

HIV事業説明会

2023年3月30日

塩野義製薬株式会社



SHIONOGI

本日のアジェンダ

1. HIVビジネスの現状と将来の展望

代表取締役会長兼社長 CEO 手代木 功 (P.4)

2. ViiV社/SHIONOGIのHIV事業戦略

上席執行役員 R&D管掌 John Keller (P.6-15)

- ViiV社とのパートナー関係の概要
- HIV市場の現状
- ViiV社/SHIONOGIの中長期戦略
- 長時間作用型 (Long Acting: LA) 製剤の業績と市場予測
- ViiV社のLA製剤の特徴
- 自己投与製剤と超長時間作用型製剤、根治の実現に向けた取り組み

1. HIV事業の現状と将来の展望

HIVビジネスの現状と将来の展望 - パテントクリフからヒルへ -

現製品群の成長

- 経口2剤レジメンの力強い成長とLA製剤の好調な立ち上がり

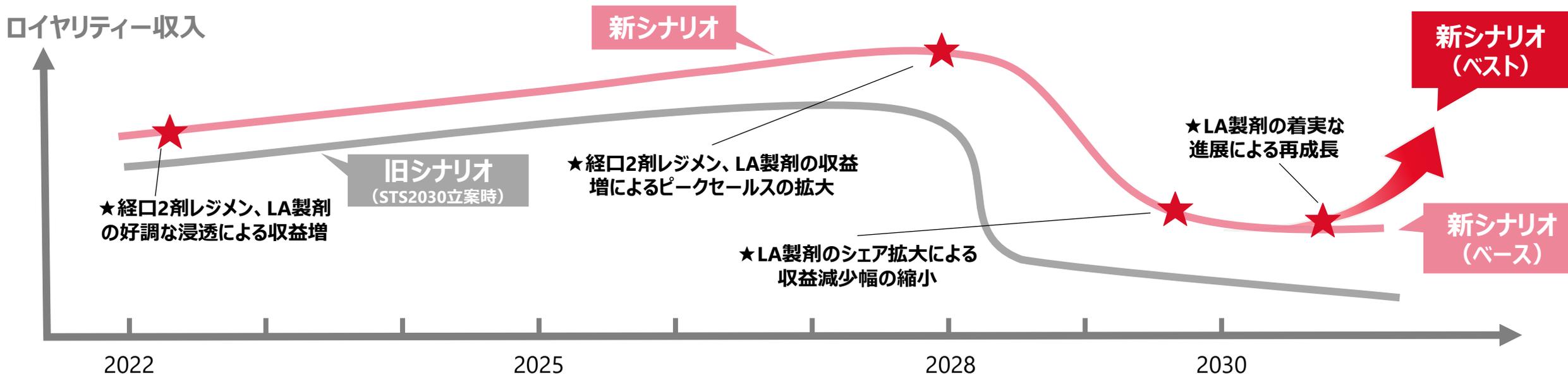
⇒LA製剤の成長により急激なHIV製品パテントクリフを回避

HIV感染に対するソリューションの拡充

- LA製剤の拡大と今後のHIV領域のアンメットニーズを満たす新たなソリューションの創出

⇒2030年以降もHIVビジネスが収益ドライバーの一つとなるよう注力

<ロイヤリティー収入推移のイメージ図>



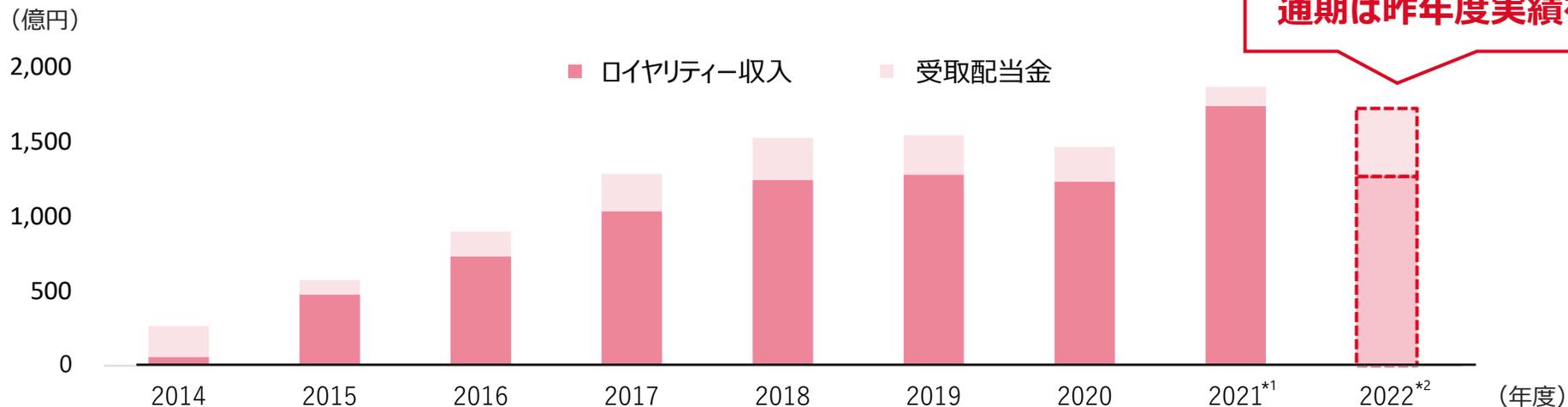
2. ViiV社/SHIONOGIのHIV事業戦略

ViiV社とのパートナー関係の概要

ViiV社との契約内容

- ViiV社に対してドルテグラビル、カボテグラビル、S-365598（VH4524184）のライセンスを譲渡
→ **関連製品の販売高に応じてロイヤリティー収入を受領**
（各インテグラーゼ阻害剤のロイヤリティーは同一条件）
- ViiV社に対して出資し10%の株式を保有するとともに、1名の取締役指名権を保有
→ **ViiV社から拠出される受取配当金の10%を四半期ごとに受領**

