

## 株式会社ドレックス

(4586 Growth)

発行日 2025 年 4 月 4 日

## 紆余曲折からの脱却

## ニッチな市場で独自の技術

ドレックスは、既存の経口薬・注射薬の有効成分を経皮吸収製剤として開発し、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など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 ITLS® 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」の技術の開発中である。競争力の源泉は製剤の開発力にある。地道に新規パイプライン創出に向けた製剤開発を継続しているからこそ、Alto 社との提携が実現し、対象が疼痛から神経疾患にも広がってきた。

## 紆余曲折から脱却へ

ドレックスの歩みは、紆余曲折の連続であった。リドカイン・テープ剤 Lydolyte を巡って、FDA より 3 度も審査完了報告通知(Complete Response Letter)を受領し、承認が当初の目論見より 4 年以上遅れることとなった。また、次の大型開発品であるチザニジン・テープ剤(MRX-4TZT)の開発を巡って、導出先の Cipla 社の方針変更があり、開発が大幅に遅延し、自社開発へ方針変更を図ることとなったうえ、商用生産を前提とした CMO への製造技術の移転が遅れ、Ph2 開始が遅延してきた。しかし、ようやく、リドカイン・テープ剤 Lydolyte に関して、FDA から指摘された課題の解析を終え、2025 年 3 月、再申請を行った。9 月に FDA から承認されることを期待する。チザニジン・テープ剤(MRX-4TZT)も製造技術の移転が完了し、2025 年後半には Ph2 開始の予定である。さらに、中枢神経治療薬として期待される Alto-101 経皮剤は、昨年 6 月から統合失調症による認知障害を対象とした Ph2 が始まっており、2025 年後半にはそのトップラインデータが浮上してくる予定だ。

## パイプライン価値は主要 3 品目で 199 億円(税前)

ドレックスのパイプライン価値は、様々な前提を置いたうえでの試算であるが、主要 3 品目(リドカイン・テープ剤、チザニジン・テープ剤、メマンチン貼付剤)の合計で 199 億円(税前)である。Alto-101 経皮剤は試算の対象としていないが、最大 110 百万ドルのマイルストーンを受領することが出来る契約であるが、現時点での受取済金額はまだ 2 百万ドル程度(推定)に過ぎない。2025 年から 2026 年は、紆余曲折からの脱却、投資家のコンフィデンスを取り戻し、ドレックスに対する市場の評価も回復していく道程を期待したい。

| 業績動向         | 売上高<br>百万円 | 前期比<br>% | 営業利益<br>百万円 | 前期比<br>% | 経常利益<br>百万円 | 前期比<br>% | 当期純利益<br>百万円 | 前期比<br>% | EPS<br>円 | 年度終値株価 円 |     |
|--------------|------------|----------|-------------|----------|-------------|----------|--------------|----------|----------|----------|-----|
|              |            |          |             |          |             |          |              |          |          | 高値       | 安値  |
| 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       | -49.6    | 133      | 92  |
| 23/12 通期実績   | 29         | -50.3    | -933        | na       | -930        | na       | -932         | na       | -26.8    | 315      | 91  |
| 24/12 通期実績   | 257        | 873.3    | -793        | na       | -755        | na       | -806         | na       | -18.5    | 186      | 77  |
| 25/12 通期会社予想 | 122        | -52.5    | -1,335      | na       | -1,335      | na       | -1,350       | na       | -28.4    |          |     |

## 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<br>東かがわ市    |
| 代表者               | 松村 米浩           |
| 設立年月              | 2002 年 1 月      |
| 資本金               | 580 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 2025/4/3 現在  |                 |
| 株価                | 68              |
| 52 週安値終値          | 68              |
| 52 週高値終値          | 180             |
| 発行済株式数            | 47,495,100      |
| 売買単位              | 100 株           |
| 時価総額              | 3,230 百万円       |
| 会社予想配当            | 0 円             |
| 予想当期利益<br>ベース EPS | -28.4 円         |
| 予想 PER            | na 倍            |
| 実績 BPS            | 44.5 円          |
| 実績 PBR            | 1.53 倍          |

自己株式数除く発行済株式数ベース。

## 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。

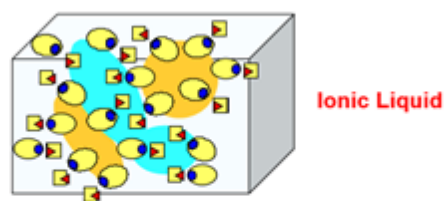
- ① 薬効成分の徐放／持続性:薬物の血中濃度を一定に保ち効果を持続させやすい
- ② ファースト・パスの影響を受けにくい:経口薬が肝臓通過時に効果が1～2割程度に減退してしまう場合もあるが経皮吸収型はその影響を受けない。
- ③ 服薬コンプライアンスの向上:嚥下障害などで経口薬投与が困難な患者にも投与が可能であり、飲み忘れ防止にもなる
- ④ 注射剤と異なり痛みを伴わずに投与可能
- ⑤ 多くの疾患領域に適応範囲を拡大できる

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。

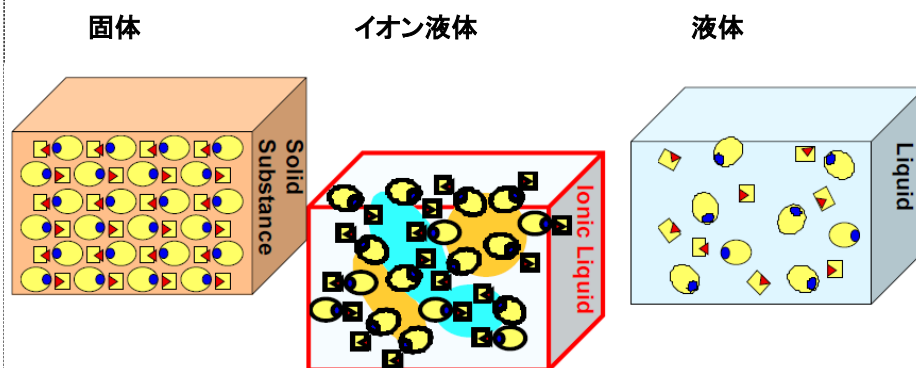
## ● ILTS®によるブレイクスルー



> 高分子(核酸、ペプチド)を始めとする、従来技術では経皮吸収が困難であった薬物を、イオン液体(Ionic Liquid)を利用することで経皮吸収可能に

(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の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約 50%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

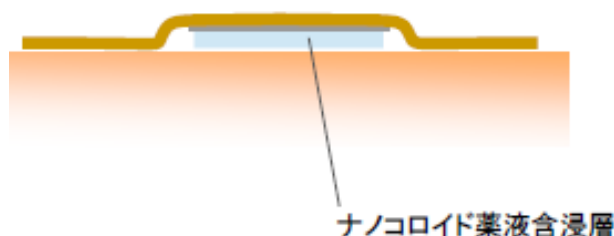
ナノコロイドを活用した NCTS®技術では、メマンチン貼付剤がある

「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 ILTS®技術を応用した主要な開発品は、チザニジン・テープ剤 (CPN-101, MRX-4TZZ)、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 low molecular weight 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。

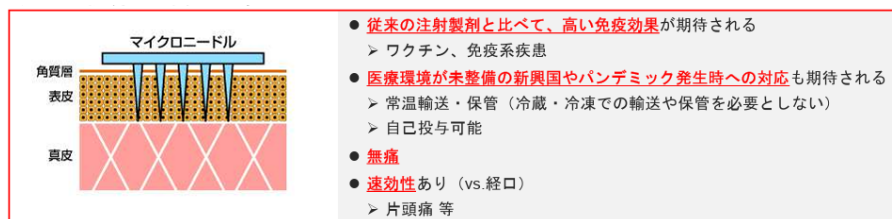
### NCTS®: Nano-sized Colloid Transdermal System 技術のイメージ



