



エコシステム パートナシップ イノベーション

# 記者懇談会

2019年3月7日

エーザイ株式会社

# 将来見通しに関する注意事項

- 本資料中の目標数値はあくまで中期的戦略、めざす方向性、ビジョン等を示すものであり正式な業績予想ではありません。正式な業績予想は東京証券取引所規則に基づく年次決算短信での開示をご参照ください。
- 本発表において提供される資料ならびに情報は、いわゆる「見通し情報」(forward-looking statements)を含みます。これらの文言は、現在における見込み、予測、リスクを伴う想定、実質的にこれらの文言とは異なる現実的な結論、結果を招き得る不確実性に基くものです。
- それらリスクや不確実性には、一般的な業界ならびに市場の状況、金利、通貨為替変動といった一般的な国内および国際的な経済状況が含まれます。リスクや不確実性は、特に製品に関連した見通し情報に存在します。製品のリスク、不確実性には、技術的進歩、特許の競合他社による獲得、臨床試験の完了、製品の安全性ならびに効果に関するクレームや懸念、規制機関による審査期間や承認取得、国内外の保健関連改革、マネジドケア、健康管理コスト抑制への傾向、国内外の事業に影響を与える政府の法規制など、新製品開発に付随する課題などが含まれますが、これらに限定されるものではありません。
- また、承認済み製品に関しては、製造およびマーケティングのリスクがあり、需要を満たす製造能力を構築する能力を欠く状況、原材料の入手困難、市場の受容が得られない場合などが含まれますが、これに限定されるものではありません。
- 新しい情報、将来の出来事もしくはその他の事項より、見通し情報に更新もしくは改正が望ましい場合であっても、それを行う意図を有するものではなく、義務を負うものではありません。
- 当社の連結財務諸表は国際会計基準 (IFRS) にて開示しています。

# EWAY\*’s Aspiration



人々の抱く「病氣になりたくない」、  
「病氣のことを知りたい」、  
「治りたい」に答え、  
予防や治癒を実現する

# 進化する中期計画EWAY

## その1

### ビジネスモデルの変革

# 4IR(第四次産業革命) の意味するところ



**「Dataによって生み出される価値を用いて  
今迄見たこともないものや状況を造り出すこと」**

# 国連SDGs

(2016年～2030年迄の目標)



## Goal 3

# Good health and well-being

## (leave no one behind)

# ビジネスモデルの変革(1)



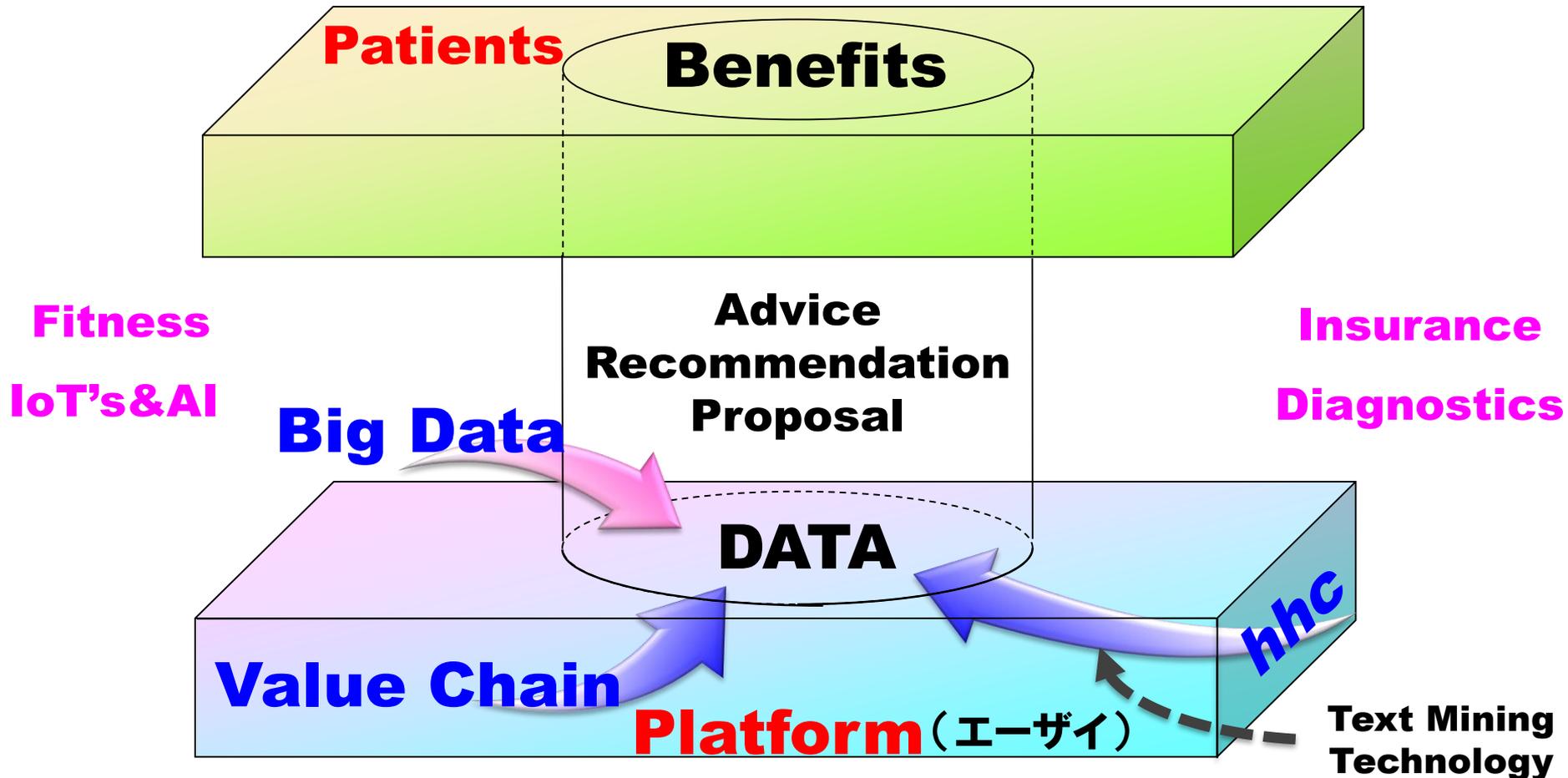
## バリューチェーン モデル → エコシステム プラットフォーム モデル

- 患者様一人ひとりと直接結びつく
- 予知(**P**rediction) / 予防(**P**revention)に関する情報を提供
- データを用いて予知/予防に関するアルゴリズムを開発
- IoT、診断、スポーツジム、民間保険等コンテンツ提供者と協業

