



**塩野義製薬株式会社**

HIV フォローアップミーティング

2023年10月12日

## 質疑応答

---

**京川**：こんにちは。塩野義製薬の広報部長の京川です。

本日は皆様、お忙しい中にご参加をいただきまして、誠にありがとうございます。

ただ今より、塩野義の HIV フォローアップミーティングを開催させていただきます。

本日の登壇者は2名となっております。まずは、代表取締役会長兼社長 CEO の手代木功です。

**手代木**：手代木です。よろしくお願いいたします。

**京川**：もう一人は、上席執行役員、R&D 管掌のジョン・ケラーです。

**ケラー**：ケラーです。よろしくお願いいたします。

**京川**：それでは、本日の流れについて簡単にご説明をさせていただきます。本日は、9月28日、先日、GSK社が開催いたしました HIV のイベントの内容に関する Q&A セッションとさせていただきます。最長 16 時 45 分までとさせていただきます。Q&A につきましては、セルサイドアナリストの皆様を対象に進行させていただきたいと思っております。一通りのご質問をいただいた後に、時間が許す限り、残りの時間があればバイサイドの皆様からのご質問をお受けさせていただきます。

まずは、会場の皆様からご質問をいただきまして、その後、Web 参加をいただいております皆様からのご質問をお受けさせていただきます。

それでは早速ですが始めさせていただきます。会場でご質問がおありの方、挙手をお願いいたします。なお、指名された場合には、ご所属とお名前をいただければと思います。

シティの山口さん、どうぞ。

**山口**：シティの山口と申します。最初の質問は、ちょっと漠然とした質問になるんですけど、ViiV の今回の説明会で、例えば売上が少し上がったとか、特許切れの時期が明示されたとか、いくつか新しい情報があったというのはよく理解しているんですけど。

今まで ViiV が言っていたことと今回言っていたことと、どこがどう違うのかということ、あと、御社の中計は既に走っているわけですがけれども、それとの比較において全て一緒なのか、微妙に新しい情報が入っているのか、この二つが、あれだけ聞いていると頭の整理がつかないだったので、最初に教えていただけるとありがたいです。

**手代木**：GSK 側の話はジョンから、私どもの中計との関連は私から。

**ケラー \***：キーメッセージは LA 製剤の重要性だったと思います。LA 製剤ですが、ポンドですと表示をしてきたんですけれども、26 年には 20 億ポンドぐらいになるということでした。これは、ちょうど 26 年における ViiV の売上全体の 3 分の 1 ぐらいです。全体で 70 億ポンドと言っていますから 3 分の 1 ぐらいになるわけです。

彼らが見ている世界、我々が見ている 2031 年の世界がそれぞれありまして、トータル HIV のマーケットを見ますと、30% が長期作用になると。そして予防のマーケットでは 80% が LA 製剤に流れていくだろうということ、これが一つのメッセージであります。

そしてポートフォリオが長寿命になってきたということでもあります。Dovato などを見ていきますと、29 年の 12 月に LOE となります。LA 製剤は、新しいコンビネーションを持つことにより、31 年より IP がさらに伸びるということは絶対あり得るわけです。

また、ViiV が HIV マーケットの成長自体の予想しております。全体の 6 から 8% の成長が、21 年から 26 年はこの分野からは得られるということです。

それが大体 20 億ポンドぐらい年間となるかもしれません。まず、それを置きまして、この予防の市場は 2 倍になります。40 億から 50 億ポンド、今の時期に予防の市場は成長する。

そして、最後に競合の情報です。他社も LA 製剤を出してきましたが安全性、そして有効性、そしてこの信頼性の高い長期の作用における我々の信頼性は他を抜いております。

そして、まだヘッドスタートをしたということと、そしてそれを維持するという、この二つがキーポイントです。

**手代木**：私どもからすると、6 月に発出させていただいた中計の Revision の中で、我々の見方として、こういう数字の動き方をすると思いますとスケマティックチャートとしてもお示しをしましたが、あの段階でも細かい数字については、私ども全て申し上げることができないので、GSK、ViiV の数字が出た段階で、あらためて私どもが何を申し上げているのかということ、特にセルサイドの皆様方からすると、モデル化していただいた上で、塩野義が言っていたのはこういう意味だなというのを、エンドースをしていただけるのが我々とする最も妥当な見方かなと思っています。

私どもと ViiV がシェアする中で、当然皆様方に申し上げられないこともまだありますけれども、そこをある程度丸い数字にした上で、中計の Revision の中ではできる限りのお話をさせていただき、私どもの認識では今回の GSK の HIV Day の資料の中から、我々が 6 月に出させていただいた

ことと比べて、ここはちょっと言い過ぎじゃないかとか、ここは言い足りないんじゃないかというのはあまりなかったのではないかなとは思っております。

そういう意味では、私どもが塩野義独自として出させていただいた数字を、今回の ViiV、GSK のその発表の中で、皆様方にあらためてご解釈をいただいて、私どもの会社のモデルなりをお考えいただくときに役に立てればなど、そのように考えています。

