



Nxera R&D Day
Be Bold, Move Fast.

2024年11月6日

免責事項

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

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

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

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

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

本資料には、非GAAP財務データが含まれています。本資料に含まれている非GAAP財務データは、IFRSIに従って計算された財務実績のデータではなく、IFRSI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、IFRSIに従って報告された当企業の実績の分析の代用としてではなく、それに追加して扱うべきです。

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

- 01 ビジネスハイライト
- 02 日本とAPACにおける事業
- 03 研究開発(英国)
- 04 2024年12月期第3四半期の連結業績
- 05 補足資料



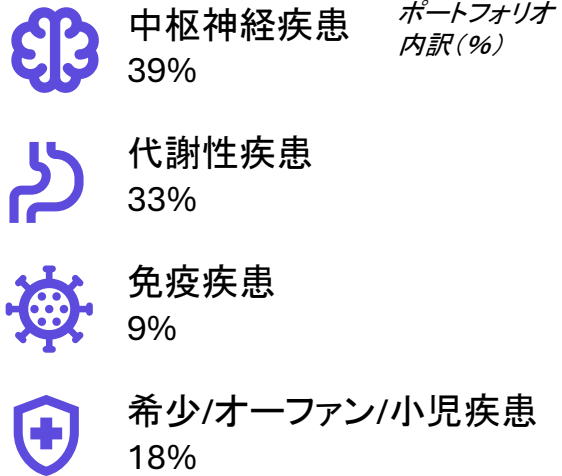
ビジネスハイライト

クリス・カーギル
代表執行役社長 CEO

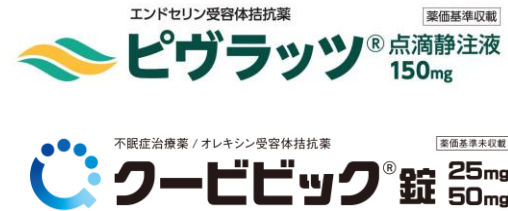
01

2030年に向けたビジョン

アンメットニーズのあるスペシャリティ製品に注力



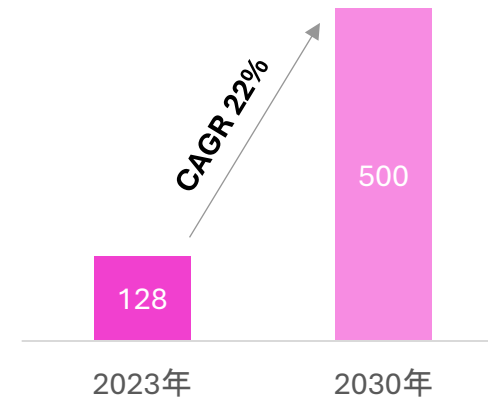
2030年までに5つ*以上の製品を上市



事業開発プラットフォームにより新製品導入の機会を積極的に開拓中

年間売上高500億円以上を目指す

売上高(億円)



経営基盤と人材を強化

業務プロセスを継続的に改善

テクノロジーを導入しデータを活用

日本から医療を加速。日本へ、そして世界へ。

*ピヴラッツ®、クービビック®を含み計5つ



Be bold, move fast: 大胆かつ迅速に

- 1 主力製品(ピヴラッツ®、クービビック®)の成長に注力し、中期的な事業拡大の地盤を確実にする
- 2 神経・代謝性・免疫・希少疾患において、最も注目されている分野で医療を変革し、長期的な事業拡大を加速
- 3 GPCRや他の膜タンパク質に対する世界で最も包括的な創薬プラットフォームを活用し、新規パイプラインを強化
- 4 ライセンス導入および/または買収に重点的に取り組み、日本で事業を戦略的に拡大

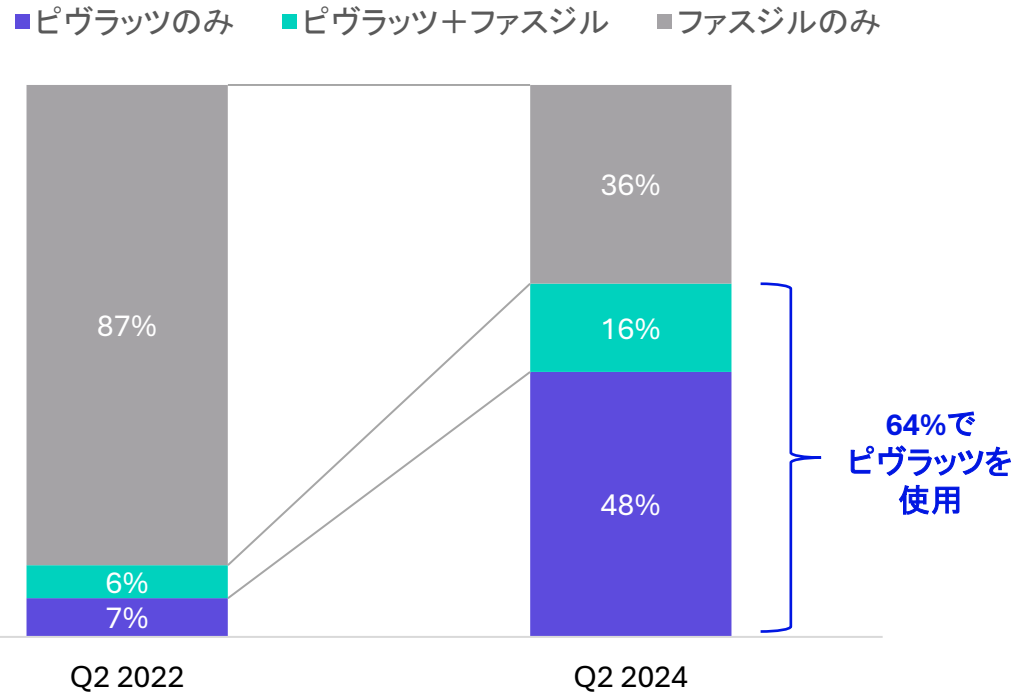
日本発の次世代製薬企業を短期間で構築

中期的な事業拡大へ: 日本におけるピヴラッツ®の安定した収益基盤



シェアの推移* - aSAHに使用

戦略ロードマップ



- ピヴラッツ®による治療を受けた日本人患者は15,000人以上
- 日本の脳卒中治療ガイドラインに掲載され、ピヴラッツ®がSAHの新たな標準治療として脳神経外科医に認識されてきている
- 適応拡大に関し、日本のKOLと協議を継続中
- 地域展開も進行中 - 2025~2026年に韓国の患者さまにピヴラッツ®を提供できる予定

ピヴラッツ®は命を救う治療薬であると同時に、当社の日本事業にとっても重要かつ持続可能な収益基盤

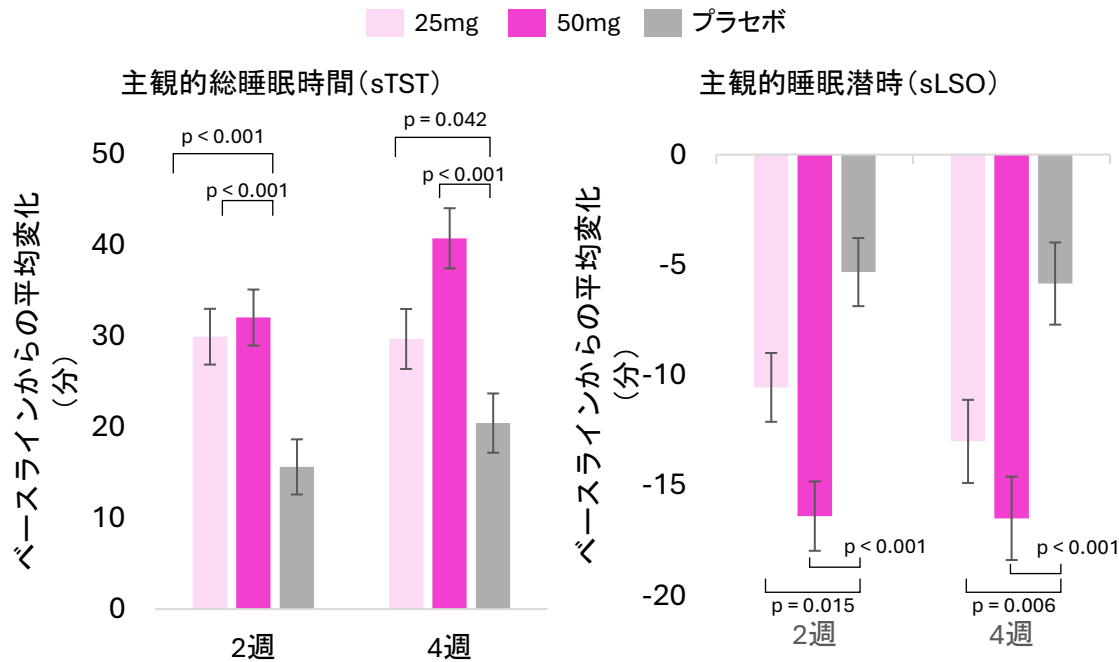
*薬剤治療を対象とする患者におけるシェア。
aSAH=脳動脈瘤によるくも膜下出血
出所: MDV (Prescription Data of DPC)

中期的な事業拡大: 日本で発売予定のクービビック®



日本における第Ⅲ相臨床試験の良好な試験結果

戦略ロードマップ



- 2024年9月、クービビック®錠25 mg、50 mgについて、不眠症治療薬として厚生労働省より承認取得
- 塩野義製薬との新たな販売スキーム SHIONOGI
 - 日本でのクービビック®の販売にベストな提携先
 - 2024年9月以前の計画: 自社でプライマリーケアの営業機能を立ち上げると費用が嵩む
本提携: 純売上高に対し2桁のロイヤリティを受領するため経済条件が向上
- 適応拡大に関して日本のKOLと相談・検討中
- 地域展開 - 韓国でのブリッジングスタディ、APACにおけるパートナーと協議中

塩野義製薬との新たな販売スキームにより、日本向けのクービビック®の販売モデルを変更
塩野義製薬は販売と流通を単独で担う

医薬品業界で最も注目されている神経疾患や...

	提携先企業	当社が創出	創出企業	当社がテクノロジーを提供	ライセンスに関するオプション権を保有	当社が創出
						
化合物	NBI-1117568 (Ph3準備中)		ORX750 (Ph1~2)		NXE-149 (Ph1b)	
適応	統合失調症		ナルコレプシー		統合失調症	
グローバル患者数	2,400万人		300万人		2,400万人	
作用機序	選択的M4受容体作動薬		選択的OX-2受容体作動薬		新規の選択的GPR52受容体作動薬	
主要プレイヤー	BMS/KarXT		武田/TAK-861		ファーストインクラス	

当社の技術・プラットフォーム・ノウハウを活用し、利便性が高く、コスト効率がよく、製造が容易な経口低分子薬を設計し、主要疾患の治療に変革を起こしていく

...急成長している代謝性疾患、免疫疾患で変革を起こし、長期的な事業拡大を加速

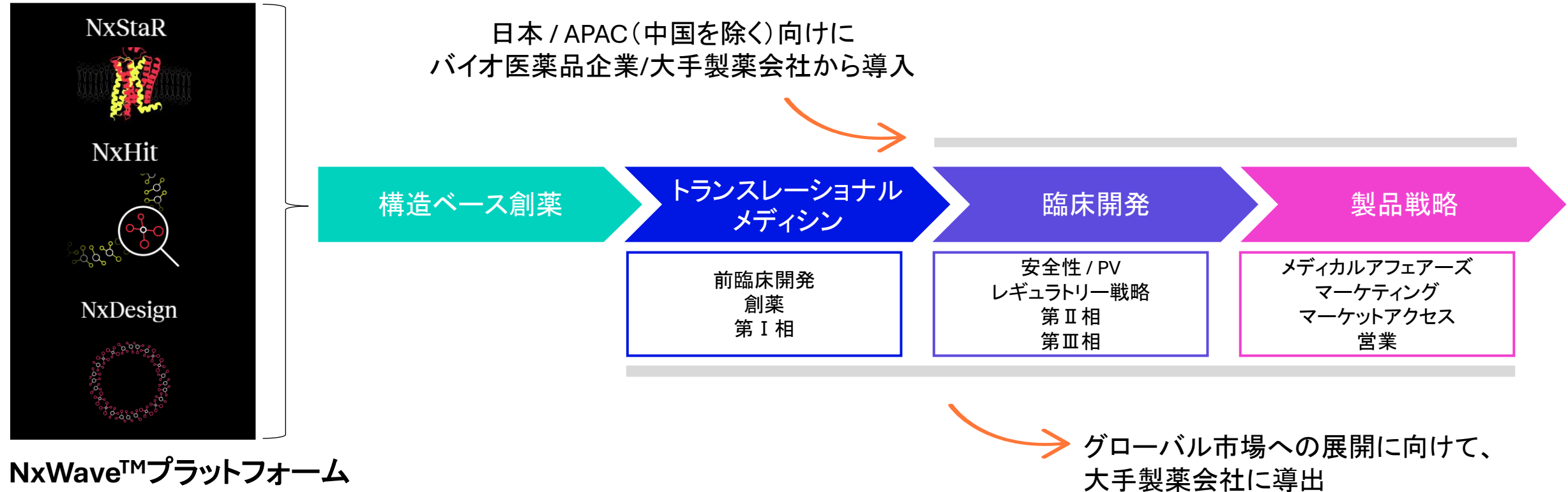
	創出企業 当社が テクノロジーを提供	創出企業 当社が テクノロジーを提供	当社が創出
	 	 	
化合物	PF-06954522	PF-07054894	NXE0033744
適応	2型糖尿病 / 肥満	炎症性腸疾患	炎症性腸疾患
グローバル患者数	4億8,300万人 / 8億9,000万人	1,000万人	1,000万人
作用機序	GLP-1受容体作動薬	CCR6受容体拮抗薬	新規の選択的EP4受容体作動薬
主要プレーヤー	イーライリリー+中外 / Orforglipron	ファーストインクラス	ファーストインクラス

神経精神疾患、代謝性疾患、免疫疾患を対象とした臨床プログラムでは、世界中で5億人以上いる患者さまにポジティブな影響を与えていく

GPCRや他の膜タンパク質に対する世界で最も包括的な創薬プラットフォームを活用

研究・初期開発(英国)

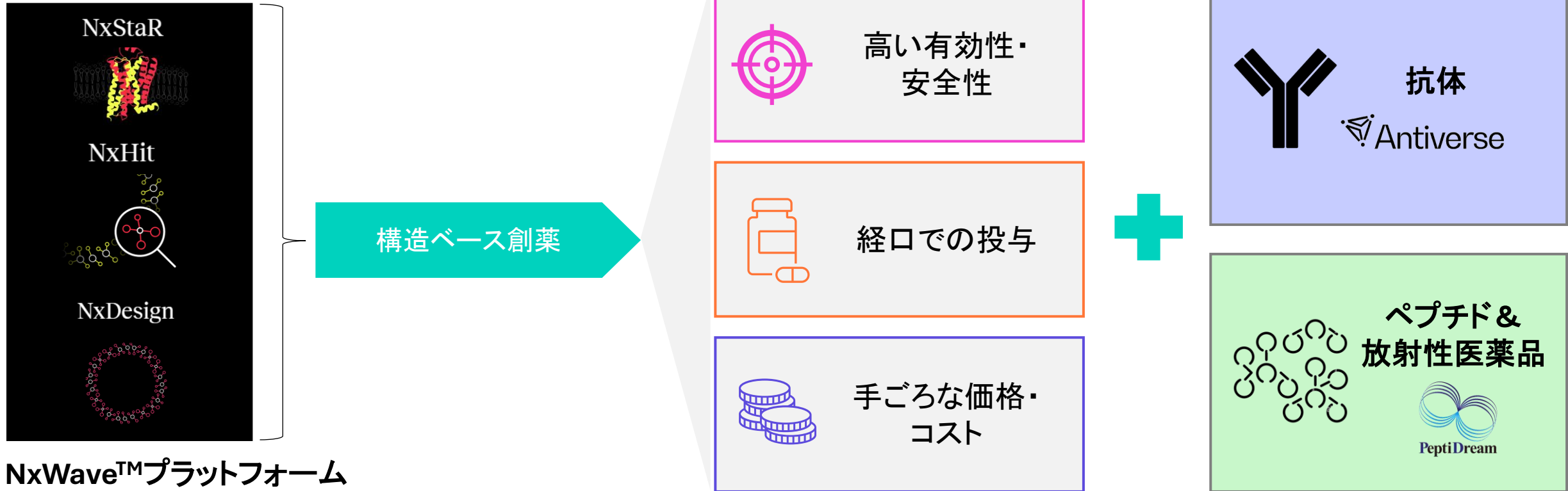
開発・商業化(日本 / APAC)



NxWave™ SBDDプラットフォームは、新規パイプライン開発に向けた継続的なイノベーションの源泉。
当社は社外のイノベーションやパートナーとの連携を通じ、パイプラインを強化




