

2018年9月18日

各位

本店所在地	東京都千代田区麹町二丁目1番地
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 ピーター・ベインズ
問い合わせ先	コーポレートコミュニケーション部 西下進一朗、岡田優
電話番号	03-5210-3290 (代表)

ムスカリン M₁ 作動薬 HTL0018318 に関するお知らせ

当社およびHTL0018318のライセンスパートナーであるAllergan社は、サルを対象にした長期毒性試験において予期しない毒性所見が見出されたため、その詳細を把握するまでの間、HTL0018318の臨床開発を自主的に中断することを決定しましたのでお知らせいたします。なお、この度の中断は患者さまを対象とした臨床試験における有害事象に基づくものではありません。

本件は、当社の他の提携および自社開発パイプラインに影響を及ぼすものではありません。

HTL0018318は、アルツハイマー病(AD)、レビー小体型認知症(DLB)、およびその他の認知症患者における認知障害に対する、新たな治療候補薬として臨床試験段階にある選択的ムスカリンM₁受容体作動薬です。HTL0018318は、米国において第I相試験(治験実施社: Allergan社)および日本でのDLB患者を対象とした第II相試験(治験実施社: 当社子会社Heptares Therapeutics)を実施中です。すでに欧州におけるAD患者を対象とした後期第I相試験(治験依頼社: Heptares Therapeutics)が完了しており、安全性と有効性のデータを現在分析中です。

これまでにHTL0018318は、米国・欧州で健康成人および軽～中度AD患者を含む約310人を対象に臨床試験を実施いたしました。その試験データからは、当化合物の忍容性は良好であり、日本におけるDLB患者対象試験で設定した最高用量を投与した28日間の臨床試験においても重篤な有害事象は報告されませんでした。

しかしながら、当社およびAllergan社の、患者さまの安全を最も重要と考えるポリシーに基づき、今般見られた毒性所見の詳細な内容が把握できるまで、両社は安全性上の予防的措置としてHTL0018318の臨床開発を自主的に中断することとしました。

この毒性試験は、複数の用量で9カ月間被験薬の投与を行ったものです。今回の毒性所見(希少な腫瘍)は、これまで被験者に投与された用量と期間を上回る被験薬投与により観察されたものです。他の動物に対する毒性試験では、いずれの動物種においても重大な有害事象は6カ月までの投与で観察され

ていません。今回見られた所見の発生原因は不明ですが、当社およびAllergan社の研究者が試験結果の精査を行っています。

当社およびAllergan社は、米国食品医薬品局（FDA）と医薬品医療機器総合機構（PMDA）へ当該毒性所見と進行中である臨床試験の一時中断の報告を行いました。また、すでに臨床試験が完了している他の国の規制当局に対しても報告を行いました。当社は、安全性に関する今回の事象の重大性および原因を特定し、今後の措置を決定するために徹底的な調査を行っており、その一環としてこれまでの非臨床試験および臨床試験のデータのレビューも実施いたします。

当社チーフ・メディカル・オフィサーのティム・タスカーは次のように述べています。「HTL0018318は、これまでの非臨床および臨床試験において示された安全性に問題のない結果を考慮すると、今回のこの結果には非常に驚いています。当社とAllergan社は、被験者の方々の安全を最優先に考え、取りうるべき最大限の手段を講じてきました。我々は、臨床試験担当者、研究開発チームおよび規制当局と連携し、当該毒性試験における所見の原因を解明し、HTL0018318の臨床開発をできるだけ早く再開できるよう全力を注ぎます。当化合物がAD患者さまおよびDLB患者さまへ最良の治療薬としてお届けできるよう最善を尽くします。」

