

## PRESS RELEASE

2024年3月11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 東証プライム)  
代表者 代表執行役社長 CEO  
クリストファー・カーギル  
問い合わせ先 IR & コーポレートストラテジー部  
西下進一朗  
電話番号 03-5210-3290 (代表)

**統合失調症の全症状を治療対象としたファーストインクラス治療薬  
の共同開発に関する新規提携のお知らせ**

統合失調症の陽性症状、陰性症状および認知機能障害を同時に改善することが期待される  
そーせいグループが創出した新規低分子 GPR52 受容体作動薬の開発を目的とした契約

そーせいグループは、契約一時金 25 百万ユーロ (約 4,049 百万円<sup>\*</sup>) を受領し  
さらにオプション行使料 60 百万ユーロ (約 9,716 百万円)  
加えて、最大 670 百万ユーロのマイルストーンと段階的ロイヤリティを受領する権利を有する

そーせいグループ株式会社 (以下「そーせいグループ」) と Boehringer Ingelheim International GmbH (以下「ベーリンガーインゲルハイム社」) は、新規グローバル提携およびライセンスの独占的オプション契約を締結しましたので、お知らせいたします。そーせいグループが創出したファーストインクラスの治療薬候補である GPR52 受容体作動薬ポートフォリオの開発および商業化を両社共通の目的としています。GPR52 受容体は新規 G タンパク質共役受容体 (GPCR) の一つで、GPR52 受容体作動薬は統合失調症の陽性症状、陰性症状および認知機能障害を同時に改善し、患者さまの予後を向上させることが期待されています<sup>1,2,3</sup>。

統合失調症は、世界中で約 100 人に 1 人が罹患する重篤な疾患です<sup>4</sup>。統合失調症の症状は以下の 3 つに分けることができます<sup>5,6</sup>。

- 陽性症状 — 妄想、幻覚など
- 陰性症状 — 社会的引きこもり、無気力など
- 認知機能障害 — 注意力・計画能力・記憶力の低下など

これらの症状が患者さまの日常生活に与える影響は大きく、特に一般的な発症年齢が 20 代であることから<sup>7</sup>、介護者や社会全体への負担は大きくなっています。陽性症状は抗精神病薬で安定させることが可能ですが副作用を伴うことがあり、また陰性症状や認知機能障害に特化した承認済みの治療薬は現在のところありません。

## PRESS RELEASE

GPR52 を標的とする新たな統合失調症治療薬は、統合失調症の 3 つの症状すべてを対象とする画期的な精密精神医学に基づく治療 (Precision treatment) となる可能性があります<sup>1,2</sup>。このメカニズムは、GPR52 受容体が脳内の陽性症状を引き起こす領域 (線条体) と、陰性症状および認知機能障害を引き起こす領域 (前頭前皮質) に存在することに基づくものです。GPR52 受容体作動薬は、線条体の機能を抑えるのと同時に、前頭前皮質の機能を高めることで、さらなる治療精度の向上が見込めます<sup>8</sup>。

ベーリンガーインゲルハイム社の中枢神経系 (CNS) 領域ディスカバリーリサーチ グローバルヘッドであるヒュー・マーストンは、次のように述べています。「私たちは、統合失調症の患者さまの大きなアンメットニーズに応えることを目的としたこの新しい取り組みにおいて、そーせいグループと提携できることを大変喜ばしく思います。本提携は、精神疾患の治療に新たな精密精神医学的アプローチをもたらすことを目指す、当社の他の開発プログラムを補完するもので、これにより統合失調症の患者さまの生活を変えることができると期待しています。」

そーせいグループの英国研究開発ヘッドのマット・バーンズは、次のように述べています。「本契約は、前臨床試験で示されたように、GPR52 受容体が統合失調症および関連神経疾患のファーストインクラスの新規治療ターゲットとして大きな可能性を秘めていることを物語っています。私たちは、ベーリンガーインゲルハイム社と提携し、同社の神経疾患研究や当該領域のイノベーションの専門性を活用できることを喜ばしく思っています。この新薬を必要とする患者さまにお届けするため現在第 I 相臨床試験を実施中であり、私たちはともにこの非常に革新的なプログラムの開発を加速させることに注力していきます。」

### 本契約について

そーせいグループは、契約一時金として 25 百万ユーロ (約 4,049 百万円)、オプション行使料として 60 百万ユーロ (約 9,716 百万円) をベーリンガーインゲルハイム社から受領する権利を有しています。また、開発、申請・承認、販売の目標達成に応じ、最大 670 百万ユーロ (約 1,085 億円) のマイルストーンを受領する権利に加えて、段階的ロイヤリティを受領する権利を有しています。本契約一時金は 2024 年第 2 四半期に一括で受領しますが、その大半を 2024 年に、残りを 2025 年に計上する予定です。当社の収益は、IFRS の収益認識に関する会計基準に基づき、履行義務の充足に応じて認識しております。

