

2021年12月期(1月-12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。

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 事業概要
- 2 2021年12月期連結業績
- 3 ビジネスハイライト
- 4 内部成長アップデート
- 5 戦略的成長アップデート
- 6 2022年の目標
- 7 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

事業概要

代表執行役社長CEO 田村眞一

ビジョン/事業概要

創薬の課題を解決し、日本発の国際的なリーディングバイオ医薬品企業を目指す

高騰する医療費

未だ満たされない
多くの医療ニーズ

創薬ターゲットの枯渇

主に低分子創薬を独自の
IT技術で効率/高度化

新たなメカニズムの薬
への論理的アプローチ

従来不可能だった
ターゲットの攻略

独自のIT創薬プラットフォーム (StaR®/SBDD) で課題を解決し、

「日本発の国際的なリーディングバイオ企業」を目指します

当社の主要な創薬ターゲット

GPCRは最大の創薬ターゲットで、当社のプラットフォームでアプローチできる可能性が高い

約**400**個

疾患に関係するGPCR²

約**34%**

のFDA承認薬がGPCRをターゲットにしている¹

世界の売上の

27% が

GPCR医薬品¹

神経疾患

消化器系疾患

がん

代謝性疾患

心血管疾患

呼吸器系疾患

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

約400個のGPCRが疾患に関係している²

ベスト・イン・クラス

ファースト・イン・クラス
または
ベスト・イン・クラス

創薬済み

27%

臨床試験中

17%

未創薬



56%

ファースト・イン・クラス

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

当社の強み

IT創薬プラットフォームを駆使した、最新の創薬手法における世界的リーダー

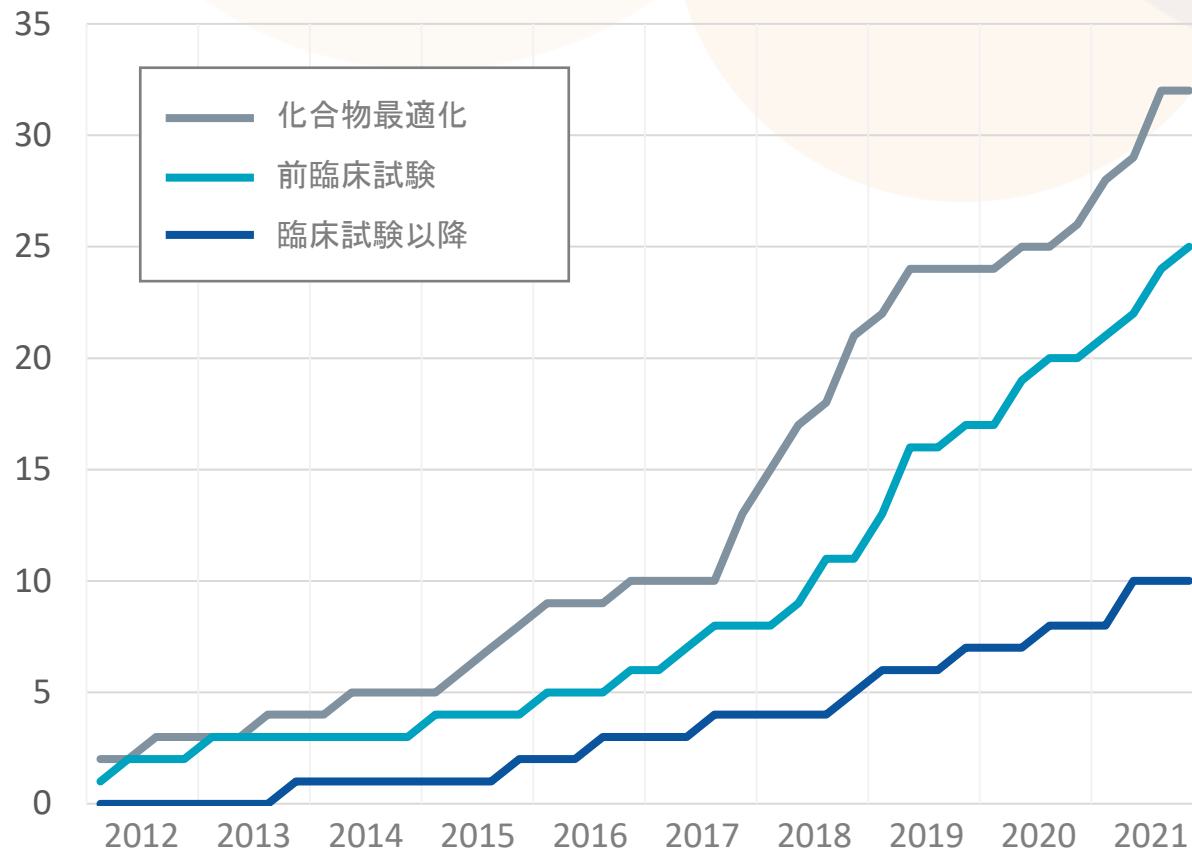
	 従来の創薬	 当社の創薬
主な創薬場所	実験室	コンピューター上
創薬方法	大型機械と人の手による化合物スクリーニング (HTS ¹)	IT創薬プラットフォーム (StaR [®] /SBDD ²) による新しい創薬
創薬期間 ³	平均4.5年	平均3.0年
創薬コスト ³	15百万ドル	5百万ドル
特徴 ⁴	ターゲットの構造が不明瞭な場合 精密な創薬がしにくい	ターゲットの構造を解明後に 精密な創薬を行う
ターゲット ⁴	構造が不安定なGPCRでは困難	構造が不安定なGPCRに集中

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 StaR[®]/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)

創薬のトラックレコード

独自のIT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を達成

ステージごとのプログラム数の推移(累計)
(IT創薬プラットフォーム(StaR®/SBDD)によるもの)



2021年末時点のプログラム数と前年比較
(IT創薬プラットフォーム(StaR®/SBDD)によるもの)

	2020年末	2021年末	
基礎研究段階	10以上	10以上	
化合物最適化	6	7	+1
前臨床試験	12	15	+3
臨床試験 フェーズ1	7	9	+2
臨床試験 フェーズ2	1	1	
臨床試験 フェーズ3	0	0	
承認申請	0	0	
承認	0	0	

ビジネスモデル

創薬初期のイノベーションに集中し、後期臨床試験～販売は大手製薬等にライセンス



ライセンスによって大手製薬企業から受け取る以下 ① - ③ が当社の主な収入

- | | |
|-----------|---------------------------------|
| ① 契約一時金 | ライセンス契約時に受領する収入 |
| ② マイルストーン | ライセンス契約後の開発/販売の進展に応じて得られる収入 |
| ③ ロイヤリティ | 販売時に売上高に応じて得られる収入(売上高の最大10%台中盤) |