**京川**：植田さん。

**植田**：ゴールドマン・サックスの植田でございます。

**植田**：私から最初お伺いしたいのが、今後の価格も含めた事業環境ですけれども。まず、現状、LA 製剤、ロングアクティングのところの保険償還を含めて、事業環境がどうなっているのかというところと、今後、経口剤がジェネリックになっていく中で、LA 製剤の価格影響をどう考えるべきかというところを教えていただければと思います。

特に価格差が大きかった場合には、この 31 年で、治療の中で 30% 取るというのは少しリスクもあるのかなと思いますので、この辺りについてお考えを教えてくださいませんか。

**ケラー \***：そうですね。アメリカでの治療へのアクセスが非常に良いという状況です。素晴らしいコマーシャル、そして政府の保険カバーということで治療薬はうまく進んでいます。

でも我々はそれほどアグレッシブにできなかったのは、特にオーラルの経口のほうがまだあって、その治療薬はそうだったんですけれども、予防薬のほうが非常にまだチャレンジングな状況であった。CMS、メディケアはレコメンデーションとして、全てオーラルも注射剤もカバーするよということを言っております。それは絶対やらなきゃいけないですけれども。

これはメディケアの話です。

メディケイドのほうはどうかといいますと、メディケイドのほうのが貧しい人に影響があるんですけど、国レベルの保険といいますか、彼らのほうが強いメッセージを出しています。バイデン政権が、なるべく経費削減をしようとしているという中において、その影響を受けないものはないです。しかし、この治療が一番大きい、そしてそれに対する償還は期待できるのですが、ヨーロッパは国によります。

例えば国ごとによって、フランスではうまくいってるんですが、他の国ではアクセスが難しいというところも残っています。そういうことがヨーロッパでは違うんですけれども。バランスとして、全体として言いますと、ご存じのように、我々は ViiV がヨーロッパで一番シェアが高いというこ

とです。この注射剤のポートフォリオはアメリカが一番強いわけですね。そして、それぞれ日本の国もそうなんです、このベネフィットは認識されていると思います。

**手代木**：植田さん、とても重要なポイントだと思います。現時点、3万8,000ドルとか4万ドルという1年間の治療費、これは Biktarvy が多分一番高いと思いますけれども。このレベルに近いところでプライスセッティングしているというのが現状です。ViiV はインジェクタブルだからといって、オーラルの一番いいものより高く設定していません。

私どもとすると一番のポイントは、Biktarvy との比較試験において、95%から 97%の人が、注射剤での治療を好むというコメントを出しておられるところで。じゃあ、例えばジェネリックが出て、保険権者さんが安いのがあるんだからオーラルに戻りなさいと言ったときに、2カ月に一度、3カ月に一度、もう少し長くなるようなインジェクタブルで、QOL が非常に良く維持されている人に強制できるのかというところが、私どもの、ここまで HIV というフェイタルな疾患なのに QOL がここまで違うんだと、経口剤には戻りたくないんだという方を、本当に安いからという理由だけで強制的に戻せるんだらうかというのが我々のポイントです。それはかなり保険権者としても難しい交渉になるのではないらうかと考えています。

全ての HIV マーケットが全部インジェクタブルになるとは申しませんが、どうしても自分たちのライフスタイルを考えたときに、そちらじゃないと嫌だという患者様に、価格差だけで経口に戻れとは言えないんじゃないかというのが私どもの仮説です。

従いまして、だからといって少しプライスを何とかしてよという交渉が出るか出ないか、それはそのとき考えなければいけませんけれども、ジェネリックの値段にインジェクタブルを合わせるというようなことにはならないらうと。むしろどちらかというプレミアムブランドということで、その30%なり40%なりというのは、現段階の1年間のプライスにかなり近い形で治療が継続できる。それは QOL の見地からジャスティファイできるのではないか、これは今の我々の考え方でございます。

**植田**：ありがとうございます。もう一つ教えていただきたいのが、このロングアクティングのマーケットでの Gilead 社の競合ですけれども。今ご説明にあったように、データからしても発売されたタイミングに関して、cabotegravir のほうが良いように我々も思うんですが。これまでどうしても Gilead 社の営業力というところで、かなりある意味ひっくり返されるといいますか、ViiV のほうが苦勞してきたところがあるかなと思いますので。ロングアクティングでは ViiV が主導権を取れるのかどうか、そのお考えの背景というところについて教えていただけますか。

**ケラー \***：インテグラーゼ阻害剤というものは今のところ超時間作用型ではないわけですが、今現在臨床試験が進んでおります。Gilead 社はサルベージ患者さんに対しての上市が行われました。さらに治験が行われているわけですが、シングルエージェントとして入るのは 2025 年の末であると考えられています。

これは皮下注で 6 カ月の投与です。非常に重要なところは、この注射剤に関しまして、やはり副作用がないということが重要です。6 カ月でどうなるかを見ていかなければならない。プロファイルを見て、長時間作用型はどうかということを見ていかなければなりません。

