

ラクオリア創薬

4579 ジャスダック

2014年8月29日（金）

Important disclosures
and disclaimers appear
at the back of this document.

企業調査レポート
執筆 客員アナリスト
浅川 裕之

■ 産学連携による研究基盤の拡充で研究の幅を広げる

ラクオリア創薬はファイザー日本法人の中央研究所がファイザーから分離独立してできた、「創薬開発型」バイオベンチャー。ファイザーから引き継いだ豊富な創薬インフラと、イオンチャネル創薬技術などの強みを活かして、消化器疾患の領域で充実したポートフォリオを有しているほか、疼痛領域でも研究開発が進展中である。イオンチャネル創薬は難易度が高い代わりに革新的な創薬が期待される分野であり、同社は複数の製薬企業と共同研究契約を締結し、化合物の探索を行っている。

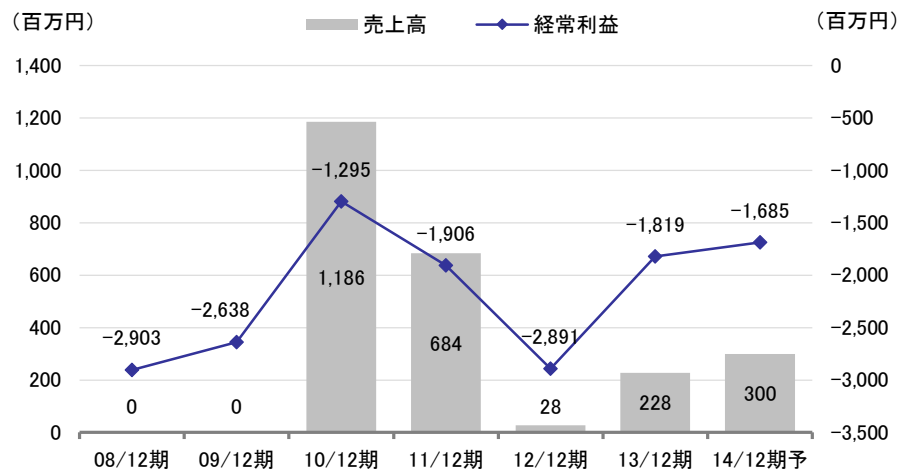
足元の研究開発活動は、同社と導出先の製薬企業においても、順調に進捗しているようだ。2014年12月期上期においては4つのメジャーな進捗が確認された。同社は、従来から注力してきた消化器疾患及び疼痛の領域の研究開発が順調に進んでいること、また産学連携による研究基盤のさらなる拡充を受けて、がん・免疫疾患の領域、さらには移植・再生医療への関わりなど研究の幅を一層広げていく方針である。その好例が、5月に発表された同社と京都大学 iPS 細胞研究所及び iPS アカデミアジャパンとの共同研究契約だ。同社は iPS 細胞から免疫細胞への分化・増殖を誘導する化合物の探索を担うことになる。これ以外にも既に同定済みの化合物について、子会社の(株)AskAtを通じて、がん・免疫疾患領域に関する共同研究などを行っている。

中期経営計画の骨子や、業績計画については現状では変更はない。2016年12月期に最初のロイヤリティ収入が期待され、2017年12月期以降から業績の安定期へとステージが変わっていくという中長期のシナリオを見込んでいる。そこに至るまでの資金手当ても、今期分はほぼめどがついている状況だ。今後、創薬開発の各プログラムについてステージが順調にアップしていくことで、創薬開発活動と資金調達活動がポジティブ・スパイラルを形成していくことが期待される。

■ Check Point

- ・ 新薬の種を創出しライセンスアウトで収益を上げるビジネスモデル
- ・ ライセンスアウト済みプログラムのうち4項目で主要な進捗
- ・ 中期経営計画は全般的に順調な進捗を確認

通期業績の推移



注：13/12期より連結決算

■ 会社概要

前身は世界的医薬品大手ファイザー日本法人の中央研究所

(1) 沿革

同社の前身は世界的医薬品大手である米ファイザーの日本法人の中央研究所だ。同研究所はファイザーの探索研究拠点として、「疼痛」「消化器疾患」の領域を中核に創薬研究を行ってきたが、2007年に閉鎖が決定された。

閉鎖の決定を受けて当時の所長及び一部の従業員がEBO（エンployee・バイ・アウト：従業員による買収）による独立及び創薬事業の継続を決意し、同社が誕生した。会社設立は2008年2月で、同年7月に人的・物的資産、研究開発ポートフォリオ、及びその他を継承して事業がスタートした。証券市場には、2011年7月に大阪証券取引所（現東京証券取引所）JASDAQ市場グロースに上場した。

会社沿革

2007年1月	米 Pfizer Inc. が、ファイザー（株）の「ファイザー中央研究所」の閉鎖を決定
閉鎖2008年2月	「ラクオリア創薬（株）」を設立
2008年7月	Pfizer Inc. から人的・物的資産、研究開発ポートフォリオなどを継承して事業開始
2011年7月	JASDAQ グロースに上場
2013年1月	子会社「（株）AskAt」を設立
2014年2月	名古屋大学と産学協同研究部門「薬効解析部門」設置に関する契約を締結。創薬研究機能を名古屋大学内に移転することを決定
2014年4月	薬効薬理グループを名古屋大学構内に移転
2014年5月	京都大学 iPS 細胞研究所及び iPS アカデミアジャパン（株）と共同研究契約を締結
2014年6月	本社を名古屋市中村区（名古屋駅前）に移転

出所：同社資料よりフィスコ作成

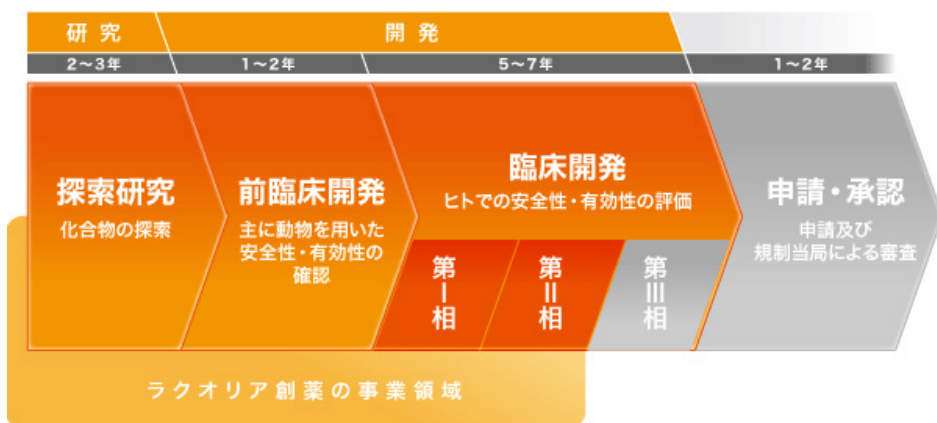
新薬の種を創出しライセンスアウトで収益を上げるビジネスモデル

(2) ビジネスモデル

同社は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。同社は革新的な新薬の種（開発化合物）を創出し、その後の製品化・販売を担う製薬企業にライセンスアウト（技術・特許の導出）することで収益を上げるというビジネスモデルだ。