日本
国内

国内では、当社の強みを活かせる一部の疾患を対象に自社での後期臨床試験や販売までを行う

 **SOSEI**
HEPTARES

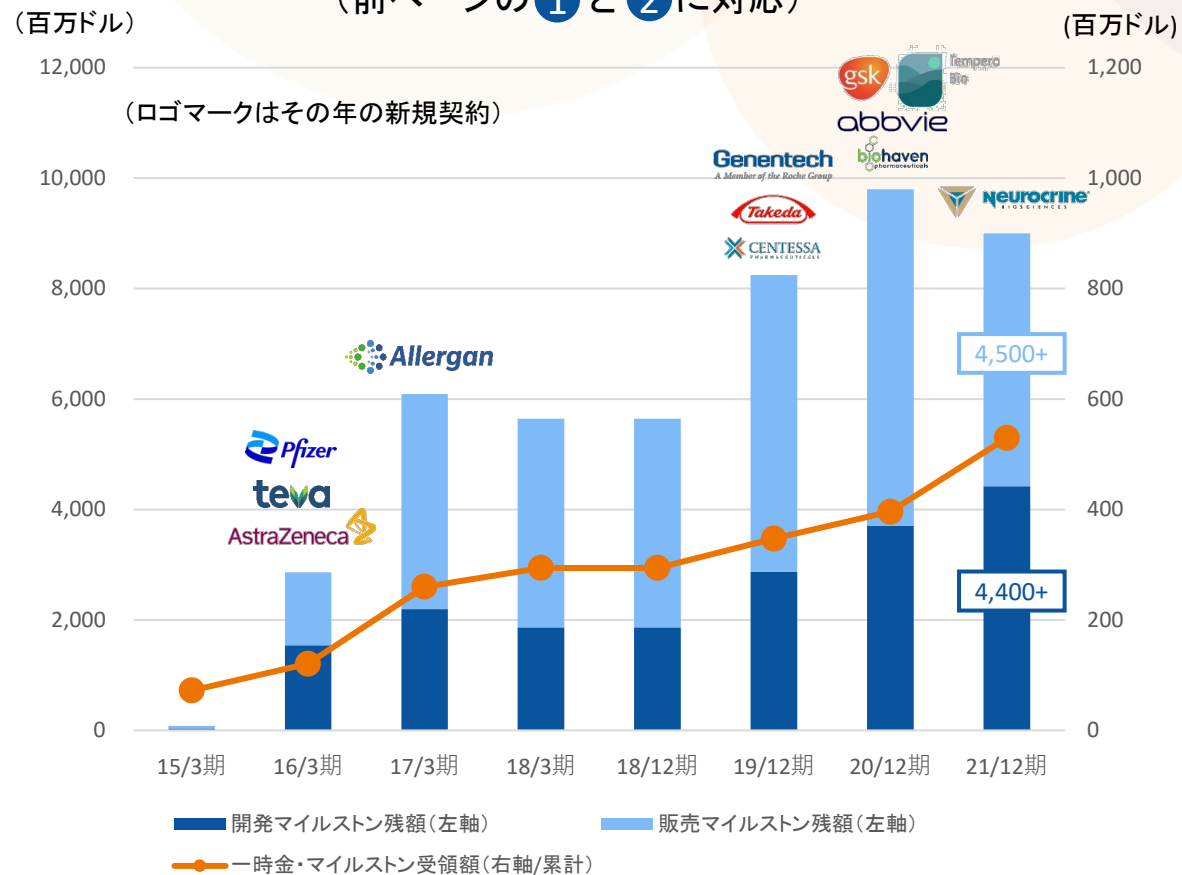
(2製品の上市実績あり)

 **SOSEI**
HEPTARES

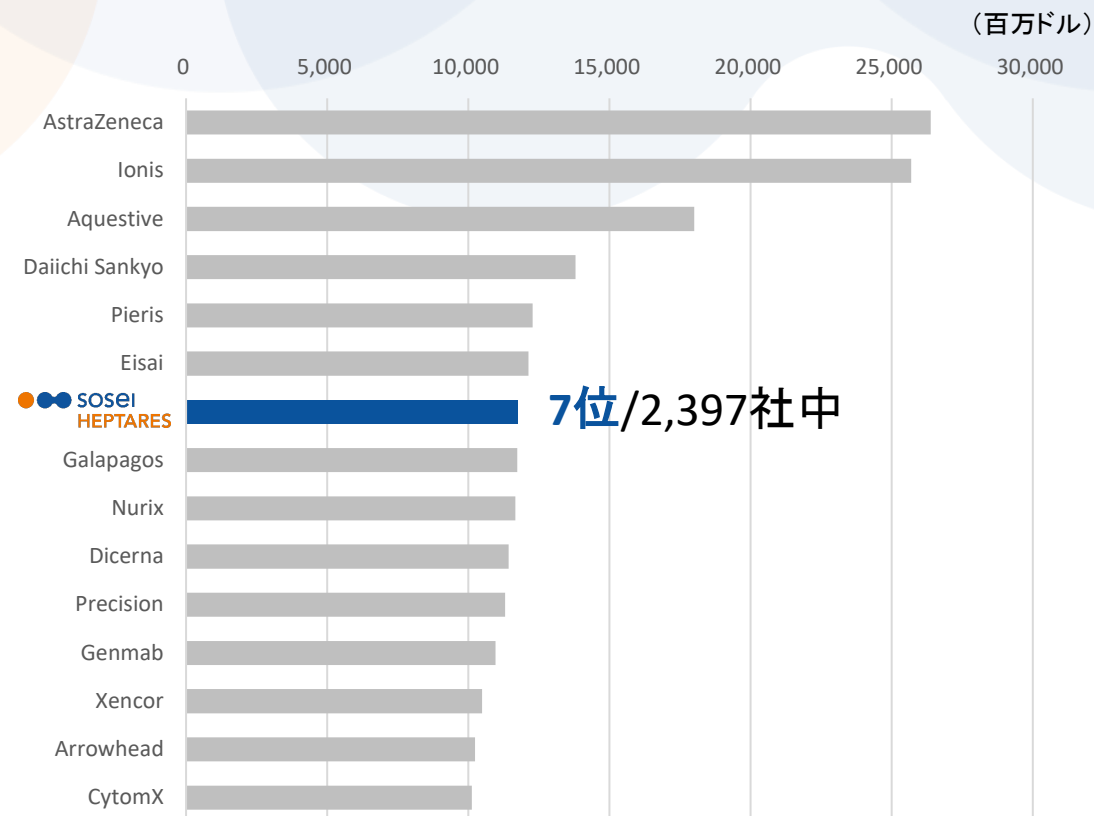
ライセンスパートナー

世界最高レベルのライセンスパートナーとライセンス金額

既存契約のマイルストーン残高推移¹
(前ページの①と②に対応)



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)



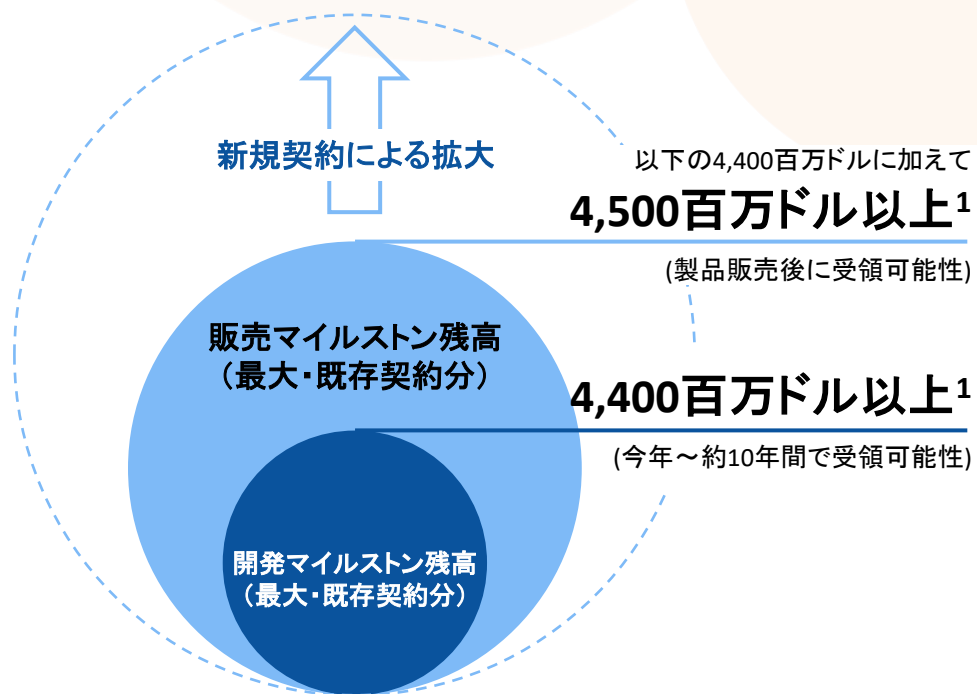
¹ 現在契約中のものみの期末時点の残高。化合物が返還されたTEVA社、Abbvie社(旧Allergan社)は、それぞれ18/3期、21/12期以降の残高から除外。² 第三者(EvaluatePharma社)独自のデータベースに基づき作成しているため、左図の金額と完全に一致しない

出典: 当社資料より作成(左図)、EvaluatePharma(2022/1/18時点)より作成(右図)