(出所) 会社説明会資料等からフェアリサーチ作成

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。

### マイクロニードルの特長



(出所) メドレックス 会社説明会資料 2024 年 2 月

なお、メドレックスは米国の Alto Neuroscience 社(以下 Alto 社)と 2023 年 9 月に、メドレックスの経皮吸収技術を適応した中枢神経領域の新規医薬品候補に関する提携契約を締結しており、PDE4 阻害剤をパッチという剤型で投与する ALTO-101 がその対象である。ただし、このパッチ剤は、ILTS®、NCTS®いずれの技術を用いたものかは明らかにされていない。

### Alto 社のパイプライン

| Product Candidate<br>(MDA/Target) | Lead Indication                      | Phase 1                | Phase 2a                              | Phase 2b                          | Phase 3               | Next Anticipated<br>Milestone |
|-----------------------------------|--------------------------------------|------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------|-------------------------------|
|                                   |                                      | Safety & Brain Effects | Responder Biomarker<br>Identification | Efficacy in Biomarker<br>Positive | Registration Trial(s) |                               |
| ALTO-100<br>(BDNF)                | Bipolar Depression: Phase 2b Ongoing |                        |                                       |                                   |                       | Topline Data 2026             |
| ALTO-300<br>(MT1/2 & 5HT2C)       | MDD: Phase 2b Ongoing                |                        |                                       |                                   |                       | Topline Data<br>mid-2026      |
| ALTO-203<br>(H3)                  | MDD: Phase 2 POC Ongoing             |                        |                                       |                                   |                       | Topline Data<br>1H 2025       |
| ALTO-101<br>(PDE4)                | Schizophrenia: Phase 2 POC Ongoing   |                        |                                       |                                   |                       | Topline Data<br>2H 2025       |
| ALTO-202<br>(NMDA NR2B)           | MDD                                  |                        |                                       |                                   |                       |                               |

(出所) Alto 社 ホームページ

(注) MDD: 大うつ病 Schizophrenia: 統合失調症 Bipolar Depression: 双極性うつ病

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)、及び Alto社と提携して開発中の PDE4 阻害剤(Alto-101)の 6 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と PDE4 阻害剤を除く4本のテープ剤は、鎮痛剤に関するテープ剤である。

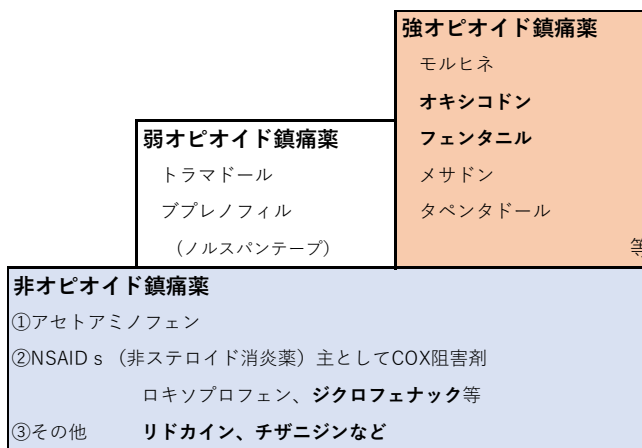
### 主要開発パイプライン

| 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 |
|--|------|-----|------|---------------------------------|--------|------|----|
| <b>MRX-4TZT</b><br>痙性麻痺治療薬<br>(チザニジン transdermal, ILTS®)             |      |     |      | P1b試験成功<br>P2試験準備中              |        |      |    |
| <b>MRX-5LBT "Lydolyte"</b><br>帯状疱疹後神経疼痛治療薬<br>(リドカイン topical, ILTS®) |      |     |      | 2024.7 審査完了報告通知受理<br>2025.3 再申請 |        |      |    |
| <b>MRX-9FLT</b><br>中枢性鎮痛薬<br>(フェンタニル transdermal, ILTS®)             |      |     |      | Fast Track指定                    |        |      |    |
| <b>MRX-7MLL</b><br>アルツハイマー治療薬<br>(メマンチン transdermal, NCTS®)          |      |     |      | P1a試験実施中                        |        |      |    |
| <b>MRX-6LDT</b><br>慢性疼痛治療薬<br>(ジクロフェナック・リドカイン貼付剤)                    |      |     |      |                                 |        |      |    |
| <b>Alto-101</b><br>統合失調症治療薬<br>(PDE4阻害剤)                             |      |     |      | P2試験進行中                         |        |      |    |

|                         |                                      |
|-------------------------|--------------------------------------|
| <b>マイクロニードルアレイ (MN)</b> | 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)メドレックス 会社ホームページ 2025 年 3 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

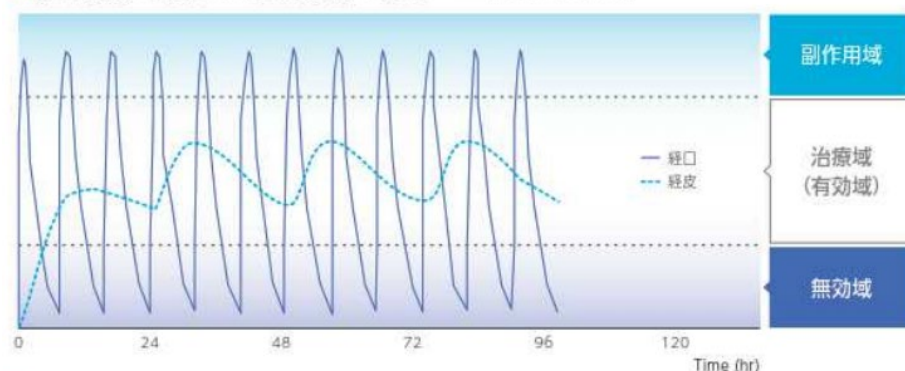
(出所)各種資料よりフェアリサーチ作成

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

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。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。なお米国での筋弛緩剤の市場規模は 2100 億円程度(2023 年)と推定されている。なお、チザニジンは脳/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ている。

### ■ 経口製剤と比較した経皮製剤の特長 - 血中濃度動態比較



- 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

### (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  
 その後、Ph2 準備中  
 現在 製剤化の技術移転等に想定以上の時間を要し、ようやく 2025 年下期に Ph2 開始の見込み

これに伴い、Cipla 社からのマイルストーンが変更になる

Ph1a 成功後、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 Ph1b へ移行できなかったが、2019 年初頭から Ph1b を開始し、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。

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

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(2023 年 2 月、第 24 回新株予約権行使完了。2023 年 9 月第 25 回新株予約権行使完了。調達額合計 19 億 67 百万円)。

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

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を得ることに成功した。これにより、メドレックスは自力で開発を再開し、パイプライン価値の向上を図ることが出来ることとなった。また、この権利回収による業績への影響は軽微である。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。

自力で Ph2 を遂行することにした

現在、メドレックスはチザニジン・テープ剤(MRX-4TZT) Ph2 試験の準備中である。CRO との契約や FDA との協議など準備は進行している。一方、既に商業生産を見込んで現地 CMO へ製剤化を委託しているが、これまで、その製造技術移転に想定以上に時間を要してきた。現在、製造技術の移転は完了し、製剤は完成しており、新製剤のテスト(吸収性など)も完了している。ようやく、2025 年後半に Ph2 を開始できる予定である。



Ph2 では経口剤との比較試験を行い、商品価値を証明する

#### (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。チザニジン・テープ剤の商品価値を証明するために、経口剤との比較試験を行い、安定した治療効果が見られる中で副作用が少ないことを示すことが Ph2 の目標となる。副作用の出方には個人差があるため、投与群とプラセボ群のクロスオーバー試験(途中で実薬群とプラセボ群を入れ替える試験方法)も想定される。

