



塩野義製薬株式会社

2023 年度上期決算説明会

2023 年 11 月 1 日

登壇

京川：塩野義製薬広報部長の京川です。本日は皆様、ご多忙にもかかわらずご参加いただきまして誠にありがとうございます。ただ今より、塩野義製薬株式会社 2023 年度第 2 四半期決算説明会を開催させていただきます。

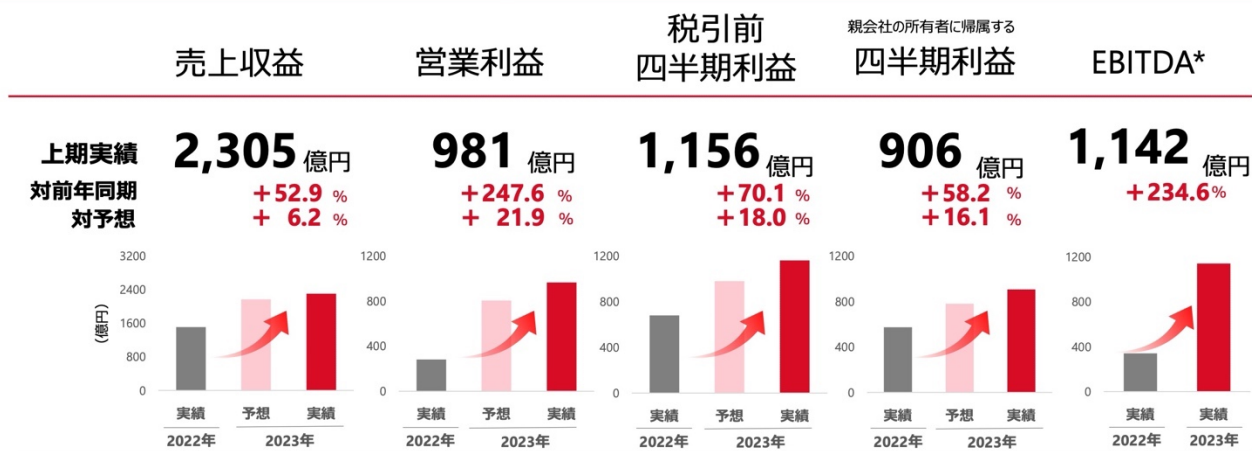
それでは、本日の流れについて簡単にご説明させていただきます。まず、手代木より第 2 四半期決算の概要から株主還元について、アジェンダに沿ってご説明させていただきます。続きまして、開発本部長の上原より COVID-19 治療薬に関するアップデート以降のパイプラインのアジェンダについて、R&D 管掌のジョン・ケラーより本日リリースをさせていただいた Apnimed 社との JV と HIV 事業のアップデートについてご説明させていただき、最後に質疑応答のお時間とさせていただきます。

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。

手代木：よろしくお願いします。

決算ハイライト

- ・ 売上収益および全ての利益項目において、対前年同期で増収・増益、対予想でも大きく超過
- ・ 1Qに引き続き上期としても売上収益、各種利益は過去最高を更新



4

* Earnings Before Interest, Taxes, Depreciation, and Amortization : 営業利益から非経常的な項目（減損損失、有形固定資産売却益等）を調整し、減価償却費を加えた利益



それでは、4 ページ目からお話しさせていただきます。数字につきましては、あらかじめ皆様ご理解いただいていると思いますので、ポイントだけ押ささせていただきます。

売上収益は 2,305 億円、52.9%の増、営業利益は 981 億円、およそ 3.5 倍、昨年が非常に悪かったこともございますが、今年度は堅調でした。税引前の四半期利益が 1,156 億円、70.1%の増、四半期利益が 906 億円、58.2%の増です。

本年の 6 月に発表した STS2030 Revision の中で、私どもの重要な KPI として考えております EBITDA についてもこれからお示ししようということで、1,142 億円と、こちらが昨年があまりよろしくなかったこともあります、約 3.5 倍になっています。

連結経営成績

(単位：億円)

	23年度		22年度		対前年同期		
	通期予想	上期予想	上期実績	対上期進捗率	上期実績	UP率 (前年比倍率)	増減額
売上収益	4,500	2,170	2,305	106.2%	1,508	52.9% (1.53倍)	798
営業利益	1,500	805	981	121.9%	282	247.6% (3.48倍)	699
税引前四半期利益	1,925	980	1,156	118.0%	680	70.1% (1.70倍)	476
親会社の所有者に帰属する 四半期利益	1,550	780	906	116.1%	573	58.2% (1.58倍)	333

	2023年度前提	2023年度 上期実績
為替レート (期中平均)		
ドル	130円	141.06円
ポンド	160円	177.63円
ユーロ	140円	153.46円

5 ページ目です。このポイントは、対上期の進捗率ということで、一番左側に通期予想、上期予想があり、左から 4 番目に上期の進捗率がございます。106%から 122%と、ほぼほぼ私どもが行っていたと思っていた上期活動については達成できたのではないかと考えています。

為替レートは円安に振れており、もちろん研究開発費等でコスト増になるところもありますが、ロイヤリティー、あるいは海外でのセフィデロコルの販売など、私どもにとっては円安のほうがメリットの大きいという、現時点では状態ですので、プラスに働いています。

連結損益計算書

(単位：億円)

	23年度				22年度		対前年同期	
	通期予想	上期予想	上期実績	対上期進捗率	上期実績	UP率	増減額	
売上収益	4,500	2,170	2,305	106.2%	1,508	52.9%	798	
売上原価	15.3	14.5	12.1		18.2			
	690	315	279	88.5%	274	1.9%	5	
売上総利益	3,810	1,855	2,027	109.2%	1,234	64.2%	792	
販売費・一般管理費・ 研究開発費 合計	50.9	47.7	41.8		64.5			
	2,290	1,035	965	93.2%	972	△0.8%	△7	
販売費・一般管理費	28.9	24.9	21.4		32.1			
	1,300	540	492	91.2%	485	1.6%	8	
研究開発費	22.0	22.8	20.5		32.3			
	990	495	472	95.4%	487	△3.1%	△15	
その他の収益・費用	△20	△15	△81	-	20	-	△101	
営業利益	33.3	37.1	42.6		18.7			
	1,500	805	981	121.9%	282	247.6%	699	
金融収益・費用	425	175	175	100.0%	398	△56.0%	△223	
税引前四半期利益	42.8	45.2	50.1		45.1			
	1,925	980	1,156	118.0%	680	70.1%	476	
親会社の所有者に帰属する 四半期利益	1,550	780	906	116.1%	573	58.2%	333	

6

SHIONOGI

6 ページ目は、ポイントだけ少しお話しさせていただきます。左から4行目の対上期進捗率で、売上が106%伸びているのに対して原価が88.5%で、右側の対前年同期では50%売上が伸びているのに、原価が2%しか伸びていません。これが、営業利益が非常に強含みだったことの一番大きな要因です。

増収の要因は、もちろん武田薬品さんからのADHD治療薬移管に伴う250億円、それからロイヤリティーが非常に強含みであったことで、ここら辺りがもともと原価のかからない売上収益です。ですが、なんと申しても、今回の売上の実の伸びがゾコーバ、ゾフルーザ、ラピアクタと、私どもが自社で研究し、開発し、生産もしているもので、非常に原価がフェイバブルですので、それを含めてこの原価率にとどまっています。

ロイヤリティーあるいはうまくライセンスアウトする、できれば研究開発も自社のものを多くして、自社品の割合を多くしていきたいのが、私どもの理想とするビジネスモデルです。ですので、この上期に関して申し上げれば、われわれがこういうふうにやりたいのだというビジネスに対して、一つの良いパターンが出てきたのかなと思っています。

販売費・一般管理費は、今回は492億円、472億円で、進捗率は91%、95%とそれぞれなっておりますが、一番左側に通期で2,290億円という数字がございます。後から申し上げますが、通期でこれを2,310億円と少し増やさせていただいて、割合も販管費を減らして研究開発費を増やして、下期にわたり少し攻めの研究開発を行いたいと思っております。

その他の収益・費用で 81 億円のマイナスとあります、そのうちの 66 億円が、昨日公表した特別早期退職プログラムの 301 人分の費用です。これはそのまま解釈しますと、来年度以降は人件費ベースでは約 30 億円のマイナスに効いてくることになるのですが、一方で、私どもは新しい事業の拡大を行いたいということで、海外の方も中心に人を採らせていただきたいと思います。

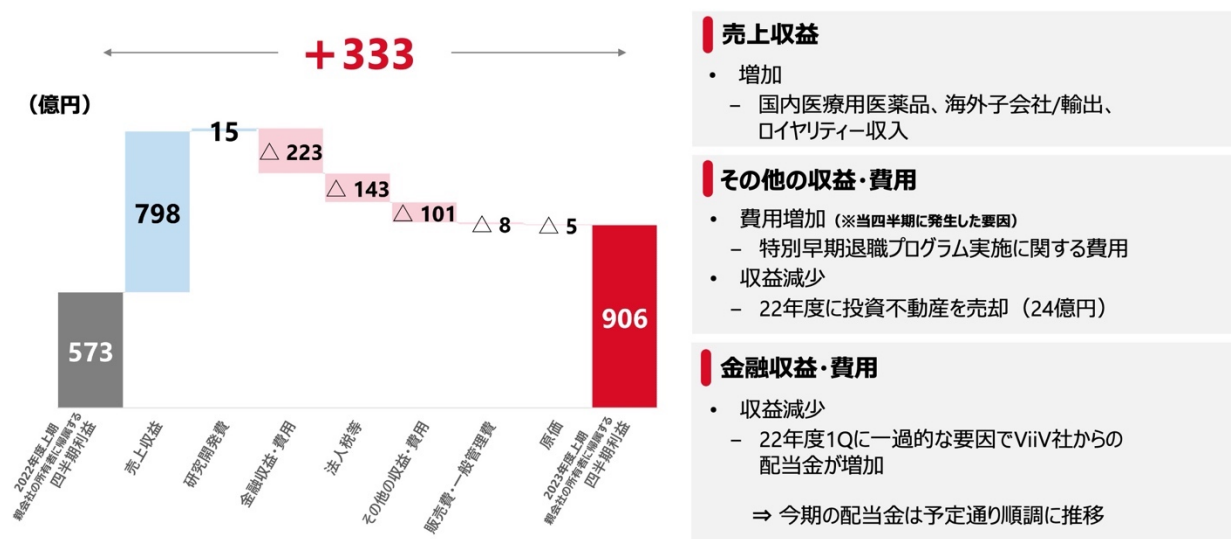
経営会議ベースでは、戦略的なキャリア採用をかなり熱心に議論しておるわけですが、それによって、おそらく 3 分の 1 ぐらいはキャリア採用の方で、ハイエイジの方を含めて採らせていただくことを志向しております。ですので、丸々は効いてこないと思いますが、来年度のみをとりますと、この人件費に対しては少しマイナスに働くような結果であったかなと思います。

それから、下から 3 行目の金融収益・費用です。一番左から、通期予想 425 億円、上期予想 175 億円で、上期実績が 175 億円です。ViiV 社の配当に関してはきわめて堅調で、私どもの予想を本当にオーバーライドするかたちでいっております。下期はもうちょっと強含みになるかなと思っておりますが、現時点ではこの 425 億円を下回することは多分なかろうと思っています。

右側の、223 億円のマイナスにつきましては、再三再四お話ししておりますように、昨年度配当が 5 回分きたことと、Gilead さんと ViiV 社の和解に伴う大きな一時金の一部分をわれわれが配当金として受領したことで、そのトータル額がちょうど 220 億円です。その分が丸々マイナスになっているということで、堅調な配当を頂戴していることは変わらないと思います。

親会社の所有者に帰属する

四半期利益の主な増減要因（対前年同期）



7 ページは、それをご説明させていただいたところです。先ほど言わなかったことは一つ、収益減少のところ、上から三つ目のポチで、不動産を売却したものが今年なくなったことです。

ちなみに、私どもは昨日の取締役会でも、持合株式の削減をどのように行うのかをかなりインテンシブにお話しさせていただいております。今年度、自分たちの持合に関しては大体 30% プラスアルファぐらいになると思いますが、削減すると、コンスタントに削減していこうと取締役会の議論として行っております。

当然のことながら、P/L にはヒットしないかたちではありますが、そういった意味でのガバナンス的な要素も、少しずつではありますが、確実に進めさせていただいていることだけお含みいただければと思います。

事業別売上収益

(単位：億円)

	23年度		22年度		対前年同期	
	通期予想	上期予想	上期実績	対上期進捗率	上期実績	UP率
国内医療用医薬品	1,341	874	964	110.2%	334	188.8%
海外子会社/輸出	966	280	229	81.9%	199	15.1%
Shionogi Inc. (米国)	136	67	81	121.8%	74	10.3%
Fetroja	-	-	65	-	47	37.6%
Shionogi B.V. (欧州)	115	54	61	112.5%	43	43.0%
Fetroja	-	-	46	-	32	41.2%
平安塩野義/C&O	580	132	52	39.7%	56	△6.4%
その他	134	27	34	127.6%	27	28.3%
製造受託	138	73	79	108.3%	74	7.8%
一般用医薬品	150	68	71	104.1%	63	13.1%
ロイヤリティー収入	1,895	869	956	110.0%	833	14.8%
HIVフランチャイズ	1,850	860	945	109.8%	804	17.6%
その他	45	9	11	125.7%	29	△61.5%
その他	10	5	6	127.8%	6	5.6%
合計	4,500	2,170	2,305	106.2%	1,508	52.9%