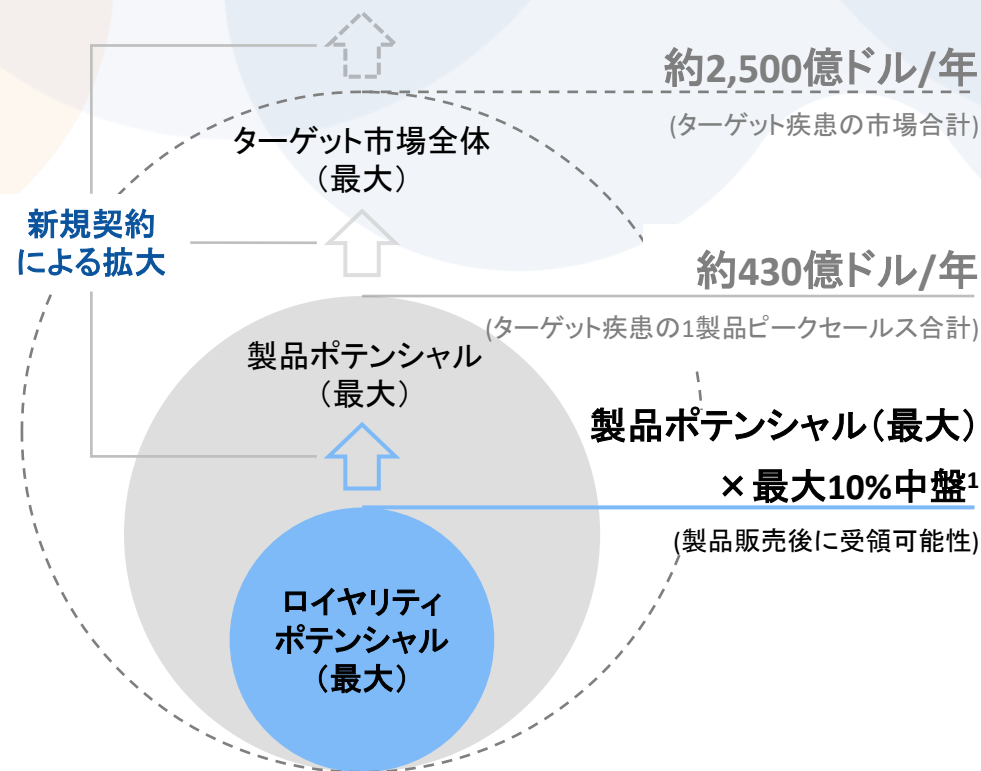
既存ライセンス契約のポテンシャル

既存契約から、短期～中長期で安定的な収入源を確保

2 既存契約のマイルストーン残高



3 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)

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。創業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補足資料に記載

2

2021年12月期連結業績

執行役CFO クリストファー・カーギル

2021年も事業は順調に進展

2021年12月期(1-12月)業績ハイライト

1

ニューロクライン社との提携契約締結により、売上収益は17,712百万円(前期は8,842百万円)と大幅増

2

ニューロクライン社との提携契約締結により、コア営業利益は8,904百万円(前期は2,904百万円)、営業利益は3,775百万円(前期は928百万円)と大幅増

3

大幅な減損損失、条件付対価評価損があったものの、当期利益は1,017百万円と持続的な通期黒字目標を達成

4

約100億円を新規成長投資を目的に調達。戦略的成長と投資加速に向けて既存の資金に上乗せ

5

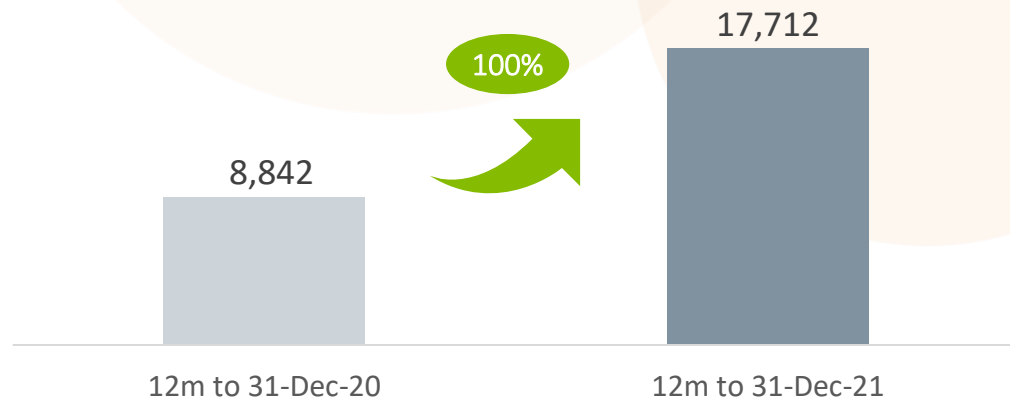
現金および現金同等物は前期末比201億円増の601億円と強固な水準を維持

バランスが取れた独自のビジネスモデルにより、引き続き持続可能な財務状態を維持

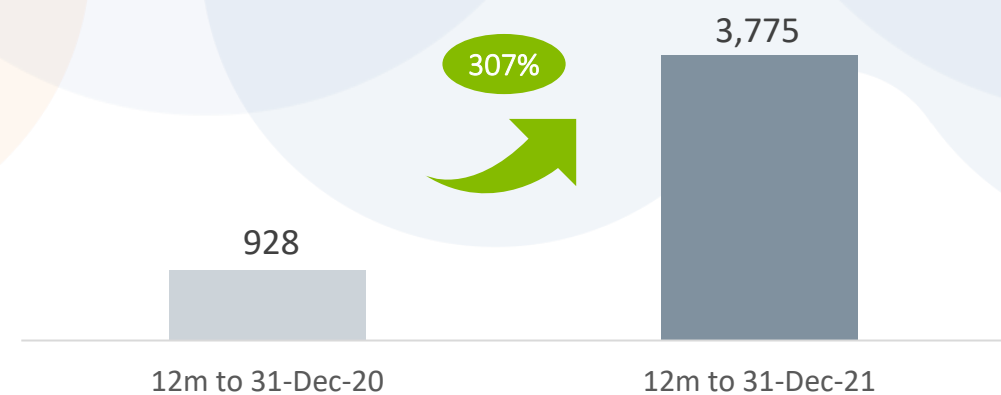
主要決算数値

計画通りの研究開発費増、減損損失(非現金)があったが、売上増加で営業利益は大幅増

売上収益(百万円)



営業利益(百万円)



- ニューロクライン社との提携契約締結により売上収益は前期比100%の大幅増。既存の提携先からの主なマイルストーンは以下の通り:
 - GSK社(GPR35)
 - ファイザー社(MC4第I相試験開始)
 - ジェネンテック社(StaR®タンパク質を提供)
 - アッヴィ社、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やや減少

- 当社独自の開発プログラムの活動水準を高めたこと、新規共同研究への支出、ポンド高により研究開発費は増加
- 提携先が一部の導出候補品の臨床試験を行わないと決定したことに伴う無形資産の減損を計上
- リストリクテッド・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様と長期的に共有

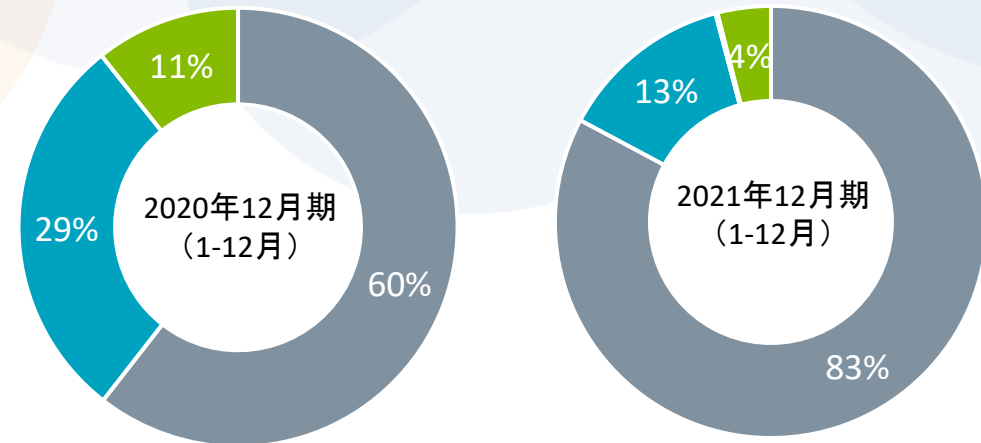
売上高の内訳

減損と条件付対価評価損にも関わらず、ニューロクライン社からの収入により当期利益を計上

	百万円		百万ドル	
	2020年12月期 (1-12月)	2021年12月期 (1-12月)	2020年12月期 (1-12月)	2021年12月期 (1-12月)
売上収益	8,842	17,712	82.8	160.8
売上原価	(761)	(933)	(7.1)	(8.5)
研究開発費	(3,793)	(5,931)	(35.5)	(53.8)
販売費及び一般管理費	(3,435)	(3,940)	(32.2)	(35.8)
その他の収益	79	8	0.7	0.1
その他の費用	(4)	① (3,141)	(0.0)	① (28.5)
営業利益	928	3,775	8.7	34.3
金融収益	1,628	199	15.2	1.8
金融費用	(578)	② (3,797)	(5.4)	② (34.5)
持分法による投資利益等	(356)	256	(3.3)	2.3
税引前当期利益	1,622	433	15.2	3.9
当期利益	1,479	1,017	13.8	9.2