#### 対象疾患: 多発性硬化症に伴う振戦

症例数: 2 用量 + 対象群(経口剤) クロスオーバー 計 4 群

<第一期間> <第二期間>

低用量 => プラセボ

高用量 => プラセボ

プラセボ => 低用量

プラセボ => 高用量

各群 12~16 例

観察期間: 1 か月

Ph3 は導出の可能性

フェアリサーチでは、2025 年後半に Ph2 を開始し、2026 年初頭には Ph2 を終えるものと想定している。ただし、Ph3 に入るためには、ヒトでの投与前に高用量長期投与の安全性を動物で検証することが必要であり、そのための非臨床試験(9 か月~1 年)も完了していなければならない。したがって、Ph3 の開始は 2027 年初頭になるものと推察される。その Ph3 は、プラセボ対比で 2~3 カ月投与になると考えられるが、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よりも、Ph3 に入る段階で導出する可能性が高いと考えられる。

スムーズに導出できるよう

Ph3 非臨床試験を計画中

#### (市場規模)

チザニジン経口剤は、米国において年間約 10 億錠処方されているが、一日 3 回服薬なので、年間約 3.3 億日分と換算される。メドレックスが開発中のチザニジン・テープ剤(MRX-4TZZ)は 1 日 1 回貼付なので、年間 3.3 億枚市場が存在することになるが、メドレックスでは、このうち実際にテープ剤に置き換わるのは 9~30%と想定しており、年間 3 千万枚~1 億枚の処方枚数になると考えている。ピーク時の販売価格を 1 枚 10 ドルと仮定すると、300 百万ドル~10 億ドルの売上と計算される。1 ドル 140 円と仮定すると、300 百万ドルでも 420 億円の売上げが期待できることとなる。

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。メドレックス社によって第一号の米国上市品となる予定

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

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

## 2. リドカイン・テープ剤(MRX-5LBT:商品名 Lydolyte)

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たものである。既に米国 FDA に3回ほど新薬申請を行ったが、そのたびに審査完了報告通知(Complete Response Letter)を受領し、承認には至っていない。メドレックスでは2025年3月に再び申請を行い9月の新薬承認取得を期待している。実現すれば、Lydolyte は、同社にとって、初めての米国での上市品となる予定である。

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。

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1億4千万枚ほどあった。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。2023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。

### (開発の経緯)

メドレックス社は、この Generic が席捲する市場を対象に、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。

- 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)」

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

|   |  |
|---|--|
| <p>至らず</p> <p>追加試験を行い、2023 年 3 月再申請</p>           | <p>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、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。</p>  |
| <p>2023 年 9 月、再び CRL 受領</p>                       | <p>(注)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。</p>   |
| <p>2024 年 1 月再々申請</p> <p>2024 年 7 月 3 度目の CRL</p> | <p>ところが、2023 年 9 月、再び、FDA から審査完了報告通知(Complete Response Letter)を受領し、非臨床試験の一部データを FDA の指示に従って再提出することを求められた。メドレックスでは、データの再解析を進めて、2024 年 1 月に再々申請を行った。ところが、2024 年 7 月 11 日、3 度目の審査完了報告通知(Complete Response Letter)を受領してしまう。<u>データの再解析で FDA が指摘したポイントをほぼカバーできたものの、わずかな部分で FDA の完全な理解を得ることが出来なかった</u>ためである。メドレックスでは、委託ラボを増やして<u>化学分析を再度実施し、残された課題をクリアーし、2025 年 3 月に申請をやり直したところである</u>。メドレックスでは、2025 年 9 月に承認、2026 年の前半に上市を目論んでいる。販売提携の契約は承認前後となる見込みである。</p>  |
| <p>残された課題はわずかなので再分析を実施し、再び申請する方針</p>              | <p style="text-align: center;">＜これまでの経緯＞</p> <p>2019 年 貼付力、皮膚刺激性に関して良好な結果</p> <p>2020 年 1 月 運動時の貼付力に関しても良好な結果</p> <p>2020 年 8 月 新薬申請 (10 月受理)</p> <p>2021 年 7 月 審査完了報告通知(Complete Response Letter)を受領</p> <p>2023 年 2 月 追加試験で良好な結果</p> <p>2023 年 3 月 再申請</p> <p>2023 年 9 月 審査完了報告通知(Complete Response Letter)を再度受領</p> <p>2024 年 1 月 再々申請</p> <p>2024 年 7 月 審査完了報告通知(Complete Response Letter)を 3 度目の受領</p> <p>2025 年 3 月 4 度目の申請</p> <p>(市場規模)</p> <p>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</p> |

テープ剤としては 2 番目  
先行するテープ剤が拡大中

ス社(Scilex Pharmaceuticals Inc.)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。2022 年の売上は、Gross ベースで前年比 50%成長を遂げ、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。2023 年も、ネットベースの売上げが 46.3 百万ドルと前年比 21.8%増であった。その結果、2023 年の ZTlido®の市場シェア(枚数ベース)は、当面の目標の 10%に到達したと推定される。ただし、2024 年の売上はネットベース 52.1 百万ドルと、前年比 12.5%の成長が続いているが、Gross ベースの売上は 6%に留まった模様である。サイレックス社は、2023 年まで多額の販促費用を投下して売上拡大を目指してきたが、財務的な事情もあり、転機を迎えているようだ。

### ZTlido の売上推移

|             |       | million USD |                    |           |      |         |
|-------------|-------|-------------|--------------------|-----------|------|---------|
| Gross sales | 2024年 | 1Q          | 2Q                 | 3Q        | 4Q   | annual  |
|             |       | 34.0~38.0   | na<br>22~26 (6月単月) | na        | na   | na      |
|             | 2023年 | 27.5        | 37.5~39.0          | na        | na   | 140~150 |
| Net Sales   | 2024年 | 1Q          | 2Q                 | 3Q        | 4Q   | annual  |
|             |       | 12.0~13.0   | 15.8~17.5          | 11.0~13.0 | na   | 52.1    |
|             | 2023年 | 10.6        | 12.3               | 10.1      | 11.6 | 46.3    |

(出所) Scilex 社 IR 資料より作成

なお、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 4~6 ドル/枚と推定される。原価率(ネットベース)は 2023 年 33.7%、2024 年 31.0%である。また、ライセンス元へのロイヤリティ支払いを除いた原価率(ネットベース)は、2023 年 15.3%、2024 年 12.1%である。製造元は米国外にあり、ドル高や空輸比率の低下が原価低減に貢献したようだ。

### リドカインパッチ市場全体と ZTlido®の売上(米国)

|        |                             | 2023                    | 2022                   | 2021            |
|--------|-----------------------------|-------------------------|------------------------|-----------------|
| 市場全体   | 処方箋枚数                       | na                      | 4.6 百万枚                | 3.9 百万枚         |
|        | Patches                     | 110百万枚                  | 169 百万枚                | 147 百万枚         |
|        | 市場規模                        | na                      | na 百万ドル                | 246 百万ドル        |
| ZTlido | ネット売上                       | 46.3百万ドル                | 38.0 百万ドル              | 31.3 百万ドル       |
|        | 売上シェア                       | na                      | na                     | 12.7%           |
|        | Patch枚数<br>枚数シェア<br>(枚数前年比) | 11百万枚<br>10.0%<br>44.7% | 7.6 百万枚<br>4.5%<br>48% | 5.1 百万枚<br>3.5% |
|        | 推定単価                        | 4.2ドル/枚                 | 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

