

MEDRx Letter

第15期株主通信（2016年1月1日▶2016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。

2017年3月24日第15期定時株主総会後の取締役会におきまして代表取締役社長に就任いたしました松村米浩です。当社創業者である松村眞良より社長の大役を引き継ぐこととなりました。株式会社メドレックスの発展のために誠心誠意力を尽くして参ります。株主の皆様におかれましては、先代社長に引き続きご指導ご鞭撻賜りますようお願い申し上げます。

2016年12月期は、皆様にすでにお知らせしておりますように、当社の最重要パイプラインと位置付けておりましたETOREAT®の臨床試験で良い結果を出すことができず、11月に今後の開発を断念するという決定をいたしました。株主の皆様にはたいへんご心配をおかけしましたこととお詫び申し上げます。一方で、ETOREAT®の一本柱だけではいけないということで開発を進めてきましたMRX-5LBTとMRX-4TZTの2つのパイプラインの米国における第I相臨床試験で期待通りの成果を確認することができました。

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参りたいと思います。

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。

2017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

		2013/12期	2014/12期	2015/12期	2016/12期	2017/12期 (予想)
売上高	(百万円)	68	26	37	22	26
営業利益（△は損失）	(百万円)	△604	△1,003	△999	△1,342	△1,421
経常利益（△は損失）	(百万円)	△616	△1,012	△990	△1,301	△1,404
親会社株主に帰属する当期純利益（△は損失）	(百万円)	△621	△1,016	△878	△1,259	△1,366
1株当たり当期純利益（△は損失）	(円)	△113.48	△151.96	△131.21	△155.48	△160.49
研究開発費	(百万円)	397	718	716	1,074	1,165
設備投資額	(百万円)	70	144	6	43	10

第15期定時株主総会決議ご通知は裏面にございます。

松村社長が語る、メドレックスの今とこれから

Q1. ETOREAT®の開発中止となった経緯を教えてください。

ETOREAT®は、イオン液体の特徴を利用した独自の経皮吸収型製剤技術であるILTS® (Ionic Liquid Transdermal System) を活用した当社最初の完成製剤です。非ステロイド系消炎鎮痛剤で、疼痛及び炎症の経口薬として全世界で幅広く使用されているエトドラクという薬物をILTS®によってテープ型の貼付剤にしたものです。

ETOREAT®の開発は、FDA (米国の規制当局であるアメリカ食品医薬品局: Food and Drug Administration) と協議しながら、2010年から2014年にかけて1本の第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験と3本の第Ⅲ相臨床試験を米国において実施してきました。これらの試験結果及びFDAとの協議を踏まえて、当期に、急性疼痛の一種としてFDAと合意したDOMS (Delayed Onset Muscle Soreness、遅発性筋肉痛) に関する病態モデルでの第Ⅲ相臨床試験を実施しましたが、残念ながらプラセボとの間で統計学的な有意差を確認することができませんでした。

ETOREAT®については長期間にわたり多額の資金を費やしましたが、DOMS試験の結果を受けて、米国において製品化する見通しが全く立たず開発を断念するとの判断に至りました。皆様のご期待に応えられなかったことは非常に残念ですが、ご理解を賜りたいと思います。

Q2. MRX-5LBTの第Ⅰ相臨床試験の結果について教えてください。

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を目指しており、今回の第Ⅰ相臨床試験もLidoderm®との比較を行いました。

臨床試験の結果は、Lidoderm®と比較して、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を示唆する結果となりました (図1参照)。MRX-5LBTは貼付してか

ら血中濃度が高まるのが早く、しかも高い濃度が観察されています。MRX-5LBTのサイズが10×7cm²、Lidoderm®が10×14cm²とMRX-5LBTが半分の面積であることから計算すると、皮下組織における単位面積当たりのリドカイン浸透量はLidoderm®の約2.6倍と推察されます。当社では、ILTS®技術の優位性を示す結果を得ることができたと考えています。

現在、今後の開発の進め方、必要となる試験等についてFDAと協議中であり、早期の新薬承認申請を目指して、さらに開発に注力して参ります。

Q3. MRX-4TZTの第Ⅰ相臨床試験の結果について教えてください。

MRX-4TZTは、ILTS®を用いて中枢性筋弛緩薬であるチザニジンをテープ型の貼付剤にしたものです。

チザニジンは、筋弛緩薬としての効き目は確かなものがありますが、副作用もある薬です。その副作用のうち最も悩ましいものが眠気を催すということで、服用した際には自動車の運転を避けなければならない場合もあります。

