

|| 企業調査レポート ||

## ラクオリア創薬

4579 東証 JASDAQ グロース

[企業情報はこちら >>>](#)

2018 年 8 月 31 日 (金)

執筆：客員アナリスト

浅川裕之

FISCO Ltd. Analyst **Hiroyuki Asakawa**



FISCO Ltd.

<http://www.fisco.co.jp>

## 目次

■ 要約	01
1. P-CAB について韓国で製造販売の承認取得。世界展開や 3 大市場向け導出にも期待	01
2. 2018 年 12 月期第 2 四半期決算はおおむね計画どおりに進捗	01
3. 2018 年 12 月期通期では ZTE Biotech の遅れを取り戻して当初計画の線で着地の見込み	01
■ 会社概要	02
1. ラクオリアの事業領域と戦略	02
2. 特長と強み	03
3. アカデミアとの連携	04
■ 業績動向	05
● 2018 年 12 月期第 2 四半期決算の概要	05
■ 中期経営計画「Odyssey2018」と注目ポイント	07
1. 中期経営計画「Odyssey2018」の概要	07
2. カリウムイオン競合型アシッドプロロッカー /P-CAB (RQ-4/tegoprazan) の進捗状況	08
3. ZTE Biotech との合併事業の見通し	11
■ 導出済みプログラムの進捗状況	12
1. 導出済みプログラムの概況	12
2. EP4 拮抗薬 (RQ-7/grapiprant、動物薬) 及び グレリン受容体作動薬 (RQ-5/capromorelin、動物薬)	13
3. 5-HT <sub>2A/D2</sub> 拮抗薬 (RQ-3/ジプラシドン)	15
4. P2X7 受容体拮抗薬 (RQ-479)	15
■ 導出候補プログラムの進捗状況	16
1. 導出候補プログラムの概況	16
2. 5-HT <sub>2B</sub> 拮抗薬 (RQ-00310941) の状況	17
3. 5-HT <sub>4</sub> 部分作動薬 (RQ-00000010)	18
4. TRPM8 遮断薬 (RQ-00434739)	19
■ 共同開発の状況	19
■ 業績見通し	20
■ 資金調達について	22

## ■ 要約

### P-CAB を初めとしてヒト領域の各プログラムの開発が順調に進捗。動物薬の販売も好調で収益安定性が着実に増大

ラクオリア創薬 <4579> は米 Pfizer Inc.<PFE> 日本法人のファイザー（株）から中央研究所が独立してできた創薬開発型バイオベンチャー。新薬の種となる開発化合物を創出し、その技術・特許を医薬品メーカーにライセンスアウト（導出）することで収益を上げるというビジネスモデルだ。消化器領域、疼痛領域を得意としており、参入障壁が高いイオンチャネル創薬において優位性を有している点に強みを持つ。

#### 1. P-CAB について韓国で製造販売の承認取得。世界展開や 3 大市場向け導出にも期待

同社のヒト領域プログラムの中で最も期待が大きい P-CAB について、導出先の韓国の CJ HealthCare Corporation（以下、CJ ヘルスケア）が 2018 年 7 月に韓国で製造販売の承認を獲得し、年内にも新薬が販売される見通しとなった。CJ ヘルスケアはまた、より市場規模の大きい中国での臨床開発を急いでいるほか、ロシア・東欧、中南米、東南アジアの 3 極でパートナー企業の選定などを進めている。こうした P-CAB の世界展開は、マイルストーンや契約一時金などの形で同社の収益に貢献するが、その金額も合計すると決して小さくはないものとなりそうだ。“本命”と目される日・米・欧の 3 大市場を対象とした P-CAB の導出についても、先行する『タケキャブ®』の販売好調や CJ ヘルスケアの承認獲得を追い風に進展が期待できる状況になりつつあると弊社ではみている。

#### 2. 2018 年 12 月期第 2 四半期決算はおおむね計画どおりに進捗

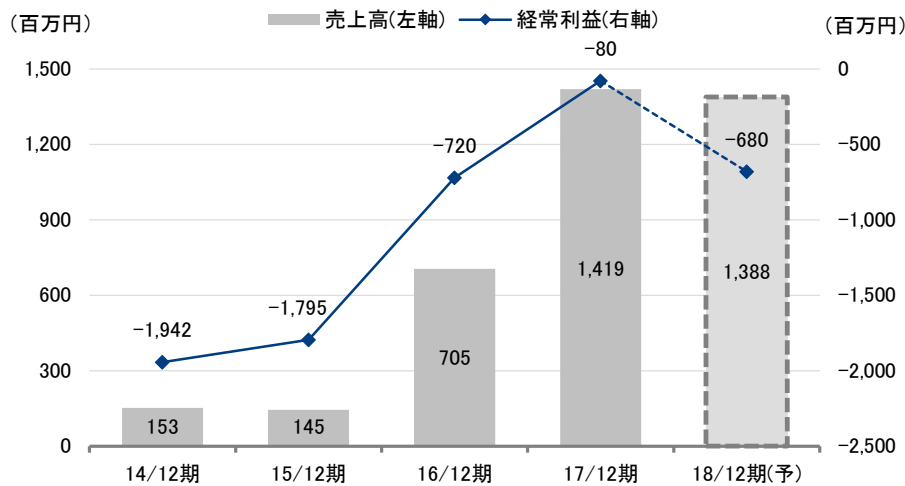
同社の 2018 年 12 月期第 2 四半期決算は、売上高（事業収益）445 百万円（前年同期比 18 百万円の減収）、営業損失 558 百万円（同 206 百万円の減益）となった。前年同期比で赤字幅拡大は想定どおりでサプライズではない。米国による制裁の影響で中国の ZTE Coming Biotech Co., Ltd.（以下、ZTE Biotech）との合弁企業設立が計画よりも遅れており、それにかかる収益分だけ社内計画を下回ったものと弊社では推測している。しかしながら ZTE Biotech の件を除けば各プログラムの開発は計画どおりに進捗し、共同開発にかかるマイルストーン収入や新規化合物の導出による契約一時金を獲得した。米国での動物薬の販売状況も同社の期待値に沿った形で順調に拡大しており、ロイヤルティが収益のベースを支える構造が確立しつつある。

#### 3. 2018 年 12 月期通期では ZTE Biotech の遅れを取り戻して当初計画の線で着地の見込み

ZTE Biotech との合弁企業プロジェクトについては、今下期には当初計画に沿って進展すると弊社ではみている。中国において国産医薬品の開発が国家的テーマの 1 つとなっていることや、ZTE Corporation グループにおいても事業リスク分散の観点から多角化を一段と進めると考えられることがそう考える理由だ。その他の収益イベントについても、前述の CJ ヘルスケアによる P-CAB の新薬販売を始めとして当初計画どおり順調に進捗することが見込まれ、厳格な費用コントロールとあいまって、今通期は当初計画の線で着地すると弊社では考えている。これが実現すれば、2019 年 12 月期の営業利益黒字転換の可能性が一段と高まるだろう。

**Key Points**

- ・胃食道逆流症薬の P-CAB が 2018 年中に上市へ。これを第一歩として、グローバル展開や 3 大市場への導出にも期待が高まる
- ・2017 年に米国で販売がスタートした動物薬 2 剤の収益貢献が本格化。2018 年は 1 剤が欧州で販売開始予定
- ・神経障害性疼痛治療薬 P2X7 受容体拮抗薬は、前臨床試験が開始へ。約 70 億米ドルの大市場で革新的新薬になるポテンシャルを持つ

**業績の推移**


出所: 決算短信よりフィスコ作成

## 会社概要

### ファイザー日本法人の研究所から独立した創薬開発型バイオベンチャー

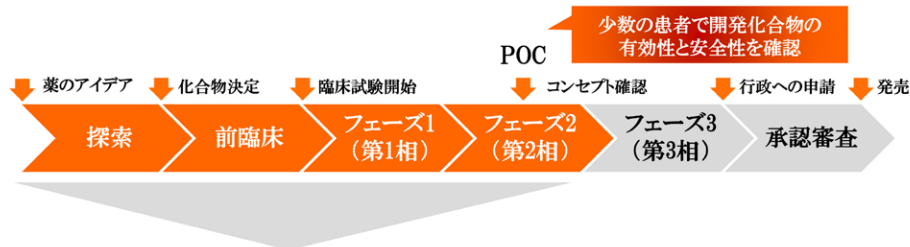
#### 1. ラクオリアの事業領域と戦略

同社は世界的医薬大手米 Pfizer の日本法人であるファイザー(株)から中央研究所が独立してできた創薬開発型バイオベンチャーだ。研究開発型の創薬企業であり、通常の製薬企業とは異なるビジネスモデルとなっている。