GPCRや他の膜タンパク質に対する世界で最も包括的な創薬プラットフォームを活用

低分子



当社の強みは低分子創薬だが、低分子で対応できないアンメットニーズに対しては新たなモダリティとケイパビリティを活用

GPCRや他の膜タンパク質に対する世界で最も包括的な創薬プラットフォームを活用

	創業年	従業員数	IPO / 上場	時価総額	モダリティ	非臨床 プログラム数	臨床 プログラム数
	2019	44	ナスダック (2024)	535百万ドル	低分子、 生物製剤	3+	1
	2019	78	ナスダック (2024)	745百万ドル	低分子	3+	1
	2019	136	ナスダック (2023)	2,175百万ドル	低分子	4	2
	2007*	180**	東証プライム		低分子、ペプチド、 生物製剤	25+	12

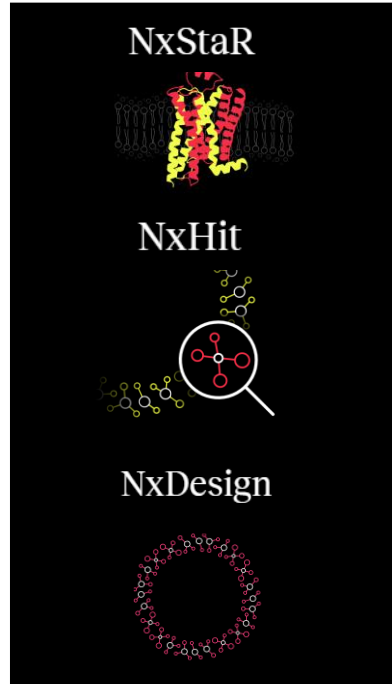
当社はGPCR 創薬に関し、15年間もの経験と技術を保有。
どの指標においても、当社はGPCR創薬の中で最も包括的で高価値なプラットフォームを保有

出所: 各社説明資料、FactSet as at 25-Oct-2024

*Heptares Therapeutics Ltd (現Nxera Pharma UK Limited)の創業年

** Nxera Pharma UK Limited.の従業員数

GPCRや他の膜タンパク質に対する世界で最も包括的な創薬プラットフォームを活用



構造ベース創薬

継続中の提携

提携先	疾患領域	受領済マイルストン	マイルストン総額(最大) ¹
Boehringer Ingelheim	統合失調症	25百万ユーロ	6.7億ユーロ
Lilly	糖尿病・代謝性疾患	37百万ドル	8億ドル
abbvie	神経疾患	50百万ドル	12億ドル
NEUROCRINE BIOSCIENCES	神経疾患	180百万ドル	26億ドル
Genentech <small>A Member of the Roche Group</small>	複数	33百万ドル	10億ドル
Pfizer	複数	36百万ドル	18億ドル

開発中止プログラム

Daiichi-Sankyo
biohaven

受領済マイルストン

17百万ドル

258百万ドル

再取得プログラム

teva abbvie
Takeda AstraZeneca
Allergan GSK

NxWave™プラットフォーム

GPCR創薬やその開発において、世界のトップ製薬会社は引き続き当社を提携先に選定

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。

ライセンス導入および/または製品獲得により日本・APACで戦略的に事業を拡大

研究・初期開発(英国)

臨床開発・営業(日本)



日本/APAC向けにバイオ医薬品企業/大手製薬会社から臨床段階の開発品を導入

臨床段階の自社パイプラインを拡充するための複数の機会を積極的に分析



日本 + APAC 市場

15品目以上のプログラム

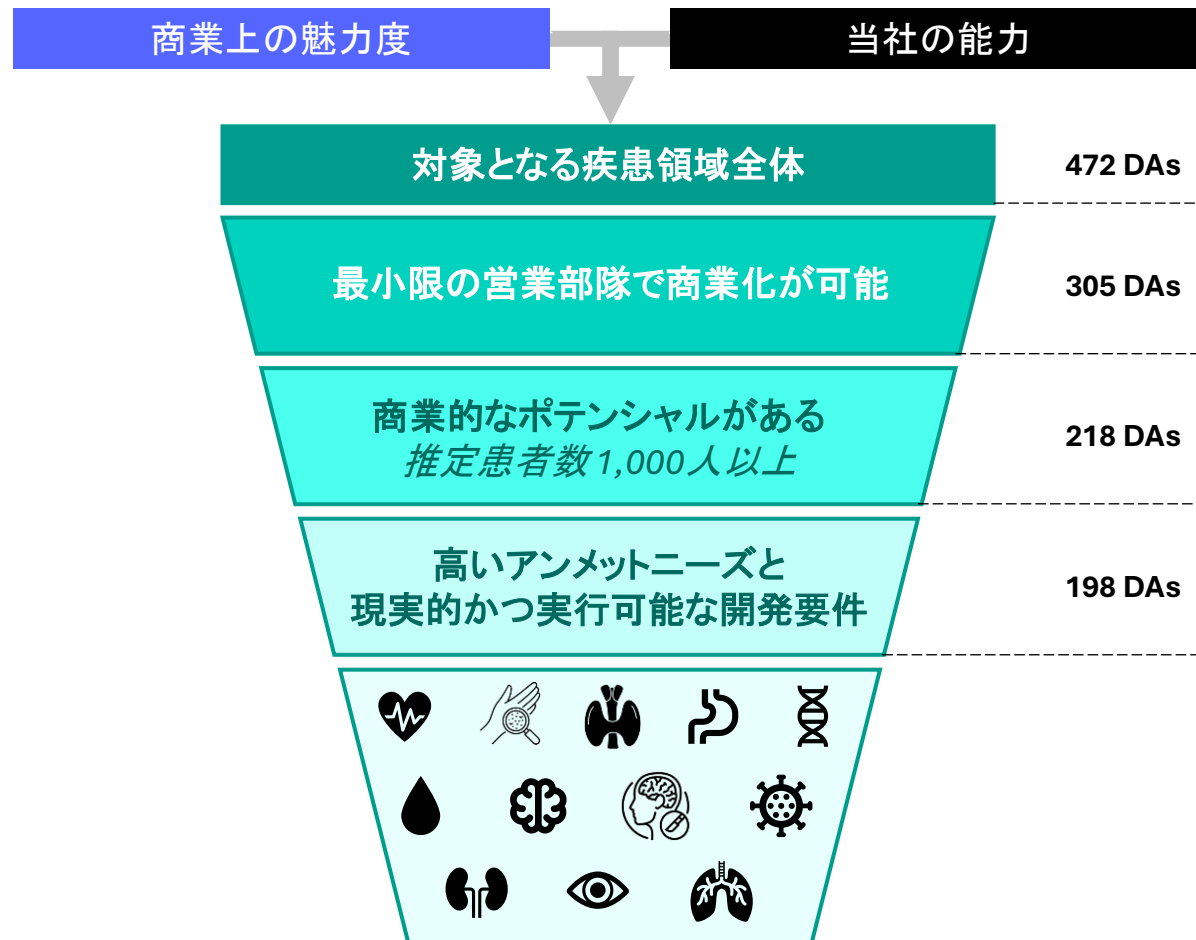
- M1作動薬
- EP4作動薬
- GPR52作動薬
- EP4拮抗薬

自社パイプラインを進捗させ日本/APACでの権利を保持

グローバル市場

ライセンス導入および/または製品獲得により日本・APACで戦略的に事業を拡大

疾患領域(DAs)の優先順位付けのアプローチ



20以上のアセットを対象とした積極的な導入交渉



50以上の案件を評価



20以上の開発品候補を優先:

- ピーク売上高で150~500億円の可能性
- 魅力的な適応症で差別化が可能

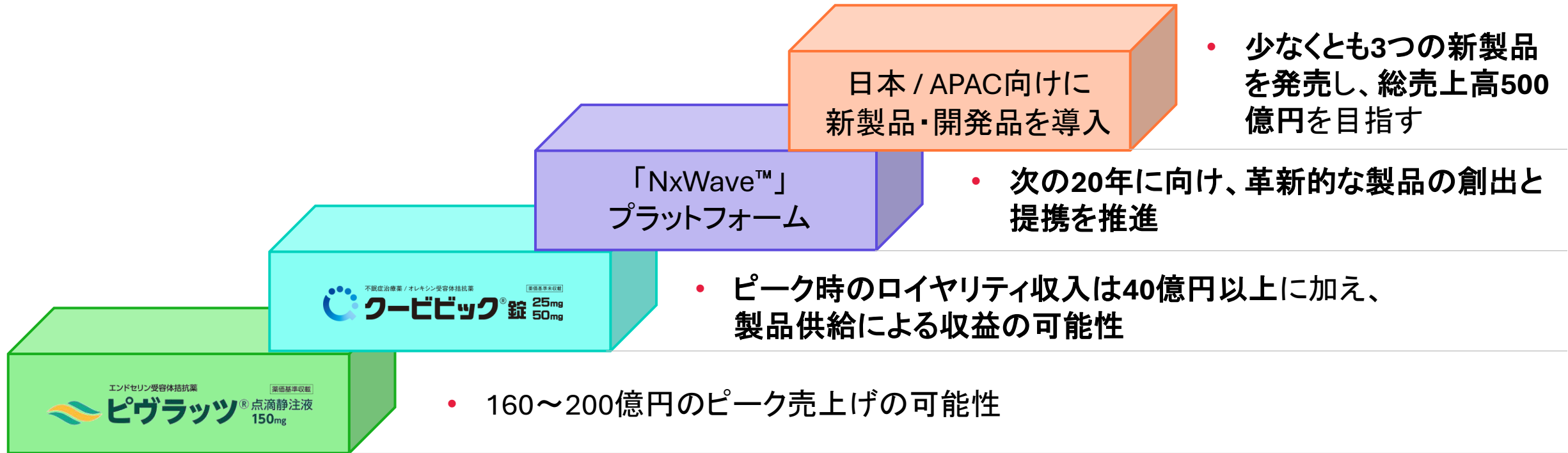
神経疾患
集中治療(脳神経外科を含む)
希少(神経)内分泌
免疫疾患・炎症性疾患
希少遺伝性疾患
希少呼吸器疾患
希少心血管疾患



7件がタームシート*または契約締結段階

* 契約における主要な条件を記した文書。契約締結交渉の前段階
出所: 当社分析による

創薬プラットフォームから、2030年のビジョン実現に向けて



日本およびAPACにおける新製品の売上拡大に加え、NxWave™により創出した低分子、抗体、ペプチド製品のグローバル展開により、売上高500億円規模のビジネスを構築していく

2024年の進捗と今後のイベント見込み

自社プログラムと、提携先発表済の進捗予定(新規の事業開発案件は含まない)

開発プログラム	パートナー	タイミング	イベント
✓ EP4受容体作動薬		達成(2024年3月)	第 I 相臨床試験開始
✓ GPR35受容体作動薬	 	達成(2024年3月)	プログラム返還
✓ GPR52受容体作動薬		達成(2024年3月)	オプションライセンス契約
✓ NBI-568(M4受容体作動薬)		達成(2024年4月)	長期毒性試験成功
✓ NBI-567(M1受容体作動薬)		達成(2024年5月)	第 I 相臨床試験開始
✓ ORX750(Ox2作動薬)		達成(2024年5月)	第 I 相臨床試験開始
✓ NBI-568(M4受容体作動薬)		達成(2024年8月)	第 II 相臨床試験トップライン結果発表
✓ ORX750(Ox2作動薬)		達成(2024年9月)	第 I 相臨床試験完了・POCデータ
Cenerimod		2024年第4四半期	オプション権行使の判断
Lucerastat		2024年第4四半期	オプション権行使の判断
ダリドレキサント(韓国)		2024年第4四半期	新規提携&第 III 相臨床試験開始
ダリドレキサント(日本)		2024年第4四半期	承認取得(達成)&上市
ORX750(OX2作動薬)		2024年第4四半期	第 II 相臨床試験開始
TMP-301 (mGlu5 NAM)		2024年末	第 II 相臨床試験開始

日本とAPACにおける事業

杉田 真

執行役副社長 チーフ・メディカル・オフィサー(CMO)兼
ネクセラファーマジャパン株式会社 代表取締役社長

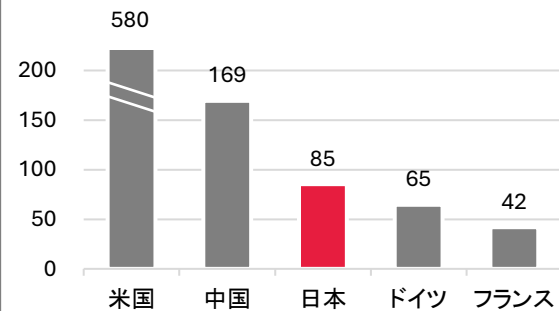
02

日本はAPAC市場進出への拠点

日本は確立された大きな市場であり、魅力的な市場の一つ

日本は2番目に大きな医薬品市場(中国除く)

市場規模(十億米ドル) (2021年)



今後の規制変更による追い風が期待

“ 国際共同治験の前の日本人フェーズ1試験は、追加実施の必要はない ”

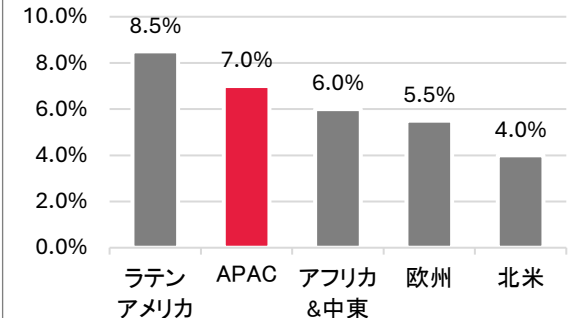


質の高い臨床試験/規制環境

- ✓ 新薬を評価できる医師・医療従事者へのアクセス
- ✓ 新薬の患者への普及速度が速い
- ✓ 日本の患者に対するドラッグラグ・ロスの低減への活動が活発化

APACは2番目に成長している医薬品市場

市場成長率(CAGR%) (2019~2027年)



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

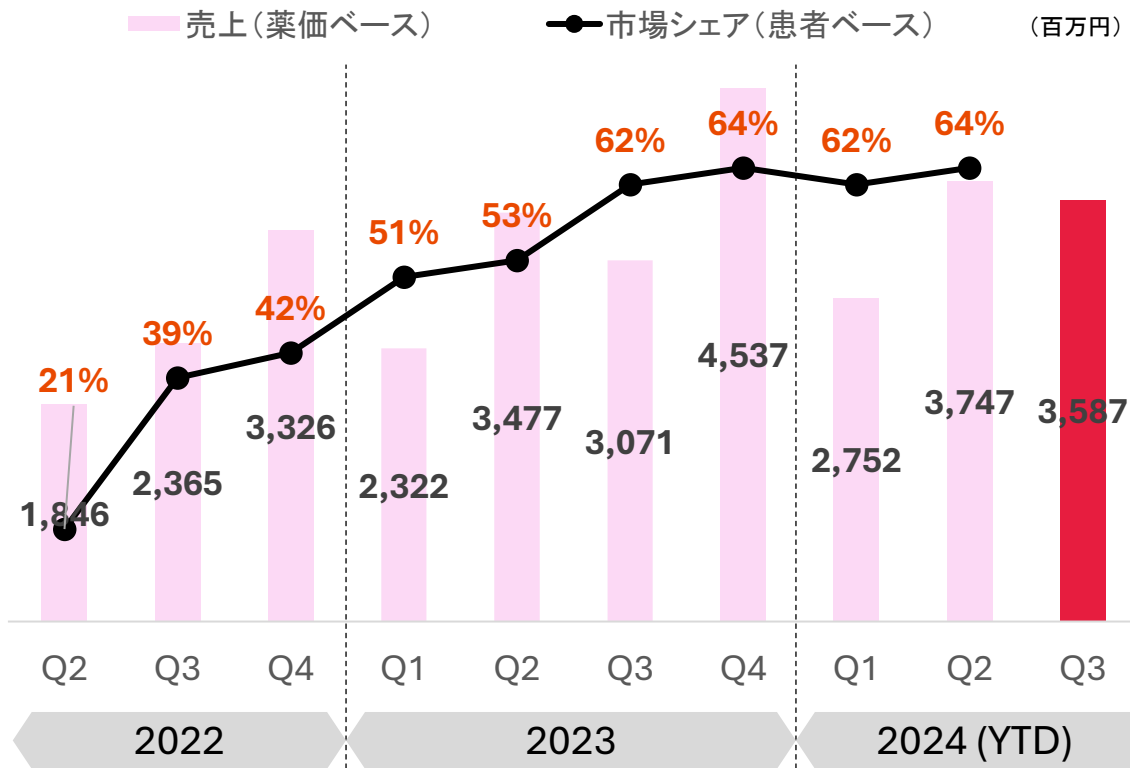
* APAC(中国を除く)には、日本、韓国、オーストラリア、ブルネイ、カンボジア、インドネシア、ラオス、マレーシア、ミャンマー、ニュージーランド、フィリピン、シンガポール、台湾、タイ、ベトナムを含む

