



個人投資家説明会

2024年11月14日 | ネクセラファーマ株式会社(コード:4565)

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、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。

「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。

自己紹介

田原 健太郎(たはら けんたろう)

【略歴】

-2011	東京大学薬学部	
2011-2013	東京大学大学院薬学系研究科	修士課程修了。タンパク質工学など
2013-2019	中外製薬	抗体医薬品の製剤プロセス・処方等の開発
2019-2023	アーサーディリトルジャパン	製薬企業・医療機器等のコンサルティング
2023-	ネクセラファーマ(旧そーせいG)	IR&コーポレートストラテジー部長(現職)

【業界活動・著書など】

日経バイオテク連載「新型コロナの収束シナリオとその後の世界」(2020-2021年、共著)

「新型コロナ 収束への道」(2020年、共著)

「2019年度 再生医療・遺伝子治療の市場調査業務」「2021年度再生・細胞医療・遺伝子治療の実用化に向けた技術開発動向に関する調査分析」など

【その他】

JAXA宇宙飛行士候補者選抜試験(2021-2022年度) ファイナリスト



- 01 バイオセクター概要
- 02 当社の概要
- 03 当社の強みと今後の展望
- 04 質疑応答

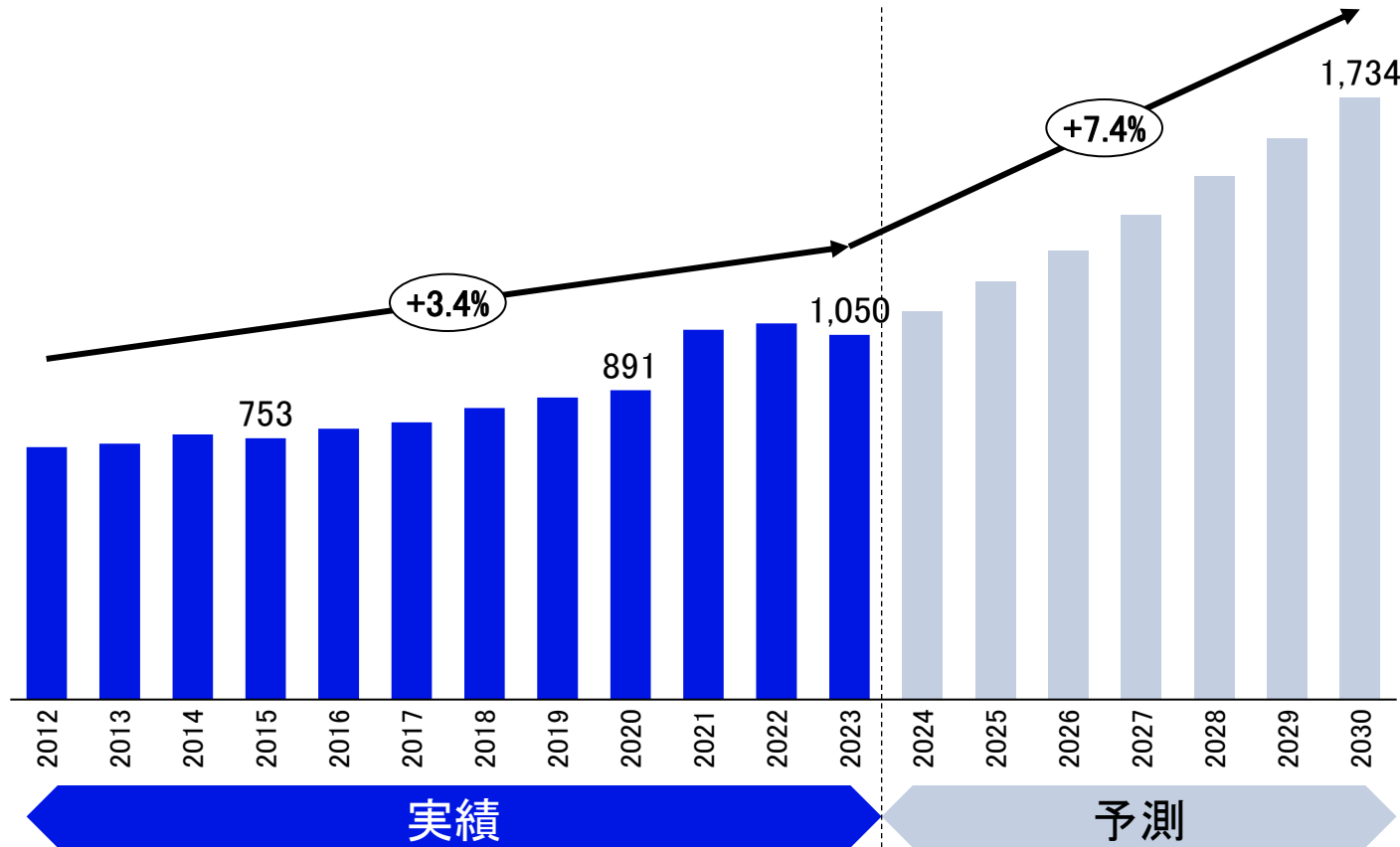
バイオセクター概要

01

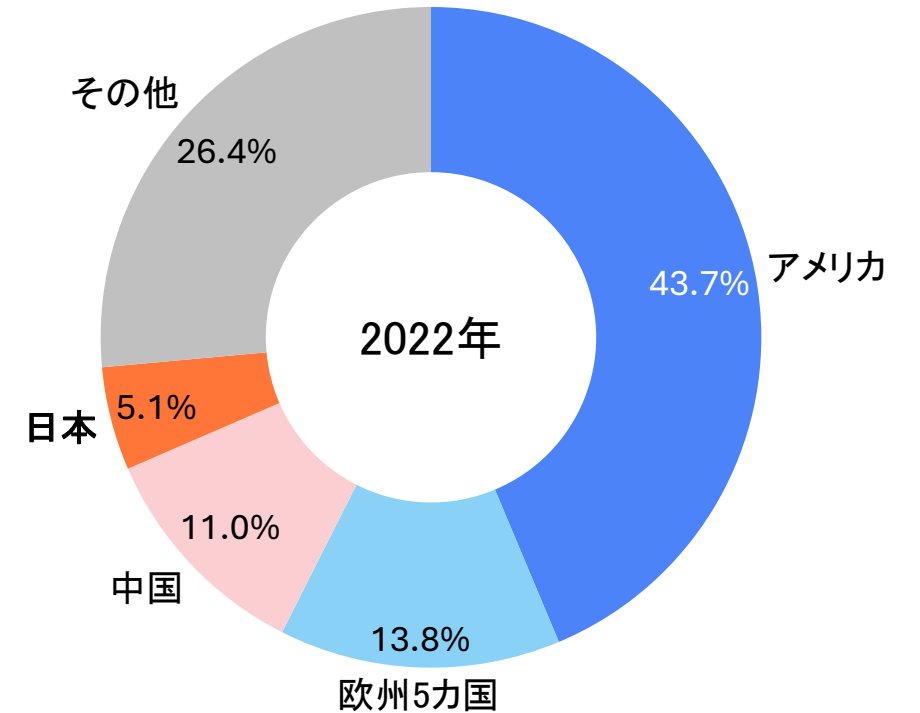
世界の医薬品市場

医療用医薬品市場は連続的に成長している。国別では米国の市場規模が大きい

医療用医薬品の市場規模推移(10億ドル)



国・地域別市場規模



出所: Evaluate(市場規模推移), Copyright © 2024 IQVIA. IQVIA World Review, Data Period 2022をもとに医薬産業政策研究所にて作成(無断転載禁止)(国・地域別市場規模)
 出典: 日本製薬工業協会 DATA BOOK 2024

医薬品開発の性質

医薬品開発はリスクが高いうえ時間・コストもかかるが、成功時のリターンは莫大

医薬品開発にかかる時間・コストと成功確率

10-15年 : 研究から上市までにかかる年月

1/10,000未満 : 研究から製品になる確率

10-20億ドル : 一つの医薬品開発にかかるコスト

成功時のリターン

年**1,000**億円以上 売上が年1,000億円以上や、中には数兆円売り上げる製品もある

ヒュミラ:ピーク時は5兆円

エビリファイ:ピーク時は6,500億円

10年程度の市場独占 上市後10年前後はジェネリックが参入できない*

*地域・医薬品の種類によって条件は変わる。

出所: Acta Pharm Sin B. 2022 Feb 11;12(7):3049-3062. doi: 10.1016/j.apsb.2022.02.002、各種二次情報

医薬品開発の性質を踏まえた製薬企業の戦略

製薬企業は、各開発品のリスク・リターンを見極めて、それらを組み合わせた適切な戦略の策定を目指している

開発品の戦略(例)



この開発品は有望だから
お金をかけてリスクを取る！

自社開発・販売

当たれば大きいが、失敗時には
数百～数千億円の開発費がパー



良い開発品はあるけど
開発コストは払えない…

ライセンス導出

成功時のアップサイドは自社販売よ
りは低いけど、開発リスクは小さい



良い製品を販売したいけど
有望な開発品がない…

ライセンス導入

開発失敗のリスクはあるけど自社で
イチからやるよりはリスク低く、成功
時は売上げが期待できる



製薬企業の戦略

リスク・利益の
バランスを取る



ハイリスク・ハイリターン、ローリスク・
ローリターンのものを組み合わせる

長期的な目線での
研究開発投資



10年以上先の市場動向を見据え
長期的な利益を考えて投資

投資を支える
収益基盤の構築



長期的な目線での投資を賄う
現金獲得の基盤を構築

外部イノベーションの活用

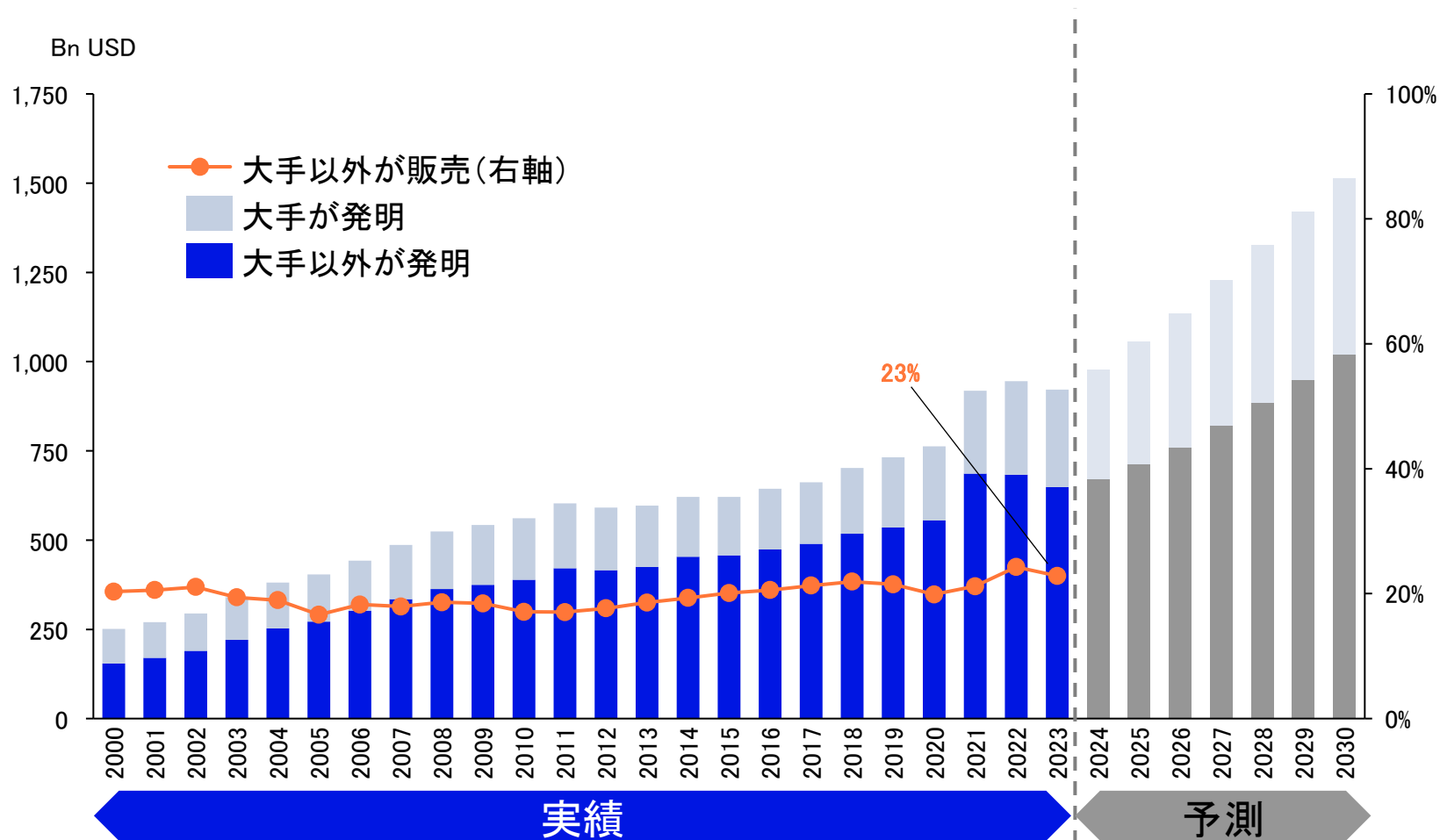
製薬業界は自社だけで完結できず、外部のイノベーションを活用。大型製品化しているものも多数存在。

現在の販売元と創出元が異なる主要製品

医薬品	売上 (2023)	創出元	現在の販売元	適応症	創出元、販売元が異なる理由
キイトルーダ	241 億ドル	Schering-Plough	Merck	がん（肺がん、メラノーマなど）	買収 (Schering-Plough by Merck)
エリキュース	100 億ドル	Bristol-Myers Squibb	Pfizer	血栓塞栓症など	提携（共同開発・販売）
レブラミド	61億ドル	Celgene	BMS	多発性骨髄腫など	買収 (Celgene by BMS)
オプジーボ	93 億ドル	Medarex	BMS	がん（肺がん、メラノーマなど）	買収 (Medarex by BMS)
スキリージ	78 億ドル	Boehringer Ingelheim	AbbVie	乾癬、クローン病など	導入
イムブルビカ	61 億ドル	Pharmacyclics	AbbVie & Janssen	慢性リンパ性白血病など	買収 (Pharmacyclics by AbbVie)
イクスタンジ	53 億ドル	Medivation	Pfizer	前立腺がん	買収 (Medivation by Pfizer)
アイリーア	96 億ドル	Regeneron	Bayer & Regeneron	黄斑変性症	提携（共同開発）
Praluent	27 億ドル	Regeneron	Sanofi	高コレステロール血症	提携（共同開発・販売）
アービタックス	18 億ドル	ImClone Systems	Eli Lilly & Merck	頭頸部がんなど	買収 (ImClone by Eli Lilly)

バイオ企業が薬の7割を発明している

実際に、市場で販売される医薬品の7割以上が、元は大手以外の企業(≒バイオ企業)が発明したもの

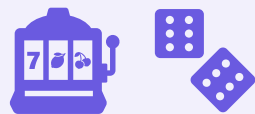


*大手はEvaluate社の企業の定義で”Global Majors (Pharma)”,”Regional Major (Pharma)”,”Generic”を合算
出所: Evaluate Pharmaより当社作成

バイオ企業とバイオ医薬品企業のギャップ

バイオ企業とバイオ医薬品企業は大きなギャップがあるため、変革は簡単ではない

“バイオ企業”



- 売上はない(もしくは大きく変動)
- 利益は少ない(もしくは赤字)
- パイプラインの価値のみで評価
- 開発の成否に依存(=確率論)



