MEDICINOVA

2021年4月27日

2021年年次総会招集通知

メディシノバ・インク株主各位

デラウェア州の会社であるメディシノバ・インク（以下「当社」といいます。）の年次株主総会（以下「本年次株主総会」又は「2021年年次株主総会」といいます。）を、2021年6月16日（水曜日）午後1時00分（太平洋夏時間）から、92037カリフォルニア州ラ・ホイヤ、スウィート300、エグゼクティブ・スクエア4275において、以下に掲げる目的のために開催しますのでここに通知いたします。

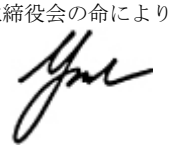
1. 2023年年次株主総会が開催され、かつ後任者が適式に選任され資格を有するとき（それ以前に、死亡若しくは辞任した場合又は解任された場合は、そのとき）までを任期とするクラスⅡの取締役2名（指名・企業統治委員会の提言を受けて、取締役会が指名）の選任
2. 監査委員会が、BDO USA・エルエルピーを、2021年12月31日に終了する事業年度における当社の独立登録会計事務所に選任することの承認
3. 本年次株主総会に適式に提案されたその他の事項の審議

本年次株主総会又はその延会の招集通知を受け取り議決権を行使できるのは、2021年4月19日の営業終了時において名義登録されている株主の皆様に限られます。本年次株主総会において議決権を行使できる株主の皆様全員の名簿は当該総会開催前の10日間、92037カリフォルニア州ラ・ホイヤ、スウィート300、エグゼクティブ・スクエア4275所在の当社にて閲覧することができます。

本年次株主総会における皆様の議決権行使は非常に重要です。皆様が2021年年次株主総会に出席される予定でありましても、皆様の議決権が2021年年次株主総会において皆様の指図どおりに行使されることを確保するため、できるだけ早く皆様の議決権を行使し又は委任状をご提出くださいますようお願いいたします。電話やインターネットによる議決権行使も可能です。議決権行使に関する詳しい説明については、委任状参考資料又は委任状用紙のインターネット入手に関するお知らせをご参照ください。2021年年次株主総会に実際に出席し、自ら議決権を行使される場合、その際に委任状を取り下げていただくことも可能です。

本招集通知において提供すべき書類のうち、次に掲げる事項については、インターネット上の当社ウェブサイト（https://medicinova.jp/ir/library/proxy）に掲載しております。
①連結財務書類の「連結株主資本等変動計算書」
②連結財務書類の「連結キャッシュ・フロー計算書」
③連結財務書類の「連結注記表」
④「取締役会の監査委員会の報告書」、「その他の事項」、「年次報告書」

取締役会の命により



岩城裕一　M.D.、Ph.D.
代表取締役社長兼CEO

カリフォルニア州ラ・ホイヤ
2021年4月27日

【株式会社証券保管振替機構からのお知らせ】
株式会社証券保管振替機構の定める外国株券等保管振替決済制度に従い、株主の権利は、原則として、2021年4月19日現在において確定された実質株主の指示により、当社が行使しますので、皆様におかれましては、添付の議決権の代理行使の勧誘に関する参考書類をご検討くださいまして、同封の議決権代理行使指図書に議案に対する賛否等を表示して、折返しご返送ください。
また、日本における実質株主の皆様による議決権の行使方法については、本書に記載の内容と異なる点がありますので、ご留意ください。
なお、米国カリフォルニア州ラ・ホイヤにおいて開催される株主総会に直接出席したうえで、議決権の行使を希望する実質株主につきましては、別途手続きが必要となりますので、詳細はメディシノバ・インク（電話：03-3519-5010）又は株式会社証券保管振替機構振替業務部外国株式担当（電話：03-3661-3994）までお問い合わせください。

営業報告

概況

当社は米国市場に商業的な重点をおき、まだ十分に有効な治療法がない深刻な疾患の治療を目的とする革新的な新規低分子医薬品の取得及び開発に特化する医薬品企業です。当社の現在の戦略は、進行型多発性硬化症（MS）、筋萎縮性側索硬化症（ALS）、化学療法誘発性末梢神経障害（抗がん剤による末梢神経障害）、変性性頸椎脊椎症（DCM）、グリオブラストーマ（神経膠芽腫）及び薬物依存・中毒（メタンフェタミン（覚醒剤）、オピオイド、アルコールなど）など中枢神経系疾患、急性呼吸窮迫症候群（ARDS）及びその他の疾患の治療を適応とするMN-166（イブジラスト）並びに非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）及び特発性肺線維症（IPF）などの線維症疾患の治療を適応とするMN-001（タイペルカスト）の開発に経営資源を集中させています。さらに当社のパイプラインには、喘息急性発作の治療を適応とするMN-221（ベドラドリン）、固形がんの治療を適応とするMN-029（デニブリン）が含まれます。

MN-166（イブジラスト）

当社は、複数の異なる中枢神経系疾患及びその他の疾患の治療を適応としてMN-166（イブジラスト）を開発しています。

進行型多発性硬化症（MS）：

当社は、再発性多発性硬化症治療薬のMN-166（イブジラスト）のフェーズ2臨床治験を完了し、安全性及び神経保護効果について良好な指標を得ました。同治験のデータは、MN-166（イブジラスト）の進行型多発性硬化症の治療薬としての可能性を示すものでした。

当社は、米国国立衛生研究所（NIH）の支部である国立神経疾患脳卒中研究所（NINDS）により設立された共同臨床治験ネットワーク・NeuroNEXTのパートナーとして一次/二次進行型多発性硬化症を適応とするMN-166（イブジラスト）のフェーズ2b臨床治験（SPRINT-MS）を実施しました。2015年に当初の予定患者数250名を超えた255名の進行型多発性硬化症患者の登録及び無作為割り当てを完了しました。2017年10月に当社は本臨床治験（SPRINT-MS）に関し、良好なトップラインデータ結果を発表しました。本臨床治験において2つのプライマリーエンドポイント（第一次的評価項目）である全脳萎縮進行抑制及びMN-166（イブジラスト）の安全性と認容を達成しました。MN-166（イブジラスト）群は脳実質分画（Brian Parenchyma Fraction）法を用いたMRI検査による評価で全脳萎縮進行度をプラセボ群と比較して48％抑制し（p＝0.04）、また重篤な副作用反応、副作用の発生頻度はプラセボ群と比較し違いはみられませんでした。また2018年2月には、当社は重要なセカンダリーエンドポイント（二次的評価項目）の一つである、継続する身体的障害進行リスクに関して良好な結果を得たことをお知らせしました。MN-166（イブジラスト）治療群ではExpanded Disability Status Scale（EDSS 総合障害度スケール）での評価において、継続する身体的障害進行のリスクに関してプラセボ群と比較し26％低下（Hazard Ratio＝0.74）したことが認められました。2018年8月、この進行型多発性硬化症を適応とするMN-166（イブジラスト）のSPRINT-MSフェーズ2b臨床治験の結果は、総合医学雑誌“New England Journal of

Medicineに掲載されました。2019年4月、当社は、進行型多発性硬化症を適応とするMN-166（イブジラスト）のSPRINT-MSフェーズ2b臨床治験のサブグループ解析結果をお知らせしました。MN-166（イブジラスト）治療が継続する身体的障害リスクを減少させる効果は、再発を伴わない二次性進行型MSのサブグループにおいて最も強い傾向がみられ、リスク減少度はプラセボ群に比べ46%でした。この新たな分析結果は、2019年5月にペンシルベニア州フィラデルフィアで開催された米国神経学会第71回年次総会で発表されました。2020年11月、当社は進行型多発性硬化症を対象として実施されたSPRINT-MSフェーズ2b臨床治験におけるOptical coherence tomography（OTC）；光干渉断層計データ解析の良好な結果に関する論文がMultiple sclerosis journalに掲載されたことをお知らせしました。

また、当社はMN-166（イブジラスト）に対し進行型多発性硬化症の適応でFDAよりファストトラック（優先承認審査制度）の指定承認を受けております。

筋萎縮性側索硬化症（ALS）：

2014年下半期に当社は、MN-166（イブジラスト）の新しい適応症として筋萎縮性側索硬化症（ALS）治療を目的としたフェーズ2臨床治験を開始し、2017年下半期に本臨床治験を完了しました。2017年12月には、本臨床治験において良好なトップラインデータが得られたことをお知らせしました。本臨床治験におけるプライマリーエンドポイント（第一次的評価項目）である安全性と認容性を達成しました。さらにMN-166（イブジラスト）群においてプラセボ群と比較したところ、ALS患者の生活の質を評価するALSAQ-5スコアへの治療反応者の比率が増加しました。ALSAQ-5スコアは患者自身が身体的可動性、日常生活の自立的活動性、食事・飲料などの経口摂取のレベル、コミュニケーションや情緒反応などを評価するものです。2018年9月には、筋萎縮性側索硬化症（ALS）を適応とするMN-166（イブジラスト）のフェーズ3臨床治験に関してFDA（米国食品医薬品局）からフィードバックを受領しました。2019年1月、当社は、MN-166（イブジラスト）とリルゾールの併用療法に関して、筋萎縮性側索硬化症（ALS）及び、その他の神経変性疾患を適応とした特許に対し、米国特許商標庁から承認を受けました。当社は、2019年4月、FDAがMN-166（イブジラスト）のALSを適応とするフェーズ2b/3臨床治験のプロトコールの審査を完了し、当社の筋萎縮性側索硬化症（ALS）を適応とするMN-166（イブジラスト）のフェーズ2b/3臨床治験への着手を承認したことをお知らせしました。2019年6月、筋萎縮性側索硬化症（ALS）を対象としたMN-166（イブジラスト）のフェーズ2b/3臨床治験のためのキックオフミーティングが開催されたことお知らせしました。また、2019年12月、当社は、オーストラリアのパースで開催された第30回ALS/MND国際シンポジウムにおいてMN-166（イブジラスト）の筋萎縮性側索硬化症（ALS）を適応とする臨床治験に関して追加解析データを発表いたしました。

当社はMN-166（イブジラスト）に対しALS治療の適応でFDAよりファストトラック（優先承認審査制度）及びオーファンドラッグ（希少疾患治療薬）の指定承認を受けております。なお、本指定により、FDAからの新薬承認後、市場において7年間の排他的先発販売権を付与されます。また、欧州委員会からも、ALS治療を適応とするMN-166（イブジラスト）に対してオーファンドラッグ（希少疾患治療薬）の指定を受けています。

薬物依存症・中毒：

当社は2013年にUCLAと共同でメタンフェタミン依存症治療を適応として、米国国立薬物濫用研究所（NIDA）から資金供与を受け、フェーズ2臨床治験を開始しました。本臨床治験は2017年9月に患者登録を完了し、2018年3月にプライマリーエンドポイント（第一次的評価項目）を満たさなかった治験結果を発表いたしました。また、2017年11月には、当社は、オレゴン保健科学大学と共同でメタンフェタミン依存症患者を対象にMN-166（イブジラスト）の効果を画像検査で評価するバイオマーカー治験を開始することをお知らせしました。この臨床治験は現在進行中です。

オピオイド依存症に関しては、米国国立薬物濫用研究所（NIDA）の資金供与を受けたオピオイド離脱症を適応とするMN-166（イブジラスト）のフェーズ1b/2a臨床治験がコロンビア大学で完了しています。その後、コロンビア大学で、再度米国国立薬物濫用研究所（NIDA）の資金供与を受けたオピオイド処方薬およびヘロイン依存症患者に対する離脱症状へのMN-166（イブジラスト）の効果を検証する、プラセボ対照二重盲検フェーズ2臨床治験が実施されました。2016年3月にコロンビア大学の治験責任医師と当社は、Behavior Biology and Chemistry年次総会のシンポジウムにおいて、本臨床治験のポジティブな結果について発表しました。

