

MEDRx Letter

メドレックスから株主の皆様へ

第17期株主通信

(2018年1月1日 ▶ 2018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。

2018年は、米国において臨床開発ステージにある3つの自社起源パイプライン「CPN-101 (MRX-4TZT): 痙攣性麻痺治療薬 (チザニジンテープ剤)」「MRX-1OXT: 中枢性鎮痛貼付剤 (オキシコドンテープ剤)」「MRX-5LBT: 帯状疱疹後の神経疼痛治療薬 (リドカインテープ剤)」それぞれについて、着実に開発進展しました。また、次なる自社起源パイプラインである「MRX-7MLL: アルツハイマー治療薬 (メマンチン貼付剤)」についても2018年7月に非臨床試験を開始し、2019年に臨床試験を開始することを計画しています。また、2018年2月には「第一三共株式会社との共同開発契約」を、2018年8月には「武田薬品工業株式会社への技術ライセンス契約」を、それぞれ締結しました。これら2つの協業パイプラインについても、第一三共と共同で、あるいは武田薬品工業をサポートする形で、製品化に向けた開発を推し進めています。それぞれ日本を代表する製薬会社である第一三共及び武田薬品工業から当社独自の経皮吸収技術が評価されたことに、当社のイノベーション技術力への自信を深めております。

一方、計画どおりに進めることができなかった事実もあります。CPN-101に関して治験薬の製造スケールアップに想定以上に時間を要したため、2018年中に予定していた追加PK試験 (P1b) とPD試験 (P2) を実施することができず、ライセンス先であるCiplaからのマイルストーン収入を2018年には得ることができませんでした。既に治験薬の製造スケールアップに成功しており、2019年に上記臨床試験を実施してまいります。また、ILTS®、NCTS®と並ぶ当社のもう一つのコア技術であるマイクロニードルについて、ワクチンメーカーや製薬会社との協業を具現化すべく治験薬供給体制の整備を企図しましたが、資金調達が不調に終わったため計画を中断しております。

2019年においては、提携契約を締結済みである「CPN-101」「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」からのマイルストーン収入を中心に1,009百万円の売上を見込んでいます。一方で、CPN-101: 追加PK試験 (P1b) とPD試験 (P2)、MRX-1OXT: 反復PK試験 (P1b)、MRX-5LBT: 長期の安全性等を確認する試験、MRX-7MLL: pilot PK試験 (P1a) の実施を計画しており、前年より多額の研究開発費を見込んでおりますが、一步一步開発を進めていくことが当社企業価値を最大化するための唯一の道筋と考えています。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的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。

2019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

		2015/12期	2016/12期	2017/12期	2018/12期	2019/12期 (予想)
売上高	(百万円)	37	22	198	8	1,009
営業利益 (△は損失)	(百万円)	△999	△1,342	△983	△1,273	△650
経常利益 (△は損失)	(百万円)	△990	△1,301	△988	△1,285	△656
親会社株主に帰属する当期純利益 (△は損失)	(百万円)	△878	△1,259	△884	△1,267	△643
1株当たり当期純利益 (△は損失)	(円)	△131.21	△155.48	△103.16	△126.77	△63.03
研究開発費	(百万円)	716	1,074	888	980	1,371
設備投資額	(百万円)	6	43	14	112	317

