

平成 16 年 12 月期 決算短信 (連結)

平成 17 年 2 月 10 日

上場会社名 アンジェス MG 株式会社

上場取引所 東証マザーズ

コード番号 4563

本社所在都道府県 大阪府

(URL http://www.anges-mg.com)

代表者 役職名 代表取締役社長

氏名 山田 英

問合せ先責任者 役職名 取締役管理本部長

氏名 中塚 琢磨

TEL (03)5730-2753

決算取締役会開催日 平成 17 年 2 月 10 日

米国会計基準採用の有無 無

1. 16 年 12 月期の連結業績(平成 16 年 1 月 1 日～平成 16 年 12 月 31 日)

(1) 連結経営成績

(百万円未満切捨)

	売上高		営業利益		経常利益	
	百万円	%	百万円	%	百万円	%
16 年 12 月期	2,696	9.9	△ 1,561	—	△ 1,558	—
15 年 12 月期	2,453	36.7	△ 948	—	△ 953	—

	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	%	%	%
16 年 12 月期	△ 1,541	—	△ 16,083.36	—	△ 17.0	△ 14.9	△ 57.8
15 年 12 月期	△ 978	—	△ 11,300.35	—	△ 14.0	△ 11.5	△ 38.9

(注)①持分法投資損益 16 年 12 月期 — 百万円 15 年 12 月期 — 百万円

②期中平均株式数(連結) 16 年 12 月期 95,843 株 15 年 12 月期 86,585 株

③会計処理の方法の変更 無

④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、対前年同期増減率

(2) 連結財政状態

	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
16 年 12 月期	10,009	8,656	86.5	88,530.64
15 年 12 月期	10,974	9,454	86.2	100,670.11

(注)期末発行済株式数(連結) 16 年 12 月期 97,780 株 15 年 12 月期 93,914 株

(3) 連結キャッシュ・フローの状況

	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
16 年 12 月期	△ 1,433	2,962	899	7,003
15 年 12 月期	△ 689	△ 4,484	5,927	4,572

(4) 連結範囲及び持分法の適用に関する事項

連結子会社数 3 社 持分法適用非連結子会社数 — 社 持分法適用関連会社数 — 社

(5) 連結範囲及び持分法の適用の異動状況

連結(新規) — 社 (除外) — 社 持分法(新規) — 社 (除外) — 社

2. 17 年 12 月期の連結業績予想(平成 17 年 1 月 1 日～平成 17 年 12 月 31 日)

通 期	売上高	経常利益	当期純利益
	百万円	百万円	百万円
	2,200 ~ 3,200	△1,900 ~ △900	△1,900 ~ △900

(参考) 1株当たり予想当期純利益(通期) △19,431円38銭～△9,204円34銭

※ 上記の予想は、現時点において、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ます。実際の業績は、今後様々な要因により上記の予想とは異なる可能性があります。

なお、上記業績予想に関する事項は、添付書類の 9 ページを参照して下さい。

[添付資料]

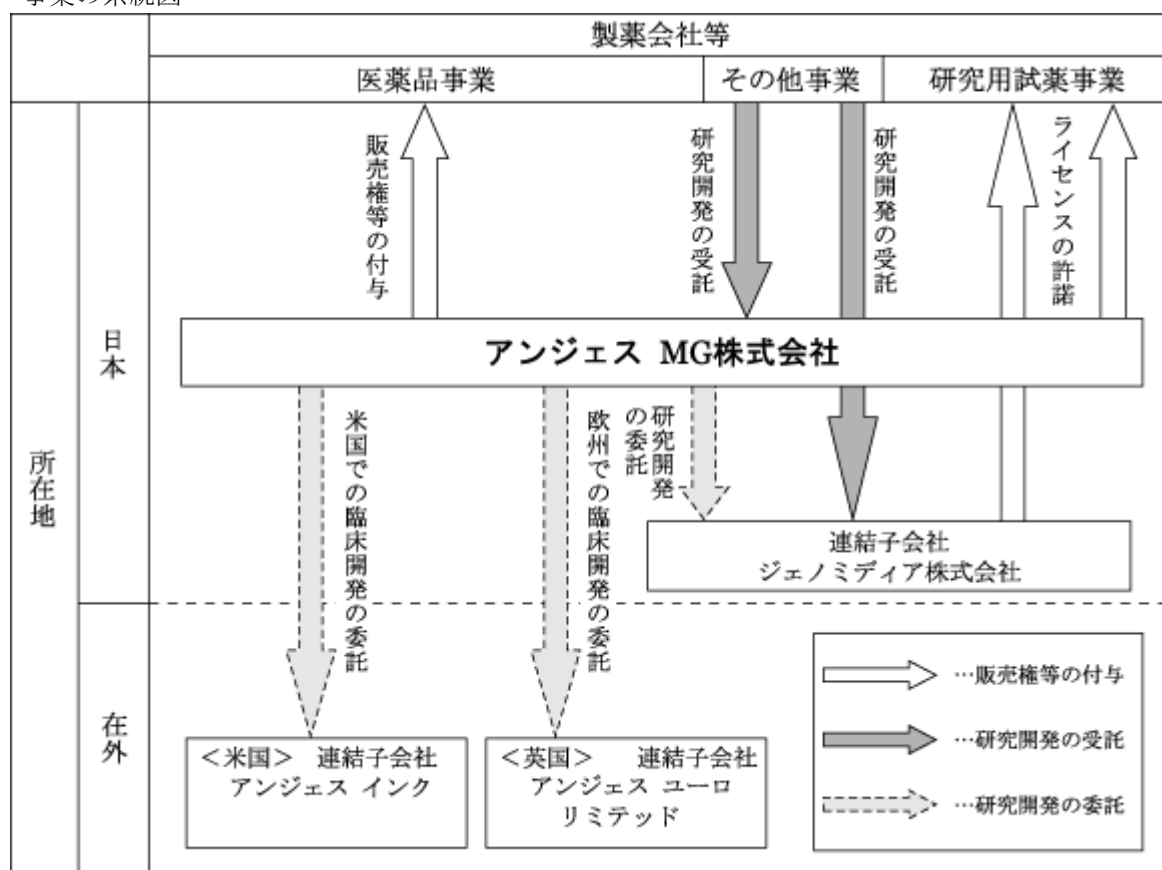
## 企業集団の状況

当社グループは、当社及び連結子会社3社より構成され、遺伝子医薬品の開発、新規ベクター技術の研究開発を進めております。当社グループの各社と各事業における位置付け及び事業系統図は、以下の通りです。

当社とグループ各社の事業における位置付け

名称	主要な事業の内容
当社	遺伝子医薬品の開発
アンジェス インク	米国での遺伝子医薬品の臨床開発
アンジェス ユーロ リミテッド	欧州での遺伝子医薬品の臨床開発
ジェノメディア株式会社	遺伝子治療用ベクター及びドラッグデリバリーシステムの研究開発、治療用及び診断用の新規有用遺伝子の探索

事業の系統図



# 経営方針

## 1. 経営の基本方針と中期的な経営戦略

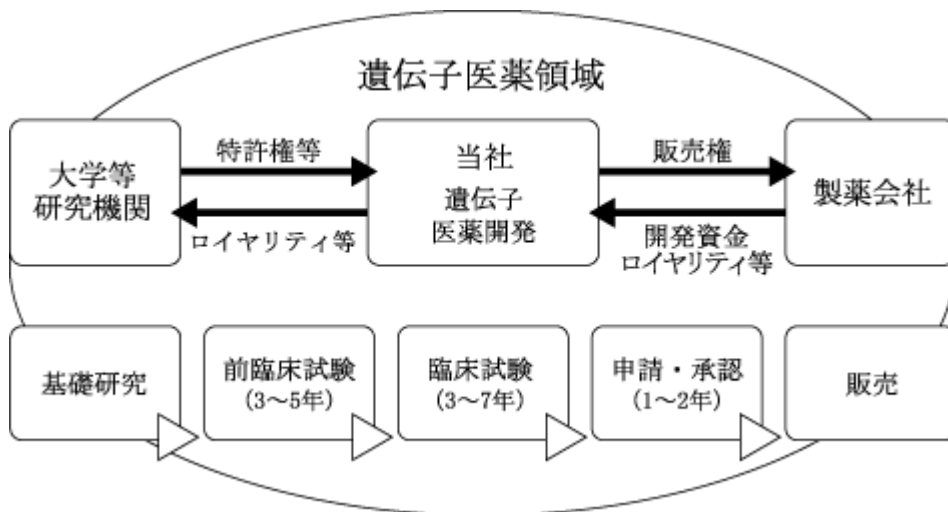
当社は、人類が授かった尊い遺伝子の力を借りて画期的な遺伝子医薬を開発し、人々の健康と希望にあふれた暮らしの実現に貢献することを企業理念としています。

遺伝子の働きを利用して病気を治す遺伝子医薬は、これまでの薬とは違う新しいタイプの医薬品であり、今までにない薬の効果が認められています。当社は、世界市場を目指した医薬品の開発に徹し、大学で生まれた科学的成果を元にグローバルな場で新たな価値の創造に挑戦し、遺伝子医薬のグローバルリーディングカンパニーを目指してまいります。

具体的には以下のビジネスモデルに沿って事業を進めていきます。

第一に、遺伝子医薬を中心とする事業展開です。当社設立の経緯は、大阪大学大学院医学系研究科の森下竜一寄附講座教授がHGF 遺伝子を治療薬として使うために特許を申請し、大手製薬企業による開発を期待したものの、世界でも新しい領域である遺伝子治療薬に手を出す企業が少なく、やむなく「自分で起業するしかない」と決断するに至ったことによります。遺伝子医薬の領域は、既存の製薬会社にもノウハウがなく、手を出しにくい分野です。当社としては、現在の3つの主要プロジェクトに続いて、国内外で生まれた研究成果などをもとに新規プロジェクトを積極的に立ち上げ、遺伝子医薬領域における事業基盤を早期に固めることに努めてまいります。

<当社グループの事業領域>



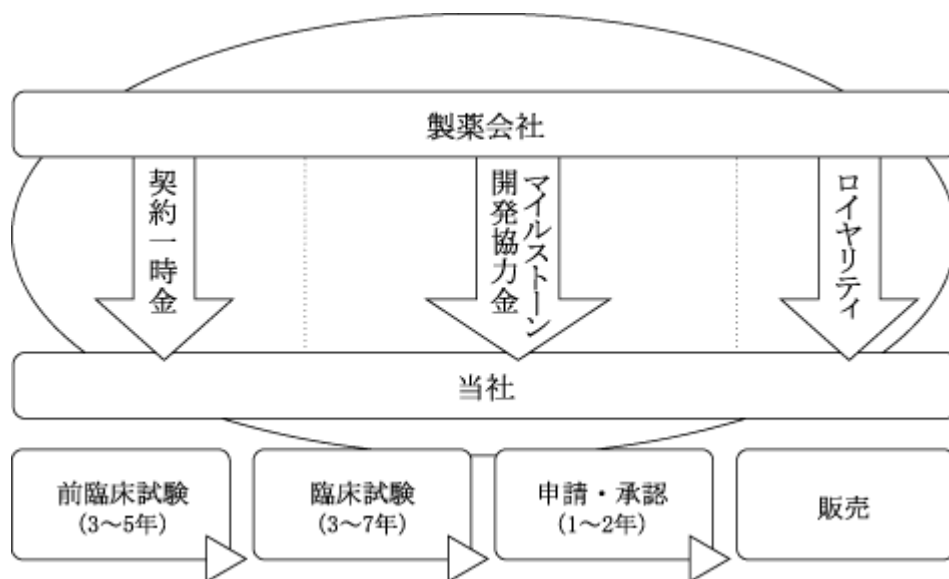
<一般的な新薬開発のプロセスと期間>

プロセス	期間	内容
基礎研究	2～3年	新規物質の創製及び候補物質の絞り込み
前臨床試験	3～5年	実験動物を用いて、有効性及び安全性を確認する試験
臨床試験	3～7年	第Ⅰ相：少数健康人を対象にして、安全性及び薬物動態を確認する試験 第Ⅱ相：少数患者を対象にして、有効性及び安全性を確認する試験 第Ⅲ相：多数患者を対象にして、既存薬との比較により有効性及び安全性を確認する試験
申請・承認	1～2年	国(厚生労働省)による審査

第二に、医薬品の開発リスクを提携戦略により低減することです。医薬品開発は、一般に多額の資金と長い時間が必要とされ、しかも全てが予定通りに進むとは限りません。このため、当社は、提携先から開発協力金を受け取り、財務面でリスクを回避しながら開発を進めるという提携モデルを基本としております。既に HGF 遺伝子治療薬の末梢性血管疾患及び虚血性心疾患領域については第一製薬株式会社と、また、NFκB デコイオリゴの関節リウマチ及び変形性関節症領域については生化学工業株式会社と、それぞれ提携関係を構築し、開発協力金を受け取りながら開発を進めております。他のプロジェクトについても、このような業務提携を結び、財務リスクを低減することを目指してまいります。

なお、当社グループの利益が本格的に拡大するのは、現在開発している新薬が上市され、提携先からロイヤリティの支払いを受ける時期になる予定です。

#### <開発段階と収益構成>



#### <主な収益内容について>

収益	内容
契約一時金	契約締結時に受け取る収益
開発協力金	研究開発に対する経済的援助として受け取る収益
マイルストーン	研究開発の進捗(予め設定されたイベント達成)により受け取る収益
ロイヤリティ	製品上市後に販売額の一定比率を受け取る収益

## 2. 会社の利益配分に関する基本方針

当社の事業のステージは、現時点では創薬における先行投資の段階にあることから、利益配当は実施しておりません。

当社グループは研究開発活動を継続的に実施していく必要があることから、当面は、利益配当は実施せず、内部留保に努め、研究開発資金の確保を優先する方針です。しかしながら、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、将来、経営成績及び財政状態を勘案しながら、利益配当も検討する所存です。

## 3. 投資単位の引き下げに関する方針

投資単位の引き下げは、個人株主増加や株式流動性向上のために望ましい施策であると考えております。このため、投資単位の引き下げについては、引き下げによる費用増加、当社株式の出来高、株主数、株主分布状況を考慮しながら、慎重に検討していきたいと考えております。

#### 4. 目標とする経営指標

当社グループは研究開発型の創薬系バイオベンチャーであり、利益が本格的に拡大するのは、現在開発している新薬が上市され、提携先からロイヤリティの支払いを受ける時期になる予定です。したがって、現段階においては、提携先から開発協力金を受け取り財務リスクの低減を図りながら、研究開発を進め、早期の黒字化を目指しております。

#### 5. 対処すべき課題

当社グループは、創薬系バイオベンチャーとして対処すべき課題を以下のように考えています。

##### (1) 現状事業の強化

当社グループは、HGF 遺伝子治療薬、NF $\kappa$ B デコイオリゴ及び HVJ-E 非ウイルス性ベクターの3つの主要プロジェクトを確実に進め、事業化することが最も重要な課題であると考えております。

HGF 遺伝子治療薬に関しては、末梢性血管疾患領域において、日本で第Ⅲ相、米国で第Ⅱ相臨床試験、虚血性心疾患領域においても、米国で第Ⅰ相臨床試験を進めております。これらの治験を着実に進め、早期に上市できるよう努めてまいります。

次に、NF $\kappa$ B デコイオリゴに関しては、アトピー性皮膚炎領域などの前臨床試験を進めております。HGF 遺伝子治療薬に続いて、早期に臨床試験が開始できるよう研究開発を進めてまいります。

HVJ-E 非ウイルス性ベクターに関しては、石原産業株式会社と提携し、遺伝子機能解析用試薬の商品化を致しました。この試薬に続く事業化に向けて、連結子会社ジェノメディア株式会社(以下、ジェノメディア)において、遺伝子探索や DDS 領域における研究開発を進めてまいります。

上記の現状事業の強化のため、プロジェクトを進める人材の確保及び充実や研究所施設への設備投資を行う方針です。

##### (2) 新規プロジェクトの立ち上げ

当社グループは、上記の3つの主要プロジェクトを着実に進めることが最重要課題と考えておりますが、医薬品の開発リスクを分散するためには、これらに続く新規プロジェクトを立ち上げ、開発パートナーフォリオを充実させることが課題と考えております。

この課題に関しては、まず、全国の大学などの新しいシーズを調査し、その権利を確保することで、産学連携による新規プロジェクトを立ち上げていく方針です。

当社は、平成 11 年に大阪大学医学部の研究成果を事業化するために設立された、いわゆる大学発ベンチャーで、起業にあたっては、遺伝子医薬品に関する3つのシーズをもとに事業を立ち上げており、現在も大阪大学医学部との産学連携によってそれぞれのシーズの実用化及び事業化を図っております。一方で、これらに続く新しいシーズに関しては、大阪大学医学部のみならず、全国の大学などの研究成果を調査し、事業化の可能性を検討してまいりました。