2013年8月には、アルコール依存症治療に対するMN-166（イブジラスト）の効果を検証する臨床治験に対し、UCLAの治験責任研究者が米国国立アルコール濫用/依存症研究所（NIAAA）から研究費の供与を受け、治験を行いました。当該臨床治験は完了し、2015年12月、第54回米国神経精神薬理学会年次総会において治験結果の発表がありました。2018年5月には、新たに米国国立薬物濫用研究所（NIDA）から資金供与を受け、UCLAと共同でMN-166（イブジラスト）のアルコール摂取障害及び離脱症を適応とした臨床治験を開始することをお知らせしました。当該臨床治験は完了し良好な結果が2020年8月に開催された米国心理学会2020年次総会において発表されたことをお知らせしました。2018年8月には、当社は新たに米国国立アルコール濫用/依存症研究所（NIAAA）から助成金を受けアルコール依存症患者における大量飲酒日数を評価するMN-166（イブジラスト）フェーズ2b臨床治験をUCLAの研究者と共同で、開始することをお知らせしました。この臨床治験は現在進行中です。

化学療法誘発性末梢神経障害：

当社は、2018年3月にMN-166（イブジラスト）の化学療法誘発性末梢神経障害の治療効果を評価するための治験を開始することをお知らせしました。本治験は、オーストラリア、シドニー大学コンコルド癌センターから資金援助を受け実施されました。2020年9月、この臨床試験の良好な結果に関する論文が、「Cancer Chemotherapy and Pharmacology」誌に掲載されたことをお知らせしました。2020年10月、MN-166（イブジラスト）の化学療法誘発性末梢神経障害（CIPN）を対象とする多施設・プラセボ対照・無作為化・二重盲検フェーズ2b臨床治験を開始することをお知らせしました。本治験はAustralasian Gastro-Intestinal Trials Group（AGITG）から治験研究費が提供されます。

変性性頸椎脊椎症（Degenerative Cervical Myelopathy, DCM）：

2018年8月、当社は、ケンブリッジ大学の研究者らと、変性性頸椎脊椎症（Degenerative Cervical Myelopathy, DCM）を対象としたMN-166（イブジラスト）の共同臨床治験を開始することをお知らせし

ました。本臨床治験は、英国国立疾患病研究センター National Institution for Health Research（NIHR）から研究助成金を受けて実施されます。2019年5月、当社は、ケンブリッジ大学の研究者らと共同で開始するDegenerative Cervical Myelopathy（変性性頸椎脊椎症）を対象とする「変性性頸椎脊椎症における再生（RECEDE Myelopathy）」フェーズ3臨床治験キックオフミーティングに参加したことをお知らせしました。

グリオブラストーマ（神経膠芽腫）：

当社は再発性グリオブラストーマ（神経膠芽腫）を適応とするMN-166（イブジラスト）フェーズ2臨床治験を開始しました。2017年6月に、MN-166（イブジラスト）による治療効果の可能性を評価したグリオブラストーマ動物モデル研究から得た良好な実験結果を発表しました。この研究結果は2017年度米国臨床腫瘍学会総会（ASCO）で発表されました。2018年5月、当社は、MN-166（イブジラスト）のグリオブラストーマ（神経膠芽腫）を適応とするIND（臨床治験実施申請）に対しFDAより承認通知を受けました。2018年10月には、FDAがグリオブラストーマ（神経膠芽腫）を適応としてMN-166（イブジラスト）のTMZ（テモゾロミド）との併用療法でオーファンドラッグ（希少疾患治療薬）に指定したことをお知らせしました。2019年1月、再発性グリオブラストーマ（神経膠芽腫）を適応とするMN-166（イブジラスト）とTMZ（テモゾロミド）の併用療法の臨床治験の患者登録がボストンのダナ・ファーバー癌研究所で開始されたことをお知らせしました。2019年2月、当社は、MN-166（イブジラスト）を用いて行われたグリオブラストーマ（神経膠芽腫）の動物モデルスタディに関する論文が「Scientific Report」誌に掲載されたことをお知らせしました。2020年6月、当社は、グリオブラストーマ（神経膠芽腫；GBM）腫瘍微小環境におけるMN-166（イブジラスト）に関する良好な研究結果の論文が免疫学専門誌「Frontiers in Immunology」誌に掲載されたことをお知らせしました。

COVID-19患者におけるMN-166（イブジラスト）の急性呼吸窮迫症候群（ARDS）の治療効果：

2020年3月、当社は、重症肺炎および急性呼吸窮迫症候群（Acute Respiratory Distress Syndrome）を対象とするMN-166（イブジラスト）の開発を開始することをお知らせしました。本開発は2020年2月に発表された、ARDSの動物モデルスタディの良好な結果に基づいています。2020年4月、当社はMN-166（イブジラスト）のCOVID-19感染者による急性呼吸窮迫症候群（ARDS）を対象とする臨床治験開始のお知らせをしました。2020年7月、当社はMN-166（イブジラスト）のCOVID-19感染による急性呼吸窮迫症候群（ARDS）を適応として申請していましたIND（臨床治験実施申請）がFDAから承認され、当該INDに基づきCOVID-19患者におけるMN-166（イブジラスト）の急性呼吸窮迫症候群（ARDS）の予防効果などについて検討する臨床治験の開始が承認されたことをお知らせしました。

MN-001（タイペルカスト）

当社はMN-001（タイペルカスト）を、非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）、特発性肺線維症（IPF）などの線維症疾患の治療薬として開発中です。

非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）及び非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）：

2014年、当社は2つの重症度の異なるNASHマウスモデルスタディのポジティブな結果を発表し、米国においてNASHを適応とする臨床開発を行う準備を開始し、2015年にIND（臨床治験実施申請）がFDAから承認されました。その後FDAはMN-001（タイペルカスト）を肝線維化を認めるNASH治療適応に対しファストトラック（優先承認審査制度）に指定しました。当社はさらに、NASH患者及びNAFLD患者における高中性脂肪血症の治療薬としてのMN-001（タイペルカスト）を評価するための臨床治験を開始しました。2018年4月、当社は、本臨床治験の中間解析において、MN-001（タイペルカスト）について主要評価項目である中性脂肪値を有意に減少させる効果が確認されましたので、本治験を早期終了することを発表しました。かかるデータは、2018年4月にフランスのパリで開催された2018年国際肝臓会議/第53回欧州連合肝臓研究会（EASL）年次総会において発表されました。2020年11月、当社は、ヒト肝星状細胞（HSC：Hepatic Stellate Cell）及び急性肝障害モデルにおけるMN-001（タイペルカスト）の抗肝線維化作用を評価した良好な研究結果が、米国肝臓学会議（AASLD：American Association for the Study of Liver Diseases）において発表されることをお知らせしました。

特発性肺線維症（IPF）：

2014年6月に、IPFのマウスモデルスタディのポジティブな結果を発表し、IPFを適応とする臨床開発の準備を開始しました。その後の2014年10月、FDAはIPF治療を適応とするMN-001（タイペルカスト）をオーファンドラッグ（希少疾患治療薬）に指定する決定を下しました。本決定により、MN-001（タイペルカスト）がIPF適応において承認を受けた場合、7年間の市場独占期間が付与されることになります。さらに2015年9月には、FDAから、IPF治療を適応とするファストトラック（優先承認審査制度）指定を受けました。その後の2015年10月に、ペンシルバニア大学において中等度から重度のIPF患者を対象とするフェーズ2臨床治験を開始しました。本臨床治験は現在実施中です。

その他の化合物：

MN-221（ベドラドリン）に関しましては、救急施設における喘息急性発作患者を対象とするフェーズ2b臨床治験を完了し、2012年10月に、FDAとの間でエンド・オブ・フェーズ2ミーティングを行いました。当該ミーティングにおいて、FDAは、MN-221（ベドラドリン）のリスク/ベネフィットを検討の上、主治験の主要評価項目を入院率の減少などの臨床的に有益な結果とすべきであると提言しました。すでに完了済みのフェーズ2a臨床治験では、MN-221（ベドラドリン）が喘息急性発作による入院を削減する可能性が示唆されておりました。当社は、MN-221（ベドラドリン）の開発において、主治験を開始する前に、用量感受性治験及び喘息急性発作での臨床治験デザインの最適化治験を実施することが必要であると考えています。現在は、開発をさらに進める前に、資金的なサポートを求めてパートナーを探している段階です。

当社は、進行型多発性硬化症、ALS、化学療法誘発性末梢神経障害、変性性頸椎脊椎症、グリオブラストーマ、様々な依存症、NASH及びNAFLD、IPF、喘息の急性発作及び固形がんなどの治療のための臨床開発を目的として、MN-166（イブジラスト）、MN-001（タイペルカスト）、MN-221（ベドラドリン）、MN-029（デニブリン）の4つの化合物を開発するライセンスを保持しております。

当社の戦略

当社のゴールは、まだニーズが充たされていない深刻な疾患治療のために様々な医薬品を開発することによって、持続可能なバイオ医薬品事業を展開することです。そのためには、以下の戦略がキーとなっています。

主として、希薄化を伴わない資金調達によって、多様な適応に対するMN-166（イブジラスト）の開発を目指すこと。

当社は、MN-166（イブジラスト）の多様なプログラムを治験責任医師が主導して行う医師主導型臨床治験、政府機関などからの助成金を受けた臨床治験などを組み合わせて進めていく予定です。ただし、治験薬の供給と安全性に関する薬事関連のサポートを行うことに加え、当社はコンソーシアムからの資金供与による臨床治験にも一定の割合の資金を負担する場合もあります。たとえば、当社は、一次進行型及び二次進行型の多発性硬化症を適応とするMN-166（イブジラスト）のフェーズ2b治験プログラムであるNeuroNEXTによるSPRINT-MSスタディ（NIHの助成金により実施開始）に対する治験費用を一部提供しました。また、ALS患者を登録したMN-166（イブジラスト）の臨床治験費用を提供しました。また、当社はMN-166（イブジラスト）の臨床開発に関して、さらに戦略的提携先を模索していきます。

NASH、IPFなど線維症疾患を適応としてMN-001（タイペルカスト）を開発していくこと。

当社はMN-001（タイペルカスト）の開発プログラムについては、当社の資金負担による開発に限らず、助成金を受けて行う臨床治験、治験責任医師が主導して行う医師主導型治験など、様々な開発形態を組み合わせて進展させていく予定です。

一社以上の主要医薬品企業と戦略的提携を結び、後期段階の製品開発及び商品化を実現すること。

当社は、医薬品治療分野のキー・オピニオン・リーダーとの関係を構築、維持していきます。当社は、MN-166（イブジラスト）、MN-001（タイペルカスト）、MN-221（ベドラドリン）、MN-029（デニブリン）などの後期開発段階の製品候補を探している他の主要医薬品企業との間でさらなる臨床開発及び製品の商品化の支えとなる戦略的提携関係を築く予定でおります。

当社の沿革

当社は、岩城裕一（M.D.、Ph.D.）らにより、日本の医薬品会社である田辺製薬株式会社が過半数所有する子会社として、2000年9月に設立されました。しかし、当社の経営は、現在、田辺製薬株式会社（現田辺三菱製薬株式会社）から完全に独立しております。

当社は、アメリカ合衆国92037カリフォルニア州ラ・ホイヤ、スウィート300、エグゼクティブ・スクウェア4275に、主たる事務所を有します。当社の電話番号は、+1-（858）373-1500です。

主要な経営指標等の推移

以下の主要な経営指標等の推移は、当社の監査済連結財務書類からの抜粋であり、将来の経営成績を表示するものではありません。以下の主要な経営指標等の推移は、当社の連結財務書類及び連結注記表並びに「経営方針、財政状態及び経営成績の分析」の項に記載されている情報とともにお読みください。以下の数字の単位は、株式数及び一株当たりの数値を除き、千米ドルです。

