



Sosei Heptares

2019年1月7日（月）、9:30 AMから第37回J.P.モルガン年次ヘルスカンファレンスで行われた
Sosei Heptaresのプレゼンテーション

クリシュナ: 皆さん、おはようございます。J.P. モルガン・ヘルスケア・インベストメント・バンキングチームのクリシュナと申します。本日、皆さんにクリス・カーギルをご紹介できることを大変光栄に思います。同氏はGPCR薬剤の設計開発におけるワールドリーダー、Sosei Heptaresの最高財務責任者です。

クリス、ではよろしく申し上げます。

クリス・カーギル: クリシュナ、ありがとう。皆さんおはようございます。第37回J.P.モルガン年次ヘルスケア・カンファレンスの我々Sosei Heptaresのプレゼンによるこそおいでくださいました。本日、この機会をいただき、大変光栄です。

世界最高のヘルスケア・カンファレンスであるJ.P.モルガンのこの大舞台でのプレゼン参加は、今回で2度目になります。今日、この場にいるJ.P.モルガンの友人たちのサポートと、ここに招待していただいたことに、心からお礼を申し上げます。

今日は、私たちの技術、企業理念、事業モデルだけでなく、最も重要な私たちのエキサイティングなパイプラインについて、概要をお話ししたいと思います。

スライド4

当社をご存じない方のために申し上げますと、当社は1990年に東京で設立され、その後2015年にHeptares Therapeuticsという英国のバイオテクノロジー企業を買収しました。すなわち、文字通りグローバルなサイエンス主導の組織になったのですが、現在も拠点を日本に置き、活動しています。

当社は現在、30近い開発プログラムを進行させています。7つが臨床試験中、4つが前臨床開発段階、そして15のパイプラインが創薬段階にあります。そしてさらに新しい開発候補品をこれからも年々積み上げて参ります。

当社はこれまで主に、大型製薬会社や小規模バイオテクノロジー企業、学界とのパートナーシップを通じてパイプラインを構築してきました。パートナーシップを締結させることは非常に重要と考えています。彼らは、我々の技術や創薬アプローチを明確に検証してくれます。2019年もさらに多くのパートナーシップを構築していけると考えています。

当社は、新たな自社開発のパイプラインも創出しています。これについては後で触れますが、主に稀少で特殊なものに主眼を置いたものです。

スライド5

では、当社はグローバルという観点から見て、どのような構造になっているのでしょうか。すでにお話ししたように、我々は日本に根ざしていますが、完全に統合されたグローバルな創薬開発企業であり、研究開発拠点を英国のケンブリッジに置いています。従業員数は世界で約150人です。

左側をご覧くださいとわかるように、120人のフルタイムの研究員が英国のケンブリッジにある最先端の研究施設に配属されています。この施設に移転したのは昨年後半ですが、この移転がもたらした価値は非常に大きいものです。当社の科学研究チームにとって、この統合された専用施設で働けることは、大きなモチベーションになっています。

プラットフォーム技術、研究、創薬、トランスレーショナルサイエンス、臨床開発の各部門が、みな一つ屋根の下で研究に取り組んでいます。ケンブリッジは間違いなく世界を主導するバイオテクノロジーのイノベーションハブであり、移転によってすでに生産性の改善や協業の強化、連携機会の向上などが実現しています。

スライドの右側、当社の日本の拠点では本社業務を担っています。重要なのは当社が日本で上場しており、低コスト資本への優れたアクセスが確保されているということです。

日本サイドには、英国の研究開発を補完する、後期臨床開発の専門家チームがいます。チームは過去数年にわたって優れた成功を収めており、日本の薬事規制に関わる情勢を手探りで進みながら、医薬品の承認にとどまらず、上場まで進めました。最近では富士フイルムとの協業で成功を収めています。

スライド6

当社の成功の秘密は何かと、多くの人に尋ねられます。それはStaR®と呼ばれる当社の独自の技

術であり、これまでよりもはるかにスマートなGPCR標的薬の設計が可能となりました。我々がGPCRに重点を置いているのは、これらがヒトの疾患に広範囲に影響を及ぼしていることを知っているからです。