大きな谷
(ビジネスモデルのギャップ)

“バイオ医薬品企業”



- 着実な製品売上
- 高い収益性
- 収益性とパイプライン価値双方で評価
- 着実な投資



巨額の資金を投じ、リスクを取って成長
(Vertex, Amgen, Gilead等)



ここ数十年、この谷を越え大きく成長した企業はいない

当社の概要

02

我々のビジョン

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

Vision | 日本から世界にイノベーションを届け、日本発の国際的なリーディングバイオ企業となる



社名
ネクセラ
(Nxera)

「Next(次の)」
⊕
「Era(時代)」

ロゴ



「ネクセラの“N”」
⊕
「タンパクの構造」

HP

<https://www.nxera.life/jp>

2つのビジネスモデル

バイオ企業のビジネスモデルはリスク・リターンの特徴の違う、パイプライン型とプラットフォーム型に分けて考えられる

バイオベンチャーの主なビジネスモデル

成功時の評価

プラットフォーム型



パイプライン型



概要

他社にライセンス

自社で販売

収益源

マイルストーン+ロイヤリティ

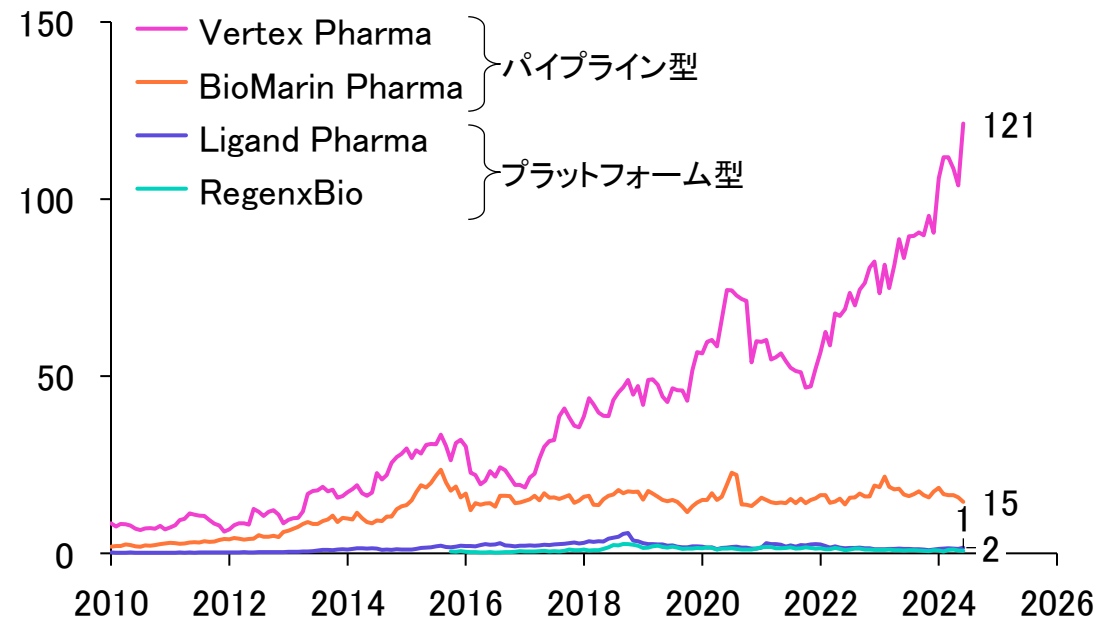
製品販売

開発コスト

導出後は導出先負担

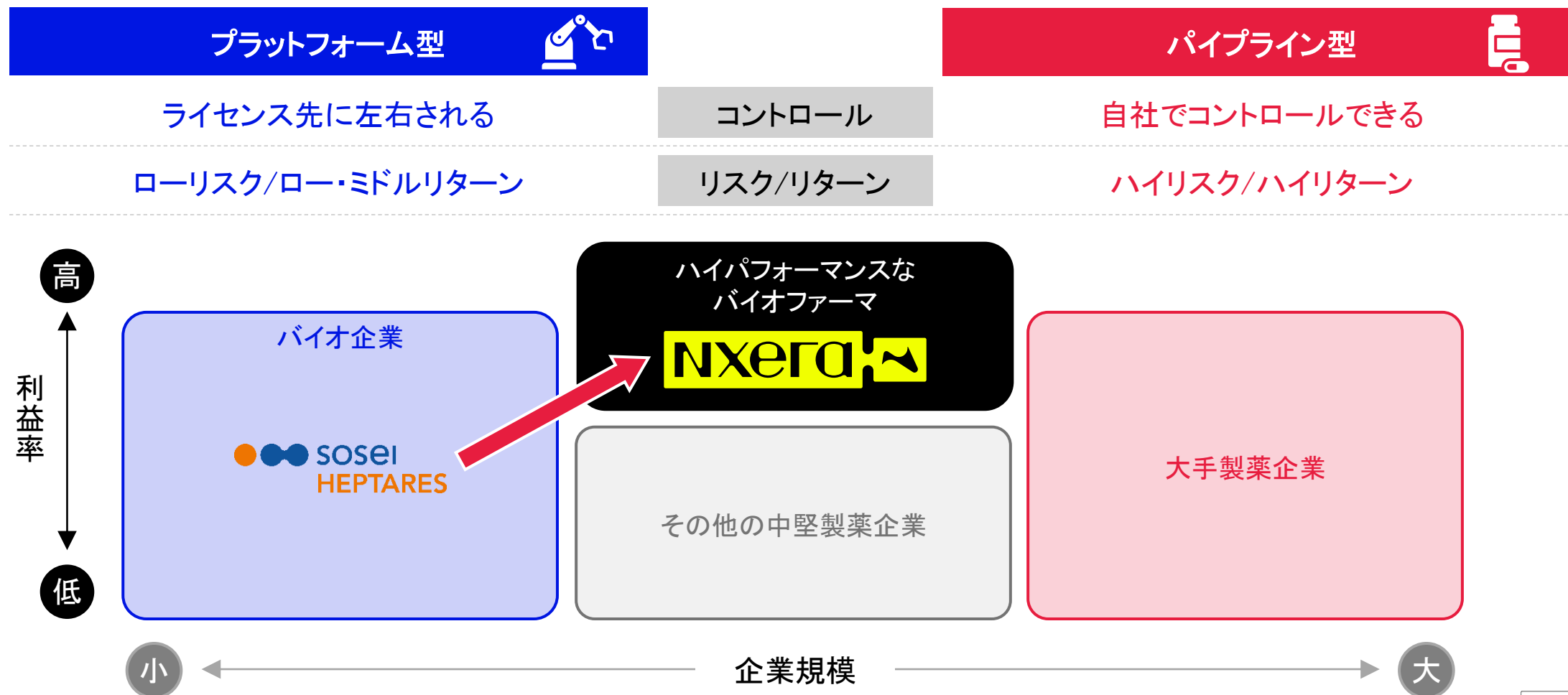
自社負担

時価総額
(十億ドル)



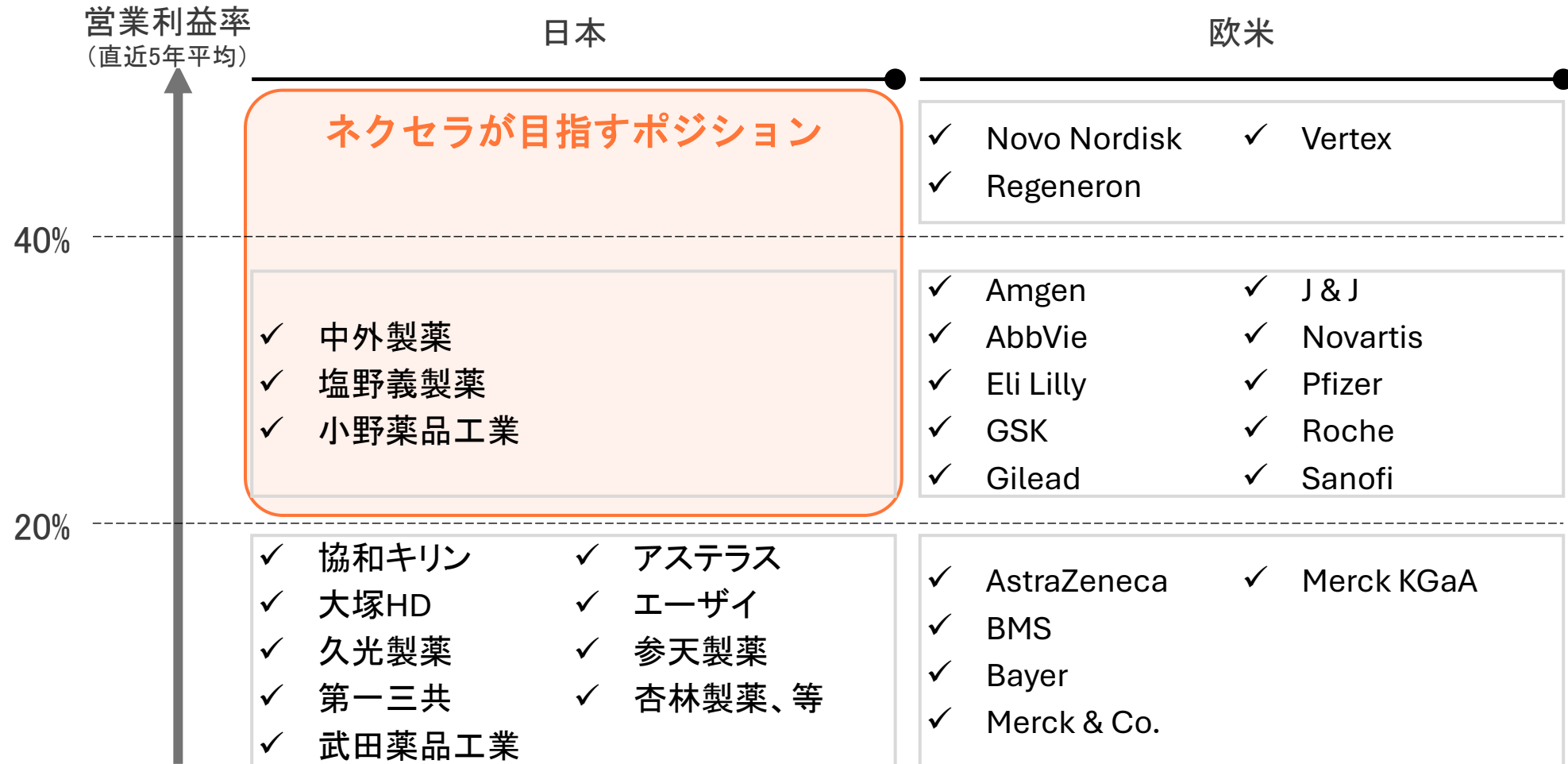
ネクセラの目指すポジション(1)

ライセンス先の影響が大きいバイオ企業から脱皮、2つのビジネスモデルを併せ持つ、高収益なバイオファーマを目指す



ネクセラの目指すポジション(2): 日本と欧米企業の収益性

具体的には、欧米の製薬企業並みの営業利益率を目指す。



出所: 各種二次情報

注: 一部企業はOTC事業や消費財事業など、医療用医薬品以外のセグメントが入っていることに留意。また、20%以下、20-40%、40%以上の各セグメントにおける記載順は営業利益率の順番とは合致しない

ネクセラの目指すポジショニング(3)

プラットフォーム型、パイプライン型の事業が卓越した強みを発揮。加えて両者間のシナジーにより、効率化を図る

プラットフォーム型



最先端のテクノロジーで
高い創薬効率、より良いディール

世界的なパートナー



Genentech
A Member of the Roche Group



abbvie



パイプライン型



自社・ライセンスを問わず
患者様のアンメットニーズに応える

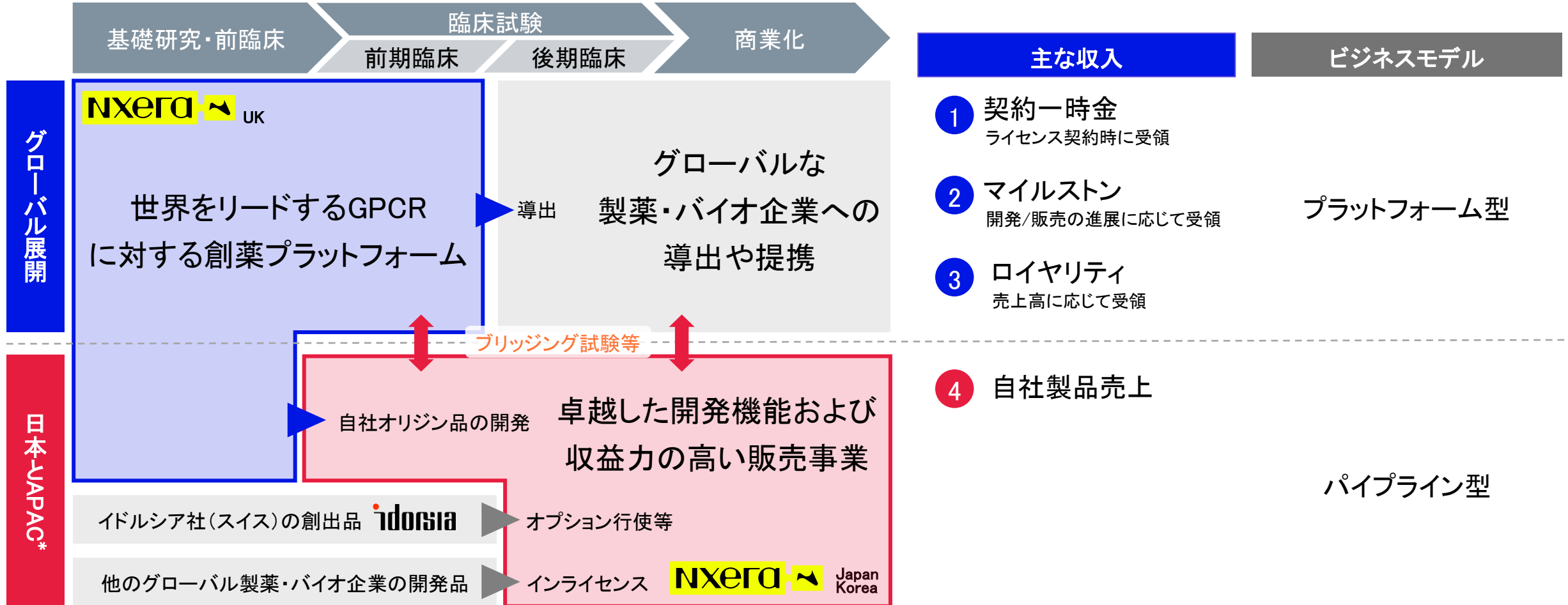
強固な製品・後期開発品



＋多くのライセンス機会

ビジネスモデルとシナジー

プラットフォーム型とパイプライン型の事業をそれぞれ発展させつつ、両者間でのシナジーを追求



主要パイプライン一覽

基礎研究 / 探索
/ 前臨床開発

第1相

第2相


第3相

申請

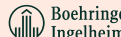
上市済み


自社開発

10以上のプログラム

EP4 拮抗薬 NXE'732
進行性固形がん 

EP4 作動薬 NXE'744
炎症性腸疾患

GPR52作動薬 NXE'149
統合失調症 

Cenerimod 
全身性エリテマトーデス

Lucerastat 
ファブリー病

クービビック® 
不眠症 

ピヴラッツ® 
脳血管攣縮

15以上のプログラム

創薬提携
(進行中/実施済)

 
複数ターゲット 複数ターゲット

 
消化器系疾患 神経疾患


糖尿病/代謝性疾患


技術提携(進行中)