医薬品の研究開発は、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。臨床開発は、第1相（フェーズ I）から第3相（フェーズ III）まで3段階に分かれている。ラクオリア創薬の事業領域は、探索研究から臨床開発の第2相（フェーズ II）までである。

ラクオリア創薬の事業領域の概念図



出所：同社 HP より転載

また同社は、大学等の研究機関との産学連携活動を積極的に推し進めている。根底には「顧客にとっての価値は、アカデミア（大学や学術研究機関）や企業の開かれたコラボレーションネットワークから生み出される」という思想が流れている。その成果は今年だけでも、名古屋大学における産学協同研究部門の設置、京都大学 iPS 細胞研究所との共同研究、米ヴァージニア・コモンウェルス大学による医師主導治験、という形で具現化している。

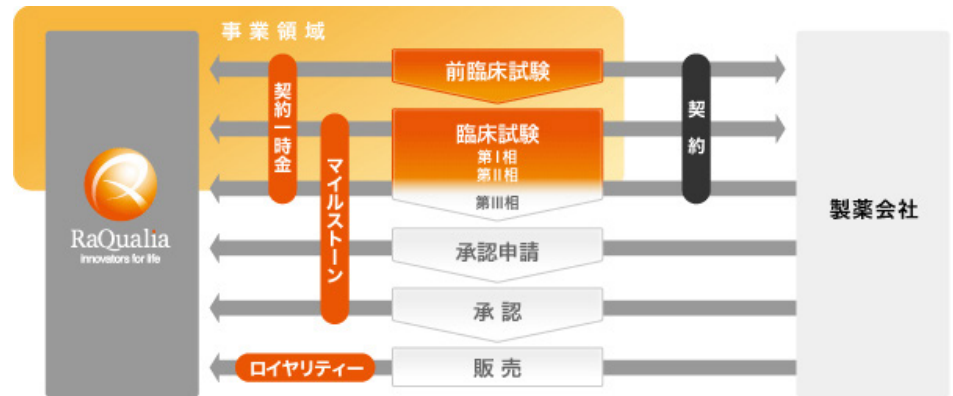
具体的な収入の内容としては、「契約一時金収入」など主として4種類がある。同社は製薬企業ではないため、「医薬品売上高」が立つことはないが、同社がライセンスアウトした化合物が医薬品として発売された場合には、その販売額の一定割合が「ロイヤリティ収入」として同社の収入となる。ロイヤリティの割合は個々の契約によって決定されるが、医薬品業界のごく一般的な例としては7%～10%と言われている。4種類の収入の中で、このロイヤリティが収入の期待値としては最も大きなものとなる。同社を「研究開発に特化したファブレス型製薬企業」と理解すると、収益構造をよりイメージしやすいかもしれない。

ラクオリア創薬の収益項目

契約一時金収入	開発を担う製薬企業に開発化合物を導出した場合に受領する収入
マイルストーン収入	導出後の臨床試験等の進捗に伴い、その節目ごとに受領する収入
ロイヤリティ収入	製品が販売（上市）された後に、その販売額の一定比率を受領する収入
研究協力金収入	共同研究で設定された条件にしたがって、共同研究の開始に伴い同社のそれまでの研究成果を提供する対価等として受領する収入及び共同研究の期間中に提供する役務の対価等として受領する収入

出所：同社 HP よりフィスコ作成

ラクオリア創薬の収入モデルの概念図



出所：同社 HP より転載

高難易度で参入障壁も高いイオンチャネル創薬の技術に強み

(3) ラクオリア創薬の特徴と強み

同社の強みとして2つ挙げることができる。1つ目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いため参入障壁も高いが、一方で、非常に強く幅広い薬効が期待でき、製品化の際には高い市場性が見込める、新しい世代の創薬技術である。2つ目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38万件を誇る化合物ライブラリやスクリーニング・ロボット、解析のノウハウなどである。

(a) イオンチャネル創薬における優位性

医薬品の分類法の1つに、薬の作用点に着目する方法がある。薬が効くということは体のどこかに作用しているからであり、その場所を「作用点」と言う。作用点は「受容体（レセプター）」「酵素」「イオンチャネル」「核内受容体、その他」と大きく分類できる。イオンチャネルというのは人間の体を組成する細胞において、『細胞膜にあって、物質（カリウムイオンやナトリウムイオンなど）が細胞膜を透過するのを助ける役割を果たしているタンパク質』のことで、イオンチャネル創薬とは、このイオンチャネルを作用点とする医薬品を開発することである。

イオンチャネル創薬は新しい世代に属している。イオンチャネルが作るイオンを透過させる経路（チャネル）には、「選択性」という特質があり、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。この選択性を上手く活用することで、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（心臓病の分野）、泌尿器系、消化器系などにおいて効果のある新薬を産み出せるとの期待がある。しかし一方で、創薬技術の難易度が高く、副作用をどう分離するかといった点や、創薬プロセスの効率化が難しいことなどから、大手製薬企業でも容易には参入しづらい分野でもある。

同社はイオンチャネル創薬の様々な課題に対して、38万件に及ぶ豊富な化合物ライブラリ、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・ロボットの活用、大学や公的研究機関、大手製薬会社等との共同研究、精製・分析のノウハウといったソリューションを有しており、それらが同業他社に対する優位性にもつながっている。

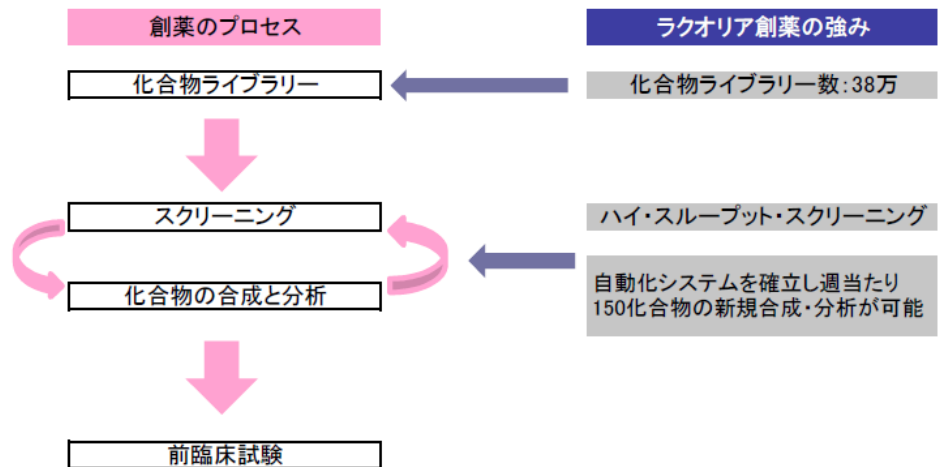
イオンチャネル創薬の課題とラクオリア創薬の優位性

イオンチャネル創薬の課題	ラクオリア創薬の優位性／ソリューション
未解明の点が多い：比較的新しい研究領域であるため生理機能や業態への関与が未解明の点が多い	大学や公的研究機関、製薬会社等との共同研究の実施
従来の手法が通用しない：天然のリガンド（注）が存在しないため、天然の生理活性物質が手掛かりとならない	豊富な化合物ライブラリーと化合物の精製・分析の自動化システムの確立
スクリーニングが困難：既存のハイ・スループット・スクリーニング法では間接的な観察に留まり、生きた細胞を測定する煩雑な測定系が必須	浜松ホトニクス社とイオンチャネル活性測定機器を共同開発

