



2018年度(平成31年3月期) 第2四半期 決算説明会

エーザイ株式会社
2018年11月1日

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。

2018年度第2四半期 連結業績(IFRS)



パートナーシップモデルにより、増収増益と積極的な研究開発投資を同時に達成

(億円、%)

	2017年4-9月		2018年4-9月		
	実績	売上比	実績	売上比	前同比
売上収益	2,851	100.0	3,101	100.0	109
売上原価	1,022	35.8	920	29.7	90
売上総利益	1,829	64.2	2,181	70.3	119
研究開発費	661	23.2	650	21.0	98
販売管理費	895	31.4	1,048	33.8	117
その他の損益	4	0.1	0	0.0	12
営業利益	277	9.7	484	15.6	174
四半期利益	204	7.1	363	11.7	178
四半期利益(親会社所有者帰属)	188	6.6	327	10.5	174
ROE(%)	6.4		10.7		
フリーキャッシュフロー*1	38		454		
中間配当金(円)	70		70		
	2018年3月末実績		2018年9月末実績		
Net DER*2(倍)	△0.27		△0.31		

2018年度第2四半期期中平均レート 米ドル:110.26円(前期変動率-0.7%)、ユーロ:129.84円(同+2.8%)、英ポンド:146.91円(同+2.3%)、人民元:16.74円(同+1.9%)

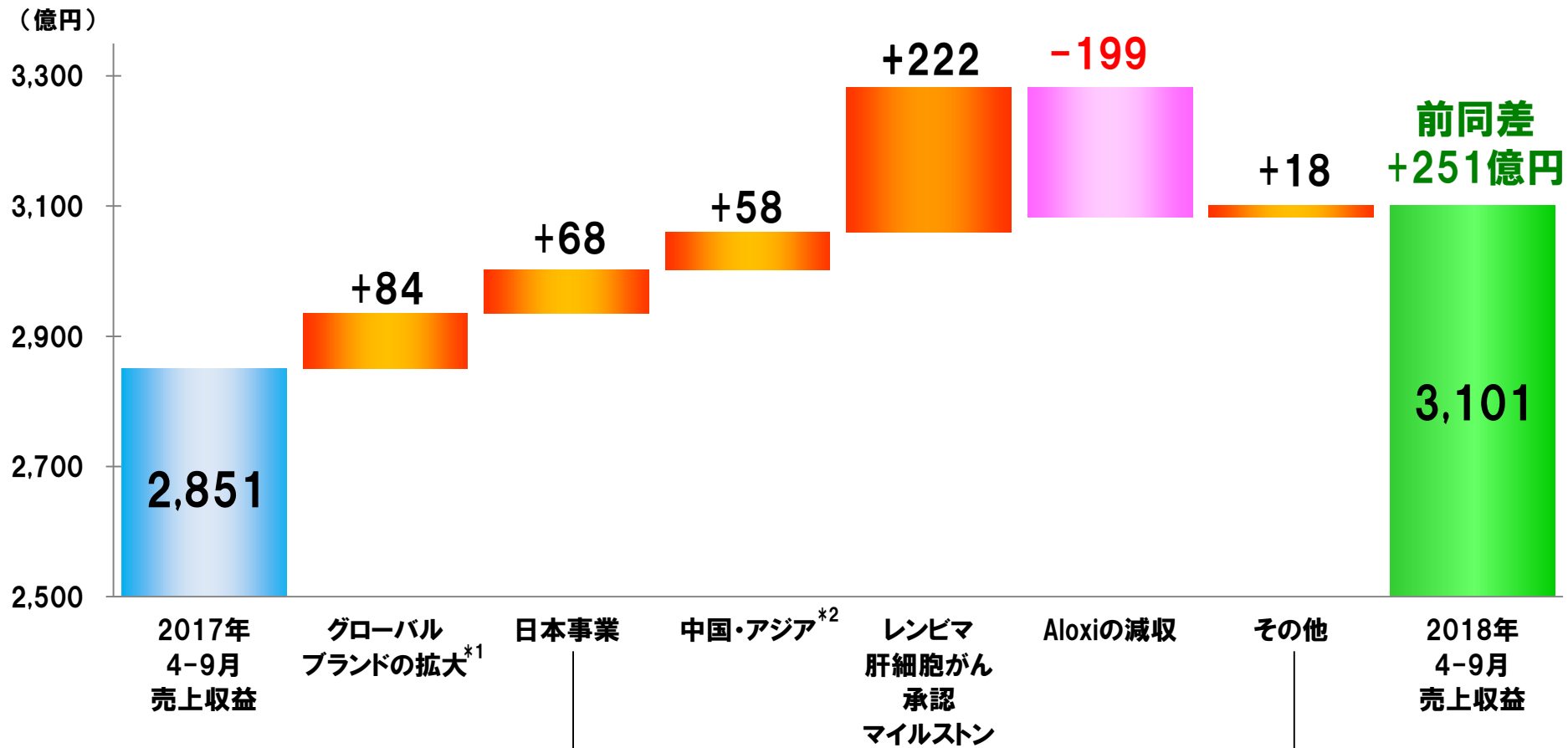
*1 フリーキャッシュフロー=(営業活動によるキャッシュフロー) - (資本的支出等(キャッシュベース))

金融資産の取得による支出および金融資産の売却・償還による収入を資本的支出等の算定式に含む

*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

売上収益の増減要因分析

グローバルブランド、日本事業、中国・アジアの拡大と レンビマ肝細胞がん承認マイルストンの受領により、増収を達成



<主な増加要因>

- ◆ 各種新製品の伸長
- ◆ 膵消化酵素補充剤リパクレオンの販売権を返還(1Q)

<主な減少要因>

- ◆ 薬価改定

<主な増加要因>

- ◆ 重度慢性疼痛治療薬プリアルトの権利を譲渡(1Q)

* 増減要因の数値は概数

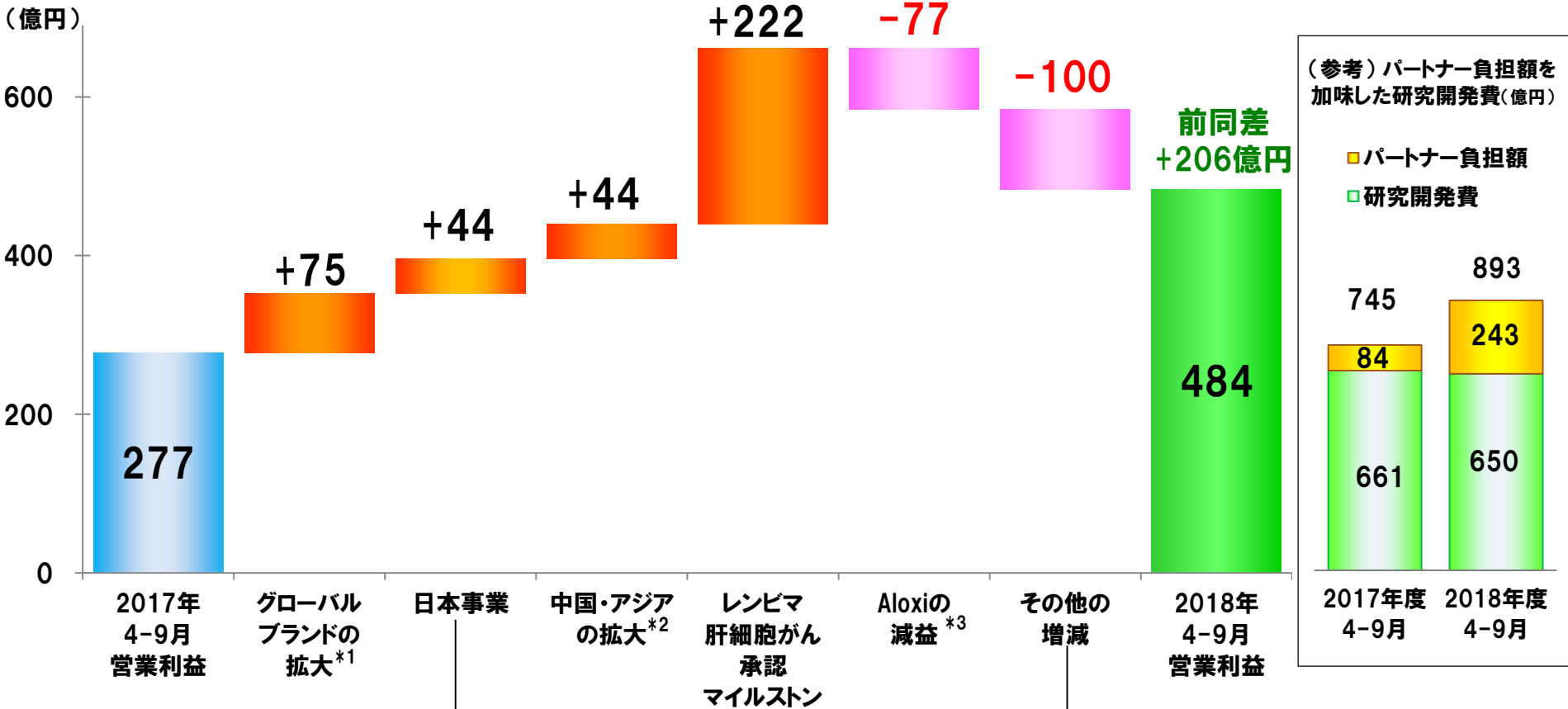
*1 LENVIMA、Halaven、Fycopma、BELVIQの売上収益を表示、日本事業の実績は除く