  
AI創薬 AI創薬 脳腸軸


 
PAR2ペプチド 神経疾患/
自己免疫疾患


M₁ 作動薬 NBI'567 
神経疾患 

M₄ 作動薬 NBI'569
神経疾患 

MC4 拮抗薬 PF'669
低栄養 


M₁M₄ 作動薬 NBI'570
神経疾患 

GLP-1 作動薬 PF'522
2型糖尿病 

CCR6 拮抗薬 PF'894
炎症性腸疾患 


mGlu₅ NAM TMP-301
物質使用障害 


M₄ 作動薬 NBI'568
統合失調症 


OX2 作動薬 ORX750
ナルコレプシー 


呼吸器系疾患治療薬
COPD 喘息 

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

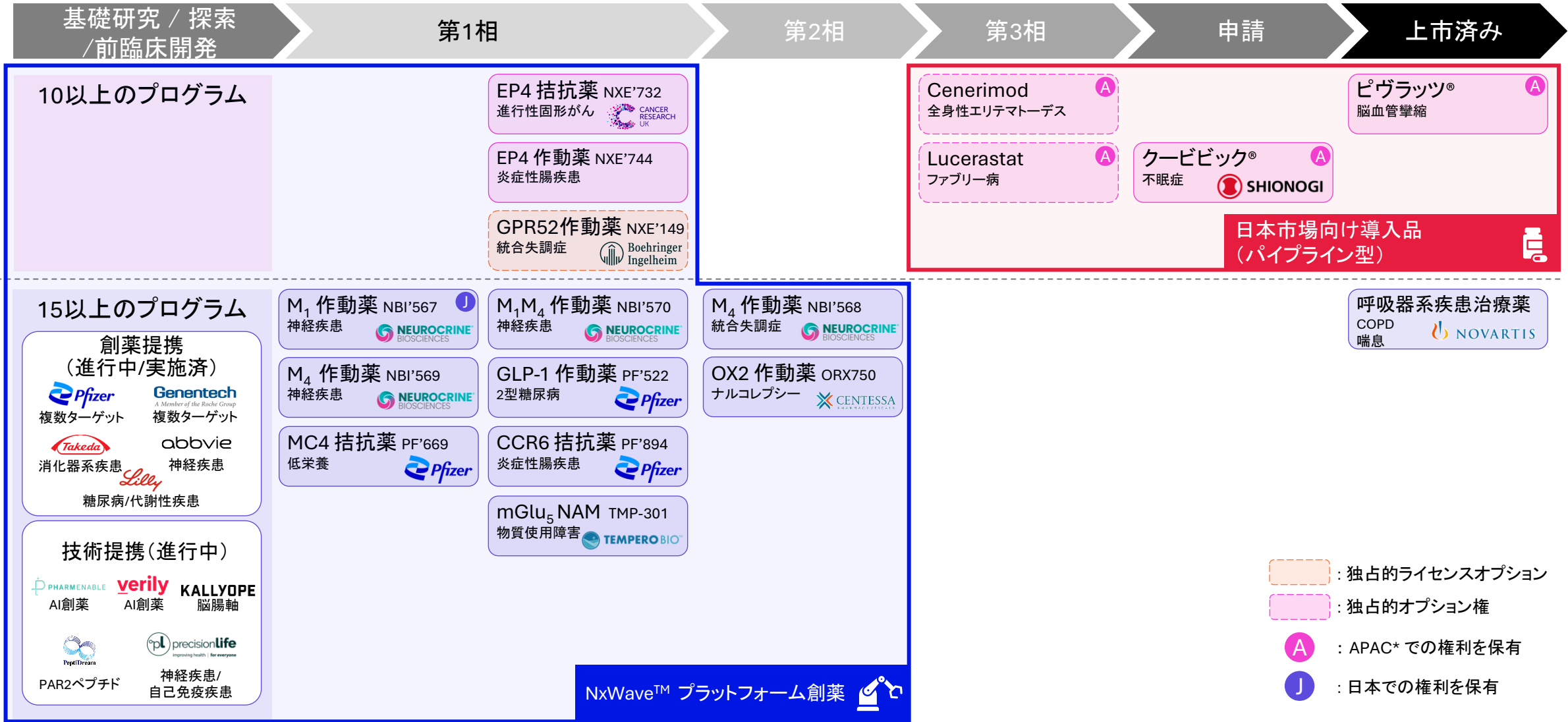
 : 日本での権利を保有

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。

主要パイプライン一覧(事業カテゴリー)

自社開発

提携

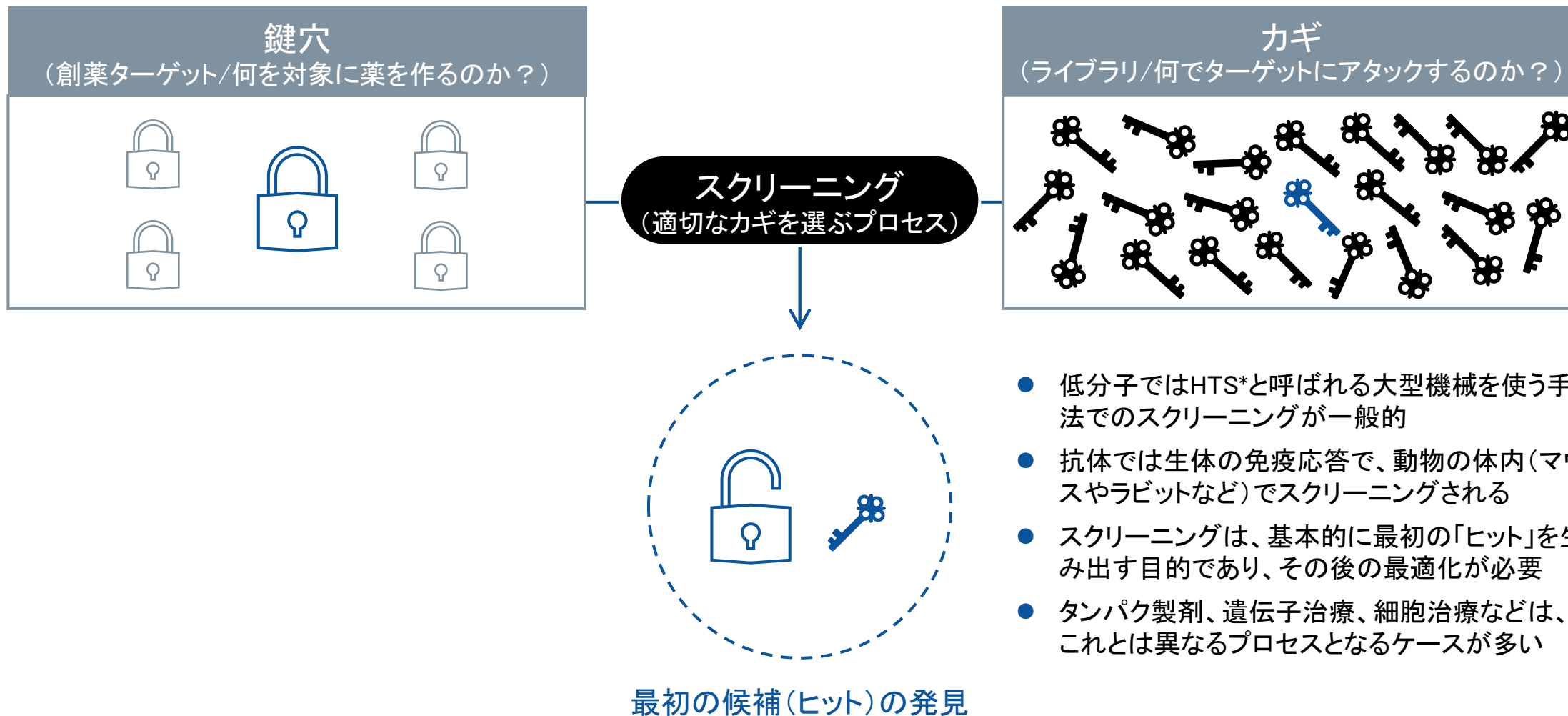


- : 独占的ライセンスオプション
- : 独占的オプション権
- : APAC* での権利を保有
- : 日本での権利を保有

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。

そもそも薬はどうやって見つけるのか？

創薬の基礎研究は、鍵穴(創薬ターゲット)とカギ(薬の候補)の関係に例えることができる



- 低分子ではHTS*と呼ばれる大型機械を使う手法でのスクリーニングが一般的
- 抗体では生体の免疫応答で、動物の体内(マウスやラビットなど)でスクリーニングされる
- スクリーニングは、基本的に最初の「ヒット」を生み出す目的であり、その後の最適化が必要
- タンパク製剤、遺伝子治療、細胞治療などは、これとは異なるプロセスとなるケースが多い

*High-Throughput Screening/機械を使い、高速で鍵穴に対して合うカギを実験する方法。ただ、ライブラリの数が多い場合(～数百万)には数か月程度の時間が必要

創薬ベンチャーのアプローチいろいろ

独自技術を持つ創薬ベンチャーでは、例えば以下のような方法でアプローチを試みている

創薬の課題

創薬ベンチャーによる具体的なアプローチの例

正しい鍵穴が見つからない



誰よりも早く正しい
鍵穴を見つける

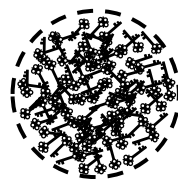


- 大学などとの共同研究や、未公開の研究成果をもとに、他社に先んじて創薬ターゲット(鍵穴)を発見する
- AIやマシンラーニングなどを駆使し、既存の膨大な研究成果から、まだ世の中で気づかれていない創薬ターゲット(鍵穴)を発見する

よいカギが見つからない



カギの種類を変える
カギを大量に用意



- これまでと異なる(種類の多い)ライブラリーや新たなモダリティ(新たなカギの種類)を生み出し、これまでに無いカギを発見する
- カギの数が増えれば、物理的にスクリーニングの手間も増えることが多いため、スクリーニングを効率化する技術とセットで開発されるケースが多い

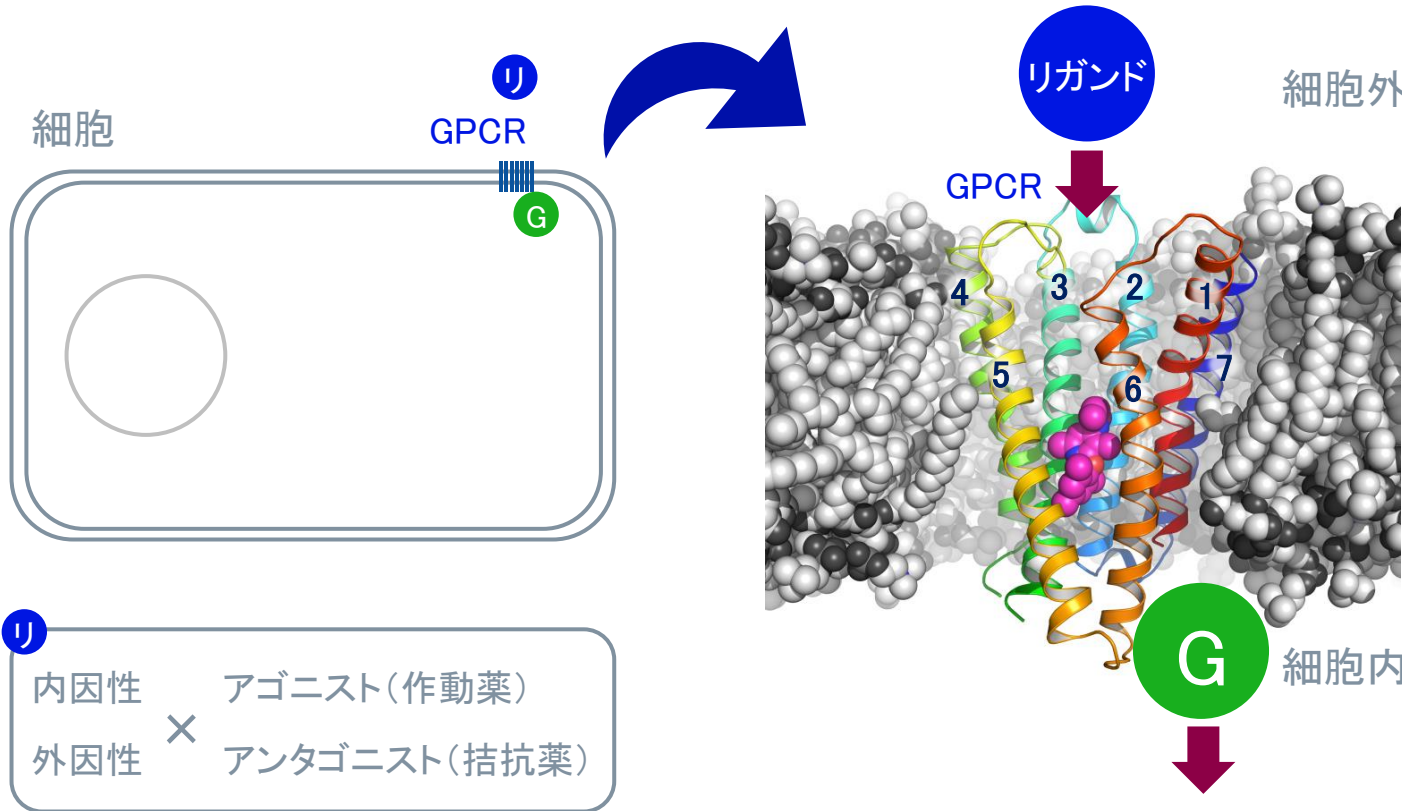
NXera
鍵穴の形を分析して
カギを生み出す



- 創薬ターゲットの詳細な立体構造(鍵穴の形)をまずハッキリさせ、それに合ったカギをコンピューター上でデザイン/スクリーニングする
- 立体構造(鍵穴の形)が分かりにくい/壊れやすいターゲットも多く、その場合には別技術との組み合わせで構造を安定化し、解析を行う

GPCRとは？

Gタンパク質共役受容体 (G Protein-Coupled Receptor) と呼ばれ、細胞のシグナル伝達を担う



GPCRの例

- アデノシン受容体
- アドレナリン受容体
- ヒスタミン受容体
- ソマトスタチン受容体
- オピオイド受容体
- GLP-1受容体

GPCRを対象とした薬の例



2022年に約24兆円の売上高*

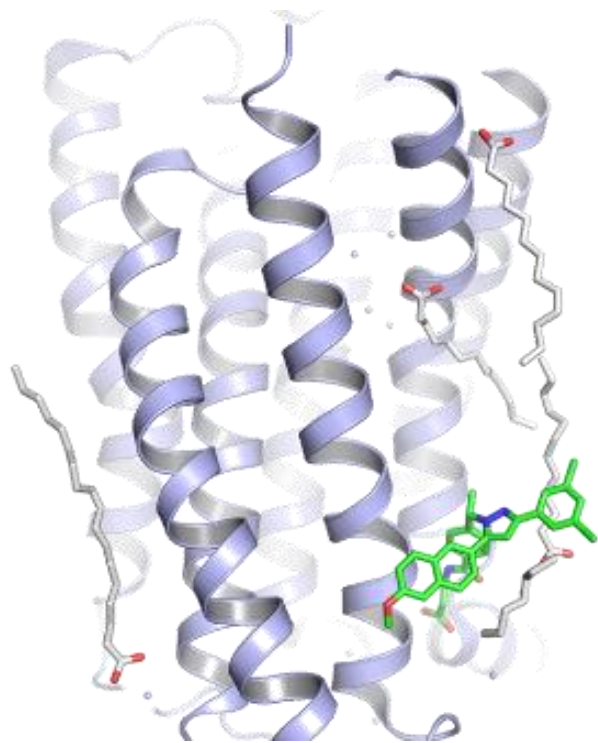
GPCR = Gタンパクとくっついたり離れたりしながら、主に細胞内外でのシグナル伝達を担っているセンサー

