



2023年3月期 第2四半期決算短信〔日本基準〕（連結）

2022年10月26日

上場会社名 JCRファーマ株式会社 上場取引所 東
 コード番号 4552 URL <https://www.jcrpharm.co.jp/>
 代表者 (役職名) 代表取締役会長兼社長 (氏名) 芦田 信
 問合せ先責任者 (役職名) 上席執行役員管理本部長 (氏名) 本多 裕 TEL 0797(32)1995
 四半期報告書提出予定日 2022年11月14日 配当支払開始予定日 2022年12月9日
 四半期決算補足説明資料作成の有無：有
 四半期決算説明会開催の有無：有（機関投資家・アナリスト向け）

(百万円未満切捨て)

1. 2023年3月期第2四半期の連結業績（2022年4月1日～2022年9月30日）

(1) 連結経営成績（累計）

(%表示は、対前年同四半期増減率)

	売上高		営業利益		経常利益		親会社株主に帰属する 四半期純利益	
	百万円	%	百万円	%	百万円	%	百万円	%
2023年3月期第2四半期	15,581	△45.1	744	△94.5	1,569	△88.6	962	△89.6
2022年3月期第2四半期	28,383	159.2	13,640	943.3	13,731	916.4	9,234	652.6

(注) 包括利益 2023年3月期第2四半期 1,093百万円 (△88.1%) 2022年3月期第2四半期 9,192百万円 (628.2%)

	1株当たり 四半期純利益	潜在株式調整後 1株当たり 四半期純利益
	円 銭	円 銭
2023年3月期第2四半期	7.77	7.74
2022年3月期第2四半期	74.66	74.36

(2) 連結財政状態

	総資産	純資産	自己資本比率
	百万円	百万円	%
2023年3月期第2四半期	89,387	50,878	55.8
2022年3月期	97,134	51,089	51.8

(参考) 自己資本 2023年3月期第2四半期 49,879百万円 2022年3月期 50,316百万円

2. 配当の状況

	年間配当金				
	第1四半期末	第2四半期末	第3四半期末	期末	合計
	円 銭	円 銭	円 銭	円 銭	円 銭
2022年3月期	—	10.00	—	12.00	22.00
2023年3月期	—	10.00	—	—	—
2023年3月期（予想）	—	—	—	10.00	20.00

(注) 1. 直近に公表されている配当予想からの修正の有無：無

2. 2022年3月期期末配当金の内訳 普通配当10円00銭 特別配当2円00銭

3. 2023年3月期の連結業績予想（2022年4月1日～2023年3月31日）

(%表示は、対前期増減率)

	売上高		営業利益		経常利益		親会社株主に帰属 する当期純利益		1株当たり 当期純利益
	百万円	%	百万円	%	百万円	%	百万円	%	円 銭
通期	45,000	△11.9	14,500	△27.3	14,500	△29.3	10,300	△29.0	83.25

(注) 直近に公表されている業績予想からの修正の有無：無

※ 注記事項

(1) 当四半期連結累計期間における重要な子会社の異動（連結範囲の変更を伴う特定子会社の異動）：無
新規 一社（社名）－、除外 一社（社名）－

(2) 四半期連結財務諸表の作成に特有の会計処理の適用：無

(3) 会計方針の変更・会計上の見積りの変更・修正再表示

- ① 会計基準等の改正に伴う会計方針の変更 : 有
- ② ①以外の会計方針の変更 : 無
- ③ 会計上の見積りの変更 : 無
- ④ 修正再表示 : 無

(注) 詳細は、添付資料10ページ「2. 四半期連結財務諸表及び主な注記 (4) 四半期連結財務諸表に関する注記事項（会計方針の変更）」をご覧ください。

(4) 発行済株式数（普通株式）

① 期末発行済株式数（自己株式を含む）	2023年3月期2Q	129,686,308株	2022年3月期	129,686,308株
② 期末自己株式数	2023年3月期2Q	4,915,324株	2022年3月期	5,929,344株
③ 期中平均株式数（四半期累計）	2023年3月期2Q	123,933,051株	2022年3月期2Q	123,686,414株

