# 株式会社メドレックス

（4586 Mothers） 発行日 2021 年 3 月 8 日

# 逆風下での進捗

## ニッチな市場で独自の技術

メドレックス社は、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。また、マイクロニードルという「貼るワクチン」の技術も保有し、Feasibility Study を継続中である。

## 逆風下での進歩と遅延

2020 年は、新型コロナ感染症によって新薬開発が遅延し、創薬企業にとって逆風が吹き荒れた年であった。このような環境下でも、メドレックスは、リドカイン・テープ剤の開発を着実に推進し、既に新薬申請は FDA に受理済（2020 年 10 月）である。フェンタニル・テープ剤の開発は、2020 年 7 月から臨床試験を開始、9 月には、血中濃度・動態を予備的に確認する pilot PK 試験で、参照製品である Duragesic®と同等の血中濃度推移を確認するとともに、誤用事故防止機能についてもヒトでの有用性を予備的に確認している。ワクチン剤として開発を目指すマイクロニードルも治験工場のアップグレードを敢行し完了している。一方、メマンチン貼付剤の開発は、新型コロナ感染症による渡航禁止で製剤化の技術移転に時間を要していることなどを主因に遅延が発生しているが、年央以降臨床試験入りする見込みである。チザニジン・テープ剤も新型コロナ感染症による影響で Ph2 入りが遅れている。今後の開発戦略について導出先と協議中であるが、今年中には Ph2 入りを目指す予定である。

## 黒字化が視野に入ると評価が変化する可能性も

リドカイン・テープ剤 Lydoltye の先行品 ZTlido®の苦戦など市場環境の変化や新型コロナ感染症の影響による開発の遅延等を踏まえ、パイプライン価値を再試算した。4 本の主要なパイプライン合計の現在価値(税前)は 237 億円と試算され、現時点のメドレックス社に対する市場の評価（時価総額 53 億円前後）とは乖離が大きい。赤字が継続する下では、パイプライン価値を評価しにくいのかもしれない。リドカイン・テープ剤 Lydolyte の導出と上市が成功すると、メドレックスは安定した収入源を確保することができる。Lydolyte の売上がピークに到達する頃には、他の開発品も承認・上市に向かい、黒字化も視野に入ってくる。また、マイクロニードル・ワクチンも大手と提携し、量産化の資金を手にすることになれば、さらに一段異なるステージになろう。

**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 壮

| 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 | 7,376 百万円 |
| 上場日 | 2013 年 2 月 |
| URL | www.medrx.co.jp |
| 業種 | 医薬品 |
| 従業員数 | 23 人（連結） |
| **主要指標 2021/3/5 現在** | |
| 株価 | 273 |
| 52 週安値終値 | 192 |
| 52 週高値終値 | 426 |
| 発行済株式数 | 19,695,100 |
| 売買単位 | 100 株 |
| 時価総額 | 5,377 百万円 |
| 会社予想配当 | 0 円 |
| 予想当期利益ベース EPS | -45.9 円 |
| 予想 PER | na 倍 |
| 実績 BPS | 108.06 円 |
| 実績 PBR | 2.53 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 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 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 | -126.7 | 2,060 | 425 |
| 19/12 通期実績 | 169 | 1922.9 | -1,627 | na | -1,633 | na | -1,616 | na | -134.3 | 698 | 301 |
| 20/12 通期実績 | 115 | -32.2 | -1,130 | na | -1,152 | na | -1,114 | na | -68.6 | 426 | 160 |
| 21/12 通期会社予想 | 327 | 184.2 | -886 | na | -890 | na | -892 | na | -45.9 | | |



本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

## 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**

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。

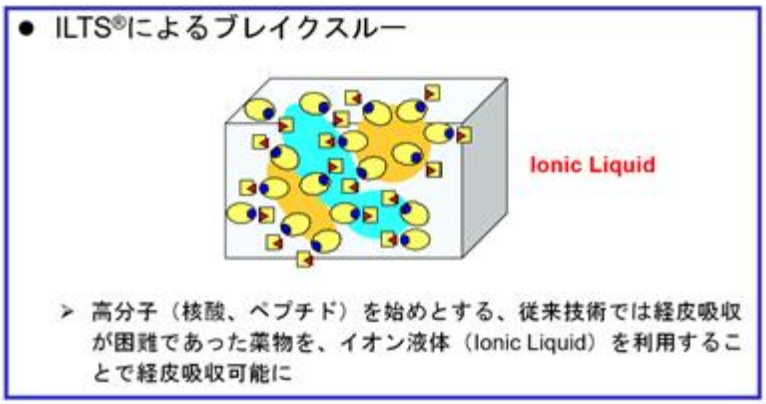
① 薬効成分の徐放／持続性：薬物の血中濃度を一定に保ち効果を持続させやすい
② ファースト・パスの影響を受けにくい：経口薬が肝臓通過時に効果が１～２割程度に減退してしまう場合もあるが経皮吸収型はその影響を受けない。
③ 服薬コンプライアンスの向上：嚥下障害などで経口薬投与が困難な患者にも投与が可能であり、飲み忘れ防止にもなる
④ 注射剤と異なり痛みを伴わずに投与可能
⑤ 多くの疾患領域に適応範囲を拡大できる

**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**

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。

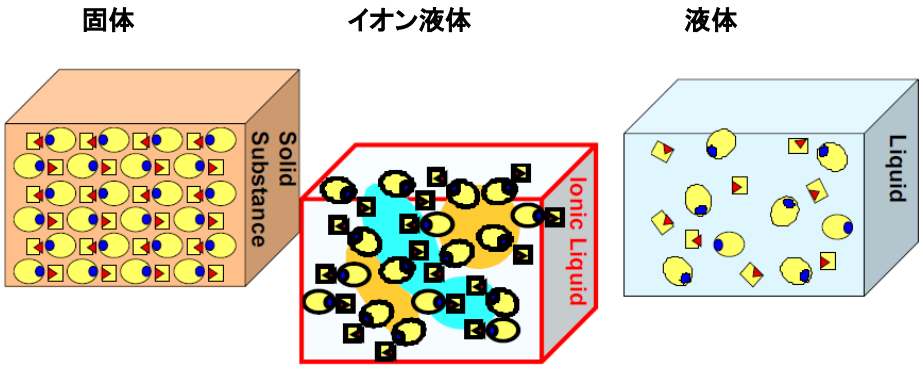



（出所）メドレックス会社説明会資料



本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

皮膚は、疎水性の高い角質層と親水性の高い表皮・真皮層から構成されており、親水性の高い有効成分は、疎水性の高い角質層に分配・拡散しにくい。イオン液体は、アニオン（陰性）の部分（図中の青い丸）が親水基と結合しており、カチオン（陽性）の部分（図中の赤い△）が疎水基と結合しているため、両親媒性（親水性と疎水性の両方の性質）を保有している。しかも、通常の液体のように分子がランダム移動しているわけではなく、瞬間瞬間で見るとナノレベルで構造形成されている。すなわち、イオン液体化している分子が、それぞれ集合している（図中の水色の楕円とオレンジ色の楕円：アルキル集合部分とクローン集合部分）。これをナノ構造流体仮説（Nano-structured Fluid Hypothesis）という。この仮説に基づくと、薬の有効成分は、イオン液体に溶解し、ナノ粒子に封入されているのと同様な状態となる。この技術によって、従来、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、より格段に向上させることができるということである。