ピーク時売上は 95 億円程  
度が見込まれる

もし、メドレックスの Lydolyte のピーク時売り上げ枚数を、リドカイン貼付剤全体(年間 1 億 50 百万枚)の 9%と仮定すると、1350 万枚と計算される。価格については、販売会社の戦略も絡むことなので現時点で明確な見通しを持つことはできない。ただし、先行するテープ剤 ZTlido®の約 5 ドル/枚と同等の価格設定を前提とすると、金額ベースのピーク時売上は、95 億円程度(1 ドル 140 円)と試算される。原価率は 15-20%程度と推測される。

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ている。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。

(参考)

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、首痛など)の開発を行っている。2022 年 5 月に Ph2 開始、2023 年 7-9 月期に Ph2 完了しているが、財務的な逼迫もあって、Ph3 のまま足踏みしている。なお、SP-103 は 2022 年 8 月に Fast Track 指定を受けている。

### 3. フェンタニル・テープ剤(MRX-9FLT)

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

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。

米国の市場規模は 250 億円程度(2023 年)で、ほとんどがジェネリック

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、2023 年において 250 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。

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

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、癌性疼痛の緩和に、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

その後は資金制約から足踏み状態

資金の目処がつけば、pivotal BE 試験後、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ていく予定

誤用事故防止機能という高付加価値化により市場奪取

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。

その後、パイプラインの選択と集中により、一旦、開発が足踏みし、現在も次の段階の準備にとどまっている。次の段階は、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)となるが、6 ヶ月を要するものと考えられる。Pivotal BE 試験の後には、皮膚での安全性/長期安定性試験と誤用事故防止(Prevention of Accidental Use)の試験等となる。この 2 つはそれぞれ 1 年程度を要するが、並行して実施することは可能である。この中で、どのように誤用事故防止機能を検証するか試験のデザインの策定が一つのヤマ場で、誤用事故防止試験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。ただし、現時点では、フェンタニルを使用した薬剤そのものへの逆風が強く、販売提携先の獲得の可能性も低いことから、開発は Pending 状態である。

### (市場規模)

市場規模(米国)は、2023 年において 250 億円ほど(ほとんどジェネリック)である。メドレックスでは、誤用事故防止機能という高付加価値化により市場奪取と拡大を企図している。仮に現在の市場の半分を奪取し、価格も高付加価値化により、Generic 品の 1.5 倍が可能であるとすれば、180 億円程度の売上が見込めることとなる。

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

#### 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 73 億円(2023 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。

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。

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改良を行うこととなったが、2024 年 9 月に製剤改良が完了し、10 月から Ph1a 試験(単回 PK 試験)を開始

浮上し、臨床試験 Ph1a 開始は 2024 年 10 月  
2025 年上期には結果判明資金の目処がつけば、次の段階へ

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

2021 年から非臨床試験開始を計画していたが、「選択と集中」のためペンディング状態が続いている

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

したところである。Ph1a 試験の結果は 2025 年上期に判明する予定である。その後、開発資金の目処がつけば、製造委託先を選定して、新剤型の製造技術移転と Ph1b 試験(反復 PK 試験)を並行して実施することとなる。さらにその後は、Pivotal BE (生物学的同等性)試験(6 カ月程度)と高用量での安全性をチェックするための動物試験(9 か月程度)を並行して実施し、最後に、皮膚での安全性/長期安定性試験(1 年程度)を行った後、新薬申請に到達できる。

## 5. ジクロフェナック・リドカイン・テープ剤(MRX-6LDT)

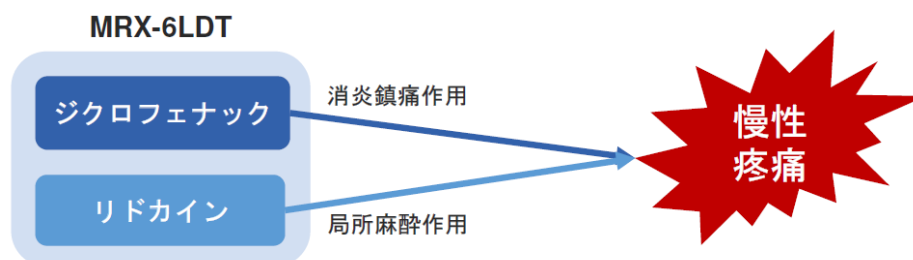
2021 年 5 月 18 日、メドレックスは新規パイプライン MRX-6LDT の開発計画を公表した。MRX-6LDT は、メドレックス独自の経皮製剤技術 ILTS®を用いて、消炎鎮痛薬のジクロフェナックと局所麻酔薬リドカインの両方を同時に経皮吸収させるテープ剤である。なお、このテープ剤でのリドカイン量は、Lydolyte(リドカイン・テープ剤)の数倍の経皮浸透量となるが、注射剤で副作用が出現する血中濃度には至らないため、十分忍容性は確保される見込みである。なお、現在、ジクロフェナックとリドカインの両方を用いた貼付剤は存在せず、開発を計画しているところもメドレックス以外にない(注参照)。

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 を行う予定としていたが、その後、リドカイン・テープ剤(Lydolyte)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、MRX-6LDT の開発はペンディング状態が続いている。

(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



久光製薬は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していたが、計画見直し、国内で承認されているジクトルテープ(HP-3150)を米国で慢性腰痛を対象に開発する方針に転換

MRX-6LDT の開発にも影を落としている

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

Alto-101 は PDE4 阻害剤をパッチ剤の形で患者に投与するもので、統合失調症や大うつ病などの精神疾患を対象とする薬剤

2024 年 4 月、統合失調症の認知機能の改善に関して、有望な Ph1 の結果が公表された

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。久光製薬は、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ていた。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、開発計画を見直した。2024 年 10 月、既に日本で承認されているジクトルテープ®(HP-3150)を米国で慢性腰痛を対象に開発する方針に転換している。HP-5000 の躓きは、メドレックスの MRX-6LDT の開発にも影を落としているようだ。

### (対象疾患)

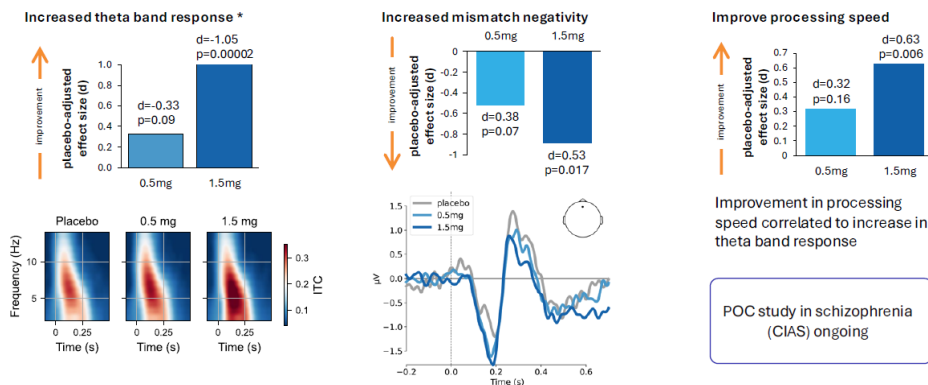
最終的には幅広い慢性疼痛に対し、消炎・鎮痛剤として使用されること目指しているが、最初の開発対象となる適応症は、変形性膝関節症(Knee OA)となる公算が高い。鎮痛剤の開発の難しさは、エトリート®テープ剤開発の失敗でも経験したように、治験の効果を測定するエンドポイントが、個人の痛みの感じ方に依存することに起因する。痛みの感じ方の個人的な差異をなるべく揃えることが開発の成否に関わってくるのであるが、その点で変形性膝関節症(Knee OA)は患者のレベルを揃え易いと言われている。まずは、変形性膝関節症(Knee OA)を対象とした開発を進め、成功した後は、現在オキシコドンが用いられている大きな市場、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

