



世界をリードするGPCR創薬

第39 回J.P.モルガン・ヘルスケア・カンファレンス

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る。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。

世界をリードするGPCR創薬

GPCR創薬の初期開発において
世界をリード

GPCRをターゲットとした
独自のStaR®技術と
構造ベース(SBDD)創薬

英国ケンブリッジに最新の
R&D施設を構える日本に軸足を
置いたバイオテクノロジー企業

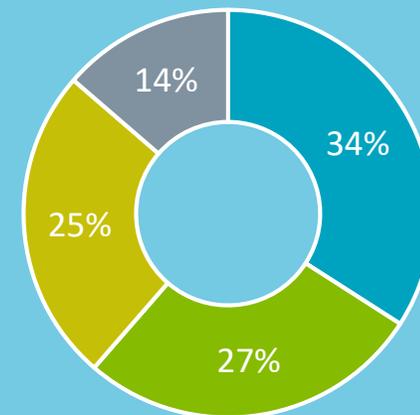
東証マザーズ上場
(証券コード: 4565)



疾患領域の専門性を強化

複数の疾患領域において
40以上の提携/自社開発プロ
グラムが進捗中

- 神経障害
- 免疫疾患
- 消化器疾患
- その他



200+
グローバル
従業員数



300+
構造解析数



500+
特許取得数



15+
提携契約数

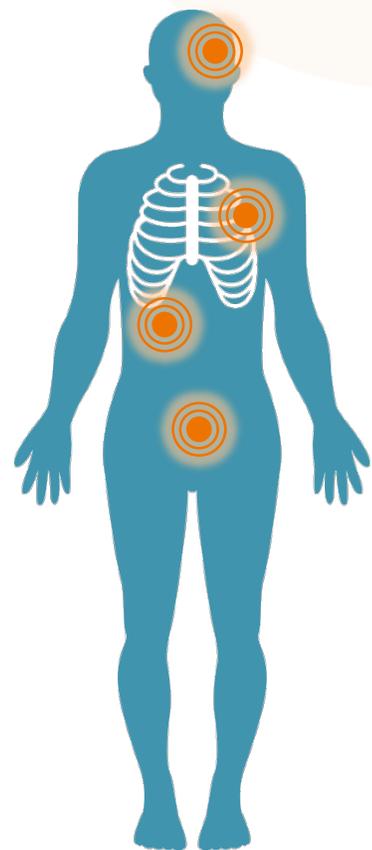


\$700M+
提携による収益

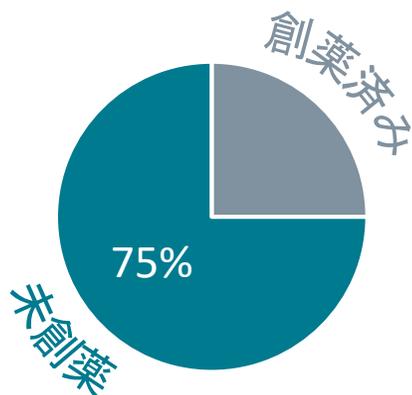
¹ 2005年から2020年の間に締結したすべての提携契約(既に終了している契約を含む)において受領した一時金、マイルストーン、ロイヤリティ、研究資金を含む。

