

MEDRX Letter

第16期株主通信

(2017年1月1日▶2017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。

第16期は当社グループにとって、大きな成長に向けた足掛かりとなる1年となりました。

4月には、CPN-101（旧コードMRX-4TZT）について、インドの老舗グローバル製薬会社 Cipla Ltd.グループと世界的な開発・販売ライセンス契約（ただし、東アジアを除く）を締結し、契約一時金を売上高として計上することができました。

10月には、当社が最も大きく期待を寄せているMRX-1OXTを臨床試験のステージに進め、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I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いるところです。オピオイド鎮痛剤の乱用が社会問題化している米国において、一日も早く、より安全で安定した疼痛管理をもたらす薬剤を提供することができるよう開発を進めていくとともに、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。

また、2018年2月末には、ILTS®と並ぶ当社の基幹技術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。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まいります。日本を代表する製薬会社の一つである第一三共からNCTS®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。

2018年は、開示しております5つのパイプラインの他、ILTS®、NCTS®、マイクロニードルアレイそれぞれの当社独自技術を用いたテーマについて、より一層積極的に研究開発を進めるため、これまでより多少研究開発費が多くなること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、よろしく願い申し上げます。

2018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

		2014/12期	2015/12期	2016/12期	2017/12期	2018/12期 (予想)
売上高	(百万円)	26	37	22	198	698
営業利益 (△は損失)	(百万円)	△1,003	△999	△1,342	△983	△1,120
経常利益 (△は損失)	(百万円)	△1,012	△990	△1,301	△988	△1,115
親会社株主に帰属する当期純利益 (△は損失)	(百万円)	△1,016	△878	△1,259	△884	△1,100
1株当たり当期純利益 (△は損失)	(円)	△151.96	△131.21	△155.48	△103.16	△123.79
研究開発費	(百万円)	718	716	1,074	888	1,562
設備投資額	(百万円)	144	6	43	14	10

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。

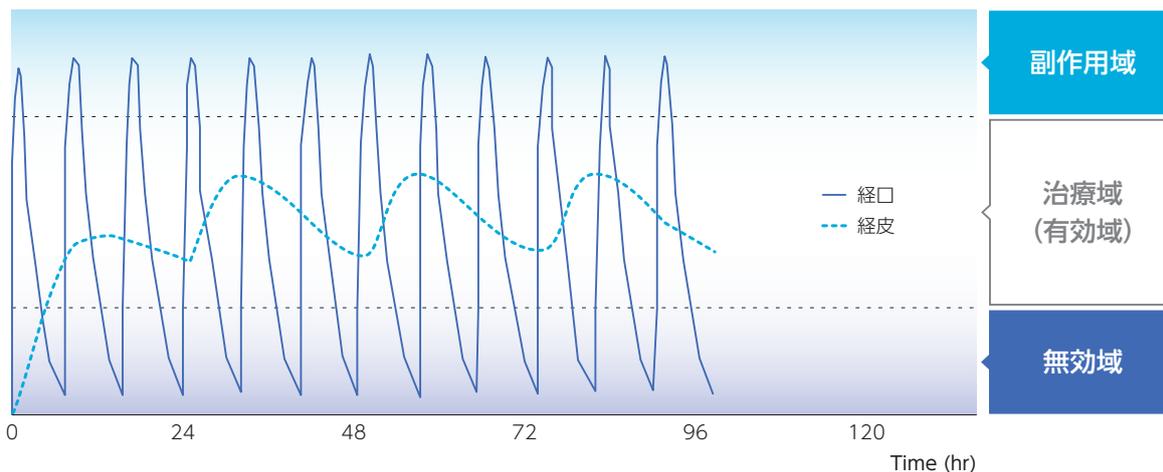
痙性麻痺治療貼付剤CPN-101 (旧コードMRX-4TZT) – チザニジンテープ剤 –

従来、当社の開発コードとしてMRX-4TZTと称していましたが、ライセンス先のCipla Ltd. (以下、「Cipla」として)の開発コードであるCPN-101に名称を統一することにしました。“CPN”というのは“シプラ ニューベンチャー”の頭文字であり、No.101はCiplaの並々ならぬ意気込みが感じられるたいへん良いネーミングであると思っています。

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、痛みを伴う肩こりや腰痛、五十肩、緊張性頭痛等の治療や痙性麻痺等の筋肉がこわばる症状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I相臨床試験において、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。この臨床試験結果を得た(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あり、Cipla本社に伺った際にはガンジーとの絆をうかがわせる展示物を多数見かけました。また、アフリカにおけるHIV陽性患者の治療のため、3つの抗レトロウイルス配合薬を1日当たり1ドル以下という低価格で供給し、それにより多くのHIV陽性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I相臨床試験の追加試験(反復投与試験)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。今後、開発の中心はCiplaへ移行していきますが、引き続きCiplaとともにCPN-101の開発を進めてまいります。

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およ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。過剰容量摂取した場合には呼吸抑制や昏睡を引き起こして死に至る恐れがあります。鎮痛剤としてのオピオイドのマーケット規模は、1兆円を超える米国疼痛市場の4割を占め、オキシコドンはオピオイドの中で5割以上を占める最大薬物となっています。

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年に乱用者、薬物依存者が200万人いて、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、間違っただけで投与される「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っただけで口に入れたり、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来ましたが、2010年には、当時のオバマ大統領が、痛みを抱える個人が安全で効果的な治療を受けることを保証しながら、オピオイド使用障害および過剰摂取に取り組むための行動の必要性を強調した最初の国家薬物管理戦略を発表していますし、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。

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I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いるところです。第I相臨床試験の好結果に基づいて、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。