当社製品:ピヴラッツ®

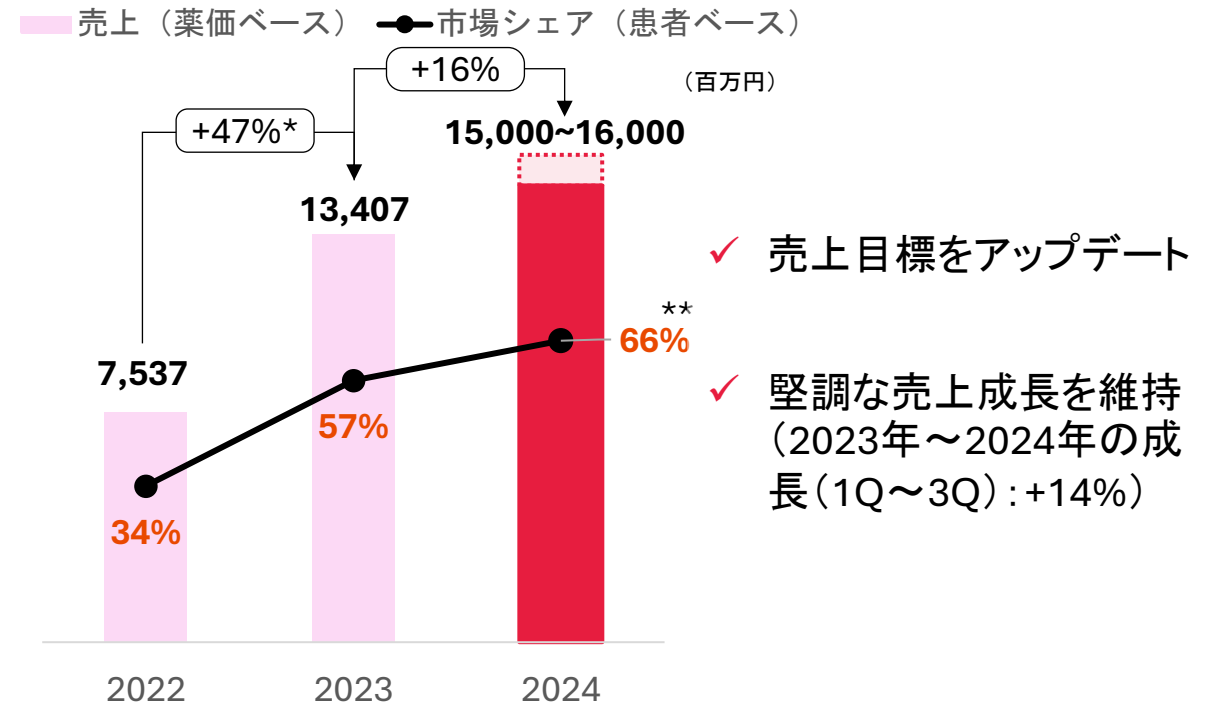
当社初の自社製品ピヴラッツ®は市場に普及し、日々命を救っている



ピヴラッツ®の四半期毎売上(薬価ベース)



ピヴラッツ®の年間売上と成長率



- ✓ 売上目標をアップデート
- ✓ 堅調な売上成長を維持 (2023年~2024年の成長(1Q~3Q):+14%)

ピヴラッツ®は急速に普及しており、脳血管攣縮の予防における標準治療薬となりつつある

出所: MDV DPC hospital data

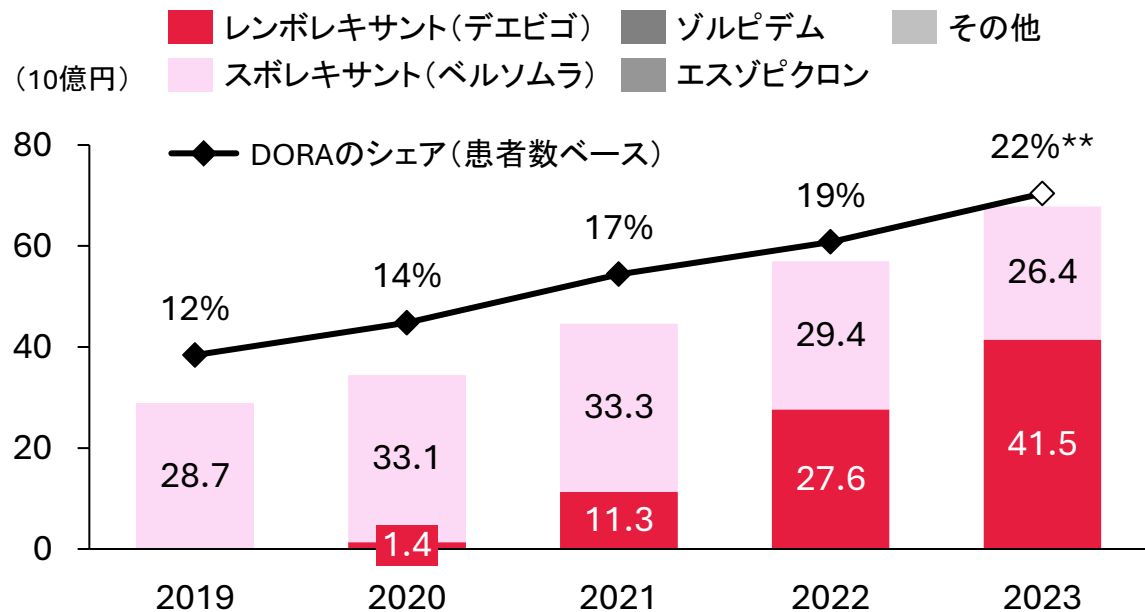
* 2022年と2023年の2-4Qの比較、** 過去の傾向からの推定

クービビック®*: 新規のデュアルオレキシン受容体拮抗薬(DORA)

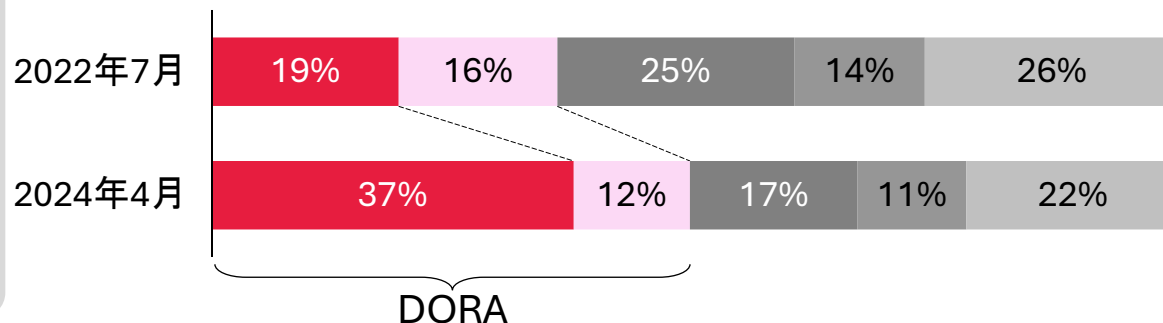
DORAは不眠症治療薬の中において、急速に地位を確立している



薬価ベース売上
および市場シェア



処方頻度
(最も処方頻度の
高い睡眠薬)



- ✓ 日本の不眠症治療市場において、DORAの市場シェアは急拡大
- ✓ 日本は世界的に見てDORAの主要市場の一つ

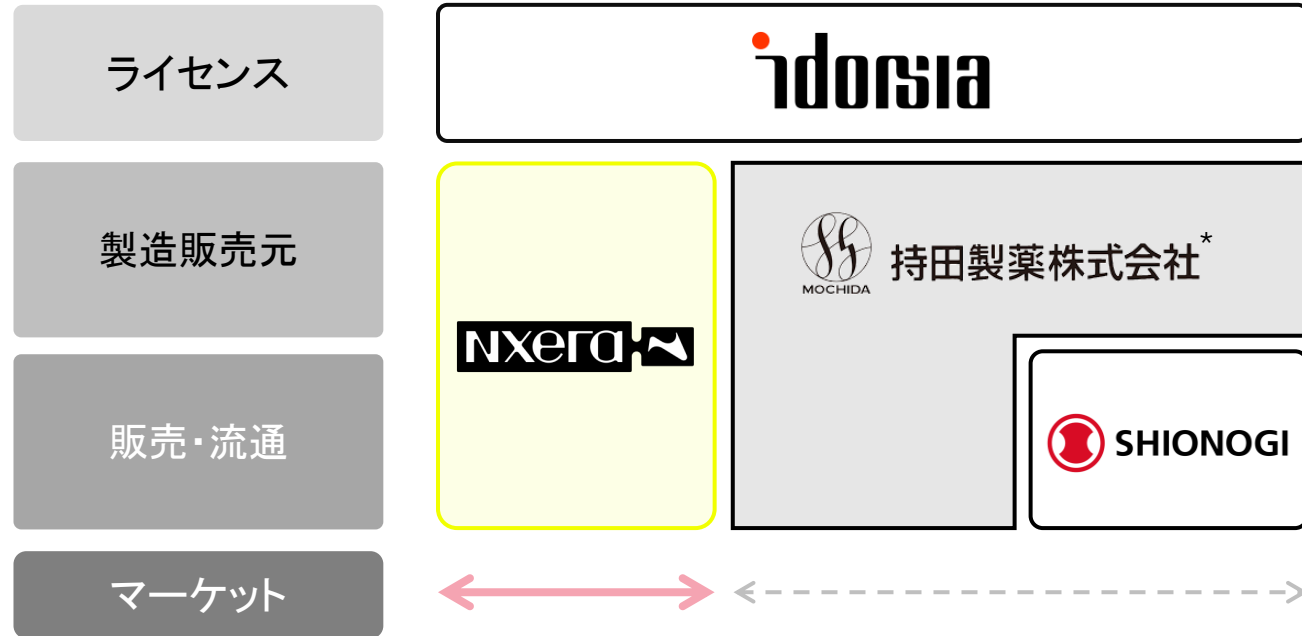
出所: 日経メディカル(2022/7/23, 2024/4/13)、IQVIA、Encise
* スイス イドルシア社が創出、** 2023年は予想値

クービビック®: ビジネススキームの変更

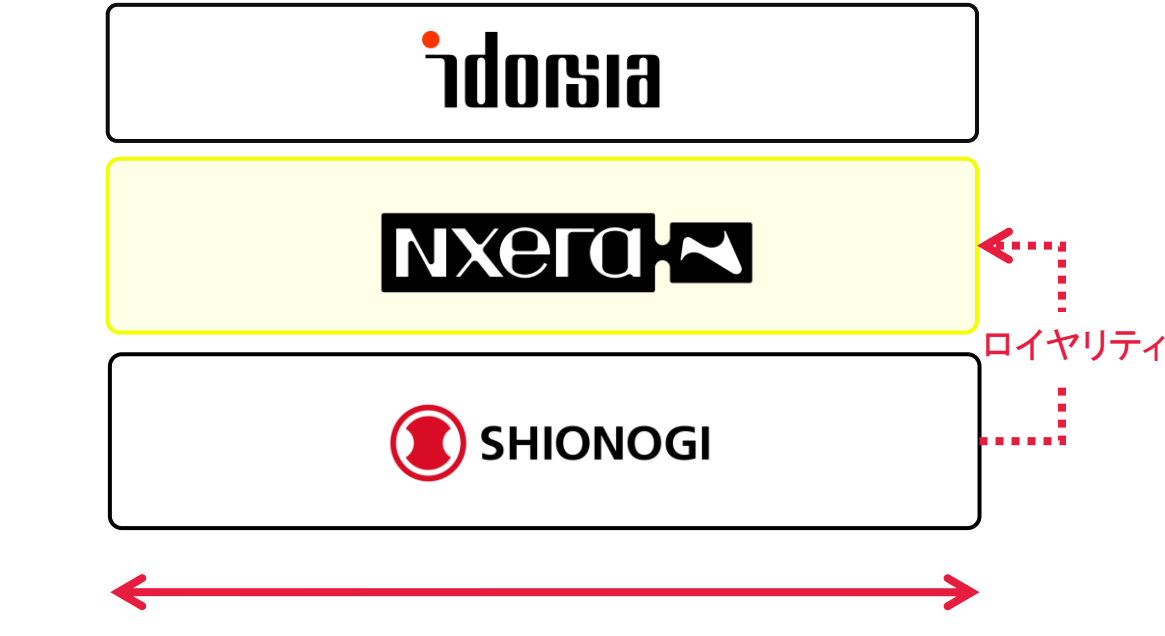
塩野義製薬が日本国内の販売、流通を単独で担う



以前のスキーム (3社による販売 / 2つのチャンネル)



新たなスキーム (1社単独販売 / 1つのチャンネル)



* 持田製薬は、日本におけるクービビック®の製造を独占的に担当



自社パイプライン: クービビック®

2024年9月に製造販売承認を取得し、ベストインクラスの薬剤を目指す



不眠症治療の重要なアンメットニーズ


クービビック®の特徴

 夜間の中途覚醒



デュアルオレキシン
受容体拮抗薬


オレキシン受容体に対する強力な阻害作用による過度な覚醒状態を緩和

 速やかな入眠



欧州不眠症ガイドライン

2023年の欧州不眠症ガイドラインで、**オレキシン受容体拮抗薬**で唯一使用できる**薬剤**として推奨されている¹

 服薬翌日への持ち越し効果



優れた薬物動態
プロファイル

T_{max} : **約0.5-1.4時間**

消失半減期: **約6-9時間**

グローバルPhase 3試験にて、翌日の眠気/日中機能への有意な改善が確認されている²

DORAにおけるベストインクラスの薬剤を目指す

A hand in a blue sleeve holds a glowing, multi-colored orb (red, purple, blue) against a background of blue and purple light. The orb has a textured, crystalline appearance.

研究開発(英国)

