



塩野義製薬株式会社

HIV 事業説明会

2023 年 3 月 30 日

登壇

京川：塩野義製薬、広報部長の京川です。ただ今より HIV 事業説明会を開催いたします。

まずは、本日の登壇者をご紹介します。はじめに、代表取締役会長兼社長 CEO の手代木功です。

手代木：手代木でございます。よろしくお願いいたします。

京川：もう 1 人、上席執行役員 R&D 管掌のジョン・ケラーです。

ケラー：ケラーでございます。よろしくお願いします。

京川：本日の流れといたしまして、まず HIV ビジネスの現状と将来の展望につきまして、手代木のほうからご説明をさせていただきます。その後、ViiV 社/SHIONOGI の HIV 事業戦略について、ジョン・ケラーからご説明をさせていただきます。その後、質疑応答のお時間を取らせていただきます。

それでは早速ですが、始めさせていただきます。手代木社長、お願いします。

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

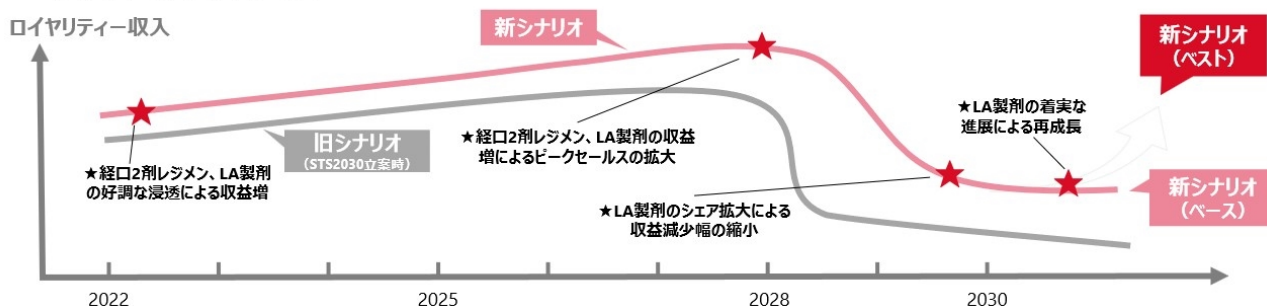
⇒LA製剤の成長により急激なHIV製品パテントクリフを回避

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>



4 <現時点で推定される特許満了タイミング* (米・欧)> ドルテグラビル：2028年頃 (米国) 2029年頃 (欧州)、カボテグラビル：2031年頃、S-365598 (VH4524184)：2039年頃
*いずれも特許期間延長に向け対応中

SHIONOGI

手代木：改めまして、手代木でございます。

私は4ページ目1枚でございまして、本当に概略をお話しさせていただきますが、若干ストーリーテリングではないんですけれども、現状に至る認識を、少しお話をさせていただきたいと思います。

実はドルテグラビルに関しては私どもと ViiV 社、いろいろな本当に意見、ディスカッションをしてまいりました。一つの大きな転機になりましたのが、Juluca というリルピビリンとの合剤、2 剤合剤をやると ViiV 社がお話をされたときに、当時の常識からすると 3 ドラッグレジメンが常識だと。

これを歴史的には 2 剤にしたときに耐性化が起こって、非常にまずいことが起こってきたということで、HIV コミュニティ含めて 2 剤合剤って本当にどうなのかというお話を、私どももどうしてもその当時コンセンサス的には考えておりましたし、それをトライすることによって、もしかしたらドルテグラビルに良くないことが起こってしまうかもしれないという懸念はございましたが、ViiV 社のメディカルサイドは非常に強い自信を持っておりまして。この 2 剤合剤をやらせてほしいということで、Juluca の開発を始められました。

多分、世の中全体としても 2 剤合剤に対しては、まだ一定のスケプティカルなお考えを持っておられたと思いますし、そういう意味では少し強めの NNRTI から、耐性ハードルも若干高いところから、まず 2 剤合剤を始めたと思います。それがある程度うまくいったときに、今度は 3TC でやりますと。

今でいうところの Dovato ですけれども、もちろん安全性という点では抜群だとは思いますが、この 2 剤で本当に耐性化が起らずに普通の治療って可能なんだろうかと考えていました。ただ、これも彼らは基礎的なデータも含めてやらせてほしいと、自信があるとお話をされておられましたので、われわれとするとじゃあやりましょうということで、お話をさせていただきました。

同時に彼らはやっぱりどこかで経口、1 日 1 回の限界がくるかもしれないと。漠然とかもしれせんけれども、そのように考えていたと思いますし、実際それはドルテグラビルのパテントクリフが 28 年にくるときには、ほぼ現実になるだろうと今は思っているわけです。ただ、その当時はどのぐらい本当にそれが現実なんだろうかと、HIV のマーケットって、本当にどう動いていくんだろうかというのは、まだみんないろいろ考えている途中だったと思います。

Dovato とカボテグラビルのリルピビリンとの合剤、Cabenuva ですけれども、これが動き始める頃から 2 剤に対するコンフィデンス、これはさっき言いましたようにすぐにできたものじゃないと思います。経口でやって、患者様におけるデータを積み上げて、2 剤でもやれることと、さらに

Dovato を開発することで、2 剤でも耐性ハードルの高いドルテグラビルのようなインテグラーゼ阻害剤があれば、患者様の負担という点でもものすごく福音ではないかと。

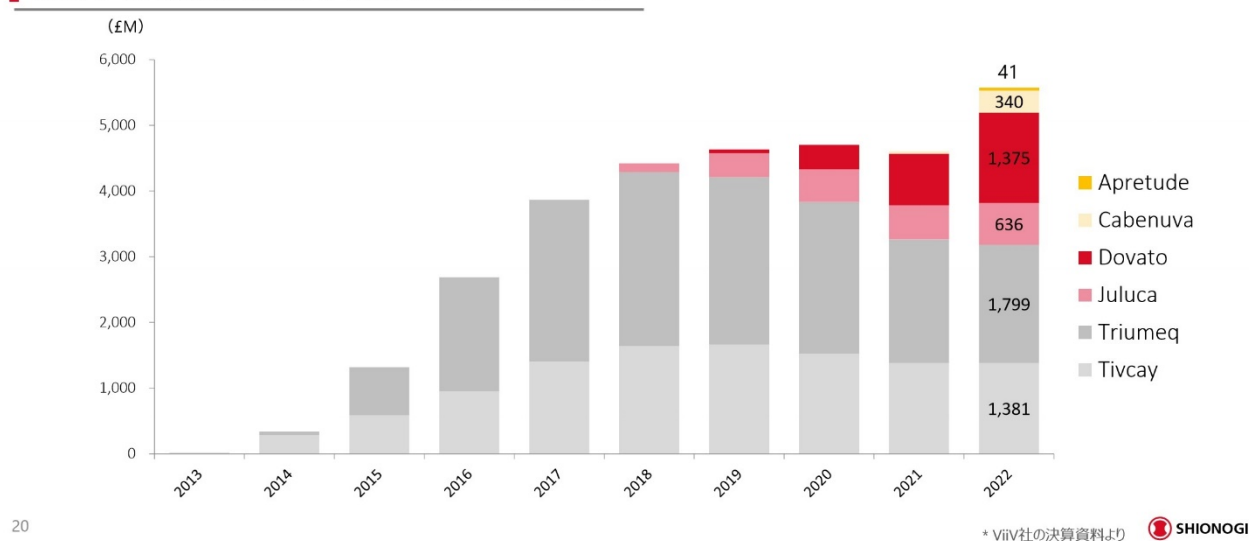
3 剤の場合には、それぞれの機序の化合物それ自体と、さらにそのかけ算による副作用も当然考えられるわけですから、3 剤より 2 剤の方が患者様にとって、非常に大きな福音であることから、われわれは ViiV 社ともども、この 2 剤合剤のレジメンを確立しつつあると思っております。

