



2020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。

目次

1

2020年度連結業績

2

2020年度ビジネスハイライト

3

今後の重要テーマ

4

2021年度事業戦略

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。投資を行なうに際しては、投資家ご自身の判断で行なうようお願いいたします。



1

2020年度連結業績

副社長執行役 CFO クリス・カーギル

2020年も事業進展は順調

2020年12月期(1月-12月)業績ハイライト

1

既存提携の進捗、新規提携の実施、共同投資により、売上収益は8,842百万円(83百万ドル)(前期は9,726百万円(89百万ドル))

2

提携の推進、戦略の実行、コスト管理に注力したことで、現金利益は2,904百万円(27百万ドル)(前期は2,846百万円(26百万ドル))

3

営業利益は928百万円(9百万ドル)(前期は384百万円(4百万ドル))となり、通期黒字化という目標を達成

4

積極的な戦略的成長プランを後押しするために、200百万ドル超の新規成長資金調達を実施。COVID-19流行下での日本のバイオ医薬品企業で最大規模の調達

5

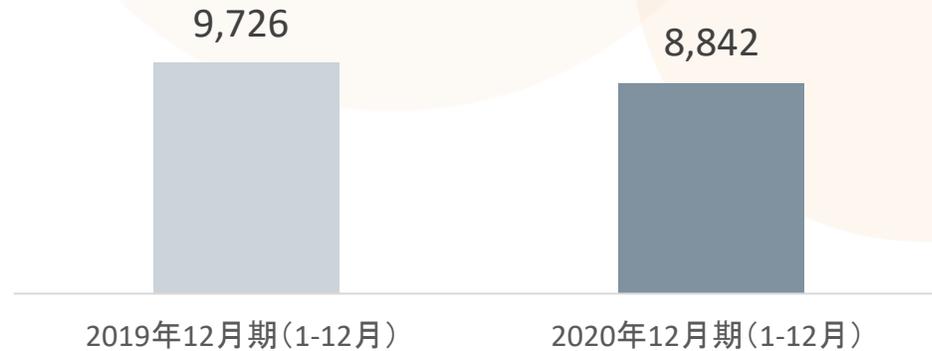
現金および現金同等物は246億円増加し、現金および現金同等物の期末残高は400億円と安定した水準を維持

独自のバランスの取れたビジネスモデルにより持続的な財務状態を実現

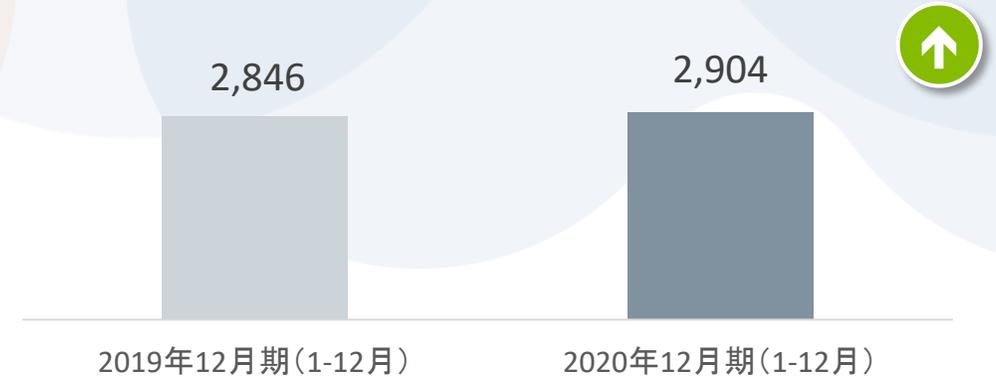
注: 為替レート: 1ドル=106.77円(2020年度)、1ドル=109.03(2019年度)

コスト管理と持続可能な研究開発投資により、 2期連続黒字を達成

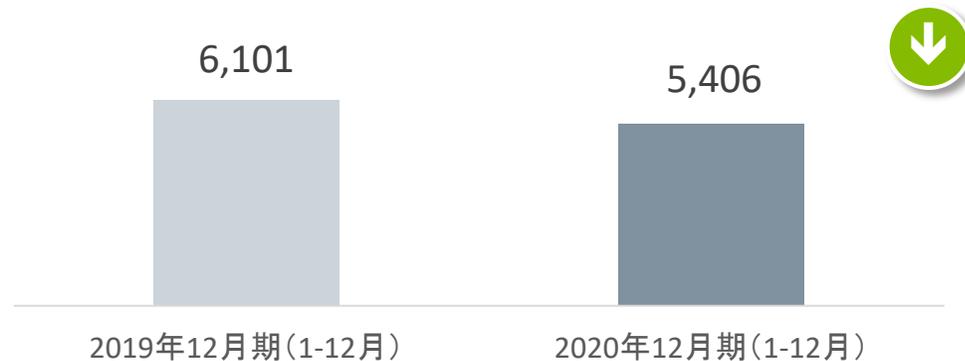
売上収益(百万円)



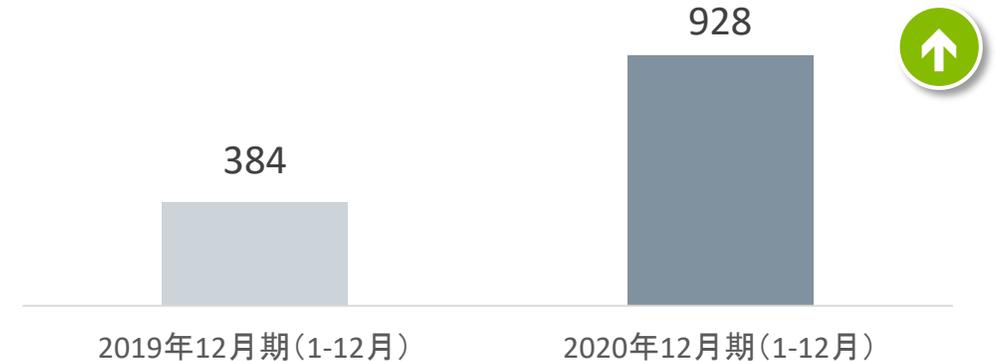
現金利益¹(百万円)



現金支出費用^{1,2}(百万円)



営業利益(百万円)