	12月31日に終了した事業年度	
	2020年	2019年
損益計算書のデータ:		
営業費用：		
研究開発及びパテント費	$ 7,485	$ 6,079
一般管理費	6,693	7,952
営業費用合計	14,178	14,031
営業損失	(14,178)	(14,031)
その他の費用（純額）	(38)	(46)
受取利息	361	1,148
税引前当期純損失	(13,856)	(12,929)
法人所得税等	2	(13)
当社株主に帰属する当期純損失	$ (13,854)	$ (12,942)
基本及び希薄化後一株当たり当期純損失	$ (0.31)	$ (0.30)
基本及び希薄化後一株当たり当期純損失の計算に使用した株式数（株）	44,413,441	43,158,830

	12月31日現在	
	2020年	2019年
貸借対照表のデータ:		
現金及び現金同等物	$ 60,037	$ 63,793
運転資本	58,523	62,076
資産合計	75,419	79,205
累積欠損	(382,927)	(369,073)
株主資本合計	71,327	74,895

経営方針、財政状態及び経営成績の分析

以下の経営方針、財政状態及び経営成績の分析については、「主要な経営指標等の推移」並びに本年次報告書に記載する連結財務書類及び関連する連結注記表と併せてお読みいただく必要があります。下記に記載する内容には、リスクと不確実性を伴う将来予想に関する記述が含まれていますが、様々な要素により、当社の実績が、将来予想に関する記述において明示的又は黙示的に示された内容とは著しく異なる結果となる可能性があります。

事業及び業績の概要

背景
当社は、米国市場に商業上の重点を置き、まだ十分に有効な治療法がない重篤な疾患に対する治療のために新規の低分子医薬品の開発に特化する生物医薬品企業です。当社は現在、進行型多発性硬化症（MS）、筋萎縮性側索硬化症（ALS）、化学療法誘発性末梢神経障害、変性性頸椎脊椎症、グリオブラストーマ（神経膠芽腫）及び薬物依存・中毒（メタンフェタミン依存症、オピオイド依存症及びアルコール依存症等）等の神経疾患、急性呼吸窮迫症候群（ARDS）及びその他の疾患の治療薬のMN-166（イブジラスト）並びに非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）及び特発性肺線維症（IPF）等の線維症治療薬のMN-001（タイペルカスト）に重点を置くことを戦略としています。また、当社のパイプラインには、この他にも気管支喘息急性発作の治療を適応とするMN-221（ベドラドリン）及び固形癌の治療を適応とするMN-029（デニブリン）が含まれます。当社は、2000年９月にデラウェア州で設立されました。

当社は、設立以来多額の純損失を負ってきました。2020年12月31日に終了した事業年度における当社の純損失は、13.9百万米ドルでした。設立以降、2020年12月31日時点で、当社の累積赤字は382.9百万米ドルです。当社は、特定の既存の製品開発候補の開発を継続することにより、今後数年間相当な純損失を計上することを見込んでおり、また、研究開発プログラムの拡張、及び当社の製品、技術若しくは事業を補完するような製品、技術若しくは事業の取得又はライセンス導入が実施された場合にも、長期間にわたり相当な純損失を計上する可能性があります。

当社は、人での安全性と有効性を検証するフェーズ２臨床治験の完了後、後期段階の製品候補を必要とする大手の製薬会社又はバイオテクノロジー企業と戦略的提携関係を築くことに関して協議に入り、更なる臨床開発及び製品の商品化を進める予定でおります。当社は、更なる臨床開発の実施に関して下す決定に応じて、追加的な資本調達を要する可能性があります。当社はまた、潜在的なパートナーシップ及び米国外の市場における当社プログラムのライセンスの導出先を模索する可能性があります。

重要な会計方針及び見積り

当社の財政状態及び経営成績の分析は当社の連結財務書類に基づいており、これらは米国において一般に公正妥当と認められている会計原則に従って作成されております。連結財務書類の作成にあたって、当社は見積り及び仮定を行う必要がありますが、これらの見積り及び仮定は、計上された資産、負債、収益及び費用の額並びに関連する偶発債務の開示に影響を与えます。当社は、当社の多額の見越し額に関連するものも含め、継続的に当社の見積りを見直しております。当社の見積りはこれまでの経験、及び当社が状況に応じて合理的であると判断するその他仮定に基づいており、これが資産及び負債の簿価に関する判断の基礎となります。実際の業績は、これらの見積りとは異なる場合があります。

当社の重要な会計方針は、本報告書において別の場所に記載した連結財務書類に対する注記１に記載しております。当社の最も重要な会計の見積りは、運営費用及び未払債務に影響を与える研究開発及びパテント費、運営費用に影響を与える株式報酬費用、並びにのれん及び取得無形資産を含んでおります。当社は、見積り及び仮定を定期的に見直しており、かかる見直しの結果を、見直しが必要と認められる期間について反映しております。下記の会計方針は、当社の連結財務書類の作成にあたり使用された判断及び見通しを理解する上で必要不可欠です。

研究開発及びパテント費
当社の研究開発及びパテント費は、主に当社の製品候補に関するライセンス料、給与及び関連従業員手当、当社の製品開発プログラムの前臨床及び臨床開発に関連する費用、並びに薬事申請等の非臨床活動及び商品化に先立つ製造開発活動にかかる費用から構成されております。当社は、臨床治験並びに当社の製品候補の前臨床及び臨床開発に関して行われる業務の大部分において使用される当社の化合物の製造を、外部業務提供業者に委託しております。研究開発及びパテント費には、当社の知的財産に関する法律業務、特許及び特許出願に伴う顧問報酬及び費用を含む、顧問、委託研究機関、委託製造業者その他外部業務提供業者に支払われる報酬が含まれます。内部の研究開発費用には、研究開発人員に支払う報酬その他費用、備品、設備費用及び減価償却費が含まれます。本報告書の日付現在、当社の未払いの研究開発及びパテント費と実際の負担費用との間に大幅な差異は見られません。

下表は、当社の各製品開発プログラムに関する研究開発及びパテント費を各事業年度についてまとめたものです。人件費を含む費用が特定の製品開発プログラムに割り当てられない場合、当該費用は「その他の研究開発費」の項目に含まれます。

（単位：千米ドル）

	12月31日に終了した事業年度	
	2020年	2019年
外部開発費：		
MN-166（イブジラスト）	4,250	3,193
COVID-19に関するBC-PIVワクチン	240	—
MN-001（タイペルカスト）	197	149
MN-221（ベドラドリン）	2	22
MN-029（デニブリン）	3	3
外部開発費合計	4,692	3,367
研究開発人員の費用	2,149	2,118
研究開発設備費用	47	47
パテント費	357	345
その他の研究開発費	240	202
研究開発及びパテント費合計	7,485	6,079

株式報酬
当社は、業績連動型ストック・オプションを含むストック・オプション報奨の公正価値の見積りに、ブラック＝ショールズ・オプション価格決定モデルを用いております。ブラック＝ショールズ・モデルでは、当社の株価、予想ボラティリティ、報奨の予想残存期間、無リスク利子率、予想配当利回り等の、高度に主観的かつ複雑な仮定の使用が求められます。予想ボラティリティについては、当社の普通株式の過去のボラティリティを前提条件として算定しております。報奨の予想残存期間は、従業員の権利行使行動に関する実績データに基づき、また無リスク利子率は、当社の当該報奨の予想残存期間に応じた実際の利率に基づいております。加えて、予想配当利回りは、当社の配当支払いの実績及び予想に基づき算定しております。当社の連結財務書類には、最終的に権利が確定すると予想される報奨に関連する費用のみが含まれております。当社の見積り及び仮定の変更は、株式報酬の認識額に重大な影響を及ぼす可能性があります。

仕掛研究開発費（IPR&D）及びのれん
当社は、買収を通じて取得したのれん及び耐用年数が有限又は確定できないその他の無形資産を計上しております。これらの無形資産の取得時における識別及び評価にあたっては、重要な経営者の判断及び将来キャッシュ・フローの金額と時期、成長率、割引率や耐用年数などの見積値が必要となります。当社は、年に一度、または何らかの事象または状況の変化により資産の帳簿価額が回収できない可能性が存在する兆候がみられた場合にはより高い頻度で、IPR&D及びのれんの減損についての検討を行っています。耐用年数が確定できない無形資産の減損評価では、当社はまず定性的評価を実施し、当社の無形資産が減損している確率が50％超か否かを判断します。こうした評価に用いられる規準には、当社の事業目的における無形資産の戦略的な重要性に加え、将来にわたって営業活動による利益やプラスのキャッシュ・フローを生み出す資産の継続的な能力に関する経営者の見積りやビジネス・経済動向が含まれています。加えて、IPR&Dの公正価値の算定に用いられる様々なインプットや前提条件の妥当性についても考慮しております。なおここで考慮すべきインプットや前提条件には、成功要因の確率、デットフリーベースの運転資本需要、完成までに要するコスト、当社に適用される税率、ピーク売上年数、潜在市場規模、ロイヤリティ・レート、契約一時金及びマイルストーン収入等があります。資産が減損していると判断された場合、資産の帳簿価額が公正価値を上回った額を減損損失として認識しております。

新会計基準の公表
新会計基準の公表による影響についての詳細は、連結注記表の「１　組織及び重要な会計方針の概要」に記載しています。

経営成績

2020年12月31日に終了した事業年度と2019年12月31日に終了した事業年度の比較

（収益）
当社は、2020年及び2019年12月31日に終了した各事業年度のいずれにおいても、収益及び売上原価を計上していません。

（研究開発及びパテント費）
2020年12月31日に終了した事業年度の研究開発及びパテント費は、2019年同期と比べて1.4百万米ドル増加しました。これは主として、ALSにおいて継続中のMN-166（イブジラスト）の臨床治験に係る費用が増加したことによるものです。

（一般管理費）
2020年12月31日に終了した事業年度の一般管理費は、2019年同期と比べて1.3百万米ドル減少しました。これは主として、業績目標に対する達成度に基づく（一般管理業務にかかわる）役職員への株式報酬費用及び法務費用が減少したことによるものです。

（その他の費用（純額））
2020年及び2019年12月31日に終了した各事業年度のその他の費用は、それぞれ約38千米ドル及び約46千米ドルでした。その他の費用は、支払利息及び外貨建仕入債務に係る為替差損（純額）により構成されています。

（受取利息）
2020年12月31日に終了した事業年度の受取利息は、2019年同期の受取利息が約1.1百万米ドルであったのに対し、約0.4百万米ドルとなりました。この減少は主として、2020年の金利が低下したことによるものです。受取利息は、現金及び現金同等物に係る利息により構成されています。

流動性及び資本の源泉
当社は、2020年及び2019年12月31日に終了した各事業年度について、それぞれ13.9百万米ドル及び12.9百万米ドルの損失を計上しました。2020年12月31日現在、当社の累積欠損は382.9百万米ドルです。今日まで当社の営業損失は主に、自己株式の買戻しを控除し、当社株式の私募、当社普通株式の公開、長期借入金、提携先との開発契約及びワラントの行使により賄われてきました。

下表は、12月31日に終了した各事業年度に関する当社のキャッシュ・フローをまとめたものです。

（千米ドル）

	12月31日に終了した事業年度	
	2020	2019
営業活動によるキャッシュ・フロー（純額）	△10,826	△9,125
投資活動によるキャッシュ・フロー（純額）	△36	△11
財務活動によるキャッシュ・フロー（純額）	7,106	10,616
合計	△3,756	1,480

エクイティ・ファイナンス
当社は、2015年５月22日付けで、MLV & Co. LLC（以下「MLV」という。）との間でAt-The-Market新株販売代理契約（以下「2015年ATM契約」という。）を締結しました。2015年ATM契約により当社は、MLVを通じ、当社普通株式を発行価格総額30.0百万米ドルを上限として随時売却することが可能となりました。MLVを通じて普通株式を売却する場合には、1933年証券法（その後の改正を含む）に基づき公布されたRule415における定義上で「市場を通じた」株式発行とみなされるあらゆる方法にて売却が実施されることとなっていました。これらの方法には、NASDAQその他の既設の普通株式の売買市場で直接売却する方法、並びに、マーケットメーカーへの売却及びマーケットメーカーを通じた売却方法が含まれていました。また、当社の事前承認を前提に、MLVは普通株式を相対取引で売却することも可能でした。当社は、MLVに対して手数料として、2015年ATM契約に基づき売却された普通株式による手取金総額の4.0%を上限として支払うことで合意していました。当社の手取り金は、MLVに売却される当社普通株式の数及び各取引における１株当たりの購入価格に左右されていました。当社は、同契約上、株式を売却するいかなる義務も負わず、また、いつでも書面通知により2015年ATM契約を解約できる取り決めでした。当社は2016年９月16日付けで、2015年ATM契約に対する修正契約第１号をMLVと締結し、FBR Capital Markets & Co.を販売代理人に加えましたが、2019年８月23日には2015年ATM契約を解約しました。

