

株式会社メドレックス

(4586 Growth)

発行日 2023 年 4 月 10 日

ようやく長いトンネルを抜けつつある

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、フィジビリティ・スタディを継続中である。

ようやく長いトンネルを抜けつつある

メドレックスにとって、2021 年に続き 2022 年も停滞の年であったが、2023 年、ようやく長いトンネルを抜けつつある。まず、同社初の上市品になると期待されているリドカイン・テープ剤(Lydolyte)について追加試験を行い、2023 年 3 月再申請を果たした。さらに、Cipla 社に導出していたチザニジン・テープ剤(CPN-101(MRX-4TZT))の Ph2 の進め方について Cipla 社との交渉が長引いていたが、2023 年 3 月、ようやく Cipla 社からすべての権利を取り戻し、独力で Ph2 を遂行する体制が整備された。

メドレックスは、限られた資源の下で、「選択と集中」を強化している。具体的には、2023 年の開発の主軸は、チザニジン・テープ剤(MRX-4TZT)とし、並行してフェンタニル・テープ剤(MRX-9FLT)の BE 試験を行う予定である。メマンチン貼付剤(MRX-7MLL)の開発は製剤改良に留め、PK 試験などは 2024 年以降に持ち越す予定である。またブロックバスター級の売上が見込まれるジクロフェナック・リドカイン・テープ剤(MRX-6LDT)の開発は一時ペンディングとした。今後も、開発品を絞りながら、順次、開発が推進されていくものと考えられる。

パイプライン価値は主要 4 品目で 262 億円(税前)

さまざまな前提を置いたうえでの試算であるが、メドレックスのパイプライン価値は、主要 4 品目(リドカイン・テープ剤、チザニジン・テープ剤、フェンタニル・テープ剤、メマンチン貼付剤)の合計で 262 億円(税前)である。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 55 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。パイプラインの開発も遅れ気味のなか、なかなか市場はリドカイン・テープ剤以外のパイプライン価値を評価しにくいものかもしれない。「選択と集中」によって、一步一步着実に開発が進展することで評価が向上するものと期待する。なお、米国でリドカイン・テープ剤を販売しているサイレックス社の時価総額は 12 億ドルもあるが、パイプラインポートフォリオが異なることに加え、同社が SPAC 経由の上場であり OverValue になり易いこと、経営不安にある親会社の優良資産を引き継いで業容拡大するのではないかという思惑があることを考えると単純に比較することはできない。

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 壯

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	227 百万円
上場日	2013 年 2 月
URL	www.medrx.co.jp
業種	医薬品
従業員数	22 人(連結)
主要指標 2023/4/7 現在	
株価	170
52 週安値終値	91
52 週高値終値	230
発行済株式数	30,695,100
売買単位	100 株
時価総額	5,218 百万円
会社予想配当	0 円
予想当期利益 ベース EPS	-27.8 円
予想 PER	na 倍
実績 BPS	40.71 円
実績 PBR	4.18 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
18/12 通期実績	8	-95.8	-1,273	na	-1,267	na	-1,267	na	-126.7	2,060	425
19/12 通期実績	169	1922.9	-1,627	na	-1,618	na	-1,616	na	-134.3	698	301
20/12 通期実績	115	-32.2	-1,130	na	-1,149	na	-1,114	na	-68.6	426	160
21/12 通期実績	8	-92.7	-1,061	na	-1,066	na	-1,059	na	-49.6	327	126
22/12 通期実績	59	612.4	-1,098	na	-1,112	na	-1,111	na	-43.8	133	92
23/12 通期会社予想	127	214.9	-830	na	-783	na	-786	na	-27.8		

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

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

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。

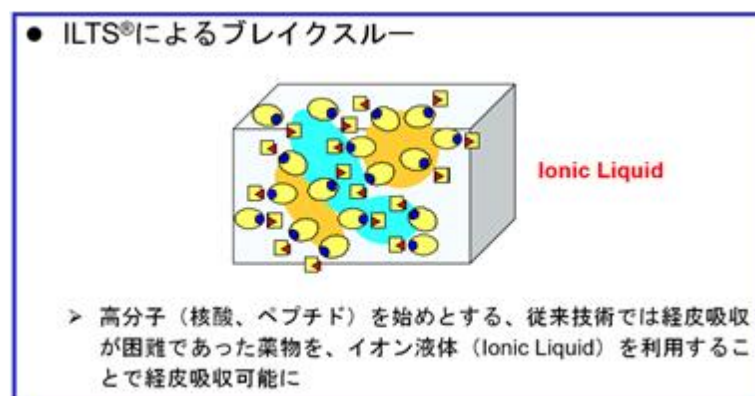
経皮吸収型製剤の特徴は、以下の点を通じて、薬効の最大化、副作用の低減、患者の QOL(生活の質)の向上に寄与することであり、中長期的に拡大する製剤分野の一つである。

- 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

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。

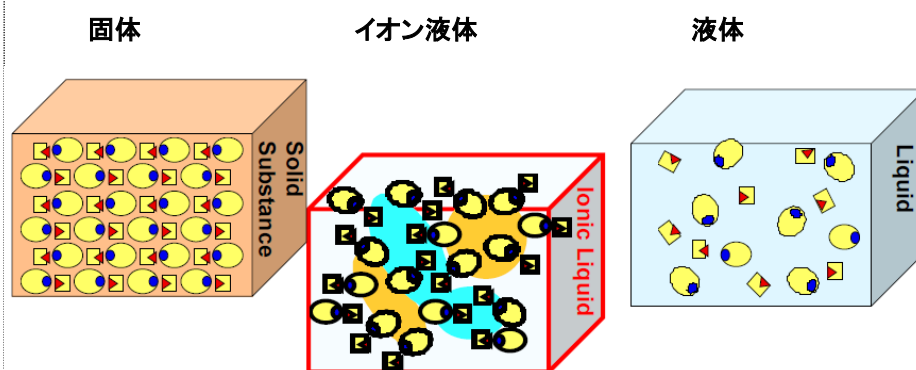
- (a) 新規有効成分の発見・創出から取り組むわけではないので低リスク(成功確率が高い)
- (b) イオン液体による独自の経皮吸収型製剤技術(ILTS®:Ionic Liquid Transdermal System)を保有し、他社との差別化を図っている。

(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

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

豊富なイオン液体ライブラリーを保有しノウハウもあるため参入障壁あり

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。

主に米国市場をターゲットとしている

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。米国は、世界の医薬品市場の 4 割強を占め、近年も高い成長率を維持していること、また、自由価格の米国市場において、貼付剤のような新剤型による付加価値(効果増大、副作用低減、QOL や利便性の向上等)が医薬品価格に反映されやすい、とメドレックスでは考えている。

(注)公的保険及び公費で医療費の大半をカバーし公的な医薬品価格が設定されている日本や欧州では、財政上の制約もあり、米国市場と比較して相対的に、新剤型による付加価値が価格に反映されにくい。

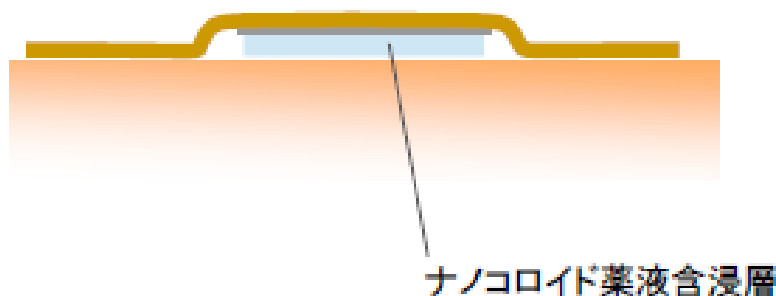
メドレックス独自の ILTS®技術を活用した主要なパイプラインは4本ある

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

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)、ジクロフェナック・リドカイン・テープ剤(MRX-6LDT)の4つである。

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薬]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