マット・バーンズ

執行役副社長 Nxera Pharma UK 社長兼研究開発ヘッド

03

2024年の主要イベント

サイエンスとテクノロジーへの投資により画期的な医薬品開発を加速

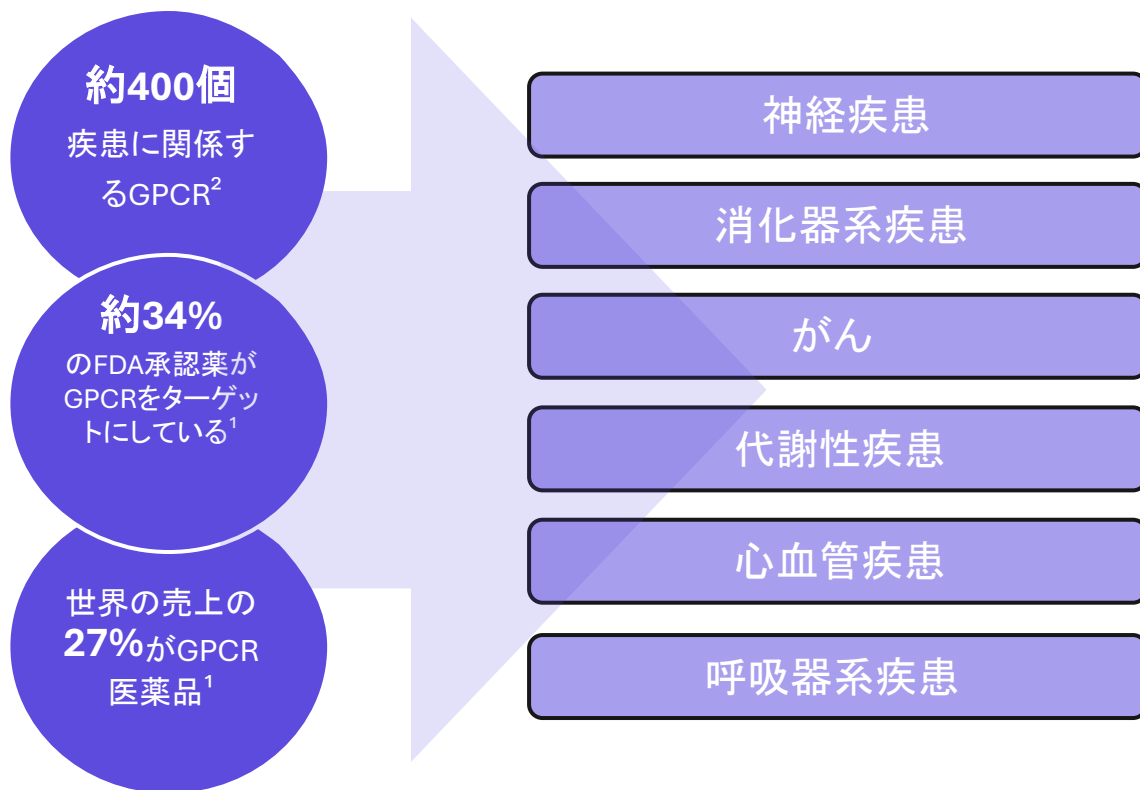


世界をリードする「NxWave™」創薬プラットフォームによりイノベーションを加速

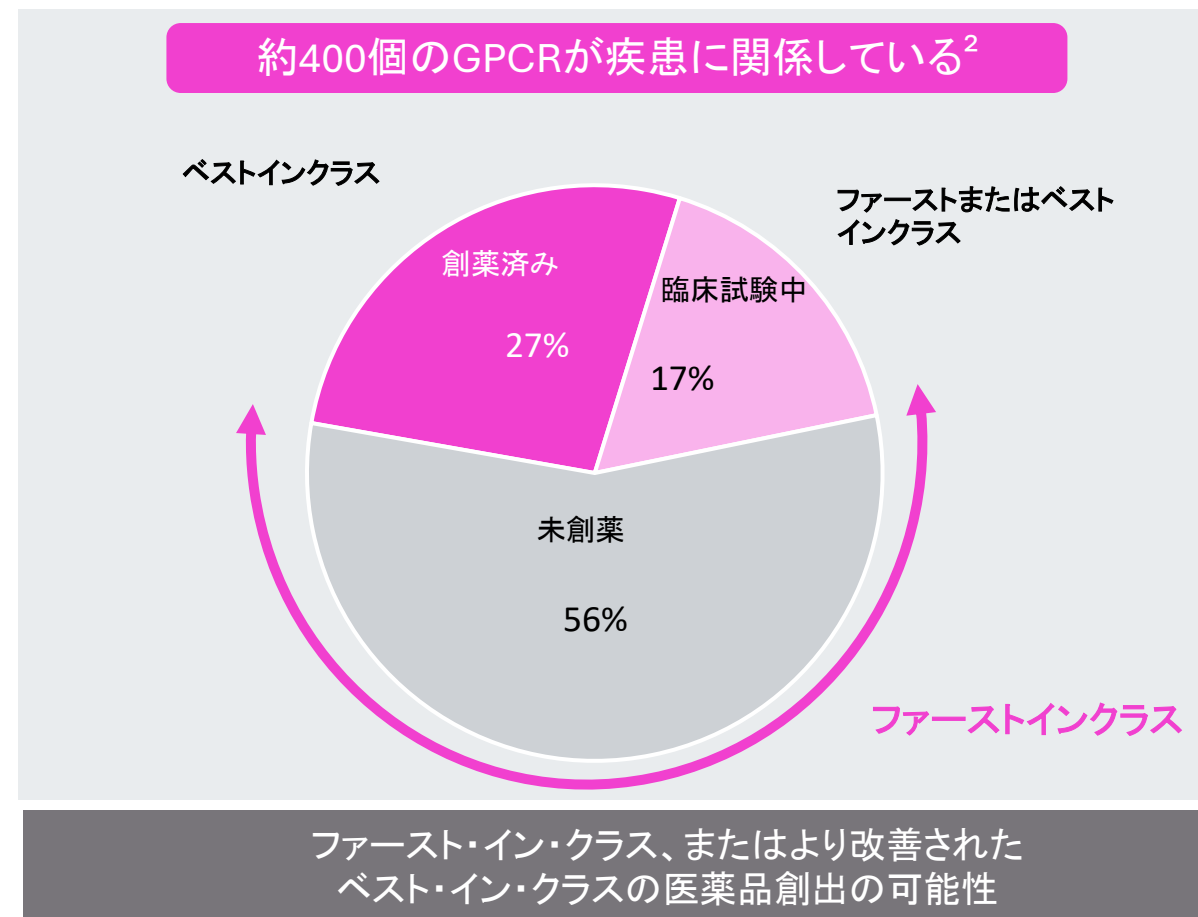
¹ NME = New Molecular Entity

GPCRを標的とした創薬に注力

GPCRは最大の創薬ターゲットで、FDAが承認した医薬品のおよそ1/3がGPCRを標的としている



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

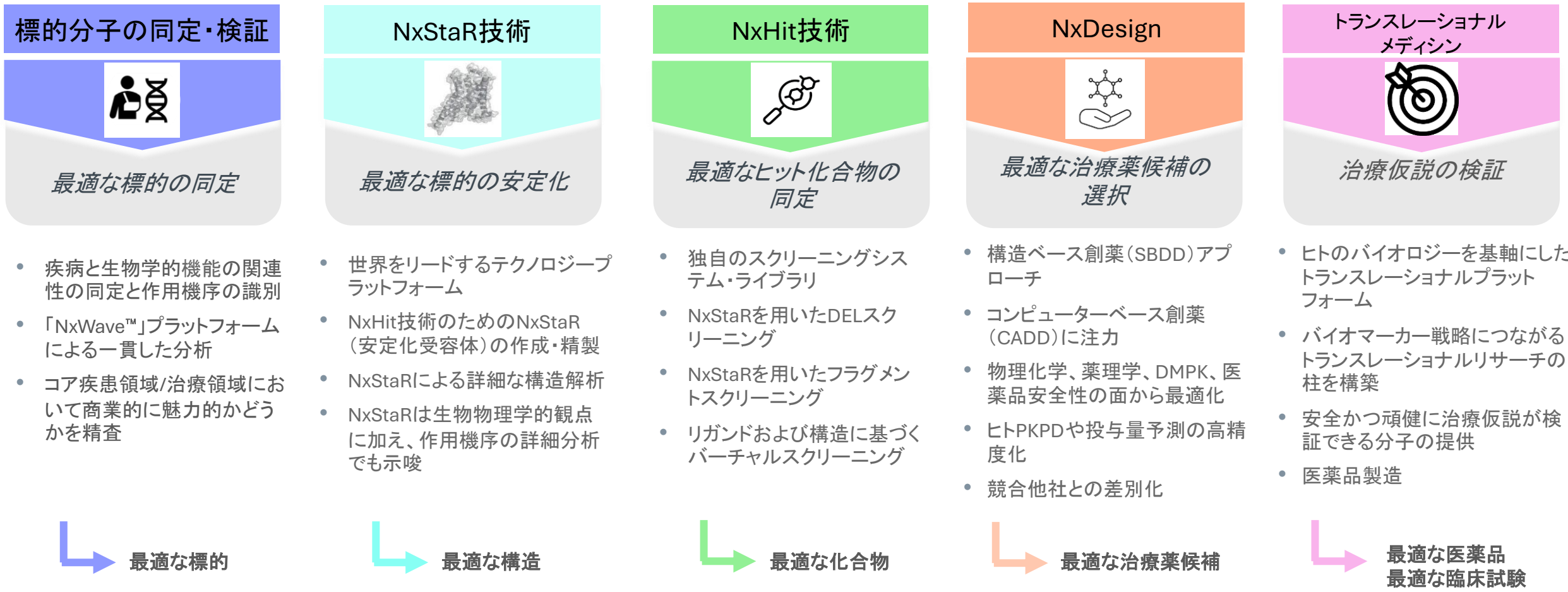


ファースト・イン・クラス、またはより改善されたベスト・イン・クラスの医薬品創出の可能性

出所: ¹ “Unexplored opportunities in the druggable human genome”, Nature Reviews, 2016; ² “Trends in GPCR in Drug Discovery – new agents, targets and indications”, Nature Reviews, 2017

「NxWave™」プラットフォーム: 患者さま中心の創薬アプローチに向けた5つのステップ

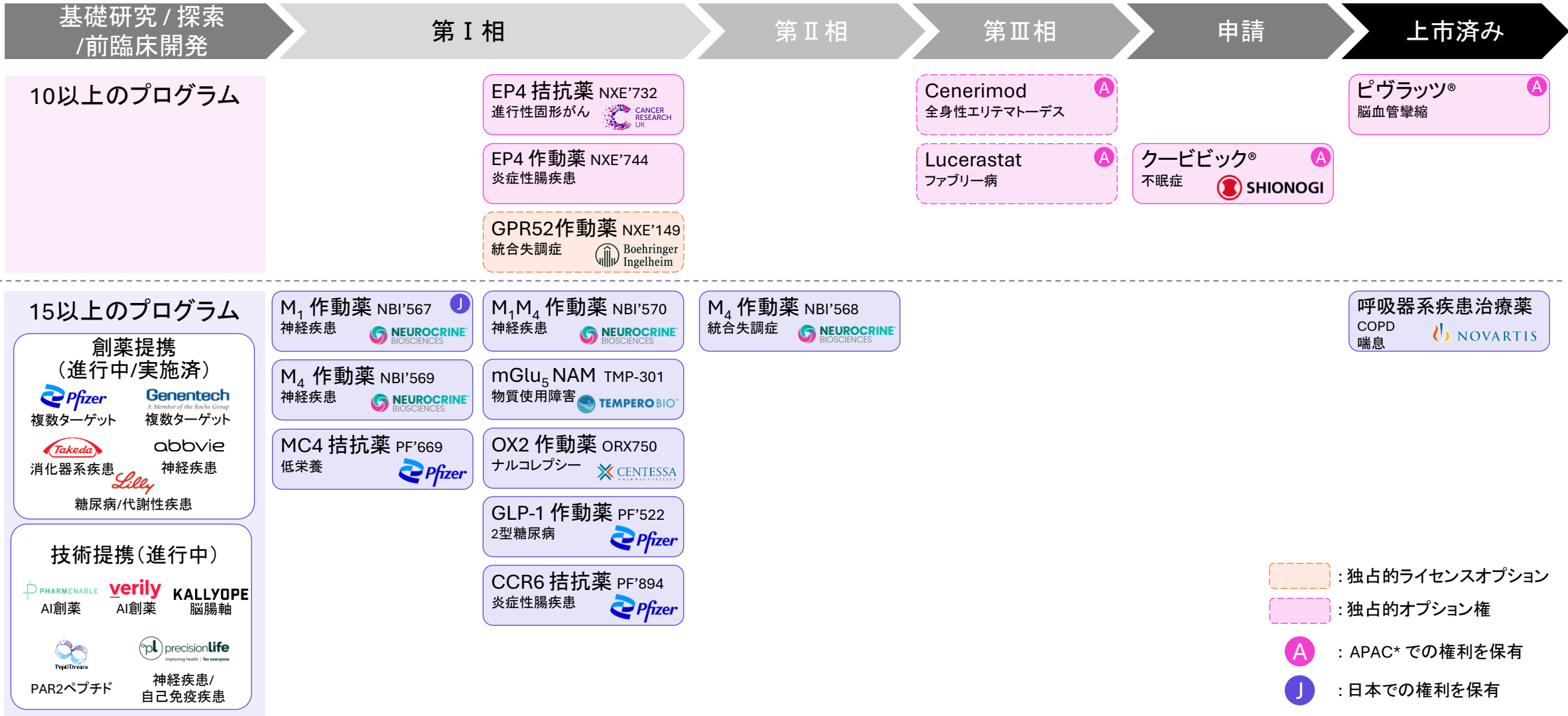
26の前臨床試験に加え、これまで17の臨床試験を開始





主要パイプライン一覽


自社開発


提携



 : 独占的ライセンスオプション

 : 独占的オプション権

 : APAC* での権利を保有

 : 日本での権利を保有

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



提携プログラム ハイライト

Neurocrine Biosciences
Centessa Pharmaceuticals

これまでの歴史: ムスカリンM4受容体に関する主な出来事

Article

Selective Muscarinic Receptor Agonist Xanomeline as a Novel Treatment Approach for Schizophrenia

統合失調症におけるザノメリンの有益性に関する初の臨床的証拠。小規模臨床試験(N=10)、PNASSおよびBPRSの臨床的エンドポイントに有意な効果

Shekar et al Am J Psychiatry 2008; 165:1033-1039

KARUNA THERAPEUTICS

統合失調症に対する第II相試験でKarXTが良好な結果

cerevel

M4 PAMが第I b相試験で良好な結果(Emraclidine)

KARUNA THERAPEUTICS

統合失調症に対する第III相試験でKarXTが良好な結果

Bristol Myers Squibb™

KARUNA THERAPEUTICS

2024年9月26日にFDAが承認



2008

ヘプタレス社がM4作動薬のプロジェクトを開始

2012

NXE0016878 (NBI-568)のPh1 FTIH試験(NCT03244228)臨床試験に進んだ最初の選択的M4作動薬

2017

2019

当社グループとニューロクライン社がM1、M4、M1/M4作動薬の開発に関して提携契約を締結

2021

2022

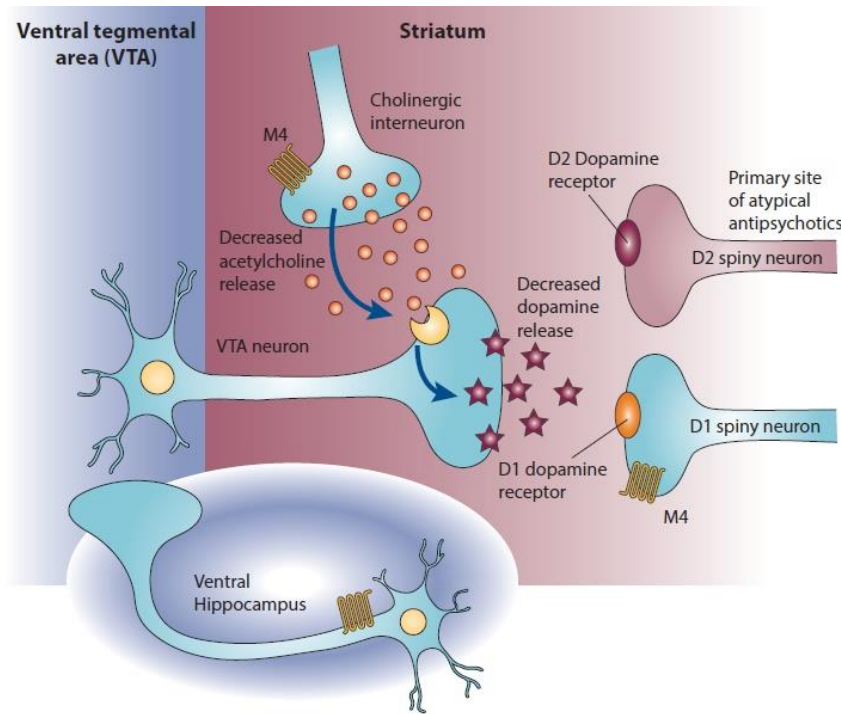
2024

NBI-568の第II相試験について良好なトップラインデータを発表(NCT05545111)

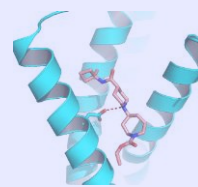
高い選択性をもつムスカリンM4受容体作動薬は、複数の疾患の治療を変革させる可能性

市場機会

- 前臨床データでは、M4受容体作動薬が中脳の腹側被蓋野(VTA)および中型有棘ニューロンの活動を調節することを示唆
- ドーパミンの合成および/または放出、およびその下流のシグナル伝達を調節する可能性
- この新しいメカニズムは、D₂受容体(非定型抗精神病薬の一般的な薬物標的)の遮断なしに過剰なドーパミンを制御することを示唆



アプローチごとの課題



- **KarXT**: 選択性が高くないため、M2およびM3受容体に対する活性と、それに付随するコリン作動性の有害事象があることが課題
- **PAM¹**: 中枢神経系疾患では、アセチルコリンが体内にほぼなくPAMの有効性が低い患者がいる可能性があり、幅広い患者への適応が難しい

当社のアプローチ

- 構造ベース創薬による高選択性を持つオルソステリックM4作動薬の設計
- ニューロクライン社によるNBI-568の第Ⅱ相試験の実施

¹ Positive allosteric modulator

注: NBI-568は治験中の開発品であり、規制当局から承認を受けている製品ではありません。

NBI-568の第Ⅱ相臨床試験設計: 統合失調症治療に向けた用量設定と初期有効性評価



ヒトにおける有効用量の予測

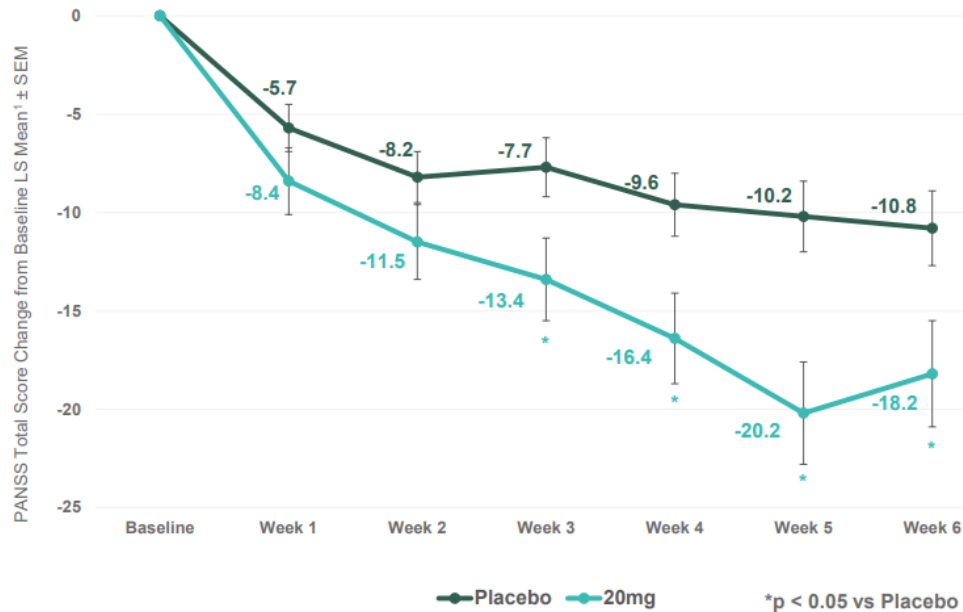
- 全ての前臨床モデルと健常人において、用量に関する一貫したデータを取得
- 前臨床および第Ⅰ相臨床データ(脳波データおよび脳脊髄液のデータを含む)から、第Ⅱ相臨床試験における有効用量を予測
- ヒトに対して20mgが有効な用量であると確信

第Ⅱ相臨床試験: 統合失調症患者を対象とした6週間の用量範囲設定 & 有効性の確認試験

- 目的:
 - ✓ 異なる用量、異なる投与レジメン(漸増法あり/なし)、1日1回投与/1日2回投与を検討
- 試験デザイン:
 - ✓ PANSSスコアが80以上の成人
 - ✓ 18歳から55歳
 - ✓ 米国の15施設にいる入院患者
 - ✓ 初期用量は20mgと40mg
 - ✓ あらかじめ設定した用量である1日1回60mgおよび1日2回30mg投与群を追加する前に、盲検下で安全性データの間中解析を2回実施
- NBI-568が優れた薬物特性を持っていたことで、競合他社の分子と比較して、予測された有効用量から大幅に高い用量も試すことが可能となった

