

COMPANY RESEARCH AND ANALYSIS REPORT

|| 企業調査レポート ||

メディシノバ

4875 東証 JASDAQ

[企業情報はこちら >>>](#)

2017年11月28日(火)

執筆：客員アナリスト

佐藤 譲

FISCO Ltd. Analyst **Yuzuru Sato**



FISCO Ltd.

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

目次

| | |
|--|----|
| ■ 要約 | 01 |
| 1. 進行型多発性硬化症を対象とした P2b 治験のトップラインデータを発表 | 01 |
| 2. ALS 及び覚せい剤依存症を対象とした P2 治験結果も発表予定 | 01 |
| 3. タイペルカストは 2 本のパイプラインで P2 治験を実施中 | 02 |
| 4. 開発ステージが続くため、当面は費用が先行する見通し | 02 |
| ■ 事業概要 | 03 |
| 1. 会社沿革 | 03 |
| 2. ビジネスモデルと現在の開発ポートフォリオ | 04 |
| ■ 開発パイプラインの動向 | 06 |
| 1. イブジラスト | 06 |
| 2. タイペルカスト | 12 |
| ■ 業績見通しと財務状況について | 14 |
| 1. 2017 年 12 月期第 3 四半期累計実績及び通期業績見通し | 14 |
| 2. 財務状況 | 14 |

■ 要約

進行型多発性硬化症を適応とする P2b 治験に成功

メディシノバ <4875> (MediciNova, Inc.) は、2000年に設立された米国本社の創薬ベンチャーで、東証 JASDAQ と米 NASDAQ に株式を上場している。現在は米国を中心に事業活動を行っており、主に MN-166 (以下、イブジラスト)、MN-001 (以下、タイペルカスト) の2つの低分子化合物、8つのプログラムの開発を進めている。将来的に、開発品のライセンスアウトだけでなく、販売も行うグローバル製薬企業を目指している。

1. 進行型多発性硬化症を対象とした P2b 治験のトプラインデータを発表

10月26日付で、進行型多発性硬化症を適応対象とした P2b 治験のトプラインデータが発表された。同治験は米国で255人の被験者を対象に進められてきたもので、主要評価項目は、プラセボとの比較において脳萎縮抑制効果や、安全性及び認容性を評価するというもの。発表内容によれば、プラセボ群に対して脳萎縮の進行率を48%遅らせる効果があり、統計的有意差も $p=0.04$ と目標を達成した。また、安全性や認容性についてもプラセボ群との差はなく良好であったとしている。今回の結果を受けて、同社では今後の開発方針を決定していくことになるが、グローバル製薬企業を目指していることから、自社で P3 治験を進めていく可能性もあるとしている。P3 の治験費用は被験者数にもよるが、1,000人程度と仮定すれば概算で100億円を上回る規模になることが想定される。進行型多発性硬化症は白人に多く発症する疾患で、患者数は全世界で230万人超と多く、潜在的な市場規模は190億ドルを超えられている。現在、有効な治療薬が無いこともあり、今後の動向が注目される。

2. ALS 及び覚せい剤依存症を対象とした P2 治験結果も発表予定

イブジラストについては、筋萎縮性側索硬化症 (以下、ALS) 及び覚せい剤依存症を対象とした P2 治験の結果もそれぞれ2017年12月上旬、2018年第1四半期 (1月-3月) に発表される予定となっている。ALS に関しては運動機能の変化を評価する治験で、前向きな評価が成されれば P2b 治験に進むものと思われる。ALS 治療薬の市場規模は米国だけで10億ドルを超える規模となる。一方、覚せい剤依存症の治験では100名を超える被験者を対象にプラセボとの比較試験を実施、治験期間 (12週間) のうち最後の2週間においてメタンフェタミン (覚せい剤) の使用有無を尿検査で確認するというもの。薬物依存は脳内にあるグリア細胞※1の一種であるアストロサイトの異常活性が関与していると言われており、イブジラストはこの異常活性を抑制する効果が確認されている。薬物依存症については、トランプ大統領が2017年10月25日にオピオイド (鎮痛剤) の乱用による社会問題が深刻化するなか非常事態宣言を行い、その対策に本格的に乗り出すなど今後、注目度が高まると見られる。その他、新たにグリオブラストーマ (神経膠芽腫) ※2 を適応対象とした動物治験で延命効果が確認されたことで、同領域を対象とした治験の準備も進めている。

※1 グリア細胞…神経膠細胞とも呼ばれ、神経系を構成する神経細胞以外の細胞の総称。周辺組織の恒常性を維持する役割を果たす。アストロサイトは中枢神経系に存在するグリア細胞の一種。

※2 グリオブラストーマ…脳腫瘍の中でも最も悪性度の高い腫瘍で、5年生存率は3～6%。

要約

3. タイベルカストは2本のパイプラインでP2 治験を実施中

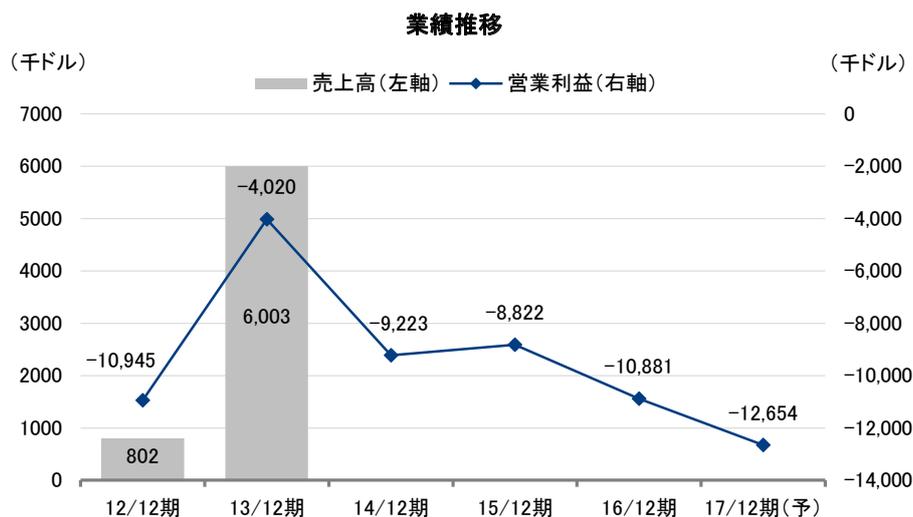
タイベルカストについては、非アルコール性脂肪性肝炎（以下、NASH）や特発性肺線維症（以下、IPF）を対象としたP2 治験が現在行われており、順調に進めば2018年中に治験が終了する見込みとなっている。NASH 治療薬については米国市場だけで2020年に16億ドル、2025年に400億ドルに達し、また、IPF 治療薬は2025年に30億ドルの市場規模に達すると調査会社で予測されており、いずれも開発に成功すれば大きな収益を獲得できる可能性がある。ただ、同社では財務面からイブジラスト、タイベルカストの両方を自力で開発していくことは考えておらず、いずれかをライセンスアウトしていく方針としている。