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（第1ターゲット：米国市場）

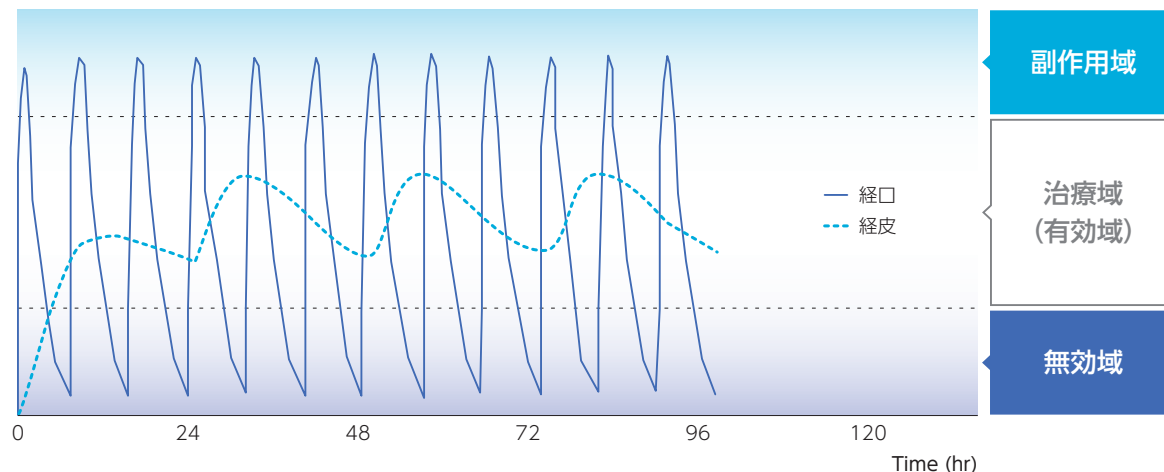
製品名・開発コード	製剤開発	非臨床	Ph-I	Ph-II	Ph-III	承認申請	上市
CPN-101 (MRX-4TZT) 痙性麻痺治療貼付剤 (チザニジン transdermal, ILTS®)				2017年4月 Cipla USAと開発・販売ライセンス契約締結 (東アジア除く) 2018年1月 P1a'試験結果判明 2019年 P1b試験とP2試験を実施予定			
MRX-1OXT 中枢性鎮痛貼付剤 (オキシコドン transdermal, ILTS®)				2018年2月 P1a試験結果判明 2019年 P1b試験実施予定			
MRX-5LBT 帯状疱疹後神経疼痛治療貼付剤 (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	
MRX-7MLL アルツハイマー治療薬 (メマンチン transdermal, NCTS®)			非臨床実施中、2019年IND見込み、P1a試験実施予定				
第一三共との共同開発 (NCTS®)	(薬物名、適応症等は非開示)						
武田への技術ライセンス (ILTS®, NCTS®)	(薬物名、適応症等は非開示)						

痙性麻痺治療貼付剤CPN-101 (MRX-4TZT) – 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。

最初の第1相臨床試験（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。

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つの抗レトロウイルス配合薬を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。

2018年1月には、第1相臨床試験の追加試験（P1a'）において、事前にCiplaと規定していた基準を満たした結果が得られました。ただ、前頁でも述べたように、その後の治験薬製造スケールアップに想定以上に時間を要したため、2018年中に予定していた追加PK試験（P1b）とPD試験（P2）を実施することができず、Ciplaからのマイルストーン収入を2018年には得ることができませんでした。既に治験薬の製造スケールアップに成功しておりますので、2019年にこれら臨床試験を実施してまいります。

中枢性鎮痛貼付剤MRX-1OXT – オキシコドンテープ剤 –

オキシコドンは、中枢性鎮痛薬（脳や脊髄にある中枢神経に作用して痛みを抑制する薬）の一種で、オピオイドに分類されます。オピオイドとは、ケシから採取されるアルカロイドやその関連の合成化合物及び内因性物質のうち麻薬性作用を持つ物質の総称です。モルヒネ、オキシコドン、フェンタニルなどに代表されるオピオイド鎮痛剤は、強い鎮痛効果を有する一方で、薬物依存性が高く中毒症を引き起こしやすいことで知られています。オピオイド鎮痛剤の米国市場規模は、2016年時点で約7,500億円、そのうちMRX-1OXTがターゲットとする慢性疼痛／徐放性製剤は約4,500億円程度と見込まれています。

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薬となっています。このため、オピオイド鎮痛剤は「乱用（Abuse）」されやすい環境にあり、米国には2014年時点で乱用者、薬物依存者が200万人おり、1999年から2015年にかけて18万人以上が死亡したと言われています。また、間違えて投与される「誤用（Misuse）」も問題となっており、オピオイドの貼付剤（フェンタニル製剤）では、使用後の貼付剤を幼児が間違えて口に入れたり、貼付したりすることで死亡する例も報告されています。米国政府はこのような事態を重く受け止め、薬物乱用に対する取り組みを強化してきました。現トランプ大統領は、2017年10月にオピオイド乱用の蔓延について、「公衆衛生の非常事態」を宣言しています。これを受けて、FDAにおいても、包装／保管／処分戦略を推進したり、乱用抑制製剤（ADFs）の技術開発を促進するなどの取り組みを行っています。

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。AMRTS®は、製剤から薬物を抽出しにくい「低抽出性」、誤って口に入れてもすぐに吐き出すことを期待した「強い苦み」、貼付した後一度剥がしてしまうと再び貼付しても経皮吸収されない「再吸収抑制」、さらに剥がした後は皮膚に貼りつかない「再貼付防止」という機能から成り立っています。

