



# 2021年12月期 第2四半期(1月-6月)決算説明資料

# 免責事項

本資料は、そせいグループ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す重要な要因として、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ようとす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。

本資料の「会計年度」は、2018年1月1日より前の期間に関しては各年の4月1日から翌年の3月31日までの12カ月間および2017年4月1日から2017年12月31日までの9カ月間を意味します。当企業は、2018年1月1日以降、会計年度を1月1日に始まる12カ月間に変更しています。本資料で言う「会計年度」は、それに従って解釈すべきです。

「Sosei Heptares」は、東京証券取引所に上場しているそせいグループ株式会社のコーポレートブランドです。「そせい」、「Heptares」、当社グループのロゴおよびStaR®は、当社グループの商標または登録商標です。

# 目次

1

連結業績概況

2

ビジネスハイライト

3

ムスカリン作動薬プログラム

4

質疑応答

5

補足資料

注: 本資料は、当社に関する情報の提供を目的とするためのものであり、投資勧誘を目的に作成されたものではありません。また、本資料に記載された内容は、資料作成時点での当社の判断であり、その情報の正確性を保証するものではありません。投資を行なう際には、投資家ご自身の判断で行なうようお願いいたします。

1

連結業績概況

執行役COO兼CFO クリス・カーギル

# 目的を明確に絞りつつ継続的な投資を実施

2021年12月期第2四半期(1月-6月)業績ハイライト

1

売上収益は3,123百万円(28.9百万ドル) (前年同期:2,516百万円(23.2百万ドル))  
複数の進捗に伴うマイルストーンと、既存の提携先からの前受金に伴う売上収益の増加

2

現金損失は800百万円(7.4百万ドル) (前年同期:181百万円(1.7百万ドル)の損失)  
研究開発投資(例:ムスカリンや高優先度の自社品等)と、専門家へのアドバイザリーフィーの増加

3

営業損失は1,849百万円(17.1百万ドル) (前年同期は1,136百万円(10.5百万ドル)の損失)オラビ  
減損、株式報酬費用増が主因。金融費用は条件付対価、為替換算差額評価益でほぼ相殺

4

現金および現金同等物は406億円と強固な水準を維持 (前期末に比べ621百万円増加)  
バランスを考慮した投資実行、および分散されたパートナーの基盤が寄与

5

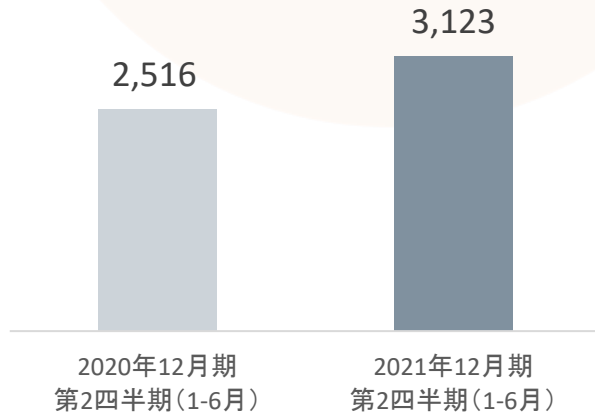
約100億円を新規成長投資を目的に調達(当第2四半期終了後)  
戦略的成長と投資加速に向けて、既存の資金約209億円に上乗せ

バランスを取った独自のビジネスモデルにより、引き続き事業を持続可能な財務状態を保つ

注: 為替レート: 1ドル=108.25(2020年度)、108.11円(2021年度)、1ドル=103.52円(2020年12月31日スポットレート)、1ドル=110.54円(2021年6月30日スポットレート)

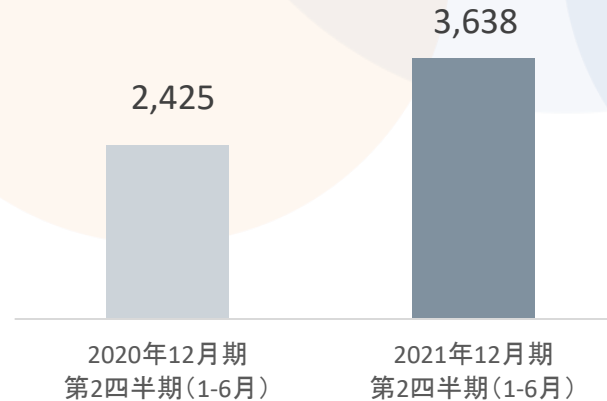
# 研究開発費（ムスカリンや高優先度の自社品）と非現金支出費用の計画通りの増加で相殺されるも、売上収益は順調に成長①

売上収益(百万円)



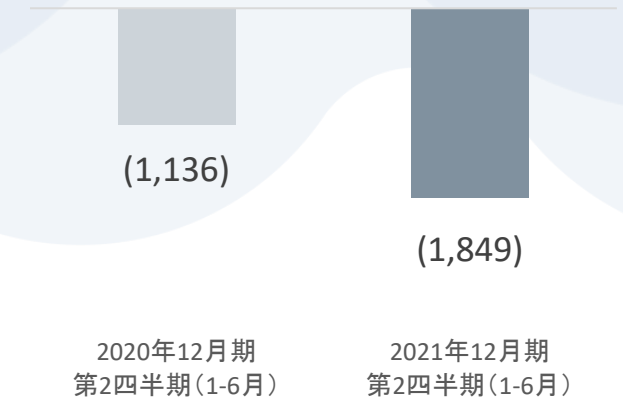
- 既存の提携先からの進捗マイルストーンにより売上収益は前年同四半期比24%増:
  - ファイザー社(MC4第I相試験開始)
  - バイオハイブン社(CGRP第I相試験開始)
  - ジェネンテック社(StaR®タンパク質を提供)
  - アツヴィ社、ジェネンテック社との提携に関する前受収益から売上収益への振替額の増加
- ノバルティス社からのロイヤリティは横ばい

現金支出費用<sup>1,2</sup>(百万円)



- M<sub>4</sub>受容体作動薬(HTL16878)および優先度の高い高付加価値プログラムに対する研究開発投資を強化
- ムスカリンプログラムに対するグローバルパートナーからの強い関心
- 2020年3月のパンデミックの発生および外部委託企業との開発費用負担に関する一時的な費用減により、前年同四半期における費用は通常時より低い水準