## 6. 中枢神経疾患治療薬(PDE4阻害剤) Alto-101

メドレックスは、2023 年 9 月、米国の創薬ベンチャーである Alto Neuroscience, Inc.(Alto 社)と、メドレックスの経皮吸収技術を適応した中枢神経領域の新薬候補(Alto-101、PDE4 阻害剤)に関する提携契約を締結した。Alto 社の特長は、脳波記録、行動タスクパフォーマンス、ウェアラブルデータ、遺伝的特徴などを解析することにより、脳のバイオマーカーを計測して、それぞれの患者に最適な薬を提供する Precision Psychiatry Platform(TM)の構築を目指していることである。

2024 年 4 月、Alto-101 の Ph1 の結果が公表されている。用量依存的に、認知機能に関連した脳波マーカー EEG(electroencephalography)で計測したシータ波帯域の活性(Increased theta band response)が改善していること、認知機能向上効果を示す、ミスマッチ否定性(mismatch negativity)や反応速度(processing speed)も用量依存的に改善していることが確認された。

Phase 1 PD-focused Dose-response Study (N=40, crossover):



(出所)Alto 社 Presentation 資料

(注)mismatch negativity

認知機能の評価に用いられる尺度。繰り返される聴覚刺激に対し、予測できない音が発生した時に誘発される事象関連脳電位を測定することで計測される

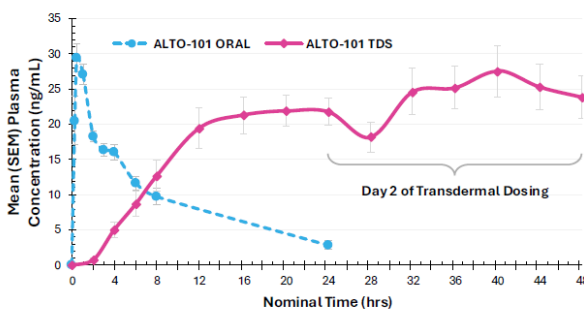
(注)ITC(Inter-Trial Coherence)

脳波の活動がどれだけ一貫しているかを評価する指標

経口剤に対する経皮製剤の優位性も証明され、メドレックスは Alto 社から開発マイルストーンを受領

Alto-101 は、PDE4 阻害剤をパッチ剤の形で患者に投与するものである。持続的に安定した濃度の薬剤を体内へ送達することを目指して、メドレックスの経皮吸収技術を適応したパッチ剤としている。Ph1 では、経皮製剤が十分な量の薬剤を体内に到達させた上で、PDE4 阻害剤を経口投与した際によくみられる副作用(経口投与では、投与直後に血中濃度が高くなり、眠気(Dizziness)や吐き気(Nausea)等の副作用が出やすい)を低減させていることが示された。この試験結果に基づいてメドレックスは Alto 社より開発マイルストーンを受領している。

Alto-101 経口剤(ORAL)と経皮吸収剤(TDS)



| Related Adverse Events >5%          | ALTO-101 Oral Formulation (N = 15) | ALTO-101 TDS Formulation (N = 14) |
|-------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|
| <b>PDE-4i Class-Related AEs</b>     |                                    |                                   |
| Dizziness, n (%)                    | 6 (40.0)                           | 1 (7.1)                           |
| Nausea, n (%)                       | 3 (20.0)                           | 0                                 |
| Diarrhea, n (%)                     | 1 (6.7)                            | 0                                 |
| Dyspepsia, n (%)                    | 1 (6.7)                            | 0                                 |
| Vertigo, n (%)                      | 1 (6.7)                            | 0                                 |
| <b>Other AEs</b>                    |                                    |                                   |
| Headache, n (%)                     | 2 (13.3)                           | 5 (35.7)                          |
| Administration site pruritus, n (%) | 0                                  | 2 (14.3)                          |
| Asthenia, n (%)                     | 1 (6.7)                            | 0                                 |

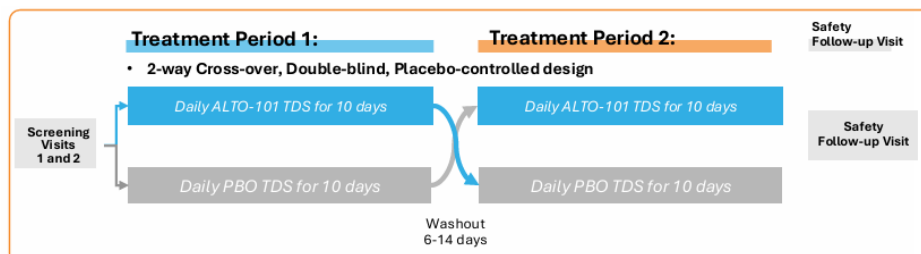
(出所)Alto 社 Presentation 資料 2025 年 3 月

6 月から統合失調症患者を対象とする Ph2 試験が始まった

2025 年下期にトップラインデータが浮上予定

現在は、既に統合失調症患者に対する Ph2 試験が進行中である。試験の概要は、21～55 歳の統合失調症患者約 70 名を対象とした、Alto-101 経皮製剤を用いた実薬群とプラセボ群のクロスオーバー二重盲検の用量増加試験である。最重要評価項目は、各投与期間終了時に EEG を用いて測定されるシータ帯域活性である。2025 年下半期に結果速報が浮上する見込みである。

### Ph2 試験デザイン



**Primary outcome:** Effects of ALTO-101 on theta band activity, an EEG-based measure of PD activity correlating to cognitive function, after 5 and 10 days of dosing of ALTO-101 compared to placebo in two treatment periods

**Other outcome measures:** Cognitive function, PK, safety and tolerability

(出所) Alto 社 Presentation 資料 2025 年 3 月

(参考) PDE 阻害剤と精神疾患

PDE 阻害剤によって、cAMP の分解が抑制され、cAMP の濃度が上昇、その結果 PKA 経路が活性化され、神経炎症や酸化ストレスが減衰されるというメカニズムが想定されている。PDE 阻害剤のなかで、PDE4 阻害剤は、うつ症状（大うつ病）と統合失調症に対し有望であることが知られている。(参照) Jiang et al. Journal of Translational Medicine 2023

Alto 社とメドレックスの契約の詳細は開示されていないが、開示されているポイントは以下の通り。

- 所定の段階まで共同で費用負担。以降は、Alto社が主体となって開発を推進。
- Alto社から、契約一時金(0.15 百万ドル、2023 年受領済)、開発進捗に応じたマイルストーン収入(最初の適応症での上市までの総額 11 百万ドル、異なる適応症の承認取得ごとに一桁中盤の百万ドル)を受領。製品上市後は、独占的に製品を供給するとともに、売上高に応じたロイヤリティ(一桁中盤%)を受領。また、販売達成額に応じて最大 110 百万ドルのマイルストーンを受領することが出来る

フェアリサーチでは、製剤開発はメドレックスの負担で行われ、それを用いた臨床試験は Alto 社によって遂行されるものと推察している。Alto-101 は、対象となる精神疾患の患者数は多く、また、それらに対する、精度の高い治療法(副作用が少なく、効果が大い)となる可能性が高い。Alto 社では、米国の統合失調症患者数は 2.8 百万人であり、そのうち Alto-101 の対象となり得る、認知機能に支障がある患者最大 2 百万人と見込んでいる

マイクロニードルの開発では「簡便で確実な投与」が鍵となる

## 7. マイクロニードル

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)にある模様だ。他社の場合、アプリケータ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、日本でも登録されている。

### 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 2024 年 2 月

メドレックスも当初は、ワクチンを対象に開発を計画

メドレックスでは、当初、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た。さて、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)。

ワクチンでは量産工場の存在が事業提携の鍵となるが、資金調達の壁は厚かった

その後、地道に治験工場まで整備

その後、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が、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