当社は、2019年８月23日付けで、B. Riley FBR, Inc.（以下「B. Riley FBR」という。）との間でATM新株販売代理契約（以下「2019年ATM契約」という。）を締結しました。2019年ATM契約により、当社はB. Riley FBRを通じ、当社普通株式を発行価格総額75.0百万米ドルを上限として随時売却することができます。B. Riley FBRを通じて普通株式を売却する場合には、1933年証券法（その後の改正を含む）に基づき公布されたRule415における定義上で「市場を通じた」株式発行と見なされるあらゆる方法にて

売却が実施され、これらの方法には、NASDAQその他の既設の普通株式の売買市場で直接売却する方法、並びに、マーケットメーカーを通じた売却方法が含まれます。また、当社の事前承認を前提に、B. Riley FBRは普通株式を相対取引で売却することもできます。当社は、B. Riley FBRに対して手数料として、2019年ATM契約に基づき売却された普通株式による手取金総額の3.5%を上限として支払うことに合意しました。当社の手取金は、B. Riley FBRに売却される当社普通株式の数及び各取引における１株当たりの購入価格に左右されます。

2020年12月31日に終了した事業年度に、当社普通株式824,798株を１株当たり5.55米ドルから10.45米ドルまでの間の価格で売却し、総額で6.4百万米ドル、純額で6.2百万米ドルの手取金を受領しました。2019年12月31日に終了した事業年度には、当社は当社普通株式804,963株を１株当たり7.24米ドルから10.03米ドルまでの間の価格で売却し、総額で6.8百万米ドル、純額で6.5百万米ドルの手取金を受領しました。

将来的な財政状態及び流動性に影響を及ぼす可能性のある要素

2020年12月31日現在、当社は、60.0百万米ドルの利用可能な現金及び現金同等物と、58.5百万米ドルの運転資本を有しています。2021年１月29日、当社は、普通株式3,656,307株を１株当たり5.47米ドルで第三者割当発行し、総額で約20百万米ドルの手取金を受領しました。当社は、本報告書の日付現在当社が有する運転資金が、少なくとも2022年末までの事業運営の資金需要を充足すると考えています。

当社の将来的な必要資本額は、下記を含む、しかし下記に限定されない多くの要素に左右されます。

- 将来の臨床治験及びその他の研究開発の経過及び費用
- 当社の製品開発プログラムの範囲、優先順位及び数量
- 臨床治験、薬事承認又は商取引上の事由に関し目標を達成した場合、マイルストーンを支払わなければならないという、ライセンス契約上の当社の義務
- ライセンス付与その他の協定等を含む戦略的提携を確立・維持し、更なる製品候補を取得する当社の能力
- 薬事承認の取得のタイミング及び費用
- 当社の製品候補の臨床治験用生産又は商業生産に要する製造準備を確保するための費用
- 当社の経営陣、人員、システム及び設備を拡充するために必要な費用
- 訴訟に関する費用
- 当社が取得する可能性のある事業の運営又は縮小に関する費用
- 特許権その他の知的財産権の出願、侵害の告発、行使及び防御に関する費用
- 当社の製品候補のいずれかにおいて、その販売についての薬事承認を取得した場合に、営業及びマーケティング能力並びに商品化活動の構築又はそれらに係る契約に要する費用

オフバランス取引

2020年12月31日現在、当社は、オフバランス取引や、その他のより狭められ若しくは限定された契約上の目的の実現を容易にするために設立される、ストラクチャード・ファイナンスの変動持分事業体（VIE）若しくは特別目的事業体（SPE）などと呼ばれる非連結の事業体又は金融上のパートナーシップとの関係を有しておりません。更に当社は、非取引所取引に係る取引活動は行っておりません。従って、当社はそのような関係を有していた場合に生じうる資金調達リスク、流動性リスク、市場リスク又は信用リスクにはさらされておりません。当社はまた、本報告書において開示するものを除き、当社又は当社の関連事業者との非独立的な関係により利益を得るような個人又は事業体と、関係及び取引を有しておりません。

市場リスクについての定量的及び定性的な開示

該当事項はありません。

独立登録会計事務所の監査報告書
（翻訳）

カリフォルニア州ラ・ホイヤ
メディシノバ・インク
取締役会及び株主　御中

連結財務書類に関する意見

私どもは、添付のメディシノバ・インク（以下「会社」という。）の2020年及び2019年12月31日現在の連結貸借対照表、並びに2020年12月31日をもって終了した２年間の各事業年度の連結損益及び包括利益計算書、連結株主資本等変動計算書及び連結キャッシュ・フロー計算書、並びに関連する注記（これらを総称して、「連結財務書類」という。）について監査を行った。私どもの意見では、連結財務書類は、米国において一般に公正妥当と認められる会計原則に準拠して、会社の2020年及び2019年12月31日現在の連結財政状態、並びに2020年12月31日をもって終了した２年間の各事業年度の連結経営成績及び連結キャッシュ・フローの状況を、すべての重要な点において適正に表示している。

意見表明の基礎

これらの連結財務書類の作成責任は会社の経営者にあり、私どもの責任は、私どもの監査に基づいて、これらの連結財務書類に対する監査意見を表明することにある。私どもは、米国公開企業会計監視委員会（PCAOB）に登録している会計事務所であり、米国連邦証券法、並びにそれに関連した米国証券取引委員会及びPCAOBの規則に準拠して、会社に対して独立した存在であることを求められている。

私どもは、PCAOBの基準に準拠して監査を実施した。これらの基準は、連結財務書類に誤謬や不正に起因した重要な虚偽の表示がないかどうかについて合理的な保証を得るために、私どもが監査を計画し実施することを要求している。会社は、財務報告に係る内部統制の監査を行うことは求められておらず、私どもは当該監査を実施していない。私どもは財務書類監査の一環として、財務報告に係る内部統制についての理解を得る必要があるが、財務報告に係る会社の内部統制の有効性に関する意見を表明することが目的ではない。従って、私どもは会社の内部統制に関して意見を表明しない。

私どもの監査は、連結財務書類について誤謬や不正に起因した重要な虚偽表示が起こるリスクを評価する手続を実施すること、また、それらのリスクに対応する手続を実施することを含んでいる。これらの手続は、連結財務書類における金額及び開示に関する証拠を試査によって検証することを含んでいる。私どもの監査はまた、経営者が採用した会計原則及び経営者が行った重要な見積りの評価も含め、連結財務書類全体の表示に関する評価を含んでいる。私どもは、監査の結果として意見表明のための合理的な基礎を得たと判断している。

監査上の主要な検討事項

以下の監査上の主要な検討事項は、当事業年度の連結財務書類の監査において監査委員会に通知した、又は通知する必要があった事項であり、(1)連結財務書類に対して重要性を有する勘定又は開示に関連し、かつ(2)特に困難で主観的又は複雑な監査人の判断を伴う事項である。監査上の主要な検討事項の通知は、連結財務書類に対する監査人の意見を全体として何ら変えるものではなく、監査人は、以下の監査上の主要な検討事項を通知することによって、監査上の主要な検討事項又はそれが関係する勘定又は開示に対して個別に意見を提供するものではない。

臨床治験に関する未払債務

注記１に記載の通り、会社は前臨床研究、臨床治験及び医薬品製造活動に係るコストを、供給業者が行う個別業務の進捗度評価に基づいて研究開発費として認識している。支払時期と、コストが費用として認識される期間は大きく異なる場合がある。役務に対して発生したコストで、まだ請求されていないか支払われていないものは、未払費用として認識されている。供給業者が行う個別業務の進捗度の見積りに当たり、会社は患者の登録、治験実施施設の立ち上げ又は供給業者が提供した原価情報などのデータを利用している。このデータは、会社の社員及び外部の役務提供業者からの治験の進捗や完了状況又は役務の完了に関する報告や協議を通じて入手したものである。2020年12月31日現在、会社は臨床治験に関して40万米ドルの未払債務を計上している。

私どもは、社内の臨床担当者及び第三者の役務提供業者からのデータ及び情報に基づき個別業務の進捗度を見積るという経営者の重要な判断を踏まえ、臨床治験に関する未払債務に対する会社の経営陣による会計処理の監査が、監査上の主要な検討事項であると判断した。これら事項に対処するうえで必要な監査上の対応の性質及び範囲により、これら要素の監査には監査人として特に高度な判断を伴う。

監査上の主要な検討事項に対応するために、私どもが実施した主な監査手続は以下の通りである。

・臨床治験に関する未払債務が適切に測定されていることを精査するために、重要な契約及び契約改定の入手・検査、治験の進捗と状況に関する会社の文書評価（患者の登録及び達成したマイルストーンなど測定に関する検討事項を含む）並びに取引のサンプルテストや、関連する請求書及び契約とコストの照合を実施した。

・会社の臨床治験に関する未払債務の網羅性を精査するために、公開情報（プレスリリース、投資家向けプレゼンテーション、臨床治験を追跡する公共データベース等）や臨床治験の状況に関する取締役会資料を評価し、継続中の重要な臨床治験の状況に関して理解するために財務部門以外の臨床担当者に質問した。

・期末時点の臨床治験に関する未払債務の網羅性を評価するために、事後の支払いについてサンプルテストを実施した。

BDO USA, LLP

私どもは、2015年より会社の監査人を務めている。

カリフォルニア州サンディエゴ市

2021年２月18日

1 【連結財務書類】

(1) 連結貸借対照表

	2020年12月31日現在 米ドル	2019年12月31日現在 米ドル
資産		
流動資産：		
現金及び現金同等物	60,036,763	63,792,657
前払費用及びその他の流動資産	680,171	511,916
流動資産合計	60,716,934	64,304,573
のれん	9,600,240	9,600,240
仕掛研究開発費(IPR&D)	4,800,000	4,800,000
有形固定資産(純額)	55,700	40,550
その他の長期資産	246,236	459,811
資産合計	75,419,110	79,205,174
負債及び株主資本		
流動負債：		
買掛債務	616,629	451,326
未払債務及びその他の流動負債	1,577,321	1,776,912
流動負債合計	2,193,950	2,228,238
長期繰延収益	1,694,163	1,694,163
繰延税金負債	201,792	201,792
その他の長期負債	2,705	186,358
負債合計	4,092,610	4,310,551
契約債務及び偶発債務		
株主資本：		
普通株式　額面0.001米ドル 授権株式数 2020年及び2019年12月31日現在　100,000,000株 発行済株式数 2020年12月31日現在　45,024,560株 2019年12月31日現在　43,908,065株	45,025	43,908
払込剰余金	454,296,536	444,016,341
その他の包括損失累計額	△88,219	△92,681
累積欠損	△382,926,842	△369,072,945
株主資本合計	71,326,500	74,894,623
負債及び株主資本合計	75,419,110	79,205,174

添付の連結財務書類の注記を参照のこと。

(2) 連結損益及び包括利益計算書

	12月31日に終了した事業年度	
	2020年	2019年
	米ドル	米ドル
営業収益	—	—
営業費用：		
研究開発及びパテント費	7,484,835	6,079,042
一般管理費	6,693,488	7,952,035
営業費用合計	14,178,323	14,031,077
営業損失	△14,178,323	△14,031,077
受取利息	361,182	1,148,242
その他の費用（純額）	△38,404	△46,163
税引前当期純損失	△13,855,545	△12,928,998
法人所得税等	1,648	△12,660
当社株主に帰属する当期純損失	△13,853,897	△12,941,658
基本及び希薄化後１株当たり当期純損失	△0.31	△0.30
基本及び希薄化後１株当たり当期純損失の計算に使用した株式数	44,413,441	43,158,830株
当社株主に帰属する当期純損失	△13,853,897	△12,941,658
その他の包括利益（税引後）：		
為替換算調整勘定	4,462	469
包括損失	△13,849,435	△12,941,189