営業損失(百万円)



- オラビ®錠に係る減損 – 当第2四半期終了後に合意した販売移管により販売拡大を期待
- リストラクテッド・ストック・ユニット(RSU)発行に伴う株式報酬費用の増加 – 株価変動のメリットとリスクを株主の皆さまと長期的に共有
- 2020年7月の転換社債発行に伴い金融費用が増加。前年同四半期はSosei RMF1投資事業有限責任組合の投資有価証券売却による収入を含む

注: <sup>1</sup> Non-IFRS measure; <sup>2</sup> 現金支出費用 = 研究開発に係る現金支出 + 一般管理費に係る現金支出

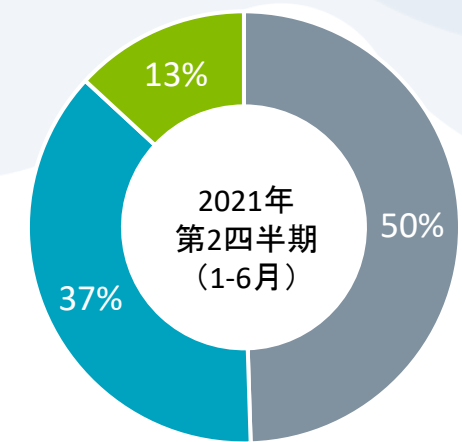
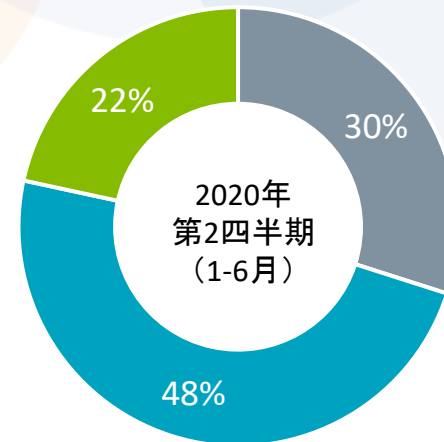


# 研究開発費（ムスカリンや高優先度の自社品）と非現金支出費用の計画通りの増加で相殺されるも、売上収益は順調に成長②

	百万円		百万ドル	
	2020年6月 までの6か月	2021年6月 までの6か月	2020年6月 までの6か月	2021年6月 までの6か月
売上収益	2,516	3,123	23.2	28.9
売上原価に 係る現金支出	(304)	(366)	(2.8)	(3.4)
研究開発費に 係る現金支出	(1,500)	(2,382)	(13.9)	(22.0)
一般管理費に 係る現金支出	(925)	(1,256)	(8.5)	(11.6)
その他の現金収益	32	81	0.3	0.7
<b>現金損失</b>	<b>(181)</b>	<b>(800)</b>	<b>(1.7)</b>	<b>(7.4)</b>
非現金支出費用	(955)	(1,049)	(8.8)	(9.7)
<b>営業損失</b>	<b>(1,136)</b>	<b>(1,849)</b>	<b>(10.5)</b>	<b>(17.1)</b>
金融収益（費用）	46	(32)	0.4	(0.3)
持分法による 投資利益（損失）	(180)	488	(1.6)	4.5
<b>税引前当期利益</b>	<b>(1,270)</b>	<b>(1,393)</b>	<b>(11.7)</b>	<b>(12.9)</b>
<b>当期利益</b>	<b>(2,117)</b>	<b>(2,297)</b>	<b>(19.6)</b>	<b>(21.2)</b>

注：為替レート：1ドル＝108.25円（2020年度）、1ドル＝108.11円（2021年度）

## 売上収益内訳



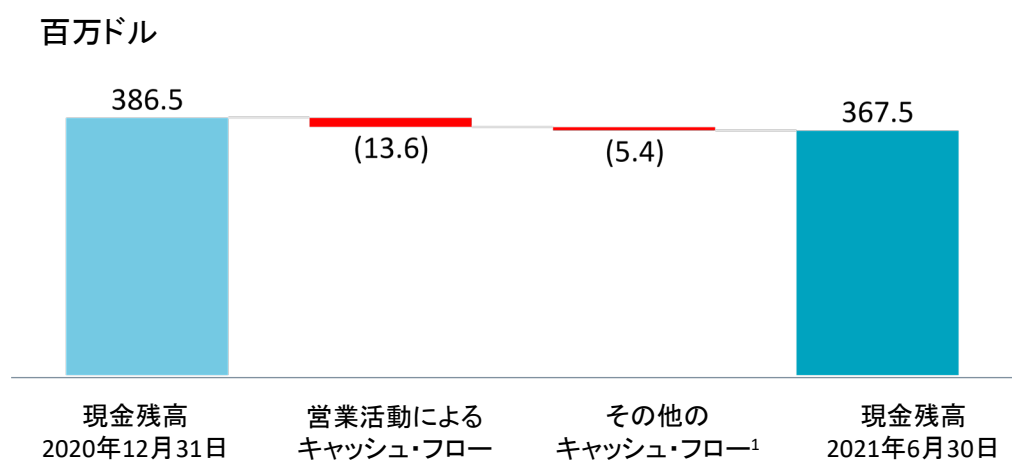
	2020年第2四半期(1-6月)		2021年第2四半期(1-6月)	
■ マイルストーン	753百万円	7.0百万ドル	1,546百万円	14.3百万ドル
■ ロイヤリティ	1,219百万円	11.2百万ドル	1,167百万円	10.8百万ドル
■ その他	544百万円	5.0百万ドル	410百万円	3.8百万ドル

# 強固なバランスシートが、当社の持続可能なビジネスモデルと戦略的成長の実効性を裏付ける

	百万円		百万ドル	
	2020年 12月31日	2021年 6月30日	2020年 12月31日	2021年 6月30日
のれんおよび無形資産	25,936	27,412	250.5	248.0
有形固定資産	3,824	3,915	36.9	35.4
現金および現金同等物	40,008	① 40,629	386.5	① 367.5
持分法で会計処理されている投資	3,087	3,666	29.8	33.2
その他の金融資産	1,593	② 3,519	15.4	② 31.8
その他の資産	2,017	2,207	19.5	20.0
<b>資産合計</b>	<b>76,465</b>	<b>81,348</b>	<b>738.6</b>	<b>735.9</b>
転換社債	14,789	14,918	142.9	135.0
その他の負債	9,295	10,674	89.7	96.5
<b>負債合計</b>	<b>24,084</b>	<b>25,592</b>	<b>232.6</b>	<b>231.5</b>
<b>資本合計</b>	<b>52,381</b>	<b>55,756</b>	<b>506.0</b>	<b>504.4</b>