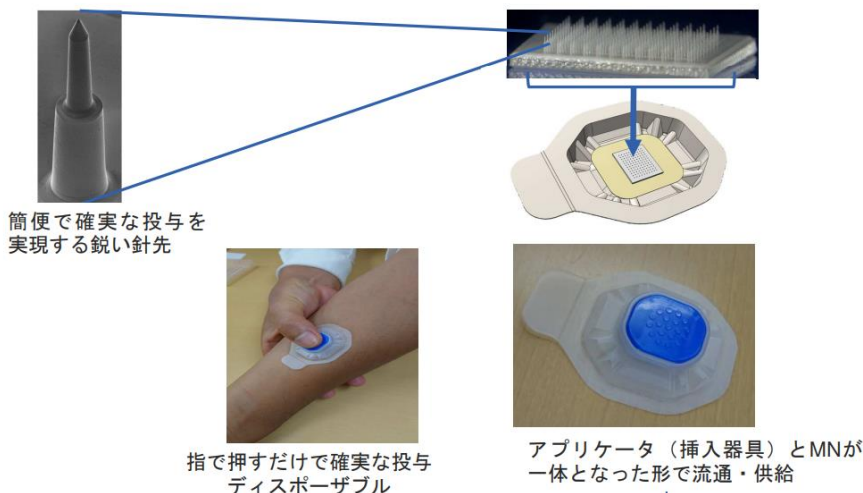
(出所)会社説明会資料等からフェアリサーチ作成

「貼るワクチン」と呼ばれるマイクロニードル技術も開発している

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。

メドレックスのマイクロニードル

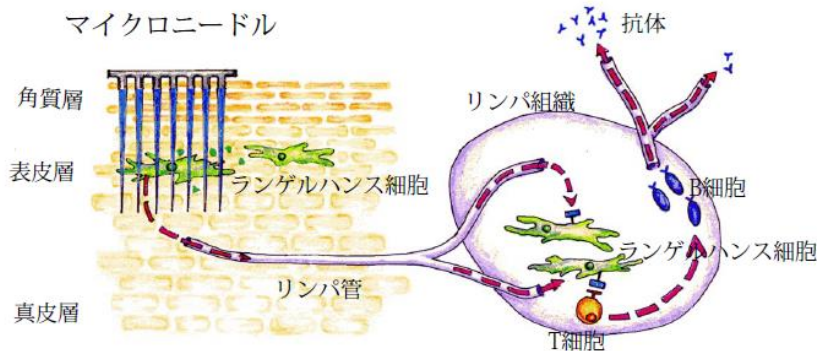


(出所) メドレックス 会社説明会資料 2021年2月

マイクロニードルは、途上国でのパンデミックに対抗する有望な技術

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。

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

4本のテープ剤とメマンチン貼付剤、マイクロニードルの6つのパイプラインを保有する

主要開発パイプライン

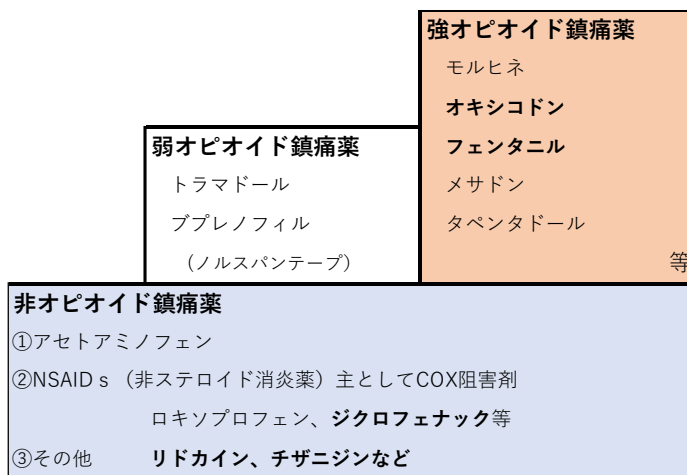
現在のメドレックス社のパイプラインは、チザニジン・テープ剤(MRX-4TZT)、リドカイン・テープ剤(MRX-5LBT)、フェンタニル・テープ剤(MRX-9FLT)、メマンチン貼付剤(MRX-7MLL)、ジクロフェナック・リドカイン・テープ剤(MRX-6LDT)の5本の貼付剤とマイクロニードルから構成されている。うちメマンチン貼付剤を除く4本のテープ剤は、鎮痛剤に関するテープ剤である。

主要開発パイプライン

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-4TZT) 痙性麻痺治療貼付剤 (チザニジン transdermal, ILTS®)	▶			Cipla Technologiesと開発・販売ライセンス契約締結(東アジア除く) P1b試験成功、P2試験準備中			
MRX-5LBT "Lydolyte" 帯状疱疹後神経疼痛治療貼付剤 (リドカイン topical, ILTS®)	▶			審査完了報告通知受領、追加試験実施済 2023年に承認取得見込み			
MRX-9FLT 中枢性鎮痛貼付剤 (フェンタニル transdermal, ILTS®)	▶			Fast Track指定 臨床開発実施中			
MRX-7MLL アルツハイマー治療薬 (メマンチン transdermal, NCTS®)	▶			IND承諾			
MRX-6LDT 慢性疼痛治療薬 (ジクロフェナック・リドカインテープ剤)	▶						
マイクロニードルアレイ (MN)		感染症に対するワクチン等のMN製剤の実現可能性を検討する動物試験を実施中					

(出所)会社説明会資料 2023年2月

<参考: 鎮痛剤の種類>



(注)

アセトアミノフェンは中枢神経に作用

NSAID s は主に末梢神経に作用

リドカインは神経膜のナトリウムチャンネルをブロックし、神経における活動電位の伝導を可逆的に抑制し、知覚神経及び運動神経を遮断する局所麻酔

チザニジンは、延髄にある血管運動中枢のα2受容体を刺激することで、興奮性伝達物質の放出を抑制し、末梢血管を拡張させ、筋肉の緊張や痛みを緩和する

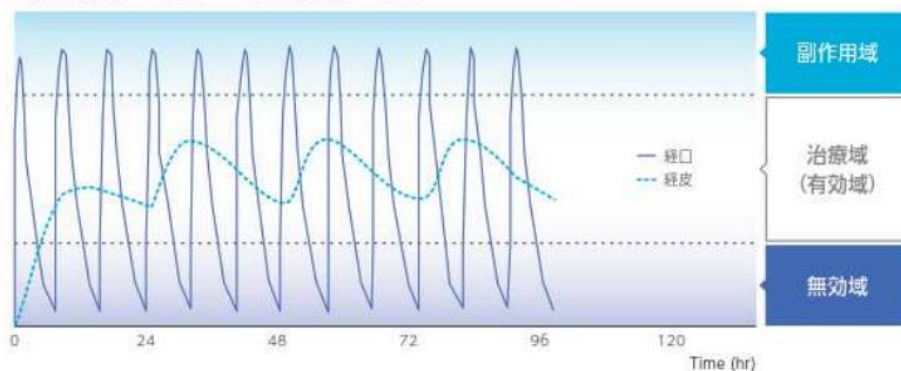
(出所)各種資料よりフェアリサーチ作成

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

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であるチザニジン(商品名 Zanaflex)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。

■ 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。

(出所)メドレックス社会説明会資料

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。米国での筋弛緩剤の市場規模は 1400 億円程度(2021 年)と推定されている。

(開発の経緯)

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

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

メドレックスは Ph1a 成功後の 2017 年 4 月に、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。

＜チザニジン・テープ剤開発を巡る過去の経緯＞

2017 年 2 月 Ph1a 成功

4 月 Cipla 社へ導出

2018 年 1 月 追加の Ph1a' 成功

2019 年 9 月 Ph1b(反復 PK 試験) 成功

2020 年 Cipla 社 CNS 領域の開発戦略変更で Ph2 の開始が足踏み

2022 年 Cipla 社と開発の進め方についてメドレックスが Ph2 費用の一部または全額を負担することを本線として協議

2023 年 3 月 Cipla 社からすべての権利を取り戻すことで合意

これに伴い、Cipla 社からのマイルストーンが変更になる

新型コロナ感染症の影響と Cipla 社の戦略変更で、Ph2 入りが停滞

2023 年 3 月、メドレックスは Cipla 社から MRX-4TZT のすべての権利を取り戻すことで合意

独力で Ph2 を遂行することにした

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、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た。

その後、2020 年央から Cipla 社主導で、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)を行う予定であった。