* Pharmacogenomics of GPCR Drug Targets

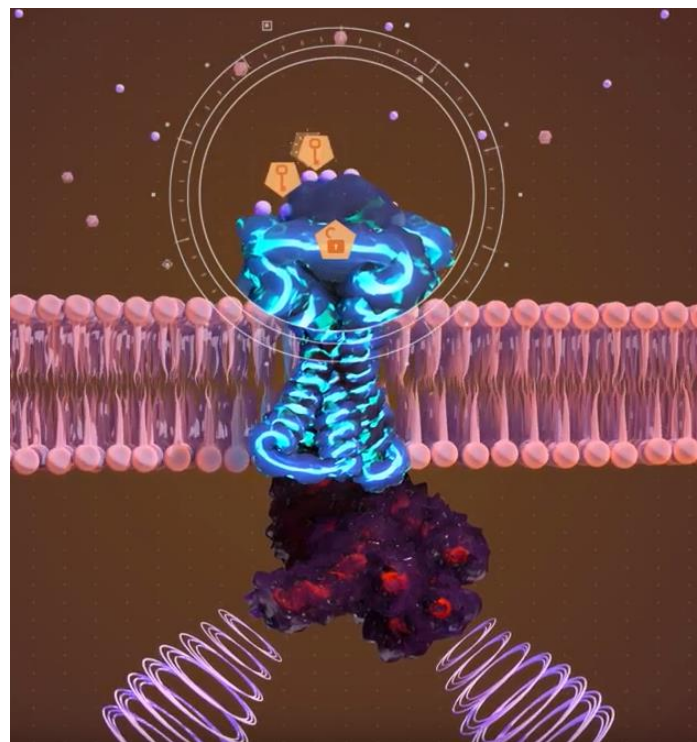
出所: "Unexplored opportunities in the druggable human genome", Nature Reviews, 2016, "Trends in GPCR in Drug Discovery - new agents, targets and indications", Nature Reviews, 2017等より当社作成

NxStaR™技術により高度なGPCR創薬を実現

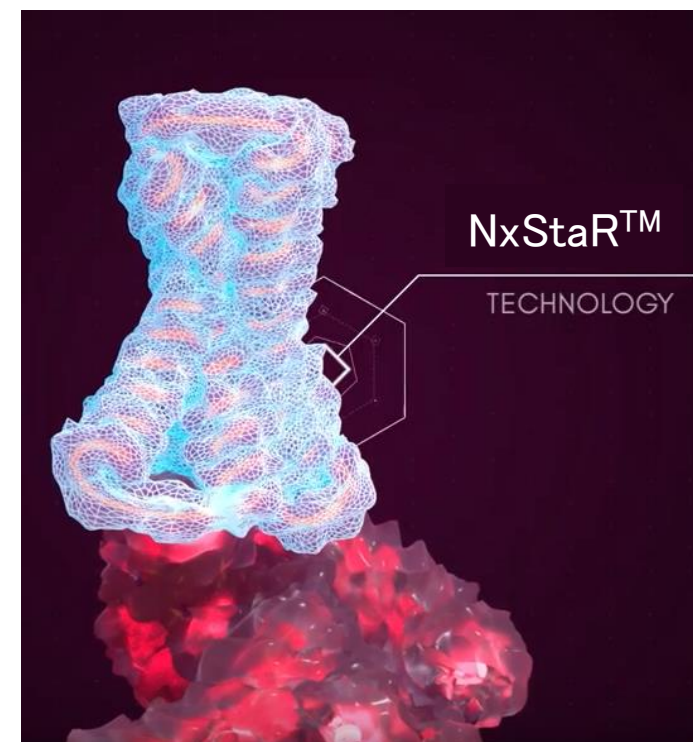
GPCRの構造を知ることで、より優れた高度な創薬が可能に



GPCRは複数の疾患領域に関わっており、幅広い治療の可能性



しかし、GPCRの構造が不安定であるという性質から創薬が困難



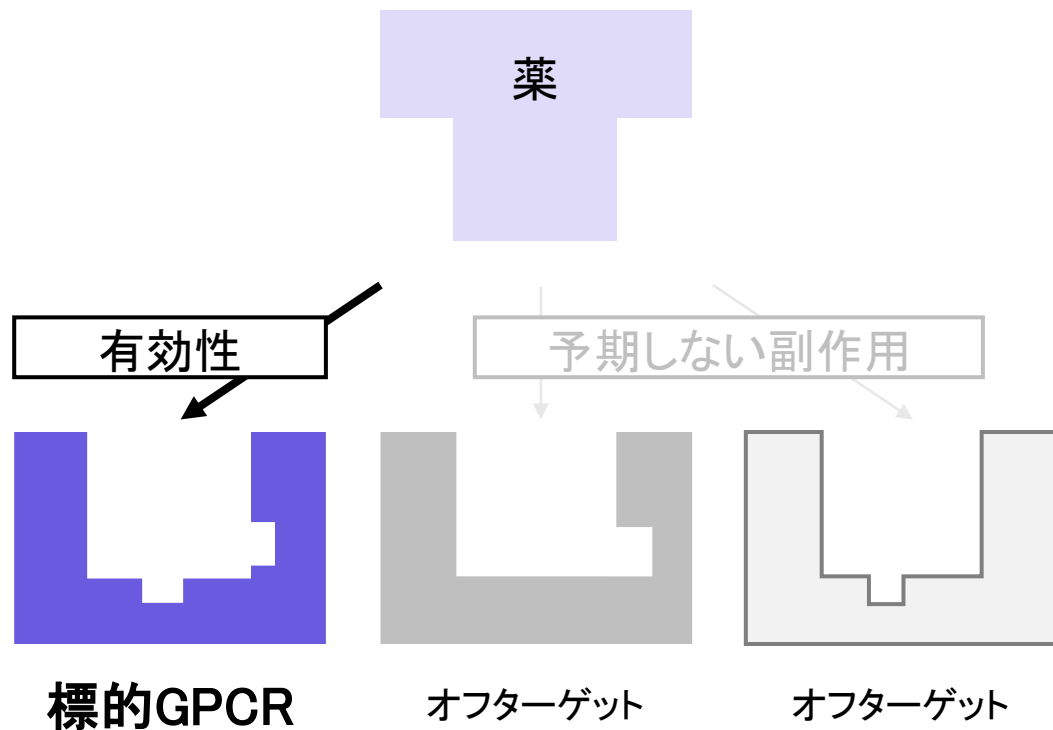
商用規模でGPCRを安定化し、創薬および初期開発に活用

当社技術：精密なGPCRモデルにより優れた創薬が可能

精密な構造解析によって、優れた医薬品デザインが可能となる

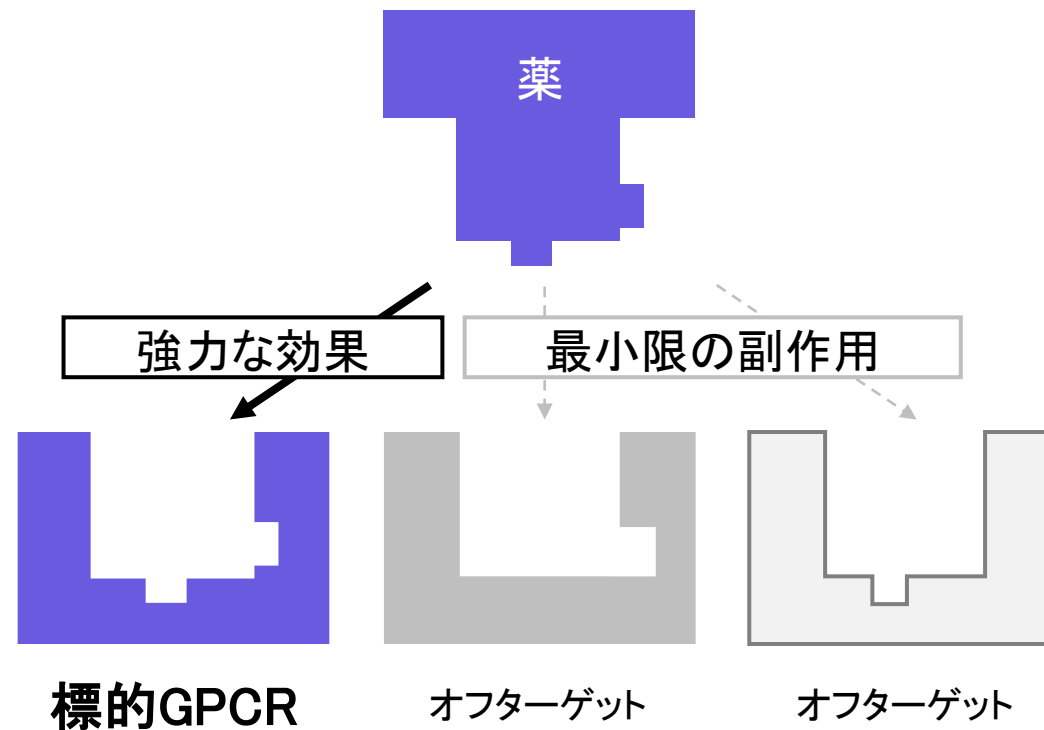
不鮮明なGPCRモデル：一般的な薬

GPCR(鍵穴)に対する理解が不十分だと医薬品(鍵)も最適化できない



精密なGPCRモデル：優れた薬

GPCR(鍵穴)をよく知ることで選択性が上がり、有効性を高め副作用を最小化できる



GPCRを始めとする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保有

	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



日本の市場機会は大きい

日本は大きな市場規模を有し、臨床試験・規制の質の高さもあり世界的に見ていまだ魅力的な市場。ドラッグロス・ドラッグラグ解消の議論が高まっており、規制動向によってはさらに魅力が増す可能性。

2番目に大きな 医薬品市場(中国除く)

- 日本の市場規模は10兆円程度であり、いまだに世界的に見て大きな市場規模を誇る

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

70%に迫る ドラッグラグ・ドラッグロス

- 欧米で承認された新薬のうち約70%は日本では未承認(ドラッグラグも含む)
- 欧米では満たされたニーズが、日本ではいまだアンメットニーズとして存在

規制動向によってはさらに魅力的な市場になりうる

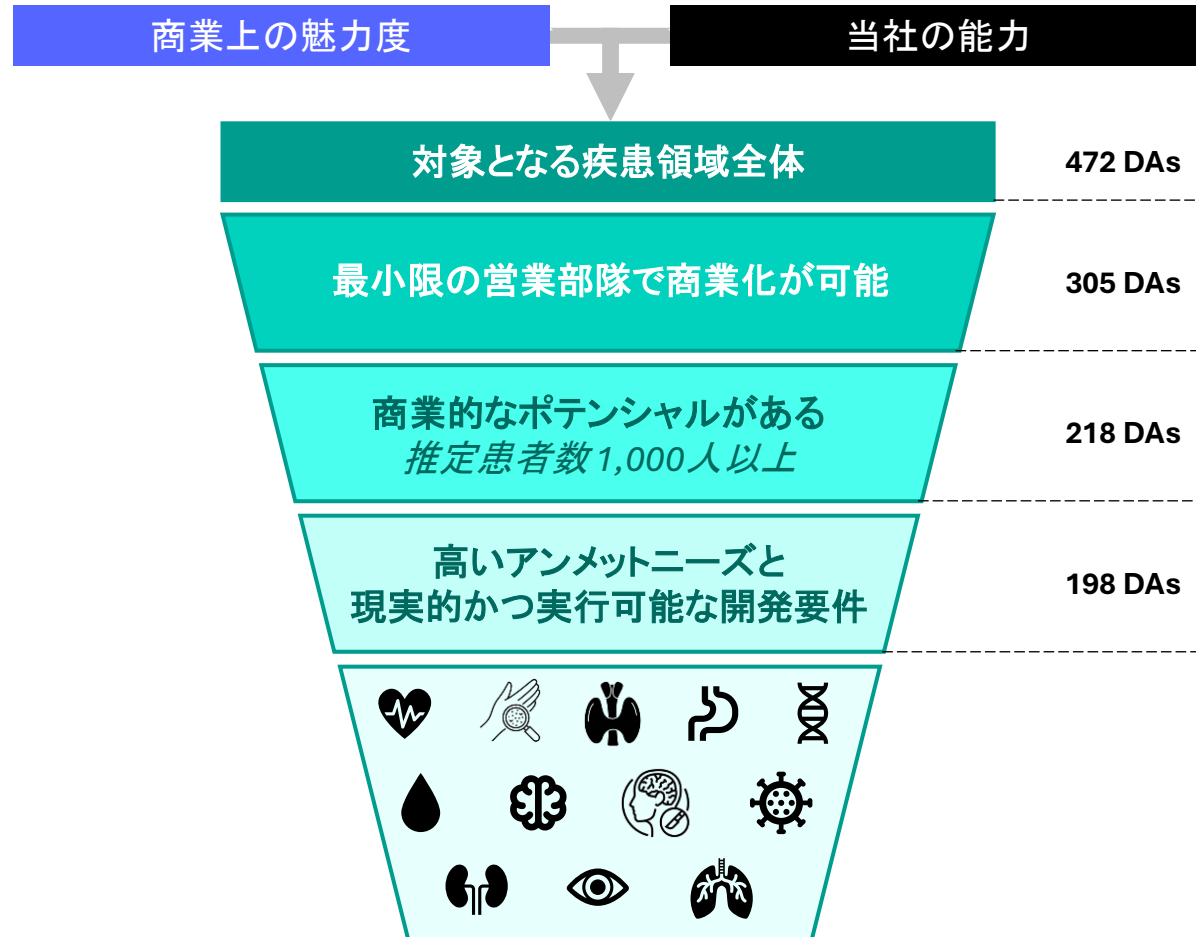
例: 国際共同治験前の事前試験のスキップ、薬価への加算、等



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

当社の強みと今後の展望

03

今日は赤枠のパイプラインについてお話しします。

自社開発

提携



10以上のプログラム

EP4 拮抗薬 NXE'732
進行性固形がん

EP4 作動薬 NXE'744
炎症性腸疾患

GPR52作動薬 NXE'149
統合失調症

Cenerimod
全身性エリテマトーデス

Lucerastat
ファブリー病

クービビック®
不眠症

ピヴラッツ®
脳血管攣縮

15以上のプログラム

創薬提携 (進行中/実施済)

複数ターゲット

複数ターゲット

消化器系疾患 神経疾患

糖尿病/代謝性疾患

M₁ 作動薬 NBI'567
神経疾患

M₁M₄ 作動薬 NBI'570
神経疾患

M₄ 作動薬 NBI'568
統合失調症

M₄ 作動薬 NBI'569
神経疾患

GLP-1 作動薬 PF'522
2型糖尿病

OX2 作動薬 ORX750
ナルコレプシー

MC4 拮抗薬 PF'669
低栄養

CCR6 拮抗薬 PF'894
炎症性腸疾患

mGlu₅ NAM TMP-301
物質使用障害

呼吸器系疾患治療薬
COPD 喘息

技術提携(進行中)