ファーストインクラスの GPR52 受容体作動薬である HTL0048149 で現在実施中の第 I 相臨床試験と第 I b 相臨床試験などの必要なデータが揃った後、本契約に基づきベーリンガーインゲルハイム社はそーせいグループの GPR52 作動薬ポートフォリオのライセンスに関する独占的オプション権を保有することになります。2025 年中に予定されている本オプション権行使まで、そーせいグループはこれらの臨床試験を引き続き主導し管理していきます。ライセンスの対象となるポートフォリオには、HTL0048149 に加え、そーせいグループの StaR<sup>®</sup> 技術および構造ベース創薬 (SBDD) プラットフォームを用いて設計された複数の異なるバックアップ化合物が含まれます。

\* 1 ユーロ = 161.94 円

**PRESS RELEASE**
**ベーリンガーインゲルハイム社の概要**

(1) 名 称	Boehringer Ingelheim International GmbH			
(2) 所 在 地	Binger Str. 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Germany			
(3) 代表者の役職・氏名	Hubertus von Baumbach (Chairman of the Board of Managing Directors)			
(4) 事 業 内 容	医薬品の研究開発、製造及び販売			
(5) 資 本 金	178 百万ユーロ			
(6) 設 立 年 月 日	1885 年			
(7) 大株主及び持株比率	非公表			
(8) 上場会社と当該会社との間の関係	資本関係	なし		
	人的関係	なし		
	取引関係	なし		
	関連当事者への該当状況	なし		
(9) 当該会社の最近3年間の連結経営成績及び連結財政状態 (単位: 百万ユーロ)				
	決算期	2020年12月期	2021年12月期	2022年12月期
連 結 純 資 産		17,307	19,331	19,185
連 結 総 資 産		36,887	40,619	42,498
連 結 売 上 高		19,566	20,618	24,149
連 結 税 引 前 利 益		4,305	4,368	4,111
連 結 当 期 純 利 益		3,062	3,406	3,181
1株当たり連結当期純利益		非公表	非公表	非公表
1株当たり配当金		非公表	非公表	非公表

以上

**GPR52 受容体と HTL0048149 について**

GPR52 受容体は、脳内、特に線条体や前頭前皮質に高発現しているオーファン G タンパク質共役受容体 (GPCR) であり、様々な神経疾患や精神神経疾患の新たな治療標的となる可能性があります<sup>9</sup>。

そーせいグループは、StaR<sup>®</sup>技術と構造ベース創薬 (SBDD) プラットフォームから得られた独自の知見を活用して、選択的 GPR52 受容体作動薬およびモジュレーターのポートフォリオを開発し、その最も先行している開発品である HTL0048149 の臨床試験を 2023 年に開始しました<sup>10</sup>。

HTL0048149 は、GPR52 に選択的に作用し、抗精神病および認知機能改善作用を持つ、1日1回の経口治療薬として設計されています。HTL0048149 は、統合失調症に伴う陽性症状 (妄想、幻覚など)、陰性症状 (社会的引きこもり、無気力など) および認知機能障害 (注意力、計画能力、記憶力の低下など) を改善し、一部の抗精神病薬に見られる副作用を最小限に抑えることを目指しています<sup>9,11,12,13</sup>。

このような新規の作用機序により、HTL0048149 は、既存の抗精神病薬で効果がない、あるいは副作用のために服薬が継続できないことがある、多くの統合失調症の患者さまのお役に立つことを目指しています。

**PRESS RELEASE**

HTL0048149の第 I a/b 相臨床試験は、18~55 歳の健常人を対象とした、安全性、薬物動態、薬力学的作用を検討する、無作為化二重盲検プラセボ対照、単回および反復投与用量漸増試験です。本試験は英国で実施され、最初のデータリードアウトは 2025 年になる予定です<sup>9,14</sup>。

**ベーリンガーインゲルハイムについて**

ベーリンガーインゲルハイムは、世代を超えて生活を変革する画期的な医薬品や治療法の開発に取り組んでいます。研究開発主導型のバイオ製薬企業のリーディングカンパニーとして、アンメットメディカルニーズの高い分野において、イノベーションによる価値の創出を目指しています。1885 年の創立以来、ベーリンガーインゲルハイムは、株式を公開しない独立した企業形態により長期的かつサステナブルな視点を維持しています。ヒト用医療用医薬品とアニマルヘルスの 2 つの事業分野において、53,000 人以上の社員が世界 130 カ国以上で事業を展開しています。

詳細は、下記をご参照ください。

<https://www.boehringer-ingelheim.com/> (ベーリンガーインゲルハイム)

<https://www.boehringer-ingelheim.com/uk/> (ベーリンガーインゲルハイム UK)

<https://www.boehringer-ingelheim.com/jp/> (ベーリンガーインゲルハイム ジャパン)

<https://annualreport.boehringer-ingelheim.com/2022/> (アニュアルレポート 英語)

ベーリンガーインゲルハイムは、アンメットニーズの高い適応症における精密精神医学 (Precision Psychiatry) 的アプローチに焦点を当てた、革新的なメンタルヘルス疾患領域におけるパイプラインを有しています。主要な臨床試験には、統合失調症に伴う認知機能障害 (CIAS) を対象にしたグリシントランスポーター1 型 (GlyT1) 阻害剤 (BI 425809) (NCT04846868, NCT04846881)<sup>15,16</sup>、統合失調症の陰性症状患者を対象とした処方デジタル治療 (PDT) である CT-155 (NCT05838625)<sup>17</sup>などがあります。

