

2015年6月17日

各位

本店所在地 東京都千代田区麹町2-4
会社名 そーせいグループ株式会社
(コード番号 4565 東証マザーズ)
代表者 代表執行役社長 CEO 田村 眞一
問い合わせ先 執行役副社長 CFO 虎見 英俊
電話番号 03-5210-3290(代表)

子会社 Heptares 社の選択的ムスカリン M₁ 受容体作動薬 (HTL9936) が 前期第 I 相臨床試験を良好な結果で終了

— 脳活動を高め、良好な忍容性を示した —

当社子会社 Heptares Therapeutics (ヘプタレス・セラピューティクス、以下、「Heptares 社」)が開発中の初の選択的ムスカリン M₁ 受容体作動薬 (開発コード: HTL9936) につきまして、前期第 I 相臨床試験が良好な結果で終了しましたので、お知らせいたします。

前期第 I 相臨床試験は 84 名の健常人を対象に実施され、安全性、忍容性、薬物動態および予備的な有効性 (脳活動の活性化) を検証するものでした。その結果は以下の通りとなります。

- HTL9936 投与後の脳波検査 (EEG) により、脳活動の活性化の兆候が確認され、他の認知機能改善治療薬と同様の作用が示されました。^{1,2}
- HTL9936 は脳活動を活性化する臨床用量において良好な忍容性を示し、有害事象は認められませんでした。
- 脳脊髄液中の HTL9936 の濃度測定により、脳への良好な送達を示されました。
- 過去に開発されたムスカリン作動薬と異なり³、M₁ 受容体以外のムスカリン受容体への作用による有害事象の発生は認められませんでした。

本試験により、非臨床試験で確認されていた選択的 M₁ 受容体作動薬のプロフィールが、健常人においても確認されました。なお、Heptares 社は患者さんを対象とした PoC 臨床プログラムを準備中であり、2017 年末までに終了する予定です。

Heptares 社のチーフ・メディカル・オフィサー (CMO) のティム・タスカーは次のように述べております。

「HTL9936 は、アルツハイマー病や認知症等の重篤な神経疾患を患っている患者さんの認知機能 (記憶および思考能力) の改善を目指し、研究開発された世界初の経口投与治療薬です。前期第 I 相臨床試験が良好な結果で終了したことをとても喜ばしく思っております。この試験の結果は Heptares の GPCR 構造ベース創薬と、これを利用して満たされていない医療ニーズのために大切な医薬品の開発を推し進めることの重要性を立証していま

す。引き続き実施する予定の臨床試験において、本試験で確認された HTL9936 の有効性および安全性をさらに検証いたします。」

なお、本件による当期連結業績予想の変更はございません。

<ご参考>

M₁ 受容体作動薬について：

M₁ 受容体作動は認知機能障害の治療において有効な作用機序であり、製薬会社はその薬理作用を実現するために長年努力をし続けてきました。しかし、M₁ 受容体に作用しつつ有害事象の発現につながる M₂ および M₃ 受容体への作用を示さない治療薬の開発は大きな課題であり、今まで開発中であった医薬候補品の全てが M₁ 受容体への十分な選択性を得られずに開発が中断されました。Heptares 社は世界で初めて作動薬に適した M₁ 受容体の X 線結晶構造を解明し、この受容体結合部位の構造情報と構造ベースドラッグデザインを利用することによって、選択性の高い M₁ 受容体作動薬の開発候補品を創薬することができました。

アルツハイマー病やその他の認知機能障害について

現代社会において、認知機能障害や認知症の治療におけるアンメット・メディカル・ニーズ（満たされていない医療ニーズ）は多く存在し、経済的な負担も大きいと指摘されています。アルツハイマー病の治療において既存薬が示す認知機能改善効果は限定的で持続性のないものであり、アルツハイマー病の医療費（ホームケア等を含む）は依然急増し続け、持続性のある、有効性の高い新たな治療薬の開発が待ち望まれています。また、統合失調症の 80% は認知機能障害も併発しており⁴、さらに 130 万人の患者さんがレビー小体認知症を患っていると見積もられています⁵。統合失調症における認知機能障害およびレビー小体認知症を適用とする治療薬は未だに開発されていません。

Heptares 社について

Heptares 社は、広範囲のヒト疾患に関連する 375 個の受容体のスーパーファミリーである G タンパク質共役受容体 (GPCR) を標的とした創薬を行う医薬品開発企業です。同社独自の構造ベースドラッグデザイン技術を利用することにより、臨床的な有用性は証明されているものの、これまで創薬が困難であった GPCR を標的とした医薬品の創出が可能となります。このアプローチを使用して、同社はアルツハイマー病、統合失調症、ADHD、偏頭痛、依存症、代謝疾患等の治療法を革新する可能性を有する、画期的なパイプラインを構築しております。なお、Heptares 社は既に Cubist 社、MorphoSys 社、武田製薬社、アストラゼネカ社、MedImmune 社等と提携しております。

詳細については、www.heptares.comとwww.osei.comをご覧ください。

HEPTARESは、EU、スイス、米国と日本における登録商標です。

そーせいグループについて：

そーせいグループはグローバルに医薬品開発に取り組む日本発バイオ医薬品企業です。そーせいグループのビジネスモデルの根幹にあるのは、新規・差別化可能な開発品および基盤技術の探索、それらの非臨床・臨床開発の支援、開発・販売提携等を通じて世界中の

患者さんに新たな医薬品を届けることです。

詳細については、 www.osei.com をご覧ください。

出典：

1. Chang YS *et al.* Parallel improvement of cognitive functions and P300 latency following donepezil treatment in patients with Alzheimer's disease: a case-control study. J Clin Neurophysiol. 2014 31(1):81-5.
2. Werber EA *et al.* The clinical use of P300 event related potentials for the evaluation of cholinesterase inhibitors treatment in demented patients. J Neural Transm. 2003 110(6):659-69
3. Bodick NC *et al.* Effects of xanomeline, a selective muscarinic receptor agonist, on cognitive function and behavioral symptoms in Alzheimer disease. Arch Neurol. 1997 54(4):465-73.
4. Schretlen DJ, Adv Stud Med. 2007;7(3):72-78
5. Lewy Body Dementia Association, Inc. www.lbda.org