

2022年2月28日

各 位

株式会社三和化学研究所  
Crinetics Pharmaceuticals, Inc.

## 三和化学とCrinetics社によるPaltusotineの日本における 独占的開発・商業化に関するライセンス契約の締結について

本ニュースリリースに含まれている医薬品（開発中のものを含む）情報は、企業情報の開示を目的とするものであり、医薬品の宣伝、広告等や医学的アドバイスを目的とするものではありません。また、本日本語版プレスリリースは当社とCrinetics Pharmaceuticals, Incが共同発表した英文プレスリリースの内容を、当社が日本語に翻訳、再構成し、発表しています。本ニュースリリースの正式言語は英語（[Joint Press Release](#)）であり、その内容・解釈については英語原文が優先しますことにご留意ください。

株式会社三和化学研究所（本社：愛知県名古屋市、以下「三和化学」）は、Crinetics Pharmaceuticals, Inc.（本社：米国カリフォルニア州サンディエゴ、以下、「Crinetics社」）との間で、日本における独占的なpaltusotineの開発および商業化に関して、戦略的パートナーシップを締結しましたのでお知らせします。paltusotineは、Crinetics社が先端巨大症と神経内分泌腫瘍（カルチノイド症候群合併型を含む）に対する治療薬として開発中の経口投与可能な非ペプチド性のソマトスタチン受容体2型（SST2）作動薬です。

本契約に基づき、三和化学は、日本において、paltusotineを独占的に開発および商業化する権利を取得し、日本におけるpaltusotineの先端巨大症ならびに神経内分泌腫瘍の開発および商業化を主導します。また、日本における臨床試験および本提携に関連する薬事申請の費用をすべて負担します。Crinetics社は契約一時金として13百万米ドルを受け取り、特定の開発・薬事・商業目標の達成に応じてマイルストーン金を受け取ります。また、paltusotineが日本で製造販売承認された場合、Crinetics社は製品の純売上高に応じた段階的なロイヤルティを受け取ります。Crinetics社は日本地域外の開発、商業化に関する全ての権利を保有します。

日本には約10,000人の先端巨大症患者さんと約11,000人の神経内分泌腫瘍患者さんがいると言われており、米国と同様、手術が適応とならない場合や手術による治癒が望めない場合は、ソマトスタチンアナログ製剤が第一選択薬となっています。三和化学の代表取締役社長である磯野 修作は次のように述べています。「本契約を通じて、我々はCrinetics社とともに、日本の先端巨大症患者さん、神経内分泌腫瘍患者さんに経口薬という新たな治療選択肢を提供できるよう尽力いたします。」

そして、Crinetics社の創業者兼最高経営責任者のScott Struthers博士は、「私達は、患者さんが毎月の痛みを伴う注射の負担から解放され充実した生活を送ることができることになるpaltusotineの第一適応により、新しい治療クラスを構築するであろう、1日1回型の経口投与可能な先端巨大症治療薬を開発するという

当社のビジョンを共有できる企業として三和化学と出会うことができました。神経内分泌腫瘍に対する追加適応も期待される中で、私たちは、三和化学と長く生産的な関係を築くことを期待しており、外部からも評価されうるこのように質の高いパートナーシップを締結できたことに満足しています。」と述べています。

Crinetics社は、現在、米国および欧州において、幅広い先端巨大症患者さんを対象に、paltusotineの1日1回経口投与の安全性および有効性を評価する第3相PATHFINDER試験の患者さんを登録しています。日本では、2022年にフェーズ1開発を開始する予定です。

### **先端巨大症について**

先端巨大症は、一般に成長ホルモンを分泌する下垂体にできる良性腫瘍である下垂体腺腫が原因で起こる重篤な疾患です。過剰な成長ホルモンの分泌により、肝臓からIGF-1が過剰に分泌されます。これらのホルモンの過剰分泌により、手足の異常成長や顔貌変化、関節炎、手根管症候群、関節痛、声帯の肥大に伴う声の低音化、疲労、睡眠時無呼吸、心臓や肝臓、他臓器の肥大、糖代謝や脂質代謝の変化といった先端巨大症の症状や所見が現れます。下垂体腺腫の外科的除去が大部分の先端巨大症患者さんにとって有益な第一選択になる治療法です。外科的治療の対象とならない先端巨大症患者さんや外科的治療を行ってもなお治療ゴールに到達できない場合、薬物療法が考慮されます。先端巨大症の約50%の方では薬物療法が考慮されています。長時間作用型ソマトスタチン製剤（SRLs）が薬物治療において広く使われていますが、患者さんは毎月太い針での注射を余技なくされ、注射部位の疼痛や注射部位反応、高額な治療費が負担になっています。