- ① M1作動薬について提携先が従来の導出候補品の臨床試験を行わず、より新しい科学的性質およびより長い特許期間を持つ次世代の候補品の開発に注力すると決定したことに伴う非現金の減損損失3,064百万円を含む
- ② ニューロクライン社との提携契約締結に伴い計上したHeptaresの旧株主に対する債務35百万ドルに対応する一時的な条件付対価評価損2,891百万円を含む。なお、Heptaresの旧株主との2015年の株式取得契約の大部分は失効しており、今後は発生する条件付対価はかなり限定的なものとなる

売上収益内訳



	2020年12月期(1-12月)		2021年12月期(1-12月)	
■ マイルストーン	5,353百万円	50.1百万ドル	14,667百万円	133.1百万ドル
■ ロイヤリティ	2,544百万円	23.8百万ドル	2,311百万円	21.0百万ドル
■ 医薬品販売	-	-	28百万円	0.3百万ドル
■ その他	945百万円	8.9百万ドル	706百万円	6.4百万ドル
売上収益合計	8,842百万円	82.8百万ドル	17,712百万円	160.8百万ドル

注: 為替レート: 1ドル=110.16(2021年度)、106.77(2020年度)

「コア営業利益」の導入

投資家に資する新たな財務指標として、コア営業利益を導入

	百万円		百万ドル	
	2020年12月期 (1-12月)	2021年12月期 (1-12月)	2020年12月期 (1-12月)	2021年12月期 (1-12月)
営業収益 (IFRS)	8,842	17,712	82.8	160.8
売上原価 (IFRS)	(761)	(933)	(7.1)	(8.5)
研究開発費 (IFRS)	(3,793)	(5,931)	(35.5)	(53.8)
販売費および一般管理費 (IFRS)	(3,435)	(3,940)	(32.2)	(35.8)
営業費用合計 (IFRS)	(7,989)	(10,804)	(74.8)	(98.1)
その他の収益 (IFRS)	75	(3,133)	0.7	(28.4)
営業利益 (IFRS)	928	3,775	8.7	34.3
重要な非現金支出費用の加算:				
減価償却費	507	540	4.8	4.9
無形資産の償却費	843	738	7.9	6.6
株式報酬費用	626	713	5.8	6.5
減損損失	-	3,138	-	28.5
重要な一時的支出費用の減算:				
構造改革費用/その他一時的費用	-	-	-	-
コア営業利益	2,904	8,904	27.2	80.8

- **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

今後は日本の大手製薬会社と同様の形式でも損益計算書を開示
ここでは投資家にとって重要な財務指標である「コア営業利益」の算出方法を説明

バランスシート

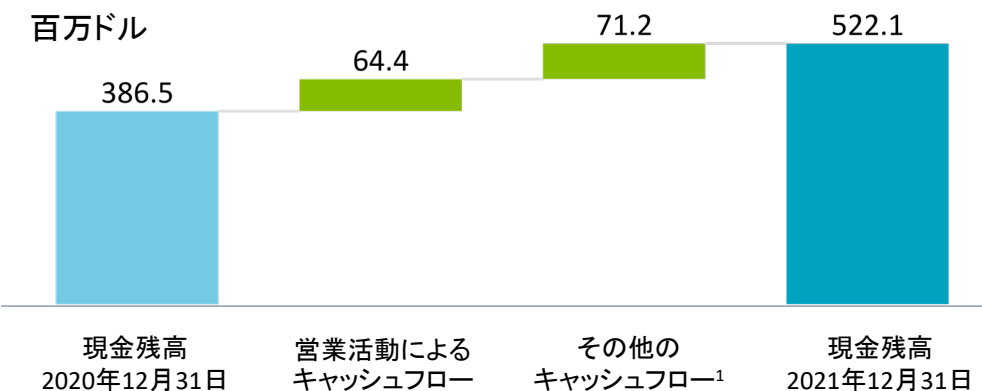
当社グループの持続可能なビジネスモデルと戦略の実効性を裏付ける強固なバランスシート

	百万円		百万ドル	
	2020年 12月31日	2021年 12月31日	2020年 12月31日	2021年 12月31日
のれんおよび無形資産	25,936	① 24,215	250.5	① 210.4
有形固定資産	3,824	3,817	36.9	33.2
現金および現金同等物	40,008	② 60,087	386.5	② 522.1
持分法で会計処理されている投資	3,087	3,479	29.8	30.2
その他の金融資産	1,593	2,650	15.4	23.0
その他の資産	2,017	2,737	19.5	23.9
資産合計	76,465	96,985	738.6	842.8
転換社債	14,789	③ 27,440	142.9	③ 238.5
企業結合による条件付対価	1,107	④ 4,095	10.7	④ 35.6
その他の負債	8,188	8,524	79.0	74.0
負債合計	24,084	39,517	232.6	343.4
資本合計	52,381	57,468	506.0	499.4

説明

- ① 提携先が一部の導出候補品の臨床試験を行わないと決定したことに伴う無形資産の減損に伴う減少
- ② 転換社債の発行およびニューロクライン社からの契約一時金の受領により現金および現金同等物は大幅増
- ③ 新発転換社債を発行(7月21日)
- ④ ニューロクライン社との提携契約締結に関連した35百万ドルの債務を含む

キャッシュ・ウォーターフォールチャート(2021年12月までの12カ月)



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)、115.07円(2021年12月31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

2022年12月期の費用見込み

従来の現金費用ベースからIFRSベースでの開示に変更

費用見込み
(2022年12月期)

研究開発費(IFRSベース)

5,750百万円～6,750百万円
(2021年実績:5,931百万円)

- ✓ 全部門で投資を拡大し、能力を強化することで、優先度の高いアセットを初期臨床開発へと進展させ、提携に向けた価値向上を図る

一般管理費(IFRSベース)

3,750百万円～4,250百万円
(2021年実績:3,940百万円)

- ✓ 優れたサイエンス実現のために管理部門(IT、財務、人事など)への投資を維持
- ✓ 強固なガバナンス体制を構築

バランスが取れた持続可能なビジネスモデルに基づき、2022年度の研究開発費および一般管理費は2021年度比で小幅増を見込む。将来の価値創造に向けて足元での投資を実施

3

ビジネスハイライト

執行役CFO クリストファー・カーギル

2021年の振り返り

内部成長と戦略的成長の両輪で、今後の成長を推進


2021年期初目標

結果



内部成長

- 1 平均年2~3件の価値の高い提携/共同投資の実行
- 2 GPCRの専門性を強化
- 3 平均年2つの新規前臨床候補品を創出
- 4 パイプラインの進展を実現

- ✓ 1件達成 
- ✓ 達成: 創薬プラットフォームを継続的にアップデート
- ✓ 達成: M1作動薬バックアップ、M1/M4作動薬等
- ✓ 達成: MC4拮抗薬、CGRP拮抗薬等がPhase1試験段階に進捗



戦略的成長

- 1 企業買収など収益創出につながるチャンスを模索
- 2 新規テクノロジーへの投資と技術提携
- 3 GPCR以外への創薬ターゲット拡大
- 4 後期臨床開発段階のアセットを日本市場向けに導入

- ✓ 追加資金調達を7月に完了。適切な買収先検討を継続
- ✓ 達成 
- ✓ 達成 
- ✗ 未達成

主要パイプライン











- 提携プログラム
- 自社開発プログラム
- 次ページ以降で詳細説明

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 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。

主要な提携契約

2021年にはニューロクラインとの大型提携を実現

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
	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
	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
	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
	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
	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
	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
	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
	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、A_{2a}プログラムを臨床パイプラインから削除しています。

4つの自社開発品

今後1~2年に優先的に開発を行う自社開発プログラム4品目



統合失調症
および精神疾患

GPR52 作動薬



アトピー性皮膚炎

H4 拮抗薬



固形がんにおける
がん免疫療法

EP4 拮抗薬



炎症性腸疾患

EP4 作動薬

製品の特長

- 1日1回経口投与の低分子
- 24時間標的に作用

- 1日1回経口投与の低分子
- 単剤もしくは併用にて投与

- 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

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

4

内部成長アップデート

シニアヴァイスプレジデント

チーフ・サイエンティフィック・オフィサー

Dr. マイルス・コングレブ

2021年の振り返り(内部成長)