- 説明**
- ✓ 円ベースでは若干のキャッシュ流入となったが、2021年上半期の円レートの下落により、ドルベースでは現金残高は減少
  - ✓ Centessa Pharmaceuticals plc.のIPOに伴い、保有している株式の大幅な評価益を含む投資有価証券の増加

**キャッシュ・ウォーターフォールチャート(2021年6月までの6ヵ月)**



注: 為替レート: 1ドル=103.52円(2020年12月31日スポットレート)、110.54円(2021年6月30日スポットレート)

1. 財務活動、投資活動によるキャッシュ・フローおよび為替に関する変動を含む



# 2021年度の業績見込みは据え置き(2021年12月までの12カ月)

業績見込み  
(2021年12月期)

## 研究開発費に係る現金支出

4,000百万円～5,000百万円

- ✓ HTL16878(選択的M<sub>4</sub>作動薬プログラム)への投資拡大 – パートナーとの新規大型提携に向けた機会を活用
- ✓ ポテンシャルが高く、新規で優先度も高い自社プログラムへの投資を加速

## 一般管理費に係る現金支出

1,800百万円～2,300百万円

- ✓ オラクルNetSuite Enterprise Resourcing Planning(ERP)システムの導入
- ✓ コンプライアンスおよびガバナンス体制の構築を継続

将来の成長加速に向けて足元での投資を実施

# 第2四半期終了後に新規海外募集と既発社債の買入消却を実施

2026年満期ユーロ円建転換社債発行により約298億円の手取金



中堅企業の転換社債発行では、アジア太平洋地域で2015年以降最大規模



投資家からの既発社債の買入率は98%と高く、効果的な負債管理を実施



資金調達コストの低減、負債の長期化および潜在希薄化抑制の可能性

資金使途:

- 約189億円を既発転換社債の買入資金として充当 – 実施済
- 新たな手取金100億円を既存の資金209億円に上乗せし、戦略的成長への取り組み(企業買収および/もしくは投資)に充当
- 約9億円を新規パイプラインの研究開発および運転資金に充当

戦略的成長への取り組みを継続し、チャンスが巡ってきた際の実行資金を確保



2

ビジネスハイライト  
代表執行役会長兼社長CEO 田村眞一

# 創薬ビジネスの拡大に繋がる大きな進展

上半期(2021年1月～6月)のビジネスハイライト



AIの創薬応用に向けてPharmEnable社およびInveniAI社\*と、SBDDプラットフォームのイオンチャネルへの応用を目指してMetrion社と、それぞれ新規技術提携を締結



新規治療薬候補のMC4拮抗薬(ファイザー社との提携プログラム)およびCGRP拮抗薬(バイオハイブン社との提携プログラム)が第I相臨床試験に入り、加えてジェネンテック社(StaR®タンパク質の創製)の開発マイルストーンを受領するなど、複数の提携プログラムで大きな進展



当社のスピンオフ企業であるOrexia社が、アセット集約型企業のCentessa Pharmaceuticals社(2021年6月NASDAQに上場、380百万ドルを調達、時価総額17億ドル)に統合