**Sosei Heptares について**

そーせいグループは、フルセットのバイオ医薬品企業であり、世界をリードするサイエンスによって人生を変える医薬品を生み出すことをミッションとし、日本発の国際的なリーディングバイオ医薬品企業になることを目指しています。

そーせいグループは、英国における世界をリードする G タンパク質共役受容体 (GPCR) をターゲットとした StaR®技術、構造ベース創薬 (SBDD) ならびに初期開発力と、日本における経験豊富な臨床開発力および商業化事業とを組み合わせ、グローバルに事業を展開しています。

これらの能力を活かし、神経疾患、免疫疾患、消化器疾患、炎症性疾患など複数の治療領域において、新薬候補物質の幅広いパイプラインの創出および研究開発の加速に取り組んでいます。そーせいグルー

**PRESS RELEASE**

プは、自社開発、あるいは大手グローバル製薬企業や新興バイオ医薬品企業との提携を通じて、日本および世界の患者さまのため価値創出につながる医薬品の開発を図ります。

そせいグループは、東京、大阪、ロンドン、ケンブリッジ、バーゼル、ソウルの主要拠点で事業を展開しています。

「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（証券コード4565）のコーポレートブランドです。「そせい」、「Heptares」、そせいグループのロゴおよびStaR®は、そせいグループの商標または登録商標です。

詳しくは、ホームページ <https://soseiheptares.com/> をご覧ください。

LinkedIn: [@soseiheptaresco](#)

X: [@soseiheptaresco](#)

YouTube: [@soseiheptaresco](#)

**Reference**

- <sup>1</sup> Komatsu H et al., Anatomical Transcriptome of G Protein-Coupled Receptors Leads to the Identification of a Novel Therapeutic Candidate GPR52 for Psychiatric Disorders., PLoS One (2014), 9(2), e90134/1-e90134/16, 16 pp., <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0090134>
- <sup>2</sup> Setoh m et al., Discovery of the First Potent and Orally Available Agonist of the Orphan G-Protein-Coupled Receptor 52., J. Med. Chem. 2014, 57, 12, 5226–5237, June 2, 2014, <https://doi.org/10.1021/jm5002919>
- <sup>3</sup> Komatsu, H. Novel Therapeutic GPCRs for Psychiatric Disorders, Int. J. Mol. Sci. 2015, 16, 14109-14121; doi: <https://doi.org/10.3390/ijms160614109>
- <sup>4</sup> Dixon L What It Will Take to Make Coordinated Specialty Care Available to Anyone Experiencing Early Schizophrenia: Getting Over the Hump. JAMA Psychiatry. 2017;74(1):7–8. doi:10.1001/jamapsychiatry.2016.2665
- <sup>5</sup> Owen M et al., Schizophrenia. The Lancet. Volume 388, Issue 10039, 2–8 July 2016, Pages 86-97, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01121-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01121-6)
- <sup>6</sup> Roth RM et Al., Schizophrenia Research, Volume 98, Issues 1–3, January 2008, Pages 232-238, <https://doi.org/10.1016/j.schres.2007.08.020>
- <sup>7</sup> Bleuler, M. Dementia Praecox or the Group of Schizophrenias. (International Universities Press, New York, 1950).
- <sup>8</sup> Wang P et al., Discovery of Potent and Brain-Penetrant GPR52 Agonist that Suppresses Psychostimulant Behavior, J Med Chem. 2020 Nov 25; 63(22): 13951–13972, <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.0c01498>
- <sup>9</sup> Felsing et al., Structure Activity Relationships of Novel GPR52 Agonists that Suppress Psychostimulant Behavior, The FASEB Journal Volume 35, Issue S1, <https://doi.org/10.1096/fasebj.2021.35.S1.04064>
- <sup>10</sup> [Press release - Sosei Heptares](#)
- <sup>11</sup> Newcomer, J. W. Second-generation (atypical) antipsychotics and metabolic effects: a comprehensive literature review CNS Drugs 2005, 19 (Suppl. 1) 1– 93.
- <sup>12</sup> Casey, D. E. Metabolic issues and cardiovascular disease in patients with psychiatric disorders Am. J. Med. 2005, 118 (Suppl. 2) 15S– 22S.
- <sup>13</sup> Taylor, D. M. Antipsychotics and QT prolongation Acta Psychiatr. Scand. 2003, 107, 85– 95 Antipsychotics and QT prolongation Taylor, D. M. Acta Psychiatrica Scandinavica (2003), 107 (2), 85-95.
- <sup>14</sup> <https://doi.org/10.1186/ISRCTN17231793>
- <sup>15</sup> <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT04846868?intr=iclepertin&rank=4>
- <sup>16</sup> <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT04846881?intr=iclepertin&rank=3>
- <sup>17</sup> <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT05838625?term=ct-155&rank=4>