「安定化された受容体」という意味を表すStaR®こそ、GPCRを自然の状態に安定化させ、機能を保有させ、さらには詳細な構造解析の機会を提供するために世界が手に入れることのできる唯一の商用スケールの技術だと確信しています。

この技術は豊富な力学的、構造学的情報の世界を我々の前に開いてくれるものであり、当社の研究員はこの技術を活用することで、物理化学的特性が向上し、より優れた安全性と有効性を備え、開発中止率を低減させることができるような素晴らしい薬剤を開発することができるのです。

StaR®は低分子の開発だけが目的ではありません。ペプチドや抗体の探索にも有効です。理論的には、ヒトの疾患に影響を及ぼすことが明らかになっている400ものGPCR全体を追求することも可能ですが、当社はこれまで、臨床あるいはその他のターゲットバリデーションで妥当性が確認されている標的に焦点を絞ってきました。

過去数年間の当社の成功と生産性を主導してきたのは、当社独自の専有技術と妥当性の確認されている標的への特化という、この強力な取り合わせなのです。今後は徐々に、斬新な画期的標的の開発にも取り組んでいきたいと考えています。

スライド7

ここで、当社の企業理念にも触れておきたいと思います。というのもこれは重要であり、我々と、特に日本における古くからの同業他社とを区別しているものだと信じているからです。

何よりもまず、我々はテクノロジーカンパニーです。技術主導の企業なのです。

我々には、10年前に初めて特許を取得したStaR®技術という素晴らしい技術があります。この技術は当時、GPCR構造ベースの薬剤設計に大変革をもたらし、今日の創薬に深く関わっています。

我々は企業として、現状にとどまっているわけにはいきません。技術は常に進化しており、我々もまた、技術と歩みを揃えて進化しなければならないからです。だからこそ常に、自分たちの創薬能力を向上させることのできる技術的取引を追い求めているのです。数年前にチューリッヒのCHESSとSaBRE技術を取得した契約や、Cryo-EMと当社の創薬プラットフォームの統合などはそ

の一例です。

当社ではまた、ケンブリッジ大学と共同で、プラットフォーム全体にAIを展開する取り組みも進めています。

第二に、我々は規模を追わないことの価値を信じています。組織は小さく、機敏でなければなりません。Heptaresを買収してからの数年間、我々は開発中止を克服するため、ある程度の規模拡大を実施しなければなりませんでしたが、ただし、その際にも、品質、イノベーション、信用という文化は犠牲にしないよう徹底しました。

我々は、肥大した、官僚主義的な構造は求めています。我々の事業には、150人未満の研究開発員が最も適切な規模だと思っています。これこそ、我々が今後、イノベーションを促進していこうとするやり方なのです。

論文が掲載されること。これが3つめのポイントです。自社の研究員が科学の最前線に挑戦する中で認識されるようになっていくのは嬉しいことです。当社には研究開発チームに120人のメンバーがおり、そのうち80人以上が博士号を取得しています。これこそ、我々の研究員の質を示す証拠です。

2010年以降、我々は23の受容体から259のX線構造を解き明かし、その多くを発表してきました。これが、我々の取り組みや社内研究、創薬のための努力を牽引してきたのです。特に重要なのは、最高の質を誇る175以上の論文が「Nature」のようなジャーナルに発表されたことです。このような成果は科学界の関心を集めているだけでなく、さらに重要な点として、当社のパートナーシップを主導していく結果にもつながっています。

我々は価値の創造に重点を置いてきました。当社の創薬プラットフォームと同じくらいの生産性があるものがあれば、時として、自分たちの専門領域以外の標的を創造したとしても不思議ではありません。だからこそ我々は、パイプラインを常に前進させ、価値創造の機会の流れを止めないよう、積極的にパートナーシップや共同開発契約を模索しているのです。

同時に我々は、高い費用対効果で開発が可能な疾患領域でのニッチ機会をみずからの力で維持したいと考えています。先にも述べたとおり、稀少で特殊な当社の新たなパイプラインについては、後の部分でお話したいと思います。

