

株式会社ドレックス

(4586 Mothers)

発行日 2019年3月4日

2019年後半以降のイベントに注目

ニッチな市場で独自の技術

ドレックス社は、既存の経口薬・注射薬の有効成分を経皮吸収型製剤として開発し、製薬会社へ導出(ライセンス供与)、マイルストーン収入や上市後のロイヤリティ収入等を獲得するビジネスモデルの会社である。

通常の新薬創薬ビジネスと比較して、既存の薬剤の有効成分をベースにしているため成功確率は高く、ニッチな分野であるため競合も限定され、しかも独自の ILTS®技術や NCTS®技術等で差別化されている。

開発の進展状況と今回のファイナンス

有望な開発品 4 品目のうち、最も開発が進展しているのは、リドカイン・テープ剤であるが、慢性疾患治療薬として長期にわたり連続して使用される可能性があることから、当初想定していたよりも多くの試験を FDA から要求され、試験研究費が拡大する見込みである。導出済みのチザニジン・テープ剤は、反復投与試験の再実施のため、マイルストーン受領が 2018 年から 2019 年後半へずれる見込みである。また、最大の価値を持つとみられるオキシコドン・テープ剤も、製剤の吸収性と粘着剤の改良で、反復投与試験は 2019 年半ば以降になる予定。一方で、2019 年の販管費(含む試験研究費、但し、リドカイン・テープ剤の追加試験費用は含まず)は 16.5 億円(会社計画)で、2018 年 12 月末の現預金残高の 17.9 億円と同じ水準になる。4 品目全体の開発を着実に進捗させるために、今般、早期に実行される予定の資金調達(約 12.7 億円)を計画したと見られる。

2019 年後半以降期待されるイベント

主要開発品 4 品目のパイプライン価値は、455 億円程度と試算される(さまざまな前提条件を置いた上での試算値であることに注意)。現時点時価総額は、49 億円前後であり、今般の資金調達(12.7 億円)を考慮しても、乖離が大きい。この背景として、前述したような開発の遅延や資金調達不調によるマイクロニードル事業の一時中止が影響しているものと推察される。しかし、2019 年後半以降は、Cipla 社からのマイルストーン受領、オキシコドン・テープ剤の反復投与試験終了と導出、メガファーマとの共同開発品に関する情報開示などポジティブなイベントの連続が期待でき、市場の評価が変化するカタリストとなろう。

ベーシック・レポート改訂版

フェアリサーチ株式会社

鈴木 壯

| 会社概要 | |
|------------------|-----------------|
| 所在地 | 香川県 東かがわ市 |
| 代表者 | 松村 米浩 |
| 設立年月 | 2002年1月 |
| 資本金 | 5,997百万円 |
| 上場日 | 2013年2月 |
| URL | www.medrx.co.jp |
| 業種 | 医薬品 |
| 従業員数 | 28人(連結) |
| 主要指標 2019/3/1 現在 | |
| 株価 | 499 |
| 52週高値終値 | 2,060 |
| 52週安値終値 | 425 |
| 発行済株式数 | 10,214,100 |
| 売買単位 | 100株 |
| 時価総額 | 5,097百万円 |
| 会社予想配当 | 0円 |
| 予想当期利益ベース EPS | -63.03円 |
| 予想 P E R | na倍 |
| 実績 B P S | 203.19円 |
| 実績 P B R | 2.46倍 |

自己株式数除く発行済株式数ベース。

| 業績動向 | 売上高 百万円 | 前期比 % | 営業利益 百万円 | 前期比 % | 経常利益 百万円 | 前期比 % | 当期純利益 百万円 | 前期比 % | EPS 円 | 年度終値株価 円 | |
|--------------|------------|----------|-------------|----------|-------------|----------|--------------|----------|----------|----------|-----|
| | | | | | | | | | | 高値 | 安値 |
| 14/12 通期実績 | 26 | -61.7 | -1,003 | na | -1,012 | na | -1,016 | na | -152.0 | 2,518 | 785 |
| 15/12 通期実績 | 37 | 43.1 | -999 | na | -990 | na | -878 | na | -131.2 | 1,446 | 500 |
| 16/12 通期実績 | 22 | -40.6 | -1,342 | na | -1,301 | na | -1,259 | na | -155.5 | 1,455 | 341 |
| 17/12 通期実績 | 198 | 787.2 | -983 | na | -988 | na | -884 | na | -103.2 | 1,345 | 453 |
| 18/12 通期実績 | 8 | -95.8 | -1,273 | na | -1,285 | na | -1,267 | na | -126.77 | 2,060 | 425 |
| 19/12 通期会社予想 | 1,009 | 11,922.3 | -650 | na | -656 | na | -643 | na | -63.03 | | |

会社概要・経営理念

経皮吸収型製剤の開発ベンチャー企業

独自の技術を保有し、通常の新薬創薬ビジネスより成功確率は高い

メドレックス社は、主に、既存の経口薬・注射薬の有効成分を経皮吸収型製剤として開発し、製薬会社へ導出、マイルストーン収入や上市後のロイヤリティ収入等を獲得するビジネスモデルの会社である。

経皮吸収型製剤の特徴は、以下の点を通じて、薬効の最大化、副作用の低減、患者のQOL(生活の質)の向上に寄与することであり、中長期的に拡大する製剤分野の一つである。

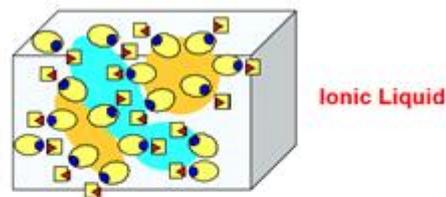
- ① 薬効成分の徐放／持続性: 薬物の血中濃度を一定に保ち効果を持続させやすい
- ② ファースト・パスの影響を受けにくい: 経口薬が肝臓通過時に効果が1～2割程度に減退してしまう場合もあるが経皮吸収型はその影響を受けない。
- ③ 服薬コンプライアンスの向上: 嚥下障害などで経口薬投与が困難な患者にも投与が可能であり、飲み忘れ防止にもなる
- ④ 注射剤と異なり痛みを伴わずに投与可能
- ⑤ 多くの疾患領域に適応範囲を拡大できる

また、メドレックスのビジネスモデルの特徴は、次の2点である。

- (a) 新規有効成分の発見・創出から取り組むわけではないので低リスク(成功確率が高い)
- (b) イオン液体による独自の経皮吸収型製剤技術(ILTS®: Ionic Liquid Transdermal System)を保有し、他社との差別化を図っている。