GPCRの可能性を拓くStaR®テクノロジー

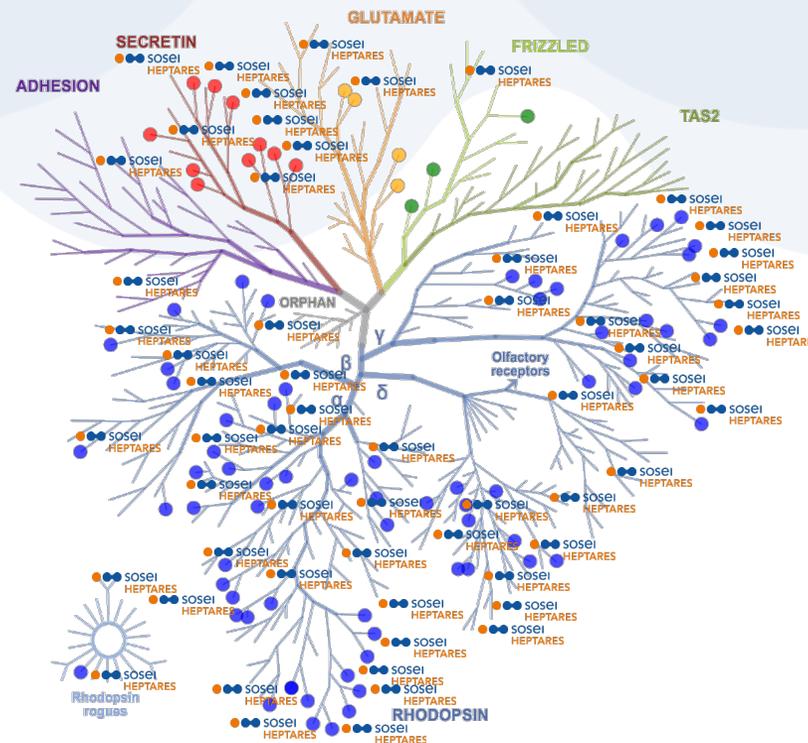
GPCRは疾患との関わりが知られてい
ながら大部分が未開拓



約400個
体内に存在する
GPCRタンパク質



StaR® の活用によりGPCRの構造と原子/分子相互作用の
理解が深まり、GPCR創薬の可能性が拓く



30以上の異なる受容体において300以上の構造を解明
60以上のStaRタンパク質を創製

出所: “Unexplored opportunities in the druggable human genome”, Nature Reviews, 2016;
“Trends in GPCR in Drug Discovery – new agents, targets and indications”, Nature Reviews,
4 2017; Management analyses