ところが、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たうえ、また Cipla 社が 2020 年途中から CNS 領域の開発戦略を変更し、CNS 領域は自社開発ではなく、再導出(サブライセンス)に方針転換したため、開発は足踏みしてしまう。そこで、メドレックスは、Ph2 の準備はメドレックスが担当し、Cipla 社とともにサブライセンス候補の選別・交渉を行ってきたが、サブライセンス契約には至らず、2022 年からは、メドレックスが Ph2 費用の一部または全額を負担する方針に転換し、Cipla 社と協議を行ってきた。同時に、自力で Ph2 を遂行するため必要な資金の調達を、2 度にわたり実行してきた(第 24 回新株予約権発行及び第 25 回新株予約権発行)。

そして 2023 年 3 月、ついにメドレックスは、Cipla 社から MRX-4TZT のすべての権利を取り戻すことで合意を得ることに成功した。これにより、メドレックスは独力で開発を再開し、パイプライン価値の向上を図ることが出来る。また、この権利回収による業績への影響は軽微であるとのことである。したがって、この先のマイルストーンを放棄した一方で、無償に近い形で権利を回収したものと考えられる。今後、現在進行中の第 25 回新株予約権による資金調達が順調に進むと、Ph2 の開始が決定される予定である。ただし、Ph2 の規模によっては、2023 年 12 月期業績に及ぼす影響がありそうだ。

(Ph2 のデザイン想定)

Ph2 の対象疾患と規模について詳細は未発表であるが、概ね次のようなものが考えられよう。

<p>Ph3 は導出の可能性も</p>	<p>対象疾患: 脳梗塞・多発性硬化症・脊髄損傷に伴う震戦 症例数: 上記 3 つの対象の内 2~3 つを対象に各群 15~20 例程度 観察期間: 6 カ月程度</p> <p>フェアリサーチでは、2023 年後半に Ph2 を開始し、2024 年中に Ph2 を終え、2025 年から Ph3 へ移行する予定と想定する。ただし、Ph3 では、各群 100 例以上の試験になると見込まれ、メドレックス単独で開発を継続する可能性もあるが、Ph3 に入る段階で導出する可能性も高いのではないかと考えている。</p>
<p>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てきた。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</p>	<p>2. リドカイン・テープ剤(MRX-5LBT:商品名 Lydolyte)</p> <p>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。</p> <p>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。日本でも、90%の成人が帯状疱疹の原因となるウイルスを保有しており、30 人に 1 人が帯状疱疹を発症しているとされている。</p> <p>帯状疱疹後の神経痛に対して、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。2021 年の米国リドカイン貼付剤市場は約 270 億円で、うち Lidoderm Generic 製品が金額ベースで 6 割、数量ベースで 9 割を占めるに至っている。</p>
<p>先行の Lidoderm およびその Generic(ハップ剤)に対し、3 つの差別化ポイントあり</p>	<p>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。</p> <ol style="list-style-type: none"> ① ハップ剤ではなくテープ剤としての使い勝手の良さ ② 少量のリドカイン(従来品の 30%)でも同等の効果 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)」

2020 年 2 月までに申請に必要な試験は一旦完了し、8 月新薬申請したが、承認に至らず

追加試験を行い、2023 年 3 月再申請

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)。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。

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。ところが、2021 年 7 月 5 日、FDA から審査完了報告通知(Complete Response Letter)を受領し、この時点では、承認されなかった。当初、メドレックスでは、追加試験の必要性はなく、FDA への質問に適切に対応することにより、2021 年内に承認されると考えていたが、FDA との交渉の過程で、承認取得のためにいくつかの追加試験が必要であることが判明した(注参照)。その後、メドレックスは、2022 年後半から追加試験を行い、2023 年 2 月、追加試験で良好な結果が得られたことを公表、3 月 29 日に再申請を行った。これにより、2023 年後半に承認取得を獲得し、上市は 2024 年という予定を考えているとみられる。

(参考)FDAは 2021 年 7 月に新しい Draft guidance for transdermal adhesion systems を発行し、運動時や発汗時、あるいはシャワーを浴びた時の貼付性、さらに衣服や寝具との摩擦でも剥がれないことなど申請に要求される貼付性能やその試験に関するポイントを記述している。

＜これまでの経緯＞

2019 年 貼付力、皮膚刺激性に関して良好な結果

2020 年 1 月 運動時の貼付力に関しても良好な結果

2020 年 8 月 新薬申請 (10 月受理)

2021 年 7 月 審査完了報告通知(Complete Response Letter)を受領

2023 年 2 月 追加試験で良好な結果

2023 年 3 月 再申請

テープ剤としては 2 番目
先行するテープ剤が拡大中

既に、米国では、リドカイン・テープ剤が存在する。2018 年 10 月、米国サイレックス社(Scilex Pharmaceuticals Inc.;親会社ソレント社 Sorrento Therapeutics Inc.(注))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。ZTlido®の市場シェア(枚数ベース)は約 5%程度と推定されるが、10%を目指して拡大中である。2022 年の売上は、多額の市場拡大のための販促費用が投入された結果、Gross ベースで前年比 50%成長を遂げたと発表されている。販促費用を控除したネット売り上げでも 38.0 百万ドルと、前年比 21.4%増を記録している。また、ZTlido®の価格は、公式価格は 10.2 ドル/枚であるが、ネットベースの価格は 5~6 ドル/枚と推定される。なお、2022 年 5 月、APOTEX 社が ZTlido®のジェネリックを FDA に新薬申請したが、2022 年 6 月、サイレックス社はその差し止めを求めて提訴している。

(注)2023 年 2 月、ソレント社は、その 100%子会社の Scintilla 社とともに Chapter11 の申請を行った。過去に導出した抗がん剤 Cynviloq®に関する開発を巡り、導出先と法廷闘争をしていたが、2023 年 2 月 7 日、ソレント社が導出先へ 175 百万ドル、導出先がソレント社へ 125 百万ドルの支払い裁定が下された。ソレント社にとって、ネットで 50 百万ドルの資金流出が迫られ、短期的な資金繰り懸念から Chapter11 の申請に至った模様である。なお、ソレント社の資産は 10 億ドル以上あり、債務超過に陥っているわけではない。サイレックス社は、ソレント社との間に債務関係がないこと、また上場(2022 年 11 月 11 日)によりソレント社の持ちは低下していることから、Chapter11 の対象とはなっていない。またソレント社は、JCM Capital の支援を受け、Chapter11 申請後も通常通りの運営を継続している

リドカインパッチ市場全体と ZTlido®の売上(米国)

	2022	2021
市場全体 処方箋枚数	4.6 百万枚	3.9 百万枚
Patches	169 百万枚	147 百万枚
市場規模	na 百万ドル	246 百万ドル
ZTlido ネット売上	38.0 百万ドル	31.3 百万ドル
売上シェア	na	12.7%
Patch枚数	7.6 百万枚	5.1 百万枚
枚数シェア	4.5%	3.5%
(枚数前年比)	48%	
推定単価	5.0 ドル/枚	6.1 ドル/枚

はフェアリサーチ想定

(出所) Scilex 社有価証券報告書及び Presentation 資料よりフェアリサーチ作成

現在複数社と販売契約の交渉中

現在、メドレックスでは、再申請を完了し、複数社と販売提携交渉が本格化していると考えられる。テープ剤の販売のため、比較的少数の MR(100~200 人程度)でカバーできる (ZTlido®は 100 人程度、先発品 Lidoderm®は 250 人程度の MR)と考えており、一般開業医やペインクリニックに強い会社をパートナーとして想定している。上市後は、ZTlido®に迫る売上を狙っていくものと考えられ、ZTlido®と同程度のネット価格で、市場シェア 10%を目指すものと想定されよう。

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、申請時に 1 億円受領済、残りは承認時に 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。

サイレックス社では、さらにリドカインの濃度を 3 倍に上げたテープ剤 SP-103(適応症:腰痛など)の開発を行っている。2022 年 5 月に Ph2 開始しており、2022 年 8 月には Fast Track 指定も受けている。

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

米国の市場規模は 170 億円程度(2021 年)で、ほとんどがジェネリック

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


3.フェンタニル・テープ剤(MRX-9FLT)

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。

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、2021 年において 170 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に陥っている。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。