8

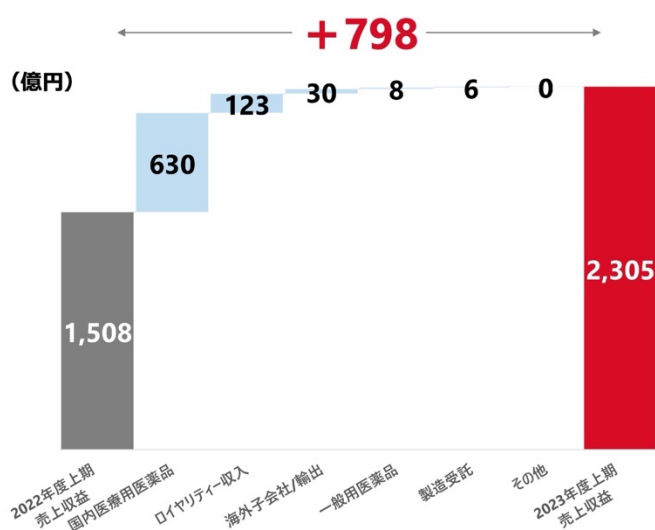
SHIONOGI

8 ページ目は、対上期の進捗率あるいは対前年のアップ率では、特徴的なのが中国・平安の部分だとご覧になっていただけたと思います。対前年ではマイナス 6.4%、4 億円のマイナスですから、既存のビジネスがそんなに傷んでいるほどではないのですが、もともと COVID-19 の製品をかなり強含みでやりたいと、上期から一定以上考えていたものですから、その部分がこなかったところ です。

それ以外のところは、対上期進捗率も対前年アップ率も全てプラスと、堅調な上期であったと思います。

ロイヤリティーに関しても、対前年で 17.6% のプラス、あらかじめ申しますと、3 分の 2 ぐらいがもともと の事業が成長していることに伴うプラス、3 分の 1 ぐらいが為替のプラスで、いずれにしても 141 億円のプラスと、非常に強いロイヤリティーであったと考えております。

売上収益の増減要因（対前年同期）



国内医療用医薬品

- 増加
 - ゾコーバとゾフルーザの売上
 - ADHD治療薬のライセンス移管に伴う一時金受領
 - 2022年度のゾフルーザ、ラピアクタの返品 (53億円)
- 減少
 - ADHD治療薬の売上

ロイヤリティー収入

- 増加
 - ViiV社のHIVフランチャイズ販売が好調に推移

海外子会社/輸出

- 増加
 - セフィデロコル (Fetroja, Fetcroja) の売上
- 減少
 - オスフィーナの販売スキーム変更に伴う売上

9

SHIONOGI

9 ページ目は、それをあらためて書かせていただきました。

先ほど申し述べませんでした、下から二つ目のポツで、セフィデロコルはアメリカ、ヨーロッパが非常に好調で、アメリカで 65 億円、ヨーロッパで 46 億円と、初めて半期で 100 億円を超える売上になってまいりました。私ども、下期もそれなりの強含みだろうと、約 300 億円弱ぐらいの年度の目標を立てております。

さはさりとして、多剤耐性菌用の薬を 500 億円も 1,000 億円も売るのが正しいのかというと、それはそんなことはないと思っておりますし、私どもは各国ごとに適正使用はかなり徹底して行っていると思います。

では、なぜ成長するのかですが、ヨーロッパを中心に私どもは発売国を少しずつではありますが増やしております。イタリアなどは、まだ多分使っていただける量までいっていないこともありますので、まだ成長する既存のマーケットもあり、新しいところにも広げていき、その 300 億円弱を目指していこうということです。

国内医療用医薬品売上収益

(単位：億円)

	23年度				22年度	対前年同期	
	通期予想	上期予想	上期実績	対上期進捗率	上期実績	UP率	増減額
感染症薬	657	400	490	122.5%	△6	-	496
COVID-19関連製品＋ インフルエンザファミリー	573	358	444	124.1%	△50*	-	494
サインバルタ	42	21	21	98.1%	30	△31.2%	△10
オキシコンチン類	41	21	22	103.2%	23	△5.3%	△1
スインプロイク	49	23	21	92.4%	16	28.8%	5
アシテア	10	4	3	78.0%	3	20.2%	1
ムルプレタ	1	1	0	78.4%	1	△7.1%	△0
ビレスバ	19	11	10	95.6%	14	△25.5%	△3
その他	521	393	396	100.6%	253	56.5%	143
ADHD治療薬（インチュニブ、ピバンセ）**	250	250	250	-	101	147.8%	149
国内医療用医薬品	1,341	874	964	110.2%	334	188.8%	630

COVID-19関連製品	インフルエンザファミリー	感染症薬
・ ソコバ ・ COVID-19ワクチン	・ ソフルーザ ・ ラピアクタ ・ プライボックFlu・Neo	・ フィニバックス ・ フルマリン ・ フロモックス ・ シオマリン ・ バクタ ・ フラジール ・ イソジン

10

* ソフルーザ・ラピアクタの返品 ** ADHD治療薬のライセンス移管に伴う一時金を含む



10 ページ目は、国内です。昨年のちょうどこの機に、右から 3 行目に、マイナス 50 億円と書いてありますが、ゾフルーザ、ラピアクタ、両方とも市中在庫であるものを 1 度引き取らせていただいて、今後は廃棄を最低限にするビジネスオペレーションを目指したいと。

SDGs の見地からも、冬場にたくさん物を送って、返していただいて、それを廃棄するのは決して正しいことではないだろうと、お医者様あるいは卸様から 100%喜んでいただいているわけではないと認識はしていますが、地道にコントロールしていこうと思っています。

実際、今回ゾフルーザに関しては、実際の使用量とわれわれの送品量が一致しており、今年度からはインフルエンザに関しては、社会と対話していく点では良い取り組みを行っており、岩崎のところは随分怒られたりはすると思いますが、頑張っってその方向性でビジネスを進めています。

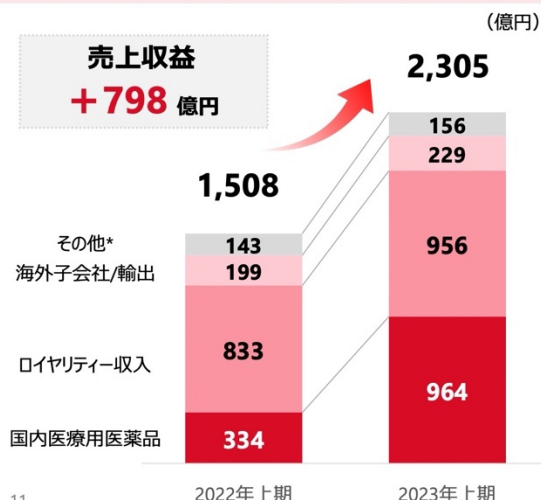
加えて、それを含めた COVID-19 とインフルエンザファミリーは、上期が 444 億円、対前年がマイナス 50 億円だったことを含めて、約 500 億円の増収要因になっています。

それから、ADHD ファミリーは、昨年の売上が 101 億円、約 100 億円でしたので、今年度は 250 億円を頭にいただいているということで、150 億円ほどの増収要因になっています。

500 億円ほどのインフルエンザ、プラス COVID-19 の売上増と ADHD で、630 億円のほとんど全てを説明することができます。

自社販売の拡大によってトップラインは大きく成長

1Qに引き続き、全ての事業において増収を継続



トップライン成長の主な要因

- 国内 : ゾコーバの売上がトップラインの成長を力強く牽引
: 継続したインフルエンザの流行に伴うインフルエンザファミリーの販売拡大
- 海外 : セフィデロコル (Fetroja, Fetcroja) の販売拡大
- ロイヤリティー : Dovatoの伸長とカボテグラビルのシェア拡大
- その他 : 製造受託、一般用医薬品の伸長

11

2022年上期

2023年上期

* 製造受託、一般用医薬品、その他の合算



11 ページ目は、それを含めて書かせていただいております。

総じて、売りに関して言えば全部がプラス方向に動いているということで、上期としては良いスタートを切らせていただいたかなと思っています。

上期成果のまとめ

自社でグローバルに展開できる企業へのTransformは着々と進展

トップラインの成長

売上収益および、すべての利益項目で過去最高を達成

- 全事業において、対前年同期で大幅に成長
- 売上収益、各種利益項目において予算を超過

成長ドライバーの確立

開発パイプラインの進展

- セフィデロコル + Xeruborbactam の併用による開発を決定
- S-309309のPhase 1試験の安全性・忍容性データをObesity weekで発表

12



12 ページです。その販売の活動に加え、私どもは Qpex を買わせていただいて、 β -ラクタマーゼ阻害剤、実は塩野義製薬としては本格的に β -ラクタマーゼ阻害剤を持たせていただくのは初めてなのですが、これによって開発パイプラインを充実させることができていること。

また、S-309309 の Phase 1、非常に良好な Phase 1 を経て Phase 2、後で上原から話がありますが、エンロールメントは終わっておりますので、あとは 6 カ月の観察期間、プラス 1 カ月のフォローアップ期間を経て、なんとか早く結果を出したいと思っています。

業績予想の内訳変更について

トップラインの成長は堅調であるため、売上収益および各種利益項目は当初予想を据え置き

売上収益

上方修正

- COVID-19関連製品 + インフルエンザファミリーの売上増加
 - 国内において予想を上回るゾコーバの市場浸透と今冬における呼吸器感染症の再流行を予測
- ロイヤリティー収入の増加
 - ViiV社によるHIVフランチャイズの販売が好調に推移
- Shionogi Inc., Shionogi B.V. の売上増加
 - セフィデロコル (Fetroja, Fetcroja) の販売拡大が下期も継続
- 海外子会社輸出 (平安塩野義、その他) の減少
 - アジアにおけるゾコーバ承認が不透明のため、一旦売上から除外
 - > 引き続き各国当局との協議を継続

下方修正

販売・管理費、研究開発費

- 販売費・一般管理費の減額
 - アジアでのゾコーバ承認後の販売費用を未計上
- 研究開発費の増額
 - ワクチンやゾコーバの海外成長に向けた投資を加速

14 ページ目です。それを受けての業績予想、これも経営会議ないしは取締役会で非常に多くの議論をさせていただいて、今回お持ちしております。

下から申し上げますと、アジアのゾコーバ、エンシトレルビルについては、まだ継続して当局との対話が続いております。正直申し上げて、エマージェンシーピリオドが終わったことで、各国ともにそこまで急がず、通常承認のプロセスでいいんじゃないというモードになっているのは、われわれとしても、自分たちが計算しているよりは意外とゆっくりレビューが進んでいるなど考えております。

それを受けて、われわれは下期、中国、韓国の売りが立つ可能性はいまだにあるとは思っております。ですが、それを期待することで大きな予想を立てるよりは、一度、今年度に関してはリセットさせていただいて、日本のインフルエンザを含めた呼吸器ウイルス感染症の売上、それからアメリカのセフィデロコル、ヨーロッパのセフィデロコルの売上、そして強含みのロイヤリティーの辺りで十分コンペイトできるだろうと思っております。

結論としては、4,500 億円という、もともとの売上収益の予想を据え置かせていただいた上で、ここから始めさせていただきたいと思います。

取締役会でも当然、これは上振れさせたほうがマーケットの受けも良いのではないかというお話も随分いただきました。ですが、われわれとすると、STS2030 Revision の初年度でもありますので、確実に公表した数字を超えていくところから出させていただきたいと、取締役会の承認もいただいたということです。

加えて、中国のゾコーバは、われわれは正大天晴さんや上海医薬さんと組ませていただいていることで、相当販管費がかかってくるのは、もともと計画に含んでおりました。その辺がなくなること、なくなるというかゼロにはならないで一定は入っているのですが、半分ぐらいにしていることで、販管費の減が出てきます。それを R&D に上乗せさせていただこうというのが、今回の基本的な考え方です。

連結経営成績

(単位：億円)

	23年度		22年度	対前年	
	通期予想	下期予想	通期実績	UP率	増減額
売上収益	4,500	2,195	4,267	5.5%	233
営業利益	1,500	519	1,490	0.7%	10
税引前四半期利益	1,925	769	2,203	△12.6%	△278
親会社の所有者に帰属する 四半期利益	1,550	644	1,850	△16.2%	△300

為替レート（期中平均）

	2023年度前提 (5/10)	2023年度 上期実績	2023年度前提 (10/31)
ドル	130円	141.06円	141円
ポンド	160円	177.63円	173円
ユーロ	140円	153.46円	151円

15 ページ、下期予想は通期予想から上期を差し引いたかたちになっております。

われわれとすると、売上収益 5.5%増、営業利益 1%増と、最高収益、最高営業利益を更新させていただくことを目指しております。

連結損益計算書

(単位：億円)