有効性: 1日1回の20mg投与で臨床的に意味があり、統計的にも有意な有効性を確認

プラセボ効果は第Ⅲ相臨床試験で予測される幅と同程度大きかったにもかかわらず有意な有効性を示せた 



主要評価項目において他社と同等の有効性を確認

	NBI-568	CVL-231 30mg QD ³	KarXT EMERGENT-1 ⁴	KarXT EMERGENT-3 ⁵
LS平均 ¹	-18.2	-19.5	-17.4	-20.6
LS平均 ¹ (プラセボとの差)	-7.5	-12.7	-11.6	-8.4
プラセボ	-10.8	-6.8	-5.9	-12.2
効果量 ²	0.61	0.68	0.75	0.6

- NBI-568の20mg投与で、3週時点からPANSS合計スコアで有意な改善
- PANSS合計スコアの変化幅は、すでに知られている他のムスカリン作動薬や主要な抗精神病薬と同等
- 追加評価項目のCGI-SやMarderスコアにおいても統計的に有意な改善

¹ 最小二乗 (LS) 平均とは、投与群、来院および試験期間を固定効果、投与群と来院を交互作用項、ベースライン時のPANSS合計スコアを共変量、被験者をランダム効果とする反復測定混合モデル (MMRM) を用いて算出 ² 効果量 (CohenのD) は観察されたデータに基づく
³ Krystal et al (2021) Lancet DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01990-0 data at week6 ⁴ Brannan et al (2021) N Engl J Med 2021;384:717-726 data at week5. ⁵ Kaul et al (2024) JAMA Psychiatry. 2024;81(8):749-756. doi:10.1001/jamapsychiatry.2024.0785 data at week5
 注: NBI-568は治験中の開発品であり、規制当局から承認を受けている製品ではありません。

安全性と有害事象:すべての投与量において、安全性・忍容性は概ね良好

NBI-568投与群で有害事象は5%程度

ムスカリン受容体の活性化が用量制限性の有害事象(AE)と関連していることは、医薬品開発における大きなハードル

唾液分泌
流涙
排尿調節
排便障害
胃腸症状
嘔吐

一般的には、末梢におけるM2およびM3受容体のコリン作動性活性によるもの

EMERGENT-1 第II相臨床試験および長期非盲検試験であるEMERGENT-4およびEMERGENT-5試験の中間プール解析と一致

KarXT群における最も一般的な治療関連の有害事象は、ムスカリン受容体に対するザノメリンおよびトロスピウムの既知の活性(吐き気/嘔吐/便秘)と一致

注: NBI-568は治験中の開発品であり、規制当局から承認を受けている製品ではありません。

	Placebo N=70	20mg QD N=40	40mg QD N=39	60mg QD N=34	30mg BID N=27	All Treated N=140
Somnolence	2 (2.9)	5 (12.5)	2 (5.1)	7 (20.6)	1 (3.7)	15 (10.7)
Dizziness	1 (1.4)	5 (12.5)	3 (7.7)	4 (11.8)	1 (3.7)	13 (9.3)
Headache	14 (20.0)	1 (2.5)	5 (12.8)	1 (2.9)	5 (18.5)	12 (8.6)
Nausea	2 (2.9)	2 (5.0)	3 (7.7)	3 (8.8)	0	8 (5.7)
Constipation	2 (2.9)	2 (5.0)	3 (7.7)	1 (2.9)	1 (3.7)	7 (5.0)

5.0% Treatment Discontinuation Rate Due to Adverse Events Across All NBI-568 Arms vs. 4.3% For Placebo

NBI-568はすべての用量群で良好な忍容性を示した

ムスカリン受容体に対する選択性が高いため、悪心、便秘、やその他の消化器系の有害事象の頻度は低く、プラセボと同程度。また、プラセボと比較して体重増加は認められなかった

NBI-568は2025年前半に統合失調症を対象とした第Ⅲ相臨床試験を開始予定

Nxera Pharma UKがSBDDを用いて創出した化合物が初めて第Ⅲ相臨床試験に進む



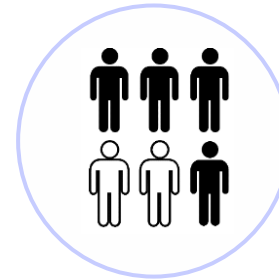
臨床的に有効
20mg投与の有効性は
競合他社製品と同等



良好な忍容性
試験したすべての用量で
服薬遵守が良好となる可能性



利便性が向上
1日1回の投与かつ
食事の影響はない



広範な適応症
M4作動薬が有効と言われる
適応症は複数存在

NBI-568の第Ⅱ相臨床試験は成功

安全性・忍容性が高く有効な用量が確認できたことで、第Ⅲ相臨床試験に進む準備が整った

OX2受容体作動薬はナルコレプシー1型以外にも有効である可能性が高い

OX2受容体とナルコレプシーに関する市場動向

市場規模

- 2020年は約20億ドルの市場規模¹
- 2026年には米国のみで50億ドルの市場規模となると予想²
- OX2受容体作動薬のピークセールスは38億ドル³

パイプライン



開発中止: TAK-994 & TAK-925(武田)
開発中断: JZP44DSP-0187(Jazz/住友ファーマ)

Centessa社の直近の動向

ORX750

- 急性睡眠不足の健常人を対象とした第 I 相臨床試験の中間解析で良好な結果 (2024年9月10日発表)
 - 2.5mg投与群で、平均睡眠潜時は32分となり、標準的な覚醒状態に回復(維持覚醒試験(MWT)により測定)
 - 良好な安全性・忍容性プロファイル
 - 1日1回投与が可能なPKデータ

ORX142

- Sleep Europe 2024 (2024年9月26日)にて前臨床データを発表
 - 霊長類を用いた前臨床データより、ORX142が特定の神経疾患、神経変性疾患、精神疾患における過剰な日中の眠気(EDS)に対する治療薬となる可能性を示唆

自社ポートフォリオのハイライト

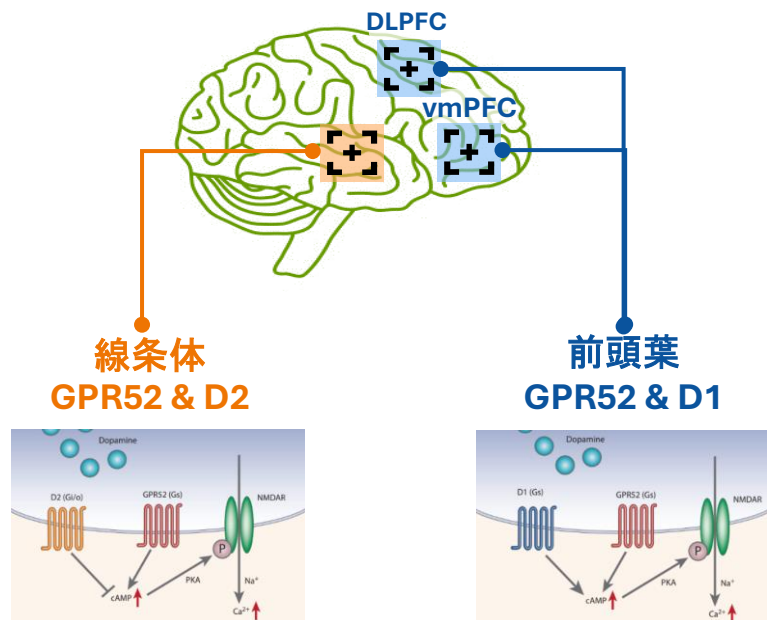


GPR52 受容体作動薬 - 統合失調症

統合失調症の陽性症状、陰性症状、認知機能障害の改善が期待されるファーストインクラスのメカニズム

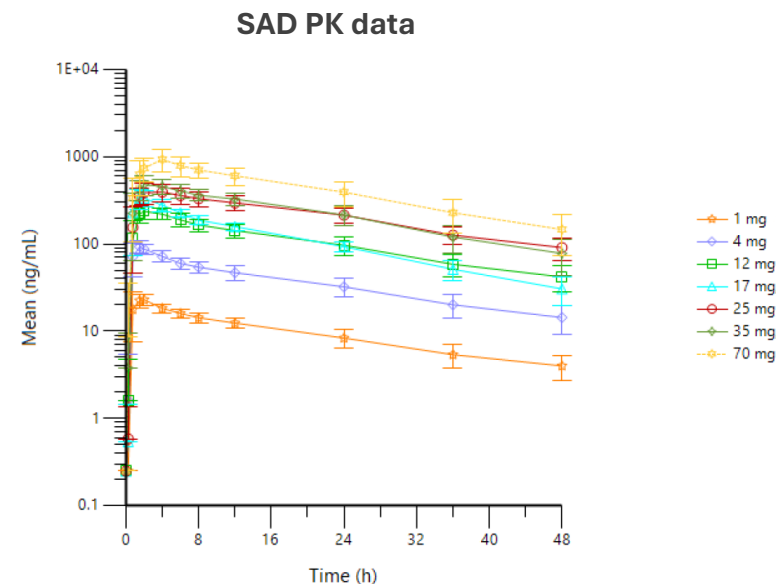
疾患メカニズムとの関連

- GPR52は線条体のD2ドパミンニューロンに発現。活性化によりD2アンタゴニスト様作用をもたらし、幻覚などの陽性症状を改善する可能性
- GPR52は前頭葉のD1ドパミン受容体と共局在。活性化によりD1アゴニスト様作用が発現し、注意力などの認知機能を改善する可能性



これまでの結果

- NXE0048149はSBDDを用いて開発された、1日1回投与を想定した化合物
- 薬物動態試験データは前臨床データからの予測と整合しており、想定用量範囲では線形に応答しばらつきも少ないことから、1日1回投与の想定とも整合
- 現在、薬力学的測定を含む第 I 相臨床試験のMAD試験を実施中



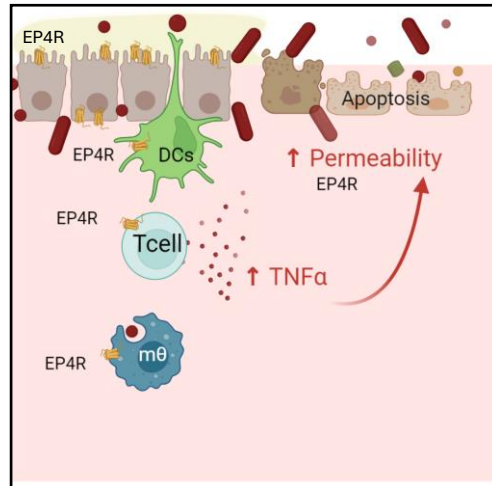
EP4受容体作動薬 - 炎症性腸疾患 (IBD)

IBD患者の消化管内の粘膜治癒を促進するファーストインクラスの開発品

疾患メカニズムとの関連

- IBDは免疫疾患であり、現在の標準治療薬の奏効率は良くても40%程度
- 承認済IBD治療薬はすべて免疫調節薬であり、疾患によって誘発される粘膜バリア機能の喪失に直接作用するものはない
- EP4受容体作動薬は炎症抑制作用とバリア機能の回復作用を併せ持ち、粘膜の治癒促進によりIBDに効果を発揮することが期待されている
- EP4受容体への拮抗剤は、これまでも臨床試験で初期的な有効性は確認されていたが、全身への副作用の観点で制約があった

バリア機能の改善 & 恒常性の回復により腸管透過性を低減



Created with BioRender.com

これまでの結果

- 「NxWave™」プラットフォームを用いて同定された選択的EP4受容体作動薬 (NXE'744)
- げっ歯類によるIBDモデルを用いた前臨床探索研究で消化管で局所作用し選択性高く粘膜治癒に効果を示す新規候補薬を創出
- 2024年3月、健常成人を対象とした第 I 相臨床試験を開始し、単回および反復投与量漸増試験 (SADおよびMAD) をオーバーラップデザインで実施
- 投与は順調に進んでおり、現在第7番目のSADコホートおよび3番目のMADコホートへ投与中
- 現在までに重大な有害事象は認められていない
- FIHの枠組みにおいて、追加コホート (S状結腸鏡検査など) を含め、第 I b/II 相臨床試験をサポートするためのさらなる活動が進行中。

EP4 Ag Study Link:
<https://www.isrctn.com/ISRCTN70080074?q=nxera&filters=&sort=&offset=1&totalResults=2&page=1&pageSize=10>

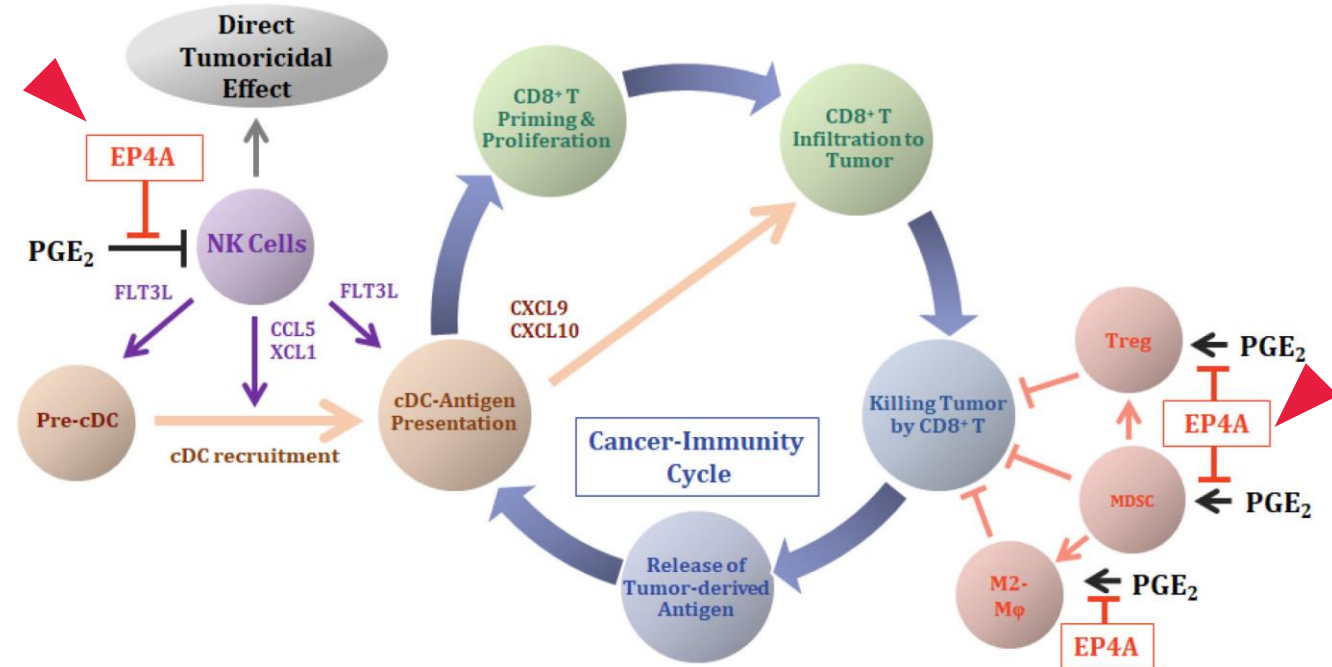
EP4受容体拮抗薬 – 進行性固形がん

単剤もしくは免疫チェックポイント阻害剤(CPI)との併用



疾患メカニズムとの関連

- PGE₂は、EP4が最も広く分布しているEP1-4 GPCR受容体に結合する
- プロスタグランジンE₂(PGE₂)は腫瘍とその周辺組織から分泌され、EP4受容体を介してシグナルを送り免疫系を抑制
- EP4受容体拮抗薬により免疫監視機能が回復し、CPIの効果を高めることが期待される
- CPIの奏効率は20%未満とされており、大きなアンメットニーズが存在



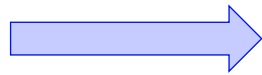
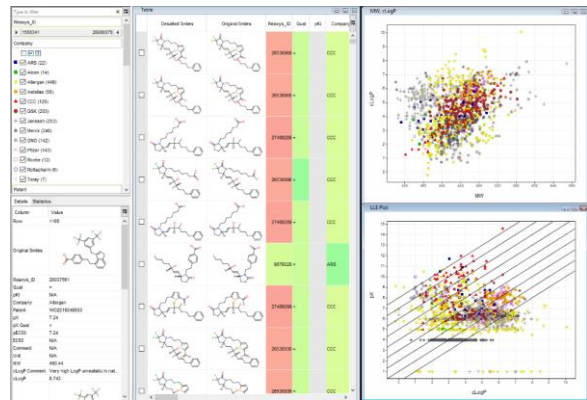
GPCR SBDDによるEP4受容体拮抗薬の創出



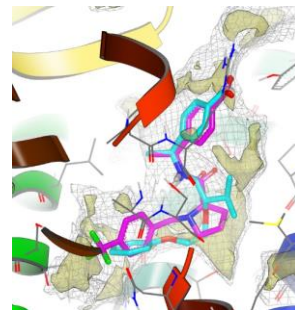
「NxWave™」プラットフォームにより臨床使用に適したEP4受容体拮抗薬候補を創出