毒性に関する本所見の分析およびその後の取り組みを行うため、実施していたAD患者およびDLB患者を対象とする第Ⅱ相試験は最短でも6ヵ月延期されます。これにより、HTL0018318のADに関する開発タイムラインへの影響から、Allergan社からの重要なマイルストーンに関する収益は2019年には見込まれなくなり、同年の売上収益への影響が見込まれます。本毒性所見に関する調査の費用は、2016年にAllergan社と締結したグローバル研究開発および商業化に関する契約に従って取り扱われます。2018年12月31日までの9ヵ月間では、当社の外部委託費の減少による研究開発費の減少が見込まれます。なお、今回のHTL0018318の臨床開発の自主的な中断が、自動的に資産およびのれんの減損につながることはありません。当社は、今回の自主的な中断による財務上の影響について精査を行い、関連する資産の簿価に影響を与えると判断される場合には、2018年11月8日発表予定の第2四半期連結決算で開示いたします。また、2018年12月期の連結業績予想につきましても、最新情報を開示いたします。

当社は本日16:30よりオンライン会社説明会を開催いたします。参加ご希望の方は時間になりましたら以下のURLよりご参加ください。

<http://www.c-hotline.net/>

以上

そーせいグループとAllergan社の提携について

そーせいグループの子会社であるHeptares Therapeutics社とAllergan社は、2016年4月にグローバルR&Dおよび商業化の提携を結び、その下でAllergan社は、Heptares社の新規サブタイプ選択的ムスカリ

ン受容体作動薬（M₁、M₄、およびM₁/M₄デュアル作動薬）の広範なポートフォリオに関して、ADを含む主要神経障害の治療薬開発におけるグローバルな独占的権利を取得しています。両社は、AD患者さまの症候性認知障害の治療薬候補として選択的M₁作動薬（HTL0018318）を評価する臨床プログラム、選択的M₄作動薬（HTL0016878）がADの特定の神経行動症状を治療する可能性を評価する臨床プログラム、および認知症状と神経行動症状の両者を治療する可能性があるM₁/M₄デュアル作動薬の前臨床試験での開発を進めています。そーせいグループはDLB患者さまに対する新規治療薬候補として日本での臨床試験を実施する予定です。

ムスカリン受容体について

ムスカリン受容体は様々な組織に分布する G タンパク質共役受容体（GPCR）です。M₁ と M₄ を標的とする医薬品開発の試みは、M₂ と M₃ 受容体の非選択的活性化による副作用のために、これまで成功していません。そのため、M₂ または M₃ を活性化しない、M₁ または M₄ の選択的作動薬が強く待ち望まれており、ブロックバスター市場に対応すると予想されます。

アルツハイマー病やその他の中枢神経系疾患における認知障害について*

認知障害および認知症を特徴づける様々な症状に関して、かなりのアンメット・メディカルニーズや経済的負担が存在すると言われてしています。アルツハイマー病（AD）治療に有効な薬剤は限られており、またそれらの認知に及ぼす効果は一時的であると言われてしています。AD や認知症に関する医療コスト（北米・西欧諸国・アジア太平洋地域では 6,400 億米ドルを超えると推定）は、在宅介護の負担も含めて、年々大幅な増加を続けており、持続した効果が期待できる有効性の高い、新たな治療法が喫緊に必要とされています。全世界では 4,500 万人を超える人々（北米 480 万人、西欧諸国 750 万人、アジア太平洋地域 360 万人）が認知症を患っているとされ、2050 年には 1 億 3,000 万人にも上ると言われています。アルツハイマー病は、認知症の最も一般的な原因であり、認知症の 60-70% はアルツハイマー病が一因であるとされています。

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

そーせいグループについて

そーせいグループは、G たんぱく質共役受容体（GPCR）をターゲットとした独自の StaR[®] 技術並びに構造ベース創薬技術から生み出される新薬のデザイン・研究開発にフォーカスした、国際的なバイオ医薬品企業です。当社は提携あるいは自社開発により中枢神経系疾患、がん、代謝疾患、その他希少疾患など複数の疾患領域において、幅広いパイプラインの構築に取り組んでいます。現在進行中の開発プログラムには、日本国内における DLB を対象とした自社開発候補薬の第 II 相臨床試験に加え、Allergan 社との提携による AD の対処療法を目的とした候補薬や、AstraZeneca 社との提携によるがん治療を目的としたがん免疫療法の開発も含まれています。その他に、これまで Novartis 社、Pfizer 社、第一三共

株式会社、ペプチドリーム社、Kymab 社、MorphoSys 社等と提携しています。日本に本社を置き、英国およびスイスに研究開発施設を有しています。