4. 開発ステージが続くため、当面は費用が先行する見通し

同社はまだ開発ステージのため、業績については損失が続く見通しだ。2017年12月期は営業損失で12,654千ドル（前期は10,881千ドルの損失）を見込んでいる。当第3四半期累計の営業損失は9,620千ドル（前年同期は9,441千ドルの損失）とおおむね計画どおりの進捗となっている。2017年9月末の現預金は24,535千ドルとなっており、2年程度の事業資金は確保しているが、今後も治験費用等の事業資金は米NASDAQ市場でエクイティファイナンスを行い、資金調達していくものと考えられる。

Key Points

- ・ 進行性多発型硬化症のP2b 治験で2つの主要評価項目を達成
- ・ イブジラスト、タイベルカストのいずれか1つは単独で上市を目指していく方針
- ・ 事業活動資金は米NASDAQ市場で調達



出所：決算短信よりフィスコ作成

■ 事業概要

市場規模の大きい米国で開発を進めるバイオベンチャー

1. 会社沿革

同社は 2000 年 9 月、医薬品候補品の導入・開発を目的に田辺製薬（株）（現・田辺三菱製薬 <4508>）の米国子会社であるタナベ リサーチ ラボラトリーズ U.S.A. の 100% 子会社として米国に設立された。設立 2 年目に、田辺製薬の経営方針転換により田辺製薬から独立して、事業を継続することとなった。

代表取締役社長の岩城裕一（いわきゆういち）氏は、臓器移植専門の外科医師として 27 歳で渡米し、臓器移植のメッカである米ピッツバーグ大学で最年少教授となるなど医療の最前線で活躍していたが、外科医として救える患者数の限界を感じ、より広範な患者の治療に役立つような医薬品を開発していくという思いで同社を立ち上げ、現在に至っている。

2002 年に杏林製薬（株）（現・キョーリン製薬ホールディングス <4569>）より抗炎症剤のタイベルカストをライセンス導入したのを皮切りに、中堅医薬品メーカーから有望と思われる医薬品のライセンス導入を行い、米国で開発を進めている。現在の主な開発化合物はタイベルカストとイブジラストの 2 つで、合わせて 8 の適応領域において開発を進めており、さらに拡大していく可能性もある。上市まで進んだ開発品はまだないため、安定的な収入はなく開発フェーズの企業となる。株式の上場は 2005 年で、まず大阪証券取引所へラクス外国部（現・東証 JASDAQ）に上場を果たし、2006 年に米 NASDAQ 市場に上場している。

2017 年 9 月末の従業員数は 9 名で、うち研究開発部門が 3 名、事業開発部門が 2 名、管理・財務部門が 4 名といった構成となっている。医薬品の開発戦略に関しては、日米で小児科医師であった CMO（チーフ・メディカル・オフィサー）の松田和子（まつだかずこ）氏が中心となって進めている。同社の特徴は、医療現場での勤務経験のある人材が医師の視点から開発を進めていることにあり、実際の医療ニーズやトレンドなどを的確に判断できる点にある。

子会社は 3 社あり、2006 年に欧州での臨床開発を目的としたメディシノバ・リミテッド（ヨーロッパ）を、2007 年に日本・アジアでの事業展開、IR・PR 活動を目的としたメディシノバ製薬（株）をそれぞれ設立したほか、2009 年に神経疾患治療薬の開発を行っていた NASDAQ 上場の創業ベンチャーの米アヴィジェンを完全子会社化している。

事業概要

会社沿革

| 年月 | 主な沿革 |
|----------|--|
| 2000年 9月 | 医薬品候補品の導入・開発を目的に米カリフォルニア州に田辺製薬の子会社、タナベ・リサーチ・ラボラトリーの100%子会社として設立（現在、資本関係なし） |
| 2002年 3月 | 抗炎症剤のMN-001を杏林製薬よりライセンス導入 |
| 2002年 6月 | 腫瘍血流遮断剤のMN-029を英アンジオジーンよりライセンス導入 |
| 2004年 2月 | βレセプター作動剤のMN-221をキッセイ薬品（株）よりライセンス導入 |
| 2004年10月 | 抗炎症剤のMN-166を杏林製薬よりライセンス導入 |
| 2005年 2月 | 大阪証券取引所へラクルス外国部に株式上場 |
| 2006年12月 | 米NASDAQ市場上場、英国に子会社メディシノバ・リミテッド（ヨーロッパ）を設立 |
| 2007年 1月 | 日本に子会社メディシノバ製薬（株）を設立 |
| 2009年12月 | 遺伝子治療や神経疾患治療薬の開発を行うアヴィジェンを子会社化 |

出所：会社資料よりフィスコ作成

2. ビジネスモデルと現在の開発ポートフォリオ

同社のビジネスモデルは、主として日本の中堅製薬企業から、新たな適応領域の可能性があるとされる医薬品に関して、主に欧米での開発販売に関するライセンスを導入し、市場規模の大きい米国で開発を進め、収益化していくことを基本としている。また、ライセンス導入した医薬品に関して、自社で臨床開発から上市まで進めるケース、治験のフェーズ2が終わった段階で提携先企業にライセンスアウトし、契約一時金やマイルストーン収入、ロイヤルティ収入を得るケースに分けられる。どちらを選択するかは、開発パイプラインの状況やその時の財務状況などによって判断していく格好となるが、将来的にはグローバルに展開する製薬企業になることを目標としている。