AMRTS®概要

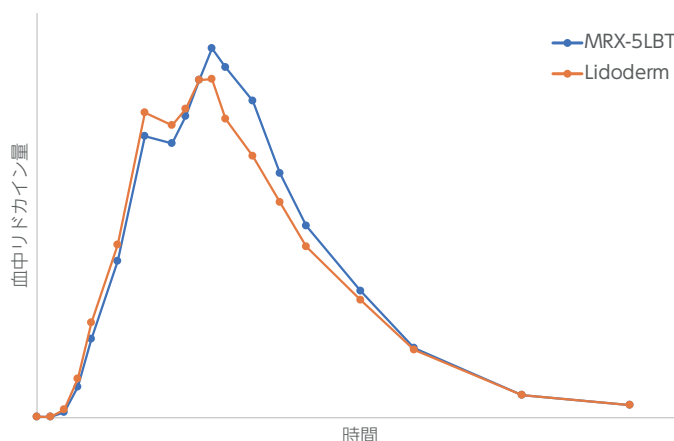
対応事項		機能
乱用	薬物の抽出	Low Extractability formulation（低抽出性）
	経口	Strong bitter agent（強い苦み）
誤用事故	再使用	Decreased Permeation on Re-Application System（再吸収抑制）
		Re-attachment prevention system（再貼付防止）

2018年2月に、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を示す第1相臨床試験結果を得ました。疼痛治療に十分な量のオキシコドンを経皮吸収させることができる可能性をヒト（臨床試験）において示したのは、おそらく世界初の画期的なブレイクスルーであり、MRX-1OXTの今後の展望に大きな手ごたえを感じております。現在、製剤の粘着性等の改良を進めており、2019年に第1相臨床試験の追加試験（P1b：反復PK）を実施する計画です。引き続き当社グループで臨床開発を進めるとともに、早期の事業提携も視野に入れてライセンス活動に取り組んでまいります。

帯状疱疹後の神経疼痛治療薬MRX-5LBT – リドカインテープ剤 –

帯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。

参照製品であるLidoderm®との検証的な比較臨床試験結果



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。今後は、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早期に確保して、現行計画通り2020年に新薬承認申請を実施したいと考えております。

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7月に非臨床試験を開始しました。2018年12月には、治験前相談（pre IND meeting）に対する回答をFDAより入手し、現在実施中の非臨床試験内容で第1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2相臨床試験、第3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年に治験許可申請（IND）を提出して、pilot PK試験（P1a）を実施予定です。

協業パイプライン

第一三共との共同開発品 (NCTS®)

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の間で共同開発契約を締結しました。競争上の理由により、薬物名、対象疾患等を現時点でお示しすることはできませんが、医薬品としての製造販売承認取得を目指して、第一三共と共同で開発を進めております。

武田薬品工業への技術ライセンス (ILTS®, NCTS®)

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を対象に、当社独自の経皮吸収技術ILTS®及びNCTS®を用いた新たな経皮吸収剤の創製を目的とした技術ライセンス契約を締結しました。競争上の理由により、薬物名、対象疾患等を現時点でお示しすることはできませんが、武田薬品工業はこの新たな経皮吸収剤について全世界で開発及び商業化する権利を有し、当社は技術移転等において武田薬品工業の開発をサポートしています。

それぞれ日本を代表する製薬会社である第一三共及び武田薬品工業から当社独自の経皮吸収技術が評価されたことに、当社のイノベティブな技術力への自信を深めております。

2019年12月期の見通しについて

2019年12月期の売上高は、提携契約を締結済みである「CPN-101」「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」からのマイルストーン収入を中心に1,009百万円を見込んでいます（自社単独開発中の「MRX-1OXT」「MRX-5LBT」「MRX-7MLL」に関する契約一時金等の収入については、研究開発の進捗状況や契約交渉の不確実性に大きく影響されるため業績予想には織り込んでおりませんが、早期の事業提携も視野に入れてライセンス活動に取り組んでまいります）。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1,371百万円となる見込みであり、営業損失650百万円、経常損失656百万円、親会社株主に帰属する当期純損失643百万円と予測しております（なお、現在実施中の第14回新株予約権による資金調達後に2019年7月より実施予定であるMRX-5LBTの安全性等を確認するための試験費用については、現時点では業績予想には織り込んでおりません。資金が確保され試験実施が確実にいった段階で、速やかに修正した業績見通しをお知らせする予定です）。

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

(2018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	5,997百万円
従業員数	28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

(2019年3月26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 (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	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
公告方法	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。