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、2021 年 1 月 28 日、治験工場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。

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・スタディを実施してきた

たとえば、抗体誘導ペプチドを塗布したマイクロニードル製剤や子宮頸がんワクチンを仕込んだ製剤も浮上したが、共同開発は中止

現在は数本のフィジビリティ・スタディ中  
まだ臨床試験に到達できる段階ではない

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た。

かつては、10 本弱のフィジビリティ・スタディが実行中であった。たとえば、ファンペップ社が保有する抗体誘導ペプチド FPP005(抗 IL-23 抗体誘導ペプチド;対象は乾癬(psoriasis))を塗布したマイクロニードル製剤のフィジビリティ・スタディが存在した。しかし、技術的な多難さとファンペップ社の方針変更(塩野義製薬と提携した FPP004(対象;花粉症)に注力する方針へ転換)により、2024 年 12 月、共同研究は終了している。また、米国 VaxSyna 社との子宮頸がんワクチンに関する共同研究もあったが、2024 年 2 月、VaxSyna 社の事情により、メドレックスとの共同開発は中止された(近年、米国でのバイオベンチャーは資金確保に苦労している会社が多いようである。)

現在は、アカデミア中心に数本のフィジビリティ・スタディが実行中である。なお、現時点で、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)に進展するものは見えていない。

#### (参考) 他社の状況 及び 公的機関による開発支援

久光製薬では、せん妄・易怒性等を対象としたマイクロニードル製剤(HP-6050)を開発中で、2025 年度中に Ph2a から Ph2b へステップアップする予定である。また、2024 年 10 月、久光製薬による「新型コロナウイルス感染症ワクチンを搭載したマイクロニードル型経皮ワクチンに関する研究開発(国立感染症研究所との共同研究)が、AMED(国立開発研究法人日本医療研究開発機構)の SCARDA(先進的研究開発センター)が公募した「ワクチン・新規モダリティ研究開発事業」の一つに採択されている。メドレックスでも、現在、AMED の支援を受けるべく応募を検討しているようだ。

米国では、公衆衛生上の危機が予見される場合に必要なワクチンや予防策を開発・購入するための支援を行う保健福祉省の BARDA(生物医学先端研究開発局)が、Patch Forward Prize を設定し(総額 50 百万ドル)、2025 年 1 月、4 社を Concept Stage winner として選定、各 2 百万ドルを供与している。いずれも、mRNA ワクチン(対象;インフルエンザや新型コロナ)を搭載した Patch(マイクロニードル)製剤である。

Concept Stage winner の 4 社

- ・Micron Biomedical + Zipcode Bio
- ・LTS Lohmann + BioNet
- ・Vaxxas + BASE
- ・PopVax + LTS Lohmann

Concept Stage の次は、Preclinical Stage(3 社:各 7 百万ドル)、その次は、Phase I clinical Trials(2 社:各 10.5 百万ドル)が選定される予定である。

## 2024 年業績と 2025 年見通し

2024 年の売上は Alto 社からの開発マイルストーン収入により 257 百万円

2024 年の研究開発費はチザニジンテープ剤の Ph2 開始が遅れたため当初計画比減少

年間の営業損失も、当初計画と比べ、チザニジンテープ剤の Ph2 が遅れている分、赤字幅縮小

2024 年売上は、Alto 社からの開発マイルストーン収入と治験製剤の販売で 2 億 57 百万円となった。当初計画では、Lydolyte の承認を前提に上市に向けた製品出荷と DWTI からのマイルストーン(1 億円)受領を前提に 2 億円の計画であったが、7 月に Lydolyte が承認されなかったため、計画を変更し、ほぼ修正計画(2 億 59 百万円)並みの着地となっている。製品出荷もなくなり、このため売上原価の計上もなくなった。

2024 年の研究開発費は、Lydolyte の臨床開発やチザニジン・テープ剤の Ph2 準備が山場を越えたものの、メマンチン貼付剤の Ph1a 開始やチザニジン・テープ剤の Ph2 入りを見込み、上期対比大幅に拡大する計画であった。しかし、実際には、チザニジン・テープ剤の Ph2 入りが遅れたため、当初計画より大きく減少している。また研究開発費以外の販管費も Lydolyte 上市後の安全管理費用が浮上しなかったため、当初計画より約 1 億円減少している。

以上の要因を背景に、2024 年の営業利益は 7 億 93 百万円の損失となり、前年同期に比べると、赤字幅は大きく縮小した。営業損失と経常損失の差異の大部分は、助成金収入(52 百万円)による。また、Alto 社からのマイルストーンの一部は、Alto 社の株式で受領しているが、Alto 社の別の開発品 Alto-100 の Ph2b(対象: 大うつ病)が主要評価項目を達成できなかったため Alto 社の株価が下落し、有価証券評価損 68 百万円が特別損失として発生している。経常利益と当期純利益の差異の大部分は、この特別損失による。(なお、Alto-100 の Ph2b について、サブ解析では有意な差異を確認している。現在は、双極性うつ病を対象とした Ph2b を継続中である。)

## 業績の推移と会社計画

(百万円)

|         | 2023年<br>(実績) | 2024年<br>(実績) | (当初計画) | 2025年<br>(会社計画) | 2024年の内容                                    | 2025年の内容                      |
|---------|---------------|---------------|--------|-----------------|---|-------------------------------|
| 売上      | 29            | 257           | 200    | 122             |   |                               |
| 製品売上    | 7             | 0             | 99     | 0               | 製品出荷なし                                      | Lydolyte 上市は 2026 年           |
| 研究開発等収入 | 22            | 257           | 101    | 122             | Alto 社からのマイルストーン収入<br>(DWTI からのマイルストーン発生せず) | DWTI からのマイルストーンが中心            |
| 売上原価    | 2             | 0             | 83     | 0               | 製品出荷がなくなったため原価ゼロに                           |                               |
| 販管費     | 960           | 1,050         | 1,542  | 1,457           |   |                               |
| 研究開発費   | 737           | 846           | 1,221  | 1,135           | MRX-4TZT の Ph2 開始遅延                         | MRX-4TZT Ph2 開始により増加          |
| その他     | 223           | 204           | 321    | 322             | Lydolyte の安全管理費用も発生せず                       | Lydolyte の安全管理費用 (約 1 億円) が発生 |
| 営業利益    | -933          | -793          | -1,425 | -1,457          |   |                               |
| 経常利益    | -930          | -755          | -1,384 | -1,335          | 営業外収入: 助成金収入 52 百万円                         |                               |
| 当期純利益   | -932          | -806          | -1,386 | -1,350          |   |                               |

2025 年の売上は、Lydolyte 承認に伴うマイルストーンがメインである

チザニジン・テープ剤の Ph2

(出所) 決算説明会資料などからフェアリサーチ作成

2025 年の会社計画では、売上は 1 億 22 百万円の予定で、このうち 1 億円は、

開始に伴い研究開発費が拡大し、赤字も拡大

2024 年 12 月末の現預金は 19 億円台で、約 1 年分の事業資金である

Lydolyte 承認(予定)に伴う DWTI からのマイルストーンである。上市は 2026 年なので、原価は発生しないが、安全管理体制を整備するための費用(約 1 億円)が発生する。また、チザニジン・テープ剤(MRX-4TZT)の Ph2 がスタートするため、研究開発費も前年比拡大する予定で、11 億 35 百万円を想定している。この結果、営業利益は、14 億 57 百万円の損失と前年比赤字幅の拡大を想定している。