経口剤は飲んだあと急激に上下するスパイク型の血中動態を示すため、薬物の血中濃度を治療に十分な領域まで達するようにすると、どうしても副作用が出る領域にまで血中濃度が上がり過ぎてしまう時間帯が生じて眠気等の副作用が発生してしまいます。経皮製剤は、皮膚から薬が徐々に吸収されるため有効血中濃度の持続性や副作用の低減が期待できるのが特長です (図2参照)。

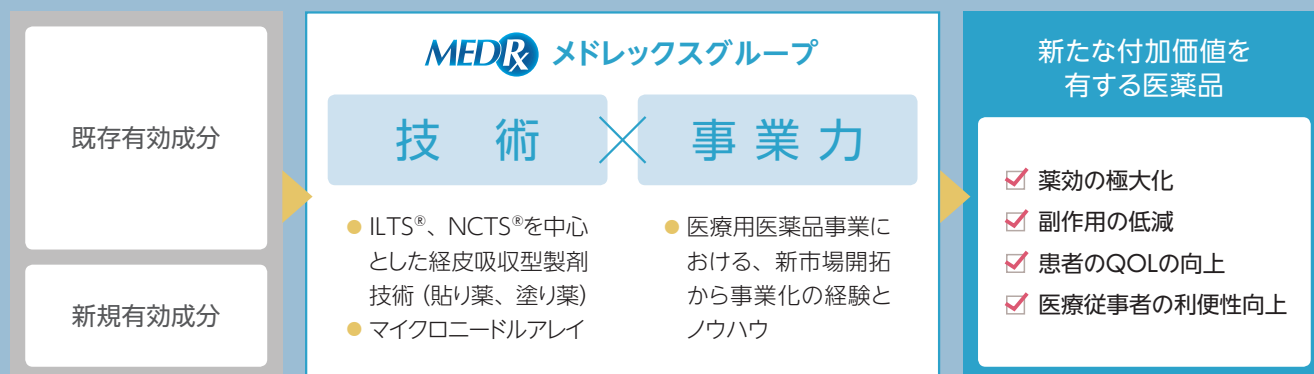
今回実施した第Ⅰ相臨床試験では、カプセル型の経口剤ザナフレックス® (4mg) との比較を行いました。結果は、ザナフレックス®と同水準の血中濃度を示すことができ、同様の有効性を示す可能性が高いことが示唆されました。一方で、ザナフレックス®投与群で観察された眠気等の副作用が、MRX-4TZT投与群ではほとんど観察されませんでした (図3参照)。

チザニジン等の筋弛緩薬の米国市場規模は2014年度において12億ドルといわれておりますが、すべて経口剤であり経皮製剤は存在しません。世界初となる筋弛緩薬の経皮製剤により、有効血中濃度の持続性、眠気や肝障害等

▶ メドレックスの製剤技術を基軸とした創薬事業

主に、既存の経口薬・注射薬の有効成分を**貼り薬・塗り薬として開発**

➡ 新規有効成分の発見／創出から取り組む創薬事業と比して、**低リスク**



の副作用の低減等を通じて、患者さんの利便性向上に貢献できるものと期待しています。今後は、早期のPOC (Proof of Concept: 臨床試験においてその新薬に期待される有効性や安全性が確かめられること) 取得を目指して臨床開発を進めるとともにライセンスアウトに向けた交渉を進めて参ります。

Q. その他のパイプラインの状況について 4. 教えてください。

現在公表している開発パイプラインには、他にMRX-1OXTとMRX-5DMLがあります。

MRX-1OXTは、ILTS[®]によって、経皮難吸収性のオキシコドンの経皮浸透度を飛躍的に高めると同時に、皮膚に対する安全性も満たすテープ型貼付剤です。オキシコドンは重度の急性疼痛、慢性疼痛及び癌性疼痛に使用される中枢性鎮痛薬の一種で、米国において最も疼痛治療に使用されている薬物の一つであり、1日2回服用のオキシコドン経口剤が2014年には20億ドル超の市場を形成しています。1日2回の経口剤に対して、1～3日に1回の経皮製剤を提供することにより患者さんの利便性向上に貢献できると考えています。現在、治験薬製造の委託先であるThe Tapemark Companyに対して製造技術の移転を進めており、2017年中には第I相臨床試験を開始することを目論んでいます。