(注)イオン液体とは、室温で液体である塩のことで、結晶化しにくいイオンから構成されている。揮発性はなく、不燃性・耐熱性と導電性があり、近年では、リチウムイオン電池の電解質などにも応用されている。ILTS®は、メドレックス社が世界に先駆けてイオン液体を経皮吸収技術に応用したものであり、本来皮膚から入りにくい薬物を入り易くする技術である。従来技術では、経皮吸収させることが困難であった核酸や高分子薬物の経皮吸収性を、この技術により格段に向上させることができる。

● ILTS®によるブレイクスルー



- 高分子(核酸、ペプチド)を始めとする、従来技術では経皮吸収が困難であった薬物を、イオン液体(Ionic Liquid)を利用することで経皮吸収可能に

出所)メドレックス会社説明会資料

さらに、メドレックス社の ILTS®のユニークな点は、医薬品および添加物として人体への使用実績のある化合物で構成される数百もの豊富なイオン液体ライブラリーを保有すること、薬物特性からどのイオン液体を選択すれば良いか選択のノウハウを保有していること、さらにイオン液体の経皮吸収性向上効果を保持増進させる製剤化ノウハウを有していることであり、参入障壁は大きい。

なお、同社は、米国の経皮吸収型製剤市場を主なターゲットとしている。テープ剤にとってのポテンシャル市場の大きさが最大の理由である。

また、弊社では、米国に於いて、既存薬剤をベースとする場合、承認申請に必要な臨床試験が新薬よりも簡便にできること(すべての場合に当てはまらないが、Ph1(第I相臨床試験)の後、Ph2(第II相臨床試験)をスキップして、Ph3(第III相臨床試験)へ移行できる)、貼り薬の薬価も日本と比較して高い傾向があることを指摘しておきたい。

主要開発パイプライン

| 製品名・開発コード | 製剤開発 | 非臨床 | Ph- I | Ph- II | Ph- III | 承認申請 | 上市 |
|--|----------------|-----|-------|--------|---------|------|----|
| CPN-101(MRX-4TZT) 痙性麻痺治療貼付剤 (チザニジン transdermal, ILTS®) | | | | | | | |
| MRX-1OXT 中枢性鎮痛貼付剤 (オキシコドン transdermal, ILTS®) | | | | | | | |
| MRX-5LBT 帯状疱疹後神経疼痛治療貼付剤 (リドカイン topical, ILTS®) | | | | | | | |
| MRX-7MLL アルツハイマー治療薬 (メマンチン transdermal, NCTS®) | | | | | | | |
| 第一三共との共同開発 (NCTS®) | (薬物名、適応症等是非開示) | | | | | | |
| 武田への技術ライセンス (ILTS®, NCTS®) | (薬物名、適応症等是非開示) | | | | | | |

メドレックス独自の ILTS® 技術を活用した主要なパイプラインは3本あり、なかでもオキシコドン・テープ剤(MRX-1OXT)はブロックバスター規模になる可能性があり、同社にとって最大の価値をもたらす

ナノコロイドを活用した NCTS® 技術では、メマンチン・テープ剤と第一三共との共同開発品が前臨床段階にある

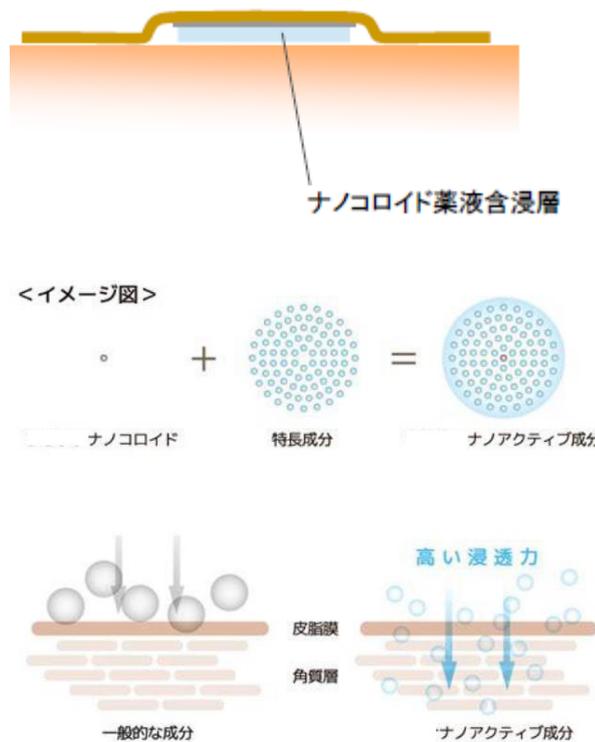
(出所)会社説明会資料

この ILTS® 技術を応用した主要な開発品(臨床段階)は、オキシコドン・テープ剤(MRX-1OXT)、Cipla 社への導出に成功したチザニジン・テープ剤(CPN-101,MRX-4TZT)、リドカイン・テープ剤(MRX-5LBT)の3本存在し、このうちオキシコドン・テープ剤は、売上がブロックバスター規模となる期待があり、現時点で、同社にとって最大の価値をもたらすパイプラインとして期待されている。

また、ナノコロイドを活用した経皮吸収型製剤技術(NCTS®: Nano-sized Colloid Transdermal System)を保有している。前述の ILTS® 技術は、核酸やペプチドなど高分子の経皮吸収に用いられる技術である。NCTS® 技術の方は、比較的 low molecular weight の医薬品有効成分をナノサイズのコロイドにすることで経皮吸収性を高めることを狙うものである。既に開示されている開発品では、MRX-7MLL(メマンチン[アルツハイマー治療薬]の経皮吸収剤)があるが、メマンチンの皮膚刺激性を抑制できる点もあるとのことである。また、2018年2月末に公表された第一三共との共