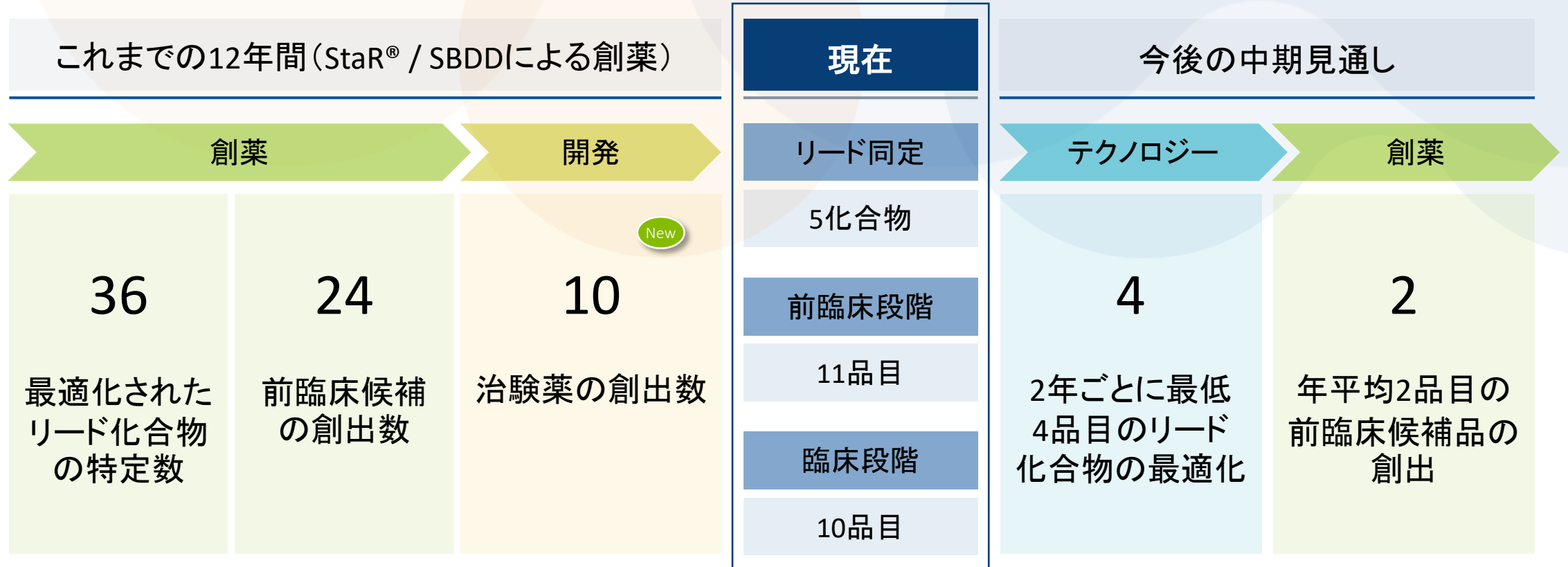


SARS-CoV-2 MPro program においてCOVID-19の経口治療薬開発に最適な治療薬候補化合物が同定された

新たなターゲットの特定と創薬を可能とする世界屈指のプラットフォーム  
すべてのステークホルダーに企業価値を提供するため構築された企業戦略

\* 2021年7月(第2四半期締後)提携契約締結

# 当社のSBDDプラットフォームにより、 これまでに10品目の治療薬候補が臨床入り



過去12年において、世界で最も生産的な創薬チーム

# 新たな技術提携も行いつつ、既存パイプライン全体も優れた進捗



注: シーブリ®, ウルティプロ®およびエナジア®はノバルティス社の登録商標です。1:2021年11月1日より富士フィルムから新規のパートナーへ販売移管 \*上記自社開発パイプラインは、完全に資金提供されているプログラムのみを表示し、一つのターゲットに対するバックアップおよび同じ適応のプログラムは含まれません。(例: A2a拮抗薬、SSTR5作動薬、GLP-1/GLP-2拮抗薬、M1およびM4のバックアッププログラムなど)



# 次なる治療法として期待されるSARS-CoV-2プロテアーゼ阻害薬



概要	<b>PF-07321332</b> 低分子経口抗ウイルス薬 1日2回、感染の兆候が最初に確認された時点で投与	<b>S-217622</b> 低分子経口抗ウイルス薬 1日1回投与	<b>SH-879</b> 低分子経口抗ウイルス薬 1日1回または2回、陽性結果の直後から最長2週間の投与
研究段階	PF-07321332とリトナビルの併用で第Ⅱ/Ⅲ相試験が2021年7月に開始	日本において第Ⅰ相試験が2021年7月に開始	開発に適した臨床候補化合物を同定
主要な試験結果	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SARS-CoV-2に対してin vitroで強力な抗ウイルス活性</li> <li>• 前臨床試験で強力な抗ウイルス効果と優れた安全性プロファイル</li> <li>• 500mgまでの用量を1日2回、リトナビルとの併用で10日間投与した健康なボランティアでは、良好な忍容性を示し、安全性の所見なし</li> <li>• リトナビルとの併用で血中濃度増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 動物試験でウイルス量を迅速かつ大幅に減少させることが示された</li> <li>• これまでのところ安全性の懸念についての報告はない</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 細胞での試験でファイザー社のPF-07321332と同等のSARS-CoV-2に対する抗ウイルス活性を示す</li> <li>• In vitroでの低いクリアランス、in vivoでの優れたクリアランスを示し、経口投与によって高い血漿中濃度</li> <li>• PF-07321332とは異なり、血中濃度増加のためにリトナビルと併用する必要はないとみている</li> </ul>

# 当社のM<sup>Pro</sup>阻害剤SH-879は、 COVID-19の経口治療薬として開発への期待が高まる

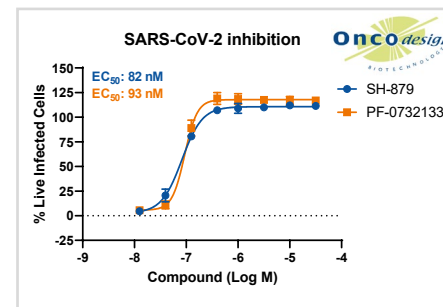
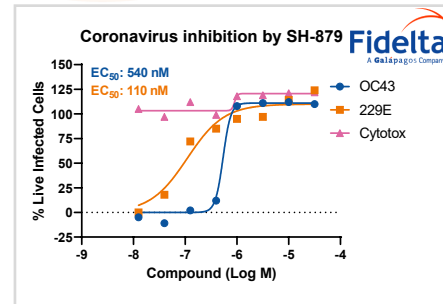
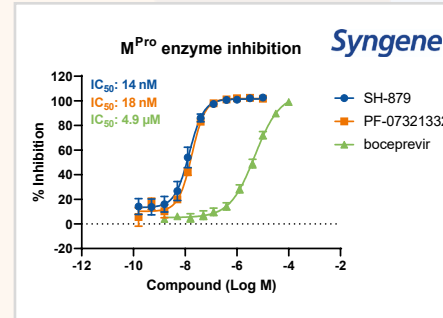
## ターゲットとする製品プロファイル

SARS-CoV-2ウイルス感染症治療のための  
1日1回または2回投与の経口剤。陽性結果が  
出た直後から最長2週間までの投与。  
ヒトコロナウイルスが関係する感染症へ  
幅広く応用できる製品

## プログラムの進捗

2020年4月のプロジェクト開始以来、1つ以上の  
化合物シリーズで優れた進捗が見られ、  
さらなる開発に適した臨床候補化合物が同定され  
た。最も開発が進んでいるSH-879は有望なPK  
結果を得ている(細胞ベースの抗ウイルス  
アッセイデータについては右記チャートを参照)