MRX-5DMLは、ILTS[®]とは異なるNCTS[®]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[®] (Nano-sized Colloid Transdermal System) 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独自の経皮製剤技術です。現在、非臨床試験の実施準備中であり、早期の第I相臨床試験開始を目指し、非臨床試験を実施して参ります。

その他、マイクロニードルアレイの開発にも力を入れています。マイクロニードルアレイは、生体分解性樹脂等から成る数百μmのマイクロニードル（微小針）の集合体で、当社開発品は、多数のマイクロニードルをシート状に並べ、生け花に用いる剣山を数百μmレベルに縮小したような形

状となっています。ILTS[®]やNCTS[®]をもってしても経皮吸収させることが困難な高分子のワクチンや核酸医薬・タンパク医薬等については、マイクロニードルにより角質層を局所的に破壊して薬剤を真皮層に強制的に投与しようという試みです。研究成果の一つとして、マイクロニードルを用いたワクチン経皮接種時のマウス免疫原性に関する北里第一三共ワクチン株式会社との共同研究成果を2016年10月に開催された第20回日本ワクチン学会学術集会において発表しております。

Q. 今後の見通しと株主へのメッセージを 5. お願いします。

2017年は、引き続きMRX-5LBT、MRX-4TZTの臨床開発を進めるとともに、MRX-1OXTについても臨床第I相試験を開始したいと考えており、そのため、2016年度実績より若干多い11億円を超える研究開発費を見込んでおります。

一方で、当社は、現時点では研究開発に特化した業態であるため、製薬会社等との事業提携が重要課題であると認識しています。開発権や販売権のライセンスアウトを通じて契約一時金やマイルストーンフィーを得て、研究開発費を補えるよう財務基盤の強化に努めていかなければならないと考えております。

MRX-5LBT、MRX-4TZTの臨床試験では良い結果が得られておりますので、当社の製剤技術を広くアピールしていきたいと思っています。

薬の開発には企業機密事項としてオープンにできない部分がたくさんあり、株主の皆様にはご心配をおかけしているところですが、臨床試験の結果等で良いご報告ができるように、準備をしっかりと進めてまいります。また、事業提携についても、決定次第速やかにご報告申し上げたいと思います。

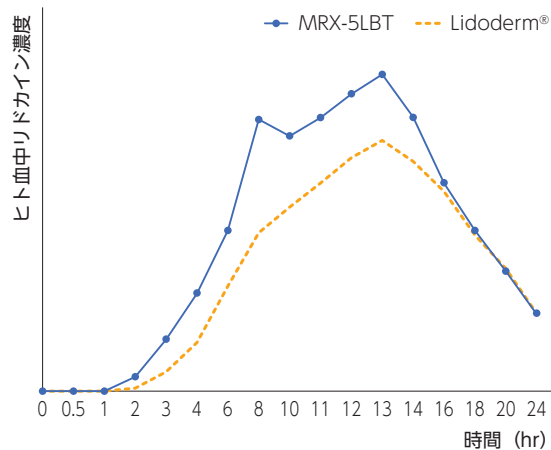
株主の皆様には今後ともより一層のご支援とご指導を賜りますようお願い申し上げます。

パイプライン図

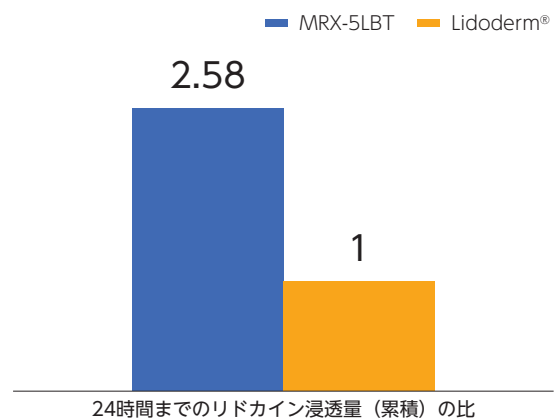
製品名・開発コード	製剤開発	非臨床	Ph-I	Ph-II	Ph-III	承認申請	上市
ETOREAT[®] 消炎鎮痛貼付剤 (エトドラク topical, ILTS [®])						DOMS試験において有効性を示せず開発中止	
MRX-5LBT 帯状疱疹後神経疼痛治療貼付剤 (リドカイン topical, ILTS [®])						2016年5月 臨床第I相試験結果判明 早期のNDA承認取得を目指す	
MRX-4TZT 癌性麻痺治療貼付剤 (チザニジン transdermal, ILTS [®])					2017年2月 臨床第I相試験結果判明 POC取得/ライセンスアウトを目指す		
MRX-1OXT 中枢性鎮痛貼付剤 (オキシコドン transdermal, ILTS [®])			2017年 臨床第I相 開始予定				
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					