● Protein Data Bank で構造が公開されている受容体 ● sosei HEPTARES 当社がStaR®を創製した受容体

創薬初期で当社コア技術を生かす戦略



世界の大手製薬企業との着実な提携実績

現行の提携先企業



共同出資によるアセット特化企業



約7億
ドル

これまでに提携先から受領した
契約一時金、マイルストーン、
ロイヤリティ、研究資金の総額¹

約70億
ドル

既存提携の潜在的価値総額²

¹ 2005年から2020年までの(終了・活動停止中の提携を含む)すべての提携が対象。

² 潜在的なオプション行使料、一時金、開発・商業化にかかわるマイルストーン、契約によりコミットされた研究資金を含む。ロイヤリティは除外。

当社目標を迅速に達成するため約210億円の資金調達に成功



資金は長期的な収益成長を加速させるためのM&Aおよび将来を見据えたプラットフォーム技術の拡充に充当



パンデミック下において
バイオテクノロジーでは日本最大の資金調達



世界経済の見通しが不透明な中、
投資家の強力なサポートにより増資が成功



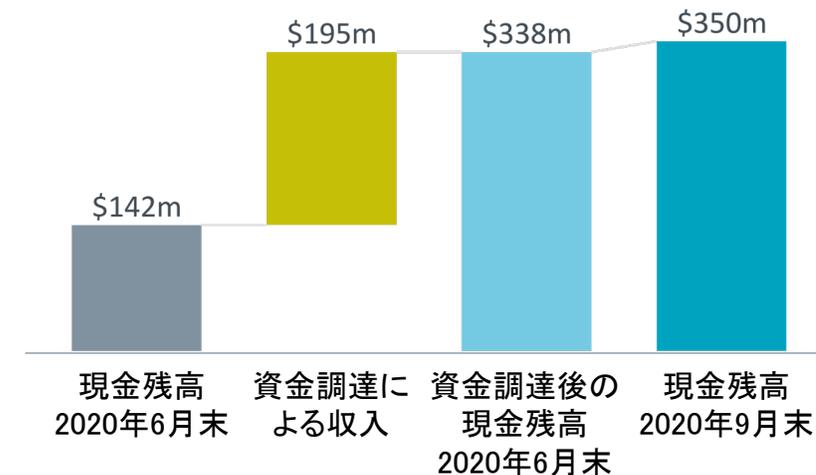