*2 中国医薬品事業、アジア・ラテンアメリカ医薬品事業の実績。グローバルブランドの実績は除く。

営業利益の増減要因分析



グローバルブランド、日本事業、中国・アジアの拡大とレンビマ肝細胞がん承認マイルストンの受領により増益を達成、パートナーシップモデルにより積極的な研究開発投資を実行



(参考) パートナー負担額を加味した研究開発費(億円)

■ パートナー負担額
■ 研究開発費

- <主な増加要因>
- ◆ 各種新製品の伸長
 - ◆ 膵消化酵素補充剤リバクレオンの販売権を返還(1Q)
- <主な減少要因>
- ◆ 薬価改定

- <主な増加要因>
- ◆ 重度慢性疼痛治療薬プリアルトの権利を譲渡(1Q)
 - ◆ 研究開発費の減少 +11
- <主な減少要因>
- ◆ Merck & Co., Inc., Kenilworth, N.J., U.S.A.との戦略的提携による利益折半費用の増加 ▲79

* 増減要因の数値は概数

*1 LENVIMA、Halaven、Fycopma、BELVIQの営業利益を表示、日本事業の実績は除く

*2 中国医薬品事業、アジア・ラテンアメリカ医薬品事業の実績。グローバルブランドの実績は除く。

*3 Aloxiの営業利益を表示

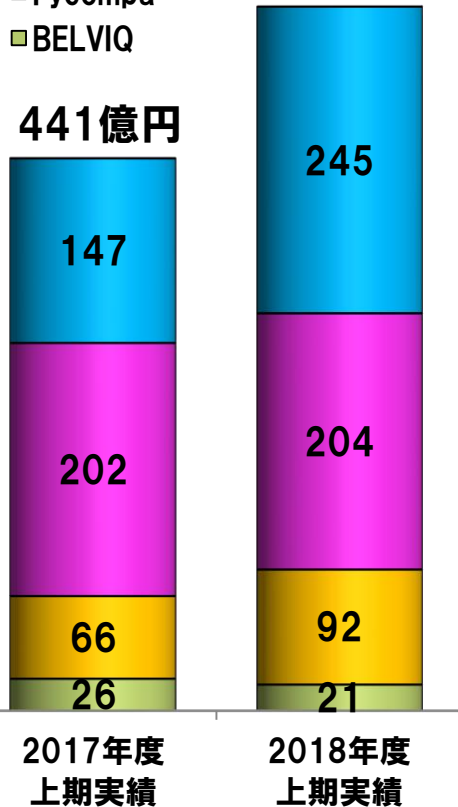
2018年度上期 トピックス



グローバルブランド4品 売上収益推移(億円)

- LENVIMA
- Halaven
- Fycompa
- BELVIQ

562億円
前同比127%



- ✓ 肝細胞がん適応についてグローバルに承認を取得*1
- ✓ 米国でMerck & Co., Inc., Kenilworth, N.J., U.S.A.との共同販促を開始(6月)、日本でもMSD*2と情報提供における協業を開始(10月)*3



- ✓ 米国で小児てんかんの適応症を取得(9月)、日本・欧州において2018年度中の申請を見込む
- ✓ 中国で部分てんかん併用療法の申請を達成(10月)
- ✓ 日本での単剤療法について2018年度4Qの申請をめざす



- ✓ 長期心血管疾患アウトカム試験における、2型糖尿病の予防と寛解に関する新しいデータをThe Lancet*4に掲載

中国において11月7日に
新蘇州工場

オープニングセレモニー
年間生産能力

製剤: 約30億錠

包装: 約50億錠

敷地面積: 約134,000m² (約4万坪)



新蘇州工場

*1 日本での承認: 2018年3月、米国・欧州・韓国での承認: 2018年8月、中国での承認: 2018年9月

*2 Merck & Co., Inc., Kenilworth, N.J., U.S.A.が米国とカナダ以外で事業を行う際に使用している名称 *3 メディカル活動・デジタルマーケティングによる協業は2018年10月に開始、

MRIによる共同販促は2019年1月に開始予定 *4 1823年の創刊で190年以上の歴史を有し、世界的に評価が高くかつ影響力がある総合医学雑誌

認知症関連 (CTAD^{*1}発表中心)

BAN2401^{*2} 201試験

Elenbecestat^{*3} 202試験

Lemborexant^{*4} 202試験

Aducanumab^{*3} 第Ib相試験の長期継続投与試験

*1 第11回アルツハイマー病臨床試験会議(Clinical Trials on Alzheimer's Disease: CTAD 2018) *2 Biogenとの共同開発品、BioArcticからの導入品

*3 Biogenとの共同開発品 *4 Purdue Pharmaとの共同開発

BAN2401^{*1}

Adaptive Designs



- 201試験は、2018年9月発行のFDAのアダプティブデザインに関するガイダンス^{*2}案の主要原則を満たしている
- **ベジアンの手法は正当な統計的手法であり、中間データに基づいてより効果が期待できる投与群へ症例を割付けることで、より迅速な治療効果の評価と早期の意思決定を可能とする**

Adaptive Designs for Clinical Trials of Drugs and Biologics Guidance for Industry

DRAFT GUIDANCE

This guidance document is being distributed for comment purposes only.

Comments and suggestions regarding this draft document should be submitted within 60 days of publication in the *Federal Register* of the notice announcing the availability of the draft guidance. Submit electronic comments to <https://www.regulations.gov>. Submit written comments to the Dockets Management Staff (HFA-305), Food and Drug Administration, 5630 Fishers Lane, Rm. 1061, Rockville, MD 20852. All comments should be identified with the docket number listed in the notice of availability that publishes in the *Federal Register*.

For questions regarding this draft document, contact (CDER) Scott N. Goldie at 301-796-2055, or (CBER) Office of Communication, Outreach and Development, 800-835-4709 or 240-402-8010.