これは、ものをどう開発していくかを自分たちで戦略を考えるという、戦略を考える能力だと思っております。ものをつくってこられた強いライバルの会社様は、本当にものを開発する能力をお持ちだと思いますけれども、持っているものを組み合わせて患者様により近いところで、どういうベースビジネスをつくっていくのかという点においては、われわれ、ViiV 社と SHIONOGI、GSK はリーディングポジションにあると考えています。

そういった前提で、これから Long Acting を中心にビジネスを展開していくわけですが、今日はその辺りを含めて ViiV 社、あるいは ViiV 社と SHIONOGI の関係で、われわれのロイヤリティービジネス、あるいは HIV ビジネスが今後、約 10 年くらいにわたってどう推移していくんだろうかと。それが SHIONOGI に対しファイナンシャルも含めてどのような影響があるんだろうかということについて、ぜひ皆様方と忌憚ない議論を交わさせていただきたいという目的で、開催させていただきました。

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*



最後にいくつかお話し申し上げますが、20 ページの ViiV 社の売上予測をご覧になっていただいてお分かりになりますように、やはり 2022 年、これはコロナも明けて随分正常に戻ってきたことも

ありますけれども、売上の伸長が始まっていることが、まず私どもの一つ目のポイントでございます。

先ほど見ていただきました4ページ目の従来想定していたグレーのカーブは、どこまでCabenuvaが伸びるんだろうか、どこまでLong Actingが伸びるんだろうかということに対して、私どもなりに考えて予想したつもりですが、意外と強含みで伸びるのではないかと今は考えています。

特にこの辺り、ジョンからも発表がありますけれども、2カ月に1回、2カ所の注射、かなり痛いという状況でも、ほとんどの患者様はもう1日1回のオーラルには戻さないでくれとおっしゃるところに、やはりHIVの患者様のアンメットニーズがあるのではないかと考えています。

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	カブシド阻害剤	1回/6ヵ月皮下 曝露前 予防			
	Lenacapavir/bictegravir oral combination	カブシド阻害剤/インテグ ラーゼ阻害剤	1回/日経口 既治療患 者対象			
	Lenacapavir	カブシド阻害剤	1回/6ヵ月皮下			
	Lenacapavir/islatravir oral combination	カブシド阻害剤/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	カブシド阻害剤/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			

18

*1 Non-Gilead sponsored trial(s) ongoing *2 核酸系逆転写酵素阻害剤 *3 非核酸系逆転写酵素阻害薬  SHIONOGI

それを受けて、例えば 17、18 ページにいわゆるライバル様も含めての 3 社のパイプライン、われわれが今見えているものをお話ししていますけれども、いわゆる 1 日 1 回の経口でインテグラーゼを置き換えるような開発パイプラインは、どの会社も既にやっていない。1 週間に 1 回の経口は残っていますけれども、あとはキュアであるとか Long Acting をどのぐらい長期間にするのか、どんな組合せをやるのかに、ほとんどの研究開発がシフトしてきているのをご覧いただけたと思います。

これは私ども、本当に誇りを持って申し上げますと、これを仕掛けたし、きっかけをつくったのは ViiV 社、SHIONOGI、GSK だと思っています。その点においては、われわれは一日の長があると思っています。

それを含めまして、私どもとするとこの HIV の領域は今後も伸びていくマーケットの可能性があるだろうと。あと一つだけ申し上げますと、それに対して私どもが 6 カ月に 1 回の可能性のある、S-365598、ViiV 社のコードナンバーで VH4524184。経口剤のフェーズ 1 を完了して 23 年度カレンダーイヤーの中では、これの注射剤のフェーズ 1 を開始して、どのぐらい長時間持続する Long Acting なんだろうかということを確認する所から始めていこうと。

これに対して、SHIONOGI は今後も貢献し続けたいと思っていますし、私ども感染症をやっている中で、もちろんインフルエンザ、COVID-19、RSV、いろいろありますけれども、HIV を忘れていたわけではなく、かなり HIV に対する研究をまだ継続しています。このマーケットに対するわ

れわれのコミットメントを、皆様方に改めてご理解いただきたいというのが、今日の目的でございます。

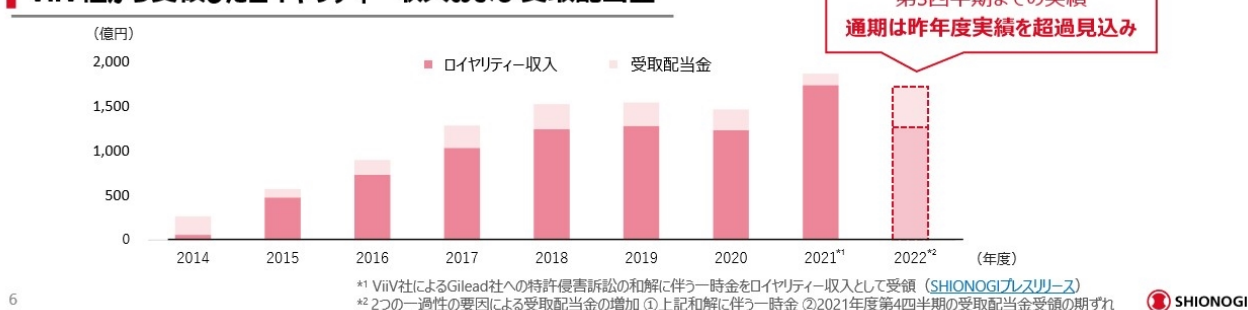
ViiV 社のボードでもありますし、R&D の総括責任者でもありますので、われわれが何をやっているか、今までのヒストリーでどんなことをやってきたのかを含めて、今日はジョンに話をしてもらいます。また皆様方からご質問、ご意見を賜りたいと思っております。

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

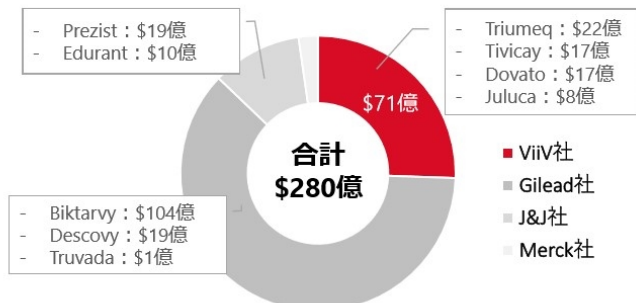


ケラー：どうもありがとうございます。

まず、パートナーシップのアウトラインに関してご紹介させていただきます。インテグラーゼ阻害剤が、既存の経口剤のバックボーンになっており、またカボテグラビルが長期作用を可能にしました。そして S-365598、これは将来的により長期の超長時間作用型の製品の開発を可能にしてくれるものです。これらは全て、ViiV 社との契約内容の中に含まれており、それぞれの製品に対する売上に対してロイヤリティーの収入が発生する形です。また、S-365598 を含めてすべての導出した化合物を含む製品は、ほぼ同じレベルのロイヤリティー率が設定されております。そしてロイヤリティー収入以外にも、われわれは ViiV 社に対して出資し 10%の株式を保有しておりますので、ViiV 社が拠出する受取配当金の 10%を四半期ごとに受領しております。そして私自身がそうですが、SHIONOGI は 1 名の取締役指名権を保有しております。

過去ロイヤリティーの推移を見ますとこれは売上と連動しているわけですが、配当金は ViiV 社のキャッシュレベルによって毎年異なりますが、これもトレンドとしてはほぼ同じです。そして、ロイヤリティー、配当金はスライドに示した通り増加トレンドにあります。COVID-19 の流行によっ