**2P時代の幕開け**

# ビジネスモデルの変革(2)

## Ecosystem Platform Model



# Well-beingに向けた新たな取り組み (ライフスタイルの改善)

## 認知症の危険因子\*1

危険因子	相対リスク*2	人口寄与割合*3
小児期		
11~12歳までに教育が終了	1.6倍	8%
中年期(45歳以上65歳以下)		
高血圧	1.6倍	2%
肥満	1.6倍	1%
聴力低下	1.9倍	9%
高年期(65歳超)		
喫煙	1.6倍	5%
抑うつ	1.9倍	4%
運動不足	1.4倍	3%
社会的孤立	1.6倍	2%
糖尿病	1.5倍	1%

運動不足や肥満は改善が可能とされる  
認知症の危険因子

運動不足の方は、そうではない方と  
比較して、1.4倍認知症になりやすい

運動の習慣づけが重要

ブレインヘルスチェック  
による  
早期の気づきの機会

データに基づく  
recommendation

定期的チェック

ジムやフィットネスクラブ、  
自治体イベント等での  
運動プログラムの推進

\*1 Livingston G, et al.Lancet.2017 Jul 19

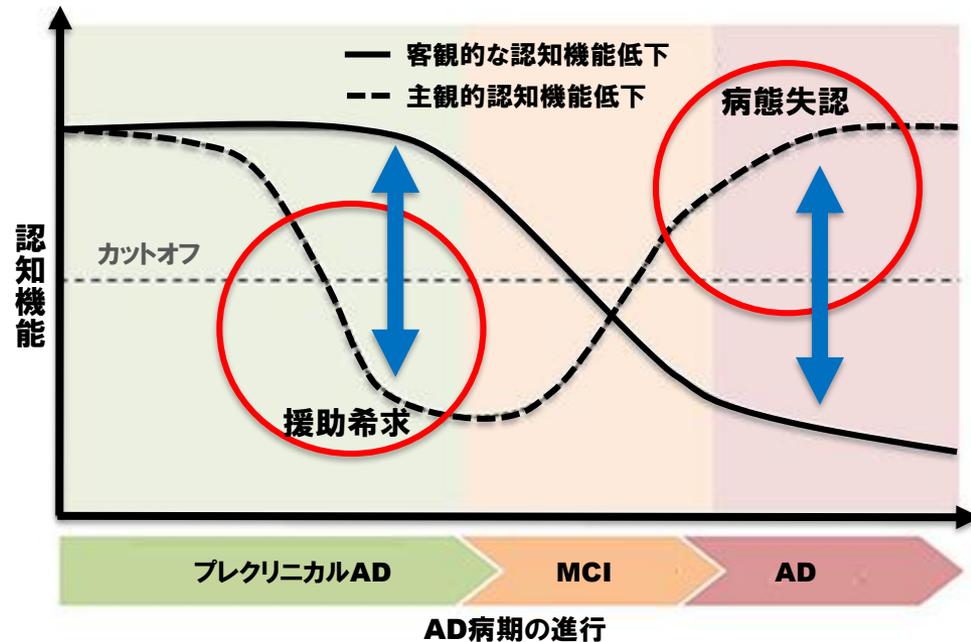
\*2 その危険因子を持つ人が、危険因子を持たない人比べてどれくらい認知症になりやすいかを示す

\*3 その危険因子を持つ人がいなくなったら、認知症患者が何%減少するかを表す

# Well-beingに向けた新たな取り組み (主観的な機能低下の自覚を客観的に評価する)

ADでは病期の進行とともに、自覚症状は失われ、認知機能低下を客観視できなくなる  
エーザイは長年の共同化活動において受診に後ろ向きな患者様と多く向き合ってきた

- 現状のAD治療は進行期が主体であり、その多くは自ら受診を選択しているわけではなく、治療は非能動的
- いくつかの報告では、AD当事者の援助希求行動は2割から3割程度であり、その理由としてADに対する偏見があり、症状は自覚していたとしてもそれを通常の加齢によるものと思いたがる心理が働いているとされる
- 右図に示すように、客観的な症状が出現する前に主観的認知機能低下(SCD\*)が現れ、ここでしばしば援助希求がなされる。一方、客観的な認知機能低下が進行するにつれ、むしろ自覚能力が失われ、いわゆる病態失認の状態に陥る