我々はインテグラーゼ阻害剤ということで、非常に長期的な安全性のプロファイルと有効性があるということが分かっています。我々としては、競合他社がどのように臨床試験を行っているかを注意深く見ています。そして、分子レベルでのインテグラーゼ阻害剤の安全性を見ているわけです。

いろんなフォーマットやいろんな剤形があるわけですが、やはり自己注のために何が必要かを考えています。筋注に関しましては、患者さん自身も非常に満足しているように思われます。

**手代木**：それは我々もいつも考えていることで、ご質問としては極めて妥当なものだと思います。例えば、カプシドインヒビタープラス、あまり考えられませんが NNRTI みたいな、そういう 2 剤コンビネーションで治療をするという新たな概念が出てくれば別ですが。やっぱり先生方、患者様を含めて、バックボーンとしてインテグラーゼがあって、それに何を載せるのかというのが今の治療のパラダイムとしてはもう確立していると我々は考えています。

従いまして、まずは Gilead 社が、2 カ月に一度、3 カ月に一度、場合によっては 6 カ月に一度のインテグラーゼ阻害剤をつくれるかどうかというのがまず、スクエアナンバーワンなのではないかなと思っています。

Biktarvy のときにそうであったように、レイトカマーですが、つまり、発売時点では dolutegravir のほうが安全性とか有効性のデータの積み上げがたくさんあったわけですが、Biktarvy にあられだけまかれるというのは、それが営業力の部分だと思います。有効性、安全性で Dolutegravir が Bictegravir に劣っているとは思いませんが、Gilead 社は強かったと思います。

このインジェクタブルのときに、cabotegravir と同じような、2 カ月、3 カ月に一度の注射剤をゼ口から Gilead 社がおつくりになられたとして、そのインテグラーゼ阻害剤の有効性、安全性が、例えば 26 年とか 27 年とか 28 年に出てきたときに、市場はそんなにカンファタブルかというと、初めて使うインテグラーゼ阻害剤の有効性、安全性、耐性プロファイル、これってやっぱり数年はどうしてもかかるんじゃないだろうかと考えています。やっぱり HIV という、最後はフェイタル

な疾病ですから、なかなかトリートメントフェイラーというのを簡単にやれるわけにもいかないの  
で。

そう考えますと、やっぱり cabotegravir の今まで積み上げた有効性と安全性のデータベースっ  
て、新しいインテグラーゼ阻害剤を Gilead 社が出してこられたとしても、やっぱり使うほうから  
すると絶大な安心感があるよなというところですよ。

例えば、ものすごくいいインテグラーゼ阻害剤で、カプシドと組み合わせて治療、あるいは新しい  
NNRPI と組み合わせて治療というのが出たとしても、そんな 26 年、27 年、28 年にすぐマーケッ  
ト引っくり返されるだろうかと考えると、我々のアドバンスメントって相当大きいんじゃないだろ  
うかというのが、今回の我々のポイントです。

やっぱり薬なので、安全性、有効性、耐性プロファイル、この三つが揃って初めてお使いいただけ  
るわけですので、ゼロからおつくりになるインテグラーゼ阻害剤で、そんな簡単にそれって証明で  
きるだろうかと考えると、少なくとも、最低でも 4~5 年、7~8 年のアドバンスがあると思えるの  
が妥当ではないだろうかと考えています。

ですから、インジェクタブルなマーケットが広がるか広がらないかということで疑問だということ  
であれば、どうやって広げるのかという、その議論になりますし、インジェクタブルが広がるんだ  
ということであれば、それはやっぱりメインプレーヤーが ViiV であるということに対しては、  
我々とするとかなり妥当な見通しなのではないかと思えます。

**植田**：どうもありがとうございます。以上でございます。

**京川**：酒井さん。

**酒井**：UBS の酒井です。今のお話の延長でお聞きしたいんですが、ViiV のプレゼンテーションの  
p22、p23 と、CAB 400、これはデータが 24 年に出てくるというお話のようですけれども、これ  
の位置づけ、結局今おっしゃったようにプリベンションのところで、この優位性といいますか、  
有効性というんですかね、やっぱりこれが 1 つキーになるのかなと今のお話を聞くとするんだけれども、  
そういう理解でよろしいのかどうかということと。

ここでオプション 1 とオプション 2 が示されています。これは何を併用に持ってくるか。これは御  
社にとってみて、どちらかを ViiV が選択することによって、経済的な影響が異なるのか。

それと、ここに出てくるんですが、セルフインジェクションですよ。今、ケラーさんがおっしゃ  
ったように、筋注のほうがいいという話ですけれども。やっぱりセルフインジェクションになって

くると、どうしても皮下注という話になってくると思います。その辺のポイントについてはどう私たちは考えておけばいいのか、いくつかあるんですけど、これを教えてください。

**ケラー**：ありがとうございます。cabotegravir は、予防と治療の両方で使われており、多くの経験があります。新しいフォーミュレーションが4カ月に1回といったようなところで、もしPKがマッチングしますと、この長いピリオドを同じ安全性や有効性プロファイルで維持できるという利点があります。