注：リガンドとは、特定の受容体（レセプター）に特異的に結合する物質のこと。
出所：同社資料よりフィスコ作成

創薬のプロセスにしたがって同社の強みを当てはめると下の図のようになる。多数の基礎的な化合物（化合物ライブラリー）の中から、ターゲットとする新薬の種になりそうなものを、ロボットを使って選び出すことから始まる。その後、さらに合成と分析を重ねて、真に医薬品として有効な化合物の創出を目指していく。その過程では試行錯誤が繰り返されることになり、膨大な作業量をいかに速くかつ正確に行うことができるかがポイントとなる。

創薬のプロセスとラクオリア創薬の強み・特徴



出所：同社資料よりフィスコ作成

化合物の検索・選択においては、ハイ・スループット・スクリーニング（HTS）のロボットを導入しており、他の大手医薬品企業と同様の能力を備えている。しかしイオンチャネル創薬では HTS では対応しきれない領域も多く、そこでは人手による分析が必須となる。この部分での研究開発を効率化するために、同社はイオンチャネル活性測定のための機器を、浜松ホトニクス <6965> と共同開発した。この機器は人手のみの作業と比較して、効率をおよそ 10 倍に改善することに成功している。さらに同社では、人手による分析についても、専用の実験室を設置し、イオンチャネル評価を専門とする高度な技術を有する研究員を複数人配置することで、評価の精度を高めている。

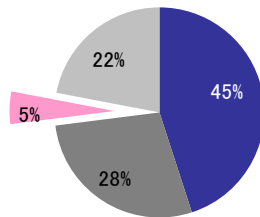
研究開発の人員数や研究開発予算については、大手企業とは大きな差があることは否定できない。これを埋め合わせるために同社は創薬領域を消化器系と疼痛の 2 つの分野に絞り込んできた。詳細は後述するが、これまでのところ、疼痛及び消化器系の両方の分野で新薬開発が順調に進んできているため、2014 年 12 月期上期からは、免疫・がんの領域に開発領域を拡大している状況だ。

2014年8月29日（金）

(b) イオンチャネル医薬品の市場での優位性

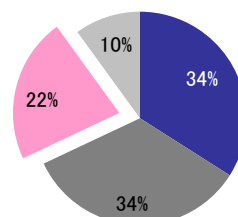
イオンチャネル医薬品は新しい世代に属する医薬品であるため、数としてはまだ多くはない。医薬品 483 種類について、作用点別に分類すると受容体と酵素が大半を占め、イオンチャネル型医薬品は、数にして 5% を占めているに過ぎない。しかしながら、売上高ベースでは全体の 22% を占めている。この要因については、イオンチャネル医薬品は開発の難易度が高いため上市された医薬品数はまだ少ないものの、上市された医薬品は効果の高さなどから好調な売上高を記録し、中型～大型の医薬品に成長している例が多いためとの推論が可能である。

483種類の医薬品の作用点別分類



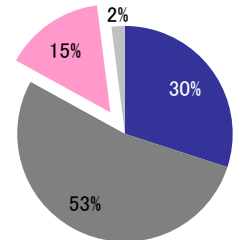
- 受容体
- 酵素
- イオンチャネル
- その他

医薬品売上高上位20品目中の作用点(2000年)



- 受容体
- 酵素
- イオンチャネル
- その他

ヒトゲノム中の6,650種の医薬品の作用点となりうるタンパク質の分類



- 受容体
- 酵素
- イオンチャネル
- 核内受容体

出典：中期経営計画説明会資料（原典：Drews J. Science (2000)）
 中期経営計画説明会資料（原典：Yoshida T et al. FPJ (2005)）
 京都大学大学院薬学研究科 HP（原典：TIPS22,23 (2001)）

■ 導出済みポートフォリオの状況

ライセンスアウト済みプログラムのうち 4 項目で主要な進捗

同社は現時点で、ヒト領域で 5 化合物、動物薬で 2 化合物を製薬会社にライセンスアウト（導出）している。2014 年 12 月期上半期においては、アシッドポンプ拮抗薬（RQ-4）、5-HT4 部分作動薬（RQ-10）、EP4 拮抗薬（RQ-7、動物薬）、及びダルババンシンにおいて主要な進捗があった。



ライセンスアウト済みプログラムのポートフォリオ

	プログラム	化合物コード	主適応症	導出先	契約地域	探索研究 ~前臨床	臨床試験			備考	
							P-I	P-II	P-III		
ヒト 領域	ジブランドン	RQ-00000003	統合失調症 双極性障害	Meiji Seika ファルマ	日本				準備中	欧米は発売済み	
	ダルババンシン	RQ-00000002	MRSA 感染症	Durata Therapeutics	日本					5月に米 FDA が承認、7 月に米国で販売開始。日 本は今後 P-I を予定。	
	アシッドポンプ 拮抗薬	RQ-00000004			CJ ヘルスケア	韓国・中国・ 台湾			実施中 (韓国)		順調
		RQ-00000774	胃食道逆流症		-	日本、 グローバル		開始			日本で P-I を開始 (6 月)。 併せてグローバルでの展 開を予定。
	5-HT4 部分 作動薬	RQ-00000010	胃不全麻痺機 能性胃腸性		CJ ヘルスケア	韓国・中国・ 台湾・インド 及び 東アジア		計画中			
					-	日本、 グローバル			検討中		米国ヴァージニア・コモン ウェルズ大でパーキンソン 病患者向け医師主導臨床 試験開始。自社によるグ ローバルの P-II 検討中
EP4 拮抗薬	RQ-00000007	慢性炎症性疼 痛、急性痛	丸石製薬	日本・韓国・ 中国・台湾			計画中			注射剤のみ (経口剤は AskAt 社が試験中)	
動物薬	プログラム	化合物コード	主適応症	導出先	契約地域	探索研究 ~前臨床	臨床試験			備考	
							用量探索	大規模	上市		
	グレリン 受容体 作動薬	RQ-00000005	体重減少、 食欲不振	Aratana Therapeutics Inc.	全世界			実施中		2015 年末終了、2016 年に 上市予定	
	EP4 拮抗薬	RQ-00000007	変形性関節症					開始		5 月に大規模臨床試験開 始。順調に行けば 2017 年 に上市予定	