出典: Ávila-Villanueva and Fernández-Bláquez 2017

より当事者に受け入れられやすいタイミングで、微細な変化が把握できる  
負担の少ない測定ツールにもとづく予防予測が期待される

# Well-beingに向けた新たな取り組み (Eisai Cognitive Platform アプリ 'VIVO(仮称)')

## VIVOが実現する PredictionとPrevention

3種類の簡易なテスト(歩行、音声、描画)を受けるだけで、認知機能のどの側面が低下しているかが客観的に示される

個別的な認知機能パターンに基づく  
日常生活での注意点、認知機能維持に  
向けたアドバイスを受けられる

VIVOは歩行や音声といった  
ライフログデータが活用しやすいアプリであり、  
BtoBビジネスによる幅広いビジネス機会の  
創出が可能

今後エーザイ独自に蓄積されているデータを  
投入することで、さらに予測の精度を向上

### 簡易な客観的テストとセンサーデータ

画像による歩行状態の解析

MCI

AD

音声応答における発話状態の分析

(a) Participant's turn to talk

(b) Tablet's turn to talk

指示に応じた図形の模写

歩行

音声

描画



AIを用いた  
アルゴリズム

### 個別的な認知機能パターン

Eisai Cognitive Checkup Powered by IBM ID:AA0001 (男性,66歳) 最終更新日:2019年1月1日

実施済テスト\* | 歩行テスト | 音声テスト | ドローイングテスト | 属性情報

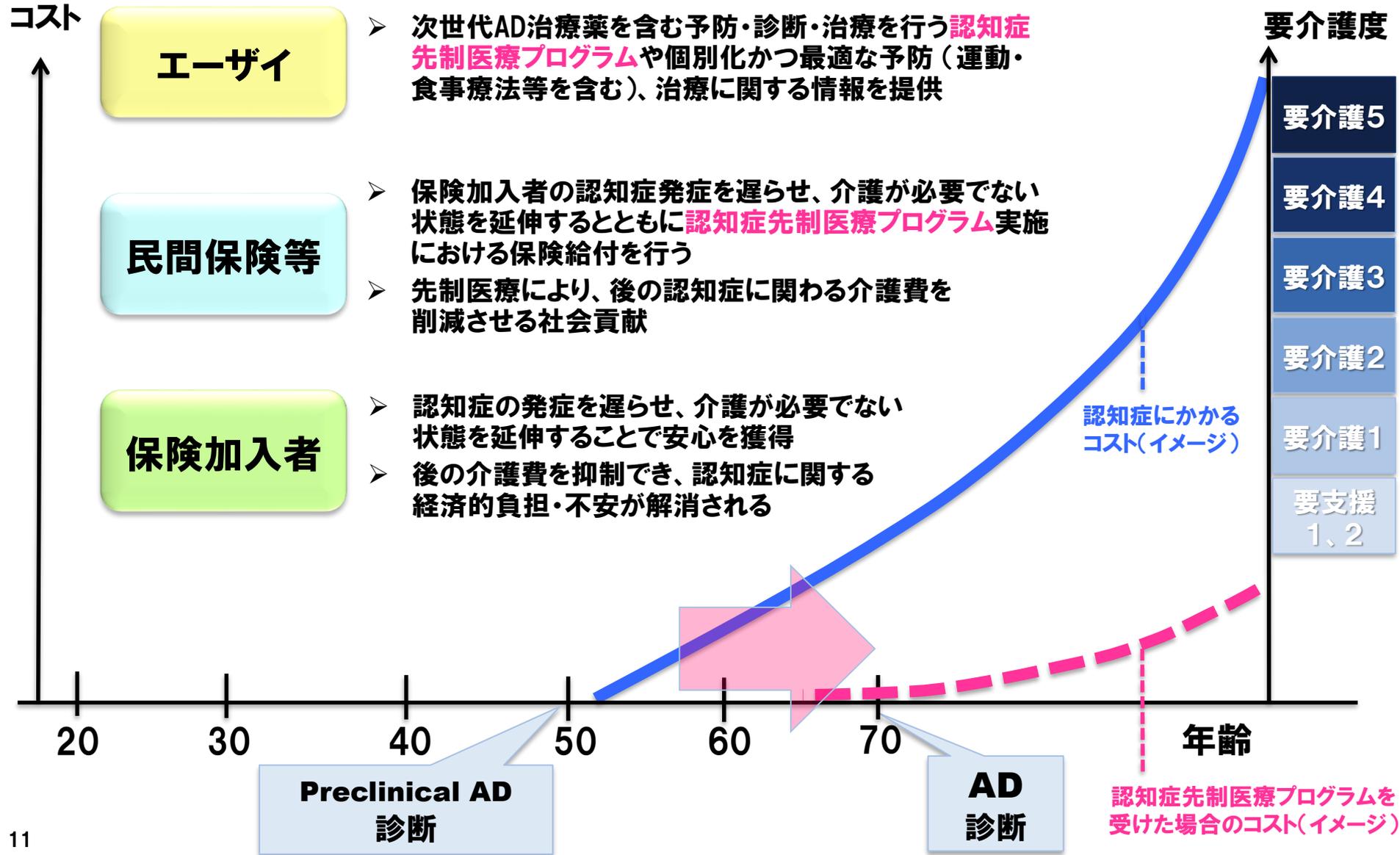
**総合評価**

XXXさんは、特に「ものごとを順序立てて行うことが難しくなる(実行機能低下)」かもしれません。また、「空間を把握すること(視空間認知能力低下)」も苦手かもしれません。生活シーンによっては注意が必要です。

<p><b>買い物</b></p> <p>買い物の際、普段できていた計画を立てることが難しくなるかもしれません。</p>	<p><b>電話</b></p> <p>XXXさんの場合、言語能力には、問題はないので、これまで通りおしゃべりを楽しめます。</p>	<p><b>食事準備</b></p> <p>献立を考えるのが苦手になってくるかもしれません。</p>	<p><b>家事</b></p> <p>なにから家事を始めればいいのか迷うことが多くなってきていませんか。手元にも目を意識しながら行うことがおすすめです。</p>
<p><b>洗濯</b></p> <p>洗濯を行うのは問題がなさそうです。</p>	<p><b>運転</b></p> <p>空間認知能力が下がっているため、特に夜間の運転は控えた方が良いでしょう。</p>	<p><b>服薬管理</b></p> <p>短期記憶力は、問題がなさそうです。服薬管理はご自身で行えるはずです。</p>	<p><b>財産の取扱</b></p> <p>判断能力には問題がなさそうです。ご自身の財産はご自身で管理できるはずです。</p>

※実施テストが多いほど、分析結果の確かさが上がります。詳しくはこちら。

# Well-beingに向けた新たな取り組み (経済的負担の軽減)



# 進化する中期計画EWAY

## その2

### 事業ドメインの変革

# 事業ドメインの変革（1）

## Medical/Marketing/Commercial → Advice/Recommendation/Proposal

- 患者様一人ひとりと結びつく、two ways communicationの確立
- 自社DataとBig Dataを用いて予知の精度を上げ、予知サービス(Prediction)を行う、そのためのアルゴリズム確立
- 予防(Prevention)や先制的手段についてrecommendationを行う：運動、ライフスタイル、食事・・・ ⇒ to be Well-being
- 患者様にとって最良の医療・介護環境の情報提供を行う
- 患者様にとって最良の介護サービス提供者を紹介する
- 患者様にとって最良の薬物を含むIntervention Planを提案する

# 事業ドメインの変革（2）

## **R&D → Factual basis and Preciseness for Innovation**

- データからの超客観的仮説生成（ゲノムデータ、ライフログデータ）
- 仮説の検証を進める上で実行可能なアルゴリズムの構築
- **Precise human biology**に基づくターゲットとバイオマーカー同定
- ディープ バイオロジー & ケミストリーとデジタル技術の融合による化合物創製
- データにより個別化された患者様ニーズへの精緻なソリューションの提供
- 精密解析による臨床効果予測と正確な対象患者様のエンrollment
- デジタルデバイスを活用した自動測定による客観的エンドポイントの設定
- プラセボ群のない、もしくは最小化された臨床試験