日本の製薬企業の中で、海外で医薬品の開発を積極的に行う体力やスキルがあるのは売上規模で5,000億円を超える大手5社程度に限られており、中堅以下の製薬企業では、自社で海外開発を進めるよりも他社にライセンス供与することで収益機会を得る戦略を選択するケースが多い。同社ではこうした中堅製薬企業が保有している医薬品の中から、有望な製品を探索してライセンス導入を行い、市場規模の大きい米国市場で有効と考えられる適応領域を見出しながら開発を進めている。このように既存の医薬品や開発段階で中断した化合物を、当初の適応領域とは異なる疾患の治療薬として開発することを“ドラッグ・リポジショニング”と呼んでおり、近年、新たな新薬開発の手法として脚光を浴びている。既にヒトでの安全性や薬物動態の試験が済んでいるため、いくつかの試験をスキップでき、開発期間の短縮や研究開発コストの低減が可能になるといった利点がある。

“ドラッグ・リポジショニング”の分かりやすい実例としては、アスピリン（解熱鎮痛薬→血栓予防薬、心筋梗塞予防薬）、ミノキシジル（高血圧薬→毛髪再生薬）、バイアグラ（狭心症治療薬→男性機能改善薬）などがある。

現時点の開発化合物は4つで、これまで合わせて11の適応領域において開発を進めてきたが、このうち2つの化合物（イブジラスト、タイベルカスト）に経営資源を集中し、今後の開発を進めていく方針となっている。これら開発プロジェクトの中には、FDAからオーファンドラッグ指定を受けたものが3件、ファストトラック指定を受けたものが5件あり、また、ALSの適応症についてはFDAからだけでなく、欧州委員会からもオーファンドラッグ指定を受けるなど、創薬ベンチャー企業の中では突出した指定承認件数となっている点は注目される。

事業概要

現在進行中の開発パイプライン

| 開発コード / 化合物名 (導入先) | 適応症 | 進捗状況 | 備考 | 連携機関 |
|------------------------------|--|-------|--|---|
| MN-166/ イブジラスト (杏林製薬) | 進行型多発性硬化症 ファストトラック指定 | P2 | 2017年10月にP2b試験の中間解析結果発表。国立衛生研究所(NIH)より11.3百万ドルの助成金。 | クリーブランド・クリニック、NeuroNEXT、国立神経疾患脳卒中研究所 |
| | ALS(筋委縮性側索硬化症) ファストトラック指定 オーファンドラッグ指定(米、欧) | P2 | P2試験の患者登録完了(70人)。2017年12月上旬にトップラインデータを発表予定。 | カロライナ・ヘルスケアシステム神経科学研究所 神経筋/ALS・MDAセンター |
| | | P2 | グリタ活性抑制効果をPETスキャンで評価するP2試験実施中(~35名)。 | マサチューセッツ総合病院、ハーバード大学 |
| | 覚せい剤(メタンフェタミン)依存症 ファストトラック指定 | P2 | 2017年9月にP2試験の患者登録完了。2018年1Qにトップラインデータを発表予定。国立薬物乱用研究所(NIDA)から助成金。 | UCLA、NIDA、OHSU |
| | オピオイド(ヘロイン、処方鎮痛剤)依存症 | P2 | コロンビア大学及びニューヨーク州精神医学研究所(NYSPI)にて2012年よりP2試験開始、NIDAから助成金。 | コロンビア大学、NYSPI、NIDA |
| | アルコール依存症 | P2 | UCLAにてP2a試験を2014年より開始、2015年6月に患者登録完了。国立アルコール濫用/依存症研究所(NIAAA)から助成金。 | UCLA、NIAAA |
| | グリオブラストーマ | P2準備中 | 再発グレードIVグリオブラストーマを適応とするP2試験開始に向けて準備中 | シドニー大学、Royal North Shore Hospital |
| MN-001/ タイベルカスト (杏林製薬) | 非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)治療薬 ファストトラック指定 | P2 | 高中性脂肪血症に伴うNASH及びNAFLD患者を対象としたP2試験(非盲検、~40名)を2016年3月より開始し、現在継続中。 | Liver Research Consortium Scripps, SCLC |
| | 特発性肺線維症(IPF)治療薬 オーファンドラッグ指定、 ファストトラック指定 | P2 | 2016年3月よりP2試験開始(登録予定15名)し、現在継続中。 | ペンシルベニア州立大学 |

出所：会社資料よりフィスコ作成

オーファンドラッグ(希少疾患用医薬品)とは

米国では、米国内の患者数が20万人未満の疾病、または20万人以上でも開発及び販売にかかる費用の回収が困難と思われる疾病を適応とする薬剤又は生物製剤が、安全で効果的であると認定された場合に指定される。オーファンドラッグ指定を受けると、7年間の排他的先発販売権が与えられるほか、米国政府から補助金が得られたり、試験実施計画書の審査に対して優遇措置が受けられる。また、欧州では、試験プロトコルへの助言支援、経費の一部免除のほか、ヨーロッパにおける上市後10年間の排他的販売権などの優遇措置が受けられる。

出所：会社資料よりフィスコ作成

■ 開発パイプラインの動向

進行性多発型硬化症の P2b 治験で 2 つの主要評価項目を達成

1. イブジラスト

イブジラストは、気管支喘息及び脳梗塞発症後の治療薬として杏林製薬が 1989 年に日本で上市した医薬品で、既に 320 万人以上の患者に処方されており、安全性に関しては問題のない医薬品となっている。同社は、2004 年に多発型硬化症を適応疾患として独占的・全世界（日本、中国、韓国、台湾を除く）での再許諾可能な開発販売のライセンス（点眼薬を除く）を取得した。その後、2009 年の旧 Avigen（アヴィジェン）社の吸収合併および独自の研究開発の結果、現在は中枢神経系疾患における 6 つの適応領域において開発を進めている。このうち、進行型多発型硬化症を適応対象とした P2b 治験のトップラインデータが 10 月 26 日に発表されたほか、ALS、覚せい剤依存症に関する P2 治験のデータ解析結果の発表もそれぞれ 2017 年 12 月 8 日（米国時間）、2018 年 1～3 月頃に予定されており、その内容に注目が集まる。また、新たな適応領域として動物実験の結果からグリオブラストームでの延命効果が確認されており、同疾患を対象とした開発も進めていく意向を示している。各開発動向は以下のとおり。