※ 四半期決算短信は公認会計士又は監査法人の四半期レビューの対象外です

※ 業績予想の適切な利用に関する説明、その他特記事項

（将来に関する記述等についてのご注意）

本資料に記載されている業績見通し等の将来に関する記述は、当社が現在入手している情報及び合理的であると判断する一定の前提に基づいており、その達成を当社として約束する趣旨のものではありません。また、実際の業績等は様々な要因により大きく異なる可能性があります。業績予想の前提となる条件及び業績予想のご利用にあたっての注意事項等については、添付資料4ページ「1. 当四半期決算に関する定性的情報 (3) 連結業績予想などの将来予測情報に関する説明」をご覧ください。

○添付資料の目次

1. 当四半期決算に関する定性的情報	2
(1) 経営成績に関する説明	2
(2) 財政状態に関する説明	4
(3) 連結業績予想などの将来予測情報に関する説明	4
2. 四半期連結財務諸表及び主な注記	5
(1) 四半期連結貸借対照表	5
(2) 四半期連結損益計算書及び四半期連結包括利益計算書	7
四半期連結損益計算書	
第2四半期連結累計期間	7
四半期連結包括利益計算書	
第2四半期連結累計期間	8
(3) 四半期連結キャッシュ・フロー計算書	9
(4) 四半期連結財務諸表に関する注記事項	10
(継続企業の前提に関する注記)	10
(株主資本の金額に著しい変動があった場合の注記)	10
(会計方針の変更)	10
(四半期連結損益計算書関係)	10
3. その他	11
研究開発項目	11

1. 当四半期決算に関する定性的情報

(1) 経営成績に関する説明

①当期の経営成績

売上高は155億81百万円（前年同期比45.1%減）となりました。

遺伝子組換え天然型ヒト成長ホルモン製剤「グロウジェクト[®]」は、2022年4月の薬価改定の影響を受けました。同じく薬価改定があった腎性貧血治療薬は減収幅が大きかったものの、2021年5月に薬価収載された「イズカーゴ[®]点滴静注用10mg」が大きく寄与したことなどにより、主力製品の売上合計は前年同期と同水準となりました。主力製品以外では、契約金収入の減少およびアストラゼネカ株式会社の新型コロナウイルスに対するワクチン原液の国内製造の受託を予定どおり終了したことなどにより、売上高合計は前年同期に比べて減収となりました。

営業利益は7億44百万円（前年同期比94.5%減）、経常利益は15億69百万円（前年同期比88.6%減）、親会社株主に帰属する四半期純利益は9億62百万円（前年同期比89.6%減）となり、いずれも減益となりました。

積極的な研究開発活動の結果、研究開発費は19.8%増加し42億16百万円（前年同期比6億96百万円増）となりました。

なお、当第2四半期連結累計期間における減収減益は、期初予想通りの傾向です。

	前第2四半期連結累計期間 (自 2021年4月1日 至 2021年9月30日)	当第2四半期連結累計期間 (自 2022年4月1日 至 2022年9月30日)	増減
	金額(百万円)	金額(百万円)	%
売上高	28,383	15,581	△45.1
営業利益	13,640	744	△94.5
経常利益	13,731	1,569	△88.6
親会社株主に帰属する四半期純利益	9,234	962	△89.6

②主な売上

	前第2四半期連結累計期間 (自 2021年4月1日 至 2021年9月30日)	当第2四半期連結累計期間 (自 2022年4月1日 至 2022年9月30日)	増減
	金額(百万円)	金額(百万円)	%
ヒト成長ホルモン製剤 グロウジェクト [®]	6,689	6,083	△9.1
ムコ多糖症Ⅱ型治療剤 イズカーゴ [®] 点滴静注用	985	2,118	114.8
腎性貧血治療薬 エポエチンアルファBS注「JCR」	3,011	2,157	△28.4
ダルベポエチンアルファBS注「JCR」	1,512	1,392	△8.0
	1,498	765	△48.9
再生医療等製品 テムセル [®] HS注	1,717	1,701	△0.9
ファブリー病治療薬 アガルシダーゼベータBS点滴静注「JCR」	323	521	61.0
契約金収入	7,557	1,010	△86.6
AZD1222原液	8,046	1,931	△76.0

③研究開発の状況

[ライソゾーム病治療薬]