注：赤でハイライトしたところが 2014 年 12 月期上半期に主要な進捗があった項目
出所：会社資料よりフィスコ作成

(1) 過去半年間で主要な進捗のあったプログラムの詳細

アシッドポンプ拮抗薬 (RQ-4)

RQ-4 は胃食道逆流症を主たる適応症とするもので、既存の主流であるプロトンポンプ阻害薬 (代表的なものに、エーザイ <4523> の「パリエット」、武田薬品工業 <4502> の「タケプロン」) に代替する次世代新薬として期待されている。アシッドポンプ拮抗薬の開発においては、武田薬品工業がトップランナーとして Vonoprazan (TAK-438) を承認申請中で、ラクオリア創薬の RQ-4 はそれに続く状態となっている。同社は RQ-4 の国内第 1 相試験を 2014 年 6 月に開始した。この第 1 相試験は年内に終了予定で、同社は第 1 相試験と同時並行で国内市場における導出先を探す計画だ。

TAK-438 は現在承認申請中で、2015 年 3 月期中に国内の承認取得が期待されている状況にある。TAK-438 が承認されれば、H2 ブロッカー⇒プロトンポンプ阻害薬⇒アシッドポンプ拮抗薬という潮流が確立し、2 番手を走るラクオリア創薬の RQ-4 のライセンスアウトに有利な状況が生まれてくると期待される。

RQ-4 が狙う市場規模はかなり大きい。プロトンポンプ阻害薬は全世界で約 2 兆円とも言われている。同社は当面は国内市場を対象に導出する計画であるため、あくまで国内市場が最大期待値となる。現時点で同社のロイヤリティ収入の規模を想定するのは判断材料に乏しく困難だ。参考値として主要なプロトンポンプ阻害薬の 2013 年度国内売上高実績を挙げると、武田薬品工業の「タケプロン」が 67,600 百万円、第一三共 <4568> の「ネキシウム」が 54,200 百万円、エーザイの「パリエット」が 47,300 百万円となっている。

2014年8月29日（金）

RQ-4は韓国・台湾・中国の市場については韓国のCJヘルスケア社（以下CJ社）に導出済みであり、CJ社は現在、第2相試験を行っている。これも年内で終了の予定で、2015年初頭には第3相試験へとステップアップする見込みである。またCJ社は、2014年7月に、RQ-4が韓国の「汎部署全周期新薬開発事業課題」事業に採択されたことを発表した。2020年までに合計1兆600億ウォン（政府5300億ウォン、民間5300億ウォン）を投資する国家的な新薬開発プロジェクトだ。CJ社は、新薬開発事業への採択により、RQ-4の中国への進出について言及している。

しかしながら、韓国国内の医薬品市場環境を分析すると、新薬の承認申請から承認が下りるまでの期間が平均して約2年と、日本や米国の倍の時間がかかる。また、市場規模の点でも、韓国は日本市場を大きく下回る。CJ社によるRQ-4の新薬発売は早くても2018年以降で、その売上高の規模も年間5,000百万円程度と想定している。ラクオリア創薬が受け取るロイヤリティ収入はその7%～10%程度とみられる。CJ社による臨床試験の早期終了と開発地域の拡大を期待したい。

RQ-4の開発状況と主なスケジュール

2013年3月	米国における物質特許、特許査定（特許が認められたということ）
2013年5月	CJ第一製糖（現・CJヘルスケア）が韓国で第2相臨床試験を開始
2013年10月	米国における用途特許、特許査定
2014年6月	ラクオリア創薬が日本における第1相臨床試験を開始
2014年末まで	CJヘルスケアの第2相試験終了
2015年初頭	CJヘルスケアの第3相試験開始
2015年末	この頃までにラクオリア創薬による国内第1相臨床試験終了
2016年	CJヘルスケアが新薬申請
2018年	CJヘルスケアによる新薬上市

出所：同社資料、取材よりフィスコ作成

5-HT4部分作動薬（RQ-10）

RQ-10は胃食道逆流症や胃不全麻痺、機能的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1つ（5-HT4）を標的とする薬剤で、同じ薬理作用を有するモサプリド（大日本住友製薬〈4506〉が『ガスモチン』の商標で販売済み）に比べて非常に強い薬効と高い安全性が期待されている。韓国を中心とする東アジア市場を対象に、韓国のCJ社に導出されているが、その他の地域向けの導出を目指して、ラクオリア創薬自身も臨床試験を行っており、現在は英国で第1相を終了（2013年5月）して、第2相試験を検討中である。

2014年12月期上半期における進捗としては、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を対象とした、医師主導臨床試験が開始されたことが挙げられる。RQ-10は前述のように、第1相試験を終えており、健康な成人に対して、非常に低い用量（3 μg/body）から明確に胃排出を促進させることが示された。また胃排出効果が確認された用量の1000倍程度の用量でも、安全性に問題がないことが確認されている。

同社はRQ-10の早期のライセンスアウトを目指して2014年中に第2相試験を開始することを検討中である。今回の契約で、パーキンソン病患者の治療においてその効果が実証されれば、RQ-10の導出においても有利に働く可能性があるとみられる。

RQ-10についても具体的な収益貢献を論じるには時期尚早である。日本国内市場については、2013年度の大日本住友製薬の「ガスモチン」の売上高が15,000百万円だったことが推計の参考になろう。CJ社による韓国売上高は2,000-3,000百万円とみられる。

RQ-10の開発状況と主なスケジュール

2013年5月	ラクオリア創薬による英国での第1相臨床試験終了
2014年5月	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を対象とした医師主導臨床試験を開始
2014年	ラクオリア創薬によるグローバルでの第2相臨床試験の実施を検討
2014年	CJヘルスケアが韓国での第1相臨床試験を準備中

出所：同社資料、取材よりフィスコ作成

EP4拮抗薬（RQ-7、動物薬）

EP4拮抗薬はイヌ・ネコの変形性関節症を主適応症とする動物薬である。全世界を対象地域として米国の Aratana Therapeutics 社へライセンスアウト済みであるが、この5月に Aratana 社はイヌにおける大規模臨床試験を開始した。これはヒト用医薬品開発で言えば第3相試験に相当するものだ。この大規模臨床試験は試験期間が2年間程度と見込まれ、現時点では2016年末までに終了し、新薬の承認申請へと移行するとみられる。通常のケースどおりに進捗すれば、2017年末までに新薬が発売されることが期待される。

市場規模は動物薬としては比較的大きく、北米、欧州それぞれ10,000百万円規模の年間売上が見込まれる。動物薬であってもヒト用医薬品と同じようなロイヤリティ構造となっている模様で、仮に年間売上が20,000百万円の製品となれば、その7%～10%が同社にロイヤリティ収入として入ってくることが期待される（ロイヤリティの割合の数値はあくまで業界一般例の数値であって、同社の実際の契約に基づくものではない）。