	23年度 通期予想			23年度 下期予想			22年度	対前年（通期）	
	当初予想 (5/10)	修正予想 (10/31)	修正額	当初予想 (5/10)	修正予想 (10/31)	修正額	通期実績	UP率	増減額
売上収益	4,500	4,500	-	2,330	2,195	△135	4,267	5.5%	233
売上原価	15.3	13.2		16.1	14.4		14.6		
売上総利益	690	595	△95	375	316	△59	622	△4.4%	△27
売上総利益	3,810	3,905	95	1,955	1,878	△77	3,644	7.2%	261
販売費・一般管理費・ 研究開発費 合計	50.9	51.3		53.9	61.3		47.8		
	2,290	2,310	20	1,255	1,345	90	2,039	13.3%	271
販売費・一般管理費	28.9	26.4		32.6	31.8		23.8		
	1,300	1,190	△110	760	698	△62	1,015	17.2%	175
研究開発費	22.0	24.9		21.2	29.5		24.0		
	990	1,120	130	495	648	153	1,024	9.4%	96
その他の収益・費用	△20	△95	△75	△5	△14	△9	△115	-	20
営業利益	33.3	33.3		29.8	23.6		34.9		
	1,500	1,500	-	695	519	△176	1,490	0.7%	10
金融収益・費用	425	425	-	250	250	-	713	△40.4%	△288
税引前四半期利益	42.8	42.8		40.6	35.0		51.6		
	1,925	1,925	-	945	769	△176	2,203	△12.6%	△278
親会社の所有者に帰属する 四半期利益	1,550	1,550	-	770	644	△126	1,850	△16.2%	△300

16 ページは、その中身です。販管費・一般管理費、研究開発費辺りが特徴的だと思います。通期として、販売費・一般管理費がマイナス 110 億円、研究開発費がプラス 130 億円、それから原価もマイナス 95 億円と、こちらも中国、韓国向けにわれわれは出させていただくとすると、どうしても原価が高めで出さざるを得ません。

その分がなくなることで、原価が少し低くなり、販売費・一般管理費が下がり、もちろん準備しますので、アメリカ、ヨーロッパ、中国のゾコーバ、エンシトレルビルの販売準備金はかなり入っており、そこが入ってのマイナス 110 億円です。

それを含めて、通期の予想については守らせていただくということです。

事業別売上収益

(単位：億円)

	23年度 通期予想			23年度 下期予想			22年度	対前年（通期）	
	当初予想 (5/10)	修正予想 (10/31)	修正額	当初予想 (5/10)	修正予想 (10/31)	修正額	通期実績	UP率	増減額
国内医療用医薬品	1,341	1,670	329	467	706	240	1,797	△7.1%	△127
海外子会社/輸出	966	492	△474	686	262	△424	425	15.7%	67
Shionogi Inc.（米国）	136	170	33	70	88	19	154	9.7%	15
Fetroja	-	-	-	-	-	-	100	-	-
Shionogi B.V.（欧州）	115	130	15	61	69	8	91	43.7%	40
Fetroja	-	-	-	-	-	-	66	-	-
平安塩野義/C&O	580	121	△460	448	68	△380	120	0.7%	1
その他	134	71	△63	107	37	△70	60	18.4%	11
製造受託	138	164	26	65	84	20	153	6.7%	10
一般用医薬品	150	148	△2	82	77	△5	131	12.4%	16
ロイヤリティー収入	1,895	2,012	117	1,026	1,057	31	1,747	15.2%	265
HIVフランチャイズ	1,850	1,965	115	990	1,020	31	1,685	16.7%	281
その他	45	47	2	36	36	-	62	△24.1%	△15
その他	10	15	5	5	8	3	13	14.2%	2
合計	4,500	4,500	-	2,300	2,195	△135	4,267	5.5%	233

17

SHIONOGI

17 ページは、それを少しブレイクダウンしたものです。日本に関しては、10 月以降の公費負担の行く末が分かりにくかったことで、実は当初、中国、韓国でかなり大きなゾコーバを立てていて、日本は相当下振れというか、かなり小さめに入っていました。

ですが、今年度、自己負担 9,000 円となったことがどのくらい良いのか悪いのかはともかく、10 月の流れからすると、そんなに突然、抗ウイルス剤の使用がゼロになるわけでもなさそうだと。もちろん、ここまで感染が下火になることによって減った分は非常に大きいと思っておりますが、12 月から 1 月にかけて、世間で言われるところの第 10 波が普通に訪れるのであれば、このぐらいはいくだろうと、国内医療用医薬品を 240 億円プラスにさせていただきました。

その上で、これはほとんど感染症薬の COVID-19、プラスインフルエンザですが、海外の平安、それから韓国をはじめとする東南アジアのゾコーバをマイナスにさせていただいています。

ロイヤリティー、プラス Shionogi Inc.、それから Shionogi B.V.のセフィデロコルのプラスで、135 億円のマイナスは、ちょうど上期の過達分をマイナスにさせていただいている数字になります。ここをスターティングポイントとして、なんとか超えていく数字をつくらせていただきたいと思いますと考えているところです。

国内医療用医薬品売上収益

(単位：億円)

	23年度 通期予想			23年度 下期予想			22年度	対前年（通期）	
	当初予想 (5/10)	修正予想 (10/31)	修正額	当初予想 (5/10)	修正予想 (10/31)	修正額	通期実績	UP率	増減額
感染症薬	657	975	318	257	485	228	1,121	△13%	△146
COVID-19関連製品 + インフルエンザファミリー	573	886	313	215	442	227	1,036	△14.5%	△150
サインバルタ	42	42	-	20	21	0	54	△23.5%	△13
オキシコンチン類	41	43	1	20	21	1	44	△3.5%	△2
スインブロイク	49	49	-	27	28	2	34	44.6%	15
アシアテア	10	10	-	6	7	1	5	91.0%	5
ムルプレタ	1	1	-	1	1	0	1	25.9%	0
ピレスバ	19	19	-	9	9	0	25	△24.4%	△6
その他	521	531	10	128	135	8	306	73.6%	225
ADHD治療薬（インチュニブ、ピバン セ）**	250	250	-	-	-	-	206	21.4%	44
国内医療用医薬品	1,341	1,670	329	467	706	240	1,797	△7.1%	△127

COVID-19関連製品	インフルエンザファミリー	感染症薬
・ ソコーバ ・ COVID-19ワクチン	・ ソフルーザ ・ ラビアクタ ・ プライボックFlu・Neo	・ フィニバックス ・ フルマリン ・ フロモックス ・ シオマリン ・ バクタ ・ フラジール ・ イソジン

18

* ソフルーザ・ラビアクタの返品 ** ADHD治療薬のライセンス移管に伴う一時金を含む



18 ページは、先ほど申し上げた日本国内です。通期予想 886 億円の COVID-19、プラスインフルエンザで、上期とほぼ同金額を売らせていただくという内容になっています。

実際、10 月は私どもだけではないと思いますが、COVID-19 は少し下火になっているものの、インフルエンザはかなり強く動いておりますので、それを合わせるかたちで、なんとかこの 440 億円という数字を達成できるのではないかと考えています。

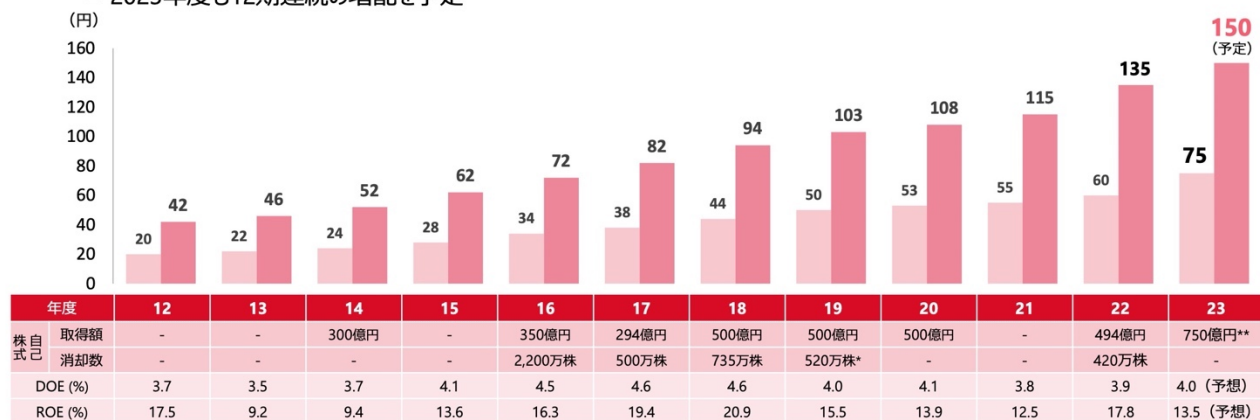
これで、売上等についてはお話しさせていただきました。

今日は、岩崎あるいはグローバルの販売の責任を持っている花崎もこの場に参加しておりますので、細かいところも含めてご質問賜ればお答えしたいと思っております。

機動的な資本政策

・ SHIONOGIの成長とともに実感していただける株主還元政策

- 自己株式の取得・消却、政策保有株の持合い削減も含め、資本効率を向上
- 前中間期より15円の増配
- 2023年度も12期連続の増配を予定



20

* 2020年3月30日決議、4月6日消却 ** 上限を750億として株式の取得を予定 2019年度以降はIFRSに基づき算出した値



最後の 20 ページは、配当です。現在、750 億円の自社株買いを実施させていただいております。それとは別にといったのは変ですが、配当につきましてはコンスタントに増加させていただきたいことと、一度 6 カ月ベースの配当である金額、例えば昨年の期末配当が 75 円ですが、その 75 円を記録した後はそこを最低線としたいのがわれわれの基本的な考え方で、過去 12 年間それでやってきております。

ということで、今回も中間配当は 75 円、中間同士の比較では 15 円の増配で、通期 150 円から始めさせていただきたいと思います。

ですが、皆様ご承知のとおり、成績が良い場合には期末の配当も、常に取り締役会でどのぐらい上振れの可能性があるのかの議論をいつもしておりますので、なるべく今年度も上にすることができるよう目指してまいりたいと考えています。

以上、少し長くなりましたが、結果ならびに通期の考え方についてお話しさせていただきました。

引き続き、上原から COVID-19 治療薬、ならびに主要パイプライン、S-309309 までのアップデートをさせていただきます。

ゾコーバ：開発プラン

医療・社会ニーズに応える開発を推進

SCORPIO-HR試験*	目的：重症化リスク因子を持つ患者を含む外来COVID-19患者における臨床症状改善効果の検証 - 目標登録症例数：2,000例（年内に症例登録完了見込み） - Long COVIDに対する効果検証についてFDAと評価項目の定義に合意 ⇒Key secondary endpointへの組み込みに向けて最終協議中
SCORPIO-PEP試験	目的：濃厚接触者におけるCOVID-19症状の発症抑制効果の検証 - 目標登録症例数：2,200例 - 症例登録が順調に進捗
小児試験	目的：治療選択肢の限られる小児への適応拡大 6-12歳未満：日本で先行して臨床試験を実施中 - 並行して、グローバル小児試験を準備中
STRIVE試験*	目的：入院重症患者におけるエンシトレルビルの有効性・安全性の検証 目標登録症例数：1,500例

22

* NIH（アメリカ国立衛生研究所）によるサポートを受けているGlobal Phase3



上原：引き続き、ご説明させていただきます。よろしくお願いいたします。

まず、COVID-19 治療薬、ゾコーバです。お手元の資料に、試験の進捗について記載しております。

一番上が、グローバルの第3相試験です。こちらはアメリカ、欧州、アフリカ、またインド、世界各国で合計2,000例を超える症例を集積させていただく試験です。これまで日本中心にアジア圏で実施して、現在日本で緊急承認いただいている第3相試験、1本は終わっておりますが、そのもう一つの試験です。こちら、リスク因子によらず、ハイリスクの患者様も含めたかたちで、グローバルで症例集積させていただいている試験です。

こちらの試験は、既に症例集積の完了というめどが徐々に見えている状況です。この年末、具体的には12月末までには症例集積が全て完了する見込みで、今、最終のところを進めています。

大きなアップデートとしては、少しお話しさせていただいておりましたが、Long COVIDです。こちらは、症状消失までの時間、症状がいかに早く治るかをプライマリーエンドポイントに設定しています。ですが、Long COVIDについても今、引き続きアンメットニーズが残るポイントです。ですので、こちらは主要な副次項目として設定して、実際に服薬いただくことでLong COVIDのリスクが下がるかを、実臨床の中で、グローバルの各国で検証する試験デザインで今、最終のFDAとのプロトコルの協議を行っているところです。

これらの結果、登録が終わりましたら、Long COVID、具体的には3カ月までのフォローアップはブラインド下で実施したいと考えておりますので、その後に得られたデータについてはまたご説明させていただく機会があるかと思います。

次に、予防試験です。こちら、グローバルの各国で服薬後にコロナ感染症の発症を予防できるかという試験を実施しております。こちら、2,000例を超える試験ということで、具体的には既存の経口薬ではどの薬剤も成し遂げていない予防適応を、弊社のこのゾコーバの抗ウイルス効果に期待して、世界中で使える環境を整えることをトッププライオリティーの一つとして、引き続き取り組ませていただいている試験です。

こちら、症例集積は順調に進んでおりますので、上段のグローバルのPhase 3と同じく、この冬に症例集積をなんとか完了させてという段階まできている状況です。

3段目、小児試験は、まず日本を中心に少し小さな錠剤を準備して、学童の方々にお飲みいただける、具体的には感染は小学校から大人に広がっていく中で、お子さんに飲んでいただける経口剤の薬剤がないのが今の状況です。こちらなるべく早くお届けできるように、今、臨床試験を実施している状況です。

最後に、最下段は、ゾコーバの抗ウイルス効果に期待する先生方が世界中におられますので、重症で入院している患者さんにこの薬剤をアドオンで使っていただくことで、死亡率、あるいは早く退院するところで有効性が期待できないかというグローバルの試験も、今、世界中で実施している状況です。

ゾコーバ：新規データ発表 1/2

Long COVIDに対する効果*

治療1年後時点での結果

- 長期にわたり発現リスクを低下させる可能性を示唆
 - Long COVID発現リスクの低下傾向を確認。プラセボ比25%の相対リスク低下
- 報告の多い神経症状の発現を認める患者の割合を低下
 - 特に、集中力・思考力の低下、物忘れの症状では、それぞれ、68%、72%のリスクを有意に低下