財務の柔軟性が向上したことにより
戦略のオプションが拡大

換算レート: 1ドル = 107.74円

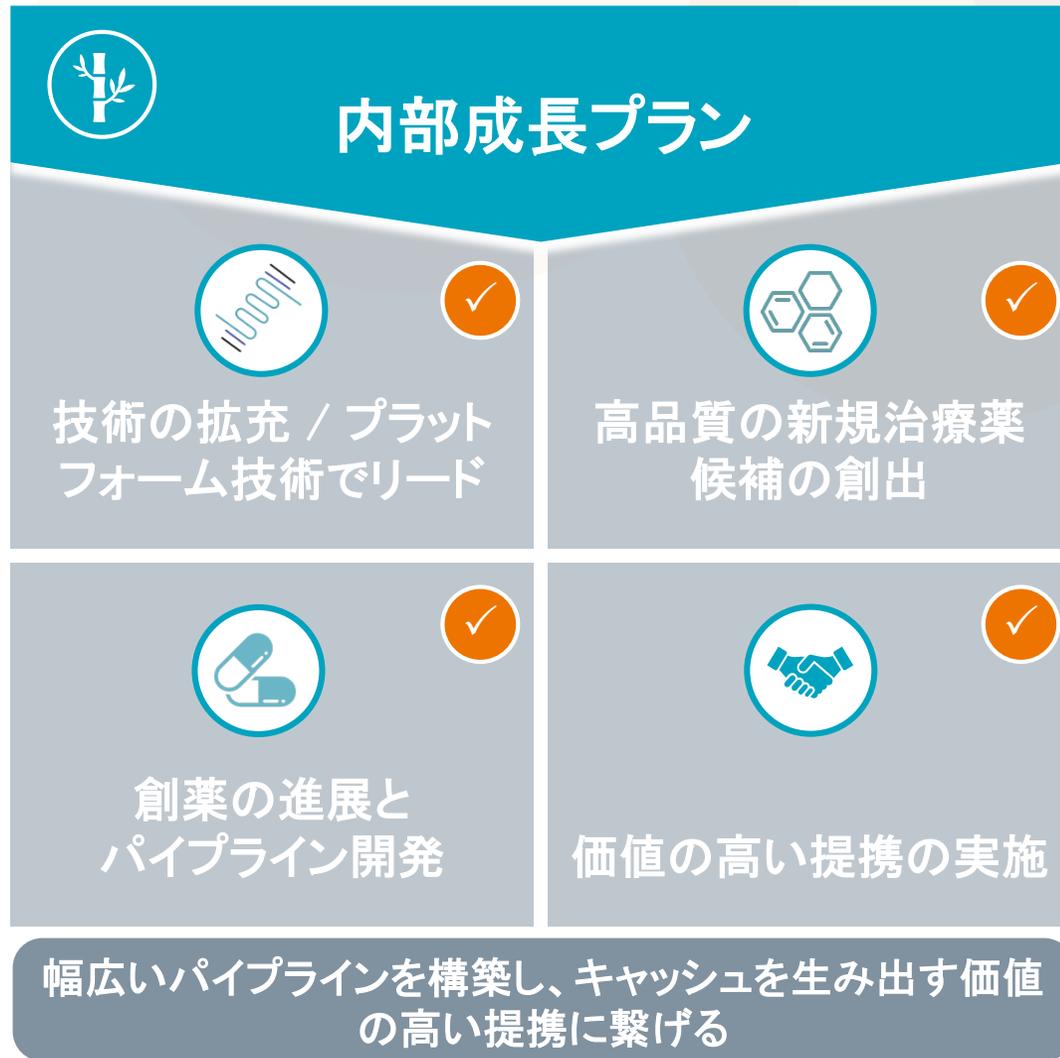
2020年6月



新株式の発行: 約50億円
ユーロ円建転換社債型
新株予約権付社債の発行: 約160億円



パンデミック下にも関わらずビジネスが進展



ノバルティス社がコントロール不十分な喘息治療薬のエネジア®ブリーズヘラー®を日本で販売開始/EUで承認取得

Orexia社とInexia社によるオレキシシン受容体作動薬プログラムの進捗によりMedicxi社が2回目の資金提供を実施

Pfizerとの提携から創出された2番目の新規医薬品候補 (CCR6拮抗薬) が臨床試験を開始

神経疾患を対象としたmGlu5 NAM プログラムの臨床開発を前進させるためTempero Bio社を設立

アツヴィ、バイオヘブン社、GSKと炎症性疾患・神経疾患・消化器疾患・免疫疾患の領域で新規提携契約を締結

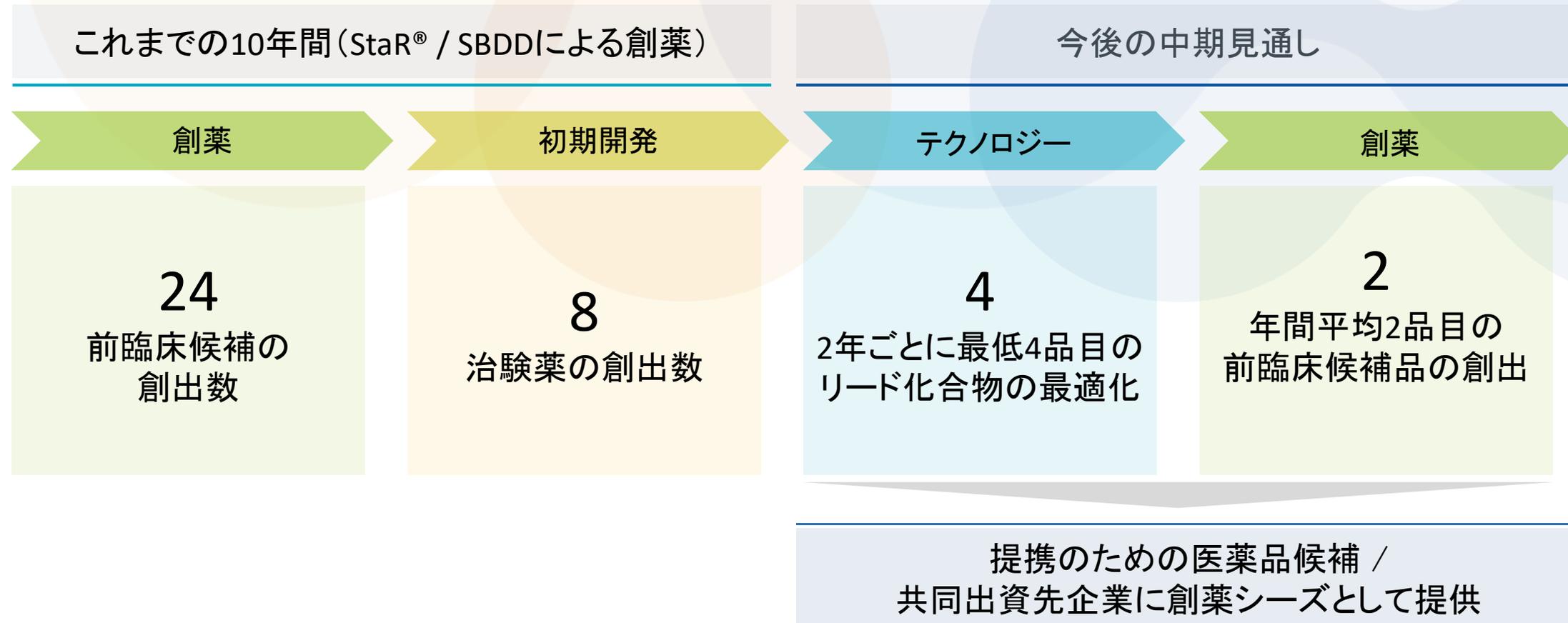
疾患領域のスペシャリストと価値の高い提携を実現

提携先	プログラム	疾患領域	契約一時金 / 初期マイルストーン	潜在的取引総額 ¹
	2020年 GPR35作動薬を対象とした研究開発提携およびライセンス契約	消化器疾患、免疫疾患	44百万ドル	4.8億ドル超
	2020年 CGRP拮抗薬を対象とした研究開発提携およびライセンス契約	神経疾患	10百万ドル	3.8億ドル超
	2020年 ライセンスオプションを含む創薬提携 ²	炎症性疾患および自己免疫	32百万ドル	4億ドル超
	2019年 複数のターゲットを対象とした提携	複数 当面は消化器疾患に注力	26百万ドル	12億ドル超
	2019年 複数のターゲットを対象とした提携	複数	26百万ドル	10億ドル超
	2015年 複数のターゲットを対象とした提携	複数	--	18億ドル超
	2015年 A _{2a} 拮抗薬を対象とした研究開発提携およびライセンス契約	がん免疫	10百万ドル	5億ドル超
合計			148百万ドル	59億ドル超

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/商業化マイルストーンに加えグローバルなロイヤリティの総額