(1) 進行型多発型硬化症

多発型硬化症とは中枢性脱髄疾患の 1 つで、神経線維を取り巻くミエリン（電線を被覆する絶縁体のようなもの）が炎症で壊れ、神経伝達がうまく伝わらなくなることで発症すると考えられている。症状としては、手足のしびれ、目が見えなくなる、失禁、歩行困難などを引き起こす。高緯度地方に住む白人に多い病気で、患者数は世界で約 230 万人、米国で 40 万人以上、日本では 1.3 万人と言われており、厚生労働省では難病指定されている疾病である。

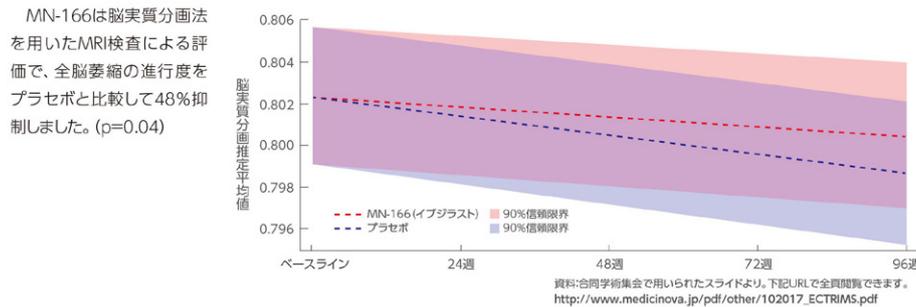
多発型硬化症には発症後の状態によって再発寛解型（症状が出たり、治まったり（寛解）を繰り返すタイプ）、一次進行型（発症後、症状が治まらずに進行（悪化）するタイプ）、二次性進行型（再発寛解型から進行型に移行するタイプ）の 3 タイプに分類され、全体の約 85% が再発寛解型、約 15% が一次進行型と診断され、再発寛解型については約半数が 10 年以内に二次性進行型へ移行すると言われている。また、症状悪化の進行は、脳の委縮に起因することがわかっている。

2005～2008 年に欧州で実施された多発型硬化症の P2 治験結果（被験者数 300 人）から、イブジラストが脳萎縮の抑制効果があり、進行型多発型硬化症の症状進行を予防・抑制する効果が高いことが明らかとなり、同結果を受けて進行型多発型硬化症を適応対象として米国での P2b 治験を 2013 年より開始した。同治験には NIH（国立衛生研究所）より 11.3 百万ドルの助成金が拠出されており、クリーブランド・クリニックや NeuroNEXT（NIH の下部組織）が中心となって、全米 28 ヶ所の医療施設で 255 人の被験者を対象に実施され 2017 年 5 月に完了、同年 10 月 26 日に治験結果のトップラインデータが発表された。

開発パイプラインの動向

治験デザインは、現在治療薬（コパキサン、 $INF\ \beta$ ）を服用している被験者に対して、プラセボ対照二重盲検試験を2年間実施し、主要評価項目としてはイブジラストの脳萎縮抑制効果と安全性及び認容性をプラセボ群と比較するというもの。今回の発表によれば、脳萎縮抑制効果についてはプラセボ群に対して萎縮進行率が48%遅いとのデータ結果となり、統計的有意差で $p=0.04$ となり成功基準となる $p=0.05$ 以下の水準を達成した。

プライマリーエンドポイント（主要評価項目）1について



出所：会社資料より掲載

2017年3月に一次進行型多発性硬化症治療薬としてFDAが初めて承認したスイスのロシュ社のオクレリズマブ（Ocrevus）は、脳萎縮の進行抑制は17.5%に留まっているにも関わらず、症状悪化を抑制できていることから、イブジラストへの期待が高まっている。また、安全性や認容性についてもプラセボ群との比較において差は見られなかったと結論づけており、主要評価2項目で目標を達成したことが明らかとなった。脳萎縮の進行率を約半分のスピードに抑制する結果となったことで、進行型多発性硬化症の症状悪化を抑制できることが治験結果から明らかとなったことで、上市に向けて一歩前進したと言える。

動向

| | MN-166-SPRINT-MS(米国) (n=255, 1:1) 2017年10月28日 トップラインデータ開示 | オクレリズマブ (Ocrelizumab) (n=732, 2:1) | MN-166-CL-001(東欧) (n=297, 1:1:1) 2008年4月7日結果開示 |
|------------------|--|---|---|
| 多発性硬化症のタイプ | 進行型(一次&二次) | 一次進行型 | 再発寛解型 |
| 薬剤/ 投与/ 期間 | イブジラスト(経口投与) 100mg/日(50mg1日2回) 96週間 | オクレリズマブ(静脈注射) 600mg/24週間 120週間 | イブジラスト(経口投与) 60mg/日(20mg1日3回) 1年間(二重盲検期間) |
| 平均年齢 | 55(実薬) 57(プラセボ) | 44.7(実薬) 44.4(プラセボ) | 36.2(実薬 60mg) 35.7(プラセボ) |
| 平均ベースライン EDSS | 5.43(実薬) 5.38(プラセボ) | 4.7(実薬) 4.7(プラセボ) | 3.4(実薬 60mg) 3.3(プラセボ) |
| 脳萎縮抑制効果 | -0.002vs-0.00105 抑制率 48% (p=0.04) | -1.09%vs-0.9% 抑制率 17.5% (p=0.02) ※24週と120週の対比 | -1.17%vs-0.817% 抑制率 35% (p=0.035) |
| EDSSスコア | 解析中 | 実薬: 160/487(32.9%) プラセボ: 96/244(39.3%) (p=0.03) ※12週の時点でEDSSスコアにおいて障害進行が確認されている患者数 | Active: 21/98(21.4%) PB: 30/100(30%) ※ベースラインから12ヶ月間でEDSSスコアが悪化した患者数 |