医薬品の開発は、元となる化合物を見つける「探索研究」、動物実験で安全性・有効性を確認する「前臨床開発」、ヒトで安全性・有効性を評価する「臨床開発」という大きく3つのプロセスを経て、新薬として承認申請が行われ、当局に承認されて薬として発売されることになる。また、臨床開発は第1相(フェーズ I: P-I)から第3相(フェーズ III: P-III)まで3段階に分かれている。この一連のプロセスの中で、同社は探索研究から Proof of concept (POC) までを「創薬」と捉え、自社の事業領域としている。

会社概要

事業領域の概念



出所：決算説明資料より掲載

同社のビジネスモデルは、独自に創出した新薬の種（開発化合物）を製薬企業などに導出（ライセンスアウト）することが基本となっている。導出時に契約一時金を受け取るほか、導出先における開発・販売・承認の各段階においてマイルストーンを獲得する。さらに医薬品として販売（上市）後は売上高の一定割合をロイヤリティとして受け取る。

このように、同社の収益は導出後に本格的に獲得される収益構造となっている。すなわち、同社の事業領域である第2相臨床試験までの間に化合物を製薬企業に導出して初めて、同社の事業活動が収益化されるということだ。同社が導出した医薬品候補の化合物が導出先企業においてさらに臨床開発され、最終的に医薬品として発売されるまでは、同社自身も引き続き、導出先企業との連携が続くとしている。同社は医薬品の候補となる化合物を“産み出す”ことを事業領域としているが、導出先企業をサポートすることもまた、同社の事業の重要な一部となっているということだ。

## イオンチャネル創薬の技術と創薬インフラに強み。 イオンチャネル領域で初のライセンスアウトを実現

### 2. 特長と強み

同社の強みとして2つ挙げることができる。第1の強みはイオンチャネル創薬の技術である。イオンチャネル創薬は難易度が高く参入障壁が高い一方、薬効や製品の市場性の面での期待が大きい、新しい世代の創薬技術である。第2の強みは創薬のためのインフラが充実していることだ。具体的には約38万件の化合物ライブラリーやスクリーニング・ロボット、解析のノウハウなどである。

イオンチャネル創薬は薬の世代としては新しい世代に属している。イオンチャネルとは細胞の生体膜にあるタンパク質の一種で、受動的にイオンを透過させるタンパク質の総称だ。イオンを透過させる経路(チャネル)には、「選択性」という特質がある。すなわち、経路によって通過できる物質が限定され、例えばカリウムチャネル、ナトリウムチャネルなどと呼ばれる。この選択性という特質を活用することで、特定の箇所や疾患に強力に作用するなど、従来とはまったく異なるアプローチの新薬が期待されている。対象となる疾患の領域としては、疼痛、循環器系、消化器系などにおいて効果のある新薬を生み出せるとの期待がある。しかし一方で、副作用をどう分離するかといった点や、創薬プロセス自体にも課題が多いことなどもあり、容易には参入しづらい創薬分野でもある。

#### 会社概要

同社のもう 1 つの強みである創薬インフラは、高度な技術・知識を有する研究員チームをはじめ、豊富な化合物ライブラリー、独自の測定機器を組み込んで効率性を上げたスクリーニング・ロボット、精製・分析のノウハウの蓄積といった要素を包含している。同社はこの創薬インフラを活用して、得意とする消化器領域や疼痛領域での開発を進めるほか、大学や公的研究機関、製薬企業などと共同研究を行っている。前述のようにイオンチャンネル創薬では様々な課題も多く、同社の充実した創薬インフラがあつてこそ、同社のイオンチャンネル創薬技術も生きてくると言える。こうした強みが評価され、イオンチャンネル創薬分野では複数の製薬企業との共同研究が進められている。

2008 年の同社創立以来、同社はイオンチャンネル創薬に取り組んできたが、2017 年に大きな進捗があつた。同社は自社で創出した選択的ナトリウムチャンネル遮断薬についてマルホ（株）との間でライセンス契約を締結し（2017 年 12 月 25 日発表）、導出に伴う契約一時金を受領した。これまで同社のイオンチャンネル創薬技術は、複数の製薬企業との共同研究において活躍し、研究協力金という形で収益に貢献してきた。今回のマルホとの契約はイオンチャンネル創薬として初めてのライセンスアウトであり、大きな一歩と言える。今後マルホは、選択的ナトリウムチャンネル遮断薬開発を進めて医薬品を開発し、全世界を対象に販売を目指すことになるが、同社は開発に応じたマイルストーン並びに販売後のロイヤルティを受け取ることになる。

## 名古屋大学初の「産学協同研究センター」を設置。 アカデミア連携が順調に進捗

### 3. アカデミアとの連携

創薬ベンチャーの同社にとっては、創薬シーズ（医薬品候補化合物のタネ）をどう確保するかは生命線とも言えるポイントだ。この点について同社が進める戦略が、アカデミア（大学）との産学連携だ。地の利を生かせる名古屋大学との連携に特に注力している。

同社は 2018 年 2 月 20 日付リリースで、名古屋大学初の産学協同研究センター「ラクオリア創薬産学協同研究センター」の設置を発表した。同社は 2014 年 4 月に名古屋大学環境医学研究所内に産学協同研究部門「薬効解析部門」を設置したのを皮切りに、2015 年 2 月に産学協同研究講座「薬剤科学・分析化学講座」と「新薬創成化学講座」の設置契約を締結し、同年 8 月には化学研究部が同大学東山キャンパスに移転するなど、同大学との連携を深めるとともに、中部圏におけるバイオ産業の啓蒙と振興に努めてきた。「ラクオリア創薬産学協同研究センター」では、これまでの 3 つの部門・講座を統合し、新たに「薬効解析部門」と「新薬創成科学部門」の 2 つに生まれ変わる。将来的には医学系研究科との臨床研究の推進も視野に入れながら、産学連携のもとで名古屋大学発の医薬候補化合物の創出を目指す方針だ。これまでの共同研究の中でも、心不全治療薬の研究は順調に進捗しているもようだ。

同社のアカデミア連携の取り組みは同社にとってポジティブな効果が期待できるという弊社の評価は、従来から変わらない。今回の「ラクオリア創薬産学協同研究センター」の設置は名古屋大学との結び付きを一段と強めることになり、主目的の創薬について同大学が有する豊富なターゲットや高レベルの基礎研究力を活用できることになる。また、大学主催の企業研究セミナーや合同企業説明会への参加、インターンシップ制度の活用などにより、将来的には有能な若手人材の採用・育成の面でも効果が期待される。

## 業績動向

### ZTE への制裁の影響を除いて、 売上高、費用ともにほぼ計画どおりに着地

#### ● 2018年12月期第2四半期決算の概要

同社の2018年12月期第2四半期決算は、売上高（事業収益）445百万円（前年同期比18百万円の減収）、営業損失558百万円（同206百万円の減益）、経常損失569百万円（同269百万円の減益）、親会社株主に帰属する当期純損失596百万円（同309百万円の減益）で着地した。

同社は通期ベースでの予想のみを開示しており、今第2四半期決算が同社の社内計画と比較してどうだったかを正確に測ることはできない。弊社では、中国のZTE Biotechとの合併会社設立手続きの遅れにより、収益ともに同社の計画を下回ったものと考えている（合併企業設立の詳細については2018年4月16日付の前回レポートを参照）。しかしながらこの点を除いては、想定していた収益イベントが計画どおりに発生し、同社の売上高を着実に積み上げた。

前年同期との比較において、売上高がわずかな減収にとどまったのに対して営業利益以下の各利益項目の減益幅が大きくなったのは、臨床試験の費用計上時期が当初予定の2017年12月期から2018年12月期にずれ込んだことが原因だ。この金額は332百万円と計画されていたが、ほぼ予算どおりに今第2四半期に計上されたとみられる。これも含めて、事業費用は非常に高精度でコントロールされ、計画どおりの推移となったもようだ。

