

NXeta 

コーポレート・
プレゼンテーション

2024年4月 | ネクセラファーマ株式会社 (コード：4565)

免責事項

本資料は、ネクセラファーマ株式会社およびその子会社（以下、総称して「当社グループ」）に関する本資料作成時の一般的な情報を記載しています。本資料は、情報提供を目的としたものであり、有価証券の投資勧誘や投資アドバイスとして解されるべきものではありません。本資料は、受領者の具体的な投資目的、財務状況、または特定のニーズに合わせて作成されたものではありません。また、第三者による有価証券の評価またはその募集の根拠を提供することを意図しておらず、何らかの有価証券の申込または購入を推奨するための資料ではありません。

本資料の情報は、要約であり全情報ではありません。一部の情報は、公開情報源から入手されています。当社グループは、明示的あるいは黙示的に関わらず、本資料に含まれている情報の正確性、公平性、または完全性に関して一切表明または保証せず、当該情報の正確性、公平性、または完全性に頼るべきではありません。当社グループは、新しい情報および／または将来の出来事に照らし合わせて本資料を更新する責任または責務を負いません。また、当社グループは、改訂または変更を通知する義務を負うことなく、自己の裁量により本資料の内容を任意の方法で改訂、修正、または変更できます。

本資料には、1933年の米国証券法のセクション27A（改定を含む）および1934年の米国証券取引所法のセクション21E（改定を含む）で定義されている「将来予測に関する記述」が含まれています。「信じる」、「期待する」、「予測する」、「意図する」、「計画する」、「目指す」、「見積もる」、「予定である」、「可能性がある」、およびこれらと同様の表現は、将来予測に関する記述であることを示しています。本資料に含まれている過去の事実以外のすべての記述は、将来の経営に関する当社グループの財務状況、事業戦略、経営計画および目標（当社の製品に関わる開発計画および目標を含む）を含め（ただし、それだけに限定されない）、将来予測に関する記述です。当該将来予測に関する記述には、既知および未知のリスク、不確実性、その他の要因が含まれているため、当社グループの実際の結果、業績、または実績は、当該将来予測に関する記述に含まれたり示唆されたりしている将来の結果、業績、または実績と大きく異なる場合があります。当該将来予測に関する記述は、当社グループの現在と将来の事業戦略および将来の事業環境に関する数多くの想定に基づいています。当社グループの実際の結果、業績、または実績と将来予測に関する記述の内容とに大きな違いをもたらしうる重要な要因として、特に製品の創薬と開発に伴うリスク、臨床試験に関わる不確実性、期待よりも遅い被験者の募集、患者に対する当社グループの製品の投与に起因する予期しない安全性の課題、製品の製造に関わる不確実性、当社グループの製品の市場の受け入れ不足、成長を管理する当社グループの能力欠如、当社グループの事業分野および市場に関わる競争環境、適切な資格を有するスタッフを確保・維持する当社グループの能力欠如、当社グループの特許および所有権の法的強制力または保護の欠如、当社グループと関係会社の関係、当社グループの製品を陳腐化させうる技術の変化および発展、その他の要因が挙げられます。これら要因には、東京証券取引所および日本の金融庁へ提出された当社グループの開示済み報告書に記載された要因が含まれますが、それだけに限定されません。当社グループは、将来予測に関する記述に含まれている期待および想定は当社グループの経営陣が現在入手できる情報に適切に基づいていると考えていますが、一部の将来予測に関する記述は、結果として不正確となりうる将来の出来事に関する想定に基づいています。将来予測に関する記述は、本資料の日付の時点のものであり、当社グループは、新しい情報が将来入手できた場合でも、将来予測に関する記述を更新したり改訂したりする義務を負いません。

本資料は、何らかの有価証券の勧誘を構成するものではありません。本資料およびその内容は、いかなる契約または確約の根拠となりません。本資料の受領者は、本要約の内容を法律、税金、または投資のアドバイスと解釈してはならず、それに関しては自己のアドバイザーへ相談すべきです。

本資料およびその内容は機密情報であり、当社グループの書面による事前同意を得ることなく、全部または一部を複製、公開、その他の形で配布してはなりません。当該資料は、いずれかの司法管轄区または国の個人または組織に対して現地の法律または規制に違反して配布される、またはそれにより使用されることを意図していません。

本資料には、非GAAP財務データが含まれています。本資料に含まれている非GAAP財務データは、IFRSに従って計算された財務実績のデータではなく、IFRSに従って決定される利益または営業利益の差し替えまたは代用、業績の指標、または営業活動により生み出されるキャッシュフローの差し替えまたは代用、または流動性の基準として捉えるべきではありません。非GAAP財務データは、IFRSに従って報告された当企業の実績の分析の代用としてではなく、それに追加して扱うべきです。

「ネクセラ」および当社グループのロゴは、当社グループの商標もしくは登録商標です。



目次

- 01 事業概要
- 02 最新の連結業績
- 03 開発品の状況
- 04 創薬プラットフォーム
- 05 自社製品・後期開発品
- 06 2024年の目標
- 07 補足資料

事業概要

01



ネクセラファーマの概要

日本発のバイオ医薬品企業として、最先端の技術を駆使した革新的な医薬品により、日本、そして世界中の患者さまのアンメットニーズを解消していく

最先端のサイエンス

GPCR創薬、構造ベース創薬の世界的リーダー

GPCRに特に注力
— 375以上の分子構造を解明

デザインによる創薬

30以上のプログラムが進行中





実臨床での効果


日々患者さまの命を救っている

10,300名以上の患者さまが当社製品のピヴラッツ®を処方されており、そのほかにも4製品が提携先から販売されている

 TSE: 4565
東京証券取引所プライム市場

 350名以上の従業員

 世界中で5つの拠点
東京、ケンブリッジ、ロンドン、ソウル、バーゼル

 継続的な収益
450億円以上の現預金
(2023年12月末時点)

当社のパーパス

1

当社のミッションは、最先端のテクノロジーにより、画期的な医薬品をいち早く届けることです

2

当社のビジョンは、日本から世界にイノベーションを届け、日本発の国際的なリーディングバイオ企業となることです

3

当社は以下のコアバリューをもとに、イノベーションを推進し、卓越性を追求します：

- 患者さま、介護者、ご家族、医療従事者への貢献を、第一の使命とします
- イノベーションとチームワークを原動力に、成功を引き寄せます
- 本質的な課題の解決に、集中します
- 迅速かつ大胆に決断し、行動します
- オペレーショナル・エクセレンスを目指します



ネクセラファーマの沿革

複数の戦略を実行し、フルセットのバイオ医薬品企業に成長

1990年代



- 1990年 会長である田村真一により設立
- 1992年 シリーズAで1億円調達
- 1994年 シリーズBで4億円調達

2000年代



- 東証にIPO (2004年)
- 英アラキス社を買収 (2005年)
 - ノバルティス社に導出した呼吸器疾患治療薬が2012年に上市
 - ウルティブロ®・シーブリ®・エナジア®から安定的なロイヤリティ収入*

2015年



- 英ヘプタレス社を買収
 - 独自のSBDDプラットフォーム、創薬および早期臨床開発機能を獲得
 - 複数の疾患領域にわたり30以上の開発プログラム
 - 世界有数の製薬企業および革新的技術を持つベンチャーと、合計20以上の提携

2023年



- イドルシアの日本・韓国事業を買収
 - 日本における後期開発・商業化の機能を獲得
 - 日本及びAPAC**（中国除く）におけるピヴラツツおよびダリドレキサントの権利に加え、7つの臨床開発プログラムの独占的権利を取得

2024年



ネクセラファーマに社名変更

医薬品の次の時代でリーダーになり、日本発企業として日本、そして世界に貢献していく

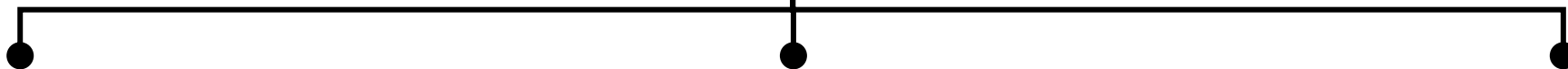


ネクセラファーマの組織体制

350人超の体制を整え、グループのミッションとビジョンを加速

ネクセラファーマ株式会社

従業員数 | 47人



Nxera Pharma UK Limited
(旧ヘプタレス社)
ケンブリッジ | 173人



ネクセラファーマジャパン株式会社
(旧“IPJ”、“株式会社そーせい”)
東京 | 131人



Nxera Pharma Korea Co., Ltd.
(旧“IPK”)
ソウル | 4人

研究・創薬

- NxStar-SBDD プラットフォーム
- 創薬
- トランスレーショナルメディシン
- 早期臨床開発
- 事業開発

医薬品開発と商業化

- 臨床開発
- 薬事
- 製造販売承認取得
- 販売（直接およびパートナー経由）

医薬品開発と商業化

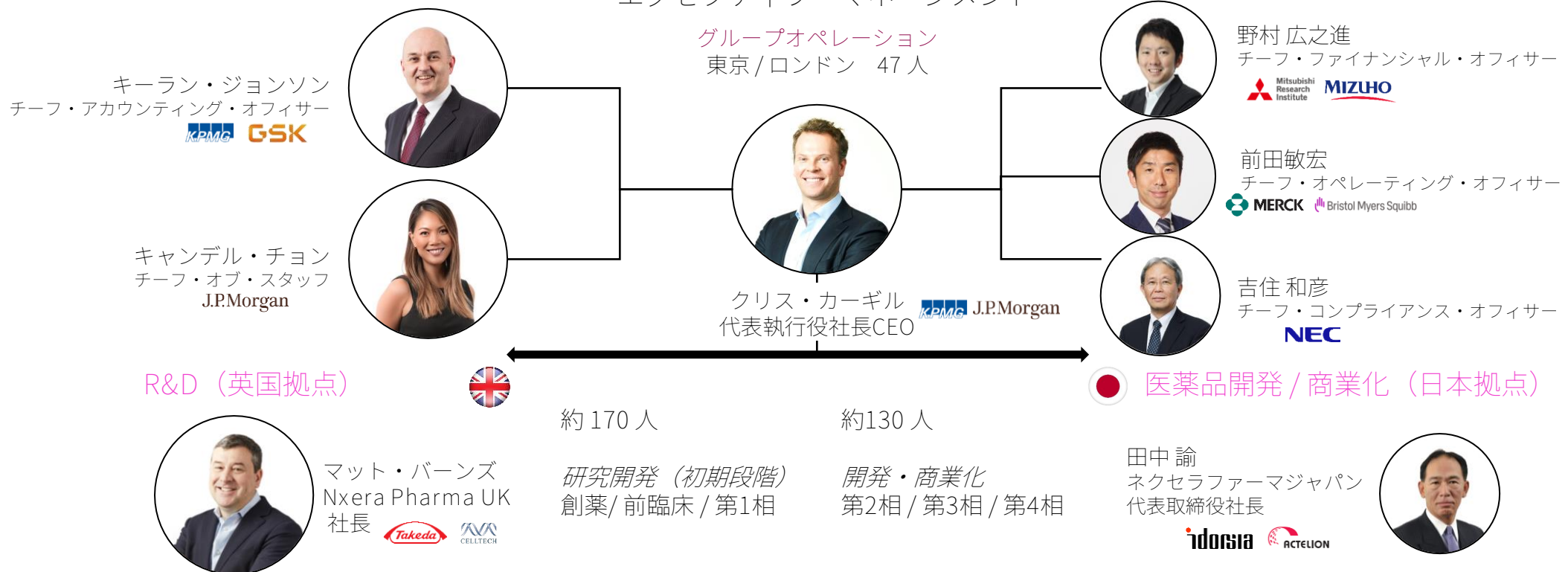
- 臨床開発
- 薬事
- 製造販売承認取得
- 販売（直接およびパートナー経由）

マネジメントチーム

取締役

 田村 真一 取締役会会長 Genentech Fujisawa	 クリス・カーギル CEO KPMG J.P.Morgan	 遠山 友寛 法務 JMI ASSOCIATES	 ロルフ・ソダストロム 財務 M pwc BTG	 デビッド・ロブリン 臨床開発 Pfizer BAYER	 加賀 邦明 臨床開発 Mitsubishi Chemical Holdings	 富田 英子 薬事 AstraZeneca Eisai Bristol Myers Squibb	 永井 智亮 コンプライアンス NOMURA Doshisha University	 関 美和 ESG POWER Morgan Stanley
---	---	--	--	--	--	--	--	--

エグゼクティブ・マネージメント

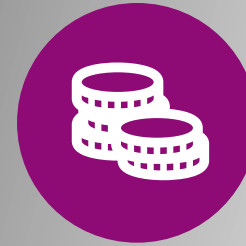


日本の高い臨床品質を活用した開発と販売

日本の高いデータ品質による臨床イノベーションをテコに、APACへと展開

質の高い臨床開発

質の高い規制環境



医師/医療専門家とともに疾患/薬剤について深く理解

臨床試験/PMS¹のハイレベルなデータ

販売後の患者さまへの高い浸透率

新薬の評価に適した質の高い医師/医療専門家

適切な患者の確実なリクルート

日本の患者さまのドラッグロス・ドラッグラグ解消に貢献

良質な臨床試験とPMSデータに裏付けられた適正な薬価

臨床開発による特許の延長

地域に合わせた最適化で、より早く早い臨床試験を実施

¹PMS: Post marketing Surveillance (製造販売後調査)

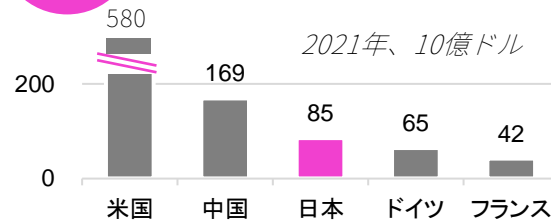
日本はAPACへの拡大の起点

APACは世界でも最も急速に成長中する市場の一つ

● 高品質で安定した、十分な規模を持つ市場



二番目に大きな医薬品市場（中国を除く）

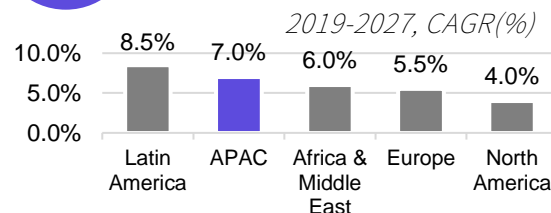


- 強固な国民皆保険制度
- 一部の競合企業が弱体化
- 新規参入者にとって魅力的な市場
- 人口が多く高齢化する社会
- 安定的でイノベーションが評価される市場