主な進捗があったムスカリンの提携と創薬プラットフォームの拡充について、以降でハイライト

2021年期初目標

通期結果





内部成長

1	平均年2~3件の価値の高い提携/共同投資の実行	✓	1件達成 
2	GPCRの専門性を強化	✓	達成: 創薬プラットフォームを継続的にアップデート

3	平均年2つの新規前臨床候補品を創出	✓	達成: M1作動薬バックアップ、M1/M4作動薬等
4	パイプラインの進展を実現	✓	達成: MC4拮抗薬、CGRP拮抗薬等がPhase1試験段階に進捗



戦略的成長

1	企業買収など収益創出につながるチャンスを模索	✓	追加資金調達を7月に完了。適切な買収先検討を継続
2	新規テクノロジーへの投資と技術提携	✓	達成 
3	GPCR以外への創薬ターゲット拡大	✓	達成 
4	後期臨床開発段階のアセットを日本市場向けに導入	X	未達成

ニューロクライン社との戦略的提携

契約一時金1億ドル、最大26億ドルのムスカリン受容体作動薬を対象とした新規提携

- 1 ニューロクライン社は、中枢神経疾患領域の治療薬としてベスト・イン・クラスとなりうる、選択的ムスカリン受容体作動薬ポートフォリオの権利を取得
- 2 当社グループは、契約一時金として100百万米ドルを受領
- 3 当社グループは、研究開発資金に加え、開発、申請・承認マイルストーン最大15億米ドル、販売マイルストーン最大11億米ドル、さらに売上高に対するロイヤリティ（最高10%台半ば）を受領する権利を有する
- 4 当社グループは、日本での全ての適応症に対する全てのM1作動薬の権利を保持し、ニューロクライン社は日本での共同開発および共同販売のオプションを保有する

導出したポートフォリオ

M4作動薬
(全世界の権利)




M4/M1デュアル作動薬
(全世界の権利)

M1作動薬
(日本以外の権利)

統合失調症およびその他の神経疾患を対象とした新規ムスカリン受容体作動薬の開発

M4 作動薬の競合環境

ムスカリンM4受容体は、様々なタイプの統合失調症で有効性が証明されつつあるターゲット

			
リードプログラム	KarXT	CVL-231 (Emraclidine)	HTL16878
作用機序	M ₁ /M ₄ 作動薬 M ₂ /M ₃ 拮抗薬	M ₄ PAM ²	M ₄ 作動薬
現在のフェーズ (最も進んでいる)	第III相	第Ib相	2022年に第II相開始予定
ターゲット	統合失調症 認知症の精神症状	統合失調症	統合失調症
臨床データの株価への影響 ¹	第II相臨床試験で主要評価項目を達成 (2019年11月18日) 株価\$17.68 → \$85.10 (17億ドル超の時価総額増)	第I相臨床試験の良好な結果 (2021年6月29日) 株価\$12.57 → \$23.20 (16億ドル超の時価総額増)	-

当社の治療薬候補はベスト・イン・クラスになる可能性がある

- 非M4ムスカリン系副作用の回避
- 末梢性M4の心血管系への影響を緩和する
- PAMとは異なるプロファイルで、M4作動薬は、コリン作動性緊張を欠く患者により効果的である可能性が高い。

¹発表日5日後の株価の変化 ²PAM = Positive Allosteric Modulator (ポジティブ・アロステリック・モジュレーター)
出典: 当社開示資料, FactSet



創薬プラットフォームの強化①

世界をリードするGPCR創薬プラットフォームに新技術導入でさらに強化



基盤技術

StaR®
(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

世界をリードする
ITを活用した
GPCR創薬
プラットフォーム

“難しいターゲットをより早く”

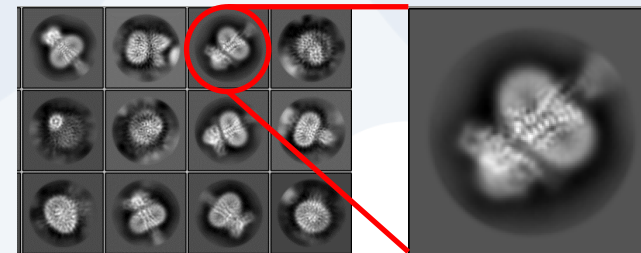
“より良い化合物をより早く”

創薬プラットフォームの強化②

既存の基盤技術 (StaR®/SBDD) に新技術が加わり、より強力かつ迅速なプラットフォームに強化

クライオ
電子顕微鏡
(Cryo EM)

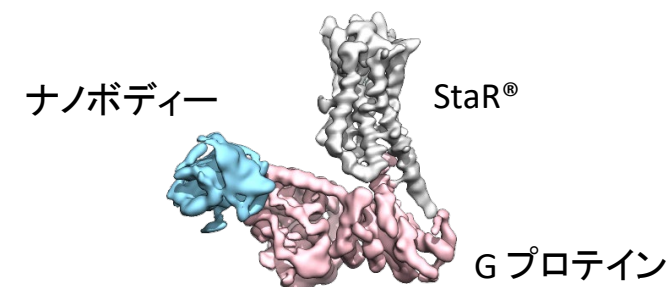
- 2020年から2021年の間にクライオ電子顕微鏡で12のGPCRの構造を解析
- 当社は、CryoEMを社内に保有し、またケンブリッジにある2台の高出力機も利用が可能。ヘプタレス社共同創業者であり当社グループの科学諮問委員のRichard Hendersonは、この技術の開発で2017年にノーベル賞を受賞している
- ファミリーB受容体は、様々な疾患領域に関与しており、長年の創薬ターゲットであるが、これらの受容体の構造決定は歴史的に困難であった。当社は、X線結晶解析とCryoEMの両方を用いてファミリーB受容体の複数の構造を同定し、構造ベース創薬を可能にした



2D class averages

プロテイン
バインダー
(タンパク質結合)
ツールキット

- CryoEM構造の大半の解析には、様々なタンパクドメインの追加導入が必要だった
- タンパクドメインにはStaR®タンパク質への結合や、発現、精製中の導入が含まれている
- このようなCryoEMでの構造解析を実現するためのタンパクドメインには、フュージョンパートナー、ミニGタンパク質、ナノボディ、抗体フラグメントなど、多様な選択肢があるが、当社ではこれらいずれも使用実績が蓄積されている
- プロテインバインダーは、構造解析だけでなく、タンパク質工学、生物物理学、薬理学にも活用されている



DELスクリーニング
(DNAエンコード
ライブラリ)

- 創薬初期電解でヒット化合物を得るための新たな戦略
- 150億~1兆を超える化合物ライブラリーが活用可能であり、これまでにないレベルの多様な化合物へのアクセスが可能。かつ、同定を容易にするようデザインされた化合物
- 2018年にPAR2の安定化タンパク質 (StaR®) 創出のために初めてDELを活用
- 現在、13のStaR®タンパク質がDELスクリーニングの対象となっている



*miniG技術に関する米国特許US 10,738,287 B2が2020年にHeptares Therapeutics Limitedの名義で取得されました。miniGファミリーから初めて付与された特許WO 2017/129998 A1は2021年に英国 (GB 2558968B) およびオーストラリア (AU 2017212788B2) でも付与され、欧州、中国、日本、カナダを含む地域で出願中です。

5

戦略的成長アップデート

創薬部門シニアヴァイスプレジデント

R&D ポートフォリオマネジメントチーム ヘッド




Dr. マット・バーンズ

2021年の振り返り(戦略的成長)

主な進捗があった新規テクノロジーとGPCR以外へ拡大について、以降でハイライト


内部成長


戦略的成長

2021年期初目標	通期結果
1 平均年2~3件の価値の高い提携/共同投資の実行	✓ 1件達成 
2 GPCRの専門性を強化	✓ 達成: 創薬プラットフォームを継続的にアップデート
3 平均年2つの新規前臨床候補品を創出	✓ 達成: M1作動薬バックアップ、M1/M4作動薬等
4 パイプラインの進展を実現	✓ 達成: MC4拮抗薬、CGRP拮抗薬等がPhase1試験段階に進捗
1 企業買収など収益創出につながるチャンスを模索	✓ 追加資金調達を7月に完了。適切な買収先検討を継続
2 新規テクノロジーへの投資と技術提携	✓ 達成 
3 GPCR以外への創薬ターゲット拡大	✓ 達成 
4 後期臨床開発段階のアセットを日本市場向けに導入	✗ 未達成