AI創薬 AI創薬 脳腸軸

PAR2ペプチド 神経疾患/自己免疫疾患

: 独占的ライセンスオプション

: 独占的オプション権

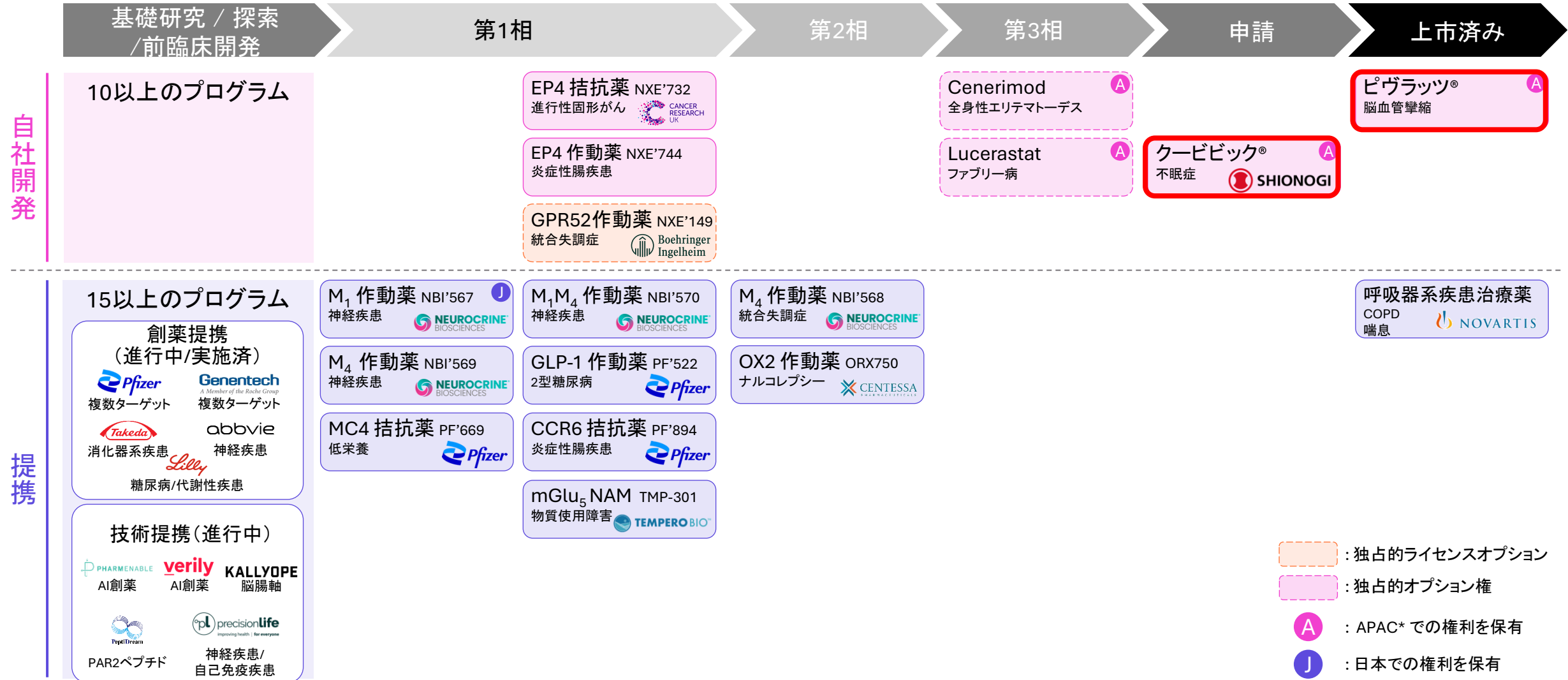
: APAC* での権利を保有

: 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。



まずは「パイプライン型」の2製品からご紹介します。



: 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。

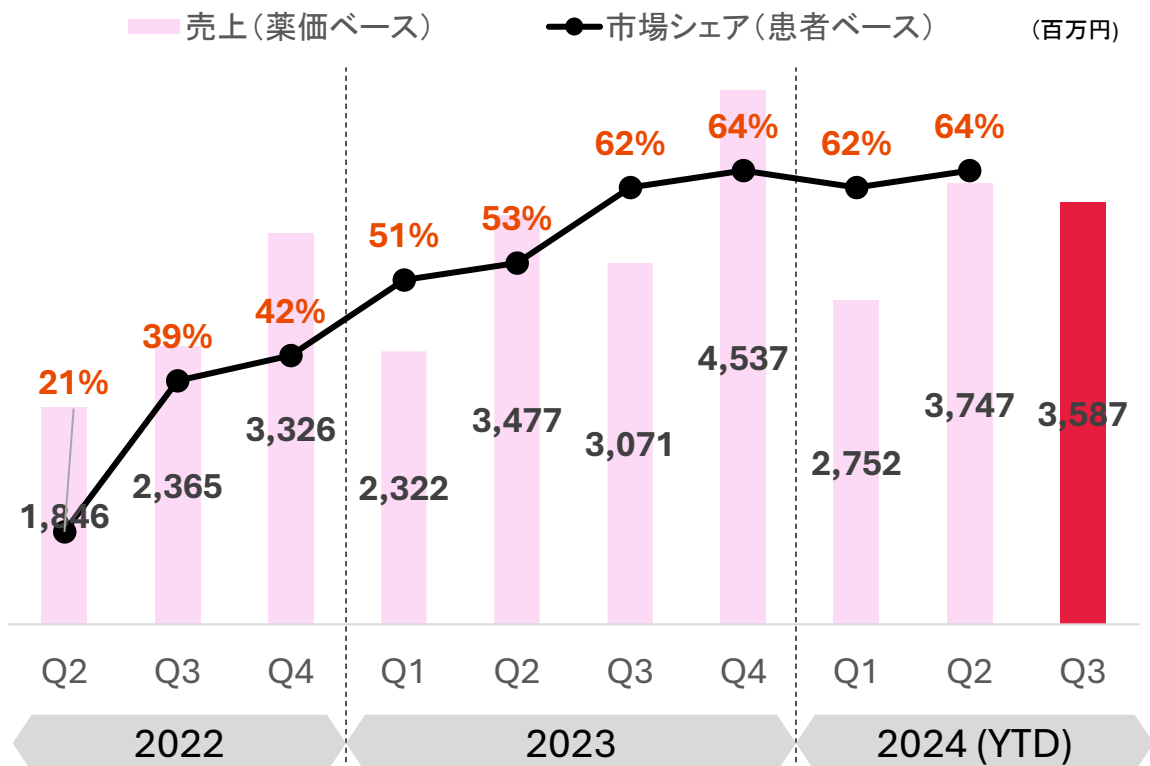


当社製品:ピヴラッツ®

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)

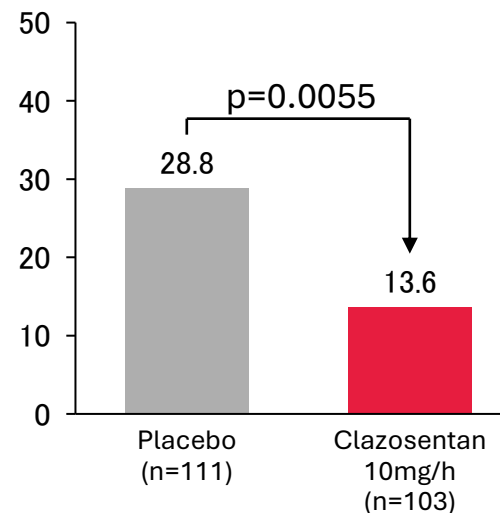


国内のPh3臨床試験結果

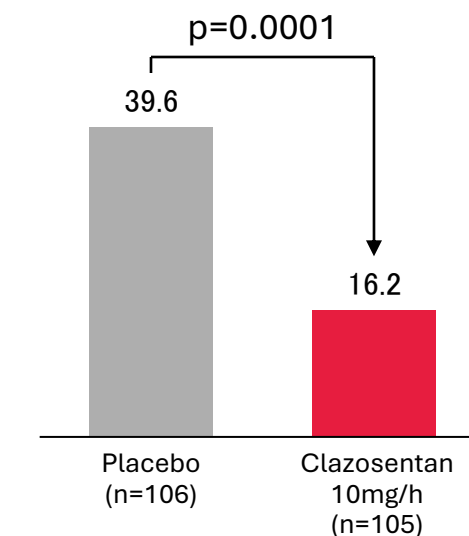
臨床試験での有効性が高く評価され、他よりも高いエビデンスレベルでガイドラインに収載

コイリング試験

Event rate (%)



クリッピング試験



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

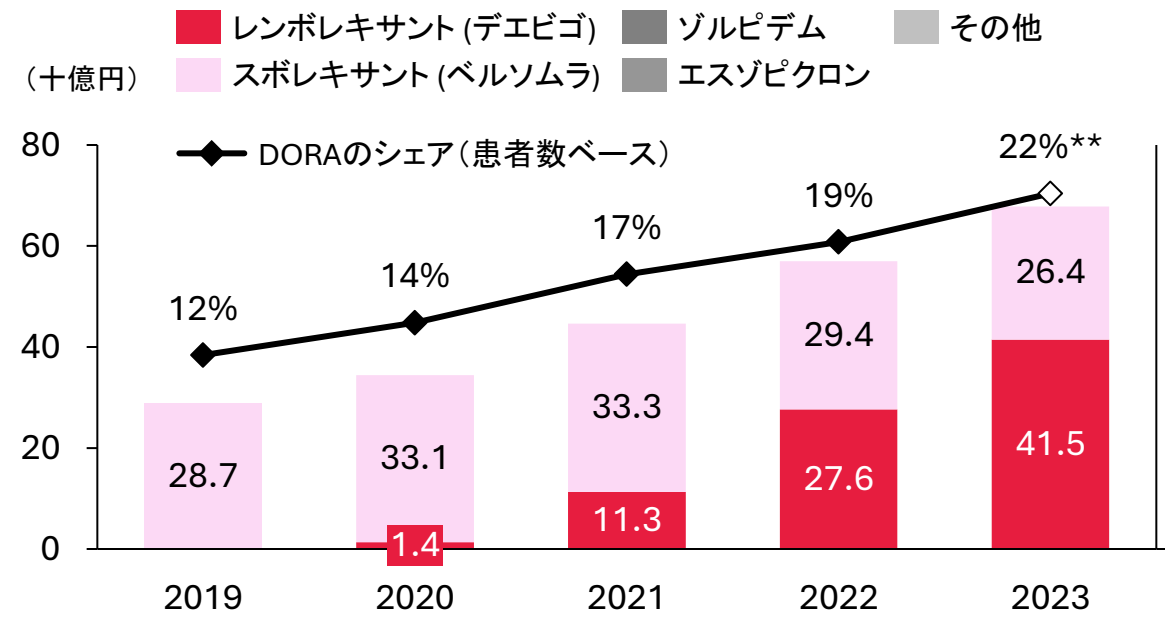


クービビック®*: 新規のデュアルオレキシン受容体拮抗薬 (DORA)

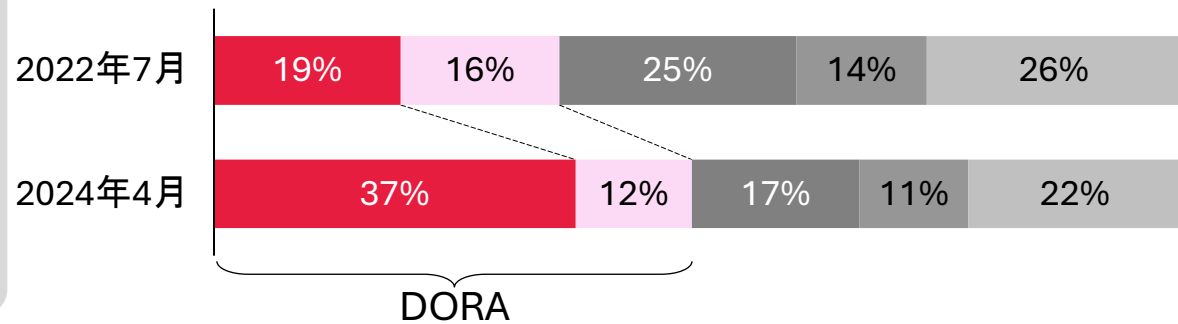
DORAは不眠症治療薬において、急速に地位を確立している



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、エーザイ株式会社のウェブサイト
*スイスイドルシア社が創出、**2023年は予想値



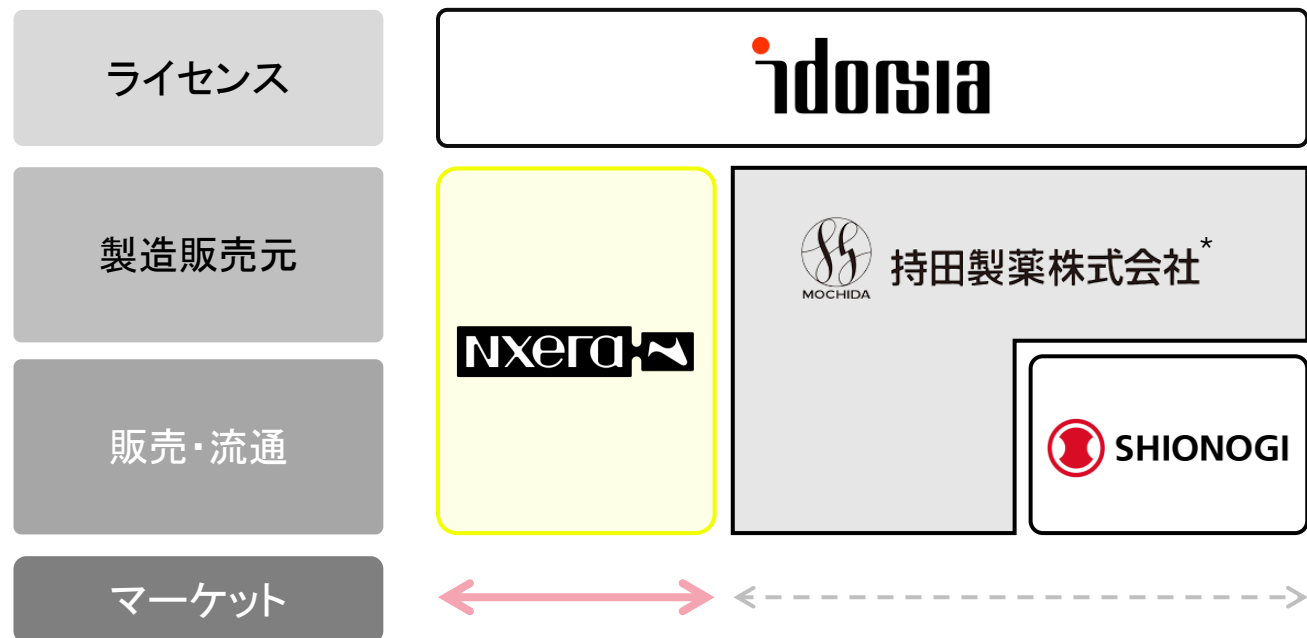


クービビック®: ビジネススキームの変更

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)



自社のコストで
市場の一部を開拓

新たなスキーム (1社単独販売 / 1つのチャンネル)



自社のコストなしに
市場全体からロイヤリティ収入

* 持田製薬は今後も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

 夜間の中途覚醒


 速やかな入眠

 服薬翌日への持ち越し効果

クービビック®の特徴

 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

 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

 優れた薬物動態プロファイル

T_{max} : **約0.5-1.4時間**

$T_{1/2}$: **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

出所: ¹ ESRS Home | European Sleep Research Society, ² Lancet Neurol 2022; 21: 125-39.