\* パンデミック/エンデミックの状況に関係なく、国連による定義づけに従う



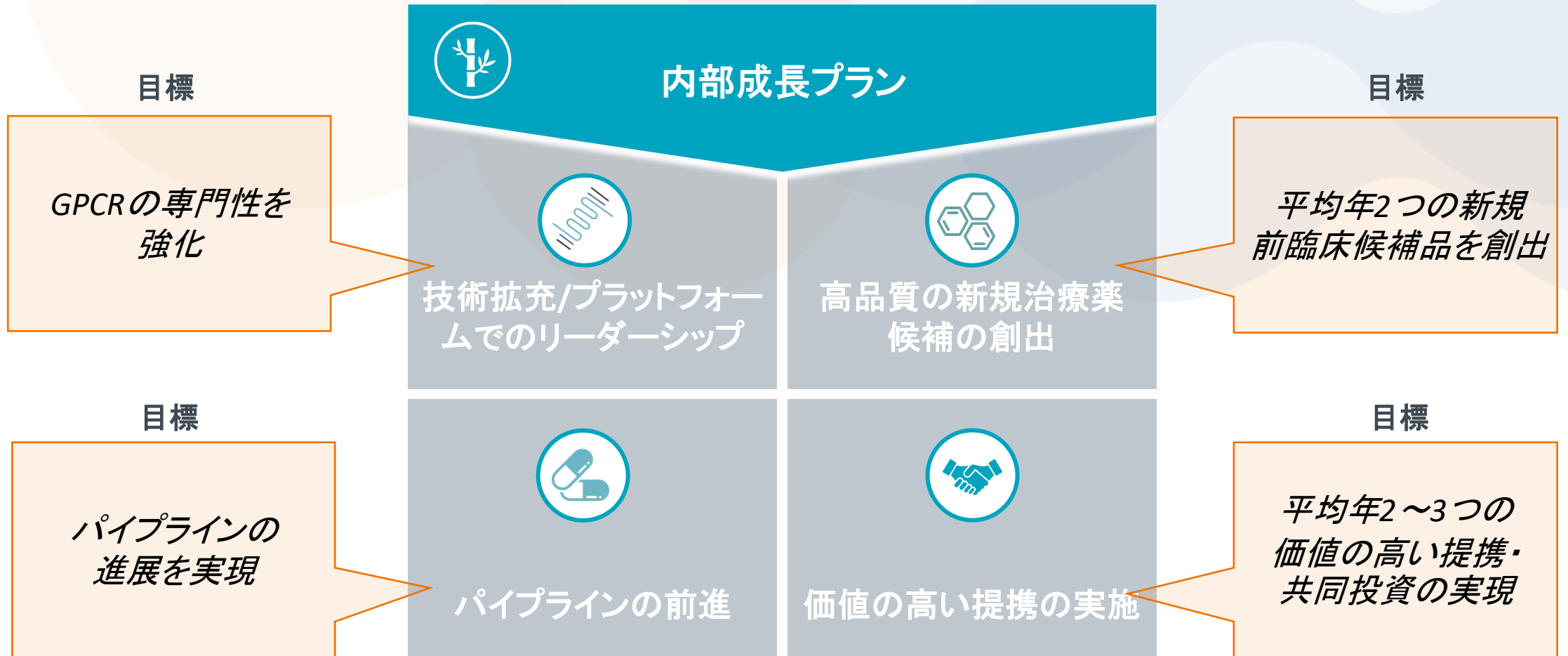
## 次のステップ

迅速に開発を進めるため、チャリティや  
トラストなどを介して慈善的資金を  
積極的に募る

ヒト臨床試験へと開発を加速させる  
ために、グローバルな提携を求める。  
現在興味を示す多くの企業が  
当プログラムを評価中

当プログラムのESGプロジェクトとしての  
位置づけは変わらず、後発開発途上国\*への  
販売から利益を得ることはしない。  
その他の国での販売から得た利益の一部は  
当社グループのESGへの取り組みに再投資

# 世界をリードするGPCR創薬が牽引する当社の内部成長プラン



価値の高い提携・共同投資を継続的に実施するための幅広いパイプラインの構築

# 企業価値拡大を目指す戦略的成長プラン



将来の成長を見据えた新たな収益源・テクノロジーの獲得を目指す

3

## ムスカリン作動薬プログラム

マルチブロックバスターを狙える神経疾患対象のパイプライン

チーフ・メディカル・オフィサー

Dr. ティム・タスカー

# ムスカリンプログラムの状況と研究開発の進捗



当社のStaR<sup>®</sup>技術により、SBDD(構造ベース創薬)を活用して、新規で選択性の高いムスカリンM<sub>4</sub>受容体、M<sub>1</sub>受容体、およびM<sub>1</sub>/M<sub>4</sub>デュアルに対するオルソステリック作動薬を特定



ムスカリンM<sub>4</sub>受容体およびM<sub>1</sub>受容体は、過去に他社が実施した非選択的ムスカリン作動薬(キサノメリン)において、統合失調症への短期臨床試験(5週間)と、軽度~中等度のアルツハイマー病への臨床試験(6カ月間)で臨床的に検証された、精神症状と認知症状の治療薬ターゲットである



陽性症状の制御を対象とし、現在の標準治療よりも安全性プロファイルが改善された、マルチブロックバスターとなり得る新規メカニズムの経口薬。有効性のさらなる改善が見込まれる



今年初めに全プログラム返還された時点で、統合失調症を対象としたM<sub>4</sub>プログラムが第Ⅱ相入り直前、バックアップ化合物が第Ⅰ相入り目前の段階であったことから、今年度の本プログラムへの資金投入を増加



新規のM<sub>1</sub>作動薬と既存のM<sub>1</sub>/M<sub>4</sub>デュアル作動薬の初期開発を迅速に進めるため、初代化合物のアルツハイマーにおけるPOM(メカニズムの証明)データを利用して、2022年に臨床試験開始準備が整う見込み

広範なポートフォリオを維持しつつ、比較的短期間にM<sub>4</sub>オルソステリックアゴニスト(HTL16878)の第Ⅱ相臨床試験の開始準備が整い、2022年にファースト・イン・クラスのM<sub>1</sub>オルソステリックアゴニスト化合物の治験開始準備が整う



# 当社ムスカリンプログラムは、様々な神経疾患に対するブロックバスターを生み出しうる、既に一定の段階に進んだパイプライン

プログラム	開発コード	適応	創薬	前臨床	第 I 相	第 II 相	次のマイルストーン(12-18ヶ月以内に進捗)
M <sub>4</sub> 作動薬	HTL16878	統合失調症	■	■	■	▨	第 II 相臨床試験入り
	非開示	統合失調症	■	■	▨		第 I 相でのSAD(単回投与漸増)終了
M <sub>1</sub> /M <sub>4</sub> デュアル作動薬	非開示	統合失調症 アルツハイマー病の 認知・精神症状	■	■	▨		治験新薬申請
M <sub>1</sub> 作動薬	HTL18318	アルツハイマー病 レビー小体型認知症	■	■	■		FDAとの相談
	HTL9936	アルツハイマー病 レビー小体型認知症	■	■	■		臨床薬物動態試験
M <sub>1</sub> 作動薬	非開示	アルツハイマー病 レビー小体型認知症	■	■	▨		治験新薬申請