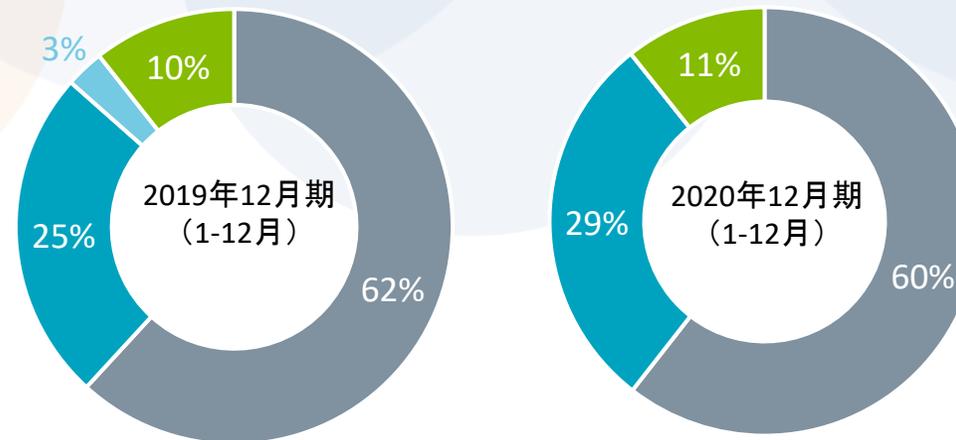


注: ¹ Non-IFRS measure; ² 現金支出費用 = 研究開発に係る現金支出 + 一般管理費に係る現金支出

創薬提携と共同投資に注力し、 バランスの取れた売上内訳を実現

| | 百万円 | | 百万ドル | |
|--------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| | 2019年12月期 (1-12月) | 2020年12月期 (1-12月) | 2019年12月期 (1-12月) | 2020年12月期 (1-12月) |
| 売上収益 | 9,726 | 8,842 | 89.2 | 82.8 |
| 売上原価に 係る現金支出 | (807) | (607) | (7.4) | (5.7) |
| 研究開発費に 係る現金支出 | (3,937) | (3,411) | (36.1) | (31.9) |
| 一般管理費に 係る現金支出 | (2,164) | (1,995) | (19.8) | (18.7) |
| その他の現金収益 | 28 | 75 | 0.3 | 0.7 |
| 現金利益 | 2,846 | 2,904 | 26.1 | 27.2 |
| 非現金支出費用 | (2,462) | (1,976) | (22.6) | (18.5) |
| 営業利益 | 384 | 928 | 3.5 | 8.7 |
| 金融収益(費用) | 331 | 1,050 | 3.0 | 9.8 |
| 持分法による 投資利益(損失) | (181) | (356) | (1.7) | (3.3) |
| 税引前当期利益 | 534 | 1,622 | 4.9 | 15.2 |
| 当期利益 | 1,432 | 1,479 | 13.1 | 13.8 |

売上収益内訳



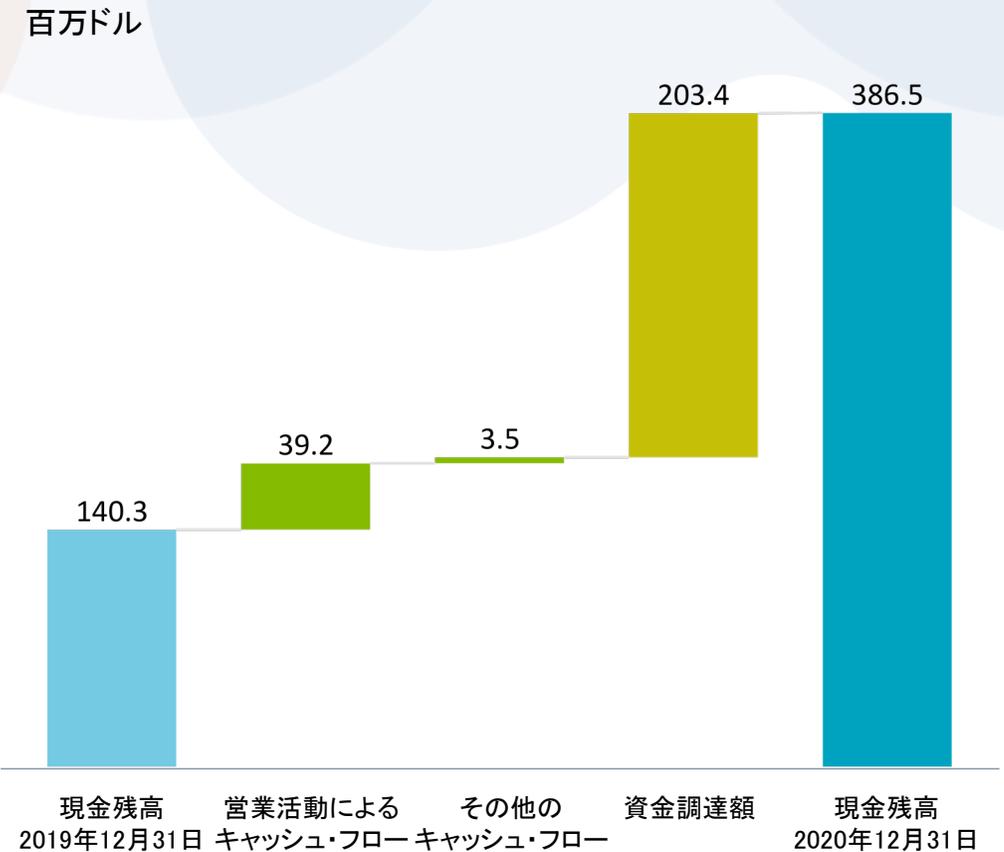
| | 2019年12月期(1-12月) | | 2020年12月期(1-12月) | |
|-----------|------------------|----------|------------------|----------|
| ■ マイルストーン | 6,013百万円 | 55.1百万ドル | 5,353百万円 | 50.1百万ドル |
| ■ ロイヤリティ | 2,406百万円 | 22.1百万ドル | 2,544百万円 | 23.8百万ドル |
| ■ 医薬品販売 | 276百万円 | 2.5百万ドル | - | - |
| ■ その他 | 1,031百万円 | 9.5百万ドル | 945百万円 | 8.9百万ドル |

プラスの営業キャッシュ・フローと資金調達の成功で、 企業価値向上のための投資が可能に

| | 百万円 | | 百万ドル | |
|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | 2019年 12月31日 | 2020年 12月31日 | 2019年 12月31日 | 2020年 12月31日 |
| のれんおよび無形資産 | 27,364 | 25,936 | 249.8 | 250.5 |
| 有形固定資産 | 4,120 | 3,824 | 37.6 | 36.9 |
| 現金および現金同等物 | 15,375 | 40,008 | 140.3 | 386.5 |
| 持分法で会計処理されている投資 | 3,539 | 3,087 | 32.3 | 29.8 |
| その他の金融資産 | 2,053 | 1,593 | 18.7 | 15.4 |
| その他の資産 | 4,229 | 2,017 | 38.6 | 19.5 |
| 資産合計 | 56,680 | 76,465 | 517.4 | 738.6 |
| 社債 | — | 14,789 | — | 142.9 |
| その他の負債 | 11,602 | 9,295 | 105.9 | 89.7 |
| 負債合計 | 11,602 | 24,084 | 105.9 | 232.6 |
| 資本合計 | 45,078 | 52,381 | 411.5 | 506.0 |

注：為替レート：1ドル=106.77円（2020年度）、1ドル=109.03（2019年度）

キャッシュ・ウォーターフォールチャート（2020年12月期（1-12月））



持続可能かつ費用対効果を重視した投資により、コストを適正にコントロール

2020年度
第3四半期時点の
業績見込み

研究開発費に係る現金支出

4,200百万円～4,700百万円

一般管理費に係る現金支出

1,800百万円～2,300百万円

実績
(2020年12月期)

3,411百万円

1,995百万円

- ✓ 外部委託企業との開発費用の負担を見直し
- ✓ 新規提携の増加により、多くの開発費用を提携先が負担
- ✓ コロナウイルスの影響による遅延下で管理されたプログラム費用の減少

- ✓ 慎重なコストマネジメント
- ✓ 主に株価の変動に伴い英国での社会保険料が減少したことに伴い減少

新規プログラムの加速、大手企業との新規提携、 企業価値向上のため投資は小幅増加

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

- ✓ 選択的M₄ 作動薬プログラムへの投資拡大 – 大手企業との新規提携を確保するための大変重要な機会
- ✓ ファーストインクラスの医薬品となる可能性のある新規ターゲットの創薬とプログラム推進の加速

