

MEDRx Letter

第18期株主通信（2019年1月1日▶2019年12月31日）

当社に関する詳しい情報はウェブサイトをご覧ください。


<http://www.medrx.co.jp/>

メドレックス

検索



代表取締役社長
松村 米浩

ごあいさつ

平素より格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

当社グループにとって2019年は、着実な開発進捗と残念な中断・中止が相半ばする1年となりました。

「CPN-101（MRX-4TZT）：痙攣麻痺治療薬（チザニジンテープ剤）」に関して、臨床第I相反復PK試験（P1b）の成功により、Cipla Techと締結している開発・販売ライセンス契約に基づいて開発マイルストーン100万米ドルを受領しました。最低限の経営目標は達成できたと考えています。「MRX-5LBT：带状疱疹後の神経疼痛治療薬（リドカインテープ剤）」に関して、開発が着実に進展しました。貼付力評価試験、皮膚刺激性試験、運動による影響を観察する臨床試験のいずれにおいても、新薬承認申請（NDA）に必要な要件を満たした上で、先行指標品であるLidoderm®と比較して「皮膚刺激性が少なく」「貼付力に優れ」「運動時においても貼付力を保持できる」より良い結果を得ました。2020年2月にFDAから要求されている全ての臨床試験が完了し、当初からの計画通り2020年に新薬承認申請する見込みです。

一方、オピオイド系パイプラインに関しては、主戦場である米国においてオピオイド乱用についての製薬会社に対する巨額訴訟が相次ぎ、2019年9月にはオキシコドン経口剤の最大手の製造販売元であったパーデュー・ファーマ社が補償負担に耐えかねて経営破綻に追い込まれる事態となる等、オピオイド系新薬についての製薬会社の開発・導入意欲が大きく減退しています。そういった導出環境の悪化を踏まえて、「MRX-1OXT：中枢性鎮痛貼付剤（オキシコドンテープ剤）」の開発を中断しました。そして、同じオピオイド貼付剤として、市場ポテンシャルは劣るものの、新薬承認取得可能性が高く開発費も少額と見込まれる「MRX-9FLT：中枢性鎮痛貼付剤（フェンタニルテープ剤）」の開発を優先する方針としました。

また、2018年に事業提携した2つの案件（第一三共との共同開発、武田薬品工業への技術ライセンス）については、いずれも期待した成果を得られず提携解消となりました。創業パイプラインの成功までの道筋の困難さを改めて痛感しましたが、今後も、当社の経皮吸収型製剤技術を大きな事業価値として具現化するため、開発パイプライン群の適切なポートフォリオを構築・充実すべく、製薬会社等との事業提携を模索してまいりたいと考えています。

2020年においては、自社起源パイプラインに関して、以下の開発を計画しています。

- CPN-101（MRX-4TZT）：提携先のCipla Techが主体となってPD（臨床第II相）試験を実施予定
- MRX-5LBT：米国にて新薬承認申請（NDA）を予定
- MRX-9FLT：米国にて治験許可申請（IND）、pilot PK試験を実施予定
- MRX-7MLL：治験薬製造完了後に治験許可申請（IND）、pilot PK試験（P1a）を実施予定

医薬品の開発にはリスクがつきものですが、今後も開発パイプライン群のポートフォリオ構成に留意しつつ、早期の製品化に向けて積極果敢に開発を進めるとともに、製薬会社等との事業提携を模索してまいります。

株主の皆様におかれましては、引き続きご支援を賜りますよう、よろしくお願い申し上げます。

2020年3月

次のページより松村社長が語る、メドレックスの今とこれからをお送りいたします。

CONSOLIDATED FINANCIAL DATA

連結財務データ

		2016/12期	2017/12期	2018/12期	2019/12期	2020/12期 (予想)
売上高	(百万円)	22	198	8	169	234
営業利益（△は損失）	(百万円)	△1,342	△983	△1,273	△1,627	△1,189
経常利益（△は損失）	(百万円)	△1,301	△988	△1,285	△1,633	△1,188
親会社株主に帰属する当期純利益（△は損失）	(百万円)	△1,259	△884	△1,267	△1,616	△1,191
1株当たり当期純利益（△は損失）	(円)	△155.48	△103.16	△126.77	△134.32	△86.88
研究開発費	(百万円)	1,074	888	980	1,512	1,145
設備投資額	(百万円)	43	14	112	267	0