複数のパートナー候補先との交渉が順調に進捗中  
研究開発を加速させるため、全てのプログラムを一括で提携するという当社の意向に変わりなし

塗りつぶし = 完了したフェーズ . 斜線: 次のマイルストーン

# 第4世代の化合物は統合失調症を対象として、より少ない副作用での効果を目指す

HTL16878

	作用機序	従来薬	ピークセール	世代	有効性			安全性	
					陽性症状	陰性症状	認知機能障害	錐体外路症状**	体重増加
					患者数 2,000万人*	患者数 1,150万人*	患者数 1,600万人*	-	-
定型抗精神病薬	D2拮抗薬	Haldol	(データなし)	第1世代	+++	-	-	++++	+
非定型抗精神病薬	D2拮抗 + セロトニン調整	Zyprexa Risperdal Latuda	Zyprexa 50億ドル超 (2010)	第2世代	+++	+	+	++	++++
	D2部分作動 + セロトニン調整	ABILIFY REXULTI Vraylar	Abilify 61億ドル超 (2013)	第3世代	+++	+	+	+	+
	M <sub>4</sub> 作動薬***	KarXT CVL-231 HTL16878	-	第4世代	+++	++	++	-	-

2021年1月の返還後、HTL16878は統合失調症を適応とするプログラムに位置づけ

\*一人の患者に複数の症状があるため、3つの症状にわたって患者数が重複しています。  
 \*\*不随意または制御不能な動きを含む薬物誘発性運動障害。震え、筋肉の収縮。D2受容体の占有バランスに関係していると言われています。  
 \*\*\*有効性と安全性は、現在進行中のKarXTとCVL-231の臨床試験から示唆されるものです。  
 出典：P.T. 2014 Sep; 39(9): 638-645, J Clin Psychiatry. 2010;71(3):280-286, Schizophr Bull. 2010 Jan; 36(1): 36-42 EvaluatePharma

# M<sub>4</sub>受容体は、複数タイプにまたがる統合失調症の 治療薬ターゲットとして、よりリスクの軽減と検証が進んだ



リードプログラム	KarXT	CVL-231	HTL16878
作用機序	M <sub>1</sub> /M <sub>4</sub> 作動薬 M <sub>2</sub> /M <sub>3</sub> 拮抗薬	M <sub>4</sub> PAM <sup>1</sup>	M <sub>4</sub> 作動薬
現在のフェーズ (最も進んでいる)	第Ⅲ相	第Ⅰb相	第Ⅱ相臨床試験 開始準備が間もなく整う
ターゲット	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 統合失調症(精神障害) - 第Ⅲ相</li> <li>✓ 統合失調症(陰性症状および認知症状) - 第Ⅱ相</li> <li>✓ 認知症に関連した精神病 - 第Ⅰ相</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 統合失調症(陰性・陽性症状および一般的な精神障害) - 第Ⅰb相</li> </ul>	-
最近発表された 臨床データに よる株価への 影響*	<p>第Ⅱ相臨床試験において主要評価項目を達成 (2019年11月18日)</p> <p>株価\$17.68 → \$85.10 (17億ドル超の時価総額増)</p>	<p>第Ⅰ相臨床試験の良好な結果 (2021年6月29日)</p> <p>株価\$12.57 → \$23.20 (16億ドル超の時価総額増)</p>	-

KarXTとCVL-231の最近発表された肯定的な試験結果から投資家と製薬業界は  
当社の統合失調症に対する選択的M<sub>4</sub>作動薬を含め、ムスカリンプログラムへの関心を高めている

\*発表日5日後の株価の変化 <sup>1</sup>PAM = Positive Allosteric Modulator(ポジティブ・アロステリック・モジュレーター)  
出所: 当社開示資料, FactSet

# HTL16878は開発段階では唯一、選択性の高いオルソステリックなムスカリンM<sub>4</sub>作動薬であり、差別化されている

M<sub>4</sub>受容体への直接型作動薬は精神障害の治療として臨床試験での実績がある

- 直接型のムスカリンM<sub>4</sub>作動薬は、臨床的に検証され(キサノメリン、KarXT)世界中の強力な非臨床データに基づいた精神障害の治療ターゲット
- HTL16878は非臨床(動物)およびヒトに対して、M<sub>4</sub>受容体に選択的かつ直接的な作動薬であることが示されている

HTL16878は副作用の低減が期待されるオルソステリックな直接型M<sub>4</sub>部分作動薬

- HTL16878は、先行するKarXT、CVL-231と比較して副作用の低減が期待できるオルソステリックな直接型M<sub>4</sub>部分作動薬
  - KarXTよりもはるかに選択性が高く、副作用が低減されている可能性がある
  - CVL-231はPAMであるため、その効果を得るには中枢神経でのアセチルコリン亢進が必要であり、心血管に対する副作用へのマージンの確保は困難
- オルソステリック作動薬の有効性は、PAMとは異なり、コリン性の亢進に依存しないため、認知症関連精神症状に対して、効果が発現する可能性の低いPAMと比較してより強力な有効性が期待される