# 進化する中期計画EWAY

## その3

### 2019年に見えているもの

## **Dementiaにおける**

**Wider Scope: 'to be Well-being'**

## **Oncologyにおける**

**More Immunology: 'to be Curable'**

---

# Dementia

# DementiaにおけるWider Scope

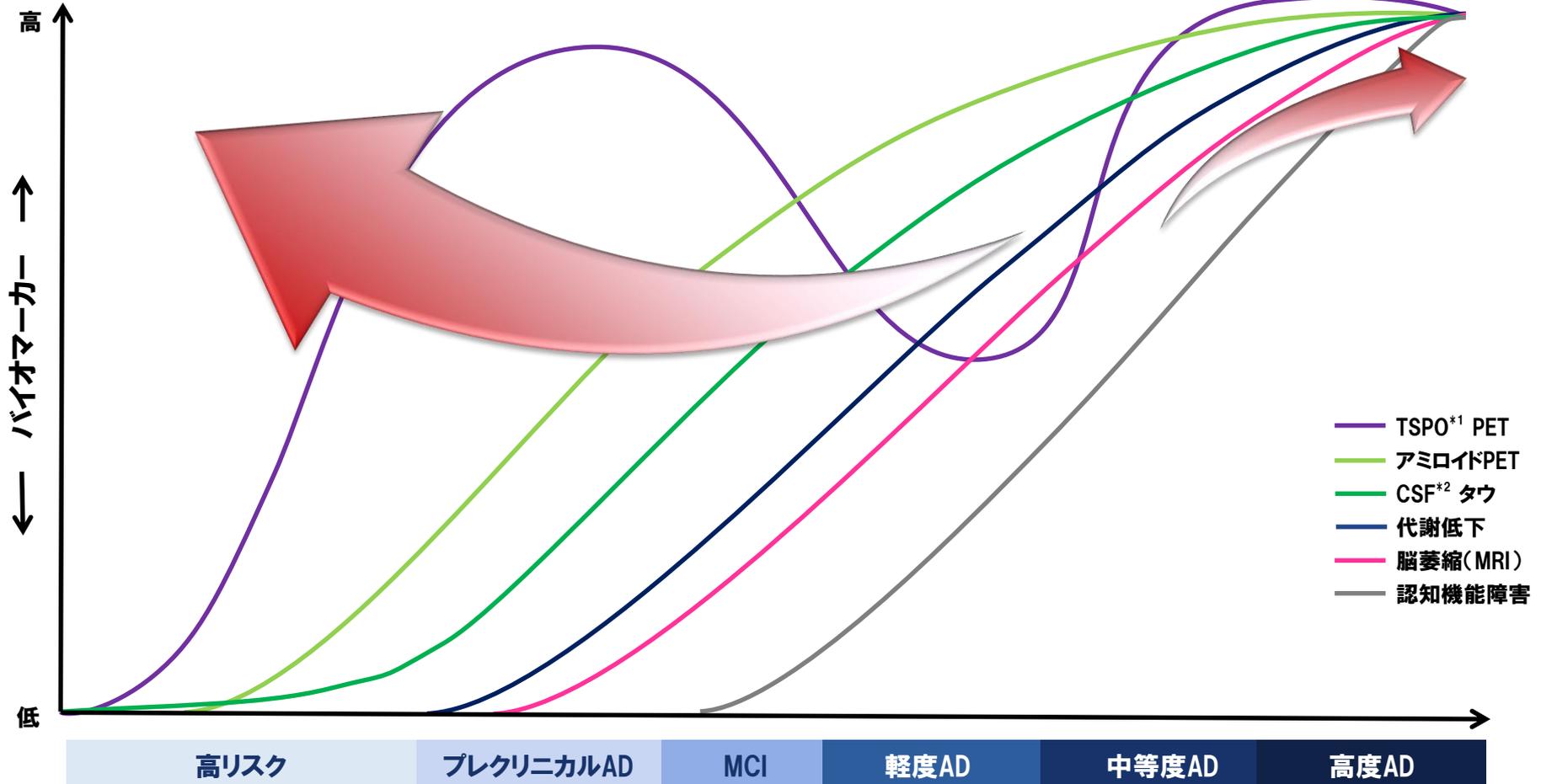


予防

先制

機能賦活

再生



# 疾患修飾剤3剤の開発状況(Early AD)

## Aducanumab<sup>\*1</sup>

フェーズIII試験(ENGAGE、EMERGE)が進行中、2018年7月に患者様登録完了、2020年のPrimary endpointのFinal readoutを目標とする

## Elenbecestat<sup>\*1</sup>

フェーズIII試験(MISSION AD1、MISSION AD2)が進行中、2019年3月の患者様登録完了を予定、2021年のPrimary endpointのFinal readoutを目標とする

## BAN2401<sup>\*1, 2</sup>

当局と合意した1本のフェーズIII試験を2019年3月に開始予定、2022年のPrimary endpointのFinal readoutを目標とする

## ADへの早期介入と予防

## Aducanumab<sup>\*1</sup>

プレクリニカルADを対象に、ADの予防あるいは発症遅延効果を確認するフェーズIII試験<sup>\*3</sup>を開始予定

## Elenbecestat<sup>\*1</sup>

AD発症リスクを有するが脳内蓄積A $\beta$ は陰性で認知機能障害のないプレクリニカルAD(ステージ1の前段階に相当)を対象としたフェーズIII試験の実施を検討中

## BAN2401<sup>\*1, 2</sup>

脳内蓄積A $\beta$ が確認されたプレクリニカルAD(ステージ1またはステージ2に相当)を対象としたフェーズIII試験の実施を検討中、BAN2401に加えElenbecestatを治療戦略に含めた可能性を検討する

\*1 Biogenとの共同開発品    \*2 BioArcticからの導入品    \*3 主観的な認知機能変化の有無にかかわらず脳内アミロイド病理所見が確認された患者様を組み入れ予定 (FDAのガイダンス「Early Alzheimer's Disease: Developing Drugs for Treatment」におけるステージ1あるいは2に該当)

# エーザイ・慶應義塾大学 認知症イノベーションラボ\*1 脳の堅牢性・再生に関わる創薬ターゲットの創出を目指す

臨床医学と基礎医学の研究集積地である慶應義塾大学信濃町キャンパス内に  
**臨床オミックス、データサイエンス、バイオリジカルバリデーション研究機能を整備**  
大学と企業の研究者からなる約20名が融合的研究を実施中



## リバーストランスレーション\*2の推進

慶應大学病院より詳細なデータに紐づいた高質な臨床サンプルを入手し独自のバイオバンクを構築

百寿総合研究センター保有の  
超高齢者コホート\*3からの  
サンプル

ゲノム、画像診断、  
認知機能、

メモリーセンターにて実施される  
認知症患者様前向きコホート\*4  
からのサンプル

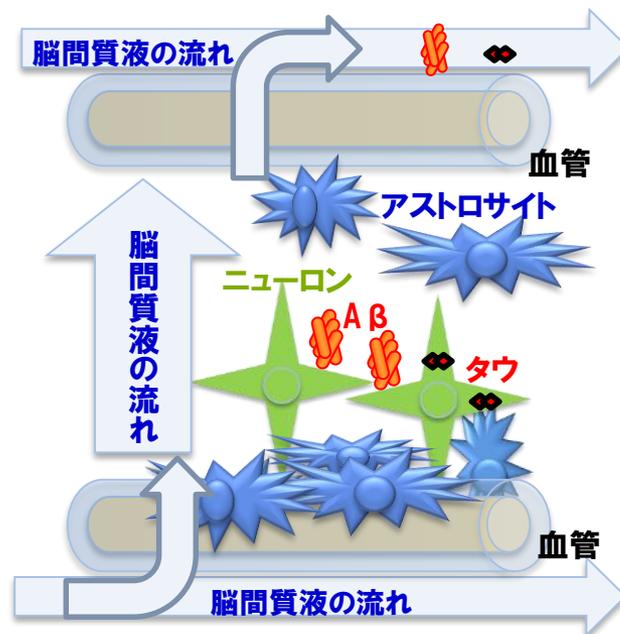
マルチオミックス、  
脳オルガノイド研究

AIにより統合解析

脳防御機構のダイナミクスの解明  
バイオマーカーシグニチャーの同定

創薬ターゲットと  
バイオマーカーの創出をめざす

## 脳内の老廃物や異物を脳外に排出する 脳ドレナージシステムの研究を開始



- AD脳においては脳ドレナージシステムに障害が起きるといわれているが、その分子制御メカニズムは明らかではない
- このシステムは睡眠時に特に活性化されることが知られており、ADにおける睡眠障害との関連が示唆されている
- 脳ドレナージシステムを制御する遺伝子を同定し、創薬ターゲットとしての妥当性を検証する