ViiV社から受領したロイヤリティー収入および受取配当金



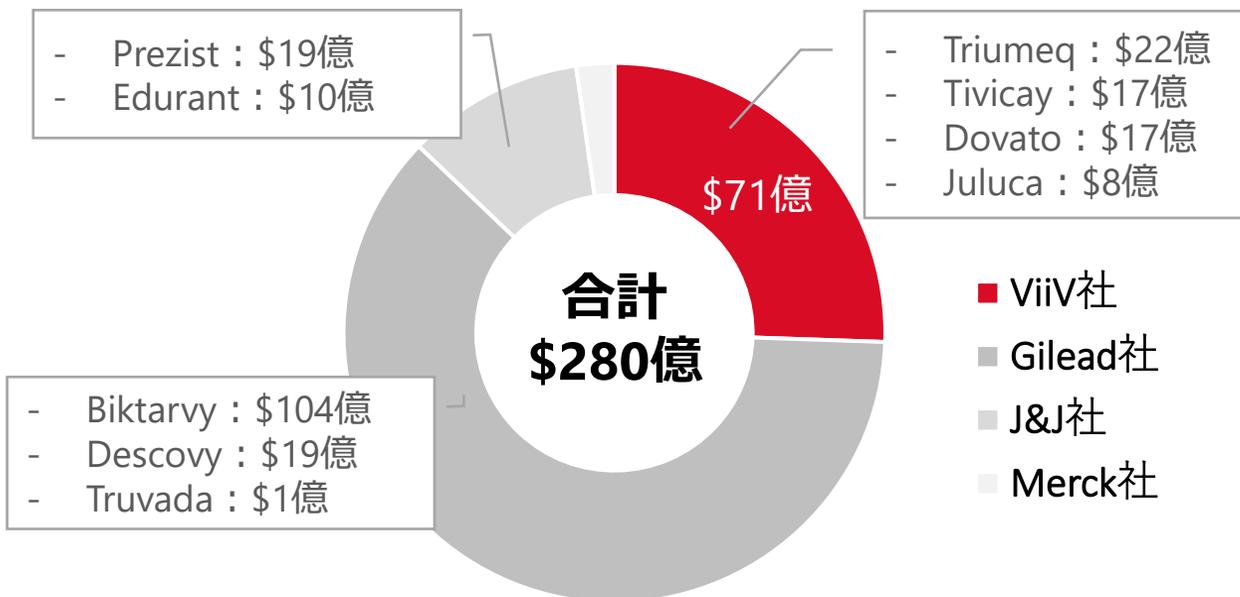
*1 ViiV社によるGilead社への特許侵害訴訟の和解に伴う一時金をロイヤリティー収入として受領（[SHIONOGIプレスリリース](#)）

*2 2つの一過性の要因による受取配当金の増加 ①上記和解に伴う一時金 ②2021年度第4四半期の受取配当金受領の期ずれ

HIV市場の現状

抗HIV薬市場（治療＋予防）

- 巨大な市場のシェアの約98%を上位3社が占める
- 米国が最大市場（全体の約65%）
- ViiV社は堅調にシェアを拡大（2015年：16.7%⇒2022年：25.5%）



予防薬市場

- 現在はDescovy、Truvada、Apretudeの3剤のみが予防適応をもつ
- 米国の潜在的な対象者約120万人のうち、実際に予防薬を使用しているのはわずか25%^{*3}
- 2030年までに市場規模は2倍以上に拡大見込み^{*4}
 - 米国政府の新規感染者削減へ向けた予防支援

現在の抗HIV薬の金額市場は約\$280億^{*1}であり、主要地域である米国では年間3万人規模の感染者数増^{*2}

^{*1} 抗HIV薬を販売する主な製薬会社の2022年4Q決算資料より算出 ^{*2} [米国 HIV統計](#)

^{*3} N Engl J Med 2023; 388:769-771 DOI: 10.1056/NEJMp2216100 ^{*4} [米国 国家HIV/AIDS戦略](#)  SHIONOGI