HTL16878はより優れた治療薬候補として、開発中の第4世代の治療候補薬の中でも際立っている



4

質疑応答

代表執行役会長兼社長CEO 田村眞一

# ご参加ありがとうございます

2021年度上半期(1月～6月)の財務およびビジネスハイライト



売上収益 3,123百万円



新規の技術提携契約を締結



現金および現金同等物は406億円と強固



複数の提携プログラムで第 I 相臨床試験を開始



約100億円を新規成長投資を目的に調達



SARS-CoV-2  
MProプログラムで治験薬候補を同定

新たなターゲットの特定と創薬を可能とする世界屈指のプラットフォーム  
すべてのステークホルダーに企業価値を提供するため構築された企業戦略





5

補足資料

# 提携済パイプラインの進捗

■ 2020年末時点の開発段階  
■ 2021年～現在までの進展

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	Ph1	Ph2	Ph3	申請	販売
<b>伝統的な導出プロジェクト</b>											
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	FUJIFILM	■	■	■	■	■	■	■
Imaradenant	アデノシンA2拮抗薬(併用)	低分子	転移性去勢抵抗性前立腺がん	AstraZeneca	■	■	■	■	■	■	■
PF-07081532	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	拒食症	Pfizer	■	■	■	■	■	■	■
BHV3100	CGRP拮抗薬	低分子	神経疾患	biohaven Cytoskeleton	■	■	■	■	■	■	■
(非開示)	GPR35作動薬	低分子	炎症性腸疾患	gsk	■	■	■	■	■	■	■
(非開示)	複数ターゲット	低分子	複数の適応症	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)	単一ターゲット	低分子	炎症性疾患	abbvie	■	■	■	■	■	■	■
<b>共同開発プロジェクト/収益分配型</b>											
KY1051	抗CXCR4抗体	モノクローナル抗体	がん免疫	SANOBI kymab	■	■	■	■	■	■	■
(非開示)	PAR-2	ペプチド	炎症性疾患	Topolicon	■	■	■	■	■	■	■
(非開示)	標的タンパク質分解誘導薬	低分子	消化器疾患	Captor Therapeutics	■	■	■	■	■	■	■
(非開示)	AI創薬	低分子	神経疾患	PHARMENABLE	■	■	■	■	■	■	■
(非開示)	イオンチャネル創薬	低分子	神経疾患	metrion	■	■	■	■	■	■	■
(非開示)	AIによる複数標的の探索	低分子	免疫疾患	Inveni AI	■	■	■	■	■	■	■
<b>アセット特化型企业(共同投資)</b>											
TMP301	mGlu5 NAM	低分子	物質使用障害/不安障害	Tempo Bio	■	■	■	■	■	■	■
(非開示)	OX1/OX2作動薬(経口・経鼻)	低分子	ナルコレプシー	CENTESSA Orexia Therapeutics	■	■	■	■	■	■	■

注: シーブリ®, ウルティプロ®, エナジア® はノバルティス社の登録商標です

# 自社開発パイプラインの進捗

— 2020年末時点の開発段階  
— 2021年～現在までの進展







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	Ph1	Ph2	Ph3	申請	販売
<b>自社開発品(提携前)</b>											
HTL16878	ムスカリンM4作動薬	低分子	神経疾患	●●● SOSEI HEPTARES	■	■	■	■	■	■	■
HTL18318 <sup>1</sup>	ムスカリンM1作動薬	低分子	神経疾患	●●● SOSEI HEPTARES	■	■	■	■	■	■	■
HTL9936	ムスカリンM1作動薬	低分子	神経疾患	●●● SOSEI HEPTARES	■	■	■	■	■	■	■
(非開示)	ムスカリンM1作動薬Backup	低分子	神経疾患	●●● SOSEI HEPTARES	■	■	■	■	■	■	■
(非開示)	ムスカリンM4作動薬Backup	低分子	神経疾患	●●● SOSEI HEPTARES	■	■	■	■	■	■	■
(非開示)	ムスカリンM1/M4デュアル作動薬	低分子	神経疾患	●●● SOSEI HEPTARES	■	■	■	■	■	■	■
(非開示)	H4拮抗薬	低分子	アトピー性皮膚炎	●●● SOSEI HEPTARES	■	■	■	■	■	■	■
(非開示)	EP4拮抗薬	低分子	がん免疫	●●● SOSEI HEPTARES	■	■	■	■	■	■	■
(非開示)	GPR52作動薬	低分子	神経疾患	●●● SOSEI HEPTARES	■	■	■	■	■	■	■
(非開示)	PAR-2 mAb	抗体	アトピー性皮膚炎	●●● SOSEI HEPTARES	■	■	■	■	■	■	■
SH-879	SARS CoV-2 Mpro阻害薬	低分子	コロナウイルス感染症	●●● SOSEI HEPTARES	■	■	■	■	■	■	■
(非開示)	EP4作動薬	低分子	炎症性腸疾患	●●● SOSEI HEPTARES	■	■	■	■	■	■	■
複数ターゲット	(非開示)	低分子/生物製剤	神経疾患領域	●●● SOSEI HEPTARES	■	■	■	■	■	■	■
複数ターゲット	(非開示)	低分子/生物製剤	消化器・炎症性疾患領域	●●● SOSEI HEPTARES	■	■	■	■	■	■	■
複数ターゲット	(非開示)	低分子/生物製剤	免疫疾患領域	●●● SOSEI HEPTARES	■	■	■	■	■	■	■
<b>自社開発品(これ以上の自社での投資は行わず、アカデミア/企業との提携を目指す)</b>											
HTL30310	SSTR5作動薬	ペプチド	低血糖症	●●● SOSEI HEPTARES	■	■	■	■	■	■	■
HTL'097	GLP-1拮抗薬	ペプチド	低血糖症	●●● SOSEI HEPTARES	■	■	■	■	■	■	■
HTL'023	GLP-2/GLP-1作動薬	ペプチド	腸管障害 / NASH	●●● SOSEI HEPTARES	■	■	■	■	■	■	■
Not disclosed	Apelin作動薬	ペプチド	肺動脈性肺高血圧症	●●● SOSEI HEPTARES	■	■	■	■	■	■	■
HTL'641	OX1/OX2デュアル拮抗薬	低分子	不眠症/睡眠障害	●●● SOSEI HEPTARES	■	■	■	■	■	■	■

<sup>1</sup> 自主的に中断中

# 認知症関連精神症状にはM<sub>4</sub>PAMよりM<sub>4</sub>作動薬の方が効果的とみられる

- コリン作動系が大きく変化しているため、CVL-231の認知症での成功確率は不透明性が高い
- キサノメリンはアルツハイマー型認知症患者(AD)の精神症状に有用性を示し、作動薬が有効であることを示した
- ADでアセチルコリン(Ach)の十分な亢進がみられるか、あるいは患者集団はPAMが作用するのにはヘテロすぎるのか？
- 認知症関連精神症状は最もAchが不足する中等度-重度のADに多い、このような状況下ではPAMは機能しないのではないか？
- メルク社のM<sub>1</sub>PAMはボランティアを対象としたPhase1試験で良好なデータを得たが、ADに対する試験は失敗した