それは規制の観点からも役立つはずですが、薬事当局と協議する必要はありますが、基本的なPKプロファイルはすでに確認されているため、規制への取り組みは加速されるはずですが、本来、薬事の過程を経ていくということは、基本的にPKプロファイルのマッチングだけを見ても非常に長い時間がかかるわけでありまして。

次に、4カ月に1回の注射剤のパートナーの選択肢についてですが、4か月ごとの注射剤が重要です。患者のウイルス検査のため通院のタイミングと上手くあうという事です。現在、医師のウイルス検査のための診察は3か月ごとに行われていますが、今後は4か月ごとに来院される可能性があります。併用薬の候補として、rilpivirine と中和抗体の二つのオプションがあります。これらは非常にうまくいっております。rilpivirine については、以前からJ&J社と協力しています。このメリットは、今までに持っていて使っていたコンビネーション剤であり、馴染みがある点です。比較的スムーズに開発を進められる可能性があります。

そして中和抗体ですが、これは皮下注での可能性は捨てていないので、そちらのほうに考えます。

自宅での自己注射が可能ということであるならば、半分ぐらいの患者がそうなるかもしれません。プライバシーが大事ですので、HIVの薬が家にあるようには見せたくないという人もいます。でも注射回数が少ないほうがいいということに重きを置く人もいます。各患者にとって一番便利な剤型を選べることを望ましいです。

この4カ月に1回が出る前に、2カ月に1回、3カ月に1回の筋注をまずやってみたことから、デバイスのシンプルなものにしてほしい、コンファタブルなものにしてほしいというニーズが生じます。ですので、この自己注射のハードルは技術的に少し高いところになってしまうんですね。

そのため、この自己注のタイムラインのほうが多く長くしているわけです。28年ぐらいのタイムフレームにしているのも、やはり長期作用の注射剤と、その自己注ということであれば長いタイムラインが必要となってきます。



**手代木**：ここは酒井さん、とても難しいところで、答えがあるわけじゃないんですけども。もしかすると、今まで、例えば HIV の場合には、われわれは Triumeq だとか Biktarvy だとか、1 種類でほとんどの患者さんをカバーしようというマーケットだったんですけども。ロングアクションインジェクタブルになると、もしかするとかなりの種類をそろえておかないといけないのかなと思います。

例えば、今、ジョンが言ったように、今は HIV が再燃していないかどうかということでウイルスチェックにドクターのところに訪れるのは大体 3 カ月に一度の患者さんが多いんですが、患者さんによってはずいぶん安定しているからということで、4 カ月に一度ぐらいでいいよといって、4 カ月に一度いらっしゃっている患者さんもおられるみたいです。

もしかしてこういうものがうまく回るようになれば、ウイルスチェックも 6 カ月に一度でいいよとなるかもしれないので、やっぱりウイルスチェックのたびにインジェクションを受けて、回っていくというのが患者様にとってベネフィット高いので。3 カ月ごとにウイルスを確認したいという人、4 カ月に一度でいいやという人、6 カ月に一度でいいやという人、one-size-fits-all ではなくて、患者様とか国ごとのライフサイクルに応じて、いくつかのインジェクタブルを用意しておかないといけないのかなというのは、議論はしています。

それから、やっぱり筋注は嫌だと、2 回打つのは嫌だと、今は rilpivirine も cabotegravir も 2 回打ちますから、そういう意味では 1 剤にならないのかとかですね。あるいは、家で皮下注はできないのかとか、そういうそのニーズに対してもやっぱりお応えをしないといけないんじゃないだろうか。技術的な限界がないとは申しませんが、そういったことに対してどう対応していくのかというのが、会社として結構問われる時代に入っていくのかなと思います。

ちなみに、これは皆様、ぱっとご理解いただけると思うんですけど、筋注と皮下注って、やっぱり注射のボリューム的には、皮下注のほうを少なくしないと、ぼこっとなりますので、ここに 10cc も 20cc も入れて 6 カ月持つというのが本当に正しいのかというのもあって。皮下注のときは、やっぱり注射ボリュームを下げたいと。筋注のときには入りますので、一定のボリュームがあってもある程度耐えられるということなので。

皮下注側からすると、注射ボリュームを落とさなきゃいけないと。セルフインジェクションだとすると、家であまり目立たない形でやりたいとか言うと、1 カ月に一度の皮下注で大丈夫とか、3 カ月に一度にしようとするとか皮下注のボリュームが相当多くなるけどそれで大丈夫とか、そういう患者様の属性に応じていくつかご用意をしないといけないんだろうなど。

ですから、HIV、くどいようですけど、錠剤1個をつくれれば全員それで行きましたというところから、かなりたくさんの方のフォーミュレーションをうまくマネージして、患者様のプリファレンスに応じて提供するという方向に動くのかなということで、いくつかのオプションがあり得ると。

もちろんパートナードラッグも NNRTI で副作用が出たらどうするんだとか、neutralizing antibody で、今のところ大丈夫だと言われてはいますが、耐性が出たらどうするんだという問題がありますので。それもやっぱり1つではなくて、いくつかのオプションを用意しておかないといけないのかなと。