次にプラットフォーム型の2つのプログラムについてご紹介します。




自社開発


10以上のプログラム

EP4 拮抗薬 NXE'732
進行性固形がん 

EP4 作動薬 NXE'744
炎症性腸疾患

GPR52作動薬 NXE'149
統合失調症 

Cenerimod 
全身性エリテマトーデス

Lucerastat 
ファブリー病

クービビック® 
不眠症 

ピヴラッツ® 
脳血管攣縮

提携

15以上のプログラム

創薬提携 (進行中/実施済)

 
複数ターゲット 複数ターゲット

 
消化器系疾患 神経疾患


糖尿病/代謝性疾患

技術提携(進行中)

  
AI創薬 AI創薬 脳腸軸


 
PAR2ペプチド 神経疾患/自己免疫疾患


M₁ 作動薬 NBI'567 
神経疾患 


M₁M₄ 作動薬 NBI'570
神経疾患 


M₄ 作動薬 NBI'568
統合失調症 

M₄ 作動薬 NBI'569
神経疾患 

GLP-1 作動薬 PF'522
2型糖尿病 





OX2 作動薬 ORX750
ナルコレプシー 

MC4 拮抗薬 PF'669
低栄養 

CCR6 拮抗薬 PF'894
炎症性腸疾患 

mGlu₅ NAM TMP-301
物質使用障害 

呼吸器系疾患治療薬
COPD 喘息 

-  : 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。

統合失調症の治療ニーズ

患者数は多く治療薬も多いものの、治療満足度が低く新しい薬が求められている。



統合失調症とは

- 幻覚・妄想など様々な症状が現れる精神疾患
- 日本では約**70万人**
世界中で約**2300万人**程度
の患者さまがいると言われている
- 多数の医薬品が使われており、100億ドルを超える市場規模

大きなアンメットニーズ

30%
の治療満足度

- 抑うつなどの陰性症状や認知障害などは有効な薬剤が限定的
- 治療薬の副作用も満足度に影響
- 服薬遵守率が低いのは薬剤由来（有効性、副作用）が大きな理由

70年間
イノベーションなし

- 現在の治療法も作用機序は1950年代と同様

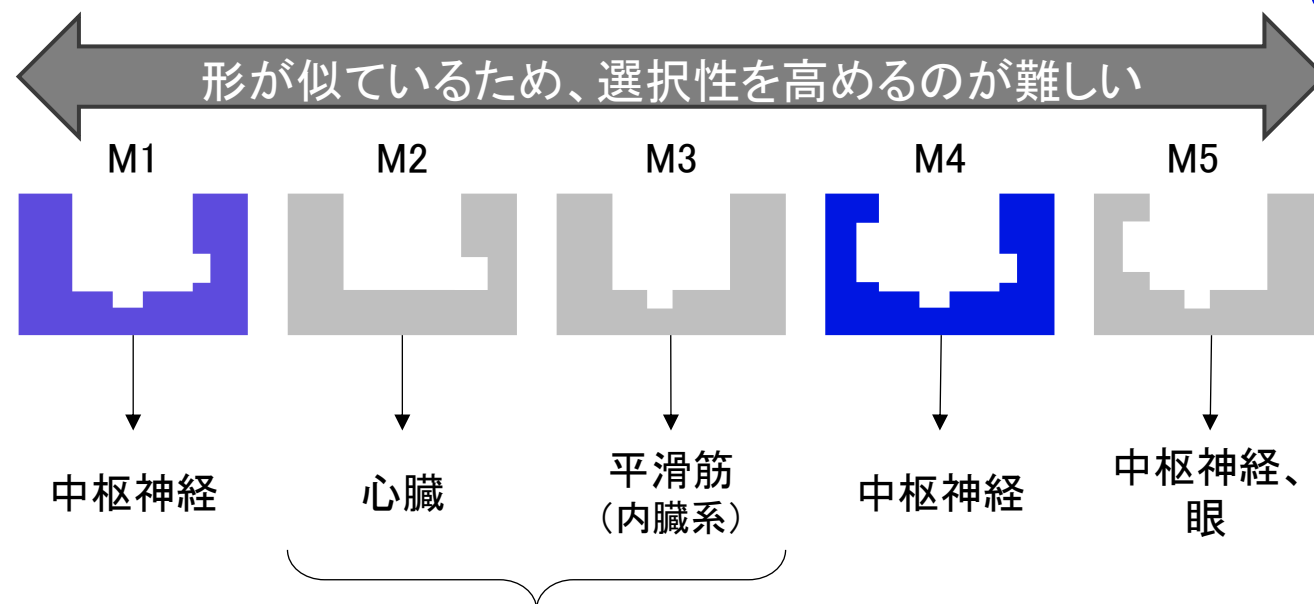
ムスカリン受容体と統合失調症

M1、M4受容体は以前から統合失調症に効果があるとわかっていたが、M2、M3への作用を避けることが技術的に難しく、ムスカリン作動薬は長らく開発ができていなかった

ムスカリン受容体

- ムスカリン受容体のM1とM4は統合失調症に関連が深いドーパミンの合成・放出・シグナル伝達に関わる
 - M1: 認知症状
 - M4: 精神症状

ムスカリン受容体作動薬の難しさ



M2、M3受容体を活性化すると
消化管症状をはじめ副作用が発生

ムスカリン受容体作動薬は、効果はあると言われながらも
副作用の回避が技術的に難しかった

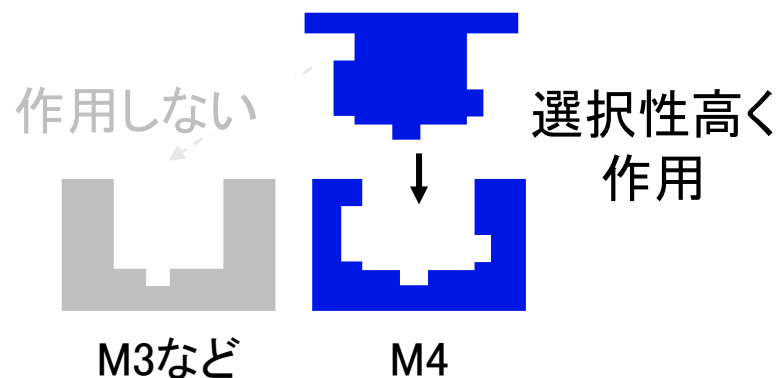
M4作動薬と他社の作動薬との違い

他社と異なり、生体内のM4アゴニストに近い作用を示すことが期待される

Nxera / Neurocrine (NBI-1117568)

2025年
Ph3試験開始予定

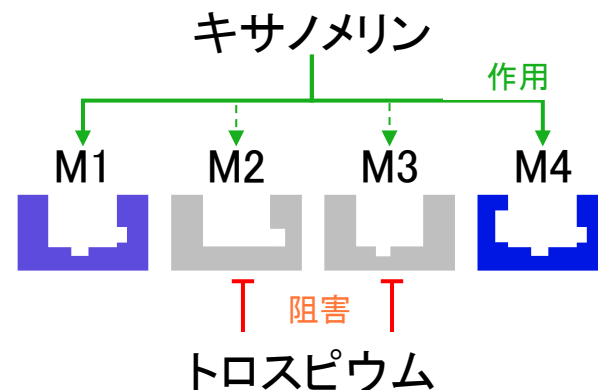
構造ベース創薬でM4への選択性が高い作動薬を開発



Karuna / BMS (Cobenfy)

2024年9月米国で承認取得

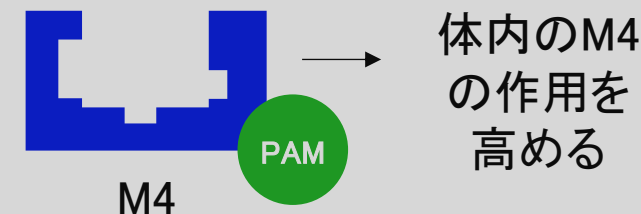
キサノメリンによるM2、M3への効果をトロスピウムにより抑制させ、M1・M4のみを作動



Cerevel / AbbVie (Emraclidine)

2024年11月 Ph2試験失敗

M1-M5間で構造が似ていない部位に結合し、M4受容体を正に制御(アロステリック制御)



M4作動薬(NBI-1117568) : 第Ⅱ相臨床試験で良好な結果

統合失調症患者に対する1日1回20 mgの投与で、有効性および良好な安全性・忍容性を確認

<p>臨床的に意味があり、統計的に有意な有効性(1日1回20 mgの投与)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ PANSS 合計スコアの変化 -18.2 ➤ PANSS 合計スコアの変化(対プラセボ比) -7.5(p = 0.011) ➤ 効果量 0.61 ➤ Marder因子スコアの変化(対プラセボ比): <ul style="list-style-type: none"> • 陽性症状 -3.0(p=0.004) • 陰性症状 -1.9 (p=0.028) 	<p>主要評価項目および追加評価項目を達成し、陽性症状と陰性症状の両方に有効性を示す</p>
<p>すべての投与量において、安全性・忍容性は概ね良好</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 投与中止率 (NBI-1117568投与群における有害事象由来のもの) 5.0%(プラセボ: 4.3%) ➤ 消化器 (GI)/心血管 (CV)関連の有害事象発生頻度 (Cobenfy (BMS/Karuna): 対プラセボ比で3-5倍 (GI), ~4倍 (CV)) プラセボと同程度 	<p>試験したすべての用量で NBI-1117568の安全性と忍容性を確認</p>
<p>第Ⅲ相臨床試験に向け迅速に推進</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 第2相臨床試験成功によるマイルストーンを受領 35百万ドル ➤ 第3相臨床試験 2025年上期に開始 ➤ NBI-1117568の追加の適応症を探索中 ➤ ムスカリン作動薬ポートフォリオの後続化合物の開発 	<p>ムスカリン作動薬ポートフォリオの可能性が拡大</p>

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



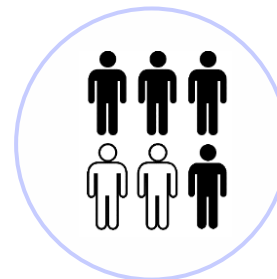
臨床的に有効
20mg投与の有効性は
競合他社製品と同等



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

Neurocrine社のムスカリンポートフォリオ

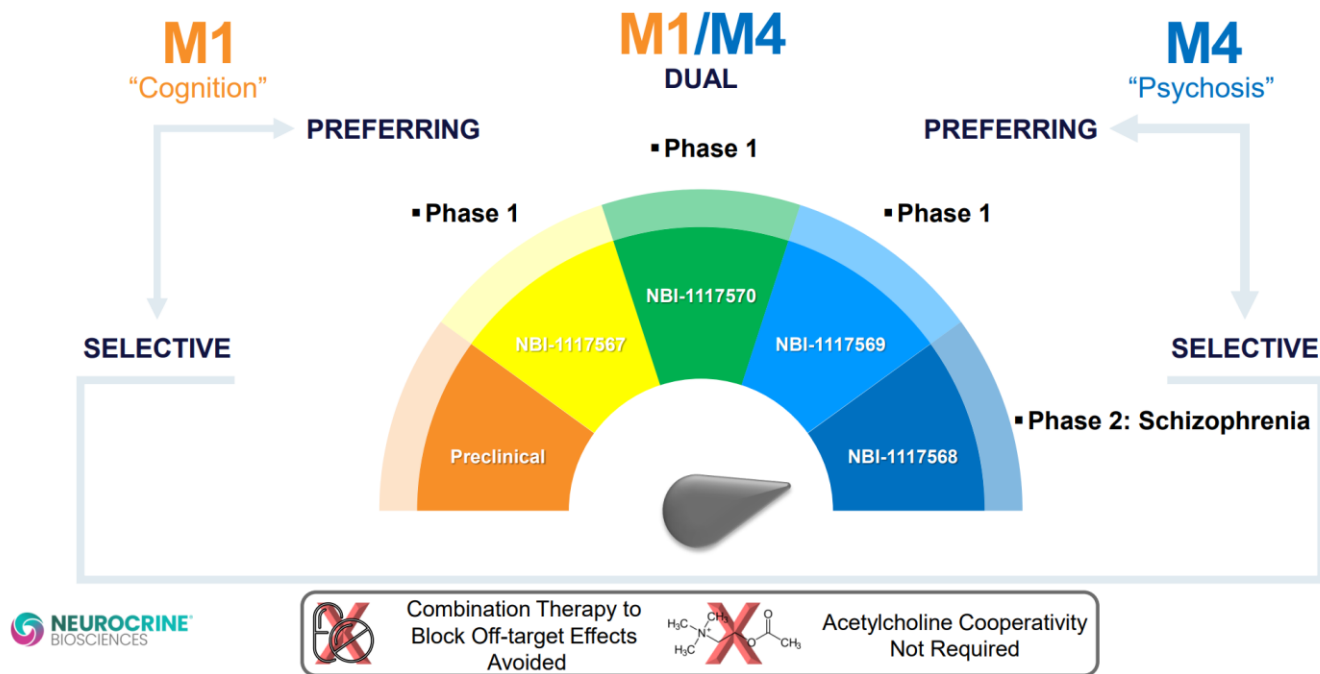
当社が創出したポートフォリオは順調に進捗。今後得られるデータをもとに適応症を決定していく。

Neurocrine社が開発するムスカリンポートフォリオ

考えられる適応症

Muscarinic Platform Includes Multiple Clinical Programs

From M1 to M4 Selective Orthosteric Agonists



開発中	統合失調症	約2,300万人
	アルツハイマー型認知症	>5,000万人
潜在的な適応症	双極性障害	約4,000万人
	パーキンソン病	約800万人
	レビー小体型認知症	>1,000万人 (認知症の中では、アルツハイマー型認知症に次ぐ)

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。
出所: Neurocrine社プレゼン、Lancet Public Health 2022; 7: e105-25、日本WHO協会HP、筑波大学神経内科HP、各種二次情報

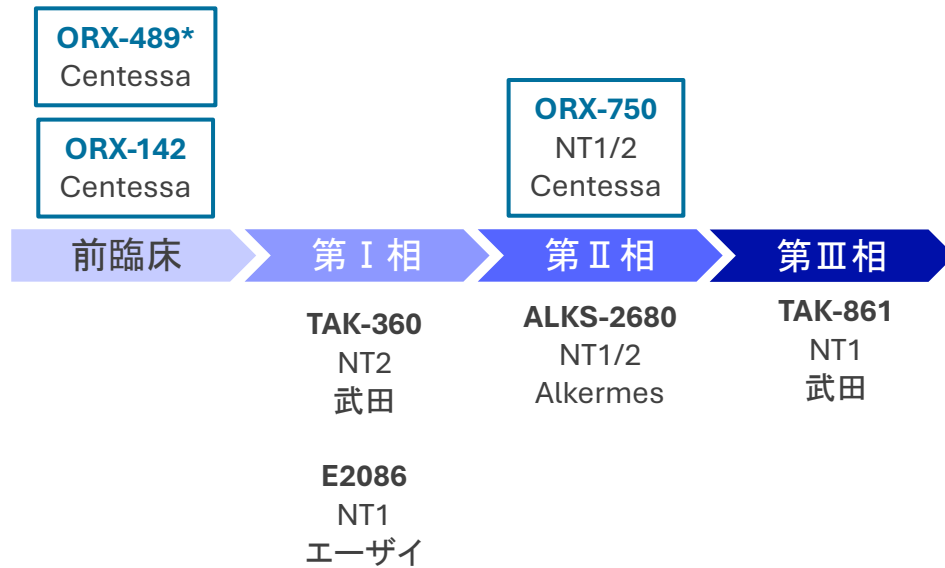
Centessa社はOX2受容体作動薬ポートフォリオに注力

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)

各OX2R作動薬ポートフォリオの動向

Centessa社全体

ORX750

ORX142

ORX489

- 他のパイプライン(血友病B向け)の開発を中止し、削減分の予算をOX2R作動薬ポートフォリオに投入
- 精神疾患領域への適応を目指し、さらなるポートフォリオ拡大を目指す
- 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)
- ナルコレプシー1/2型、特発性過眠症に対する第 II 相臨床試験の開始(2024年11月12日発表)
- 来年中には第 II 相試験の結果が得られる見込み
- 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
- 現在前臨床試験の準備中
 - ORX750、ORX142と同様にOX2Rに対する高い活性・選択性を有する

