

2024年8月28日

各位

本店所在地	東京都港区赤坂九丁目7番2号
会社名	ネクセラファーマ株式会社 (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一部 西下進一郎
電話番号	03-5962-5718 (代表)

ニューロクライン社との提携プログラムである統合失調症治療薬候補 NBI-1117568 の第Ⅱ相臨床試験で良好な結果

NBI-1117568 は当社が創出した経口投与可能なムスカリンM4 受容体作動薬で
ニューロクライン社との研究開発提携により臨床試験を実施中

第Ⅱ相臨床試験において20mg 1日1回投与群における有効性、安全性、忍容性が確認されたことから
統合失調症を対象とした第Ⅲ相臨床試験を2025年前半に開始予定

20mg 1日1回投与群における6週時点のPANSS 合計スコアは、
プラセボ投与群と比較し7.5ポイントの改善（ベースラインから18.2ポイントの改善）となり、
統計学的に有意な改善（ $p=0.011$ 、効果量0.61）が認められ、主要評価項目を達成した

20mg 1日1回投与群で追加評価項目を達成し、臨床全般印象度-重症度（CGI-S）スケール
およびMarder 因子スコア（陽性症状、陰性症状）においても統計学的に有意な改善が認められた

また、全ての投与量群においてNBI-1117568 の安全性と忍容性は概ね良好

ニューロクライン社は米東部時間午前8時、英国夏時間午後1時、日本時間午後9時に
[コンファレンスコールおよびウェブキャストを開催](#)

ネクセラファーマ株式会社（旧そーせいグループ株式会社、以下「当社」）は、提携先である Neurocrine Biosciences Inc.（以下「ニューロクライン社」、Nasdaq：NBIX）が、統合失調症の成人を対象とした NBI-1117568 の第Ⅱ相臨床試験で良好な結果が得られたと発表しましたので、お知らせいたします。NBI-1117568 は初めての経口投与可能なムスカリン M4 受容体選択的オルソステリック作動薬で、統合失調症治療薬として開発されています。

当社とニューロクライン社は、主要な神経疾患の治療薬開発を目指して2021年に提携契約を締結し、これまでサブタイプ選択的ムスカリンM4、M1およびM1/M4デュアル受容体作動薬の広範な新薬ポートフォリオを創出、開発してきました。NBI-1117568 は、そのポートフォリオの中で最も開発が進んでいる開発品です。臨床試験中

の 4 つの開発品の開発進捗に基づくものを含め、当社はニューロクライン社からこれまでに契約一時金複数のマイルストーンを受領しております。また、本契約に基づく条件の達成に応じ、最大 26 億米ドルの開発、申請・承認、販売マイルストーン、さらに売上高に応じた販売ロイヤリティを受領する権利を有しています。なお、ムスカリン M1 受容体作動薬に関しては、本提携に基づき開発される全適応症において、一定の例外を除いて、当社が日本での開発販売権を保有しています。

NBI-1117568-SCZ2028 用量設定試験は、20mg 1 日 1 回投与群で主要評価項目を達成しました。6 週時点における統合失調症の陽性・陰性症状評価尺度（PANSS：Positive and Negative Syndrome Scale）合計スコアは、プラセボ投与群と比較し平均 7.5 ポイントの改善（ベースラインから 18.2 ポイントの改善）となり、臨床的に意味があり統計学的にも有意な改善（ $p=0.011$ 、効果量 0.61）が認められました。また、20mg 1 日 1 回投与群では、臨床全般印象度-重症度（CGI-S）スケール、Marder 因子スコア（陽性症状）、Marder 因子スコア（陰性症状）などの追加評価項目においても統計学的に有意な改善が認められました。

当社執行役副社長兼 Nxera Pharma UK 社長で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。「提携先であるニューロクライン社が発表したこの第 II 相臨床試験結果は、当社の「NxWave™」創薬プラットフォームにとっても重要なマイルストーンであり、これにより当社プラットフォームの高い能力が臨床試験でも実証されたこととなります。この結果は、NBI-1117568 が製品プロファイルの観点から競争力があることを示しており、1 日 1 回の経口服用が可能であり統合失調症の患者さまにとって NBI-1117568 が重要な新規治療薬オプションとなると考えています。さらに、当社が創出し 2021 年にニューロクライン社に導出した選択的ムスカリン作動薬のポートフォリオでは、NBI-1117568 も含め 4 つの開発品が臨床試験中であり、複数のメカニズムを持つ化合物を開発することで、複雑な神経疾患や神経精神疾患の治療を試みています。この非常に生産性が高い提携の下、さらなる進展を報告できることを楽しみにしています。」