抗ウイルス薬による早期治療の必要性を示唆

一般使用成績調査**

- 日常診療下における安全性・有効性に関するデータの蓄積
 - 安全性：安全性上の新たな懸念は確認されず
 - 有効性：
 - > COVID-19の全症状の消失までの時間（中央値）：156.0時間
 - > 平熱までの回復時間（中央値）：36.0時間
 - > 入院：4例/1,584例、死亡：0例/1,584例

臨床試験と同様の成績を確認

これまでに新しく出たデータということで、一つは Long COVID です。先ほど、グローバルの Phase 3 の中で検証させていただきますとお話ししました。その背景としては、アジア圏で実施した Phase 3 の中で、これまで 3 カ月、6 カ月、いずれの時点でも Long COVID のリスクは、服薬いただいたほうが低かったですとお話ししていましたが、今回 1 年のフォローアップのデータも出てまいりました。

これまでの 3 カ月、6 カ月と同じ傾向、具体的には発現リスクがきれいに低下して、プラセボ比では 25%、相対リスクが低下する結果が確認されました。

特に多い報告としては、集中力、もやもやしている、記憶力がはっきりしない、さらには倦怠感がある、そうした症状を引き続き持たれている方は少なからずおられる状況です。それぞれ 68%、72%の統計学的に有意なリスク低下を示す傾向も認められておりますので、こうしたデータに基づいて、グローバルの Phase 3 の中で検証していくのが今の状況です。

さらには、日本において、これまでたくさんの方にお使いいただいております緊急承認下での安全性データを引き続き収集することで、右側に、一般使用成績調査の中間報告についてまとめております。安全性につきましても、これまで臨床試験の中で確認した安全性が、実臨床の中でも特段新たに追加で安全性上のケアが必要になる事象は発生していない状況です。

さらには、こちらはプラセボと比較するというデータではございませんが、これまで臨床試験の中で得られていたのとおおむね等しい有効性のデータ、具体的には解熱までの時間や、症状消失までの時間、さらには入院や死亡に関する効果です。見ていただきましたとおり、1,584 例中 4 例の方が、服薬いただいた後で入院されたということですが、亡くなられた方は 0 例です。

当然、これは安全性のデータを読むための試験ですが、有効性に関してもまあまあきっちりとした、ご理解いただけるようなデータをお出しできているのではないかと考えている次第です。

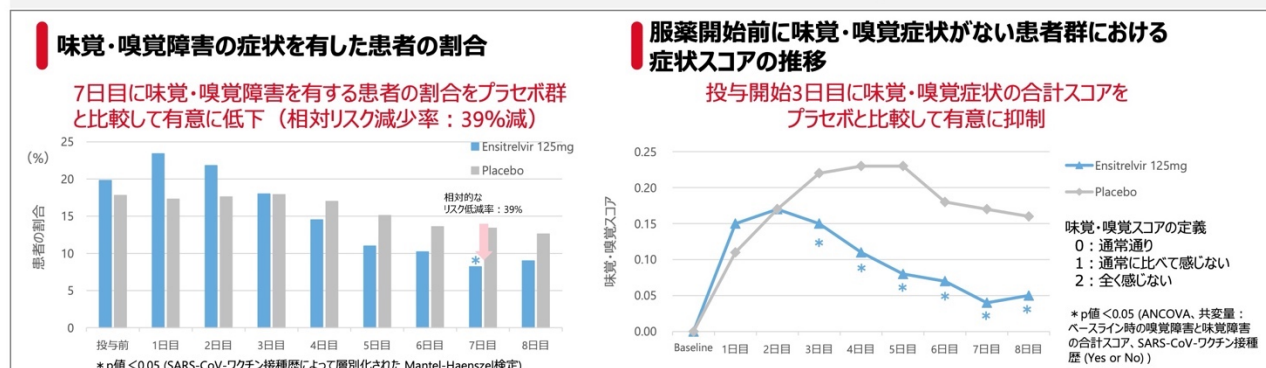
ゾコーバ：新規データ発表 2/2

味覚・嗅覚障害

COVID-19の特徴的な症状であり、他の症状と比較して罹病期間が長くなる傾向にある

Nature Medicine, 2022; 28, 1031-1041

味覚・嗅覚障害に対する効果* -Phase 2/3臨床試験 Phase 3 partの追加解析結果-



早期投与（発症から3日以内）により、味覚・嗅覚障害の早期改善・発症予防効果を示唆

24

* IDWeek 2023で発表。国内緊急承認用量125mgのデータを提示

SHIONOGI

さらには、新たなデータということで、味覚、嗅覚障害です。よくご承知のとおり、コロナに感染すれば味覚、嗅覚が異常になる。実際にウイルスが味覚、嗅覚の細胞の中に感染してというわけではないとは通説では言われていますが、ウイルスが増えて、周辺の感覚組織まで炎症が広がっていきますと、そうした感覚細胞がダメージを受けて機能が落ちると。

ですので、感染した段階でなるべく早くウイルスの増殖を止めて、全身の炎症を広げさせないところが非常に重要なのではないかと示唆するデータです。具体的には下段、飲んでいただいた方のほうが味覚、嗅覚の症状が異常であると言われる患者さんが少ないです。

特には、もともと症状がなかった方で確認した右のグラフでは、ベースラインで何も症状がなくても1日目、2日目は急性期に起こっています。ですので、実薬も含めて一定程度は発症しますが、見ていただいたとおり、後半時点において、コロナ治療薬を飲んでいただいた方のほうが劇的にそうした症状を呈する方が減っているのが特徴です。

ですので、基本的には服薬しなくても治ると言われている病気ですが、少しでも早くウイルスが増える前にウイルスを消失させることの効果が、こうしたデータからもうかがい知れるのではないかなと考えている次第です。

主要な開発プロジェクトの進捗

2023年10月30日現在

疾患領域	プロジェクト	対象疾患	現開発ステージ	2023年度	2024年度	特記事項
感染症	S-268019	COVID-19（ワクチン）	申請			
	Olorofim	侵襲性アスペルギルス症	Phase 3		Phase 3 登録完了（4Q）	
	S-337395	RSウイルス感染症	Phase 1	Phase 1 速報		
	S-892216	COVID-19	Phase 1	Phase 1 速報		
	S-743229	AMR（尿路感染症）	Phase 1			各種Phase 1の実施 非臨床試験の開始 非臨床試験の開始
	S-649228	AMR（各種感染症）	非臨床			
社会的 影響度の高い QOL疾患	S-268023	COVID-19（XBB1.5ワクチン）	非臨床			
	ズラノロン	大うつ病性障害	Phase 3	Phase 3 速報（3Q） 申請（4Q）		
	Resiniferatoxin	変形性膝関節症	Phase 3		申請（4Q）	
	SDT-001	ADHD	Phase 3	申請		
	Zatolmilast	脆弱性X症候群	Phase 2/3		Phase 2/3 速報（FY24 3Q） 申請（FY25 1Q）	希少小児疾病用医薬品の指定
	レダセムチド	急性期脳梗塞	Phase 2b			
		栄養障害型表皮水疱症	Phase 2		申請（3Q）	
	S-309309	肥満症	Phase 2	Phase 2データの入手（FY24 1Q）	Phase 3開始	Obesity weekでのPhase 1公表
	S-531011	固形がん	Phase 1b/2		Phase 2 パート開始（2Q）	
	S-151128	慢性疼痛	Phase 1	Phase 1 速報		

速報：入手時期であり、開示時期は別途検討

SHIONOGI

26

引き続き、重要なパイプラインについてお話しさせていただきたいと思います。スライドの26枚目をご覧ください。こちらに、プロジェクトを一覧でお示ししております。時間の都合もございますので、全てのプロジェクトのご説明はいたしません、主要なものについてピックアップしてお話ししたいと思います。

感染症につきましては、コロナの治療薬に加えて、コロナのワクチン、後ほどお話しさせていただきます、一番上段のS-268019が武漢株、起源株に対応したワクチンで、一番下段、XBB 1.5 に対する変異株ワクチンも準備を進めております。

それらのワクチンに加えて、RS ウイルスに対する治療薬、さらには Qpex 社買収に伴った新たなAMR の治療薬、そして F2G 社とのコラボレーションで行っておりますアスペルギルスの治療薬、さまざまなアンメットニーズの高い感染症の治療薬について、順調にそれぞれ開発を進めている状況です。

さらには、その他の品目につきましても、重要なものについてピックアップしました。特には、本日お話しさせていただく S-309309、抗肥満治療薬です。こちらについては、Phase 1 を完了して、現在 Phase 2 を実施している状況です。後ほどデータとともにお話しさせていただきます。

ワクチン開発の進捗

ワクチン事業の確立に向けた各種取り組みが進展

COVID-19ワクチン

- 組み換えタンパクワクチンとしてのプラットフォームを確立し、2024年度の秋・冬シーズンにおける変異株対応ワクチンの本格供給を目指す
- プラットフォームの確立に向けたアクション
 - S-268019の承認の取得
 - > 継続審議：発症予防試験^{*1}データによる追加評価
 - XBB1.5株ワクチンの臨床試験データに基づく一変申請
 - > XBB1.5株対応単価ワクチンの開発を進行中
 - > 2023年度3Qに症例登録を開始予定

※ プラットフォーム
プラットフォームとして確立しているワクチンについては、最新の推奨株への変更は市販後の品質・有効性・安全性・免疫原性に関するデータ取得のコミットメントがあれば、品質・前臨床試験成績で株変更の一変申請が可能

27

強みとなる新規技術の開発

- ユニバーサルワクチン
 - ユニバーサルサルベコウイルスワクチンの開発抗原の同定が完了
 - 2024年中の臨床入りに向けて順調に進捗
- 経鼻ワクチン
 - AMED^{*2}のSCARDA^{*3}が公募したワクチン・新規モダリティ研究開発事業への、「インフルエンザ・新型コロナ経鼻ワクチンの研究開発」の採択

^{*1} Global Phase 3 (プラセボ対象発症予防比較試験) [NCT05212948](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT05212948)

^{*2} 国立研究開発法人日本医療研究開発機構

^{*3} 日本医療研究開発機構 先進的研究開発戦略センター



次に、ワクチンの状況です。ご承知のとおり、組み換えタンパクワクチンでコロナのワクチンを開発することを弊社のプライオリティーの高い一つとして、実施しておりました。

S-268019、起源株対応ワクチンにつきましては、これまで中和抗体価での他剤に対する優越性というデータを取得し、承認申請に進んでおりましたが、その部会の審議の場においてさらなる追加データの提出が推奨された状況です。

具体的には、既にベトナムで感染発症予防、いわゆる本当のハードエンドポイントでのワクチンの効果を評価した Phase 3 が終わっておりますので、そちらの試験も提出した上で、包含的にデータを評価して、審査したいという厚労省側の意向です。したがって、こうしたデータを今、お出しする準備を整えている状況です。

一方、起源株に関するワクチンは、多くの方が既にメッセンジャーRNA 等のワクチンを打たれていることで、実際に流行している株、具体的には XBB 1.5 の株に対応した変異株ワクチンにつきましても今、開発の準備を進めている状況です。

この冬、XBB 1.5 対応ワクチンの臨床試験を実施した上で、実際に起源株の承認、そして XBB 1.5 の承認が得られましたら、プラットフォームとしてワクチンを継続的に開発していけるお墨付きをいただける状況ですので、引き続き、両ワクチンの開発を鋭意進めてまいります。

さらには、変わりゆくワクチン、常につくり変えることがなるべく必要にならないように、ユニバーサルワクチンも開発しております。Spike protein は、どんどん顔・形が変わっていきまので、顔・形が変わらない部位にうまく免疫性を有するような抗原の取得に成功いたしました。

こちらは動物レベルではございますが、非常に高い中和抗体価の誘導が今まで得られているαから、さまざまなオミクロン株に対しての中和活性を有するワクチンができあがっておりますので、こちらなるべく早く臨床で使える環境を整えたいと、鋭意実験を繰り返している状況です。

さらには、注射だけではなく、経鼻でお使いいただけるワクチン、新たな投与経路についても開発を進めているのが、COVID-19 ワクチンに関する進捗です。

Qpex Biopharmaの完全子会社化によるパイプラインの強化

感染症のリーディングカンパニーとして、深刻化するAMR^{*1} 克服への取り組みを更に加速

β-ラクタマーゼ阻害薬 Xeruborbactamとβ-ラクタム系抗菌薬を組み合わせた開発の推進



S-649228 : Xeruborbactam + セフィデロコル

- セフィデロコルとの組み合わせによる注射剤
- 2024年度 第1四半期にPhase 1試験 開始予定

AMR対策の切り札であるセフィデロコルの価値を
中長期で最大化



S-743229 : Xeruborbactam + セフチブテン

- セフェム系抗生物質セフチブテンとの組み合わせによる経口剤
- Phase 1試験 実施中

AMRとして問題となる腸内細菌目細菌に対するXeruborbactamの併用効果^{*2}

	MIC ₉₀ ^{*3}	
	ESBL ^{*4} (N=515)	CRE ^{*5} (N=292)
メロペネム (静注)	0.06	> 64
+Xeruborbactam	≤0.03	0.06
セフェピム (静注)	> 64	> 64
+Xeruborbactam	≤0.03	0.25
セフチブテン (経口)	> 64	> 64
+Xeruborbactam	≤0.03	0.06