当社のパイプラインの開発状況と今後の展開についてご説明いたします。

開発パイプライン

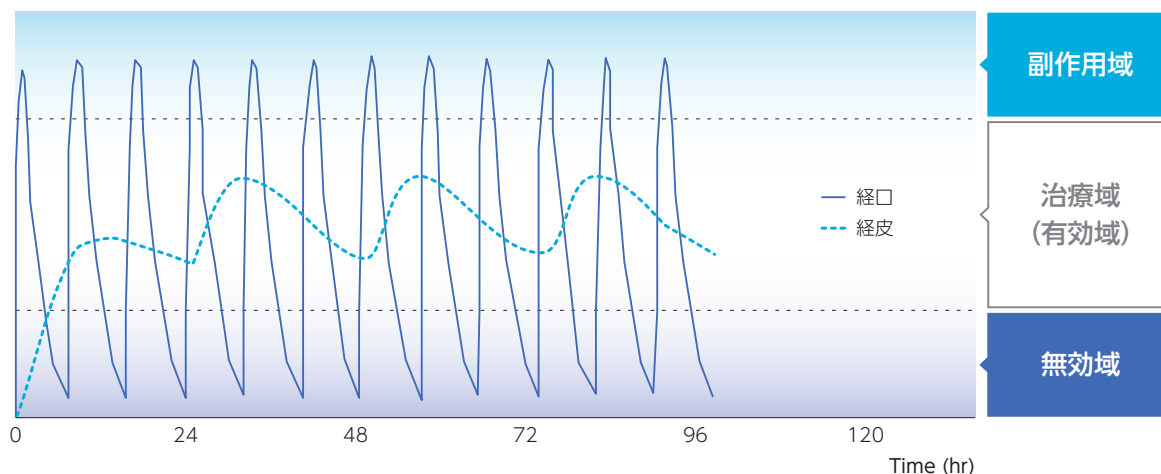
製品名・開発コード	製剤開発	非臨床	Ph-I	Ph-II	Ph-III	承認申請	上市
CPN-101 (MRX-4TZZ) 痙性麻痺治療貼付剤 (チザニジン transdermal, ILTS®)				2017年4月 Cipla USAと開発・販売ライセンス契約締結 (東アジア除く) 2019年9月 P1b試験成功、P2試験準備中			
MRX-5LBT 帯状疱疹後神経疼痛治療貼付剤 (リドカイン topical, ILTS®)						2018年6月 検証的比較試験 で生物学的同等性を確認 2020年NDA申請見込み 欧州開発着手	
MRX-9FLT 中枢性鎮痛貼付剤 (フェンタニル transdermal, ILTS®)		製剤開発完了、米国開発着手					
MRX-1OXT 中枢性鎮痛貼付剤 (オキシコドン transdermal, ILTS®, AMRTS®)				2018年2月 P1a試験結果判明			
MRX-7MLL アルツハイマー治療薬 (メマンチン transdermal, NCTS®)			非臨床試験完了 IND・P1a試験準備中				

痙性麻痺治療貼付剤CPN-101 (MRX-4TZZ) – チザニジンテープ剤 –

チザニジンは、中枢性筋弛緩薬(脳や脊髄にある中枢神経に作用して筋肉の緊張を緩和する薬)の一種で、痙性麻痺等の筋肉がこわばる症状や、肩こりや腰痛、緊張性頭痛等の治療に使用されている薬剤です。

チザニジン経口剤の欠点は、服用後に強い眠気の副作用が出ることです。貼付剤にすることによって皮膚から徐々に吸収させ、効き目を持続させながら副作用を抑えることを狙っています。

経口製剤と比較した経皮製剤の特長 – 血中濃度動態比較 –



- 経口製剤の血中濃度は、飲んだあと急激に上下するスパイク型の動態を示すため、副作用が出る領域まで上がりすぎてしまうリスクがある。
- 経皮製剤では、皮膚から薬が徐々に吸収される(徐放性)ため、治療域(有効域)の血中濃度が持続し、副作用が出るリスクを減らすことができる。また、治療域(有効域)の血中濃度が持続することから1日の投薬回数を減らすことが可能となる。

最初の臨床試験 (P1a) において、経口剤と同水準の血中濃度を示した上で、経口剤で観察された眠気等の副作用がほとんど見られないという結果を得ました (2017年2月)。直後の2017年4月に、インドの老舗製薬企業であるCiplaの米国子会社Cipla USA Inc.と世界的な開発・販売ライセンス契約 (ただし、東アジアを除く) を締結するに至りました。その後、Ciplaグループ内の再編により、契約相手先はCipla Technologies, LLC (以下「Cipla Tech」) に変更となっております。