その一環として、平成 16 年 6 月、東京大学医学部附属病院が平成 18 年に設置することを予定している「22 世紀医療センター」への参画が決定し、当社は、同センターに寄付講座を設け、遺伝子治療及び細胞治療薬などによる心血管疾患領域の新しい治療法の開発をすることになりました。これによって、新しいシーズの確保と事業化の機会が飛躍的に広がると考えております。

その一方で、当社グループは、海外の製薬会社やバイオベンチャーから技術導入を行い、新規プロジェクトとして、国内で開発及び販売をすることも検討しております。

このため、平成 16 年 3 月、当社グループは、ライセンス活動を本格化するため、米国西海岸カリフォルニア州サンジェゴに海外拠点を設置いたしました。カリフォルニア州は、米国バイオベンチャーの発祥の地であり、二十余年に渡って世界のバイオ産業のメッカとしてもその機能と存在を示してきた土地柄であります。当社グループは、今後、特に遺伝子治療薬や核酸医薬などの遺伝子医薬領域を中心にプロダクトラインの充実を目指してまいります。

### (3) 海外開発体制の強化

HGF 遺伝子治療薬及びNF $\kappa$ B デコイオリゴは、日本のみならず、米国や欧州にも数多くの対象患者がおり、これら遺伝子医薬の開発には潜在市場の大きい海外での事業展開が課題となります。

このため、欧米での臨床開発を行うことを目的に平成13年10月に米国メリーランド州に100%子会社アンジェス インクを設立し、平成14年6月には、英国サセックス州に100%子会社アンジェス ユーロ リミテッドを設立しました。

HGF 遺伝子治療薬の開発においては、アンジェス インクが、平成15年4月から末梢性血管疾患領域の第II相臨床試験を進めておりますが、これに続いて平成16年11月から虚血性心疾患領域でも第I相臨床試験を開始いたしました。今後も人材の充実など両社の基盤を強化し、海外での開発体制の強化に努めてまいります。

### (4) 資金調達の実施

当社グループは、事業規模拡大に伴い、研究開発力の充実を目指した技術導入、設備投資及び運転資金などの資金需要が予想され、そのための資金調達が課題となります。このため、株式上場以降の2度の公募増資などにより103億34百万円を調達いたしました。さらに当社グループとしては、今後も製薬会社との提携による開発協力金の確保や公募増資等、研究開発投資などの事業基盤強化のための資金調達の可能性を適時検討してまいります。

## 6. コーポレート・ガバナンスに関する基本的な考え方及びその施策の実施状況

### (1) コーポレートガバナンスに関する基本的な考え方

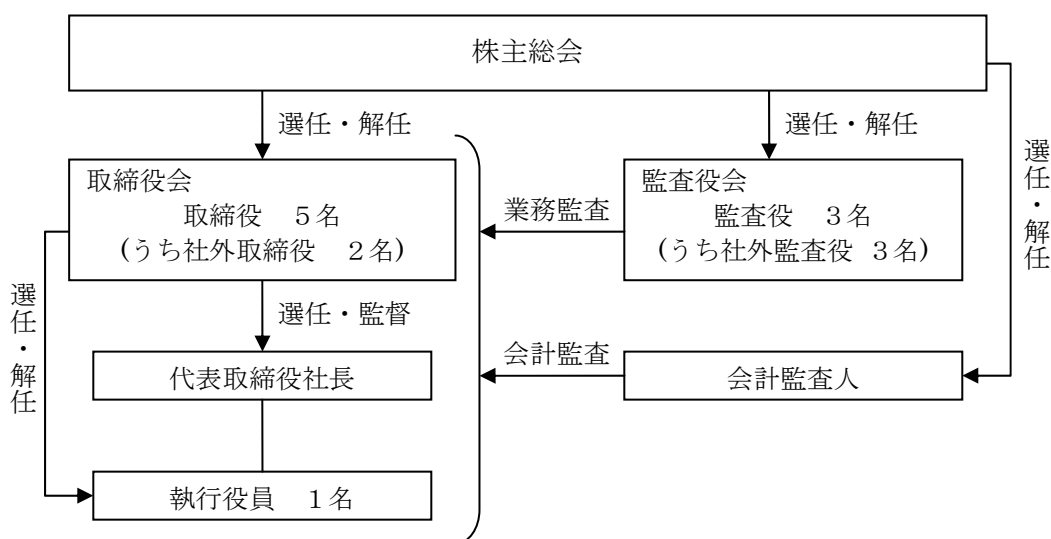
当社及び当社グループは、遵法経営の実施及び株主利益の極大化を主たる目的として、コーポレートガバナンスの強化に努めております。

具体的には、取締役会は各分野のエキスパートである取締役5名(うち社外取締役2名)で構成されており、当社運営に関しては取締役会で専門的かつ多角的な検討がなされており、その上で迅速な意思決定が行われております。また、監査役会は3名(全員が社外監査役)で構成されており、うち1名は常勤監査役です。全監査役は取締役会に出席しており、取締役会への監視機能を強化しております。

また、当社では、ディスクロージャーへの積極的な取り組みをコーポレート・ガバナンスの重要な柱と位置付けており、法令等に基づく開示や、会社説明会の開催、機関投資家やアナリストとの個別ミーティングの実施等により、当社及び当社グループの現状のみならず今後の事業戦略について、迅速かつ正確なディスクロージャーの充実に努めております。

### (2) コーポレートガバナンスに関する施策の実施状況

#### ① コーポレートガバナンス体制の状況



② 当社と社外取締役及び社外監査役の人的関係、資本的関係又は取引関係その他の利害関係の概要

社外取締役である大阪大学大学院医学系研究科の寄附講座教授である森下竜一氏は当社の創業者であり、平成16年12月31日現在、当社株式の約13%を所有しております。社外取締役である榎史朗氏は生化学工業株式会社の代表取締役社長であり、当社は同社と共同研究を行っておりますが、資本的関係はありません。

社外監査役である菱田忠士氏は株式会社イミュノフロンティアの代表取締役社長であり、当社は同社に対して知的財産権を譲渡し、その対価として製品上市後のロイヤリティを受け取る権利を有しておりますが、資本的関係はありません。なお、当社代表取締役社長である山田英氏は、株式会社イミュノフロンティアの社外取締役であり、同社株式の約5%を所有しております。

③ コーポレートガバナンスの充実に向けた取り組みの最近一年間

取締役会は毎月1回以上開催されており、迅速かつ効率的な経営監視体制がとられております。監査役会は取締役会と連動して毎月1回以上開催されており、迅速かつ公正な監査体制がとられております。また、当社の全部署の業務につき、常勤監査役を中心に計画的・網羅的監査が実施されております。

さらに、社長の特命に基づき、当社の全部署を対象として、業務の適正な運営、改善、能率の増進を図ると共に、財産を保全し不正過誤の予防に資することを目的として計画的・網羅的な内部監査が実施されております。

**7. 関連当事者との関係に関する基本方針**

関連当事者との関係は外部の株主、債権者の利益や権利を損なうことのないよう、適切な関係を維持しております。なお、関連当事者との取引を実施する場合には、適切な取引価格に基づいた一般的取引条件によっております。

# 経営成績及び財政状態

## 1. 経営成績

### (1) 業績の概況

当期におけるわが国経済は、企業収益の回復や資本ストック調整の進展を受けて設備投資が増加しているものの、輸出はEU向けが弱含みとなっていることから、景気の回復は緩やかになっております。先行きについては、為替相場や原油価格の動向等の影響を懸念する向きもありますが、雇用情勢や企業収益が改善していることから、引き続き景気の回復が続くことが見込まれております。

一方で、わが国医薬品業界については、医療費抑制政策により医療用医薬品市場の伸びが鈍化していること、外資系企業の攻勢が続いていることから、わが国製薬企業にとっては、世界で通用する画期的新薬の開発がより一層重要な課題になっております。

このような状況の下、当社グループ(当社及び連結子会社3社)では、現状の3つの主要プロジェクトの研究開発を着実に進めるとともに、新たな提携候補先との契約交渉を行うなど、事業の拡大を図ってきました。当期の連結業績は以下のとおりです。

(単位：百万円)

	事業収益	営業利益	経常利益	当期純利益	研究開発費
16年12月期	2,696	△1,561	△1,558	△1,541	3,679
15年12月期	2,453	△948	△953	△978	2,807

#### <事業収益>

当期の事業収益は26億96百万円(前年同期比2億42百万円(9.9%)の増収)となりました。

医薬品事業については、HGF 遺伝子治療薬及びNFκB デコイオリゴの前臨床試験及び臨床試験を進めましたが、これらに対して、提携先の第一製薬株式会社、生化学工業株式会社及び株式会社グッドマンから、開発協力金及びマイルストーンを受け入れ、事業収益に計上しております。

研究用試薬事業については、HVJ-E 非ウイルス性バクテリオファージ遺伝子機能解析用試薬キットに関して石原産業株式会社と、NFκB デコイオリゴを含むデコイ型核酸に関して株式会社ジーンデザイン及び北海道システム・サイエンス株式会社と提携しており、これら研究用試薬の販売額の一定率をロイヤリティとして受け入れ、事業収益に計上しております。

#### <研究開発費>

当期における研究開発費は36億79百万円(前年同期比8億71百万円(31.0%)の増加)となりました。対事業収益比率は136.4%です。

当社グループでは、3つの主要プロジェクトを中心に研究開発を進めております。

HGF 遺伝子治療薬に関しては、末梢性血管疾患及び虚血性心疾患の両領域において、日米両国における臨床試験の実施あるいは準備を進めました。末梢性血管疾患領域においては、米国で第Ⅱ相臨床試験を実施しておりますが、平成16年3月、日本でも、多施設二重盲検試験を第Ⅲ相臨床試験として開始することができました。さらに、虚血性心疾患領域においては、平成16年11月、米国で第Ⅰ相臨床試験を開始することができました。同領域では、日本でも早期に臨床試験を開始できるように準備を進めております。

なお、当社は、平成16年6月、虚血性疾患領域におけるHGF 遺伝子治療薬の補助療法として、ネオケミア株式会社から炭酸ガス発生型創傷被覆材の導入を致しました。この創傷被覆材を医療用具として開発し、末梢性血管疾患の合併症である虚血性潰瘍の治療に用い、虚血性疾患領域における製品ラインアップの充実を図ってまいります。

NFκB デコイオリゴに関しては、アトピー性皮膚炎、乾癬、関節リウマチ、変形性関節症及び血管再狭窄予防の各領域において薬効薬理試験を行いました。同時に臨床試験開始に向け本格的な安全性試験や原薬の安定性試験を進めております。さらに、DDS(Drug Delivery System)技術による効率的なNFκB デコイオリゴ投与方法の研究も開始しております。

なお、アトピー性皮膚炎領域に関しては、平成17年から臨床試験を開始する準備を進めておりますが、同治療薬開発プロジェクトが独立行政法人医薬品医療機器総合機構からの委託事業として採択され、資金的なサポートが受けられることになりました。



また、乾癬に関しては、平成 16 年 6 月、株式会社島津製作所との間で、針無圧力注射器「シマジエット」を投与デバイスとして検討するための共同研究契約を締結致しました。

また、株式会社ジーンデザインとの間で、次世代デコイ型核酸の共同開発に着手致しました。デコイ型核酸などの核酸医薬は、血中において分解酵素により容易に分解されてしまうため、静脈投与ができず、局所投与できる疾患領域に用途が限定されておりました。このため、当社は、この共同開発により、静脈投与が可能な次世代デコイ型核酸に目処を付け、癌や IBD (Inflammatory Bowel Disease、炎症性腸疾患) などの全身性疾患領域への進出を目指してまいります。

#### 医薬品開発の状況

プロジェクト	対象疾患	地域	開発段階	提携状況
HGF 遺伝子治療薬	末梢性血管疾患	日本	第Ⅲ相	第一製薬株式会社
		米国	第Ⅱ相	
	虚血性心疾患	米国	第Ⅰ相	
	パーキンソン		前臨床	未定
NF $\kappa$ B デコイオリゴ	アトピー性皮膚炎		臨床準備中	未定
	乾癬		前臨床	未定
	関節リウマチ		臨床準備中	生化学工業株式会社
	変形性関節症		前臨床	
	血管再狭窄予防		臨床準備中	株式会社 グッドマン

HVJ-E 非ウイルス性ベクターに関しては、連結子会社ジェノメディアにおいて研究開発を進めております。

まず、遺伝子探索研究としては、大阪大学大学院医学系研究科金田安史教授及び産業技術総合研究所関西センターと共同で開発しておりました高速遺伝子機能解析デバイスが完成し、同デバイスを用いた新規遺伝子の探索研究や、遺伝子診断薬のシーズ探索により、新しい有用遺伝子を同定することができました。

また、大阪大学、産業技術総合研究所関西センター及び三菱スペース・ソフトウェア株式会社と共同で開発しております、次世代核酸医薬 (siRNA) のデザインシステムについても試作品を完成することができました。このシステムを利用したドラッグデザインサービスは、平成 17 年 4 月より開始する予定にしております。

DDS に応用する研究としては、バイオ医薬の開発に必要なヒト培養細胞のマスターセルバンク (MCB) とマスターウイルスバンク (MVB) の整備を完了致しました。MCB は、遺伝子治療用ベクターの製造だけでなく、バイオ医薬やワクチンの製造に幅広く使えるため、今後の新規バイオ事業の展開にも利用していく予定です。また、ワクチン製造用に应用できるウイルス精製技術の確立にも成功しております。

さらに、DDS として HVJ-E 非ウイルス性ベクターを臨床応用するために薬効試験、安全性試験を進め、HVJ-E 非ウイルス性ベクターが癌や IBD 治療薬開発に応用できることがわかってきました。

#### <営業損失>

当期の営業損失は 15 億 61 百万円(前期の営業損失は 9 億 48 百万円)となりました。

提携先負担による HGF 遺伝子治療薬の研究開発に加え、臨床試験開始に向けた NF $\kappa$ B デコイオリゴの本格的な前臨床試験や HVJ-E 非ウイルス性ベクターの臨床応用のための研究開発を自社負担により進めた結果、研究開発費が 8 億 71 百万円増加したことが主な要因です。研究開発の詳細については、「1. (1) 業績の概況」<研究開発費>の項をご参照ください。

#### <経常損失>

当期の経常損失は営業損失の増加により 15 億 58 百万円(前期の経常損失は 9 億 53 百万円)となりました。

### <当期純損失>

当期純損失は経常損失の増加に加えて、連結子会社ジェノメディアの第三者割当増資により同社に対する当社の持分が減少したことから特別利益(持分変動利益)を計上した一方で、研究所移転に伴う固定資産除却損を計上した結果、15億41百万円(前期の当期純損失は9億78百万円)となりました。

### (2) 通期の見通し (平成17年1月1日～平成17年12月31日)

当社グループは、現状の3つの主要プロジェクトの研究開発を着実に進めるとともに、新規の提携候補先との契約交渉を行うことで、業務提携先からライセンス料(契約一時金及びマイルストーン)や開発協力金を受け入れていく予定です。

通期見通しについては、HGF 遺伝子治療薬を中心とする開発協力金、新たな業務提携先からの契約一時金やマイルストーン等が期待できるものの、HGF 遺伝子治療薬プロジェクトの研究開発の進捗状況や新たな提携候補先との交渉状況に依存する度合いが高く、現時点で不確実性が高いため、これら研究開発の進捗や新たな契約締結の可能性などを考慮し、開示する予想数値には幅をもちております。

連結業績予想としては、事業収益2,200～3,200百万円、経常利益△1,900百万円～△900百万円、当期純利益△1,900百万円～△900百万円、単体業績予想としては、事業収益2,200～3,200百万円、経常利益△1,900百万円～△900百万円、当期純利益△1,900～△900百万円を見込んでおります。

## 2. 財政状態

### (1) 資産・負債・資本の状況

(単位：百万円)

	16年12月期	15年12月期	増減
総資産	10,009	10,974	△964
株主資本	8,656	9,454	△797
1株当たり株主資本	88,530.64円	100,670.11円	△12,139.47円
株主資本比率	86.5%	86.2%	0.3%

当期末の総資産は100億9百万円(前期末比9億64百万円の減少)、負債は12億40百万円(前期末比2億53百万円の減少)、株主資本は86億56百万円(前期末比7億97百万円の減少)となりました。資産においては研究開発投資に伴う支出などにより流動資産が11億7百万円減少しておりますが、特許実施権の取得や臨床試験関連業務のためのソフトウェアへの投資などにより固定資産は1億42百万円増加しております。負債については事業収益の計上により前受金が減少しております。株主資本はストックオプションの行使により、資本金及び資本準備金がそれぞれ3億71百万円増加したものの、当期純損失の計上により減少しております。