APAC* 世界でも最も急速に成長中する市場の一つ



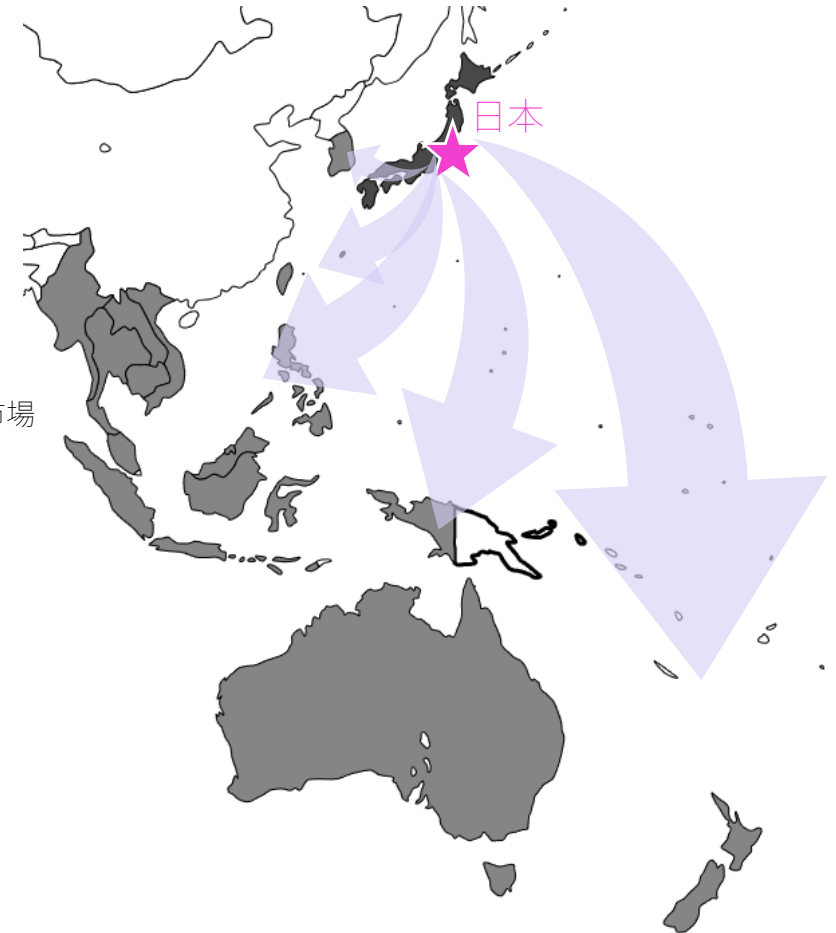
二番目に成長している医薬品市場



- 人口が急増
- GDP/経済の急速な成長
- 新規参入者にとって魅力的な市場
- 人口が多く高齢化が進む社会
- 他地域の規制当局の承認が活用可能

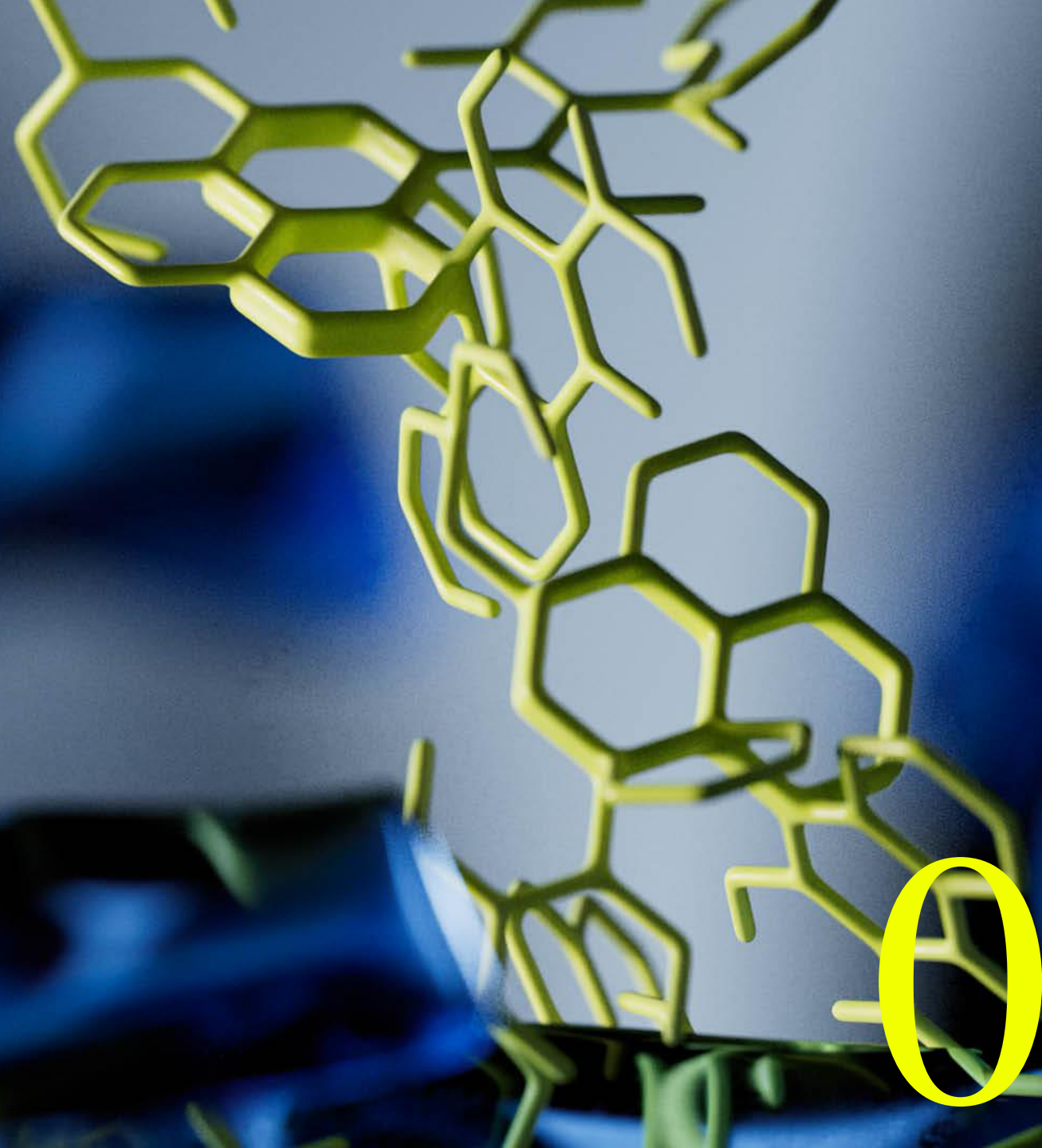
出典：IQVIA Market Prognosis, Sep 2022; IQVIA Institute, Nov 2022.

* APAC (中国を除く) には、日本、韓国、オーストラリア、ブルネイ、カンボジア、インドネシア、ラオス、マレーシア、ミャンマー、ニュージーランド、フィリピン、シンガポール、台湾、タイ、ベトナムを含む。



最新の連結業績

02





2023年12月期（1月-12月）業績ハイライト

変革をもたらすイドルシア社の日本/APAC事業買収を反映

01

売上収益は12,766百万円（前年：15,569百万円）
開発マイルストンの件数が減少。ピヴラッツ®の販売額6,109百万円が加わり、
マイルストーン減少を一部相殺

02

コア営業損益は3,076百万円の損失（前年：5,856百万円の利益）
売上収益の減少に加えて、将来の成長に向けた投資によりコア研究開発費が増加。
また、IPJ/IPKを連結範囲に含めたことによりコア費用が4,474百万円増加

03

当期損益は7,193百万円（前年：382百万円の利益）
非現金費用（ピヴラッツ®の償却費を含む）および一時的取引費用（専門家報酬）を計上。これらは、
3,487百万円の法人所得税減算および2023年には持分法で会計処理されている投資の減損損失がなかったことにより相殺

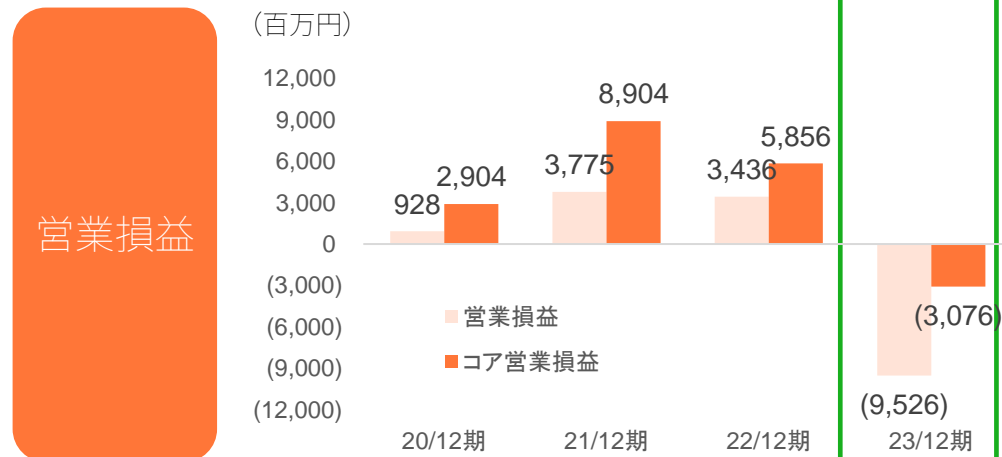
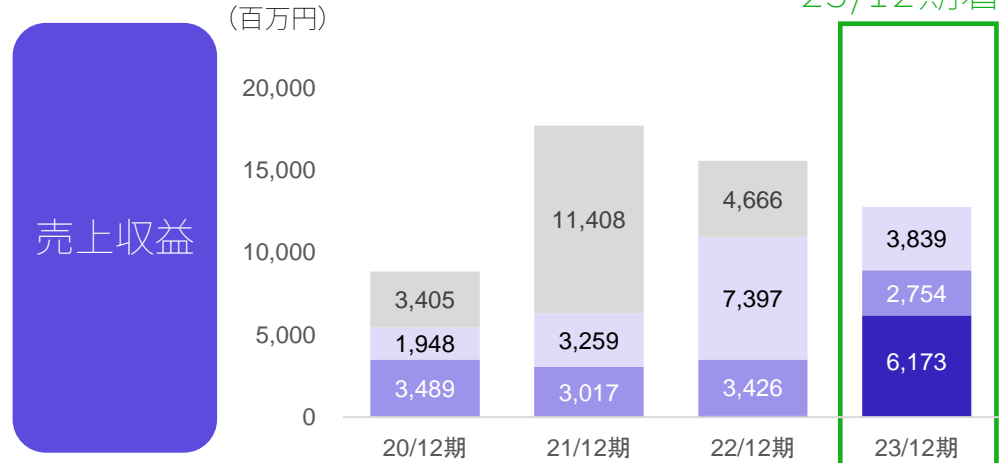
04

現金及び現金同等物は490億円
新株式の発行（20億円）、第三者割当増資（80億円）およびイドルシア社事業の買収資金650億円の一部を借入期間7年で低利の長期借入金で調達することにより、強力なキャッシュ・バランスを維持

主要決算数値

ピヴラッツ®の販売額が売上収益に寄与

23/12期着地



変動要因

契約一時金 ¹	■ 2022年は新規提携による契約一時金2件（アッヴィ社、リリー社）を達成したが、2023年は新規提携はなかった
マイルストーン収入 ²	■ 2022年はマイルストーン5件を達成したが、2023年は4件（2件はIPJ関連） ■ 稼働中の提携が増加したことによる前受金取崩額の増加が一部相殺
ロイヤリティ/その他	■ 製品の販売からのロイヤリティは減少
医薬品販売	■ 2023年7月20日以降のピヴラッツ®の売上（約5.4ヵ月）
売上原価	■ ピヴラッツ®の売上原価が追加 ■ 棚卸資産の取得時公正価値の測定に伴い、ピヴラッツ®の現在庫分に対して売上原価に加算
研究開発費	■ 研究開発活動への投資増（計画通り） ■ IPJ/IPKを連結範囲に含めたことによる研究開発費の増加
販売費及び一般管理費	■ IPJ/IPKの連結による販売費及び一般管理費の増加 ■ ピヴラッツとダリドレキサント関連の償却費の増加 ■ 企業買収関連費用として一時的費用を計上

¹ 契約開始時に認識された契約一時金

² マイルストーン達成時に認識されたマイルストーン収入+前受金取崩額

決算のブレークダウン

M&Aによる非現金支出および一時的支出費用が業績に影響

(百万円)	そーせいグループ* (1Q-3Q: 9ヵ月間)	+	IPJ/IPK* (7/20-9/30: 約2.4ヵ月)	=	連結損益 (コア営業損益)	+	非現金支出費用	+	一時的支出費用	=	連結損益 (IFRS)
売上収益	5,157		7,609		12,766						12,766
売上原価 + 販売費及び一 般管理費	(3,791)		(3,697)		(7,488)		(611) 無形資産の償却		(1,812) 売上原価調整額 (1,263) M&A一時費用		(13,067)
研究開発費	(8,426)		(778)		(9,204)				(1,893) その他 (871)		(10,075)
その他収益	844		6		850						850
営業損益	(6,216)		3,140		コア営業損益 (3,076)						営業損益 (9,526)

M&A関連
(計3,686百万円)

- Ⓐ 棚卸資産の取得時公正価値の測定に伴い、ピヴラッツ®の現在庫分に対して売上原価に加算。2024年中頃まで続く予定。
- Ⓑ ピヴラッツ®およびダリドレキサントに関連する、無形資産の償却。2025年以降は年間1,800百万円程度を予定。
- Ⓒ IPJ/IPKおよびその他の潜在的買収案件に要した一時的なM&A関連手数料等。2023年第3四半期に一括で計上。

その他

- Ⓓ その他の無形資産（知財等）の償却、有形固定資産（実験設備等）の償却、株式報酬費用

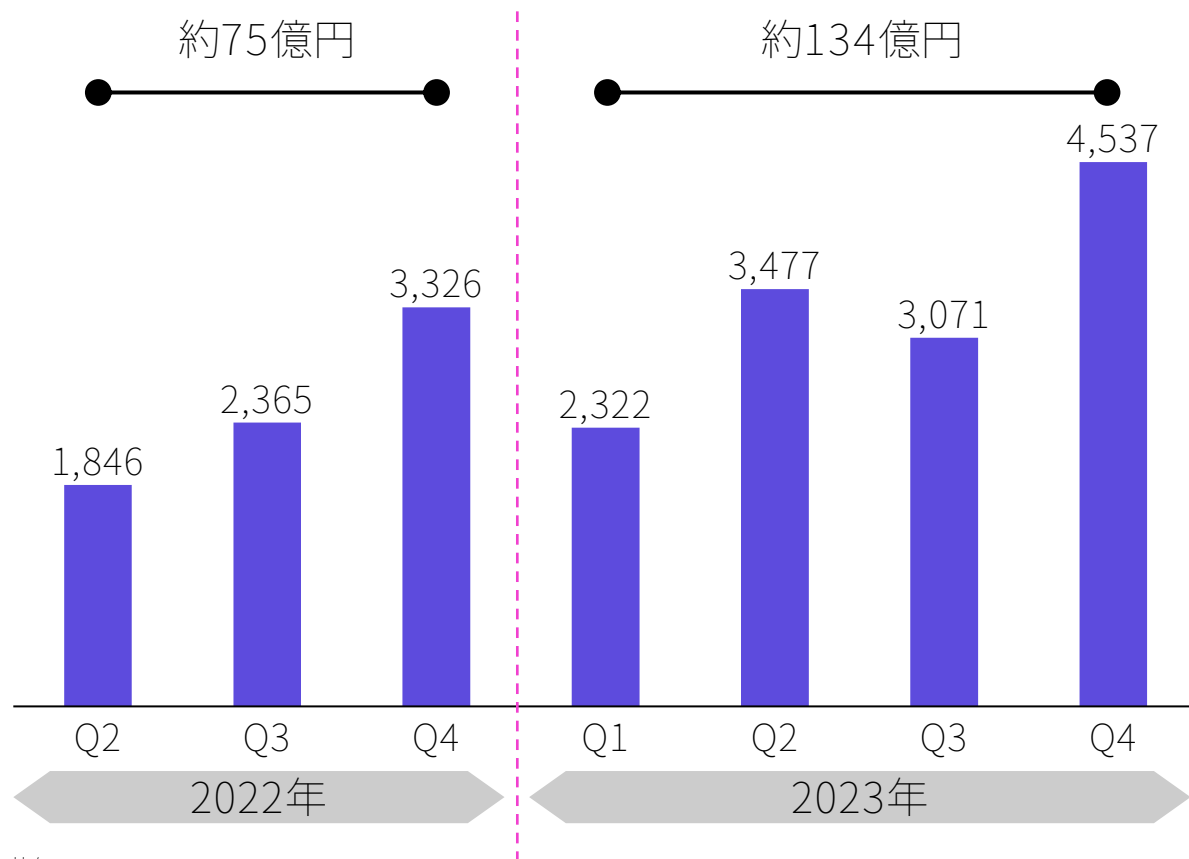
*そーせいグループ株式会社、株式会社そーせい、ヘプタレス社、IPJ：イドルシアファーマシューティカルズジャパン、IPK：Idorsia Pharmaceuticals Korea