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。

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、がん性疼痛の緩和に、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。

2021 年 7 月にはファスト・トラック指定を獲得

現在 pivotal BE 試験中

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 2025 年に新薬申請の予定

メドレックスは、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。

既述のように、フェンタニル貼付剤では誤用事故防止機能が重要視されており、2021 年 7 月には、FDA からファスト・トラック指定を獲得した。現在は、参照製品 Duragesic® との生物学的同等性を示すための比較臨床試験 (Pivotal BE 試験)、皮膚の安全性試験や誤用防止 (Prevention of Accidental Use) の試験等の開発進行中で、2025 年の新薬申請を予定している。また、誤用事故防止試験のデザインが決定された後は導出も可能であると考えられる。

4. メマンチン貼付剤 (MRX-7MLL)

MRX-7MLL は、アルツハイマー治療薬のメマンチンをメドレックスが保有する NCTS® 技術を用いて貼付剤にしたものである。貼付剤であるため投薬状況を目視確認でき、また投薬頻度も、経口剤 (1 日 1 回) より少なく済む (3 日に 1 回あるいは 7 日に 1 回) という長所がある。米国でのメマンチン経口剤市場はジェネリックの登場で、かつての約 750 億円から約 90 億円 (2021 年) に縮小したが、メドレックスは、貼付剤の持つ機能が評価され、ジェネリックとは競合せず、比較的高い価格で市場に受け入れられると考えている。

ドネペジル (アリセプト) では既に承認された貼付剤がある

メドレックスはメマンチンの貼付剤化を選択

メドレックスでは、かつて、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。その後、ドネペジルの貼付剤は先行して開発が進行しているテープ剤 (注) 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た。メドレックスは、貼付剤の持つ機能が評価され、ジェネリックとは競合せず、比較的高い価格で市場に受け入れられると考えている。市場シェアを 25% 程度、価格を先発品と同じレベルと仮定すると、**200 億円弱の市場規模**が見込まれる。

(注) 2022 年 3 月 14 日、Corium 社のドネペジル・パッチ剤 (ADLARITY®) は FDA の承認獲得し、2022 年 9 月米国で上市された。米国では 1 枚 120 ドル程度である。日本でも、帝国製薬製造、興和薬品販売でアドリネ®/パッチとして、2023 年 4 月から販売開始予定。

メマンチン貼付剤の非臨床試験は一旦完了

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と技術移転を米国で行っていたが、新型コロナウイルス蔓延の影響で遅延

さらに、製剤改良の必要が浮上し、臨床試験開始は 2024 年以降に

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た。

2019 年中に非臨床試験は一旦完了していたが、MRX-7MLL は、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の選定と技術移転が必要であった。ところが、新型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、製造委託先選定と技術移転に時間を要し、2021 年 11 月、ようやく治験申請を提出し、2022 年に承諾を得ている。

さらに、その後 FDA からの示唆・助言を反映する形で製剤を改良することとなり、一部の非臨床試験を追加実施する必要が出てきたため、開発は当初の見込み(2022 年 PK(薬物動態)試験(2 段階)を行い、2023 年 BE(生物学的同等性)試験、皮膚での安全性試験と長期の安定性試験を実施し、2024 年頃新薬申請)から 2 年程度遅れる見込みである。

5. ジクロフェナック・リドカイン貼付剤(MRX-6LDT)

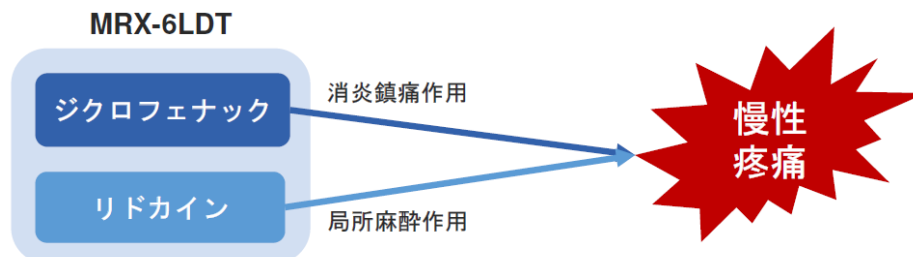
ジクロフェナックとリドカインの両方を用いた貼付剤は他社で開発中のものはない

2021 年 5 月 18 日、メドレックスは新規パイプライン MRX-6LDT の開発計画を公表した。MRX-6LDT は、メドレックス独自の経皮製剤技術 ILTS®を用いて、消炎鎮痛薬のジクロフェナックと局所麻酔薬リドカインの両方を同時に経皮吸収させるテープ剤である。現在、ジクロフェナックとリドカインの両方を用いた貼付剤は存在せず、開発しているところもメドレックス以外にない(注参照)。

(注) ドイツ Grünenthal 社が、リドカインとジクロフェナック・エポラミンの両方を用いた貼付剤(開発コード GRT7019)の開発を試みたが、失敗している(2017 年-2018 年)。双方の薬剤の濃度が現在市販されている貼付剤と同程度で、効果が比較群を有意に上回ることが出来なかった。

(MRX-6LDT の特徴)

MRX-6LDT は、異なる疼痛作用を持つジクロフェナックとリドカインの相加的あるいは相乗的な治療効果が期待できる(下図)。



(出所) メドレックス 資金調達補足説明 2021 年 5 月

久光製薬が高濃度のジクロフェナック貼付剤を米国で変形膝関節症の疼痛を対象に開発中(Ph3)

メドレックスでは、高濃度のジクロフェナックとリドカインを患部に到達させることを目指している

2021 年から非臨床試験開始を計画していたが、「選択と集中」のため一旦ペンディング

HP-5000 の開発も一旦頓挫している

MRX-6LDT では、ILTS®技術を用いることにより、ジクロフェナックの経皮浸透度に関して、日本などで広く使用されている従来のジクロフェナック貼付剤と比べて数倍以上高い濃度を狙っている。久光製薬が米国でジクロフェナック貼付剤(HP-5000)を変形膝関節症(Knee Osteoarthritis;以下 Knee OA と略する)の疼痛を適応症として開発し、Ph2 段階(2019 年 11 月)で、高濃度で患部に薬剤を送達させ、変形膝関節症(Knee OA)を対象に、有効性と安全性を示唆する結果が得られたとして Ph3 (NCT04683627)にステージアップして開発を進めてきたが、2022 年 11 月主要評価項目を達成できなかったことを公表し、開発計画を見直しているところである。なお、2021 年 3 月に久光製薬のジクロフェナック貼付剤(ジクトル(R)テープ;対象疾患はがん性疼痛)が日本で承認されている。さらに 2022 年 6 月には、腰痛症などへ適応拡大が追加された。このテープ剤のジクロフェナックの濃度は 75mg/枚であり、市販の OTC ジクロフェナック貼付剤の 5 倍の濃度である。同時に 2-3 枚貼付することが出来るため、従来の 10~15 倍の投与可能ということとなる。HP-5000 のジクロフェナック含有量は公開されていないが、ジクトル(R)テープと同等程度の濃度ではないかと推察される。メドレックスの MRX-6LDT も、ジクロフェナックを高濃度で患部に送達させることを目指している。

一方、このテープ剤に含有されるリドカインに関しても、メドレックスが現在再申請を計画している Lydolyte(リドカイン・テープ剤)の数倍以上の経皮浸透量となる製剤を考えているようだ。たとえ、Lydolyte の数倍であっても、注射剤で副作用が出現する血中濃度には至らないため、十分忍容性は確保される見込みである。

(開発スケジュール)