U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)
Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)

September 2018
Clinical/Medical

- 事前規定された中間解析結果へのアクセス制限(外部専門家のみがアクセス可)と、タイプIエラー^{*3}を適切に制御することにより、データのインテグリティおよび再現性を担保している
- **18カ月の二重盲検期間終了時に、プロトコルに事前規定してある伝統的統計手法を用いて、治療効果の大きさを解析した**

*1 Biogenとの共同開発品、BioArcticからの導入品 *2 FDAガイダンス Adaptive design for clinical trials of drugs and biologics. 2018

*3 本来プラセボ群に対して効果のない投与群を誤って効果ありと判定してしまう確率

BAN2401^{*1}

ADCOMS^{*2}



- ADCOMSは、既知の評価項目(CDR-SB^{*3}、MMSE^{*4}、ADAS-Cog^{*5})によるデータを組み合わせている。疾患の早い段階で症状進行に最も感度が高い項目を選定している

- CDR-SBの6つ構成要素の全てに加え、MMSEとADAS-Cogの認知機能の構成要素を選択して組み込んでいる

ADCOMSの構成要素	
CDR-SB (全項目)	・記憶 ・見当識 ・判断力と問題解決 ・社会適応 ・家族状況及び趣味 ・介護状況
MMSE	・時間の見当識 ・図形模写
ADAS-Cog	・自発話における喚語困難 ・単語再認 ・見当識 ・単語再生の遅れ

ADCOMS: a composite clinical outcome for prodromal Alzheimer's disease trials

Jinping Wang,¹ Veronika Logovinsky,¹ Suzanne B Hendrix,² Stephanie H Stanworth,² Carlos Perdomo,¹ Lu Xu,¹ Shobha Dhadda,¹ Ira Do,¹ Martin Rabe,¹ Johan Luthman,¹ Jeffrey Cummings,³ Andrew Satlin¹

ABSTRACT

Background Development of new therapies for Alzheimer's disease (AD) is increasingly focused on more mildly affected populations, and requires new assessment and outcome strategies. Patients in early stages of AD have mild cognitive decline and no, or limited, functional impairment. To respond to these assessment challenges, we developed a measurement approach based on established scale items that exhibited change in previous amnesic Mild Cognitive Impairment (aMCI) trials.

Methods Partial least squares regression with a longitudinal clinical decline model identified items from commonly used clinical scales with the highest combined sensitivity to change over time in aMCI and weighted these items according to their relative contribution to detecting clinical progression in patients' early stages of AD. The resultant AD Composite Score (ADCOMS) was assessed for its ability to detect treatment effect in aMCI/prodromal AD (pAD) clinical trial populations.

Results ADCOMS consists of 4 Alzheimer's Disease Assessment Scale—cognitive subscale items, 2 Mini-Mental State Examination items, and all 6 Clinical Dementia Rating—Sum of Boxes items. ADCOMS demonstrated improved sensitivity to clinical decline over individual scales in pAD, aMCI and in mild AD dementia. ADCOMS also detected treatment effects associated with the use of cholinesterase inhibitors in these populations. Improved sensitivity predicts smaller sample size requirements when ADCOMS is used in early AD trials.

Conclusions ADCOMS is proposed as new standard outcome for pAD and mild AD dementia trials, and is progressing in a CAMD-sponsored qualification process for use in registration trials of pAD.

J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2016 Sep; 87(9): 993–999.

BAN2401*

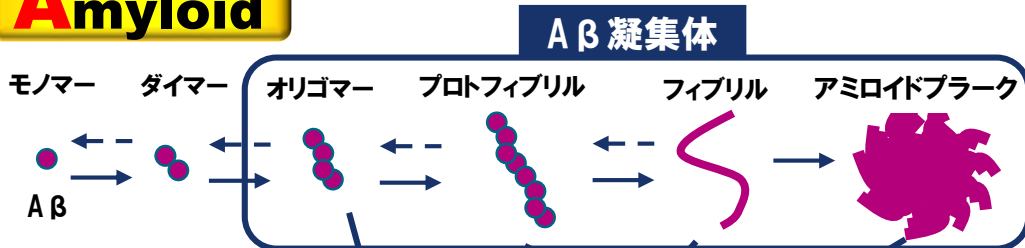
プロフィール



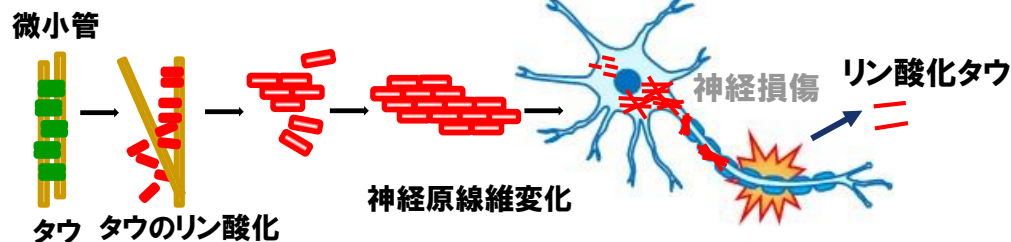
病態生理

作用機序

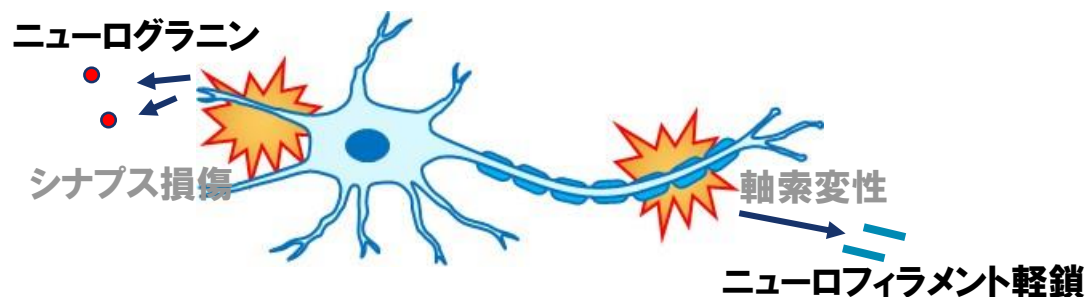
Amyloid



Tau



Neurodegeneration



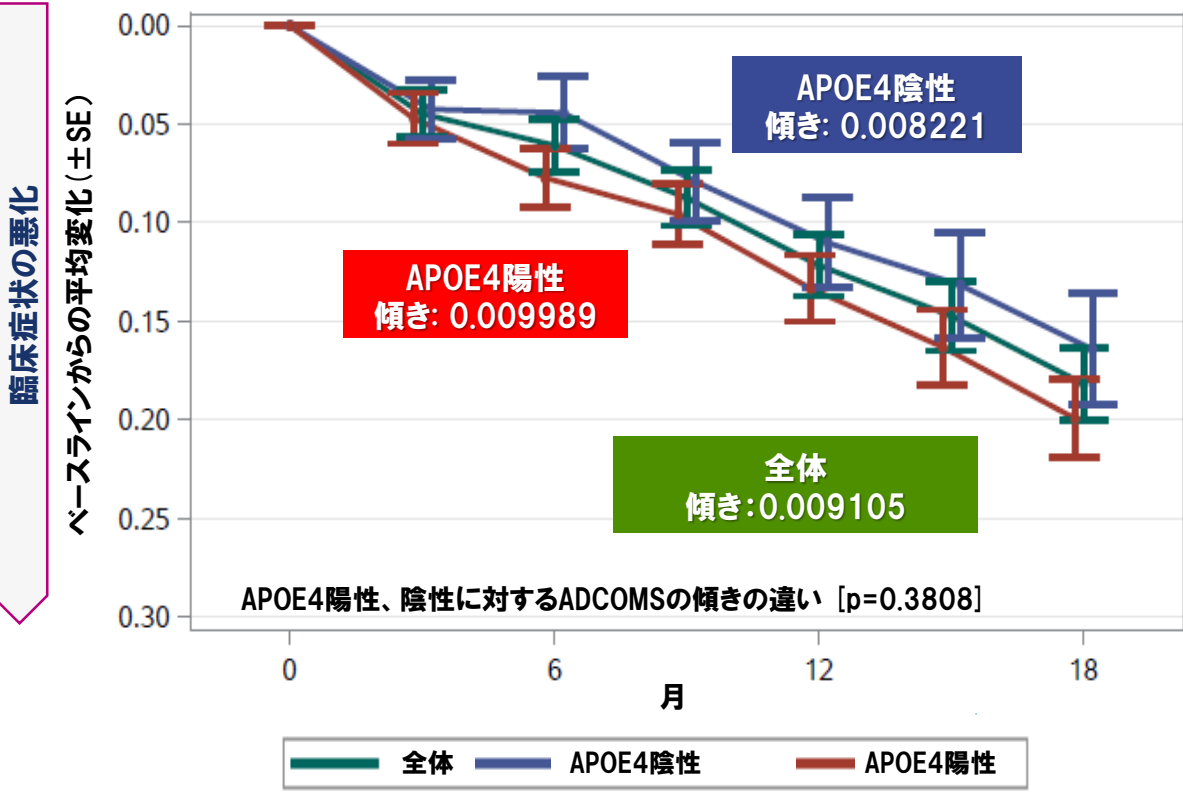
- BAN2401は、Aβモノマーに親和性が低く、Aβ凝集体に強い親和性を持つ（1000倍以上）
- Aβ凝集体のうち、BAN2401は可溶性の大きなAβ凝集体（プロトフィブリル）に対してより強い活性を示す（Aβフィブリルと比較して10倍以上）
- BAN2401はプロトフィブリルを中和するとともに、抗体のFc領域を介した貪食によりAβ凝集体を除去する