- ・当社では現在、17種類を超えるライソゾーム病治療薬について、独自の血液脳関門通過技術「J-Brain Cargo[®]」を適用した新薬の研究開発に重点的に取り組んでおります。また、J-Brain Cargo[®]技術の様々なモダリティへの応用可能性を広げる研究にも注力しております。
- ・血液脳関門通過型ハンター症候群治療酵素製剤パピナフスプ アルファ（開発番号：JR-141）については、2021年5月に日本での販売を開始しております（製品名「イズカーゴ。点滴静注用10mg」）。また、米国では2021年2月に米国食品医薬品局（FDA）よりFast Track（※1）の指定を、欧州（EU）では2021年10月に欧州医薬品庁（EMA）よりPRIME（※2）の指定をそれぞれ受けております。2022年2月にはグローバル臨床第3相試験において最初の被験者への投薬が開始されております。なお、2020年12月にブラジル国家衛生監督庁（ANVISA）に製造販売承認申請を行っていましたが、2022年8月に非承認となりました。現在実施中のグローバル臨床第3相試験の結果を用いて再度申請を行うことを予定しております。
- ・血液脳関門通過型ムコ多糖症Ⅰ型治療酵素製剤Iepunafusp alfa（開発番号：JR-171）については、現在、日本・ブラジル・米国での臨床第1/2相試験において、2022年3月に計画した全例の登録を完了し、最終解析を実施しております。なお、2021年2月にFDAより、2021年3月に欧州委員会（EC）よりオーファンドラッグ（希少疾病用医薬品）の指定を受けております。また、2021年9月にFDAよりFast Trackの指定を受けており、米国における臨床開発の迅速化、優先審査や早期承認が期待されます。
- ・血液脳関門通過型ムコ多糖症ⅢA型治療酵素製剤（開発番号：JR-441）については、2022年1月にECよりオーファンドラッグの指定を受けており、欧州（EU）領域における開発促進のための様々なインセンティブを受けることができます。現在、2023年上半期のグローバル臨床試験開始に向けた取り組みを進めております。
- ・その他のJ-Brain Cargo[®]を適用したライソゾーム病治療薬（ボンペ病治療薬（開発番号：JR-162）、スライ症候群治療薬（開発番号：JR-443）、サンフィリップ症候群B型治療薬（開発番号：JR-446）、GM2ガングリオシドーシス治療薬（開発番号：JR-479））についても、研究開発を順次行うとともにグローバル展開を推進してまいります。

[再生医療等製品]

- ・「テムセル[®]HS注」の新たな適応拡大として新生児低酸素性虚血性脳症（開発番号：JR-031HIE）に対する臨床第1/2相試験を実施しております。
- ・帝人株式会社との共同開発であった他家（同種）歯髄由来幹細胞（DPC）を用いた急性期脳梗塞を適応症とする再生医療等製品（開発番号：JTR-161/JR-161）については、2022年4月に共同開発を終結することで合意いたしました。

[ヒト成長ホルモン製剤]

- ・「グロウジェクト[®]」へのSHOX異常症（開発番号：JR-401X）の効能追加については、2022年7月に製造販売承認申請を行いました。
- ・遺伝子組換え持続型成長ホルモン製剤（開発番号：JR-142）の臨床第2相試験を実施しており、予定していた被験者の組み入れを完了しております。

※1 FDA Fast Track制度

重篤な疾患を治療するために、アンメットメディカルニーズを満たす治療薬の開発を促進し、審査を迅速化することを目的とした制度。ファストトラック制度に指定された医薬品は、開発計画についてFDAと頻繁にミーティングを行うほか、関連する基準を満たす場合に優先審査および早期承認の対象となる。

※2 EMA PRIME (PRiority Medicines)

アンメットメディカルニーズを対象とした医薬品の開発支援を強化するために開始したスキーム。PRIMEによって早期かつ積極的な支援を受けることで医薬品の申請を迅速に行うことが可能となり、また迅速審査の対象になる可能性がある。

(2) 財政状態に関する説明

① 資産、負債及び純資産の状況

当第2四半期連結会計期間末における資産合計は893億87百万円（前連結会計年度末比77億46百万円減）、負債合計は385億9百万円（前連結会計年度末比75億35百万円減）、純資産合計は508億78百万円（前連結会計年度末比2億10百万円減）となりました。