契約番号HHSO100201600026Cの下、保健社会福祉省 準備・対応担当次官補室 バイオメディカル先端研究開発局 (BARDA) からの連邦資金により、開発資金の全体または一部が提供されています。

^{*1} 薬剤耐性 : Antimicrobial resistance ^{*2} Olga Lomovskaya, IDWeek 2023, Oct 11-15, Boston, MA

^{*3} 90%の菌株の発育を阻止した最小発育阻止濃度 : Minimum Inhibitory Concentration (μg/mL)

^{*4} 基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ産生菌 : Extended Spectrum β-Lactamase

^{*5} カルバペネム耐性腸内細菌目細菌 : Carbapenem-Resistant Enterobacterales



引き続き、AMR ということで、冒頭、手代木からもお話がありましたように、Xeruborbactam という、β-ラクタマーゼインヒビターを併用投与する、そうした薬剤を有している専門の会社である Qpex 社を買収いたしました。

具体的には、二つのプログラムが、現時点で皆様にお話しさせていただけるステージにきているものです。

上段が、S-649228、具体的にはセフィデロコルにこの Xeruborbactam を併用投与することで、いわば中長期的にセフィデロコルをより長くお使いいただけるような、非常に AMR としては期待できる製品になるのではないかと期待して、これから臨床試験を開始していく状況です。

さらには、もう一つの薬剤、こちらはセフチブテンとの合剤ということで、経口剤です。

Xeruborbactam をプロドラッグ体にしたものがあり、セフチブテン、これも弊社の昔の製品ですが、これを組み合わせることで、非常に有効性が維持された経口剤をつくることができます。

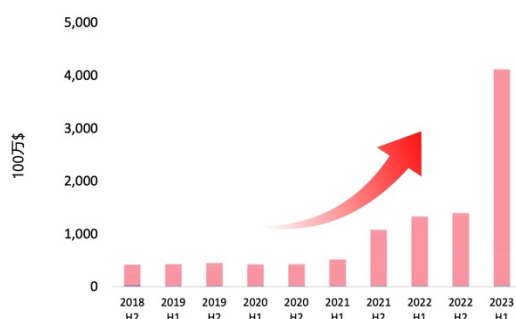
実際、入院では静注投与等で重症感染症を治療しますが、こうした経口剤で AMR 対策できる薬剤が開発できた際には、医療経済効果も非常に高まってくるであろうと考えられますので、少しでも簡便にお飲みいただける AMR 対策の抗生物質の開発を進めている状況です。

既に、こちらは Qpex 社が Phase 1 を開始しておりますので、今後、合剤というかたちで、グローバルで Phase 1 を継続していく状況です。

S-309309：抗肥満薬市場とS-309309の強み

画期的なメカニズムを持つ経口剤で、拡大を続ける抗肥満薬市場に革新的な選択肢を提供

米国の抗肥満薬市場



新薬（GLP-1注射剤）の市場参入で抗肥満市場が急拡大

29

Copyright © 2023 IQVIA
IQVIAデータ(IQVIA Analytics Link 2018 H2-2023 H1)をもとに作成（市場定義は弊社による）
無断転載禁止

MGAT2*阻害剤であるS-309309の強み

- 小腸上皮細胞の中性脂肪再合成を強力に阻害
 - 食欲調節因子の分泌増加を介した摂食抑制
 - 中性脂肪の吸収を抑制
 - 脂肪酸の蓄積によってβ酸化が亢進し、エネルギー消費が増加
- ⇒非臨床試験において強い薬効を確認
- 低分子化合物で注射剤以外のオプションを提供
 - 患者の経済的負担を軽減
 - GLP-1（経口剤含む）との併用によるさらなる体重減少の可能性
- 高い安全性・忍容性
 - Phase 1データの公表（次のページ）

*モノアシルグリセロールアシルトランスフェラーゼ2 (App : P.42) SHIONOGI

次に、S-309309、抗肥満薬です。ご承知のとおり、GLP-1 が台頭し、非常に活発化してきているのが抗肥満薬の市場です。

ただ、弊社のこの薬剤は GLP-1 とは異なります。MGAT2 という、小腸上皮細胞にある酵素、具体的には中性脂肪のトリグリセリドを細胞の中で吸収して、分解して、もう 1 回吸収するプロセスに必要な酵素を失活させる薬剤です。

これによって、当然、脂肪の吸収を止めるところは一つの機序にはございますが、具体的には脂肪吸収を止める薬剤ではございません。実際に、細胞の中にそうしたプロセスが働くことで、食事中枢に対してのネガティブなフィードバックが働いたり、エネルギー代謝が亢進したりという、体の

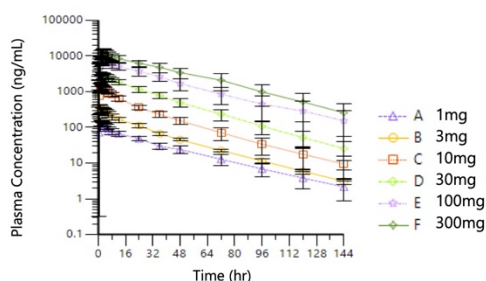
中の代謝、食事を何か変調させる作用を有する作用機序であることで、動物ではきれいな体重減少という効果が認められております。

さらには、GLP-1 に対してさらに相加的に有効性を示すデータも得られております。今、GLP-1 はいろいろな課題もございます。具体的には、少し高薬価であるとか、経口剤で少しでも簡便にお使いただけて安全なもの、そうしたかたちでお使いいただける抗肥満薬の開発を進めている状況です。

S-309309 : Obesity week 2023で公表したPhase 1* データ

単回、複数回投与でも優れたPKプロファイルを示し、忍容性も良好

PKプロファイルとターゲット濃度の選定



上記の結果と目標血漿中濃度よりPhase 2の用量を設定

Phase 2試験は7月にFPI達成後も予定通りに進捗

30

結果のまとめ

良好なPKプロファイル

- 1日1回投与可能（半減期：20-24hr）であり、線形性を確認
- 健常者と肥満者で、PKに差はなし
- 食事の影響、CYP3Aへの相互作用なし

良好な忍容性

- 消化管障害を含む化合物に起因する重篤な副作用はなし
- 用量依存的な有害事象発現率の上昇はなし
- QTc** 延長リスクなし

* Phase1試験（米国での実施）：[NCT05247970](#)

** 補正QT時間



Phase 1 の中で、非常に忍容性が高いデータが確認されました。PK のプロファイルを、スライド 30 枚目にお示ししています。

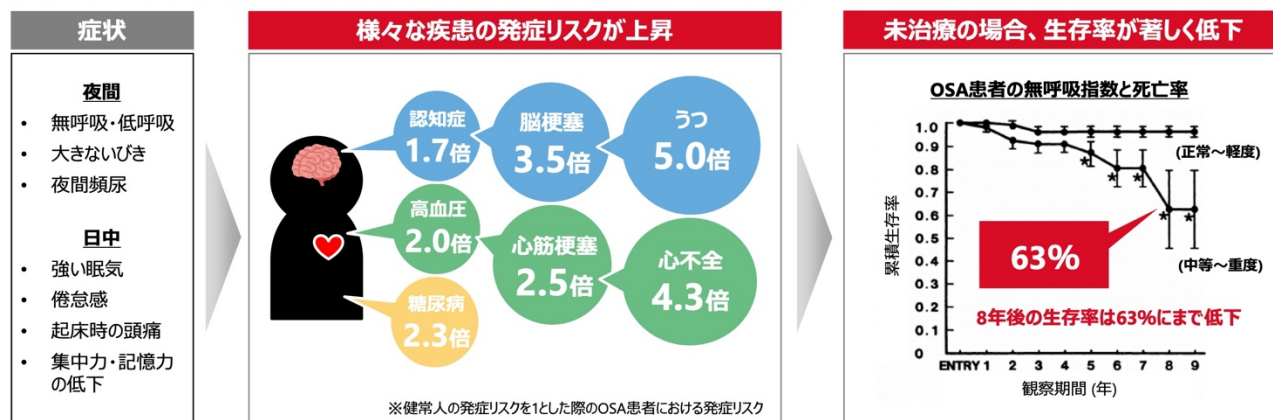
用量依存的に、1 mg から 300 mg までエスカレートしても、特段大きな有害事象の発症はなく、曝露もきれいにプロポーションに上がっている状況です。

こうしたデータに基づいて、POC の Phase 2 を米国で既に開始しております。300 例を超える、中規模の試験を実施しており、全て登録完了しておりますので、フォローアップのデータが得られ次第、またこの春口にはそうした有効性の結果についてもお話しさせていただけると思います。

以上でございます。

新たな注力研究領域：閉塞性睡眠時無呼吸症候群（Obstructive Sleep Apnea：OSA）

- 様々な疾患に進行するリスクのある社会的影響度の高いQOL疾患
- 現行の治療法はデバイス・外科的治療のみで、有効な治療選択肢がなくアンメットニーズが高い



31

DataSource : Am Rev Respir Dis (1988) 138(2):337-40, Pharmacoeconomics (2021) 39:653-665, J Abnorm Child Psychol (2019)47(8):1327-1338, Eur Respir J (2016) 47(4):1162-1169, Chest (1988) 94(1):9-14



ケラー： それでは、新しい注力研究領域についてお話ししたいと思います。

OSA は、睡眠を妨げる疾患です。それに、夜間の睡眠、それから次の日の記憶といったものに影響を与えます。ただ、このようなインパクトのカスケード、中等度、それから高度のものですが、うつや脳梗塞、心不全を引き起こしますだけでなく、全体的な生活、QOL にも大きな影響を与えます。8 年後のサバイバルレートは約 60%です。

なぜ、この病気が今まで薬で解決されていないか、試験が成功していないかですが、これはとても複雑な病気だからです。そして、睡眠などに非常に大きな影響を与えます。

新たな注力研究領域：OSA治療薬の創薬ビジョン

患者ごとに適した治療選択肢を提供するために、多面的なアプローチに取り組む



上気道の物理的閉塞



不安定な呼吸（過剰な換気応答）

OSA病態は主に4つの要因が複雑に絡み合って形成



上気道の筋力/反応性低下



不安定な睡眠(覚醒閾値の低下)

各要因のOSAへの影響度は患者ごとに異なり、様々な症状を呈する

ex) 大きないびき、重度無呼吸、寝汗、中途覚醒、夜間頻尿、日中の強い眠気、集中力・記憶力の低下、起床時の頭痛、頭重・倦怠感

32

SHIONOGI

これら全て、それぞれ4つのサブコンポーネントがあります。例えば、肥満が大きなリスクファクターだとされていますが、上気道の閉塞にしか影響を与えません。ほかのコンポーネントについては、また別なものです。ですので、治療を組み合わせなければなりませんし、どのようなコンビネーションが良いのかは患者ごとに違ってきます。

新たな注力研究領域：Shionogi-Apnimed Sleep Science, LLC を設立

OSAの4つの主要因に応じたソリューション創出を可能とする体制を構築し、社会課題解決に取り組む

Apnimed

OSA領域におけるエキスパート

- 臨床現場での強力な研究開発ネットワーク
- 高い専門知識を持ち、経験豊富な臨床開発チーム
- 新しいコンビネーションアプローチの創出
 - 病態生理に基づく新薬候補（アセット）を複数保有



SHIONOGI

低分子創薬に強みを持つ製薬企業

- 高いイノベーション創出力
 - 高効率な低分子創薬エンジン
 - Best-in-classの化合物創出力



両社の強みを融合したJoint Ventureを設立

33

SHIONOGI

ということで、エキスパートの会社はあまり多くはないのですが、Apnimed と話をしました。この会社は、Translational medicine についての知識もあり、臨床的な経験もあるところです。

この会社は、この疾患におけるキーコンポーネントは何なのかを特定し、そしてすぐに臨床試験を行うことができます。そして、これらのコンビネーションの機序が、本当に効果があるのかを正確に調べることができるのです。

もちろん、このコラボレーションに関しては、私たちは低分子医薬品に強みを持つ製薬企業として貢献します。ということで、こういった機序を特定した場合、すぐに既存のコンビネーションを考えるだけではなく、より良い NCE を考えることができます。そうすることによって、さらに良い薬を提供することができると思っています。

ViiV社によるHIVビジネスの進展：中長期戦略の主なアップデート*

SHIONOGIのHIV事業の持続的な成長への道筋が明確化

- 1 2021～2026 年の年平均売上予想を6%～8% に上方修正（従来は「5%前後」）
- 2 2031年までのLA製剤市場の拡大見通し
 - 治療：LA製剤シェア ～30%（市場全体の規模：～£ 200億の想定）
 - 予防：LA製剤シェア ～80%（市場全体の規模：£ 40～50億の想定）
- 3 4か月に1回投与のULA** 製剤を発売予定（2026年：予防、2027年：治療）
- 4 6か月に1回投与のULA** 製剤発売までのマイルストーンを明示（2028年～2030年：治療、予防）
- 5 成長ドライバーの特許保護期間の延長とLA製剤の拡大によるドルテグラビル パテントクリフの緩和
 - 経口2剤レジメン：2030年まで特許保護期間が継続する見通し
 - LA製剤：2031年以降も大幅に収益を拡大

次に、HIV ビジネスについてお話しします。

何度か話が出てきましたように、HIV ビジネスは ViiV と話し合ってきましたが、中長期の戦略をアップデートしています。21 年から 26 年の年平均売上予想を、1 桁半ばから 6% から 8% に修正しています。