出所：会社資料よりフィスコ作成

開発パイプラインの動向

今回の発表を受け、同社では今後の開発方針を決定していくことになるが、考えられるケースとしては自社で P3 治験を行い、単独で上市を目指すケース、製薬企業にライセンスアウトするケースの 2 通りが想定される。同社は将来的にグローバル製薬企業になることを目指していることから、余程の好条件でない限りは自社で上市を目指していく可能性が高いと弊社では見ている。仮に、P3 治験を行う場合は、被験者数 1,000 名程度としても総額 100 億円超の費用が必要になると見られる。資金調達に関しては新株発行の手続きが容易な米 NASDAQ 市場で進めていくものと想定される。

現在、二次進行型多発性硬化症の治療薬としては症状の進行を遅らせることを目的として、ミトキサントロンが唯一承認されているが、心毒性の危険性があるため長期の使用はできない。また、一次進行型多発性硬化症治療薬としては、ヒト化モノクローナル抗体のオクレリズマブのみが承認されている状況である。このため、安全性の高い治療薬の開発が強く望まれており、イブジラストは FDA よりファストトラック指定も受けている。多発性硬化症治療薬の世界市場規模は、再発寛解型患者向けで 190 億ドル超となっており、進行型での治療薬開発に成功すれば、同程度の需要が見込まれるだけに今回の治験結果の発表は前向きに評価されよう。

(2) ALS (筋萎縮性側索硬化症)

ALS とは、脳及び脊椎の神経細胞にダメージを及ぼす進行性の神経変性疾患の一種で、発症原因はまだ解明されていない。症状としては、手足など特定の筋肉を動かすための脳からの指令が何らかの理由で届かなくなることで筋肉が萎縮し、筋力低下の進行に伴い随意運動が不自由となる。発症から 3～5 年ほどで呼吸不全となり、人工呼吸器などの補助が必要となり、診断されてからの平均生存期間は 2～5 年とされている。ALS の症状進行には、研究結果からグリア細胞であるアストロサイトとミクログリアの異常が関与していることが判明しており、イブジラストの持つグリア細胞活性抑制効果により、症状の進行抑制効果が期待されている。

米国 ALS 協会によれば、米国内の患者数は約 2 万人で、毎年 6 千人が新たに診断されているという。また、日本でも患者数は約 9 千人で希少疾患、難病指定されている。現在、承認されている治療薬としてはリルゾール（開発元、現サノフィ）とエダラボン（開発元、田辺三菱製薬）がある。ただ、リルゾールについては、延命効果が 2～3 ヶ月と限定的で効果は低いと見られている。一方、エダラボンは 2015 年 6 月に日本で承認されたものだが、2017 年 5 月に米国でも日本の治験データを援用する格好で承認を取得している。ただ、対象は発症後 2 年以内の軽度の患者で、かつ腎機能に異常がない患者に限定されている。また、薬効についても治験結果から機能障害の進行を 2 ヶ月程度遅らせる程度のものであり、効果は決して高くない。このため、イブジラストがこれら先行品を上回る薬効が得られれば、上市の可能性は高まると考えられる。米国でファストトラック指定及びオーファンドラッグ指定を受けているほか、欧州でもオーファンドラッグ指定を受けるなど、同領域においては薬効の高い治療薬が依然、望まれている。ALS 治療薬の市場規模としては、米国だけで年間約 10 億ドル規模の需要があると見られている。

開発パイプラインの動向

ALS を適応対象とした治験については、2014 年 10 月よりカロライナ・ヘルスケアシステムの神経科学研究所・神経筋 ALS-MDA センターにて P2 治験が開始され（リルゾール服用の ALS 患者 70 人、期間は 12 ヶ月で最初の 6 ヶ月はプラセボとの二重盲検試験、残り 6 ヶ月をオープンレーベル試験とする）、現在は患者登録が完了し、データ解析を行っている段階にある。同治験では主要評価項目としてリルゾール服用患者に対するイブジラストの安全性と忍容性の評価、副次的評価項目として機能障害レベルを判定する ALSFRS-R（改訂版 ALS 機能評価スケール）※において、症状の進行具合をプラセボ群と比較する評価等となっている。解析結果については、2017 年 12 月 8 日～10 日に米ボストンで開催される ALS/MND 学会において発表される予定となっている。

※ 日常生活における機能を把握するための評価方法で、言語、嚥下、身の回りの動作、歩行、呼吸等の項目で構成されており、それぞれ運動機能のレベルに応じてスコア化している。

2017 年 4 月に発表された中間解析結果では、47 名の被験者のうち 12 ヶ月の治験を完了した 31 名（プロトコル完了群）とオープンレーベル試験開始前に試験を終了した 16 名（早期中断群）について、オープンレーベル期間終了後の生存率を比較したところ、プロトコル完了群の生存率が有意に高いデータ結果が示された。また、筋力評価については発症症状によってグルーピングして解析したが、有意差が見られた症状のグループと、変化がなかったグループが混在する結果となり、次の治験では有意差が見られた症状の患者を対象とした治験を行うことが重要との考えが示された。なお、今回の治験デザインは統計学的有意差を検出するデザインではないため、次のステップとしては、統計的有意差を検証するプロトコルで P2b 治験に進むものと考えられる。

(3) 覚せい剤（メタンフェタミン）依存症

覚せい剤依存症の患者を対象とした P2 治験が UCLA にて 2013 年より開始され、2017 年 9 月に完了している。同治験は国立衛生研究所（NIH）の下部組織である国立薬物乱用研究所（NIDA）の助成金を得て進められており、2018 年第 1 四半期（1 月 -3 月）に治験結果が発表される予定となっている。治験デザインは覚せい剤中毒者を対象としたプラセボとの二重盲検試験となり、治験期間は 3 回 / 週 × 12 週間の外来通院とした。主要評価項目は、最後の 2 週間でメタンフェタミンの使用の有無を尿検査によって調べるといった簡単な治験デザインとなっており早期に終了すると思われたが、覚せい剤中毒者にとって 3 回 / 週 × 12 週間の通院を行うのはハードルが高く、途中離脱者が多く出たこともあって治験期間が長引いた。被験者数は当初 140 名を予定していたが、最終的には 100 名超にとどまったようだ。良好な治験結果が得られれば後述するオピオイド依存症も含めた格好で新たな治験を進めていくことを会社側では検討している。