一般管理費に係る現金支出

1,800百万円～2,300百万円

- ✓ コンプライアンスおよびガバナンス体制の継続的構築
- ✓ オラクルNetSuite ERPシステムの導入

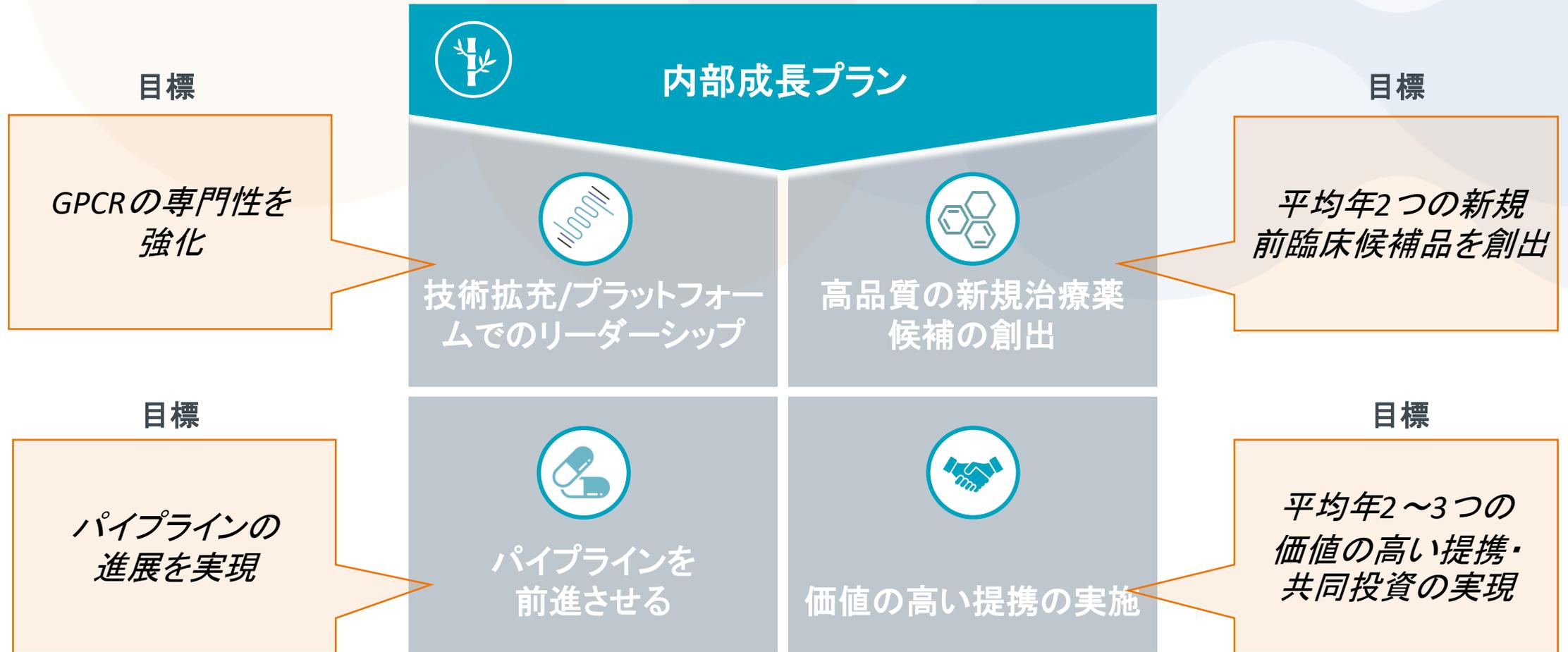
将来の成長加速を見据えて足元での投資を実施



2

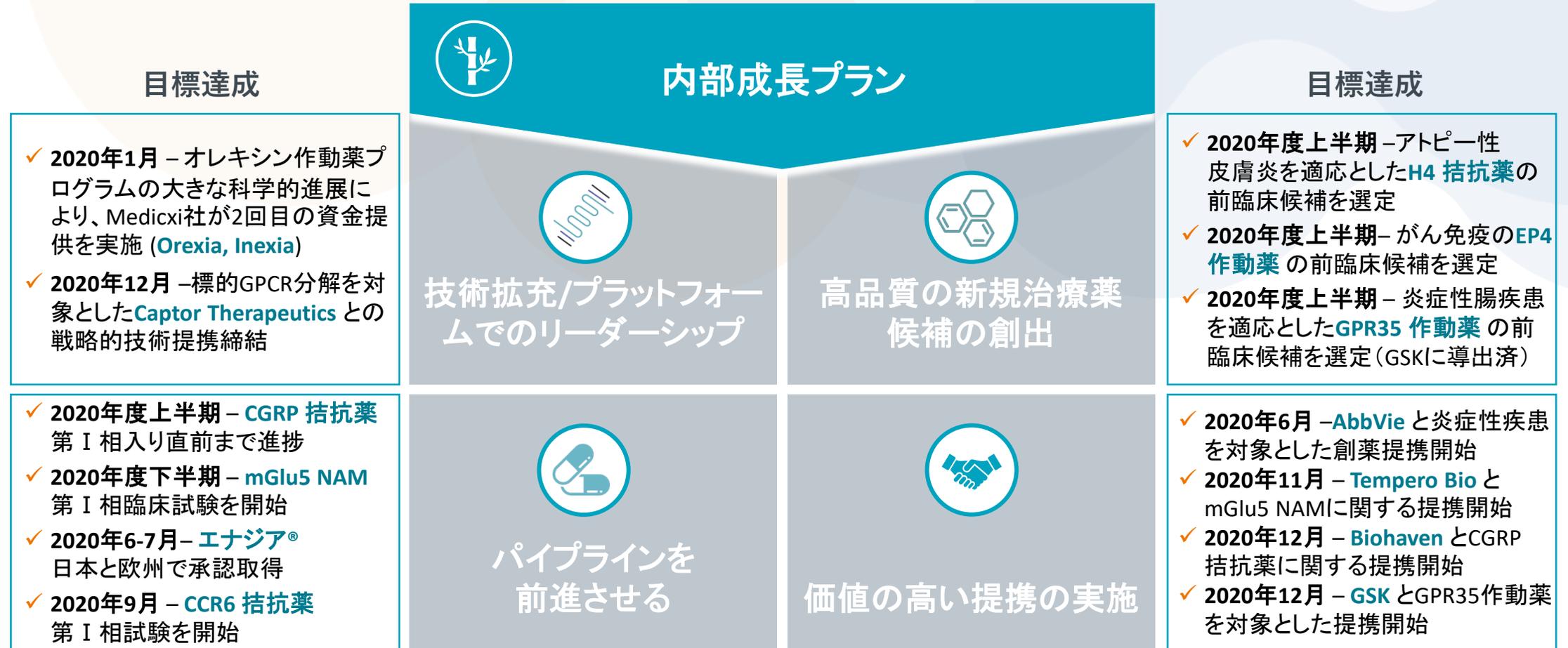
ビジネスハイライト
副社長執行役 CFO クリス・カーギル

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

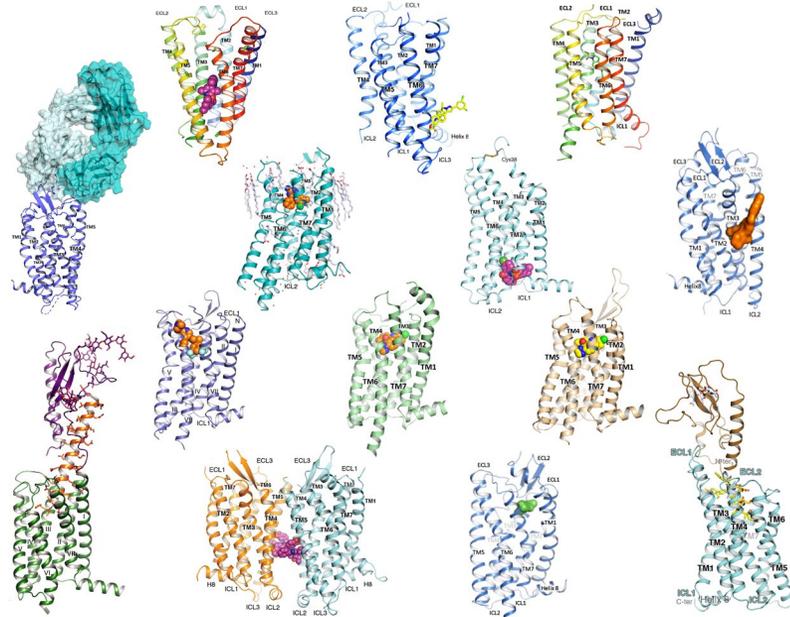
世界をリードするGPCR創薬が牽引する当社の内部成長プラン



内部成長プランの目標をすべて達成



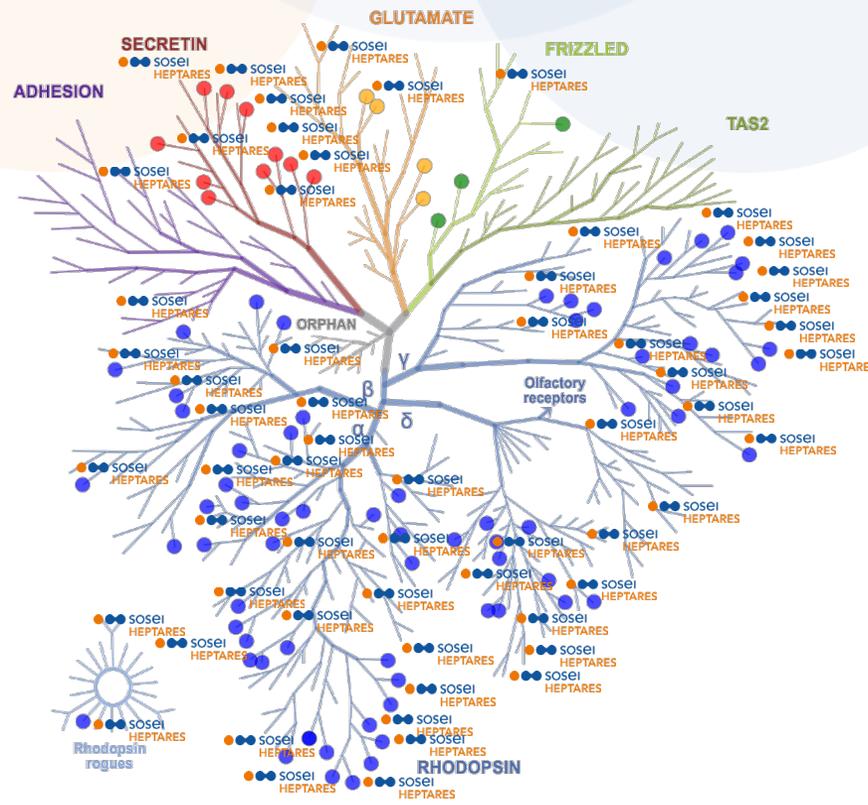
30個のGPCR創薬ターゲットから、300超の高解像度構造を解明し、GPCRにおける専門性を継続的に強化



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

平均解像度は世界平均より高い2.5Å
—これまでで最高の解像度

多数残る未開拓のGPCRターゲットに対してStaR®技術が創薬の可能性を拓く
この先も創薬のチャンスが続く



約400
GPCR ターゲット

約75%
未創薬

拮抗薬/作動薬

低分子/抗体/ペプチド

広範な疾患領域

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,
2017; Management analyses

● Protein Data Bank で構造が公開されている受容体 ● Sosei Heptares がStaR®を創製した受容体





