



Neurocrine Biosciences社との 新規ムスカリン受容体作動薬開発に向けた提携について

統合失調症やその他の複数の精神神経疾患を対象とした提携

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。

本日はニューロクライン社のチーフ・メディカル・オフィサー エイリー・ロバーツ博士をお迎えしています

DR. EIRY ROBERTS
CHIEF MEDICAL OFFICER



- 2018年1月にチーフ・メディカル・オフィサーに就任し、Neurocrine Biosciences社（以下「ニューロクライン社」）の臨床開発およびメディカル・アフェアーズ活動の責任者を務める。
- 25年以上にわたり製薬業界で神経科学、炎症、腫瘍、代謝性疾患などの複数の治療領域での研究から商業化までの医薬品開発のすべてのフェーズで研究開発に携わってきた。
- ニューロクライン社入社以前は、1991年に入社したイーライ・リリー社で常務取締役兼臨床薬理部長（2014年10月～2017年12月）、バイオ医薬品ビジネスユニット部長などを歴任。
- 1987年にロンドン大学で薬理学と医学を修め資格を取得。卒後臨床研修では、聖バーソロミュー病院と王立ロンドン病院で臨床薬理学と心臓病学を学んだ。
- 臨床段階の希少疾患に特化したバイオ医薬品企業であるAmicus Therapeuticsの取締役を兼任。

ニューロクライン社と最大27億ドル(約3,088億円)の提携

統合失調症やその他複数の神経疾患を対象とした、新規ムスカリン受容体作動薬の開発

1

ニューロクライン社は、中枢神経疾患領域の治療薬としてベスト・イン・クラスとなりうる、選択的ムスカリン受容体作動薬ポートフォリオの権利を取得

2

当社グループは、契約一時金として100百万米ドル(約114億円)を受領し、2021年度の収益認識される見込み

3

当社グループは、研究開発資金に加え、開発、申請・承認マイルストーン最大15億米ドル(約1,715億円)、販売マイルストーン最大11億米ドル(約1,258億円)、さらに売上高に対するロイヤリティ(最高10%台半ば)を受領する権利を有する

4

当社グループは、日本での全ての適応症に対する全てのM1作動薬の権利を保持し、ニューロクライン社は日本での共同開発および共同販売のオプションを保有する

導出したポートフォリオ

M4作動薬
(全世界の権利)

M1/M4デュアル作動薬
(全世界の権利)

M1作動薬
(日本以外の権利)

近年における当社グループでの最大級の提携

ニューロクライン社は神経領域のリーディングカンパニーであり...



- 1992年に法人化、1996年にナスダックに上場(証券コード:NBIX) 現在の時価総額は約1.1兆円
- 2017年に初めて製品化- 遅発性ジスキネジアを適応とするINGREZZA®(バルベナジン)
- 中枢神経系および内分泌系疾患の新規治療薬の創薬・開発に注力
- カリフォルニア州サンディエゴに本社を置き、従業員数は約900人

主要な提携先:

abbvie

Bial

idosia

Mitsubishi Tanabe Pharma

Takeda

Voyager
THERAPEUTICS

XENON

ニューロクライン社の代表的な日本企業のパートナー

- 田辺三菱製薬と運動障害治療薬バルベナジン(INGREZZA®)の日本およびその他のアジアにおける独占的開発・販売権に関する共同研究およびライセンス契約を締結
- ニューロクライン社は、北米、欧州およびアジア以外の国での販売権を保有する

2015年3月



- 武田薬品が保有する早期から中期開発段階にある精神疾患パイプラインの化合物の開発・商業化を目的とした戦略的提携契約を締結
- 統合失調症、治療抵抗性うつ病、無快楽症を対象とした臨床段階にある3つのアセットを含め、7つのパイプラインプログラムの独占的ライセンスを取得

2020年6月



日本を代表する製薬企業との間での提携実績も豊富

…長期的・持続的な成長の体制が整っている



強力な販売能力と経験豊富な
営業チーム

承認済み製品 4品*

INGREZZA® ブロックバスタードラッグ

ONGENTYS®* 2020年第3四半期に上市



神経・内分泌・精神疾患領域に
特化した研究開発

強固なパイプライン

中期～後期開発段階に12プログラム

約50の臨床開発と医療経済評価を実施中



盤石な財務基盤

12億ドル超の現金・資金(2021年6月
30日現在)を保有し、健全なキャッ
シュフロー

当社グループとの提携により、ニューロクライン社の長期成長ストーリーはより強固に

*Orilissa® と Oriahnn®の販売権はアツヴィ社が保有

* BIALとライセンス提携

ニューロクライン社との提携は、2021年12月期の売上高に対し大きなプラスとなる可能性

- 本契約は米国の独占禁止法（ハート・スコット・ロディノ法）に基づく承認などが必要
- そのため、2021年12月31日までの効力発生を予定
 - 契約一時金として100百万米ドル（約114億円）を受領し、2021年度の収益認識する見込み
- 2022年にM4作動薬のフェーズ2試験を開始すると同時に、今後24-36ヶ月の間にM1/M4デュアル作動薬やM1作動薬のIND申請も目指す
- 各開発が順調に進展することで、さらに重要なマイルストーンを受け取る可能性がある