添付の連結財務書類の注記を参照のこと。

メディシノバ・インク
92037カリフォルニア州ラ・ホイヤ、スウィート300、エグゼクティブ・スクエア4275
2021年6月16日付け年次株主総会における議決権の代理行使の勧誘に関する参考書類

【本書類の概要】

本書類は、デラウェア州の会社であるメディシノバ・インクの、2021年6月16日（水曜日）午後1時00分（太平洋夏時間）に開催予定の年次株主総会における議決権の代理行使の勧誘に関する参考書類（以下「参考書類」といいます。）です。本書類には、委任状用紙が同封されております。本書類及び委任状用紙は、2021年4月30日頃に株主の皆様に郵送されております。

本書類において当社を指す場合には、「当社」又は「メディシノバ」といいます。

【本書類を受領する方】

本書類を受領するのは、当社の年次株主総会の基準日（以下「基準日」といいます。）である2021年4月19日の営業終了時に名義登録されている株主の皆様に限られます。当社は、年次株主総会において、一定の事項について議決権を行使する委任状の提出を勧誘するために、本書類及び委任状用紙をお送りしております。

【年次株主総会の日付及び場所並びに出席することができる方】

年次株主総会は、2021年6月16日（水曜日）午後1時00分（太平洋夏時間）、92037カリフォルニア州ラ・ホイヤ、スウィート300、エグゼクティブ・スクエア4275において開催される予定であり、当該年次株主総会の延会も同所で開催されます。株主の皆様、その委任状の保有者及び当社の招待客のみが年次株主総会に出席することができます。株式の名義が、ブローカー、銀行その他の名義人の仲介人名義である場合には、当社が、年次株主総会の登録受付にて株主の皆様の株主としての地位を確認し入場を許可することができるよう、2021年4月19日現在の保有を示す取引明細書の写しをご持参ください。また、安全上の理由から、入場の際に写真付の身分証明書の提示を求める場合があります。当該年次株主総会にご提案のある場合は、その旨を92037カリフォルニア州ラ・ホイヤ、スウィート300、エグゼクティブ・スクエア4275メディシノバ・インク「Investor Relations」宛てにてご連絡ください。

【議決権の代理行使の概要並びに本書類の作成及び委任状提出の勧誘費用の負担】

議決権の代理行使とは、1株当たりの額面金額0.001米ドルの当社普通株式（以下「普通株式」といいます。）の持分について投票する際に法的に代理人を指名することです。また、株主の皆様の代理人を指名する文書は委任状と呼ばれます。

本参考書類及び委任状の作成及び郵送を含む、勧誘に関する一切の費用は当社が負担いたします。

【委任状の勧誘を行う者及び委任状勧誘の報酬】

皆様の委任状は、取締役会により、またその代理人により、勧誘が行われます。委任状を郵送する方法に加えて、当社の役員、取締役及び従業員並びにアドバンテージ・プロキシーが直接面会する、又は個人面接、電話、Eメール、ファクシミリ送信若しくはその他の通信手段により、委任状の勧誘を行うことがあります。当社の役員、取締役及び従業員が追加の報酬を受領することはありませんが、勧誘に関して個人が負担した経費の払戻を受ける場合があります。アドバンテージ・プロキシーは、4,750米ドルの手数料及び最大で1,000米ドルの勧誘のための経費の払戻を受領します。当社はまた、カストディアン、名義人及び受託者に対して、実質株主に議決権の代理行使の勧誘のための書類を送付する際に要した費用を支払う場合があります。

【年次株主総会において議決権を行使することができる方】

本年次株主総会において議決権を行使できるのは、基準日現在に当社の普通株式を保有する株主の皆様に限られます。基準日の営業終了時現在、当社普通株式の発行済株式数は48,768,541株でした。

【議決権の数及び累積投票の可否】

株主の皆様は、基準日現在保有する当社普通株式の株式1株につき1議決権を行使することができます。累積投票を行うことはできません。

【定足数要件】

有効な年次株主総会を開催するためには、株主の定足数が必要となります。年次株主総会において決議がなされるためには、定足数が満たされなければなりません。議決権を有する発行済株式の過半数を保有する株主が自ら出席するか又は委任状により代理される場合、定足数が満たされることになります。基準日現在、議決権を有する発行済当社普通株式の株式数は48,768,541株でした。従って、定足数を満たすためには、少なくとも普通株式24,384,271株の保有者が年次株主総会に自ら出席するか又は委任状により代理されなければなりません。

株主の皆様の株式は、株主の皆様が有効な委任状を提出する（又はブローカー、銀行若しくはその他名義人が皆様の代理として提出する）又は年次株主総会に自ら出席する場合にのみ、定足数に数えられます。棄権及びブローカー未行使議決権は定足数要件に数えられます。定足数が満たされなかった場合、年次株主総会に自ら出席するか又は委任状により代理される普通株式の過半数の保有者は、年次株主総会を別の日に延期することができます。

【議決権行使の方法】

2021年4月19日現在、当社の名義書換代理人であるアメリカン・ストック・トランスファー・アンド・トラスト・カンパニー・エルエルシーにご自身の名義で株式が直接登録されている株主の皆様が、名義登録された株主とみなされます。名義登録された株主の皆様は、以下に記載するとおり、インターネット、電話又は（郵送により委任状用紙を受領した場合）郵送により議決権を行使することができます。また、年次株主総会に自ら出席し、議決権を行使することもできます。銀行又はブローカーを通じて株式を保有されている場合には、銀行又はブローカーから転送された委任状用紙、通知書その他の情報を参照し、利用可能な議決権行使の方法についてご確認ください。

・インターネットによる議決権行使は、郵送された通知書又は委任状に記載のインターネットによる議決権行使に関する説明に従い、www.proxyvote.com上で行うことができます。インターネットによる議決権行使は、2021年6月15日午後11時59分（東部標準時）まで、24時間利用可能です。分かりやすい手順に従って議決権を行使し、指図が正しく登録されたかを確認することができます。
・電話による議決権行使は、郵送された通知書又は委任状に記載の電話による議決権行使に関する説明に従い、1－800－454－8683に電話することにより行うことができます。電話による議決権行使は、2021年6月15日午後11時59分（東部標準時）まで、24時間利用可能です。分かりやすい音声ガイドに従って議決権を行使し、指図が正しく登録されたかを確認することができます。
・郵送による議決権行使は、通知書に記載されるとおり、委任状用紙の請求、記入及び郵送により行うことができます。いずれの方法により議決権を行使するかによって、皆様が自ら年次株主総会に出席した場合に皆様の議決権を行使する権利が制限されることはありません。

【投票の議案】

株主の皆様は、以下の議案について議決権を行使することとなります。

・指名・企業統治委員会により指名の提言を受け、それが取締役会により承認された、クラスⅡの取締役2名の選任
・監査委員会が、BDO USA・エルエルピーを、2021年12月31日に終了する事業年度における当社の独立登録会計事務所に選任することの承認

【年次株主総会におけるその他の事項；年次株主総会の議事進行】

現在のところ、上述の議案以外に年次株主総会において決議される議案はございません。デラウェア州法及び当社の準拠書類に基づき、株主が当社に適式に通知を行った場合を除いて、手続的な事項以外のいかなる事項も年次株主総会において提起することはできません。その他の事項が適式に提起された場合、株主の皆様の代理人は、その最善であるとの判断に従って投票することができます。その他の事項としては、年次株主総会の延会も含まれます。

当社は、年次株主総会の決議が規律正しく適時に行われるように、年次株主総会の実施について広範囲の権限を有しております。当社は、年次株主総会における討論、コメント及び質疑について合理的な規則を制定する広範囲の裁量を有しております。

【株式の名義がブローカーの仲介人名義である際の議決権の行使】

株主の皆様が、名義がブローカーの「仲介人名義」である株式の実質株主である場合、ブローカーが登録株主となります。しかしながら、ブローカーは、株主の皆様の指図に従い当該株式についての議決権を行使しなければなりません。株主の皆様がブローカーに指図を行わなかった場合、ブローカーは、通常事項について任意に議決権を行使することができますが、「非通常」事項について任意に議決権を行使することはできません。非通常事項については、ブローカーが議決権を行使することのできない株式はブローカー未行使議決権としてみなされます。本年次株主総会においては、第2号議案（監査委員会による2021年12月31日に終了する事業年度における当社の独立登録会計事務所としてのBDO USA・エルエルピーの選任の承認）のみが通常事項であり、ブローカーが任意に議決権を行使することができます。

【議決権の代理行使の方法】

委任状にその氏名が記載されている者が、委任状に明記される方法に従い議決権の代理行使を行います。株式の名義が仲介人名義でない場合で、かつ、株主の皆様が委任状を返送したものの、議決権行使の指図を行わなかった場合には、代理人として指名されている者が、当該議決権につき、（i）指名・企業統治委員会により指名の提言を受けて取締役会により承認された、2024年年次株主総会が開催され、かつ後任者が適式に選任され資格を有するまで（又は、それ以前に、当該取締役が死亡し、辞任し又は解任されるまで）を任期とするクラスⅡの取締役候補者2名の選任に賛成を投じ、（ii）監査委員会が、2021年12月31日に終了する事業年度につき、BDO USA・エルエルピーを当社の独立登録会計事務所に選任することの承認について賛成を投じることとします。

株式の名義が仲介人名義である場合で、かつ、株主の皆様が委任状を返送したものの、「第1号議案：クラスⅡの取締役の選任」について議決権行使の指図を行わなかった場合には、皆様の株式について議決権は行使されず、同株式は、該当する議案について「ブローカー未行使議決権」となります。

株式の名義が仲介人名義である場合で、かつ、株主の皆様が委任状を返送したものの、「第2号議案：独立登録会計事務所の選任の承認」について議決権行使の指図を行わなかった場合には、銀行、ブローカーその他の名義人が、株主の皆様の議決権を行使する権限を有します。この議案について、銀行、ブローカーその他の名義人が議決権を行使しない場合、同株式は、該当する議案について「ブローカー未行使議決権」となります。

当社といたしましては、議決権行使の指図を行うよう株主の皆様にお勧めしております。これにより、株主の皆様の議決権は、年次株主総会において確実に皆様の望まれる方法により行使されます。

【各議案の承認に必要な投票数】

2019年4月、取締役会は、無競争での取締役の選任に関して過半数表決を採用するため、修正及び改訂後付属定款を承認しました。したがって、本年次株主総会において、取締役は、当該取締役に関する投票の過半数により選任されます。つまり、取締役の候補者に対する「賛成」票の数は、当該取締役に対する「反対」票の数を上回らなければなりません。棄権及びブローカー未行使議決権は、当該議案に対する議決権行使とはみなされず、取締役の選任にいかなる影響も及ぼしません。

当社はまた、無競争での選任において在職の取締役候補者が投票の過半数を獲得できなかった場合に適用される、取締役の辞任に関する方針を導入しました。更なる情報については、後記「第1号議案 ― 取締役の選任」をご参照ください。取締役会は、取締役に関して「賛成」の投票をされることをお勧めいたします。

BDO USA・エルエルピーを2021年12月31日に終了する事業年度における当社の独立登録会計事務所に選任することの承認が決定されるには、年次株主総会に自ら出席し又は委任状により代理され、かつ当該議案について議決権を行使することのできる株式の過半数の保有者による「賛成」票が必要となります。株主の皆様が投票を「棄権」した場合には、「反対」票と同様の効果を有します。ブローカー未行使議決権がある場合、これはいかなる影響も及ぼしません。