\*1 EKID (Eisai-Keio Innovation Lab for Dementia) は、AMED (国立研究開発法人日本医療研究開発機構) のCiCLE(医療研究開発革新基盤創成事業)に採択済み

\*2 ヒト臨床における情報から研究を開始すること

\*3 長寿の鍵を知るため百歳以上の超高齢者を対象として慶應義塾大学医学部百寿総合研究センターが2002年に開始した全国追跡調査研究

\*4 認知症患者様を対象として昨年開始されたEKID独自の追跡研究で、詳細なデータ取得が可能

# アミロイド血液診断による新たなAD診断方法の追求

## - シスメックスとの共同研究 -

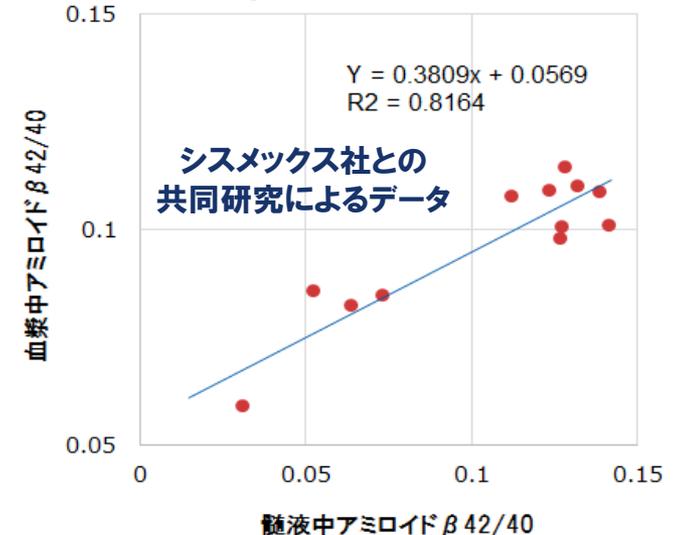


全自動免疫測定装置 HISCL<sup>®</sup>による血液診断は  
「低侵襲的で安価なハイスループット診断法」として期待される

- これまで血漿中Aβの測定は、測定感度等の影響で困難と考えられていたが、HISCL<sup>®</sup>による自動化・高感度化によって測定することが可能となった
- アミロイドPETの陽性・陰性は、脳脊髄液のAβ42/40比率と相関することが報告されている\*1

➔ グラフに示すように、血漿中のAβ42/40比も、HISCL<sup>®</sup>によって、脳脊髄液のAβ42/40比と相関性を持つことが確認された

HISCL<sup>®</sup>測定にてヒトサンプルにおける血漿と脳脊髄液のAβ42/40比の相関性を確認



- 現在、アミロイドPET画像を取得している患者様の血液サンプルを使い、アミロイドPETのプレスクリーニングとしての有用性を検証中
- 今後、アミロイドPETの陽性・陰性の判定を、HISCL<sup>®</sup>による血漿中Aβ42/40比の測定に置き換え可能となることが期待される  
→疾患修飾剤上市時までには実用化をめざす



HISCL<sup>®</sup>

HISCL<sup>®</sup> (ヒスクル)はシスメックス株式会社の登録商標。“High Sensitivity(高感度)”+“CLEIA(化学発光酵素免疫測定法)”の略。

\*1: Alzheimer's Dementia, August 2017, 13 (8), 841-849

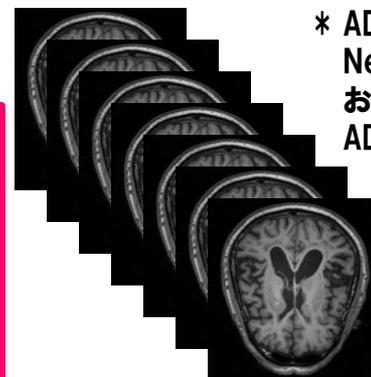
# MRI画像からMCI進行を予測するAIを開発

## 2年後に認知機能が悪化しているかどうかをMRI画像のみから判定

認知機能が悪化した人の  
2年前のMRI画像



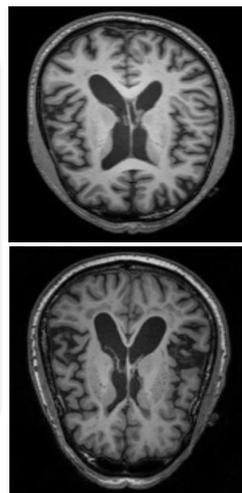
認知機能が悪化しなかった人の  
2年前のMRI画像



\* ADNI (Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative) およびJ-ADNI (Japanese-ADNI) のデータを使用

教師データ\*を使って  
**学習**することにより  
アルゴリズムを構築  
(ディープラーニング)

構築した  
アルゴリズムを  
被験者(MCI)  
のMRI画像に  
より**検証**



# AI

**Progressive MCI**

認知機能が悪化する

**90%以上の精度で判定**

**Stable MCI**

認知機能が悪化しない

今後、自社データレイクに蓄積されているデータ等を用いて、さらなる予測精度の向上を図る

---

# Oncology

## レンビマによる肝細胞がん治療の変革

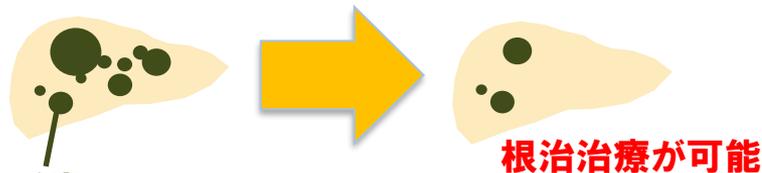
### レンビマの高い奏効率リアルワールドで強く確認

- REFLECT試験<sup>\*1</sup>の40%(mRECIST)を超える高い腫瘍縮小効果を実臨床の場で再現<sup>\*2</sup>
- 肝がん分子標的治療研究会(2019年1月26日開催)<sup>\*3</sup>の全67演題中46演題<sup>\*4</sup>でレンビマ関連の有効性と安全性に関するリアルワールドデータが報告された
- 2018年3月23日の肝細胞癌適応追加から1年で約7,500人<sup>\*5</sup>の患者様に貢献(日本)

### レンビマ投与によって根治治療へのコンバージョンを実現<sup>\*6</sup>

切除不能

切除可能



レンビマによる  
腫瘍径の縮小、腫瘍の局在化

高い奏効率は進行肝がんの状態から病期の改善のチャンスが増加し、より根治性の強い治療法、すなわち切除やラジオ波あるいは根治的TACE<sup>\*7</sup>にまで治療をコンバージョンできる可能性が増す<sup>\*8</sup>

## レンビマの高い抗腫瘍効果によってがんが縮小し、根治的な治療方法にコンバージョンする可能性を見出した

\*1 全身化学療法歴のない切除不能な肝細胞がんの患者様954人を対象とした、レンバチニブと標準治療薬であるソラフェニブとの有効性および安全性を比較する多施設共同、非盲検、無作為化グローバル臨床第Ⅲ相試験 \*2 第18回日本肝がん分子標的治療研究会 abstract PL-04, SY2-3, SY2-4, P-12