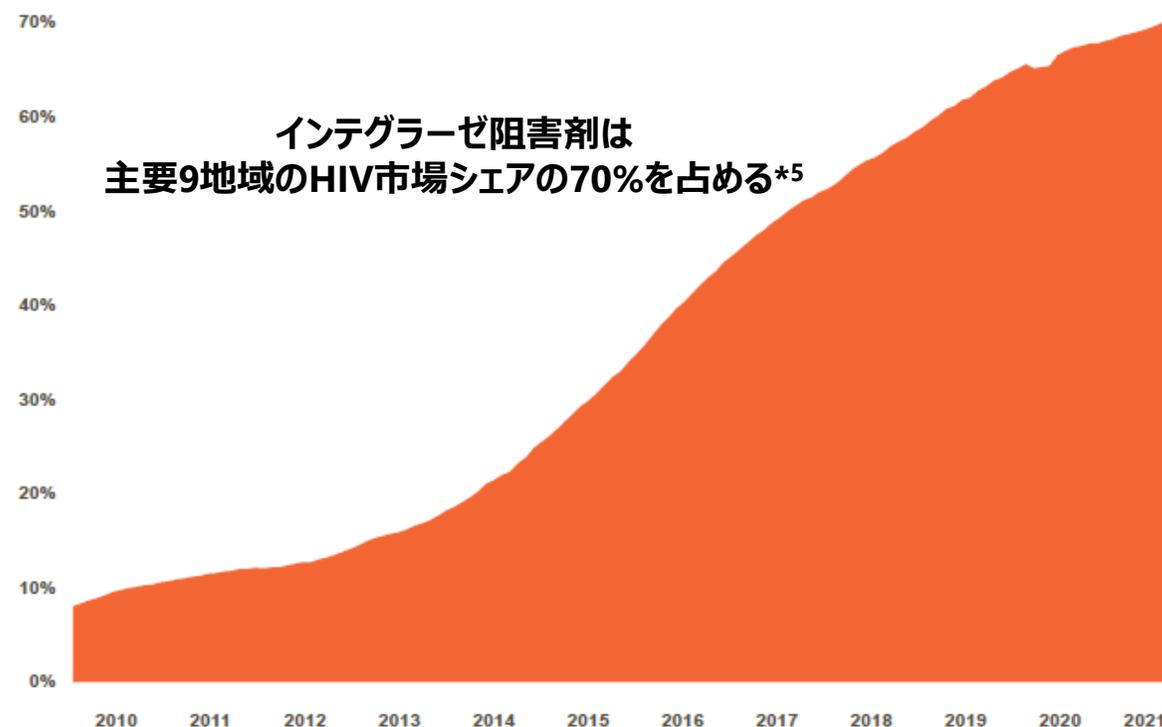
インテグラーゼ阻害剤がHIV市場を牽引

抗HIV治療の基本的な考え方*1

- 複数の異なる作用機序の抗HIV薬を組み合わせることでHIVの増殖を効果的に抑制（抗レトロウイルス療法）
- 服薬は生涯にわたるため、長期のエビデンスを有する抗HIV薬が求められる

抗インテグラーゼ阻害剤の特徴

- グローバルのガイドライン*2-4 で推奨されるレジメンの1つ
- 長期間の有効性や安全性、高い耐性バリアのエビデンス



*1 抗HIV治療ガイドライン（厚生労働行政推進調査事業費補助金エイズ対策政策研究事業） *2 European AIDS Clinical Society：欧州エイズ臨床学会

*3 Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents：成人および青年のための抗レトロウイルスガイドラインに関する委員会（米国保健社会福祉省作成）

*4 Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring：HIVの予防、検査、治療、サービス提供、モニタリングに関する統合ガイドライン（WHO作成） *5 [Meet GSK Management Getting ahead of HIV（2021年11月）](#)

ViiV社/SHIONOGIのHIV事業戦略 - アンメットニーズを軸としたソリューションの提供 -

抗レトロウイルス療法の現状

- 抗HIV薬の改良により、抗ウイルス効果や安全性、耐性バリアは高水準
- HIVの感染者数は増加する一方で、死亡率は大きく改善
- 予防薬へのアクセス改善の必要性