BAN2401*1

APOE4ステータス(1)



ADCOMS*2プラセボ群 データ



患者様数

プラセボ全体	238	226	216	201	187	172	160
APOE4陽性	168	161	150	141	134	124	113
APOE4陰性	70	65	66	60	53	48	47

- プラセボ群におけるAPOE4陽性比率は71%であり、アミロイド陽性の早期AD患者様で報告されている一般的な陽性比率と同水準である
- プラセボ群のAPOE4陽性・陰性のサブグループの臨床症状悪化の進行スピードは、プラセボ群全体と合致しており、統計学的な有意差がなかった
- **APOE4ステータスは、アミロイド陽性患者様の症状発症のリスク因子であるが*3、臨床症状悪化の進行スピードへの影響は限られている*4**

*1 Biogenとの共同開発品、BioArcticからの導入品 *2 Alzheimer's Disease Composite Score *3 出典: Liu, et. al., Nat Rev Neurol. 2013 Feb; 9 (2): 106-118

*4 出典: Steenland, et. al., J Alzheimer Dis. 2018 63 (4) 1383-1393

BAN2401^{*1}

APOE4ステータス(2)

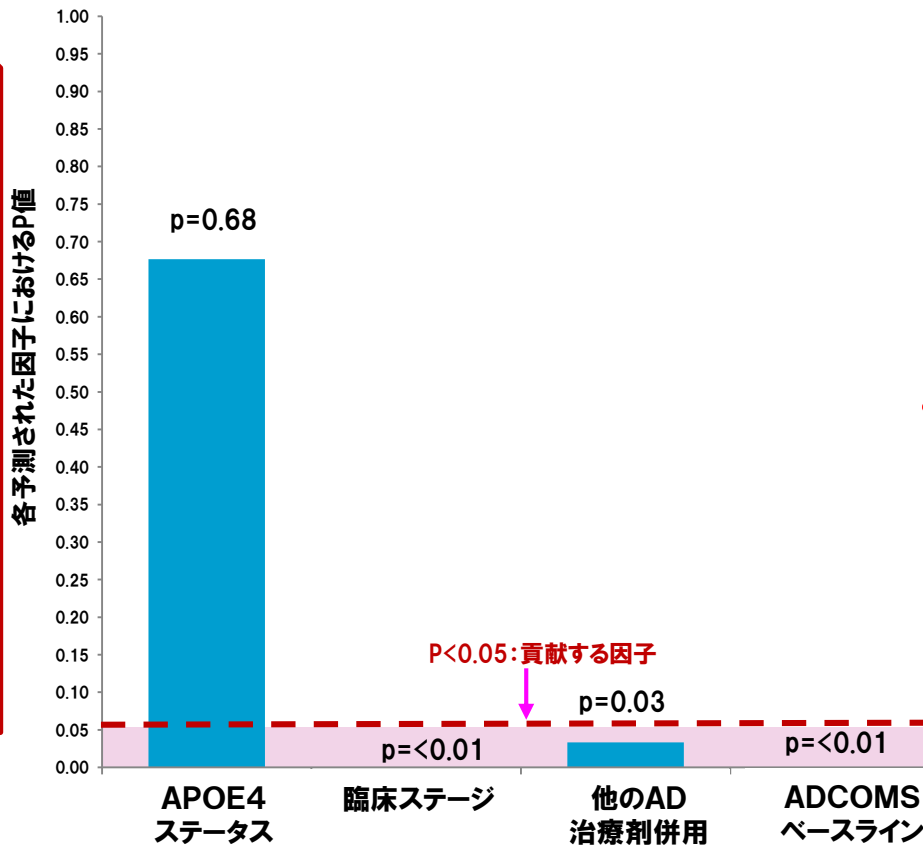


ADCOMSに影響を与える因子群

- 事前に規定したMixed Model Repeated Measures(MMRM)手法を用い、ADCOMS^{*2}により測定した臨床症状悪化にAPOE4ステータス、臨床ステージ、他のAD治療剤併用、ADCOMSベースラインが影響を与えたかを検証した

- **APOE4ステータスはADCOMSにより測定した臨床症状悪化に影響を与える因子ではない。**
一方、臨床ステージ、他のAD治療剤の併用、およびADCOMSベースライン値は**影響を与える因子である**

臨床症状悪化に影響を与えない

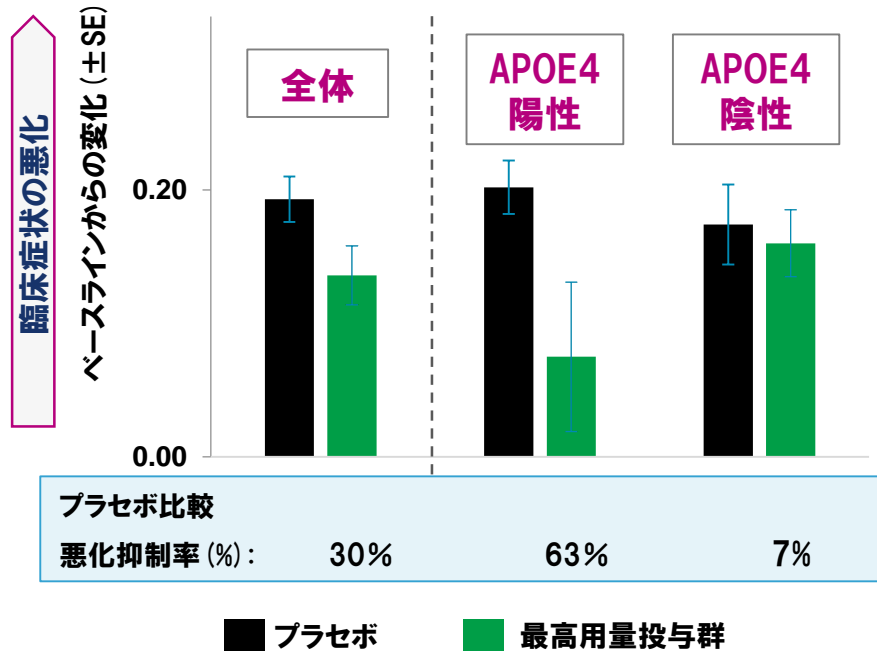


BAN2401^{*1}

APOE4ステータス(3)



ADCOMS^{*2} 最高用量投与群^{*3} データ



最高用量投与群におけるAPOE4ステータスの割付はAPOE4陽性群48例、APOE4陰性113例であった。全体の悪化抑制率は30%、APOE4陽性群は63%、APOE4陰性群は7%であり、最高用量投与群の臨床効果はAPOE4ステータスの割付不均衡に起因するものではない。逆にこの不均衡が、全体におけるBAN2401の臨床効果を過少評価させているとも考えられる

最高用量投与群と10mg/kg マンスリー群のプール群ではAPOE4の不均衡は解消される。プール群での18カ月時点でのADCOMSによるプラセボ比較の悪化抑制は以下の通り

- 全体:21% (n^{*4}=414)
- APOE4陽性:25% (n^{*4}=273)
- APOE4陰性:6% (n^{*4}=141)

PKモデル解析により、BAN2401の有効性は、投与後の最高血清中濃度よりも平均血清中濃度に関連することが示唆された。この解析は最高用量投与群が10mg/kgマンスリー群よりも一段高い有効性を示している結果を支持するものである