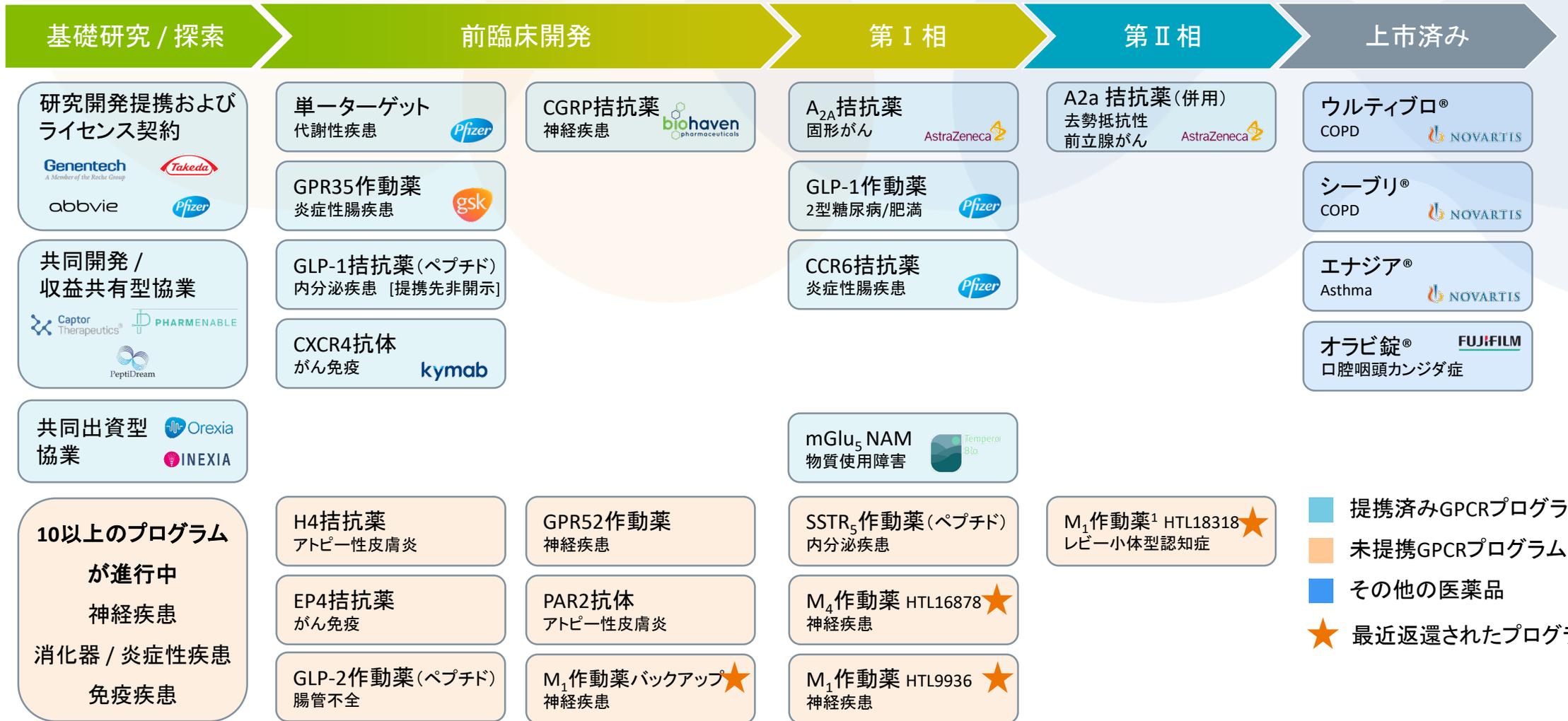
² アッヴィは最大3つのターゲットを追加的に選定できるオプションを有する

生産性の高い創薬エンジンにより高品質な治療薬候補を創出



生物学的に疾患との関連が実証済みの免疫、神経および消化器疾患におけるターゲットに注力。
精密合成可能な低分子化学に一層の重点

将来の価値創造につながる幅広い提携済み・未提携パイプライン



- 提携済みGPCRプログラム
- 未提携GPCRプログラム
- その他の医薬品
- ★ 最近返還されたプログラム

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日本でのレビー小体型認知症を対象としたHTL0018318の第II相臨床試験は中止しました。当社グループは、医薬品医療機器総合機構(PMDA)へHTL0018318(あるいは別の新規M1作動薬候補)の新たな治験届を将来再提出する予定です。

ムスカリン作動薬プログラムのグローバルな研究開発・販売権がアッヴィより返還

研究開発が進展し、選択的ムスカリン作動薬のポートフォリオが導出時よりも強化

開発中のすべてのプログラムと、関連するすべての知的財産権、前臨床・臨床データを取得

新たに見出された化学構造を持つ次世代の選択的ムスカリン作動薬パイプラインを含む

StaR®/SBDDプラットフォームによりデザインされた特許取得済みのM₄作動薬、M₁作動薬、M₁/M₄作動薬のバックアップ化合物が前臨床入り

プログラム	化合物	ステージ
M ₄ 作動薬	HTL16878	第 I 相
	非開示	前臨床
M ₁ 作動薬	HTL18318	第 I 相
	HTL9936	第 I 相
	非開示	前臨床候補選択
	非開示	探索
M ₁ /M ₄ デュアル作動薬	非開示	探索
	非開示	前臨床候補選択

アラガン社から55百万ドル超の研究資金が提供されたことで、新しい化学構造を持つ次世代の選択的ムスカリン作動薬パイプラインを含む、さらに拡大・強化されたポートフォリオが返還

注: 青字は現在前臨床試験中か、前臨床試験開始段階にあるもの

患者にとって革新的薬剤となる可能性

ムスカリンM₄およびM₁受容体は精神障害・認知障害の治療への有効性が確立した標的

ムスカリンM₄およびM₁受容体はそれぞれ精神障害・認知障害の治療に有効な標的

25年以上にわたる大手製薬会社の取り組みにもかかわらず、選択的オルソステリック作動薬*の創薬は非常に困難

~2000万

統合失調症



全世界の患者数

~5000万

認知症

\$8180億

社会的コスト



認知症のコスト

1.1%

全世界のGDP比

M₄/M₁選択的作動薬のキサノメリンは、統合失調症・認知症患者を対象にしたプラセボ対照二重盲検比較試験でPOC (Proof of Concept)を確立

Selective muscarinic receptor agonist xanomeline as a novel treatment approach for schizophrenia