戦略的提携のための課題

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

戦略的提携を実現するための重要な課題



適切なターゲットの選択

- 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？



治療薬候補の発見

- 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

戦略的提携の位置づけ

新しい創薬手法を牽引する業界内のコラボレーション



標的GPCRの発掘



verily

Inveni AI
Innovate with Intelligence

当社の基盤技術

StaR®

SBDD

CryoEM

DEL Screening

Protein Binder Toolkit

治療薬候補の創出



PHARMENABLE

TWIST BIOSCIENCE

metrion biosciences

Captor Therapeutics®

PeptiDream

kymab

GPCR以外にも
活用可能な
ITを活用した世界屈指の
創薬プラットフォーム

sosei HEPTARES

戦略的提携パートナー①

2021年以降、AI創薬分野で新たに3つの提携を実現



AI 創薬 (ターゲット探索)

- Verily 社の持つ免疫プロファイリング能力と当社グループの StaR® 技術および SBDD プラットフォームを組み合わせた研究開発提携
- 免疫細胞に発現する GPCR を同定し、その機能的関連性に対する理解を深め、免疫疾患における創薬ターゲットとなり得る物質探索を目指す



AI 創薬 (ターゲット探索)

- Inveni AI 社の AI を活用した標的探索プラットフォームと、当社グループの GPCR 構造ベース創薬および初期開発能力を組み合わせた研究開発提携
- 免疫疾患領域における新規治療薬のコンセプトを特定し、既に市販されている免疫治療薬より反応性が改善された新規化合物創出を目指す



AI 創薬 (化合物設計)

- PharmEnable 社の AI 技術と創薬化学技術を活用した技術提携
- 神経疾患に関連する難易度の高いペプチド性 GPCR 標的に対する新規創薬を推進するための協業

複数のターゲット探索を目的としたVerily社との提携

免疫疾患を対象とした新規治療薬開発を加速

300超の
有力な
GPCR

優先順位の高い
標的候補

構造ベース
創薬

verily Immune Profiler

データ
サンプル当たり800万のリードアウト
+ 参照データ

分析
統合分析
+ 精度管理

+ セルソーティングおよび細胞存在比率

+ 遺伝子発現

+ 疾患スコア、治療 / 反応

+ クロマチンアクセシビリティおよびコンタクト

優先パスウェイおよびシグネチャー

多面的エビデンス

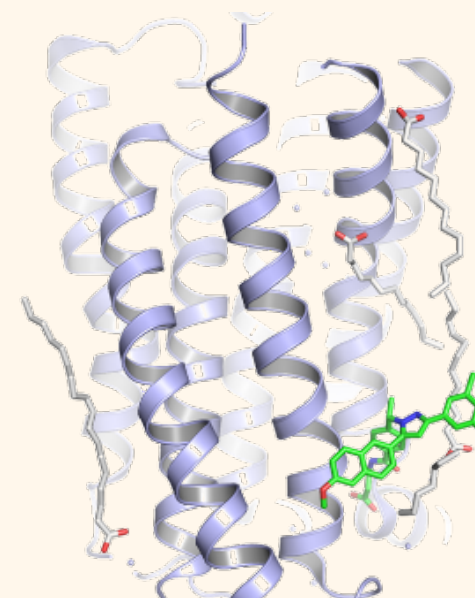
公開データセット

ウェットラボでの検証

= より良い治療プランと診断プラン *

sosei
HEPTARES StaR® Platform

GPCRは、他のどの
クラスのタンパク質
よりも、上市済
あるいは開発中の
医薬品の標的や
作用部位となっ
ている



* Tx (therapeutic) : 治療プラン、Dx (diagnostic) : 診断プラン

戦略的提携パートナー②

当社のSBDDプラットフォームは、GPCR以外の領域にも適用されつつある



標的GPCR分解

- 当面、消化器疾患の有力な治療薬として標的GPCR分解を誘導する低分子の同定を対象とした技術提携
- さらに、GPCR-E3 リガーゼ複合体周囲の高解像度の構造情報を把握して、創薬に対する取り組み強化を目指す



イオンチャンネル

- イオンチャンネルに対する創薬に当社グループのSBDD技術が応用できる可能性を示す技術提携
- 当面、神経疾患に関連する一つのイオンチャンネルに対し、新規かつ特異性の高いリード化合物の特定を目指す



抗体創薬

- ツイスト社が保有する合成抗体ライブラリおよび高度なバイオインフォマティクスの専門知識と当社グループのStaR®技術を組み合わせた創薬共同研究開発
- 当社グループが特定したGPCRに対する抗体医薬品の創薬を目指す
- 当社グループは、本共同研究で特定されたリード抗体の開発・商業化に対する、グローバルでの独占的な権利を有する

6

2022年の目標

代表執行役社長CEO 田村眞一

成長戦略概要

成長を加速させるための中長期的な方向性

ITを活用した創薬プラットフォーム (StaR®/SBDD)

将来の戦略的成長のために



内部成長

- 前臨床段階ではなく、臨床試験でPOCを取得してから導出することで提携の価値を高める
- ITを活用した創薬の世界的リーディングカンパニーとしての地位を堅持



戦略的成長

- 新たな戦略的技術提携により当社のプラットフォームの可能性を拡大
- 買収、提携を通して既存プラットフォームや買収先とのシナジーを最大化

- 相互に補完し、相乗効果を発揮できる買収を模索中
- 日本市場向け後期臨床開発品の導入

2022年度に優先する目標①

引き続き内部成長と戦略的成長の両輪で今後の成長を推進

2022年期初目標



内部成長

1 1つ以上の価値の高い提携/共同投資の実行

2 1つ以上の前臨床候補品の創出

3 プラットフォームの生産性をより強化



戦略的成長

1 新たな収益源となる企業買収機会の継続的な探索

2 シナジーのある新規テクノロジーとの協業や投資

3 後期臨床開発品の日本市場への導入

2022年度に優先する目標②

グローバルビジネスにおける持続可能なESG活動の実践

2015年9月に国連で採択されたSDGsの17項目



当社のSDGs注力10項目とESGとの対応



E

- サステナビリティ委員会において、エネルギーの有効活用・再生可能エネルギーの推進、および廃棄物の削減・水資源の有効活用を推進
- 創薬産業の効率化

S

- 関美和氏を社外取締役候補に選任
- SARS-CoV-2 Mpro阻害剤プログラムを推進し、提携の可能性を追求するため、ウェルカム財団から助成金を受領

G

- 提案予定の新たな取締役会 – 8名中6名が独立社外取締役で構成
- 投資委員会および科学諮問委員会が取締役会に対して勧告

Source: United Nations
 LINK: https://soseiheptares.com/uploads/Sustainability/Sustainability_20201214_JP.pdf

マネジメントチーム

株主総会の承認後に、新たな成長を推進する新マネジメント体制に移行予定

取締役

- 
田村 眞一
 取締役会長
 Genentech Fujisawa
- 
クリス・カーギル
 取締役 代表執行役社長CEO
 KPMG J.P.Morgan
- 
遠山 友寛
 独立社外取締役
 JMI ASSOCIATES
- 
加賀 邦明
 独立社外取締役
 Mitsubishi Chemical Holdings LSII
- 
Dr. デビッド・ロブリン
 独立社外取締役
 BAYER Pfizer SUMMIT JUVENESCENCE
- 
永井 智亮
 独立社外取締役
 NOMURA Doshisha University
- 
ロルフ・ソダストロム
 独立社外取締役
 BTG ERGOMED COBHAM CABLE & WIRELESS M pwc BIOPHARMA SYNCONA
- 
関 美和
 独立社外取締役
 MORGAN STANLEY POWER CLAY FINLAY INC. SMITH BARNEY

執行役

- 
クリス・カーギル
 代表執行役社長CEO
 KPMG J.P.Morgan
- 
野村 広之進
 執行役CFO
 Mitsubishi Research Institute MIZUHO
- 
キーラン・ジョンソン
 執行役CAO (Chief Accounting Officer)
 KPMG gsk
- 
吉住 和彦
 執行役CCO (Chief Compliance Officer)
 NEC
- 
Dr. マット・バーンズ
 執行役 Heptares Therapeutics Ltd. 社長
 Takeda CELLTECH
- 
安井 忠良
 執行役 株式会社そせい代表取締役社長
 NOVARTIS JT