流動資産は、棚卸資産が増加した一方で、売掛金及び契約資産および現金及び預金が減少したことなどにより、前連結会計年度末に比べ78億70百万円減少して543億17百万円となりました。固定資産につきましては、繰延税金資産が減少した一方で、無形固定資産が増加したことなどにより、前連結会計年度末に比べ1億24百万円増加して350億70百万円となりました。

流動負債は、未払法人税等、未払金および短期借入金が減少したことなどにより、前連結会計年度末に比べ90億63百万円減少して329億91百万円となりました。固定負債は、長期借入金が増加したことなどにより、前連結会計年度末に比べ15億27百万円増加して55億18百万円となりました。

純資産につきましては、親会社株主に帰属する四半期純利益の計上があった一方で、配当金の支払などにより、前連結会計年度末に比べ2億10百万円減少して508億78百万円となりました。

これらの結果、当第2四半期連結会計期間末における自己資本比率は、前連結会計年度末に比べ4.0ポイント上昇して55.8%となりました。

現時点では当社グループにおいて、新型コロナウイルス感染症の影響は受けておりませんが、今後の世界情勢の見通しが立たない中、当社グループがグローバルで持続的な成長を行うために、機動的かつ安定的に資金調達手段を確保する必要があり、各金融機関との間で、バックアップラインとして運転資金を確保する事を目的として、総額155億円のコミットメントライン契約を締結しております。

② キャッシュ・フローの状況

当第2四半期連結累計期間における現金及び現金同等物は、前連結会計年度末に比べ26億25百万円減少して281億7百万円となりました。各キャッシュ・フローの状況および主な要因は次のとおりであります。

（営業活動によるキャッシュ・フロー）

営業活動の結果使用した資金は、10億27百万円（前年同期比37億20百万円の支出減）となりました。これは主に、売上債権の減少額69億96百万円、税金等調整前四半期純利益の計上額15億60百万円があった一方で、法人税等の支払額55億16百万円、未払金の減少額22億12百万円、為替差益の計上額15億17百万円、棚卸資産の増加額11億75百万円があったことによるものであります。

（投資活動によるキャッシュ・フロー）

投資活動の結果使用した資金は、17億79百万円（前年同期比15億43百万円の支出増）となりました。これは主に有形固定資産の取得による支出13億33百万円があったことによるものであります。

（財務活動によるキャッシュ・フロー）

財務活動の結果使用した資金は、14億79百万円（前年同期比5億48百万円の支出増）となりました。これは主に、配当金の支払額14億89百万円があったことによるものであります。

(3) 連結業績予想などの将来予測情報に関する説明

当第2四半期連結累計期間の連結経営成績は前年同期比で減収減益となりましたが、期初予想通りの傾向であり、2023年3月期の業績予想に関しましては、2022年5月12日に公表いたしました通期の業績予想に変更はありません。

2. 四半期連結財務諸表及び主な注記

(1) 四半期連結貸借対照表

(単位：百万円)

	前連結会計年度 (2022年3月31日)	当第2四半期連結会計期間 (2022年9月30日)
資産の部		
流動資産		
現金及び預金	30,733	28,107
売掛金及び契約資産	15,585	8,589
有価証券	244	287
商品及び製品	2,121	1,469
仕掛品	5,024	5,103
原材料及び貯蔵品	7,491	9,240
その他	986	1,519
流動資産合計	62,188	54,317
固定資産		
有形固定資産		
建物及び構築物(純額)	6,086	6,199
土地	10,379	10,379
建設仮勘定	8,019	8,116
その他(純額)	2,298	2,233
有形固定資産合計	26,782	26,928
無形固定資産		
特許権	2,711	2,573
その他	249	939
無形固定資産合計	2,960	3,512
投資その他の資産		
投資有価証券	2,230	2,130
その他	2,976	2,503
貸倒引当金	△4	△4
投資その他の資産合計	5,202	4,629
固定資産合計	34,946	35,070
資産合計	97,134	89,387
負債の部		
流動負債		
買掛金	1,324	1,553
短期借入金	15,150	13,150
1年内償還予定の社債	—	500
未払法人税等	5,915	93
圧縮未決算特別勘定	11,996	11,996
賞与引当金	902	1,065
役員賞与引当金	102	57
その他	6,663	4,574
流動負債合計	42,054	32,991
固定負債		
社債	500	—
長期借入金	2,450	4,450
退職給付に係る負債	870	899
その他	170	169
固定負債合計	3,990	5,518
負債合計	46,045	38,509