2024年12月期の製品売上高見込み

2024年のピヴラッツ®の売上高は160億円以上*を見込む

ピヴラッツ®売上高実績（薬価ベース）



* 薬価ベース

2024年の売上高見込み

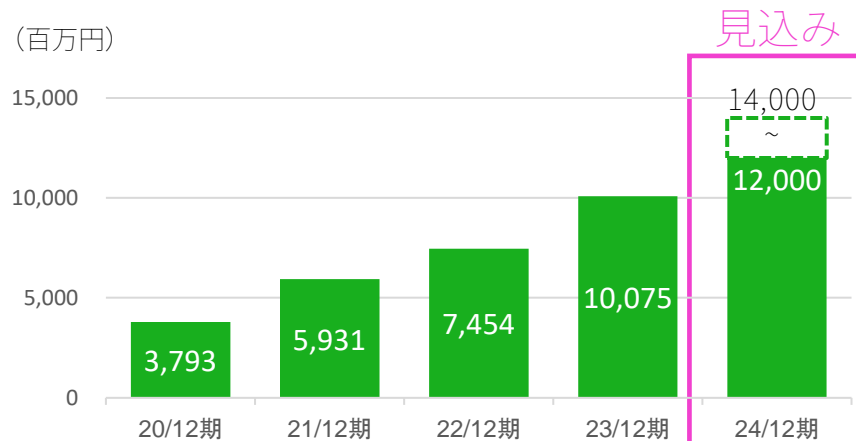
160億円以上

- 他より高いレベルのエビデンスを示したことにより販売を加速
(2023年に日本の脳卒中治療ガイドラインに収載)



2024年12月期の費用見込み

引き続き投資を強化し、中長期での高いリターンを目指す



研究開発費 (IFRSベース)

12,000百万円～14,000百万円

IPJ/IPK関連費用

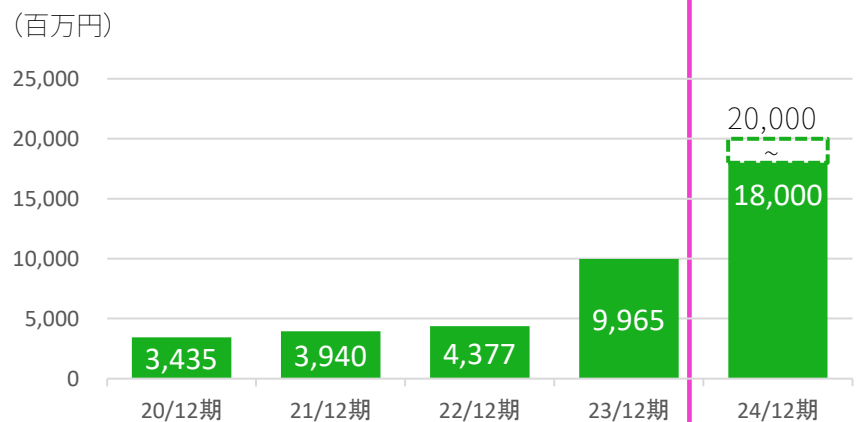
- IPJ/IPKの研究開発費が1年を通じて寄与

創薬機能の強化

- 創薬・トランスレーショナルメディスン機能強化への投資

臨床開発の強化

- 一つ以上の優先プログラムの臨床試験入り
- 優先プログラムの臨床試験をさらに進めることで、ライセンス時の収入が増加する結果、大きな価値につながる



販売費及び一般管理費 (IFRSベース)

18,000百万円～20,000百万円

IPJ/IPK関連費用

- IPJ/IPKの販管費が1年を通じて寄与
- 償却費の増加 (約7億円)
- ピヴラッツ®の販売加速、ダリドレキサントの日本での販売および韓国でのピヴラッツの発売準備 (約20億円)

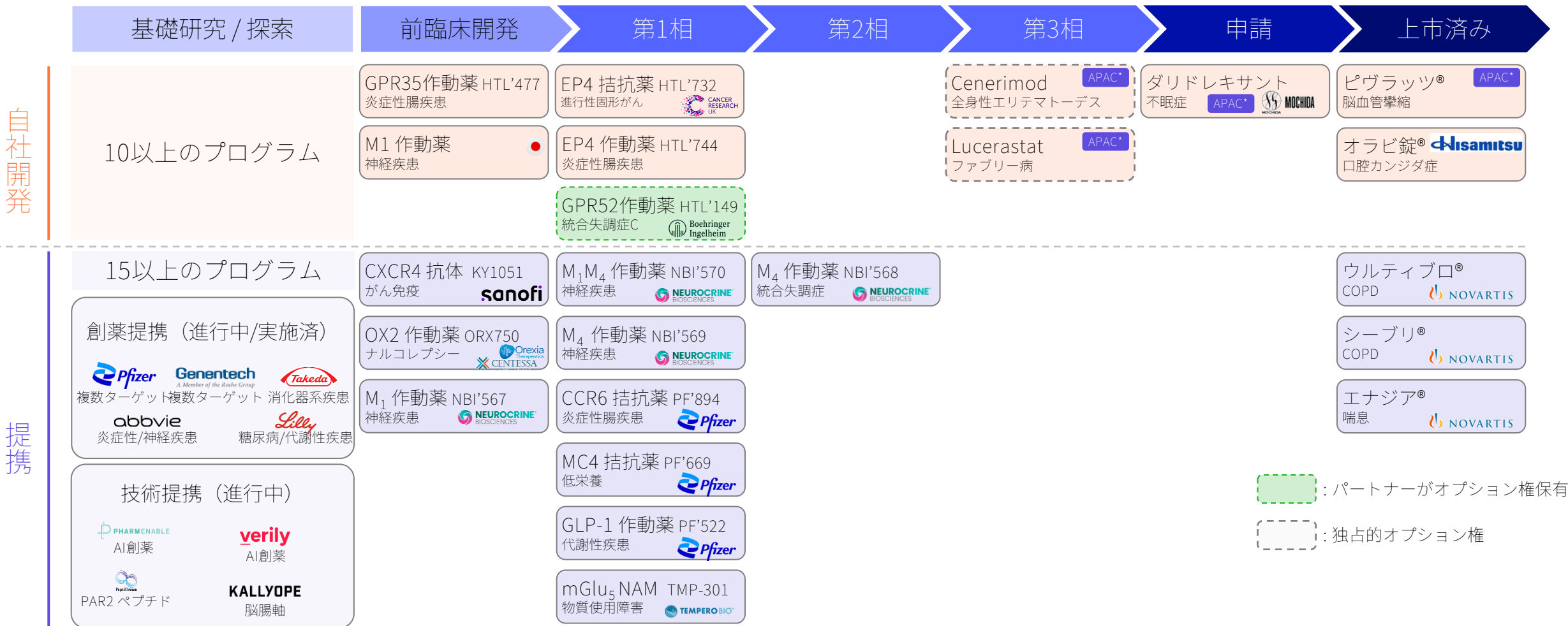
合併後の統合活動

- IPJ/IPK買収関連費用 (合併後の統合活動) (約10億円)

開発品の状況

03

パートナー/パイプライン一覧



主要なライセンス契約

ベーリンガーインゲルハイム社と新規提携

提携先	提携時期	プログラム	疾患領域	契約一時金 初期マイルストーン	マイルストーン総額 (最大) ¹
 Boehringer Ingelheim	2024年3月	GPR52作動薬のライセンスオプションを含む契約	統合失調症	25百万ユーロ (60百万ユーロ ⁴)	6.7億ユーロ
 Lilly	2022年12月	複数のターゲットを対象とした創薬提携	糖尿病・代謝性疾患	37百万ドル	8億ドル
 abbvie	2022年8月	複数のターゲットを対象とした創薬提携	神経疾患	80百万ドル	12億ドル
 NEUROCRINE BIOSCIENCES	2021年11月	M4、M1、M1/M4作動薬のライセンス契約と研究開発提携	神経疾患	100百万ドル	26億ドル
 GSK	2020年12月	GPR35作動薬のライセンス契約と研究開発提携	消化器疾患/免疫疾患	44百万ドル	4.8億ドル
 biohaven pharmaceuticals	2020年12月	CGRP拮抗薬のライセンス契約と研究開発提携	神経疾患	10百万ドル	3.8億ドル
 abbvie	2020年6月	ライセンスオプションを含む創薬提携 ²	炎症性疾患/自己免疫	32百万ドル	4億ドル
 Takeda	2019年8月	複数のターゲットを対象とした創薬提携	複数 当面は消化器疾患に注力	26百万ドル	12億ドル
 Genentech A Member of the Roche Group	2019年7月	複数のターゲットを対象とした創薬提携	複数	26百万ドル	10億ドル
 Pfizer	2015年11月	複数のターゲットを対象とした創薬提携	複数	--	18億ドル
 AstraZeneca	2015年8月	A _{2a} 拮抗薬のライセンス契約と研究開発提携 ³	がん免疫	10百万ドル	5億ドル

¹ 将来受け取る権利を有するオプション行使料、開発承認商業化マイルストンの総額。これとは別に製品が販売された場合には、ロイヤリティとして売上高の一定割合（通常1桁中盤～2桁の段階的ロイヤリティ）を受領する権利を有する。² アッヴィは最大3つのターゲットを追加的に選定できるオプションを有する。³ アストラゼネカ社は、2021年第3四半期に、A2aプログラムを臨床パイプラインから削除しています。⁴ オプション行使料

臨床段階の提携パイプライン（ムスカリン作動薬）

統合失調症とその他の神経疾患に対する、新規ムスカリン受容体作動薬の開発

Neurocrine Biosciences Advancing Muscarinic Portfolio

Clinical studies, include:

➤ **Initiated Phase 2 placebo-controlled study of NBI-1117568*, a selective M4 agonist, as a potential treatment for schizophrenia**

✓ NBI-1117568 offers the potential for an improved safety profile:

- ❑ Without the need of combination therapy to minimize side effects
- ❑ Avoids the need of cooperativity with acetylcholine when compared to non-selective muscarinic agonists and positive allosteric modulators in development

➤ **Clinical Trial Application Accepted for NBI-1117570*, a dual M1 / M4 agonist**

✓ Initiating Phase 1 study in Q3 2023

➤ **Anticipate advancing additional muscarinic compounds into clinic over time**

これまでに契約一時金100百万ドル、
フェーズ2試験開始時に30百万ドル受領

研究開発資金と、最大26億ドルの開発、申請・承認および販売マイルストーン、さらに売上高に対して、一桁後半から10%台半ばの段階的ロイヤリティを受領する権利を有する

日本での全ての適応症に対するM1受容体作動薬の権利を保持し、ニューロクライン社は共同開発および共同販売のオプション権を保有する

M4作動薬（NBI'568）は2022年に
フェーズ2試験を開始

M1/M4デュアル作動薬（NBI'570）は
2023年Q3にフェーズ1試験開始予定

臨床開始予定の自社開発品

英国王立がん研究基金（CRUK）との提携を含め、優先プログラムを早期臨床試験に進める

疾患と
ターゲット



固形がんにおける
がん免疫療法

EP4 拮抗薬



統合失調症
および精神疾患

GPR52 作動薬



炎症性腸疾患

EP4 作動薬


特徴


- 1日1回経口投与の低分子
- チェックポイント阻害剤と併用にて投与
- CRUKと提携

- 1日1回経口投与の低分子
- 24時間標的に作用

- 経口投与、消化管に限定的に作用
- 良好な有効性と選択性
- 消化管全体への影響は最小限

臨床開始
(実績・見込み)

2023年8月開始済み 

2023年7月開始済み 

2024年3月開始済み



創薬プラットフォーム

04

NxStarプラットフォーム

GPCRを標的とした構造ベース創薬の新時代を牽引



GPCRを標的とした創薬は依然として困難

- 発現量が低い — 複雑な発現・分泌経路を持つことが多い
- 精製が困難 — 膜の外では構造が壊れる
- 不均一性 — 元々柔軟性があり、結合したリガンドによってコンフォメーション（立体構造）が変化する

- GPCRに点変異を起こし、耐熱性を向上させる
- 受容体は、医薬品のプロファイルに適合したコンフォメーションにとどまる
- 安定化した受容体（NxStar）は、機能を保持したまま膜から抽出し、精製することが可能

70以上の安定化受容体
アゴニストまたは
アンタゴニストを創製

SBDDプラットフォーム

NxStarを用いた構造ベース創薬（SBDD）はGPCRをターゲットとした創薬の強力なツール



GPCR に特化した構造ベース創薬

- ヒット化合物の同定—バーチャルスクリーニング、生化学的・生物物理学的アッセイ
- 構造決定—結合モードの特性評価
- 薬理学—作用機序、シグナル伝達の理解

コンピュータ支援薬物設計（CADD）を用いたメディシナルケミストリー

詳細なスクリーニング・カスケードと進行基準の設定

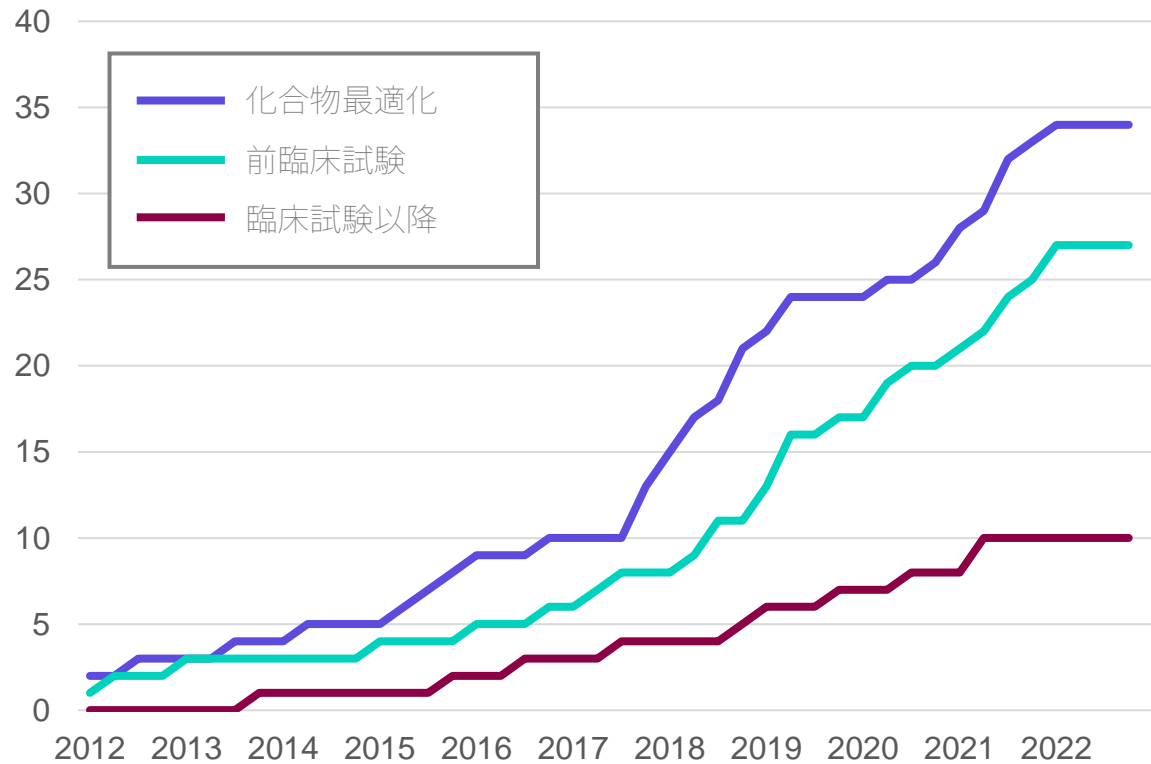
ターゲットのスクリーニングから候補化合物選定段階に入るまでの期間は通常2年

自社・提携プログラムを含めこれまで27以上の前臨床候補化合物を同定

創薬のトラックレコード

独自の創薬プラットフォームにより、業界平均を大きく上回る創薬効率

ステージごとのプログラム数の推移（累計）*



2022年末のプログラム数と前年比較*

	2021年末	2022年末
基礎研究段階	10以上	20以上
化合物最適化	7	7
前臨床試験	15	17
臨床試験 フェーズ1	9	7
臨床試験 フェーズ2	1	3
臨床試験 フェーズ3	0	0
承認申請	0	0
承認	0	0