そういう今までよりはかなりビジネスとか患者様の状況に応じて複雑な商品提供をさせていただくというフェーズなのかなというのをよく話しているんで、そんなにいっぱい用意するのかということになるんですが、やっぱりそっちなんだろうなと。

**酒井**：ありがとうございます。

**京川**：村岡さん、お願いします。

**村岡**：モルガン・スタンレーの村岡です。ちょっと目先1~2年のお話になっちゃうんでうけれども。4カ月に1回、6カ月に1回のタイムラインの資料もあったんですが。これで見ると、24年、25年辺りは多数の study が start すると思うので、僕らが結果を見て、これ面白いねと思えるイベントって、ぱっと見たらないような気もして。でも、VH184 (S-365598) のデータリードアウトってもうそろそろあるはずだよなと思うし、少し、1年、2年の時間軸で、僕らが期待しているイベント、データリードアウトがあったら教えてください。以上です。

**ケラー**：VH184 (S-365598) については、確かに長期の、そしてオーラルの PK の結果が来年出ます。そして、来年の後半には、実際に併用薬候補を組み合わせたロングアクティングのスタディが開始され、2025年頃に結果を出していきます。ですので、進捗状況はそれを見ていただくことができますと思います。それ以外にも来年、数多くのスタディが走っていきます。その中には N6LS やカプシドなど、たくさんの方のポートフォリオが出てきます。それがタイムラインとなります。

**村岡**：あと、すいません。今回、Q4M で N6LS との併用がオプション2で載っていたと思うんですが。ViiV の中にはカプシドもあるのに、なぜカプシドがオプション3みたいな感じで入ってこなかったのか。そこは、例えばコンビネーションとして適切ではないのか、何かその背景があれば教えてください。

**ケラー**：カプシドは長時間作用型ですけども、インテグラーゼ阻害薬と組み合わせることでカプシドの弱さをカバーするんです。カプシドで良いデータが確認できれば自己注なのか筋注なのか

を検討するかもしれません。オプションとしてはカプシドの可能性は低いわけですが、6カ月に1回、12カ月に1回製剤の開発を考えた時、カプシドに戻ることもあるかもしれません。

**手代木**：限られた資源の中での取り合いという点では、やっぱりわれわれにとっては cabotegravir、rilpivirine の3カ月に一度、4カ月に一度というのが、やっぱり圧倒的に高い。当然のことながら、neutralizing antibody であるとか、カプシドであるとか、マチュレーションであるとか、どこかで組み合わせる形で、いろんなオプションをとというのは考えますけれども。

やっぱりインテグラーゼ、プラス、rilpivirine というのが、今のところが一番早道でしょうということで。ViiV もそこまで研究開発の資源が無限にあるわけではないので。とりあえずどういう順番にやっていきますかという、rilpivirine、プラス、cabotegravir、あるいはもうちょっと長くなるという点では、やっぱりバックボーンのインテグラーゼはもう crucial なんですよ。何と組み合わせるにしてもインテグラーゼがないと進まないの。そういう意味では、VH184 (S-365598) というのは本当に4カ月に行けるのか、6カ月行けるのかというのは、ViiV もわれわれも知りたい。それに組み合わせるものというのは、この次のフェーズという認識です。

**村岡**：プライシングの話で手代木社長がおっしゃられたお話で、ちょっと気になったのが、経口剤がジェネリックになったときに、値段を下げろと言われるかどうかはまた別の話だっておっしゃいましたけれど。

**手代木**：保険権者が言ってくるかどうかはまだ全然分かりませんが。

**村岡**：勉強不足で調べていないだけなんですけど、同じようなケースで経口剤が特許が切れたから価格引き下げを要求されて、実際に引き下げた注射剤、似たような疾患に使った、似たような疾患プロファイルというのは過去にあったのかなかったのか、何かご存じのことがあればヒントをいただけると、後で自分で調べやすいので。

**手代木**：僕らも本当に唯一似たような例として聞いたことがあるのは、リスパダールぐらいです。リスパダールは下げなかったです。注射剤は注射剤として、患者様のベネフィットが非常に大きいので、1日1回とかの経口リスパダールジェネリックに行くんだったら、それはそっちだけど、患者様にとってのメリットという点では、3カ月に一度のリスパダールは、もう全く別の世界だということで、値段は一切下げなかったということなので。

私どももそれはそうだとは思っていますが。命に関わるものだけに、患者様も大事ですが、やっぱり保険権者も IRA とかもあるので、どういう挙動を言ってくるのか分からないということで少し申し上げましたが。われわれとすると、患者様に対するベネフィットというのは命と、治療しなけれ

ばいけない長さという点、総合的に見てプライスコンセッションするような製品では一切ないとはもちろん思っていますので、そこは維持できるとわれわれは思っていますが。

一応、可能性として全く考えていないのかと言われたときに、今から5年後、6年後ぐらいのアメリカの保険情勢に応じた、彼らのアティチュード、そのときに大統領も2回替わっています。バイデンの次の人の次の人ぐらいになっているので、ちょっと見えにくいんですが。可能性としては考えなきゃいけない話なのかなと。そういう意味で申し上げました。