慢性疾患として
更なるQOL向上が求められている

経口剤で満たせないアンメットニーズ

毎日の服薬への
負担と不安を解消

HIVを意識
しない生活

他人に
知られない

経口剤からLA製剤へのパラダイムシフトを加速

中長期の成長ドライバー

アンメットニーズを満たす革新的な製品群

2021年～2026年

HIV事業全体の年間平均成長率5%前後を牽引
LA製剤の年間売上 £ 20億の目標

Dovato
経口2剤レジメン

Cabenuva
LA製剤（治療）

Apretude
LA製剤（予防）

2026年以降

現LA製剤以上のQOL向上に寄与する新製品を継続投入

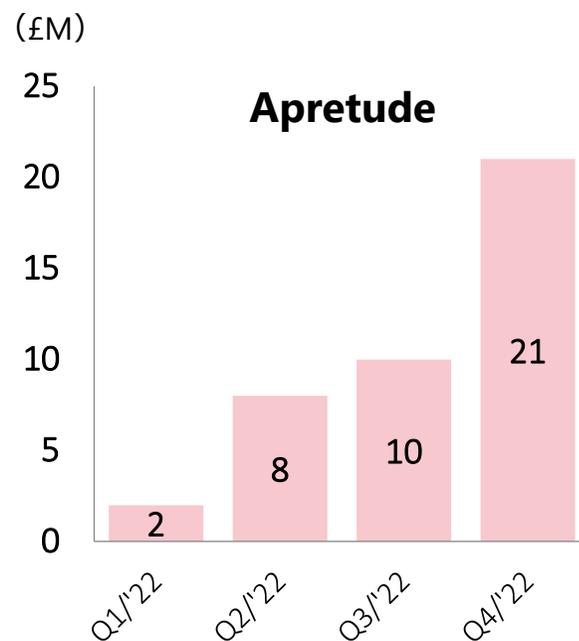
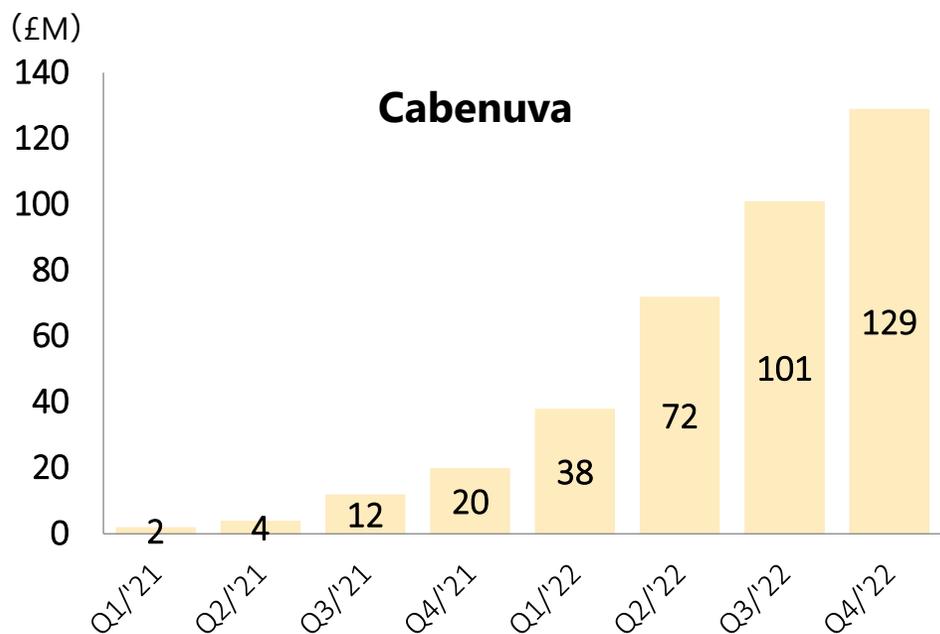
自己投与製剤

**超長時間
作用型注射剤
（予防）**

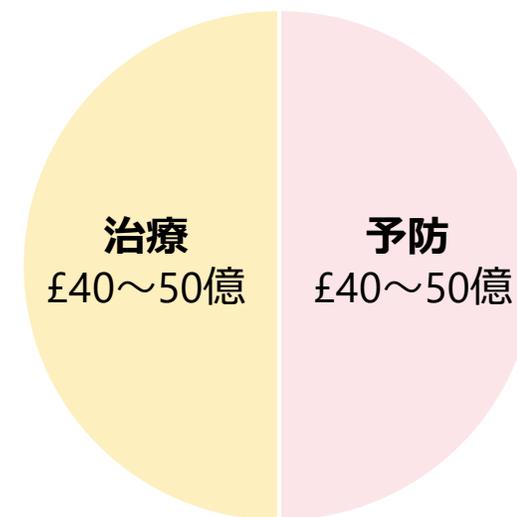
**超長時間
作用型注射剤
（治療）**

LA製剤の業績推移と市場予測

ViiV社のLA製剤の売上推移*1



LA製剤市場予測*2 (2030年まで)



急成長が予想されるLA製剤市場において、競合他社に先行して販売を拡大

ViiV社のLA製剤の特徴

Cabenuva (カボテグラビル+リルピビル)



Apretude (カボテグラビル)



インテグラーゼ阻害剤を軸とした世界初、唯一のLA製剤

- 適応症：HIV-1感染症の治療
- 用法：2か月に1回の筋肉注射
- 発売日：2021年2月（米国）
- 販売国：米国、欧州、日本等

- 適応症：HIV-1感染症の暴露前予防
- 用法：2か月に1回の筋肉注射
- 発売日：2022年1月（米国）
- 販売国：米国等



治験参加者*1 の約90%が、
毎日服用の経口薬よりも
Cabenuvaによる治療を好む



毎日服薬の経口剤による予防
経験者や中断者の66%が、
LA製剤に高い関心を持つ*2

*1 FLAIR試験：[NCT02938520](#)、ATLAS試験：[NCT02951052](#)、ATLAS-2M試験：[NCT03299049](#)、SOLAR試験：[NCT04542070](#)

*2 [Meet GSK Management Getting ahead of HIV \(2021年11月\)](#)

カボテグラビル製品の主なエビデンス

Cabenuva (カボテグラビル+リルピビル)