また、長時間の製剤市場についても拡大の見通しを持っています。特に、ロングアクティングの治療については 30% のシェア、また予防に関しては 80% のシェアと想定しています。これらは、ロングアクティングのベネフィットを明らかに示しているものです。

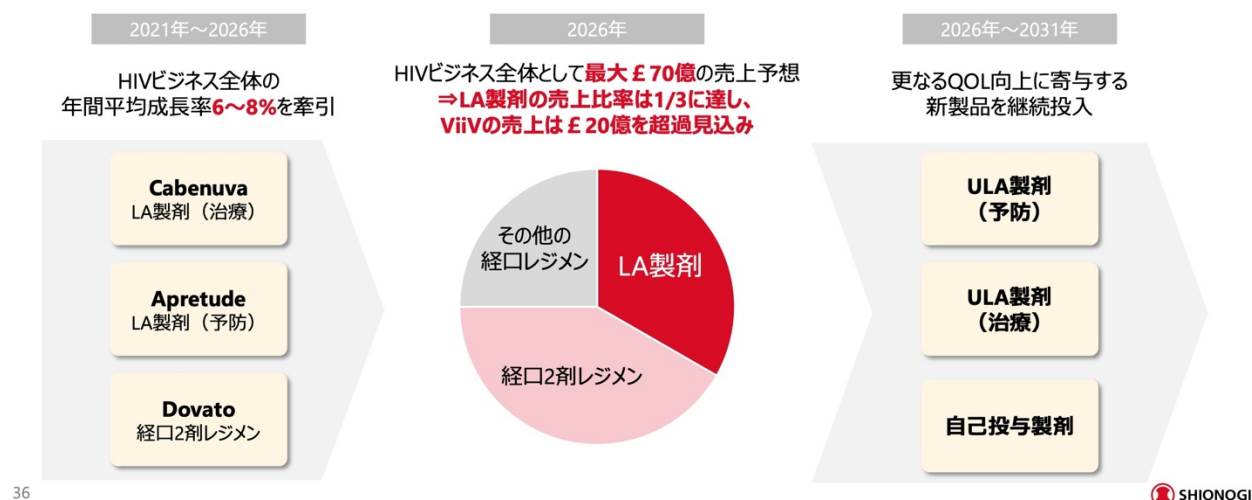
次に4カ月に1回投与製剤についてです。現在上市しているのは2カ月に1回投与製剤ですが、4カ月に1回投与製剤の開発を進めており、その後6カ月に1回投与の可能性についても検討していきます。これらは全て予防と治療、両方においてです。

また、もう一つ申し上げたいことは、IPのタイムライン、既存のDovatoとJULUCA、これらはドルテグラビルに関するものですが、これに関しても2030年、2029年ということで延長していきます。

それから、ロングアクティングのポートフォリオに関しては、これも2031年だけでなく、それを越えて拡大していくことになります。これは、フォーミュレーション、またその他のロングアクティングのポートフォリオのテクノロジーによってとなります。

ViiV社によるHIVビジネスの進展：LAおよびULA製剤を中心とした持続的な成長戦略

主要3製品の売上拡大とULA製剤の発売により、短期～中長期的な成長を後押し



ということで、今から2026年まで既存のポートフォリオの成長に焦点を当てます。ロングアクティング治療のCabenuva、ロングアクティング予防のApretude、それからベストインクラスの経口2剤レジメンのDovatoです。

そのポートフォリオをもって、2026年までにはViiVのセールスは70億ポンドに拡大すると予想されています。そのうち20億が、ロングアクティングからとなります。ViiVのポートフォリオに関していうと、3分の1が既にロングアクティングになっています。

その後に、さらなる成長を考えています。2026 年以降に、ウルトラロングアクティングということで、4 カ月ごとから 6 カ月ごと、それから自己投与製剤に関しても検討していきます。これは、患者にとっては非常にベネフィットの大きいものです。

ViiV社によるHIVビジネスの進展：4か月に1回投与製剤（CAB 400）の開発

年間の投与回数の減少により、更なるQOL向上に貢献

- 筋肉/皮下注射により半減期を2倍以上に延長（最大6 か月に1回投与の可能性）
- ドルテグラビル パテントクリフ以前に発売し、LA製剤の市場浸透を更に加速
 - 予防：2026年
 - 治療：2027年
- 2つの併用薬候補の開発を推進し、2024年にいずれかを選定（治療）
 - カボテグラビル (CAB 400)+ リルピビリン
 - カボテグラビル (CAB 400)+ 広域中和抗体 N6LS (VH3810109)
⇒Phase 2b試験実施中
- CROI 2024（2024年3月3日～3月6日）にてデータ開示予定

それでは、これをどのように達成していくのかです。CAB400 と呼んでいますが、これはカボテグラビルの 4 カ月に 1 回投与の製剤です。これは非常にうまくいっています。筋注でも皮下注でも、半減期は 2 倍になっています。これによって、4 カ月あるいは 6 カ月も検討することができます。

コンビネーションの治療とシングルエージェントの予防ということで、ドルテグラビルパテントクリフの克服に向けて販売されます。予防については 2026 年、治療については 2027 年です。

次に、治療に関しては、二つの薬を組み合わせることが必要になります。現在、二つのリーディングオプションがあります。一つはモディファイドバージョンのものを使うこと、二つ目は ViiV の新しい中和抗体、N6LS、これは現在、フェーズ 2b のトライアルが行われています。この二つのうちのどちらを 2027 年のローンチに向けて選ぶのかは、来年決定します。CROI 2024 年にて、さらなるデータを開示する予定です。

ViiV社によるHIVビジネスの進展： 中長期の成長ドライバーの主なマイルストーン

インテグラーゼ阻害剤ベースのULA製剤により中長期の成長を加速

	CY2023	CY2024	CY2025	CY2026	CY2027	CY2028-2030
ULA (予防)	カボテグラビル 400mg/ml 用量決定	Q4M* 登録研究開始 (1~6月)		Q4M* 申請・発売	Q6M** 登録研究開始	Q6M** 申請・発売
ULA (治療)		Q4M* 併用薬決定 (7~12月)	Q4M* 登録研究開始 (7~12月)	Q6M** 併用薬決定・登録研究開始		Q6M** 申請・発売
自己投与製剤 (治療)		併用薬決定 (7~12月)	デバイス セットアップ (7~12月)	登録研究開始		申請・販売

38

* 4か月に1回投与製剤 ** 6か月に1回投与製剤  SHIONOGI

次に、全体的なスケジュールです。ここで重要なことは、4 カ月に 1 回投与の予防薬を 2026 年にローンチすること、それから 4 カ月に 1 回投与の治療薬を 2027 年にローンチする、また可能であれば、6 カ月に 1 回投与製剤を 2028 年から 2030 年の間にローンチすることです。

Q4M と Q6M について徐々に見ていくことになっていきますが、これらはコマーシャルあるいは患者のニーズに基づいて行っていきます。

それからもう一つ、興味深いものとして、自己注射があります。自己投与については、以前よりも少し遅くなっていますが、ただデバイスの複雑なものがありましたので、2028 年以降となります。

ということで、非常に重要なのは 4 カ月ごとのフォーマットになります。これは、治療も予防も両方です。非常に楽しみにしています。

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。

植田さん。

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、まず国内のゾコーバの状況についてうかがいたいです。処方率やシェアの推移についてご解説いただけますでしょうか。特に、処方率は10月以降、どのような状態になっているのか。また、シェアにつきましても、御社はIDWeekやESWI等でさまざまなデータを発表されていると思いますので、臨床現場で何か評価等、変わっているようでしたら、あわせて教えていただければと思います。

岩崎：国内事業を担当しております、岩崎から回答させていただきます。

公費負担がある時点では、全てのCOVID-19陽性患者に対し、経口薬3剤合計で22～23%の処方率でした。そのうちの約半分がゾコーバと、1カ月しか経っていませんので、最大9,000円自己負担の影響は十分読み切れていないのですが、予想に反して落ちてはいないと。

INESというシンクタンクが8月にプレスリリースしたと思うのですが、それによりますと、1万円の自己負担になると、患者の服薬意向が大体10分の1になるのではないかとありました。ですが、そこまで落ちていなくて、半分ぐらいの落ちになっております。どれだけが公費負担の影響なのか、また定点観測も非常に今、少なくなっておりますので、患者全体の低下によるものなのか、まだ今は読み切れていないところですが、予想に反してそれほど落ちていないのではないかと。

今後は、例えば小児なんかは自治体の公的補助がまだありますから、それは無料でいけますので、そういうところで使っていただけることと。これも何回もいっていますが、インフルエンザの治療薬は92～93%。一方で、同じ抗ウイルス薬であるCOVID-19治療薬についてはまだ10%等になりますから、早急に治療率全体を今からどんどん、安全性も含め、あるいはLong COVIDのデータもありますので、そういうのを含めて治療の必要性を訴求して、処方率を上げていきたいと思っています。

使っていただきますと、抗ウイルス効果を臨床面で非常に実感していただいている、そういう先生は非常に積極的に患者様にお使いいただいていることがありますから、そういう国内での自験例を集積して、今後、治療率アップにつなげていきたいと考えております。

植田：ありがとうございます。

2点目に、COVID-19のワクチンについて教えていただきたいです。今回、なぜ承認に至らなかったのかと、ベトナムでの試験で評価されることになった背景について教えていただきたいです。また、このXBB 1.5の変異型ウイルス向けのワクチンでのデータ開示や、承認に向けた見通し、スケジュール感についてもあわせて教えていただけますでしょうか。

上原：まず、起源株が不承認になっている、継続審議という状況です。弊社の中で全ての議論を把握しているわけではございませんが、あくまでも弊社側の理解としては、今ある中和抗体のデータだけでは承認する段階では不十分であり、さらには、既に終わっている第3相試験の発症予防のデータですので、そちらのデータもあわせて本ワクチンの有効性を確実に評価した上で、承認を判断したいかたちです。

ですので、既に終わっているデータをお出ししております。そんなに期待を裏切るデータではございませんので、このデータをもってそれ相応のご審議いただけるのではないかとというのが、弊社の考えです。

さらには、今後のXBB1.5に関するところで、実際武漢株のワクチンはつくった上で、変異株に対応したワクチンを今、製造しているところです。この冬に第3相といえましょうか、臨床試験の中で中和抗体価を比較するデータを取らせていただきます。そうしたデータが取得できた際には、承認申請に進めるとお思いますので、おおよそのターゲットとしては、来年度の秋冬接種のタイミングに、弊社のワクチンをお使いいただける環境が整うことができればベストであるのが現状です。

植田：どうもありがとうございます。私からは以上でございます。

京川：橋口さん。

橋口：大和証券の橋口と申します。今日はありがとうございます。

研究開発費や販管費の考え方についてお教えいただきたいです。上期のご実績と比べると、下期は4割ぐらい増えるご計画になっていると思います。こういった要因で増えるかはご紹介いただきましたが、その要因からすると、まず販管費については、来期はもっと増えるのかなと受け取りました。

というのは、海外でのゾコーバの展開のための準備費用ということだと、フェーズ3の結果が出てきて、さらにその確度が高まればもっと増えるのかなと、そういう理解でいいのか。もちろん、売上が伴ってくれば全く問題ないと思います。また、研究開発費については、これは逆にゾコーバのフェーズ3試験が山を越えて、来期は減るような見通しを持っていいのか。これについても、この先の考え方を教えていただければと思います。

手代木：ありがとうございます。追加の発言は、花崎あるいはジョンからももらいます。

おっしゃいますように、販管費、特にアジアのエンシトレルビル、アメリカのエンシトレルビルについては、ヨーロッパの一部もそうですが、売上がどのくらいのタイミングで伴うのかを見ながらの販管費の増加になります。ですので、1年も2年も前に販管費がまず増加してということにはならないのを前提に、販管費が増えるイコールトップラインも増えることを考えて投資してまいりたいと思います。

それから、研究開発費は当然、売上が伸びていくラインを考えておりますので、研究開発費もそれに伴って伸ばして行って、なおかつ新しいことに取り組みたいと思います。

コンポジションとしては、エンシトレルビルの部分が減っていくのは確かだと思います。この SCORPIO-HR、大規模なフェーズ3ですし、その後の PEP もそれなりの大きさですので、これがエンドになっていくとその部分は減るのですが、われわれとすると、S-309309 のフェーズ3の準備もあります。

また、今、ジョンからあった Apnimed のジョイントベンチャーはなかなか面白い構造というのは、後からまたジョンが言ってもいいですが、Sleep Apnea は動物モデルがありません。Sleep Apnea を呈する動物はなかなかいないので、人間から考えたこのメカニズムであれば効くはずだというところは、動物ないしは前臨床で見ますが、このコンビネーションでいけるようになるのではないかというのは、実はフェーズ2a ぐらいから始めないと、本当のところは見えないです。

Apnimed の強みとして、そこの病院のセットアップ、MD のセットアップを含めて、おそらく世界で彼ら以上にそのセットアップを持っている会社はないだろうと思っていますので、研究がうまく進んでフェーズ2a、2bに入る化合物群が出れば出るほど、そこはなるべく早く臨床に入りたいと思っています。

抗肥満薬、S-005151、それから先ほど言った Apnimed のようなものを含めて、売上の20%前後の研究開発費をどのようにうまく使っていくのかは、われわれの大きなポイントです。今回の約1,130億円とかのお金でも当然、ジョンや上原は不満たらたらなもので、もっと使わせろという話