### **神経内分泌腫瘍およびカルチノイド症候群について**

神経内分泌腫瘍は希少がんの一つであり、腫瘍成長速度が遅く、その多くの場合、消化管に発現することが知られています。また、カルチノイド症候群は、神経内分泌腫瘍患者さんの一部に発現する症候群として知られており、神経内分泌腫瘍が肺、消化器に発現した場合や肝臓に浸潤した場合、神経内分泌腫瘍によって分泌されたホルモンを肝臓で処理しきれず、全身にホルモンが循環した結果、下痢や紅潮といったカルチノイド症候群が誘発されます。

### **Paltusotineについて**

paltusotineは、ソマトスタチン受容体2型（SST2）に対する高い選択性を持ち、成長ホルモンの分泌を抑制する経口投与可能な非ペプチド性の作動薬です。先端巨大症および神経内分泌腫瘍の患者さんに1日1回の投与という選択肢を提供するためにCrinetics社の創薬チームによって設計されました。既に終了した第1相試験では、健康なボランティアにおいて成長ホルモンを強力に抑制するエビデンスが得られ、臨床的な概念実証が達成されました。また、第2相試験では、注射用製剤からpaltusotine 1日1回経口投与に切り替えた先端巨大症患者さんにおいて、IGF-1値を維持しうることが確認されました。IGF-1値は、内分泌専門医が先端巨大症の管理において使用される主要なバイオマーカーです。

### **Crinetics Pharmaceuticalsについて**

Crinetics社は、希少な内分泌疾患および内分泌関連腫瘍を対象とした新規治療薬の発見、開発、商業化に焦点を当てた臨床ステージの製薬企業です。同社の主力開発品目であるpaltusotine（旧名：CRN00808）は、米国で26,000人以上の患者さんがいる希少疾患である先端巨大症の治療薬として、開発中の経口投与可能な選択的非ペプチド性ソマトスタチン受容体2型に対するバイアス型アゴニストです。現在、paltusotineを用いた先端巨大症を対象とした第3相臨床試験が進行中です。また、Crinetics社は、神経内分泌腫瘍に伴うカ

ルチノイド症候群の治療薬として、paltusotineの第2相試験を進める計画です。Crinetics社の詳細については、<https://crinetics.com/>をご覧ください。

#### 株式会社三和化学研究所について

三和化学研究所は、日本有数の医薬品卸企業であるスズケンの子会社であり、愛知県名古屋市に本社があります。医薬品の研究開発から販売までを担うことができる製薬企業であり、主に糖尿病、腎臓領域で医療用医薬品や診断薬を提供しています。三和化学は、「人にやさしい“くすり”を世界の人々に」を企業理念とし、患者さんのQOL (Quality of Life) の向上に貢献する医薬品を開発し、患者さんにお届けすることを使命としています。

＜リリースに関するお問い合わせ先＞

株式会社三和化学研究所 経営戦略部CSR広報グループ TEL052-951-8130



SANWA KAGAKU KENKYUSHO CO., LTD.

## Joint Press Release

# Crinetics Pharmaceuticals and Sanwa Kagaku Kenkyusho Enter into Exclusive Licensing Agreement for the Development and Commercialization of Paltusotine in Japan

**SAN DIEGO and NAGOYA, Japan - February 28, 2022** -- Crinetics Pharmaceuticals, Inc. (Nasdaq: CRNX), a clinical stage pharmaceutical company focused on the discovery, development, and commercialization of novel therapeutics for rare endocrine diseases and endocrine-related tumors, and Sanwa Kagaku Kenkyusho Co., Ltd. ("Sanwa"), an established, fully integrated pharmaceutical company headquartered in Nagoya, Japan, today announced that the parties have entered into a strategic partnership to exclusively develop and commercialize [paltusotine](#) in Japan. Paltusotine is Crinetics' investigational, orally available nonpeptide somatostatin receptor type 2 (SST2) agonist being evaluated as a treatment for acromegaly and neuroendocrine tumors (NETs), including NETs complicated by carcinoid syndrome.