当社のStaR®技術とSBDDプラットフォームにより、 高い生産性で高品質の治療薬候補が生まれている



過去10年において、世界で最も生産的な創薬チーム



2020年には当社のSBDDプラットフォームをCOVID-19の研究開発に活用し、強力な抗ウイルス活性を持つ低分子を特定



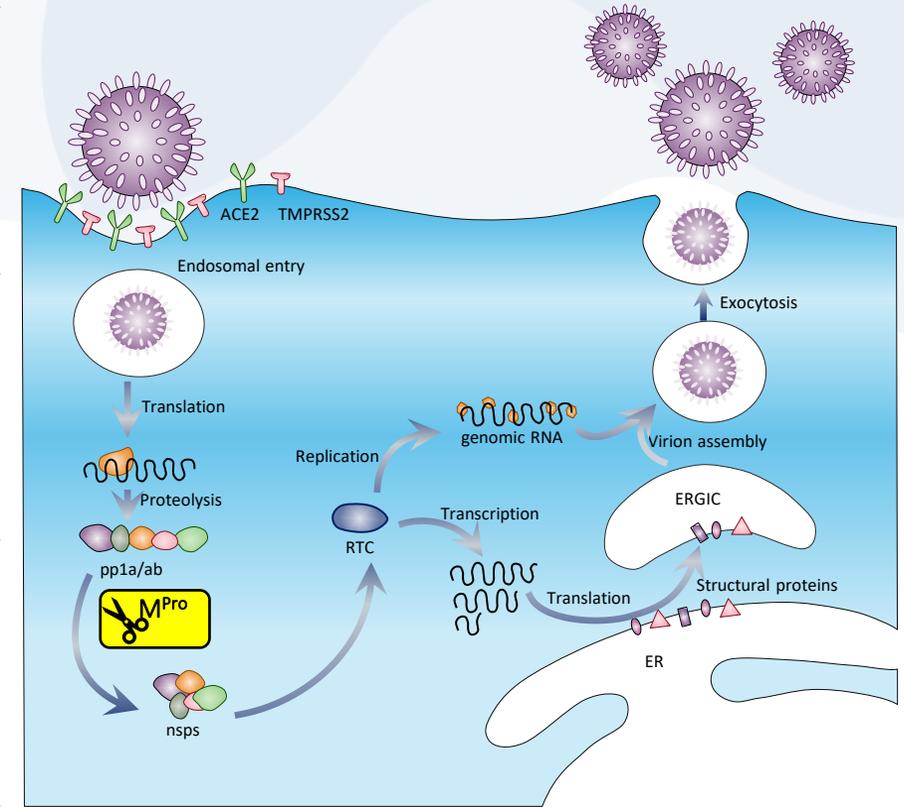
ウイルス複製に不可欠なタンパク質であるSARS-CoV-2 Mプロテアーゼに焦点を当てたプログラム



構造ベースのアプローチにより、SARS-CoV-2のみならず将来の変異コロナウイルスに対する経口治療候補化合物を特定



社会的責任への取り組みの一環として当社が主導する国際的な企業間の協力のもと急速に進展



SARS-COV-2のみならず将来の変異コロナウイルスと戦うために、現在、同定した分子の開発を加速できる抗ウイルス開発専門のパートナーを探しています



新たな提携・自社プログラムが加わり、 将来のさらなる提携と企業価値の向上を牽引



- 提携プログラム
- 自社開発プログラム
- ★ 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。

2020年にも価値の高い3つの新規提携を実現

| 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



製薬業界の世界的リーダーが創設したAditum Bio社との共同投資によりTempero Bio社を設立

Tempero Bio社は神経性疾患を対象としたmGlu5 NAMプログラムの臨床開発を進める

Tempero Bio社はHTL14242 (TMP-301)を含む、物質使用障害と不安障害を対象としたmGlu5NAMプログラムを開発するために設立された新会社