### (2) キャッシュ・フローの状況

(単位：百万円)

	16年12月期	15年12月期	増減
営業活動によるキャッシュ・フロー	△1,433	△689	△744
投資活動によるキャッシュ・フロー	2,962	△4,484	7,446
財務活動によるキャッシュ・フロー	899	5,927	△5,027
現金及び現金同等物の増減額	2,431	742	1,688
現金及び現金同等物の期末残高	7,003	4,572	2,431

当期末における現金及び現金同等物は、前期末に比べ 24 億 31 百万円増加し、70 億 3 百万円となりました。当期のキャッシュ・フローの状況は次のとおりです。

(営業活動によるキャッシュ・フロー)

営業活動によるキャッシュ・フローは、14 億 33 百万円の減少(前年同期比 7 億 44 百万円の減少)となりました。研究開発の進展により税金等調整前当期純損失が 15 億 40 百万円となり、前年同期と比べて 5 億 62 百万円増加(前期の税金等調整前当期純損失は 9 億 78 百万円)したことにより前年同期より減少しております。

(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、29 億 62 百万円の増加(前年同期比 74 億 46 百万円の増加)となりました。前年同期に預け入れた定期預金 15 億円を戻し入れ、前年同期に購入した債券 23 億円を当期に償還したことにより、前年同期より増加しております。

(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、8 億 99 百万円の増加(前年同期比 50 億 27 百万円の減少)となりました。前年同期は公募増資により、株式の発行による収入を 58 億 60 百万円計上していましたが、当期は公募増資をしておりませんので、前年同期より減少しております。当期はストックオプションの行使による収入 7 億 38 百万円と連結子会社 ジェノメディアの第三者割当増資に伴う少数株主への株式発行による収入 1 億 61 百万円を計上しております。

なお、当社のキャッシュ・フロー指標に関するトレンドは、次の通りであります。

	第3期 (平成13年12月期)	第4期 (平成14年12月期)	第5期 (平成15年12月期)	第6期 (平成16年12月期)
自己資本比率(%)	76.7	79.5	86.2	86.5
時価ベースの 自己資本比率(%)	—	678.86	700.03	516.77
債務償還年数(年)	—	—	—	—
インタレスト・カ バレッジ・レシオ	87.8	—	—	—

(注) 1 上記指標の算出方法

- ① 自己資本比率 : 自己資本 / 総資産
  - ② 時価ベースの自己資本比率 : 株式時価総額 / 総資産
  - ③ 債務償還年数 : 有利子負債 / 営業キャッシュ・フロー
  - ④ インタレスト・カバレッジ・レシオ : 営業キャッシュ・フロー / 支払利息
- 2 いずれも連結ベースの財務数値により計算しております。
  - 3 キャッシュ・フローは営業キャッシュ・フローを利用しております。有利子負債は連結貸借対照表に計上されている負債のうち利子を支払っている全ての負債を対象としております。
  - 4 株式時価総額は、期末株価終値×期末発行済株式数により算出しております。
  - 5 第3期の時価ベースの自己資本比率については、当社株式は非上場であるため算定しておりません。
  - 6 債務償還年数については、期末時点における有利子負債がないため算定しておりません。
  - 7 第4期のインタレスト・カバレッジ・レシオについては、営業キャッシュ・フローがマイナスであるため、また第5期及び第6期については支払利息がなかったため、それぞれ算定しておりません。

## 当社の事業内容等に関する特別記載事項

以下において、当社グループ(当社及び連結子会社3社)の事業展開その他に関してリスク要因と考えられる主な事項を記載しております。また、投資家の投資判断上、重要であると考えられる事項については、投資家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、当社グループは、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すが、当社株式に関する投資判断は、以下の特別記載事項及び本項以外の記載事項を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。

### 1. 遺伝子治療の現状について

遺伝子治療とは、遺伝子を用いて病気を治療することです。世界初の遺伝子治療は、1990年に米国で実施され、生まれながらにして免疫が正常に働かない遺伝病のADA欠損症が対象となりました。その後は、遺伝病のみならず、有効な治療法がない癌やHIVなどに対しても、遺伝子治療が実施されてきました。日本でも1995年に北海道大学においてADA欠損症を対象に初めて遺伝子治療が実施され、その後、1998年に東京大学医科学研究所において腎臓癌、1999年に岡山大学において肺癌を対象に遺伝子治療が実施されております。以上のように、1990年に世界で初めての遺伝子治療が行われてから現在まで、遺伝子治療の歴史は15年になり、世界で4000人以上が遺伝子治療を受けたこととなります。

しかしながら、遺伝子治療は、現段階では未知のリスクを否定できないと考えられており、全ての病気が対象になるわけではありません。対象疾患は、重篤な遺伝性疾患、癌、後天性免疫不全症候群その他の生命を脅かす疾患又は身体の機能を著しく損なう疾患に限定されております。

遺伝子治療が有効と考えられる疾患には、主に一つの遺伝子が欠損していることが原因である遺伝病があります。遺伝病は、遺伝子治療によって正常な遺伝子を補うことができるため、治療効果が期待しやすい疾患であると考えられております。

次に、従来の治療法では十分な治療効果が得られてない多くの癌は、新しい治療法である遺伝子治療に期待が集まっている疾患領域です。癌の遺伝子治療には、癌抑制遺伝子を投与する方法や、患者のリンパ球に免疫を強める遺伝子を組込んで体内に戻して癌を攻撃させる方法などが研究されております。

さらに最近では、その他、血管の病気や心臓疾患、関節リウマチ、神経変性疾患なども遺伝子治療の対象として臨床での研究が進められております。特に、閉塞性動脈硬化症や、心筋に酸素や栄養を送る冠状動脈の硬化によって起こる虚血性心疾患に対する血管新生療法では、良好な成績が得られつつあると報告されております。虚血性疾患は世界の患者数が大変多い疾患領域でもあり、事業性の面からも注目されております。

しかしながら、いずれの遺伝子治療薬も、現在は研究開発の段階にあり、日本はもとより欧米でも上市されたものはありません。

### 2. 会社の事業内容について

#### (1) 当社の沿革

##### ① 設立に至った経緯

当社は、平成11年12月に大阪大学大学院医学系研究科寄附講座教授で当社取締役の森下竜一氏が中心となって、大学を始めとした研究機関で行っている遺伝子治療の基礎研究を発展させ、医薬品として商業化させるための研究開発を行うことを目的として設立した会社です。

##### ② 社歴が浅いことについて

当社は平成11年12月に設立した社歴が短い会社です。そのため、期間業績比較を行うためには十分な財務数値が得られない上、現時点で発売した新薬がなく、全て創薬の研究開発段階にあるため、過年度の経営成績だけでは、今後の当社業績を予測する材料としては不十分な面があります。

### ③ 設立以来の業績の推移について

当社グループ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3期	第4期	第5期	第6期
決算年月	平成13年12月	平成14年12月	平成15年12月	平成16年12月
(1) 連結経営指標等				
事業収益 (千円)	1,300,674	1,794,715	2,453,440	2,696,299
経常利益又は経常損失(△) (千円)	277,606	△555,407	△953,947	△1,558,989
当期純利益又は当期純損失(△) (千円)	142,606	△560,008	△978,440	△1,541,472
純資産額 (千円)	1,507,966	4,477,585	9,454,332	8,656,525
総資産額 (千円)	1,965,854	5,633,275	10,974,124	10,009,364
営業活動による キャッシュ・フロー (千円)	165,621	△731,505	△689,062	△1,433,547
投資活動による キャッシュ・フロー (千円)	△222,816	△241,593	△4,484,790	2,962,171
財務活動による キャッシュ・フロー (千円)	1,339,788	3,506,737	5,927,663	899,705
現金及び現金同等物の 期末残高 (千円)	1,299,414	3,829,508	4,572,021	7,003,451
(2) 個別経営指標等				
事業収益 (千円)	1,300,674	1,794,715	2,452,246	2,669,149
経常利益又は経常損失(△) (千円)	281,587	△552,414	△958,821	△1,536,139
当期純利益又は当期純損失(△) (千円)	146,587	△558,859	△986,930	△1,584,156
資本金 (千円)	700,903	1,802,547	4,784,341	5,156,314
純資産額 (千円)	1,511,364	4,486,924	9,461,624	8,622,471
総資産額 (千円)	1,969,087	5,646,259	10,829,781	9,672,593

(注) 事業収益には消費税等は含まれておりません。

当社グループは、新薬の研究開発体制及び進捗管理の充実に努め、現状の事業計画を進めて、将来の利益拡大を目指す計画であります。

しかしながら、上記記載のように、第4期、第5期及び第6期において経常損失を計上しており、当社グループが将来において当期純利益を計上できない可能性もあります。

また、第4期、第5期及び第6期において営業活動によるキャッシュ・フローはマイナスであり、将来において営業活動によるキャッシュ・フローがプラスにならない可能性もあります。

#### (2) 現在の事業内容

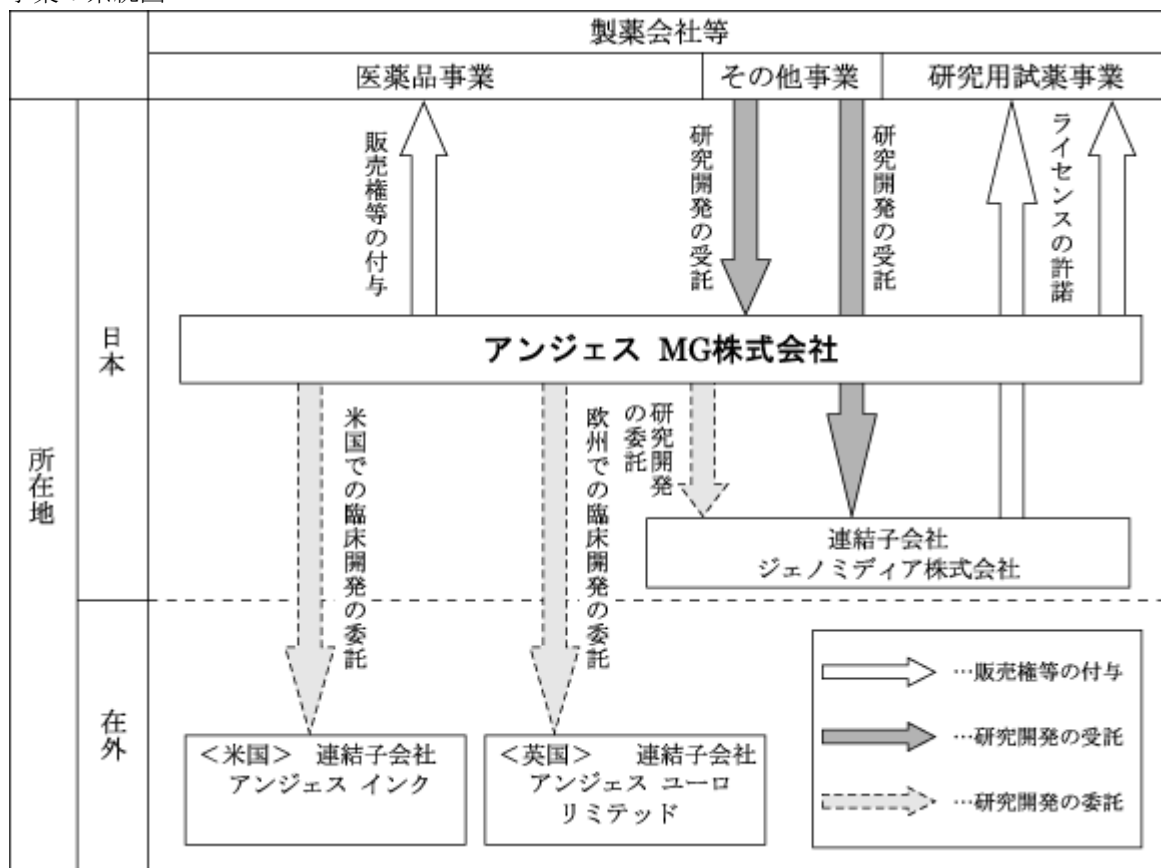
当社グループは主として遺伝子治療薬の研究開発を行っておりますが、現在のところ、当該事業については一般的に馴染みがないと考えられることから、ビジネスモデル上のリスク、技術面のリスク、将来性のリスク及びそれらを補足する当社の事業内容の説明を行っております。

当社グループは、当社及び連結子会社3社により構成され、遺伝子医薬品の開発、新規ベクター技術の研究開発を進めております。

当社とグループ各社の事業における位置付け

名 称	主要な事業の内容
当社	遺伝子医薬品の開発
アンジェス インク	米国での遺伝子医薬品の臨床開発
アンジェス ユーロ リミテッド	欧州での遺伝子医薬品の臨床開発
ジェノメディア株式会社	遺伝子治療用ベクター及びドラッグデリバリーシステムの研究開発、治療用及び診断用の新規有用遺伝子の探索

事業の系統図



① 主要プロジェクト

当社グループは、3つの主要プロジェクトを中心として事業展開しております。

1) HGF 遺伝子治療薬

HGF (Hepatocyte Growth Factor、肝細胞増殖因子)は、肝臓の細胞を増やす因子として1984年に大阪大学大学院医学系研究科の中村敏一教授により発見されました。最初は、肝臓の病気の治療薬として研究されていましたが、HGFの遺伝子を投与することで血管を新しく増やすことができることが1995年に大阪大学大学院医学系研究科の森下竜一寄附講座教授により明らかにされました。当社は、血管が詰まり血流が悪くなっている虚血性疾患に対して、血管を新生するというこれまでにない治療薬を目指し、HGF 遺伝子治療薬の開発を進めております。

a) 対象疾患

血管が詰まることにより生じる病気には、例えば、①糖尿病などにより足の血管が閉塞し、血液がうまく届かず壊死して最終的には足を切断しなければならなくなる末梢性血管疾患(閉塞性動脈硬化症やバージャー病)や、②心臓の冠動脈の血液の流れが悪くなって起こる虚血性心疾患(狭心症や心筋梗塞)があります。これらの病気に対しては、重症になると、薬物療法のほか、バルーンカテーテル(カテーテルにより血管を通して動脈の形成を行う治療)やバイパス手術を施しますが、それでも十分に回復しない場合があります。

HGF 遺伝子治療薬は、こうした他に治療法がなく、足を切断せざるを得ない重症例に対しては効果が期待され、注射という簡便な方法で血管を新生させ治療することを目指しております。当社グループでは、まず、従来の治療法では十分に回復しない重症例を対象に開発を進めることにしております。

b) 技術導入の概況

当社グループは、HGF 遺伝子治療薬の開発にあたって、三菱ウェルファーマ株式会社から HGF 遺伝子の物質特許について実施権の許諾を受けております。また、住友製薬株式会社及び当社取

締役森下竜一氏からHGF遺伝子をHGF遺伝子治療薬に用いるための基本特許(一部の出願国で審査中)の譲渡を受けております。これらの実施権の許諾又は特許権の譲渡の対価は、当社グループが開発するHGF遺伝子治療薬が上市された後に、売上高に応じて支払う予定となっております。

また、HGF遺伝子治療薬の投与に関して、米国のリサーチ コーポレーション テクノロジー インク、アイオワ大学及び他1社から、それぞれ必要な特許実施権の許諾を受けており、今後も、その実施に必要な特許実施権の許諾を受けるための交渉を行う予定となっております。

#### c) 研究開発の概況

当社グループでは、末梢性血管疾患及び虚血性心疾患領域における開発を進めております。

血管新生療法は、米国では、VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor、血管内皮細胞増殖因子) やFGF (Fibroblast Growth Factor、線維芽細胞増殖因子) 等を用いた遺伝子治療の臨床試験が行われ、血流が回復して足の切断を免れた症例が報告されております。

HGFは、これら競合の遺伝子治療薬より血管新生作用が強いことが動物実験で示されており、しかもVEGFで見られる浮腫の副作用が見られていないことから、有効性と安全性の両面で競合品と差別化できると考えております。

なお、当社グループは、末梢性血管疾患領域において、米国で平成15年4月から第Ⅱ相臨床試験を開始し、日本でも、平成16年3月に多施設二重盲検試験を第Ⅲ相臨床試験として開始しております。また、虚血性心疾患領域においても、平成16年11月に米国で第Ⅰ相臨床試験を開始しております。