ですから、やりたいことはたくさんある中で、それをどのようにマネージしていくのかを考えています。

販管費について、もしグローバルで花崎さん、あるいは国内で岩崎さん、あれば。

花崎：海外事業を担当しております、花崎でございます。

手代木が申したように、売りのところを見ながら販管費を使っていくことになります。特にアメリカの場合は、HR 試験が進んでおりますので、その当局からのいろいろな対応、そのレスポンス、イベントを確認しながらステップワイズで、販管費といいますか、セールスフォースのところも考えていくかたちでコントロールしていく予定です。

橋口：ありがとうございます。もう1点だけ、お願いしたいです。

COVID-19 ワクチンの承認取得に向けたプロセスをご紹介いただいたのですが、従前、課題になっている生産可能量は、このスケジュールで承認が取れたとして、どれくらい供給できるのですかということについては、何かアップデートをいただけますか。

手代木：これも生産、サプライチェーン全部担当が花崎なので、最終的にエンドースメントは花崎からと思いますけれども。

お国の金もいただいた UNIGEN の設備が、やっと私たちなりに稼働が見えてまいり、XBB 1.5 がうまくいったときにはそこで生産することを当然、考えたいと思っています。ワンバッチが大きく、500 万人から 1,000 万人分ぐらいはワンバッチになっていますので、その単位で供給させていただけることは十分、来冬ということであれば視野に入ってきたかなと思います。

花崎：サプライ管掌の花崎でございます。

ワクチンの製造につきましては、現状は秋田の UMN で、500 リッターのタンクをもとにして、治験薬ならびに商用生産をスタートしておりますが、手代木が言うておりましたように、岐阜の UNIGEN の工場におきまして、培養、それから精製、いろいろなステップの改善を今、進めております。そういう意味で、ある程度、S-268019 については見通しも立ってきたということですので、来年の秋冬シーズンに向けて、商用生産に向けてスケールアップできるように今、準備を整えている状況です。

橋口：ありがとうございました。以上です。

京川：野村の松原さん。

松原：野村證券の松原と申します。ご説明いただきありがとうございます。私は、パイプラインについて二つお願いします。

一つ目が、S-309309 は GLP-1 に直接作用しないということで、例えば吐き気や嘔吐の有害事象の減少、あとは今言われている筋肉量の減少など、こちらはない認識なのですが、それで合っているのか。また、もしそれがないとすれば、ここに書いている GLP-1 との併用よりは、DPP-4 やほかの薬剤との併用のほうが良いのではないかと思うのですが、その認識はどうなのでしょう。

上原：ご質問ありがとうございます。

フェーズ 1 については今のところ、そうした事象は起こっておりません。当然のことながら、動物試験の毒性試験においてもそうした事象は起こっておりませんので、作用機序と関連しての筋力低下やさまざまな消化管障害は今のところ、われわれの薬剤はフリーです。

将来的な併用のやり方ですが、本当に何が一番適しているのかは今、模索段階です。非臨床のいろいろなデータを、実験を繰り返している状況です。GLP-1 との組合せ、仮に GLP-1 を考えたときでも、GLP-1 にアドオンするのか、あるいは GLP-1 で下がったけれども高いからスイッチする場合など、あるいは有害事象が出るから使えない方に使っていただく。いろいろな使い方ができると思いますので、こと GLP-1 としてもさまざまな使い方、おっしゃっていただいたような DPP-4 など、さまざまな作用機序との組合せも理論上は可能になると思います。

食事抑制を起こせば、当然のことながら筋量が下がるのは普通の体の摂理ですので、そこが行われないかたちで、筋量も維持しながらという作用機序の薬剤と組み合わせる可能性も当然ございます。鋭意いろいろなエビデンスを追加して、開発していきたい状況です。

松原：よく分かりました。

追加ですが、MGAT2 阻害を見ると、炎症や繊維化を抑制できて NASH に効く論文をよく見るのですが、御社はそういった適応拡大はどうなのでしょう。

上原：肥満の方で脂肪肝になって、NASH になってという方はたくさんおられます。今回、フェーズ 2 の試験の中では、探索的ではございますが、さまざまな肝臓のパラメーター等もスキニングしたりという評価をさせていただきますので、仮にこの薬剤の体重減少、あるいはこの作用機序で何かの福音が得られるようであれば、そうした展開についても一つの考え方であるとは思いますが。

松原：よく分かりました。

2 点目が、レダセムチドで、表皮水疱症のリクルーティングに関して、難治性潰瘍の患者さんを見つけるのは難しいとかがったのですが、今、足元の組入れ状況はどうなのでしょう。

上原：難しい状況です。合計 3 例入れる予定である中で、数例は確認しておりますが、残り数例は、登録を鋭意進めている状況です。

松原：資料の 26 ページ目を見ると、申請が 24 年度のサードクォーターになっていくと思います。これは、確か 52 週の患者さんのフォローアップだと思いますので、そろそろ患者組入れを完了しないと難しいのかなと思うのですが、ここはどうですか。

上原：今の段階で、フェーズ 2b の症例組入れは完了しておりませんので、少しタイムライン上は苦しくなっている状況です。ですが、ターゲットとしている患者の数自体はそんなに必要な試験ではございませんので、良い患者さんが見つかり次第、そうしたプロセスに進んでいけるのではないかなというところです。

松原：よく分かりました。ありがとうございます。

京川：BofA の豆ヶ野さん。

豆ヶ野：BofA 証券の豆ヶ野といいます。よろしくお願いします。私からは、国内の感染症について質問させていただきたいです。

上期に関しては、かなりゾコーバは、良い進捗で良かったかなと思うのですが、下期のご計画も 215 億円から 442 億円、これは COVID-19 とインフルエンザで増額されております。この内訳に関して教えていただきたいです。もともと下期、ゾフルーザで見込んでいるというお話があったかなと思うのですが、今回の増額の背景、直近では COVID-19 が減っていると思うので、先ほどのお話ですと想定よりも使われているというお話もありましたし、その辺りを教えてください。

手代木：内訳については今回、私どもは開示しないということで年初からお話しさせていただいています。

理由は、インフルエンザが今はものすごく燃え盛っていますが、これが本当に 11 月、1 月までなのか、あるいは B 型が突然出るのかとか。もともと、実はうちのビジネスモデルで目指しているのは、ウイルスの数なりをカバーする範囲を広げることで、ビジネスに対するリスクヘッジをしたいことが基本的な考え方です。

一つのウイルスであれば、外れたときに全然売りが立たない中で、RSV も今フェーズ 2a に移行しますけれども、RSV もインフルエンザの A も B も、それから COVID-19 も含めて、この中で何か

が、はやったものの中でコンスタントに一定以上の売上を立てたいのが、われわれのもともとのビジネスの方向性です。

この下期に関していえば、COVID-19を含めて、10月以降の公費負担をかなりオーバーリアクトしてビジネスプランをつくっていたのは事実なので、その部分はもう少しくだらうと思っていますし、インフルエンザも少なくとも10月単月を見ると相当強くだらうなとは思っています。ラピアクタも結構動いています。

ですが、内訳については、現時点では私どもは開示しないということです。

豆ヶ野：ありがとうございます。

もう1点が、アジアのゾコーバです。今回ちょっと保守的に、いったん取り下げるというお話がありました。お聞きする感じだと、それほどネガティブに考えなくていいのかなと思ったのですが、御社の中計では25年、30年としっかりと売上が立つようなご計画になっていると思うので、そちらに対する影響はないと考えてよろしいですか。

手代木：そのように思います。アナリストさんですから、多分そこは大丈夫だと思うのですが、私どもとすると、とにかく日本の緊急承認を海外がどのように解釈しているのかが非常に読みにくいのはあります。まず、日本で正式承認が先でしょとか、FDAやEMAで承認されるのが先でしょというのを、いろいろな方が、口には出していませんが、いろいろ考えておられる筋はありそうだなと思います。

そこを含めて、それが動けばガラガラガラッといくのだらうなとは思っておりますが。ということで、24年以降については、われわれは見通しを一切変えていません。

豆ヶ野：ありがとうございました。

京川：次に酒井さん。

酒井：UBS証券の酒井です。

専門誌でも出ていたと思うのですが、ゾコーバの妊婦への投与が少し問題になっていたと思うのですね。治療薬の使用シェアというのですか、これも第1クォーターのときに20%弱から23%弱に上がっていると、さらにこれを高めていかなくてはいけない中、ゾコーバの使用率も高めていく、お話が出ている正式承認を来年控えている中で、今、ゾコーバがどうかたちで現場の先生に使われているのか。

これだけいろいろ妊婦への投与の問題が言われている中で、どうしてこういう現象が起きるのか。その中で御社の MR 等がどのように対応されているのかがちょっと気になるのですが、その辺ご解説いただけないでしょうか。

手代木：ありがとうございます。むしろお話しさせていただきたいぐらいなので、販売をどうやっているのかを岩崎から、それから今、傘下に安全管理を上原が持っており、そこで安全管理上どうしているのかを少しお話しさせていただきたいと思います。

岩崎：われわれも、ローンチ前からこれは非常に留意すべきことであると認識しております。したがって、患者さん向けの説明文書もつくって、納入の際には必ず説明会等で禁忌であるとお伝えしております。実際に患者さんの流れを見ても、診察前にドクターあるいはコメディカルの方から患者さんに今、妊娠していないのかを確認しますし、当然、同意文書の中でも確認しております。同意文書の中にも禁忌であることを伝えております。

そこで、第 1 ゲートがあり、処方された後、これは調剤薬局へ行くと思うのですが、調剤薬局のほうでも、また交付する前に薬剤師さんからご説明するということですので、弊社の MR もそういった資材等をつくって病院と調剤薬局、両方に確実に納入する際には説明いただいています。また、こういう安全性のデータがアップデートされれば、その情報提供も徹底しているところです。

上原：追加して、安全性上の考え方として、可能な限り注意喚起させていただいて、何重にもそうした服用が行われないような手立てはさせていただいております。ですが、どうしても何例かは服薬されてという方がございますので、そうした方には適切に医療相談をフォローアップいただけるかたちで、成育医療センター様にホットラインというかたちで、相談窓口にもつながらせていただいております。

世の中、動物実験で催奇性を起こす薬剤は本当にたくさんございます。そうした中で、弊社は可能な限り注意喚起する。さらには、何かそうした飲まれた方があった場合には、そのフォローアップを適切にさせていただく環境を可能な限り整えさせていただいて、少しでも安全にお使いいただける環境を整えている状況です。

手代木：トータルですが、私ども、これはすごく重く捉えております。実は、毎週月曜の朝に全員で集まって、今週は何例あったのか、成育医療センターにどういう連絡があったのか、そのお一人お一人が今妊娠何週目なのかを全て追わせていただいております。それを全て、厚労省ならびに成育医療センターとタイアップしながら、させていただいていることで、安全性調査会ではここまでやっていることについて、高いご評価をいただいております。

われわれは全例を拾いにいっていますので、そこから出てくる最大例がこれです。それぐらい、会社としてはすごく重い問題だと思っていますし、トップ含めて1例も絶対に漏らさないように見ていこうと考えているところです。

SHIONOGI R&D Day 2022
資料を一部改変

S-309309 : プロファイル

適応疾患

- 肥満症

製品特性

- 安全性懸念がなく、非臨床試験で強い薬効を確認（10%/年以上の体重減少を期待）

市場

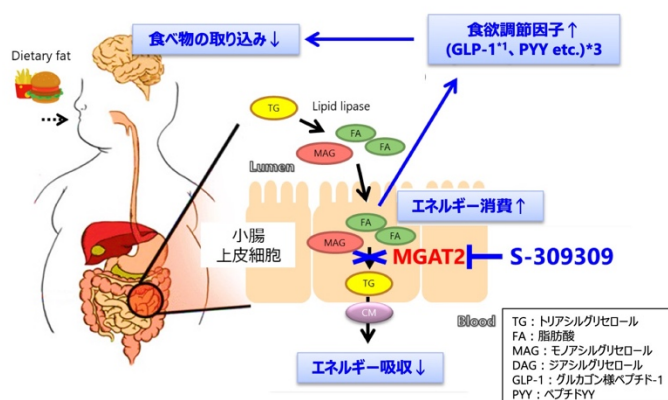
- 有症者数^{*2}: 2.45億人（7MM^{*3}）、1.25億人（米国）

アンメットニーズ

- 安全性懸念がなく、長期間十分な減量効果を示し、かつ自己負担費用の少ない薬剤が求められている

作用機序

- モノアシルグリセロールアシルトランスフェラーゼ2（MGAT2^{*5}）阻害剤



42

^{*1} glucagon-like peptide-1

^{*2} © 2021 DR/Decision Resources, LLC. All rights reserved. Reproduction, distribution, transmission or publication is prohibited. Reprinted with permission

^{*3} 7 major markets; US, France, Germany, Italy, Spain, UK and Japan ^{*5} monoacylglycerol acyltransferase 2

SHIONOGI

酒井：ありがとうございます。

もう一つは、きわめて初歩的な質問で申し訳ないのですが、S-309309、GLP-1 狂想曲という中で、いろいろな肥満薬が出ています。私は、これは専門ではないのでよく分からないので、42 ページの図表を拝見すると、どうしてもオルリスタットの呪縛を私は思い出してしまうのですが、当然、これはメカニズム的には違う、ただ、働いてくるパスウェイは一緒だと思うのですよね。だから、そこでどういう差別化、どういう効果を引き出せるのかがよく分からないのですが、その辺はいかがでしょうか。