ORX750: 安全性・忍容性も高く、低用量で効果を発揮

第 I 相試験で、単回投与による有効性や、複数回投与における安全性・忍容性を確認。11月に第 II 相試験を開始。

第 I 相臨床試験デザイン

- 急性睡眠不足の健常人を対象とし、初期的な有効性を確認する試験
- 安全性データを見ながら、投与量を上げている。1.0 mgから3.5 mgまでの投与量を試験 (2024年10月31日時点)
- 有効性は覚醒維持検査とカロリンスカ眠気尺度で評価
 - 覚醒維持試験: 薄暗い部屋に座った状態で、どれだけ覚醒を維持できるかを見る試験
 - カロリンスカ眠気尺度: 眠気を主観的に評価する尺度

試験結果

試験したすべての用量で有効性を確認

安全性・忍容性は良好

第 II 相試験を開始

2.5 mg、3.5 mg投与群の睡眠潜時は一般健常人と同じレベルに

- 1.0 mg単回投与 : 18分 (p=0.04)
- 2.5 mg単回投与 : 32分 (p=0.01)
- 3.5 mg単回投与 : 34分 (p<0.0001)

- 肝毒性・視覚障害・幻覚 : 現在までなし
- 肝臓・腎臓の数値 : 治療による有意な変化なし
- OX2関連の有害事象 : プラセボと有意な差はなし
- 忍容性 : 良好

- ナルコレプシー1型、2型、特発性過眠症に対する第 II 相試験を開始 (2024年11月12日発表)
- 2025年中には各適応症に対するデータが判明する予定

技術の拡張: 低分子以外のモダリティへ

自社の強みである低分子創薬は行いつつ、提携を活用しペプチドや抗体など他のモダリティも狙っていく



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

抗体医薬におけるAntiverse社との提携

生成AIを用いたGPCRを標的とする新規抗体治療薬の設計を目的にAntiverse社と提携

Antiverse社の特徴

AIによる抗体デザイン



- 過去の知見をもとに機械学習を行い、抗体デザイン向けのAIを構築
- 標的分子の配列を入力し、そこから標的に結合する抗体ライブラリを作成

最先端の抗体実験設備



- 140以上の高発現細胞株を保有
- GPCR含め様々な標的分子を作成可能

GPCRでの実績



- GPCRに対する4つの抗体創出の実績
- PAR1やPAR2に対する抗体は前臨床試験段階 (Antiverse社が自社開発)

Antiverse社との提携



特性をカスタマイズした抗体の迅速な設計



GPCRの構造解析や有効性等の検証

創薬難易度の高い標的GPCRに対してアゴニスト機能を持つ抗体を設計

抗体の特性

- ✓ 選択性が非常に高い
- ✓ 分子サイズが大きい
- ✓ 安全性が確立されている
- ✓ レジメンがシンプル

技術の拡張: GPCR以外の膜タンパク質へ

イオンチャンネルやトランスポーターも創薬ターゲットとして狙う

保有技術と市場ニーズ

当社技術

不安定な膜タンパク質を安定化し、精密に構造を分析

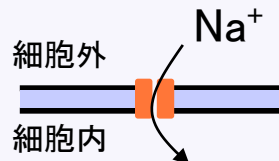
新たな膜タンパク質を標的とした創薬

市場ニーズ

GPCR以外にも創薬標的となる膜タンパク質が存在

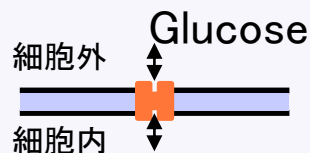
標的候補

イオンチャンネル



細胞内外へのイオンの輸送を担う (受動的)

トランスポーター

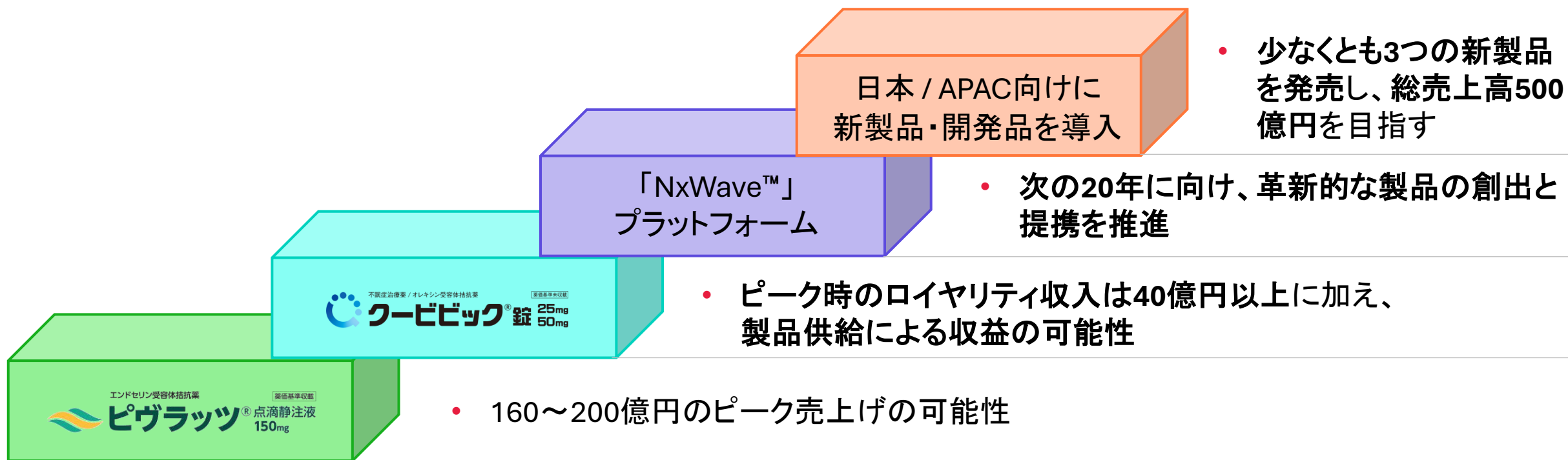


アミノ酸、糖などの輸送を担う (受動的・能動的)

市場機会


- **医薬品開発の難易度高**
(複雑な分子構造、多様な生体機能、等)
- イオンチャンネルを標的とした医薬品は全体の約5%程度だが、潜在的ニーズは大きい
- 製品例: Naチャンネル遮断薬、Kチャンネル遮断薬、等
- **医薬品開発の難易度高**
(複雑な分子構造、多様な生体機能、特異性が低い、等)
- GPCRと同じく、様々な疾患に関与している分子群
- 製品例: SGLT-2阻害剤(糖尿病治療薬)等
(SGLT-2阻害剤のみでも2兆円程度の市場規模)

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

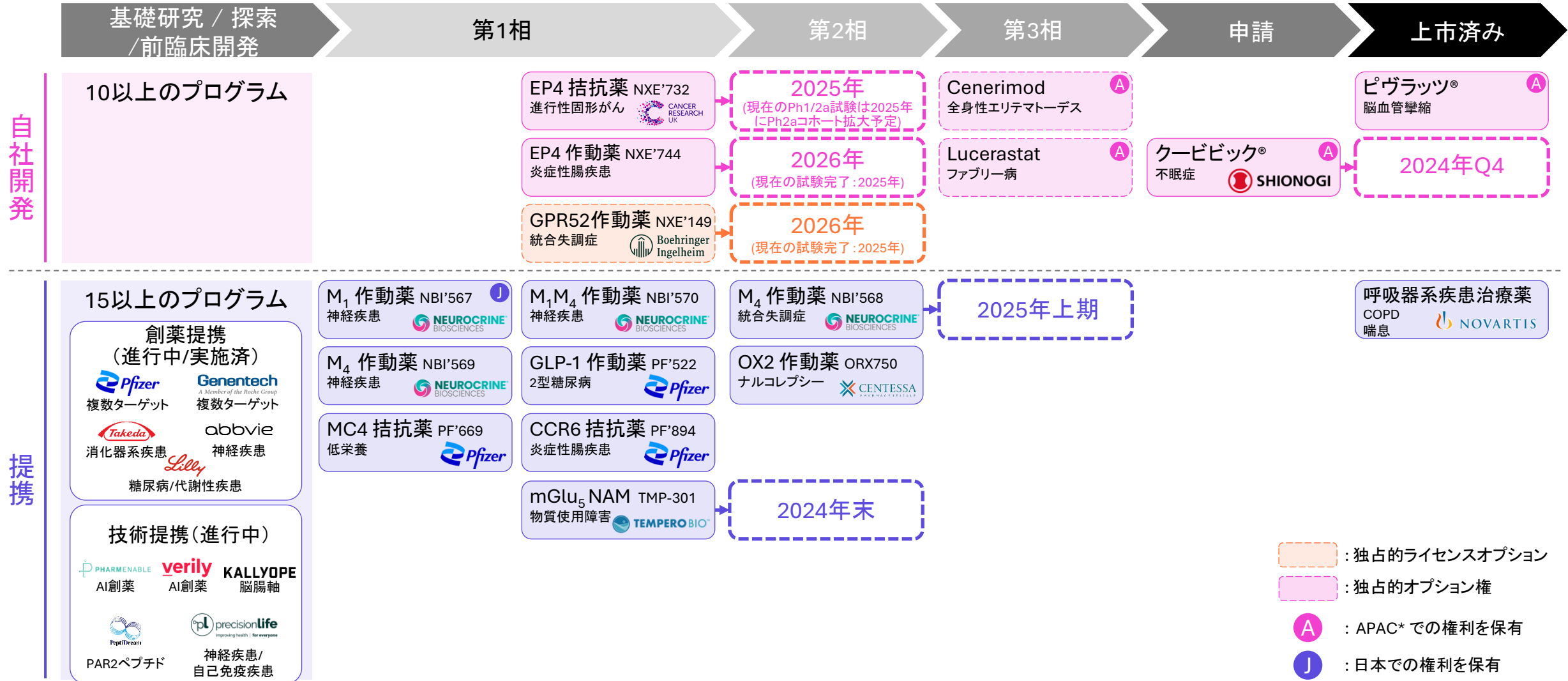


日本およびAPACにおける新製品の売上拡大に加え、NxWave™により創出した低分子、抗体、ペプチド製品のグローバル展開により、売上高500億円規模のビジネスを構築していく

2024年の主な目標

- | | | | |
|----|---|--------|---|
| 01 | ピヴラッツ®の売上高 <u>160億円以上</u> （薬価ベース） | 若干の遅れ | 新たな目標 150～160億円 |
| 02 | ダリドレキサントの日本での <u>承認取得</u> | ✓ | 2024年9月 |
| 03 | 日本とAPAC（中国を除く）市場向けに、 <u>1品目以上</u> の後期開発品の取得もしくは導入 | | 計画通り進捗 |
| 04 | <u>1つ以上</u> の価値の高い提携契約の締結、
自社による第 I 相試験を <u>1つ以上</u> 開始 | ✓
✓ |  Boehringer
Ingelheim
EP4作動薬 |
| 05 | 新ブランドコンセプト、効率性、拡張性のための
システム・アプリケーションなどの <u>PMI投資</u> を実施 | | 計画通り進捗 |



主要パイプライン一覧(今後の進捗予測)



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。

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
✓ ORX750(OX2作動薬)		達成(2024年11月)	第 II 相臨床試験開始
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
TMP-301 (mGlu5 NAM)		2024年末	第 II 相臨床試験開始



質疑応答

質疑応答でご注意いただきたいこと

- 時間を有効に使うべく、ご質問はお一人様、1回につき1トピックでお願いします。ただし、同じトピック内であれば、私の回答への再質問は何度でもOKです。別のトピックのご質問は、再度の挙手をお願いします
- 質問については何卒、簡潔にお願いできればと思います。私も、極力簡潔にお答えするように努力します。参加者の皆様と、できるだけ実りの大きな会にしたいと思っていますので、ご協力をお願いします
- バイオテック業界全体に関する質疑も可能な限り受け付けたいと思いますが、当社以外の個社への具体的なご質問はご遠慮ください



補足資料

05

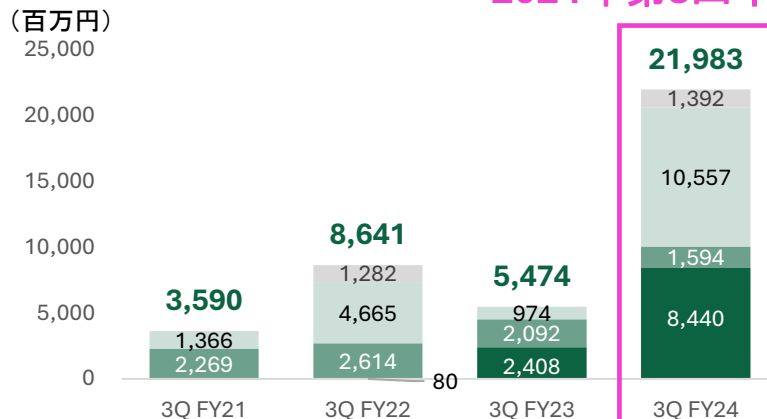
主要決算数値

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

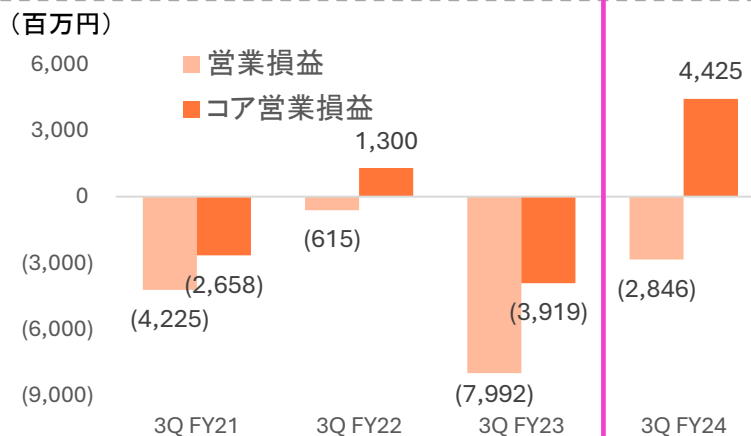
マイルストーン収入²

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

決算のブレークダウン

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。

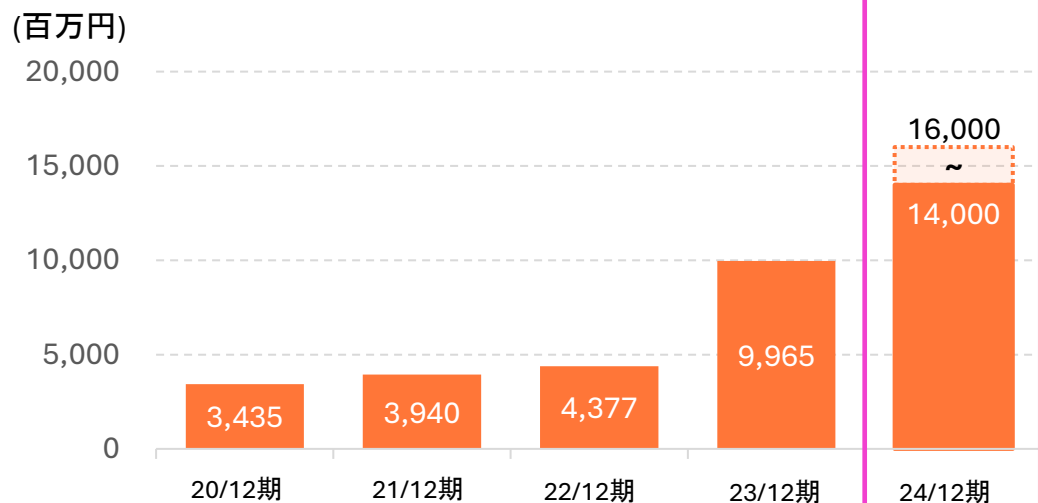
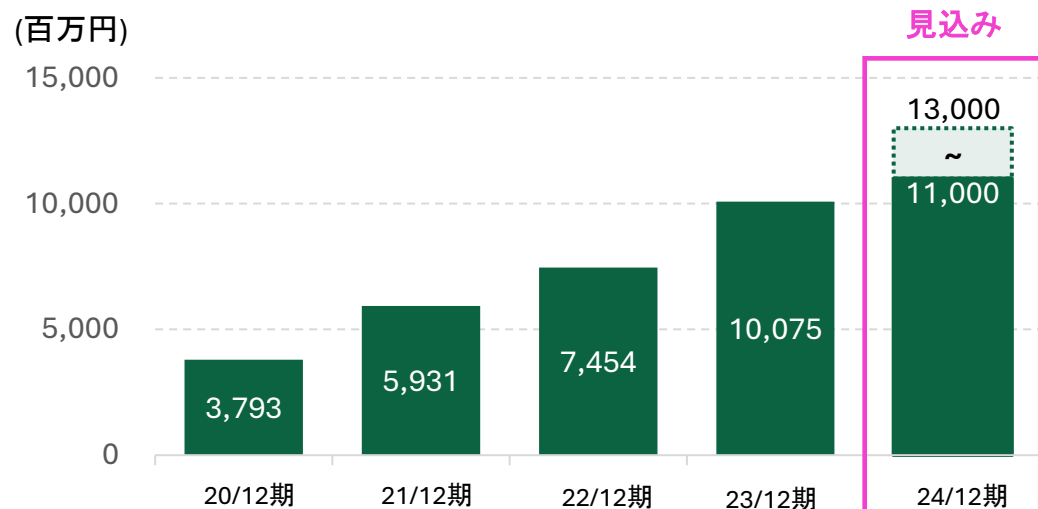
その他