医薬品とデジタルデバイスを組み合わせて患者の治療をサポートし、服薬遵守の改善を行い、最終的には患者により良い治療を届けることを目指す

Tempero Bio社は、TrialSparkの革新的な臨床研究エンジンを利用して、TMP-301を12カ月以内に第Ⅱ相臨床試験に進めることを計画

当社は、500万ドルの一時金とTempero Bio社の株式を取得し、開発および商業マイルストーンに加えて段階的ロイヤルティを受領する権利を有する



2020年11月



医薬品業界のベテランが創設



ジョー・ヒメネス



ノバルティス社の元CEO



マーク・フィッシュマン



社長



ポール・セクリ



LYCERAの元CEO

「私たちは、データ、ソフトウェア、テクノロジーを組み合わせた新しいアプローチを活用してアセットの選択、開発をスピードアップするために Aditum Bio 社を設立しました」

—ジョー・ヒメネス

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

- ✓ 2020度実施の提携
- ✓ 2021年度実施の提携（補足資料参照）



標的タンパク質分解における創薬でCaptorと戦略技術提携し、注目領域への新たな一歩を踏み出す

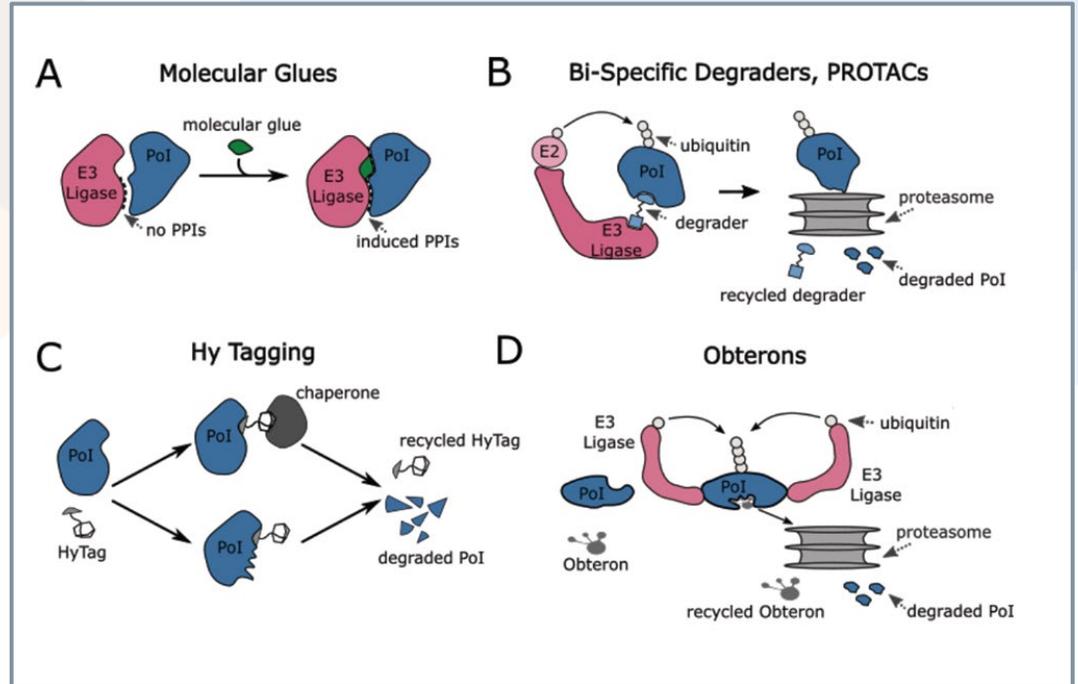
標的 GPCR 分解を対象とした Captor 社との戦略的技術提携

相互の技術を組み合わせた新規のGPCR分解薬プラットフォームを構築し、創薬困難なターゲットに対しての可能性を探る

標的タンパク質分解誘導薬 ータンパク質を分解する人体に本来備わっている自然なプロセスを利用し、病気の原因となるタンパク質を取り除くアプローチ

幅広い疾患に対する新しい治療法として、阻害剤や抗体などの従来の薬剤に比べてさまざまな利点があると期待される

当面、明確に検証がなされた消化器疾患に関係するシグナル伝達経路において、重要な役割を果たすGPCRを標的とした低分子の同定に注力



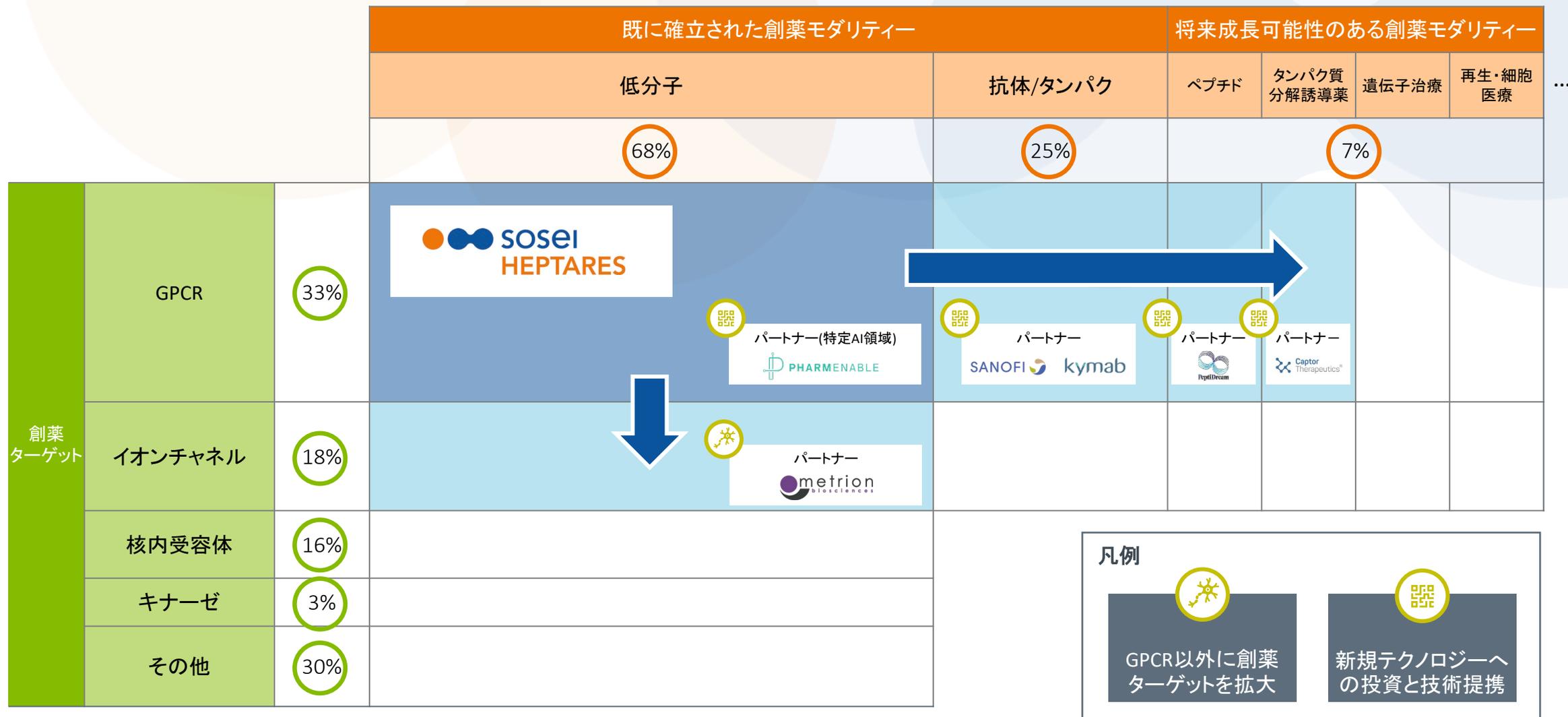
- ✓ Captorのプラットフォームには、分子接着剤、二重特異性分解剤、オブテロンが含まれる
- ✓ それぞれのアプローチには異なる特徴があり、どの標的や疾患に適しているかも異なる