臨床試験中の化合物/文献上の化合物

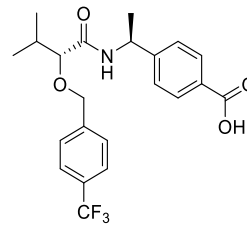
特許および文献のビッグデータ抽出
最良のリガンド群を抽出し
構造ベース創薬のプロジェクトを開始



SBDDホモロジー
モデルに基づく
スキヤフォールド・
ホッピング*
(Hit to leadフェーズ)



リード化合物



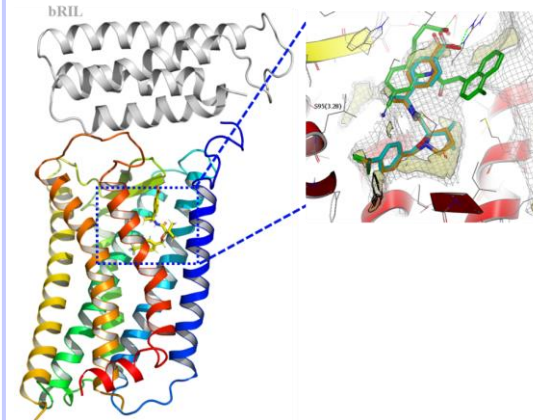
NXE'309

EP4 fpK_B 9.1
EP2 pEC₅₀ 6.0
LLE 5.8

新規高活性化合物の一つ
低クリアランス(ラット・犬の
データ)
1日1回投与のPKデータ
EP2へのアゴニスト活性

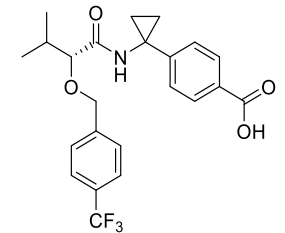


SBDDにより選択性の向上が
可能に



結晶構造が分子結合モードの仮説
と、既知化合物(ONO-AE3-208)と
の差別化を裏付け

治療薬候補



NXE0039732

EP4 fpK_B 9.1
EP2 pEC₅₀ 5.1
LLE 5.8

低クリアランス(ラット・犬の
データ)
1日1回投与のPKデータ
100 mg未満の投与量

「NxWave™」構造ベース創薬プラットフォームの活用により治療薬候補NXE0039372を特定

* 活性を持つ既知の化合物から出発し、新たな構造を持つ化合物を見つける手法

NXE0039732のヒトにおける薬物動態および用量予測

候補物質のプロファイル

選択された候補物質は優れたプロファイルを示した

高い活性

- hEP4 ≈ 1nM

高い選択性

- hEP1, hEP2, hEP3と比較し5000倍以上の活性

良好な安全性プロファイル (in vitro)

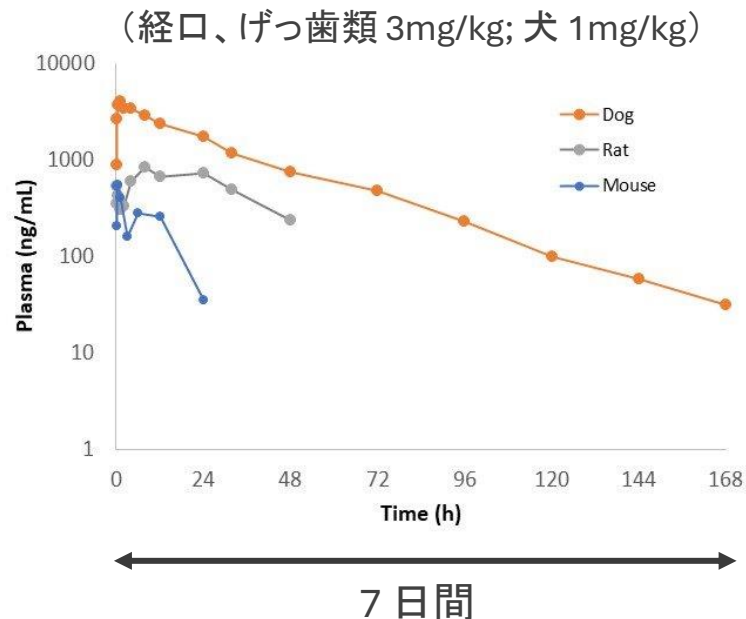
- ✓ 一般的な安全性
- ✓ 心毒性の懸念なし
- ✓ 変異原性の懸念なし

優れた薬物動態 (ADME*) 特性 (in vitro)

前臨床における薬物動態

3種の動物種で優れた薬物動態プロファイル

- 低クリアランス
- 長い $T_{1/2}$



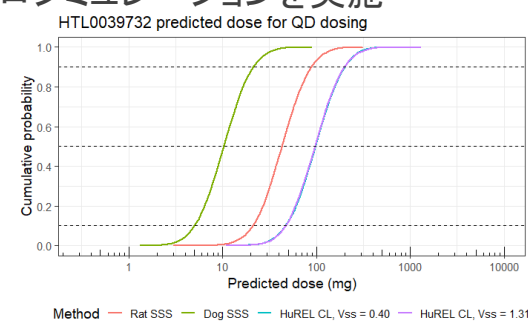
ヒトにおける用量予測

1日1回の低用量投与で十分であると予測

- ヒトでの薬物動態/用量シミュレーションより低クリアランス・低分布容積が予測され、1日1回投与の特性に適合
- 1日1回100mg未満の投与でIC90のトラフ値をカバー
- E7046(エーザイ)の予測では、IC90のトラフ値をカバーするためには1日1回800mg投与が必要

IC90をカバーするトラフ値の予測

- 各予測における確率と不確実性を定量化するためにモンテカルロシミュレーションを実施



優れた臨床候補薬であり、予測されたヒトでのPKが臨床仮説の検証を裏付けると確信

* 吸収・分布・代謝・排泄などの薬物動態の事

結腸直腸癌CT-26の同種移植モデルマウスにおけるEP4拮抗薬の相乗効果



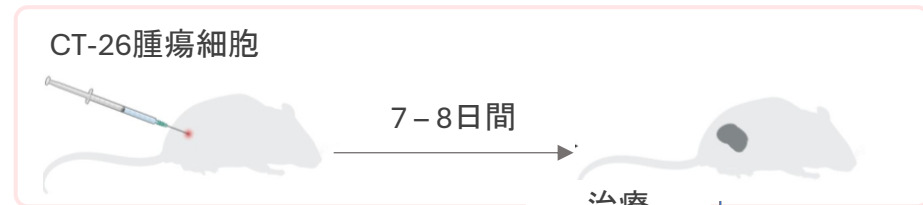
PD-1阻害剤とEP4拮抗剤の相乗効果により、抗腫瘍免疫記憶が長期間持続した

結腸直腸腫瘍モデル(CT-26)マウスに対する併用効果

EP4拮抗薬+抗PD1抗体の併用療法で腫瘍増殖抑制効果が増強される強力なエビデンスが得られた

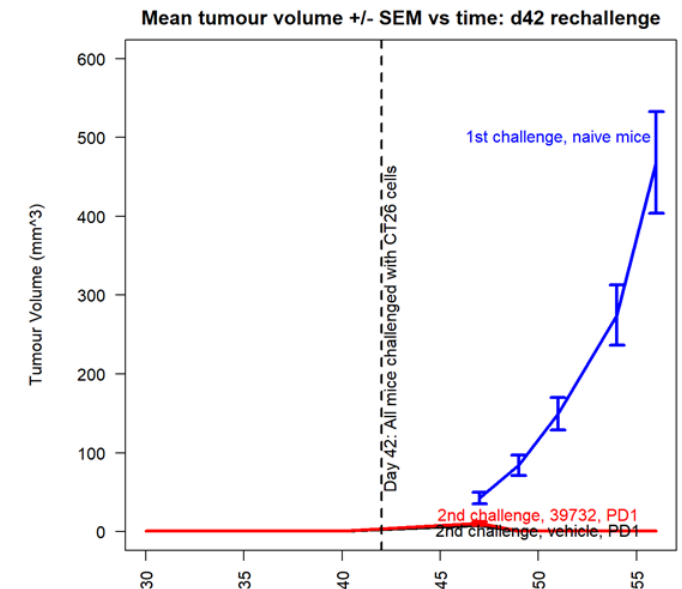
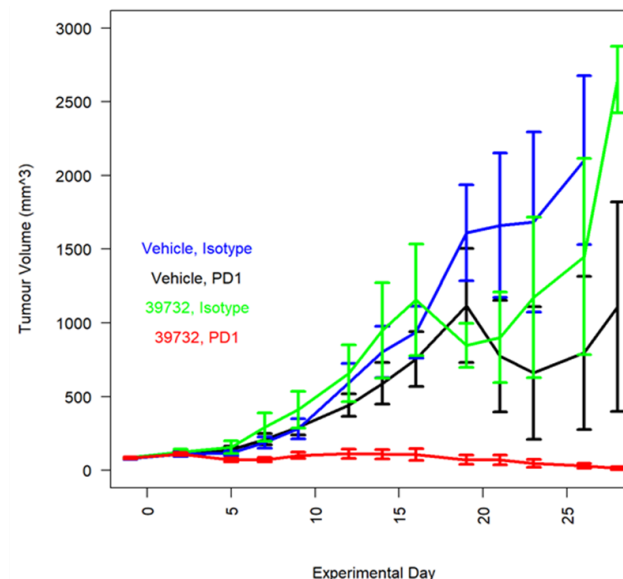
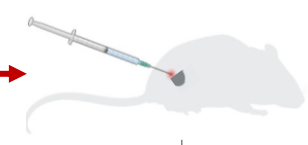
CT-26腫瘍細胞チャレンジ

EP4拮抗薬による治療後は、明確かつ持続的な抗腫瘍性記憶反応が確認できた



治療	NXE0039732 25 mg/kg, 1日1回、経口	-	+	-	+
	抗PD1抗体 / コントロール抗体 10 mg/kg, 2週に1回、腹腔内投与	-	-	+	+
15 days					
腫瘍増殖抑制効果(%)		-	-	29%	73%

抗PD1抗体 / EP4拮抗薬を治療したグループの生存個体に再度CT-26腫瘍細胞を投与





CRUKと共同で第 I / II a相臨床試験を実施中

NXE0039732の単剤療法、および免疫チェックポイント阻害剤のアテゾリズマブとの併用療法による抗腫瘍活性を評価中

EP4 ant.



Cancer Research UKはESMOで試験デザインを発表

Nxera's Partner Cancer Research UK to Present on Phase 1/2a Clinical Trial with Cancer Immunotherapy Drug HTL0039732 at ESMO

- HTL0039732 (also known as NXE0039732) is Nxera's novel oral EP4 antagonist with the potential to treat a wide range of cancers in combination with other immunotherapies
- Cancer Research UK's Centre for Drug Development is sponsoring and managing the ongoing Phase 1/2a clinical trial of HTL0039732

Tokyo, Japan and Cambridge and London, UK, 13 September 2024 – Nxera Pharma (TSE: 4565, "Nxera") and Cancer Research UK announce an upcoming presentation on the ongoing Phase 1/2a clinical trial ([NCT05944237](#)) of Nxera's immunotherapy drug HTL0039732 (also known as NXE0039732) at the European Society for Medical Oncology Congress (ESMO) 2024, taking place on 13–17 September in Barcelona, Spain.

The trial's co-chief investigator, Dr. Debashis Sarker from Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust, will present a "Trial in Progress[1]" poster at ESMO 2024 on Saturday 14 September (presentation 679TIP, available on the ESMO website [here](#)).

The first-in-human trial is evaluating the safety, tolerability, pharmacokinetics, pharmacodynamics and anti-tumor activity of HTL0039732 as a monotherapy and in combination with the checkpoint inhibitor atezolizumab, in patients with advanced solid tumors.

HTL0039732 is an oral small molecule drug candidate that was rationally designed using Nxera's NxWave™ platform and evaluated through rigorous translational and preclinical studies. HTL0039732 works by blocking signaling through a specific type of prostaglandin receptor, the prostaglandin E2 (PGE2)-type prostanoid receptor 4 (EP4). PGE2 acts in the tumor microenvironment to trigger cancer cells to evade the immune system. Targeting EP4 to block the effects of PGE2 increases the ability of the immune system to detect and control cancer cells and makes HTL0039732 a potential candidate to treat patients with cancers that generally do not respond well to current immunotherapies.

Cancer Research UK's Centre for Drug Development is sponsoring and managing the trial, which is led by chief investigator Dr Bristi Basu, University of Cambridge, and Dr Sarker. [The first patient was dosed in August 2023](#) and the trial is currently open for recruitment at Addenbrooke's Hospital in Cambridge, Guy's Hospital in London, and the Christie Hospital in Manchester.

これまでの結果 (ESMOでの発表の概要)

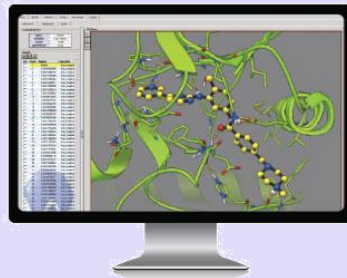
- 臨床試験への登録は2023年に開始され現在も英国で継続中
- 単剤療法の漸増(パートA)完了。用量制限毒性は見られず
- 併用療法の漸増(パートB)は患者リクルートが完了
- PKは予測通りで、全用量レベルで用量比例性を確認
- 標的への結合は試験した全用量レベルで観察された。浸潤に関するペア生検の評価を含む追加の薬力学分析が進行中
- 発生した毒性は概ね軽度(グレード1-2)であり、投与中断することなく回復
- 第 II a相臨床試験の準備が進行中

イノベーションの進化

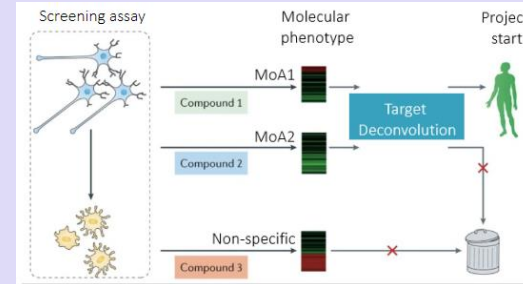


反復試行アプローチにより次世代の創薬ターゲットを発掘する

In Silico



フェノタイプスクリーニング



Why?

- 複数の疾患領域にわたり新たな創薬標的となるGPCRを特定

- 疾患特異的アッセイシステムを使用して、新たな創薬標的となるGPCRを特定

How?

- 「ビッグデータ」と精密医療を活用して、疾患における分子シグネチャーと潜在的な患者層別化の機会を特定
- 機械学習を活用して疾患に影響を与える要因を特定し、非線形生物学のモデル化に役立つパターンを見つける

- 270個のGPCRをカバーする厳選された化合物ライブラリーを用いて、複数の疾患に関連するフェノタイプスクリーニングシステム(理想的にはヒト)を実施していく

What?

- 本アプローチは複数の適応症に適用可能であり、拡張可能な方法論

- 疾患に関連した機能的反応を明らかにする
- 炎症性腸疾患(IBD)の治療に関連する標的GPCRを特定するためにすでに使用された手法。現在は神経疾患の研究を進める

Partner



KALLYOPE



次世代ターゲットの探索に向けたスケーラブルなAI遺伝学アプローチ

ネクセラファーマとPrecisionLife社は自己免疫疾患における提携を拡大し、新規創薬ターゲットや患者層別化のバイオマーカーを同定していく



Why?

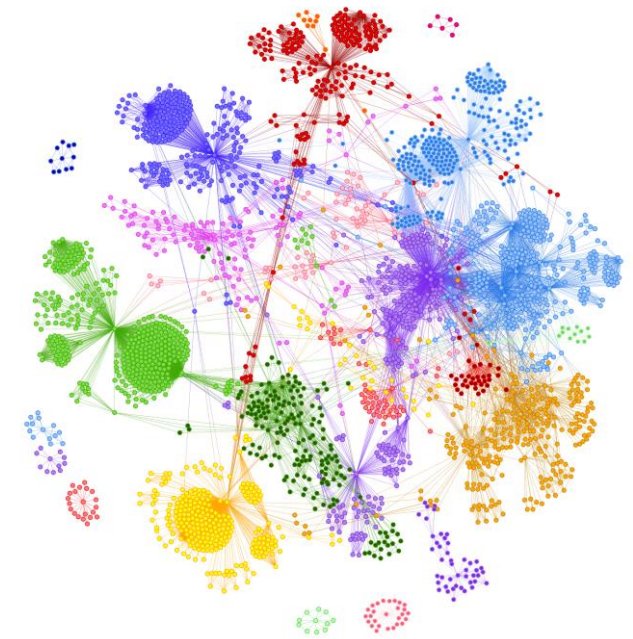
- 遺伝子的にヘテロな患者集団から、特定のサブグループに強く関連する新規標的GPCRを特定していく
- 自己免疫疾患は、遺伝的要因と環境的要因によって引き起こされる非常に複雑な疾患

How?