現時点で MRX-6LDT の製剤開発は完了している。2021 年 8 月の会社説明会では、まもなく非臨床試験を開始し、2022 年は Ph1 を行う予定であったが、まずはリドカイン・テープ剤(Lydolyte)が承認獲得のための開発に集中し、その次にチザニジン・テープ剤の開発に注力する方針となったため、開発は一時ペンディング状態となっている。メドレックスでは、まず、非臨床試験と Ph1 を実施して、MRX-6LDT の高い経皮浸透性及び製品ポテンシャルをヒトでのデータを確認することを考えているが、パイプラインポートフォリオと開発資金余力を睨めながら、今後の開発スピードを検討していくこととしている。なお、Ph1 は、安全性・忍容性の他、ヒトでの薬剤の浸透度(血中濃度など)を確認で 1 年程度の時間を要し、その後、適応症と奏効を確認するために、3 つ前後の適応症を対象として、各数十例ずつ、2~3 か月程度の投与期間の Ph2 を行い、Ph3 へステージアップされていく段取りになると考えられる。また、Ph2 で効果を確認した時点で導出を目指していくものと推察される。ただし、前述のように、今のところスケジュールの見通しは立てられない。HP-5000 の開発も一旦頓挫したこともあり、変形性膝関節症(Knee OA)を対象としたジクロフェナック貼付剤市場が拡大するという追い風のなかで、MRX-6LDT の導出タイミングを迎えるというシナリオも一旦撤回する。

最初の適応症は変形性膝関節症を想定

治験の効果を測定するのは痛みの感じ方

変形性膝関節症は患者のレベルを揃えやすい

変形性膝関節症の治療法は最終的には人工関節への置換手術だが、その手術に至る前は疼痛の治療が主流

疼痛の治療には、オピオイドや非ステロイド系消炎薬が用いられるが問題点も多い

一時、抗 NGF 抗体の開発が脚光を浴びたが、副作用で開発中断が出現

(対象疾患)

最終的には幅広い慢性疼痛に対し、消炎・鎮痛剤として使用されること目指しているが、最初の開発対象となる適応症は、変形性膝関節症 (Knee OA) となる公算が高い。鎮痛剤の開発の難しさは、エリート®テープ剤開発の失敗でも経験したように、治験の効果を測定するエンドポイントが、個人の痛みの感じ方に依存することに起因する。痛みの感じ方の個人的な差異をなるべく揃えることが開発の成否に関わってくるのであるが、その点で変形性膝関節症 (Knee OA) は患者のレベルを揃え易いと言われている。まずは、変形性膝関節症 (Knee OA) を対象とした開発が進められ、成功した後は、現在オキシコドンが用いられている大きな市場、腰痛 (Low Back Pain) 等に適応拡大を目指して開発していく可能性が高い。

変形性膝関節症 (Knee OA) の治療法は現在のところ、最終的には、人工関節への置換手術となっている (自家細胞培養による再生医療もあるがさらに高価である)。手術に至る前には、変形性膝関節症 (Knee OA) に伴う疼痛の治療が主要な治療法となる。この 10 年、オピオイドと NSAIDs (非ステロイド系消炎薬) が治療の中心的な役割を果たし、大半の患者で使用されてきた。ただし、オピオイドには依存性があり乱用に繋がるリスクがある。また、NSAIDs の長期使用は、消化器系・心血管系の副作用を引き起こす可能性がある。このため新しい作用機序の薬剤開発が求められてきた。

現在、開発が進められている薬剤には、様々なものがあるが、最も注目されてきたものは、抗 NGF 抗体の開発である。しかし、アストラゼネカが MEDI-578 の開発を Ph1 で中断 (2012 年)、Abbvie も ABT-110 の開発を Ph1 で中断 (2013 年)、J&J が Fulranumab の開発を Ph3 で断念 (2016 年)、アステラス製薬が ASP6294 を Ph2 で中断 (2020 年)、Regeneron/Teva (十田辺三菱) が Fasinumab の開発 (Pivotal) を進めてきたが投与試験を中断 (2020 年) しており、今後の方針が決まっていない。また、大いに期待されていた Pfizer と Lilly による Tanezumab (Ph3) は 2021 年 5 月に FDA と the Drug Safety and Risk management Advisory Committee から Negative な見方が発出されたところである。(抗 NGF 抗体の場合、関節炎や骨壊死が増加し、安全性が懸念される場合がある。)

(参考) 失敗の相次ぐ疼痛薬の開発

開発品	会社	開発段階	メカニズム	状況
Tanezumab	Pfizer/Lilly	Ph3	抗NGF抗体	2021年5月開発中止
Fasinumab	Teva/Regeneron	Ph3	抗NGF抗体	2022年11月開発中止
Ampion	Ampio	Ph3	TLR7 agonist	OAを対象としたPh3失敗 (2022年8月)
LY3016859	Lilly	Ph2	TGF α & epiregulin抗体	2022年1QにDrop
ACP-044	Acadia	Ph2	Redox モジュレーター	2022年8月失敗
ETX-810	Eliem	Ph2	palmitoylethanolamide	2022年8月失敗
NYX-2925	Aptinyx	Ph2	NMDAモジュレーター	2022年8月失敗
Resiniferatoxin	Grunenthal	Ph3	TRPV1 agonist	OAを対象に塩野義やSorrentoと国際共同開発中
MEDI7352	Astrazeneca	Ph2	抗NGF/TNF抗体	2023年までPh2
VER-01	Vertanical	Ph3	大麻抽出物	腰痛等を適応症としてドイツで開発中

(出所) 各種資料よりフェアリサーチ作成

また、膝軟骨の再生を誘導する軟骨誘導性転写因子 RUNX1 のm-RNA を膝関節内に直接投与して根治を目指す研究なども浮上しているが、まだ研究の初期段階にある。

他方、変形膝関節症の疼痛を対象とした開発中の薬剤のなかで、Ph3段階にあるものとして、Resiniferatoxin(Grünenthal社が主導して国際共同Ph3展開中)が注目される。この薬剤は、中等症～重症の患者を対象としたもので、半年に1回の膝関節内注射で痛みが軽減され機能改善が期待できるとされているためである。日本では、塩野義製薬が、2024年申請、2025年上市を目指して開発中である。ただし、国際共同試験の米国部分を担当しているのはソレント社(2023年2月Chapter11申請)である。また、NSAIDs(非ステロイド系消炎薬)が中心的役割を果たしている軽症の患者は対象となっていない。

このほか、再生医療製品として、オーストラリアのサイナータ社(Cynata Therapeutics Inc.)が開発中のCYP-004(間葉性幹細胞)がPh3段階(440例)にあり、治験はオーストラリア国内で行われているが、再生医療のため開発が成功しても、高価な治療法となり、普及には限度がある。

当面は、オピオイドや非ステロイド系消炎薬が主流

このように、鎮痛薬の必要性を減らす OA の進行抑制剤の開発は、まだ初期段階にある。しばらくは、オピオイドと NSAIDs(非ステロイド系消炎薬)が治療の中心的な役割を担い続ける状態が続きそうだ。

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ある。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(=針が折れて体内に残ってもよいように)、マイクロニ

「簡便で確実な投与」が鍵となる

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、日本、米国、中国、欧州、ブラジル、インドで特許を取得しており、アプリケーターに関しても、日本、米国、中国、欧州でも登録済みで、インド、ブラジルでも出願中である。また、マイクロニードルの「簡便で確実な投与」を実現するための基本技術の一つであるマイクロニードルの皮膚への固定性を高める技術に関する特許を米国で登録していたが、2022 年 7 月、日本でも登録されたところである。

メドレックス MN の特長



(出所) メドレックス 会社説明会資料 2022 年 2 月

医療用マイクロニードルで先行しているのは米国の 2 社
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 失敗

現在、世界中でマイクロニードルを用いた医療製剤の研究開発が活発に行われている。最近では、新型コロナ感染症の蔓延を承けて、Covid-19 ワクチン製剤の開発も浮上してきている。ただし、医療用での開発が先行しているのは米国の 2 社(Zosano 社と Radius 社)で、これらはワクチン製剤ではない。Zosano 社は 2019 年 12 月偏頭痛薬を使ったマイクロニードルの新薬申請を行ったが、承認されず、現在追加の試験を行い、FDA と協議中である。Radius 社は、骨粗しょう症薬を使った Ph3 を行っていたが、2021 年 12 月、注射剤との非劣性を示すことが出来ず、現行世代のマイクロニードル製剤開発を断念する模様である。マイクロニードルでは、投与量にバラツキが発生し、安定して必要量の投与が確実に行われることが課題となっているようだ。