#### 2018年12月期第2四半期決算の概要

（単位：百万円）

	16/12期	17/12期		18/12期	
	通期実績	2Q累計	通期実績	2Q累計	前年同期比増減
事業収益	705	463	1,419	445	-18
事業費用	1,465	816	1,569	1,004	188
営業利益	-759	-352	-150	-558	-206
経常利益	-720	-300	-80	-569	-269
当期純利益*	-728	-287	-58	-596	-309

\*17/12期以降については「親会社株主に帰属する当期純利益」

出所：決算短信よりフィスコ作成

今第2四半期の売上高を構成する主な収益イベントは大きく4つだ。ベースを形成しているのは、米国で発売済みの動物薬2剤（『Galliprant®』と『Entyce®』）からのロイヤルティ収入だ。これに旭化成ファーマ（株）との共同研究に伴うマイルストーンと、同じく旭化成ファーマに対する新規化合物P2X7受容体拮抗薬のライセンスアウトに伴う契約一時金、及びEAファーマ（株）との共同研究の成果物について、EAファーマが前臨床試験を開始したことに伴うマイルストーンが加わり、前述の445百万円の売上高を達成した。

業績動向

同社は2018年1月に、Aratana Therapeutics Inc.<PETX>（以下、Aratana）が『Galliprant®』についてEUにおいて新薬承認を獲得したことをリリースしたが、これに伴うマイルストーンはなく、次の収益イベントとしては2018年後半にも予想される販売開始に伴うマイルストーンとなる見通しだ。

**2018年12月期第2四半期の主な収益イベント**

時期	イベント	収入内容
2018年通年	Aratana 社が『Galliprant®』及び『Entyce®』を犬用に米国で販売継続	ロイヤルティ
2018年12月期	2018年3月 旭化成ファーマと共同研究において進捗に伴いマイルストーンを計上	マイルストーン
第2四半期	2018年3月 旭化成ファーマとの間で新規 P2X7 受容体拮抗薬のライセンス契約を締結	契約一時金
	2018年3月 EA ファーマとの共同研究終了後、前臨床試験を開始	マイルストーン

出所：会社資料よりフィスコ作成

費用面では、今第2四半期の事業費用は前年同期比188百万円増の1,004百万円となった。その内訳を見ると、研究開発費が同210百万円増の603百万円となったことが目を引く。この増加分は前述のように臨床試験費用の増加で、5-HT<sub>2B</sub>拮抗薬（RQ-941）の下痢型過敏性腸症候群（IBS-D）を目標適応症とする英国でのフェーズ1の費用だ。完了時期が2018年2月にずれ込んだことで、費用の計上も当第2四半期にずれ込んだ。

事業原価の減少は、前年同期はマイルストーン収入に伴う支払ロイヤルティが拡大したのに対して、当第2四半期はそれがなかったことが要因だ。販管費の増加はCJヘルスケアに対する特許費用の支払いが主な内容だ。これらの費用の増減はすべて期初の想定どおりで、計画対比の利益変動要因としてはニュートラルと言える。

**事業費用の主要項目の推移**

（単位：百万円）

	16/12期	17/12期		18/12期		
	通期	2Q累計	下期	通期	2Q累計	前年同期比
事業費用	1,465	816	753	1,569	1,004	188
事業原価	117	122	27	149	33	-89
研究開発費	796	393	455	848	603	210
その他の販売費・一般管理費	551	300	271	571	367	67

出所：会社資料よりフィスコ作成



## ■ 中期経営計画「Odyssey2018」と注目ポイント

### 3ヶ年中期経営計画に変更なし。 2019年12月期の営業利益黒字転換に向けてP-CABを始め 各プログラムが着実に進展

#### 1. 中期経営計画「Odyssey2018」の概要

同社の中期成長シナリオは、創薬ベンチャーとして自社の事業領域において導出候補プログラムの開発（探索、前臨床、P-I 臨床試験等）を進めると同時に、導出済みプログラムについては導出先企業と二人三脚で医薬品の上市を目指すという、2つの柱で構成されている。

足元の各プログラムの進捗を踏まえて、同社は毎年、3ヶ年ローリング中期経営計画を策定し公表している。2018年2月に発表された「Odyssey 2018」では2018年12月期 - 2020年12月期の3ヶ年についての業績計画が示された。最新の「Odyssey 2018」業績計画のポイントは、2019年12月期の利益の黒字転換を果たし、2020年12月期以降も安定的に利益を計上していく収益構造へと、大きな転換点を迎えることが見込まれるという点だ。

#### 「Odyssey 2018」の業績計画（2018年12月期 - 2020年12月期）

（単位：百万円）

連結	17/12期 実績	18/12期		19/12期		20/12期 目標
		旧目標	予想	旧目標	目標	
事業収益	1,419	1,291	1,388	1,688	1,961	1,850
事業費用	1,569	1,554	2,086	1,560	1,778	1,716
営業利益	-150	-263	-698	128	182	134
経常利益	-80	-265	-680	127	206	158
当期純利益*	-58	-271	-686	121	134	101

\* 親会社株主に帰属する当期純利益

出所：中期経営計画説明資料よりフィスコ作成

2018年12月期第2四半期を終えた時点で「Odyssey 2018」の業績計画には何ら変更はない。当第2四半期までの様々な進捗や、今後の収益成長シナリオに対する視点といったなかで、弊社がとりわけ重要だと考えるポイントは2つある。1つはヒト領域における初の新薬として期待されるP-CABの開発の進捗であり、もう1つは中国のZTE Biotechとの合併事業の見通しだ。この2点について以下に詳述する。

## 胃食道逆流症薬の P-CAB が 2018 年中に上市へ。 これを第一歩として、 グローバル展開や 3 大市場への導出にも期待が高まる

### 2. カリウムイオン競合型アシッドブロッカー /P-CAB (RQ-4/tegoprazan) の進捗状況

#### (1) プログラムの概要とこれまでの状況

P-CAB とはカリウムイオン競合型アシッドブロッカー (Potassium-Competitive Acid Blocker) の略だ。同社の P-CAB の一般名は tegoprazan (テゴプラザン) と言う。

P-CAB は胃食道逆流症を主たる適応症としており、この市場では現在、プロトンポンプ阻害薬 (Proton Pump Inhibitor, PPI と略される) が主流となっている。PPI の代表的な薬剤としては、第一三共 <4568> の『ネキシウム®』、武田薬品工業 <4502> (以下、武田) の『タケプロン®』などがある。P-CAB は PPI の置き換えを狙う次世代新薬として期待されている。P-CAB では武田がトップランナーで、『タケキャブ®』 (一般名は vonoprazan) を 2015 年 2 月に発売済みだ。同社の tegoprazan はそれに次ぐ 2 番目のポジションにある。

P-CAB への期待が高い理由はその市場規模にある。PPI や P-CAB などの胃酸分泌抑制剤の世界市場規模は 2 兆円と言われており、日米欧の主要先進国を初めとして世界中に市場が広がっている。前述のように、この市場では PPI が主流となっているが P-CAB はそれを代替できる潜在力 (薬効、特性など) があるとされている。

同社は P-CAB を医薬品メーカーに対してライセンスアウトすることで収益化を実現することになるが、これについて同社は、まずアジア地域 (韓国・台湾・中国及び東南アジア) について韓国の CJ ヘルスケアにライセンスアウトした (2010 年 9 月及び 2014 年 11 月)。さらに 2017 年 12 月には CJ ヘルスケアの対象地域を ROW (rest of the world の略、具体的には中東、中南米及び東欧) へと拡大した。一方、日米欧の 3 大市場については導出先を追求している状況にあり、導出候補プログラムという位置づけとなっている。

P-CAB のこうした状況について、日米欧の 3 大市場についての導出が進まないことをネガティブに評価する向きもあるようだ。この点について弊社では、導出先の CJ ヘルスケアにおける開発の進捗についてもっとポジティブに評価されても良いのではないかと考えている。また、日米欧の 3 大市場を対象とした導出の可能性についても、CJ ヘルスケアの進捗も含めていくつかの“追い風”と言える動きが出てきことに注目している。