- PrecisionLife社は、疾患バイオロジーを促進する遺伝子間の非線形相互作用を、組み合わせ分析を用いて特定
- PrecisionLife社は疾患のメカニズムに注力 - これにより、バリューチェーンにわたり独自の洞察を提供可能:
 - ✓ **標的同定** - 遺伝学的エビデンスに基づき、疾患の病態を加速させる原因となる新規創薬ターゲットを選択
 - ✓ **開発** - 臨床試験設計をより精緻にするための患者層別化に関するバイオマーカー
 - ✓ **医療** - 薬剤に対するレスポンドを特定し、ペイヤー(保険支払者)との議論や上市、処方をサポート

What?

- 最初に検討している適応症は関節リウマチだが、将来的に他の自己免疫疾患への適応拡大の可能性
- 高い拡張性 - 中枢神経系および自己免疫疾患を含む50以上の疾患に対して新たな洞察を提供可能



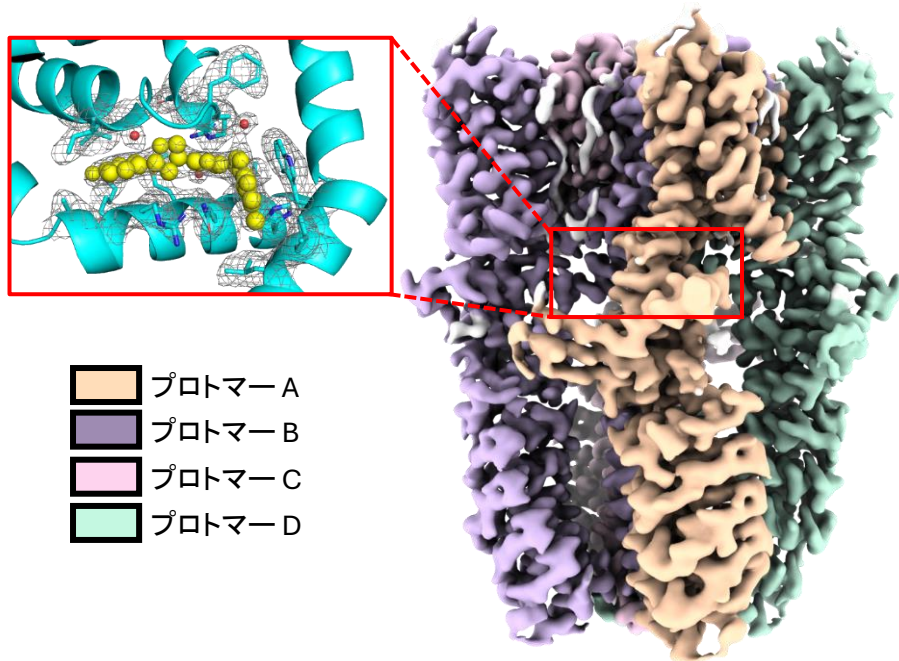
PrecisionLife社のメカニズムに基づく層別化の例

円は一塩基多型を表し、線は20%以上の患者に同時に発生していることを示す。色は疾患の進行を促す特定のメカニズムを共有する、異なる患者サブグループを表す。

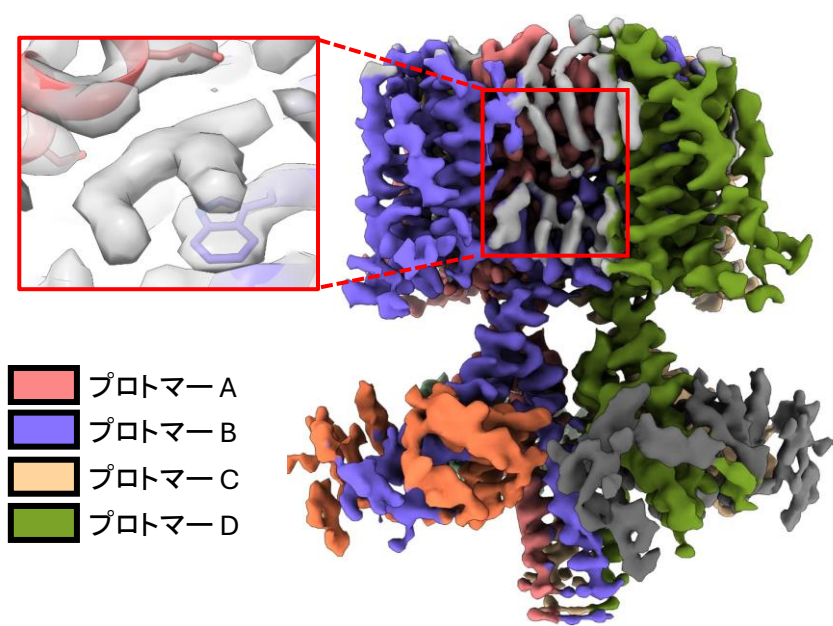
これにより最適なターゲットを選択可能

GPCR以外の膜貫通型タンパク質を標的とした構造ベース創薬

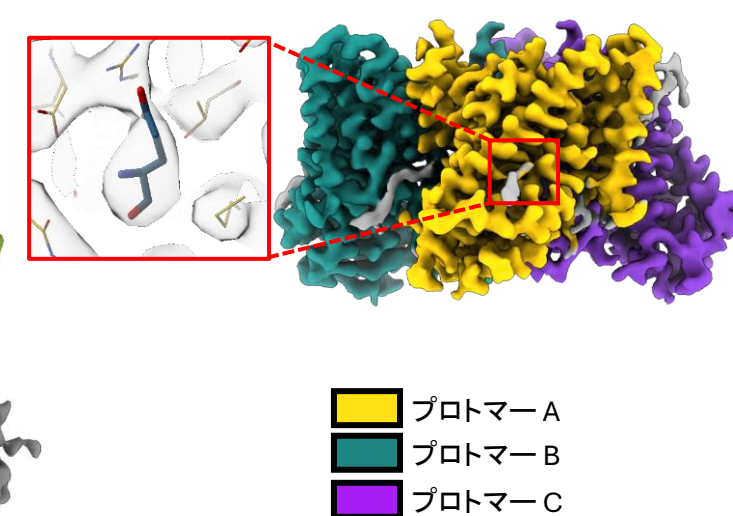
イオンチャネル1



イオンチャネル2



トランスポーター



- 当社が有する最先端の膜タンパク質バイオケミストリーを活用し、機能及び構造分析に適したタンパク質試薬を製造
- 高分解能クライオ電子顕微鏡(cryo-EM)を用いて、リガンド結合型イオンチャネルおよびトランスポーターの構造を多数決定
- 電気生理学実験を実施するための、信頼のおけるCROとのネットワークを確立

「NxWave™」SBDDプラットフォームにより、リガンド結合型イオンチャネルおよびトランスポーターの原子レベルの分解能の構造データ取得が可能

GPCRに対する次世代の抗体医薬品の設計

ネクセラファーマとAntiverse社は、生成AIを用いたGPCRを標的とする新規抗体治療薬の設計で提携

Why?

- 抗体医薬は、高い選択性と標的占有率を有するうえ、投与レジメンが他のモダリティよりも単純なことから、GPCRを標的とするモダリティとして大きな可能性を秘める
- 当社が作成してきたNxStaR(安定化受容体)を抗原として利用し、非常に選択性が高く強力な抗体の発見に成功している

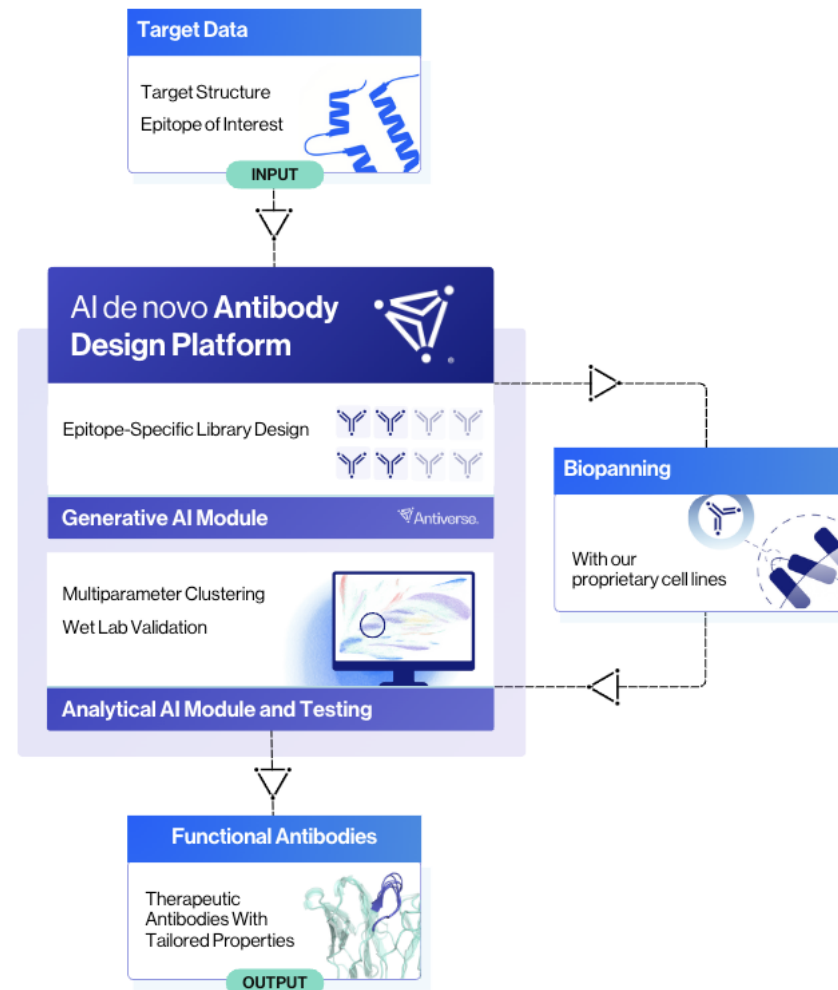
How?


本提携では以下を組み合わせる:

- 当社の「NxWave™」プラットフォーム: GPCRのターゲット選択、検証、構造決定のための強力なツール
- Antiverse社のAI de novo 抗体デザインプラットフォーム:** エピトープ特異性、機能性、種間交差反応性、親和性の向上など、特性をカスタマイズした抗体の迅速な設計を大量に実行可能
- 7年間にわたって開発されたAntiverse社のプラットフォームは、独自のデータセットとマルチモデル・マルチステップのアプローチを統合しており、抗体の生成・高品質な抗体の選別を効率的に実施可能

What?

- 複数のターゲットを対象とした提携およびライセンス契約を締結。Antiverse社のAI設計アプローチと当社のNxStaRを組み合わせることで、アンメットニーズの高い疾患を狙っていく
- 最初のプロジェクトでは、創薬難易度の高いGPCRターゲットに対して、アゴニスト機能を持つ抗体の設計を目指していく





2024年12月期第3四半期 の連結業績

野村 広之進
執行役副社長 CFO



04

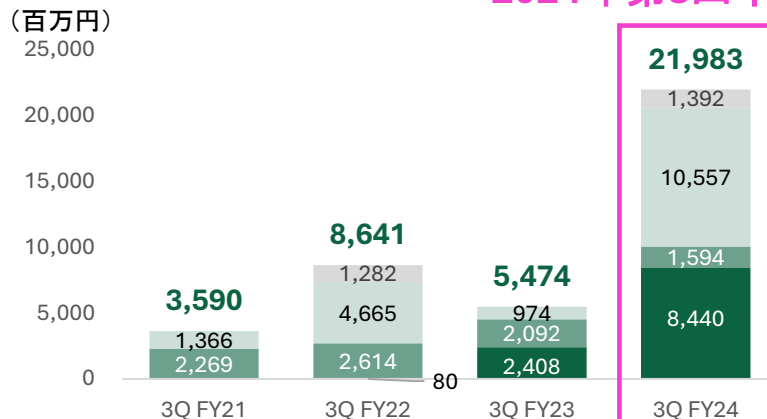
主要決算数値

NPJ/NPKの買収は2023年半ばに完了し、2024年より通年で売上高(医薬品販売)と費用に寄与

2024年第3四半期実績

変動要因

売上収益



契約一時金¹

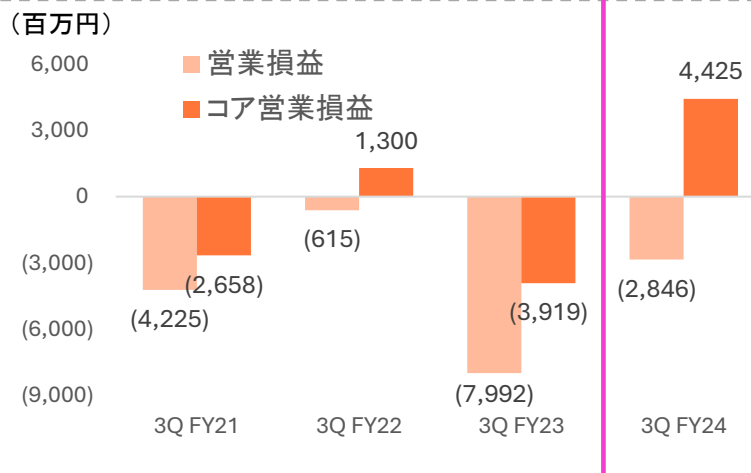
マイルストーン収入²

ロイヤリティ/その他

医薬品販売

- ベーリンガー社とのライセンスのオプション契約を締結(3月)
- M4進展によるニューロクライン社からのマイルストーン15百万ドル(4月)
- Centessa社からの4.6百万ドルのマイルストーン(5月)
- アツヴィ社からのマイルストーン10百万ドル(6月)
- M4の第Ⅱ相臨床試験の成功によるニューロクライン社からのマイルストーン35百万ドル(9月)
- ノバルティス社の呼吸器系ポートフォリオからのロイヤリティは減少
- ピヴラッツ®の売上は拡大中。2024年からは通年で売上げを計上

営業損益



研究開発費

売上原価

一般管理費

- 臨床試験のための研究開発活動への投資を増加
- NPJ/NPKを連結範囲に含めたことによる研究開発費の増加
- ピヴラッツ®の売上原価が追加
- 棚卸資産の取得時公正価値の測定に伴い、ピヴラッツ®の現在庫分に対して売上原価に加算
- NPJ/NPKの連結による販売費及び一般管理費の増加
- 社名変更を含む統合費用
- 無形資産の償却費の増加(ピヴラッツ®関連)

1 契約開始時に認識された契約一時金

2 マイルストーン達成時に認識されたマイルストーン収入+前受金取崩額

決算のブレイクダウン

M&Aによる非現金支出および一時的支出費用は、2024年は通年で影響する

(百万円)	NPC / NPU*1	+	NPJ / NPK*2	=	連結損益 (コア)	+	非現金支出費用	+	一時的支出費用	=	連結損益 (IFRS)
売上収益	13,613		8,370		21,983						21,983
売上原価 + 販売費及び 一般管理費	(4,823)		(6,100)		(10,923)		A (2,401) 売上原価調整額				(17,206)
							B (1,022) 無形資産の償却		C (836) 統合関連費用		
									D (2,024) その他		
研究開発費	(6,553)		(976)		(7,529)				D (988)		(8,517)
その他収益	933		(39)		894		合計: 7,271				894
営業損益	3,170		1,255		コア営業損益 4,425						営業損益 (2,846)

M&A関連

- A** 買収時におけるピヴラッツ®の在庫分に対して売上原価に加算。2024年第3四半期に完了。2024年4Q以降には発生しない。
- B** 無形資産の償却(現在はピヴラッツ®のみ該当)。2025年以降は年間1,800百万円程度を予定。
- C** システム統合費用やブランド再構築費用を含む統合費用。2025年には大幅に減少予定。

その他

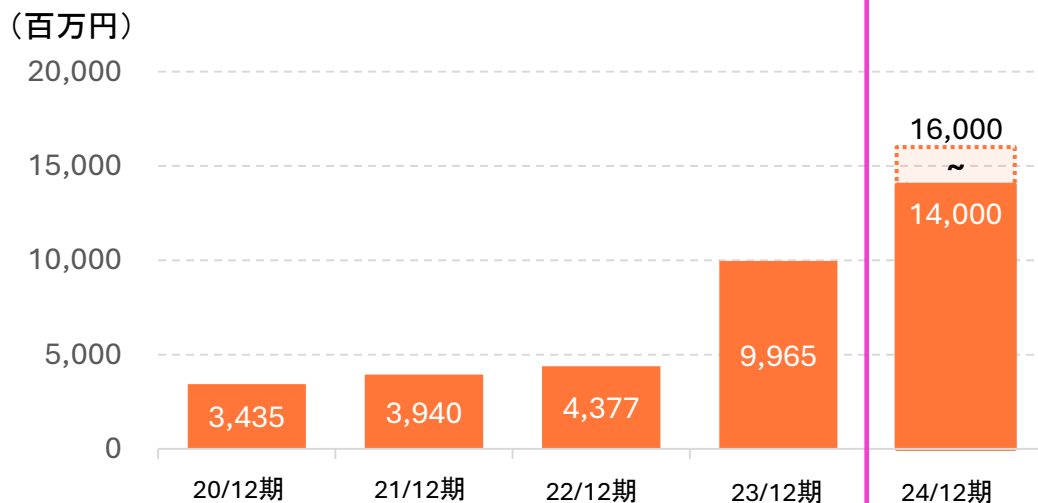
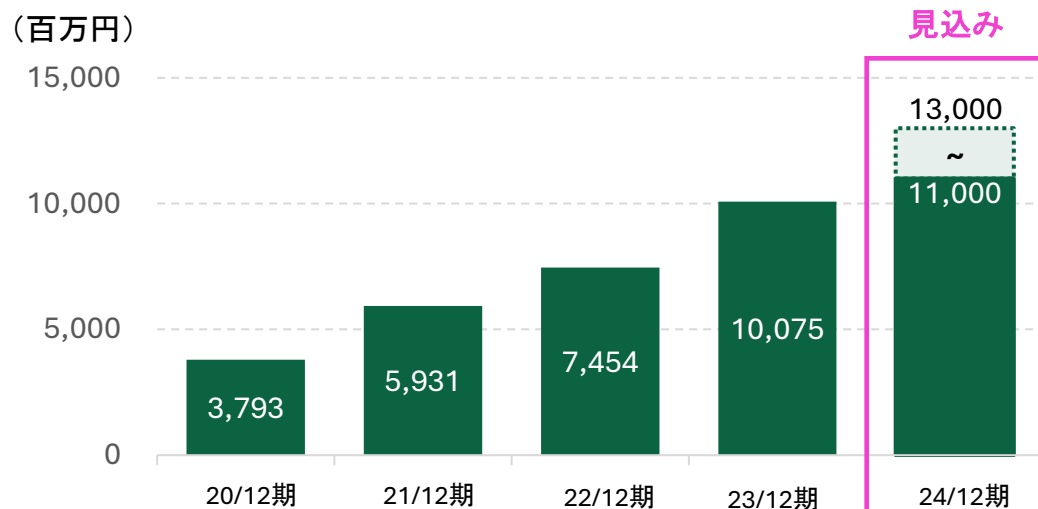
- D** その他の無形資産(知財等)の償却、有形固定資産(実験設備等)の償却、株式報酬費用およびその他構造改革費用