HIV市場の現状



- ・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

7

*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

さて、全体的な HIV 市場の現状です。市場シェアですけれども、抗 HIV 薬市場の 65%が米国になっております。そして抗 HIV 薬市場の 25.5%が ViiV 社のシェアで、これはずっと成長し続けております。トータルの抗 HIV 薬市場が 280 億ドルになっておりますが、米国では感染者数が毎年 3 万人の増加が見られるということです。

そして先進国だけでなく発展途上国におきましても、患者数はやはり増えており、エpidemickの状況であるといえます。そんな中、われわれが注目しておりますのは様々なオプションを患者さんに提供することです。より使いやすく、より優れた、またそれぞれの生活にフィットしたものを提供していきたいと考えております。

そして予防薬市場に関しまして、現在 Descovy、Truvada、Apretude の 3 剤のみが予防適応を持っています。また、120 万人が潜在的な対象者になるわけですが、そのうちで予防薬を使っているのは 25% しかいないという状況です。潜在患者のうち一定数しか予防薬を服用していない要因は保険償還に関するものです。

米国政府における保険償還に対する見解は現時点では一貫性を持ったものではありませんが、米国では新規感染者を減らす方針を強く打ち出しているため、これから米国政府の予防薬に対する保険償還の方針や環境は我々にとってポジティブなものに変わってくると考えております。また注射剤になりますと、価格や有用性の観点からもより幅広く予防薬が受け入れられるようになると考えて

います。こういったことを考慮して今後も予防市場の規模は大きく伸び、2030 年までに 2 倍以上になる見込みです。

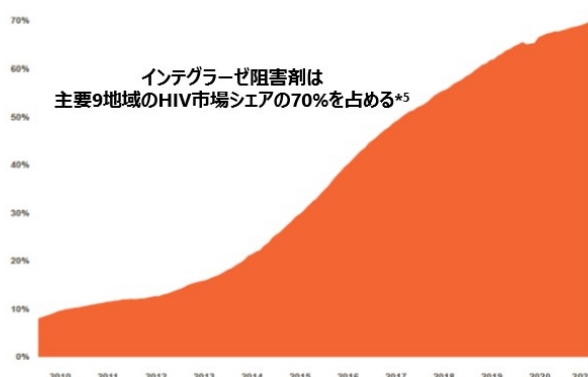
インテグラーゼ阻害剤がHIV市場を牽引

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）](#)

SHIONOGI

インテグラーゼ阻害剤が、2 剤合剤においても、注射剤においてもこれらのレジメンのバックボーンとなります。インテグラーゼは非常に強力な抗ウイルス作用を示しかつ高い耐性バリアを有しています。そして今までの歴史で長く使用されていることから、長期的な安全性や忍容性に関する豊富なエビデンスを持っております。今後も明らかに、インテグラーゼに取って代わるものはありませんし、ドルテグラビル、カボテグラビルの開発を通じてその考えはより確かなものになっています。

今までの HIV の治療の変遷を見ますと、まずはベストな経口剤が上市され、その後 2 剤合剤レジメン、そして長時間作用型製剤がそれぞれ上市されたということになってきたわけですが、それぞれの市場を合わせても現在のところ、HIV 市場のシェアの 70%をインテグラーゼ阻害剤が占めています。

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

9

SHIONOGI

事業戦略に関してご紹介しますと、既に抗ウイルス効果は非常に高く、また耐性バリアも高水準で、忍容性も高い、素晴らしい経口剤が上市されている中で、どのようにより多くのオプションを患者さんに提供することができるのかということを我々は考えています。

また、治療だけでなく予防薬においても改善が必要であると考えており、我々は予防市場に対しても積極的に取り組みを進めています。現状として、新しい感染者数が増加する一方であり、そういった方の多くは不安定な生活、住居に住んでいるケースが多く、なかなか保険償還を受けることができない人たちです。したがって、長時間作用型の予防薬を提供することによって、予防薬市場に対してもわれわれは大きなインパクトを与えることができます。

またアンメットニーズという観点からは、明らかに経口剤で満たすことができないアンメットニーズというものがあり、治療、予防のそれぞれで長時間作用型の注射剤でそれを満たすことができると考えています。

例えば毎日服薬しなければいけないことになると、その個人は毎日自分がHIVに感染していることを思い出すことになってしまいますし、一度感染してしまうと一生その負担と不安を解消することができません。またプライバシーがないこと、誰かが自分がHIVであることを知ってしまう、例えば荷物の中に、あるいは引き出しの中にこういった薬があることで他人に知られてしまうことが、個人にとっては非常に不安につながるわけです。

ですので、経口剤ではなく、長時間作用型の注射剤に切り替えることによって、できるだけ長く HIV のことを忘れることができるわけです。患者さんと実際に話をしていると、どの方も長時間作用型の注射剤に対しては非常にポジティブなリアクションをしていただけます。

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

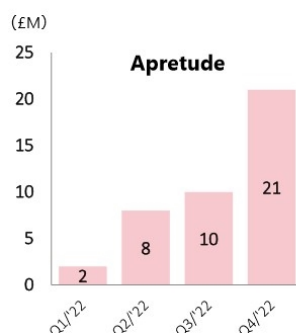
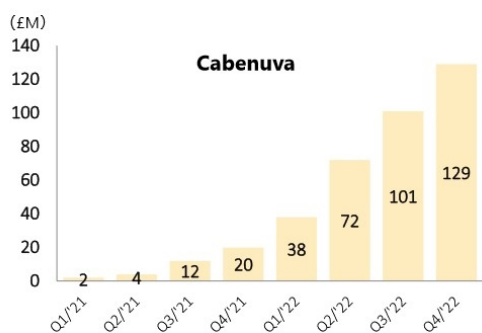


2021 年から 2026 年にかけて、経口 2 剤レジメンと長時間作用型の注射剤によって、HIV 事業全体の年間平均成長率の 5%はこれからも続くでしょう。そして、LA 製剤である Cabenuva と Apretude によって 20 億ポンドの年間売上を目標にしています。

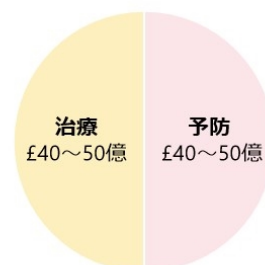
そして 2026 年以降ですけれども、もっと使いやすい製剤を開発していきます。自己投与製剤がその一つですが、来院しなくてもよいということで、一定数のニーズがあると考えております。さらに 2 カ月だけではなく、3 カ月、6 カ月と超長時間作用型の注射剤が出てまいります。これは予防と治療両方においてです。

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

11

*1 出典：GSK決算資料
*2 Meet GSK Management Getting ahead of HIV (2021年11月) SHIONOGI

また、スライドに記載しているように Cabenuva に関しましては非常に安定して成長しております。クリニックにおける注射のセッティングに関しては少し課題もありましたが、保険償還に関する対応もうまくいき、パンデミックが正常化してくると、さらに大きく成長してきました。現在、この成長は鈍化する兆しは全くありません。Apretude は予防薬ということで、今後ますます大きな成長が見込まれます。

Apretude の将来についてですが、今後成長は続くと考えています。また、米国政府の保険償還が予防薬に関してどうなるかというところが、非常に大きなターニングポイントとなります。米国のCMSは既に評価を始めており、われわれが当初想定していたよりも非常に早い段階でこの議論は進んでいます。それからこのLA製剤市場において、競合他社の存在、特に治療薬についてはまだ見えてきていません。

ViiV社のLA製剤の特徴

Cabenuva (カボテグラビル+リルピビル)