（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。

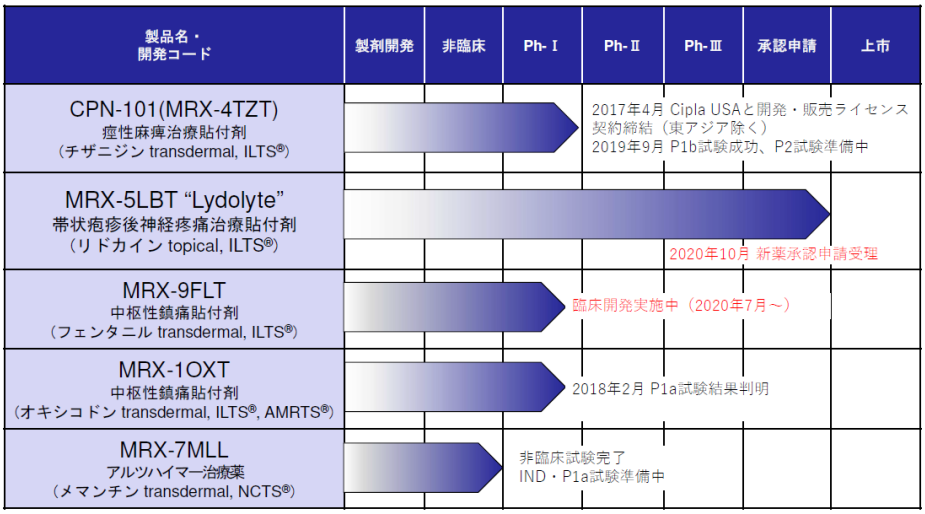
なお、同社は、米国の経皮吸収型製剤市場を主なターゲットとしている。テープ剤にとってのポテンシャル市場の大きさが最大の理由である。

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。



本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRIが信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRIは本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権はFRIに帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

**主要開発パイプライン**




（出所）会社説明会資料 2021 年 2 月

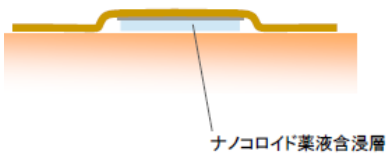
メドレックス独自の ILTS®技術を活用した主要なパイプラインは 4 本ある

この ILTS®技術を応用した主要な開発品は、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）、フェンタニル・テープ剤(MRX-9FLT)とオキシコドン・テープ剤（MRX-1OXT）の 4 つである。

ナノコロイドを活用した NCTS®技術では、メマンチン貼付剤がある

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、比較的低分子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楽〕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。

**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

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



本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

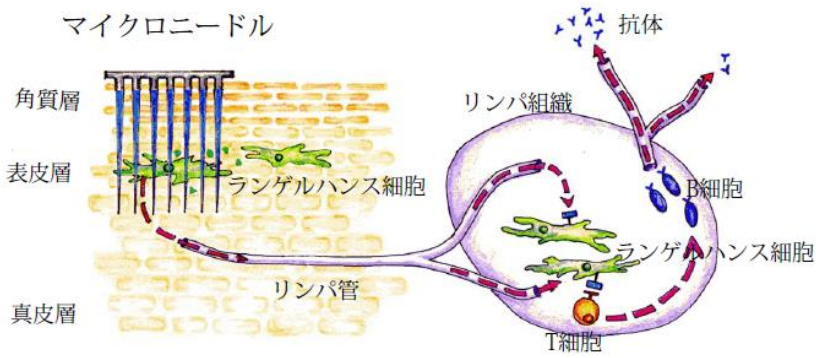
層の下の表皮にはランゲルハンス細胞、その下の真皮には真皮樹状細胞という、抗原提示細胞が存在し、生体防御反応において重要な役割を担っている。これら抗原提示細胞に、ワクチン抗原を効率よく伝達することで強力な免疫応答を引き出すことができる。

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。

医療用でのマイクロニードル技術は、グローバルでは米国 Zosano Pharma Corp.（以下 Zosano 社）、3M と提携している Radius Health Inc. （以下 Radius 社)などが開発中である。日本では、メドレックスの他、富士フィルムやニプロなども開発中である。現時点でまだ承認された製品はない。Zosano 社は 2019 年 12 月偏頭痛薬を使ったマイクロニードルの申請を FDA に行ったが、承認に至らず、現在追加の試験を行っているところである。Zosano 社及び Radius 社は、開発は自社で行っているが、量産製造は医薬品受託製造大手 Patheon 社 （世界的な分析機器メーカーThermo Fisher Scientific 社傘下）に委託する計画である。

**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



本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

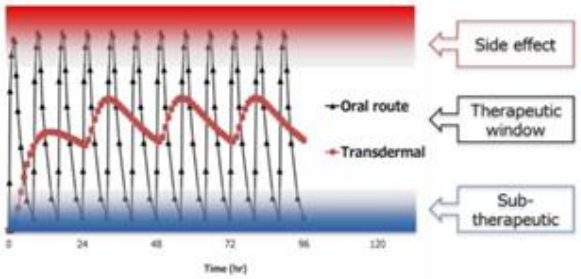
**主要開発パイプライン**

現在のメドレックス社の主要なパイプラインは、チザニジン・テープ剤（MRX-4TZT）、リドカイン・テープ剤（MRX-5LBT）、フェンタニル・テープ剤（MRX-9FLT）、オキシコドン・テープ剤（MRX-10XT）、メマンチン貼付剤（MRX-7MLL）の５本から構成されている。

**1. 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のテープ剤で、貼付剤としての競合はない

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。




2017 年 2 月に Ph1a を完了し、2017 年 4 月に Cipla 社に導出済み

（出所）メドレックス社会社説明会資料

図は Oral(経口)よりも Transdermal(経皮)の方が安定して有効な濃度を持続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 億ドルと推定されており、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。