【委任状の撤回】

株主の皆様は、株主総会で最終的な議決権の行使がなされるまでは、随時委任状を撤回することができます。皆様が保有株式の登録株主である場合、以下のいずれかの行為により委任状を撤回することができます。

・年次株主総会に自ら出席し議決権を行使すること。
・年次株主総会以前に又は年次株主総会において、書面による委任状の撤回通知を当社に提出すること。
・年次株主総会以前に又は年次株主総会において、先の委任状の日付より後の日付の適式に作成された別の委任状を提出すること。

皆様の最新の委任状が、有効な委任状となります。

皆様の株式が名義人又は代理人としてのブローカー又は銀行によって保有されている場合は、かかるブローカー又は銀行の指示に従ってください。

【投票の機密性】

株主の皆様による投票は極秘に扱われます。当社は引き続き、すべての株主による投票の機密性を保持してまいります。株主による投票は、以下の場合を除いて、当社の取締役、役員、従業員又は代理人に開示されることはありません。

・該当する法的要件を満たすために必要な場合。
・委任状及び投票の正当性に関する紛争が生じた場合。
・委任状の勧誘について異議が唱えられていて、委任状の勧誘を行う他方当事者が機密投票の方針に従うことに同意しない場合。
・株主が、委任状においてコメントした場合、又は経営陣に投票を伝達した場合。

【年次株主総会における投票結果】

仮の投票結果は、株主総会にて発表されます。さらに最終的な投票結果は、当社が、米国法に基づき年次株主総会後4営業日以内に提出する予定である様式8-Kの最終報告において公表されます。

【インターネット上で閲覧可能な参考書類】

参考書類及び様式10-Kによる年次報告書（英語版）がhttps://materials.proxyvote.com/58468Pにて閲覧可能です。

【当社普通株式の取引場所】

当社の普通株式は、ナスダック・グローバル市場（以下「ナスダック」といいます。）において「MNOV」として、東京証券取引所JASDAQ市場においてコード「4875」として、売買されています。

重要

当社は、本参考書類及び当社年次報告書のハードコピーを各株主の皆様宛てに郵送する代わりに、これらの書類を主としてインターネット上で開示いたします。当社は2021年4月30日までに、株主の皆様に対して（i）本参考書類、委任状用紙及び当社年次報告書の写し又は（ii）本参考書類及び当社年次報告書にアクセスしこれらを確認する方法に関する説明を含む通知書（以下「通知書」といいます。）を郵送する予定です。通知書には、インターネットや電話による委任状の提出方法についても記載されます。通知書を受け取った方で参考書類のハードコピーを希望される方は、通知書に記載される参考書類の請求方法に従ってください。

年次株主総会における検討事項
第1号議案
クラスⅡの取締役の選任

【概要】

現在当社の取締役会は、3つのクラスに分割される5名の取締役により構成されており、各クラスの取締役は、3年間を任期として、それぞれ異なる期間、その職務を果たします。

- クラスⅠの任期は、2023年開催予定の株主総会にて満了し、
- クラスⅡの任期は、本株主総会にて満了し、
- クラスⅢの任期は、2022年開催予定の株主総会にて満了します。

クラスⅡの取締役は本年次株主総会において選任される予定です。指名・企業統治委員会は、現職の取締役である岩城裕一氏及び松田和子氏を、本年次株主総会においてクラスⅡの取締役に選任することを提言し、取締役会は同氏を指名しました。本年次株主総会において選任された場合、クラスⅡの取締役の任期は、当該取締役が辞任し又は解任されない限り、2024年の年次株主総会が行われ、かつその後任者が適式に選任され資格を与えられるまでの期間となります。クラスⅡの取締役候補者のいずれかが年次株主総会の開催時点において取締役の任務を務めることができない場合又はこれを辞退した場合には、委任状に基づく票は、かかる欠員を補充するために指名・企業統治委員会の提言（もしあれば）を考慮に入れた上で取締役会が指名する候補者の選任につき、賛成に投じられます。

【経歴】

本年次株主総会まで任期を有するクラスⅡの取締役候補者の経歴は、以下のとおりです。

氏名	年齢	主な職歴
岩城裕一 M.D.、Ph.D.	71	2000年9月当社を共同設立、設立当初より2007年3月まで取締役会会長。2005年7月にエグゼクティブ・チェアマン、2005年9月にチーフ・エグゼクティブ・オフィサー（CEO）代行、2006年3月に社長兼CEOにそれぞれ就任。1994年から2008年までアヴィジェン・インク（以下「アヴィジェン」という。）の取締役。南カリフォルニア大学医学部泌尿器科学、外科学及び病理学の3分野の教授を務め、1992年以来、同大学移植免疫及び免疫遺伝学研究室ディレクター。東邦大学医学部客員教授。南カリフォルニア大学医学部教員として勤務する以前の1989年から1991年にかけて、ピッツバーグ大学医学部教授（外科学及び病理学）。札幌医科大学においてM.D.及びPh.D.を取得。査読論文200本超及び書籍40章超を執筆。過去30年にわたり、製薬会社及びベンチャー・キャピタル・ファンドに対し、研究及び投資戦略についての助言を行い、バイオテクノロジー企業数社の取締役。岩城氏の医療分野での経験、主要なバイオテクノロジー企業との関わり、並びに教授及び製薬会社の顧問としての幅広い経験に基づき、取締役会は、岩城氏が当社の取締役を務めるにふさわしい一連のスキルを有していると考えている。
松田和子 M.D.、Ph.D.、MPH	55	2011年9月1日にチーフ・メディカル・オフィサーに就任。2010年4月から2011年9月まで、当社の臨床開発部門ヴァイス・プレジデント。当社の臨床開発すべてについて責任を負う。2008年8月から2009年11月まで、南カリフォルニア大学のカーク医科大学にて助教授。2005年8月から2008年7月まで、ロサンジェルスの小児病院の臨床研究員。ミシガン州立大学にて内科及び小児科の研修期間を開始し、ロマ・リンダ大学にて小児科の研修期間を完了。日米両国の小児科医師免許を有する。札幌医科大学においてM.D.及びPh.D.を取得し、ハーバード大学公衆衛生学部においてMPHを取得。

2022年の年次株主総会まで任期を有するクラスⅢの取締役の経歴は、以下のとおりです。

氏名	年齢	主な職歴
キャロリン・ビーバー	63	2020年10月に取締役に就任。2018年12月以来、無線周波数、アナログ、デジタル及び混合信号集積回路の大手プロバイダーであるマックスリニア・インクの取締役及び監査委員会のメンバーを務めており、2019年2月から2020年9月には、バイオテクノロジー会社であるオーガノボ・ホールディングス・インクの取締役を務めた。オーガノボでは、2019年9月から2020年9月まで、監査委員会の委員長及び指名・企業統治委員会のメンバーも務めた。以前には、生命科学検査会社であるシーケノム・インクにて、2015年3月から2016年10月までチーフ・フィナンシャル・オフィサー兼上級副社長、2014年6月から2015年3月までチーフ・フィナンシャル・オフィサー、2012年6月から2014年6月まで副社長兼チーフ・アカウンティング・オフィサーを務めるなど、複数の役職を歴任。それ以前には、生物医学実験器具・検査会社であるベックマン・コールター・インクにて、2005年8月から2012年6月まで副社長兼経理担当責任者を務めたほか、2005年10月にはチーフ・アカウンティング・オフィサーに指名され、ダナハー・コーポレーションによるベックマン・コールター・インク買収後の2011年7月まで同職を務めた。2006年7月から2006年10月まで、ベックマン・コールターのチーフ・フィナンシャル・オフィサー代行も務めた。カリフォルニア州ニューポート・ビーチのコマース・ナショナル・バンクでは、2005年から2013年に同銀行が買収されるまで、取締役、監査委員会の委員長及び資産／負債委員会のメンバーを務めた。1987年から2002年まで、KPMG LLPにて監査パートナーを務めた。現在、ワーキング・ワードローブス・インク取締役及びチェンジング・ストライズ取締役会議長（いずれも非営利団体）を務めている。カリフォルニア州立工科大学ポモナ校において経営管理学の理学士号を取得。

2023年の年次株主総会まで任期を有するクラスⅠの取締役の経歴は、以下のとおりです。

氏名	年齢	主な職歴
ジェフ・ヒマワン Ph.D.	56	過去25年間にわたり、バイオテクノロジー／製薬会社12社（ナスダック上場会社4社を含む。）の取締役を務めた。これにより、上場会社の取締役及び取締役会委員会の委員長として幅広い経験を有している。サチューセッツ工科大学においてB.S.（生物学）、ハーバード大学においてPh.D.（生物化学及び分子薬理学）を取得。ヒマワン氏の企業金融及び資金調達分野での経験、並びにバイオテクノロジー産業における幅広い経験に基づき、取締役会は、ヒマワン氏が当社の取締役を務めるにふさわしい一連のスキルを有していると考えている。
長尾秀樹	64	2017年11月に当社取締役に就任。40年にわたる、日本の金融機関における財務及び会社法に関する経験によって取締役会を補完している。日本開発銀行に入社後、2006年に日本政策投資銀行新産業部長就任。2008年からSGホールディングス株式会社、2009年に佐川フィナンシャル株式会社代表取締役社長、2012年に佐川グローバルロジスティックス株式会社取締役、2013年にSGアセットマックス株式会社代表取締役社長を務めた。2017年から2019年まで、佐川アドバンス株式会社、SGシステム株式会社及び株式会社日本経済研究所の監査役を務めた。東京大学法学部において学位取得。過去には2004年から2010年まで当社取締役を務めた。

【必要な投票数】

取締役は、無競争での取締役の選任における投票の過半数によって選任されます。したがって、無競争での取締役の選任（すなわち、取締役会が推薦する候補者が唯一の候補者となる場合の選任）において、当社の各取締役は、当該候補者に対する賛成票が当該候補者に対する反対票を上回った場合にのみ選任されます。

当社はまた、無競争の投票において在職の取締役候補者に対する賛成票が投票の過半数に満たなかった場合に適用される、取締役の辞任に関する過半数表決方針を導入しました。再選に立候補する各取締役は、取締役会会長に対し、(i)本年次株主総会において必要な票数を獲得することができず、かつ(ii)取締役会が辞表を受理した場合に限り有効となる、取消不能かつ条件付きの辞表を書面により提出しなければなりません。取締役候補者が再選に必要な票数を獲得することができなかった場合、当社の指名・企業統治委員会又は取締役会（当該取締役を除く。）は、当該取締役の取消不能かつ条件付きの辞表を受理すべきか否かの判断を優先的に行い、かかる勧告を取締役会に提出し、取締役会はこれを速やかに検討します。指名・企業統治委員会及び取締役（当該取締役を除く。）は、当該取締役の辞表を受理するか否かの決定にあたり、関連性があるとみなしたあらゆる要素を検討します。なお、当該方針は、対立候補のある取締役の選任の場合には適用されません。取締役候補者は、選任された場合には職務を果たすことに合意しています。当社の経営陣は、各候補者がその職務を果たすことができると考えております。

取締役会は、岩城氏及び松田氏をクラスⅡの取締役として選任することに「賛成」の投票をされることをお勧めいたします。

【取締役の独立性】

ナスダック上場基準において要求されているとおり、上場会社の取締役会のメンバーの過半数は「独立」していると取締役会により判断されなければなりません。取締役会は、当社の外部顧問と協議し、取締役会の判断が「独立」の定義に関する関連の上場基準、証券その他の関連法令（ナスダック上場基準に規定されるものを含みます。）と一致するよう努めています。

このような判断と一致して、各取締役又はその家族と当社、当社の上級経営陣及び当社の独立登録会計事務所との間のあらゆる取引又は関係について再検討を行った結果、取締役会は、ヒマワン氏、ビーバー氏及び長尾氏が適用されるナスダック上場基準の意味における独立取締役であると判断しました。このような判断を行うにあたり、取締役会は、上記取締役のいずれも当社との間で重大な又はその他の不適切な関係を有していないと判断しました。当社の社長兼CEOである岩城氏及び当社のチーフ・メディカル・オフィサーである松田氏は、当社との現在の雇用関係によりナスダック規則における独立取締役には該当しません。

