

2021年3月5日

※2021年2月26日以前に当社お問い合わせフォーム等に受けた、成長戦略に係るご質問の一部に対する当社回答です。

※今回回答させて頂いたご質問以外にも、数多くのお問い合わせを頂いておりますので、順次、株主様にご回答させて頂くことを予定しております。

※2021年3月2日付当社監査等委員取締役宛「事前質問状」につきましては、当社監査等委員会より別途回答させていただきます。

1、 中期経営計画および新経営陣の成長戦略について

Q1-1、ロイヤルティ収入の見通しと、中長期的な推進力を教えてほしい

A1-1、既に上市済みのK-CAB®（一般名：tegoprazan）、GALLIPRANT®、ENTYCE®の3製品のロイヤルティ収入は2021年の事業収益の約50%に達します。2021年には猫の慢性腎疾患の体重減少管理を対象疾患とした動物用医薬品のELURA®、2022年以降はtegoprazanの中国での販売開始に伴うロイヤルティ収入が加わります。特にtegoprazanにつきましては、中国の市場規模は韓国の3倍から5倍と予測されており、ロイヤルティ収入は一般的には4～5年をかけてピークに達することから、当社はこれからロイヤルティ収入のみで現在の事業費用をまかなえる会社へと成長いたします。2030年以降は、当社がゼロから見出した新薬の種であるP2X7受容体拮抗薬や選択的ナトリウムチャンネル遮断薬に加えて、現在、研究の最終段階にある複数の新薬候補化合物が導出され、その後上市されることで、ロイヤルティ収入は現在の3製品を上回ると見込んでおります。例えば、P2X7受容体拮抗薬につきましては、イーライリリー・アンド・カンパニーは神経炎症性の疼痛症状の治療薬としての開発を進めてまいりますが、現在同適応症の治療に最も使われているプレガバリン（製品名：リリカ®）の全世界でのピーク時売上高は2017年で約53億ドルです。

Q1-2、2023年の売り上げ予測が2022年よりも低いのはなぜか？

A1-2、当社中期経営計画「Gaia2021」の来期（2022年）の事業収益につきましては、tegoprazanの中国販売開始を2022年上半期に見込んでいることから、販売ロイヤルティ収入が増加する計画としております。また、達成確度の高いマイルストーン収入も一定額見込んでおりま

す。他方で、再来期（2023年）の事業収益につきましては、マイルストーン収入を保守的に見積もって計画を立てたことにより、来期（2022年）の事業収益に比べて低い計画となっております。また、不確実性の高い収入につきましては、2022年、2023年の事業収益（計画）に含めておりません。

Q1-3、ラクオリアの成長のため、今後どういった投資を行うのか？

A1-3、2021年度以降は上市品のロイヤルティ収入による安定的な収益基盤の確保が見込まれることから、既存の導出準備プログラムまたは新規の新薬候補化合物の中から優先順位をつけてプログラムを選択し、自社での開発に投資いたします。現時点の有望な候補はグレリン受容体作動薬（RQ-00433412）で、前臨床試験（GLP毒性試験）のために必要な原薬製造を進めております。また、当社の成長の原動力は、そのコアであるゼロから新しいものを作り出す創薬力です。新体制では、外部専門家の意見を取り入れた「トランスレーショナル・アドバイザー・ボード」を設置して、真に医療ニーズにマッチする価値ある新薬候補化合物を創出することに集中します。また、当社の基盤技術であるイオンチャネル創薬力をさらに強化するため、クライオ電子顕微鏡等を用いた構造解析やAIを含むインフォマティクス技術に投資いたします。さらに、名古屋大学との共同研究であるCRHR2拮抗薬（新規心不全治療薬）や長崎大学との共同研究である新型コロナウイルス感染症治療薬の創薬研究を継続し、新薬候補化合物の創出を目指します。

Q1-4、なぜ臨床開発プログラムの自社開発を積極的に行わないのか？

A1-4、これまでは、東京証券取引所の上場廃止基準を踏まえた営業損益の黒字化必達目標の下、投資に制限をかけざるを得ず、特に前臨床・臨床開発を行うための研究開発費を抑制してまいりました。しかしながら、上記A1-1、A1-2に記載のとおり、今後は安定的な収益基盤が確保でき収益向上が見込まれることから、新体制下において設置を計画している「トランスレーショナル・アドバイザー・ボード」を活用し、外部専門家の意見も参考に成功確率の高い品目を選んだ上で、自社による臨床開発に取り組む予定です。

Q1-5、ラクオリアの競争優位性はどこにあるか？他社とどのような差別化ができるか？

A1-5、当社の本質的な強みはイオンチャネル創薬技術を活かした低分子化合物創薬です。これまで、自社単独での創薬研究に加え、グローバルの製薬会社を含む多くの製薬企業と



共同研究を行った結果、5-HT_{2B}拮抗薬、モチリン受容体作動薬、グレリン受容体作動薬、TRPM8遮断薬、選択的ナトリウムチャンネル遮断薬、P2X7受容体拮抗薬、特定のイオンチャンネルを対象とした新薬、といった多くの新薬候補化合物の創出に成功し、現在それらのうち複数の化合物が臨床開発段階にあります。今後は立体構造解析技術やAIを含むインフォマティクス技術を積極的に導入し、イオンチャンネル創薬をさらに強化してまいります。また、企業やアカデミアとの共同研究ではイオンチャンネル以外のターゲットについても創薬研究を実施し、創薬の幅を広げていく予定です。日本でこれだけの数の新薬候補化合物を創出し臨床ステージに進めたバイオベンチャーは数えるほどしかなく、創薬型バイオベンチャーの成功例の一つであると自負しております。