2017 年 9 月から反復投与試験(Ph1a')が始まり、2018 年後半には次のステップの試験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 2019 年以降へずれる

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が、2019 年初頭に開始し、9 月には、事前に規定していた基準をクリアし成功した。本来は、Ph1b 成功で 6 百万ドルのマイルストーンが期待されていたが、

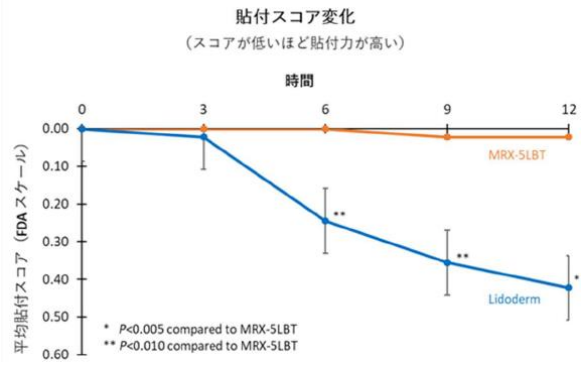


本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

| | |
|---|---|
| | 双方の事情により、2019 年のマイルストーンは 1 百万ドルと減額され、残りの 5 百万ドルは 2021 年 2 百万ドル、2022 年 3 百万ドルと分割されて支払われるものと推測される。 |
| 新型コロナ感染症の影響で Ph2 入りが遅延中<br>Cipla 社の戦略変更もあり、今後の進め方を協議中 | 従来は、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 2020 年央から Cipla 社主導で行う予定であった。ただし、新型コロナウイルス感染症による影響で治験薬量産化の技術移転が遅延しているうえ、また Cipla 社が 2020 年途中から CNS 領域の開発戦略を変更し、サブライセンスに注力し始めたことから、現在 Ph2 の準備を進めるのと並行して Cipla 社と今後の進め方について協議中である。 |
| | **2. リドカイン・テープ剤（MRX-5LBT：商品名 Lydolyte）** |
| 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され 2020 年 8 月 FDA に新薬申請済み。メドレックス社にとって第一号の米国上市品となる予定 | **Lydolyte は、**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され、既に米国 FDA に新薬申請を受理され、審査中である。メドレックス社にとって、初めての米国での上市品となる可能性が高い。<br>帯状疱疹は、小児期に後根神経節に潜伏した水痘・帯状疱疹ウイルスが、再活性化して発症する有痛性の疾患である。帯状疱疹患者の大部分は、疱疹の治療とともに痛みも消失する。通常、ウイルスは免疫細胞にブロックされて眠っているが、加齢や慢性疾患などで免疫が低下したとき再び活動を始める。かつては、神経ブロックと薬物療法が主体であったが、1999 年 3 月経皮吸収型のハップ剤 Lidoderm®が米国で承認され、第一選択薬として急拡大した。また、FDA によって認可されている対象疾患は帯状疱疹後神経痛のみであるが、帯状疱疹後の神経疼痛以外の、神経因性疼痛(Neuropathic pain)に対しても、オフラベルで広範に用いられている。こうして、Lidoderm®は、一時は 12 億ドルほどの売上を誇り 販売枚数は、1 億 4 千枚ほどあった。2014 年特許が切れ、後発品が登場、また低濃度の OTC 品も出現し、競合は激しくなっている。 |
| 先行品に対し、3 つの差別化ポイントあり | メドレックス社は、この市場を対象に、Lydolyte を以下の差別化要因を持つ競争力のある製品として開発してきた。<br>① ハップ剤ではなくテープ剤としての使い勝手の良さ<br>② 少量のリドカイン（従来品の 30%）でも同等の効果<br>③ 「皮膚刺激性が少なく」「貼付力に優れ」「運動時にも貼付力持続（＝汗をかいてもはがれにくい）」<br><br>貼付力試験で Lidoderm®よりも優れた貼付力を示すことに成功し(2019 年)、皮膚刺激性試験でも Lidoderm®より皮膚刺激性が少ないことが証明されている(2019 年)。 |

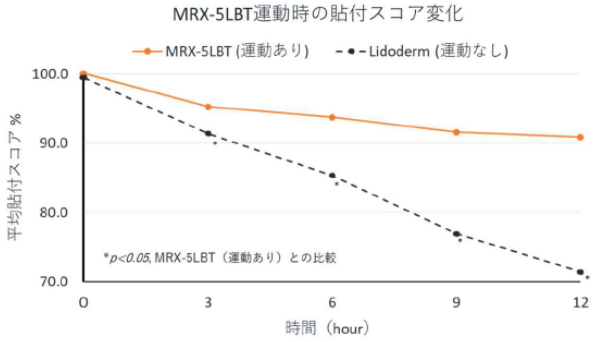


本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。




（出所）会社説明会資料

さらに 2020 年 1 月、運動による影響（貼付力評価）試験でも、発汗を伴う運動時でも十分な貼付力を示すことに成功した。




（出所）会社説明会資料

2020 年 8 月の新薬申請済み。2022 年上市予定で導出交渉中

メドレックスは、2020 年 2 月までに申請に必要な試験はすべて完了させ、2020 年 8 月新薬申請を行い 10 月に FDA に申請を正式に受理された。順調にいけば、2021 年後半には承認され、2022 年上市予定であり、現在、複数の会社と販売契約を交渉中である。メドレックスのとって初めての米国上市品となり、導出による契約一時金の他、安定的なロイヤリティ収入をもたらす源泉となることが期待される。既に、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®）を上市しているので、メドレックス社は 2 番手として参入することとなる。

なお、メドレックスは、2020 年 4 月 16 日に、株式会社デ・ウエスタン・セラピテクス研究所（以下、DWTI 社）と共同研究開発契約を締結した。メドレックスは、米国の事業化の進捗に応じたマイルストーンとして、DWTI 社から計 2 億円（2020 年下期に申請で 1 億円、2021 年に承認で 1 億円と推定）を受け取る予定で、一方、上市後はロイヤリティ収入の一部を DWTI 社へ支払うことになっている。

また、メドレックスでは、欧州でもリドカイン・テープ剤の開発を目指している。既に欧州の規制当局（BfArM: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte）と