日本では、マイクロニードルを用いて日本脳炎ワクチンをヒトへ投与した医師主導治験等が出現

日本では 2021 年 12 月、北海道大学病院が、マイクロニードルを用いた日本脳炎ワクチンをヒト(39 例)に投与し、従来の皮下注射に比べ 10 倍以上の有効性を解明したと発表した(Ph1)。このマイクロニードルは富士フィルムが開発したものとみられる。また、コスメディ製薬が大阪大学などと共同で開発中のマイクロニードル(ニプロが GMP 製造)は、インフルエンザワクチンを念頭に開発中であり、2023 年度に臨床試験着手の予定である(読売新聞 2022 年 7 月 22 日夕刊)。

(参考1) Zosano 社の Qtrypta™ (対象：偏頭痛)



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 失敗)



(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

メドレックスも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、資金調達への壁は厚かった

地道に治験工場までは整備

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。

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

現在、複数の製薬会社・ワクチンベンチャー等とフィジビリティ・スタディを実施中

マイクロニードルにより長期にわたる抗体の産生が期待できる

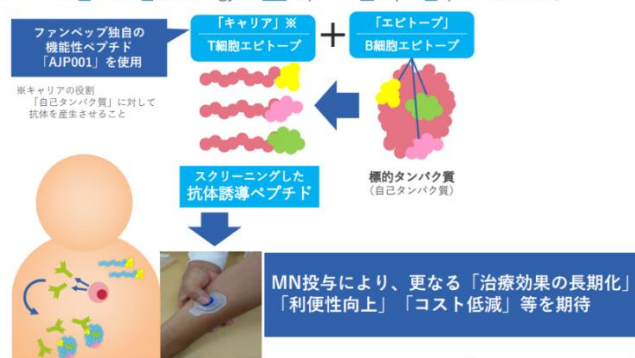
さらに、2020 年 7 月、メドレックスは、国内メーカー数社とのフィジビリティ・スタディに関する協議などを踏まえ、事業提携へのステージアップを企図して、治験工場をワクチンに用いられる病原性のある細菌やウイルス、遺伝子組み換え生物等の取り扱いを可能にする施設に Upgrade することを決断した。同時に、これを実現するため、第三者割当新株発行と第 17 回新株予約権による資金調達(総額 11.18 億円の計画で、うちマイクロニードルへの使途は 4.8 億円)を発表し、2021 年 1 月 12 日までに行使を完了した(調達実績 735 百万円)。そして、2021 年 1 月 28 日、治験工場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 を完了している。

この間、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複数社とのフィジビリティ・スタディ(動物実験)を展開し、事業提携を模索してきている。現在は 10 数本のフィジビリティ・スタディが実行中である。このうち公表されているスタディは3本である。

一つ目は 2021 年 8 月に公表されたファンペップ社が保有する抗体誘導ペプチドを塗布したマイクロニードル製剤のフィジビリティ・スタディである。抗体医薬よりも安価なペプチドを用いることでコスト低減も見込まれ、狙った抗体を産生させるペプチドをマイクロニードルで投与することにより、長期にわたる抗体の産生を可能とし、利便性も向上する。

ファンペップの抗体誘導ペプチド・マイクロニードル製剤

STEP UP(Search Technology of EPitope for Unique Peptide vaccine)



(出所)メドレックス 会社説明会資料 2021 年 8 月

二つ目は、2022 年 3 月に公表されたコロンビア大学アービング医療センターとの共同研究である。これは、マイクロニードルを用いて、免疫賦活剤「7DW8-5」と抗がんペプチド「iRGD」を投与することで乳がんに対する抗がん作用の可能性を探究する研究である。まずは、マウスを使った試験から開始しているが、次は医師主導治験につながることを期待する。

(注1) 7DW8-5(a fluorinated phenyl ring-modified α GalCer analog)

ナチュラルキラーT 細胞を強く刺激して抗腫瘍活性を上昇させる糖脂質

<p>ヒトでの試験結果がメガファーマの注目を集める鍵である</p>	<p>(注2) iRGD (a cyclic peptide)</p> <p>腫瘍細胞・組織に特異的に浸潤する環状ペプチド</p> <p>三つめは、2022 年 10 月に公表された米国 VaxSyna 社との子宮頸がんワクチンに関する共同研究である。この共同研究は、VaxSyna 社が第一開発候補品として開発を進めているヒトパピローマウイルス(HPV)に対するワクチンとメドレックスのマイクロニードルアレイを組み合わせたものである。</p> <p>2024 年には、これらのフィジビリティ・スタディの中から、動物実験から次の段階(ヒトでの試験)に進展するものも浮上する可能性があると考えられる。</p>
-----------------------------------	---

2022 年業績と 2023 年見通し

2022 年は Cipla 社からのマイルストーン収入が先送りとなり、DWTI からのマイルストーンも発生しなかった。リドカイン・テープ剤開発継続とチザニジン・テープ剤の Ph2 準備で研究開発費が増加

2023 年は、Cipla 社からのマイルストーン収入等で売上は拡大するが、研究開発費の増加で赤字はほぼ 2021 年並みの計画

2022 年の売上は、59 百万円のみで、これは全てヨードコート軟膏等の販売(9 百万円)とヨードコート軟膏に関する販売権の譲渡による収入等(50 百万円)である。期初に予定されていた、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 入りの実現できなかったため獲得できなかった。また、リドカイン・テープ剤 Lydolyte の承認も獲得できなかったため、DWTI からの開発協力金 1 億円も入らなかった。一方、Lydolyte の開発継続とチザニジン・テープ剤の Ph2 準備費の増加で、研究開発費は、前年から 16.1%ほど増加し、9 億 21 百万円となった、研究開発費以外の管理費の縮小に努めたものの、営業利益は 10 億 98 百万円の赤字、当期利益も 11 億 11 百万円の赤字と、前年比、小幅な赤字幅拡大となった。

2023 年の業績は、売上が 1 億 27 百万円と著増するが、この中には、ヨードコート軟膏以外の製品売上 6 百万円その他、Lydolyte の承認に伴う DWTI からの開発協力金等が発生する予定であるためである。ここでは、Lydolyte 販売提携契約成立に伴う契約一時金は見込んでいない。また研究開発費は、Lydolyte の開発が完了した一方、フェンタニル・テープ剤の BE 試験やチザニジン・テープ剤の Ph2 開始を主因として 7 億 46 百万円となる予定である。この結果、研究開発費以外の管理費を圧縮もあり、営業利益は前年より 2 億 68 百万円ほど赤字幅が縮小し、8 億 30 百万円の赤字、当期赤字も前年より縮小し 7 億 86 百万円となる計画である。なお、資金調達の状況と Ph2 試験の規模によっては、研究開発費の規模が変動する可能性があり、試験開始の発表とともに、業績への影響が公表される可能性を考慮しておきたい。

2022 年実績および 2023 年計画

	2013/12	2014/12	2015/12	2016/12	2017/12	2018/12	2019/12	2020/12	2021/12	2022/12	2023/12 (company est.)
売上高	68	26	37	22	198	8	169	115	8	59	127
製品売上	33	26	37	22	28	8	23	15	8	9	6
研究開発等収入	36	0	0	0	170	0	146	100	0	50	121
売上原価	8	9	12	8	7	2	5	4	2	2	2
販管費	664	1,020	1,025	1,357	1,174	1,279	1,792	1,241	1,067	1,155	955
研究開発費	397	718	716	1,074	888	980	1,512	967	794	921	746
その他管理費	267	302	309	283	286	299	280	274	273	233	209
営業利益	-604	-1,003	-999	-1,342	-983	-1,273	-1,627	-1,130	-1,061	-1,098	-830
経常利益	-616	-1,012	-990	-1,301	-988	-1,267	-1,618	-1,149	-1,066	-1,112	-783
当期純利益	-621	-1,016	-878	-1,259	-884	-1,267	-1,616	-1,114	-1,059	-1,111	-786

(出所) 決算説明会資料などからフェアリサーチ作成

2022 年末の現預金水準は 9 億円台で、1 年分の資金は保有しているが、2 年程度の余裕が望ましい

2022 年 12 月末の現預金残高は 9 億 94 百万円である。2022 年、メドレックスは第 24 回新株予約権の権利行使(3 億 52 百万円)、第 22 回及び第 24 回新株予約権の発行(4 百万円)で 3 億 56 百万円ほど調達したが、営業キャッシュフローが当期純損