(単位：百万円)

	前連結会計年度 (2022年3月31日)	当第2四半期連結会計期間 (2022年9月30日)
純資産の部		
株主資本		
資本金	9,061	9,061
資本剰余金	10,994	10,384
利益剰余金	33,241	32,718
自己株式	△3,600	△2,980
株主資本合計	49,697	49,183
その他の包括利益累計額		
その他有価証券評価差額金	619	581
繰延ヘッジ損益	0	—
為替換算調整勘定	30	142
退職給付に係る調整累計額	△32	△27
その他の包括利益累計額合計	618	696
新株予約権	567	740
非支配株主持分	205	257
純資産合計	51,089	50,878
負債純資産合計	97,134	89,387

(2) 四半期連結損益計算書及び四半期連結包括利益計算書
 (四半期連結損益計算書)
 (第2四半期連結累計期間)

(単位:百万円)

	前第2四半期連結累計期間 (自 2021年4月1日 至 2021年9月30日)	当第2四半期連結累計期間 (自 2022年4月1日 至 2022年9月30日)
売上高	28,383	15,581
売上原価	4,485	4,836
売上総利益	23,898	10,744
販売費及び一般管理費	10,258	9,999
営業利益	13,640	744
営業外収益		
受取利息	3	5
受取配当金	16	15
為替差益	84	814
その他	28	25
営業外収益合計	132	861
営業外費用		
支払利息	22	21
支払手数料	6	6
その他	12	8
営業外費用合計	41	36
経常利益	13,731	1,569
特別利益		
投資有価証券売却益	0	—
特別利益合計	0	—
特別損失		
固定資産処分損	0	9
契約解約損	※ 1,000	—
その他	1	—
特別損失合計	1,002	9
税金等調整前四半期純利益	12,729	1,560
法人税、住民税及び事業税	3,311	62
法人税等調整額	179	521
法人税等合計	3,490	583
四半期純利益	9,238	976
非支配株主に帰属する四半期純利益	4	14
親会社株主に帰属する四半期純利益	9,234	962

(四半期連結包括利益計算書)

(第2四半期連結累計期間)

(単位：百万円)

	前第2四半期連結累計期間 (自 2021年4月1日 至 2021年9月30日)	当第2四半期連結累計期間 (自 2022年4月1日 至 2022年9月30日)
四半期純利益	9,238	976
その他の包括利益		
その他有価証券評価差額金	△109	△38
繰延ヘッジ損益	△0	△0
為替換算調整勘定	58	150
退職給付に係る調整額	5	5
その他の包括利益合計	△45	116
四半期包括利益	9,192	1,093
(内訳)		
親会社株主に係る四半期包括利益	9,176	1,040
非支配株主に係る四半期包括利益	16	52

(3) 四半期連結キャッシュ・フロー計算書

(単位：百万円)

	前第2四半期連結累計期間 (自 2021年4月1日 至 2021年9月30日)	当第2四半期連結累計期間 (自 2022年4月1日 至 2022年9月30日)
営業活動によるキャッシュ・フロー		
税金等調整前四半期純利益	12,729	1,560
減価償却費	922	953
退職給付に係る負債の増減額 (△は減少)	32	32
退職給付に係る資産の増減額 (△は増加)	4	6
賞与引当金の増減額 (△は減少)	214	162
株式報酬費用	177	173
受取利息及び受取配当金	△19	△21
支払利息	22	21
為替差損益 (△は益)	△9	△1,517
売上債権の増減額 (△は増加)	△13,934	6,996
未収入金の増減額 (△は増加)	△39	△499
棚卸資産の増減額 (△は増加)	△1,491	△1,175
仕入債務の増減額 (△は減少)	△1,466	228
未払金の増減額 (△は減少)	2,040	△2,212
未払消費税等の増減額 (△は減少)	△174	△313
前受金の増減額 (△は減少)	△1,105	301
その他	△209	△208
小計	△2,309	4,490
利息及び配当金の受取額	19	21
利息の支払額	△22	△23
法人税等の支払額又は還付額 (△は支払)	△2,435	△5,516
営業活動によるキャッシュ・フロー	△4,747	△1,027
投資活動によるキャッシュ・フロー		
定期預金の預入による支出	△300	—
定期預金の払戻による収入	300	—
有形固定資産の取得による支出	△4,514	△1,333
助成金の受取額	4,345	—
その他	△68	△446
投資活動によるキャッシュ・フロー	△236	△1,779
財務活動によるキャッシュ・フロー		
長期借入れによる収入	550	2,750
長期借入金の返済による支出	△550	△2,750
自己株式の純増減額 (△は増加)	7	8
配当金の支払額	△928	△1,489
その他	△9	1
財務活動によるキャッシュ・フロー	△930	△1,479
現金及び現金同等物に係る換算差額	66	1,660
現金及び現金同等物の増減額 (△は減少)	△5,848	△2,625
現金及び現金同等物の期首残高	26,260	30,733
現金及び現金同等物の四半期末残高	20,412	28,107