また、新たに、米国政府の退役軍人省の支援を受け、ポートランド在郷軍人病院、オレゴン保健科学大学と共同でメタンフェタミン依存患者を対象としたバイオマーカー治験が開始される。この背景には、米国で戦地から帰ってきた兵士が心的外傷後ストレス障害（PTSD）で苦しむことが大きな社会問題になっていることがあげられる。PTSD による恐怖感、苦しみを紛らわせるため、アルコール依存症や薬物依存症になる人が多く、暴力をはじめ様々な問題をおこすことによりさらに大きな社会問題となるケースが多発している。

開発パイプラインの動向

薬物依存症患者は体内の薬物が減少すると「離脱症状」が生じ、再度薬物を使用する循環に入ることが知られている。「離脱症状」が生じる原因として、脳内のグリア細胞の1つであるアストロサイトの異常活性が関与していることが判明しており、グリア細胞の働きを抑制する効果が確認されているイブジラストを服用すれば「離脱症状」が抑制され、薬物の再使用率を低減させる効果があると同社では考えている。覚せい剤依存症向け治療薬で承認されている医薬品はまだなく、イブジラストは同疾患でもファストトラック指定を受けている。米国でのメタンフェタミン使用者数は約 44 万人に上り、経済損失は年間で約 234 億ドルに達すると言われており、2018 年 1～3 月に発表予定の P2 治験結果が注目される。

(4) オピオイド（ヘロイン、処方鎮痛剤）依存症

オピオイド依存症患者を対象とした P2 治験（登録被験者数 24 人）を、コロンビア大学及びニューヨーク州精神医学研究所（NYSPI）にて 2012 年から 2015 年にかけて実施しており、2016 年 3 月にポジティブな内容の治験結果が発表されている。

同治験では、処方オピオイドまたはヘロインに依存する入院患者を対象とし、プラセボとの二重盲検試験を実施した。治験期間は約 6 週間で、第 1 週目は解毒期間とし、第 2 週目にプラセボまたはイブジラストの投与を開始、第 3 週目にサンプルセッション（オキシコドンと現金の両方を与える）とチョイスセッション（オキシコドンか現金のどちらかを自己選択させる）を行い、オキシコドンの報酬効果や鎮痛効果、自覚症状、パフォーマンス及び生理学的効果に対して、イブジラストが与える影響を検証した。第 5、6 週目はプラセボ群とイブジラスト群の被験者をスイッチして同様の試験を実施している。治験結果によれば、イブジラストはオキシコドンの報酬効果（現金よりもオキシコドンを選択する）を有意に減少させたほか、ヘロイン、コカイン、煙草に対する渇欲度も減少させるデータ結果が得られている。また、オキシコドンの鎮痛効果を増加させる（オキシコドンの使用量を減少させる）ことも確認された。

同治験については国立薬物濫用研究所（NIDA）から助成金を得て治験を進めてきたが、今後、さらに総額 11 百万ドルの追加助成金を得て更なる治験を進めていく可能性がある。米国の大統領経済諮問委員会が発表した報告書によれば、2015 年のオピオイド依存症患者数約 240 万人にのぼり、うちオピオイドの過剰摂取によって年間 3.3 万が死亡している。これは交通事故や銃犯罪を合わせた死者数を上回る水準だ。また、オピオイド乱用の結果、依存者らの生産力低下や治療費など含めた経済損失は約 5,000 億ドルになるとの試算も発表され（うち、治療費で 720 億ドル）、問題の深刻さが改めて浮き彫りにされた格好となっている。2017 年 10 月 25 日にはトランプ大統領も非常事態宣言の声明を発表し、今後、同問題に対して抜本的な対応策を導入していく意向を明らかにしている。大統領はお酒を一滴も飲まないが、これはアルコール依存症により 43 歳の若さで亡くなった実兄が、自身の苦しみから弟であるトランプ大統領に禁酒を厳命していたためだ。アルコールとオピオイド、種類は違えども依存症により自身だけでなく近親者にも苦しみを与えると言う点では同じで、トランプ大統領にとっても身近な問題として捉えているものと思われる。今後は中毒性が比較的低い医療用鎮痛剤の開発や普及が進むほか、オピオイドそのものの流通量規制や、オピオイド依存患者が依存症から脱却するための治療薬の開発、導入なども促進されると予想される。

なお、オピオイド依存治療薬は複数上市されており、世界で 12 億ドル（2011 年時点）の規模となっているが、治療薬そのものに中毒性があったり安全性の面からもリスクがあるなどで、医療現場ではあまり処方されていないのが現状となっている。イブジラストが今後の治験によって明確な治療効果が確認できれば、安全性に関しては問題ないだけに今後大きく成長する可能性がある。

開発パイプラインの動向

(5) アルコール依存症

アルコール依存症の治療薬として、国立アルコール濫用・依存症研究所 (NIAAA) から助成金を得て、UCLA にて P2a 治験を 2014 年から開始し、2015 年 6 月に被験者登録 (24 人) を完了、治験を終了している。

治験デザインはプラセボとの二重盲検試験で、UCLA の治験施設において実施された。治療下でないアルコール濫用 / 依存症患者を対象に、7 日間プラセボまたはイブジラストを服用すると同時に、アルコールの点滴を受け、その後のアルコールに対する欲求度のテスト、心理状態の評価及び安全性評価を実施した。その後 7 ~ 10 日間の休養期間を経て、プラセボ群とイブジラスト群の被験者をスイッチして再度 7 日間、同様の試験を実施した。