2、株主提案の成長戦略に対する当社への質問

Q2-1、株主提案のように 2022 年に第Ⅱ相臨床試験 1 本と前臨床試験 2 本を同時に開始することは可能か？

A2-1、前臨床試験（GLP 毒性試験）および原薬製造、安全性担保のための規格設定には少なくとも数億円のコストがかかり、ヒトを対象とした第Ⅰ相臨床試験には、CRO への委託費用だけでなく、GCP 省令を遵守する社内体制の構築が必要となるため、十億円に近い出費が必要になります。さらに第Ⅱ相臨床試験以降になると患者さまが対象になりますので、GCP 省令に基づく患者さまの安全や人権保護のための体制構築を含め、数十億円というより多くの出費が必要になります。また、自社開発で進める場合は試験に失敗するリスクも考える必要があります。人的、経済的リソースと成功確率を総合的に考慮した臨床開発計画の立案が必須と考えます。

Q2-2、自社品を開発するために社外ベンチャーを立ち上げることは考えていないのか？

A2-2、医薬品開発ベンチャーの立ち上げも課題の一つです。この場合、社外からの出資を募るため自社単独開発よりも当社が負担する費用は抑えられますが、出資者にとって採算性が十分に見込めるプログラムである必要があり、そのハードルは高いといえます。社外ベンチャーでの開発が成功した場合、プログラムの価値を上げることにより、より良い条件で導出することは可能になりますが、社外出資者との共同開発であり、出資額によって



は当社が得られる将来の収益は直接導出の場合を下回る可能性があることも考慮しなければなりません。

Q2-3、ユビエンスのユビキチンプロテアソーム技術とのシナジーはあるのか？

A2-3、ユビキチンプロテアソームによる標的タンパク質分解技術については、当社でも5年以上前から調査を進めて検討しております。ユビエンスが持つ SNIPER 技術については、後述する二つの視点から、当社とのシナジー効果は極めて低いと判断しております。

一つ目は、当社の基盤技術であるイオンチャネル創薬とのシナジーについてです。これについては、ユビエンスが持つ SNIPER 技術では細胞膜に発現するイオンチャネルを分解することは難しいと判断しており、当社とのシナジーを見出すことはできません。

二つ目は、当社の新しい創薬の柱としての標的タンパク質分解技術の導入についてです。標的タンパク質分解技術では E3 リガーゼと呼ばれる体内の酵素を利用して標的タンパク質を分解しますが、その際、E3 リガーゼの最適な選択が必要です。体内には 600 種以上の E3 リガーゼがあり、それぞれ体内で発現する場所やタイミングが異なっています。標的とするタンパク質に適した E3 リガーゼを選ばなければ、必要としない組織での標的タンパク質の分解や望まないタンパク質の分解が起こります。そのため、製薬企業やバイオベンチャーはできるだけ多くの E3 リガーゼを使用可能にするための競争を行っています。ユビエンスが持つ SNIPER 技術は E3 リガーゼとして IAP ファミリーのみを使うという点で発展性が無く、当社が導入すべきではないと考えております。また、当社米国拠点から得られる最新の情報などでは、標的タンパク質分解技術はメカニズム上その薬効に限界があることも認識され始めており、技術導入については慎重に検討する必要があると考えております。

一方、最近ではイオンチャネルを含む膜タンパク質を特異的に分解する技術や、モレキュラグループと呼ばれる技術も出てきており、今後も標的タンパク質分解技術については継続調査を行ってまいります。詳細は改めて当社からご説明させて頂く予定です。

Q2-4、株主提案と会社案のどちらが優れているのか？

A2-4、上記のとおり、当社の本質的な強みは創薬力にあります (A1-3、A1-5 参照)。当社は創業以来一貫して創薬研究を当社の核として位置づけ、新薬の種を見出すための最適なシステムを構築し運用してまいりました。その創薬エンジンの鍵となるのが、創薬研究に関する深い知識と独創的な発想を持つ当社の研究者集団です。創薬研究体制を組織として立



ち上げ機能させること、この点において当社は競合他社との差別化に成功し、競合他社の多くを凌ぐものとなっております。

株主提案では2022年に複数の前臨床および臨床開発を開始するとしていますが、これには高額の開発費が必要となります(A2-1)。一方で、研究についてはテーマを絞り込んで、2025年から2026年に開発候補品を創出するとなっていることから、株主提案は研究部門の縮小を企図しているものと考えざるを得ません。当社が「飛躍的な成長」を成し遂げるためには、その優先順位はやはり何と言っても次の新薬候補化合物を絶え間なく創出し続けることに尽きます。新体制の「トランスレーショナル・アドバイザー・ボード」を機能させることにより、選択と集中を考慮した開発プログラムへの投資とイオンチャネル創薬への投資のバランスを取ることで、研究と開発の両輪による総合的かつ効率的な事業運営が可能になるものと考えております。

以上