(4) 四半期連結財務諸表に関する注記事項

(継続企業の前提に関する注記)

該当事項はありません。

(株主資本の金額に著しい変動があった場合の注記)

該当事項はありません。

(会計方針の変更)

(時価の算定に関する会計基準の適用指針の適用)

「時価の算定に関する会計基準の適用指針」(企業会計基準適用指針第31号 2021年6月17日。以下「時価算定会計基準適用指針」という。)を第1四半期連結会計期間の期首から適用し、時価算定会計基準適用指針第27-2項に定める経過的な取扱いに従って、時価算定会計基準適用指針が定める新たな会計方針を将来にわたって適用することといたしました。これによる四半期連結財務諸表への影響はありません。

(四半期連結損益計算書関係)

※契約解約損

前第2四半期連結累計期間(自 2021年4月1日 至 2021年9月30日)

前臨床段階であった一部の開発品に関しまして、締結していた優先交渉権について契約当事者間で双方合意の上で、2021年5月に契約を解消することとなりました。

本件に伴い、契約解約損が発生しております。

3. その他

研究開発項目

遺伝子組換え医薬品

開発番号 (一般名)	開発段階	適応症等	備考
JR-141 (血液脳関門通過型遺伝子組換え イズロン酸-2-スルファターゼ)	グローバル: 臨床 第3相試験	ムコ多糖症II型 (ハンター症候群)	酵素補充療法 「J-Brain Cargo [®] 」採用
JR-171 (血液脳関門通過型遺伝子組換え α -L-イズロニターゼ)	グローバル: 臨床 第1/2 相試験	ムコ多糖症I型 (ハーラー症候群等)	酵素補充療法 「J-Brain Cargo [®] 」採用 「J-MIG System [®] 」採用
JR-162 (J-Brain Cargo [®] 適用遺伝子組換え酸性 α -グルコシダーゼ)	前臨床	ボンペ病	酵素補充療法 「J-Brain Cargo [®] 」採用
JR-441 (血液脳関門通過型遺伝子組換え ヘパランN-スルファターゼ)	前臨床	ムコ多糖症III A型 (サンフィリップ症候群 A型)	酵素補充療法 「J-Brain Cargo [®] 」採用
JR-443 (血液脳関門通過型遺伝子組換え β -グルクロニダーゼ)	前臨床	ムコ多糖症VII型 (スライ症候群)	酵素補充療法 「J-Brain Cargo [®] 」採用
JR-446 (血液脳関門通過型遺伝子組換え α -N-アセチルグルコサミニダー ゼ)	前臨床	ムコ多糖症III B型 (サンフィリップ症候群 B型)	酵素補充療法 「J-Brain Cargo [®] 」採用
JR-479 (血液脳関門通過型遺伝子組換え β -ヘキササミニダーゼA)	前臨床	GM2 ガングリオシドー シス (テイ・サックス病、サ ンドホフ病)	酵素補充療法 「J-Brain Cargo [®] 」採用
JR-401X (遺伝子組換えソマトロピン)	承認申請	SHOX異常症における 低身長症	「グロウジェクト [®] 」 効能追加
JR-142 (遺伝子組換え持続型成長ホルモン)	臨床 第2相試験	小児成長ホルモン分泌不 全性低身長症	「J-MIG System [®] 」採用

再生医療等製品

開発番号 (一般名)	開発段階	適応症等	備考
JR-031HIE (ヒト間葉系幹細胞)	臨床 第1/2 相試験	新生児低酸素性虚血性脳 症	テムセル [®] H S 注適応拡大