治験結果としては、イブジラストの投与がアルコールへの渴望度やアルコール摂取に対する報酬効果を抑制する効果があるとの分析結果が出ている。また、2016 年 6 月には追加の治験分析結果が発表されており、抑うつ度が高いアルコール依存患者においてはアルコールの報酬効果を減少させるだけでなく、アルコール摂取によるネガティブな効果 (緊張や不安を感じる等) を高める効果も確認されたとしている。今後の治験スケジュールは未定となっているものの、米国のアルコール摂取障害患者数は約 1,730 万人で、経済損失は年間 2,240 億ドルと言われているだけに、研究開発は継続していくものと見られる。

(6) グリオブラストーマ (神経膠芽腫) 治療薬

グリオブラストーマは脳腫瘍の中でも最も悪性度の高い腫瘍と言われている。脳内に腫瘍が浸潤のかつ急速に増殖するため、手術による完全摘出が困難なためである。現在、標準治療は手術で可能な限り腫瘍を摘出した後に、放射線治療や抗がん剤 (テモゾロミド) による化学療法を行うというものの、5 年生存率は 3 ~ 6% で平均余命は診断から 2 年程度と短い。

同社では、イブジラストがグリオブラストーマの症状進行を抑制する可能性があると見て、シドニー大学、Royal North Shore Hospital と共同で P2 治験の準備を進めていくことを 2017 年 6 月に明らかにしている。ニューサウスウェールズ大学 (オーストラリア) のケリー・マクドナルド博士が実施した研究において、テモゾロミドとイブジラストを併用することでがん細胞の増殖を抑制するシナジー効果が in-vitro 試験 (試験管内での実験) で確認されたほか、動物実験においてもテモゾロミド単独投与と比較して、イブジラストを併用投与したマウスの生存期間が顕著に延長したことが確認されたことによる。

グリオブラストーマと診断される患者数は米国で年間 1.2 ~ 1.4 万人と言われている。進行性多発型硬化症と比較すると少ないものの、症状の進行が早く診断後の平均余命は 2 年程度と短いことから、延命効果のある治療薬の開発が強く望まれている分野であり、今後の開発動向が注目される。

タイペルカストは2つの適応領域において P2 治験を実施中

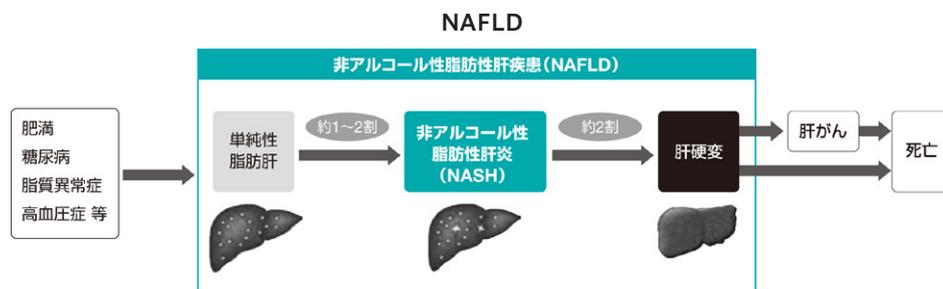
2. タイペルカスト

タイペルカストは杏林製薬が経口タイプの喘息薬として開発したもので、抗線維化作用・抗炎症効果も持つ。2002年に独占的・全世界（日本、中国、韓国、台湾を除く）での再許諾可能な開発販売のライセンスを取得した（点眼薬を除く）。現在、2つの適応領域において開発を進めており、その動向は以下のとおり。

(1) 非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）治療薬

非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）は近年、メタボリックシンドローム、肥満、糖尿病などの合併疾患として認識されるようになった肝臓疾患で、過度のアルコール摂取がないにもかかわらず、アルコール性肝障害と類似した病気の進行をたどり、肝硬変や肝細胞がんに至る病気である。非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）の患者数は米国で3,000万人以上、このうち肝細胞にダメージ（炎症、線維化、結節など）がある脂肪肝をNASHと呼び、850万人以上の患者がいる（米国の成人有病率約12%）。NASH患者に肝臓の線維化が進むと通常は元に戻らず、肝硬変に進行する。NASH発症の機序はまだ解明されておらず、複数の製薬企業が開発を進めているがFDAによって認可された治療薬はまだ出ていない。

タイペルカストには抗線維化作用があることが分かっており、NASHから肝硬変への進行を抑制する効果が期待されるほか、動物実験では線維化を改善する効果を示したデータも報告されており、2015年4月にFDAよりNASH治療適応に対するファストトラックに指定されている。



出所：会社資料より掲載

現在の開発状況としては、2016年3月より高中性脂肪血症を伴うNASH及びNAFLD患者を対象としたP2治験（最大40名予定）を実施している段階にある。治験デザインは、オープンラベル試験でスクリーニング期間（最長4ヶ月間）を経た被験者に対して最初の4週間は250mg/日を投与し、残り8週間で500mg/日まで投与量を増やしていくというもの。主要評価項目は、血清脂肪パネルやコレステロール流出能試験、MRIによる肝臓評価を行うというもの。治験終了のめどは今のところ2018年内になると見られている。

NASHに関しては、患者数も今後世界的に拡大していくことが予想されており、治療薬の市場規模としては米国で2020年に16億ドル、世界でピーク時に350～400億ドルと試算する調査機関もあり、医薬品業界の中では最も注目される大型治療薬の1つとなっている。米国ではバイオベンチャーのインターセプト・ファーマシューティカルズがP3治験を実施するなど複数の企業が開発にしのぎを削っている段階にある。タイペルカストも動物実験で良好なデータ結果を得ていることから、今後の治験進捗動向が注目される。

開発パイプラインの動向

(2) 特発性肺線維症 (IPF) 治療薬

IPFとは、様々な原因により肺（肺胞・間質）が炎症を起こし線維化することで、肺が硬化・縮小し肺機能の働きが著しく低下する病気である。症状としては息切れや乾いた咳が出始め、症状が進行すると自発的呼吸が困難となり、酸素吸入器が必要となる。現在は根治療法がなく、症状の進行を抑制する薬が複数ある程度で、患者の3分の2は診断からの生存期間が5年以内となっている。米国での患者数は約13万人で、希少疾患である。