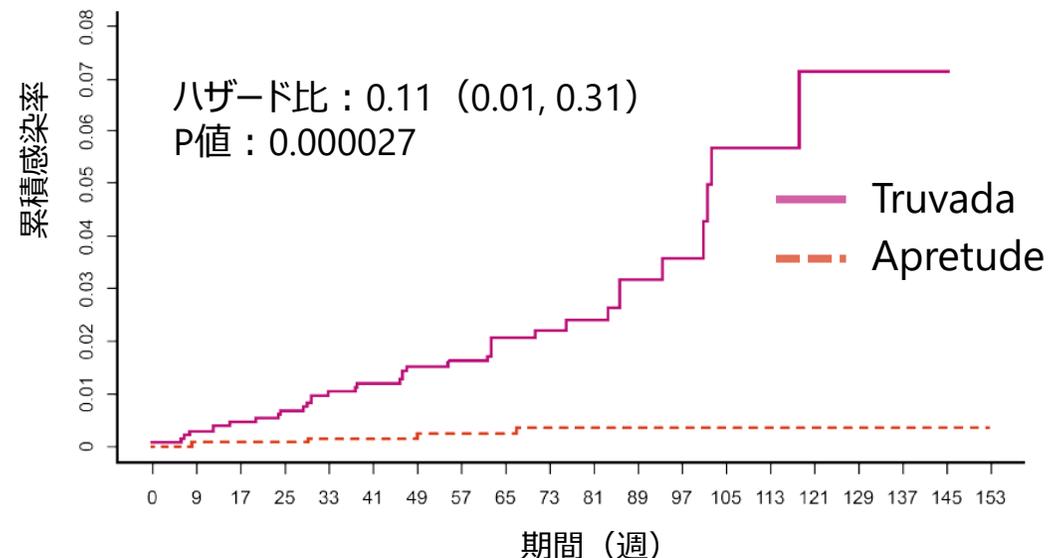


- **FLAIR試験*1**
 - 未治療患者を対象に、124週時点の有効性の非劣性および安全性を確認
- **ATLAS試験、ATLAS-2M試験*2**
 - 既治療患者を対象に、毎日服薬の経口剤との152週時点の有効性の非劣性および安全性を確認
- **SOLAR試験*3**
 - Biktarvyとの直接比較による有効性の非劣性および安全性を確認
 - Biktarvyと比較して治療満足度を統計学的に優位に改善

Apretude (カボテグラビル)



- **HPTN083試験*4**
 - HIV感染リスクの高い男性またはトランスジェンダーの女性を対象に、Truvadaを66%上回る予防効果を確認
- **HPTN084試験*5**
 - HIV感染リスクの高い女性を対象に、Truvadaを89%上回る予防効果を確認

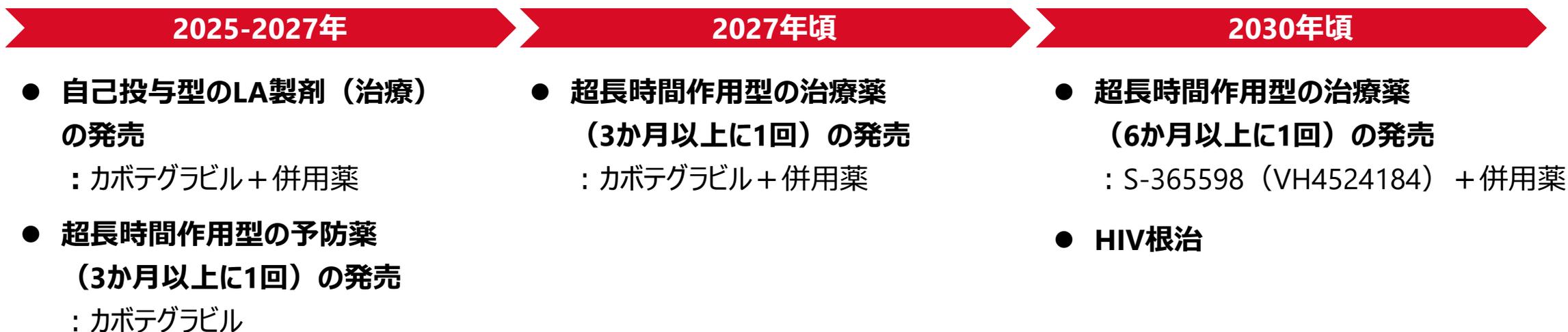


自己投与製剤と超長時間作用型製剤、根治の実現に向けた取り組み（1）

中長期的な成長に向けた戦略

- カボテグラビル、S-365598（VH4524184）をキードラッグとして自己注射と超長時間作用型製剤の開発
 - 自己注射と超長時間作用型製剤は皮下注射として開発
 - 超長時間作用型製剤についてはPH20*（ハロザイム社の技術）を活用
- HIV根治を目指した研究開発

想定されるタイムライン*2



自己投与製剤と超長時間作用型製剤、根治の実現に向けた取り組み（2）

今後の取り組み

- **PH20（ハロザイム社）の活用^{*1}**
 - 皮下の投与量を増やし効果時間の延長を実現
 - カボテグラビルと組み合わせたPhase 1試験を実施中
- **S-365598（VH4524184）の開発**
 - SHIONOGIが創製し導出^{*2}
 - 既存のインテグラーゼ阻害剤よりも高い耐性バリアを有する
 - 半減期が長く6か月以上の投与間隔が実現可能
 - Phase 1試験を実施中
- **併用薬の開発**
 - 成熟阻害剤、カプシド阻害剤、広域中和抗体など幅広い新規作用機序の候補品^{*3}
 - カボテグラビルと広域中和抗体 N6LS^{*3}を併用するPhase 2b試験を2023年に開始予定
 - 2024年までに選定を目指す



SHIONOGI

SHIONOGIのHIV研究

超長時間作用型製剤の併用候補薬の研究

S-365598
(VH4524184)



併用薬

より便利な治療法の創出や「機能的根治」の実現に向け、
複数のアプローチを検討中

Appendix

主な抗HIV薬開発状況* (1)