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)

その他のパイプラインの開発状況

帯状疱疹後神経疼痛治療貼付剤MRX-5LBT (リドカインテープ剤)

2016年5月に第I相臨床試験の結果をお知らせしてから、その後の状況についてお知らせすることができていないためご心配のお声を多数いただいております。まずはお詫びを申し上げます。着実に開発を進めておりますが、ジェネリックも含めた競合ひしめく領域であり、競争上の理由により進捗状況の詳細なお知らせを控えております。何卒ご理解を賜りますようお願い申し上げます。

MRX-5LBTは、ILTS[®]を用いて局所麻酔薬であるリドカインをテープ型の貼付剤にしたものです。米国においてピーク時の年商が約1,200億円あったLidoderm[®] (リドカインのパップ剤) と同様の特性を示すこと等により早期の新薬承認申請 (New Drug Application) を目指していることに変更はありません。現在、NDAに必要な試験についてFDAと協議しながら開発を進めております。

MRX-5LBT臨床試験結果

- 米国にて販売されているLidoderm[®]と比較した臨床試験結果より、リドカインにILTS[®]を適応したMRX-5LBTの以下の特長が示唆された。
 1. MRX-5LBTはLidoderm[®]と比較して、リドカインの経皮吸収スピードが早い(図1)
 2. Lidoderm[®]の半分の貼付面積であるMRX-5LBTの、皮下組織における単位面積あたりのリドカイン浸透量はLidoderm[®]の約2.6倍と推察される(図2)

図1 MRX-5LBTとLidoderm[®]のヒト血中リドカイン濃度の推移

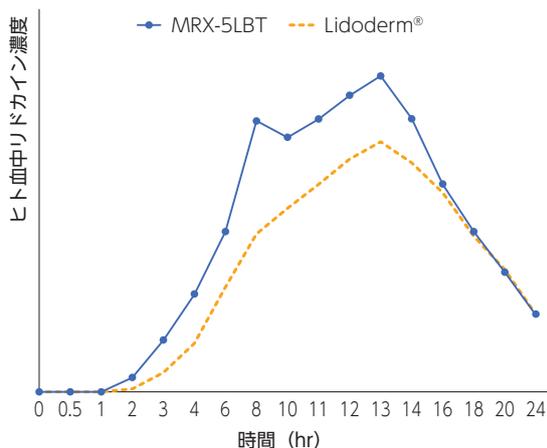
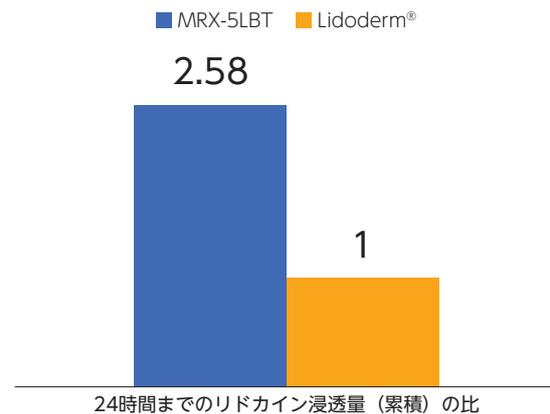


図2 MRX-5LBTとLidoderm[®]のヒト皮下組織における単位面積あたりのリドカイン浸透量の比較(図1データからの推察)



アルツハイマー治療薬MRX-5DML (ドネペジル・メマンチン貼付剤)

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ドネペジルとメマンチンを配合した貼付剤です。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。

2016年6月にMRX-4TZZT、MRX-5DMLおよび後続パイプラインの開発資金を得るために第1回無担保転換社債型新株予約権付社債、第11回新株予約権、第12回新株予約権を発行しましたが、社債の転換や新株予約権の行使が進まなかったことから、MRX-5DMLの開発を進めるだけの資金的余裕がなく、事実上の中断となっております。2017年度後半から社債の転換が進み、また2018年に入って新株予約権の行使も進んでいることから資金の用途がつか見通しとなったため、非臨床試験の開始に向けた準備を進めているところです。

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まいります。日本を代表する製薬会社の一つである第一三共からNCTS[®]技術が評価されたことに、当社のイノベーティブな技術力への自信を深めております。

2018年12月期の見通しについて

2018年は上記でご説明した5つのパイプラインの他、ILTS[®]、NCTS[®]、マイクロニードルアレイそれぞれの当社独自技術を用いたテーマについて、より一層積極的に研究開発を進めていきたいと考えております。

2018年12月期の売上高は、CPN-101のマイルストーン収入を中心とした研究開発等収入の増加により、698百万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1,562百万円となる見込みであり、営業損失1,120百万円、経常損失1,115百万円、親会社株主に帰属する当期純損失1,100百万円と予測しております。

MRX-1OXTやMRX-5LBT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。

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。

パイプライン図

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 臨床第I相追加試験結果判明			
MRX-1OXT 中枢性鎮痛貼付剤 (オキシコドン transdermal, ILTS®)				2018年2月 臨床第I相試験結果判明			
MRX-5LBT 帯状疱疹後神経疼痛治療貼付剤 (リドカイン topical, ILTS®)						2016年5月 臨床第I相試験結果判明 早期のNDA承認取得を目指す	
MRX-5DML アルツハイマー治療薬 (ドネペジル・メマンチン transdermal, NCTS®)		非臨床の実施準備中					
第一三共との共同開発品 (NCTS®)	(薬物名、適応症等は非開示)						

CORPORATE INFORMATION

会社情報

▶ 会社概要

(2017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	5,298百万円
従業員数	23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

▶ 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

▶ 役員一覧

(2018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	北垣 栄一
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。