失の拡大を反映して 10 億 73 百万円の赤字となったため、現預金が 7 億 9 百万円ほど減少したためである。ただし、メドレックスにとって、積極的に研究開発を推進する（年間 1－2 本程度の臨床試験を実施＝年間 8 億円程度の研究開発費）うえで、約 1 年分の事業資金は確保していると言えるが、大きな余裕があるわけではない。2 年程度の資金確保が望ましい。

バランスシートの推移

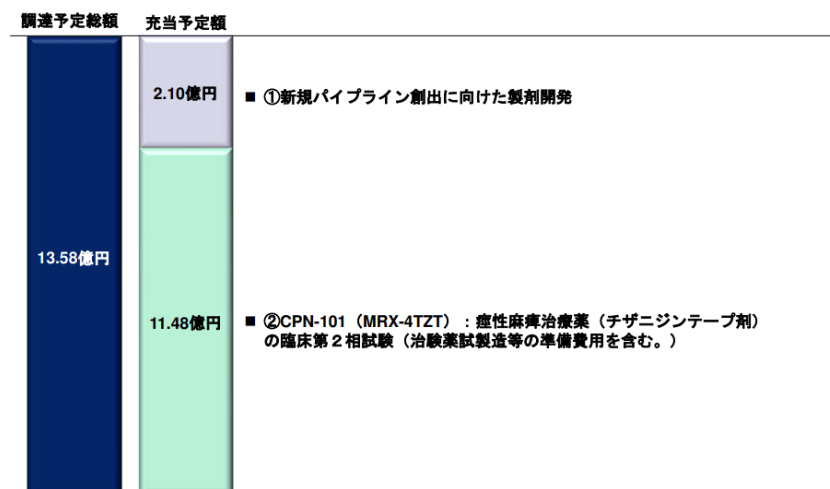
	2013/12	2014/12	2015/12	2016/12	2017/12	2018/12	2019/12	2020/12	2021/12	2022/12
	IPO			CB発行	CB転換完了					
流動資産	4,008	2,857	2,204	2,736	1,836	1,937	1,501	1,886	1,754	1,087
現金預金	3,937	2,780	2,063	2,640	1,737	1,796	1,410	1,812	1,703	994
その他	71	77	141	96	98	141	91	74	51	93
固定資産	722	831	774	342	296	373	546	410	353	311
有形固定資産	256	346	278	264	220	295	471	328	270	226
無形固定資産	1	3	2	1	0	0	0	0	0	0
投資その他	465	483	494	76	75	77	75	82	83	84
資産合計	4,730	3,685	2,978	3,079	2,133	2,311	2,047	2,297	2,108	2,108
負債	227	171	205	573	99	180	126	149	153	185
流動負債	158	79	110	103	88	170	116	122	125	158
固定負債	69	92	96	469	10	10	10	27	27	27
純資産	4,503	3,514	2,772	2,507	2,037	2,130	1,920	2,147	1,955	1,212

（出所）決算短信からフェアリサーチ作成

そこで 2023 年 3 月、第 25 回新株予約権の発行を実施
13 億 58 百万円の調達を計画
主にチザニジン・テープ剤の Ph2 へ投入される予定

ところで、第 24 回新株予約権（2022 年 9 月発行）の行使は 2023 年 2 月に完了し、5 億 67 百万円ほど調達できた（計画では 7 億 37 百万円）。2023 年 1 月以降の行使による収入は 2 億 11 百万円程度と見込まれる。これと 2022 年 12 月末の現預金を合わせても 12 億円程度であり、余裕をもって積極的に研究開発を推進するために、何らかの資金調達が望まれる状況であった。そこで 2023 年 3 月、メドレックスは第 25 回新株予約権の発行を行っている。調達予定額は、13 億 58 百万円で、のうち 11 億 48 百万円がチザニジン・テープ剤（MRX-4TZT）の Ph2 試験の費用である。残りの 2 億 1 千万円は新規パイプライン創出に向けた製剤開発を用途としている。

第 25 回新株予約権による資金調達の資金用途



（出所）第 25 回新株予約権による資金調達の補足説明 2023 年 3 月

満額調達できなくても、Ph2
の完遂は可能

この調達で、現有資金と合
わせて2年分の資金を確保
し、フェンタニル・テープ剤や
メマンチン・貼付剤の開発進
捗も狙う

満額調達できれば、3つの適応症を対象としたPh2試験(各群15~20例)が十分可能であるが、仮に調達額が、過去の実績と同じように、予定額の4分の3程度にとどまったとしても、第24回新株予約権で調達済みのうち未使用の分の内チザニジン・テープ剤の開発に使用される予定の3億8百万円分をあわせると、新規パイプライン創出に向けた製剤開発分の2億1千万円を差し引いても、11億円程度の資金を確保することとなり、2つの適応症を対象としたPh2を完遂することが出来る。

2023年の開発計画のうち、Lydolyteの再申請は完了した。あとは承認取得と販売提携を待つのみである。チザニジン・テープ剤(MRX-4TZT)のPh2遂行のための資金調達は第25回新株予約権の発行で目処がついた。第25回新株予約権の行使が進行すれば、フェンタニル・テープ剤(MRX-9FLT)のBE(生物学的同等性)試験の実施のための資金やメマンチン貼付剤(MRX-7MLL)の製剤改良後の非臨床試験のための資金を含めて、2年程度の資金確保が図られることとなろう。

2023年開発計画

- CPN-101 (MRX-4TZT): 米国にて第2相臨床試験を実施予定
- MRX-5LBT “Lydolyte”: 米国にて新薬承認取得のための再申請および承認取得予定
- MRX-9FLT: 米国にて参照製品との生物学的同等性を示すための検証的な比較臨床試験等を実施予定
- MRX-7MLL: 製剤改良した上で一部の非臨床試験を追加実施予定

(出所)メドレックス決算説明会資料 2023年2月

<p>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。</p>	<h3>パイプラインの現在価値試算</h3>
<p>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 また Ph2 までメドレックスが開発し、Ph3 は導出先が開発するという仮定へ変更</p>	<p>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。(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。</p> <p>(試算の前提条件)</p> <p>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、2040 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 ROE 8% 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。</p>
<p>リドカインテープ剤は先行する ZTlido® の状況を考慮し、ピーク時売上を変更した</p>	<p>(1) チザニジン・テープ剤 (MRX-4TZT, CPN-101)</p> <p>Ph2 まではメドレックス社が負担し、Ph3 以降は導出先の負担で開発遂行と仮定した。Ph2 完了後の導出となるため、マイルストーン総額も Cipla 社から予定していた金額 (30 億円) よりも増額し 50 億円とした。今後の開発予定は、2023 年から 2024 年にかけて Ph2 が行われ、2025 年以降 Ph3 入りし 2027 年に新薬申請、2028 年に承認上市と設定した。ピーク時売上は、現在の筋弛緩剤市場の 30% 程度の 300 億円と設定する。また、Ph2 完了時での導出に変更したため、ロイヤリティ率は、前回試算時の 10% から 12% に引き上げた。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% のままである。</p>
<p>メドレックスにとっての粗利益率は 15% と設定</p>	<p>(2) リドカイン・テープ剤 (Lydolyte ; MRX-5LBT)</p> <p>リドカイン・テープ剤 (Lydolyte) は 2023 年後半に承認、2024 年になってから販売導出と上市というスケジュールを設定した。売上見込みに関しては、リドカイン貼付剤の枚数年間 1 億 69 百万枚 (2022 年) に対して、市場シェア目標 (ピーク時) は 10% であるが、ここではやや保守的に 8% と設定した。この結果、ピーク時売り上げ枚数は、1350 万枚となる。価格については、競争的な価格設定 (先行するテープ剤 ZTlido® の 5-6 ドル/枚と同程度の 5 ドル/枚、前回試算時の 3 ドル/枚から上方修正) とした。すると、金額ベースのピーク時売上は 81 億円程度 (1 ドル 120 円) と試算される。これに伴い、導出に伴うマイルストーンは、ピーク時売上の約 4 分の 1 の 21 億円と設定した。競合が激しい市場環境下のため、メドレックスから販売会社への卸値はネット価格の 30% と仮定した。製造原価率 (ネット価格ベース) は 15% と想定されることから、メドレックスにとっての粗利益率は 15% (ネット価格ベース) となる。</p>
	<p>一方、成功確率は再申請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、85 対 15 と仮定した。</p>