ダルババンシン

ダルババンシンはMRSA感染症を適応症とする抗生物質で、元来はファイザーが開発を進めていた医薬品である。欧米市場についてはファイザーから米国 Durata Therapeutics 社へ導出済みである。ラクオリア創薬は日本市場についてのみ権利を有していたが、これを Durata 社に権利譲渡した。2014年5月に米国FDAがダルババンシンを承認したことを受けて、Durata 社は7月から米国で販売を開始している。米国市場についてはファイザーがライセンスの導出元であり、ラクオリア創薬の収益には直接影響しない。しかし、米国で認可・発売されたということで、日本国内での臨床試験やライセンスの探索に弾みがつくことが期待される。臨床試験におけるルールとして、第1相試験から行わねばならないが、その後は外国臨床データを用いて一気に第3相試験に移ることが可能と見込まれる。その場合には最速で2018年の国内市場での上市が期待される。

ダルババンシンはバンコマイシンの代替を狙う存在だ。バンコマイシンは1日2回の投与が必要だが、ダルババンシンには半減期が長い（薬効が長時間持続する）という特徴があるため週1回の投与で済むというメリットがある。米国ではバンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌（VRSA）の出現もあってダルババンシンの期待は大きいと思われるが、日本ではVRSAは現状では確認されていない。元来がダルババンシンの適応症が限定的であるため、過度な期待は禁物であろう。国内の年間売上規模については2,000百万円～3,000百万円程度とみられる。但し、肺炎や敗血症など、ダルババンシンの適応症の拡大によっては、売上規模が上振れする可能性がある。

ロイヤリティ収入獲得に近いグレリン受容体作動薬は順調な進捗

(2) その他のパイプラインの状況

ジブラシドン

ジブラシドンは統合失調症、双極性障害を適応症とする医薬品で、既にファイザーから欧米を含む少なくとも76の国と地域で発売済みである。ラクオリア創薬は日本国内の権利をファイザー社から取得し、Meiji Seika ファルマ社にライセンスアウトした。Meiji Seika ファルマは現在、国内での第2相試験を完了し、第3相試験を準備中である。順調に上市までこぎつけることができれば、既存薬の売上規模から考えて年間売上10,000百万円以上の医薬品に成長する可能性があると思われる。

EP4拮抗薬（RQ-7、ヒト領域）

EP4拮抗薬はヒト用医薬品としては慢性炎症性疼痛、急性痛を主たる適応症とする薬剤で、日本と東アジアを対象地域に注射剤について丸石製薬にライセンスアウト済みである。丸石製薬では国内での第1相試験を計画中という段階である。注射剤に限定されているため、将来上市されても、売上規模はあまり大きくはならない可能性はある。同薬剤の経口剤については、AskAt社が臨床試験を行っている。ラクオリア創薬としては、AskAt社に導出した形となっており、経口剤が上市されれば、将来的に一定の割合で収益を得ることになる。

グレリン受容体作動薬（RQ-5）

グレリン受容体作動薬（RQ-5）はイヌ・ネコの食欲不振・体重減少を主適応症とする動物薬で、全世界を対象地域として、RQ-7同様、米国のAratana社に導出済みである。Aratana社はこのRQ-5について大規模臨床試験を実施中で、順調に進捗している模様だ。現時点では2015年末に終了したのち新薬の承認申請へと移行する予定で、申請から約1年後の2016年末に承認を取得、新薬として発売となると期待されている。同薬の市場規模は北米及び欧州で10,000百万円を超えるとみられている。このRQ-5は同社のすべての化合物を通じて、ロイヤリティ収入獲得に最も近いところに位置する化合物となっている。

■ 導出候補パイプラインの状況

5-HT2B拮抗薬は全世界を対象にライセンス活動を展開する計画

将来のライセンスアウト（導出）を目指して、同社及び子会社のAskAt社が研究開発を進めているものを下の表に掲げた。2014年12月期上半期においては、全般に従来と同じ開発ステージにあって、順調な研究開発が進んでいるようである。

5-HT2B拮抗薬

5-HT2Bは消化管ホルモンの1つであるセロトニン（5-HT）の一種であり、本化合物は5-HT2B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、過敏性腸症候群（IBS）への適応を狙っている。2013年に安全性試験、薬物動態試験を終了しており、2014年は薬効薬理試験を完了させる計画だ。

なお、8月20日には、これまで審査中だった物質特許（出願番号2010-539267）が、日本で特許査定を受けたと発表した。今回の特許査定により、今後は米国等に続き日本においても同社の知的財産権が強化されるほか、引き続き他の国々での特許権の成立に注力し、日本を含む全世界を対象としたライセンス活動も展開する計画である。

モチリン受容体作動薬

消化管ホルモンの1つであるモチリンに作用して薬効を発揮する化合物で、消化管運動不全を賦活化する高い効果が確認されている。ターゲットとなる適応症は胃不全麻痺、術後イレウス、機能性ディスぺプシア（機能性胃腸症）などである。現在製造販売承認を受けているモチリン受容体作動薬はないため、同社の化合物が上市されれば画期的新薬になる可能性がある。2014年も前臨床試験を継続する計画である。

ラクオリア創薬

4579 ジャスダック

2014年8月29日（金）

導出候補プログラムの状況

ラクオリア創薬	プログラム	化合物コード	対象疾患領域	探索研究	前臨床	臨床試験			
						P-I	P-II	P-III	
	選択的ナトリウムチャネル遮断薬	-	疼痛	実施中					
	TRPM8 遮断薬	-	疼痛	実施中					
	5-HT2B 拮抗薬	RQ-00310941	過敏性腸症候群		報告書作成中				
	モチリン受容体作動薬	RQ-00201894	胃不全麻痺		報告書作成中				
AsiKt社	プログラム	化合物コード	対象疾患領域	探索研究	前臨床	臨床試験			
	EP4 拮抗薬	AAT-007	変形性関節症				実施中		
			自己免疫疾患 アレルギー 癌	実施中					
		AAT-008	変形性関節症			実施中			
			自己免疫疾患 アレルギー 癌	実施中					
	COX-2 阻害薬	RQ-00317076	急性痛				実施中		
5-HT4 部分作動薬	RQ-00000009	中枢神経疾患			実施中				

出所：同社資料よりフィスコ作成

同社は研究開発と同時に、知的財産の保全強化にも注力しており、化合物の特許取得は順調に進んでいる状況にある。同社はベンチャー企業としては異例な規模のスタッフ、予算を配分している。創薬ベンチャーにおいては、他社を排除できる特許を幅広い地域で獲得することがクリティカル・ファクターとなるため、同社では単なる物質特許の獲得にとどまらず様々な周辺特許を獲得し、価値の高い知的財産ポートフォリオの構築を図っている。

最近の知的財産強化の動き

2013年	
2月22日	EP4 拮抗薬の欧州における特許査定
3月25日	アシッドポンプ拮抗薬の米国における特許査定
7月24日	EP4 拮抗薬の中国における特許査定
10月10日	アシッドポンプ拮抗薬の米国における特許査定（用途特許）
2014年	
1月7日	モチリン受容体作動薬の米国における特許査定
2月6日	5-HT4 受容体部分作動薬の米国における特許査定
5月12日	モチリン受容体作動薬の中国における特許査定
5月28日	選択的ナトリウムチャネル遮断薬の日本における特許査定
8月20日	5-HT2B 拮抗薬の日本における特許査定