- 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

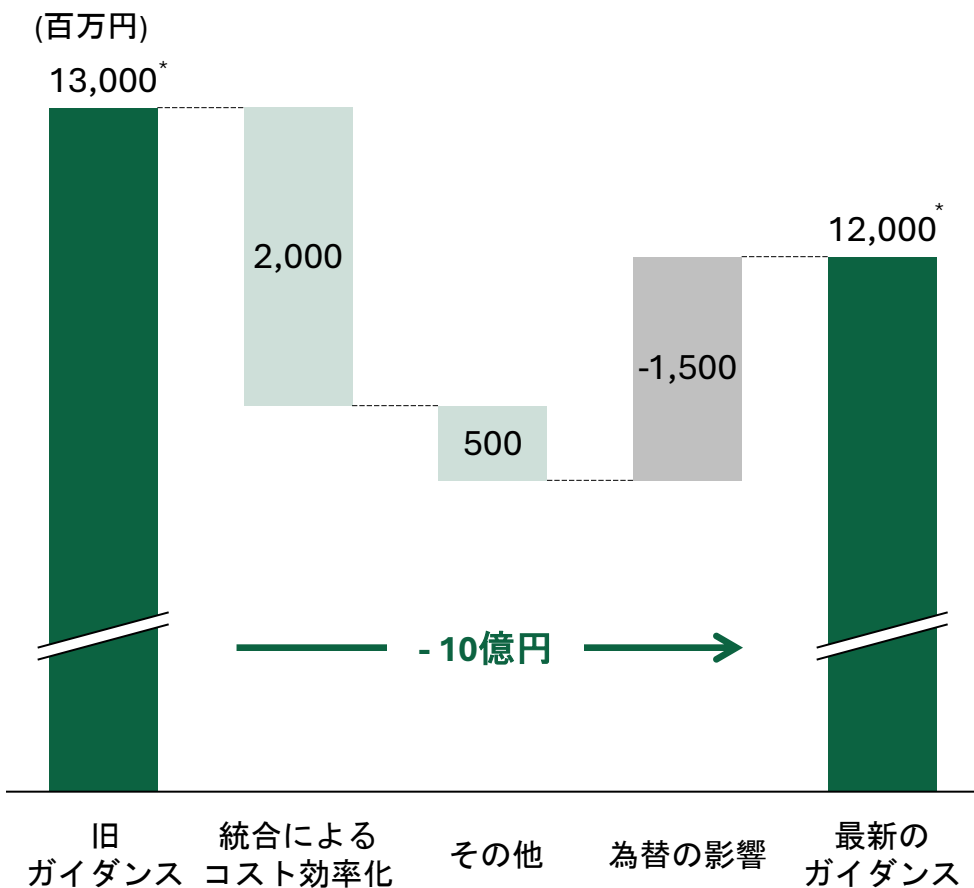
2024年12月期の主要ポイント

- 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)

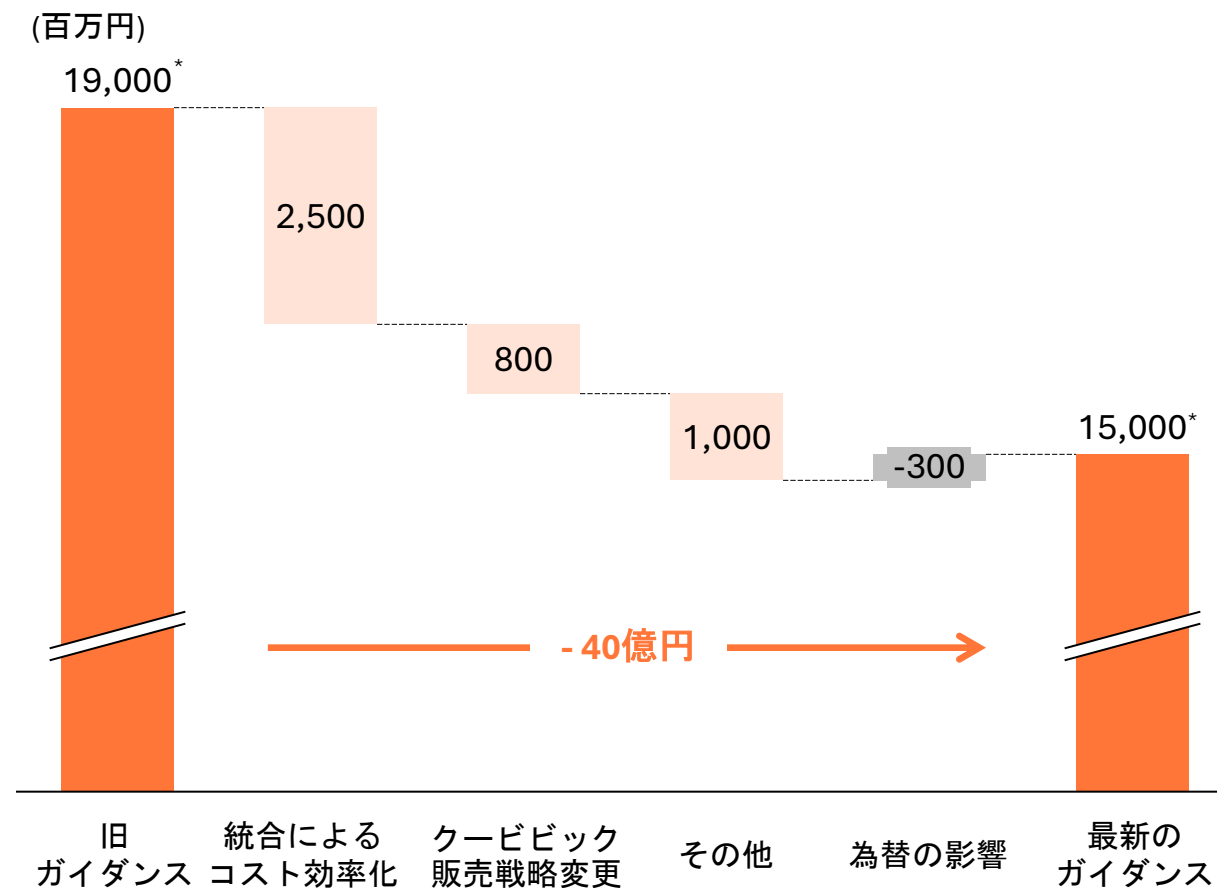
2024年12月期の期初時費用ガイダンスからの差異

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



販管費(IFRS)のガイダンス



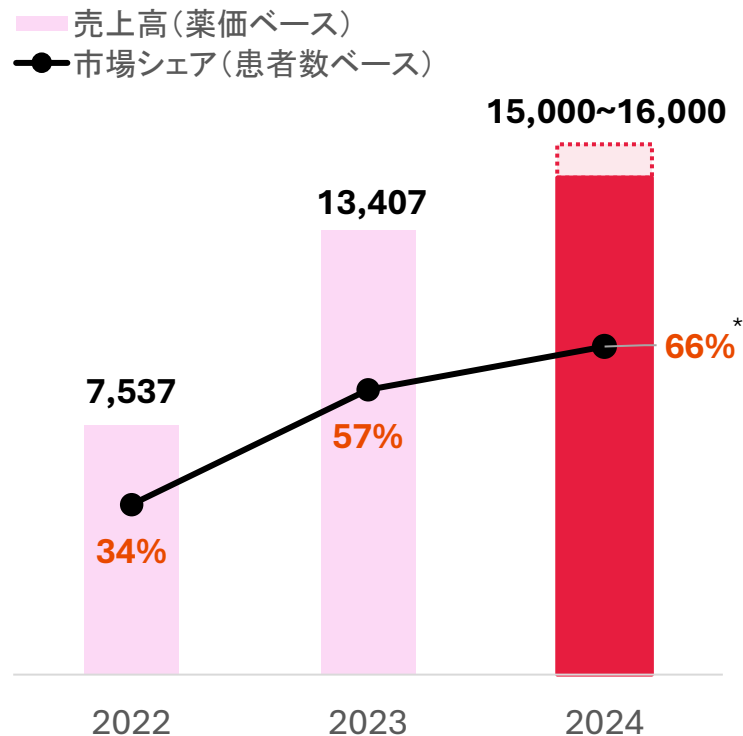
*ガイダンスのレンジ中央値を例として表示
 想定為替レート: (期初)1USD=140円|1GBP=172円、(最新のガイダンス)1USD=152円|1GBP=193円

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

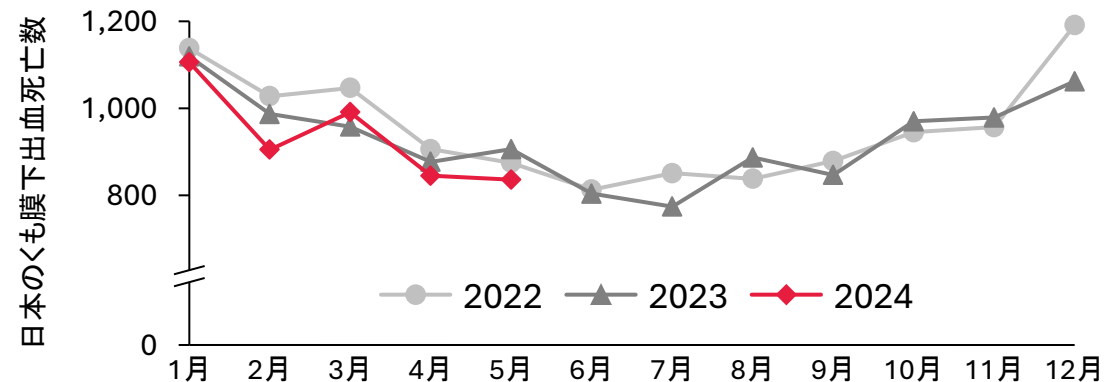
くも膜下出血発症数が減少(2024年)

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。

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3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3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2相*	
	ACT-1014-6470	C5aR1 拮抗薬	免疫介在性疾患	第1相*	
	IDOR-1117-2520	非開示	免疫介在性疾患	第1相*	
	ACT-777991	CXCR3 拮抗薬	発症早期の1型糖尿病	第1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			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	Topolifarm	■						
(非開示)	AI創薬	低分子	神経疾患	PHARMENABLE	■						
(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	TEMPERO BIO	■	■	■				
ORX750	OX2作動薬(経口)	低分子	ナルコレプシー	CENTESSA, Orexia Therapeutics	■	■	■	■			
ORX142	OX2作動薬(経口)	低分子	精神疾患の日中の過度の眠気	CENTESSA, Orexia Therapeutics	■	■	■				
ORX489	OX2作動薬(経口)	低分子	神経疾患	CENTESSA, Orexia Therapeutics	■						

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	パートナー	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		[Progress bar: 基礎, 前臨床, 第1相, 第2相, 第3相, 申請, 販売]						
クービック®	デュアルオレキシン受容体拮抗薬	低分子	不眠症		[Progress bar: 基礎, 前臨床, 第1相, 第2相, 第3相, 申請, 販売]						
NXE0048149 ¹	GPR52 作動薬	低分子	神経疾患		[Progress bar: 基礎, 前臨床, 第1相, 第2相, 第3相, 申請, 販売]						
NXE0039732	EP4 拮抗薬	低分子	がん免疫		[Progress bar: 基礎, 前臨床, 第1相, 第2相, 第3相, 申請, 販売]						
NXE0033744	EP4 作動薬	低分子	炎症性腸疾患		[Progress bar: 基礎, 前臨床, 第1相, 第2相, 第3相, 申請, 販売]						
NXE0027477	GPR35作動薬	低分子	炎症性腸疾患		[Progress bar: 基礎, 前臨床, 第1相, 第2相, 第3相, 申請, 販売]						
(非開示)	ムスカリンM1作動薬(日本)	低分子	神経疾患		[Progress bar: 基礎, 前臨床, 第1相, 第2相, 第3相, 申請, 販売]						
(非開示)	SARS CoV-2 Mpro 阻害薬	低分子	コロナウイルス感染症		[Progress bar: 基礎, 前臨床, 第1相, 第2相, 第3相, 申請, 販売]						
複数ターゲット	非開示	低分子/生物製剤	神経疾患		[Progress bar: 基礎, 前臨床, 第1相, 第2相, 第3相, 申請, 販売]						
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		[Progress bar: 基礎, 前臨床, 第1相, 第2相, 第3相, 申請, 販売]						
複数ターゲット	非開示	低分子/生物製剤	免疫疾患		[Progress bar: 基礎, 前臨床, 第1相, 第2相, 第3相, 申請, 販売]						
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		[Progress bar: 基礎, 前臨床, 第1相, 第2相, 第3相, 申請, 販売]						
NXE'097	GLP-1 拮抗薬	ペプチド	低血糖症		[Progress bar: 基礎, 前臨床, 第1相, 第2相, 第3相, 申請, 販売]						
NXE'023	デュアルGLP-2/GLP-1作動薬	ペプチド	腸管障害/ NASH		[Progress bar: 基礎, 前臨床, 第1相, 第2相, 第3相, 申請, 販売]						
(非開示)	Apelin 作動薬	ペプチド	肺動脈性肺高血圧症		[Progress bar: 基礎, 前臨床, 第1相, 第2相, 第3相, 申請, 販売]						
NXE'641	デュアルオレキシン拮抗薬	低分子	不眠症/睡眠障害		[Progress bar: 基礎, 前臨床, 第1相, 第2相, 第3相, 申請, 販売]						
(非開示)	PAR-2 抗体	モノクローナル抗体	アトピー性皮膚炎		[Progress bar: 基礎, 前臨床, 第1相, 第2相, 第3相, 申請, 販売]						

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事が知られているが、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



Thank you