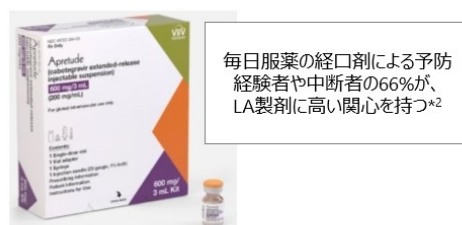
Apretude (カボテグラビル)



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



12

*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 \(2021年11月\)](#)



改めて、2つの薬剤についてご紹介します。

治療薬は Cabenuva、こちらは 2 カ月に 1 回の筋肉注射です。米国、そして欧州、日本で現在既に販売されています。そして Apretude は予防薬ですが、米国でのローンチが終了しており、今後、他国でも検討していきます。

非常に重要な点ですが、経口薬の予防薬を試して服用を中止してしまった人のうち、66 %の人々が注射剤による予防投与について非常に大きな興味を持っています。SOLAR 試験だけではありませんが、注射剤を使った試験をするたびに、治験参加者の 90%以上は治験が終わった後に注射剤を続けていきたいと答えています。

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)

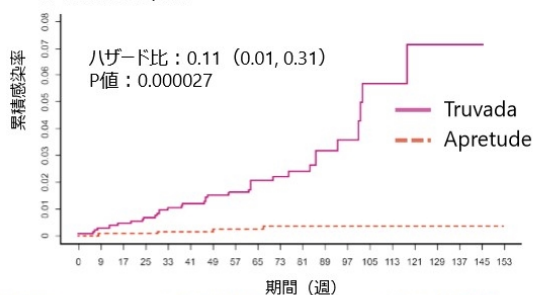


- FLAIR試験^{*1}
 - 未治療患者を対象に、124週時点の有効性の非劣性および安全性を確認
- ATLAS試験、ATLAS-2M試験^{*2}
 - 既治療患者を対象に、毎日服薬の経口剤との152週時点の有効性の非劣性および安全性を確認
- SOLAR試験^{*3}
 - Biktarvyとの直接比較による有効性の非劣性および安全性を確認
 - Biktarvyと比較して治療満足度を統計学的に優位に改善

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



13

^{*1} FLAIR試験: [NCT02938520](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02938520) ^{*2} ATLAS試験: [NCT02951052](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02951052), ATLAS-2M試験: [NCT03299049](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03299049) ^{*3} SOLAR試験: [NCT04542070](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04542070) ^{*4} HPTN083試験: [NCT04692077](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04692077) ^{*5} HPTN084試験: [NCT04824131](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04824131) SHIONOGI

それでは、試験のデータについていくつかご紹介します。いくつかのキースタディをこちらにまとめています。

まず FLAIR 試験。未治療患者を対象にして、124 週時点の有効性の非劣性、および安全性を確認しました。経口剤、あるいは注射剤にスイッチした群の双方で試験を実施しており、非常に長期的な有効性、安全性、そして耐性バリアが確認できています。

次に ATLAS 試験。これは既治療患者を対象にしたものです。これも経口剤と注射剤の群があり、既に長い時間が経っていますが、1 カ月のフォーミュレーション、そしてその後 2 週間に 1 回に変えました。

そして最近の試験が SOLAR 試験です。こちらは Biktarvy との Head to Head の試験で、非劣性と安全性が確認できました。また、統計的に有意に治療満足度を上げることが分かりました。

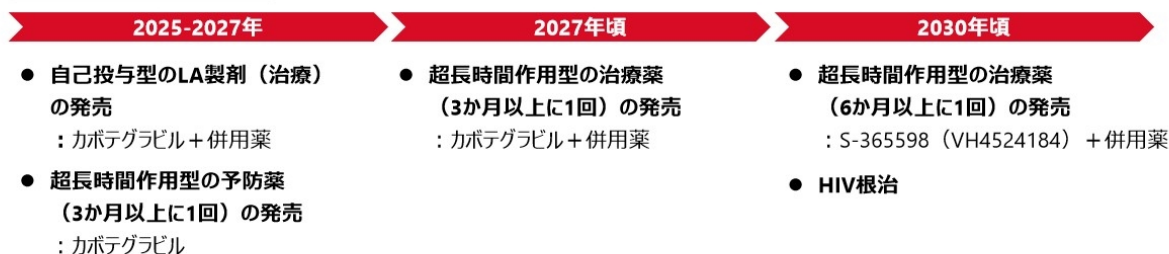
次に予防薬の Apretude ですが、これについては男性、またはトランスジェンダーの女性を対象にしましたが、Truvada を 66%上回る非常に高い予防効果を確認できました。また、HIV 感染リスクの高い女性を対象にした試験においても Truvada を 89%上回る非常に高い予防効果を確認できました。

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



14

* リコンビナントヒトヒアルロニダーゼ PH20 エンザイム *2 [Meet GSK Management Getting ahead of HIV \(2021年11月\)](#)



それでは、将来の見込みについてです。先ほども申し上げましたが、今後患者さんは治療選択肢が増え、個々の条件に合った形で使っていただくことができるようになるでしょう。つまり、生活における負担がどんどん小さくなるということです。これは予防についても治療についても同じです。

自己投与型の LA 製剤、それから 3 カ月に 1 回投与の予防薬、これらが 2025 年から 2027 年に入ってきます。それから 2027 年頃ですが、超長時間作用型の治療薬、これは 3 カ月以上に 1 回のものが発売予定です。また、カボテグラビルの投与期間が 2 ヶ月から 3 カ月に伸びる可能性も考えられます。

次に 2030 年以降ですが、S-365598、それから 6 カ月以上に 1 回の新しい機序を持つ治療薬が必要になってきます。カボテグラビル以上のものが必要になってきます。

これが、われわれが考えている将来の姿です。今後も非常に興味深い、HIV の探索的な分野についても注力していきたいと思っています。

また、患者さんですが、6 カ月以上に 1 回というところを達成できれば、その時点でキュア、治癒とはこういったことを意味するのか。ウイルステストを完全にやめていいということなのか、また注射の頻度も少なくなってくれば、患者の負担も大きく減らすことができます。

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

15

^{*1} ViiV社プレスリリース： [license agreement for ENHANZE® drug delivery technology](#)

^{*2} SHIONOGIプレスリリース： [第3世代HIV-インテグラーゼ阻害剤S-365598（VH4524184）の導出](#) ^{*3} 併用薬の開発状況の詳細についてはAppendix P.19を参照



それでは、これらのビジョンを達成するためにどのようなツールがあるのか、こちらで示しています。

まず右側ですが、新しい併用薬の開発。広域中和抗体、またカプシド阻害剤、成熟阻害剤などがあります。さらに、我々も新しい作用機序の候補薬の検討を行っています。

それからフォーミュレーションに関しては、例えばハロザイム社の PH20 があります。これを使えば、1回の投与量を増やすことができます。さらに S-365598（VH4524184）の開発ができれば、既存のインテグラーゼ阻害剤よりも高い耐性バリアを達成することができます。

また、今後も併用薬や S-365598 について、社内や ViiV 社とのコラボレーションの中でも検討していきたいと考えています。それでは、私からは以上です。

質疑応答

京川：それでは、質疑応答に移らせていただきます。クレディ・スイスの酒井さん。

酒井：クレディ・スイスの酒井です。ジョン・ケラーさんに二つ質問です。

予防薬の市場についてですが、120 万人の潜在的な対象患者がアメリカにいるということでしたが、そのうち 25%しか実際に予防薬を使用していないということでした。どのような患者さんをターゲットとして考えておられるのでしょうか。例えば、こういった生活習慣の方でしょうか。基本的な質問になってしまいますが、お聞きしていいでしょうか。