同開発品は、薬物名や適応症は非開示であるため詳細は分からないが、NCTS®技術に適したものであると推察される。

NCTS®: Nano-sized Colloid Transdermal System 技術のイメージ



(出所)会社説明会資料等からフェアリサーチ作成

「貼るワクチン」としてのマイクロニードルも実用化に向けて開発中であったが、治験工場計画を含め現在は一旦中止

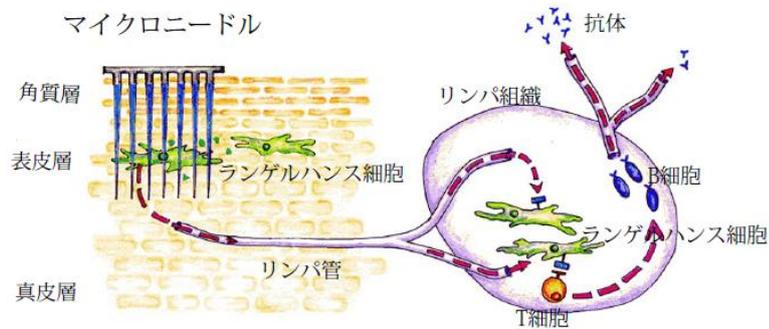
このほか、貼るワクチンと呼ばれるマイクロニードルアレイの技術を保有している。マイクロニードル技術は、微小な針により、皮膚の表皮の孔をあけることで薬剤を皮膚内へ伝達する技術である。皮膚は、外界から異物の侵入を阻止する物理的バリアーの機能のほか、異物の除去を担う免疫学的バリアーの機能がある。角質層の下の表皮にはランゲルハンス細胞、その下の真皮には真皮樹状細胞という、抗原提示細胞が存在し、生体防御反応において重要な役割を担っている。これら抗原提示細胞に、ワクチン抗原を効率よく伝達することで強力な免疫応答を引き出すことができる。

ただし、ワクチンを皮膚に塗布しても、角質層が物理的バリアーとなって皮膚内に浸透しない。マイクロニードルは、微小な針により、皮膚の表皮の孔をあけることで薬剤を皮膚内へ伝達させる。マイクロニードルは長さ 1mm 以下の微小な針であるため、皮膚に穿刺しても神経まで到達しにくく、痛みを伴わないワクチン接種を可能とする。換言すると、「貼るワクチン」を可能とする技術である。

この事業の社会的意義は大きい。マイクロニードル技術を応用した「貼るワクチン」では、注射のような痛みがない(低侵襲性)だけでなく、接種に必ずしも医療従事

者を必要としない(自己投与可能)。また、微小針に固体のワクチン抗原を塗布している場合、常温保存の可能性が高く、輸送・保存が簡便で、医療環境の乏しい発展途上国でのパンデミックに対抗する方法として有望な技術と考えられる。

マイクロニードルアレイ技術のイメージ



(出所)各種資料よりフェアリサーチ作成

2018年4月10日、メドレックス社は、15年前から研究開発を手掛けてきたマイクロニードル技術の実用化に向けて、製造設備計画と、そのための資金調達として、新株予約権(潜在株式数250万株;24.8%の希薄化)の第三者割当発行を発表した。しかし、2018年11月に、資金調達が進展しなかったため、計画を一旦中止することとし、新株予約権の買戻しと消却を行ったところである。

主要開発パイプラインとその評価

現在のメドレックス社の主要なパイプラインは、リドカイン・テープ剤(MRX-5LBT)、チザニジン・テープ剤(MRX-4TZT)、オキシコドン・テープ剤(MRX-1OXT)、メマンチン・テープ剤(MRX-7MLL)の4本と、第一三共との共同開発および武田薬品への技術ライセンスから構成されている。

1. リドカイン・テープ剤(MRX-5LBT)の開発

リドカイン・テープ剤(MRX-5LBT)は、帯状疱疹後の神経疼痛治療薬として開発中。メドレックス社のなかでは、最も開発が進捗しているパイプラインであり、同社にとって第一号の米国上市品となる予定

局所麻酔薬の一種のリドカインのテープ剤で、帯状疱疹後の神経疼痛治療薬として開発中。リドカイン・テープ剤は、メドレックス社の中では最も開発が進捗しているパイプラインであり、同社にとって、初めての米国での上市品となる可能性が高い。そのため、今般(2019年2月12日)、今後の開発推進に必要な資金を早期に確保することを主な目的として、総額12.7億円の資金調達計画が発表された(うち約11億円がMRX-5LBTの開発費用)。

過去の開発の推移を簡単に振り返ると、2016年5月、MRX-5LBTがLidoderm®(リドカイン・ハップ剤)と比較して、ILTS®技術で皮下組織により早くより多くのリドカインを浸透させることができることを示唆する結果(次ページ図参照)が得られ、Ph1を完了。この時点で、承認申請に向けて、次の2つの案を考えていた。

プランA: Lidoderm®よりも優れた有効性を示す第Ⅲ相試験を行う

2018年6月には、Lidoderm®との生物学的同等性を示すことに成功したが、2018年11月FDAから、慢性疾患治療薬として、従来想定よりも多くの試験を要求された。

2020年の新薬申請予定は不変

対象市場規模は、1億2千万枚。値段は1枚9ドル弱が想定される。

プランB :Lidoderm®との生物学的同等性を示す

メドレックス社は、FDAと協議を進めたうえで、「承認に向けた開発難度」、「開発成功した場合の製品競争力＝競合の状況」および「メドレックス社の開発ポートフォリオ全体の中での位置づけ」を総合的に考えた結果、承認取得までに要する時間が短く承認取得に至る可能性もより高いと考えられるBを選択し、2018年6月に、Lidoderm®との生物学的同等性(BE)を示す結果が得られたことが発表されていた。その後は、健常人を対象とした皮膚安全性を確認するための臨床試験等、経皮医薬品開発における付随的な試験を実施して、2020年に承認申請を行う計画であることも示されていた。

2019年2月になって、メドレックス社は、次のような発表を行った。①新薬申請に向けたデータについてFDAと協議を続けていたところ、慢性疾患治療薬として長期にわたり連続して使用される可能性があることから、当初想定していたよりも多くの試験が必要であることが2018年11月に判明したこと。②2020年の新薬申請を予定しており、そのために必要とされる試験費用は当初予定を7～8億円上回る見込みであること。③その資金を早期に確保すること等を主目的とした新たな資金調達計画(約12.7億円)の3点である。

なお、導出先は、申請・承認後に見つける予定であるとみられる。

対象市場の規模(米国)は、2017年で年間1億2000万枚である。既にLidoderm®の後発品が複数存在し、1枚2～3ドル程度で販売されている。金額ベースの市場規模はピーク時の12億ドル程度あったものが、薬価の下落で3分の1程度に縮小し横ばいで推移しているところである。ここに、2018年10月、米国サイレックス社(Scilex Pharmaceuticals Inc.; 親会社ソレント社 Sorrent Therapeutics Inc.)が、Lidoderm®より優れた特性を持つリドカイン・テープ剤(ZTlido®)を上市した。1枚8.95ドルで販売されているが、売れ行きの方は、上市されたばかりでまだ評価できない段階である。(ソレント社の資料では、最低でも300万枚の売り上げを目標としているようである。)メドレックス社は2番手として参入し、ZTlido®の売れ行きによるが、ZTlido®とほぼ同じ薬価で販売するものと考えられる。