出所：同社資料よりフィスコ作成

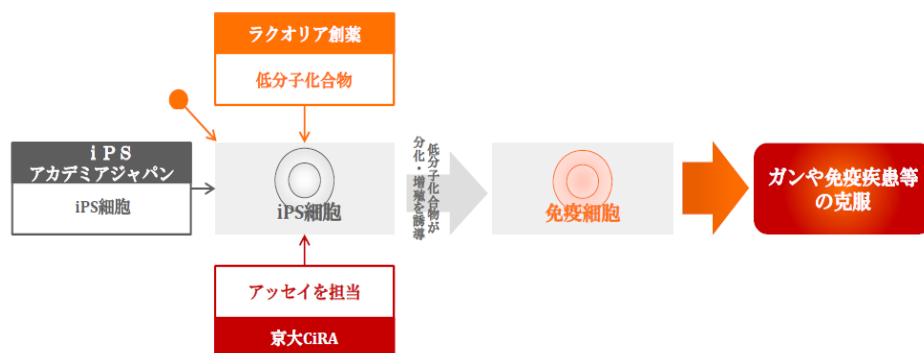
■ 共同研究の状況

京大 CiRA、iPS アカデミアジャパンと共同研究契約を締結

(1) 京都大学 iPS 細胞研究所、iPS アカデミアジャパンとの共同研究

同社は 2014 年 5 月、京都大学 iPS 細胞研究所（以下「CiRA」）及び iPS アカデミアジャパン（株）との間で、iPS 細胞の分化・誘導に関する共同研究契約を締結した。

京大 CiRA、iPS アカデミアジャパンとの共同研究のイメージ



出所：同社資料より引用

この共同研究では、iPS 細胞から免疫細胞への分化・増殖を効率的に進める低分子化合物の探索を目的としており、同社は 38 万件を誇る自社保有の化合物ライブラリの中から低分子化合物を選択し、京大 CiRA に提供する。iPS アカデミアジャパンが iPS 細胞を提供し、京大 CiRA が評価を担当する。

この共同研究のゴールは、iPS 細胞から免疫細胞を効率的に作成する技術の開発であり、同社が探索を受け持つ低分子化合物は、いわば触媒の役割を果たすことになる。iPS 細胞から作られた免疫細胞は、がんや各種の免疫疾患の克服に向けて大きな期待が寄せられている。

同社は、もともとの強みである低分子化合物のスクリーニングおよび最適化の技術を新たな分野に応用することで、同社の研究開発能力はさらに厚みが増すであろう。また、iPS 細胞関連技術における低分子化合物の役割については未知の部分が多いため、今後の研究成果に関心が集まるものと思われる。

収益への貢献は、現時点ではまったく織り込むことはできない。ただし、同社が発明者としての権利を得た場合、将来的に、本共同研究成果の技術を用いて商業化された際に利益を得ることができる可能性はある。

名古屋工業大学とエイズ治療薬の製造コスト半減を目指す

(2) 名古屋工業大学との共同研究

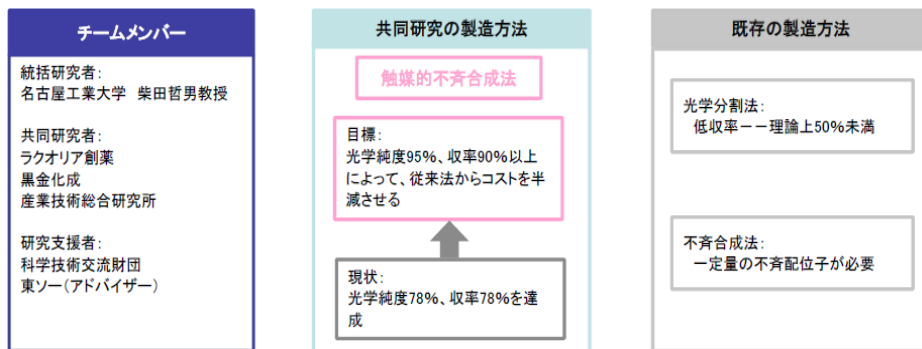
国連によれば 2012 年末の HIV 陽性者数は全世界で 3,530 万人、新規 HIV 感染者が 230 万人となっている。これに対して抗ウイルス剤による治療率は 37% にとどまっている。この背景にはエイズ治療薬の価格が高止まりしており発展途上国に十分にエイズ治療薬がいきわたらないという状況がある。エイズ治療薬の高価格の原因には、製造プロセスにおける化合物合成の難しさがある。

2014年8月29日（金）

同社と名古屋工業大学が進める共同研究では、現状の製造方法（光学分割法や不斉合成法）に代わる「触媒的不斉合成法」を開発し、従来法に比べて製造コストの半減を目指している。この目標達成のためには、光学純度 95% 以上、収率 90% 以上の数値を実現する必要があるが、現状は光学純度 78%、収率 78% の水準にある。ここから目標値まで純度・収率を高めることは容易ではないが、今後の研究開発の進展が待たれる。

現時点では、この共同研究からの収益貢献は中期計画も含めてまったく織り込まれてはいない。ビジネスモデルとしては、製法特許を取得して、当該製法を製薬会社に供与し、売上高に応じた一定のロイヤリティ収入を得る、ということが想定される。

名古屋工業大学等との共同研究の概要



出所：会社資料からフィスコ作成

イオンチャネル創薬の技術は大手医薬品企業にとっても魅力

(3) 企業との共同研究

同社の持つイオンチャネル創薬の技術は、大手医薬品企業にとっても魅力がある存在だ。現在は、イオンチャネル創薬に関連して、味の素製薬、旭化成ファーマの2社と共同研究契約を締結し、開発候補化合物の創出に向けて共同研究を行っている。また、インタープロテインとは特定の蛋白質間相互作用を標的とした開発候補化合物の共同研究を、カルナバイオサイエンス <4572> とは特定キナーゼを標的とした開発候補化合物創出の共同研究を行っている。米国のイーライ・リリー (Eli Lilly) 社との共同研究契約は 2014 年 6 月で終了した。

一般に、共同研究は医薬品開発のごく初期のステージに当たるが、共同開発契約の段階で既にマイルストーンや製品が上市された場合のロイヤリティ収入についてまで言及されることが多い。同社の共同研究契約もそうした内容となっており、今後、順調に開発候補化合物が創出できれば、前臨床試験、臨床試験と段階が進むに従ってマイルストーン収入が得られると期待される。