*ここでのプログラム数は、当社の創薬プラットフォーム（NxStar/SBDD）からこれまでに生み出された全ての新薬候補数をステージごとに表しており、現在、当社あるいはパートナー企業により優先度が低下し積極的に開発されていないプログラム数を含んでいます

当社の創薬プラットフォーム

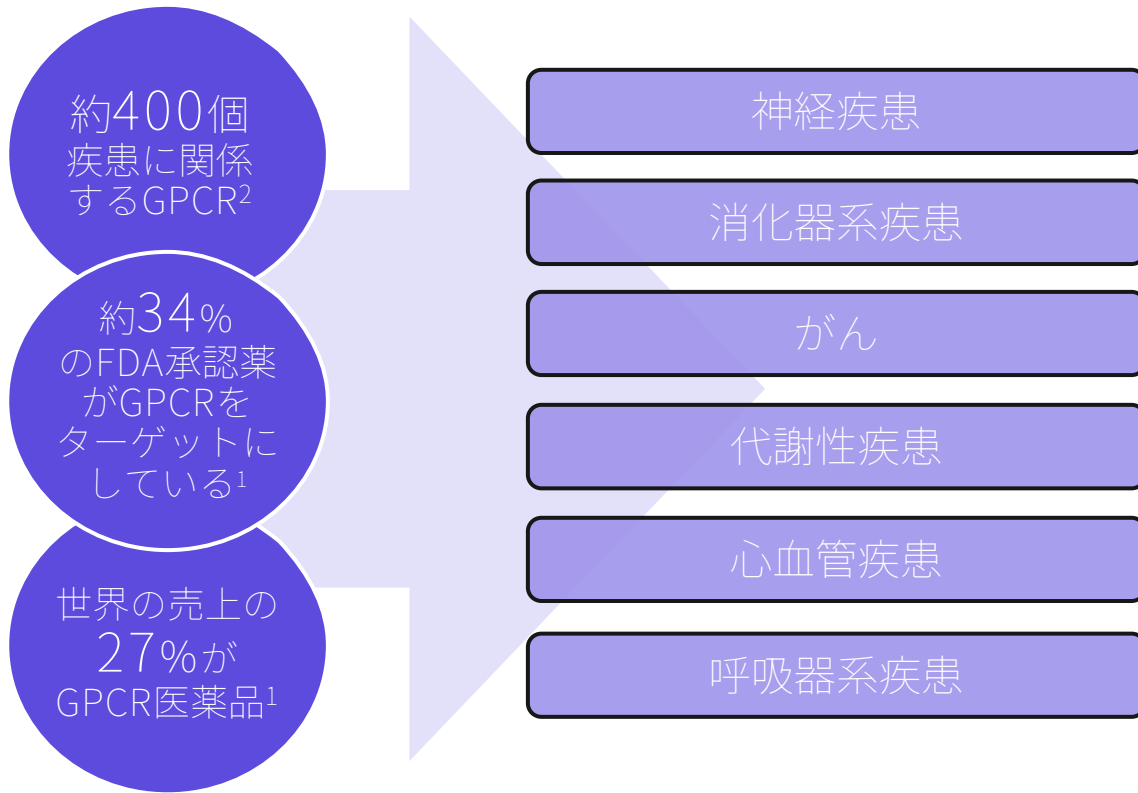
先端科学を駆使し、困難なターゲットに対する効率的な創薬が可能に

	 従来の創薬	 当社の創薬
主な創薬場所	実験室	コンピューター上
創薬方法	大型機械と人の手による 化合物スクリーニング (HTS ¹)	IT創薬プラットフォーム (NxStar/SBDD ²) による新しい創薬
創薬期間 ³	平均4.5年	平均3.0年
創薬コスト ³	15百万ドル	5百万ドル
特徴 ⁴	精密な創薬がしにくい	精密な創薬を行う
ターゲット ⁴	構造が不安定なGPCRでは困難	構造が不安定なGPCRに最適

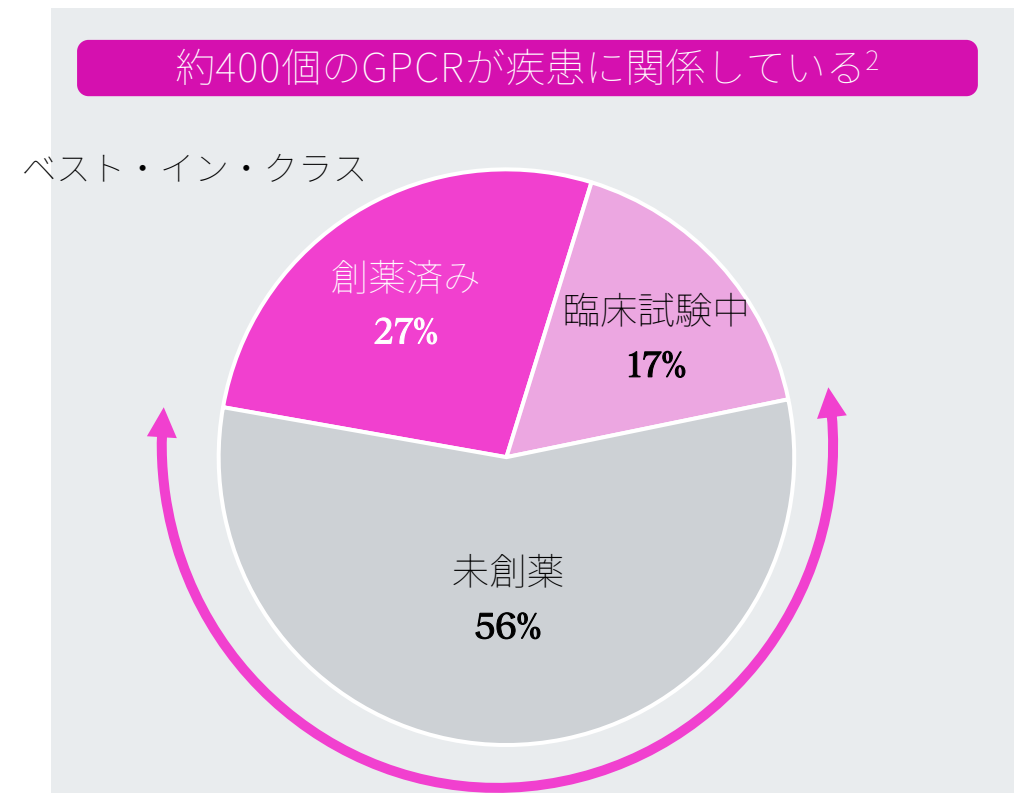
¹ HTS/High Throughput Screening。数万から数百万種類の化合物を、大型機械と人手を使い実際に創薬ターゲットと反応させることで、医薬品の候補を見つける手法。² NxStar/Stabilised Receptorは特にGPCRのような不安定な構造の創薬ターゲットを安定化させ構造解析などに利用する手法、SBDD/Structure-Based Drug Designは構造情報を元にコンピューター上で化合物の設計やスクリーニングを行う手法。いずれも詳細は参考資料。³ ターゲット選定～前臨床試験開始前までの段階。従来の創薬についてはNATURE REVIEWS Drug Discovery(MARCH 2010)より数値を引用。⁴ ターゲットの構造を解明後に創薬することで結合部位等を狙った精密な創薬が可能であり、改良、バックアップ作成、やり直しなどがしやすく、開発成功率が高まることが期待。ターゲットとなるGPCRは創薬の約3割に相当 (後述)

GPCRが当社の主要なターゲット

GPCRは最大の創薬ターゲットで、当社の技術で多くのポテンシャルが開拓可能に



GPCRは広範な疾患に関係し、幅広い治療への可能性を秘めている



ファースト・イン・クラス、またはより改善されたベスト・イン・クラスの医薬品創出の可能性

GPCRのリスト

 当社がターゲットにしたもの（開示分のみ。これ以外に非開示のターゲットが約20個存在）

2018年時点では、創薬ターゲットになりうるGPCRは398個、うち325個が未創薬とされる

薬が存在するGPCR（73個）

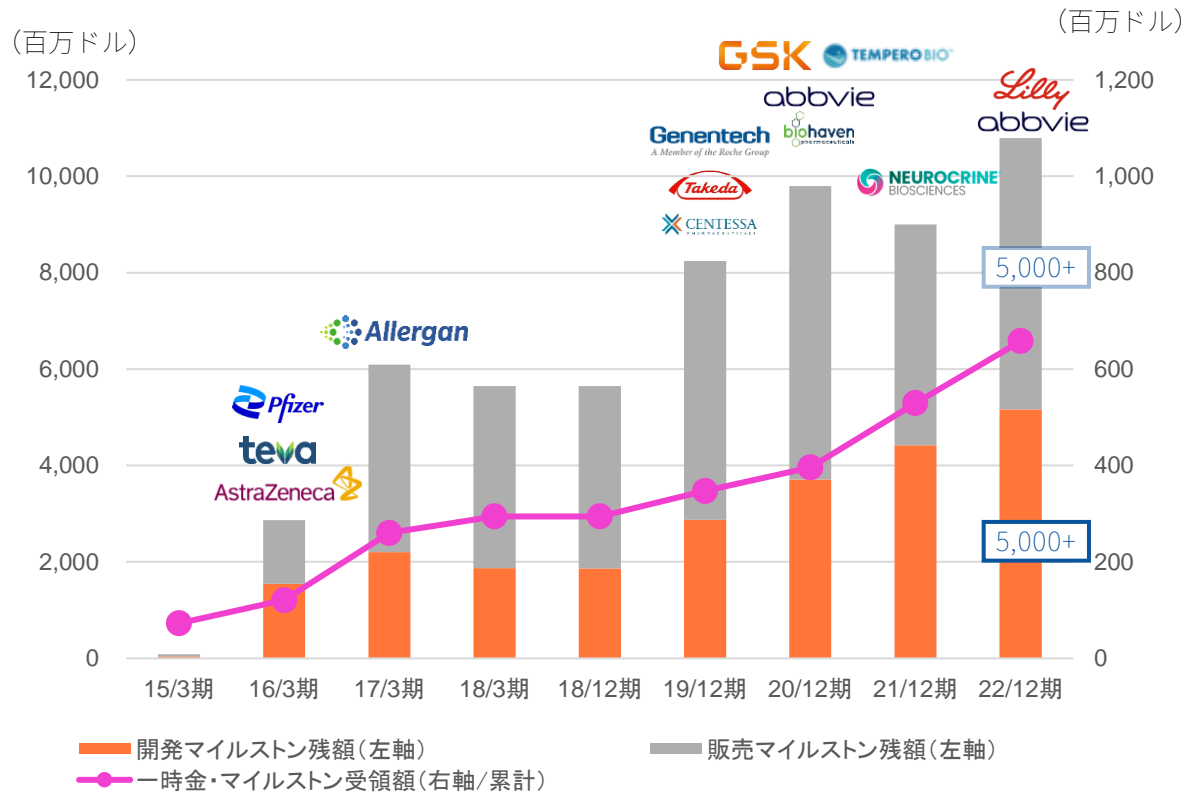
薬が存在しないGPCR（325個）

ADORA1	CHRM1	HCRT2	PTGER2	ACKR1	ADGRF3	C5AR1	CHRM5	FPR2	GNRHR2	GPR151	GPR21	GPR6	GRM1	LGR4	MLNR	NPY5R	PRLHR	TAAR2	TAS2R30	TSHR
ADORA2A	CHRM2	HRH1	PTGER3	ACKR2	ADGRF4	C5AR2	CMKLR1	FPR3	GPBAR1	GPR152	GPR22	GPR61	GRM2	LGR5	MRGPRD	NPY6R	PROKR1	TAAR3P	TAS2R31	UTS2R
ADORA2B	CHRM3	HRH2	PTGER4	ACKR3	ADGRF5	CALCR	CNR2	FZD1	GPBR1	GPR153	GPR25	GPR62	GRM3	LGR6	MRGPRE	NTSR1	PROKR2	TAAR4P	TAS2R38	VIPR1
ADORA3	CNR1	HTR1A	PTGFR	ACKR4	ADGRG1	CALCR	CRHR1	FZD10	GPR1	GPR156	GPR26	GPR63	GRM4	LPAR1	MRGPRF	NTSR2	PTAFR	TAAR5	TAS2R39	VIPR2
ADRA1A	CXCR4	HTR1B	PTGIR	ADCYAP1R1	ADGRG2	CCKAR	CRHR2	FZD2	GPR101	GPR157	GPR27	GPR65	GRM5	LPAR2	MRGPRG	OPN3	PTGDR	TAAR6	TAS2R4	XCR1
ADRA1B	CYSLTR1	HTR1D	S1PR1	ADGRA1	ADGRG3	CCKBR	CX3CR1	FZD3	GPR107	GPR158	GPR3	GPR68	GRM6	LPAR3	MRGPRX1	OPN4	PTGDR2	TAAR8	TAS2R40	
ADRA1D	DRD1	HTR1F	S1PR5	ADGRA2	ADGRG4	CCR1	CXCR1	FZD4	GPR119	GPR160	GPR31	GPR75	GRM7	LPAR4	MRGPRX2	OPN5	PTH1R	TAAR9	TAS2R41	
ADRA2A	DRD2	HTR2A	SMO	ADGRA3	ADGRG5	CCR10	CXCR2	FZD5	GPR12	GPR161	GPR32	GPR78	GRM8	LPAR5	MRGPRX3	OPRL1	PTH2R	TACR2	TAS2R42	
ADRA2B	DRD3	HTR2B	SSTR1	ADGRB1	ADGRG6	CCR2	CXCR3	FZD6	GPR132	GPR162	GPR33	GPR79	GRPR	LPAR6	MRGPRX4	OR51E1	QRFPR	TACR3	TAS2R43	
ADRA2C	DRD4	HTR2C	SSTR2	ADGRB2	ADGRG7	CCR3	CXCR5	FZD7	GPR135	GPR17	GPR34	GPR82	HCAR1	LTB4R	NMBR	OXER1	RXFP1	TAS1R1	TAS2R45	
ADRB1	DRD5	HTR4	SSTR3	ADGRB3	ADGRL1	CCR4	CXCR6	FZD8	GPR137	GPR171	GPR35	GPR83	HCAR2	LTB4R2	NMUR1	OXGR1	RXFP2	TAS1R2	TAS2R46	
ADRB2	EDNRA	LHCR	SSTR5	ADGRD1	ADGRL2	CCR6	CYSLTR2	FZD9	GPR139	GPR173	GPR37	GPR84	HCAR3	MAS1	NMUR2	P2RY1	RXFP3	TAS1R3	TAS2R5	
ADRB3	EDNRB	MTNR1A	TACR1	ADGRD2	ADGRL3	CCR7	F2RL1	GALR1	GPR141	GPR174	GPR37L1	GPR85	HRH3	MAS1L	NPBWR1	P2RY10	RXFP4	TAS2R1	TAS2R50	
AGTR1	F2R	MTNR1B		ADGRE1	ADGRL4	CCR8	F2RL2	GALR2	GPR142	GPR176	GPR39	GPR87	HRH4	MC1R	NPBWR2	P2RY11	S1PR2	TAS2R10	TAS2R60	
AVPR1A	FSHR	OPRD1		ADGRE2	ADGRV1	CCR9	F2RL3	GALR3	GPR143	GPR179	GPR4	GPR88	HTR1E	MC2R	NPPFR1	P2RY13	S1PR3	TAS2R13	TAS2R7	
AVPR1B	GABBR1	OPRK1		ADGRE3	AGTR2	CCRL2	FFAR1	GCGR	GPR146	GPR18	GPR42	GPRC5A	HTR5A	MC3R	NPPFR2	P2RY14	S1PR4	TAS2R14	TAS2R8	
AVPR2	GABBR2	OPRM1		ADGRE4P	APLNR	CELSR1	FFAR2	GHRHR	GPR148	GPR182	GPR45	GPRC5B	HTR5BP	MC4R	NPSR1	P2RY2	SCTR	TAS2R16	TAS2R9	
BDKRB2	GLP1R	OXTR		ADGRE5	BDKRB1	CELSR2	FFAR3	GHSR	GPR149	GPR183	GPR50	GPRC5C	HTR6	MC5R	NPY1R	P2RY4	SSTR4	TAS2R19	TBXA2R	
CASR	GNRHR	P2RY12		ADGRF1	BRS3	CELSR3	FFAR4	GIPR	GPR15	GPR19	GPR52	GPRC5D	HTR7	MCHR1	NPY2R	P2RY6	SUCNR1	TAS2R20	TPRA1	
CCR5	HCRT1	PTGER1		ADGRF2	C3AR1	CHRM4	FPR1	GLP2R	GPR150	GPR20	GPR55	GPRC6A	KISS1R	MCHR2	NPY4R	P2RY8	TAAR1	TAS2R3	TRHR	