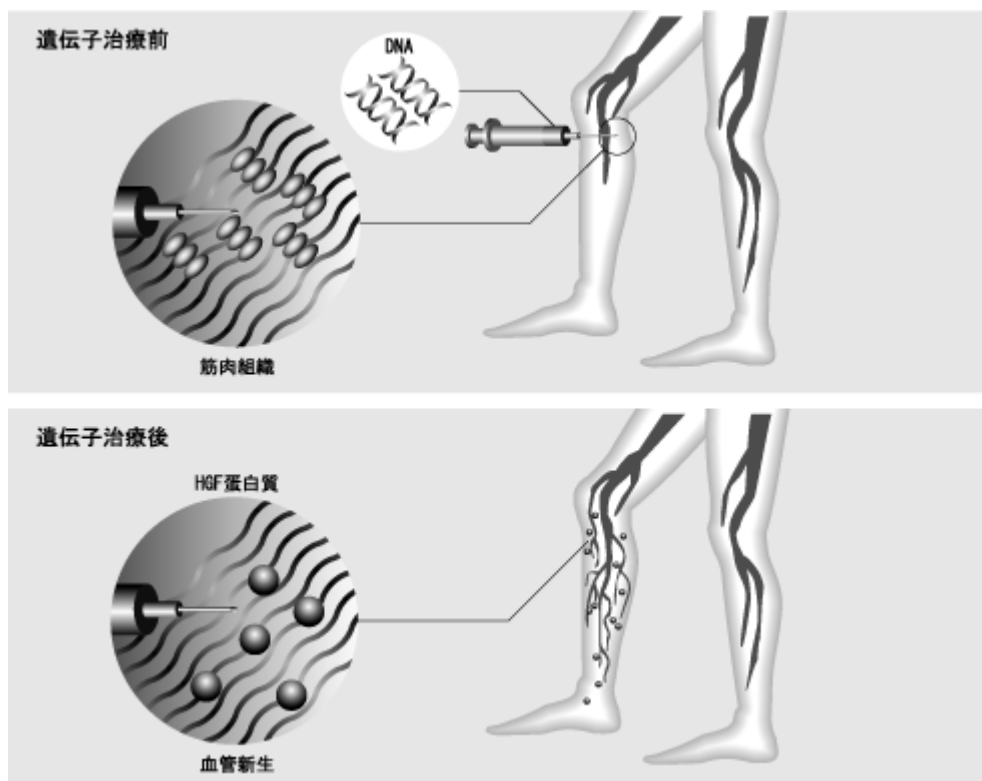
#### d) 製造体制

当社グループは、HGF遺伝子治療薬の治験薬は自社で製造しておらず、欧米企業に委託しております。

#### e) 販売体制

平成13年1月に、当社グループは、HGF遺伝子治療薬に関して末梢性血管疾患の国内独占的販売権を第一製薬株式会社に付与しております。また、平成14年4月に、第一製薬株式会社に対して、末梢性血管疾患の独占的販売権付与の地域を米国及び欧州に拡大するとともに、虚血性心疾患についても日本、米国及び欧州での独占的販売権を付与しております。

<注射によるHGF遺伝子治療(末梢性血管疾患)>



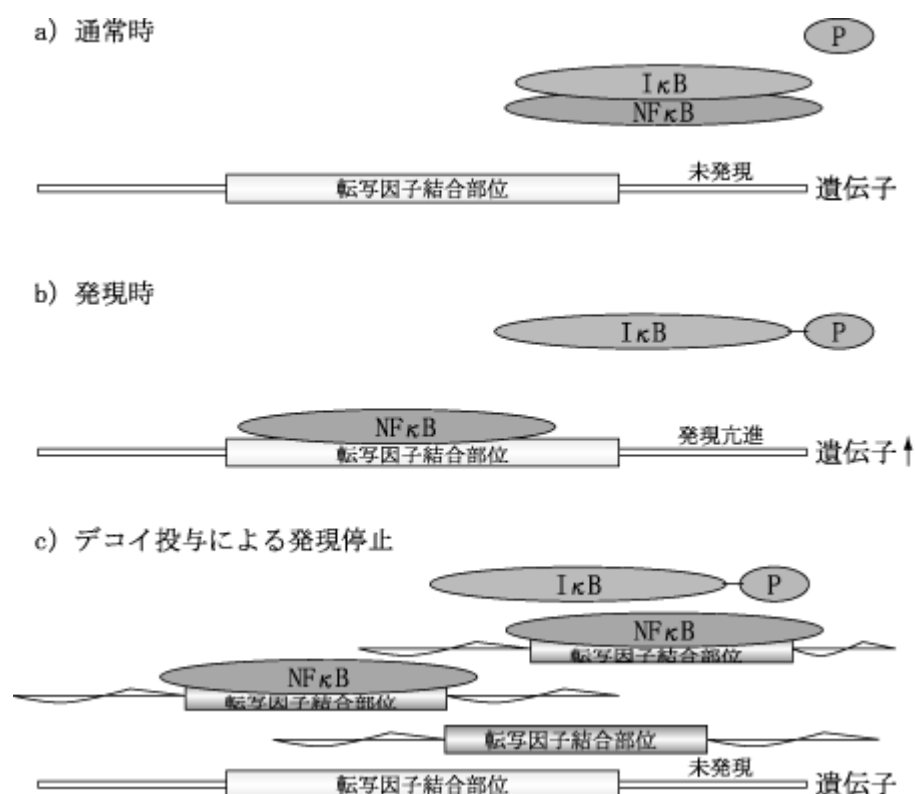
## 2) NF $\kappa$ B デコイオリゴ

遺伝子医薬には大きく分けると二つの方法があります。一つは、HGF 遺伝子治療薬のように遺伝子そのものを利用するもの、もう一つは核酸合成機で作成される人工遺伝子を利用するものです。後者は、遺伝子そのものではなく、遺伝子の構成成分の一部のみを使うため人工遺伝子と呼ばれたり、核酸からできているので核酸医薬と呼ばれたりしております。

デコイはこの核酸医薬の一種です。遺伝子は、転写因子がゲノムに結合してスイッチが入りますが、デコイは、そのゲノム上の転写因子結合部分と同じ配列を含む短い核酸(DNA)を人工的に合成したもので、体内に投与すると転写因子がゲノムに結合することを阻害して遺伝子の働きを抑えます。

NF $\kappa$ B は、免疫反応を強める遺伝子のスイッチである転写因子で、この NF $\kappa$ B に対するデコイを作成することで過剰な免疫反応を原因とする病気を治療することが期待されております。

### <NF $\kappa$ B デコイオリゴの作用原理>



### a) 対象疾患

NF $\kappa$ B デコイオリゴの対象となる病気には、過剰な免疫反応を原因とするアトピー性皮膚炎、乾癬、関節リウマチなどがあります。これら病気では、免疫反応を強める遺伝子が過剰に働いており、NF $\kappa$ B デコイオリゴを投与し、これら遺伝子の発現を調節することで、病気の治療を期待することができます。

### b) 技術導入の概況

当社グループは、NF $\kappa$ B デコイオリゴの開発にあたって、藤沢薬品工業株式会社及び当社取締役森下竜一氏から NF $\kappa$ B デコイオリゴに関する特許権(一部の出願国で審査中)の譲渡を受けております。この特許権の譲渡の対価は、当社グループが開発する NF $\kappa$ B デコイオリゴが上市された後に、売上高に応じて支払う予定となっております。さらに今後も、その実施に必要な特許実施権の許諾を受けるための交渉をしていく予定です。

### c) 研究開発の概況

NF $\kappa$ B デコイオリゴについては、アトピー性皮膚炎、乾癬、関節リウマチ、変形性関節症、血管再狭窄予防領域において、前臨床試験を進めております。関節リウマチ及び変形性関節症領域については、平成 14 年 8 月に生化学工業株式会社と共同開発契約を締結し、これに基づいて研究



開発を進めております。

d) 製造体制

当社グループは、NF $\kappa$ B デコイオリゴの研究用原薬は自社で製造しておらず、欧米企業に委託しております。

e) 販売体制

当社グループでは、平成 15 年 5 月に、血管再狭窄を予防する目的で NF $\kappa$ B デコイオリゴを用いるステントの開発、製造、販売に関する独占的ライセンス契約を株式会社グッドマンと締結しております。

医薬品開発の状況

プロジェクト	対象疾患	地域	開発段階	提携状況
HGF 遺伝子治療薬	末梢性血管疾患	日本	第Ⅲ相	第一製薬株式会社
		米国	第Ⅱ相	
	虚血性心疾患	米国	第Ⅰ相	
	パーキンソン		前臨床	未定
NF $\kappa$ B デコイオリゴ	アトピー性皮膚炎		臨床準備中	未定
	乾癬		前臨床	未定
	関節リウマチ		臨床準備中	生化学工業株式会社
	変形性関節症		前臨床	
	血管再狭窄予防		臨床準備中	株式会社グッドマン

3) HVJ-E 非ウイルス性ベクター

遺伝子が体内でうまく働くためには、細胞の中に入らなければなりません。遺伝子は、そのまま細胞に近づくことはできても、細胞の中に入っていくことはできません。遺伝子治療薬には、細胞の膜を突破し、細胞の中に遺伝子を運ぶ役目をする優れたベクター(運び屋)が必要になります。

HVJ(Hemagglutinating Virus of Japan、別名センダイウイルス)は、1950 年代に日本で発見されたウイルスです。この HVJ のなかのゲノムを全て除去し、膜のみを用いるベクターが HVJ-E 非ウイルス性ベクターです。

a) 用途

HVJ-E 非ウイルス性ベクターは、膜に細胞を融合(細胞融合)する作用があることから、遺伝子を細胞に導入する効率が高く、しかもウイルスゲノムが全て除去されているため、ヒトに対する安全性も高いベクターです。遺伝子治療に用いるベクターは、主にウイルス性ベクターと非ウイルス性ベクターに分けられます。ウイルスの感染能力を利用するウイルス性ベクターは、導入効率は高いが安全性の面に問題があり、脂質材料などによる非ウイルス性ベクターは、安全性は高いものの導入効率の面に問題がありました。HVJ-E 非ウイルス性ベクターは既存ベクターの持つこれらの問題点が解決されているため、汎用性が高く、世界をリードするベクターになる可能性があります。

HVJ-E 非ウイルス性ベクターは、遺伝子治療薬への応用のほか、核酸医薬や蛋白医薬、さらに低分子化合物など従来からある医薬品の薬剤吸収を向上する DDS として有効である可能性があります。

また、HVJ-E 非ウイルス性ベクターは、創薬や診断薬に利用できる新規有用遺伝子を発見する研究に用いることができます。ベクターにより調べたい遺伝子を細胞や臓器に導入し、実際にどのような影響が出るかを観察することで新規有用遺伝子を見つけることができます。HVJ-E 非ウイルス性ベクターは、膜に細胞融合作用があることから、高い効率で、しかも迅速に遺伝子を運び込むことができます。さらに、ウイルスのゲノムが全て除去されていることから、ヒトに対する安全性も高く、一度に大量の遺伝子を封入することもできます。このため、HVJ-E 非ウイルス

性ベクターは、遺伝子機能解析のツールとしても有力な手段です。

#### b) 技術導入の状況

当社グループは、HVJ-E 非ウイルス性ベクターの開発にあたって、大阪大学大学院医学系研究科の金田安史教授から HVJ-E 非ウイルス性ベクターに関する特許権(全ての出願国で審査中)の譲渡を受けております。この特許権の譲渡の対価として、当社グループが開発する当該特許を利用した製品が発売された後に、売上高に応じて支払う予定になっております。

また、HVJ-E 非ウイルス性ベクターの補完的技術として HVJ リポソーム(人工的な脂質からなる膜)を利用するため、米国のブリガム アンド ウィメンズ ホスピタル インクから、その実施に必要な特許権の独占的実施権の許諾を受けております。

#### c) 研究開発の概況

HVJ-E 非ウイルス性ベクターについては、遺伝子治療や DDS として医薬品分野に応用する研究開発を実施しております。その一環として池田ラボにおいて、GMP (Good Manufacturing Practice、医薬品の製造管理及び品質管理に関する基準)に準拠した HVJ-E 非ウイルス性ベクター製造用パイロットプラントを用いて、MCB 及び MVB の作製を行いました。

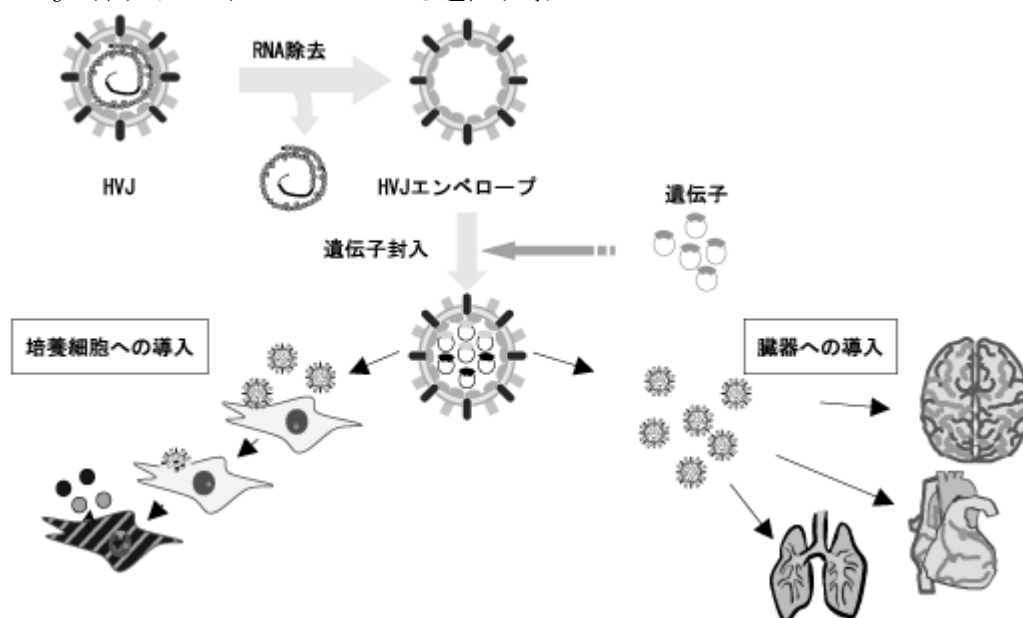
また、遺伝子探索研究としては、大阪大学大学院医学系研究科金田安史教授、産業技術総合研究所関西センターと共同で開発してありました高速遺伝子機能解析デバイスが完成し、同デバイスを用いた新規遺伝子の探索研究や、遺伝子診断薬のシーズ探索により新規有用遺伝子の同定を実施しております。

#### d) 製造販売体制

平成 12 年 8 月、当社グループは、HVJ-E 非ウイルス性ベクターの遺伝子機能解析用キットを主とする関連製品に関する全世界独占的実施権を石原産業株式会社へ許諾する契約を締結しております。これに基づいて、平成 14 年 4 月より石原産業株式会社から HVJ-E 非ウイルス性ベクターと補助剤をキット化した「GenomONE®」が発売されております。

(注) 「GenomONE®」は石原産業株式会社の商標です。

#### <HVJ-E非ウイルス性ベクターによる遺伝子導入システム>



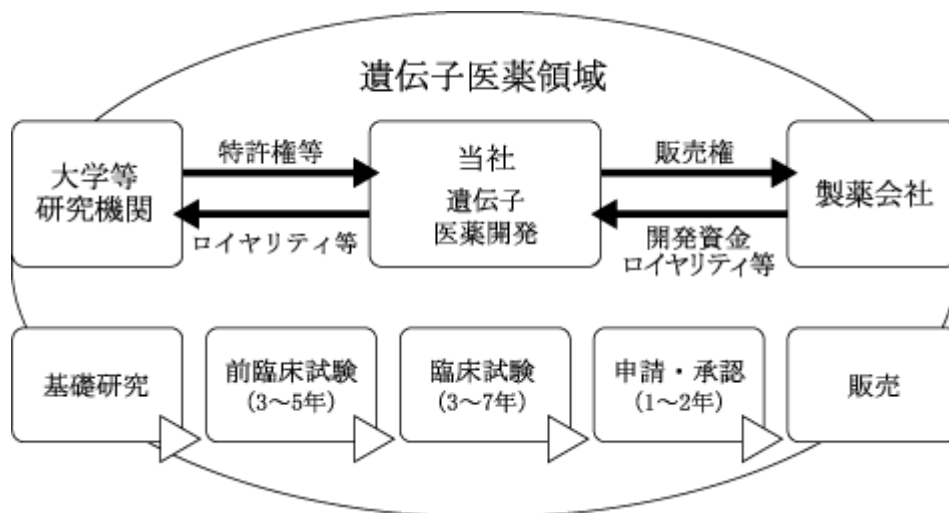
## ② ビジネスモデル

当社グループでは、以下のビジネスモデルに沿って事業を進めてまいります。

第一に、当社の事業は、遺伝子医薬を中心とする事業展開です。当社設立の経緯は、大阪大学大学院医学系研究科の森下竜一寄附講座教授が HGF 遺伝子を治療薬として使うために特許を申請し、大手