* 出典：各社2022年4Q決算資料

	開発品	作用機序		Phase 1	Phase 2	Phase 3
ViiV社	VH3640254	成熟阻害剤	自己注射			
	VH3810109 (N6LS)	広域中和抗体	1回/3ヵ月以上・自己注射			
	VH3739937	成熟阻害剤	自己注射			
	Cabotegravir 400mg/ml製剤	インテグラーゼ阻害剤	1回/3ヵ月以上・自己注射			
	VH4004280	カプシド阻害剤	1回/3ヵ月以上・自己注射			
	VH4011499	カプシド阻害剤	1回/3ヵ月以上・自己注射			
	S-365598 (VH4524184)	インテグラーゼ阻害剤	1回/6ヵ月以上			
Merck社	MK-8591A (Islatravir+doravirine)*1	NRTTI*3/NNRTI	1回/日経口			
	MK-8591B (Islatravir+MK-8507)*2	NRTTI/NNRTI	1回/週経口			
	MK-8591D (Islatravir+lenacapavir)*1	NRTTI/カプシド阻害剤	1回/週経口			
	MK-8527	NRTTI	曝露前予防			

主な抗HIV薬開発状況* (2)

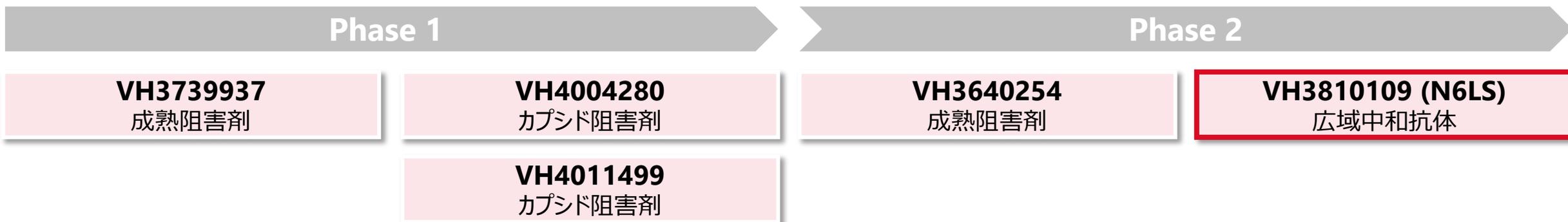
* 出典：各社2022年 4Q決算資料

	開発品	作用機序		Phase 1	Phase 2	Phase 3
Gilead社	Lenacapavir	カプシド阻害剤	1回/6ヵ月皮下 曝露前 予防	▶		
	Lenacapavir/bictegravir oral combination	カプシド阻害剤/インテグ ラーゼ阻害剤	1回/日経口 既治療患 者対象	▶		
	Lenacapavir	カプシド阻害剤	1回/6ヵ月皮下	▶		
	Lenacapavir/islatravir oral combination	カプシド阻害剤/NRTTI*2	1回/週経口	▶		
	bNAb combination (GS-5423, GS-2872) *1	広域中和抗体	1回/6ヵ月皮下 根治	▶		
	Lefitolimod*1	Toll様受容体9 (TLR9) 作動薬	根治	▶		
	Vesatolimod	Toll様受容体7 (TLR7) 作動薬	根治	▶		
	HIV bispecific T-cell engager (GS-8588)	bispecific T-cell engager	根治	▶		
	Lenacapavir/bNAb combination	カプシド阻害剤/広域中 和抗体	1回/6ヵ月皮下	▶		
	HIV long-acting injectable INSTI (GS-6212)	インテグラーゼ阻害剤	1回/3ヵ月皮下	▶		
	HIV long-acting oral NNRTI (GS-5894)	NNRTI*3	1回/週経口	▶		
HIV long-acting oral INSTI (GS-1720)	インテグラーゼ阻害剤	1回/週経口	▶			