ケラー：重要な質問です。基本的には、これを 2 倍にしたいと考えています。現在では、アメリカで予防薬を使っている相対的に豊かな患者さんということになります。そのような患者さんであったとしても、全てが保険償還の対象になっているわけではありません。コマーシャルカバレッジ、それから会社で保険の対象になっていない場合には、政府の保険が非常に重要になってきます。

ただ、より幅広い人を対象としていくためには、しっかりとした保険償還、メディケア、それから特にメディケイドのほうが重要になってきます。現在ではパッチワーク状になっています。メディケイドの保険に入っている、償還されたりされなかったりしています。

なんらかの方法で、今後は予算に組み込もうという流れは見えますが、まだ法案が通ったわけではありません。CMS のプロセスは現在、これをメディケア、パート B として検討している状況です。これが現在行われていて、いつ頃になるのかは分かりませんが、これが通ればアクセスが改善するはずです。

それからアクセスが改善したとしても、新規感染の 44%の人々がアフリカ系のアメリカ人です。そしてそのうちの多くの人々が、経済的に難しい状況にあります。特にアメリカの南部に住んでいる人々です。構造的、また社会的なバリアがそういった人々にはあります。

予防薬に関しては、そういった問題があり、いくつか現在プログラムを行っていて、サポートを提供したり、あるいは啓蒙活動を行ったりしています。こういった人々も使用が増えるようにということで、いろいろやっていますが、今後まだ時間はかかりそうです。

酒井：予防薬が増えれば、患者さんが減っていくことになると思います。そういったサイクルになるとは思いますけれども、それで理解は正しいでしょうか。

ケラー：そうですね、正しいです。残念ですが、新しく感染する患者さんの多数が若い方々です。若い人たちが、予防薬の投与について十分に理解しているかどうか分かりません。おそらく、理解していないケースが多いです。

そして年上の人たちが、そういった予防薬を勧める責任を十分に担っていない状況にあります。でも、そういった責任を担う必要があると思います。おっしゃるとおり、予防薬が増えれば患者数は減っていくと思います。

酒井：そして根治ということですが、根治に関しましてはどのように考えていらっしゃいますでしょうか。

ケラー：まだまだ遠い先になると思います。2030 年を目途にというのは非常に楽観的な想定です。実質的なキュアはそれよりもずっと先になると思います。

患者さんの経験が重要ですが、今まで根治は、いろいろな人たちによって研究課題として探索されてきました。いろいろとウイルスのリザーバーを活性化することを考えてきました。しかしながら、それはなかなかうまくいきません。さらにリスクもありますし、熱も出ます。そういった理由で現状の条件では、投与しないほうがいいのではないかと考えるわけです。

今では、副作用がほとんどない、6 カ月に 1 回、3 カ月に 1 回でいいということで、そういった治療薬が出てきたわけです。一方で、毎日、経口薬に戻れということになると、なかなか抵抗があると思います。

ですから、もっと治療薬が使いやすくなって、そういった中で魅力的なキュアのプロファイルを開発するのが、大きな課題になってくると思います。

京川：それでは野村證券の甲谷さん。

甲谷：二つ質問があります。

投資家が考えているのが、2028 年までにポートフォリオは Tivcay や Triumeq をカボテグラビルに置き換えることはできるのかということです。4 ページ目を見て、ロイヤリティーは今後は減るということのようで少しがっかりしました。HIV について考えているのは SOLAR 試験なのですが、SOLAR 試験は初めての Head to Head の Cabenuva と Biktarvy の比較でした。データはクリアだったと思うのですが、ウイルス抑制効果を示した患者の割合が 93%対 90%で少し低かったようですが、Cabenuva にスイッチしない理由はあまりないのではないかと。

SOLAR 試験はプレスリリースのときにはっきり分かったのですが、QOL についてはずっと良い結果でした。サーベイを終えた後、90%の人が注射剤を続けたいということでした。

最近では GSK 社が、Cabenuva の処方のうち 60%は競合品からくると述べています。こういったデータ、全て Head to Head もあるわけですが、Biktarvy だけではなくて、ほかのものもリプレイスするべきではないのか。それなのに、なぜロイヤリティーは下がっていくのか。SOLAR 試験のインパクトはどれくらいあるのでしょうか。ペネトレーションに関して、どのくらい SOLAR 試験のインパクトがあるのか。もっと良い状況になるのではないのかというのが、私の質問です。

ケラー：少しこれは保守的であるのかもしれません。HIV 全体のマーケットを見ているわけですが、Long Acting のポテンシャルですとか、そういったものを全体的に見ているわけです。

そして、今後はシェアも取っていくわけですが、私たちは今後新しいフォーミュレーションが出ていく中で、SOLAR 試験に基づいて、より多くの患者さんがインジェクタブル、Long Acting 製剤に興味を持つと考えています。

当初 Gilead 社が言ったことですが、注射剤への切り替えについては非常に複雑だという話をしていました。オーラルのリードインが必要であり、そして注射時の痛みもあるという話も出ました。しかし、これは実際には複雑ではありません。また保険の問題もヘッドアップしていますし、注射の頻度は 2 カ月に 1 回になっており、今後は 3 カ月に 1 回製剤の発売予定ということで、どんどんと負担も減ってくるわけです。

ですので、特に SOLAR 試験からのデータのサポートも受けて、非常に良い状況になっています。そういった意味ではこれは保守的だと思います。

甲谷：リクエストですが、物質特許の日にちを記載しないほうがいいと思います。誤解を生み出すと思います。

Cabenuva に関しては特にそうです。非常に複雑なレジメンで、イノベーションだと思います。したがって、インジェクションレジメンのpatentをリストアップしたほうがいいと思います。

ケラー：おっしゃるとおりだと思います。ジェネリックの一般的な開発の経路がクリアになっていないのだと思います。

甲谷：二つ目の質問ですけれども、カボテグラビルの大きなスレッドは、Gilead 社のカプシドのインヒビターです。6 カ月に 1 回の注射ですけれども、フェーズ 1b が最近出てきたと思います。HIV の広域中和抗体ですけれども、ウイルスのレスポンスを投与 6 カ月後に 95%維持することができたわけですが、つまり 5%は維持することができなかったということです。5%のリバウンドがあるにもかかわらず、6 カ月に 1 回ということのニーズが必要なのではないでしょうか。

そしてこれは広域中和抗体を2つ含む注射剤ですので、年間4万ドル以上になると思うんですけれども。こういったニーズは本当にあるのでしょうか。本当に、誰かがこんな6カ月に1回というものを要求しているのでしょうか。

もう一つ伺いたいのは、超長時間作用型のS-365598に関しまして、二つの抗体を一つの薬剤に入れることで、3剤ではなく2剤ということにこだわっていらっしゃるんですけれども、こういったお考えなのかを教えてくださいたいと思います。6カ月に1回というものが本当に必要なのかどうかを伺いたいです。

ケラー：インテグラーゼ阻害剤のバックボーンということになるんだと思います。Gilead社の追究しているコンビネーションは、長時間作用型のインテグラーゼ阻害剤を彼らは持っていないからです。そしてどのメカニズム、私たちがここに併用候補薬としてリストアップしているものを含めて、全ては高い耐性バリアがあります。

インテグラーゼ阻害剤であれば、2剤目が若干弱くても対応可能です。しかし新規メカニズムであるカプシド阻害剤や広域中和抗体の場合は同様ではないかもしれないというのが、このデータが示しているものです。長時間作用型製剤は、長時間作用型のインテグラーゼ阻害剤に依存しているということです。

そして広域中和抗体に関して、我々は2剤レジメンを目指しているわけですが、この広域中和抗体をわれわれが選んだときには、カバレッジの幅を持って95%ということで、私たちは選んだわけです。