#### (2) CJ ヘルスケアによる開発状況

tegoprazan の導出先である CJ ヘルスケアについては、主たる市場が韓国 (日本などに比べて市場規模が小さい) やアジアであって 3 大市場が含まれていないことから、同社への収益貢献は限定的と評価され、あまり積極的な評価を受けてこなかったように弊社では感じている。しかしながら、CJ ヘルスケアでの開発は、韓国を初めとして中国や他の地位でも着実に進捗しており、そうした各地から得られるマイルストーンなどを合算していくと、収益貢献の規模はそれなりに大きくなる可能性があるというのが現在の弊社の見方だ。

#### a) 韓国での状況

CJ ヘルスケアは 2017 年 8 月に韓国で承認申請を行い、2018 年 7 月に韓国当局より製造販売が承認された。これにより、同社は承認獲得に伴うマイルストーン収入を獲得することになる。収益計上時期は 2018 年 12 月期下半期となる。金額は非公表だが、承認の獲得自体は高い蓋然性があったため今期の業績予想には織り込み済みで、予想対比での業績変動要因とはならない見通しだ。

今後の焦点は販売開始のタイミングへと移ることになる。このまま順調に進めば 2018 年末と想定されている。これは従来からの同社が想定するタイミングであり、中期長期業績計画に対してはニュートラルと言える。ただし、販売開始が遅れる可能性も存在している。ポイントは、新薬に対する公定薬価だ。CJ ヘルスケアの期待値を下回る水準になるようだと、CJ 社と韓国当局との調整・交渉に時間を要し、販売開始がずれ込む可能性が出てくる。この点について弊社では、CJ ヘルスケアの期待値に沿った公定薬価で決着するのではないかと考えている。理由は、CJ ヘルスケアの新薬が、純国産と認定される可能性が高く、国産新規薬剤としてのプラス査定が期待できるためだ。

販売が開始されれば同社はヒト領域の医薬品としては初のロイヤルティを獲得することになる。韓国における PPI/P-CAB の市場規模は 500 億円と推定されている。日本での『タケキャブ®』の販売実績から見ると、韓国市場でも一定の市場シェアを獲得できるのではないかと弊社ではみている。

#### b) 中国での状況

CJ ヘルスケアは P-CAB について中国の Luoxin Pharma と独占的コラボレーション契約を締結しており、中国国内で臨床試験が進められている。この開発の進捗に伴い、Luoxin Pharma から CJ ヘルスケアにマイルストーンが支払われることになるが、その一部は同社にもマイルストーンとして入る契約となっている。中国での開発の現況はフェーズ I を実質的に終了して最終報告書をまとめる段階にあり、2018 年中にフェーズ II をスキップしてフェーズ III が開始されることが見込まれている。一般論としてはフェーズ III 開始に伴うマイルストーンはフェーズ I のそれに比べて大きくなると期待され、同社への収益インパクトも一定水準に達すると弊社では期待している。

#### c) その他の地域での状況

CJ ヘルスケアはまた、P-CAB について権利を有する地域が日米欧の 3 大市場を除くほぼ全世界に及んでいることもあって、それら地域での開発にも積極的に取り組んでいる。現状では、1) ロシア・東欧、2) 南米、3) インドネシアを中心とする東南アジア、の 3 つを軸に、それぞれにおいて現地のパートナー候補企業との間で交渉を進めているもようだ。交渉の主軸は（薬効の評価などではなく）経済的な条件面にあるとみられ、合意が得られればスムーズに臨床試験等へと進んでいく可能性がある。それらの開発の進捗に伴い、同社はマイルストーンを得ることになる。1 つ 1 つは大きくなくとも、それらが合わされば無視できない収益インパクトをもたらす可能性があるかと弊社ではみている。

#### (3) 日米欧の 3 大市場を対象とした導出の動き

日・米・欧の 3 大市場を対象とした P-CAB の導出はこれまで目立った進捗がなかったが、ここに来ていくつかの“追い風”の動きが出てきている。

**ラクオリア創薬** | 2018年8月31日(金)  
 4579 東証 JASDAQ グロース | <http://www.raqualia.co.jp/ir/index.html>

中期経営計画「Odyssey2018」と注目ポイント

そのうちの1つは、前述のCJヘルスケアによる製造販売の承認取得だ。一国において製造販売の承認が下りたという事実はやはりインパクトは大きいと言える。また、中国でのフェーズIII試験が開始されることになれば、やはり世界の医薬品メーカーを刺激することになると弊社ではみている。

2つ目のポイントは、武田の『タケキャブ®』の売上高が順調に拡大していることだ。2018年3月期の『タケキャブ®』の売上高は551億円で、前年の341億円から210億円(61.7%)の大幅増加となった。現状は『タケキャブ®』の売上高は国内のみとなっているが、中国やブラジルにおいて新薬承認申請を済ませているほか、欧州でフェーズIIb(後期第二相)に取り組んでいる。さらに日本においては非びらん性胃食道逆流症に適應症を拡大してフェーズIIIを行っている状況だ。武田が『タケキャブ®』の開発・発売に積極的な最大の要因は、実際に服用した患者からのフィードバックが極めて良好である点にあるようだ。どんな商品でも“ユーザーの声”が最大の拡販材料であり、医薬品でも同じと言えるだろう。

**国内市場における主なPPIとP-CABの販売動向**

会社名	薬剤のタイプ	薬品名	売上高(億円)					
			2013年度	2014年度	2015年度	2016年度	2017年度	
			通期	通期	通期	通期	通期	YOY
武田	PPI	『タケプロン®』	676	525	413	429	-	-
	P-CAB	『タケキャブ®』	-	32	84	341	551	62%
第一三共	PPI	『ネキシウム®』	542	693	824	840	865	3%
エーザイ	PPI	『バリエット®』	473	371	304	212	172	-19%

注：『タケプロン®』は16年度からテバ社との合併企業に移管したため、前年度と収益計上基準が異なっている。同じベースでの比較では、16年度は前期比77億円の減収となっている。

出所：各社の決算資料等よりフィスコ作成

3つ目のポイントは、欧州において、P-CABの開発に取り組むバイオベンチャーが出始めている点だ。欧米ではPPI信仰が根強く、P-CABの開発よりもPPIのジェネリックへのシフトが製薬業界の主流の動きであった。そうしたなかで、前述のように『タケキャブ®』が着実に売上げを拡大し、患者から高評価を獲得している現実を踏まえて、改めてP-CABのポテンシャルが評価されてきているものと思われる。

これらの要因に共通して言えることは、P-CABの薬効が高いということだ。この点についてはこれまで、製薬メーカーから過小評価されていた節がある。しかし上記のような動きはP-CABに対する見方が大きく転換されてきていることを示唆している。こうした流れが強まってくれば、“時間を買う”という観点から同社のtegoprazanを導入する機運も高まってくるのではないかと弊社では期待している。

## ZTE Corporation への制裁解除で ZTE Biotech との 合併プロジェクトが今下半期に進展すると期待

### 3. ZTE Biotech との合併事業の見通し

同社と ZTE Biotech との合併企業設立契約では、同社は新設の合併企業に対して同社が有する 5-HT<sub>2B</sub> 拮抗薬 (RQ-941) と 5-HT<sub>4</sub> 部分作動薬 (RQ-10) の 2 つのプログラムをライセンスアウトし、その契約一時金をアップフロントで 2018 年 12 月期中に受け取るというのが骨子となっている。米国による ZTE Corporation (ZTE Biotech のグループ主要会社) への経済制裁の影響によって、合併企業の設立手続きが中断しており、契約一時金の支払いも行われていないというのがこれまでの状況だ。

投資家が最も注目するのは、ZTE Biotech との合併企業設立が当初計画どおりに進むのかにあると考えられる。この点について弊社では、今下期には当初契約どおりのスキームで合併企業が設立され、両社による医薬品の研究開発活動がスタートすることをメイン・シナリオに考えている。

そのように考える背景には、中国政府が国産医薬品の充実を急いでいることが後押しとなると期待されることがある。また、ZTE Corporation グループとしても、リスク分散観点から事業の多角化を一段と推進する方向に動くのではないかという見方をしている。

ZTE Biotech との合併企業プロジェクトの先行きに一定のリスク（契約解消のリスク）が存在することは否定できない。同社自身も ZTE Biotech 側との連携を密にしながら情報収集に努め、適切な対応をしていくとしている。今下期の計画どおりの実行をメイン・シナリオとしつつも、リスクが顕在化する可能性があることは常に意識しておくべきであることは言うまでもない。