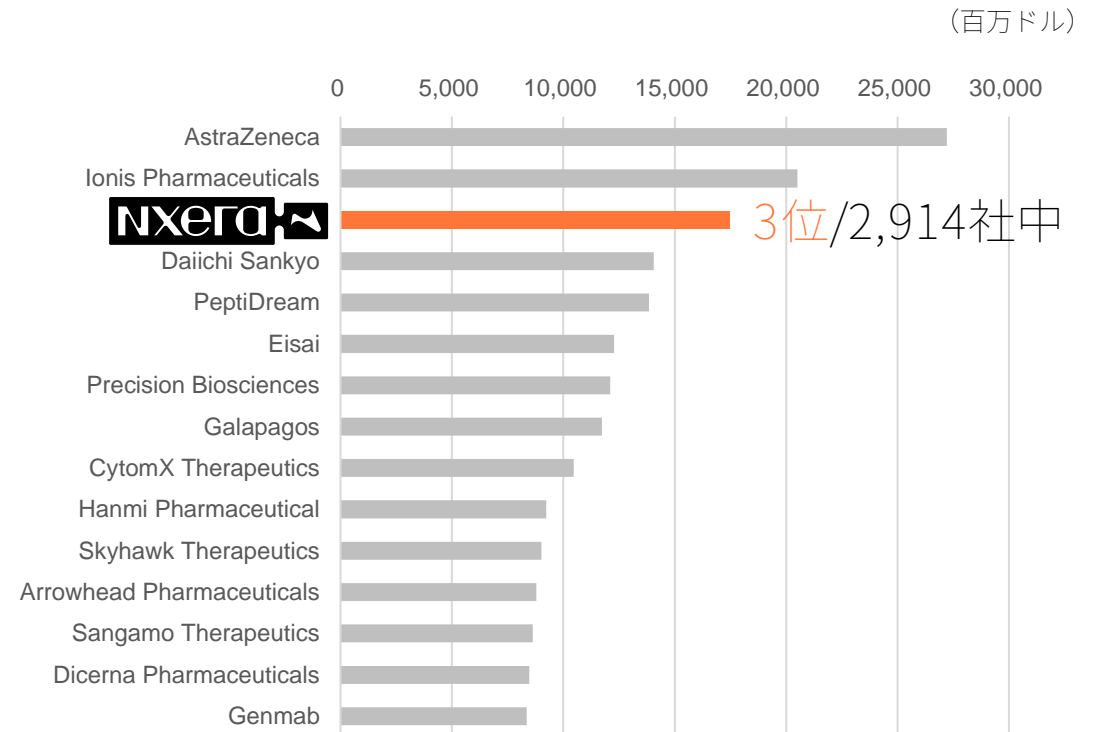
創薬プラットフォームのライセンスパートナー

既存のライセンス先からの収入により、自社での再投資と成長加速を実現

既存契約のマイルストーン残高推移¹



製薬/バイオ企業のライセンス金額ランキング上位15社²
(2015年以降累計)



¹ 現在契約中のものみの期末時点の残高。化合物が返還されたTEVA社、Abbvie社（旧Allergan社）は、それぞれ18/3期、21/12期以降の残高から除外。
² 第三者（EvaluatePharma社）独自のデータベースの「Licensing」の分類に基づき作成しているため、左図の金額と完全に一致しない
 出典：当社資料より作成（左図）、EvaluatePharma（2023/2/6時点）より作成（右図）

プラットフォームの進化と新規提携

世界有数の製薬企業が、複雑なGPCR解析に当社プラットフォームを採用



基盤技術

NxStar
(受容体の安定化)

SBDD
(構造ベース創薬)

+

+

新技術で増強

クライオ電子顕微鏡

DEL スクリーニング
(DNA エンコードライブラリ)

プロテインバイン
ダーツールキット

ケモゲノミックライ
ブラリー・スクリー
ニング

”難しいターゲットをより早く” “より良い化合物をより早く”

複数ターゲットを対象とした創薬提携

潜在的マイルストーン
総額¹

Pfizer

18億ドル

Genentech
A Member of the Roche Group

10億ドル

Takeda

12億ドル

abbvie

16億ドル

Lilly

7.3億ドル

¹将来受け取る権利を有するオプション行使料、開発/承認/商業化マイルストンの総額。これとは別に製品が販売された場合には、売上高に対し、1桁中盤から10%台半ばまでの段階的なロイヤルティを受領する権利を有します。

技術提携のための課題

テクノロジーを生かせる適切なターゲット、治療薬候補の選択が重要

技術提携を実現するための重要な課題



標的GPCRの発掘

- ターゲットを調整することで疾患に関与できるのか？
- ターゲットに対する良いモジュレーターを見出せるか？



治療薬候補の創出

- 適切な特徴を有するモジュレーターを特定する
- 競合が存在する場合は差別化する



適切な治験（患者対象）の実施

- 疾患治療薬の価値を実証する
- 患者の層別化を裏付けるためにバイオマーカーを使用する

技術提携の位置づけ

他社との補完的な提携により、創薬のチャンスを拡大



標的GPCRの発掘

verily

KALLYOPE

当社の基盤技術

NxStar	SBDD
クライオ電子顕微鏡	DELスクリーニング
プロテインバインダーツールキット	ケモゲノミックライブラリー・スクリーニング

治療薬候補の創出

PeptiDream	PHARMENABLE	sanofi
------------	-------------	--------

技術提携パートナー

標的GPCRの発掘



治療薬候補の創出



2022～ verily	2022～ KALLYOPE	2016～ kymab ¹	2017～  PeptiDream	2021～  PHARMENABLE
AI 創薬 (ターゲット探索)	脳腸軸 (ターゲット探索)	抗体創薬	ペプチド創薬	AI 創薬 (化合物設計)
免疫疾患関連の複数のGPCRをターゲットとした、膨大なデータベースに基づく標的探索のための 提携	消化器疾患の複数のGPCRをターゲットとした、脳腸軸プラットフォームに基づく標的探索のための提携	がん免疫領域の複数のGPCRをターゲットとした提携。現在、KY1051が前臨床試験段階	炎症性疾患領域のGPCRをターゲットとした提携。現在、PAR2アンタゴニストペプチドが前臨床試験 準備中	神経疾患に関連する創薬困難なペプチド作動性のGPCRをターゲットに対する化合物設計を目的とした提携

¹現在はSanofi社の一部

自社製品・後期開発品

05

強固かつ優れた経営基盤

強固な製品・開発品ポートフォリオに加え、卓越した開発機能と販売力

1

堅牢な
製品/開発品

トップクラスの医薬品とポテンシャルの高い開発品

 **PIVLAZ**
clazosentan

 **QUVIVIQ**¹
(daridorexant) 25mg, 50mg
tablets

Cenerimod +
Lucerastat

5品目の
優先交渉/拒否権

2

強力な組織

卓越した経験と実績を持つチーム

- 卓越したチームによるピヴラッツ®の革新的な国内での第3相試験により、アンメットニーズに即した日本での上市が実現
- ネクセラファーマの自社開発品にもその深い知識と専門性を活用すると同時に、事業開発および導入機会も積極的に取り込む

3

プラット
フォーム
戦略

自社品とのシナジーを活かし、営業機能を外部化した日本とAPACへの参入モデル

- ネクセラファーマの自社開発プログラムとの相乗効果を創出
- 外部パートナーを最大限活用する無駄のない販売モデルで、迅速な規模拡大を可能とする
- APAC地域（中国を除く）へ進出するための基盤を確立し、将来的に同地域での導入品開発の機会を模索

¹持田製薬から将来マイルストーンを受け取る権利を含む

ピヴラッツ® - 日本独自の試験と承認の取得

良好なトップライン結果

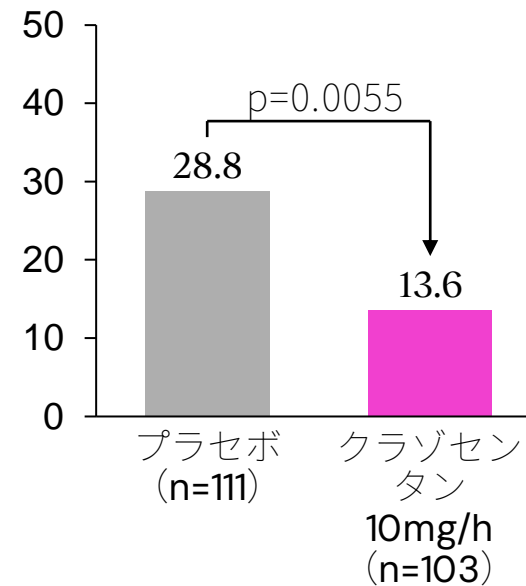


日本における2つの重要な第3相試験結果¹

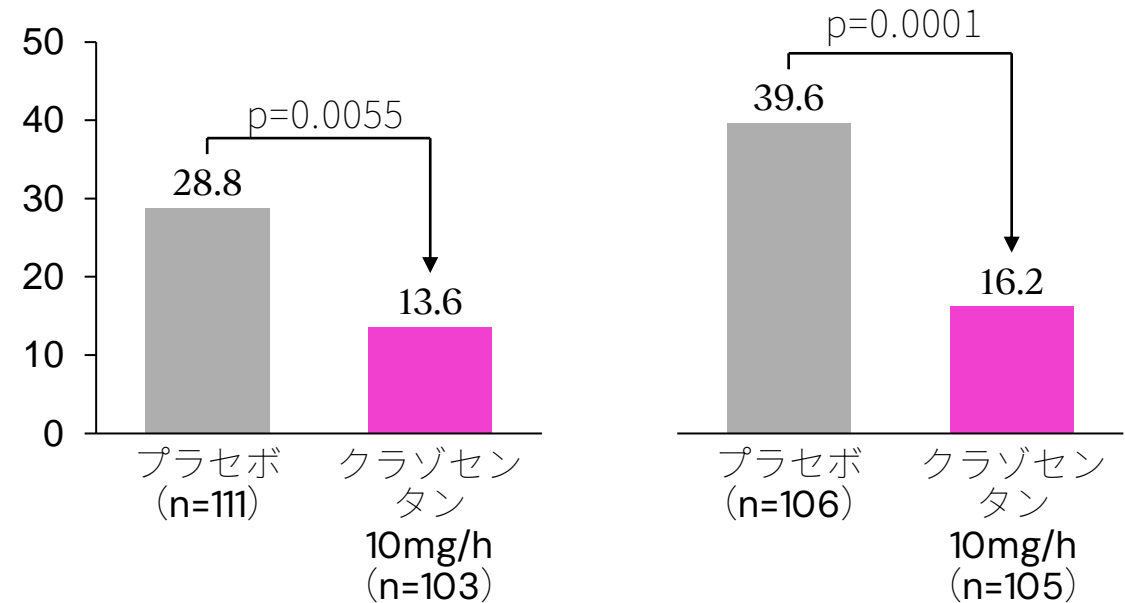
- ピヴラッツ® (クラゾセンタン) はaSAH後の患者において、脳血管攣縮に関連する脳虚血合併症と全原因による死亡率を有意に減少させた (主要評価項目)。
- クラゾセンタンは事前に計画された両試験のデータの併合解析において、aSAH後の患者におけるあらゆる原因による症状および死亡の発現に対して有意な低下を示した ($p < 0.05$)。
- 12週目の臨床転帰の長期測定 (GOSEとmRS) において、改善傾向がみられた。
- 安全性上予測できない事象も見られなかった。
- 結果はJournal of Neurosurgeryに掲載: Endo H, et al. April 01, 2022; DOI: 10.3171/2022.2.JNS212914

コイリング試験

Event rate (%)



クリッピング試験



ピヴラッツ®は、国内第3相試験において、血管攣縮に関連する罹患率および全死因罹患率と死亡率を有意に減少させたaSAH後の死亡や障害を予防するために使用される、非常に意義の大きな薬

注: ¹ aSAH後の日本人成人患者における脳血管攣縮に関連する症状及び原因を問わない死亡の低減に対するクラゾセンタンの有効性及び安全性を評価する2つの前向き、多施設、二重盲検、無作為化、プラセボ対照第3相試験が日本の57の脳神経外科において並行して実施された。患者は1:1に無作為化され、aSAHの発症から48時間以内に10mg/hrのクラゾセンタンまたはプラセボのいずれかをaSAH後最大15日間持続静脈内投与した。2つの試験プロトコルは同じであり、インターベンションを実施している患者を除き血管内コイリング術 (JapicCTI-163369; 「コイリング試験」) または外科的クリッピング術 (JapicCTI-163368; 「クリッピング試験」) において各試験221人の患者を登録した。