リードプログラム	KarXT キサノメリンとトロスピウムの 一定割合での合剤	CVL-231	HTL16878
忍容性に対する薬 理的アプローチ	ムスカリン受容体作動薬と 末梢拮抗薬の混合(合剤)	M <sub>4</sub> R受容体の純粋な ポジティブ・アロステリック・ モジュレーター	M <sub>4</sub> R受容体の純粋な オルソステリック部分作動薬
根拠	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 末梢拮抗薬が、選択的でない作動薬から生じる忍容性の低い副作用の一部を<b>マスクする</b></li> <li>• 薬物動態と忍容性に<b>問題が生じる</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• M4受容体以外のムスカリン系の副作用を<b>回避できる</b></li> <li>• 末梢でのM4受容体による心血管作用を抑えることが<b>できない</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• M4受容体以外のムスカリン系の副作用を<b>回避できる</b></li> <li>• 末梢でのM4受容体による心血管作用を抑えられる<b>可能性がある</b></li> </ul>
状況	リリー社のキサノメリンは、小規模なAD試験でポジティブなPOCを示した ✓ 強力/ポジティブな有効性データ  ✓ 重大なGI有害事象 	✓ 本患者群はコリン性の亢進がなく、PAMは有効性を示せない？  ✓ 虚弱な高齢者にとって、心血管作用は耐えられるか？ 	✓ フェーズ2の準備が完了  ✓ フェーズ1を徹底して行うことで、フェーズ2での忍容性の高い用量・レジメンを確立 

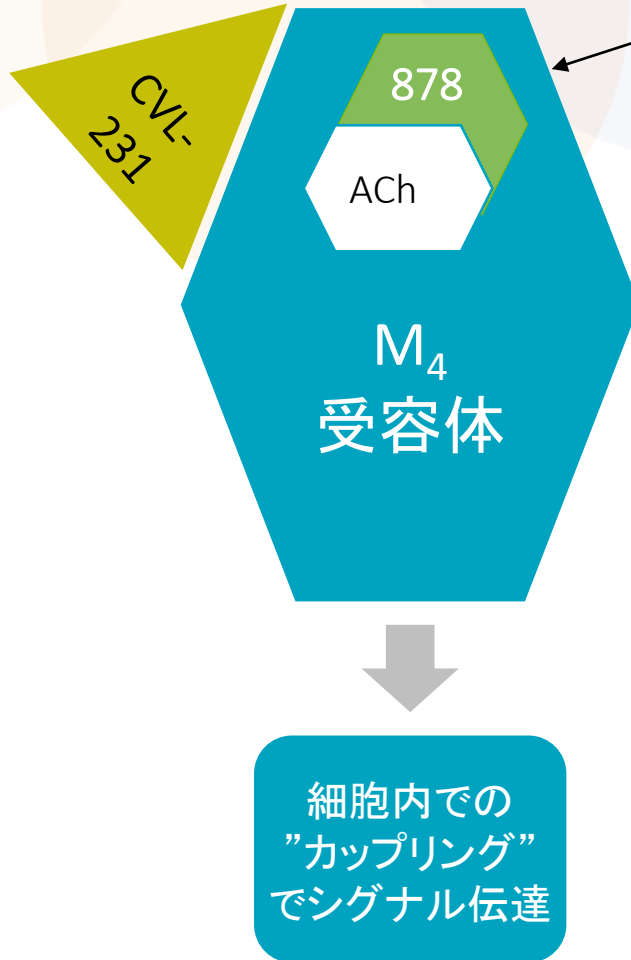
出典: Bymaster et al, DRUG DEVELOPMENT RESEARCH 40:158-170 (1997)

# オルソステリックなM<sub>4</sub>部分作動薬であるHTL16878

- CVL-231などのPAMよりも優れた臨床プロファイルの可能性
- KarXTよりも高い選択性

アロステリックサイトに結合するPAMはアセチルコリン (ACh)を取り込み、off-rateを低下させ、完全なアゴニスト反応を可能にする

- CVL-231などのPAMが有効性を示すにはAChが必要
- 後根電位 (DRP)におけるAChの放出が減少し、PAMの効果が低減
- **DRPにおいてPAMの効果が発現する可能性は低い**
- 中枢と末梢の受容体に同様に作用が生じ、周辺部にも影響を及ぼす
- **末梢性副作用は不可避**



HTL16878は部分作動的な受容体構造に結合し、AChの代替として作用する  
HTL16878の脳移行性は良好(第I相試験データ)

HTL16878は選択性の高い部分作動薬:

- AChが無くてもM<sub>4</sub>受容体を活性化 – DRPにおいてより効果が高い
- DA調節のためのACh放出をより良くコントロール
- 選択性が高いため、M<sub>1</sub>/M<sub>2</sub>/M<sub>3</sub>/M<sub>5</sub>受容体を介する不必要な作用がない
- 部分作動薬は、中枢ではカップリングによる効果を発揮するが、末梢のカップリングされにくい環境では効果を発揮しにくい
- 中枢と末梢での作用を分離することで、脳内でのM<sub>4</sub>受容体への作用に焦点を当てる

# M<sub>1</sub> 作動薬はドネペジル（標準治療薬、ピーク売上約3,900百万ドル）に上乗せすることで、ベストインクラスになる可能性を持つ

		アルツハイマー型認知症			レビー小体型認知症 (DLB)
		軽度	中等度	高度	
		患者数(2030年予測) 1,850万人	患者数(2030年予測) 1,150万人	患者数(2030年予測) 520万人	患者数(2030年予測) 650万人
症候改善薬	M1作動薬 (ドネペジルと併用)	HTL18318の対象 (Phase1試験)			HTL18318について日本で Phase2を計画後中止
	例:ドネペジル ピーク売上:約3,900百万ドル (2009年)	→		適応拡大	適応拡大(日本のみ)
疾患修飾薬	Ex. Aduhelm (アデュカヌマブ)	→			





## SOSEI HEPTARES

〒102-0083

東京都千代田区麹町2-1

PMO半蔵門11F

The Steinmetz Building

Granta Park, Cambridge

CB21 6DG

United Kingdom

North West House

119 Marylebone Road

London NW1 5PU

United Kingdom