Ciplaは、1935年設立のインドにおける最大規模の製薬企業であり、従業員2万人以上、100か国以上に展開しているグローバル企業です。Cipla創業者はインド独立の父と呼ばれるガンジーと親しく、インド独立運動の一環として第二次世界大戦中に英国本国へ医薬品を供給していた歴史を持つ名門企業です。また、アフリカにおけるHIV患者の治療のため、3つの抗レトロウィルス配合薬を1日当たり1ドル以下の低価格で供給し、多くのHIV患者を救ったことは世界的によく知られています。Ciplaとの提携は、当社の経営理念である“For the Patients”に合致するものであり、当社の経皮吸収型製剤技術が、満たされない医療ニーズに対処して患者の力になるための重要な一歩になるものと期待しています。

最新の開発状況として、2019年9月に臨床第Ⅰ相反復PK (Pharmacokinetics) 試験 (P1b) において、事前に規定していた基準を満たした結果を得ました。このP1b試験成功により、Cipla Techより開発マイルストーン100万米ドルを受領しました。今後の開発については、Cipla Techが主体となり臨床第Ⅱ相試験を準備中です。

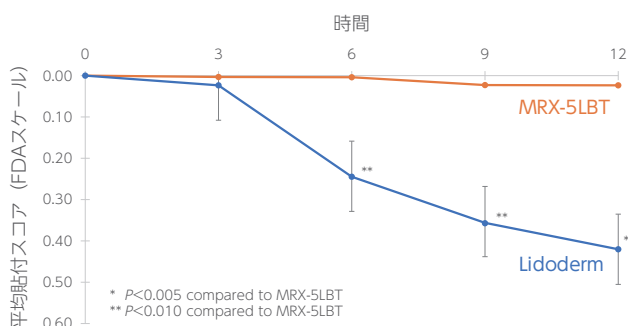
带状疱疹後の神経疼痛治療薬MRX-5LBT – リドカインテープ剤 –

带状疱疹後の神経疼痛を適応症としているリドカインパップ剤Lidoderm®の市場をターゲットとして開発を進めている製品です。2018年6月に参照製品であるLidoderm®との検証的な比較臨床試験において、505b2開発過程の中で最も重要な指標であるLidoderm®との生物学的同等性を示す結果を得ました。

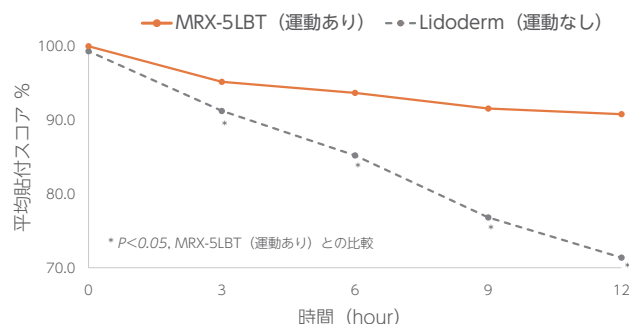
その後、新薬承認申請（NDA）に向けたデータパッケージについてFDAと協議を行っていましたが、2018年11月の面談会議の結果、MRX-5LBTが慢性疾患治療薬として長期に亘り連続使用される可能性が十分あることより、長期の安全性を確認する試験を中心に、当初想定していたよりも多くの試験が必要になりました。2019年3月から5月にかけて実施した第三者割当による新株発行、第14回新株予約権（行使価額修正条項付）の発行及び行使による新株発行により、FDAから要求された安全性等を確認するための臨床試験及び非臨床試験等を実施する資金を確保しました。

2019年7月に貼付力評価試験において、NDAに必要な要件を満たし、先行指標品であるLidoderm®と比較して優れた貼付力を示す結果を得ました。2019年12月に皮膚刺激性試験において、連続貼付時の皮膚安全性を確認し、統計学的有意差をもってMRX-5LBTがLidoderm®より皮膚刺激が少なくことも確認されました。2020年1月に運動（12時間の貼付中にバイク運動を30分 x 4回実施）による影響を観察する臨床試験において、MRX-5LBTは発汗を伴う運動時においても十分な貼付力を示し、運動時においてもLidoderm®と比べて優れた貼付力を保持することが示されました。2020年2月に光アレルギー試験において光アレルギー性がないことが確認され、FDAからNDAまでに要求されていた臨床試験の全てが完了しました。

貼付スコア変化(スコアが低いほど貼付力が高い)



MRX-5LBT運動時の貼付スコア変化



これらの臨床試験結果から、MRX-5LBTは、先行指標品であるLidoderm®より「皮膚刺激性が少なく」「貼付力に優れ」「運動時においても貼付力を保持できる」より良い製品として市場浸透することが期待されます。今後はNDAに向けた準備を進め、2020年に新薬承認申請（NDA）する計画です。米国におけるリドカイン貼付剤市場は、2018年において505億円と推計されています（出所：IQVIA）。