タイベルカストは抗線維化作用があることからIPFに対する治療効果が期待されており、FDAが2014年10月にオーファンドラッグに指定したのに続いて、2015年9月にはファストトラックにも指定している。2016年3月よりペンシルベニア州立大学にてP2治験を実施している。同治験では中等度から重度のIPF患者を対象としており、最長3ヶ月間のスクリーニング期間を設け、治療期間として12ヶ月間を予定している。プラセボとの二重盲検試験を最初の6ヶ月で行い（プラセボまたはタイベルカストを1,500mg/日投与）、残り6ヶ月をオープンレーベル試験（タイベルカスト1,500mg/日投与）で実施する。主要評価項目としては、治療前と治療後における呼吸機能検査（肺活量等）の変化となる。単一医療施設での治験となるため、治験終了予定時期については未定だが、症例数が15例と少ないため、遅くとも2018年内に終了するものと予想される。

市場規模としては米国で2025年までに30億ドルの規模に達するとの調査機関の予測もあり、今後の開発状況が注目される。

■ 業績見通しと財務状況について

イブジラスト、 タイペルカストのいずれか1つは単独で上市を目指していく方針

1. 2017年12月期第3四半期累計実績及び通期業績見通し

10月24日付で発表された2017年12月期第3四半期累計(2017年1月-9月)の連結業績は、営業損失で9,620千ドル(前年同期は9,441千ドルの損失)とほぼ会社計画どおりの進捗となった。費用の内訳を見ると、研究開発及びパテント費は治験費用の増加を主因として前年同期比138千ドル増加の3,066千ドルとなった。また、一般管理費は同40千ドル増加の6,553千ドルとなった。

2017年12月期の連結業績見通しは、営業損失で12,654千ドルと前期比で1,773ドルの損失拡大を見込んでいる。第4四半期についても事業環境に大きな変化はないことから、通期業績についても会社計画の範囲内で推移するものと予想される。同社では将来的にグローバル製薬企業を目指していることから、少なくともイブジラスト、タイペルカストのうちいずれかは単独でP3治験を行い、上市を目指していくことになる。このため、当面は研究開発費が先行し、期間収益は損失が続く可能性が高い。ただ、ライセンス契約を締結することになれば、潜在的な市場規模がいずれも大きい品目であるだけに、相応の契約一時金を獲得できる可能性はある。

損益計算書(連結)

(単位:千ドル)

| | 13/12期 | 14/12期 | 15/12期 | 16/12期 | 17/12期予 |
|----------------|--------|--------|--------|---------|---------|
| 売上高 | 6,003 | - | - | - | - |
| 研究開発及びパテント費 | 3,365 | 3,259 | 3,017 | 3,519 | - |
| 一般管理費 | 6,657 | 5,963 | 5,805 | 7,362 | - |
| 営業利益 | -4,020 | -9,223 | -8,822 | -10,881 | -12,654 |
| 税引前当期純利益 | -4,024 | -9,199 | -8,837 | -10,862 | -12,654 |
| 当社株主に帰属する当期純利益 | -4,028 | -9,195 | -8,845 | -10,865 | -12,654 |

出所:決算短信よりフィスコ作成

事業活動資金は米NASDAQ市場で調達

2. 財務状況

2017年9月末の財務状況を見ると、総資産は前期末比294千ドル増加の40,107千ドルとなった。主な変動要因は、現預金が417千ドル増加し、有形固定資産が21千ドル減少した。一方、負債合計は前期末比106千ドル増加の5,387千ドルとなった。買掛債務が65千ドル減少し、未払債務が172千ドル増加した。また、株主資本合計は前期末比187千ドル増加の34,719千ドルとなった。当社株主に帰属する四半期純損失9,560千ドルを計上した一方で、米NASDAQ市場で普通株式を発行し多ことに伴い、払込剰余金が9,745千ドル増加したことが要因だ。

業績見通しと財務状況について

同社は創業来、開発フェーズにあるため損失が続いているが有利子負債はなく、事業資金は米 NASDAQ 市場において新株予約権や普通株式を発行することで調達している。日本と比較して米国市場ではエクイティファイナンスの申請・審査手続きが簡便なほか、必要な際に迅速に調達を行う制度が確立されているためだ。同社は米 NASDAQ 市場で合計 1 億ドルのエクイティファイナンス（公募やワラントなど）の発行登録枠を設けており、同制度を使って各種エクイティファイナンスを行うことで事業資金を調達している。2017 年 9 月末時点の現預金は 24,535 千ドルと 2 年程度の事業資金は確保しているものの、今後も開発の進捗状況に応じてエクイティファイナンスを実施し、資金調達を行っていくものと予想される。

貸借対照表（連結）

（単位：千ドル）

| | 14/12 期末 | 15/12 期末 | 16/12 期末 | 17/12 期 3Q 末 | 増減額 |
|---------|----------|----------|----------|--------------|--------|
| 流動資産 | 12,132 | 22,726 | 24,703 | 25,010 | +306 |
| （現預金） | 11,669 | 22,076 | 24,118 | 24,535 | +417 |
| のれん | 9,600 | 9,600 | 9,600 | 9,600 | 0 |
| 仕掛研究開発費 | 4,800 | 4,800 | 4,800 | 4,800 | 0 |
| JV 投資 | 684 | 650 | 618 | 616 | -1 |
| 有形固定資産 | 44 | 20 | 90 | 69 | -21 |
| 総資産 | 27,273 | 37,906 | 39,813 | 40,107 | +294 |
| 負債 | 5,262 | 5,153 | 5,281 | 5,387 | +106 |
| （有利子負債） | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 株主資本 | 22,010 | 32,752 | 34,531 | 34,719 | +187 |
| （累積欠損） | -310,582 | -319,427 | -330,293 | -339,853 | -9,560 |
| 経営指標 | | | | | |
| 株式資本比率 | 80.7% | 86.4% | 86.7% | 86.6% | |
| 有利子負債比率 | 0.0% | 0.0% | 0.0% | 0.0% | |

出所：決算短信よりフィスコ作成

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