*1 = ネクセラファーマ株式会社(旧そーせいグループ株式会社) + Nxera Pharma UK Ltd(旧Heptares Therapeutics Ltd.) + 旧株式会社そーせい

*2 = ネクセラファーマジャパン株式会社(旧イドルシアファーマシューティカルズジャパン株式会社) + Nxera Pharma Korea(旧Idorsia Pharmaceuticals Korea)

2024年12月期の費用見込み

引き続き投資を強化し、中長期での高いリターンを目指す



研究開発費 (IFRS)

旧	新
12,000 ~ 14,000 百万円	11,000 ~ 13,000 百万円

▶ -1,000 百万円

2024年12月期の主要ポイント

- 創薬・トランスレーショナルメディシン機能強化への投資
- 自社開発プログラムの臨床試験を開始(EP4作動薬)
- 自社で臨床試験を進めることで、ライセンス時の価値を高める

販管費 (IFRS)

旧	新
18,000 ~ 20,000 百万円	14,000 ~ 16,000 百万円

▶ -4,000 百万円

2024年12月期の主要ポイント

- NPJ¹/NPK²の販管費が1年を通じて寄与
- ピヴラッツ®の販売加速のためのマーケティング費用
- ピヴラッツ®およびクービビック®の償却費の増加(約16億円)
- NPJ/NPK買収関連費用(合併後の統合活動)(約10億円)

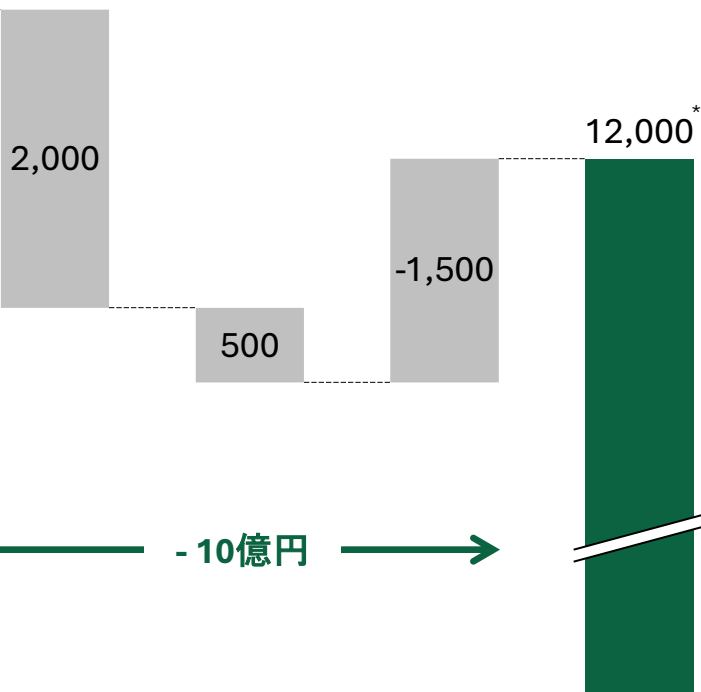
2024年12月期の期初時費用ガイダンスからの差異

引き続き販管費の最適化を進め、2025年も販管費の減少傾向が継続する見込み

研究開発費(IFRS)のガイダンス

(百万円)

13,000*

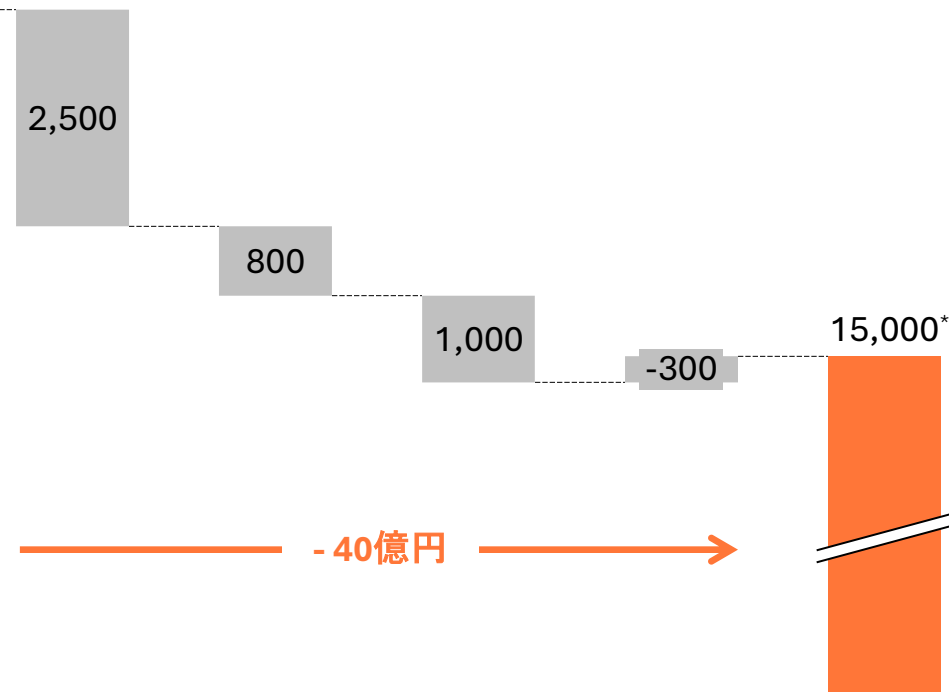


旧ガイダンス 統合によるコスト効率化 その他 為替の影響 最新のガイダンス

販管費(IFRS)のガイダンス

(百万円)

19,000*



旧ガイダンス 統合によるコスト効率化 クービック販売戦略変更 その他 為替の影響 最新のガイダンス

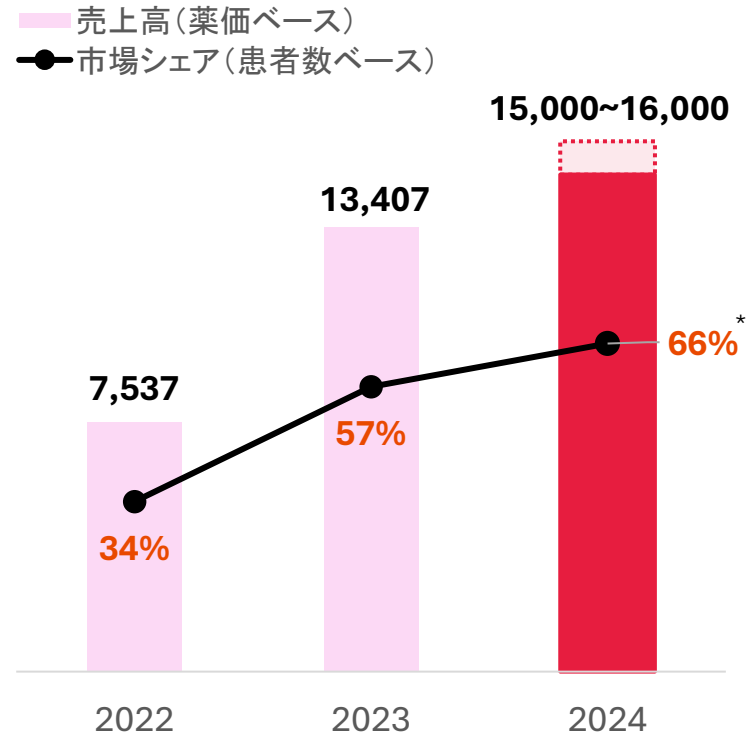
*ガイダンスのレンジ中央値を例として表示
 想定為替レート: (期初)1USD=140円|1GBP=172円、(最新のガイダンス)1USD=152円|1GBP=193円

ピヴラッツ®の売上ガイダンス

くも膜下出血の発症率の低下と、年末の在庫最適化により売上ガイダンスをアップデート

ピヴラッツ®の売上ガイダンス

ガイダンスをアップデートしたものの、ピヴラッツの市場シェアは順調に成長



* 過去の傾向からの推定

売上ガイダンスアップデートの背景

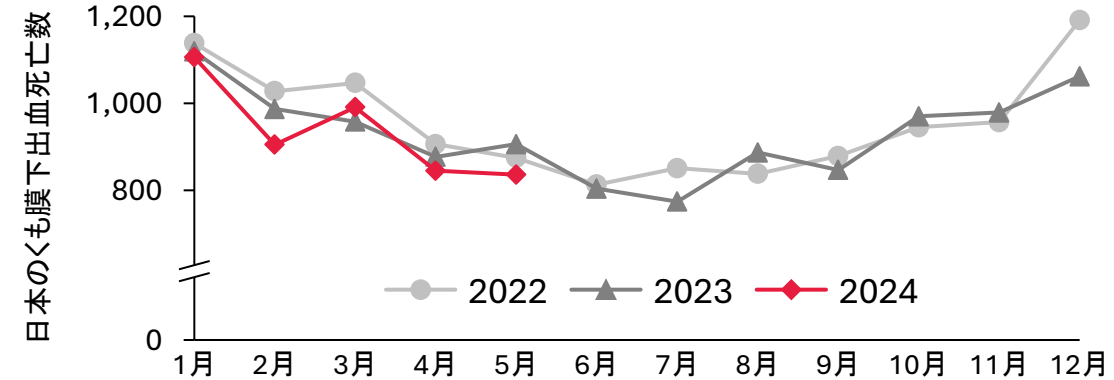
くも膜下出血発症数が減少(2024年)

約8億円 ↓

年末在庫の最適化

約2億円 ↓

2024年(1月~5月)のくも膜下出血による死亡数は、過去2年と比較して4~6%低かった。



2023

年末年始の需要増を勘案し、卸向けの在庫調整を実施。(月次予測より約2億円超過)

2024

2022年~2023年の実績を踏まえ、在庫調整は取りやめ

1
Thank you

補足資料

05

独占的オプション権および優先交渉権/優先拒否権

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

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

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

* グローバル臨床試験段階

「コア営業利益」の導入

コア営業利益 – 当社グループビジネスの実態により近い財務指標

営業利益

「コア」

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

+ 重要な **非現金** 支出費用

(有形固定資産償却費、無形資産償却費、株式報酬費用、減損損失など)

+ 重要な **一時的** 支出費用

(棚卸資産評価額、構造改革費用やその他の重要な一時的費用)

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

営業利益

「IFRS」

- 国際財務報告基準(IFRS)に準拠して記録・作成された業績

潜在市場規模

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

カテゴリー	疾患名 ²	患者数	市場規模		当社開発品
			市場全体	個別製品	
神経疾患	認知症	約5,500万人	73億ドル (2010)	39億ドル (2009/Aricept)	M1 作動薬、M1/M4 作動薬
	統合失調症	約2,000万人	207億ドル (2011)	57億ドル (2013/Abilify)	M4 作動薬、M1/M4 作動薬、GPR52作動薬
	物質使用障害	約1,040万人 ¹	-	-	mGlu5 NAM
	ナルコレプシー	約300万人	23億ドル (2022)	17億ドル (2020/Xyrem)	OX2 作動薬
	その他の神経疾患	-	-	-	CGRP 拮抗薬、GPR52 作動薬
免疫疾患	がん	約4,200万人	1,789億ドル (2022)	210億ドル (2022/Keytruda)	A2a 拮抗薬、EP4 拮抗薬、抗CXCR4 抗体
	炎症性腸疾患	約1,000万人	235億ドル (2022)	75億ドル (2022/Humira)	CCR6 拮抗薬、GPR35 作動薬、EP4 作動薬
	アトピー性皮膚炎	約1,330万人	81億ドル ³ (2022)	70億ドル (2022/Dupixent)	H4 拮抗薬、抗PAR2 抗体
その他	2型糖尿病/肥満	約4.2億人	583億ドル (2022)	88億ドル (2022/Ozempic)	GLP1作動薬
	拒食症	約1000万人	-	-	MC4 拮抗薬
合計			約2,990億ドル/年	約560億ドル/年	

出所(患者数): World Health Organization、Evaluate Pharma、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

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

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



提携済パイプライン①

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

注: シーブリ®、ウルティプロ®、エナジア®およびブリーズヘラー®はノバルティス社の登録商標です。



提携済パイプライン②

製品名/開発コード	ターゲット/作用機序	モダリティ	適応症	パートナー	基礎	前臨床	第1相	第2相	第3相	申請	販売
共同開発											
KY1051	抗CXCR4抗体	モノクローナル抗体	がん免疫	sanofi	■	■					
(非開示)	PAR-2	ペプチド	炎症性疾患		■						
(非開示)	AI創薬	低分子	神経疾患		■						
(非開示)	AIによる複数標的の探索	低分子/生物製剤	免疫疾患	verily	■						
(非開示)	脳腸軸に基づく標的の探索	低分子	消化器疾患	KALLYOPE	■						
共同出資											
TMP301	mGlu5 NAM	低分子	物質使用障害		■	■	■				
ORX750	OX2作動薬(経口)	低分子	ナルコレプシー		■	■	■				
ORX142	OX2作動薬(経口)	低分子	精神疾患の日中の過度の眠気		■	■					

自社開発パイプライン

製品名/開発コード	ターゲット/作用機序	モダリティ	適応症	提携先	基礎	前臨床	第1相	第2相	第3相	申請	販売
自社開発品											
ピヴラッツ®	ETA 拮抗薬	低分子	脳血管攣縮								
クービビック®	デュアルオレキシン受容体拮抗薬	低分子	不眠症								
NXE0048149 ¹	GPR52 作動薬	低分子	統合失調症								
NXE0039732	EP4 拮抗薬	低分子	がん免疫								
NXE0033744	EP4 作動薬	低分子	炎症性腸疾患								
NXE0027477	GPR35作動薬	低分子	炎症性腸疾患								
(非開示)	ムスカリンM1作動薬(日本)	低分子	神経疾患								
(非開示)	SARS CoV-2 Mpro 阻害薬	低分子	コロナウイルス感染症								
複数ターゲット	非開示	低分子/生物製剤	神経疾患								
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								
複数ターゲット	非開示	低分子/生物製剤	免疫疾患								
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)											
NXE'310	SSTR5 作動薬	ペプチド	低血糖症								
NXE'097	GLP-1 拮抗薬	ペプチド	低血糖症								
NXE'023	デュアルGLP-2/GLP-1作動薬	ペプチド	腸管障害/ NASH								
(非開示)	Apelin 作動薬	ペプチド	肺動脈性肺高血圧症								
NXE'641	デュアルオレキシン拮抗薬	低分子	不眠症/睡眠障害								
(非開示)	PAR-2 抗体	モノクローナル抗体	アトピー性皮膚炎								

1: パートナーがオプション権を保有



用語集(1/2)

基礎用語・基礎技術

GPCR	G Protein-Coupled Receptor	Gタンパク質共役受容体。人体に約800種類あることが知られ、そのうち400種類が創薬ターゲットになりうることが知られているが、約300種類に対してはまだ薬がない
NxStaR™	Stabilized 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の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β2刺激薬。気管支の交感神経β2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、β2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(2/2)

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
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考えられている
オーファン受容体		遺伝子解析などにより存在が知られているものの、リガンドが特定されていない受容体。孤児受容体ともいう
リガンド		特定の受容体に対応して、生体内で特異的に結合する物質。ホルモンや神経伝達物質など。例えば、ムスカリン受容体のリガンドはアセチルコリン



Locations



東京都港区赤坂
9-7-2
ミッドタウンイースト
107-0052

日本 東京



F17, 410 Teheran-
Ro
GangHam-Gu
Seoul 06192

韓国 ソウル



Steinmetz Building
Granta Park,
Cambridge
CB21 6DG

英国 ケンブリッジ



Spaces Grosspeter
Tower,
Grosspeteranlage
29,
4052 Basel

スイス バーゼル