図1 MRX-5LBTとLidoderm®のヒト血中リドカイン濃度の推移

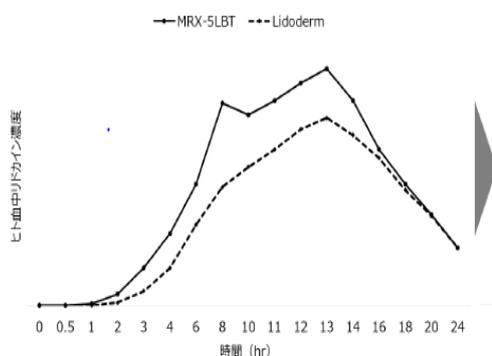
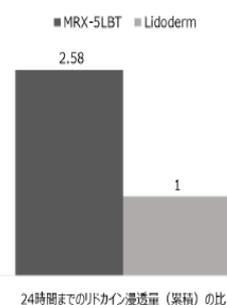


図2 MRX-5LBTとLidoderm®のヒト皮下組織における単位面積あたりのリドカイン浸透量の比較 (図1データからの推察)



(出所)会社説明会資料

チザニジン・テープ剤は、肩こり緩和等にも用いられる中枢性筋弛緩薬のテープ剤で、貼付剤としての競合はない

2017年2月にPh1aを完了し、2017年4月にCipla社に導出済み

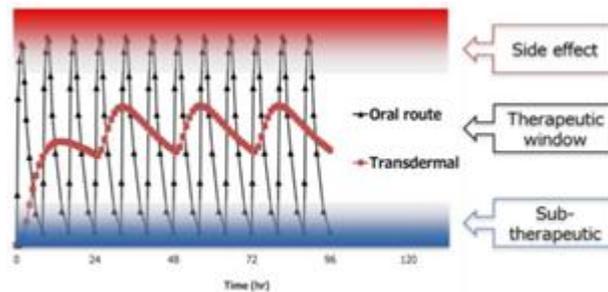
2017年9月から反復投与試験(Ph1a)が始まり、2018年後半にはPh3入りかと想定されていたが、2018年秋に、製造スケールアップの遅延により開発遅延

これに伴い、Cipla社からのマイルストーンも2018年から2019年後半へずれる見込み

また、Ph1bの後は、用量増加の場合に備えPh2、Ph3と2段階で試験申請は2022年に

2. チザニジン・テープ剤:MRX-4TZT(CPN-101)

チザニジン・テープ剤は、肩こり緩和等にも用いられる中枢性筋弛緩薬であるチザニジンに ILTS®を用いて経皮製剤化したものである。脳／中枢神経に作用するものであり、リドカインやエトリートのように局所(末梢神経、筋肉)への作用ではなく、血中濃度が薬効に結び付きやすい。2017年2月に米国 Ph1a(臨床第I相試験の探索段階)の結果が判明しており、経口薬に対し、同水準の血中濃度の持続性と眠気などの副作用の低減が確認された。



(出所)メドレックス社会説明会資料

図は Oral(経口)よりも Transdermal(経皮)の方が安定して有効な濃度を維持していることと副作用を起こす濃度まで上昇しにくいことを示している。

現在、チザニジンは経口薬のみで貼り薬はなくライバル不在である。米国の市場規模は2016年で8億ドルと推定されるが、その3分の1程度がテープ剤で置き換わると予想する。2017年4月インドの大手製薬会社 Cipla の米国100%子会社 Cipla USA と東アジアを除く Global 市場での開発・販売ライセンス契約を締結した。(その後、Cipla グループ内の再編により、契約相手先は、Cipla Technologies, LLC へ変更となっている。以下 Cipla 社と標記) 契約一時金として2017年1.6億円、その後も開発・販売の進捗に応じて合計最大3000万ドルのマイルストーン収入が入り、上市後は売り上げに応じて段階的にロイヤリティ収入が入る条件で契約が締結されたようである。2018年1月には、追加のPh1a'試験開始で想定通りの結果を得たと発表された。その時点では、2018年中に、治験薬を製造スケールアップした上で追加の反復投与試験(PK(薬物動態)試験:Ph1b)とPD(薬力学)試験(Ph2)を実施する予定であった。

しかし、製造スケールアップに想定以上に時間を要し、2018年中にPh1bを実施できなかった。ただ、現在では、製造スケールアップに成功しており、間もなくPh1bを開始し、2019年半ば頃までに終わる予定である。このためCipla社からのマイルストーン受領は2018年から2019年後半へずれこむ見通しである(2018年11月業績修正発表)。また、FDAとの協議を踏まえて、今後の開発計画は、用量増加の場合に備え、少数の患者を対象に薬効及び眠気等の副作用を調べるPh2試験(期間は6か月程度)を行ったうえで、Ph3(期間1年半から2年程度)を行い、2022年に新薬申請、その約1年後に承認という見込みに変更されるものとみられる。

3. オキシコドン・テープ剤:MRX-1OXT

オキシコドン・テープ剤は、メドレックス社最大のパイプライン
疼痛緩和目的のオピオイドであるオキシコドンのテープ剤

米国では、オピオイド鎮痛剤の乱用・誤用が社会問題化しており、乱用や誤用を抑制防止する独自の製剤技術を施したメドレックス社の薬剤は競合上優位

オキシコドン・テープ剤 (MRX-1OXT)は、十分な血中濃度を示すことに成功しているが、より小さなパッチサイズで有効な血中濃度を実現するための改良や粘着性の改良を加えており、反復投与試験の実施が2018年秋から2019年半ばへ後ろずれする。この試験の完了以降、導出が見込まれる(2019年後半以降)
新薬申請時期は2022年頃と想定