当社の企業理念についてお話ししたい最後のポイントは、生産性の高さです。世界とは言いませんが、当社は少なくともケンブリッジ、そして英国で最も生産性の高い技術プラットフォームの一つだと自負しています。

スライド8

次のスライドで、その生産性について、いくつか取り上げてお話ししましょう。我々は18の標的に対して合計で22の化合物を特定しており、そのうち12はそーせいによる2015年のHeptares買収以降に特定されたものです。プロジェクトは平均して2年半で、前臨床候補段階まで到達しています。我々はこれを2年まで短縮しており、今後、さらに改善されるはずです。

また、現在、500未満の化合物の中から、前臨床候補の全体的な合成が進んでいます。これらすべてが驚くべき生産性をさらに押し上げており、業界平均を大きく上回っているものと確信しています。

スライド9

次に当社の事業モデルについてお話ししましょう。先に触れたとおり、当社の事業モデルは様々な時点で最適な価値を創出できるよう設計されています。医薬品製造や生命工学は多額の費用を要する事業であり、研究開発コストは維持しにくいものになりつつあることは広く知られています。

数字は出どころにもよりますが、一つの製品を上市するのに10億ドルから20億ドルの費用がかかると言われています。結果的に、投資収益率は継続的に低下していきます。そんな中で、当社のモデルは開発の様々な段階での価値の創出と取り込みに大きな重点を置いています。

先にも述べましたが、我々は自ら実行できると考えるよりもはるかに多くのプログラムを保有しています。ですので、自分たちのポートフォリオを意欲的に管理しながらも、適正な時期に価値を結実できるよう、積極的にパートナーや共同開発先を模索しています。

実際にアセットのパートナーシップや共同開発を選択する時には、きちんとした理由があります。我々は通常、他社の持つ専門的知識を活かすことを試みます。連携や共同開発の際に可能な限り高い価値を維持するだけでなく、これらのアセットがさらに成長できることを目指します。そのためにも、これらのアセットを対象とした助成研究に参加していますし、今後も合同運営委員会などに積極的に参加して参ります。こうして我々は学び、成長しているのです。

最後に、さきほど触れた、我々の手に維持しておきたいアセットのようですが、それらは稀少で特殊な条件のものです。独自にトランスレーショナルと臨床パスウェイが管理可能であり、試験に要する費用が当社の規模でも十分に賄うことができるものです。

スライド10

次に、当社の今年の戦略について触れておきたいと思います。当社は次なる新規開発候補品の波を作り出し、我が社に価値を生み出す態勢は整っていると考えています。我々は今日までに、多くのアセットの提携に成功して参りました。その結果、パイプラインを補充する、新たな候補化合物を創出するために再投資する必要がありました。

我々は、成長著しい自社開発パイプラインに投資することで、その必要性を満たしました。スライド上ではちょうどこのオレンジの部分です。当社はひとつの目標をすでに達成しており、2019年に向けて最高の立ち位置につけています。

これをもとにもう少し話を進めると、右側のオレンジの部分の4つの自社開発アセットは、いずれも今年中に第I相の臨床試験を開始する予定です。そして、プラットフォーム全体では、がん免疫や胃腸、炎症系疾患、神経系疾患などの高価値治療領域全般において15の新たな創薬候補物質が創出されています。

今日初めて、我々が現在この領域で取り組んでいる標的のいくつかを公表し、明らかにできるのは喜ばしいことです。我々は胃腸領域ではGPR35とEP4、炎症系領域ではApelin、H4、PAR2、神経系領域ではOX2をそれぞれ保有しています。

これらのアセットが今後、新たなパートナーシップの波や当社内での選択的な進捗を主導していくことはまず間違いありません。皆さんにはすでにご理解いただいているとおり、当社は強力でバランスの取れたパイプラインを保有し、将来の価値創造に最適な位置に立っています。

スライド11

次に我々にとって非常にエキサイティングな、提携パイプラインのお話に移ります。アストラゼネカ社から1500万ドルの新たなマイルストーンが得られたことを今日ここで発表できるのは、大変に喜ばしいことです。これは我々が数年前に同社と提携した、当社の次世代がん免疫プログラムの進捗に関連するものです。