\*3 肝がん領域の分子標的薬治療に特化した国内最大級の研究会。工藤正俊先生を代表世話人として国内肝臓領域を代表する医師が世話人として運営。

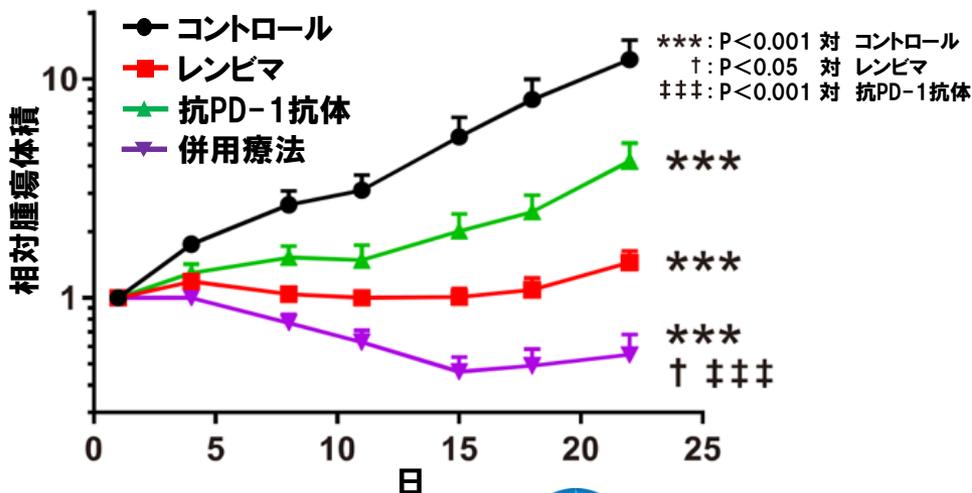
\*4 第19回肝がん分子標的治療研究会 \*5 エーザイ社内資料 \*6 第19回肝がん分子標的治療研究会 レンバチニブ登場後の肝細胞癌治療

\*7 Transcatheter Arterial ChemoEmbolization: 肝動脈化学塞栓療法 \*8 工藤正俊先生 エーザイメディア・投資家説明会「肝細胞癌-診断・治療の最新動向」2018年9月18日

# 新規免疫モジュレーター レンビマによるIO療法\*1の増強

## Hepa1-6マウス肝細胞がん皮下移植モデル\*2

### 抗PD-1抗体との併用相乗効果



### 腫瘍組織内免疫細胞への各単剤療法と併用療法の影響

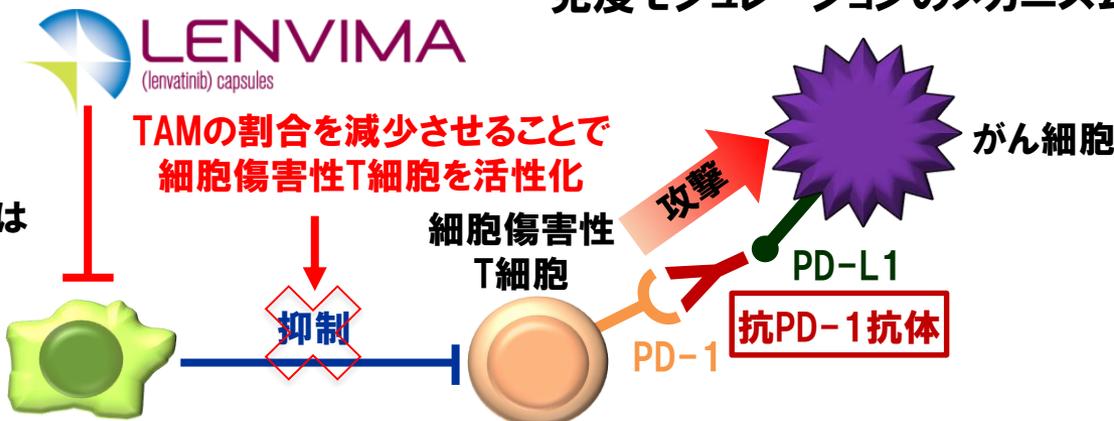
#### 腫瘍組織内の細胞数の変化率(%)

	レンビマ	抗PD-1抗体	併用療法
細胞傷害性T細胞	2.5 増加	2.2 増加	4.5 さらに増加
マクロファージ	-6.5 減少	-0.5 変化なし	-10.3 さらに減少

レンビマは腫瘍組織内のマクロファージの割合を減少させる点で抗PD-1抗体と全く異なる免疫モジュレーションのメカニズムを有する

### レンビマによる免疫モジュレーション

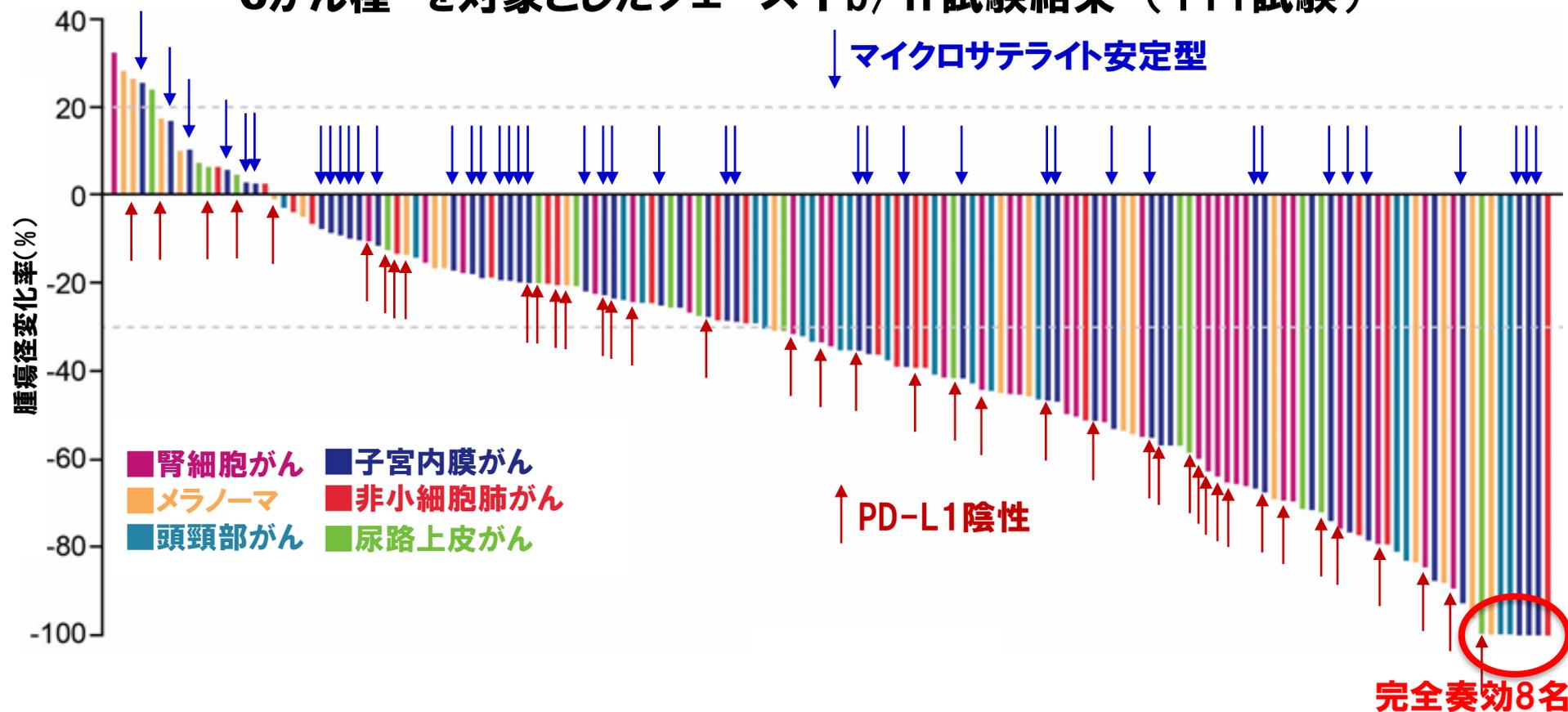
腫瘍組織内のマクロファージは主として免疫抑制性の腫瘍関連マクロファージ  
Tumor Associated Macrophage: TAM