当社初の自社製品ピヴラッツ®は日々命を救っている



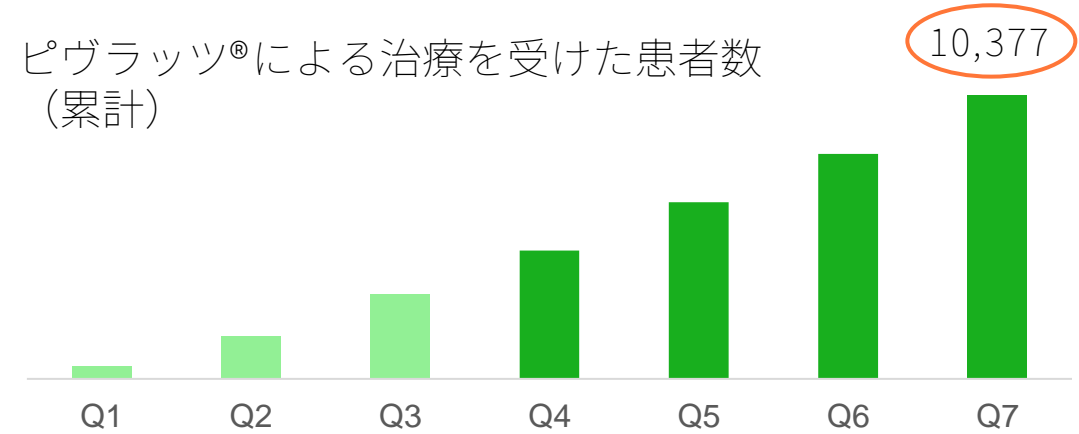
脳卒中治療ガイドラインへの収載（日本）¹

- 2023年8月：日本脳卒中学会が認可・推奨
- くも膜下出血（SAH）治療の真のエンドポイントを、他よりも高いエビデンスレベルで達成
- 遅発性脳虚血と予後不良の予防に関し強固なエビデンスを示したことで、標準治療として脳外科医が自信をもってピヴラッツ®を処方することが可能に

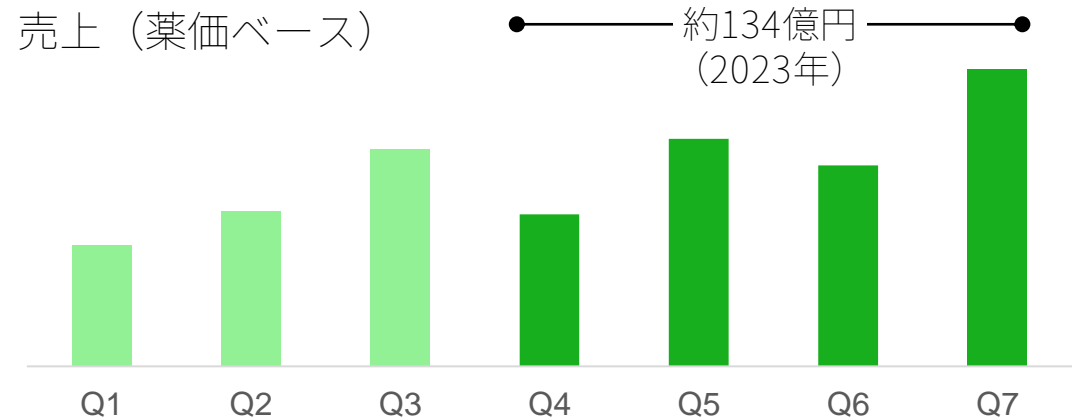
韓国での製造販売承認

- 2023年12月：韓国での製造販売承認を取得
- 2025年上期：上市、患者さまへお届けできる見込み

ピヴラッツ®による治療を受けた患者数
（累計）



売上（薬価ベース）



ピヴラッツ®で脳血管攣縮のリスクを低減する実臨床でのエビデンスが急速に構築されつつある

ダリドレキサント - ベストインクラス候補

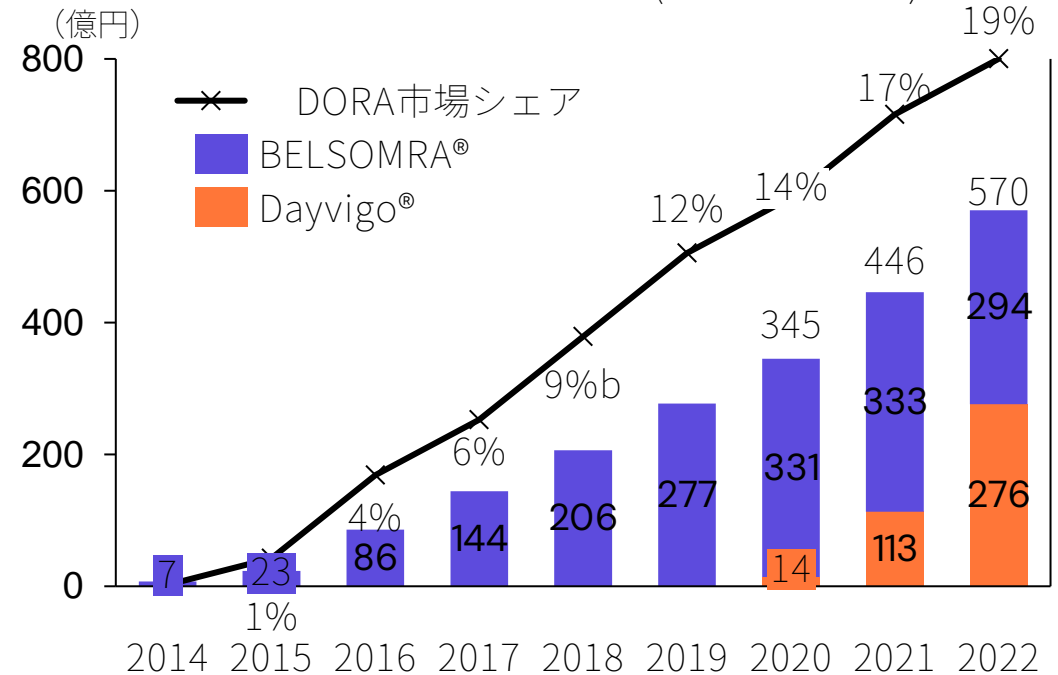
2023年10月に国内の承認申請を実施。2024年下期の販売開始を予定



ダリドレキサントは、覚醒を促す神経ペプチドの結合を選択的に阻害するデュアルオレキシン受容体拮抗薬 (DORA)

- 米国、欧州、カナダで承認 (2022年) - QUVIVIQ®として販売。2022年10月に日本の第3相臨床試験で良好な結果が報告され、2023年10月に新薬承認申請を実施
- 不眠症は日本、韓国で非常に多く、診断された患者さまのほとんどが薬物治療を受けている
- DORAクラスの薬剤は、ベンゾジアゼピンや「Zドラッグ」(ゾルピデムなど) に代わるより安全な薬が求められているため、急成長している
- 2038年までの市場独占権 (日本と韓国)
- 持田製薬と共同販促。取引完了後の全てのマイルストーンはネクセラファーマが取得予定

DORA の日本の売上高 (薬価ベース)



ダリドレキサントはベストインクラスになりうるGPCR標的薬であり、日本およびAPAC (中国を除く) における不眠症患者のアンメットニーズを満たすことができる

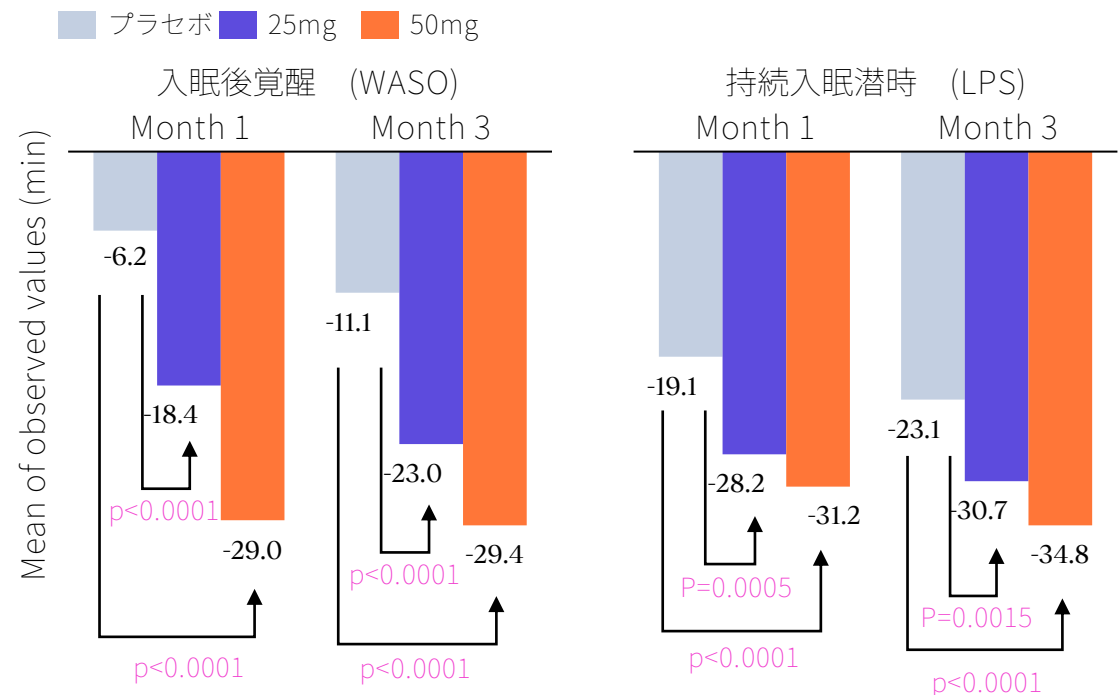
QUVIVIQ® - グローバルおよび日本国内のプログラム

日本の第3相試験で良好な結果 - Lancet誌に掲載された米国での試験と同様¹

世界および日本での主要な臨床試験結果¹

- 成人および高齢者患者490人を対象とした日本の第3相試験¹では、主要果評価項目と副次的評価項目の両方が達成され、Lancet Neurology誌に掲載された国際共同試験と同様の結果が得られた
- ダリドレキサントは、プラセボと比較して、28日後の総睡眠時間を有意に改善し（sTST、50mg投与で $p < 0.001$ ）、入眠潜時も有意に改善した（sLSO、50mg投与で $p < 0.001$ ）
- 有害事象の発生率はプラセボとダリドレキサントで同等であった
- グローバル試験において、ダリドレキサントは日中の眠気²に有意な改善を示し、患者さまは日中、精神的・肉体的な疲労感が軽減し、眠気がなくなり、より元気になったと報告された
- グローバルと日本のデータに基づき、PMDAへの提出は2023年下期を予定

グローバルな第3相試験で2つの主要評価項目を達成



ダリドレキサントは、プラセボと比較して、睡眠開始後の覚醒、睡眠持続までの潜時、主観的総睡眠時間、翌日の眠気/日中機能（IDSIQの眠気領域スコア）を有意に改善した。

注: ¹Lancet Neurology誌に掲載された世界的な研究: Mignot E, et al. Lancet Neuro/2022; 21: 125-39. 国内試験 (JRCT2031200452) は、ダリドレキサントの有効性と安全性を検討する無作為化二重盲検プラセボ対照第3相試験。無作為化された成人および高齢の不眠症患者490例 (30.1% ≥ 65歳) に、ダリドレキサント50mgまたは25mgまたはプラセボを1日1回28日間投与。



Cenerimod および Lucerastat について

魅力的な2つのプログラムの独占的オプション権を確保

Cenerimod

適応症	全身性エリテマトーデス (SLE)
作用機序	選択的 S1P ₁ 受容体モジュレーター
開発段階	第3相
患者数	約120,000人 (日本)
主な治療法* (日本)	<p>市場規模: 約300億円</p> <ul style="list-style-type: none"> ベンリスタ (GSK, ピーク時推定50~100 億円) サフネロー (AZ, ピーク時推定50~100 億円) プラケニル (サノフィ, 約50億円)
提供価値	<ul style="list-style-type: none"> 免疫カスケードの初期段階で循環T細胞およびB細胞を減少させることにより作用する、初の経口SLE疾患修飾療法となる可能性 S1P1調節作用は、MS (ジレニア、ゼポシア) など他の疾患においても確立されたメカニズム 広範に適用可能なメカニズムであるため、他の自己免疫疾患にも拡大できる可能性

Lucerastat

適応症	ファブリー病
作用機序	グルコシルセラミド合成酵素阻害剤
開発段階	<ul style="list-style-type: none"> 第3相試験 (MODIFY試験) の主要評価項目 (神経因性疼痛) は達成されなかったが、副次的評価項目である腎機能および心エコー検査は良好であった 非盲検延長試験実施中
患者数	約1,000人 (日本)
主な治療法* (日本)	<p>市場規模: 約300億円</p> <ul style="list-style-type: none"> リプレガル (ERT、武田薬品、約140億円) ファブラザイム (ERT、サノフィ、約100億円) ガラフォルド (PCT、アミカス、約46億円)
提供価値	<ul style="list-style-type: none"> 静脈内酵素補充療法に代わる、幅広く適用可能な経口単剤療法となる可能性 (ガラフォルドは現在利用可能な唯一の経口療法であり、特定の稀な変異を持つ患者さまに適用可能)

少額のオプション料の支払いにより、当社は自社計画・自社負担での開発が可能
 商業化に成功した場合、当社はアイドルシア社に1桁台の段階的ロイヤルティを支払う

2024年の目標



2024年の主な目標

長期的な成長可能性を見据え、ポジションを強固にしていく

1

ピヴラッツ®の売上高は160億円以上

2

ダリドレキサントの日本での承認取得

3

日本とAPAC（中国を除く）市場向けの1品目以上の後期開発品の取得もしくは導入

4

1つ以上の価値の高い提携契約の締結し、自社による第1相試験を1つ以上開始

5

新ブランドコンセプト、効率性、拡張性のためのシステム・アプリケーションなどのPMI投資を実施

国内製薬・バイオ企業の時価総額トップ15に入る、次世代の製薬企業をできるだけ早く構築する



この先12カ月で見込まれるイベントの整理（新規提携以外）



開発プログラム	パートナー	タイミング	イベント
EP4受容体作動薬		達成（2024年3月）	第Ⅰ相臨床試験開始
GPR35受容体作動薬		達成（2024年3月）	プログラム返還
Cenerimod		2024年上期	オプション権行使の判断
Lucerastat		2024年上期	オプション権行使の判断
ダリドレキサント（韓国）		2024年下期	新規提携&第Ⅲ相臨床試験開始
ダリドレキサント（日本）		2024年下期	国内承認の可能性
NBI-568（M4受容体作動薬）		2024年下期	第Ⅱ相臨床試験完了
NBI-567（M1受容体作動薬）		2024年中	第Ⅰ相臨床試験開始
TMP-301（mGlu5 NAM）		2024年中	第Ⅱ相臨床試験開始
ORX750（Ox2作動薬）		2024年中	第Ⅰ相臨床試験開始
ピヴラッツ®（韓国）		2025年上期	新規提携&上市