京川：次にゴールドマン・サックスの植田さん、お願いします。

植田：ゴールドマン・サックス証券の植田でございます。

私から最初に御社とViiV社との連携について伺いたいんですけれども、冒頭の手代木様のご説明の中でも、御社がいろいろなものを出されている中で、ビジネスをつくっていくところですごくViiV社の知見が生きているのかなと伺ったのですが。それぞれの御社、それからViiV社さんの強みというところと、これが組み合わさることによって今後こういった強みが期待できるのかについて、ご解説いただけますでしょうか。

手代木：またケラーから、実際にボードミーティングとかも出ていますし、サイエンスサイドの人間とも話をしていますし、コマーシャルサイドの人間とも話をしていますから、それはまた追加させていただきますが。

こと HIV に関して申し上げますと、私ども、やはりこれからグローバルに販売の強さを HIV でつくっていくのが現実的かという、ここは ViiV 社にお任せする。これは MPP なんかも含めて、いわゆる低中所得国に対してどう HIV の治療をお届けするかも含めて、われわれはそれ以外の薬では自分でやろうと思っていますけれども、こと HIV に関しては ViiV 社にそこはお任せしたほうがいいだろうと思っています。

したがいまして彼らのすごく強いなと思うのは、患者さんのベースからのアンメットメディカルニーズの拾い方は、すごく上手だと思います。

われわれは患者さんがどうしてもこれだけ良いプロファイルで、なおかつ 3TC とのコンビネーションで 1 日 1 回で本当に安全性も高いもので、患者さん、十分じゃないかと思いがちなんですけれども。いや、そうじゃないと。

すごく見えないところにスティグマがあったり、本当に生きていかれるのにもものすごくつらくなっておられるところに、こういうものがあつたらいいじゃないかという、そのニーズの発見の仕方と、それに対するソリューションをどう考えていこうかという辺りの力は、非常に強いと思います。

私どもは技術面としては、例えばサステンドリリリースのインジェクタブルをつくる。彼らはハロザイムの技術を持っていますけれども、われわれはわれわれなりに Long Acting のインジェクタブルの技術を持っていますし、低分子ということであればデザイン力含めて。なかなか S-365598 のように最低でも 3 カ月、できれば 6 カ月というスモールモレキュールのインテグラゼ阻害剤をデザインする力は、そうたくさんの会社は持っていないだろうと。われわれのライバルも非常にそこは苦勞しておられると認識していますので、ViiV 社からこんなことできないかと聞かれたときに、われわれの技術をもってこんな提案ができるかもというところのコンビネーションが、私どもはすごくうまく回っていると思っています。

継続的にすごく真面目にボードミーティング、多分全出席で出いただいていますし、ボードミーティングの前後でそのいろんなメディカルオフィサーとか、チーフコマーシャルオフィサーなんかと話をする中で、各マーケットにおいてどんなニーズがあるんだろうかと常に対話してくれているのが、コンビネーションの源泉なのかなと思いますし。

いわゆる GSK 社のマネジメント、デビッド・レッドファームさんにしてもエマ・ウォルムズリーさんにしても、われわれのことはすごく重要だと思ってくれていて。常にコンタクトをさせていただいていますし、そういったことの連続で、ViiV 社を支えているところは、すごく強い能力のコンビネーションになっているかなと思います。

ケラー：その素晴らしい関係があることに加えて、ViiV 社は HIV 会社に専念している唯一の会社です。朝も晩も HIV のことを考えています。

そして、私たちもパテントクリフに関して考える中で、このまま HIV を専門とする会社にし続けるべきかどうかを ViiV 社と一緒に考えました。そしてその結果、イエスということになったわけです。ですからパテントクリフがある中で、そういった長時間作用型製剤というものが生まれてきたわけです。

HIV を一つのビジネスだと考えた場合、このパテントクリフがあるからほかのビジネスに目を向けようと思うかもしれませんが、HIV が患者さんのために私たちが専念しなければいけない、それがわれわれのミッションであると考えた場合は、やはり HIV に専念する結論になると考えます。

植田：ありがとうございます。2 点目でお伺いしたいのが、御社も含めて Long Acting のマーケットが今後どうなっていくかなんですけれども。まず御社においては、カボテグラビルから例えば S-365598 にシフトしていくかたちで考えればよいのかというところと。

先ほど他社さんも含めてパイプラインをお示しいただきましたけれども、今後は例えば今の Biktarvy とかはすごく大きいプレーヤーみたいなかたちでいる、ベストというか、一番大きいものがすごくドミナントになっていくのか。先ほどいただいたようなパイプラインの中で、いろんなものを患者さんが一番いいものを使っていくような、少し細分化されたようなマーケットになっていくのかどうかの考え方も教えていただけますでしょうか。

ケラー：こういったレジメン全てに関しまして、長時間作用型のインテグラーゼが鍵だと考えております。ほかには長時間作用型のインテグラーゼはありません。3~4 カ月にしても 6 カ月にしてもそうです。

そして 6 カ月が、S-365598 がやってくれることだと思っています。そういった長期的なスタディの結果が出れば、それが明らかになると思います。そしてフォーミュレーションのテクノロジーによって 6 カ月が可能になってきます。

ほかのメカニズムを見た場合、どのメカニズムもそういった能力はないと思います。Merck 社の NRTTI に関しましては大きなエキサイトメントがありましたけれども、毒性が出てまいりました。そしてこの毒性は HIV においては良くない毒性でありました。したがって今のところ、私たちの追い風だと思っています。

京川：次に大和証券の橋口さん。

橋口：大和証券の橋口です。ありがとうございます。

今日のお話は、これまで SHIONOGI が上げてきた成果によるフルーツをどこまで刈り取れるかというお話も多かったと思いますが、私が聞きたいのは今後 SHIONOGI が HIV にどれだけリソースを充てていくかということです。

もちろん、会社が強みを持っている領域、より投資効率が高いところに費用を投下していくことも重要なことだと思いますが、一方で今後プライスプレッシャーがより強まってくるおそれもある中で、それを超えるものをつくり出していくハードルは、やはり上がっていく方向になろうかと思います。

そうした中で、ViiV 社との関係の中で SHIONOGI にあてられている役割、有望な標的を探索してくるだとか、有望な化合物を合成してくるだとか、あるいはひょっとしたら既存のものの製剤改良などもあるかもしれません。そうした取り組みにリソースを、ヘッドカウントとしてどれぐらい充てていくかなど、これからのことについて考え方をお聞かせいただけますでしょうか。

手代木：ありがとうございます。例えばわれわれの S-365598、インテグラーゼに関しては結構隠れているかもしれませんが、ポテンシャルにインテグラーゼをものすごくハイプレッシャー下でウイルスにかけると、耐性をつくろうと思えばつくれます。その耐性プロファイルの中で、より強いインテグラーゼをつくろうというのが、もともとの S-365598 のモチベーションでした。

HIV はスライドの 22 ページにもありますように、死者数という点では非常に少なくなっていますし、ジョンが言った中で若い方々になぜ残念ながら感染が増えているかということ、病気に対するレコグニションがものすごく落ちてしまっていて。ほとんど認識していない層にまたすごく広がってしまっているのが、残念ながら現実なんですね。

ところが別に COVID-19、インフルエンザ、RSV がそうでないとはいいいませんけれども、この病気は本当はフェイタルなんです。1 度エイズとなってオンセットしてしまうと、かなりの致死率を持っていますので、おそろしい感染症であることには間違いがありません。

したがいまして、インテグラーゼのレジスタンスバリアも非常に高いということで、皆さんもうこんなのは過ぎ去った病気じゃないのと思われておられるかもしれませんが、私どもからすると違う、という認識でございます。