本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

| | |
|---|---|
| 欧州での開発・申請も視野にあるが、資金調達の進捗次第 | 面談会議を実施済みで、欧州での新薬申請に向けたデータ・パッケージについて協議・確認している。欧州主要 5 か国（ドイツ、フランス、イギリス、イタリア、スペイン）におけるリドカイン貼付剤市場は 2018 年時点で 230 億円と推計されている。市場の中心は、ドイツの Grunenthal 社の Versatis®である。メドレックスが期待する売上規模は、年間数十億円程度と考えられる。ただし、近年、欧州各国では、リドカイン・テープ剤のオフラベルでの使用が禁止されてきており、市場は縮小傾向にあるようだ。欧州では、米国とは別の試験が必要とされており、この開発費用が必要であるが、過去の資金調達（第 15 回及び第 17 回新株予約権）では、フェンタニル・テープ剤の開発強化やマイクロニードル治験工場の増強に必要な資金は確保されたものの、リドカイン・テープ剤の欧州での開発資金までは調達はできていない。 |
| | **3.フェンタニル・テープ剤（MRX-9FLT）** |
| フェンタニル貼付剤は、中程度から高度のがん性疼痛を対象に汎用されている | フェンタニルは、オピオイドの一種で、重度の急性疼痛、慢性疼痛、がん性疼痛の緩和に、主に貼付剤として使用されている。特に、フェンタニル貼付剤は、中程度から高度のがん性疼痛で汎用されている。経皮から投与できることから経口摂取不能ながん患者に有用であり、他のオピオイド製剤と比較して眠気や便秘が生じにくいことから、他のオピオイド鎮痛薬で副作用が出現した患者に使用できる。一方、作用する受容体が限られるため、フェンタニルから他の製剤に切り替わる場合もある。<br>最初に貼付剤を開発したのは、米国 Alza 社であるが、Alza 社は、この開発成功により、2001 年にヤンセン社（J&J の医薬品部門）によって 105 億ドルの株式交換でヤンセン社に吸収されている。ヤンセン社の米国でのフェンタニル貼付剤（Duragesic®）の売り上げは、特許切れ直前の 2004 年時点で 24 億ドル(約 2600 億円)を超えていた。価格は、当時 1 枚 100 ドルであったが、特許切れとともにジェネリック品の参入があり、現在では、1 枚当たり 10 ドルを切る価格になっており、市場規模(米国)は、2019 年において 260 億円ほど（ほとんどジェネリック）である。オキシコドン・テープ剤の項で後述するように、米国では 2017 年以降、オピオイド危機の影響で規制が強化され、フェンタニル貼付剤の市場も一旦縮小傾向(数量ベースで年率 20%程度の縮小)に陥った。しかし、がん性疼痛市場が消失することはないため、フェンタニル貼付剤は essential drug として一定の市場規模は維持すると考えられる。 |
| 米国の市場規模は 260 億円程度(2019 年) | |
| FDA は幼児・小児の誤用事故防止は、重要で価値のあるゴールとの見解 | ところで、既存のフェンタニル貼付剤は、使用後の放置された貼付剤を幼児・小児が誤って噛んだり貼付したりすることで、年間数例の死亡事故が発生しており、当局も重大な懸念を有している。メドレックスが開発する新規のフェンタニル・テープ剤は、誤用事故を抑制・防止する独自技術が適応されたものである。2019 年 5 月に FDA との面談で、フェンタニル貼付剤における幼児・小児の誤用事故防止は、重要で価値のあるゴールとの見解を示されたこともあり、2019 年 11 月、メドレックスは、フェンタニル・テープ剤（MRX-9FLT）を新規のパイプラインとして浮上させることを公表した。 |



本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

**フェンタニル・テープ剤開発の背景**

- フェンタニルは、オピオイドの一種で医療用麻薬に指定されており、重度の急性疼痛、慢性疼痛、癌性疼痛の緩和に、主に貼付剤として使用されている。
- 既存のフェンタニル貼付剤は、使用後の貼付剤を幼児・小児が誤って噛んだり貼付したりすることで死亡する誤用事故が報告されている。

- **MRX-9FLT**：貼付剤における誤用事故を抑制・防止する当社の独自技術を適用した、新規のフェンタニル貼付剤
  - 2019年5月の面談会議において、米国規制当局（**FDA**：**Food and Drug Administration**）は、フェンタニル貼付剤における幼児・小児の誤用事故防止は、重要で価値のあるゴールとの見解を示す
- 米国におけるフェンタニル貼付剤市場は、**2018**年において**340**億円
  - 誤用事故防止機能という高付加価値化による市場奪取・拡大を狙う

（出所）メドレックス 「資金調達の補足説明」2019 年 11 月 15 日

2020 年から PK 試験を開始。FDA との相談を経て、安全性試験や誤用事故防止試験を重ね、2022 年後半から 2023 年に新薬申請の予定

2020 年 3 月に治験申請を提出し、7 月から試験を開始、9 月には最初の臨床試験結果が得られている。この臨床試験は、血中濃度・動態を予備的に確認する pilot PK（Pharmacokinetics）試験で、参照製品である Duragesic®と同等の血中濃度推移を確認、また、誤用事故防止機能についてもヒトでの有用性を予備的に確認したとのことである。今後は、Duragesic®と検証的な生物学的同等性（pivotal Biological Equivalence）試験 を行った後、FDA との相談を経て、皮膚の安全性試験や誤用防止（Prevention of Accidental Use）の試験を行い、2022 年後半から 2023 年初頭に申請を予定しているものと考えられる。

**4.オキシコドン・テープ剤：MRX-1OXT**

かつてオキシコドン・テープ剤は、メドレックス社最大のパイプラインと考えられていた。

オキシコドン・テープ剤は、2 年前までは、メドレックス社最大のパイプラインと期待されていた開発品である。メドレックスは、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、さらに乱用・誤用防止策（AMARTS®）を施したオキシコドン・テープ剤（MRX-1OXT）を開発中であった。

米国では、約 1800 万人の人々が、長期にわたる疼痛のためオピオイドの処方を必要としており、オピオイド製剤の必要性はなくならないと考えられている。一方、当局も乱用・誤用防止策を施した製剤の開発には注目していた。開発状況は、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おり、その後も、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ように、製剤を改良中であった。弊社では、反復投与試験（追加第 I 相追加試験）が 2019 年後半以降に開始、2019 年末前後に完了する可能性を見込んでいた。