企業との共同研究の一覧

共同研究先会社名	ターゲット	化合物	適応症	探索	前臨床	臨床試験			契約内容	契約締結日
						P-I	P-II	P-III		
味の素製薬	イオンチャネル	同定中	消化器	●					消化器領域における特定のイオンチャネルを標的とした共同研究	2012年10月
旭化成ファーマ	イオンチャネル	同定中	非開示	●					特定のイオンチャネルを標的とした共同研究(領域は契約により非公表)	2013年11月
インタープロテイン	特定タンパク質相互作用	同定中	疼痛	●					疼痛領域における特定のタンパク質間相互作用を標的とした共同研究	2013年2月
カルナバイオサイエンス	特定キナーゼ	同定中	非開示	●					特定キナーゼを標的とした創薬研究	2013年3月

出所：同社資料よりフィスコ作成

中期経営計画は全般的に順調な進捗を確認

(1) 中期経営計画の概要

同社は2014年2月28日に2014年度～2016年度の3ヶ年中期経営計画を発表した。その後、現在までのところ計画に変更はない。

過去半年間の進捗状況を見ると、同社は、自社でコントロールできることについては極めて忠実に中期経営計画を遂行してきている。例を挙げれば、京大 CiRA 及び iPS アカデミア ジャパンとの共同研究契約締結、RQ-4 の国内第 1 相臨床試験開始、名古屋大学への研究開発拠点の移転、株式売却益計上と新株予約権の発行、などである。一方、導出済みプログラムの開発促進や、既存パイプラインの導出先の獲得という、自社でコントロールし切れない部分についても、全般には順調に進捗しており、米 Durata 社のダルババンシンの販売開始や、Aratana 社による動物薬（RQ-7）の大規模臨床試験開始といった点に進捗を確認することができる。

中期経営計画の骨子

基本方針	蓋然性の高い事業計画の作成と実行・達成と企業価値の向上			
	安定収益獲得に向けての具体的な方針 / 施策の提示			
中計の骨子		骨子	内容	具体的なアクション
	研究開発ポートフォリオの強化と充実		産学連携による創薬研究の加速	名古屋大学に産学協同研究部門を設置
			外部機関等との共同研究による新規開発化合物の創出	味の素製薬、旭化成ファーマ等
	研究開発成果の収益化の向上		自社評価系による継続的な新規開発化合物の創出	
			アライアンス・マネジメント強化による中長期で見込まれるマイルストーン収入、ロイヤリティー収入の獲得	CJ 第一製糖、Meiji Seika ファルマ、丸石製薬、Aratana 社等
	経営資源の集中による事業費用の圧縮		プログラム価値向上によるプログラム導出促進と収益の獲得	RQ-10、RQ-4、モチリン受容体、5-HT2B 等
			産学連携による研究成果の収益化	
	経営の安定性と事業継続性		当社保有コアプログラムの自己資金 / 外部プロジェクト・ファイナンスを活用した開発ステージのアップ	RQ-4 の日本での P-I 実施中
			段階的な研究開発拠点の移転による固定費（施設関連費用）の圧縮	名古屋大学への研究開発拠点の移転
			継続的な固定費の見直しと削減努力	本社移転
			安定収入獲得までのいわゆる「死の谷」を越えうる資金調達の検討と実行	Aratana 社株式売却益の計上、新株予約権の行使促進策
			戦略的資本（業務）提携の推進	
		成果主義による従業員へのインセンティブの検討・実行	従業員へのストック・オプション割当て	

出所：同社資料よりフィスコ作成

同社は、上記の基本方針の下、収益化の蓋然性の高いプログラムだけを織り込んで策定したのが、下記の業績計画である。今中計期間中においては契約一時金やマイルストーン収入が主体で、その事業収益の水準もまだ低水準にとどまるため、営業損失及び当期損失が続くと想定している。ただし、年を追って事業収益が拡大すると同時に事業費用が低下する計画であり、今中計終了後の早期黒字化に向けて、各施策を着実に実行していく方針だ。



ラクオリア創薬

4579 ジャスダック

2014年8月29日（金）

中期経営計画における業績目標

	事業収益	事業費用	営業損失	経常損失	当期純損失
2013年度実績	228	2,366	-2,137	-1,819	-1,108
2014年度計画	300	1,984	-1,684	-1,685	-282
2015年度目標	600	1,698	-1,098	-1,100	-1,155
2016年度目標	1,200	1,686	-486	-485	-489

出所：同社資料よりフィスコ作成

今中計期間中の収入見込みは契約一時金とマイルストーン収入が主体

(2) 収益計画の詳細

今中計期間中におけるプログラム別・収入別内訳は、下の表のとおりだ。この表の内容自体は、前回レポート作成時から変更はない。前述のように、今中計期間中は契約一時金とマイルストーン収入が主体となっている。中計最終年度の2016年12月期には、Aratana社から食欲不振・体重減少改善の動物薬（グレリン受容体作動薬、RQ-5）が上市され、そこからのロイヤリティ収入を織り込んでいる。同薬剤の市場規模は欧米合計で20,000百万円程度はあるとみられているが、発売時期を年末近くとみており、2016年12月期の収入の中核としては、Aratana社が開発を進めるもう1つの薬剤（EP4拮抗薬、RQ-7）からのマイルストーン収入に期待がかけられている。

収益計画のプログラム別・収入別内訳（百万円）

事業収益項目	2013年実績		2014年計画		2015年目標		2016年目標	
	金額	内容	金額	内容	金額	内容	金額	内容
契約一時金	80	旭化成ファーマ、ルンドベック	209	RQ-10、モチリン、5-HT2B等	300	RQ-4	363	RQ-10、モチリン（共同研究進展分）、5-HT2B
マイルストーン	20	CJヘルスケア	20	CJヘルスケア	250	Aratana社（RQ-5）	775	Aratana社（RQ-7）
ロイヤリティ	0		0		0		63	Aratana社（動物薬RQ-5）
研究協力金	128	味の素製薬、Eli Lilly	71	味の素製薬、旭化成ファーマ、他	50	旭化成ファーマ、他	0	
合計	228		300		600		1,200	

出所：会社資料からフィスコ作成

上記の表は今中計の業績計画にフォーカスしたものであるが、中計後の2017年12月期には、Aratana社の動物薬（グレリン受容体作動薬、RQ-5）が巡航速度に入ってくるのに加えて、同じくAratana社から変形関節症向け動物薬（EP4拮抗薬、RQ-7）の上市が期待され、これらからのロイヤリティ収入が収益の中核をなしてくると想定される。また、2018年12月期に入ると、先の動物薬2剤に加えて、ヒト領域のなかから、CJ社によるアシッドポンプ拮抗薬（RQ-4）の上市、ダルバパンシンの国内市場での上市、Meiji Seikaファルマによるジブラシドンの上市、といった可能性がある。この段階に至れば、予想される市場規模などから判断して、2,000百万円を超えるロイヤリティ収入が合理的に期待でき、収益が安定的に黒字化してくると期待される。

研究開発拠点の移転で事業費用の削減を進める

(3) 費用計画の詳細

同社は事業費用についても、十分な研究開発体制を維持しつつ、中計期間中に低減させる計画を策定している。2013年12月期は事業費用として2,366百万円を要したが、2016年12月期にはこれを29%減の1,686百万円まで削減する計画である。