特に neutralizing antibody のところで甲谷さんがおっしゃったように、カバーはするけれども、やっぱり漏れ出る。そういったことを含めて、そんなに甘い疾患ではないという認識の下で、継続し

て研究ならびに開発は行っていかなければいけないだろうとは、感染症を強みとするわれわれの会社の矜持だと思っています。

その中において、私どもは抗ウイルス剤に関しましては一定の積み上げた強みもございますので、S-365598を出してきたバックグラウンドって、ほとんど全ての人間をS-365598にかけていたわけでもありませんし、同じ感染症チームの中でHIVチーム、RSVチーム、インフルエンザチーム。このインフルエンザチームはほとんどCOVIDチームになって今、変わっているわけですが、そういったケイパビリティの中でできてきた話でございます。

今後、われわれがどういったものをつくらなければいけないだろうかということについては、継続して検討はいたしますけれども、感染症チームを5倍にするという話でもありませんし、われわれの行っている範囲の中で当然、ViiV社と話をしたり、例えばCOVIDであったりインフルエンザだったりの担当と話をしたり、自分たちで考えて、今はこれに投下していこうという、そのプライオリティゼーションをきちんと行っていく範囲でとお考えいただければと思っています。

それから今、甲谷さんからおっしゃっていただいたことは、とても重要なことで。このモデルはイメージ図と書かせていただいているとおり、本当にイメージ図なので。そういう意味では非常に細かくViiV社と、この段階でインジェクタブルレジメンの価格がアメリカでいくらぐらい、ヨーロッパでいくらぐらい、それ以外の地域でいくらぐらい、どのぐらいの患者さんでそれを積み上げたときに、どのぐらいの売りになって、そのロイヤリティーがうちのところに戻ってくるというのを、残念ながら計算したものではございません。その点では申し訳ないと思っています。

われわれも実は社内的には甲谷さんと同じで、これはクレストールの時でもそうだったんですが、落ちないんじゃないかと。金額的にも落ちなくできるんじゃないかという話は、われわれも始めています。ただ、それを今回お出しするのがよかったかどうかという問題ではありますけれども、われわれも金額的には落ちない、むしろ伸びる可能性が出てきたかもしれないと考えております。

これはViiV社の資料にないことまで、われわれは申し上げるわけにはいかないのです。この間のGSKの資料に基づいて、踏み込めるところは踏み込んだつもりではございますが、私どもなりにロイヤリティーestreamがどうなっていくだろうかということは、今後次のステップとしては出させていただきたいと思っています。

橋口：ありがとうございました。

京川：それではシティ証券の山口様、お願いします。

山口：ありがとうございます。二つ、簡単をお願いします。

最初、予防薬の市場がこのぐらいになるという図表が、11 ページにあったと思うのですけれども、これについて簡単にお伺いしたいです。まず治療のときに既存の経口から結局 LA に置き換わる比率というか、割合は結局どう計算すればいいのかということ。

あと治療、予防においては御社の製品の競争力は高いと思いますが、シェアは今のシェアよりかなり上がりそうか、この 2 点を最初をお願いします。

ケラー：質問ありがとうございます。予防薬に関しては、われわれは臨床的に優位性が示されておりますので、半分以上の市場シェアを獲得するチャンスは高いと思っています。

そして予防薬市場の成長において重要な要素となるのが政府のカバレッジだと考えています。特に米国政府の支援プロセスのスピードの高まりに依存すると思います。予防薬は、今でもやはりまだアメリカの市場です。ヨーロッパでも準備していますけれども、アメリカのほうが大きいです。

ギリアド社は Truvada、そして Descovy を予防薬にスイッチすることで、ブランドを維持するという良い仕事をしたと思いますが、私たちは新しい市場に参入しようとしています。ヨーロッパの保険会社は、できるだけジェネリックのほうに向かおうとさせているわけですが、いずれにいたしましても、申し上げましたように、アメリカの政府がどのような方針になるかが鍵になってくると思います。

そして治療に関しては、高い競争力を維持し、より良い形に進化し続けていくつもりです。

手代木：山口さん、ジョンとこの間話をして、ViiV 社とそういう話をしているということなんですけれども。以前はまだ Biktarvy さんもわれわれのブランドもたくさんある経口剤の中で、15 から 20% ぐらいの、これは別にうちの 15% じゃなくて、HIV マーケットの 15% から 20% ぐらいが注射にいく可能性があるだろうと考えているところが、現段階では 3 カ月ないしは 6 カ月になるのであれば、30% ぐらいの患者さんは注射剤、LA のほうにいくだろうというのが、われわれのもくろみです。

実際に今ジョンは言いませんでしたけれども、今の Cabenuva の中で 60% がノン ViiV レジメンからの変更になっていますから、われわれは自分の売上をカニバっているわけじゃなくて、ほかのところから Long Acting のほうに患者さんが流れてきておられますので。われわれ、Long Acting のマーケットが大きくなって行って、これは全 HIV 患者の、アメリカ中心ですけれども 30% ぐらいはそちらにいくだろうと。

少なくともその段階では、ほぼ独占でわれわれが取れるのではないかというのが、現時点の考え方です。もちろん、われわれのライバル会社様も良い LA をつくってこられるかもしれませんが、われわれの考え方としては耐性ハードルであったり、サイドエフェクトプロファイルであったりしたときに、Long Acting のインテグラーゼなしに、本当に強い LA マーケットってつくれるんだろうかというのは、非常に大きな疑問だとわれわれは思っていますので。

そう考えますと、現在ある例えば 280 億ドルと書いてある一番最初の表がありますけれども、全体の 3 割ぐらいは丸々 LA に流れてくるのではないかというのが、現時点のわれわれの考え方です。

山口：ありがとうございます。以上です。

京川：ありがとうございます。次に三菱 UFJ モルガンスタンレー証券の熊谷さん、お願いします。

熊谷：熊谷です。ありがとうございます。スライド P.4 のところで、先ほど手代木社長がイメージ図とおっしゃっておられたところです。従来のシナリオよりは 28 年、29 年の落ち方がかなりマイルドになったわけなんですけれども、ここの貢献を見たときに自己注射、カボテグラビルの 3 カ月の予防と治療と、それぞれのコンポーネントがどう貢献してくるかは、少し何かお示しいただけるところはありますでしょうか。

手代木：われわれは ViiV 社の開発計画を超えてまでコメントできませんので、例えば ViiV 社が 3 カ月に一度のカボテグラビルであれば 27 年頃を目指しますと言っておられるので、この範囲でしか申し上げられないのですが、われわれはもう少し倒せるだろうとは思っています。

ただ、彼らが一応そういう資料を出されている中で、これを超えてまでというわけにはいきません。現時点では 2 カ月に一度の Cabenuva、それから Apretude をどこまで伸ばせるのかが、現実的にはその後の発射台になります。その発射台がどのぐらいから始まるのかということを設定するための、一番大きなメルクマールになります。これが 25 年、26 年ぐらいいまでどう推移していくのかが、その後の推移を見る上で非常に重要なデータになると思っています。

熊谷：分かりました。似たような質問になってしまうんですけれども、GSK が 2026 年の HIV ポートフォリオのミックスというのを出していて、経口の 2 剤のレジメン、その他の経口剤、注射、3 分の 1 ずつみたいなチャートを出していたと思うんです。

29 年の HIV ポートフォリオを見たときに、どんなブレイクダウンになっているのかというところ、これもやはり ViiV 社との絡みで、なかなか言えないところっていうことになるのでしょうか。何かイメージがあればご教示いただけますでしょうか。

手代木：これは私どものみならず、競合他社もそうですけれども、やはりドルテグラビルがジェネリックになって、われわれは 3TC とのコンビネーションで、事実上 once a day だったらいけるよと示していますので、ドルテグラビルがジェネリックになると経口のマーケットは事実上、もう終わりだろうとは思っています。全部ジェネリックに席卷されるだろうと。