2024 年 12 月末の現預金残高は 19 億 97 百万円である。2024 年上期のメドレックスの営業キャッシュフローは当期純損失の継続等を反映して 8 億 51 百万円の赤字となった。しかし、第 28 回新株予約権の発行・行使(5 月行使完了)および第 29 回新株予約権発行・行使(12 月行使完了)により、10 億 66 百万円ほど調達できたことで、現預金が増加したためである。約 1 年の事業資金を確保しているように見える。

### バランスシートの推移

|              |        | (百万円)   |         |         |         |
|--------------|--------|---------|---------|---------|---------|
|              |        | 2021/12 | 2022/12 | 2023/12 | 2024/12 |
| 流動資産         |        | 1,754   | 1,087   | 1,785   | 2,072   |
|              | 現金預金   | 1,703   | 994     | 1,720   | 1,997   |
|              | その他    | 51      | 93      | 65      | 75      |
| 固定資産         |        | 353     | 311     | 267     | 202     |
|              | 有形固定資産 | 270     | 226     | 181     | 123     |
|              | 無形固定資産 | 0       | 0       | 0       | 0       |
|              | 投資その他  | 83      | 84      | 85      | 79      |
| 資産合計         |        | 2,108   | 2,108   | 2,052   | 2,275   |
| 負債           |        | 153     | 185     | 127     | 105     |
|              | 流動負債   | 125     | 158     | 99      | 105     |
|              | 固定負債   | 27      | 27      | 27      | 0       |
| 純資産          |        | 1,955   | 1,212   | 1,924   | 2,169   |
| (参考)         |        | 2021年   | 2022年   | 2023年   | 2024年   |
| 財務活動キャッシュフロー |        | 815     | 356     | 1,639   | 1,066   |
| うち新株予約権発行・行使 |        | 865     | 356     | 1,639   | 1,066   |

1 年分の現有資金ではやや心もとないため、第 32 回新株予約権発行により約 10 億円の調達を計画

(出所) 決算説明会資料などからフェアリサーチ作成

ただし、現有の資金では、①チザニジン・テープ剤(MRX-4TZT)の Ph2 の試験費用(準備費用も含む)11.8 億円(支出時期:2025 年から 2026 年前半)のほか、②リドカイン・テープ剤(MRX-5LBT)やメマンチン貼付剤(MRX-7MLL)等のパイプライン向け費用 4.7 億円(2025 年分)、そして③製剤開発を中心とした基礎研究費と運転資金の 5 億円(2025 年分)の合計 21.5 億円を完全にカバーしきれない。また、リドカイン・テープ剤(MRX-5LBT)について、2025 年後半の承認、2026 年前半の上市を見込んでいるが、時期や収入について不確実性が存在する。

チザニジン・テープ剤の Ph2 の不足分のほか、Lydolyte の上場準備・承認維持費用と競争力の源泉である製剤開発力を支える研究開発費用、運転資金に使用される

このため、メドレックスは、2025 年 3 月、第 32 回新株予約権の発行による資金調達を発表した。調達予定額は 10 億 9 百万円で、このうち 1 億 40 百万円がチザニジン・テープ剤(MRX-4TZT)の Ph2 費用の不足分、2 億 60 百万円はリドカイン・テープ剤(MRX-5LBT)の上場準備・承認維持費用、残り 6 億 9 百万円が製剤開発を中心とした研究開発費用及び運転資金が占める。

#### 第 32 回新株予約権による資金調達の資金使途

|   | 使途                                     | (百万円) | 支出予定時期              |
|---|--|-------|---------------------|
| 1 | チザニジン・テープ剤 (MRX-4TZT) のPh2費用 (準備費用も含む) | 140   | 2025年4月 ~ 2026年4月   |
| 2 | Lydolyteの上場準備・承認維持費用                   | 260   | 2025年10月 ~ 2026年10月 |
| 3 | 製剤開発を中心とした研究開発費用及び運転資金                 | 609   | 2025年8月 ~ 2026年10月  |
|   | 合計                                     | 1,009 |                     |

(出所)第 32 回新株予約権による資金調達 2025 年 3 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>   | <p><b>パイプラインの現在価値試算</b></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>チザニジン・テープ剤は開発の遅れを反映し、上市時期を 2029 年とする<br/>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</p>      | <p><b>(試算の前提条件)</b></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>(1) チザニジン・テープ剤 (MRX-4TZT)</p> <p>Ph2 及び Ph3 非臨床試験まではメドレックスが負担し、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かつて Cipla 社から支払われる予定であった金額 (30 億円) よりも増額し 50 億円とした。今後の開発予定は、2025 年から 2026 年にかけて Ph2 が行われ、2027 年に Ph3 入りし 2028 年に新薬申請、2029 年以降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 9% 程度の 420 億円と設定する。また、Ph2 完了時での導出としたため、ロイヤリティ率は 12% と設定する。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% と仮定する。</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 95 億円と設定</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 2025 年後半に承認、2026 年前半に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 50 百万枚に対して、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 9% 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 4-6 ドル/枚と同程度の 5 ドル/枚とした。すると、金額ベースのピーク時売上は 95 億円程度(1 ドル 140 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製品卸値は、ほぼ製造原価に近い水準で出荷され、メドレックスにとっての利益は、ロイヤリティ収入から発生するものと想定する。ここでのロイヤリティ率は 15% (ネット価格ベース) と仮定する。また、上市後の安全性管理のための費用は、年間 1 億円程度と見込まれるが、これはメドレックスの負担とする。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 社との利益配分については、85 対 15 と仮定した。</p> |

メマンチン貼付剤の上市は  
2030 年を見込む

(3) メマンチン貼付剤(MRX-7MLL)

リドカイン・テープ剤の上市やチザニジン・テープ剤の導出活動に目処が立つと考えられる 2026 年後半から Ph1b(反復 PK 試験)と選定した製造委託先への技術移転が行われ、2027 年に pivotal な BE 試験と高用量の安全性をチェックする動物試験が実施されし、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 2028 年と見込む。そして、2029 年申請・導出、2030 年承認・上市と設定する。

・現在、改良した製剤で Ph1a(単回 PK 試験)を実施中だが、Ph2 や Ph3 は不要なので、成功確率は 60%と置いた。

・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。

・申請後の導出と設定したため、メドレックスにとってのロイヤリティ率は 15%と仮定し、マイルストーンは 40 億円と設定した。

フェンタニル・テープ剤は  
2029 年の上市、ピーク時売上は 143 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。

・すると、2022 年のフェンタニル貼付剤の市場規模は約 190 億円なのでピーク売上は、143 億円と計算される。

・開発スケジュールは、リドカイン・テープ剤の上市やチザニジン・テープ剤の導出活動に目処が立つと考えられる 2026 年後半以降に、pivotal な BE 試験が行われ、2027 年から誤用防止試験と安全性試験へ移行すると考えられる。したがって、2028 年に新薬申請・導出、2029 年に承認・上市と設定する。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、メドレックスのロイヤリティ率は 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。

・ただし、現在のフェンタニルを用いた薬剤への不人気を勘案して、パイプライン価値の合計には含めず、参考値の扱いとする。

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)

・開発の中断が続いているため、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。

Alto-101 も試算から除外する

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

(6) 中枢神経疾患治療薬(Alto-101)

2024 年 6 月から Ph2 へ移行し、年後半にはトップラインデータが期待されているが、対象疾患の拡大の可能性や、メドレックスとの契約のなかで非開示になっている部分が多いため、試算から除外する。

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 2024 年 2 月)、現時点では、事業化スキームが明確でないため、今回も試算には含まない。