Anantha Shekhar¹, William Z Potter, Jeffrey Lightfoot, John Lienemann, Sanjay Dubé, Craig Mallinckrodt, Frank P Bymaster, David L McKinzie, Christian C Felder

Effects of xanomeline, a selective muscarinic receptor agonist, on cognitive function and behavioral symptoms in Alzheimer disease

N C Bodick¹, W W Offen, A I Levey, N R Cutler, S G Gauthier, A Satlin, H E Shannon, G D Tollefson, K Rasmussen, F P Bymaster, D J Hurley, W Z Potter, S M Paul

末梢性ムスカリンM₂およびM₃受容体に作用しないムスカリンM₄および/またはM₁受容体作動薬は革新的薬剤となる可能性

*オルソステリック作動薬: 受容体のリガンド結合部位と同じ部位に結合するメカニズムを持つ作動薬
出典: 世界保健機関

M₄作動薬は革新的薬剤となる可能性

統合失調症には大きなアンメット・メディカル・ニーズが存在

ブロックバスターが
生まれうる大きな市場規模

~2000万人

全世界の
統合失調症患者数

限定的な有効性と重度の副作用
にもかかわらず、ブロックバスター
となる売上高の規模

\$100億+
(2020年)



\$130億+
(2026年)

ZYPREXA
Olanzapine

Seroquel[®]
quetiapine

ABILIFY[®]
(aripiprazole)
2, 5, 10, 15, 20 mg tablets

ここ70年間イノベーションはない

現在の治療法も作用機序は
1950年代と同様

第一世代

D2調整薬

非定型

D2/5HTデュアル
調整薬

第二世代
非定型

D2/5HTデュアル
調整薬

Vraylar[®]
(cariprazine) capsules

REXULTI[®]
(brexipiprazole)

CAPLYTA[®]
(lumateperone) capsules

HTL16878に大きな可能性



選択的M₄作動薬



新しい作用機序のファースト・
イン・クラスとなる可能性



より高い容認性



統合失調症の新たな治療の
選択肢に対する大きなニーズ

現在の非定型抗精神病薬の重い副作用は、高い再発率、増悪、治療の中止を招き、
新たな治療方法の誕生が強く望まれる

M₄作動薬は革新的薬剤となる可能性

選択性の高いムスカリンM₄作動薬はベスト・イン・クラスの治療薬となる可能性

M₄の選択性は脳機能に効果

M ₄ ムスカリン受容体	可能性のある影響	その他のムスカリン受容体
✓✓	抗精神病	—
?	認知機能	✓✓
—	消化器への副作用	✓✓
?	心血管への副作用	✓

受容体サブタイプに対する選択性による改良の可能性

統合失調症およびアルツハイマー病の患者におけるキサノメリン(M₁/M₄)に関するデータはムスカリン受容体を標的とすることによる脳機能への効果を示す

消化器・心血管への副作用により開発に制約

KarunaのKarXTはトロプシウム(M₂/M₃拮抗薬)を加え、消化器・心血管への副作用を相殺することでこの問題に対応

非選択的アプローチ

CerevelのCVL-231はM₁、M₃、M₅ (>800x)およびM₂ (>390x)よりもM₄に対する選択性が高いポジティブアロステリックモジュレーター(PAM)

しかし、治療下で発現した中程度の心拍数の上昇を確認

HTL16878

非常に選択性の高いムスカリンM₄作動薬

HTL16878はキサノメリンと比較して、M₄に対する選択性が非常に高く、オルソステリック作動薬はPAMs (Positive Allosteric Modulators)とは全く異なるプロファイルを持つ

出所: 当社社内データ; Cerevel Therapeutics Company Presentation (November 2020) [LINK](#); Shekhar et al. Am J Psychiatry, Vol 165, Aug 2008. N=20. 2 active and 3 placebo-arm patients discontinued the study, none due to adverse events; Bodick et al. Arch Neurol, Vol 54, Apr 1997. N = 343. 52% of patients in high-dose arm discontinued treatment due to adverse events.