スライドの左側をご覧くださいればわかるように、これは、アストラゼネカ社にこの候補化合物

の独占的ライセンスを供与してから4度目のマイルストーンです。この進捗を、我々は非常に喜ばしく思っています。この化合物は有力な次世代のがん免疫療法であり、当社が自社開発のStaR®技術を活用して設計するとともに、構造ベースの薬剤設計プラットフォームを用いて最適化したものです。

我々は非常にエキサイトしています。第1世代のがん免疫療法から得られた結果は、注目すべきものでした。多くの方がご存じのように、現在のがん免疫療法ではすべての腫瘍が反応するわけではなく、最初に反応してもその後反応しなくなるものもあります。

我々がアストラゼネカ社と進めている次世代のがん免疫療法は、付加的な免疫抑制経路の特定に重点を置いています。この経路を遮断することで、免疫応答を高めることが可能なのです。

今日のニュースのハイライトは、アデノシン2A受容体経路が非常に有望な標的として急浮上しているというものです。当社は、この領域で世界のリーダーであるアストラゼネカ社と提携できることに、大きな興奮を禁じえません。

スライド12

加えて、アストラゼネカ社が第Ib/II相の試験においてどれだけ徹底的にこの化合物の試験を行っているかを強調しておきたいと思います。最初の試験は単剤療法か、もしくはチェックポイント阻害剤であるデュルバルマブとの併用療法として設計されています。

試験は、特定のタイプの腫瘍を患う患者コホートにおいて行われています。以前にがん免疫療法を経験していない患者のコホートもあれば、腫瘍ががん免疫に奏功しなかった患者のコホートもあります。試験への登録募集は非常に順調に進んでおり、2020年にはデータの読み出しができることを期待しています。

2つめの試験は、アストラゼネカ社の抗CD73治療薬剤であるオレクルマブとの併用療法です。この試験は、上皮成長因子受容体遺伝子変異陽性の進行性非小細胞肺癌患者を対象としたものです。この試験も大変順調に進んでいますが、結果は2021年になるものと予想しています。

まとめると、我々はこのプログラムに大きな期待を寄せています。腫瘍微小環境中に出現するの高濃度のアデノシンが、免疫を抑制する作用があることを示す強力な前臨床でのエビデンスが得られていますが、腫瘍モデルから得られた前臨床データは、この化合物が単体でも、他のがん免

疫療法と併用しても効果を示すことを立証しています。

我々はこの薬剤の進捗状況が順調であることを非常にうれしく思っています。また、2019年中のどこかの時点で、アストラゼネカ社から第I相の暫定的な臨床データが提示されるものと期待しています。

スライド13

その他の提携パイプラインについてもお話します。しばらくお話する機会がありませんでしたが、順調に進捗しているいくつかのプログラムについて重点的に触れたいと思います。

第一三共との提携で開発中の疼痛領域の化合物は、前臨床候補段階に向けて進んでいます。年内には、500万ドル弱程度の開発マイルストーンが獲得を見込んでいます。

また、ファイザーと数年前に共同で発表した包括的契約においても複数の非開示化合物が、順調に進捗しています。このケースでも、今年、小規模ながら進捗に関連する500万ドル未満のマイルストーンがいくつか獲得できる予定です。

さらに我々は、候補選定に向けて進展している2つのモノクローナル抗体を保有しています。一つはMorphoSys社の助力により、炎症系領域で開発したPAR2抗体、もう一つは大きな需要のあるがん免疫領域でKymab社と共同開発した抗体です。ご覧のとおり、提携パイプラインは非常に順調に開発を進めています。

スライド14

次は自社開発のパイプラインについてです。当社には急速に開発が進んでいる自社のパイプラインがあります。4つの化合物は今年中に第I相の臨床開発に進む計画です。昨年12月には、大変誇らしいことに、第I相の開発に進んだ当社初の自社開発アセットについて発表することができました。これはALSやジストニアといった神経疾患に対するmGlu5ネガティブアロステリックモジュレーターです。