製薬企業による開発を期待したものの、世界でも新しい領域である遺伝子治療薬に手を出す企業がなく、やむなく「自分で起業するしかない」と決断するに至ったことによります。遺伝子医薬の領域は、既存の製薬会社にもノウハウがなく、手を出しにくい分野です。当社としては、現在の3つの主要プロジェクトに続いて、国内外で生まれた研究成果などをもとに新規プロジェクトを積極的に立ち上げ、遺伝子医薬領域における事業基盤を早期に固めることに努めてまいります。

<当社グループの事業領域>



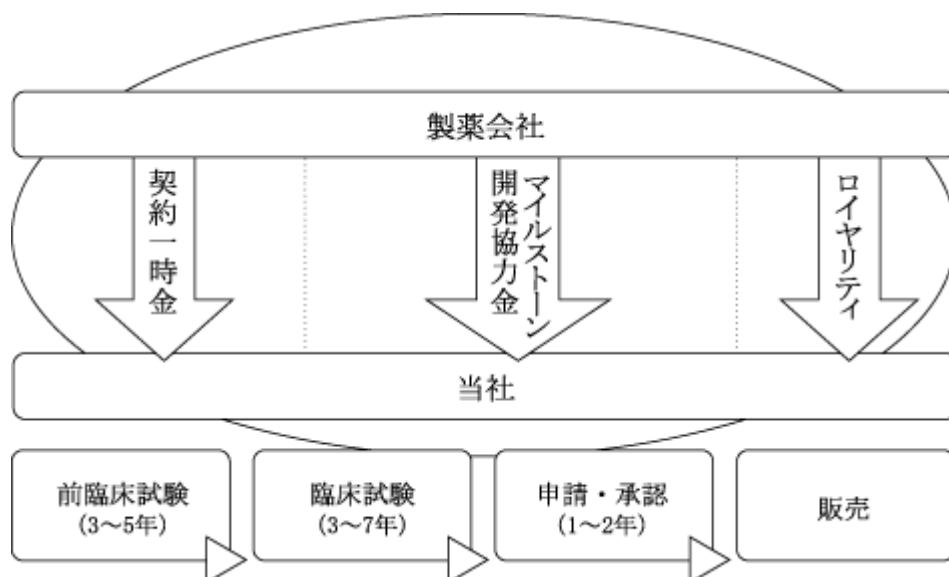
<一般的な新薬開発のプロセスと期間>

プロセス	期間	内容
基礎研究	2～3年	新規物質の創製及び候補物質の絞り込み
前臨床試験	3～5年	実験動物を用いて、有効性及び安全性を確認する試験
臨床試験	3～7年	第Ⅰ相：少数健康人を対象にして、安全性及び薬物動態を確認する試験 第Ⅱ相：少数患者を対象にして、有効性及び安全性を確認する試験 第Ⅲ相：多数患者を対象にして、既存薬との比較により有効性及び安全性を確認する試験
申請・承認	1～2年	国(厚生労働省)による審査

第二に、医薬品の開発リスクを提携戦略により低減することです。医薬品開発は、一般に多額の資金と長い時間が必要とされ、しかも全てが予定通りに進むとは限りません。このため、当社は、提携先から開発協力金を受け取り、財務面でのリスクを回避しながら開発を進めるという提携モデルを基本としております。既に HGF 遺伝子治療薬の末梢性血管疾患及び虚血性心疾患領域については第一製薬株式会社と、また、NFκB デコイオリゴの関節リウマチ及び変形性関節症領域については生化学工業株式会社と、それぞれ提携関係を構築し、開発協力金を受け取りながら開発を進めております。他のプロジェクトについても、このような業務提携を結び、財務リスクを低減することを目指してまいります。

なお、当社グループの利益が本格的に拡大するのは、現在開発している新薬が上市され、提携先からロイヤリティの支払いを受ける時期になる予定です。現時点では、新薬開発によるロイヤリティは計上されておらず、当社グループの主な収益源は、今後数年間に渡って契約一時金、マイルストーン及び開発協力金となる予定です。

<開発段階と収益構成>



<主な収益内容について>

収益	内容
契約一時金	契約締結時に受け取る収益
開発協力金	研究開発に対する経済的援助として受け取る収益
マイルストーン	研究開発の進捗(予め設定されたイベント達成)により受け取る収益
ロイヤリティ	製品上市後に販売額の一定比率を受け取る収益

③ 事業別収益の内容

当社グループの事業収益の事業別内訳は、以下のとおりです。

事業別	第4期 (自 平成14年1月1日 至 平成14年12月31日)		第5期 (自 平成15年1月1日 至 平成15年12月31日)		第6期 (自 平成16年1月1日 至 平成16年12月31日)	
	金額(千円)	構成比 (%)	金額(千円)	構成比 (%)	金額(千円)	構成比 (%)
医薬品	1,728,975	96.3	2,335,203	95.2	2,600,699	96.4
研究用試薬	2,551	0.2	3,414	0.1	4,638	0.2
その他	63,188	3.5	114,823	4.7	90,961	3.4
合計	1,794,715	100.0	2,453,440	100.0	2,696,299	100.0

(注) 金額には、消費税等は含まれておりません。

1) 医薬品事業

医薬品事業は、HGF 遺伝子治療薬及びNFκB デコイオリゴの開発に関して提携先から得られる収益によって構成されております。

HGF 遺伝子治療薬に関しては、末梢性血管疾患及び虚血性心疾患領域の日本、米国及び欧州における販売に関して第一製薬株式会社と提携しております。これに基づいて、当社グループは、今後も、各領域及び各地域における開発の進捗次第で、開発協力金やマイルストーンを得ることができま。さらに、将来、製品が上市された際には、売上高の一定率をロイヤリティとして受取る予定です。

NFκB デコイオリゴに関しては、関節リウマチ及び変形性関節症領域において、生化学工業株式

会社と共同開発契約を締結しております。血管再狭窄予防領域に関しては、株式会社グッドマンと薬剤放出ステントにNF $\kappa$ B デコイオリゴを用いる独占的ライセンス契約を締結しております。これらに基づいて、当社グループは、今後も各領域及び各地域における開発の進捗次第で、両社から開発協力金やマイルストーンを得ることができます。さらに、将来、製品が上市された際には、売上高の一定率をロイヤリティとして受取る予定です。

## 2) 研究用試薬事業

HVJ-E 非ウイルス性ベクターに関しては、石原産業株式会社に遺伝子機能解析用試薬キットの製造、使用及び販売についての全世界における独占的ライセンスを供与しております。これに基づいて、当社グループは、遺伝子機能解析用試薬キットの売上高の一定率をロイヤリティとして受け取っております。

デコイ型核酸に関しては、NF $\kappa$ B デコイオリゴを含むデコイ型核酸に関して株式会社ジーンデザイン及び北海道システム・サイエンス株式会社と提携しております。これらに基づいて、当社グループは、デコイ型核酸の試薬売上高の一定率をロイヤリティとして受け取っております。

## 3) その他

医薬品事業、研究用試薬事業のほか、当社グループは、研究調査の受託事業等を実施しております。

## (3) 研究開発活動について

当社グループにおける研究開発は、当社の研究開発本部を中心に推進されております。平成 16 年 12 月 31 日現在、研究開発スタッフは 65 名ののぼり、これは総従業員数の約 77%に当たります。

当社グループの第 5 期連結会計年度及び第 6 期連結会計年度における研究開発費の総額はそれぞれ 28 億 7 百万円及び 36 億 79 百万円、事業収益比率はそれぞれ 114.4%、136.4%であり、事業収益に占める研究開発費は多額であります。一般に新薬の開発には臨床試験だけでも 3～7 年間という長期間を要しますが、将来研究開発の十分な成果があがる保証はありません。

## (4) 技術導入について

当社グループは積極的に特許権の譲受又は実施権の取得による技術導入を行っており、今後も行っていく方針です。しかしながら、将来的に当社グループが必要と考える特許権の譲受又は実施権の取得が想定通りに行われない場合、あるいは、取得がなされてもこれらの譲受又は実施権の対価の支払負担の増加等が大きい場合などには、当社グループの業績に影響を受ける可能性があります。

## (5) 製造体制について

当社グループは、HGF 遺伝子治療薬及び NF $\kappa$ B デコイオリゴの医薬品開発のための治験薬等は、自社で製造しておらず、それぞれ 1 社の欧米企業に製造を委託しております。今後も、これら医薬品開発及び発売後においても製造を外注する方針ですが、これら外注先が治験薬や製剤等を当社グループへ継続的に供給する保証はありません。従いまして、将来、何らかの要因により、当社グループが予定通り治験薬や製剤等を確保できない場合、医薬品開発に遅れが生じたり、上市後に販売ができないことにより、当社グループの業績に影響を受ける可能性があります。

## (6) 特定の販売先への依存について

当社グループの販売先は、第一製薬株式会社への依存度が高く、第 5 期連結会計年度及び第 6 期連結会計年度の同社に対する販売は、当社グループの事業収益のそれぞれ 91.1%及び 96.0%を占めております。第一製薬株式会社との取引は、平成 13 年 1 月及び平成 14 年 4 月に同社と日本、米国及び欧州における HGF 遺伝子治療薬に関する独占的販売契約を締結したことによります。

これらの契約は、「4. 経営上の重要な契約等」に記載した契約期間において有効であります。しかしながら、今後、第一製薬株式会社が当社グループとの取引を継続的に行う保証はありません。従い

まして、同社の当社グループとの取引方針の変更、収益動向の変化又は事業活動の停止などにより当社グループの業績に重大な影響が生じる可能性があります。

相手先	第5期連結会計年度		第6期連結会計年度	
	金額(千円)	割合(%)	金額(千円)	割合(%)
第一製薬株式会社	2,235,647	91.1	2,587,071	96.0

### 3. 今後の事業展開について

#### (1) 対処すべき課題について

当社グループは、創薬系バイオベンチャーとして対処すべき課題を以下のように考えています。

##### ① 現状事業の強化

当社グループは、HGF 遺伝子治療薬、NF $\kappa$ B デコイオリゴ及び HVJ-E 非ウイルス性ベクターの3つの主要プロジェクトを確実に進め、事業化することが最も重要な課題であると考えております。

HGF 遺伝子治療薬に関しては、末梢性血管疾患領域において、日本で第Ⅲ相、米国で第Ⅱ相、虚血性心疾患領域においても、米国で第Ⅰ相臨床試験を進めております。これらの臨床試験を着実に進め、早期に上市できるよう努めてまいります。

次に、NF $\kappa$ B デコイオリゴに関しては、アトピー性皮膚炎や関節リウマチ領域などの前臨床試験を進めております。HGF 遺伝子治療薬に続いて、早期に臨床試験が開始できるよう研究開発を進めてまいります。

HVJ-E 非ウイルス性ベクターに関しては、石原産業株式会社と提携し、遺伝子機能解析用試薬の商品化を致しました。この試薬に続く事業化に向けて、子会社ジェノメディアにおいて、遺伝子探索やDDS 領域における研究開発を進めてまいります。

上記の現状事業の強化ため、プロジェクトを進める人材の確保及び充実や研究所施設への設備投資を行う方針ですが、現状事業の強化が計画通りに進展しない可能性もあります。

##### ② 新規プロジェクトの立ち上げ

当社グループは、上記の3つの主要プロジェクトを着実に進めることが最重要課題と考えておりますが、医薬品の開発リスクを分散するためには、これらに続く新規プロジェクトを立ち上げ、開発ポートフォリオを充実させることが課題と考えております。

この課題に関しては、まず、全国の大学などの新しいシーズを調査し、その権利を確保することで、産学連携による新規プロジェクトを立ち上げていく方針です。

当社は、平成11年に大阪大学医学部の研究成果を事業化するために設立された、いわゆる大学発ベンチャーで、起業にあたっては、遺伝子医薬品に関する3つのシーズをもとに事業を立上げており、現在も大阪大学医学部との産学連携によってそれぞれのシーズの実用化及び事業化を図っております。一方で、これらに続く新しいシーズに関しては、大阪大学医学部のみならず、全国の大学などの研究成果を調査し、事業化の可能性を検討してまいりました。

その一環として、平成16年6月、東京大学医学部附属病院が平成18年に設置することを予定している「22世紀医療センター」への参画を決定し、当社は、同センターに寄付講座を設け、遺伝子治療及び細胞治療薬などによる心血管疾患領域の新しい治療法の開発をすることになりました。これによって、新しいシーズの確保と事業化の機会が飛躍的に広がると考えております。

その一方で、当社グループは、海外の製薬会社やバイオベンチャーから技術導入を行い、新規プロジェクトとして、国内で開発及び販売をすることも検討しております。

このため、平成16年3月、当社グループは、ライセンス活動を本格化するため、米国西海岸カリフォルニア州サンジェゴに海外拠点を設置いたしました。カリフォルニア州は、米国バイオベンチャーの発祥の地であり、二十余年に渡って世界のバイオ産業のメッカとしてもその機能と存在を示してきた土地柄であります。当社グループは、今後、特に遺伝子治療薬や核酸医薬などの遺伝子

医薬領域を中心にプロダクトラインの充実を目指してまいります。

しかしながら、上記の展開にも関わらず、新規プロジェクトの立ち上げが計画どおりに進展しない可能性もあります。

### ③ 海外開発体制の強化

HGF 遺伝子治療薬及びNF $\kappa$ B デコイオリゴは、日本のみならず、米国や欧州にも数多くの対象患者がおり、これら遺伝子医薬の開発には潜在市場の大きい海外での事業展開が課題になります。

このため、欧米での臨床開発を行うことを目的に平成13年10月に米国メリーランド州に100%子会社アンジェス インクを設立し、平成14年6月には、英国サセックス州に100%子会社アンジェス ユーロ リミテッドを設立しました。

HGF 遺伝子治療薬の開発においては、アンジェス インクが、平成15年4月から末梢性血管疾患領域の第II相臨床試験を進めておりますが、これに続いて平成16年11月から虚血性心疾患領域でも第I相臨床試験を開始いたしました。今後も人材の充実など両社の基盤を強化し、海外での開発体制の強化に努めてまいります。

なお、海外展開については、様々な解決しなければならない課題があり、計画通りに事業が展開されない可能性もあります。

### ④ 資金調達の実施

当社グループは、事業規模拡大に伴い、研究開発力の充実を目指した技術導入、設備投資及び運転資金などの資金需要が予想され、そのための資金調達が課題となります。このため、株式上場以降の2度の公募増資などにより103億34百万円を調達致しました。さらに当社グループとしては、今後も製薬会社との提携による開発協力金の確保や公募増資等、研究開発投資などの事業基盤強化のための資金調達の可能性を適時検討してまいります。

なお、新株発行による資金調達が実施された場合には、当社の発行済株式数が増加することにより、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、資金調達が円滑に進まない場合には、当社グループの事業の進捗に影響を及ぼす可能性があります。

## (2) M&A の実施

当社グループは、上記3.(1)に記載の通り、現状事業の強化、新規プロジェクトの立ち上げ、海外開発体制の強化、資金調達の実施を主な対処すべき課題として認識しており、その解決を図っていくことにしておりますが、その目的を達成するための一つ的手段として、M&A (Mergers and Acquisitions, 合併と買収) を実施する可能性があると考えております。

新株発行を伴うM&Aが実施された場合には、当社の発行済株式数が増加することにより、1株当たりの株式価値は希薄化する可能性があります。

## (3) 競合について

当社グループが開発している遺伝子医薬品の対象患者は、日本のみならず米国や欧州でも非常に多く潜在市場も大きいと考えております。このため、当社グループの開発品は、世界の製薬会社及びバイオベンチャーとの競合状態にあります。当社グループとしては、早期に新薬を開発、発売することを目指しておりますが、競合他社がより優位性の高い製品を当社グループより先に発売した場合、当社グループが新薬を発売しても期待通りの収益をあげることができない可能性があります。

## 4. 経営上の重要な契約等

以下に当社のビジネス展開上、重要と思われる契約の内容を記載しております。なお、当社グループは、これらの契約に関して、いずれも当社グループ事業の根幹に関わる重要な契約であると認識しております。したがって、当該契約の破棄が行われた場合、当社グループにとって不利な契約改定が行われた場合及び契約期間満了後に契約が継続されない場合は、当社グループの業績に影響を及ぼす可能性があります。