大きな戦略目標を進展させる可能性を高める取り組みの進展



標的タンパク質分解誘導薬の欧州のリーダーである Captor Therapeuticとの戦略的技術提携締結

当面、消化器疾患に関係する明確に検証がなされたシグナル伝達経路において重要な役割を持つGPCRをターゲットとする低分子の同定を対象

2020年12月



人工知能(AI)・医薬品化学に基づく PharmEnable 社独自のテクノロジーを活用するために同社と技術提携締結

神経疾患でこれまで創薬困難だったペプチド作動性GPCRに対する新薬創出を目的とした提携

2021年1月



2021年度の優先目標



持続可能な開発目標に対するコミットメント

- 全社で持続可能なESGの活動とポリシーを推進
- ヒトコロナウイルスの経口治療薬候補のさらなる開発のためのコロナウイルスプログラム推進および業界パートナーとのコラボレーションの確立



内部成長プランの推進

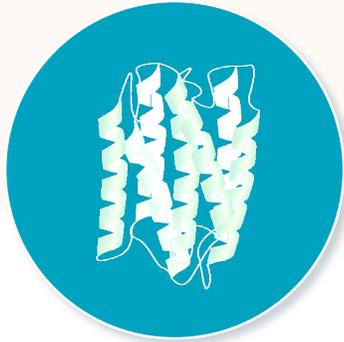
- テクノロジー / プラットフォームにおけるリーダーシップの拡大
- 高品質な新規医薬品候補の創出
- 創薬および開発パイプラインの充実
- 価値の高い提携の実現



戦略的成長プランの実行

- 収益創出につながる企業買収を模索
- 後期臨床開発段階のアセットを日本市場向けに導入
- 新規テクノロジーに関する投資 / 提携
- GPCR以外の新規のターゲットへ創薬の範囲を拡大

GPCR創薬の世界的リーダー



Gタンパク質共役型受容体 (GPCR)は、ヒトゲノムにおいて最大の創薬ターゲットファミリー

生物学的に疾患との関連が実証済みの神経、免疫、消化器および炎症性疾患領域にわたるターゲットに注力



提携または共同出資先企業に創薬シーズとして提供するために、1年で平均2品目の前臨床開発候補品を創出する創薬エンジン

4品目の上市済み製品と第 I / II 相臨床試験中¹の8品目を含む40品目超の提携済み・未提携プログラムからなるパイプライン



内部成長および戦略的成長プランを実行するための十分な資金を保有

海外募集勘案後の昨年6月末時点での現金残高は350百万ドル²

既存の提携から70億ドル超の支払いを受領できる可能性

バイオ医薬品および創薬に関する日本屈指の国際的なリーディング企業になることをビジョンに掲げる

注: ¹ StaR®/SBDDプラットフォームにより創製され臨床試験入りした候補物質; ² 為替レートUSD=107.74円に基づく2020年6月末時点での現金残高; ³ 将来受け取る権利を有するオプション行使料、契約一時金、開発/承認/商業化マイルストーンおよび研究開発資金提供の総額。将来受け取る権利を有するロイヤリティは除く

ご清聴ありがとうございました

クリス・カーギル
執行役副社長 最高財務責任者 CFO

IR@soseiheptares.com

SOSEI HEPTARES

〒102-0083

東京都千代田区麹町2-1

PMO半蔵門11F

Steinmetz Building

Granta Park, Cambridge

CB21 6DG

United Kingdom

North West House

119 Marylebone Road

London NW1 5PU

United Kingdom



www.soseiheptares.com



[@soseiheptaresco](https://twitter.com/soseiheptaresco)



[@soseiheptaresco](https://www.linkedin.com/company/soseiheptaresco)



[@soseiheptaresco](https://www.youtube.com/channel/UC...)