**村岡**：ありがとうございます。大変参考になりました。

**ケラー**：英国の例ですが、経口配合剤は、医療従事者にとっても患者さんにとってもコンプライアンスが極めて重要であるため、非常に強いポジションをとっております。配合剤は、価格ということでは非常に大きな問題になるということは事実だと思います。

**村岡**：ありがとうございます。

**京川**：ありがとうございます。では、豆ヶ野さん。

**豆ヶ野**：ありがとうございます。BofAの豆ヶ野です。今回、経口剤のDovatoとJulucaの製剤特許の話があって、少し延びると。あと、ULAのスケジュールも明らかになって。ということは、今回、経口剤の特許切れまでにULAのいくつかのオプションが出そろって考えていいということでしょうか。

まず、4カ月に1回製剤に関しては、26年と27年、6カ月に1回製剤に関しては28年から30年ということなので、経口剤が切れるまでにULAも承認されるのかなと思っていますが、まずそこを確認させてください。

**ケラー**：はい。もちろん、27年までは4カ月に1回、そして30年までには6カ月に1回ということで、それに向けて非常に注力しています。長期作用型に対して患者さんのベネフィットを得るようということに取り組んでいます。

**豆ヶ野**：ありがとうございます。まず経口剤ですけども、GSKの説明会のQ&Aでもありましたけれども、dolutegravir単剤が特許切れを先に迎えるということで、ジェネリック同士の組み合わせで使われることがないのかどうかということ、そこに関する見解を教えてください。

**ケラー**：今のところはパテントがどうなるかということで、今、ディスカッションしています。剤型に関しての保護は延長されると考えられています。

**手代木**：豆ヶ野さんのおっしゃることは、先ほどの UK の例でも分かるように、1錠で飲んでいらっしゃる方が、無理に2錠に分けたらちょっと価格が安いので2錠に下さいということに対して、患者さんとか先生方が「これで耐性ができたら責任取るんだよね、コンプライアンス落ちるけど」、ということに対してどこまで責任を取れるのかというイシューです。

安いほうがいいやということで、論理的には2錠に行く人もゼロではないかもしれませんが。どのぐらいの割合になるのかというのは、Dolutegravir が特許切れたら Dovato の売上も全部吹っ飛ばないのということに対して、われわれは HIV の患者さんは命がかかっているのに、コンプライアンスを含めて、かなり深刻に物事を捉えていただいている中で、2錠に分けたら安くなるからそっちへ行きなさいと言って全員に強制するというはかなり無理な話だと思います。

ただし、ジェネリックに変更する患者さんゼロではなかろうということで、一定の落ちはあるかもしれませんが。ただ、普通のジェネリックのように、1年間で8割、9割飛びますとかということは考えなくていいのではないかと思います。

**豆ヶ野**：6カ月に1回製剤ですけども、VH184 と VH310 で二つやられていると思うんですけど、これは皮下注というか、自己注射での開発なのでしょうか。それとも筋注でしょうか。

**手代木**：今のところは、インテグラーゼの皮下注での6カ月に1回製剤は結構チャレンジングだとは思っています。もうちょっと短いやつはできるかもしれませんが。6カ月皮下注って、やっぱりボリュームがちょっと大きくなっちゃって、本当にそれはいいのだろうかというのは、われわれも考えています。皮下注でボリュームが大きくなると、どうしても刺激性が出ちゃうので、そこをどう考えるのかというのは難しいと思います。

われわれがやっている VH184 は、当然のことながら cabotegravir とか dolutegravir よりもポテンシーが上がっています。当然のことながらインジェクションボリュームは減りますが、皮下注で6カ月に1回となると、かなりボリューム多いので、どの辺りまで頑張れるかなと。3カ月に1回の皮下注は行けるかとか、2カ月に1回の皮下注は行けるかということはやっていきますけど、いきなり6カ月に1回の皮下注は難しいと思います。

ただ、筋注は PK とボリュームとのバランスを考えながらですけど、これは何とか行けるのではないかなと、われわれは今のところ考えています。

**豆ヶ野**：ありがとうございます。

**京川**：ありがとうございます。東海東京の赤羽さん、お願いします。

**赤羽**：確認ですけれども。先ほどご説明の中に、経口から長期作用型の注射剤に移ったときに、メディケイドが重要だというお話があったんですけど、バイデンさんとフランスの話をしたときに、今後、短期的、中期的にアメリカや欧州の政府はどういう対応をされるとおっしゃったんですか。

**ケラー**：そうですね。まず、この注射剤について、これは70%アメリカが全世界の市場なんですけれども、ほとんどアメリカだと考えていただいてもいいと思います。予防市場の75%も現状はアメリカです。ですから、ある意味アメリカがリードをずっと思っていた方がいいと思うんです。

注射の治療のほうですけれども、われわれのカバレッジ、すなわちコマーシャル、そしてアメリカの政府のほうのカバレッジを取っておりかなり順調に取り組みは進んでいます。Cabenuva の治療については、ヨーロッパでの名前は Vocabria になりますけれども、そこについても非常に良いアップデートが、ある国では見られております。ヨーロッパについても進捗は国によって違いがありますが。