2020年12月



戦略的技術提携の拡大を通じ、創薬領域の最大50%をカバー



○ : 主なタンパク質ファミリーをターゲットとする、承認済み低分子薬が対象とするターゲットの割合 (Nature Reviews Drug Discovery volume 16, pages19–34(2017))

○ : 過去5年間(2015-2019)にFDAに承認された新薬のモダリティ別の割合

3

今後の重要テーマ

- 創薬における課題への対応
- ESGに関する取り組み

代表執行役会長兼社長CEO 田村真一

創薬および開発における三つの大きな課題

重要な機会



適切なターゲットを
選択する

- ターゲットを調節することで疾患に影響を与えるか？
- ターゲットに対する良いモジュレーターを見出せるか？



治療薬を
創薬する

- 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



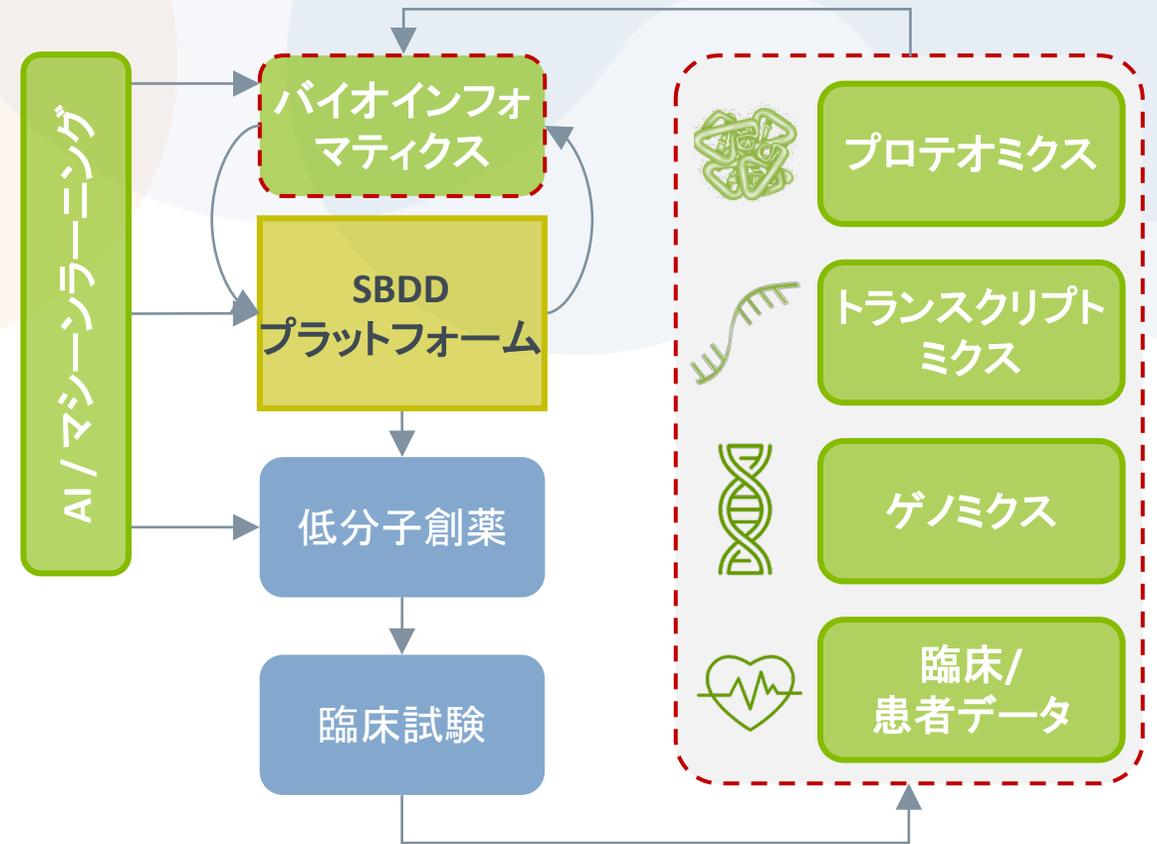
患者の適切な検査を
実施する

- 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

将来の革新的な治療法となる適切な創薬ターゲットの選択にテクノロジーを活用することが我々の最大の機会

適切なターゲット選択を加速するため、ターゲットの同定と検証 (TIV) のフレームワークを新たに実行

| | |
|----|---|
| 目的 | 当社グループの取り組む主要な疾患領域(消化器、免疫、がん免疫および神経科学)にわたる新薬開発のためのGPCRターゲットの同定および検証を支援するため |
| 手段 | オーミクスプラットフォーム / データベースおよび検証機能を備えた上位の外部企業を活用 |
| 理由 | 提携およびより高い価値の創造を加速するために、疾患 / 作用機序に直接関与していることが示された有望な新規GPCRターゲットをパイプラインに加えることができる |