我々が次に臨床開始を期待しているのは、内分泌系疾患を対象としたSSTRペプチド作動薬です。昨年後半に、英国の規制当局と倫理委員会からこの化合物を次の段階に進める承認を取得しました。今年の第1四半期には最初の被験者への投与が実施できるものと考えています。

ここで取り上げている他の3つのプログラムも、すべて、2019年の後半には次段階に進むものと予

想しています。

スライド15

最後に、特にここ数カ月、投資家や出資者の皆さんからよく聞かれる質問について触れておきたいと思います。

当社では12月にCEOの交代を発表しました。当社の設立者兼会長が、CEOに復帰しました。我々がよく受けた質問は、「12月のCEO発表から、戦略に何か変化があったか」というものでした。その答えは「ノー」です。

2018年11月の中間決算説明会でご説明した戦略からの変更はありません。実際のところ、その戦略を決めたのは現在のCEOです。ですから、現CEOが部門ごとに設定した目標や目的が当社にとって、またビジネスの進捗にとって極めて重要であることに変わりありません。

次によく聞かれる質問は、「M1の毒性所見問題について何か新たな情報はるか」というものです。これはアルツハイマー型認知症を対象とした当社とアラガン社との提携プログラムと、日本で進めている自社開発のレビー小体型認知症プログラムに関連するものです。現時点では新しい情報はありますが、アラガン社との調査活動が順調に進んでいることは申し上げておきたいと思います。作業が完了する2019年には、進捗の再確認が行えるものと考えています。

今日ここでお伝えできるのは、問題発生以降、EUで行われた試験からある程度の暫定的な第Ib相のヒト臨床データを確認できたことです。これは今後も、選択的M1作動薬のメカニズムに対する仮説を裏付けていくものと考えています。

その他にも、「クライオ電子顕微鏡法 (Cryo-EM) の出現は、企業としての当社の競争優位性に影響をもたらすか」という質問があります。この答えもやはり「ノー」です。Cryo-EMは確かに革新的ではありますが、我々の競争上の優位性への影響はありません。

Cryo-EMは最初に構造を迅速に確認するには非常に有益な効果を発揮するものと考えています。しかし、創薬する価値があることを発見した多くの複雑な構造を解明するには、やはりX線による結晶構造解析が必要なのです。我々が企業として他社に秀でているのは、まさにこの後者の技術なのです。

Cryo-EM領域に従事する多くの人々は、これまでに発表された構造のみに特化して研究を行って

います。我々の競争上の優位性は、まだ発表されていない独自のGPCRリガンド複合体の結晶構造に関わる詳細かつ広範囲に及ぶ知見を獲得しているという点にあります。これこそが当社のみが持つ、他社では手に入らない競争上の優位性なのです。

最後に、GPCRにAIや機械学習が果たす役割はあるのかどうかについても、よく質問を受けます。答えは「イエス」です。事実、当社では、マルチパラメトリックのGPCR関連創薬を対象としたプラットフォーム全体に人工知能や機械学習を展開するため、ケンブリッジ大学と積極的に協業しています。

特別なことは、ケンブリッジ大学のアンドレアス・ベンダー氏と連携していることです。同氏はケモインフォマティクスとAIのエキスパートであり、Healxという企業の共同設立者でもあります。我々はアストラゼネカ社やLillyがアンドレアスとの協業を通じて創薬法開発におけるAI活用に大きな成功を収めたことをよく知っています。こういった経緯から、我々は同氏と協業できることを大変喜ばしく思っています。

スライド16

この次のスライドは、我々が創薬プラットフォームの全体にAIをどのように展開していくかをまとめたスナップショットです。標的の選定や安定化受容体の設計、リガンド設計、合成計画の策定、トランスレーショナルサイエンスにおけるADMET予測などの向上を目指しています。

以上で、今日のプレゼンテーションを終わります。おいでいただき、本当にありがとうございました。サセックスルームでの質疑応答でDr. Miles Congreveや私にご質問のある方は、ぜひおいでください。ご清聴ありがとうございました。