18カ月時患者様数	160	79	113	10	47	69
組み入れ患者様数	247	161	175	48	72	113

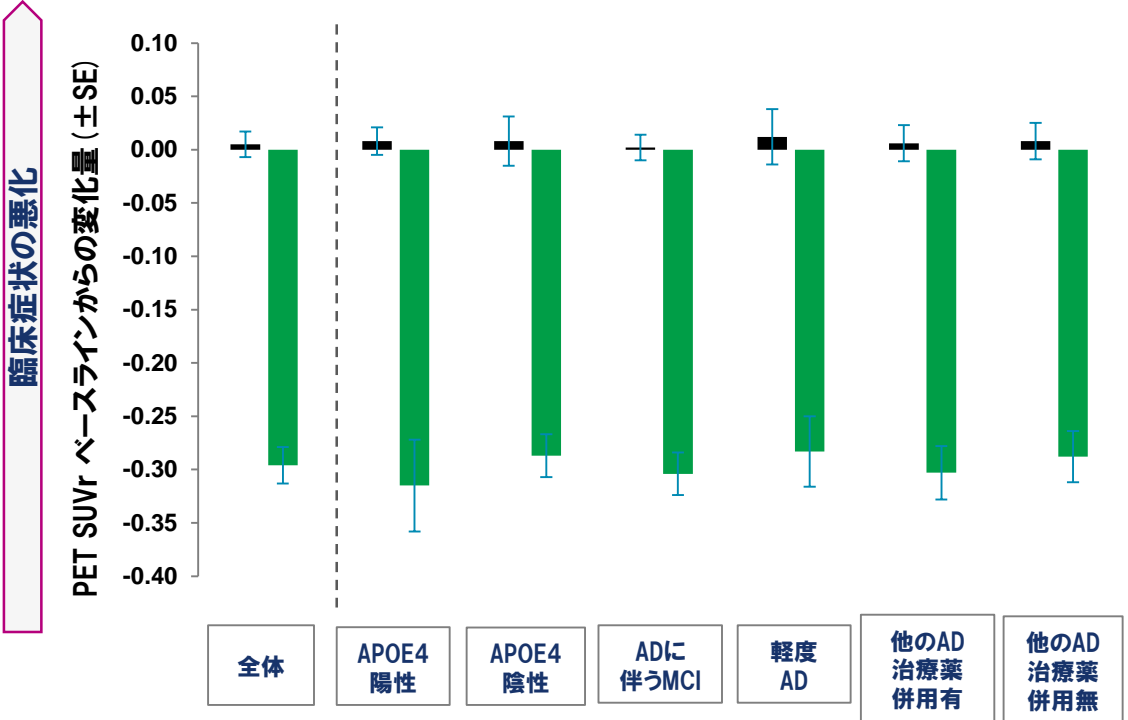
18カ月時点のAPOE4陽性の部分集団解析は18カ月時点の患者様数10例のみのデータを用いたものではなく、組み入れられた48例のうち治験薬投与後のデータのある全ての患者様データをMMRMによりモデル化し、18カ月の解析結果を算出した

BAN2401*1

APOE4ステータス(4)



アミロイドPETサブグループ解析 最高用量投与群*2データ



- サブグループ間にわたって一貫した脳内アミロイドの減少とADCOMS*3による悪化抑制がみられた

- APOE4陰性群においても臨床的に意義のあるADCOMSの悪化抑制を示した

ADCOMS プラセボ比較 悪化抑制率:	46%	72%	29%	52%	52%	52%	37%
18カ月自患者様数	88 37	65 4	23 33	64 23	24 14	38 16	50 21
組み入れ患者様数	98 44	72 9	26 35	72 27	26 17	44 20	54 24

■ プラセボ ■ 最高用量投与群

BAN2401^{*1}

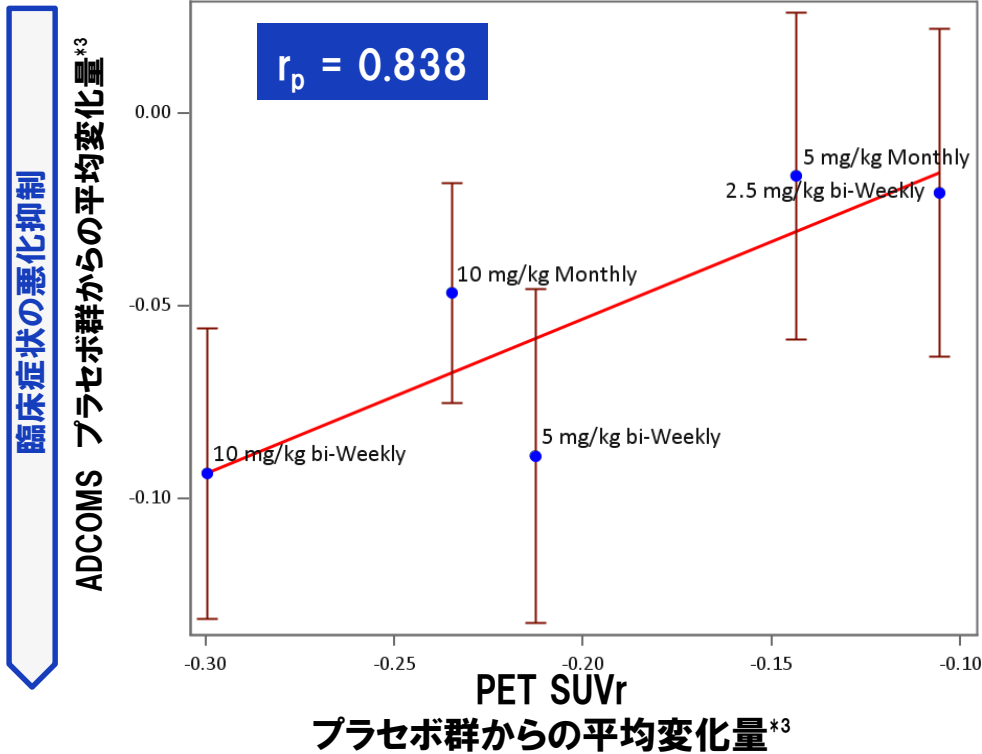
APOE4ステータス(まとめ)



**APOE4ステータスは
BAN2401の薬効評価に
影響を与えておらず、
最高用量投与群^{*2}における
悪化抑制効果は
本剤による治療効果と言える**

疾患修飾効果を示唆する(1)

ADCOMS^{*2}とPET SUVrの相関データ



- BAN2401による脳内アミロイド減少と臨床症状悪化抑制は高い相関性を示した ($r_p=0.838$)

脳内アミロイド除去

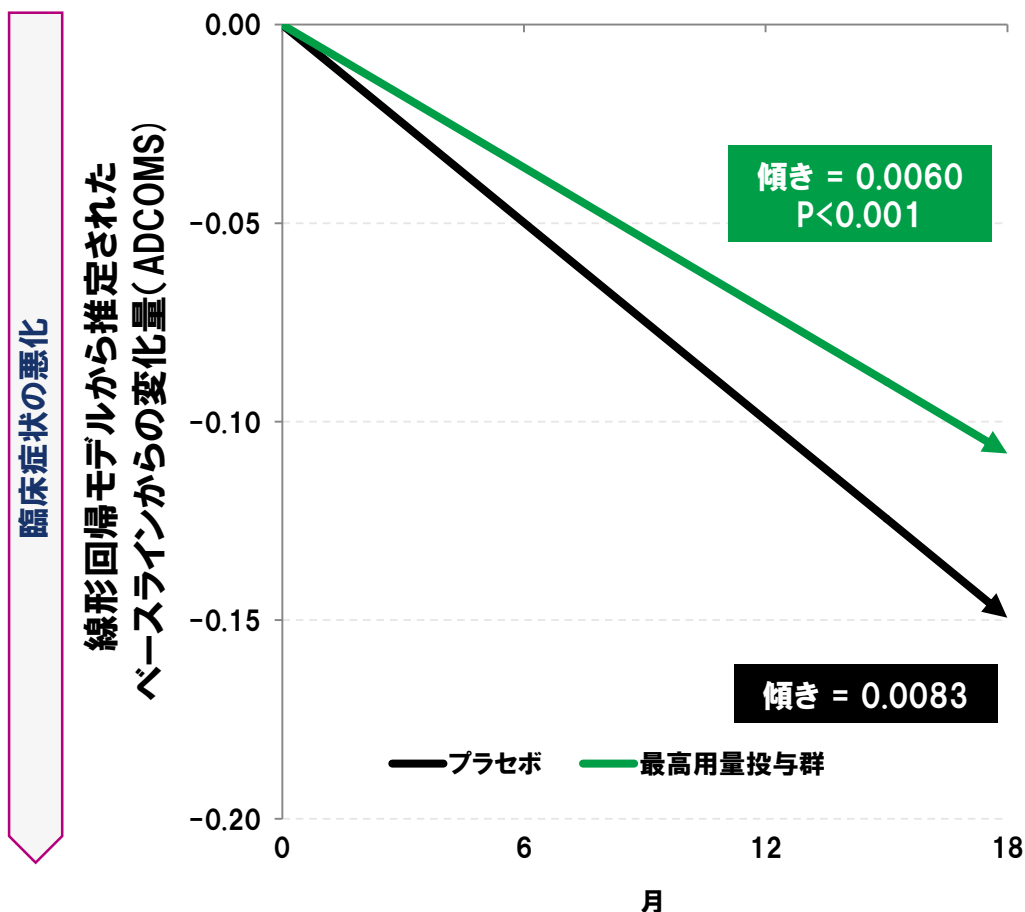
10 mg/kg バイウィークリー	10 mg/kg マンズリー	5 mg/kg バイウィークリー	5 mg/kg マンズリー	2.5 mg/kg バイウィークリー
----------------------	-------------------	---------------------	------------------	-----------------------