Under the terms of this agreement, Crinetics will receive \$13.0 million upfront and will be eligible to receive milestone payments related to the achievement of certain development, regulatory and commercial goals. In addition, upon market approval of paltusotine in Japan, Crinetics will be eligible to receive tiered royalties based on net product sales. Sanwa will have an exclusive right to develop and commercialize the product in Japan and will be responsible for leading the development and commercialization of paltusotine for acromegaly and NETs in Japan. Also, Sanwa will assume all costs associated with clinical trials and regulatory applications associated with these processes. Crinetics retains all rights to develop and commercialize paltusotine outside Japan.

There are approximately 10,000 acromegaly patients and 11,000 NETs patients in Japan and, as in the United States, somatostatin analogues are the first-line medical therapy for individuals for whom surgery is either not prescribed or is not curative. Shusaku Isono, President and Chief Executive Officer of Sanwa Kagaku Kenkyusho Co., Ltd. said "Through this license agreement, we will make our best effort with Crinetics to provide a new oral treatment option for acromegaly and NETs patients in Japan."

"In Sanwa, we met a company that shares our vision of developing, as the first indication for paltusotine, a once-daily oral therapy for acromegaly that will establish a new class of medicine to allow patients to live full lives free of the burden of painful monthly injections," added [Scott Struthers, Ph.D.](#), founder and Chief Executive Officer of Crinetics. "With the promise of additional indications for NETs, we look forward to a long and productive relationship with our colleagues at Sanwa and are pleased to have the external validation that such a high-quality partnership provides."

Crinetics is currently enrolling patients in its Phase 3 PATHFNDR program, which is evaluating the safety and efficacy of once-daily oral paltusotine in a wide cross section of acromegaly patients in the United States and Europe. In Japan, Sanwa expects to initiate Phase 1 development with paltusotine in 2022.

### About Acromegaly

[Acromegaly](#) is a serious disease generally caused by a pituitary adenoma, a benign tumor in the pituitary that secretes growth hormone. Excess GH secretion causes excess secretion of IGF-1 from the liver. Together, excess of these hormones leads to the symptoms and physical manifestations of acromegaly, including abnormal growth of hands and feet, alteration of facial features, arthritis, carpal tunnel syndrome, joint aches, deepening of voice due to enlarged vocal cords, fatigue, sleep apnea, enlargement of heart, liver and other organs, and changes in glucose and lipid metabolism.

Surgical removal of pituitary adenomas, if possible, is the preferred initial treatment for most acromegaly patients. Pharmacological treatments are used for patients that are not candidates for surgery, or when surgery is unsuccessful in achieving treatment goals. Approximately 50% of patients with acromegaly prove to be candidates for pharmacological treatment. Long-acting somatostatin-receptor ligands (SRLs) are the most common initial pharmacologic treatment; however, these drugs require monthly depot injections with large gauge needles that are commonly associated with pain, injection site reactions, and increased burden of therapy on the lives of patients.

### **About Neuroendocrine Tumors and Carcinoid Syndrome**

[Carcinoid syndrome](#) is a group of symptoms that presents in some individuals with neuroendocrine tumors (NETs). NETs are a rare, slow-growing type of cancer that arises most often in the digestive tract. Carcinoid syndrome is most common in patients with NETs that develop in the lung and gastrointestinal tract and metastasize to the liver. In these cases, the liver is unable to filter the hormones secreted by the NETs, causing them to be circulated systemically and inducing the symptoms of carcinoid syndrome which commonly include diarrhea and flushing.

### **About Paltusotine**

Paltusotine is an investigational, orally available nonpeptide agonist that is designed to be highly selective for the somatostatin receptor type 2 (SST2). It was designed by the Crinetics discovery team to provide a once-daily option for patients with acromegaly and neuroendocrine tumors. A previously completed Phase 1 trial of paltusotine showed clinical proof of concept by providing evidence of potent suppression of the growth hormone axis in healthy volunteers. In Phase 2 trials, paltusotine maintained IGF-1 levels in acromegaly patients who switched from injectable depot medications to once-daily oral paltusotine. IGF-1 is the primary biomarker endocrinologists use to manage their acromegaly patients.