シニアマネジメント

- 
Dr. マイルス・コングレブ
 チーフ・サイエンティフィック・オフィサー
 gsk astex
- 
Dr. ロブ・クック
 チーフ・テクノロジー・オフィサー
 gsk
- 
ジェイムス・テイラー
 チーフ・ビジネス・オフィサー
 gsk Summit Therapeutics cellzome AstraZeneca
- 
Dr. バリー・ケニー
 シニア・ビジネス・アドバイザー
 Pfizer PARADIGM THERAPEUTICS Takeda BioFocus
- 
Dr. マーカス・メッセンジャー
 事業開発部門 ヴァイス・プレジデント
 Lilly teva PROXIMAGEN
- 
Dr. アラスター・ブラウン
 トランスレーショナル・サイエンス部門 ヴァイス・プレジデント
 NOVARTIS AstraZeneca
- 
デビッド・ホウ
 非中枢神経系開発・実験医学部門 ヴァイス・プレジデント
 gsk Pfizer MedImmune TopiVert

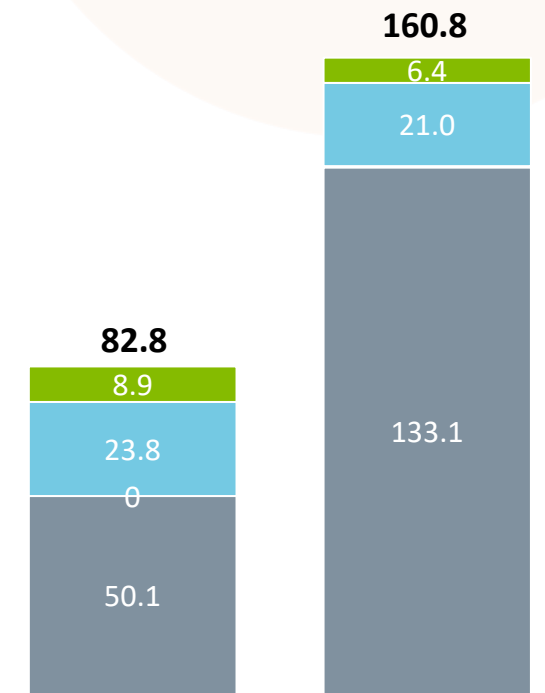
新規

7

補足資料

セグメント別売上高の詳細(IFRS)

百万ドル



2020年12月期(通期)

2021年12月期(通期)

- その他
- ロイヤルティ
- 医薬品販売
- マイルストーンおよび契約

通期売上高に計上されたマイルストーンおよび契約一時金の内訳¹

時期	2020年の関連イベント	売上高 (百万ドル)
20年2月	第一三共のリード化合物獲得	1.5
20年6月	アヅヴィ社との提携一時金	2.5
20年6月	ノバルティス社のエナジア [®] が日本で承認	1.3
20年7月	ノバルティス社のエナジア [®] がEUで承認	5.0
20年8月	武田薬品の構造解析完了	0.3
20年9月	ファイザー社のPhase1試験開始	5.0
20年11月	Tempero Bio社からの契約一時金	5.0
20年11月	Tempero Bio社の株式受領	2.0
20年11月	バイオハイブン社からの契約一時金	5.0
20年11月	バイオハイブン社の株式受領	4.7
20年12月	アヅヴィ社の構造解析完了	0.7
20年12月	武田薬品工業の構造解析完了	0.3
20年12月	GSK社の契約一時金	12.5
	その他パートナー企業からの収入	4.3

時期	2021年の関連イベント	売上高 (百万ドル)
21年2月	ジェネンテック社の構造解析完了	1.1
21年2月	ジェネンテック社の構造解析完了	0.5
21年4月	ジェネンテック社の構造解析完了	1.1
21年5月	ファイザー社のPhase1試験開始	5.0
21年6月	バイオハイブン社のPhase1試験開始	0.5
21年7月	富士フイルム富山化学がオラビ錠の独占販売権解除	-4.5
21年11月	久光製薬がオラビ錠の独占販売権取得	4.1
21年11月	武田薬品の契約一時金	2.5
21年12月	ニューロクライン社の契約一時金	100.0
21年12月	ジェネンテック社の構造解析完了	0.8
21年12月	GSK社の候補化合物選定	6.9
	その他パートナー企業からの収入	15.1

注: ¹ 売上高は該当する決算期の会計上の売上高で、実際に受領した現金とは異なる場合があります

損益計算書の差異調整表

損益計算書差異調整表: キャッシュベースからIFRS基準へ

千ドル

百万円

	2021年度	2020年度	2021年度	2020年度
ロイヤリティ	20,981	23,826	2,311	2,544
マイルストーン	133,139	50,133	14,667	5,353
医薬品販売	256	-	28	-
その他	6,405	8,850	706	945
売上収益合計	160,782	82,809	17,712	8,842
売上原価	(7,109)	(5,684)	(784)	(607)
研究開発費	(50,034)	(31,944)	(5,511)	(3,411)
販売費および一般管理費	(22,857)	(18,687)	(2,518)	(1,995)
その他の収益	46	699	5	75
現金利益	80,829	27,193	8,904	2,904
SBP ¹ 、減価償却費、償却費 - 売上原価	(1,356)	(1,440)	(149)	(154)
SBP ¹ 、減価償却費、償却費 - 研究開発費	(3,808)	(3,575)	(420)	(382)
SBP ¹ 、減価償却費、償却費 - 一般管理費	(12,911)	(13,488)	(1,422)	(1,440)
その他の営業費用	(28,488)	-	(3,138)	-
営業利益	34,265	8,689	3,775	928
営業収益 (IFRS) - 上記の通り	160,782	82,809	17,712	8,842
売上原価 (IFRS)	(8,465)	(7,124)	(933)	(761)
研究開発費 (IFRS)	(53,842)	(35,519)	(5,931)	(3,793)
販売費および一般管理費 (IFRS)	(35,767)	(32,175)	(3,940)	(3,435)
営業費用合計 (IFRS)	(98,075)	(74,818)	(10,804)	(7,989)
その他の収益 (IFRS)	(28,442)	699	(3,133)	75
営業利益 (IFRS)	34,265	8,689	3,775	928

注: ¹ SBP (Share-Based Payments): 株式報酬費用

StaR®プラットフォーム

リガンド結合に関する深い知見により、GPCRを標的とした構造ベース創薬の新時代を牽引



ドラッグターゲットプロファイル

反復的変異誘発

熱安定

薬理

キャラクタリゼーション



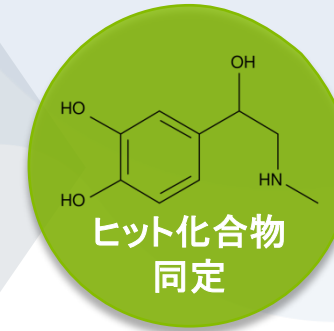
スクリーニング

生物物理学

構造解析

インタープリテーション

リガンド最適化



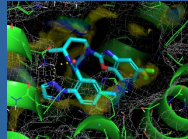
- GPCRを標的とした創薬は依然として困難
 - 発現量が低い — 複雑な発現・分泌経路を持つことが多い
 - 精製が困難 — 膜の外では構造が壊れる
 - 不均一性 — 元々柔軟性があり、結合したリガンドによってコンフォメーション(立体構造)が変化する

- 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(StaR®)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