ニューロクライン社のチーフメディカルオフィサー（CMO）である Eiry W. Roberts 医学博士は次のように述べています。「本第 II 相用量設定試験において、1 日 1 回投与で忍容性が高くベネフィット・リスクの観点で競争力のある投与レジメンを決定でき、我々の目標を達成することができました。当社は、統合失調症治療における革新的な新薬の必要性を強く認識しており、初めての M4 受容体選択的作動薬である NBI-1117568 の第 III 相臨床試験を 2025 年前半に開始することを楽しみにしています。」

第 II 相臨床試験で検討されたすべての用量で、NBI-1117568 の安全性と忍容性は概ね良好でした。有害事象による投与中止率は NBI-1117568 投与群とプラセボ投与群と同程度でした。最も高頻度で報告された有害事象は傾眠、めまい、頭痛でした。吐き気や便秘などの消化器系の有害事象は発生頻度が低く、プラセボ投与群と同程度でした。心血管関連の有害事象も発生頻度は低く、いずれの用量においても臨床的な関連性は認められませんでした。プラセボ投与群と比較して、NBI-1117568 投与群において体重増加との関連性は見られませんでした。錐体外路症状の有害事象はほとんど報告されませんでした。

主要評価項目結果概要

6週時（42日）	プラセボ投与群 （N=68）	20mg1日1回 投与（QD）群 （N=35）	40mg QD群 （N=38）	60mg QD群 （N=34）	30mg1日2回 投与（BID）群 （N=26）
PANSS合計スコアのベースラインからのLS平均変化量*	-10.8	-18.2	-12.6	-13.7	-15.8
プラセボ群との差*	-	-7.5 (p=0.011)	-1.9 (p=0.282)	-2.9 (p=0.189)	-6 (p=0.090)
効果量**	-	0.61	0.27	0.39	0.23

* 最小二乗（LS）平均は、投与群、来院および試験期間を固定効果、投与群と来院を交互作用項、ベースライン時のPANSS合計スコアを共変量、被験者をランダム効果とする反復測定混合モデル（MMRM）を用いて算出した。

** 効果量（CohenのD）は観察されたデータに基づく。

当社がニューロクライン社にライセンス供与したムスカリン系化合物ポートフォリオの状況

ニューロクライン社は、臨床開発中のムスカリン系化合物としては業界最大のポートフォリオを有しており、さまざまな神経疾患および精神神経疾患の治療薬となる可能性があります。当社との提携により開発中の4つの候補品は以下の通りです。

品目	主な作用機序	開発段階	治療領域	開発可能性のある領域
NBI-1117568	M4 受容体作動薬	第Ⅱ相	精神障害 認知機能障害	アルツハイマー型認知症 双極性障害 パーキンソン病 レビー小体型認知症 統合失調症
NBI-1117569	M4 受容体作動薬	第Ⅰ相		
NBI-1117567*	M1 受容体作動薬	第Ⅰ相		
NBI-1117570	M1/M4 デュアル作動薬	第Ⅰ相		

*ムスカリン M1 受容体作動薬に関しては、本提携に基づき開発される全適応症において、一定の例外を除いて、当社が日本での開発販売権を保有しています。

なお、本リリースに関連したマイルストンの支払いは発生しません。ニューロクライン社と2021年に締結した提携契約に基づき、当社は第Ⅱ相臨床試験に関連するマイルストーンを受領する可能性があります。その条件は個別の契約で定められております。今後、開示すべき事項が生じた場合は速やかにお知らせいたします。

以上

NBI-1117568 について

NBI-1117568 は、初めてかつ唯一のムスカリン M4 受容体選択的オルソステリック作動薬です。NBI-1117568 は、当社が見出し、2021 年にニューロクライン社にライセンス供与した、さまざまな神経症状や精神神経症状を治療薬となる可能性があるムスカリン受容体作動薬ポートフォリオのプログラムの一つです。神経伝達に關与するムスカリン性アセチルコリン受容体は 5 種類あります。本候補化合物は、選択的な M4 オルソステリック作動薬であることから、オフターゲットの薬理作用に關連した副作用を最小限に抑えるための併用療法を用いることなく良好な安全性プロファイルを示す可能性があり、また、生体内のアセチルコリン (ACh) の有無に依存しません。

