

2016年2月10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、ファースト・イン・クラスの選択的ムスカリン M₁ 受容体作動薬 (HTL9936) が後期第 I 相臨床試験を良好な結果で終了

— M₁ 受容体への選択性、脳活動の改善、治療濃度域を確認 —

当社子会社である 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、後期第 I 相臨床試験が良好な結果を示しましたので、お知らせいたします。HTL9936 は Heptares 社の StaR[®] 技術を用いてデザインした初の選択的ムスカリン M₁ 受容体作動薬で、認知症や統合失調症患者における認知機能障害の新たな治療法として臨床開発を進めています。

この度の良好な臨床試験結果は、選択的ムスカリン M₁ 受容体作動メカニズム全般における治療濃度域と、さらに HTL9936 並びに認知症治療を目的とした同種化合物の研究の進展に確固たるエビデンスを示すこととなりました。

今回の後期第 I 相臨床試験は薬剤特性の精密な解析を目指した試験として実施され、健常な高齢者 28 名を対象にそれぞれに用量の異なる HTL9936 を投薬し、薬剤の主作用の検討として脳活動の活性化を計測しつつ副作用の検討を同時に行うよう設計されました。

この試験を通じて、HTL9936 は脳の電気的活性の統計学的に有意な変化を、P300 誘発電位の変化 (p=0.0052) を始めとした認知に関連した複数の脳波記録法によるバイオマーカーの計測で示しました。

ムスカリン M₁ 受容体への選択性は本試験における全ての用量域で確認され、M₂ と M₃ 受容体への刺激に起因する消化器系の副作用 (下痢や嘔吐など。非選択的なムスカリン受容体作動を通じて効果を発揮すると考えられている、標準的治療薬のアセチルコリンエステラーゼ阻害剤などにおいて投与量規制要因となる) の発症は認められませんでした。

Heptares 社は特許化の可能な第二の注目すべき M₁ 作動薬、HTL18318 の開発も進めており、本年中に第 I 相臨床試験の結果を得る予定です。HTL9936 の認知症、統合失調症患者を対象とした第 II 相臨床試験は 2016 年の終わりに開始する予定です。

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。

「認知症、統合失調症患者の認知機能改善を目指して研究開発された選択的ムスカリン M₁ 受容体作動薬による治療の可能性を実証するエビデンスを提供することができました。この度の後期第 I 相臨床試験の結果は、我々の前臨床試験並びに前期第 I 相試験で得られた結果をさらに拡充することになります。この結果を大変喜ばしく感じると同時に、今年中に M₁ 受容体作動薬の第 II 相臨床試験開始に至ることを目指していきます。」

Heptares 社の CEO であるマルコム・ウィアーは次のように述べております。

「我々のリードプログラムである M₁ 受容体作動薬のこの度の知見は、大いに励みとなりました。我々は、統合失調症やアルツハイマー病のような精神疾患治療を目的とした M₁ や M₄ 受容体作動薬や、精神疾患、認知障害の双方を適応とした M₁/M₄ デュアル作動薬を含む多様なポートフォリオを継続して生み出しており、2017 年はじめ迄にはこれらの作動薬に関する臨床試験を開始したいと考えています。これは、臨床治療においても商業化においても有意義な医薬品を届けることが期待されるプログラムであると確信しています。」

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 受容体作動薬は、進行した認知症患者の認知機能（記憶や思考）の改善において有効な作用機序です。脳内の神経細胞に存在する認知に関わる M₁ 受容体を刺激することで、M₁ 作動薬は通常 M₁ 作動薬が機能する患者において、減少傾向にある神経伝達物質（アセチルコリン）レベルの代わりになります。今までの研究開発は選択性が欠如し、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すため、開発を進めることができませんでした。

一方、HTL9936 並びに HTL18318 は、Heptares 社独自の構造ベースプラットフォーム (StaR[®] 技術) を用いてデザインされた低分子化合物であり、M₂ および M₃ 受容体へ作用することなく、M₁ 受容体への高い選択性を示しています。従って、認知機能の増強と副作用の間の治療域が広がると期待されます。

アルツハイマー病やその他中枢神経系疾患における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す。ホームケアを含むアルツハイマー病や認知症の医療費（北米、西洋、アジア大西洋地域において 640 億ドルと推定）は依然として急増し続け、認容性と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。世界中で 4500 万人を超える人々が認知症を患っていると推定されており（北米 480 万人、西洋 750 万人、アジア大西洋地域 360 万人）、2050 年には 13000 万人を超えると言われております。アルツハイマー病は最大の認知症の原因であり、認知症の 60-70% はアルツハイマー病が原因とされています。加えて、米国では

320 万人存在するといわれている統合失調症を患う患者さんの約 85%が、認知機能障害も併発しており、さらに 140 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。統合失調症における認知機能障害を適用とする治療薬は未だに開発されていません。

統合失調症やその他中枢神経系疾患における精神疾患について*

統合失調症は、思考を乱す重大な精神疾患です。幻覚、妄想を含む統合失調症の陽性症状はドーパミンレベルの変化に関連し、既存の精神病薬によって治療されているものの、体重増加のような副作用への認容性は低いとされています。世界的に統合失調症の患者さんは 2100 万人存在すると見積もられています。加えて、アルツハイマー病の患者さんの 30-50% は、病気の進行に伴い精神疾患、興奮、幻覚を含む深刻な行動症状を発症する可能性を持ちます。コリンエステラーゼ阻害剤の投薬等の治療が現在最も一般的ですが、症状の緩和または一時的な効果しか見られず、副作用により投与量も限定されています。現在、統合失調症の根本的な治療法はありません。

*Sources: World Health Organization, Alzheimer' s Disease International, National Institute of Mental Health, Lewy Body Dementia Association.

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、片頭痛、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。

同社はアルツハイマー病や統合失調症の認知機能障害並びに認知症の治療を目的として、ファースト・イン・クラスの選択的ムスカリン M₁ 受容体作動薬を含むリードアセットを、基礎研究から臨床試験に至るまで研究開発を進めています。第 I 相臨床試験の結果は、この化合物が他のサブタイプよりも M₁ 受容体に対して優れた選択性を示すことをヒトにおいても確認し、これまでの前臨床試験の結果をさらに強固なものにしました。Heptares 社独自のパイプライン、並びに提携先へ導出した複数の適応における医薬品候補化合物について、今後臨床試験での検討を目指してまいります。

Heptares 社は新規開発候補品や技術提供について、既に Pfizer 社、AstraZeneca 社、MorphoSys 社、Teva 社等をはじめとする大手製薬会社やバイオテクノロジー企業と提携しています。

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。