TAMのダウンレギュレーションを介して細胞傷害性T細胞を活性化する  
新規免疫モジュレーターとしてのレンビマが新たなIO併用レジメンを提供する

## 6がん種において各単剤療法を上回る顕著な抗腫瘍活性を示唆

6がん種<sup>\*1</sup>を対象としたフェーズ I b/ II 試験結果<sup>\*2</sup>(111試験)



**10<sup>\*3</sup>の有用性を拡大し、革新的な患者様価値の実現をめざす  
(PD-L1発現の有無、MSI<sup>\*4</sup>の状態に関わらず腫瘍縮小効果を確認)**

キイトルーダ<sup>®</sup>は Merck & Co., Inc., Kenilworth, N.J. U.S.A.(米メルク社)の子会社であるMerck Sharp & Dohme Corpの登録商標。レンビマとキイトルーダ<sup>®</sup>の併用療法は、米メルク社との共同開発。

\*1 腎細胞がん、子宮内膜がん、頭頸部がん、尿路上皮がん、非小細胞肺がん、メラノーマ \*2 第33回がん免疫学会年次総会(Society of Immunotherapy of Cancer)にて発表、データカットオフ: 2018年3月1日(非小細胞肺がん、メラノーマ、尿路上皮がん)、第54回米国臨床腫瘍学会(American Society of Clinical Oncology)にて発表、データカットオフ: 2017年12月15日(子宮内膜がん)、2017年12月1日(腎細胞がん、頭頸部がん) \*3 Immuno-Oncology がん免疫療法 \*4 Microsatellite instability: マイクロサテライト不安定性