【取締役の指名】

取締役会は、その構成員が多様な経験、視野及び技能を有する経験豊富かつ仕事熱心な個人から成ることを目標としています。指名・企業統治委員会は、適格候補者の指名又は選任のために、取締役会に対して当該適格候補者の選定、評価、募集、及び推薦を行う責任を負います。指名・企業統治委員会は、個人の性格、判断力、経験の多様性、事業に対する洞察力、及び株主全員のために行動する能力に基づいて取締役選任の候補者を選定します。これらの基準の充足度は、指名・企業統治委員会及び取締役会による取締役及び候補者の継続的な検討を通じて実施・評価されます。これらの活動、並びに取締役会及び取締役候補者の現在の構成の検討に基づき、指名・企業統治委員会及び取締役会は、これらの基準が充足されていると考えています。

指名・企業統治委員会は、取締役候補者が、経営又は会計・財務の経験等の関連した経験、会社にとっても取締役会にとっても有用である産業・科学技術等の知識、人的にもプロフェッショナルとしても高い倫理、取締役としての業務を効果的に実行するために十分な時間をささげるだけの意欲と能力を持つべきであると考えています。取締役会のメンバーが異なる視野及び背景を示すことができるような、取締役会の多様性に貢献する専門的経験、技能並びにその他個人の資質及び特性の多様性は、候補者の選定にあたり指名・企業統治委員会が一般的に考慮し、かつ重要視する要素の一つです。

指名・企業統治委員会は、取締役会の過半数の委員がナスダック市場規則の「独立取締役」の定義を満たすことが適切であり、さらに、当社社長兼チーフ・エグゼクティブ・オフィサー（CEO）及び当社チーフ・メディカル・オフィサーそれぞれが取締役会の構成員として任務を遂行することが有益であると考えています。

各年次株主総会開催に先立ち、指名・企業統治委員会は、まず、当該年次株主総会において任期が終了する現職の取締役で、継続して任務を遂行する意思のある取締役を評価することによって、取締役の候補者を決定します。かかる候補者は、上述の基準と併せて、かかる候補者の取締役としての従前の業務並びに取締役会が要求する取締役としての能力及び経験により評価されます。取締役がその任務の継続を希望せず、指名・企業統治委員会が、取締役を再指名しないことを決定した場合、又は取締役の退任、取締役の増員、若しくはその他の事由により取締役会に欠員が生じた場合には、指名・企業統治委員会は、指名・企業統治委員会の構成員、その他取締役会構成員、経営陣構成員、指名・企業統治委員会が依頼した管理職専門の人材斡旋会社、株主等が指名する候補者を含む様々な候補者を検討します。指名・企業統治委員会が候補者を選任した場合、当該候補者を取締役会全体に推薦し、取締役会は年次株主総会で選任される当該候補者として指名するか否か決定します。

指名・企業統治委員会は、取締役、経営陣その他の者が指名する候補者を評価するのと同じように、株主が推薦する候補者を評価します。取締役会の候補者を指名することを希望する株主は、指名・企業統治委員会の構成員に対し、適切と考える資料を添えて書面によりご通知ください。当該書面は、92037カリフォルニア州ラ・ホイヤ、スウィート300、エグゼクティブ・スクエア4275に所在するメディシノバ・インク本社にご送付ください。

さらに、当社の修正及び改訂後付属定款（以下「付属定款」といいます。）には、株主が、年次株主総会において、ある個人を取締役選任の候補に指名することができる手続を規定した条項が定められています。株主による候補者の推薦にあたっては、当該株主は当社に対し書面により適時にご送付いただく必要がありますが、その他、付属定款の規定に基づいてご指名ください。推薦書には、以下の情報を必ず記載してください。(a)株主が取締役選任の候補に指名しようとする各人について、(i)氏名、年齢、勤務先の住所及び自宅の住所、(ii)主な職業、(iii)実質的に保有する当社株式資本の種類、シリーズ及び株式数、(iv)市民権に関する記述、並びに(v)証券取引所法第14項及び同条項において定められる関連規定に基づき取締役選任に関する委任状の勧誘において開示されることが要求されているその他の情報です。また、(b)指名を行う株主について、(i)氏名及び登録住所、並びに(ii)実質的に保有する当社株式資本の種類、シリーズ及び株式数です。さらに、指名・企業統治委員会は、かかる候補者に対し、かかる候補者が取締役として務める適格性を有することを判断するために合理的な範囲でその他の情報の提供を要求する場合があります。推薦状は、92037カリフォルニア州ラ・ホイヤ、スウィート300、エグゼクティブ・スクエア4275 メディシノバ・インク 指名・企業統治委員会宛てにご送付ください。付属定款の写しをご覧になりたい場合には、上記の当社の住所宛てに書面にてご請求ください。

【取締役会のリーダーシップ構造及び取締役会のリスク監視機能】

取締役会は、経営陣を独立して監視すべく、最適なリーダーシップ構造を評価・決定することが、自身の主要な責任の一つであると認識しています。取締役会は、取締役会がリーダーシップを発揮するための一般に妥当する唯一のアプローチというものは存在しないこと、及び状況に応じて取締役会のリーダーシップ構造が変化することを理解しています。当社取締役会のリーダーシップ構造は現在、取締役会を監視し取締役会関連事項につきチーフ・エグゼクティブ・オフィサーと密接に仕事をする独立した取締役会会長から成っています。取締役会の独立性を高めるため、当社のチーフ・エグゼクティブ・オフィサーである岩城氏は、当社取締役会長を兼ねてお

りません。取締役会の各委員会は、独立した取締役が委員長を務めており、委員会による活動及び決定について取締役会に報告を行います。当社は、会長とチーフ・エグゼクティブ・オフィサーとが役割を分担し、また独立した取締役が各委員会の委員長を務めるというこのリーダーシップ構造が、当社取締役間での効率的な意思決定及び意思伝達の促進に役立つと考えています。

取締役会による積極的な監視を前提として、当社の経営陣は主に、当社が通常の事業運営過程で直面するリスクの管理に対する責任を負います。当社取締役会は、経営陣から執行及び戦略的な提案（当社事業に対する主要なリスクについての検討結果を含みます。）を受けます。さらに取締役会は、その各委員会に一定のリスク監視機能を委託しています。

監査委員会は、資金管理、株主資本管理及び契約方針等、特定の領域に関するリスク監視機能について取締役会を支援しています。監査委員会はまた、開示に関する統制及び手続の体制（system of disclosure controls and procedures）並びに財務報告に関する当社の内部統制体制についてレビューし、経営陣と討議します。報酬委員会は、当社の報酬方針及び制度、並びに従業員確保の問題に関するリスク監視機能について取締役会を支援しています。指名・企業統治委員会は、適用される証券関連法令及び証券取引所規則を確実に遵守するため、倫理規約及び事業活動規約の定期的な検討を含む重要な法令遵守事項に関するリスク監視機能について取締役会を支援しています。当社は、このようなリーダーシップ構造が、当社事業について当社の監視機能を果たす際の効率を高め、取締役会、各委員会及び当社経営陣間におけるリスク管理監視責任の分離を促進すると考えています。

【株主の皆様の連絡手段】

株主の皆様が取締役会と連絡をお取りになりたい場合には、92037カリフォルニア州ラ・ホイヤ、スウィート300、エグゼクティブ・スクエア4275 メディシノバ・インク 取締役会会長宛てに書面にてご連絡ください。取締役会会長は、受領したすべてのご連絡を、その内容に基づき、適切な取締役又は取締役会内の委員会に回送します。かかる書面通知によるご連絡には、貴殿のお名前及びご住所並びに当社の株主であるか否かを記載してください。

【倫理規約及び事業活動規約】

当社は、チーフ・エグゼクティブ・オフィサー（CEO）、チーフ・フィナンシャル・オフィサー（CFO）及び取締役会に指定された主要管理職従業員に適用される、「シニア・オフィサーに対する倫理規約」を採用しております。当社は、また、従業員、コンサルタント、代理人、役員、取締役に適用される「事業活動規約」も定めております。「シニア・オフィサーに対する倫理規約」及び「事業活動規約」はいずれも当社のウェブサイトwww.medicinova.jpの「株主・投資家情報」ページの「コーポレート・ガバナンス」に掲載されております。(i)「シニア・オフィサーに対する倫理規約」若しくは「事業活動規約」のいずれかの規定が（執行役又は取締役に対して）放棄された場合、又は(ii)「シニア・オフィサーに対する倫理規約」若しくは「事業活動規約」のいずれかの規定が変更された場合には、当社のウェブサイトに掲載いたします。

【取締役会及び委員会】

取締役会は、2020年12月31日に終了した年度において9回の会議を開催しました。各取締役は、昨事業年度のうち当該取締役が取締役又は委員会の委員を務めた期間において、取締役会及び各自が所属する委員会の全会議の75%以上に出席しました。当社は、取締役に対し、年次株主総会への出席を推奨していますが、これを義務付けてはいません。2名の取締役が2020年の年次株主総会に出席しました。

【独立取締役及び監査委員会】

監査委員会の構成員は、米国の証券取引委員会（以下「SEC」といいます。）及びナスダックによって定められた監査委員会に関する独立基準を満たしています。監査委員会の各構成員は、経営実績、当社の財務状態及び営業成績の開示、財務報告に関する当社の内部統制及び当社の独立登録会計事務所の監督並びに当社の財務書類の分析、評価を行う資格を十分に有し、かつ、その他ナスダック市場規則の適用ある要件を満たしているという判断のもとで取締役会により選任されています。取締役会は、当社監査委員会の委員長であるビーバー氏が、少なくとも監査委員会の構成員のうち一人は過去の財務若しくは会計分野での業務経験、会計に関する所定の専門資格又はその他これらと同等の経験若しくは経歴を有し、それにより財務知識を有する人物でなければならない、というナスダック市場規則5605（c）（2）の要件を満たすものと考えています。取締役会はまた、ビーバー氏が、豊富な財務及び業務経験により、適用あるSEC規則に定義される「監査委員会財務専門委員」の資格を有しており、また、ナスダック上場基準において要求される財務の洗練性及び必要な経験を有しているものと判断しています。

【取締役会の委員会及び委員会規則】

取締役会には、監査委員会、報酬委員会及び指名・企業統治委員会の3常任委員会があります。指名・企業統治委員会は、これらの委員会の構成に関して取締役会に提案します。当社の委員会のすべての構成員は、適用されるSECの規則及びナスダック上場基準で定められた独立取締役であります。すべての委員会は、取締役会により承認された書面による委員会規則によって統治されています。各委員会規則は、当社ホームページ（http://www.medicinova.jp）の「株主・投資家情報」ページの「コーポレート・ガバナンス」でご覧いただけます。各委員会の構成員数、現構成員の氏名、直近の事業年度における開催会議数、及び機能は、以下のとおりです。

監査委員会

構成員数	3名
構成員	ビーバー氏（委員長） ヒマワン氏 長尾氏
開催した会議数	4

機能	監査委員会は、当社の独立登録会計事務所が提供した業務を承認し、当社の連結財務書類及び財務報告に対する内部会計統制体制に関する当該会計事務所の報告書を精査することにより、取締役会が当社の会計、監査、財務報告、内部統制及び法令遵守機能に関連する事項についての法律上の義務及び信認義務（fiduciary obligations）を果たすことを支援します。監査委員会は、当社の独立登録会計事務所の任命、報酬、雇用、監督及び当該会計事務所の経営陣からの独立の確保につき責任を負います。