超長時間作用型製剤の併用候補薬の開発状況

ViiV社による超長時間作用型注射剤の併用候補薬の開発

2022年3QのGSK決算情報より

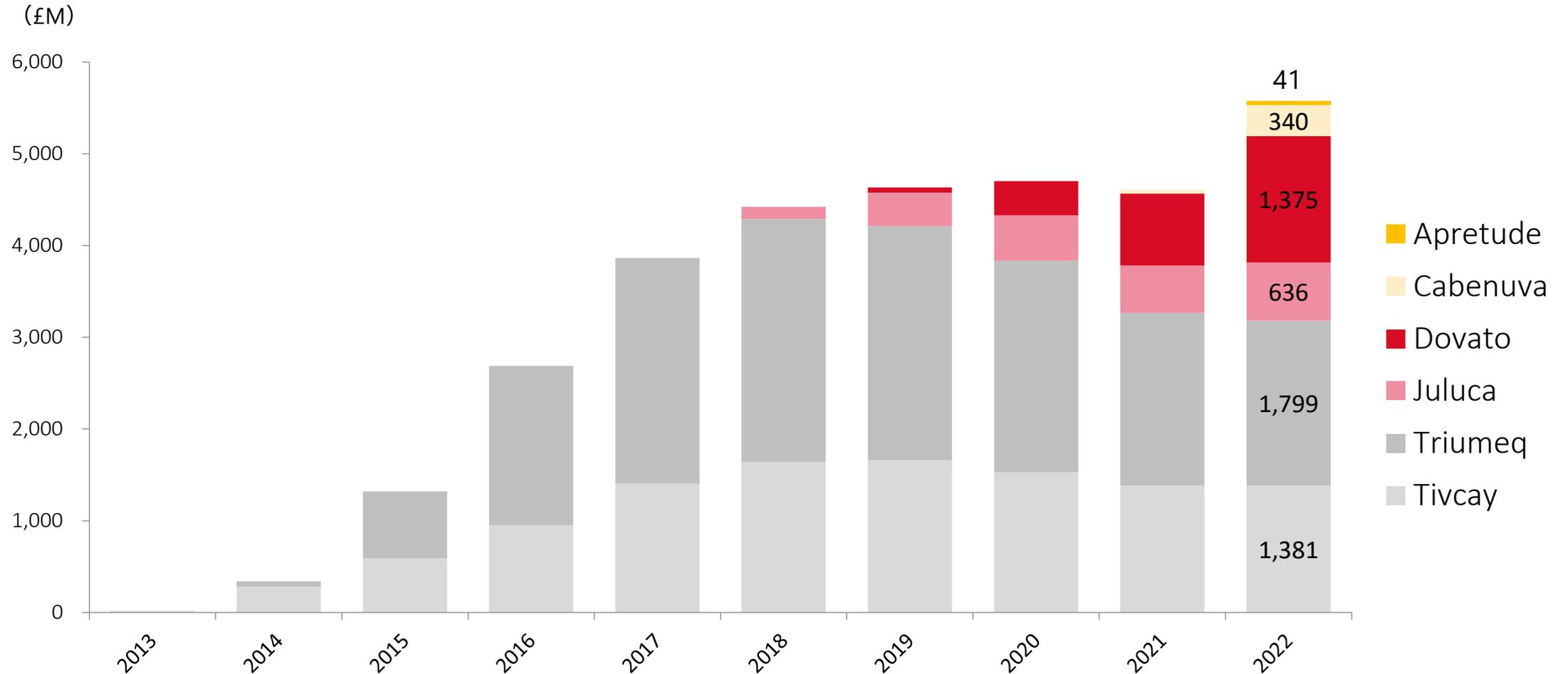


広域中和抗体 N6LS*

- CD4陽性細胞への HIV ウイルスの侵入を阻害することで、ウイルス増殖を抑制する可能性
- **良好なPhase 2a結果**
 - 単独投与による強力な抗ウイルス効果と忍容性を確認
 - 他の抗HIV薬と組み合わせた Phase 2b試験を開始予定（2023年）