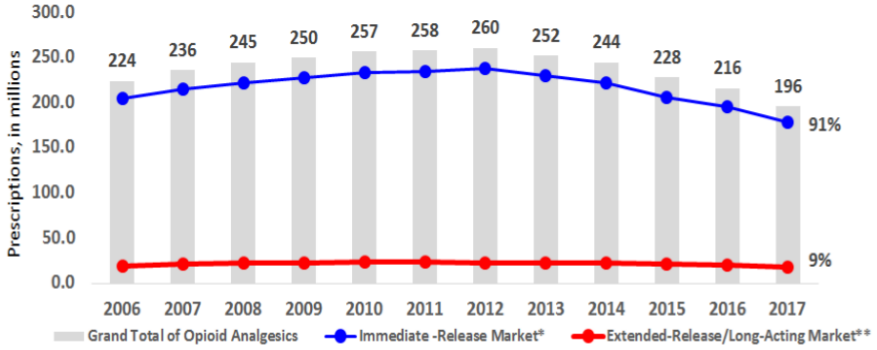


本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

（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。

しかし、オピオイド鎮痛剤が抱える薬物の乱用・誤用問題（オピオイド危機）がより深刻化し、全米各地で製薬会社を相手取った訴訟が盛んになり、当局も鎮痛剤の新薬開発にはより時間をかけて検証していく傾向が見られるようになった。実際に、オピオイド類の処方箋枚数は 2018 年前年比 17%減と過去最大の減少率となることなど市場環境が急速に変化してきた。

**米国オピオイド鎮痛剤処方箋枚数**




（出所）FDA　Search for Balance: FDA's Approach to the Opioid Crisis 2019 March

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新製剤技術を施したメドレックス社の薬剤は競合上優位と考えていたが、オピオイド製剤メーカーに対する訴訟が盛んになり、導出先を簡単には見つけられない状況へ

遂に 2019 年 9 月に、オキシコンチン®（オキシコドンの経口徐放剤）の製造販売元であったパーデュー・ファーマ社が、相次ぐ訴訟による補償負担に耐えかねて経営破綻に追い込まれた。

このようにオピオイド系新薬開発を巡る不透明感が強まるなか、FDA の承認後でないと導出先が見つからない可能性が出現してきた。オキシコドン・テープ剤（MRX-1OXT）の開発は、副作用が注目されているだけに、PhⅡのみならず、大規模な PhⅢ試験を要求される可能性が高く、メドレックスが独力で遂行するには、資金的には厳しい。このため、同社最大のパイプラインとして期待されたオキシコドン・テープ剤（MRX-1OXT）の開発は、一時、その優先度を下げて中断し、それに代わる大型開発品を浮上させる必要性が浮上、ここで、前述のフェンタニル・テープ剤（MRX-9FLT）が登場することとなる。

承認後でなければ導出先が見つからないと判断し、開発は中断

5. **メマンチン貼付剤（MRX-7MLL）**

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



本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

| | |
|---|---|
| | 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。<br>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考えている。 |
| メマンチン貼付剤の非臨床試験は既に完了。Ph2/3 は必要ないため、当初から商業生産を見込んだ製造委託先の選定を米国で行っていたが、コロナウイルス蔓延の影響でやや遅延中 | 2019 年中に非臨床試験は完了しており、現在は IND（臨床試験申請）準備中である。Ph2 及び Ph3 が不要であることから、当初から商業生産までを見込んだ製造委託先を選定中であるが、そのための打ち合わせが、現在のコロナウイルスのパンデミック下で、日本と米国での行き来が制限されているために遅延している。治験薬製造が完了次第、治験申請（IND）を提出予定であり、2021 年央には IND 提出を完了したいと考えている。IND 受理後、PK(薬物動態)試験（2 段階）や BE（生物学的同等性）試験を行い、2023 年頃に新薬申請を行う予定と見込まれる。<br><br>（参考）<br>米国アルツハイマー治療薬市場 約 1500 億円<br>うちメマンチン経口剤 約 750 億円<br>ドネペジル・メマンチン配合剤 約 140 億円<br>（出所）メドレックス社適時開示資料 2018 年 7 月 18 日 |
| | **6.マイクロニードル** |
| 1990 年代以降、微細加工技術の発達とともにマイクロニードルの研究開発が進展 | マイクロニードルの概念は、既に 1970 年代半ばから存在したが、製造技術が困難であり、費用対効果の面でなかなか研究が進展しなかった。しかし、1990 年代以降、微細加工技術が発達するとともにさまざまなマイクロニードルの研究開発が進められている。マイクロニードルには主に 4 種類ある。中空マイクロニードルは、注射針と同様に、針の内部が空洞になっていて、その空洞に抗原溶液を注入して投与するスタイルで、日本では ASTI 社が開発している。ソリッドマイクロニードルは剣山のような微小針で皮膚に穿刺孔を形成し、針を抜いた後ワクチン抗原を塗布する方式である。この 2 つの方式は、ワクチン抗原を含む液体を用いるため、現在の注射ワクチン製剤と同様に低温保存（コールドチェーン）を必要とするため、普及には課題がある。3 番目の方式が、マイクロニードル（剣山）の表面に、乾燥状態のワクチンをコーティングし、皮膚に穿刺する方式である。ワクチンが溶液状態でなく乾燥状態であるため安定性が高く、生ワクチンへの応用も可能である。メドレックスやニプロ、海外の3M が開発しているのはこの方式であり、安全性を高めるために（＝針が折れて |

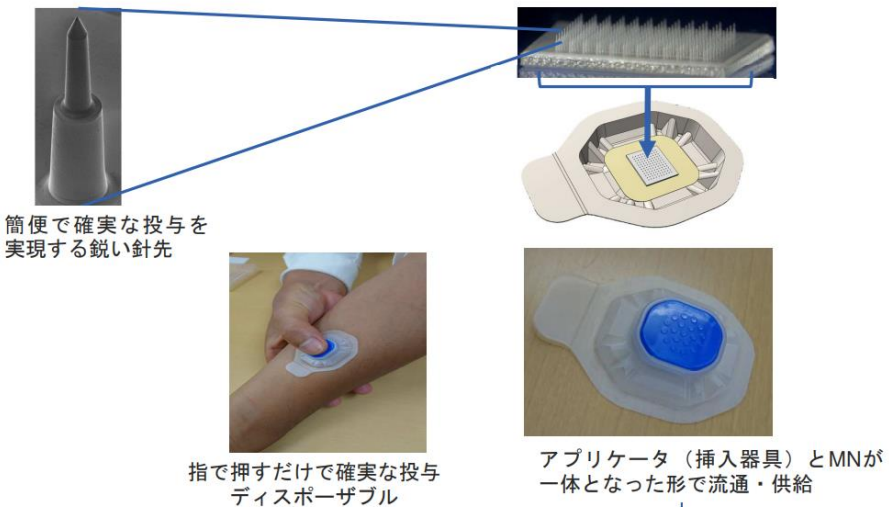


本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

体内に残ってもよいように）、マイクロニードルの素材に生分解性バイオポリマーを使用するなどの工夫が施されている。各社の異なる点は、針の形状、単位面積当たりの針の密度やコーティング溶液などであるとみられる。4 番目の方式は、マイクロニードルの中にワクチン抗原が練りこまれており、皮膚内で針を形成するバイオポリマーが分解されて、抗原が放出される方式である。富士フィルムが開発しているのがこの方式である。