上原：実際に、この薬剤は脂質吸収を抑制させて、それによって下痢を起こす作用はございません。細胞の中でトリグリセライドが分解されたものを、もう1回トリグリセライドにして、カイロミクロに乗せていく、そのパスウェイを止める薬剤ですので、管腔の中で脂質をそのまま消化管の中に流していく薬剤ではございません。ですので、作用機序としては似てはいますが、全く異なる薬剤になります。

実際、動物実験ではクリアな体重減少効果が認められており、それがヒトの中で何パーセント抑制まで発揮できるか、これは結果次第ですので、結果に応じて、またディスカッションさせていただければと思います。

ケラー：S-309309 の投与により、脂質の代謝を変化させます。消化管の上皮に入っている脂肪酸が消化管腔に排出されるのではないのですね。いったん吸収されたら、細胞内の代謝を変化させるということです。

赤羽：東海東京調査センターの赤羽です。

29 ページ目と 30 ページ目を見ていて、しつこいようで恐縮ですが、S-309309 です。確かに、GLP-1 は社会問題になっているので、グラフでお示しのように非常に伸びるのはよく分かりますし、30 ページ目を見ると、素人が見ても用量依存が非常に下がっているのですが、一方で、肥満治療薬はアメリカで 3 剤承認されましたが、なかなかうまくいっていないです。

エーザイさんの BELVIQ のときも、相当細かくうかがいましたが、BELVIQ の場合は発がん性があったというのであれなのですが。市場はすごく大きいと思いますが、副作用に対しては非常にネガティブというか、弱いですし、承認のハードルはプラセボと差が 5%とか 36%以上出ないと駄目ということです。

今回、気になったのは、前のときもかなり詳しくいただいたのですが、今回は GLP-1 の併用が既に出てきているということになると、市場は大きいけれども承認のハードルは高いので、むしろ単剤というよりも最初から市場に出ている GLP-1 との併用でと、そういう開発戦略でいくという理解でいいですか。それとも、たまたま GLP-1 が話題になっているので、こういうふうに書いているということなのですか。今後の開発、販売までいくか分かりませんが、どういう戦略を今、お考えになっておられるのですか。

手代木：抗肥満薬に関しては、本当に分からないことのほうが多いというのが、われわれの認識です。以前もお話ししたかもしれませんが、本当にシングルメカニズムでずっとブロックし続けることで、体重が落ちたのを維持し続けることができるのかも、一切データがない状況です。

私どもは、高血圧のような、エッセンシャルにいろいろな理由があって、血圧が高いのを一つとっても、メカニズム一つではうまくコントロールできない中で、いくつかのメカニズムを組み合わせることが、肥満という重要な疾患をコントロールするには大事だろうと、その点ではメカニズムはたくさんあったほうが良いと、それが 1 点目です。

それから、ジョンが少し言いましたように、もし GLP-1 で一定の体重、例えば 25%下がったからといって、現時点ではやめるとすぐ戻ります。落ちた体重をどうやって維持していくのかについて、先生方は非常に大きなご関心を持っておられます。できれば、そんなに値段も高くなく、安全性も高く、長い期間体重を維持できる治療薬が求められているということで、その一つの方法として、MGAT2 は十分あるだろうと思っています。

そういった中で、もしかすると、GLP-1 がいくつか出てくると、レギュレーション上のリクワイアメントも変化する可能性すらあると思っておりますので、私どもとすると、単剤あるいはほかのものとの合剤も含めて、どうやってこの剤の価値を最大化するのかを現時点でもずっと考えています。

また、私どもはいろいろな会社様から、今のところパートナーとか一緒にやろうというお話をいただいています。ですが、とりあえずフェーズ 2 までは自分たちでやりたいと、お話はさせていただいていませんが、そういった会社様がフェーズ 2 の結果をもって、これは面白いということになったときには、どういう開発戦略かを共同で考えることもあり得る、そういった状況です。

赤羽：よく分かりました。S-309309 は、リバウンドに非常に有効だということなのですか。

手代木：そこも含めてまだ分かりませんが、どんな抗肥満薬でも、バサッと切った後で、その状態が本当に保てるのかはかなり難しい課題だと思います。最近、GLP-1 でも、切った後 100 は戻らないという論文もいくつか出始めていて、例えば 10 落ちたうちの 7 は戻るけれども、残りの 3 は戻らないのではないかという論文もあります。ただ、これはエンドースされていません。まだまだこれからだと認識しています。

赤羽：大変よく分かりました。ありがとうございます。

京川：和田さん。

和田：SMBC 日興証券の和田です。よろしくお願いします。私も S-309309 についてうかがいたいです。2 点あります。

1 点目は、フェーズ 1 で PK、きれいに用量依存性が見えているかなと思うのですが、どここのところでフェーズ 2 のドーズを決めたのかをうかがいたいです。上限が見えていて、そこがある程度、頭打っているところが見えているのかをまず聞きたいです。いかがでしょうか。

上原：ご質問ありがとうございます。

現時点では、投与量は非開示の状況ですが、動物実験の中で必要な薬効を示すための用量を設定しています。ですので、そこを十分に上回るかたちで、3 用量設定させていただいており、お示した、このフェーズ 1 のプロファイルの中に収まる、具体的には、安全性が十分確認された域の中で臨床試験を実施しております。

和田：ありがとうございます。

もう1点、私も作用機序やポジショニングみたいなところをうかがいたいです。私の認識だと、どちらかという、GLP-1の上流を押さえるようなというか、MGAT2を抑えることによってGLP-1の分泌を促進するようなところがあって、それによって効果を示すのかなと理解していました。そうすると、GLP-1と効果としてはかぶってくることになってしまうのかなと思っていたのですが、その辺り、非臨床でどう差別化みたいなものが見えているかをうかがいたいです。

具体的には、以前、R&Dの説明会のときに、併用効果のマウスのデータをお示しいただいているのですが、GLP-1の製剤のドーズの記載がなくて、薬剤は何かも記載がないです。そこが、ちゃんとマウスでGLP-1製剤が十分効くドーズを投与した上で、上乘せが見えているのかうかがいたいです。

上原：鋭いポイントのご質問ありがとうございます。

ご理解いただいておりますとおり、作用機序の結果のフィードバックで、GLP-1のシグナルが入るのが一つの作用機序ですが、非臨床のデータを見る限りは、GLP-1に関するアゴニスティックな作用が直接のMGAT2の阻害の体重減少にキーになっているかという、結果はノーです。

機序としては、あくまでもGLP-1のシグナルは一部であって、実際の吸収抑制、再生成のところを止めるプロセスと、あとはエネルギー代謝の変調を来すなど、いろいろな複合的なシグナルが入りますので、それらが相まって体重減少が起こります。

実際に、非臨床のモデル、今でもいろいろな実験を繰り返しております。ただ、GLP-1で下がった体重をさらに下げる可能性は十二分にある作用機序ですので、そうしたデータはまたお持ちしたいと思います。

京川：シティ証券の山口様、どうぞ。

山口：シティの山口です。ありがとうございます。S-309309で2点、簡単に最初、うかがいます。

まず、細かいデータ開示で恐縮なのですが、前は23年の1-3にトップラインとなっていて、今は24年度1Qになっています。これは、具体的には来年の1-3から4-6にちょっとずれたのか。それとも、もともとはトップラインだったので、そこは変わっていないのか。この辺はいかがでしょうか。

手代木：それは山口さんがおっしゃるとおりで、1カ月のフォローアップを丸々含めると、こちらが現実的だろうと、4-6月にしました。エンロールメントは今、終わっておりますので、そこからの24週を正確に測るといつがラストペイシェントアウトかと、その後の30日間のフォローアップ

プはどうかを、線を引けるようになりましたので、それで4-6が現実的だろうと変えさせていただいたということです。

山口：分かりました。

フェーズ1は健常人でやっていると思うのですが、その方々も食欲は減ったのですか。そういう有効性に関する、示唆するものはありましたか。

上原：フェーズ1の中で、実際、肥満患者さんで血中濃度を見る目的で、一定数ヘルシーボランティアの肥満患者さんで服薬いただいて評価させていただきました。当然のことながら、デイリーに体重も測定させていただくのですが、どうしてもフェーズ1という環境、入院して規則正しい食事をしてという状況ですので、体重がきれいに下がられる方がたくさんおられるということで、なかなか有効性の評価ができないのが現実です。

とはいえ、薬剤の作用として、少し面白いバイオマーカーの動き等は示しているトレンドもございますので、全く効いていないわけではないとは期待しているところです。

山口：食欲がどうということも聞いておられますか。なんとなく腹が減らなくなった気がするとか、そういうのは特にはないですか。

上原：特にはないですね。

山口：分かりました。

フェーズ3を開始されるとおっしゃった一方で、フェーズ2でどこかと組むかもというお話もされました。この薬剤のビジネスプラン、グローバルにやろうとした場合には、今までの流れだとフェーズ3はどこかと組むのかなと勝手に思っていたのですが、その辺のプランはデータ次第なのでしょうけれども、まだ決まっていないのでしょうか。

手代木：おっしゃるとおりです。まだ、全体的にフェーズ2bをかませるのか、フェーズ3にいったん2本いくのかはありますが、いずれにしても相当のお金もかかりますし、どういうかたちで行うのがいいのだろうかというのは、まずフェーズ2の結果を見てからというのが現在のポジションです。

山口：分かりました。

もう一つだけ、OSAのジョイントベンチャーのお話をさせていただきました。この会社はこの会社で、既に2本ぐらいトライアルが走っていると思い、それは今回対象外と書いてありましたが、そ

の剤も含めて将来的に御社が開発というか、開発販売に入るオプションというか、可能性はあるのでしょうか。

ケラー：JV の構造について、このプログラムは独立したものです。JV のメカニズム、それから化合物は、今のものとは別になります。もちろんこの会社とは今後、非常に緊密に連携していくことになります。プログラムについても、構造についてもそうなります。また、JV に投入するプログラムについては、一緒に一番良いと思われるものを選んでいきます。

手代木：AD109 がフェーズ 3 でどういう結果かという後に、私どもが参画する可能性があるかについては、全くオープンです。

ですが、本当に素晴らしい結果が出てきて、これはすぐに販売するのだけどとなったときに、当然 Apnimed とすると、最初に売るパートナーとして考えるのはわれわれでしょうから、その時点では考えさせていただきたいと。今の段階ではそのレベルで、ジョイントベンチャーで、より良いもので早く臨床入りしたいのが今回の目的です。

山口：ありがとうございます。

最後に、この四つのアプローチのうち、基本的には上気道の物理的閉塞をなんとかという薬剤が今は多いと思います。御社はそうではなくて、新しいアプローチでいこうと、すなわち、今は大体 CPAP だと思うのですが、それを組み合わせる、あるいは置き換えるようなアプローチは決まっているのでしょうか。

ケラー：いくつかのものを同時に行っていきます。組み合わせていきます。また、異なるコンビネーションも試していきます。そして、患者ごとにスリープパターンに基づいて、どれが一番良いのかを考えていきます。ということで、コンビネーションとしてはこの四つのうち三つを使っていきます。今の段階では、二つのプログラムが開発パイプライン、四から六のプログラムについてはディスカバリーパイプラインということで、かなりのパイプラインになります。

京川：次のご質問を最後とさせていただきます。JP モルガンの若尾さん、お願いします。

若尾：JP モルガンの若尾です。一つだけ教えてください。

S-309309 に関して、これはモノセラピーでの体重減少能をどう想定されていらっしゃるか。期待値として、どういう水準を見ているかを知りたいです。

動物実験の結果、これを拝見すると、GLP-1 の A と B でそれぞれ減り具合が違ったので、なんとも分からなかったのですが、この図表を見る限りは、どちらかというところ、GLP-1 よりも体重減少能は低いのかなと想定していました。ですが、ここまでの説明ですと、また動物実験含めていろいろ

ろやっていると思うので、今時点での御社の期待値として GLP-1 並みなのか、コメントいただけないでしょうか。

手代木：GLP-1 の注射剤、GIP を組み合わせて 25%というのが本当に求めるべき体重減少能なのに対しては、いくつかの疑問もあるかなと思います。われわれは、経口剤で 8 から 10%を今回のターゲットにしていると何回か開示しておりますが、メカニズムを組み合わせることと、あるいは最終的に本当に体重がなんらかの作用で落ちた方の維持という点でも、そのくらいは妥当かなと。

ただ一方で、5%や 3%の体重減少しかないことになると、今後の開発は難しいだろうと思っていますので、8 から 10 ぐらいがどこかの投与量、一番高いやつなのか真ん中の投与量なのか分かりませんが、出てくれば、そこから先は十分いろいろなプログラムの組み方ができると思います。

若尾：ありがとうございます。

対経口 GLP-1 という観点ではどうですか。GLP-1 の注射剤ですと非常に体重減少が高いので、そこ比べると難しいと思うのですが、今出てきているような経口の GLP-1 と比べると、それよりもちょっと劣るぐらいですよ、8 から 10 ということですので。

手代木：経口の GLP-1 も、副作用とのバランスで、本当に難しい体重減少の読み方にはなっていると思います。本当にトレラブルな体重減少を保つ量の GLP-1 は、僕らは 8 から 10 ぐらいではないかなと思っているのですが、その点からすると、ほぼ同等の体重減少能ではないかと。

今のところ、われわれのものは非常に安全性が高く、そこはあまり懸念材料ではないと思っていますので、その辺りだとリンゴとリンゴの比較になっているのかを含めると、なかなか難しいご質問かなと思います。

若尾：分かりました。ありがとうございます。

京川：以上をもちまして、塩野義製薬の 2023 年度第 2 四半期決算説明会を終了させていただきます。本日はありがとうございました。

手代木：ありがとうございました。

[了]