### **About Crinetics Pharmaceuticals**

[Crinetics Pharmaceuticals](#) is a clinical stage pharmaceutical company focused on the discovery, development, and commercialization of novel therapeutics for rare endocrine diseases and endocrine-related tumors. The company's lead product candidate, paltusotine (formerly CRN00808), is an investigational, oral, selective nonpeptide somatostatin receptor type 2 biased agonist for the treatment of acromegaly, an orphan disease affecting more than 26,000 people in the United States. A Phase 3 clinical program in acromegaly with paltusotine is underway. Crinetics also plans to advance paltusotine into a Phase 2 trial for the treatment of carcinoid syndrome associated with neuroendocrine tumors. The company is also developing [CRN04777](#), an investigational, oral, nonpeptide somatostatin receptor type 5 (SST5) agonist for congenital hyperinsulinism, as well as [CRN04894](#), an investigational, oral, nonpeptide ACTH antagonist for the treatment of Cushing's disease, congenital adrenal hyperplasia and other diseases of excess ACTH. All of the company's drug candidates are new chemical entities resulting from in-house drug discovery efforts and are wholly owned by the company.

### **About Sanwa Kagaku Kenkyusho Co., Ltd.**

[Sanwa](#), a subsidiary of Suzuken Co., Ltd., one of the largest pharmaceutical wholesalers in Japan, is a fully integrated pharmaceutical company headquartered in Nagoya, Japan, with capabilities of R&D, manufacturing, and marketing. Sanwa established therapeutic and diagnostic products serving mainly in diabetes, endocrinology, and dialysis marketplaces. And it is Sanwa's mission to develop and bring to the patients "patient-friendly" medicines that contribute to an improved quality of life.

### **Forward-Looking Statements**

*This press release contains forward-looking statements within the meaning of Section 27A of the Securities Act of 1933, as amended, and Section 21E of the Securities Exchange Act of 1934, as amended. All statements other than statements of historical facts contained in this press release are forward-looking statements, including statements regarding the potential to advance Crinetics' ongoing clinical programs and bring additional therapeutic candidates into the clinic.*

*In some cases, you can identify forward-looking statements by terms such as “may,” “will,” “should,” “expect,” “plan,” “anticipate,” “could,” “intend,” “target,” “project,” “contemplates,” “believes,” “estimates,” “predicts,” “potential” or “continue” or the negative of these terms or other similar expressions. These forward-looking statements speak only as of the date of this press release and are subject to a number of risks, uncertainties and assumptions, including risks and uncertainties inherent in Crinetics’ business, including unexpected adverse side effects or inadequate efficacy of the company’s product candidates that may limit their development, regulatory approval and/or commercialization, the company’s dependence on third parties in connection with product manufacturing, research and preclinical and clinical testing; the success of Crinetics’ clinical trials and nonclinical studies and the other risks and uncertainties described in the company’s periodic filings with the SEC. The events and circumstances reflected in the company’s forward-looking statements may not be achieved or occur and actual results could differ materially from those projected in the forward-looking statements. Additional information on risks facing Crinetics can be found under the heading “Risk Factors” in Crinetics’ periodic reports, including its annual report on Form 10-K for the year ended December 31, 2020, filed with the SEC. Except as required by applicable law, Crinetics does not plan to publicly update or revise any forward-looking statements contained herein, whether as a result of any new information, future events, changed circumstances or otherwise.*

**Contacts:**

Marc Wilson  
Chief Financial Officer  
[IR@crinetics.com](mailto:IR@crinetics.com)  
(858) 450-6464

Sanwa Kagaku Kenkyusho Co., Ltd.  
CSR Public Relations group  
[info-skk-2@ml.skk-net.com](mailto:info-skk-2@ml.skk-net.com)

**Investors / Media:**

Corey Davis  
LifeSci Advisors, LLC  
[cdavis@lifesciadvisors.com](mailto:cdavis@lifesciadvisors.com)  
(212) 915-2577

Aline Sherwood  
Scienta Communications  
[asherwood@scientapr.com](mailto:asherwood@scientapr.com)  
(312) 238-8957