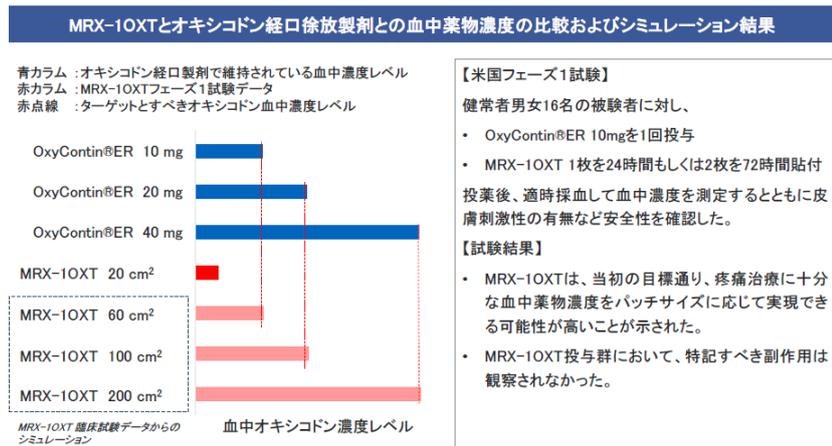
オキシコドン・テープ剤は、メドレックス社最大のパイプラインと期待されているものである。北米での疼痛緩和目的のオピオイド市場で最大シェアを占める薬剤であるオキシコドンに ILTS®技術を用いて経皮製剤化したものである。チザニジン同様、脳／中枢神経に作用し血中濃度が薬効に結びつくタイプである。このオキシコドン・テープ剤は、オキシコドンの市場を侵食するだけでなく、オキシコドン以外のオピオイド剤の一部を代替していく可能性もあると会社側では見ている。

(注)オピオイドとは、モルヒネなど麻薬的な性質を有するアヘン類似物質(アヘンではない)の総称で、中等度から重度の疼痛に対する治療のほか、麻酔、咳抑制など広範に用いられている。

その背景には、米国で社会問題になっている、オピオイド鎮痛剤が抱える薬物の乱用・誤用問題が存在する。米国ではオピオイド鎮痛剤は慢性疼痛などの疾患で医師の処方箋があれば普通に手に入る強い鎮痛薬として一般的で、2014年には200万人のアメリカ人が乱用・薬物依存に陥っているだけでなく、誤用事故も多いとされている。このような状況下、FDAは乱用抑止効果のないオピオイド製剤の新薬申請には慎重になっているなか、メドレックス社は乱用や誤用を抑制防止する独自の製剤技術(AMRTS®:Abuse and Misuse Resist Transdermal System)という特許を保有しており、競合上優位にあると推察される。

2015年11月より非臨床試験を開始する一方、12月から米国Tapemark社に治験薬の製造を委託している。2017年10月16日に米国でのPh1開始が公表された。2018年2月に、米国での臨床第I相試験を終え、疼痛治療に十分な血中濃度が実現できる可能性大と発表されていた。内容は下図の通りで、特記すべき副作用が観察されず、また、疼痛治療に十分な血中薬物濃度をパッチサイズに応じて実現できる可能性が高いというものであった。ただ、既存のオキシコドン経口製剤40mgと同等の血中濃度を示すパッチサイズが200cm平方とやや大きい。現在、米国で一番大きなパッチサイズはLidoderm®の140cm平方である。弊社では、吸収性を上昇させ、より小さなパッチサイズで有効な血中濃度を実現できるよう、さらに粘着性も向上させる改良中にあると推察しており、改良後、反復投与試験に入ると考えられる。このため2018年秋と想定されていた反復投与試験は、2019年半ば以降に始まり、同年後半に完了するのではと見込まれる。弊社では、今後、2019年中に改良剤で、追加第I相追加試験(反復投与試験)を行い、その結果を踏まえて、FDAと協議し、乱用防止の実効性を証明する第II相臨床試験(Ph2)を挟んで、症例を拡大した第III相臨床試験(Ph3)へ進んでいくものと想定している。(Ph2及びPh3には、合計2年程度の時間を要するものと想定し、申請は2022年頃、承認は2023年頃という想定は不変)ただし、場合によっては、FastTrackを狙って適応範囲を絞って(例えば、術後疼痛など)開発し、その後適応拡大を企図していく可能性も考えられる。

会社側は、チザニジン・テープ同様に Ph1 での導出も可能と考えており、2019 年後半以降の導出を計画している模様だ。



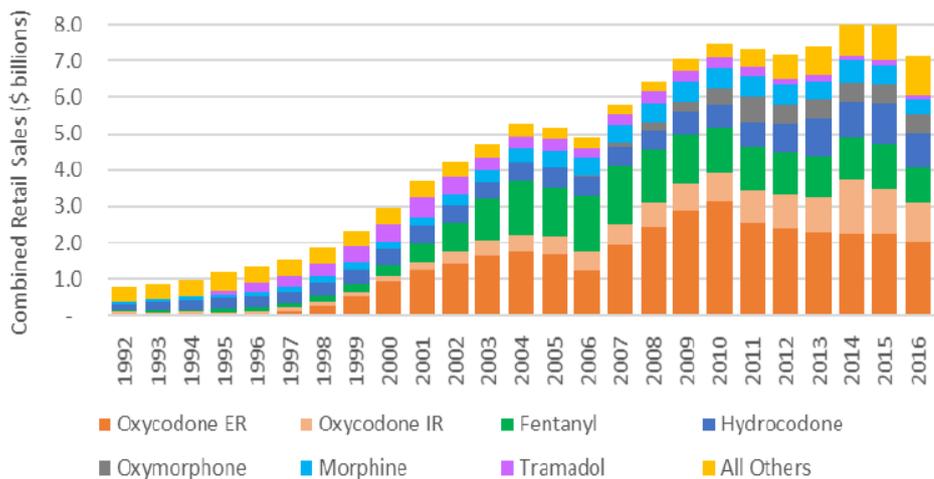
(出所) 会社説明会資料

(参考) 米国のオピオイド市場規模

(2018年3月13日発行のフォローアップ・レポートの一部抜粋、変更)

米国のオピオイド市場規模は、2000年に30億ドル程度であったものが、2015年には80億ドル程度まで拡大している。このうち主なものは、オキシコドン ER (Oxycodone ER; ERはExtended Releaseの略で徐放性製剤)、オキシコドン IR (IRはImmediate Releaseの略で速放性製剤)、フェンタニル・テープ剤 (Fentanyl)、ヒドロコドン (Hydrocodone)、モルヒネ (Morphine) などである。

オピオイド鎮痛薬の市場規模(金額ベース)

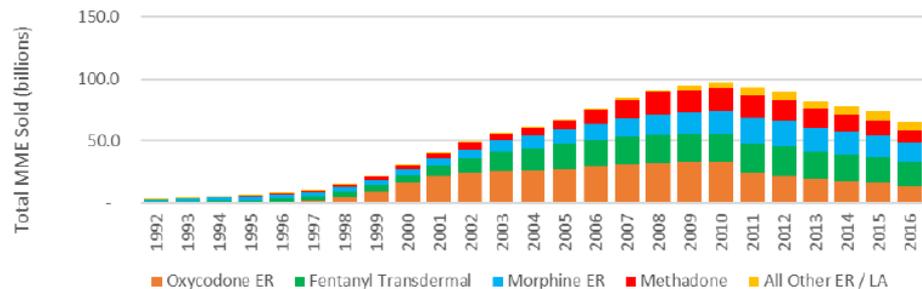


(出所) FDA

メドレックスが開発中のオキシコドン・テープは、ER 徐放性製剤の市場を狙ったものである。徐放性製剤の内訳をみると、オキシコドン ER(商品名オキシコチン OxyContin®)とフェ