	ニューロクライン社との提携(2021)	旧アラガン社との提携(2016)
契約一時金	100百万ドル	125百万ドル
研究開発資金	非開示	55百万ドル
開発、申請・承認マイルストーン	最大15億ドル	最大6.65億ドル
販売マイルストーン	最大11億ドル	最大25億ドル
販売ロイヤリティ	最大10%台半ば段階的ロイヤリティ	最大2桁段階的ロイヤリティ
日本での権利	全ての適応症を対象としたM1作動薬の権利	レビー小体型認知症のみを対象としたM1作動薬の権利

ニューロクライン社はムスカリン作動薬プログラムの開発に向けた十分な資金と高い意欲を持つ

新たな提携のパートナーは当社のStaR®技術とSBDDによる深いサイエンスへの知見と、独自の洞察力を高く評価

- JAN 2021**
- ムスカリン作動薬のポートフォリオが返還され、当社グループはすべての前臨床および臨床データの迅速な戦略的レビューを実施
 - J.P.モルガン・ヘルスケア・カンファレンスで本プログラムに関する独自の科学的知見を発表
- FEB 2021**
- 重点投資するムスカリンプログラムを決定
 - ニューロクライン社を含む神経領域での世界のトッププレイヤーとの間で、提携に向けた協議を開始
- OCT 2021**
- ニューロクライン社との間で広範な科学的・臨床的なプログラムの精査を完了
 - ニューロクライン社とのグローバルな提携とライセンス契約を締結



当社の深いサイエンスへの知見と独自の洞察力によって、新たに魅力的な提携を実現

ニューロクライン社は、M4作動薬であるHTL-0016878による統合失調症の革新的な治療方法開発に注力

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, 30 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
brexpiprazole