予防についてはヨーロッパでは少し厳しい点もありますが、アメリカにおいては予防もかなり取り組みが進んでいます。そういうところでメディケアとメディケイドの違いを言ったわけです。メディケイドは重要ですが、現状では予防を今までのところはあまりカバーしていないので、米国についてはその点を今後どのようにしていくかが焦点になるかもしれません。

**赤羽**：短期、中期的には、基本的にはアメリカの売上が、塩野義にとってはもっとも影響があるという見方で間違っていないですかね。

**ケラー**：そうです。そのとおりです。しかし。まだまだ Dovato の売上の方が LA と比べると強いです。LA のメインの市場は、やっぱりアメリカです。しかしながら、Dovato もやはりまだ強いということも忘れてはいけません。ヨーロッパもアメリカも然りですが Dovato がまだ強い。

**赤羽**：大変よく分かりました。ありがとうございました。

**京川**：ありがとうございます。みずほの都築さん、どうぞ。

**都築**：みずほ証券の都築と申します。ありがとうございます。1点だけ確認させていただきたくてですね。

VH310 というものが、ViiV のときの説明会で紹介されていましたが、そちらは御社帰属か、どこかの会社の帰属なのかなという観点と、もし他社であれば、御社じゃないところがインテグラゼ阻害剤、つくれるんだって、ちょっと逆に驚いたんですけど、そこの観点を含めてご回答いただけたらと思っています。

**ケラー**：そうですね。それについては詳細を語ることはできないんですけど、これはコラボレーションと表現をさせていただきたいと思います。

**都築**：では、コラボレーションという形ということは、カボテグラビルの後に続くインテグラーゼ阻害剤が S-365598 になるのか、VH310 になるのかは分かりませんが、たとえ VH310 になったとしても経済条件としてはそんなに変わらないという観点なのか、この辺を多分 2035 年とか 40 年とかを考えたときには大事になってくるかなと思うので、お答えいただけたらと思います。

**手代木**：答えはそのとおりです。

**都築**：分かりました。ありがとうございました。

**京川**：春田さんお願いします。

**春田**：ViiV 社の説明会でも言っていましたけど、PrEP でエリジブルの方という中ではまだ 25% で、まだまだ潜在市場があるということですが、浸透率を高めるということはもちろん保険のアクセスもあるかと思いますが、そこはどういった施策でより浸透できるのかということと、何が一気に浸透率を上げるのかという部分をあらためて教えていただきたいです。

また、PrEP 市場の中では、もう LA 製剤がシェアを占めていて、それがさらに市場自体が拡大していくということかと思いますが、現状ではどのくらい経口剤が使われているのかということも確認したくて、そこについても教えてください。

**ケラー**：重要なことがいくつかあります。まず最初ですが、予防市場については、この LA 製剤が 80% ぐらい予防市場を取っていきたくらいと思っております。というのも、はっきりとした優越性があるわけです。既存の経口薬と比較し、男性が約 60%、女性が約 90% 上回る予防効果を確認しております。また、やはりコンプライアンスということ、そしてプライバシーを守ることができるというメリットもあるからです。

また、毎日経口剤を予防として飲まないといけないということは、その度に HIV 感染のリスクを思い起こすことにつながりますし、結局は毎日経口剤を予防として飲むことができない方が多いわけですね。そういった点で特に予防市場については LA の方がメリットが大きく、市場の大半が LA に切り替わると考えているわけです。また、どのように浸透をもっと進めるかということですが、もちろん保険のカバレッジが大きいです。そしてもう一つは教育です。予防の必要性を理解させることは HIV の新規感染者を抑えるという意味でも重要ですが、かなり努力が必要です。この点については、われわれはチャリタブルのところ、社会プログラムでもってリーチしようとしております。

例えば、アメリカの南部は非常に貧しいコミュニティがあります。そこでは HIV の話はしないというようなところでありまして、患者は HIV について学ぶことができません。予防をどうしたらいいか学ぶことができない。カバレッジを持っていても処方してくれるところがない。そこで ViiV 社がたくさんのクリニックをつくって、サポートをそういったコミュニティに対して届けようとしております。

やはりリーチできない人がまだまだたくさんいらっしゃるということも事実です。こういった方々に直接アクセスをして、LA による予防というものを広げたいと思っております。

**手代木**：少し申し上げにくいところもあるんですが、HIV だけじゃなくて、グローバルに STD がものすごい勢いで広がってしまっています。お若い方が、ほとんど認識がない、そういう病気があるんだということすら認識がないと。今、大阪でも梅毒が爆発中だと言いますけれども。

なので、やっぱりエデュケーションを、変な話、政府も含めて、もうちょっとグローバルにやり直していかないと、あまりにも STD のスレッドがない時代が長過ぎて、若い方がほとんど STD については名前も聞いたことないと。

ですから、初期症状で何が起きているのかもほとんどの方がお分かりないみたいなので、その辺は、ソサイエティとしてはやっぱりやらなきゃいけないテーマの一つなんだろうなと思っています。