報酬委員会

構成員数	3名
構成員	ヒマワン氏（委員長） ビーバー氏 長尾氏
開催した会議数	1
機能	報酬委員会は、当社の総合的な報酬に関する方針及び取扱いを定めます。報酬委員会はまた、当社の執行役に支払われる報酬パッケージを審査・承認し、かかる審査に基づき、総合的な執行役の報酬パッケージを取締役会に提言します。さらに、報酬委員会は、当社の取締役、執行役、従業員及びコンサルタントに対する株式ベースでの報酬を審査・決定し、当社のストック・インセンティブ・プラン及び従業員株式購入プランを管理します。
報酬委員会のプロセス及び手続	一般的に、報酬委員会は少なくとも年に一度会議を開催し、必要に応じてより頻繁に会議を開催します。各会議の議題は、通常、報酬委員会の委員長がCEOと協議してこれを策定します。報酬委員会は、非公開で会議を開催します。しかしながら、経営陣の複数のメンバー及びその他の従業員並びに外部の顧問又はコンサルタントが報酬委員会により招聘され、プレゼンテーションを行い、財務その他の背景情報若しくは助言を提供し、又は報酬委員会の会議に参加することがあります。CEOは、自らの報酬に関する報酬委員会の審議若しくは決定に参加し、又は同席することはできません。報酬委員会は、報酬委員会規則により、法律、会計その他に関する内部及び外部の顧問及びコンサルタントからの助言及び支援並びに報酬委員会がその職務の履行において必要であるか又は適切であると判断するその他の外部資源を当社の費用負担で入手する権限を付与されています。特に、報酬委員会は、執行役及び取締役の報酬の査定の際に支援を提供する報酬コンサルタントを任用する権限（コンサルタントの合理的な報酬及びその他の任用条件を承認する権限を含みます。）を単独で有しています。 前事業年度において、報酬委員会は、報酬コンサルタントとして外部コンサルタントを雇用しませんでした。

報酬委員会は、開催される1回又は複数の会議において、年次報酬について重要な調整を行い、賞与及び株式報酬を決定し、さらに新たな業績目標を設定しています。しかしながら、報酬委員会は、新たに雇用された執行役の報酬等の個人の報酬に関する事項、並びに当社の報酬戦略の有効性、当該戦略について生じうる修正及び報酬に関する傾向、計画又は手法等の高度な戦略事項の検討も行っています。一般的に、報酬委員会のプロセスは、当年度についての報酬水準の決定及び業績目標の設定という2つの関連した要素で構成されています。報酬委員会は、CEO以外の執行役について、CEOから査定及び提言を求め、その検討を行っています。CEOについては、CEOの業績の査定は報酬委員会により行われ、報酬委員会が当該報酬の調整及び付与される報酬を取締役会に提言します。報酬委員会は、すべての執行役及び取締役について、審議の一環として、財務報告書及び見積もり、運営データ、財務・会計情報、様々な仮定上のシナリオにおいて執行役に支払われる報酬総額を規定した集計用紙、執行役及び取締役の株式保有情報、会社の株式業績データ、過去の執行役の報酬水準及び現在の当社全体の報酬水準の分析、並びに他社における執行役及び取締役の報酬の分析等の資料の精査及び検討を適宜行うことができます。

指名・企業統治委員会

構成員数	3名
構成員	長尾氏（委員長） ビーバー氏 ヒマワン氏
開催した会議数	1
機能	指名・企業統治委員会は、取締役の候補者並びに取締役会の規模及び構成に関し、取締役会に提案する責任を有しています。指名・企業統治委員会はまた、当社の企業統治ガイドライン及び企業統治に関する報告を監督し、企業統治に関する事項について取締役会に提案します。

【特定の関係及び関連取引】

当社の監査委員会は、利益相反の可能性を検討し、すべての関連当事者間取引（適用される連邦証券法に基づき「関連当事者」間取引として開示が義務付けられる取引を含みます。）を検討し承認する責任を負っています。当社の監査委員会は、かかる検討を行うための具体的な手続を採用しておらず、提示される具体的な事実及び状況を考慮して各取引を検討しています。

当社は、各々の執行役及び取締役との間で補償契約を結んでいます。また、当社の執行役及び取締役は、デラウェア州会社法（Delaware General Corporation Law）及び付属定款に基づきデラウェア州法の許容する最大限の範囲で補償されます。当社はさらに、特定の状況において弁護、和解又は判決の支払に関する費用について当社の取締役及び役員に補償を行う、取締役及び役員の損害賠償保険制度を有しています。

第2号議案
独立登録会計事務所の選任の承認

監査委員会は、2021年12月31日に終了する事業年度における当社の独立登録会計事務所として、BDO USA・エルエルピー（以下「BDO」といいます。）を選定しました。BDOの代表者は、本年次株主総会に出席し、その代表者が希望する場合には意見表明を行い、また適切な質疑に応じることが予定されています。付属定款又はその他の規則は、独立登録会計事務所に関して株主の承認を得ることを義務付けておりませんが、株主の皆様にこの重要な企業決定に参加していただけるよう、当社はBDOの選定を上程いたします。

【主な会計費用及び業務】

以下は、当社が、2020年12月31日及び2019年12月31日に終了した各事業年度に、BDOにより提供された専門的業務に対して支払った費用を示したものです。

	12月31日に終了した事業年度（単位：米ドル）	
	2020年度	2019年度
監査費用（1）	245,799	307,077
税金費用	―	―
その他すべての費用	―	―
合計	245,799	307,077

(1) 監査費用には、当社の年次連結財務書類及び内部統制の監査、四半期のレビュー、コンフォート・レター、並びに登録届出書に関する合計費用が含まれる。

【事前承認の方針及び手続】

当社は、当社の独立登録会計事務所により提供されるすべての監査業務及び非監査業務は、監査委員会による事前の承認を得る必要があるという方針を採っております。監査委員会は、SECの規則及びナスダック市場規則により当社の独立登録会計事務所が提供することが禁止されている業務について、当該独立登録会計事務所がかかる業務を行うことを承認しません。監査委員会は、非監査業務に、当社の独立登録会計事務所を利用することを承認するか否かを評価するにあたり、かかる会計事務所の客観性を損なう外観を有する関係が最小限となるよう努力します。監査委員会は、当社の独立登録会計事務所から提供される非監査業務が効果的又は経済的である場合及び業務の性質によりかかる会計事務所の独立性が損なわれることがない場合のみ、かかる会計事務所から当該業務の提供を受けることを承認します。2020年12月31日及び2019年12月31日に終了した事業年度において、当社の独立登録会計事務所が行ったすべての監査業務は、監査委員会による事前の承認を得ており、非監査業務は一切行われませんでした。

【必要な投票数】

当社の独立登録会計事務所としてのBDOの選任に関する議案の承認には、自ら又は委任状により年次株主総会に出席して議決権を行使した株式数の、過半数の賛成票が必要です。承認が得られない場合、監査委員会は、将来における当社の独立登録会計事務所の選定を再検討しますが、当社の独立登録会計事務所を別に選定することは義務付けられていません。選定が承認された場合にも、監査委員会は、独立会計事務所の変更が当社及び株主の皆様の最善の利益となると判断したときは、翌年中いつでも、自らの裁量により別の独立会計事務所の指名を指示することができます。

取締役会は、当社の2021年12月31日に終了する事業年度における独立登録会計事務所にBDO USA・エルエルピーを選任することに「賛成」の投票をされることをお勧めいたします。

執行役

以下は、本参考書類の日付現在における当社の執行役に関する経歴の概要です。

氏名	役職	年齢	主な職歴
岩城裕一 M.D.、Ph.D.	社長兼チーフ・エグゼクティブ・オフィサー	71	当社の設立者であり、2000年9月の設立時より2007年3月まで取締役会会長。2005年7月にエグゼクティブ・チェアマン、2005年9月にチーフ・エグゼクティブ・オフィサー（CEO）代行、2006年3月に社長兼CEOにそれぞれ就任。2013年11月から2014年4月8日にかけて、チーフ・フィナンシャル・オフィサー代行。1994年から2008年までアヴィジェン・インク（以下「アヴィジェン」という。）の取締役。南カリフォルニア大学医学部泌尿器科学、外科学及び病理学の3分野の教授を務め、1992年以来、同大学移植免疫及び免疫遺伝学研究室ディレクター。東邦大学医学部客員教授。南カリフォルニア大学医学部教員として勤務する以前の1989年から1991年にかけて、ピッツバーグ大学医学部教授（外科学及び病理学）。札幌医科大学においてM.D.及びPh.D.を取得。査読論文200本超及び書籍40章超を執筆。過去30年にわたり、製薬会社及びベンチャー・キャピタル・ファンドに対し、研究及び投資戦略についての助言を行い、バイオテクノロジー企業数社の取締役。岩城氏の医療分野での経験、主要なバイオテクノロジー企業との関わり、並びに教授及び製薬会社の顧問としての幅広い経験に基づき、取締役会は、岩城氏が当社の取締役を務めるにふさわしい一連のスキルを有していると考えている。
松田和子 M.D.、Ph.D.、MPH	チーフ・メディカル・オフィサー	55	2011年9月1日にチーフ・メディカル・オフィサーに就任。2010年4月から2011年9月まで、当社の臨床開発部門ヴァイス・プレジデント。当社の臨床開発すべてについて責任を負う。2008年8月から2009年11月まで、南カリフォルニア大学のカーク医科大学にて助教授。2005年8月から2008年7月まで、ロサンジェルスの小児病院の臨床研究員。ミシガン州立大学にて内科及び小児科の研修期間を開始し、ロマ・リンダ大学にて小児科の研修期間を完了。日米両国の小児科医師免許を有する。札幌医科大学においてM.D.及びPh.D.を取得し、ハーバード大学公衆衛生学部においてMPHを取得。

ジェフリー・オブライアン J.D.、M.B.A.	ヴァイス・プレジデント	52	2009年から事業開発担当ディレクター、2012年から事業開発及び戦略計画担当上級ディレクターを務めた後、2013年10月にヴァイス・プレジデントに昇進。当社に入社以前は、2004年から2008年にかけてヴァイス・プレジデントとして、UBS証券、野村證券及びパンク・ズィーガルを含む複数のインベストメント・バンクにおいて製薬企業及びバイオテクノロジー企業を対象とする株式リサーチ・アナリストを務めた。ドナルドソン・ラフキン・ジャンレット／クレディ・スイス・ファースト・ボストンでは、医療分野専門のインベストメント・バンカーを務めた。大学院入学前に、ザ・リポソーム・カンパニーにおいてバイオテクノロジー商品の開発に成功。デラウェア大学において優秀な成績で化学専攻の理学士を取得。バンダービルト大学ロースクールで法学士を、さらにバンダービルト大学オーウェン経営学大学院においてMBAを同時に取得。
エドワード・ステパノウ CTP、CMA、CRMP	チーフ・フィナンシャル・オフィサー	54	会計サービス企業であるシグニチャー・アナリティックス・エルエルシーに在籍しており、2020年6月19日付けでチーフ・フィナンシャル・オフィサーに就任。2020年2月にシグニチャー・アナリティックスに入社。2018年3月から2020年2月まで、商業建設・建材会社であるグイド・カンパニーズにてチーフ・フィナンシャル・オフィサー兼財務担当者を務めた。2014年1月から2018年2月まで、食品包装製品・食料品供給用品のサプライヤーであるミレニアム・パッケージング・アンド・ディストリビューションのチーフ・フィナンシャル・オフィサー兼財務担当者を務めた。2008年から2013年には、ゾビオ・インクにて企業財務担当者兼財務担当上級副社長を務め、財務企画・分析、顧客アカウント及び財務報告を担当した。それ以前には、コースト・フェデラル・バンクの子会社でありインペリアル・クレジット・インダストリーズの部門であるコースト・ビジネス・クレジットにて副社長兼企業財務担当者を務めた。過去には、ITT・インクにて西部地域部門経営チームの部門担当副社長兼地域財務担当者も務めた。サンディエゴ州立大学において経済学専攻、金融学副専攻で理学士号を取得。

・報酬委員会の報告、取締役会の監査委員会の報告書、その他の事項、年次報告書等の内容につきましては、インターネット上の当社ウェブサイト（http://medicinova.jp/ir/library/proxy）に記載しております。