患者様数 (18ヵ月投与後)	37	82	24	23	23
-------------------	----	----	----	----	----

r_p : Pearsonの相関係数 *1 Biogenとの共同開発品、BioArcticからの導入品 *2 Alzheimer's Disease Composite Score *3 平均変化量は、プロトコルに定められたMMRMモデルによる調整済み数値(MMRM: Mixed Models for Repeated Measures、検証的な臨床試験で経時的測定データを解析する際に用いられる標準的な統計モデル)。MMRMモデルは共変量としてのベースライン及び固定効果としての治療群、評価時期、地域、ランダム化層化変数(臨床ステージ、AD治療薬の併用の有無、APOE4ステータス)、治療群と評価時期の交互作用を含む。示されたデータは12ヵ月と18ヵ月時点の臨床及びPET SUVrのデータがあるPETのサブ研究に組み入れられた288名の患者様についてのものである。

疾患修飾効果を示唆する(2)

ADCOMS^{*2}線形回帰モデルデータ^{*3}



- BAN2401の最高用量投与群^{*4}におけるベースラインからの臨床症状悪化の進行の傾きは、プラセボ投与群と比較し、有意な変化を示した (p<0.001)
- BAN2401は全治療期間にわたり持続する改善効果を示しその効果は継続的に拡大する可能性を示唆している

*1 Biogenとの共同開発品、BioArcticからの導入品

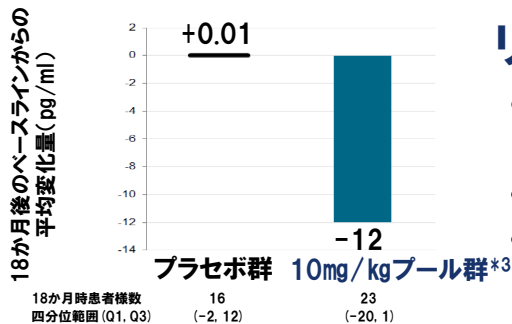
*2 Alzheimer's Disease Composite Score

*3 線形回帰モデルから推定されたベースラインからの平均変化量を測定。ADCOMS月次の変化を傾きで示す

*4 10mg/kg バイウィークリー群

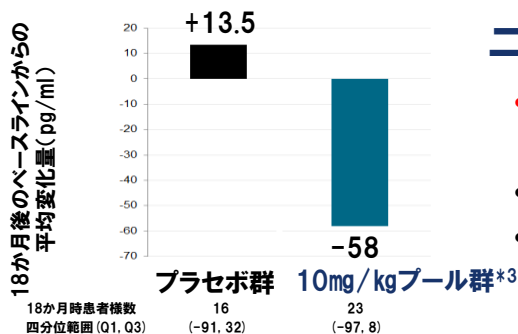
疾患修飾効果を示唆する(3)

CSF*2 バイオマーカーデータ



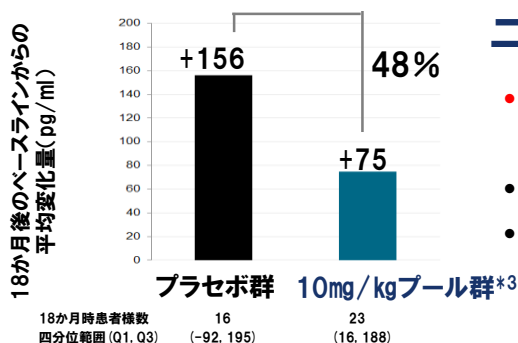
リン酸化タウの減少

- リン酸化タウ₁₈₁はタウ病理に関連し、タウ パスウェイの下流における神経損傷のCSFマーカーである
- 早期AD患者様のCSF中では高レベルのリン酸化タウが検出される*4
- BAN2401は18カ月時点でCSF中リン酸化タウのレベルを13%減少させた(ベースラインから12pg/ml(中央値))



ニューログラニンの減少

- ニューログラニンはシナプス関連タンパク質で神経変性(Neurodegeneration)によるシナプス損傷のCSFマーカーである
- 早期AD患者様のCSF中では高レベルのニューログラニンが検出される*5
- BAN2401は18カ月時点でCSF中ニューログラニンのレベルを11%減少させた(ベースラインから58pg/ml(中央値))



ニューロフィラメント軽鎖の増加の抑制

- ニューロフィラメント軽鎖は神経細胞の骨格として機能するタンパク質であり、神経変性(Neurodegeneration)による軸索変性のCSFマーカーである*6
- 早期AD患者様のCSF中では高レベルのニューロフィラメント軽鎖が検出される
- BAN2401はプラセボと比較して18カ月時点でCSF中ニューロフィラメント軽鎖の増加を48%抑えた(中央値比較)

*1 Biogenとの共同開発品、BioArcticからの導入品 *2 Cerebrospinal fluid 脳脊髄液 *3 10mg/kgバイウィークリー群と10mg/kgマンスリー群のプール群
 *4 出典: Zetterberg H et al. J Alzheimers Dis. 2007 Nov;12 (3):255-60 *5 出典: Kvartsberg H et al. Alzheimer's Dementia 2015; 11 (10):1180-90
 *6 出典: Khalil M et al. Nat Rev Neurol. 2018; 14 (10):577-589

Early ADにおける治療効果

Amyloid → Tau → Neurodegeneration

Amyloid	Tau	Neuro-degeneration
<ul style="list-style-type: none"> • オーバーオールで明らかなアミロイド除去をPET上で観察 • 最高用量群においてアミロイドPETで80%超の患者様が陰性に転換 • サブグループ間^{*2}にわたって、明らかなアミロイド除去をPET上で観察 	<ul style="list-style-type: none"> • 病態生理の改善を示唆するCSF^{*3}バイオマーカー - タウ パスウェイの下流における神経損傷の抑制(リン酸化タウの減少) 	<ul style="list-style-type: none"> • 神経変性の改善を示唆するCSFバイオマーカー - シナプスの保護(ニューログラニンの減少) - 軸索変性の抑制(ニューロフィラメント軽鎖の増加抑制)

臨床成績

- 最高用量投与群^{*4}において症状の悪化を各評価項目で観察
ADCOMSでは30%の悪化抑制
- 症状の悪化抑制をサブグループ間にわたって観察
- 全治療期間にわたり改善効果の拡大を示す

*1 Biogenとの共同開発品、BioArcticからの導入品 *2 APOE4ステータス、臨床ステージ(ADによる軽度認知障害、軽度AD)、他のAD治療剤併用の有無

*3 Cerebrospinal fluid 脳脊髄液 *4 10mg/kg バイウィークリー群

疾患修飾効果を示唆する(まとめ)