ノウハウおよびSBDDプラットフォームを継続的に拡大し、GPCR創薬におけるリーダーシップを堅持

新規TIVフレームワーク – 中期的にファーストインクラスとなりうる創薬ターゲット探索への投資と協業・提携を目指す



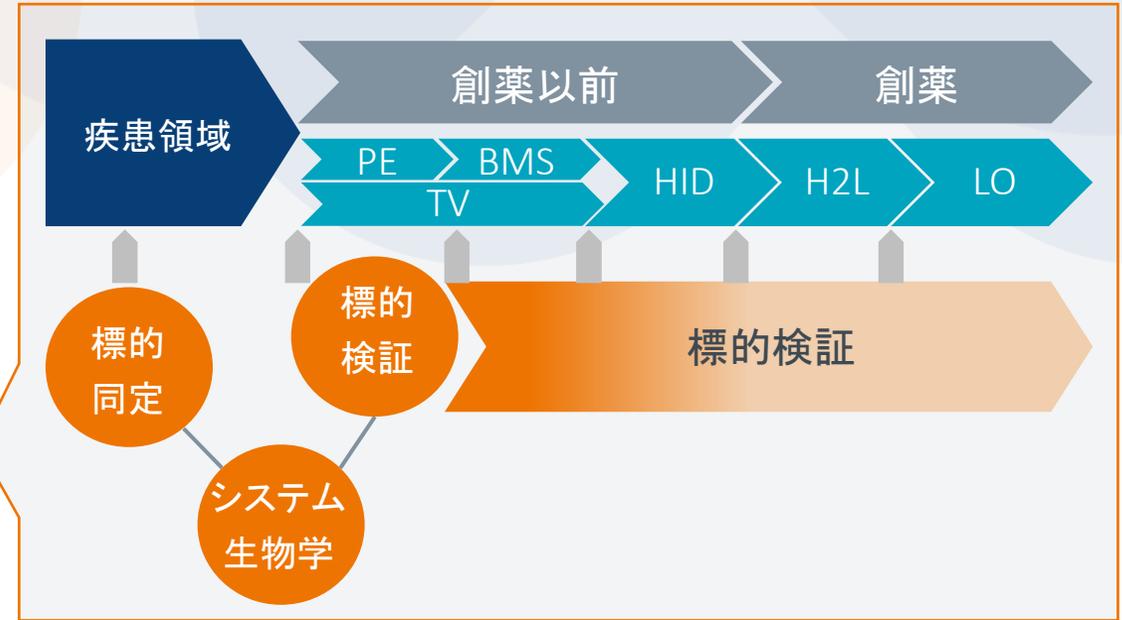
社内での疾患領域に対する取り組み

既存の提携の最大化

新規提携

- 当社グループの関心のある疾患領域(消化器/免疫/神経科学)での支援

来たるターゲットの波に投資する



mAbプラットフォームの構築

- プラットフォーム最大化のための提携先の特定

2021年以降、外部との技術上の協業・提携を積極的に拡大

注: PE=Protein Engineering (タンパク質工学); BMS=Biomolecular Structure(生体分子構造); TV=Target Validation(ターゲット検証); HID=ヒット化合物同定; H2L=Hit-to-Lead; LO=リード化合物同定

持続可能な未来を確保するための取り組み

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 SUSTAINABILITY COMMITTEE

- エネルギーの有効活用および再生可能エネルギーの推進
- 廃棄物の削減および水資源の有効活用
- 創薬産業の効率化

S CHARITY COMMITTEE

- 複数の認知症関連の団体拠出する義援金を集めるためのイベントを主催
- 地域の教育機関に用具を寄附

G ガバナンス体制

- 取締役会 – 6名中5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



4

2021年度事業戦略

代表執行役会長兼社長CEO 田村真一

2021年度の優先目標



ESGリーダーを目指す

- 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
- 2~3つの新規提携または共同投資の実現



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
- 新規テクノロジーへの投資と技術提携によりGPCR以外の新規ターゲットへ創薬の範囲を拡大
- 後期臨床開発段階のアセットを日本市場向けに導入

2020年度の目標達成実績 まとめ



1

テクノロジーと基盤技術におけるリーダーシップの維持



2

大手製薬・バイオ医薬品企業との価値の高い提携を実現



3

既存提携における重要なマイルストンの達成



4

将来の価値の高い提携に向け戦略的に重要な領域での新薬候補物質を自社で創製



5

より価値の高い提携のために、初期の臨床開発段階にある自社プログラムから対象を絞って進捗



6

ベンチャーキャピタルとの共同投資によりアセット特化型企業を創設し、株式を保有

2020年度の目標達成実績

オレキシン作動薬プログラムに大きな進展



標的タンパク質分解を対象とした技術提携



炎症性疾患・自己免疫疾患を標的とした創薬提携



CGRP拮抗薬の導出・研究開発提携



GPR35 作動薬の導出・研究開発提携



喘息治療薬のエナジア® ブリーズヘラー®が日本とEUで承認取得



炎症性腸疾患を対象としたCCR6拮抗薬の第 I 相試験を開始



H4拮抗薬をアトピー性皮膚炎の治療薬候補に選定



EP4作動薬をがん免疫の治療薬候補に選定



GPR35作動薬の前臨床候補を選定しGSKに導出



CGRP拮抗薬を第 I 相入り前まで進捗させバイオヘイブン社に導出



mGlu5 NAMプログラムを第 I 相まで進捗させ、Tempero Bio社に導出



物質障害・不安障害を対象としたmGlu5 NAM プログラムを前進させるためAditum Bio社と共にTempero Bio社を創設



Note: Enerzair® and Breezhaler® are registered trademarks of Novartis AG

5A

補足資料

2020年12月期以降に発生した
重要な出来事

技術提携により強化された創薬力



新しい技術とのコラボレーション

PharmEnableとのコラボレーションにより医薬品化学とAI技術を融合。将来の開発に向けて特異性の高い新規リード化合物の特定を目指す。

PharmEnable 社のアプローチにより、従来のスクリーニング方法と比べてより特異性が高い三次元(3D)構造の医薬品候補化合物を見出すことができ、創薬困難なターゲットへの取り組みが可能に。

特に創薬が困難であることが明らかになっているペプチド作動性 GPCR ターゲットに適用。

創薬および開発プログラムの実施と費用負担を共同で行い、その結果得られる全ての製品を共同所有する。



2021年1月



GPCRの枠を超えて創薬ターゲットを拡大

Metrion Biosciencesとのコラボレーションにより、GPCRにおける成功と同様に、疾患に関連するイオンチャネルにおいても当社のSBDD技術の可能性を探る。

イオンチャネルとは細胞膜を通過するイオンの流れを制御する膜タンパク質のひとつで、GPCR以外にも疾患に関連することが知られたターゲットであるが十分に活用されていない。

当面は神経疾患において明確に検証がなされたイオンチャネルに対し、特異性の高い新規リード化合物の特定を目指す。

当社グループは、選定されたイオンチャネルに対して特定されたすべての分子に対して、独占的なグローバルでの権利を有する。



2021年2月



アラガンによる55百万ドル超の研究資金の投入で 導出時よりも強化されたポートフォリオが当社グループに返還

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 | Ph 1 |
| | 非開示 | 前臨床 |
| M ₁ 作動薬 | HTL18318 | Ph 1 |
| | HTL9936 | Ph 1 |
| | 非開示 | 前臨床候補選択 |
| | 非開示 | 探索 |
| | 非開示 | 探索 |
| M ₁ / M ₄ デュアル作動薬 | 非開示 | 前臨床候補選択 |



ムスカリンプログラムの社内レビューを完了
全プログラムへの投資を継続しながら、M₄作動薬プログラムへの増加投資を決定

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

3

M₄作動薬は革新的薬剤となる可能性

ムスカリン作動薬プログラムの可能性がKaruna社とCerevel社の進捗で裏付けられつつある



KarXT (M₁/M₄作動薬、M₂/M₃拮抗薬)

CVL-231 (M₄ PAM)

KarXT: Proprietary lead product candidate



Sources: Bodick et al. 1997, Shekhar et al. 2008



RATIONALE FOR KarXT | 10

Cerevel's Selective M₄ Modulation: A Compelling and Differentiated Approach to Drive Antipsychosis

M₄ Selectively Impacts Brain Functions

| Other Muscarinic Receptors | Potential Effect | M ₄ Muscarinic Receptor |
|----------------------------|------------------|------------------------------------|
| - | Antipsychosis | ✓✓ |
| ✓✓ | Cognition | ✓ |
| ✓✓ | GI Side Effects | - |
| ✓ | Cardiovascular | ✓ |

Receptor Subtype Selectivity Offers Potential Improvement

Xanomeline (M₁/M₄) data from Schizophrenia and Alzheimer's patients show targeting muscarinic receptor impacts brain function
But development limited by GI and CV side effects

Karuna's KarXT creatively addresses this by adding tropium to Xanomeline to offset side effects
Non-selective approach

M₄ Knock-out mouse data suggests M₄ receptors drive the antipsychotic activity of Xanomeline
M₁ receptors believed to contribute to worrisome side effects

CVL-231: Highly Selective Once-daily (QD) M₄ PAM

>800X more selective for M₄ over M₁, 3 and 5

>390X more selective than for M₂



Source: 1. 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.
2. Bodick et al. Arch Neurol, Vol 54, Apr 1997. N = 343. 52% of patients in high-dose arm discontinued treatment due to adverse events.