ンタニル・テープ剤、そしてモルヒネの3つでほぼ市場を三分(数量ベース)しているようである。なお、フェンタニル・テープの売上は金額ベースでは一時 20 億ドル以上にまで拡大したが、特許切れの後、価格下落により 10 億ドル程度まで縮小している(ただし、数量は減少していない)。オキシコチン(OxyContin®)の売上も、2018 年に 28 億ドルあったが、2016 年の特許切れで、2016 年 20 億ドル、2017 年には 18 億ドルと金額は縮小している。特許切れとジェネリックの出現で、数量ベースでは不変でも金額が大きく変動するため、数量ベースと新製剤での価格を考えることが重要だ。

オピオイド徐放性製剤市場の推移(数量ベース)



(出所)FDA

(注)単位の MME: モルヒネ換算 mg

ここでは、オキシコドン・テープ剤は、オキシコドン ER(商品名オキシコチン OxyContin®:経口剤)を直接の代替対象と考え、半分程度置き換わるという想定をした。また、モルヒネに対しても依存性が低く、乱用防止策も盛り込まれていることからモルヒネ等の他のオピオイドも4分の1程度が代替すると仮定し、新剤型の価格が、特許切れ前のオキシコチン並みであったと仮定すると、合計 15 億ドル程度のポテンシャルが見えてくる。メドレックスのパイプラインの中では、1 桁大きさが異なる開発候補である。(従来、フェンタニル・テープも代替される可能性も考慮していたが、より保守的に見込むためフェンタニル・テープの代替部分は除外した。)

4. メマンチン貼付剤(MRX-7MLL)

NCTS®技術を用いて、ドネペジルとメマンチンの配合剤のテープ剤(MRX-5DML)を開発していたが、メマンチン単剤のテープ剤(MRX-7MLL)に切り替え非臨床試験を開始
2019年にPh1を開始し、
2021年から2022年にかけて新薬申請の見通し

メドレックス社は、アルツハイマー治療薬のメマンチン(商品名メマリー)を貼付剤にしたものも開発中である。従来は、ドネペジル(商品名アリセプト)とメマンチンの2剤を配合し、NCTS®技術を活用した貼付剤の開発(MRX-5DML)を行ってきたが、米国において上記2剤の配合剤の販売量が伸びず、メマンチン経口剤、ドネペジル経口剤それぞれが処方される割合は高いことから、メマンチン単剤(MRX-7MLL)、ドネペジル単剤それぞれの貼付剤を優先して開発することに切り替えた。ドネペジルの貼付剤開発は先行している会社(Corium社、日東電工、久光製薬)があり、また、メマンチンはNCTS®技術がより活きることから、メマンチンの方を先行して取り組み、2018年7月に非臨床試験を開始している。2018年12月には、FDAより治験前相談に対する回答として、現在の非臨床試験の内容でPh1を開始するのに十分であることと、メマンチン経口剤との生物学的同等性を示すことができれば、Ph2およびPh3が必要ではないことが示され、比較的早期の新薬申請が可能になったと会社側では

2018年2月の第一三共との共同開発契約を、2018年8月、武田薬品と開発中の複数の薬剤に関して、経皮吸収に関するメドレックスの基盤技術を供与する契約が締結された。メガファーマとの提携が加速している。

複数の前臨床段階の開発品を保有。マイクロニードルの開発は一時中止。

考えている。2019年中に治験許可申請、その後PK(薬物動態)試験(2段階)やBE(生物学的同等性)試験を行い、同時にNCTS技術での商用生産ラインの確立も必要であることから、最速で2021年末頃から2022年初頭の新薬申請になる予定と見込まれる。

(参考)

米国アルツハイマー治療薬市場 約1500億円

うちメマンチン経口剤 約750億円

ドネペジル・メマンチン配合剤 約140億円

(出所) メドレックス社適時開示資料 2018年7月18日

5. メガファーマとの提携

メドレックス社は、2018年2月28日に、ナノコロイドを活用した経皮吸収型製剤技術(NCTS®)を用いた開発候補品について、メガファーマの第一三共株式会社と共同開発契約を結んだ。メドレックスは、開発および販売の進捗に応じたマイルストーン収入を受領するとともに、上市後は第一三共へ独占的に製品供給する予定と発表されている。内容次第では、企業価値にインパクトを与えるパイプラインとなる可能性があるが、開発候補品(薬物名、対象疾患)および具体的な経済条件等について非開示とされ、今後のスケジュールについても言及がないため、このレポートでは分析しない。

また、2018年8月27日、メドレックス社は、武田薬品工業と武田薬品の或る重点疾患領域におけるパイプラインを対象に、ILTS®技術およびNCTS®を適応する技術ライセンス契約を締結したと発表した。メドレックス社は、開発費を負担することなく技術の供与のみで、開発・商業化の段階に応じたマイルストーン収入と、上市後の販売額に応じたマイルストーン収入が得られる契約となっている。もちろん、現時点では、第一三共との共同開発契約の場合と同様、薬物や適応症等は非開示で、そのインパクトは評価しにくい。(弊社では、開発の進展とともに、具体的な内容の開示が進捗するものと期待している。)

また、武田との契約では、既存の承認された薬効成分ではなく、パイプライン上のもので、しかも複数の物質を対象として技術供与契約が結ばれたことの意味を重視したい。ILTS®およびNCTS®といったメドレックスの基盤技術をメガファーマの複数のパイプラインに提供するという事は、技術水準の高さを示唆しているのみならず、同社が、プラットフォーム提供企業として評価される可能性も示唆している。

上記のほか、メドレックス社は、複数の前臨床段階での開発品やマイクロマイクロニードルがあるが、まだ開発の初期段階あるいは開発の一時中止中(マイクロニードル)にある。

2018年はCipla社からのマイルストーン収入が2019年にずれただため、減収、赤字幅拡大

会社計画では、2019年後半にはCipla社からのマイルストーンを見込む。オキシコドンの導出は年後半以降だが、不確実性があるため計画には入れていない。研究開発費もさらに拡大する予定