事業費用の項目別内訳を見ると、削減の主たる対象は施設関連費で、2013年12月期実績から2016年12月期までに535百万円が削減される計画だ。大きな要因は、同社が名古屋大学と行っている産学協同研究部門の設置とそれに伴う研究開発拠点の移転によるものである。すなわち、ファイザーから賃借していた研究所を出て名古屋大学のキャンパス内に研究開発拠点を移転した結果、施設費の削減も可能となったということである。

同社は2014年4月から順次移転を進めており、本社機能も名古屋駅前の交通至便な地に移転させた。また、それ以外の費用項目も、2014年12月期中間決算の時点では、計画どおりに推移している。

事業費用計画の項目別内訳

(単位：百万円)

	2013年度実績	2014年度計画	2015年度目標	2016年度目標
事業費用合計	2,366	1,984	1,698	1,686
人件費	859	708	682	682
研究開発費	429	557	481	457
管理統制費	299	289	287	286
施設関連費	641	307	124	106
その他	135	119	121	154

出所：会社資料からフィスコ作成

2014年12月期は目標とする2,000百万円の資金調達にめど

(4) 所用資金量と資金調達

同社に限らず創薬ベンチャー企業にとっての最大の課題は、安定したロイヤリティ収入を獲得できるようになるまでの期間の資金をいかにして確保するかということである。

このための必要資金量として同社は、前述の事業収益及び事業費用を前提に、各年2,000百万円の調達を行うことを基本方針として掲げている。これが実現できれば、各期末の現預金残高として4,000百万円を確保することができ、資金的な不安なく研究開発活動に取り組めるとしている。具体的な資金調達方法として同社は、新株予約権の行使(第三者割当増資)、プロジェクト・ファイナンス、保有資産の活用など、あらゆる手段を採るとしている。

2014年12月期については、保有する米国 Aratana 社の株式を2014年2月に売却して約1,800百万円(売却益としては1,500百万円)を調達した。また、2014年7月にはメリルリンチ日本証券を割当先として第10回新株予約権を発行した。これが順調に行使されれば約1,366百万円が調達されることになる。2014年12月期については、目標とする2,000百万円の調達はほぼめどがついたと言えるが、来期以降も試練は続くため、この点は今後も注視していく必要がある。



ラクオリア創薬

4579 ジャスダック

2014年8月29日（金）

第2四半期決算はほぼ計画どおりの着地に

(5) 2014年12月期の第2四半期（1-6月）決算

2014年12月期の第2四半期決算は、売上が95百万円（前年同期比16.0%増）、営業損失が993百万円（前年同期は1,133百万円の損失）、経常損失が1,060百万円（同874百万円の損失）、当期純利益が461百万円（同903百万円の損失）となった。第2四半期決算の予想は未公表だったため計画対比の分析はできないが、ほぼ計画どおりの着地だったようだ。2014年12月期通期の業績予想については、中計の計画値が据え置かれている。

研究開発活動の進捗状況などの詳細は、各プログラムのところで前述したとおりである。

損益計算書

（単位：百万円）

	10/12期	11/12期	12/12期	13/12期			14/12期		
				上期	下期	通期	上期	下期(予)	通期(予)
売上高	1,186	684	28	82	146	228	95	205	300
研究開発費	1,652	1,660	1,804	791	727	1,518	663	-	-
販売費・一般管理費	777	928	861	424	423	847	422	-	-
営業利益	-1,345	-1,916	-2,636	-1,133	-1,004	-2,137	-993	-691	-1,684
経常利益	-1,295	-1,906	-2,891	-874	-945	-1,819	-1,060	-625	-1,685
当期純利益	-1,307	-1,916	-2,905	-903	-205	-1,108	461	-743	-282
1株当たり利益(円)	-652.74	-172.85	-219.00			-82.70			-20.82
1株当たり配当金(円)	0.00	0.00	0.00			0.00			0.00
1株当たり純資産(円)	452.26	616.14	400.27			423.84			
自己資本比率(%)	94.0	97.6	96.5			85.9	84.0		

出所：会社資料よりフィスコ作成

貸借対照表

（単位：百万円）

	10/12期	11/12期	12/12期	13/12期	14/12上期
流動資産	3,845	7,783	5,089	4,363	5,145
現預金	3,392	7,672	4,889	4,035	3,267
売上債権	353	1	9	59	7
棚卸資産	50	45	47	46	33
その他	48	64	142	221	1,837
固定資産	615	595	411	2,284	805
有形固定資産	70	68	101	7	41
無形固定資産	26	26	20	11	13
投資等	518	501	288	2,265	751
資産合計	4,460	8,379	5,501	6,648	5,950
流動負債	269	204	183	232	869
支払債務	0	0	0	0	0
短期債務	0	0	0	0	110
未払金	193	99	90	141	645
その他	76	105	92	91	114
固定負債	0	0	7	669	47
長期借入金	0	0	0	0	0
その他	0	0	7	669	47
株主資本	4,199	8,203	5,298	4,466	4,927
資本金	5,529	8,489	8,489	8,627	8,627
資本剰余金	813	3,773	3,773	3,911	3,911
利益剰余金	-2,143	-4,060	-6,965	-8,073	-7,611
自己株式	0	0	0	0	0
その他	(8)	(29)	12	1,246	70
新株予約権	0	0	0	33	34
純資産合計	4,191	8,174	5,310	5,746	5,033
負債・純資産合計	4,460	8,379	5,501	6,648	5,950

出所：会社資料よりフィスコ作成

キャッシュフロー計算書

(単位：百万円)

	10/12期	11/12期	12/12期	13/12期	14/12上期
営業活動キャッシュフロー	-1,470	-1,590	-2,728	-2,179	-1,097
投資活動キャッシュフロー	-465	-3,810	3,741	951	243
財務活動キャッシュフロー	1,622	5,897	0	309	110
現預金換算差額	-4	-11	4	63	-31
現預金増減	-318	484	1,012	-854	-774
期首現預金残高	3,710	3,392	3,877	4,889	4,035
期末現預金残高	3,392	3,877	4,889	4,035	3,260

出所：会社資料よりフィスコ作成

■株主還元

業績安定後は比較的早期に配当が開始される可能性

同社はまだ当期純損失を計上している段階であり、株式配当を行う状況にはない。しかし、株主還元に対する意識は非常に高い。同社経営陣は、研究者など人材依存度の高い企業として、また、医薬品の開発という社会的責任の大きい事業に関わる企業として、株主のみならず広くステークホルダーに対する貢献・還元という意識を高く有している。そうした経営スタンスは、有能な人材のモチベーションを高め、それが良い製品の開発につながって業績へと反映されてくると思われる。今後、同社の経営陣が考えるステークホルダーへの貢献・還元という意識からすると、業績安定化が実現された後は比較的早期に、株主への配当が開始される可能性もあろう。

ディスクレーマー（免責条項）

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・加工することは強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・譲渡することは強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