メドレックスは、16 年前から、簡便で確実な投与を目指してマイクロニードルの開発を続けてきた。簡便で確実な投与とは、無痛で垂直に真皮まで針を到達させなければならないが、その鍵は針先端の形状と装着用具（アプリケーター）にある模様だ。3M やニプロの場合、アプリケーターにバネが仕掛けられていて押し込む方式となっており、より大きな力がかかり、痛みを感じる可能性がある一方、メドレックスの装着用具は、手の力だけで押し込む方式である。メドレックスでは針の形状に関して特許を取得しており、アプリケーターに関しても、日本及び中国で特許を登録しており、米国、欧州、インド、ブラジルでも権利化を目指している。

**メドレックスのマイクロニードル**




**（出所）メドレックス 会社説明会資料 2021 年 2 月**

Zosano 社は偏頭痛を対象とした製品を申請したが承認されず、追加試験中

Radius 社は骨粗鬆症を対象とした Ph3 を実行中

両社とも量産製造は外部委託の計画

現在、医療用でのマイクロニードル技術は、グローバルでは米国 Zosano Pharma Corp.（以下 Zosano 社）、3M と提携している Radius Health Inc. （以下 Radius 社）などが開発中である。日本では、メドレックスの他、富士フィルムやニプロなども開発中である。現時点でまだ承認された製品はないが、Zosano 社は 2019 年 12 月偏頭痛薬を使ったマイクロニードルの申請を FDA に行ったが、承認されず、現在追加の試験を行っている。Zosano 社及び Radius 社は、開発は自社で行っているが、量産製造は医薬品受託製造大手 Patheon 社 （世界的な分析機器メーカーThermo Fisher Scientific 社傘下）に委託する計画である。



本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

（参考1）Zosano 社の Qtrypta™ （対象：偏頭痛） （申請中）

マイクロニードルと皮膚に穿刺するためのアプリケーター

（参考2）Radius 社の ABALOPARATIDE-PATCH （Ph3）

（注） TYMLOS®（骨粗しょう症薬)を注入するための
マイクロニードルとアプリケーター
左端は、大きさを分かり易く比較するための硬貨

**メドレックスはワクチンを対象に開発を計画**

**ワクチンでは量産工場の存在が事業提携の鍵となるが、資金調達の壁は厚かった**

メドレックスでは、マイクロニードルが実装する薬剤として、主にワクチンを想定しているが、ワクチン事業は、大量かつ安定供給が求められる性質がある。メガファーマ自身は医療機器開発への関心は低く、傘下でワクチン開発は行っても、マイクロニードルを自社で開発製造する可能性は低い。そこでメドレックスは、具体的なデバイス量産計画を示し、大手との協業の検討を前進させるため、量産工場建設とそれを資金的に裏付ける増資の計画発表に踏み切った(2018 年 4 月)。 しかし、2018 年 11 月に、資金調達が進展しなかったため、メドレックスは、量産工場建設までの計画を一旦中断した。



本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

| | |
|---|---|
| 地道に治験工場までは整備 | ただし、2019 年、チザニジン・テープ剤開発に関するマイルストーン収入等があり、それを充当して、量産工場ではなく、治験工場の整備を進め、2020 年 4 月には、稼働を開始するに至った。これにより、臨床試験等においてヒトに投与できるGMP規格品を製造できる体制が整った。 |
| 提携候補との協議の中で、治験工場を増殖性ウイルスや遺伝子組み換え生物等を扱える施設に増強 | そして、2020 年 7 月、メドレックスは、国内メーカー数社とのフィージビリティスタディに関する協議などを踏まえ、事業提携へのステージアップを企図して、治験工場をワクチンに用いられる病原性のある細菌やウイルス、遺伝子組み換え生物等の取り扱いを可能にする施設に Upgrade することを決断した。同時に、これを実現するため、第三者割当新株発行と第 17 回新株予約権による資金調達（総額 11.18 億円の計画で、うちマイクロニードルへの使途は 4.8 億円）を発表し、2021 年 1 月 12 日までに行使を完了した（調達実績 735 百万円）。そして、2021 年 1 月 28 日、治験工場で病原性のある細菌やウイルス、遺伝子組み換え生物等の取り扱いを可能にする「拡散防止等のバイオセーフティ対策」を中心とした Upgrade を完了したことを公表した。<br>現在、メドレックスは、国内外の製薬会社・ワクチンベンチャー等とのフィージビリティスタディを通じて事業提携を模索中である。 |



本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

## 2020 年業績と 2021 年見通し

2020 年は Cipla 社からのマイルストーン収入が先送りとなったが、DWTI からのマイルストーン発生。リドカイン・テープ剤開発のピークアウトで赤字縮小

2020 年の売上は、1 億 15 百万円で着地した。これは、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（2020 年分 2 百万ドル）が、Ph2 入りが遅れたため 2021 年へ先送りとなり、代わって Lydolyte 申請に伴う DWTI からの開発協力金 1 億円が入ったことによる。ヨードコート軟膏の売上は 15 百万円であった。一方、リドカイン・テープ剤の開発のピークアウトを主因として、研究開発費は、前年から 5 億円程度減少し、9 億 67 百万円となった、このように研究開発費の縮小のため、営業利益は 11 億 30 百万円の赤字、当期利益も 11 億 14 百万円の赤字と、赤字幅縮小となった。

2021 年は、リドカインテープ剤の導出一時金を見込まなくても DWTI 及び Cipla 社からのマイルストーン収入で赤字はさらに縮小する会社計画。

2021 年の業績は、売上が 3 億 27 百万円の予想で、この中には、ヨードコート軟膏の売上 7 百万円の他、先送りになった Cipla 社からのマイルストーン収入約 2.2 億円と Lydolyte 承認による DWTI からのマイルストーン収入 1 億円から構成されているものとみられる。Lydolyte のライセンスアウト収入は見込んでいない数値となっている。2021 年は、メマンチン・テープ剤の臨床試験開始、フェンタニル・テープ剤の開発等があり、研究開発費用は 9 億 45 百万円と 2020 年並みの水準が続く見込みである。この結果、当期利益ベースの赤字幅も前期比縮小し 8 億 92 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、リドカイン・テープ剤の欧州での開発費用等は含まれていないとみられる。