ViiV社の成長の軌跡

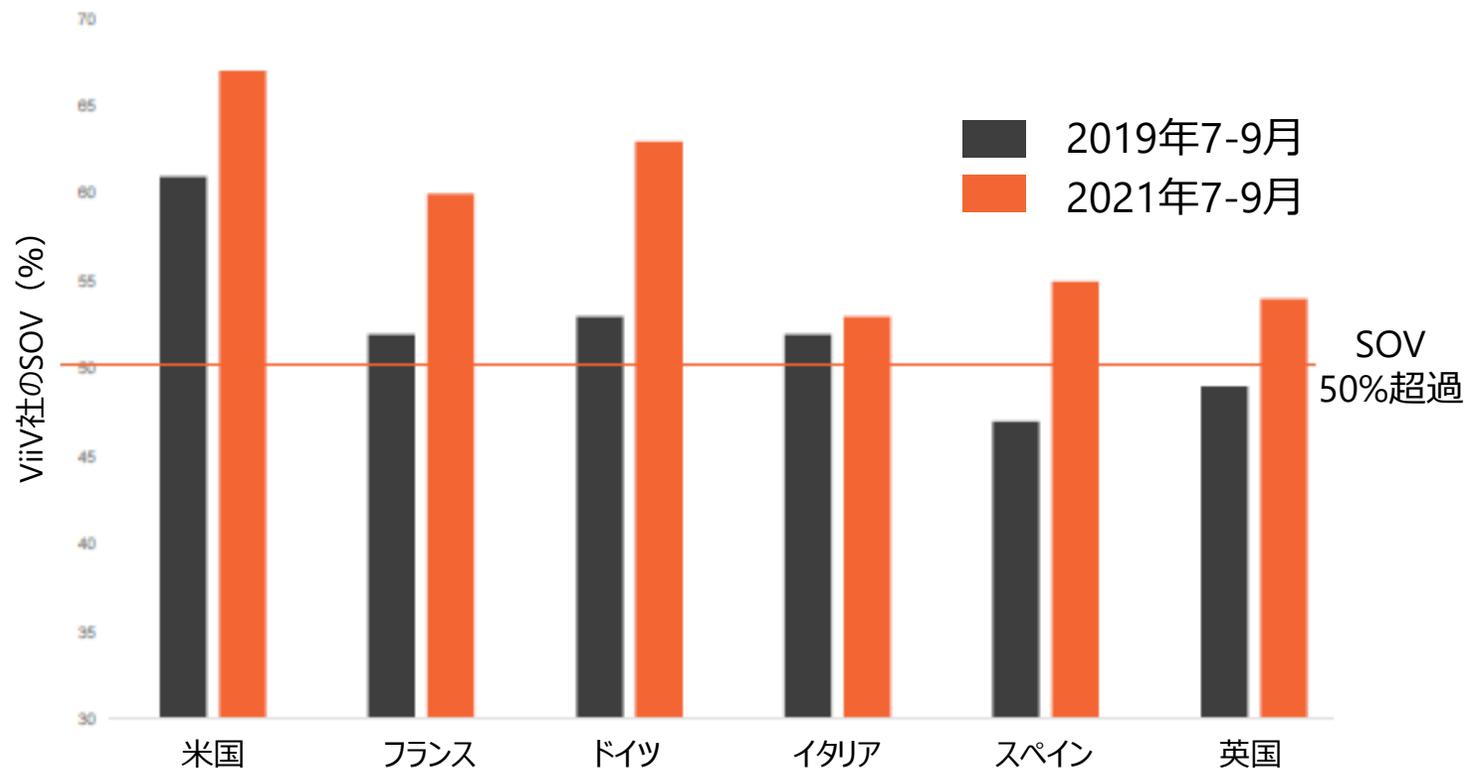
ドルテグラビルおよびカボテグラビル製品群の売上推移*



ViiV社のプレゼンス

商業的および医学的なViiV社の競争力*

- 効率性の高い営業資源配分
 - HIV市場上位10か国を中心に注力
- 競争力のある販売力
 - 業界平均を安定的に上回る良好な販売成績
- デジタル・データ分析における卓越性
- 影響力のあるメディカル・アフェアーズ
 - 主要ガイドラインへの迅速な掲載
 - 市販後エビデンスの構築
 - 主要な国際会議への積極的な投稿

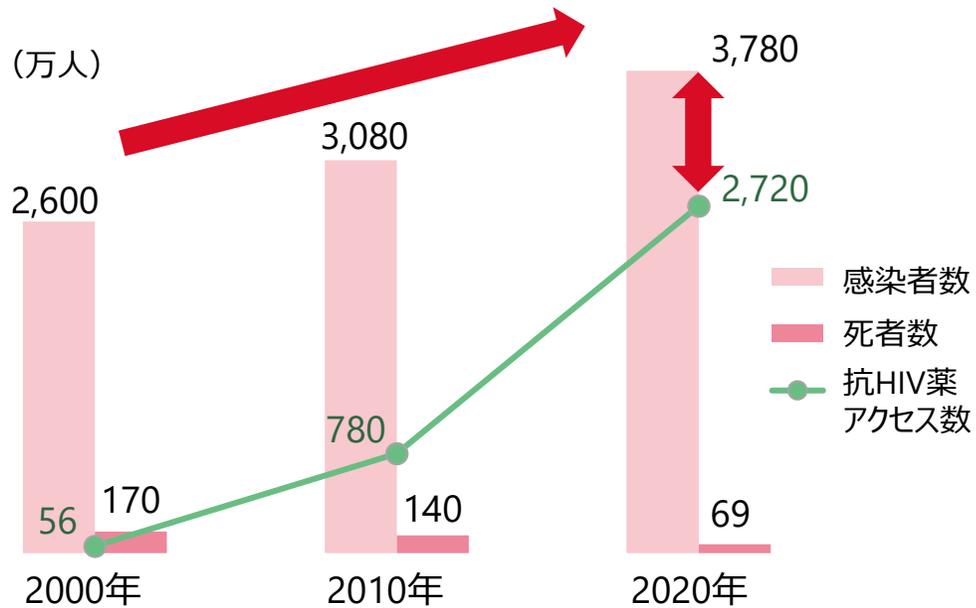


HIV市場の主要国において50%を超えるshare of voiceを獲得

HIVの流行状況

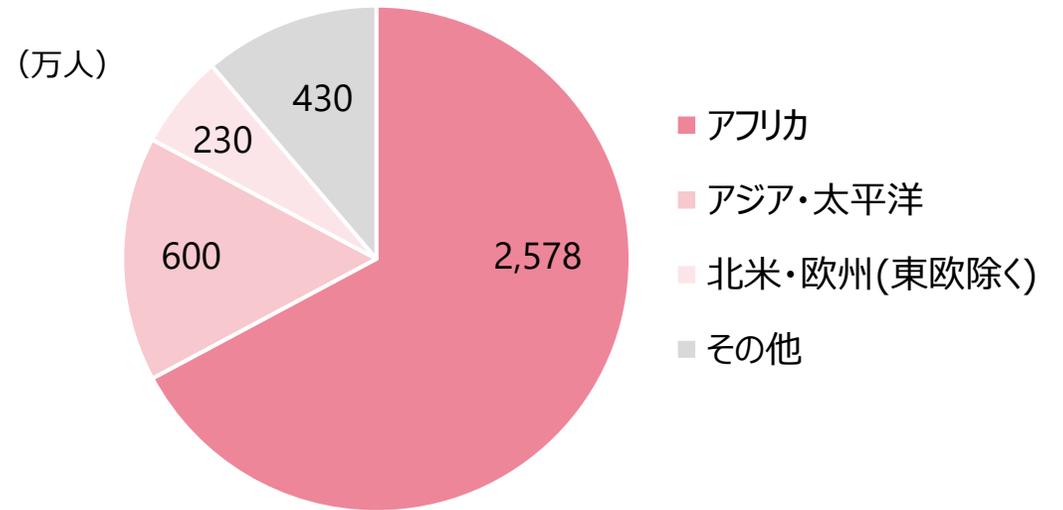
世界のHIV感染者および死者数の推移*

- 過去20年間で死者数は減少するが、感染者数は増加
- 約100万人の患者が抗HIV薬を服用できていない



地域別のHIV感染者数* (2021年)

- 世界中に合計約3,840万人もの感染者が存在
⇒抗HIV薬の主要な収益源は欧米 (米国：約120万人)



HIVは慢性感染症として地球規模で公衆衛生上の脅威をもたらす