それと、経口剤ですけれども、多分 3~4 年前のデータですけれども、ツルバダがデシコビに変わっていく中で、一時期どのぐらいの売りが PrEP で、どのぐらいがトリートメントなのかというのを、われわれ自身もいろんなデータから推察していました。

一時期、ツルバダの売上のうちの 20 億ドルぐらいは、多分 PrEP で使われていると言われていました。あの段階でカバレッジもそんなにないし、エデュケーションもそんなに進んでないし、しかもツルバダのお値段でという中で、20 億ドルぐらいのマーケットは PrEP に使われているだろうということですから。

マーケットとしてはエデュケーションが進んで、使用がある程度進んでいくと、かなり大きなマーケットにはなるんだろうとはわれわれは考えています。

**春田**：ありがとうございます。

**京川**：酒井さん。



**酒井**：酒井です。もう1回、すみません、変な質問を2つしたいんですけど、よろしいですか。1つは、確か何カ月か前だと思うんです。シドニーで感染者率が急速に減ったというニュースが出ていまして、それは、いわゆる PrEP が非常にシドニーで使われていたと。これは LGBT のコミュニティがすごく強くて、そこで普及が進んだという理由が、後講釈かもしれませんが付いていたと思うんですけれども。

そういう意味で、今の時代の流れからすると、LGBT のまず Society で広がっていくということが一つだと思うんですが、そこできちっとした効果とか、こういった安全性、社会への貢献とは言いませんが、社会的な今社長がおっしゃったように感染症に対する意識が高まることで、さらにこの PrEP の市場が大きく拡大していく、さらにそこに保険が国として付けていくという動きが、今後強まるのかどうか、この点をまず1つお聞きしたいのと。

もう1つは、最近あまり聞かないですが、何年か前までは、やはり HIV の治療を長くしていると、コスメチック、いわゆる10年ぐらい歳が老けて見えますよという話をよく聞いたんですね。これは当然、多分どの薬を使ってもそうなると思うんですけれども。ただ、やっぱりインテグラーゼなり、こういった逆転写酵素阻害剤ということになると、細胞へのダメージ、特に皮膚へのダメージが大きい。

今、こういったように HIV が普通の感染症になっていく過程の中で、このコスメチックな部分って、かなりこれから大きく、もしもそれが本当に副作用とは言いませんけれども薬の作用であるならば、解決していく課題の一つになるような気がするんですけれども、この2つについて教えてくださいいただけますか。

**ケラー**：最初は LGBT のところですよ。やはりこの社会へのアクセス、そしてサポートというのは非常に重要だと思います。これこそが世界中でその動きは高まっているところで、バイデン政権でも行っていることです。

1つ、それ以上のことですが、難しいのは PrEP や治療を行っている米国の患者さんは不安定な生活環境の方が多くいらっしゃるという事です。ホームレスの患者さんであるとか、移動しなければならぬ患者さんがたくさんいます。長時間作用型の注射剤は彼らにとって非常に重要なんですよね。こういった患者さんは、安全な環境の整ったクリニックに継続して通院するという事ができない。マーケットの問題もあると思うんですけれども、あるサンフランシスコのクリニックでは、HIV に慢性的にかかっているホームレスのコミュニティを見ているのですが、患者さんが治療されていないという現実もあるわけです。

ですから、注射剤をすることによれば、持続的に自分で自己注ができるということになります。安全性、有効性などもこういったコミュニティでもって担保できると考えます。この Society のベネフィットということ、これは非常に認識されていることだと考えています。

**手代木**：サンフランシスコの例は、多分僕もジョンから聞いたんですけど、クリニックと組んで、コミュニティそのものですね、そこで始めてやったことで、随分コミュニティそのものの雰囲気も変わって、社会がちょっと立ち上がるような感じになる実験をおやりになられたそうなので。

酒井さんがおっしゃったように、全ての政府とそういう話をしていないんですけども、アメリカが結構ティピカルにそういう広がっているものをどう止めるのかというのに、バイデン政権はかなり真面目になっているということ。

例えばロンドンでも、政府なり、あるいはロンドン市も一遍そういうトライアルをしたと思いますけれども、われわれとするとどこまで訴えていくのか分かりませんが、社会にとっては必ずプラスになるだろうとは思っています。

**ケラー**：コスメチックのところですが、年を取って見えるという事で、おっしゃるように、以前はプロテアーゼインヒビターでも初期のときよりもそういうことがあるかもしれないといわれましたが、インテグラゼに關しましては、あまりコスメチックのような影響はないと思います。体重増加というのは少しあるかもしれませんが。これはプロテアーゼインヒビターでもあると思うんですけど、それはあるかもしれません。

そういうコスメチックな問題は、どちらかというとあまりないと思います。体重増加の問題は少しあったかもしれませんが。

**酒井**：分かりました。ありがとうございます。

**京川**：それでは、以上をもちまして、塩野義の HIV フォローアップミーティングを終了させていただきます。皆様、本日はお忙しい中ありがとうございました

**手代木**：どうもありがとうございました。