**アルツハイマー病の原因の一つとされる
脳内アミロイドの除去による、臨床症状の
持続的改善が、疾患修飾効果と言える**

**201試験において、BAN2401により
脳内アミロイド蓄積の減少、それに伴う
CSF中のバイオマーカーの改善、結果としての
臨床症状の悪化抑制が示されたことは、
本剤の疾患修飾薬としての可能性を示唆する**

主要当局との協議を開始

米国

- 建設的かつ協力的なミーティングが10月にFDAと行われた
- 今後Study201のデータをより詳細にレビューするための協議を行うことがFDAにより明確に示されている

欧州

- 建設的かつ協力的なミーティングが10月にEMA^{*2}と行われた
- 今後の開発のためのアドバイスを受領予定

日本

PMDA^{*3}とのミーティングは2018年12月に実施予定

**追加データ収集のため201試験のOpen Label Extension (OLE)を開始した
追加検証試験について早期実施の準備を開始した**

Elenbecestat^{*1}

プロフィール



- **BACE1により高い選択性を示す**
(BACE1 / BACE2=0.28)^{*2}
 - BACE1高選択性は、神経細胞の維持と脳内免疫^{*3}に重要な要因である可能性がある
 - 前臨床試験において、シナプスの機能不全、色素脱失および運動機能障害等の問題となる現象は観察されなかった
- **202試験において、CSF中のAβを50%以上75%を超えない範囲で減少する用量(50mg/日)を検証している**
 - この用量設定はAPP A673T変異(Icelandic mutation)キャリアにおいて、約40%のAβ産生が減少されれば、アルツハイマー病の発症リスクを約75%減少する知見に基いている^{*4,5}

*1 Biogenとの共同開発品 *2 単位:K_i 阻害定数(酵素阻害剤の親和性を表す尺度)(エーザイ社内データ)

*3 出典: Voytyuk et al. Life Science Alliance 1.: (2018) *4 出典: Jonsson, T. et al. Nature (2012). 488: 96-99.;

*5 出典: Maloney, J. A. et al. (2014) J Biol Chem 289: 30990-31000.

Elenbecestat*1

臨床成績



脳内アミロイドの減少

アミロイドPETによる18カ月後のベースラインからの脳内アミロイド変化量

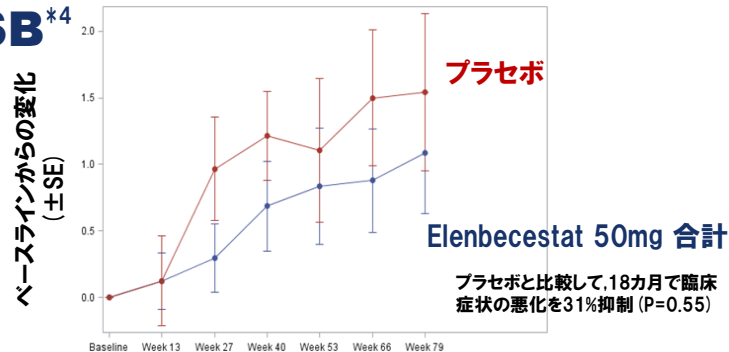
投与群	ベースラインからの変化量(センチロイド)*2	プラセボ群に対する減少量	P値
Elenbecestat 50mg (N=24)	-12.4	-24.8	<0.001
プラセボ (N=11)	12.4		

- 18カ月時点において、Elenbecestat 50mg投与群は、プラセボ群と比較してセンチロイド法*2で24.8ユニットのアミロイド蓄積の明らかな減少を示した

臨床症状の悪化抑制*3

CDR-SB*4

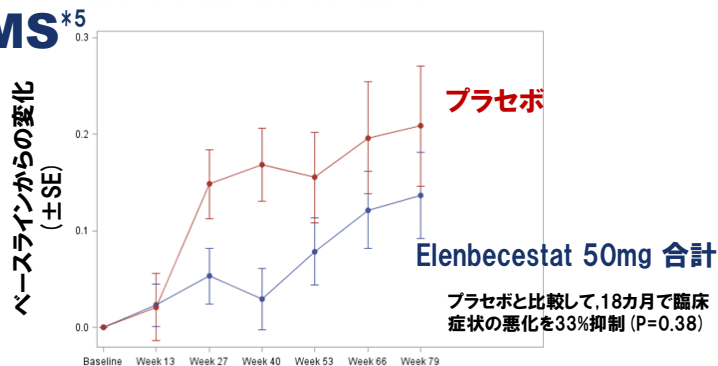
臨床症状の悪化



- CDR-SBでは、プラセボと比較して18カ月で臨床症状の悪化を31%抑制
- ADCOMSでは、プラセボと比較して18カ月で臨床症状の悪化を33%抑制

ADCOMS*5

臨床症状の悪化



*1 Biogenとの共同開発品

*2 異なるPETトレーサーで測定されたPET SUVr値を、統合解析するために開発された標準化スケール、健康成人レベルが0、AD病患者レベルが100 (本試験でのベツトトレーサーはフロルベタベンとフロルベタビア)

*3 Elenbecestat 50mg投与群において、ベースラインn数が38名、12カ月では31名、18カ月では29名。プラセボ群において、ベースラインn数が16名、12カ月では14名、18カ月では12名。

*4 Clinical Dementia Rating-Sum of Boxes

*5 Alzheimer's Disease Composite Score

まとめ

- **リスク ベネフィット バランスを精査して創出した高選択的BACE1阻害剤で、他のBACE阻害剤と差別化している**
- **脳内アミロイドの明らかな減少を示し、かつ臨床症状の悪化抑制を示唆しており、そのコンセプトの正当性を支持している**
また、他のBACE阻害剤で報告されたような認知機能障害は見られていない(ADAS-Cog^{*2})
- **効果発現に必要なA β 産生抑制作用と求められる安全性のバランスを考慮した至適用量をフェーズIII試験(MISSION AD)に選択**
- **これまでのデータから、安全性に関し懸念されるシグナルはない(MISSION ADのData Safety Monitoring Boardによる6回の安全性評価をクリア)**
- **MISSION ADは2018年度中の症例登録完了を目指し進行**

Aducanumab^{*1}

臨床試験が順調に進行



フェーズIb長期継続投与試験(36カ月と48カ月の詳細解析結果)^{*2}

PETにより測定されたアミロイド蓄積のデータは、
36カ月および48カ月の解析において、
いずれも用量依存的ならびに経時的な減少を示した

CDR-SB^{*3}およびMMSE^{*4}による解析では
持続的な臨床症状悪化の抑制が
36カ月および48カ月にわたって示唆された

それぞれの投与群の結果は、全般的に以前に報告した
本試験の解析との一貫性が確認された

フェーズIII試験(ENGAGE、EMERGE試験)
2018年7月 患者様登録完了

不規則睡眠覚醒リズム障害(ISWRD^{*2})POC^{*3} 達成

不規則睡眠覚醒リズム障害(ISWRD)

202試験 軽度および中等度AD患者様62例を対象としたプラセボ対照二重盲検試験
アクチグラムを用いて概日リズム、夜間睡眠および日中の覚醒を評価

**4週間投与後のプラセボ投与群との比較において、
24時間概日リズム関連パラメータについて統計学的に有意な改善を確認**

不眠障害

303試験 6カ月投与のトップライン結果を取得
プラセボとの比較で有意に速やかな睡眠導入と
睡眠維持、良好な安全性プロファイルを確認

304試験 高齢の患者様を対象にしたゾルピデム徐放製剤との比較対照試験
睡眠ポリグラフ検査を用いて睡眠の導入と維持を客観的に評価
ゾルピデム徐放製剤への優越性を示す