仮にそのリスクが顕在化した場合でも、同社への実態的なダメージは限定的だと弊社では推測している。設備投資も含めて費用はほとんど発生しておらず、契約一時金獲得のチャンスを逃したに過ぎないというのがその理由だ。短期的な期間損益には影響が及ぶことになるが、機会ロスの金額が他でカバー可能な水準であるとみている。同社が中国市場・中国企業にどの程度の強い思い入れを抱いているかはわからないが、仮に中国へのこだわりを持ち続けた場合、ZTE Biotech に代わるパートナー企業を見出すことは充分可能だと弊社ではみている。

## ■ 導出済みプログラムの進捗状況

ヒト領域で 11、動物薬 2 の、合計 13 プログラムを導出済み。P-CAB に続く新薬販売に向けて、複数のプログラムで開発が進行

### 1. 導出済みプログラムの概況

同社グループは、同社本体がヒト領域で 10 プログラム、動物領域で 2 プログラムを導出しているほか、子会社のテムリック(株)がヒト領域で 1 プログラムを導出しており、グループ全体で 13 の導出済みプログラムを有している。

これらの中で、動物領域の 2 プログラムが既に販売開始され、同社にロイヤルティ収入をもたらしている。また、CJ ヘルスケアに導出した P-CAB についても 2018 年 7 月に製造販売の承認が下りたことから早ければ 2018 年中のヒト領域で初の医薬品の販売が開始される見通しとなっている。

CJ ヘルスケアにおける P-CAB の開発状況と、ZTE Biotech との合併企業プロジェクトの現況については前述したとおりだ。これ以外にも、動物薬での市場拡大に向けた取り組みが着実に進展しているほか、5-HT<sub>2A</sub>/D<sub>2</sub>拮抗薬(ジブラシドン)や P2X<sub>7</sub> 受容体拮抗薬などでも今後の開発の進捗に従い収益貢献が期待できる状況にある。以下では、当第 2 四半期において変化があった動物薬 2 プログラム、収益貢献が近いと期待されるジブラシドン、及び 2018 年 3 月にライセンスアウトされた P2X<sub>7</sub> 受容体拮抗薬についてアップデートを述べる(これらを含めた主要な導出済みプログラムの詳細については、2018 年 4 月 16 日付の前回レポートも参照)。

導出済みプログラムの進捗状況

導出済みプログラムの一覧

プログラム	化合物コード	一般名	主適応症	導出先	契約地域	備考
カリウムイオン競合型 アシッドプロテクター (P-CAB)	RQ-00000004	tegoprazan	胃食道逆流症	CJ ヘルスケア	韓国・中国・台湾・ 東南アジア、中南米、 東欧、中東	CJ ヘルスケアが中国の Luoxin Pharma にサブライ センスアウト。2017年12 月に CJ ヘルスケアの契約地 域を拡大
5-HT <sub>2A/D2</sub> 拮抗薬	RQ-00000003	ジプラシドン	統合失調症 双極性障害	Meiji Seika ファルマ	日本	欧米は発売済み。Meiji Seika ファルマが、2015年 3月に P-III 開始
EP4拮抗薬	RQ-00000007	grapiprant	疼痛 がん 自己免疫疾患	AskAt	全世界	
EP4拮抗薬	RQ-00000008		がん免疫 動物薬	AskAt	全世界	
COX-2阻害薬	RQ-00317076		疼痛	AskAt	全世界	
5-HT <sub>4</sub> 部分作動薬	RQ-00000009		アルツハイマー 病	AskAt	全世界	
5-HT <sub>4</sub> 部分作動薬	RQ-00000010		胃不全麻痺 機能的胃腸症	ZTE Biotech	中国（日本を除くその 他地域のオプション権 付）	2018年1月合併契約締結。 ZTE と合併で開発予定
5-HT <sub>2B</sub> 拮抗薬	RQ-00310941		下痢型過敏性 腸症候群	ZTE Biotech	中国（日本を除くその 他地域のオプション権 付）	2018年1月合併契約締結。 ZTE と合併で開発予定
選択的ナトリウム チャンネル遮断薬	非公表		鎮痛・鎮痒	マルホ	全世界	
P2X7受容体拮抗薬	RQ-00466479		神経障害性疼痛	旭化成ファーマ	全世界	
レチノイン酸誘導体	TM-411	タミバロテン	がん、白血病	Syros 大原薬品工業	Syros- 米国 大原 - 日本	テムリック
プログラム	化合物コード	一般名	主適応症	導出先	契約地域	備考
EP4拮抗薬	RQ-00000007	grapiprant	変形性関節症	Aratana Therapeutics	全世界	米国は2017年1月に販売 開始。欧州は2016年2月 に承認申請、2018年に承認 取得
グレリン受容体作動薬	RQ-00000005	capromorelin	食欲不振	Aratana Therapeutics	全世界	2017年に米国で犬用が先行 して販売開始。欧州は2018 年承認取得、2018年上市予 定。米国では猫用の長期毒 性試験に着手

出所：決算説明会資料、取材などよりフィスコ作成

## 2017年に米国で販売開始された動物薬2剤の収益貢献が本格化。 欧州では2018年と2019年に1剤ずつ販売開始予定

### 2. EP4拮抗薬（RQ-7/grapiprant、動物薬）及びグレリン受容体作動薬（RQ-5/capromorelin、動物薬）

同社は、コンパニオン・アニマルにおける変形性関節症に伴う痛みの治療を適応症とする EP4 拮抗薬（RQ-7、一般名 grapiprant）と、同じくコンパニオン・アニマルの食欲の刺激を適応症とするグレリン受容体作動薬（RQ-5、一般名 capromorelin）について、米 Aratana に導出済みだ。Aratana は2つの化合物について順調に開発を続け、grapiprant については2016年3月に、capromorelin については2016年5月に、それぞれ米 FDA から製造販売の承認を得た。これを受けて Aratana は、grapiprant については『Galliprant®』の商品名で2017年1月に、capromorelin については『Entyce®』の商品名で2017年10月に、それぞれ米国で販売を開始した。同社は現在、これら2つの動物薬の売上高からロイヤルティを獲得している状況にある。

## 導出済みプログラムの進捗状況

『Galliprant®』販売状況は、おおむね同社の期待どおりに順調な拡大が続いているもようだ。『Galliprant®』は既存薬と比較して腸障害や腎障害などの副作用が少なく、診断後の最初期から使用可能という特長がある。これが評価されて 2017 年 6 月時点で米国の 10,000 を超える動物病院で採用された。足元ではこの数値はさらに上昇している可能性が高い。米国には約 25,000 の動物病院があるとみられるため、全米の動物病院の少なくとも 50% 以上で使用されている可能性がある。

Aratana は 2018 年 1 月に『Galliprant®』の欧州での製造販売について承認を獲得した。Aratana は米 Eli Lilly の動物薬部門である Elanco と『Galliprant®』の全世界での販売について戦略的提携を締結済みで、Aratana と Elanco の両社が 2018 年内の欧州での販売開始に向けて準備を進めている状況にある。Elanco は欧州全域に販売網を有するとみられるが、販売国数も含めて具体的な販売戦略は明らかにされておらず、今後の展開を見守りたいと考える。同社への収益インパクトとしては、欧州での販売が開始された時点でマイルストーンが入り、その後、2019 年からは欧州販売にかかるロイヤルティが同社に入ってくることになる。

一方、『Entyce®』は 2017 年 10 月に米国で販売が開始されたばかりで、当第 2 四半期はまだ発売初期の段階に当たる。したがって売上高及び同社へのロイヤルティは『Galliprant®』に比較してまだ小さいとみられる。また、中長期的な売上規模を占う上でもデータが出そろっていない状況だ。『Entyce®』は食欲不振症治療薬として FDA から認可を得た初めての動物薬であり、飲みやすい経口液剤で、急性・慢性の食欲不振の両方に使用可能という特長がある。米国では年間約 1,000 万頭の犬が食欲不振症と診断されている。これは全米で飼われている犬の約 3 分の 1 に相当するとみられる。食欲不振症は犬の高齢化と密接な関係があるため、毎年一定の需要が存在すると考えられ、販売が軌道に乗れば『Galliprant®』に並ぶ売上規模も十分期待できると弊社ではみている。