NBI-1117568-SCZ2028 第 II 相臨床試験について

本試験は、ニューロクライン社がデザイン・実施した多施設協働無作為化二重盲検プラセボ対照多群多段階用量設定試験で、症状の急性増悪または再発が認められ入院が必要とされる成人の統合失調症患者を対象とし、NBI-1117568 の有効性、安全性、忍容性、薬物動態を検討する試験です。本試験の組み入れ参加者数は 210 名でした。本試験の詳細につきましては [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) をご覧ください。

ニューロクライン社との契約について

2021 年 11 月、当社とニューロクライン社は、ニューロクライン社が統合失調症、認知症およびその他の精神神経疾患治療薬の開発を行うことを目的とし、新規ムスカリン受容体作動薬ポートフォリオに関する戦略的研究開発提携およびライセンス契約を締結しました。

本契約に基づき、ニューロクライン社は、当社が見出し、臨床および前臨床段階にある新規サブタイプ選択的ムスカリン M4、M1 および M1/M4 デュアル受容体作動薬の広範なポートフォリオの研究開発および商業化の権利を取得しています。ニューロクライン社は、日本で開発中の M1 受容体作動薬を除き、本プログラムに關連するグローバルでの開発費を負担します。当社は、日本でのすべての適応症を対象にしたムスカリン M1 受容体作動薬の開発販売権を保持し、ニューロクライン社は、日本でのムスカリン M1 受容体作動薬に対する共同開発および共同販売のオプション権を保有します。

当社は、本契約に基づく条件の達成に応じ、研究開発資金と、最大 26 億米ドルの開発、申請・承認、販売マイルス、さらに売上高に応じた販売ロイヤリティを受領する権利を有しています。

ニューロクライン社について

ニューロクライン社は、神経科学を専門とするバイオ医薬品企業であり、大きなニーズがあるにもかかわらず、治療の選択肢がほとんどない人々の苦しみを和らげることをミッションに掲げています。十分な治療方法が確立されていない神経、神経内分泌および神経精神疾患を抱える患者さまのために、人生を変える治療法を発見し、開発することに取り組んでいます。ニューロクライン社は広範なポートフォリオを有しており、米国食品医薬品局 (FDA) が承認した遅発性ジスキネジア、ハンチントン舞踏病、子宮内膜症*、子宮筋腫*の治療薬のほか、重点治療領域において中期から後期の臨床プログラムを複数有しています。この 30 年間、複雑な病態を治療するために、神経科学および脳と身体システムの相互関係に対し独自の知見を応用してきました。身体を衰弱させる疾患や障害を抱える患者さまは、優れたサイエンスの恩恵を享受すべきであり、その負担を軽減するための医薬

品をたゆまず探求しています。ニューロクライン社の詳細については、neurocrine.com、または [LinkedIn](#)、[X](#)（旧 Twitter）、[Facebook](#) をご覧ください（*はアッヴィ社との共同開発）。

「NEUROCRINE BIOSCIENCES」のロゴおよび「YOU DESERVE BRAVE SCIENCE」はニューロクライン社の登録商標です。

ネクセラファーマについて

ネクセラファーマ株式会社（旧そーせいグループ株式会社）は、テクノロジーに立脚したバイオ医薬品企業であり、日本および世界中のアンメットニーズにお応えし、患者さまの生活の質を向上させる新しいスペシャリティ医薬品をお届けすることを目指しています。

日本で販売されている複数の製品に加え、探索から後期臨床段階にある 30 品目を超えるプログラムからなる幅広いパイプラインの開発を、自社で、あるいは大手製薬企業やバイオ医薬品企業との提携により推進しています。このパイプラインは、神経疾患、消化器疾患、免疫疾患、代謝性疾患、希少疾患などの大きく成長する治療分野における主要なアンメットニーズにお応えすることに重点を置いており、業界をリードする独自の GPCR 構造ベース創薬「NxWave™」プラットフォームを活用して、ベストインクラスまたはファーストインクラスの候補化合物を持続的に創出しています。

当社は、東京、大阪、ロンドン、ケンブリッジ、バーゼル、ソウルに主要拠点を展開しており、350 名を超えるグローバル従業員が活躍しています。

詳しくは、ホームページ www.nxera.life/jp をご覧ください。

LinkedIn: [@NxeraPharma](#) | X: [@NxeraPharma](#) | YouTube: [@NxeraPharma](#)