想定される開発・上市スケジュール(まとめ)

|                  | 現在                         | 2025               | 2026  | 2027                               | 2028                           | 2029            | 2030  |
|------------------|----------------------------|--------------------|---|------------------------------------|--------------------------------|-----------------|-------|
| MRX-4T2T         | Ph1完了<br>Ph2準備中            | 年後半Ph2開始           | Ph2<br>導出活動<br>Ph3準備動物試験も完了                                   | Ph3<br>Ph3開発は導出先                   | Ph3+NDA                        | 承認・上市           |       |
| MRX-5LBT         | 再申請済                       | NDA/承認<br>導出契約(販売) | 上市  |                                    |                                |                 |       |
| MRX-7MLL         | IND提出済<br>新製剤で単回PK中        | Ph1a (単回PK)        | 5 LBTや4 T2Tからの収入等<br>資金の目処が立ってから<br>反復PK (6ヵ月)<br>+ 製造技術移転 => | Pivotal BE試験 (6ヵ月)<br>+ 動物試験 (9ヵ月) | 皮膚での<br>安全性・長期安定性<br>試験 (1年程度) | NDA<br>導出契約(販売) | 承認・上市 |
| MRX-9FLT<br>再開未定 | Fast Track取得<br>pilot PK完了 | 中断中                | 資金の目処が立ってから<br>BE test<br>(6ヵ月)                               | BE後<br>誤用防止と安全性試験を並行<br>(約1年)      | NDA<br>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<br>シェア | 価格等の前提                            | 目標売上<br>(億円)                            |
|----------------------|--|-------------|-----------------------------------|---|
| MRX-4T2T             | 筋弛緩剤(米国)<br>Patch換算年間3.3億枚分                      | 9-30%<br>程度 | ピーク時<br>1枚10ドル                    | 420 DCF試算では<br>↑↓ 保守的に<br>1400 420億円とする |
| MRX-5LBT<br>Lydolyte | リドカインパッチ<br>1億5000万枚                             | 9%<br>程度    | ネットベース<br>5ドル/枚<br>(ZTlidoは4-6ドル) | 95                                      |
| MRX-7MLL             | メマンチン経口剤<br>(ほぼGeneric) 90億円<br>Generic出現前は750億円 | 25%<br>程度   | 先発品と同等                            | 188                                     |
| MRX-9FLT             | フェンタニル貼付剤<br>(ほぼGeneric) 190億円                   | 50%<br>程度   | Genericの<br>1.5倍                  | 143                                     |

1ドル=140円

(出所)フェアリサーチ作成

3本のパイプラインの現在価値は、199億円と試算される。

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。

### （試算結果）

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、不人気のフェンタニル・テープ剤(MRX-9FLT)、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 199 億円(成功確率考慮後: 税前)ほどと見込まれる。2026 年前半に上市予定の、Lydolyte の価値だけでも 67 億円(税前)と見込まれる。また、現在最も注力している開発品チザニジン・テープ剤(MRX-4TZT)の価値は、80 億円(成功確率考慮後: 税前)である。ただし、成功確率を 100%とみなすと、173 億円の価値(税前)となる。このチザニジン・テープ剤に関する試算値は、市場規模を最も保守的に設定した値であることに留意されたい。市場の拡大によっては、さらなる上積みが可能である。現時点のメドレックスに対する市場の評価は、時価総額で 30-40 億円であり、各種前提条件を保守的に設定しても 3 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<br>(Lydolyte) 成功確率100%               | 79         | 79         |
| DWTI寄与分を除く                                      | 67         | 67         |
| メマンチン貼付剤<br>(MRX-7MLL)<br>成功確率60%               | 95         | 52         |
| チザニジン・テープ剤<br>(MRX-4TZT)<br>成功確率50%             | 173        | 80         |
| 小計  | 347        | 211        |
| DWTI寄与分を除く                                      | <b>335</b> | <b>199</b> |
| フェンタニル・テープ剤<br>(MRX-9FLT) Fast Track<br>成功確率80% | 86         | 68         |

（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

|  |   |
|--|---|
| <p>紆余曲折の連続</p> <p>その結果、新株予約権発行の連続と開発品の「選択と集中」に迫られてきた</p>       | <p><b>まとめ</b></p> <p>これまでのところ、メドレックスの歩みは、紆余曲折の連続であった。Lydolyte を巡って、FDA より 3 度も審査完了報告通知(Complete Response Letter)を受領し、承認が当初の目論見より 4 年以上遅れることとなった。また、次の大型開発品であるチザニジン・テープ剤(MRX-4TZT)の開発を巡って、導出先の Cipla 社の方針変更があり、開発が大幅に遅延し、自社開発へ方針変更を図ることとなったうえ、商用生産を前提とした CMO への製造技術の移転が遅れ、Ph2 開始が遅延してしまった。このような開発の遅れを反映し、メドレックスは、資金面で新株予約権発行が発生する状況が続いてきたうえ、開発品の「選択と集中」を強いられてきた。</p> |
| <p>停滞ムード転換の契機となるのは</p>   | <p>したがって、できるだけ早期に、自社開発品の上市を実現させ、さらに大型商品になると期待される開発品の Ph2 を開始し、結果を出すことが、停滞ムード転換の契機となろう。</p>  |
| <p>リドカイン・テープ剤の承認上市</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、2024 年 7 月に FDA から指摘された残りのわずかな問題を完全に解明するための化学解析を完了させ、2025 年 3 月に再び申請したが、2025 年 9 月の承認と 2026 年前半の上市を確実に実現すること</p>  |
| <p>チザニジン・テープ剤の Ph2 開始</p>                                      | <p>② 大型商品として期待されるチザニジン・テープ剤(MRX-4TZT)の開発について、商品価値を証明するための Ph2 を 2025 年後半には開始すること。これに Ph3 への準備としての非臨床試験(要 2 年)も並走して行っていけば、Ph2 後の導出がスムーズに行われる基盤が整う。</p>   |
| <p>さらにその先には<br/>メマンチン貼付剤の単回 PK 試験結果とAlto-101のPh2のトップラインデータ</p> | <p>この他、2025 年中に期待できるイベントは 2 つある。まず、メマンチン貼付剤(MRX-7MLL)に関して、FDA の指示による製剤改良が完了し、2024 年 10 月に Ph1a 試験(単回 PK 試験)が開始されたが、2025 年前半には結果が出てくる予定である。その後、開発資金次第ではあるが、Ph2 や Ph3 を経ることなく、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新薬申請に到達できる。第 2 のイベントは、2024 年 6 月から始まった Alto-101 の Ph2 に関するトップラインデータが、年後半に浮上してくる。</p>  |
| <p>開発の進捗こそが、企業価値向上の第一歩</p>                                     | <p>そして、2026 年には、リドカイン・テープ剤(Lydolyte)が上市されるほか、いよいよ、大型商品の期待が高いチザニジン・テープ剤(MRX-4TZT)の Ph2 の結果が判明し、提携・導出が浮上することが期待される。</p> <p>今後、一步一步着実に開発を進捗させることで、企業価値が高まっていくことを期待する。</p>  |

一つ一つ着実に開発を進捗させることで、企業価値が高まっていくことを期待する

### 2025 年の注目ポイント

(前半)

◎ メマンチン貼付剤(MRX-7MLL) Ph1a 試験(単回 PK 試験) 結果判明

(後半)

◎ リドカイン・テープ剤(MRX-5LBT) 米国での新薬承認取得と販売契約

◎ チザニジン・テープ剤(MRX-4TZT) Ph2 の開始

◎ Alto-101 Ph2 試験のトップラインデータ

### 2026 年の注目ポイント

◎ リドカイン・テープ剤(MRX-5LBT) 米国での上市

◎ チザニジン・テープ剤(MRX-4TZT) Ph2 の結果判明と提携・導出

(出所)フェアリサーチ作成

フェアリサーチ株式会社

<連絡先>

104-0033 中央区新川1-3-21 BIZ SMART 茅場町 4 階

メール info@fair-research-inst.jp

## 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。
- 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せん。
- 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。