当社の経営上の重要な契約は以下のとおりであります。

(1) 技術導入

相手先名	契約内容	対価の支払	契約期間
三菱ウェルファーマ株式会社	HGF遺伝子物質特許の遺伝子治療分野における非独占的実施権の取得	契約一時金及び一定料率のロイヤリティ	平成14年2月14日から、各国ごとに本特許権のすべての満了後5年間
住友製薬株式会社	HGF遺伝子を遺伝子治療に用いるための基本特許の譲渡	一定料率のロイヤリティ	平成12年9月1日から、本特許権の満了日又は発売後10年間の何れか遅く到来する日
森下 竜一	HGF遺伝子治療薬及びNFκBデコイオリゴに関する特許の譲渡	契約一時金及び一定料率のロイヤリティ	本特許権の満了日
リサーチ コーポレーション テクノロジーズ インク(米国)	HGF遺伝子治療薬の投与に関する特許の非独占的実施権の取得	一定額の年間維持料及びマイルストーン(発売前)、及び一定料率のロイヤリティ(発売後)	平成13年11月16日から、本特許権の満了日
アイオワ大学(米国)	HGF遺伝子治療薬の投与に関する特許の非独占的実施権の取得	一定額の年間維持料及びマイルストーン(発売前)、及び一定料率のロイヤリティ(発売後)	平成13年12月25日から、本特許権の満了日
藤沢薬品工業株式会社	NFκBデコイオリゴに関する特許の譲渡	一定料率のロイヤリティ	平成12年8月8日から、本特許権の満了日
金田 安史	HVJ-E非ウイルス性ベクターに関する特許の譲渡	契約一時金と一定料率のロイヤリティ	本特許権の満了日
ブリガム アンド ウィメンズ ホスピタル インク(米国)	HVJリポソームに関する特許の独占的実施権の取得	契約一時金	平成13年12月2日から、平成27年4月28日

(2) 販売契約

相手先名	契約内容	対価の受取	契約期間
第一製薬株式会社	HGF遺伝子治療薬の末梢性血管疾患分野における国内独占的販売権の許諾	契約一時金、マイルストーン、開発協力金及び一定料率のロイヤリティ	平成13年1月12日から、発売後15年間(以後、2年間の自動更新)
	HGF遺伝子治療薬の末梢性血管疾患及び虚血性心疾患分野における米国及び欧州の独占的販売権の許諾	契約一時金、マイルストーン、開発協力金及び一定料率のロイヤリティ	平成14年4月9日から、米国及び欧州各国のうち最後に発売された日から10年間(以後、2年間の自動更新)
	HGF遺伝子治療薬の虚血性心疾患分野における国内独占的販売権の許諾	契約一時金、マイルストーン、開発協力金及び一定料率のロイヤリティ	平成14年4月9日から、発売後15年間(以後、2年間の自動更新)



### (3) 共同開発

相手先名	契約内容	対価の受取	契約期間
生化学工業株式会社	NFκBデコイオリゴの関節リウマチ及び変形性関節症分野における共同開発契約(同注射剤の原則として国内における独占的製造・供給権の許諾、また、将来の事業化による利益及び損失を応分に享受又は負担)	契約一時金、マイルストーン及び開発協力金	平成14年8月19日から、開発完了日

### (4) 技術導出

相手先名	契約内容	対価の受取	契約期間
石原産業株式会社	HVJ-E非ウイルス性ベクターの遺伝子機能解析用キットを主とする関連製品に関する全世界独占的実施権の許諾	契約一時金、マイルストーン、開発協力金及び一定料率のロイヤリティ	平成12年8月28日から、発売終了日
株式会社グッドマン	血管内再狭窄予防を目的としたNFκBデコイオリゴのコーティング・ステントに関する独占的実施権の許諾	契約一時金、マイルストーン及び一定料率のロイヤリティ	平成15年5月15日から、本件特許権すべての存続期間の満了日

## 5. 当社グループの組織体制について

### (1) 人材の確保について

当社グループの競争力の中核は研究開発力にあり、専門性の高い研究及び開発担当者の確保が不可欠です。また、事業拡大を支えるためには事業開発、営業、製造、内部管理等の人材も充実させる必要があります。当社グループは、優秀な人材の確保、及び社内人材の教育に努めますが、人材の確保及び社内人材の教育が計画どおりに進まない場合には、当社グループの業務に支障をきたす可能性があります。

### (2) 小規模組織であることについて

当社グループは平成16年12月31日現在で、取締役5名、監査役3名、従業員84名の小規模組織です。

当社グループは、業務遂行体制の充実に努めますが、小規模組織であり、限りある人的資源に依存しているために、社員に業務遂行上の支障が生じた場合、あるいは社員が社外流出した場合には、当社グループの業務に支障をきたす可能性があります。

一方、急激な規模の拡大は、固定費の増加につながり、当社グループの業績に影響を与える可能性があります。

### (3) 特定人物への依存について

当社グループの事業の推進者は、代表取締役である山田英氏です。同氏は、当社グループの最高責任者として、当社グループの経営戦略の決定、研究開発、事業開発及び管理業務の遂行に大きな影響力を有しております。また、同氏を補佐する形で、研究開発業務においては取締役副社長小谷均氏及び取締役森下竜一氏が、管理業務においては取締役中塚琢磨氏が、それぞれ当社グループの業務の推進に重要な役割を担っております。

当社グループではこれらの代表取締役及び取締役が過度に依存しない体制を構築すべく、経営組織の強化を図っていますが、当面の間はこれらの代表取締役及び取締役への依存度が高い状態で推移すると見込まれます。このような状況のなかで、これらの代表取締役及び取締役が何らかの理由により当社グループの業務を継続することが困難になった場合には、当社グループ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。

## 6. 知的財産権について

### (1) 当社グループの特許戦略

当社グループが現在展開している事業である3つのプロジェクト、すなわち HGF 遺伝子治療薬、NFκB デコイオリゴ及び HVJ-E 非ウイルス性ベクターの研究開発活動は、主に当社グループが保有する又は当社グループが実施権を有する特許権あるいは特許出願中の権利に基づき実施しております。以下において、それらのうち特に重要なものを記載しております。

しかしながら、当社グループが現在出願中の特許が全て登録されるとは限りません。また、当社グループの研究開発を超える優れた研究開発により当社グループの特許が淘汰される可能性は、常に存在しております。仮に当社グループの研究開発を超える優れた研究開発がなされた場合、当社グループ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。

さらに、当社グループの今後の事業展開の中でライセンスを受けることが必要な特許が生じ、そのライセンスが受けられなかった場合には、当社グループ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。

対象	表題	保有者	登録(出願)状況
HGF 遺伝子治療薬	肝実質細胞増殖因子及びそれをコードする遺伝子	三菱ウェルファーマ株式会社 (注)	日本、米国他8カ国にて成立しております。
HGF 遺伝子治療薬	HGF 遺伝子からなる医薬	当社	日本、米国、豪州、台湾など一部の地域にて成立しております。欧州(EU)、中国、他の地域にて出願中であります。
NFκB デコイオリゴ	NFκB に起因する疾患の治療及び予防剤	当社	米国にて成立しておりますが、現在再審査中であります。日本においては、虚血性疾患・臓器移植・癌などについて成立しております。欧州(EU)にて出願中であります。
HVJ-E 非ウイルス性ベクター	遺伝子導入のための不活性化ウイルスエンベロープベクター	当社	日本、米国他の地域にて出願中であり、豪州において成立しております。

(注) 当社は当該特許の実施権を有しております。

### (2) 知的所有権に関する訴訟、クレームについて

平成16年12月31日現在において、当社グループの開発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が発生したという事実はありません。

なお、当社が保有するNFκB デコイオリゴに関する特許出願については、米国において成立済の他社関連特許があり、当社はその実施許諾を得るべく交渉予定であります。さらに、米国と欧州において、当社が保有するNFκB デコイオリゴに関する特許出願より先願の関連特許出願がありますが、これらはまだ成立していません。また、当社の特許出願のうち米国で成立した特許(USP6262033)については、現在第三者の手により再審査の請求がなされていますが、当社グループとしては当社が保有する特許が取り消される可能性は低いと考えております。これらの他社関連特許出願の成否や、再審査の帰趨によっては、当社が現在展開している3つのプロジェクトの一つである炎症性疾患を対象としたNFκB デコイオリゴの米国及び欧州における事業展開を進める上で先願の特許保有者との交渉が必要となる可能性があります、その交渉の結果として当該事業の展開に影響を及ぼす可能性があります。

また、HGF 遺伝子治療薬の投与方法に関して、現在も、米国の特許権者より、その実施に必要な特許権の実施権の許諾を得べく交渉中ですが、この交渉が円滑に進まない場合は、当社の HGF 遺伝子治療薬事業の展開に影響を及ぼす可能性があります。

さらに、他社が当社グループと同様の研究開発を行っていないという保証はなく、今後とも上記のような問題が発生しないという保証はありません。

当社グループとしても、このような問題を未然に防止するため、事業展開にあたっては特許調査を実施しており、当社グループ特許が他社の特許に抵触しているという事実は認識しておりません。しかし、当社グループのような研究開発型企業にとって、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。

## **7. 製造物責任のリスクについて**

医薬品の設計、開発及び製造には、製造物責任賠償のリスクが内在しております。当社グループは、開発したいずれかの医薬品が健康障害を引き起こし、又は臨床試験、製造、営業もしくは販売において不適当な点が発見された場合には、製造物責任を負い、当社グループの業務及び財務状況に重大な悪影響を及ぼす可能性があります。また、たとえかかる請求が認められなかったとしても、製造物責任請求が与えるネガティブなイメージにより、当社グループ及び当社グループの医薬品に対する信頼に悪影響が生じ、当社グループの事業に影響を与える可能性があります。

## **8. 薬事法その他の記載について**

薬事法は、医薬品・医療機器等の品質、有効性、安全性確保の観点から、企業が行う製造・販売等に関して必要な規制を行う法律です。当社グループは、現在、遺伝子治療薬等を中心とした医薬品の研究開発を行っておりますが、研究開発の段階においても薬事法の規制を受けております。

薬事法は、国際的な整合性や科学技術の進展、企業行動の多様化等、社会情勢の変化を踏まえて見直され、改正されて参りましたが、平成 17 年 4 月 1 日、改正薬事法が完全施行されます。今回の薬事法改正は、バイオ・ゲノム、ナノテク等の科学技術・産業技術の進歩、医薬品産業界のグローバル化に対応する国際整合性を見据えた 21 世紀対応の薬事制度への転換を意図しております。具体的な視点としては、市販後安全対策の充実—企業の安全対策責任の明確化—と、承認・許可制度の見直し—国際整合性を踏まえた医薬品承認制度の見直し—が挙げられます。

改正薬事法により、医薬品の承認・許可制度が抜本的に改正されます。すなわち、従来の製造行為に着目した「製造承認」から販売行為に着目した「製造販売承認」制度に移行します。「製造販売承認」制度は、市場に対する企業の責務の強化と柔軟性のある規制であり、企業の市販後安全対策・品質確保の責務が強化される一方で、アウトソーシング(全面委受託)も含めた製造管理・品質管理の確保による品質保証体制が可能となり、製造を他社へ委託することにより、当社のように、自らが製造所(工場)を有さない企業が新医薬品の製造販売承認を取得し、製品を市場へ出荷することが可能となります。ただし、その一方で、製造販売承認申請を行うに際して、当社は、薬事法で規定される許可要件を整え、医薬品製造販売業者としての許可を取得する必要があります。

当社グループは、日本国内において、HGF 遺伝子治療薬及び NF $\kappa$ B デコイオリゴそれぞれについて、いくつかの適応症を対象に、臨床試験もしくは研究開発を行っております。米国においても HGF 遺伝子治療薬の臨床試験を実施しており、欧州においても開発拠点を確保すべく、現地法人の体制を整備しているところです。当社は、開発の過程で得られた様々な試験の結果を活用し、薬事法に基づいて、厚生労働大臣に対して医薬品の製造販売承認申請を行い、承認を取得することを目指しております。医薬品は、創薬から製造販売承認申請を経て、製造販売承認を取得するに至るまでには、膨大な開発コストと長い年月を必要とします。とりわけ、当社の開発品目は、過去に承認前例のない新規のものなので、承認取得の可能性は、申請後の承認審査に耐え得るだけの品質、有効性及び安全性に関する十分な試験の結果が得られ、それらのデータから、医薬品としての有用性が示すことができるか、といった今後の開発動向や開発展開に依存しております。これは日本に限らず、米国や欧州の場合でも同様なことが言えます。また、試験データの不足などが原因で、承認が計画どおりに取得できず、ひいては上市が困難といった事態の発生も想定されます。このような場合にあっては、当社グループ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。一方、当社グループは、改正薬事法を見据え、製造販売業許可

取得のための社内体制の整備を進めておりますが、許可権者による調査の結果、許可要件を満たしていないと判断され、計画どおりに製造販売業許可が取得できず、ひいては、医薬品の製造販売承認も取得できないといった事態の発生も想定されます。このような場合にあっては、当社グループ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。

## **9. 関連当事者との取引について**

該当事項はありません。

## **10. 配当政策について**

当社の事業のステージは、現時点では創業における先行投資の段階にあることから、利益配当は実施しておりません。

当社グループは研究開発活動を継続的に実施していく必要があることから、当面は、利益配当は実施せず、内部留保に努め、研究開発資金の確保を優先する方針です。しかしながら、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、将来、経営成績及び財政状態を勘案しながら、利益配当も検討する所存です。

## **11. 新株引受権及び新株予約権の付与(ストックオプション)制度について**

当社は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、旧商法第 280 条ノ 19 及び新事業創出促進法第 11 条の 5 の規定に基づき、新株引受権を付与する方式により、当社取締役、当社及び当社子会社従業員並びに認定支援者に対して付与することを株主総会において決議されたもの、また、商法第 280 条ノ 20 及び商法第 280 条ノ 21 の規定に基づき、新株予約権を付与する方式により、当社及び当社子会社従業員、当社及び当社子会社入社予定者並びに社外の協力者に対して付与することを株主総会において決議されたものです。

これらの新株予約権等は平成 16 年 12 月 31 日現在で合計 14,377 株となり、発行済株式数の 14.7% を占めております。これらの新株引受権等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及び社員の業績向上へのインセンティブのために、同様のストックオプション付与を継続して実施していくことを検討しております。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は、当社の 1 株当たりの株式価値が希薄化する可能性があります。

## 連結財務諸表等

### 連結財務諸表

#### ① 連結貸借対照表

区分	注記 番号	前連結会計年度 (平成15年12月31日)		当連結会計年度 (平成16年12月31日)		比較増減	
		金額(千円)	構成比 (%)	金額(千円)	構成比 (%)	金額(千円)	
(資産の部)							
I 流動資産							
1 現金及び預金		6,072,021		7,003,451		931,430	
2 売掛金		84,765		82,122		△2,642	
3 有価証券		2,298,748		499,100		△1,799,648	
4 たな卸資産		530,167		544,684		14,517	
5 前渡金		935,523		656,659		△278,863	
6 前払費用		76,183		71,190		△4,993	
7 立替金		96,840		127,116		30,275	
8 信託受益権		500,000		500,000		—	
9 その他		1,982		4,047		2,064	
10 貸倒引当金		△116		—		116	
流動資産合計		10,596,116	96.6	9,488,373	94.8	△1,107,742	
II 固定資産							
1 有形固定資産							
(1) 建物		185,659		106,532		△79,127	
減価償却累計額		△79,465	106,194	△46,359	60,172	33,106	△46,021
(2) 機械装置		86,344		86,344		—	
減価償却累計額		△67,926	18,417	△76,081	10,262	△8,154	△8,154
(3) 工具器具備品		151,955		269,226		117,271	
減価償却累計額		△78,507	73,447	△120,170	149,056	△41,662	75,608
有形固定資産合計		198,059	1.8	219,492	2.2	21,432	
2 無形固定資産							
(1) 連結調整勘定		20,361		12,773		△7,588	
(2) 特許権		98,645		173,141		74,495	
(3) その他		7,448		62,799		55,350	
無形固定資産合計		126,455	1.1	248,713	2.5	122,257	
3 投資その他の資産							
(1) 投資有価証券		1,000		1,000		—	
(2) 敷金保証金		41,898		36,997		△4,901	
(3) その他		10,594		14,788		4,194	
投資その他の資産合計		53,492	0.5	52,786	0.5	△706	
固定資産合計		378,007	3.4	520,991	5.2	142,983	
資産合計		10,974,124	100.0	10,009,364	100.0	△964,759	