『Entyce®』もまた、欧州での販売を目指して準備が進められており、Aratana は 2018 年中に欧州での承認申請を行う予定だ。その後の承認取得を経て、2019 年中に欧州で販売を開始するというスケジュールが現時点では有力視されている。したがって『Entyce®』の欧州販売からのロイヤルティが本格化するのは 2020 年からはなるとみられる。

これら 2 動物薬のピーク時売上高についての弊社の考え方は従来から変更はない。欧州市場の規模は米国市場と同程度と考えており、それぞれの動物薬が 1 地域で年間 50 億円規模の売上高に達する可能性があると考えている。販売が巡航速度に達した時点では、2 剤 2 地域で総額 200 億円の売上規模に達すると弊社では推測している（この点についての詳細は 2018 年 4 月 26 日付前回レポートを参照）。



## 統合失調症薬ジプラシドンは 2019 年承認申請、 2020 年上市のスケジュールに変更なし

### 3. 5-HT<sub>2A</sub>/D<sub>2</sub> 拮抗薬 (RQ-3/ ジプラシドン)

ジプラシドンは統合失調症及び双極性障害を適応症とする医薬品で、既に米 Pfizer から欧米を含む 75 の国と地域で発売済みである。同社は日本国内の権利をファイザーから取得し、Meiji Seika ファルマ (株) にライセンスアウトした。Meiji Seika ファルマは 2015 年 3 月にフェーズ III を開始したが、これは 2018 年中に終了する見通しだ。その後必要な準備を整え、2019 年中の承認申請、2020 年の販売開始というスケジュールで作業が進められている。当第 2 四半期を終えた時点で、こうした従来からのスケジュール見通しに変更はない。

同社の業績に対しては、新薬承認申請や上市などの節目においてマイルストーンが入り、上市後は売上に応じたロイヤルティが入ることになる。日本の統合失調症の治療薬の市場規模は約 1,600 億円と推定されている。大塚製薬 (株) (大塚ホールディングス <4578>) のエビリファイ及び第二世代 (非定型) 統合失調症治療薬などが有力な地位を占めているが、ジプラシドンは既存の第二世代統合失調症治療薬と同等の効力を有しながらも、体重増加や血糖値上昇などの副作用が少ないことが特長とされており、単剤のみならずエビリファイとの併用が期待されている。市場規模と想定される用法等から考えて、年商 100 億円以上の医薬品に成長する可能性があると思われる。

## 神経障害性疼痛治療薬 P2X7 受容体拮抗薬は、前臨床試験が開始へ。 約 70 億米ドルの大市場で革新的新薬になるポテンシャル

### 4. P2X7 受容体拮抗薬 (RQ-479)

P2X7 受容体拮抗薬 RQ-00466479 (RQ-479) /AKP-23494954 は、同社と旭化成ファーマが共同開発した新規化合物で、神経障害性疼痛治療薬候補物質だ。同社は 2018 年 3 月に P2X7 受容体拮抗薬を旭化成ファーマにライセンスアウトする契約を締結している。この契約によって同社は、ライセンスアウトに伴う契約一時金を受領したほか、開発に応じたマイルストーンと、販売後は販売額に応じたロイヤルティを得る権利を得た。

#### 導出済みプログラムの進捗状況

P2X7 受容体拮抗薬は旭化成ファーマによって前臨床試験へと移行しているが、中長期的な業績インパクトは比較的大きなものになると弊社では期待している。そう考える理由は、P2X7 受容体拮抗薬が対象とする神経障害性疼痛の市場の大きさにある。疼痛（痛み）にはケガや炎症による痛みや心因性の痛みなどいくつか種類があるが、神経障害性疼痛は神経が刺激されて起こるものだ。その原因は神経の圧迫（脊管狭窄症やヘルニアなど）、ウイルス感染、がん、糖尿病、ケガの後遺症など広範囲に及んでいる。それゆえ、日米欧の世界市場において、神経障害性疼痛の患者数は 4,200 万人（2016 年）と推計されている。これを対象とする医薬品の市場も膨大で、市場規模は 66～79 億ドルとされる。現在、神経障害性疼痛にはプレガバリン（商品名『リリカ®』でファイザーが販売）やデュロキセチン（商品名『サインバルタ®』で塩野義製薬とイーライリリーが販売）等があるが、患者に対して十分な満足度を提供できていないとみられる。副作用の影響で投与量を増やせず、結果的に疼痛を十分に解消できないケースも多いためだ。P2X7 受容体拮抗薬はこれら既存薬とは異なる作用機序で鎮痛効果を発揮することから、既存薬の持つ副作用を回避できる可能性があること、また、既存薬に不応答の患者にも有効性を示すことが期待され、第一選択役として、または既存薬との併用薬として、難治性の神経障害性疼痛の革新的な新薬となることが期待される。

P2X7 受容体拮抗薬が医薬品として発売されるまでには 10 年近い年月を要するとみられるが、前臨床試験及びフェーズ I～III の臨床試験、承認申請などの一連の開発段階節目ではマイルストーンが期待されるのは前述の通りだ。重要なポイントは P2X7 受容体拮抗薬が同社と旭化成ファーマが共同開発によるものであるため、非常に利益率が高いプログラムであるという点だ。

P2X7 受容体という物質は、神経障害性疼痛以外にもアルツハイマー病やパーキンソン病、多発性硬化症、うつ病など様々な病態に関与していることが知られている。旭化成ファーマはまずは神経障害性疼痛治療薬の開発に注力するとみられるが、将来的に適応症拡大の可能性があると弊社ではみている。両社の契約の詳細は不明であるが、一般的な例に照らせば適応症拡大は同社の収入にも反映されることが期待される。

前述のように P-CAB がヒト領域での初の新薬として発売準備が進んでいるが、弊社では P2X7 受容体拮抗薬について、P-CAB に並ぶ高い関心を持ってその開発状況を見守りたいと考えている。

## ■ 導出候補プログラムの進捗状況

### 消化器領域、疼痛領域で 6 つの導出候補プログラムを展開

#### 1. 導出候補プログラムの概況

同社は 2018 年 6 月時点において、消化器領域で 5 プログラム、疼痛領域で 1 プログラムの、合計 6 つの導出候補プログラムを有している。

導出候補プログラムの進捗状況

これらのうち、P-CAB については日・米・欧の 3 大市場については導出候補プログラムという位置づけであるが、それ以外の地域については CJ ヘルスケアに導出済みであることは前述のとおり。日米欧の 3 大市場に関する最近の動向についても前述したとおりだ。

5-HT<sub>4</sub> 部分作動薬と 5-HT<sub>2B</sub> 拮抗薬についても、P-CAB 同様、中国を対象とした部分では ZTE Biotech との合弁企業に導出する契約が結ばれており、導出済みプログラムと言える。しかし、その合弁企業では臨床開発を進めてグローバル市場への導出を目指すことが予定されているほか、日本市場を対象としては同社自身が導出活動を継続していく方針であるため、導出候補プログラムとなっている。

導出候補プログラムの一覧

プログラム	化合物コード	主適応症	対象地域	探索研究～ 前臨床	臨床試験			備考
					P-I	P-II	P-III	
カリウムイオン競合型 アシッドブロッカー P-CAB	RQ-00000004	胃食道逆流症	日本、 米国、 欧州		終了			米国及び日本で P-I を終了 (15/12 期)、日本及び韓国で 新規用途の特許査定
ヒト 領域 5-HT <sub>4</sub> 部分作動薬	RQ-00000010	胃不全麻痺、 機能的ディスペプシア、 機能的便秘	日本			検討中		英国で P-I 終了。米国ヴァー ジニア・コモンウェルス大学 でパーキンソン病患者向け医 師主導臨床試験中
5-HT <sub>2B</sub> 拮抗薬	RQ-00310941	消化器疾患、過敏性腸 症候群 (IBS)	日本		終了			2018 年 P-I 終了
モチリン受容体作動薬	RQ-00201894	消化器疾患	グローバル	終了				前臨床を終了し、その後の P-I を検討中
グレリン受容体作動薬	RQ-00433412	がんに伴う食欲不振	グローバル	前臨床を 検討中				特性評価を終了し、前臨床試 験を検討中
TRPM8 遮断薬	RQ-00434739	疼痛領域	グローバル	前臨床を 検討中				2016 年 8 月に前臨床開発段 階への移行決定