中枢性鎮痛貼付剤MRX-1OXT – オキシコドンテープ剤 –

MRX-1OXTは、イオン液体を利用した当社独自の経皮吸収型製剤技術ILTS® (Ionic Liquid Transdermal System) を用いて、経皮吸収させることが難しいオキシコドンを経皮製剤化したものです。また、オピオイド乱用・誤用の抑制・防止を目的とした当社独自の新型製剤技術AMRTS® (Abuse and Misuse Resistant Transdermal System) (特許出願中) も組み込まれています。2018年2月に、単回PK試験（P1a）においてMRX-1OXTは疼痛治療に十分な血中薬物濃度を実現できる可能性が高いことが示されました。P1a終了後は、製剤の粘着性等の改良を進めてきました。

米国では、オキシコドンを始めとする強い鎮痛作用を有するオピオイド鎮痛剤が大きな市場（2016年 約7,500億円、出所：FDA 2018年3月1日付“FDA Analysis of Long-Term Trends in Prescription Opioid Analgesic Products: Quantity, Sales, and Price Trends”より推計）を形成しています。その一方で、オピオイド鎮痛剤の乱用から2014年には200万人が薬物依存に陥り、オピオイド鎮痛剤の過量摂取により1999年から2015年にかけて18万人以上が死亡、また、幼児が使用後のオピオイド貼付剤を誤って咀嚼したり貼付することで死亡する等、オピオイドの乱用及び誤用事故が大きな社会問題となっており、トランプ米大統領がオピオイド乱用の蔓延について「公衆衛生の非常事態」を宣言する等、米国政府・規制当局は重点的にその対策に取り組んでいます。そういった状況の下、オピオイド乱用について製薬会社に対する巨額訴訟が相次ぎ、2019年9月にはオキシコドン経口剤の最大手の製造販売元であったパーデュー・ファーマ社が補償負担に耐えかねて経営破綻に追い込まれる事態となる等、オピオイド系新薬についての製薬会社の開発・導入意欲は大きく減退しています。

当社では、AMRTS®を用いたMRX-1OXTはより安全で安定した疼痛管理をもたらすものと期待していますが、上記の導出環境の悪化を踏まえ、MRX-1OXTについては新薬承認取得しないと提議・事業化することは困難であるとの判断に至りました。そして、同じオピオイド貼付剤として、MRX-1OXTと比べて市場ポテンシャルは劣るものの、新薬承認取得可能性が高く、新薬承認取得までの開発費も少額と見込まれる、MRX-9FLT（後述）の開発を優先する方針としました。

中枢性鎮痛貼付剤MRX-9FLT – フェンタニルテープ剤 –

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、米国においては重度の急性疼痛、慢性疼痛及び癌性疼痛に主に貼付剤として使用されています。フェンタニル貼付剤においては、患者の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ます。

当社グループでは、オピオイド貼付剤における誤用事故の抑制・防止を目的とした独自技術を開発しており、その技術を適用したフェンタニルテープ剤について2019年5月にFDAと面談会議を実施し、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であることを確認することができました。2019年11月にMRX-9FLTの製剤開発が完了したことから、開発資金を早期に確保して、現在市販されているフェンタニル貼付剤によって引き起こされている誤用事故を減減させることを目指して米国における開発を進めたいと考えています。現在、治験許可申請（IND）に向けた準備中であり、2021～22年に新薬承認申請（NDA）することを計画しています。米国におけるフェンタニル貼付剤市場は、2018年において340億円と推計されており（出所：IQVIA）、誤用事故防止という高付加価値化による市場拡大を企図しています。

アルツハイマー治療薬MRX-7MLL – メマンチン含有貼付剤 –

ILTS®とは異なる、NCTS® (Nano-sized Colloid Transdermal System) という技術を用いてアルツハイマー治療薬であるメマンチンを含有する貼付剤を製剤開発したものです。NCTS®は薬物をナノコロイド化することにより経皮吸収性を飛躍的に向上させる当社独自の経皮製剤技術です。

2018年12月に、治験前相談（pre IND meeting）に対する回答をFDAより入手し、当社グループが示した非臨床試験内容で第I相臨床試験を開始するのに十分であることが確認されました。また、新薬承認取得に向けて、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、MRX-7MLLの有効性を示す臨床試験（第II相臨床試験、第III相臨床試験）は必要ではないことも確認されました。これにより、早期の新薬承認申請（NDA）が可能になったと考えています。