### 2020 年実績および 2021 年計画

（百万円）

| | 2012/12 | 2013/12 | 2014/12 | 2015/12 | 2016/12 | 2017/12 | 2018/12 | 2019/12 | 2020/12 | 2021/12 (company est.) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 売上高 | 87 | 68 | 26 | 37 | 22 | 198 | 8 | 169 | 115 | 327 |
| 製品売上 | 71 | 33 | 26 | 37 | 22 | 28 | 8 | 23 | 15 | 7 |
| 研究開発収入 | 16 | 36 | 0 | 0 | 0 | 170 | 0 | 146 | 100 | 320 |
| 売上原価 | 33 | 8 | 9 | 12 | 8 | 7 | 2 | 5 | 4 | 2 |
| 販管費 | 621 | 664 | 1,020 | 1,025 | 1,357 | 1,174 | 1,279 | 1,792 | 1,241 | 1211 |
| 研究開発費 | 415 | 397 | 718 | 716 | 1,074 | 888 | 980 | 1,512 | 967 | 945 |
| その他管理費 | 206 | 267 | 302 | 309 | 283 | 286 | 299 | 280 | 274 | 266 |
| 営業利益 | -567 | -604 | -1,003 | -999 | -1,342 | -983 | -1,273 | -1,627 | -1,130 | -886 |
| 経常利益 | -578 | -616 | -1,012 | -990 | -1,301 | -988 | -1,285 | -1,633 | -1,152 | -890 |
| 当期純利益 | -571 | -621 | -1,016 | -878 | -1,259 | -884 | -1,267 | -1,616 | -1,114 | -892 |

（出所） 決算説明会資料などからフェアリサーチ作成

2020 年末の現預金水準は 18 億円台で、2 年分以上の資金は保有

2020 年 12 月末の現預金残高は 18 億 86 百万円で、2021 年の当期純利益予想額の2年分以上に相当する。2020 年、メドレックスは、第三者割り当てによる株式発行で 2 億円、第 15 回新株予約権（目的：フェンタニル・テープ剤の開発とリドカイン・テープ剤の欧州での開発）と第 17 回新株予約権（目的：マイクロニードル治験工場の Upgrade、フェンタニル・テープ剤の開発強化、リドカイン・テープ剤の欧州での開発 ）の行使で 11 億 43 百万円ほど調達している（第 15 回新株予約権は 2020 年 4 月行使完了、第 17 回新株予約権も 2021 年1月行使完了）。2020 年の当期利益も 11 億円台の赤字を記録したが、現預金等は、前年比 4.0 億円ほど増加している。



本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

フェンタニル・テープ剤の開発費用とマイクロニードル治験工場の Upgrade の資金は確保

リドカイン・テープ剤の欧州展開は先送りされる公算あり

第 15 回新株予約権の行使による調達額は 7.36 億円で当初調達予定額 10.54 億円には到達しなかったが、フェンタニル・テープ剤の開発推進に十分な資金はほぼ確保した。また、第 17 回新株予約権の行使による調達額は 7.35 億円で、当初調達予定額 11.18 億円 には達しなかったが、マイクロニードル治験工場の増強とフェンタニル・テープ剤の開発強化（「誤用事故防止機能」ラベル獲得のための試験費用）に十分な資金はほぼ確保したと考えられる。リドカイン・テープ剤の欧州での開発（予算 4 億円弱）は先送りされる公算が高い。

**バランスシートの推移**

（百万円）

| | 2010/12 | 2011/12 | 2012/12 | 2013/12 IPO | 2014/12 | 2015/12 | 2016/12 CB発行 | 2017/12 CB転換完了 | 2018/12 | 2019/12 | 2020/12 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 流動資産 | 730 | 649 | 507 | 4,008 | 2,857 | 2,204 | 2,736 | 1,836 | 1,937 | 1,501 | 1,886 |
| 現金預金 | 691 | 614 | 465 | 3,937 | 2,780 | 2,063 | 2,640 | 1,737 | 1,796 | 1,410 | 1,812 |
| その他 | 39 | 35 | 42 | 71 | 77 | 141 | 96 | 98 | 141 | 91 | 74 |
| 固定資産 | 335 | 304 | 280 | 722 | 831 | 774 | 342 | 296 | 373 | 546 | 410 |
| 有形固定資産 | 265 | 240 | 215 | 256 | 346 | 278 | 264 | 220 | 295 | 471 | 328 |
| 無形固定資産 | 0 | 0 | 0 | 1 | 3 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 投資その他 | 89 | 64 | 65 | 465 | 483 | 494 | 76 | 75 | 77 | 75 | 82 |
| 資産合計 | 1,085 | 952 | 787 | 4,730 | 3,685 | 2,978 | 3,079 | 2,133 | 2,311 | 2,047 | 2,297 |
| 負債 | 80 | 106 | 511 | 227 | 171 | 205 | 573 | 99 | 180 | 126 | 149 |
| 流動負債 | 64 | 79 | 450 | 158 | 79 | 110 | 103 | 88 | 170 | 116 | 122 |
| 固定負債 | 16 | 27 | 61 | 69 | 92 | 96 | 469 | 10 | 10 | 10 | 27 |
| 純資産 | 1,005 | 847 | 275 | 4,503 | 3,514 | 2,772 | 2,507 | 2,037 | 2,130 | 1,920 | 2,147 |

（出所）決算短信からフェアリサーチ作成



本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

| | |
|---|---|
| | **パイプラインの現在価値試算**<br>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。<br>（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。） |
| 市場環境の変化や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。 | **（試算の前提条件）**<br>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、2039 年以降は後発品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、導出時の開発段階に応じて、売上の 10-15%と仮定した。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、概ねピーク売上の 4 分の1と仮定した。 |
| チザニジン・テープ剤は開発の遅れを反映し、上市時期をずらした | (1) チザニジン・テープ剤<br>現時点では、Ph2 以降の進め方について Cipla 社と協議中であるが、現在までのスキーム（Ph2 以降は Cipla 社の負担で開発遂行、マイルストーンも現在の契約に従って入金）を前提に試算。今後の開発予定は、2021 年から 2022 年にかけて Ph2 が行われ、2022 年以降 Ph3 入りし 2025 年に承認上市と設定した。ピーク時売上は、現在のチザニジン市場の 3 分の 1 強の 300 億円と設定する。また、Ph1 完了時での導出であったため、ロイヤリティ率は低めの 10%と設定した。また、現時点では開発状況が Ph2 前であるため、成功確率は 50%とした。 |
| リドカインテープ剤は先行する ZTlido®の苦戦を考慮し、ピーク時売上とマイルストンを保守的に設定 | (2) リドカイン・テープ剤（Lydolyte）<br>リドカイン・テープ剤（Lydolyte）の売上見込みに関しては、下記のようなリドカイン貼付剤の競合激化を考慮し、従来の弊社よりも保守的な前提を置いた。<br>・低濃度の OTC 製品(濃度 4%)の出現により、処方薬(濃度 5%)枚数は年間 9 千万枚ほどで推移している。<br>・Lidoderm®の特許切れの後、処方薬の後発品も複数出現し、現在では 1 枚2ドル程度で販売されている。OTC 製品は 1 枚 1.6 ドル程度で販売されている。<br>・このような環境変化を反映して、米国のリドカイン貼付剤の実質売上（キックバック等控除後）は 282 百万ドル（2019 年 7 月～2020 年 6 月)となっている（米国 AMNEAL 社 IR 資料）<br>・2018 年 10 月に上市された先行するテープ剤 ZTlido®の売上は、2019 年に 21.0 百万ドルを記録したものの、2020 年の売り上げは 26.3 百万ドルで、期待したほど売上が拡大していない。主因は、リドカイン貼付剤の後発品との価格競争になるとみられ（ZTlido®の公式価格は 8.95 ドル）、薬局で個人負担分は製薬会社が負担するなどのキャンペーンを行い、実質値下げ(1 枚 5 ドル程度へ)をしてようやく上記のような成績（500 万枚程度）となっているようだ。 |