CAPLYTA
(lumateperone) capsules

HTL-0016878に大きな可能性



選択的M4作動薬



新しい作用機序のベスト
イン・クラスとなる可能性



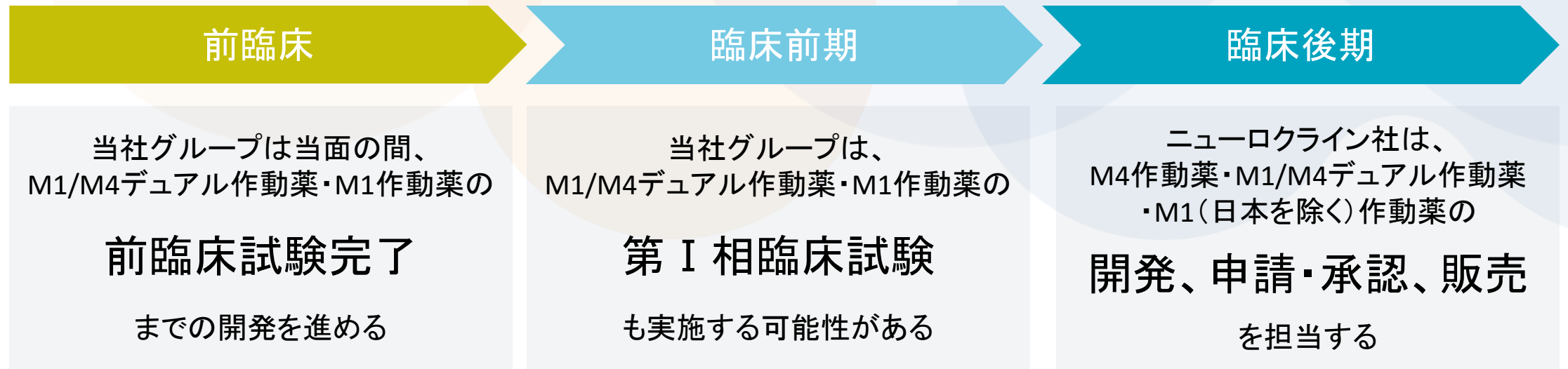
より高い容認性



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

現在の標準治療薬に対する改善が望まれる中で、M4作動薬はそれに応える大きな可能性を持つ

また、統合失調症以外の主要な中枢神経系疾患に対しても、 提携によって、高品質なプログラムの開発を進める



当社グループは、IND申請に必要な活動費用と、
第 I 相臨床試験の研究開発資金をニューロクライン社から受領

当社グループは、ニューロクライン社からの研究開発資金により複数の前臨床初期段階にある
M1/M4デュアル作動薬・M1作動薬の研究開発を前進させる

当社グループは社会的ニーズの高い認知症を含む、すべての適応症における、すべてのM1作動薬の日本での権利を保持

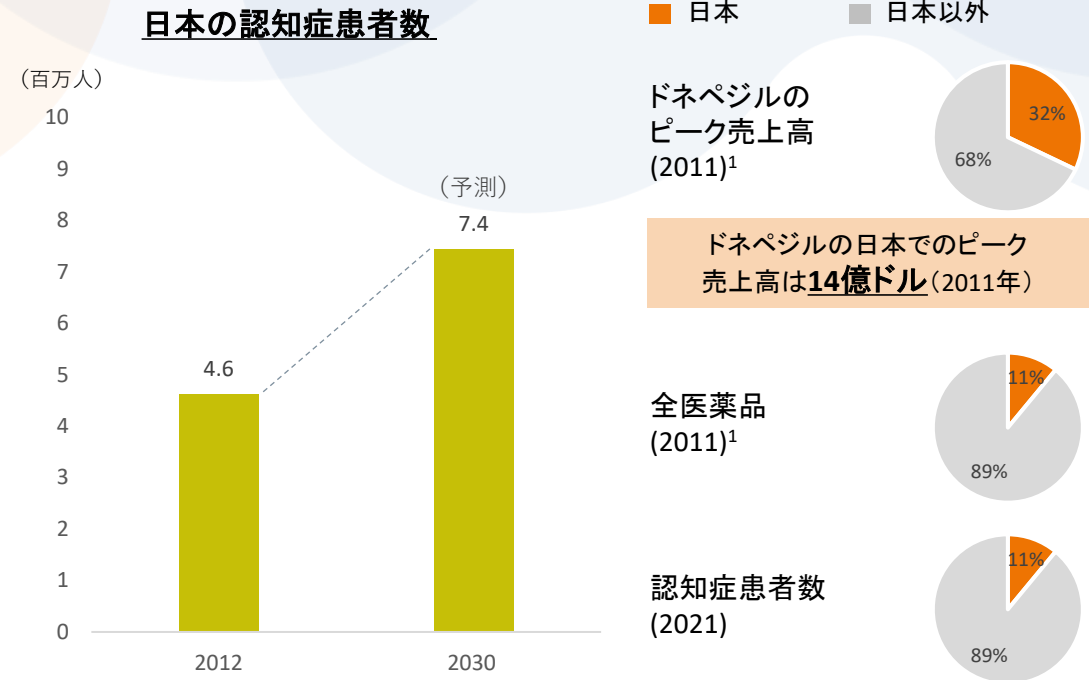
当社グループは、日本での全ての適応症に対する全てのM1作動薬の権利を保持

株式会社そせい日本でのM1作動薬プログラムの開発および商業化を進める

ニューロクライン社と当社グループは、世界での安全性および規制当局への申請に必要な特定の臨床データを共有

ニューロクライン社は、日本でのM1作動薬の共同開発・共同販売について、最初のPOCを目的とした第Ⅱ相臨床試験の開始前とトップラインデータ受領後の2回のオプション行使権を保有

高齢化の進展に伴い日本の認知症患者は今後さらに増加見込



ニューロクライン社は日本でのM1作動薬の、共同開発・共同販売のオプション権を保有

出店: 世界保健機関、Alzheimer's International, Evaluate Pharma, Transitions in Pharmaceutical Market, Production and Sales in Japan (1980-2010)

¹ 2011年はドネペジルの日本でのピーク売上高の年/グローバルでは2011年には既に一部特許が消失したため、それ以前のピーク売上高(2009年)と比較して作成

まとめ

1

ニューロクライン社は意欲的に開発を進める神経領域の世界的なリーディングカンパニーであり、ベスト・イン・クラスの医薬品となりえる、選択的ムスカリン受容体作動薬ポートフォリオ開発の最適なパートナー

2

契約一時金100百万米ドル(約114億円)、最大26億米ドル(約2,973億円)のマイルストーンに加えて、最大10%台半ばの段階的ロイヤリティを受領する権利がある、当社グループにとって近年で最大、かつ非常に魅力的な提携