© Cerevel Therapeutics Holdings, Inc. 13

Karuna社のKarXT¹とCerevel社のCVL-231²により、投資家と医薬品業界は精神障害・認知障害治療におけるムスカリン作動薬プログラムの可能性を再認識

1. KarXTはキサノメリン(ムスカリンM₁/M₄ 選択的作動薬)と塩化トロスピウム(ムスカリンM₂/M₃拮抗薬)の組み合わせ 出典: Karuna Therapeutics会社説明資料(2020年12月) [LINK](#)
2. CVL-231は選択的ムスカリンM₄ ポジティブアロステリックモジュレーター(PAM) 出典: Cerevel Therapeutics会社説明資料(2020年11月) [LINK](#)

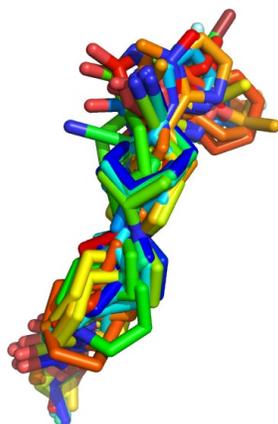
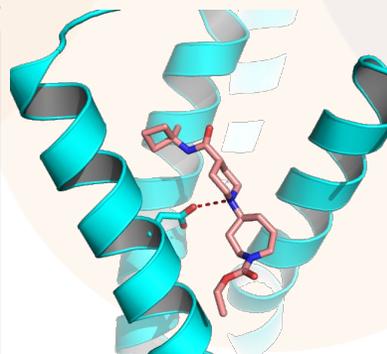


M₄作動薬は革新的薬剤となる可能性

M₄作動薬プログラムは統合失調症に対する次世代、ファースト・イン・クラスの治療薬となる可能性

当社グループは独自のStaR[®]技術を駆使しムスカリン受容体を作動薬構造で安定する結晶構造解析法を開発

化合物群の構造から得られた詳細により受容体サブタイプにわたって相互作用と親和性の調整が可能



HTL16878

統合失調症および認知症の精神症状の治療のための選択的M₄作動薬

- M₄受容体の強力なオルソステリックアゴニスト
- 他のムスカリン受容体サブタイプに対して、優れた選択性を持つ
- 他のGPCRや創薬標的に対して、優れた選択性を持つ
- ターゲットへのアクセスを確保できる、優れた中枢移行性と薬物様特性(ターゲットエンゲージメント)

StaR[®] / SBDDにより精密にデザインされたM₄作動薬プログラムはムスカリンM₄受容体サブタイプに対して非常に選択性が高く、競合の開発品に対して差別化

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



5B

補足資料

売上収益とパイプラインの進捗

セグメント別売上高の詳細(IFRS)

百万ドル



- その他
- 医薬品販売
- ロイヤルティ
- マイルストーンおよび契約一時金

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 | 2019年の関連イベント | 売上高 (百万ドル) |
|--------|---------------------------|---------------|
| 19年1月 | AZD4635のPhase2試験開始 | 15.0 |
| 19年2月 | FFTCからオラビのマイルストーン受領 | 1.8 |
| 19年2月 | Inexia社からの契約一時金 | 0.3 |
| 19年2月 | Orexia社/Inexia社の株式受領 | 2.3 |
| 19年2月 | 第一三共の構造解析完了 | 0.5 |
| 19年5月 | ファイザー社の臨床開発候補物質獲得(1) | 5.0 |
| 19年5月 | ノバルティス社のEnerzair®がEUで承認申請 | 2.5 |
| 19年5月 | ファイザー社の臨床開発候補物質獲得(2) | 5.0 |
| 19年7月 | ジェネンテック社との提携一時金 | 7.6 |
| 19年8月 | 武田薬品との提携一時金 | 10.0 |
| 19年9月 | ジェネンテック社のターゲット選定 | 0.8 |
| 19年12月 | ファイザー社のPhase1試験開始(1) | 5.0 |
| 19年12月 | ファイザー社の臨床開発候補物質獲得(3) | 3.0 |
| | その他パートナー企業からの収入 | 0.8 |

| 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 | アツヴィ社との提携一時金 | 2.5 |
| 20年6月 | ノバルティス社のEnerzair®が日本で承認 | 1.3 |
| 20年7月 | ノバルティス社のEnerzair®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(2) | 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 | バイオヘイブン社からの契約一時金 | 5.0 |
| 20年11月 | バイオヘイブン社の株式受領 | 4.7 |
| 20年12月 | AbbVie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 |

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

提携済パイプラインの進捗

■ 2019年末時点の開発段階
■ 2020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 |
|--------------------------|-----------------|-----------|---------------|---------------------|----|-----|-----|-----|-----|----|----|
| 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 | FUJIFILM | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Imaradenant | 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 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Imaradenant | アデノシンA2a拮抗薬 | 低分子 | 固形がん | 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 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| (非開示) | (非開示) | 低分子 | 代謝性疾患・その他 | Pfizer | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| BHV3100 | CGRP拮抗薬 | 低分子 | 神経疾患 | biohaven | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| (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 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 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 kymab | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| (非開示) | PAR-2 | ペプチド | 炎症性疾患 | teptidream | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| (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) | イオンチャンネル創薬 | 低分子 | 神経疾患 | metrion | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 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/不安障害 | Temporo Bio | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| (非開示) | OX1/OX2 作動薬 | 低分子(経口) | ナルコレプシー | Orexia | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| (非開示) | OX1/OX2 作動薬 | 低分子(経鼻) | ナルコレプシー | INEXIA | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |

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

■ 2019年末時点の開発段階
■ 2020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 |
|-------------------------|--------------------|-----------|-------------|-----------------------|----|-----|-----|-----|-----|----|----|
| 自社開発品(提携前) | | | | | | | | | | | |
| HTL0016878 | ムスカリンM4作動薬 | 低分子 | 神経疾患 | ●●● SOSEI HEPTARES | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| HLT0018318 | ムスカリンM1作動薬 | 低分子 | 神経疾患 | ●●● SOSEI HEPTARES | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| HLT009936 | 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作動薬 | 低分子 | 神経疾患 | ●●● SOSEI HEPTARES | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| HTL0030310 | SSTR5作動薬 | ペプチド | 内分泌疾患 | ●●● SOSEI HEPTARES | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| (非開示) ¹ | GLP-1拮抗薬 | ペプチド | 内分泌疾患 | ●●● SOSEI HEPTARES | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| (非開示) | GLP-2作動薬 | ペプチド | 腸疾患 | ●●● 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) | 抗PAR-2抗体 | モノクローナル抗体 | アトピー性皮膚炎 | ●●● SOSEI HEPTARES | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| (非開示) | 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 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 自社開発品(中断中) | | | | | | | | | | | |
| HTL0018318 ² | ムスカリンM1作動薬 | 低分子 | DLB | ●●● SOSEI HEPTARES | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |

注: ¹ GLP-1拮抗薬のライセンスを取得するオプションは2020年12月31日まで行使されなかったため、プログラムは現在自社開発されています。² 日本でのレビー小体型認知症(DLB)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



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