出所：会社資料、取材などによりフィスコ作成

## 下痢型過敏性腸症候群 (IBS) 薬の 5-HT<sub>2B</sub> 拮抗薬は、 ZTE Biotech との JV に舞台を移して開発へ

### 2. 5-HT<sub>2B</sub> 拮抗薬 (RQ-00310941) の状況

5-HT<sub>2B</sub> (RQ-941) は消化管ホルモンの 1 つであるセロトニン (5-HT) 受容体の一種であり、本化合物は 5-HT<sub>2B</sub> の活動を抑制することで薬効を実現するタイプのものである。内臓痛改善や消化管運動の正常化の効能が期待される。群馬大学との共同研究等により、排便異常を抑制しつつも正常な腸には過大な影響を与えないことが示されたことから、下痢型過敏性腸症候群 (IBS) への適応を狙っている。この分野はニーズが強いいため、良好な試験結果が得られれば導出、商品化の可能性は高いと同社は高い期待を抱いている。

#### 導出候補プログラムの進捗状況

同社は 2015 年 7 月にフェーズ I 臨床試験を英国でスタートし、2018 年 2 月末までにレポート作成を含むすべての作業を完了した。フェーズ I 臨床試験では、1) 安全性に問題は認められなかった、2) 薬物動態は健康成人と潰瘍性大腸炎患者の間に差はなかった、3) 潰瘍性大腸炎患者において IBS 様症状に対する有効性評価を行った結果、腹痛の程度、下痢の頻度等についてプラセボよりも高い改善が得られた、4) 有効性評価の一つである Emptied bowel assessment (排便後のすっきり感) では、Week 2 において改善傾向 ( $p=0.054$ ) を得た。これらの知見から、RQ-941 が潰瘍性大腸炎の IBS 様症状及び IBS の治療薬として期待できる結果を得ることができた。今後の開発主体は ZTE Biotech との合併企業へ移ることになり、そこを起点とした導出展開に期待が高まる。

## 胃不全麻痺、慢性便秘を適応症とする 5-HT<sub>4</sub> 部分作動薬も ZTE Biotech との JV を通じ導出を目指す

### 3. 5-HT<sub>4</sub> 部分作動薬 (RQ-00000010)

5-HT<sub>4</sub> 部分作動薬 (RQ-10) は胃不全麻痺、機能的胃腸症、慢性便秘などを適応症とする化合物である。セロトニン受容体の一つである 5-HT<sub>4</sub> を標的とする化合物で、同じ薬理作用を持つ薬剤にモサブリド (大日本住友製薬 <4506> が『ガスモチン®』の商標で販売済み) がある。

P-CAB 同様、韓国・台湾・中国・インド及び東アジア市場を対象に、韓国の CJ ヘルスケアに導出されていたが 2017 年 12 月に契約を解消し、その後、RQ-941 とともに ZTE Biotech との合併企業に移管されることが決定され、現在に至っている。

RQ-10 については、同社が 2013 年 5 月に英国で P-I 臨床試験を終了しており、そこでは RQ-10 の非常に強い薬効と高い安全性が示された。また、2014 年 5 月からは米国ヴァージニア・コモンウェルス大学 (VCU) においてパーキンソン病患者を対象とした医師主導治験が行われている。この治験には 2016 年 4 月にマイケル・J・フォックス財団パーキンソン病研究機関から 3 年間で総額 86 万 8,000 米ドルの研究助成金が授与されることが決定し、2016 年 8 月からはパーキンソン病患者への投薬が開始され、単回投与の成果を受けて反復投与が開始されるなど、順調に進んでいる。今後は、RQ-941 同様、ZTE Biotech との合併企業での開発の進展が注目される。

## TRPM8 遮断薬は冷アロディニア（神経障害性疼痛の一種）を 適応症として導出を目指す

### 4. TRPM8 遮断薬 (RQ-00434739)

皮膚の末梢感覚神経にある温度受容体としては 6 つの TRP チャンネルが知られている。TRPM8 は別名メンソール受容体とも言われ、冷刺激受容体としての役割を担っている。この TRPM8 は、抗がん剤による末梢神経障害等によって引き起こされる冷アロディニア（通常では疼痛をもたらさない微小刺激が疼痛として認識される感覚異常。この場合は通常の冷感、例えば金属製ドアノブや冷水を入れたコップとの接触が激しい痛みとして認識される状況）に関与しており、TRPM8 遮断薬 (RQ-00434739) は刺激の神経伝達を遮断し、痛みを抑える効果が期待されている。

TRPM8 遮断薬 (RQ-00434739) は同社のイオンチャンネル創薬プロジェクトの成果の 1 つであり、特にプラチナ系抗がん剤におけるがん化学療法に伴う冷アロディニアを中心に適応症が検討されている。現在、抗がん剤使用に伴う冷アロディニアの副作用に対する予防法や治療法は確立されておらず、この副作用を理由とする抗がん剤使用の中止や患者さんの生活の質の低下を防ぐことができる新たな治療薬の開発が切望されている。また、同社は東京大学大学院と共同研究を進めていく中で、TRPM8 遮断薬が新規泌尿器疾患治療薬となる可能性も見出ししている。開発段階としては 2016 年 8 月に前臨床開発段階に移行しており、現在はライセンス活動を展開している状況にある。

## ■ 共同開発の状況

### イオンチャンネル創薬の技術と実績が評価され、 水面下で複数の共同開発が進行中のもよう

同社が様々な医薬品メーカーと共同研究を行ってきたことはよく知られたとおりだ。公表されている共同開発プロジェクトとしては、旭化成ファーマ、EA ファーマ、XuanZhu Pharma Co.,Ltd. (中国)、インタープロテイン (株) (日本) などがあるが、このうち、旭化成ファーマと EA ファーマとの共同研究についてはともに一定の成果を得て終了していることは前述のとおりだ。

同社は 2018 年 8 月 10 日に、XuanZhu Pharma との間で進めていた共同研究を発展的に解消することを発表した。同時に、本共同研究のイオンチャンネルのターゲットが「ナトリウムチャンネル Nav1.7 遮断薬」であったことも公表した。本共同研究の終了に伴い、今後はそれぞれに帰属された Nav1.7 遮断薬の研究成果について、両社がそれぞれ全世界の権利を取得することになる。さらに、同社と XuanZhu Pharma は共同で、今年 9 月にボストンで開催される世界最大の国際疼痛学会（第 17 回 World Congress on Pain）にて共同研究の成果を発表する予定であり、こちらも一定の成果が得られた模様だ。Nav1.7 遮断薬の今後の進展が期待される。

共同開発の状況

この結果、現状継続している共同研究はインタープロテインの1件だけに見えるが、水面下では複数の企業と複数の共同研究プロジェクトが進行しているもようだ。パートナー企業の意向などもあって、公表できないケースが多いとみられる。

同社の強みであるイオンチャンネル創薬の領域では、2017年12月に第1号案件として、選択的ナトリウムチャンネル遮断薬をマルホに対してライセンスアウトした。その後、間を置かず2018年3月にP2X7受容体拮抗薬を旭化成ファーマにライセンスアウトしており、同社のイオンチャンネル創薬の技術に対する医薬品メーカーの注目度合いは着実に高まっているものと推測される。共同研究の進捗状況については同社からの公開情報が限られているため、収益貢献のタイミングを予想することは難しいが、複数のプロジェクトが走っていることからみて、外部分析の立場から業績予想に織り込むことは難しいものの、共同研究に伴う研究協力が収益の押し上げ要因となる可能性は常に存在していると弊社では考えている。

## 業績見通し

### ZTEの遅れを挽回し、2018年12月期通期では当初計画の線で着地する見通し

前述のように、同社は3ヶ年中期経営計画「Odyssey 2018」において、2020年12月期までの業績計画を公表している。各年の大まかな収入構成は以下になっている。