¹ 持田製薬との共同開発および共同販売に関する独占的ライセンス契約

補足資料

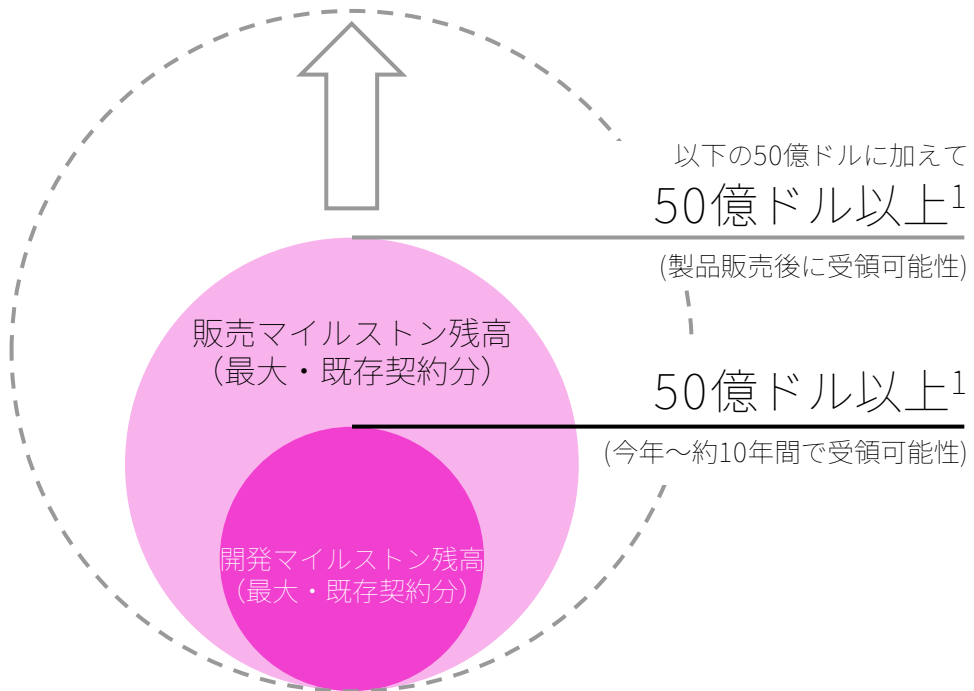
07



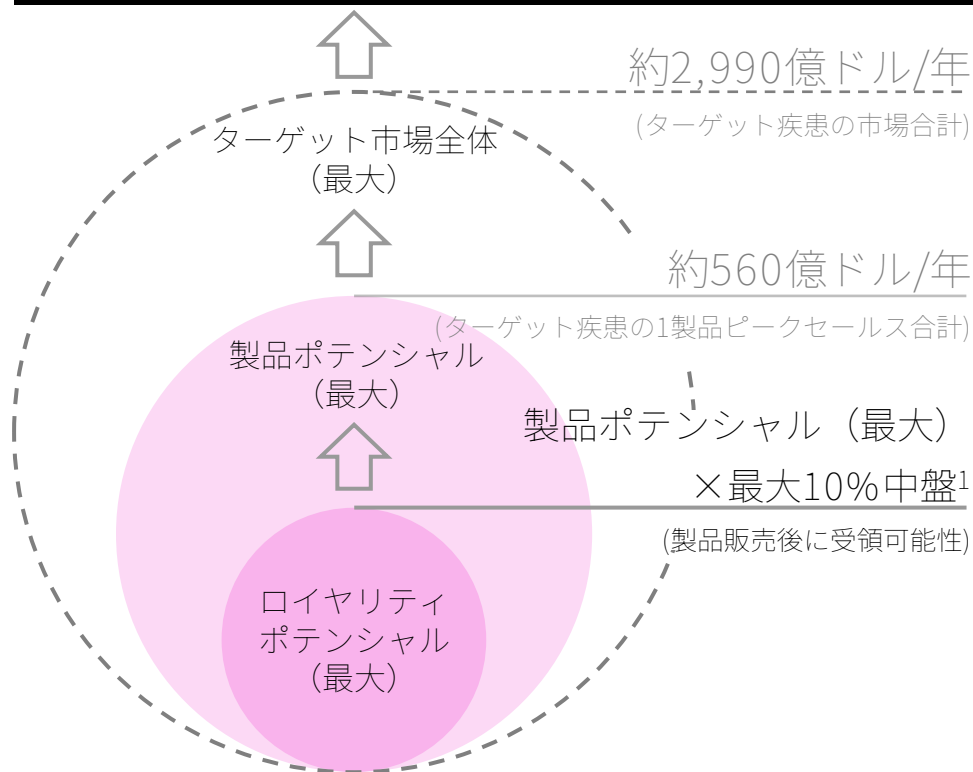
既存ライセンス契約のポテンシャル

既存契約から、短期～中長期で安定的な収入源を確保

既存契約のマイルストーン残高



既存契約のロイヤリティのポテンシャル



短期～中期的収入 (今年～約10年間で受領可能性)



中期～長期的収入 (製品販売後に受領可能性)



今後の新規契約による拡大

¹いずれも既存のプログラムが全て成功した場合の最大値。創薬の成功確率は相対的に高くなく、現実的にみて全てのプログラムが成功するわけではない点に十分留意
出典：市場規模と製品ポテンシャルは前項を参照

潜在市場規模

前臨床試験以降の開発品だけでも、最終製品はピーク売上高が数兆円のポテンシャル

カテゴリー	疾患名 ²	患者数	ピーク売上高（百万ドル）		当社開発品
			市場全体	個別製品	
神経疾患	認知症	約5,500万人	73億ドル（2010）	39億ドル（2009/Aricept）	M1 作動薬、M1/M4 作動薬
	統合失調症	約2,000万人	207億ドル（2011）	57億ドル（2013/Abilify）	M4 作動薬、M1/M4 作動薬
	物質使用障害	約1,040万人 ¹	-	-	mGlu5 NAM
	ナルコレプシー	約300万人	23億ドル（2022）	17億ドル（2020/Xyrem）	OX2 作動薬
	その他の神経疾患	-	-	-	CGRP 拮抗薬、GPR52 作動薬
免疫疾患	がん	約4,200万人	1,789億ドル（2022）	210億ドル（2022/Keytruda）	A2a 拮抗薬、EP4 拮抗薬、抗CXCR4 抗体
	炎症性腸疾患	約1,000万人	235億ドル（2022）	75億ドル（2022/Humira）	CCR6 拮抗薬、GPR35 作動薬、EP4 作動薬
	アトピー性皮膚炎	約1,330万人	81億ドル ³ （2022）	70億ドル（2022/Dupixent）	H4 拮抗薬、抗PAR2 抗体
その他	2型糖尿病/肥満	約4.2億人	555億ドル（2021）	88億ドル（2022/Ozempic）	GLP1作動薬
	拒食症	約1000万人	-	-	MC4 拮抗薬
合計			約2,990億ドル/年	約560億ドル/年	

出典（患者数）：World Health Organization、EvaluatePharma、The European Federation of Crohn's & Ulcerative Colitis Associations (EFCCA)、Narcolepsy Network, Inc.、GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators (October 2016). "Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015". Lancet. 388 (10053): 1545-1602 ¹ 薬物依存症の患者数として記載

出典（ピーク売上高）：EvaluatePharmaの疾患別売上高と個別製品のうち当該疾患分の売上高を記載（2022/6/30時点） ² 当社グループは特定疾患の市場の中の一つのセグメントを対象とする可能性

³ 該当する疾患区分が無い「Eczema」の市場規模を記載。各種データからは、アトピー性皮膚炎の市場全体の規模は現在記載している市場よりも大きい可能性

GPCRに特化したバイオ企業の整理

企業名	創立年	国	従業員数	上場/非上場 ¹ (時価総額)	テクノロジー				モダリティ	最も進んでいるプログラム			主要な提携先	
					SBDD	X-ray	Cryo-EM	その他		ステージ	開発品	作用機序		
Nxera	2007 (Heptares)	英国	202	上場 (\$15億)	✓	✓	✓	NxStarプラットフォーム (点変異によるGPCRの安定化)	低分子抗体	第2相	PF-07081532 NBI-1117568	GLP-1 作動薬 M4 作動薬	10+	Pfizer, Genentech, Takeda, AZ, AbbVie, Neurocrine, Eli Lilly, GSK, Sanofi...etc
Structure Therapeutics	2017	米国	68	上場 (\$9億)	✓		✓	DEL/ASMS ヒット探索 バーチャルスクリーニング 構造	低分子	第1相	GSBR-120 ANPA-0073	APJ 作動薬 GLP-1 作動薬	-	-
Septerna	2022	米国	13	非上場 (2022/\$1億)	✓		✓	Native Complex™ (スクリーニング用Gタンパク質複合体)	低分子	前臨床	-	PTH1 作動薬 TSHR NAM	-	-
Confo Therapeutics	2015	ベルギー	59	非上場			✓	ConfoBodies® (フラグメントスクリーニングのためのGPCR安定化技術)	低分子	前臨床	CFTX-1554	AT2 拮抗薬	4	Eli Lilly, Lundbeck, Roche, Daiichi Sankyo
Escient Pharmaceuticals	2017	米国	14	非上場 (2022/\$1.2億)				MRGPRを標的とした創薬	低分子	第2相	EP547	MRGPRX4 拮抗薬	-	-
Teon Therapeutics	2017	米国	9	非上場				代謝経路をターゲットにしたIOへのアプローチ	低分子	第1相	TT-816 TT-702	CB2 拮抗薬 A2B 拮抗薬	2	Merck, CRUK
Domain Therapeutics	2008	フランス	105	非上場				ターゲットの特定 bioSens-All® (BRET シグナリング)	低分子	第1相	M1069 DT-9081	A2a/A2b 拮抗薬 EP4 拮抗薬	4	Merck, Pfizer, Ono, BI,
Tectonic Therapeutic	2019	米国	32	非上場 (2021/\$0.8億)				GEODE™プラットフォーム (GPCR最適化ドメイン)	抗体	探索	-	-	-	-
Maxon Therapeutics	2020	英国	11	非上場 (2023/\$4.16億)				KnotBody® (ノットインを抗体のCDRへ融合させる技術)	抗体	探索	-	-	-	-
Receptos ² (Celgene)	2009	米国	68 (14年12月)	被買収 (2015/\$72億)	✓	✓		TSRIの結晶構造ノウハウ	低分子	第3相	Ozanimod	S1P モジュレーター	-	-
Arena ² (Pfizer)	1997	米国	448 (21年12月)	被買収 (2022/\$67億)				受容体の定常的活性化技術 (CART)	低分子	第3相	Etrasimod	S1P モジュレーター	3	Eli Lilly, Fujisawa, Taisho

¹上場企業については2023年4月末時点の時価総額、非上場企業は最近の調達額、被買収企業は被買収金額をそれぞれ記載。²被買収企業の情報は、被買収時のもの。
出典：ファクトセット、ピッチブック、各社ウェブサイト

独占的オプション権および優先交渉権/優先拒否権

Idorsia社のグローバル開発品から7品目を日本およびAPAC向けに開発できるオプション権

	プログラム	作用機序	適応	開発段階	地域
独占的 オプション権	Cenerimod	S1P ₁ 受容体モジュレーター	全身性エリテマトーデス	第3相	APAC地域 (中国を除く) ¹
	Lucerastat	グルコシルセラミド合成酵素阻害薬	ファブリー病	第3相	
優先交渉権 および 優先拒否権	Selatogrel	P2Y ₁₂ 拮抗薬	急性心筋梗塞の疑い	第3相*	
	ACT-1004-1239	ACKR3 / CXCR7 拮抗薬	多発性硬化症およびその他の脱髄疾患	第2相*	
	ACT-1014-6470	C5aR1 拮抗薬	免疫介在性疾患	第1相*	
	IDOR-1117-2520	非開示	免疫介在性疾患	第1相*	
	ACT-777991	CXCR3 拮抗薬	発症早期の1型糖尿病	第1相*	

¹APAC (中国を除く) には、日本、韓国、オーストラリア、ブルネイ、カンボジア、インドネシア、ラオス、マレーシア、ミャンマー、ニュージーランド、フィリピン、シンガポール、台湾、タイ、ベトナムを含む。

* グローバル臨床試験段階

イドルシア社との取引による財務インパクト予想

本取引は通期1年目からプラスのキャッシュフローとなる見込み

取得金額	約650億円 ¹ (400百万スイスフラン)		資金調達	長期借入：400億円 (みずほ銀行からの低利7年ローン) 手元資金：250億円
クロージング	クロージング 2023年7月20日	取引金額支払日 クロージングから1週間以内	2023年12月期 への影響	クロージング後から連結業績に反映
連結決算への 財務インパクト	<ul style="list-style-type: none"> ● のれん計上額、無形資産計上額については現在、当社および監査法人により精査中 ● のれんはIFRS基準に則り非償却、無形資産は予想される販売期間に応じて償却予定 ● 将来の課税利益に対してはネクセラファーマの従前からある繰越欠損金を活用予定 ● 本取引終了後の当社グループの貸借対照表上の現金は約420億円となる予定 			

本取引の中長期 インパクト (予想)	ピークセールス (予想)	350億円+	<ul style="list-style-type: none"> ● 左記はピヴラッツとダリドレキサントの日本・韓国・台湾のみでの予想 ● 左記に加え、主な上振れの可能性は以下の通り <ul style="list-style-type: none"> ✓ 上記2品目の、日・韓・台以外のAPAC地域での上市 ✓ オプション権が設定されているCenerimod、Lucerastatの獲得と上市 ✓ 優先交渉権/優先拒否権が設定されている5品目の獲得と上市 ✓ GPR52作動薬、M1作動薬等の、現在の自社開発品の上市 ✓ 今後の新規導入品の上市
	ピークEBITDA (予想)	100億円+	

¹2023年7月19日時点の為替レート1スイスフラン=163円で計算

「コア営業利益」の導入

コア営業利益 — 当社グループビジネスの実態により近い財務指標

営業利益 「コア」

- コア営業利益は2022年より算出・開示する新しい主要財務指標で、事業の潜在的な経常キャッシュ創出能力を示す
- コア営業利益は営業利益（IFRS）＋重要な非現金支出費用＋重要な一時的支出費用で定義
- 重要な非現金支出費用には、減価償却費、無形資産の償却費、株式報酬費用、減損損失などが含まれる
- 重要な一時的支出費用には、構造改革費用やその他の重要な一時的項目が含まれる
- コア営業利益 = 現金利益 + 重要な一時的支出費用

+ 重要な **非現金** 支出費用

(有形固定資産償却費、無形資産償却費、株式報酬費用、減損損失など)

+ 重要な **一時的** 支出費用

(棚卸資産評価額、構造改革費用やその他の重要な一時的費用)

	現金	非現金 (主なもの)
経常的	「コア」ベースの費用	
一時的 (主なもの)		「IFRS」ベースの費用

営業利益 「IFRS」

- 国際財務報告基準（IFRS）に準拠して記録・作成された業績



提携済パイプライン①

製品名/開発コード	ターゲット/作用機序	モダリティ	適応症	パートナー	基礎	前臨床	第1相	第2相	第3相	申請	販売
提携											
シーブリ®	LAMA	低分子	COPD	NOVARTIS	■	■	■	■	■	■	■
ウルティプロ®	LAMA+LABA	低分子	COPD	NOVARTIS	■	■	■	■	■	■	■
エナジア®	LAMA+LABA+ICS	低分子	喘息	NOVARTIS	■	■	■	■	■	■	■
オラビ®	抗真菌薬ミコナゾール	低分子	口腔咽頭カンジダ症	Hisamitsu	■	■	■	■	■	■	■
Imaradenant ¹	アデノシンA2a拮抗薬（併用）	低分子	mCRPC	AstraZeneca	■	■	■	■	■	■	■
NBI-1117568	ムスカリンM4作動薬	低分子	統合失調症	NEUROCRINE BIOSCIENCES	■	■	■	■	■	■	■
NBI-1117569	ムスカリンM4作動薬	低分子	神経疾患	NEUROCRINE BIOSCIENCES	■	■	■	■	■	■	■
NBI-1117570	ムスカリンM1/M4作動薬	低分子	神経疾患	NEUROCRINE BIOSCIENCES	■	■	■	■	■	■	■
NBI-1117567	ムスカリンM1作動薬	低分子	神経疾患	NEUROCRINE BIOSCIENCES	■	■	■	■	■	■	■
PF-07081532 ²	GLP-1作動薬	低分子	2型糖尿病/肥満	Pfizer	■	■	■	■	■	■	■
PF-07054894	CCR6拮抗薬	低分子	炎症性腸疾患	Pfizer	■	■	■	■	■	■	■
PF-07258669	MC4拮抗薬	低分子	低栄養	Pfizer	■	■	■	■	■	■	■
PF-06954522	GLP-1作動薬	低分子	代謝性疾患	Pfizer	■	■	■	■	■	■	■
(非開示)	CGRP拮抗薬	低分子	神経疾患	Pfizer	■	■	■	■	■	■	■
(非開示)	複数ターゲット	低分子/生物製剤	複数の適応症	Genentech A Member of the Roche Group	■	■	■	■	■	■	■
(非開示)	複数ターゲット	低分子/生物製剤	消化器疾患・その他	Takeda	■	■	■	■	■	■	■
(非開示)	複数ターゲット	低分子	神経疾患	abbvie	■	■	■	■	■	■	■
(非開示)	複数ターゲット	低分子	糖尿病・代謝性疾患	Lilly	■	■	■	■	■	■	■