開発を着実に推進していくために、早期に行使される見込みの資金調達を発表した

2018年業績と2019年見通し

2018年の業績は、売上が、Cipla社からのチザニジン・テープ剤開発に関するマイルストーン収入が2019年後半に先送りされたことにより、ヨードコート軟膏の売上8百万円のみとなった。一方、開発中のパイプラインについて、非臨床および臨床試験の実施内容が変更になったことを主因として、費用の発生が当初予想よりも減少したものの、当期利益は12億6700万円の赤字と、売上先送りにより赤字幅拡大となった。

2019年の業績は、売上が約10億円の予想で、この中には、ヨードコート軟膏の売上2400万円の他、2018年から先送りになったCipla社からのマイルストーン収入約7億円とメガファーマからの開発協力金が含まれるものとみられる。オキシコドン・テープ剤の導出は、Ph1後(予定では2019年下期-2020年)に見込んでいるが、その不確実性のため、会社計画に織り込まれていない。一方、オキシコドン・テープ剤のPh1b、メマンチンNCTSのP1a開始、さらに非公表のパイプラインに関する前臨床試験等が重なり、研究開発費用は13億7100万円と前期比さらに拡大する予定である。この結果、当期利益ベースの赤字幅は、前期比縮小し6億43百万円ほどとなる見込みである。なお、この研究開発費には、追加試験を要求されたリドカイン・テープ剤の開発費用等(2019・2020年で総額11億円、うち2019年は4-5億円程度)は含まれていない。

2018年実績および2019年計画

| | 2010/12 | 2011/12 | 2012/12 | 2013/12 | 2014/12 | 2015/12 | 2016/12 | 2017/12 | 2018/12 | 2019/12 |
|--------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| | (百万円) | | | | | | | | | |
| | (会社計画) | | | | | | | | | |
| 売上高 | 291 | 741 | 87 | 68 | 26 | 37 | 22 | 198 | 8 | 1,009 |
| 製品売上 | 84 | 94 | 71 | 33 | 26 | 37 | 22 | 28 | 8 | 24 |
| 研究開発収入 | 206 | 646 | 16 | 36 | 0 | 0 | 0 | 170 | 0 | 985 |
| 売上原価 | 58 | 34 | 33 | 8 | 9 | 12 | 8 | 7 | 2 | 5 |
| 販管費 | 857 | 1,141 | 621 | 664 | 1,020 | 1,025 | 1,357 | 1,174 | 1,279 | 1,654 |
| 研究開発費 | 695 | 939 | 415 | 397 | 718 | 716 | 1,074 | 888 | 980 | 1,371 |
| その他管理費 | 162 | 202 | 206 | 267 | 302 | 309 | 283 | 286 | 299 | 283 |
| 営業利益 | -623 | -434 | -567 | -604 | -1,003 | -999 | -1,342 | -983 | -1,273 | -650 |
| 経常利益 | -616 | -479 | -578 | -616 | -1,012 | -990 | -1,301 | -988 | -1,285 | -656 |
| 当期純利益 | -536 | -433 | -571 | -621 | -1,016 | -878 | -1,259 | -884 | -1,267 | -643 |

(出所) 決算説明会資料などからフェアリサーチ作成

2018年12月末の現預金残高は17億69百万円で、2019年の研究開発費13億71百万円、それを含む販管費は16億54百万円とほぼ同水準にある。リドカイン・テープ剤の開発費用等も考慮すると、開発を着実に進展させるためには、資金を早期に確保していくことが必要となる。このため、今般の資金調達発表(2019年2月12日発表、総額12.7億円)となったものと推察される。用途は、リドカイン・テープ剤に合計11億円、既存パイプライン以外の新規自社パイプラインの開発に1.7億円とされている。また、調達手段は、1億円が新株の第三者割当(割当先は、同社会長と社長、およびその親族が株式を保有する資産管理会社)、残り(11.7億円の予定)が、EVO FUNDを割当先とする新株予約権の発行によるものである。行使価額変更条

件の下で、原則 3 か月で行使される見込みで、マイルストーン収入が下期であっても、上期中に資金がショートしないよう配慮されていると見られる。また、リドカイン・テープ剤の開発は、資金調達実施後に行う予定であり、その場合は研究開発費や業績見通しが修正されることになろう。

バランスシートの推移

(百万円)

| | 2010/12 | 2011/12 | 2012/12 | 2013/12 | 2014/12 | 2015/12 | 2016/12 | 2017/12 | 2018/12 |
|--------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| | | | | IPO | | | CB発行 | CB転換完了 | |
| 流動資産 | 730 | 649 | 507 | 4,008 | 2,857 | 2,204 | 2,736 | 1,836 | 1,937 |
| 現金預金 | 691 | 614 | 465 | 3,937 | 2,780 | 2,063 | 2,640 | 1,737 | 1,796 |
| その他 | 39 | 35 | 42 | 71 | 77 | 141 | 96 | 98 | 141 |
| 固定資産 | 335 | 304 | 280 | 722 | 831 | 774 | 342 | 296 | 373 |
| 有形固定資産 | 265 | 240 | 215 | 256 | 346 | 278 | 264 | 220 | 295 |
| 無形固定資産 | 0 | 0 | 0 | 1 | 3 | 2 | 1 | 0 | 0 |
| 投資その他 | 89 | 64 | 65 | 465 | 483 | 494 | 76 | 75 | 77 |
| 資産合計 | 1,085 | 952 | 787 | 4,730 | 3,685 | 2,978 | 3,079 | 2,133 | 2,311 |
| 負債 | 80 | 106 | 511 | 227 | 171 | 205 | 573 | 99 | 180 |
| 流動負債 | 64 | 79 | 450 | 158 | 79 | 110 | 103 | 88 | 170 |
| 固定負債 | 16 | 27 | 61 | 69 | 92 | 96 | 469 | 10 | 10 |
| 純資産 | 1,005 | 847 | 275 | 4,503 | 3,514 | 2,772 | 2,507 | 2,037 | 2,130 |

(出所) 決算短信からフェアリサーチ作成

開発状況の変化を踏まえ、パイプライン価値を再試算した。

様々な前提条件の上で、主要4品のパイプライン価値の合計は455億円程度(税前)である。

パイプラインの現在価値試算

以上の概況をもとに、それぞれのパイプラインの現在価値をDCF法で再試算した。

(注:あくまで試算値は、大胆な前提を複数重ねての試算なので一つの目安である。)

(試算の前提条件)