事業収益の計画とその内訳

(百万円)	16/12期	17/12期	18/12期	19/12期	20/12期
	実績	実績	業績予想	目標	目標
事業収益	705	1,419	1,388	1,961	1,850
事業費用	1,465	1,569	2,086	1,779	1,716
営業利益	-759	-150	-698	182	134
収益項目	新規プログラムのライセンスアウトによる契約一時金獲得				
	権利地域の拡大及び適応症拡大等による契約一時金獲得				
	共同研究契約締結による契約一時金及び研究協力が金獲得				
	導出プログラムの開発ステージ進展によるマイルストーン収入獲得				
	ロイヤルティ収入獲得				
事業収益内訳	マイルストーン Aratana	マイルストーン Aratana CJヘルスケア	マイルストーン Aratana CJヘルスケア 旭化成ファーマ EAファーマ	マイルストーン Meiji Seika ファルマ Aratana	マイルストーン Meiji Seika ファルマ
	研究協力が金 旭化成ファーマ XuanZhu	契約一時金 マルホ CJヘルスケア 研究協力が金 旭化成ファーマ XuanZhu ロイヤルティ Aratana	契約一時金 ZTE Biotech 旭化成ファーマ 研究協力が金 旭化成ファーマ ロイヤルティ Aratana XuanZhu	ロイヤルティ Aratana CJヘルスケア XuanZhu	ロイヤルティ Aratana CJヘルスケア Meiji Seika ファルマ XuanZhu

出所：中期経営計画資料、取材よりフィスコ作成

業績見通し

2018年12月期第2四半期決算後も、同社は2018年12月期通期及び2019年12月期以降の中期経営計画は従来から変更していない。前述のように、当第2四半期決算ではZTE Biotechとの合併企業プロジェクトの遅れによる影響があったとみられるが、通期ベースではその遅れた分を挽回し、期初計画どおりの収益を達成する可能性は十分であると弊社では考えている。

売上高を形成する今下期の主な収益イベントとしては、CJヘルスケアにおけるP-CABの製造販売の承認取得に伴うマイルストーンや、同販売開始に伴うマイルストーン、ZTE Biotechとの合併企業への2化合物のライセンスアウトに伴う契約一時金、『Galliprant®』の欧州での販売開始に伴うマイルストーンなどが期待されている。これらは既に期初計画に織り込み済みで、収益上振れ要因とはならない。ポジティブサプライズにはP-CABの日米欧の3大市場を対象としたライセンスアウトや、動物薬2剤の予想以上の売上拡大などのイベントが必要になると弊社では推測している。

費用面では、前期からの研究開発費（臨床試験費用）のずれ込みがあったため前期比では増加しているが、その特殊要因も含めて費用については厳格かつ緻密にコントロールされている。したがって、所期の売上目標が達成されれば利益面でも当初計画どおりの営業損失に抑制されると弊社では考えている。費用コントロールの能力が高い点は、2019年12月期の営業利益黒字転換を実現する上では非常に重要なポイントと言える。

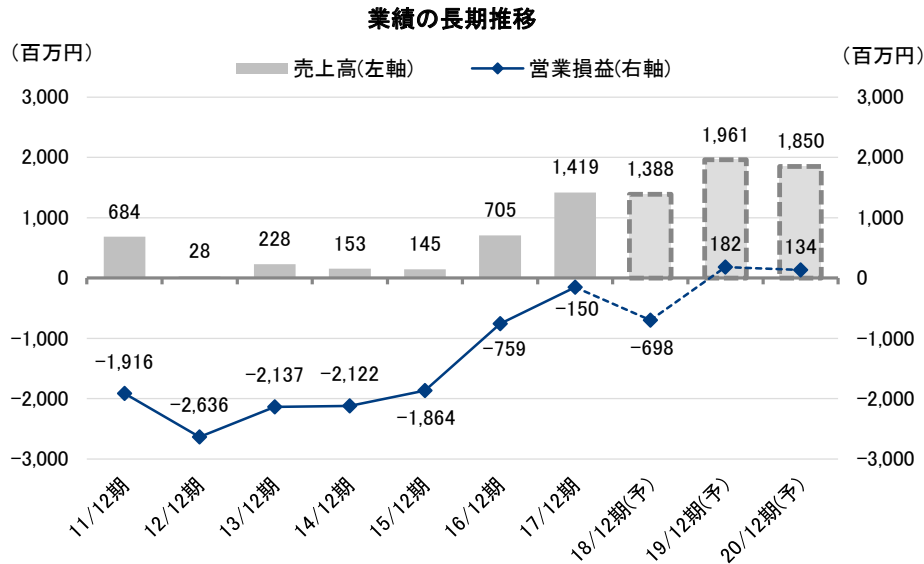
2018年12月期の主な収益発生イベント

	時期	イベント	収入内容	収益貢献時期
2018年12月期 第2四半期	2018年通年	Aratana社が『Galliprant®』及び『Entyce®』を犬用に米国で販売継続	ロイヤルティ	18/12期上期
	2018年3月	旭化成ファーマと共同研究において進捗に伴いマイルストーンを計上	マイルストーン	
	2018年3月	旭化成ファーマとの間で新規P2X7受容体拮抗薬のライセンス契約を締結	契約一時金	
	2018年3月	FAファーマとの共同研究終了後、前臨床試験を開始	マイルストーン	
	2018年7月	CJヘルスケアがP-CABについて韓国で販売承認を取得	マイルストーン	18/12期下期
	2018年	CJヘルスケアがP-CABについて韓国で販売開始見込み	マイルストーン	
	2018年	ZTE Coming Biotech社と中国で合併企業を設立。RQ-10とRQ-941について、中国国内企業への導出に係る契約一時金をアップフロントで受領見込み	契約一時金	
	2018年	Aratana社が『Galliprant®』を犬用にEUで販売開始見込み	マイルストーン	

出所：決算説明会資料よりフィスコ作成

ラクオリア創薬 | 2018年8月31日(金)  
 4579 東証JASDAQ グロース | <http://www.raqualia.co.jp/ir/index.html>

業績見通し



出所：会社資料よりフィスコ作成

## ■ 資金調達について

### 事業収益の安定増大で、資金調達は必要最低限になる見通し。 調達手法も多様化

収益の黒字転換の道筋が一段とはっきりしてきた同社ではあるが、安定収益確保への途上にあることも事実であり、事業運営のための資金獲得は依然として重要な問題だ。同社は基本方針として、1) 各年度末の事業運営のための資金残高について30億円を維持する、2) 原則として運転資金は事業収益からの資金収入と事業費用圧縮効果により調達する、3) 余剰資金は研究開発費に充当し、早期収益化を目指す、4) 市場からの調達に際しては株主価値向上につながるような明確な Equity Story を持った資金調達を提示・実行する、としている。これらは従来から変更はない。

弊社では、事業収益の構成要素として安定性の高いロイヤルティが加わったことや、事業収益が今後増収基調をたどると想定されることから、資金調達を行うにしても調達額は必要最低限に圧縮されるものと考えている。また事業の将来性が一段と明瞭となったことで、Debt(負債)による資金調達も有力な手段として検討対象となってくるとみている。



#### 重要事項（ディスクレーマー）

株式会社フィスコ（以下「フィスコ」という）は株価情報および指数情報の利用について東京証券取引所・大阪取引所・日本経済新聞社の承諾のもと提供しています。“JASDAQ INDEX”の指数値及び商標は、株式会社東京証券取引所の知的財産であり一切の権利は同社に帰属します。

本レポートはフィスコが信頼できると判断した情報をもとにフィスコが作成・表示したものです。その内容及び情報の正確性、完全性、適時性や、本レポートに記載された企業の発行する有価証券の価値を保証または承認するものではありません。本レポートは目的のいかんを問わず、投資者の判断と責任において使用されるようお願い致します。本レポートを使用した結果について、フィスコはいかなる責任を負うものではありません。また、本レポートは、あくまで情報提供を目的としたものであり、投資その他の行動を勧誘するものではありません。

本レポートは、対象となる企業の依頼に基づき、企業との電話取材等を通じて当該企業より情報提供を受けていますが、本レポートに含まれる仮説や結論その他全ての内容はフィスコの分析によるものです。本レポートに記載された内容は、資料作成時点におけるものであり、予告なく変更する場合があります。

本文およびデータ等の著作権を含む知的所有権はフィスコに帰属し、事前にフィスコへの書面による承諾を得ることなく本資料およびその複製物に修正・加工することは堅く禁じられています。また、本資料およびその複製物を送信、複製および配布・譲渡することは堅く禁じられています。

投資対象および銘柄の選択、売買価格などの投資にかかる最終決定は、お客様ご自身の判断でなさるようお願いいたします。

以上の点をご了承の上、ご利用ください。

株式会社フィスコ