3

ニューロクライン社は最も開発が進むHTL-0016878の統合失調症を対象にした第Ⅱ相臨床試験を2022年に開始する見込み。当社グループは共同でM1/M4作動薬およびM1作動薬について、複数の前臨床試験を進める予定

4

当社グループは、日本での全ての適応症に対する全てのM1作動薬の権利を保持し、ニューロクライン社は日本での共同開発および共同販売のオプション権を保有

5

主要な精神神経疾患に対する大きなアンメット・メディカル・ニーズに取り組む、重要な機会

今回の提携によってお互いの強みを合わせ、さらにそれを高めることで、より良い治療法が必要な患者さまに、重要な医薬品をお届けするという目標に向かって邁進します



補足資料

HTL-0016878は第4世代の統合失調症治療薬候補として、より高い効果を、少ない副作用で目指す

	作用機序	従来薬	ピークセール	世代	有効性			安全性	
					陽性症状	陰性症状	認知機能障害	錐体外路症状**	体重増加
					患者数 2,000万人*	患者数 1,150万人*	患者数 1,600万人*	-	-
定型抗精神病薬	D2拮抗薬	Haldol	(データなし)	第1世代	+++	-	-	++++	+
非定型抗精神病薬	D2拮抗 + セロトニン調整	Zyprexa Risperdal Latuda	Zyprexa 50億ドル超 (2010)	第2世代	+++	+	+	++	++++
	D2部分作動 + セロトニン調整	ABILIFY REXULTI Vraylar	Abilify 61億ドル超 (2013)	第3世代	+++	+	+	+	+
	M ₄ 作動薬***	KarXT CVL-231 HTL-0016878	-	第4世代	+++	++	++	-	-

2021年1月に返還されたHTL-0016878は新たなパートナーのニューロライン社と共に早急の開発が進む

*一人の患者に複数の症状があるため、3つの症状にわたって患者数が重複しています。
 **不随意または制御不能な動きを含む薬物誘発性運動障害。震え、筋肉の収縮。D2受容体の占有バランスに関係していると言われています。
 ***有効性と安全性は、現在進行中のKarXTとCVL-231の臨床試験から示唆されるものです。
 出典：P.T. 2014 Sep; 39(9): 638-645, J Clin Psychiatry. 2010;71(3):280-286, Schizophr Bull. 2010 Jan; 36(1): 36-42 EvaluatePharma

本提携前のニューロクライン社の開発中パイプライン

	プログラム	適応症	第 I 相	第 II 相	第 III 相	パートナー	2021年に次に見込まれる マイルストーン
神経疾患	バルベナジン*	遅発性ジスキネジア (日本)	Filed Marketing Authorization			Mitsubishi Tanabe Pharma	MTPCが日本の厚生労働省に製造販売承認を申請
	バルベナジン*	ハンチントン舞蹈病	Registrational				トップラインデータを年末までに受領予定
	バルベナジン*	ジスキネジア性脳性麻痺	Registrational				承認申請用試験を2021年下期に開始
	NBI-827104	希少小児てんかん: CSWS				idorsia	第 II 相試験を継続
	NBI-827104	本態性振戦					第 II 相試験を継続
	NBI-921352	希少小児てんかん: SCN8A-DEE				XENON	第 II 相試験を2021年下期に開始
	NBI-921352	成人における焦点起始発作					第 II 相試験を2021年下期に開始
	内分泌疾患	crinecerfont	先天性副腎皮質過形成症 (成人)	Registrational			
crinecerfont		先天性副腎皮質過形成症 (小児)	Registrational				承認申請用試験を継続
精神疾患	バルベナジン*	統合失調症の補助療法	Registrational				承認申請用試験を2021年下期に開始
	luvadaxistat (NBI-1065844)	統合失調症に伴う認知障害 (CIAS)				Takeda	第 II 相試験を2021年下期に開始
	NBI-1065845	十分な治療効果が得られない うつ病性障害					第 II 相試験を2021年下期に開始
	NBI-1065846	うつ病における無快感症					第 II 相試験を2021年下期に開始

 2021年に開始予定のプログラム/試験

CSWS = 徐波睡眠期持続性棘徐波を伴うてんかん性脳症
 ニューロクライン社がグローバルでの権利を有する。ただし、特記しているものを除く
 *田辺三菱製薬が東アジアでの販売権を有する

SOSEI HEPTARES

東京都千代田区麹町2-1
PMO半蔵門11F

Steinmetz Building
Granta Park, Cambridge
CB21 6DG
United Kingdom

North West House
119 Marylebone Road
London NW1 5PU
United Kingdom



www.soseiheptares.com



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



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



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