2019年に米国での臨床試験を実施するための非臨床試験が完了し、現在、商業生産までを見越した製造委託先を選定中です。治験薬製造が完了次第、治験許可申請（IND）をFDAに提出予定です。

2017年において米国アルツハイマー治療薬市場は約1,500億円であり、そのうちメマンチン経口剤が約750億円を占めています（出所：Datamonitor Healthcare by Informa PLC）。1日1回の経口剤に対して、アルツハイマー患者さん及びケアに当たるご家族や医療従事者が投薬状況を目視確認できる、3日に1回あるいは1週間に1回の貼付剤という選択肢を提供することにより、アルツハイマー患者さん及びケアに当たるご家族や医療従事者のQOL (quality of life) 及びコンプライアンスの向上（飲み忘れ等の防止）に貢献したいと考えています。

協業パイプライン

第一三共との共同開発品

2018年2月にNCTS®を用いた或る開発候補品について第一三共株式会社と共同開発契約を締結し、国内製造販売承認取得を目指して共同で開発を推進しておりましたが、非臨床試験において期待した結果を得られず、2019年8月に共同開発を中止することとなりました。

武田薬品工業への技術ライセンス

2018年8月に武田薬品工業株式会社の或る重点疾患領域におけるパイプラインに関して当社独自の経皮吸収技術を適用するための技術ライセンス契約を締結し、武田薬品工業が当社独自の経皮吸収技術を適用した新剤型を評価してきましたが、評価基準を満たすことができず、2019年10月に技術ライセンス契約を解消することとなりました。

冒頭のご挨拶でも申し上げたとおり、創薬パイプラインの成功までの道筋の困難さを改めて痛感しましたが、今後も、当社の経皮吸収型製剤技術を大きな事業価値として具現化するため、開発パイプライン群の適切なポートフォリオを構築・充実すべく、製薬会社等との事業提携を模索してまいりたいと考えています。

2020年12月期の見通しについて

2020年12月期の売上高は、提携契約を締結済みである「CPN-101」からのマイルストーン収入を中心に234百万円を見込んでいます。

一方で、各パイプラインの臨床試験や継続的な製剤開発等により、研究開発費は1,145百万円となる見込みであり、営業損失1,189百万円、経常損失1,188百万円、親会社株主に帰属する当期純損失1,191百万円と予測しております（なお、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、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）。

株主の皆様には今後ともより一層のご支援とご指導を賜りますようお願い申し上げます。

CORPORATE INFORMATION

会社情報

▶ 会社概要

(2019年12月31日現在)

商号	株式会社メドレックス
設立	2002年1月
本社	〒769-2712 香川県東かがわ市西山431-7 TEL: 0879-23-3071
子会社	MEDRx USA INC. (米国カリフォルニア州)
代表者	代表取締役社長 松村 米浩
資本金	6,704百万円
従業員数	26名 (連結ベース)
主たる事業	製剤技術を基軸とした医薬品開発

▶ 役員一覧

(2020年3月27日現在)

代表取締役会長	松村 眞良
代表取締役社長	松村 米浩
取締役	品質管理部長 山崎 啓子
取締役	開発部長 秋友 比呂志
取締役	研究部長 濱本 英利
取締役	経営管理部長 藤岡 健
取締役 (社外)	岩谷 邦夫
常勤監査役	福井 優
監査役 (社外)	團野 浩
監査役 (社外)	山崎 泰志

▶ 株主メモ

事業年度	毎年1月1日から12月31日まで
定時株主総会	毎年3月中
株主確定基準日	12月31日
剰余金の配当基準日	12月31日及び6月30日
株式の売買単位	100株
証券コード	4586
株主名簿管理人	東京都千代田区霞が関三丁目2番5号 株式会社アイ・アール ジャパン
同事務取扱場所 お問合せ・郵便物送付先 公告方法	東京都千代田区霞が関三丁目2番5号 株式会社アイ・アール ジャパン 証券代行業務部 電子公告により当社ホームページ (http://www.medrx.co.jp/) に掲載いたします。 なお、やむを得ない事由により電子公告ができない場合は、日本経済新聞に掲載いたします。
上場証券取引所	東京証券取引所マザーズ



株式会社メドレックス

東京事務所

〒103-0007 東京都中央区日本橋浜町2-35-7 島鶴ビル2F
TEL: 03-3664-9630 FAX: 03-3664-9660
<http://www.medrx.co.jp/>

本株主通信に記載されている事項には、将来についての計画や予想に関する記述が含まれています。実際の業績は、当社の予想と異なることがありますので、ご承知おきください。



見やすいユニバーサルデザイン
フォントを採用しています。