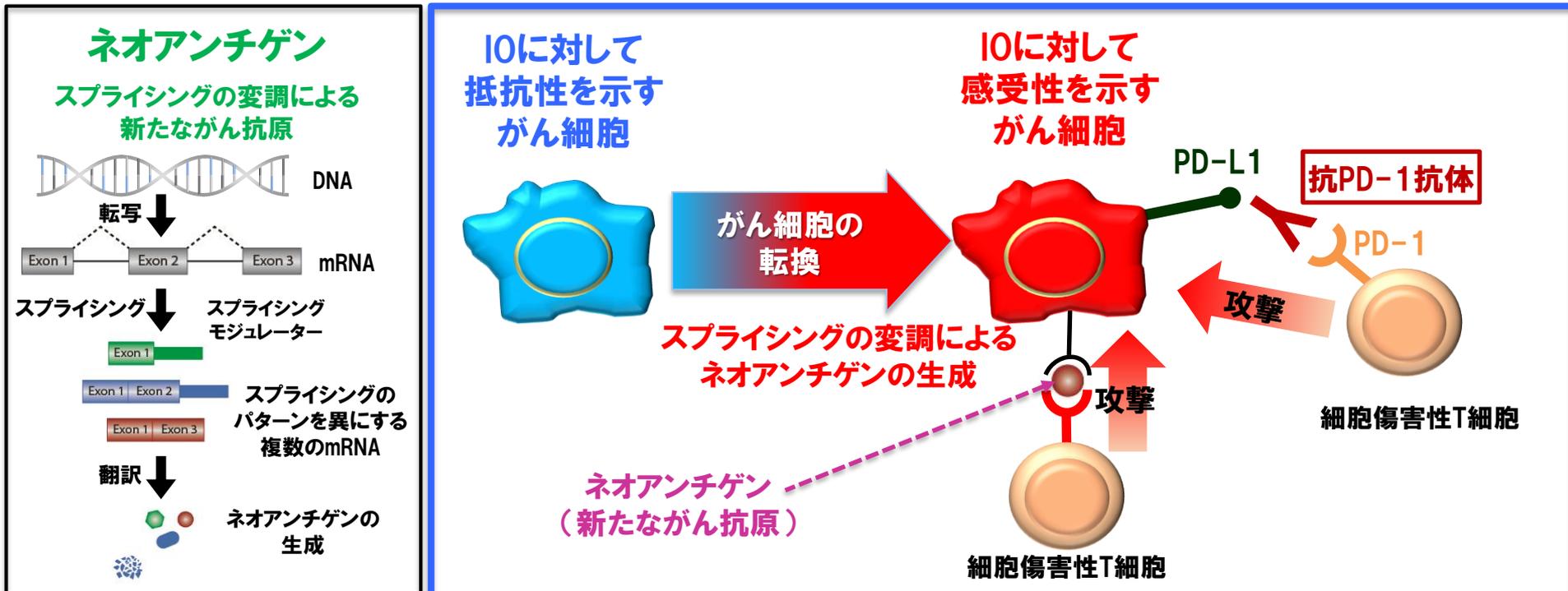
# 新規ネオアンチゲン療法



## スプライシングモジュレーターによるIO療法\*の増強

Bristol-Myers Squibb社と  
当社米国研究子会社であるH3 Biomedicineは  
新たながん免疫治療薬を共同研究中

ネオアンチゲンの生成によりがん細胞の免疫感受性を上げる

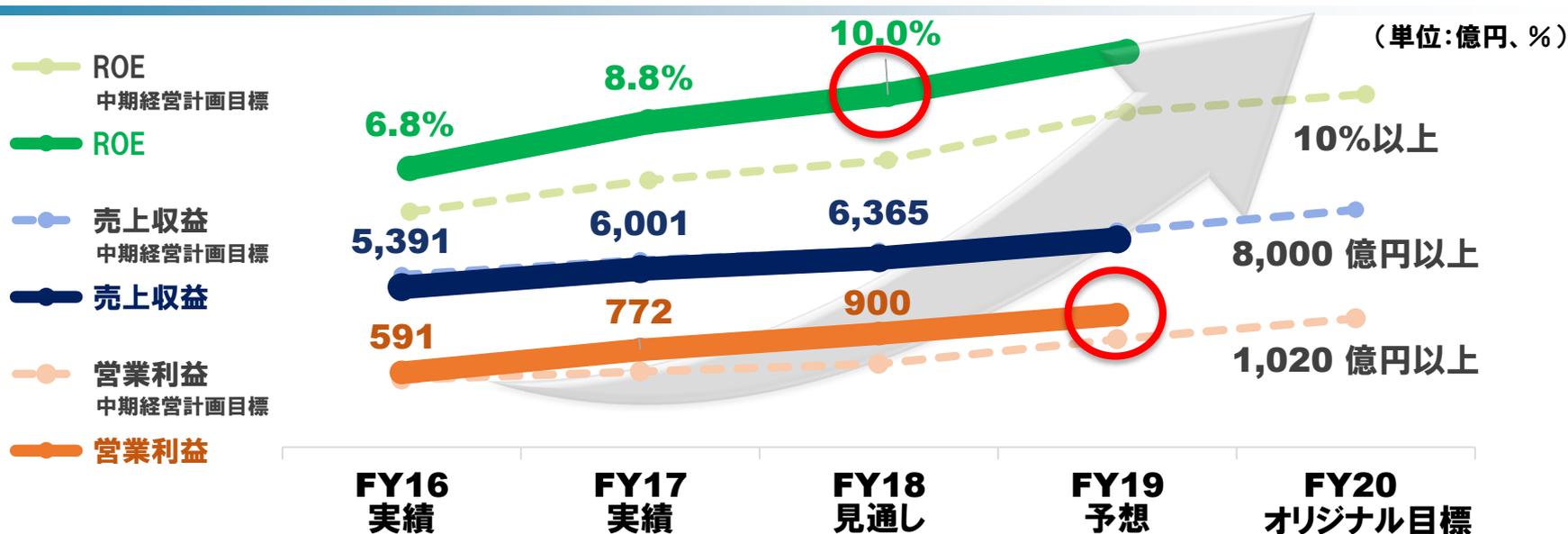


---

# Financials

# FY2020のKPIを前倒し達成予定

## (FY18 ROE 10% & FY19 営業利益 1020億円)



### 戦略投資と安定配当を担保するFinancial Integrityの実現

	FY16実績	FY18 12月末実績	FY20予想
自己資本比率* <sup>1</sup>	56.7%	58.5%	60%レベル
Net DER* <sup>2</sup>	-0.11	-0.28	-0.3レベル
Net Cash* <sup>3</sup>	636億円	1,680億円	約1,700億円
リスク比率* <sup>4</sup>	47%	41%	50%未満
DOE	7.4%	7.1%(見通し)	7%レベル
配当金	150円	150円(見通し)	150円

\* 2019年度予想、2020年度目標の数値はシミュレーションであり、正式な業績予想ではない。正式な業績予想は毎年の決算短信を参照

\*\* 配当金の決定は取締役会の承認を前提とする \*1「自己資本比率」として「親会社所有者帰属持分比率」を表示

\*2 Net DER: Net Debt Equity Ratio = (有利子負債(社債及び借入金) - 現金及び現金同等物 - 3カ月超預金等 - 親会社保有投資有価証券) ÷ 親会社の所有者に帰属する持分

\*3 Net Cash = 現金・有価証券(現金及び現金同等物 + 3カ月超預金等 + 親会社保有投資有価証券) - 有利子負債(社債及び借入金)

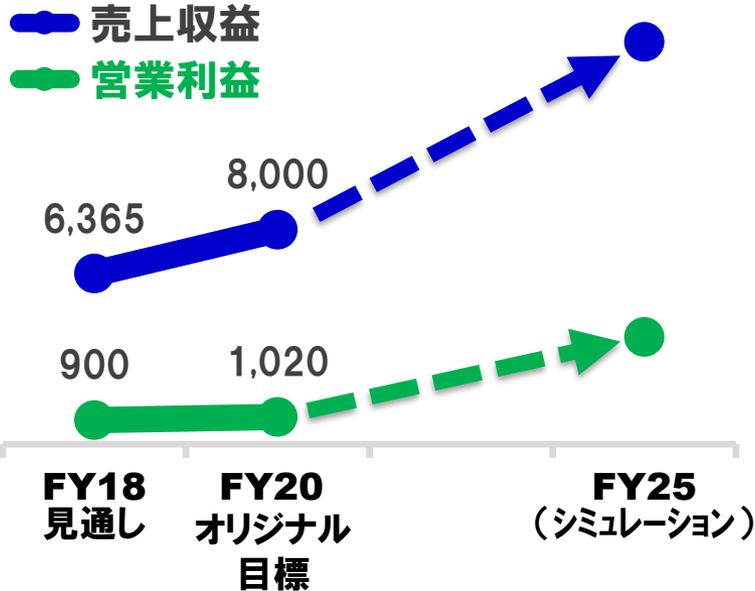
\*4 リスク比率: 自己資本に対するのれん及び販売権等の無形資産の比率

# EWAY Epoch-Making Value Creation

2025年度オリジナル目標(ROE15%)を大幅に上回る財務シミュレーションを視野\*

## AD疾患修飾剤3剤の成功とレンビマの最大化

(単位:億円)



ROE	20%レベル
Equity Spread* <sup>1</sup>	12%レベル
自己資本比率* <sup>2</sup>	70%レベル
Net DER* <sup>3</sup>	-0.3レベル
Net Cash* <sup>4</sup>	4,000億円レベル
リスク比率* <sup>5</sup>	50%未満
DOE	10%レベル

‘to be Well-being’、‘to be Curable’の  
実現とそれに伴う株主価値の拡大を見通す

\* 社内(本部)推計に基づくシミュレーションであり、一つのシナリオを示したものの、正式な業績予想ではない。正式な業績予想は毎年の決算短信を参照

\*<sup>1</sup> Equity Spread=ROE-株主資本コスト(当社は保守的に8%と仮定) \*<sup>2</sup> 「自己資本比率」として「親会社所有者帰属持分比率」を表示

\*<sup>3</sup> Net DER: Net Debt Equity Ratio=(有利子負債(社債及び借入金)-現金及び現金同等物-3カ月超預金等-親会社保有投資有価証券)÷親会社の所有者に帰属する持分

\*<sup>4</sup> Net Cash=現金・有価証券(現金及び現金同等物+3カ月超預金等+親会社保有投資有価証券)-有利子負債(社債及び借入金)

\*<sup>5</sup> リスク比率:自己資本に対するのれん及び販売権等の無形資産の比率