本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

以上のような状況を踏まえて、価格については、競争的な価格設定（1 枚 3 ドル＝差別化ポイント考慮し従来の後発品の 1.5 倍）とした。また、競争的な価格設定が奏功し、ピーク時売上時の市場シェア（枚数ベース）は 15%と仮定すると、金額ベースのピーク時売上は 45 億円程度と試算される（9000 万枚×15%×3 ドル）。これに伴い、導出に伴うマイルストーンは、ピーク時売上の 4 分の1の 12 億円と設定した。競合が激しい市場環境ではあるが、承認前後の導出になるため、ロイヤリティ率は 15%と設定した。

**ZTlido®の売上推移**

(million USD)

| 2018 | 2019 | | | | 2020 | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 4Q | 1Q | 2Q | 3Q | 4Q | 1Q | 2Q | 3Q | 4Q |
| 2.6 | 2.9 | 4.7 | 3.8 | 9.7 | 5.2 | 5.8 | 7.8 | 7.5 |
| | | | | 年間 | | | | 年間 |
| | | | | 21.0 | | | | 26.3 |

（出所） Sorrent 社 有価証券報告書

一方、成功確率は申請が受理済みであることから 100%とした。また DWTI との利益配分については、9対1の割合と仮定した。

フェンタニル・テープ剤も後発品との競合を意識して、前提条件を設定をした

(3) フェンタニル・テープ剤

・フェンタニル貼付剤市場のほとんどが後発品で占められている中、誤用事故防止機能のアピールで差別化を図り、枚数ベースで 50%の市場シェアを狙う。新規機能があるが、競合も念頭に、価格は、既存の後発品の 1.5 倍程度と仮定する。

・すると、2019 年の市場規模は約 260 億円（メドレックス会社説明会資料）なのでピーク売上は、195 億円と計算される。

・開発スケジュールは、2023 年新薬申請、2024 年承認上市と設定する。今後 BE 試験や誤用事故防止試験等のみで申請可能とみられることから、成功確率は 80%と設定した。

・ライセンス導出は、FDA の承認後でロイヤリティ率は 15%を狙う。マイルストーンは、ピーク時売上の 4 分の 1 程度の 50 億円と仮定した。

メマンチン・テープ剤は開発の遅れを反映して、上市時期を変更

(4) メマンチン・テープ剤

・まだ、Ph1a が開始されていないが、2022 年まで pivotal な BE 試験が終了、2023 年までに長期安全性試験などが完了し、2024 年申請、2025 年上市と開発予定を設定する。

・Ph2 や Ph3 は不要だが、前臨床が終了した段階なので、成功確率は 40%と置いた。

・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。

・ロイヤリティ率は 12%とし、マイルストーンは 50 億円と設定した。



本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

マイクロニードルの潜在市場規模は大きいと推定されているが、今回は試算しない

なお、マイクロニードルの潜在市場規模は、ワクチン向けだけで 500 億円～1 兆円と推定されているものの（メドレックス社会社説明会資料 2021 年 2 月）、現時点では、事業化スキームが明確でないため、今回の試算には含めない。

**（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） 成功確率100% | 46 | 46 |
| DWTI寄与分を除く | 41 | 41 |
| フェンタニル・テープ剤 | | |
| （MRX-9FLT） | 141 | 111 |
| 成功確率80% | | |
| メマンチン貼付剤 | | |
| （MRX-7MLL） | 103 | 33 |
| 成功確率40% | | |
| チザニジン・テープ剤 | | |
| （MRX-4TZT） | 104 | 52 |
| 成功確率50% | | |
| 小計 | 394 | 242 |
| DWTI寄与分を除く | 389 | 237 |

（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

4 本のパイプラインの現在価値は、237 億円～389 億円と試算される。
赤字が継続する中では、パイプライン価値が評価されにくいのかもしれない。

後発品との競合を重視し、従来よりも各種前提条件を保守的に設定した結果、4 つのパイプラインの現在価値は、合計で 237 億円（成功確率考慮後：税前）ほどと見込まれる。ただし、全ての成功確率を 100%とした場合、389 億円（税前）ほどとなる。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 53 億円前後であり、各種前提条件を保守的に設定しても 4 本の主要なパイプライン合計の現在価値(税前)とは乖離が大きい。赤字が継続する下では、パイプライン価値を評価しにくいのかもしれない。

注：フェンタニル市場の縮小が継続し、仮に 160 億円となった場合も想定し、ピーク時売上は 120 億円でマイルストーンも 30 億円というケースも試算すると、フェンタニル・テープ剤のパイプライン価値は、成功確率考慮前で 80 億円、成功確率考慮後で 62 億円を試算される。

リドカイン・テープ剤が安定収益をもたらし、他の開発品も上市に向かうころには黒字化も視野に入ってくる可能性あり

リドカイン・テープ剤 Lydolyte の導出と上市が成功すると、メドレックスは安定した収入源を確保することができる。Lydolyte の売上がピークに到達する頃には、他の開発品も承認・上市に向かうものが浮上し、黒字化も視野に入ってくる。また、マイクロニードル・ワクチンも大手と提携し、量産化の資金を手にすることになれば、さらに一段異なるステージになろう。



本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

フェアリサーチ株式会社

＜連絡先＞
104-0033 中央区新川1－3－21 BIZ SMART 茅場町 4階
メール info@fair-research-inst.jp



本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRIが信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRIは本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権はFRIに帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

## ディスクレーマー

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。



本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。