StaR[®]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 構造

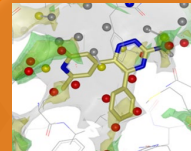
ドラッグターゲットプロファイル

ホモロジーモデリング

構造解析

生物物理学

ヒット化合物の選定



メディシナル
ケミストリー

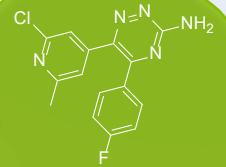
薬理学

CADD

構造解析

生物物理学

最適化



候補化合物の
選定

- 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25以上の前臨床候補化合物を
同定

GPCRを標的とした主な適応症

当社は神経系、免疫系、消化器系に注力

約**400**個

疾患に関係
するGPCR²

約**34%**

のFDA承認薬
がGPCRを
ターゲットに
している¹

世界の売上の

27%が

GPCR医薬品¹

神経疾患

消化器疾患

がん

SBDDにより、これらの疾患の
未開拓な治療領域へアプローチ
できる可能性がある

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

中枢神経系疾患
神経炎症

GPR52 Ox1
M1 M4 Ox2
KOR mGlu5
GPR17 GPR88 CGRP

がん免疫



A2a A2b
EP4
CXCR4
CCR8
C3a
C5a
PAR2
GLP2/1
BLT2
H4
EP4
GPR35
GLP2
CXCR3
FPR2
CCR6

免疫・消化器系
疾患


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

SARS-CoV-2プロテアーゼ阻害剤の競合環境

薬剤耐性ウイルスの問題から複数の薬が必要であり、ベストインクラスの1つを目指す

	 Pfizer	 SHIONOGI	 SOSEI HEPTARES
プログラム	パクスロビド	S-217622	SH-879
投与経路	経口	経口	経口
回数回数	1日2回	1日1回	1日1回
特徴	血中濃度増加のためにリトナビルとの併用が必要	併用なし	併用なし
開発段階	米国で緊急使用許可	Phase 2/3	臨床候補化合物を同定
主要な試験結果	<ul style="list-style-type: none"> ✓ SARS-CoV-2に対してin vitroで強力な抗ウイルス活性 ✓ 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 ✓ Phase 2/3 EPIC-HR試験の中間解析結果が2021年11月に発表され、入院または死亡のリスクを89%減少 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Phase 2aから以下のデータが得られている <ul style="list-style-type: none"> • 4日目(3回投与後)にはウイルスカルの陽性患者割合をプラセボ群と比較して約60~80%減少 • S-217622投与群では、投与後に入院、あるいは入院に準ずる療養が必要となる重症化患者の発生はなかった 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 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 ✓ 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

2021年12月に英ウェルカム財団から助成金を受領



- ウェルカム財団、ビル＆メリンダ・ゲイツ財団およびマスターカードが立ち上げたCovid-19 Therapeutics Acceleratorからの資金提供
- Covid-19 Therapeutics Acceleratorを通じてWellcomeから資金提供を受けた自社プログラム
- 現在、COVID-19の治療薬として、SARS-CoV-2Mプロテアーゼ(Mpro)を標的とした新規経口抗ウイルス低分子の前臨床開発を進めている。

SH-879のin vitroデータ

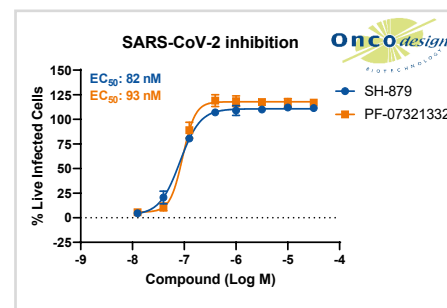
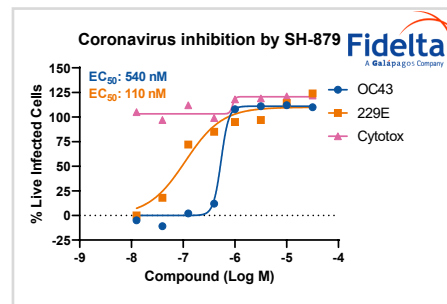
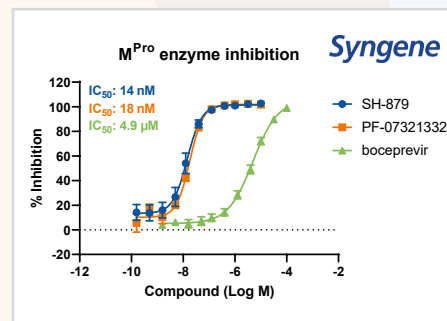
当社のM^{Pro}阻害剤SH-879は、COVID-19の経口治療薬として開発への期待が高まる

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)



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¹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

¹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

統合失調症の治療体系

第4世代となるM4は統合失調症の治療薬として、より少ない副作用での効果を目指す

			定型抗精神病薬	非定型抗精神病薬		
作用機序			D2 拮抗薬	D2 拮抗薬 + セロトニン調整	D2 部分作動薬 + セロトニン調整	M4 作動薬***
従来薬(ピークセール)			Haldol	Zyprexa (50億ドル超)	Abilify (61億ドル超)	KarXT, CVL-231 HTL16878
世代			第1世代	第2世代	第3世代	第4世代
有効性	陽性症状	患者数 2,000万人*	+++	+++	+++	+++
	陰性症状	患者数 1,150万人*	-	+	+	++
	認知機能障害	患者数 1,600万人*	-	+	+	++
安全性	錐体外路症状**	-	++++	++	+	-
	体重増加	-	+	++++	+	-

第4世代のM4作動薬

- 新規メカニズムでベスト・イン・クラスとなる可能性
- 有効性と安全性が向上

*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



潜在市場規模の推定

主に前臨床以降にある当社開発品に対応する市場規模と、個別製品のピーク売上高を整理

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	\$7,266M (2010)	\$3,913M (2009/Aricept)	M1 作動薬、M1/M4 作動薬
	統合失調症	約2,000万人	\$20,691M (2011)	\$6,198M (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	\$2,014M (2020)	\$1,742M (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	\$152,495M (2020)	\$14,380M (2020/Keytruda)	A2a 拮抗薬、EP4 拮抗薬、抗CXCR4 抗体
	炎症性腸疾患	約1,000万人	\$19,966M (2020)	\$7,809M (2020/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	\$4,127M ³ (2020)	\$3,204M (2020/Dupixent)	H4 拮抗薬、抗PAR2 抗体
その他	2型糖尿病/肥満	約4.2億人	\$48,861M (2020)	\$6,652M (2014/Lantus)	GLP1作動薬
	拒食症	約290万人	-	-	MC4 拮抗薬
	SARS-CoV-2	2.4億人	-	-	Mpro 阻害薬
合計			\$255,420M	\$43,898M	

出典(患者数): World Health Organization、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(2022/1/18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ため「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

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I相	第II相	第III相	申請	販売
伝統的な導出プロジェクト											
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	■	■	■	■	■	■	■
Imradenant ¹	アデノシンA2a拮抗薬(併用)	低分子	転移性去勢抵抗性前立腺がん	AstraZeneca	■	■	■	■	■	■	■
HTL0016878	ムスカリンM4作動薬	低分子	神経疾患	neurocrine	■	■	■	■	■	■	■
(非開示)	ムスカリンM1作動薬	低分子	神経疾患	neurocrine	■	■	■	■	■	■	■
(非開示)	ムスカリンM1/M4作動薬	低分子	神経疾患	neurocrine	■	■	■	■	■	■	■
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	biobehaven	■	■	■	■	■	■	■
(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	■	■	■	■	■	■	■
(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	■	■	■	■	■	■	■

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** 自主的に中断中

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I相	第II相	第III相	申請	販売
共同開発プロジェクト/収益分配型											
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	Vertex	■						
(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/生物製剤	免疫疾患	Inveni AI	■						
(非開示)	抗体創薬	モノクローナル抗体	疾患に関連するGPCR	TWIST	■						
(非開示)	AIによる複数標的の探索	低分子	免疫疾患	verily	■						
アセット特化型企业(共同投資)											
TMP301	mGlu5 NAM	低分子	物質使用障害	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	■						

自社開発パイプライン

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I相	第II相	第III相	申請	販売
自社開発品(提携前)											
(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)	EP4作動薬	低分子	炎症性腸疾患	●●● SOSEI HEPTARES	■						
(非開示)	PAR-2抗体	モノクローナル抗体	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	■						
複数ターゲット	(非開示)	低分子/生物製剤	神経疾患	●●● 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	●●● SOSEI HEPTARES	■						
複数ターゲット	(非開示)	低分子/生物製剤	免疫疾患	●●● SOSEI HEPTARES	■						
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)											
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	デュアルGLP-2/GLP-1作動薬	ペプチド	腸管障害/NASH	●●● SOSEI HEPTARES	■	■					
(非開示)	Apelin作動薬	ペプチド	肺動脈性肺高血圧症	●●● SOSEI HEPTARES	■						
HTL'641	デュアルオレキシン拮抗薬	低分子	不眠症/睡眠障害	●●● SOSEI HEPTARES	■						

用語集①

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という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
StaR®	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、作動物資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、作動物資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
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②

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

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