もちろんその中において、例えばドルテグラビルを使いたいとか、ブランドの Biktarvy を使いたいという方は一定数は残ると思いますが、そのときに今販売しているような価格で販売できるのかも含めて、相当厳しいマーケットにはなっていくだろうと思います。

したがってライフスタイルも考えて、有効性、安全性も考えて、どれだけの HIV の患者様が保険の償還も含めて、現在と同じかそれ以上ぐらいの値段の注射剤で治療をするマーケットになるのかが、全体のマーケットのサイズを決めていくのだろうとは思っています。

その中において現時点、私どもは ViiV 社のシェアが一番大きくなるだろうというところは、疑いはないと思っています。

熊谷：分かりました。ありがとうございました。

京川：次に BofA 証券の豆ヶ野さん、お願いします。

豆ヶ野：BofA の豆ヶ野でございます。ありがとうございます。私から予防薬市場について、確認したいんですけれども。

今、ギリアド社が Lenacapavir を開発されていると思うんですが、この臨床試験の結果が来年の前半ぐらいに出てくるのかなと思っています。御社の見立てとして、今 2 カ月製剤の Apretude があると思いますけれども、投与期間がちょっと長いものが出てくることで、そこに対する懸念というか、その辺りについてのコメントをいただければと思います。

先ほどのお話だと、インテグラーゼ阻害剤がメインになっていくだろうということなので、その辺りでまだまだ競合に対しては勝てるよということなのか、その辺りについてまず教えてください。よろしくお願いします。

ケラー：治療に関しては、インテグラーゼ阻害剤がとても重要です。予防薬に関しましては、インテグラーゼが有効であるという長期データは持っていますが、カプシド阻害剤などに関しましては長期データがありません。

ということで、長時間作用型の予防薬においてカプシド阻害剤を使うことに関しましては、カプシド選択的なかたちで作用する場合においては作用するのかもしれませんが、長時間の予防薬においての、カプシドインヒビターに関する安全性ですとか有効性に関しては分かっていません。

インテグラーゼ阻害剤に関してはいろいろ分かっていますが、しかしながらカプシド阻害剤に関しては長期的な安全性、有効性はまだ分かっていないということで、まだ少しリスクなのではないかと思います。

手代木：Lenacapavir の予防投与が 6 カ月に一度であるとか皮下注であるというのは魅力的ではあると思います。ジョンが言ったように、少なくともトリートメント治療ではなくて予防という点では、一つのメカニズムでカバーするのは一定のバリエーションがあります。

ただ、やはり何年も見たときの安全性がどうなんだろうということについては、慎重に考えないといけません。プレップの対象者は基本的には健常者なので、私ども、安全性はすごく大事にしています。患者様であれば治療効果との相対で、副作用が出ても、これは有効性を大事にしたいという点においては一定の認識が得られるかなと思うのですが、あくまでも健常者相手だということからすると、安全性は非常に重要だろうと思います。

私どもは Truvada、Descovy はずっとその点は引っかかっていて、腎機能低下や骨量減少がロングタームでは出る可能性のあるものを、本当に健常者に飲ませ続けていいんだろうかと考えています。患者様だったらいいとはいいませんけれども、ただやっぱり命を救うためにウイルスをどうレギュレートするかという中において、出てきた治療薬の位置づけと、本当に健康な方に対してもしかしたら将来、腎や骨への副作用があるかもというのを、ずっと飲んでいただくのはどうなのかなとずっと思っていました。

私どもはやっぱりインテグラーゼ阻害剤の、出てもう 10 年以上経っていますので、この安全性のデータベースは非常に、健常な方々に対しても強みを持っているのではないかと考えています。

豆ヶ野：非常に分かりやすくご説明いただきまして、理解が深まりました。ありがとうございます。

あともう一つ質問させていただきたいんですけれども、11 ページの LA 製剤の市場予測です。これの予防投与で 40 から 50 億ポンドと予想されておりますけれども、この中でインテグラーゼ阻害剤がどれくらいを占めるのか。先ほど半分ぐらいとおっしゃっていたような気もするんですが、御社の見立てとしてどれくらいを見込んでいらっしゃるのか。その辺り、もしお話しできるようなことがあれば教えてください。よろしくお願いします。

ケラー：具体的な予測をしているわけではないのですが、しかし優越性ですとか長時間作用型のアベイラビリティを考えると、半分かそれ以上ぐらいではないかと思っています。

手代木：治療領域は、そんなに簡単に競合他社も追いついてこれないのではないかとわれわれは思っていますけれども、プレップは先ほど申し上げましたように、安全性の面ではまだまだ分からないことがたくさんあるとはいうものの、6カ月に一度でいいとか、皮下注でいいとか、そういうところを前面に出してこれるとどうなるか分かりません。

例えばヨーロッパなんかを中心に、さっき申し上げたように NRTTI レジメンで腎や骨に対する影響がどうかとはいっても、オーラルのほうが値段は多分相当に安いだろうと思いますので、価格ドミナントになったときに、プレップマーケットの一部分は経口剤にいつてしまうかもしれないと思っています。

そういうことを総合的に考えると、最低でも半分は一番良いとわれわれが考えている、インテグラーゼ阻害剤のプレップをお使いいただけるのではないかと、そういう意味でございました。

豆ヶ野：ありがとうございました。

京川：ありがとうございます。次を最後にさせていただきます。モルガン・スタンレー証券の村岡さん、どうぞ。

村岡：モルガン・スタンレー、村岡です。よろしくお願いします。

4 ページ目のチャートに戻ってしまうんですけれども、中期計画との絡み、今度見直される、これで 2030 年、確かコア営業利益 2,000 億円だったと思うんです。これで見ると 2030 年のコア営業利益、HIV 要素だけでも 5 割は増えちゃうのかなと、そんなふうに随分先の見立ての話ですけれども、このような感じのようなものが数カ月後に出てくると思っていてよろしいのでしょうか。

手代木：詳細は中計の発表のときにお待ちいただければと思います。

おっしゃられることは私どももよく分かっているつもりでございますし、そこに至るいろんなパイプラインであるとか、今やっている COVID-19 であるとかインフルエンザであるとか、そういったことも含めて総合的に出してこないといけませんので。そこについては、そのときに出させていただきます。

村岡：ありがとうございます。あともう 1 個、これは僕も十分に咀嚼できていない話なのですが、IRA 法の 26 年、27 年ぐらいに薬価がトップ製品は下がっていくよという米国の話。

あのリストの中に確か Biktarvy って候補に入っていたと思うんですけれども。Biktarvy の薬価が、価格がガンと下げられたりすると、Tivicay とかはある意味当然として、Cabenuva とかの Long Acting、インジェクタブルでも単価に影響すると思ったほうがいいのでしょうか。

ケラー：どれくらい大きく下がるか分かりません。リストに入ることですけれども、ロビーイング活動など多くの HIV の活動があって、ギリアド社も強力に動いていると思います。ですから、どれくらいの数字になるかは私には分かりません。

全般的にあって、ViiV 社の見込みは保守的です。価格に関しましてはアグレッシブな数字を出していません。したがって、市場がどのように変わるか。ViiV 社は LA に関しましては、経口に対して大きなプレミアムを加えて価格設定をしているわけではありません。そして ViiV 社に関しましては、ペイヤーにも政府にも、コミュニティにおいても喜ばれるような価格設定をしています。

京川：それでは、以上をもちまして塩野義製薬株式会社、HIV 事業説明会を終了させていただきます。本日は皆様、お忙しい中ご参加いただき、ありがとうございました。

[了]