MRX-5LBT臨床試験結果概要(図1)

①: MRX-5LBTとLidoderm®のヒト血中リドカイン濃度の推移

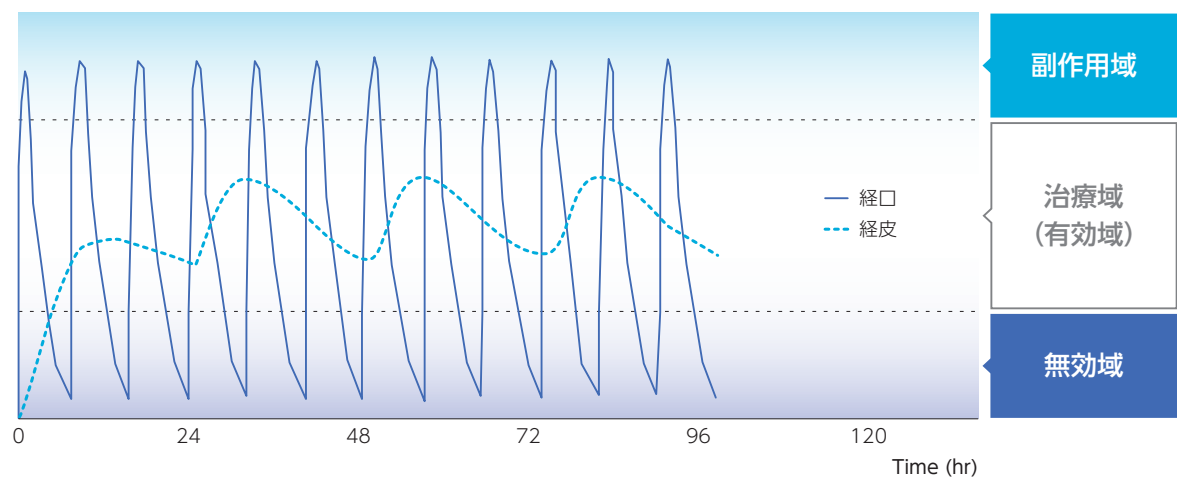


②: MRX-5LBTとLidoderm®のヒト皮下組織における単位面積あたりのリドカイン浸透量の比較 (図1データからの推察)



- 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**
- 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**

経口製剤と比較した経皮製剤の特長 —血中濃度動態比較— (図2)



- 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。

PICKUP 有効成分の作用の仕方による貼付剤のタイプ

topical (トピカル):

経皮吸収された薬剤が貼った場所 (局所) 周辺の筋肉や神経に作用する。

人間の生体では、筋肉や神経を採取して薬剤の濃度を測定することができないため、臨床第I相試験において血中濃度を測定することで有効性を判定することは困難。

transdermal (トランスダーマル):

経皮吸収された薬剤が血流により全身にめぐって (脳内などで) 作用する。

臨床第I相試験において血中濃度を測定して、既存の経口剤や注射剤と比較することで、有効性をある程度予測することが可能。

第15期 定時株主総会 決議ご通知

当社第15期定時株主総会において、下記のとおり報告並びに決議されましたので、ご通知申し上げます。

記

- 報告事項**
- 第15期(2016年1月1日から2016年12月31日まで)事業報告及び連結計算書類並びに会計監査人及び監査役会の連結計算書類監査結果報告の件
 - 第15期(2016年1月1日から2016年12月31日まで)計算書類報告の件
- 本件は、上記の内容を報告いたしました。

- 決議事項**
- 第1号議案 取締役7名選任の件
- 本件は、原案どおり松村 眞良氏、松村 米浩氏、山崎 啓子氏、秋友 比呂志氏、濱本 英利氏、北垣 栄一氏、岩谷 邦夫氏の各氏が選任され、それぞれ就任いたしました。
- 第2号議案 監査役1名選任の件
- 本件は、原案どおり山崎 泰志氏が選任され、就任いたしました。

以上

CORPORATE INFORMATION

会社情報

▶ 会社概要

(2016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)
関連会社	株式会社ケイ・エム トランスダーム (大阪)
代表者	代表取締役社長 松村 眞良
資本金	5,101百万円
従業員数	24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

(2017年3月24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。