注：シーブリ®、ウルティプロ®、エナジア®およびブリーズヘラー®はノバルティス社の登録商標です。¹ A2a拮抗薬は2021年第3四半期にアストラゼネカ社のパイプラインから削除。

² ファイザー社は2023年第2四半期に、Lotiglipron（PF-07081532）の開発を継続しないことを決定しました。



提携済パイプライン②

製品名/開発コード	ターゲット/作用機序	モダリティ	適応症	パートナー	基礎	前臨床	第1相	第2相	第3相	申請	販売
共同開発											
KY1051	抗CXCR4抗体	モノクローナル抗体	がん免疫	sanofi	■	■					
(非開示)	PAR-2	ペプチド	炎症性疾患		■						
(非開示)	AI創薬	低分子	神経疾患		■						
(非開示)	AIによる複数標的の探索	低分子/生物製剤	免疫疾患	verily	■						
(非開示)	脳腸軸に基づく 標的の探索	低分子	消化器疾患	KALLYOPE	■						
共同出資											
TMP301	mGlu5 NAM	低分子	物質使用障害		■	■					
ORX750	OX2作動薬 (経口)	低分子	ナルコレプシー		■	■					



自社開発パイプライン

製品名/開発コード	ターゲット/作用機序	モダリティ	適応症	オリジネーター	基礎	前臨床	第1相	第2相	第3相	申請	販売
自社開発品											
ピヴラッツ®	ETA 拮抗薬	低分子	脳血管攣縮	NXera	基礎	前臨床	第1相	第2相	第3相	申請	販売
ダリドレキサント	DORA ¹	低分子	不眠症	NXera	基礎	前臨床	第1相	第2相	第3相	申請	販売
HTL0048149	GPR52 作動薬	低分子	神経疾患	NXera	基礎	前臨床	第1相	第2相	第3相	申請	販売
HTL0039732	EP4 拮抗薬	低分子	がん免疫	NXera	基礎	前臨床	第1相	第2相	第3相	申請	販売
HTL0033744	EP4 作動薬	低分子	炎症性腸疾患	NXera	基礎	前臨床	第1相	第2相	第3相	申請	販売
HTL0027477 ²	GPR35作動薬	低分子	炎症性腸疾患	NXera	基礎	前臨床	第1相	第2相	第3相	申請	販売
(非開示)	ムスカリンM1作動薬 (日本)	低分子	神経疾患	NXera	基礎	前臨床	第1相	第2相	第3相	申請	販売
(非開示) ²	H4 拮抗薬	低分子	アトピー性皮膚炎	NXera	基礎	前臨床	第1相	第2相	第3相	申請	販売
(非開示)	SARS CoV-2 Mpro 阻害薬	低分子	コロナウイルス感染症	NXera	基礎	前臨床	第1相	第2相	第3相	申請	販売
複数ターゲット	非開示	低分子/生物製剤	神経疾患	NXera	基礎	前臨床	第1相	第2相	第3相	申請	販売
複数ターゲット	非開示	低分子/生物製剤	消化器・炎症性疾患	NXera	基礎	前臨床	第1相	第2相	第3相	申請	販売
複数ターゲット	非開示	低分子/生物製剤	免疫疾患	NXera	基礎	前臨床	第1相	第2相	第3相	申請	販売
自社開発品 (これ以上の自社での資金投入は行わず、アカデミアまたは製薬企業等との提携を目指す)											
HTL'310	SSTR5 作動薬	ペプチド	低血糖症	NXera	基礎	前臨床	第1相	第2相	第3相	申請	販売
HTL'097	GLP-1 拮抗薬	ペプチド	低血糖症	NXera	基礎	前臨床	第1相	第2相	第3相	申請	販売
HTL'023	GLP-2/GLP-1作動薬	ペプチド	腸管障害/ NASH	NXera	基礎	前臨床	第1相	第2相	第3相	申請	販売
(非開示)	Apelin 作動薬	ペプチド	肺動脈性肺高血圧症	NXera	基礎	前臨床	第1相	第2相	第3相	申請	販売
HTL'641	デュアルオレキシン拮抗薬	低分子	不眠症/睡眠障害	NXera	基礎	前臨床	第1相	第2相	第3相	申請	販売
(非開示)	PAR-2 抗体	モノクローナル抗体	アトピー性皮膚炎	NXera	基礎	前臨床	第1相	第2相	第3相	申請	販売

¹ DORA : デュアルオレキシン受容体拮抗薬 ² 戦略変更に伴い、次の適応症が見つかるまでの間、優先順位を下げました。2 パートナーがオプション権を保有

用語集 (1/3)

基礎用語・基礎技術		
GPCR	G Protein-Coupled Receptor	Gタンパク質共役受容体。人体に約800種類あることが知られ、そのうち400種類が創薬ターゲットになりうることが知られているが、約300種類に対してはまだ薬がない
NxStar	Stabilised Receptor	GPCRに人工的に点変異を起こし、構造を安定化する当社独自の技術。安定化したGPCRの立体構造を解明し、SBDDでの創薬への利用や抗原として抗体医薬の創薬を行うことが可能
SBDD	Structure-Based Drug Design	構造ベース創薬。創薬ターゲットとなるタンパク質（受容体など）の三次元構造を解析し、それに基づいてコンピューター上で医薬品を設計する手法
TPD	Targeted Protein Degradation	標的タンパク質分解誘導薬。創薬ターゲットとなるタンパク質（受容体など）の細胞内での分解を促進し、量を減らすことで治療効果を狙う薬剤
PAM	Positive Allosteric Modulator	陽性アロステリック調整因子。受容体の通常とは異なる活性部位（アロステリック部位）に結合し、作動物質の親和性と効果を増加させる調整因子
NAM	Negative Allosteric Modulator	陰性アロステリック調整因子。受容体の通常とは異なる活性部位（アロステリック部位）に結合し、作動物質の親和性と効果を減少させる調整因子
Ag	Agonist	アゴニスト：作動薬。受容体に結合し、生体内物質と同様の細胞内情報伝達系を作動させる薬物
Ant	Antagonist	アンタゴニスト：拮抗薬。受容体に結合し、本来結合すべき生体内物質と受容体の結合を阻害し、生体反応を抑制する薬物
PK	Pharmacokinetics	薬物動態。薬剤の用法・用量と血中濃度の関係に関する研究・試験。主にADMEの速度過程を記述する
PD	Pharmacodynamics	薬力学。薬物濃度と薬理効果の関係に関する研究・試験
ADME	Absorption, Distribution, Metabolism and Excretion	吸収 (absorption) ・分布 (distribution) ・代謝 (metabolism) ・排泄 (excretion) の頭文字。薬物の体内への吸収、体内への分布、肝臓などでの代謝、腎臓などでの排泄の一連の流れ
POM	Proof of Mechanism	作用機序の検証。主にバイオマーカーなどを通じて、作用メカニズムの証明を行うこと。POCよりも少数例で有効性を可能性を示唆する意味合い
POC	Proof of Concept	治療概念の実証。主に臨床での有効性と安全性によって、治療概念の証明を行うこと
Ach	Acetylcholine	アセチルコリン。副交感神経や運動神経の末端から放出され、神経刺激を伝える神経伝達物質
IND	Investigational New Drug	米国FDA（アメリカ食品医薬品局）に臨床試験の開始時に提出する、開発候補品の情報をまとめたパッケージとその提出
Ph1	Phase1	ヒトでの試験。第Ⅰ相臨床試験ともいう。主に健康なボランティアによって開発候補品の安全性を確認することを主目的とする
Ph2	Phase2	ヒトでの試験。第Ⅱ相臨床試験ともいう。主に小規模（但し、疾患によって人数は大きく異なる）に患者様を対象とし開発候補品の有効性を確認することを主目的とする
Ph3	Phase3	ヒトでの試験。第Ⅲ相臨床試験ともいう。主に大規模（但し、疾患によって人数は大きく異なる）に患者様を対象とし開発候補品の有効性を確定させることを主目的とする
NDA	New Drug Application	米国FDA（アメリカ食品医薬品局）に対して行う、新薬を市販するための承認申請



用語集 (2/3)

疾患名・薬品名		
LAMA	Long Acting Muscarinic Antagonist	長時間作用型抗コリン薬。副交感神経を亢進させるアセチルコリンの受容体（M3）に作用し、その働きを阻害することによって気管支を拡張し、呼吸機能を改善する吸入薬
LABA	Long Acting Beta2-Agonist	長時間作用型β ₂ 刺激薬。気管支の交感神経β ₂ 受容体を刺激することによって気管支を拡張し、呼吸機能を改善する吸入薬
ICS	Inhaled Corticosteroid	吸入ステロイド薬。抗炎症作用で気道の炎症を抑制し、喘息による咳の発作などを予防し、また、β ₂ 刺激薬の作用を促進し、気道過敏性を改善する吸入薬
mCRPC	Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer	転移性去勢抵抗性前立腺がん。前立腺がんの発生・進行に関与している男性ホルモンを抑える治療を行っているにもかかわらず、再び病状が悪化（再燃）してしまった前立腺がん
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease	慢性閉塞性肺疾患。喫煙や有害物質を吸入することで気管支や肺胞がダメージを受け呼吸障害をきたした病態
AD	Alzheimer's Disease	アルツハイマー病。脳の神経細胞の減少、脳の一部の萎縮により認知機能が徐々に低下していく神経変性疾患で、認知症の中で最も多いタイプ
DLB	Dementia with Lewy Bodies	レビー小体型認知症。大脳皮質の神経細胞にレビー小体という物質が沈着し、認知症を生じるもの。アルツハイマー病に次ぎ、2番目に多い認知症

用語集 (3/3)

創薬ターゲット関連		
M1	Muscarinic M1 Receptor	ムスカリンM1受容体。アセチルコリン受容体の一種であるムスカリン受容体の5種のサブタイプM1～M5の1つ。学習、記憶に関与していると考えられている
M4	Muscarinic M4 Receptor	ムスカリンM4受容体。アセチルコリン受容体の一種であるムスカリン受容体の5種のサブタイプM1～M5の1つ。行動、ドーパミン放出に関与していると考えられている
CGRP	Calcitonin Gene-Related Peptide	カルシトニン遺伝子関連ペプチド。受容体を介して血管拡張、心拍数減少および心筋収縮力増大などに関与していると考えられている
A2A	Adenosine A2A receptor	アデノシンA2A受容体。アデノシン受容体の4種のサブタイプA1、A2A、A2B、A3の1つ。多くの組織に発現し神経活動、血管拡張、免疫調整など多くの機能を持つとされる
GLP-1	Glucagon-like Peptide 1	グルカゴン様ペプチド-1。食事をとると消化管細胞より分泌され、受容体を介した膵臓からのインスリン分泌や中枢での食欲調整に関与するとされる
CCR6	Chemokine Receptors 6	炎症時に発生するケモカインに対応する、Bケモカイン受容体の一種。主に炎症組織内への白血球の遊走活性を制御することで、炎症・免疫に関係するとされている
MC4	Melanocortin 4 Receptor	メラノコルチン受容体4。中枢神経系に発現し、αメラノサイト刺激ホルモンの食欲抑制作用を媒介する主たる受容体
GPR35	G Protein-Coupled Receptor 35	Gタンパク質共役受容体35。オーファン受容体。主に免疫および胃腸組織で発現し、消化管や循環器、炎症、中枢神経系の疾患に関与していると考えられている
CXCR4	CXC Motif Chemokine Receptor 4	CXCモチーフケモカイン受容体タイプ4。がん細胞の遊走を誘導し、転移などの過程に重要であるとされる
mGlu5	Metabotropic Glutamate Receptor 5	代謝型グルタミン酸受容体5。中枢神経系に発現する代謝型グルタミン酸受容体の1つ。グルタミン酸はヒトの神経系で最も豊富に存在する興奮性神経伝達物質として知られる
OX1、OX2	Orexin 1 Receptor、Orexin 2 Receptor	オレキシン1受容体およびオレキシン2受容体。オレキシンは、神経ペプチドの一種であり、受容体を介して覚醒の安定化および睡眠の抑制に関与していると考えられている
GPR52	G Protein-Coupled Receptor 52	線条体において多く発現するオーファン受容体。精神・神経疾患における前頭葉一線条体および大脳辺縁系のドーパミンの調節に役割を果たす可能性がある
H4	Histamine H4 Receptor	ヒスタミンH4受容体。特に免疫系細胞に多く発現し、炎症やアレルギーに関与していると考えられている
EP4	Prostaglandin EP4 Receptor	プロスタグランジンE受容体4。自然免疫および獲得免疫を抑制し、腫瘍の進行を誘導すると考えられている
PAR2	Protease-Activated Receptor 2	プロテアーゼ活性化受容体2。炎症、腫瘍転移、胃腸運動、痛み、かゆみのような多くの生理学的および病態生理学的プロセスに関連していると考えられている
SSTR5	Somatostatin Receptor 5	ソマトスタチン受容体5。主に小腸内分泌細胞や膵β細胞に発現している受容体で、ソマトスタチンの結合でGLP-1やPYYなどの消化管ホルモンの分泌を抑制する
GLP-2	Glucagon-like Peptide 2	グルカゴン様ペプチド-2受容体。腸内GLP-2は、栄養摂取時にGLP-1とともに分泌され、腸管の修復、保護にはたらく
Mpro	SARS-CoV-2 Main Protease	SARS-CoV-2 (COVID-19の原因ウイルス) のメインプロテアーゼ (Mpro)。Sars-CoV-2の複製に必須な酵素。抗ウイルス薬の開発に際して標的となるタンパク質の一つ
D2	Dopamine Receptor D2	ドーパミンD2受容体。ドーパミンは運同調節や意欲・学習などに関わる脳内神経伝達物質であり、パーキンソン病や統合失調症に関連していると考えられている
5-HT	5-Hydroxytryptamine Receptor	5-ヒドロキシトリプタミン (セロトニン) 受容体。セロトニンは、中枢神経系の伝達物質として、脳機能の調節において重要な役割を果たすとされている
オーファン受容体		遺伝子解析などにより存在が知られているものの、リガンドが特定されていない受容体。孤児受容体ともいう
リガンド		特定の受容体に対応して、生体内で特異的に結合する物質。ホルモンや神経伝達物質など。例えば、ムスカリン受容体のリガンドはアセチルコリン

Locations



東京都港区赤坂9-7-2
ミッドタウンイースト
Tokyo 107-0052

日本



F17, 410 Teheran-Ro
GangHam-Gu
Seoul 06192

韓国 ソウル



Steinmetz Building
Granta Park,
Cambridge
CB21 6DG

英国 ケンブリッジ



Burleigh on the Strand
355 - 359 Strand
London W2CR 0HS

英国 ロンドン



Spaces Grosspeter
Tower,
Grosspeteranlage 29,
4052 Basel

スイス バーゼル