メマンチン・テープ剤の上市は前回試算時より 2 年遅れの 2028 年を見込む

(3) メマンチン・テープ剤(MRX-7MLL)

- ・これから、2023 年以降、改良した製剤で一部の前臨床試験を追加したのち 2024 年から pivotal な BE 試験へ移行し、皮膚刺激試験や長期安全性試験などすべての臨床試験が完了するのが 2025 年と見込む。そして、2026 年申請・導出、2027 年承認、2028 年上市と設定する(前回試算時より 2 年程度後ろずれ)。
- ・これから改良した製剤で一部の前臨床試験を追加する段階だが、Ph2 や Ph3 は不要なので、成功確率は 60%と置いた。(前回試算時と不変)
- ・ピーク時市場シェアを 25%程度、価格は先発品と同じレベルと仮定して 188 億円と設定した(前回試算時と不変)。
- ・申請後の導出と設定したため、メドレックスにとっての粗利益率は 15%と仮定し、マイルストーンは 50 億円と設定した(利益率は前回試算時の 12%から上方修正)。

フェンタニル・テープ剤は 2026 年の上市、ピーク時売上は 127 億円と設定する

(4) フェンタニル・テープ剤(MRX-9FLT)

- ・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(前回試算時と不変)。
- ・すると、2021 年のフェンタニル貼付剤の市場規模は約 170 億円なのでピーク売上は、127 億円と計算される(前回試算時よりも、フェンタニル貼付剤の市場規模が縮小しているため、下方修正)。
- ・開発スケジュールは、2023 年後半に pivotal な BE 試験を開始し 2024 年は誤用防止試験へ移行、2025 年に新薬申請・導出、2026 年に承認・上市と設定する(前回試算時より 1 年後ろずらし)。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、メドレックスの粗利益率は 15%と仮定した。マイルストーンは、ピーク時売上の 4 分の 1 程度の 30 億円と仮定した。

ジクロフェナック・リドカイン・テープ剤はブロックバスター級の売上が期待できるが今回の試算には含めない

(5) ジクロフェナック・リドカイン・テープ剤(MRX-6LDT)

- ・今回は、開発計画が不透明になったため、試算から除外する。
- ・なお、市場規模は弊社レポート「**時期大型候補品はブロックバスター級の市場規模**」2021 年 9 月発行を参照されたい。

マイクロニードルの潜在市場規模も大きいと推定されているが試算しない

また、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 1,500 億円～3 兆円と推定されているものの(メドレックス社会説明会資料 2023 年 2 月)、現時点では、事業化スキームが明確でないため、今回も試算には含めない。

想定される開発・上市スケジュール(まとめ)

試算のための開発スケジュール

	現在	2023	2024	2025	2026	2027	2028
MRX-4TZT	Ph1完了 Ph2準備中	Ph2	Ph2	導出・Ph3 Ph3開発は導出先	Ph3	Ph3+NDA	承認・上市
MRX-5LBT	追加試験に関し FDAと協議中	NDA/承認	上市 導出契約(販売)				
MRX-7MLL	製造技術移転済 IND提出済	製剤改良中	PK test	BE test Long stability Test etc.	NDA 導出契約(販売)	承認	上市
MRX-9FLT	Fast Track取得 pilot PK完了	Pivotal BE	誤用防止試験等	NDA 導出契約(販売)	承認・上市		

(出所)フェアリサーチ作成

(注)最も順調な場合を想定。遅延・中断のリスクがあることに留意。

目標売上の設定(まとめ)

	対象となる市場規模	目標市場 シェア	価格等の前提	目標売上 (億円)
MRX-4TZT	筋弛緩剤(米国) 1400億円	20-25% 程度		300
MRX-5LBT	リドカインパッチ 1億6900万枚	8% 程度	ネットベース 5ドル/枚 (ZTlidoは5-6ドル)	81
MRX-7MLL	メマンチン経口剤 (ほぼGeneric) 90億円 Generic出現前は750億円	25% 程度	先発品と同等	188
MRX-9FLT	フェンタニル貼付剤 (ほぼGeneric) 170億円	50% 程度	Genericの 1.5倍	128

(出所)フェアリサーチ作成

(試算結果)

4本のパイプラインの現在価値は、262億円と試算される。

開発・上市が遅延するなか、パイプライン価値が評価されにくいかもしれない。

後発品との競争を重視し、各種前提条件を保守的に設定した結果、大型開発品のMRX-6LDTやマイクロニードルの価値を除外しても、パイプラインの現在価値は、合計で262億円(成功確率考慮後:税前)ほどと見込まれる。ZTlido®の実売価格を参考に、Lydolyteの目標売上を見直した結果、Lydolyteの価値だけでも63億円(税前)と見込まれる。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52億円前後であり、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。パイプラインの開発も遅れ気味のなか、なかなか市場はLydolyte以外のパイプライン価値を評価しにくいかもしれない。

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%	74	74
DWTI寄与分を除く	63	63
フェンタニル・テープ剤 （MRX-9FLT） Fast Track 成功確率80%	93	73
メマンチン貼付剤 （MRX-7MLL） 成功確率60%	108	61
チザニジン・テープ剤 （MRX-4 TZT） 成功確率50%	131	65
小計	405	273
DWTI寄与分を除く	394	262

（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

（参考）サイレックス社の時価総額について

サイレックス社は2022年11月11日にNASDAQ市場に上場した。上場初日の株価終値は9.35ドルで、時価総額は13.6億ドルを記録した。この上場はSPAC（特別買収目的会社＝いわゆる「空箱」）を利用した上場である。SPAC経由の上場は、新型コロナ対策での大規模金融緩和下であったことも影響して、Over Valuationの傾向があった。サイレックス社の株価も2022年12月末頃に、2ドル台まで下落した。しかし、その後、前述のように親会社ソレント社の経営に懸念が生じると、サイレックス社が、ソレント社の優良資産を引き継ぎ、業容を拡大する可能性も想定されたためか、株価は回復基調に転じ、4月3日時点では、株価は8.15ドル（時価総額11.9億ドル）となっている。パイプラインポートフォリオの違いや上記のような事情を勘案すると、サイレックス社の時価総額とメドレックスの時価総額を単純に比較するわけにはいかない。

<p>ようやく長いトンネルを抜けつつある</p> <p>Lydolyte の再申請とチザニジン・テープ剤のすべての権利を Cipla 社から取り戻した</p> <p>「選択と集中」を強化し、一つ一つ着実に上市品を増やしていくことで、企業価値が高まっていくことを期待する</p>	<p>結論</p> <p>メドレックスにとって、2021 年に続き 2022 年も停滞の年であったが、2023 年、ようやく長いトンネルを抜けつつある。</p> <p>① 同社初の上市品になると期待されているリドカイン・テープ剤(Lydolyte)について追加試験を行い、2023 年 3 月再申請を果たした。</p> <p>② Cipla 社に導出していたチザニジン・テープ剤(CPN-101(MRX-4TZT))の Ph2 の進め方について Cipla 社との交渉が長引いていたが、2023 年 3 月、ようやく Cipla 社からすべての権利を取り戻し、独力で Ph2 を遂行する体制が整備された。</p> <p>そして、限られた資源の下で、「選択と集中」を強化している。具体的には、2023 年の開発の主軸は、チザニジン・テープ剤(MRX-4TZT)とし、並行してフェンタニル・テープ剤(MRX-9FLT)の BE 試験を行う予定である。メマンチン貼付剤(MRX-7MLL)の開発は製剤改良に留め、PK 試験などは 2024 年以降に持ち越す予定である。またブロックバスター級の売上が見込まれるジクロフェナック・リドカイン・テープ剤(MRX-6LDT)の開発は一時ペンディングとした。</p> <p>今後、一步一步着実に上市品を増やしていくことで、企業価値が高まっていくことを期待する。</p> <p>フェアリサーチ株式会社</p> <p><連絡先></p> <p>104-0033 中央区新川1-3-21 BIZ SMART 茅場町 4 階</p> <p>メール info@fair-research-inst.jp</p>
--	--

ディスクレマー

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。