区分	注記 番号	前連結会計年度 (平成15年12月31日)		当連結会計年度 (平成16年12月31日)		比較増減	
		金額(千円)	構成比 (%)	金額(千円)	構成比 (%)	金額(千円)	
(負債の部)							
I 流動負債							
1 買掛金		107,939		117,289		9,350	
2 未払金		60,354		122,273		61,919	
3 未払費用		5,413		4,427		△986	
4 未払法人税等		5,458		10,960		5,501	
5 未払消費税等		34,920		—		△34,920	
6 前受金		1,272,617		978,379		△294,238	
7 預り金		7,049		6,982		△67	
流動負債合計		1,493,753	13.6	1,240,312	12.4	△253,441	
負債合計		1,493,753	13.6	1,240,312	12.4	△253,441	
(少数株主持分)							
少数株主持分		26,037	0.2	112,526	1.1	86,488	
(資本の部)							
I 資本金	※2	4,784,341	43.6	5,156,314	51.5	371,973	
II 資本剰余金		6,081,734	55.5	6,453,707	64.5	371,973	
III 利益剰余金		△1,399,134	△12.8	△2,940,607	△29.4	△1,541,472	
IV その他有価証券評価差額金		△1,957	△0.0	△900	△0.0	1,057	
V 為替換算調整勘定		△10,651	△0.1	△11,989	△0.1	△1,338	
資本合計		9,454,332	86.2	8,656,525	86.5	△797,806	
負債、少数株主持分及び 資本合計		10,974,124	100.0	10,009,364	100.0	△964,759	

② 連結損益計算書

区分	注記 番号	前連結会計年度 (自 平成15年1月1日 至 平成15年12月31日)		当連結会計年度 (自 平成16年1月1日 至 平成16年12月31日)		比較増減			
		金額(千円)		百分比 (%)	金額(千円)		百分比 (%)	金額(千円)	
I 事業収益			2,453,440	100.0		2,696,299	100.0		242,858
II 事業費用									
1 研究開発費	※1 ※4	2,807,757			3,679,079			871,322	
2 販売費及び一般管理費	※2	593,962	3,401,719	138.7	578,263	4,257,342	157.9	△15,698	855,623
営業損失			948,278	△38.7		1,561,043	△57.9		612,764
III 営業外収益									
1 受取利息		605			5,670			5,064	
2 為替差益		9,502			—			△9,502	
3 補助金収入		19,929			2,030			△17,899	
4 還付消費税等		—			3,475			3,475	
5 賃貸収入		—			1,692			1,692	
6 雑収入		1,928	31,965	1.3	885	13,755	0.5	△1,042	△18,210
IV 営業外費用									
1 新株発行費償却		35,925			6,741			△29,183	
2 為替差損		—			4,827			4,827	
3 雑損失		1,709	37,634	1.5	133	11,701	0.4	△1,575	△25,932
經常損失			953,947	△38.9		1,558,989	△57.8		605,042
V 特別利益									
1 貸倒引当金戻入益		224			116			△107	
2 持分変動利益		—	224	0.0	62,850	62,967	2.3	62,850	62,742
VI 特別損失									
1 固定資産除却損	※3	188			44,844			44,655	
2 前渡金処理損失		24,541	24,730	1.0	—	44,844	1.7	△24,541	20,114
税金等調整前当期純損失			978,452	△39.9		1,540,866	△57.2		562,414
法人税、住民税及び事業税		4,571			10,228			5,657	
法人税等調整額		△482	4,088	0.2	—	10,228	0.4	482	6,140
少数株主損失			4,100	0.2		9,623	0.4		5,522
当期純損失			978,440	△39.9		1,541,472	△57.2		563,032

③ 連結剰余金計算書

		前連結会計年度 (自 平成15年1月1日 至 平成15年12月31日)		当連結会計年度 (自 平成16年1月1日 至 平成16年12月31日)		比較増減	
区分	注記 番号	金額(千円)		金額(千円)		金額(千円)	
(資本剰余金の部)							
I			3,099,940		6,081,734		2,981,794
II							
1		2,930,147		—		△2,930,147	
2		51,647	2,981,794	371,973	371,973	320,325	△2,609,821
III			6,081,734		6,453,707		371,973
(利益剰余金の部)							
I			△420,693		△1,399,134		△978,440
II							
			978,440		1,541,472		563,032
III			△1,399,134		△2,940,607		△1,541,472



④ 連結キャッシュ・フロー計算書

		前連結会計年度 (自 平成15年1月1日 至 平成15年12月31日)	当連結会計年度 (自 平成16年1月1日 至 平成16年12月31日)	比較増減
区分	注記 番号	金額(千円)	金額(千円)	金額(千円)
I 営業活動によるキャッシュ・フロー				
1 税金等調整前当期純損失		△978,452	△1,540,866	△562,414
2 減価償却費		138,084	145,523	7,439
3 連結調整勘定償却額		1,071	4,050	2,979
4 貸倒引当金の増減額		△224	△116	107
5 受取利息		△605	△5,670	△5,064
6 為替差損益		6,296	△4,379	△10,675
7 固定資産除却損		188	44,844	44,655
8 新株発行費償却		35,925	6,741	△29,183
9 持分変動利益		—	△62,850	△62,850
10 売上債権の増減額		73,183	2,642	△70,541
11 たな卸資産の増減額		267,980	△14,517	△282,497
12 仕入債務の増減額		△87,723	9,350	97,073
13 前渡金の増減額		△575,008	278,863	853,872
14 未払金の増減額		△69,803	59,908	129,711
15 前受金の増減額		485,044	△294,238	△779,283
16 その他の流動資産の増減額		△24,442	△25,402	△960
17 その他の流動負債の増減額		40,895	△39,779	△80,674
小計		△687,589	△1,435,896	△748,306
18 利息の受取額		234	6,863	6,628
19 法人税等の支払額		△1,707	△4,515	△2,807
営業活動による キャッシュ・フロー		△689,062	△1,433,547	△744,485
II 投資活動によるキャッシュ・フロー				
1 定期預金の預入による支出		△1,500,000	—	1,500,000
2 定期預金の払戻による収入		—	1,500,000	1,500,000
3 有価証券の取得による支出		△2,300,845	△500,000	1,800,845
4 有価証券の償還による収入		—	2,300,000	2,300,000
5 信託受益権の取得による支出		△500,000	△1,000,000	△500,000
6 信託受益権の償還による収入		—	1,000,000	1,000,000
7 有形固定資産の取得による支出		△141,791	△165,881	△24,090
8 無形固定資産の取得による支出		△32,944	△160,657	△127,712
9 投資有価証券の取得による支出		△1,000	—	1,000
10 長期前払費用の増加による支出		△6,765	△16,147	△9,381
11 敷金保証金の回収による収入		778	5,208	4,429
12 敷金保証金の差入による支出		△2,222	△350	1,872
投資活動による キャッシュ・フロー		△4,484,790	2,962,171	7,446,962
III 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		5,927,663	738,385	△5,189,277
2 少数株主への株式発行による収入		—	161,319	161,319
財務活動による キャッシュ・フロー		5,927,663	899,705	△5,027,958
IV 現金及び現金同等物に係る換算差額		△11,296	3,101	14,397
V 現金及び現金同等物の増加額		742,513	2,431,430	1,688,916
VI 現金及び現金同等物の期首残高		3,829,508	4,572,021	742,513
VII 現金及び現金同等物の期末残高		4,572,021	7,003,451	2,431,430

連結財務諸表作成のための基本となる重要な事項

<p>前連結会計年度 (自 平成15年1月1日 至 平成15年12月31日)</p>	<p>当連結会計年度 (自 平成16年1月1日 至 平成16年12月31日)</p>
<p>1 連結の範囲に関する事項 すべての子会社を連結しております。 (1) 連結子会社…… 3社 アンジェス インク アンジェス ユーロ リミテッド ジェノメディア株式会社</p>	<p>1 連結の範囲に関する事項 同左</p>
<p>2 持分法の適用に関する事項 非連結子会社及び関連会社がないため該当事項はありません。</p>	<p>2 持分法の適用に関する事項 同左</p>
<p>3 連結子会社の事業年度に関する事項 連結子会社の事業年度の末日は連結決算日と一致しております。</p>	<p>3 連結子会社の事業年度に関する事項 同左</p>
<p>4 会計処理基準に関する事項 (1) 重要な資産の評価基準及び評価方法 ① 有価証券 (a) その他有価証券 時価のあるもの 決算期末日の市場価格等に基づく時価法 (評価差額は、全部資本直入法により処理し、売却原価は、移動平均法により算定) 時価のないもの 移動平均法による原価法 ② デリバティブ 時価法 ③ たな卸資産 (a) 原材料 移動平均法による原価法 (b) 仕掛品 個別法による原価法 (c) 貯蔵品 最終仕入原価法 (2) 重要な減価償却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年～15年 機械装置 3年～4年 工具器具備品 3年～10年 ② 無形固定資産 定額法 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(5年)に基づく定額法を採用しております。 (3) 重要な繰延資産の処理方法 ① 新株発行費 支出時に全額費用として計上しております。</p>	<p>4 会計処理基準に関する事項 (1) 重要な資産の評価基準及び評価方法 ① 有価証券 (a) その他有価証券 時価のあるもの 同左 時価のないもの 同左 ② デリバティブ 同左 ③ たな卸資産 (a) 原材料 同左 (b) 仕掛品 同左 (c) 貯蔵品 同左 (2) 重要な減価償却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年～15年 機械装置 3年～4年 工具器具備品 3年～15年 ② 無形固定資産 同左 (3) 重要な繰延資産の処理方法 同左</p>

<p style="text-align: center;">前連結会計年度 (自 平成15年1月1日 至 平成15年12月31日)</p>	<p style="text-align: center;">当連結会計年度 (自 平成16年1月1日 至 平成16年12月31日)</p>
<p>(4) 重要な引当金の計上基準</p> <p>① 貸倒引当金 売上債権等の貸倒損失に備えるため、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しております。</p> <p>(5) 重要な外貨建の資産又は負債の本邦通貨への換算基準 外貨建金銭債権債務は、連結決算日の直物為替相場により円貨に換算し、換算差額は損益として処理しております。 なお、在外子会社等の資産及び負債は、決算日の直物為替相場により円貨に換算し、収益及び費用は期中平均為替相場により円貨に換算し、換算差額は資本の部の為替換算調整勘定に含めて計上しております。</p> <p>(6) 重要な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。</p> <p>(7) 重要なヘッジ会計の方法</p> <p>① ヘッジ会計の方法 為替予約について振当処理を行っております。</p> <p>② ヘッジ手段とヘッジ対象 ヘッジ手段 為替予約 ヘッジ対象 外貨建予定取引及び外貨建金銭債権債務</p> <p>③ ヘッジ方針 外貨建取引に係る為替変動リスクの回避を目的として、ヘッジを行っております。</p> <p>④ ヘッジの有効性の評価方法 為替予約の締結時にヘッジ対象と同一通貨建てによる同一金額で同一期日の為替予約を振当てているため、その後の為替相場の変動による相関関係は完全に確保されており、その判定をもって有効性の判定に代えております。</p>	<p>(4) 重要な引当金の計上基準</p> <p>① 貸倒引当金 同左</p> <p>(5) 重要な外貨建の資産又は負債の本邦通貨への換算基準 同左</p> <p>(6) 重要なリース取引の処理方法 同左</p> <p>(7) 重要なヘッジ会計の方法</p> <p>① ヘッジ会計の方法 同左</p> <p>② ヘッジ手段とヘッジ対象 同左</p> <p>③ ヘッジ方針 同左</p> <p>④ ヘッジの有効性の評価方法 同左</p>

<p style="text-align: center;">前連結会計年度 (自 平成15年1月1日 至 平成15年12月31日)</p>	<p style="text-align: center;">当連結会計年度 (自 平成16年1月1日 至 平成16年12月31日)</p>
<p>(8) その他連結財務諸表作成のための基本となる重要な事項</p> <p>① 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。</p> <p>② 連結貸借対照表及び連結剰余金計算書 連結財務諸表規則の改正により、当連結会計年度における連結貸借対照表の資本の部及び連結剰余金計算書については、改正後の連結財務諸表規則により作成しております。</p> <p>③ 1株当たり情報 当連結会計年度から「1株当たり当期純利益に関する会計基準」(企業会計基準委員会 平成14年9月25日 企業会計基準第2号)及び「1株当たり当期純利益に関する会計基準の適用指針」(企業会計基準委員会 平成14年9月25日 企業会計基準適用指針第4号)を適用しております。 なお、この変更による1株当たり情報に与える影響については、注記事項(1株当たり情報)に記載のとおりであります。</p>	<p>(8) その他連結財務諸表作成のための基本となる重要な事項</p> <p>① 消費税等の会計処理 同左</p>
<p>5 連結子会社の資産及び負債の評価に関する事項 連結子会社の資産及び負債の評価については全面時価評価法を採用しております。</p>	<p>5 連結子会社の資産及び負債の評価に関する事項 同左</p>
<p>6 連結調整勘定の償却に関する事項 連結調整勘定は、5年間で均等償却しております。</p>	<p>6 連結調整勘定の償却に関する事項 同左</p>
<p>7 利益処分項目等の取扱いに関する事項 連結剰余金計算書は、連結会社の利益処分について連結会計年度中に確定した利益処分に基づいて作成しております。</p>	<p>7 利益処分項目等の取扱いに関する事項 同左</p>
<p>8 連結キャッシュ・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。</p>	<p>8 連結キャッシュ・フロー計算書における資金の範囲 同左</p>

表示方法の変更

<p>前連結会計年度 (自 平成15年1月1日 至 平成15年12月31日)</p>	<p>当連結会計年度 (自 平成16年1月1日 至 平成16年12月31日)</p>
<p>(連結貸借対照表) 前連結会計年度において区分掲記しておりました「未収入金」は、その重要性が低くなったことから流動資産の「その他」に含めて表示しております。 なお、当連結会計年度の「未収入金」は1,269千円であります。</p> <p>(連結キャッシュ・フロー計算書) 前連結会計年度において区分掲記しておりました「前払費用の増減額」は、その重要性が低くなったことから「その他の流動資産の増減額」に含めて表示しております。 なお、当連結会計年度の「前払費用の増減額」は△12,948千円であります。</p>	<p>—————</p>

注記事項

(連結貸借対照表関係)

前連結会計年度 (平成15年12月31日)	当連結会計年度 (平成16年12月31日)
<p>1 運転資金の効率的な調達を行うため主要取引金融機関と当座貸越契約を締結しております。</p> <p>当座貸越契約の総額 2,000,000千円</p> <p>当連結会計年度末残高 ー 千円</p>	<p>1 運転資金の効率的な調達を行うため主要取引金融機関と当座貸越契約を締結しております。</p> <p>当座貸越契約の総額 1,700,000千円</p> <p>当連結会計年度末残高 ー 千円</p>
<p>※2 当社の発行済株式総数は普通株式93,914株であります。</p>	<p>※2 当社の発行済株式総数は普通株式97,780株であります。</p>

(連結損益計算書関係)

前連結会計年度 (自 平成15年1月1日 至 平成15年12月31日)	当連結会計年度 (自 平成16年1月1日 至 平成16年12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>給与手当 456,804千円</p> <p>旅費交通費 107,767</p> <p>支払手数料 108,675</p> <p>外注費 1,054,174</p> <p>研究用材料費 379,266</p> <p>消耗品費 175,095</p> <p>減価償却費 105,370</p> <p>リース料 104,959</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>給与手当 483,715千円</p> <p>旅費交通費 106,143</p> <p>支払手数料 120,519</p> <p>外注費 1,994,132</p> <p>研究用材料費 206,334</p> <p>消耗品費 164,946</p> <p>減価償却費 127,831</p> <p>リース料 112,526</p>
<p>※2 販売費及び一般管理費のうち主要な費目及び金額は次のとおりであります。</p> <p>役員報酬 68,359千円</p> <p>給与手当 159,749</p> <p>法定福利費 21,510</p> <p>派遣社員費 19,136</p> <p>広告宣伝費 20,624</p> <p>旅費交通費 37,093</p> <p>支払手数料 139,412</p> <p>地代家賃 33,738</p> <p>減価償却費 17,412</p> <p>連結調整勘定償却額 1,071</p>	<p>※2 販売費及び一般管理費のうち主要な費目及び金額は次のとおりであります。</p> <p>役員報酬 80,059千円</p> <p>給与手当 148,879</p> <p>法定福利費 21,699</p> <p>派遣社員費 24,328</p> <p>広告宣伝費 13,072</p> <p>旅費交通費 35,144</p> <p>支払手数料 123,035</p> <p>地代家賃 32,307</p> <p>減価償却費 19,512</p> <p>連結調整勘定償却額 4,050</p>
<p>※3 固定資産除却損の内訳は次のとおりであります。</p> <p>工具器具備品 188千円</p>	<p>※3 固定資産除却損の内訳は次のとおりであります。</p> <p>建物 40,908千円</p> <p>工具器具備品 2,429</p> <p>ソフトウェア 400</p> <p>原状回復費用 1,105</p> <p>計 44,844</p>
<p>※4 研究開発費のうち151,695千円については、国庫補助金により実費相当額の支払を受けているため、研究開発費から控除しております。</p> <p>なお、国庫補助金により取得した有形固定資産のうち、会社負担分については、特定の研究開発目的の固定資産として、取得時に研究開発費として処理しております。</p>	<p>※4 研究開発費のうち94,192千円については、国庫補助金により実費相当額の支払を受けているため、研究開発費から控除しております。</p> <p>なお、国庫補助金により取得した有形固定資産のうち、会社負担分については、特定の研究開発目的の固定資産として、取得時に研究開発費として処理しております。</p>