上市からピーク売上まで4~5年程度、ピーク後は年率5%減で減衰していくが、2037年以降はGenericなどの発生を考慮し、年率10%で減衰していく最終ステージと設定した。割引率は、株式市場に要求されているROE8%に加え、これまで大型上市製品がなく赤字続きであるバイオベンチャーとみなされていることから高めの12%と置いた。ロイヤリティ収入は売上の10-12%と仮定した。各パイプラインの成功確率は、Ph3にあるリドカインは6割、P1の反復投与試験2回目にあるチザニジンとオキシコドンの成功確率は5割と置いた。メマンチンはPh1aにあるので4割と設定した。各パイプラインのマイルストーン総額は、判明しているチザニジン・テープ剤以外は、開発段階初期での導出の場合は、概ねピーク売上の2割前後、開発段階後期での導出は3割程度と仮定した。

(試算結果)

主要パイプラインの割引現在価値(税前)

| | (億円) | |
|---------------------------|---------|---------|
| | 成功確率考慮前 | 成功確率考慮後 |
| リドカイン・テープ剤 (MRX-5LBT) | 86 | 47 |
| 参考:ピーク時売上 300万枚の場合 | 10 | 2 |
| チザニジン・テープ剤 (MRX-4TZT) | 96 | 48 |
| オキシコドン・テープ剤 (MRX-10XT) | 748 | 372 |
| メマンチン貼付剤 (MRX-7MLL) | 103 | 33 |

(出所) フェアリサーチ試算

(注) 各種前提条件により変動する試算値であることに留意
企業価値は、パイプライン価値の他、各種経費や税金等を考慮しなければならない

- ① リドカイン・テープ剤は、ピーク時売上を枚数ベースのシェア1割を(1200万枚)獲得できると仮定して、上市成功確率(60%)考慮後でみて、29億円程度の価値と評価される。仮に300万枚(競合ZTlido®の最低目標と同じ水準)に留まるといふ厳しい仮定をおいても、上市成功確率(60%)考慮後でみて2億円前後で開発費はカバーできよう。
- ② チザニジン・テープ剤の価値は、ピーク時売上を300億円として、上市成功確率(5割)考慮後でみて、48億円程度と試算される。成

時価総額との乖離は、この1年の開発の遅延やマイクロニードル事業を巡るファイナンスのインパクトが影響しているものと推察

しかし、2019年後半以降、ポジティブなイベントの連続が期待できる。

功確率 100%では、96 億円という試算値となる。

- ③ オキシコドン・テープ剤の価値は、ピーク売上 1650 億円という前提と成功確率 5 割で 372 億円と試算され、同社最大の価値を持つパイプラインであることが確認される。ただし、早期の承認を狙って、適応症を限定して開発し、後に適応拡大を計画していく場合は、ピーク時売上が後ろずれして、試算値は低下する可能性がある。
- ④ メマンチン・テープ剤の価値は、ピーク時売上を経口メマンチン市場の 4 分の 1 程度と仮定して 225 億円と設定した。すると、成功確率考慮後でパイプライン価値は 33 億円と試算される。経口剤の代替が半分以上、あるいは開発の進展に伴う成功確率の上昇があれば 3 桁の価値も産出されよう。

現時点のメドレックス社に対する市場の評価は、時価総額で 49 億円前後であり、2019 年 2 月に発表された資金調達(12.7 億円)を考慮しても、4 本の主要なパイプライン合計の現在価値(税前)の 455 億円前後とは乖離が大きい。この背景には、①各種パイプラインの開発が従来想定よりも遅延し、マイルストーン受領なども遅れていること、②マイクロニードル事業の資金調達の発表の前に投資家の間に開発品の市場規模や成功蓋然性などが周知されていなかったためか、資金調達によるネガティブ・サプライズのみが発生したことなどがあるものと思料される。

しかし、2019 年後半以降、株式市場での評価が変わる契機が見えてきている。その一つは、チザニジン・テープ剤に関するマイルストーン収入の発生であり、もう一つは期待されてきたオキシコドン・テープ剤の開発の進展と導出成功である。また、メガファーマとの共同開発品に関する情報の拡充があれば、市場の評価に影響する可能性もあろう。

フェアリサーチ株式会社

<連絡先>

104-0033 中央区新川1-6-12 AIビル茅場町 511

電話 03-6403-9217

メール info@fair-research-inst.jp

ディスクレマー

本レポートは、株式会社ティー・アイ・ダヴリュ/株式会社アイフィスジャパン（以下、発行者）が、「ANALYST NET」のブランド名（登録商標）で発行するレポートであり、外部の提携会社及びアナリストを主な執筆者として作成されたものです。

- 「ANALYST NET」のブランド名で発行されるレポートにおいては、対象となる企業について従来とは違ったアプローチによる紹介や解説を目的としております。発行者は原則、レポートに記載された内容に関してレビューならびに承認を行っておりません（しかし、明らかな誤りや適切ではない表現がある場合に限り、執筆者に対して指摘を行っております）。
- 発行者は、本レポートを発行するための企画提案およびインフラストラクチャーの提供に関して対価を直接的または間接的に対象企業より得ている場合があります。
- 執筆者となる外部の提携会社及びアナリストは、本レポートを作成する以外にも対象会社より直接的または間接的に対価を得ている場合があります。また、執筆者となる外部の提携会社及びアナリストは対象会社の有価証券に対して何らかの取引を行っている可能性あるいは将来行う可能性があります。
- 本レポートは、投資判断の参考となる情報提供のみを目的として作成されたものであり、有価証券取引及びその他の取引の勧誘を目的とするものではありません。有価証券およびその他の取引に関する最終決定は投資家ご自身の判断と責任で行ってください。
- 本レポートの作成に当たり、執筆者は対象企業への取材等を通じて情報提供を受けておりますが、当レポートに記載された仮説や見解は当該企業によるものではなく、執筆者による分析・評価によるものです。
- 本レポートは、執筆者が信頼できると判断した情報に基づき記載されたものですが、その正確性、完全性または適時性を保証するものではありません。本レポートに記載された見解や予測は、本レポート発行時における執筆者の判断であり、予告無しに変更されることがあります。
- 本レポートに記載された情報もしくは分析に、投資家が依拠した結果として被る可能性のある直接的、間接的、付随的もしくは特別な損害に対して、発行者ならびに執筆者が何ら責任を負うものではありません。
- 本レポートの著作権は、原則として発行者に帰属します。本レポートにおいて提供される情報に関して、発行者の承諾を得ずに、当該情報の複製、販売、表示、配布、公表、修正、頒布または営利目的での利用を行うことは法律で禁じられております。