## (連結キャッシュ・フロー計算書関係)

前連結会計年度 (自 平成15年1月1日 至 平成15年12月31日)	当連結会計年度 (自 平成16年1月1日 至 平成16年12月31日)
現金及び現金同等物の期末残高と連結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連結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 6,072,021千円	現金及び預金勘定 7,003,451千円
預入期間3ヶ月超の定期預金 <u>△1,500,000</u>	現金及び現金同等物 <u>7,003,451千円</u>
現金及び現金同等物 4,572,021千円	

## (リース取引関係)

前連結会計年度 (自 平成15年1月1日 至 平成15年12月31日)	当連結会計年度 (自 平成16年1月1日 至 平成16年12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 (借手側) (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 (借手側) (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																																
<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>取得価額相当額 (千円)</th> <th>減価償却累計額相当額 (千円)</th> <th>期末残高相当額 (千円)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>機械装置</td> <td>150,948</td> <td>37,737</td> <td>113,211</td> </tr> <tr> <td>工具器具備品</td> <td>68,635</td> <td>22,575</td> <td>46,059</td> </tr> <tr> <td>合計</td> <td>219,584</td> <td>60,313</td> <td>159,271</td> </tr> </tbody> </table>		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)	機械装置	150,948	37,737	113,211	工具器具備品	68,635	22,575	46,059	合計	219,584	60,313	159,271	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>取得価額相当額 (千円)</th> <th>減価償却累計額相当額 (千円)</th> <th>期末残高相当額 (千円)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>機械装置</td> <td>150,948</td> <td>75,474</td> <td>75,474</td> </tr> <tr> <td>工具器具備品</td> <td>79,977</td> <td>62,355</td> <td>17,621</td> </tr> <tr> <td>合計</td> <td>230,926</td> <td>137,829</td> <td>93,096</td> </tr> </tbody> </table>		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)	機械装置	150,948	75,474	75,474	工具器具備品	79,977	62,355	17,621	合計	230,926	137,829	93,096
	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)																														
機械装置	150,948	37,737	113,211																														
工具器具備品	68,635	22,575	46,059																														
合計	219,584	60,313	159,271																														
	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)																														
機械装置	150,948	75,474	75,474																														
工具器具備品	79,977	62,355	17,621																														
合計	230,926	137,829	93,096																														
(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 75,058千円	1年内 54,257千円																																
1年超 86,749	1年超 41,845																																
合計 161,807	合計 96,103																																
(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																																
① 支払リース料 90,488千円	① 支払リース料 84,489千円																																
② 減価償却費相当額 86,111	② 減価償却費相当額 80,867																																
③ 支払利息相当額 5,796	③ 支払利息相当額 4,246																																
(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。	(4) 減価償却費相当額の算定方法 同左																																
(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。	(5) 支払利息相当額の算定方法 同左																																
2 オペレーティングリース取引 (借手側) 未経過リース料	2 オペレーティングリース取引 (借手側) 未経過リース料																																
1年内 742千円	1年内 722千円																																
1年超 928	1年超 180																																
合計 1,671	合計 903																																

(有価証券関係)

前連結会計年度(自 平成15年1月1日 至 平成15年12月31日)

1 その他有価証券で時価のあるもの

区分	取得原価 (千円)	連結貸借対照表計上額 (千円)	差額 (千円)
連結貸借対照表計上額が 取得原価を超えるもの			
① 株式	—	—	—
② 債券	—	—	—
③ その他	—	—	—
小計	—	—	—
連結貸借対照表計上額が 取得原価を超えないもの			
① 株式	—	—	—
② 債券	2,300,705	2,298,748	△1,957
③ その他	—	—	—
小計	2,300,705	2,298,748	△1,957
合計	2,300,705	2,298,748	△1,957

2 当連結会計年度中に売却したその他有価証券

該当事項はありません。

3 時価評価されていない有価証券

区分	連結貸借対照表計上額 (千円)
その他有価証券	
① 非上場株式(店頭売買株式を除く)	1,000
合計	1,000

4 その他有価証券のうち満期があるものの連結決算日後における償還予定額

区分	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 債券				
社債	2,300,000	—	—	—
② その他	—	—	—	—
合計	2,300,000	—	—	—



当連結会計年度(自 平成16年1月1日 至 平成16年12月31日)

1 その他有価証券で時価のあるもの

区分	取得原価 (千円)	連結貸借対照表計上額 (千円)	差額 (千円)
連結貸借対照表計上額が 取得原価を超えるもの			
① 株式	—	—	—
② 債券	—	—	—
③ その他	—	—	—
小計	—	—	—
連結貸借対照表計上額が 取得原価を超えないもの			
① 株式	—	—	—
② 債券	500,000	499,100	△900
③ その他	—	—	—
小計	500,000	499,100	△900
合計	500,000	499,100	△900

2 当連結会計年度中に売却したその他有価証券

該当事項はありません。

3 時価評価されていない有価証券

区分	連結貸借対照表計上額 (千円)
その他有価証券	
① 非上場株式(店頭売買株式を除く)	1,000
合計	1,000

4 その他有価証券のうち満期があるものの連結決算日後における償還予定額

区分	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 債券				
社債	500,000	—	—	—
② その他	—	—	—	—
合計	500,000	—	—	—

(デリバティブ取引関係)

1 取引の状況に関する事項

<p>前連結会計年度 (自 平成15年1月1日 至 平成15年12月31日)</p>	<p>当連結会計年度 (自 平成16年1月1日 至 平成16年12月31日)</p>
<p>(1) 取引の内容 利用しているデリバティブ取引は通貨関連で、為替予約取引であります。</p> <p>(2) 取引に対する取り組み方針 為替予約取引は将来の為替相場変動によるリスク回避を目的としており、投機的な取引は行わない方針であります。</p> <p>(3) 取引の利用目的 外貨建金銭債権債務等に係る将来の為替相場変動リスクの回避を目的として為替予約取引を行っております。 なお、デリバティブ取引を利用してヘッジ会計を行っております。</p> <p>① ヘッジ会計の方法 為替予約について振当処理を行っております。</p> <p>② ヘッジ手段とヘッジ対象 ヘッジ手段 為替予約 ヘッジ対象 外貨建予定取引及び外貨建金銭債権債務</p> <p>③ ヘッジ方針 外貨建取引に係る為替変動リスクの回避を目的として、ヘッジを行っております。</p> <p>④ ヘッジの有効性の評価方法 為替予約の締結時にヘッジ対象と同一通貨建てによる同一金額で同一期日の為替予約を振当てているため、その後の為替相場の変動による相関関係は完全に確保されており、その判定をもって有効性の判定に代えております。</p> <p>(4) 取引に係るリスクの内容 市場リスクー為替予約取引は為替相場の変動によるリスクを有しております。 信用リスクーデリバティブ取引の契約先は信用度の高い金融機関に限定しているため、相手方の契約不履行によるリスクはほとんどないものと認識しております。</p> <p>(5) 取引に係るリスク管理体制 為替予約取引については契約案件ごとに資金担当部門が決裁担当者の承認を得て行っております。</p>	<p>(1) 取引の内容 同左</p> <p>(2) 取引に対する取り組み方針 同左</p> <p>(3) 取引の利用目的 同左</p> <p>(4) 取引に係るリスクの内容 同左</p> <p>(5) 取引に係るリスク管理体制 同左</p>

2 取引の時価等に関する事項

前連結会計年度末(平成15年12月31日現在)

為替予約取引を利用しておりますが、当連結会計年度末においてその残高がないため、該当事項はありません。

当連結会計年度末(平成16年12月31日現在)

為替予約取引を利用しておりますが、当連結会計年度末においてその残高がないため、該当事項はありません。

(退職給付関係)

前連結会計年度(自 平成15年1月1日 至 平成15年12月31日)

該当事項はありません。

当連結会計年度(自 平成16年1月1日 至 平成16年12月31日)

該当事項はありません。

(税効果会計関係)

前連結会計年度 (平成15年12月31日)	当連結会計年度 (平成16年12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</p> <p>繰延税金資産</p> <p>減価償却費超過額 40,459千円</p> <p>繰越欠損金 580,349</p> <p>前渡金処理損失 21,795</p> <p>その他 416</p> <hr/> <p>繰延税金資産小計 643,020</p> <p>評価性引当額 △642,912</p> <hr/> <p>繰延税金資産合計 107</p> <p>繰延税金負債</p> <p>減価償却費不足額 △79</p> <p>その他 △27</p> <hr/> <p>繰延税金負債合計 △107</p> <hr/> <p>繰延税金資産の純額 —</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</p> <p>繰延税金資産</p> <p>減価償却費超過額 31,115千円</p> <p>繰越欠損金 1,235,918</p> <p>前渡金処理損失 21,795</p> <p>固定資産除却損 17,507</p> <hr/> <p>繰延税金資産小計 1,306,337</p> <p>評価性引当額 △1,295,406</p> <hr/> <p>繰延税金資産合計 10,930</p> <p>繰延税金負債</p> <p>寄附金認定損 △10,850</p> <p>減価償却費不足額 △79</p> <hr/> <p>繰延税金負債合計 △10,930</p> <hr/> <p>繰延税金資産の純額 —</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>法定実効税率 42.0%</p> <p>(調整)</p> <p>交際費等永久に損金に計上されない項目 △0.6</p> <p>住民税均等割 △0.4</p> <p>評価性引当額 △42.0</p> <p>その他 0.6</p> <hr/> <p>税効果会計適用後の法人税等の負担率 △0.4</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>法定実効税率 42.0%</p> <p>(調整)</p> <p>交際費等永久に損金に計上されない項目 △0.3</p> <p>住民税均等割 △0.3</p> <p>評価性引当額 △42.6</p> <p>その他 0.5</p> <hr/> <p>税効果会計適用後の法人税等の負担率 △0.7</p>
<p>3 地方税法等の一部を改正する法律(平成15年法律第9号)が平成15年3月31日に交付されたことに伴い、当連結会計年度の繰延税金資産及び繰延税金負債の計算(ただし、平成17年1月1日以降解消が見込まれるものに限る。)に使用した法定実効税率は、前連結会計年度の42.0%から40.7%に変更されております。</p>	

(セグメント情報)

事業の種類別セグメント情報

前連結会計年度及び当連結会計年度において、医薬事業の事業収益、営業利益及び資産の金額は全セグメントの事業収益の合計、営業利益の合計及び全セグメント資産の合計額の90%を超えているため、事業の種類別セグメント情報の記載を省略しております。

所在地別セグメント情報

前連結会計年度及び当連結会計年度において、本邦の事業収益及び資産の金額は全セグメントの事業収益及び全セグメント資産の合計額の90%を超えているため、所在地別セグメント情報の記載を省略しております。

海外売上高

前連結会計年度及び当連結会計年度において、海外売上高がないため、該当事項はありません。

(関連当事者との取引)

前連結会計年度(自 平成15年 1月 1日 至 平成15年12月31日)

該当事項はありません。

当連結会計年度(自 平成16年 1月 1日 至 平成16年12月31日)

該当事項はありません。

## (1株当たり情報)

前連結会計年度 (自 平成15年1月1日 至 平成15年12月31日)	当連結会計年度 (自 平成16年1月1日 至 平成16年12月31日)
1株当たり純資産額 100,670円11銭	1株当たり純資産額 88,530円64銭
1株当たり当期純損失 11,300円35銭	1株当たり当期純損失 16,083円36銭
<p>なお、潜在株式調整後1株当たり当期純利益金額については、ストックオプション制度導入に伴う新株引受権及び新株予約権残高がありますが、1株当たり当期純損失が計上されているため記載しておりません。</p> <p>当連結会計年度から「1株当たり当期純利益に関する会計基準」(企業会計基準委員会 平成14年9月25日 企業会計基準第2号)及び「1株当たり当期純利益に関する会計基準の適用指針」(企業会計基準委員会 平成14年9月25日 企業会計基準適用指針第4号)を適用しております。</p> <p>なお、この変更による1株当たり情報に与える影響はありません。</p>	<p>なお、潜在株式調整後1株当たり当期純利益金額については、ストックオプション制度導入に伴う新株引受権及び新株予約権残高がありますが、1株当たり当期純損失が計上されているため記載しておりません。</p>

(注) 1株当たり当期純損失算定上の基礎は以下のとおりであります。

	前連結会計年度 (自 平成15年1月1日 至 平成15年12月31日)	当連結会計年度 (自 平成16年1月1日 至 平成16年12月31日)
当期純損失(千円)	978,440	1,541,472
普通株式に係る当期純損失(千円)	978,440	1,541,472
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)	86,585	95,843
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	旧商法第280条ノ19及び新規事業創出促進法第11条の5に基づく特別決議による新株引受権(新株引受権の目的となる株式の数14,466株)及び新株予約権(新株予約権の数4,133個)	旧商法第280条ノ19及び新規事業創出促進法第11条の5に基づく特別決議による新株引受権(新株引受権の目的となる株式の数10,409株)及び新株予約権(新株予約権の数3,968個)

(重要な後発事象)

前連結会計年度 (自 平成15年1月1日 至 平成15年12月31日)	当連結会計年度 (自 平成16年1月1日 至 平成16年12月31日)
<p>1 ストックオプション</p> <p>平成16年2月20日開催の取締役会及び平成16年3月30日開催の定時株主総会の決議に基づき、当社及び当社子会社の取締役、従業員並びに就業予定者に対して、商法第280条ノ20及び第280条ノ21の規定に基づき、新株予約権の付与を行なうものであります。</p> <p>(1) 株式の種類：普通株式</p> <p>(2) 新株予約権の予定総数：</p> <p>①900個を上限とする。</p> <p>②900個を上限とする。</p> <p>(3) 新株予約権の発行価額：無償</p> <p>(4) 1株当たりの払込価額：</p> <p>①新株予約権を発行する日の属する月の前月の各日(取引の成立しない日を除く)の東京証券取引所における当社普通株式の普通取引の終値の平均値に1.05を乗じた金額とし、計算の結果生じる1円未満の端数は切り上げる。ただし、その金額が新株予約権を発行する日の東京証券取引所における当社普通株式の終値(当日に取引が無い場合は、その日に先立つ直近日の終値)を下回る場合には、当該終値を払込価額とする。</p> <p>②1株当たり280,396円</p> <p>(5) 新株予約権の行使期間：</p> <p>①平成18年4月1日から平成25年12月31日まで</p> <p>②平成16年4月1日から平成23年12月31日まで</p>	

## 生産、受注及び販売の状況

### (1) 生産実績

当連結会計年度の生産実績を事業別に示すと、次のとおりであります。

事業別	生産高(千円)	前年同期比(%)
医薬品	2,676,962	11.7
研究用試薬	4,638	35.8
その他	64,754	△45.2
合計	2,746,354	9.1

- (注) 1 金額は販売価格によっております。  
2 金額には、消費税等は含まれておりません。

### (2) 受注実績

当連結会計年度の受注実績を事業別に示すと、次のとおりであります。

事業別	受注高(千円)	前年同期比(%)	受注残高(千円)	前年同期比(%)
医薬品	—	—	—	—
研究用試薬	—	—	—	—
その他	74,473	16.6	108,628	7.9
合計	74,473	16.6	108,628	7.9

- (注) 金額には、消費税等は含まれておりません。

### (3) 販売実績

当連結会計年度の販売実績を事業別に示すと、次のとおりであります。

事業別	販売高(千円)	前年同期比(%)
医薬品	2,600,699	11.4
研究用試薬	4,638	35.8
その他	90,961	△20.8
合計	2,696,299	9.9

- (注) 1 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、以下のとおりであります。

相手先	前連結会計年度		当連結会計年度	
	金額(千円)	割合(%)	金額(千円)	割合(%)
第一製薬株式会社	2,235,647	91.1	2,587,071	96.0