**2本のフェーズIII試験の良好な結果に基づき
2018年度3Qに米国、4Qに日本、2019年度にその他の国での申請をめざす**

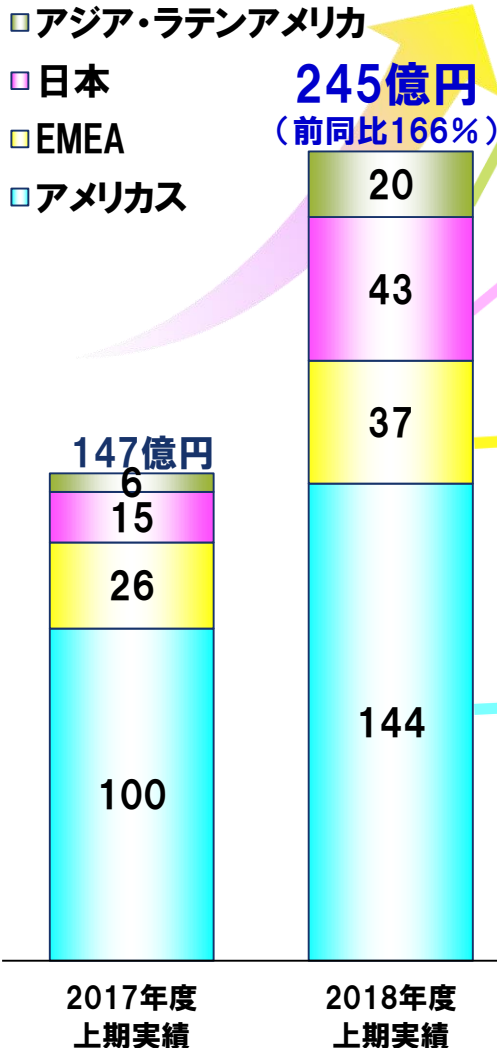
*1 Purdue Pharmaとの共同開発 *2 Irregular Sleep-Wake Rhythm Disorder 睡眠や覚醒の出現が昼夜を問わず不規則になる病態

*3 Proof of Concept

オンコロジー関連 (レンビマ中心)

レンビマ 全リージョンで急伸拡大

レンビマ 売上収益推移(億円)



アジア・ラテンアメリカ

- 2018年8月に韓国で肝細胞がん適応の承認を取得
(台湾、香港、フィリピン、ブラジル、アルゼンチン、コロンビアで申請中)
- 2018年度中のMSD*1との共同販促開始をめざし準備を加速

日本

- 肝細胞がんは発売以来7カ月で5,020例に投与*2
- 甲状腺がんはシェア92%*3、肝細胞がんはシェア85%*4を獲得し
ポジショニングを確立

欧州

- 2018年8月に肝細胞がん適応の承認を取得
- ドイツでの腎細胞がん(製品名:Kisplyx)適応拡大が成長に貢献
- MSDとの共同販促を開始予定(3Q予定、肝細胞がん・腎細胞がん適応)
によりさらなる成長拡大をめざす

米国

- 2018年6月にMerck & Co., Inc., Kenilworth, N.J., U.S.Aとの
共同販促を開始
- 2018年8月に肝細胞がん適応の承認を取得し、患者様貢献を加速
- 甲状腺がんではトップシェアを獲得

中国

- 2018年9月に肝細胞がん適応の承認を取得
(優先審査品目に指定され申請から約10カ月での承認取得)
- 中国はB型肝炎患者様が多く世界の肝細胞がん患者様の50%を占める
初めての自社製抗がん剤の上市(11月30日予定)に向けて準備中

*1 Merck & Co., Inc., Kenilworth, N.J., U.S.A.が米国とカナダ以外で事業を行う際に使用している名称 *2 2018年10月24日時点の社内推計(肝細胞がん適応)

*3 出典: IPSOS Healthcare Japan Tandem Oncology Monitor 1101-2018 *4 出典「メディカル・データ・ビジョン株式会社」ツール名「MDV analyzer」より社内推計

肝細胞がん適応について

日本・米国・欧州・中国・アジア同時申請・同時承認

日本

申請:2017年6月23日
承認:2018年3月23日
審査期間:273日

米国

申請:2017年7月24日
承認:2018年8月15日
審査期間:387日

中国

申請:2017年10月30日
承認:2018年9月4日
審査期間:309日

欧州

申請:2017年7月24日
承認:2018年8月20日
審査期間:392日

韓国

申請:2018年3月6日
承認:2018年8月29日
審査期間:177日

2018年9月19日 オーストラリアにおいて承認を取得

現在、カナダ、スイス、ロシア、イスラエル、台湾、香港、フィリピン、
ブラジル、アルゼンチン、コロンビアにも申請中

- 発売7カ月で累計5,020名の患者様にレンビマをお届けした*1
- 2018年10月にMSD*2との情報提供における協業を開始した*3
- 日本肝がん分子標的治療研究会で14演題が発表され、REFLECT試験の結果を再現した

レンビマの臨床的意義*4

腫瘍マーカー低下や腫瘍縮小により、
医師や患者様が治療効果に対する喜びを感じ、
治療継続のモチベーションや治療の
コンプライアンスが上がるということがあげられる

腫瘍縮小により、切除・焼灼(RFA*5)・
超選択的TACE*6等の更なる治療が可能となり、
生存率がより一層向上

日本から発信するAE*7マネジメント

アドバイザリーボードにてKOLが日本人の治験症例を
全例レビューし、AEを詳細に検証

検証結果*8

- 肝性脳症はシャントを有する肝硬変の一過性現象
であり、適切な対症療法と休薬を行うことで
レンビマは継続可能
- 疲労・倦怠感、食欲減退は軽度の症状が出たら
短期の休薬を行うことでレンビマは継続可能

- 甲状腺がんはシェア92%*9、肝細胞がんはシェア85%*10を獲得し、ポジショニングを確立した
- リアルワールドデータにおいても40%を超える高い奏効率を示した*11ことにより、Advanced stageからより早期ラインのTACE不応患者様へと、貢献する患者様が更に拡大している

*1 2018年10月24日時点の社内推計(肝細胞がん適応) *2 Merck & Co., Inc., Kenilworth, N.J., U.S.A.が米国とカナダ以外で事業を行う際に使用している名称
*3 メディカル活動・デジタルマーケティングによる協業は2018年10月に開始、MRIによる共同販促は2019年1月に開始予定 *4 出典: Kudo et al. Liver Cancer (2018)
*5 Radiofrequency Ablation ラジオ波焼灼術
*6 TACE: Transcatheter Arterial Chemo Embolization 肝動脈化学塞栓療法、超選択的TACE: 亜々区域枝より末梢までマイクロカテーテルを選択的に挿入するTACE手法
*7 Adverse Event 有害事象 *8 出典: Ikeda et al. Expert Opinion on Drug Safety 2018 Online *9 出典: IPSOS Healthcare Japan Tandem Oncology Monitor 1101-2018
*10 出典: 「メディカル・データ・ビジョン株式会社」ツール名「MDV analyzer」より社内推計 *11 出典: 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

Merck & Co., Inc., Kenilworth, N.J., U.S.A. コラボレーション(R&D)

2019年度上期までに全ての新規適応の試験開始

甲状腺がん	1L			
腎細胞がん	2L	1L	承認済み	
肝細胞がん	1L	1L	米国FDAより ブレイクスルー セラピー指定受領	
子宮内膜がん	1L	2L	単剤療法	
メラノーマ	1L	2L	エベロリムスとの 併用療法	
非小細胞肺がん	1L 非扁平上皮がん 化学療法との併用	1L PD-L1陽性	2L	キイトルーダ® との併用療法
頭頸部がん	1L	2L		
膀胱がん	1L			


複数のがん種を対象としたバスケット型試験 (乳がん、胃がん、卵巣がん、大腸がん、脳腫瘍、胆道がん等を予定)

1L:ファーストライン、2L:セカンドライン

キイトルーダ®は Merck & Co., Inc., Kenilworth, N.J., USAの子会社であるMerck Sharp & Dohme Corpの登録商標

キイトルーダ®との併用療法:Merck & Co., Inc., Kenilworth, N.J., U.S.A.の子会社であるMSD ONCOLOGY HOLDINGS LTDとの提携による臨床試験に基づき適応取得をめざす

主要マーケットでは2018年度中にスタート*

	 日本	 台湾	 韓国	 中国	 ドイツ	 オーストリア	 英国	 米国
MR	2019年 1月	2019年 1月	2019年 1月	2018年 11月	2018年 11月	2018年 10月	2018年 11月	2018年6月 (腎細胞がん) 2018年8月 (肝細胞がん)
メディカル	2018年 10月	2018年 10月	2018年 10月	2018年 11月	2018年 10月	2018年 10月	2018年 11月	2018年 10-12月
デジタル マーケティング	2018年 10月	検討中	検討中	検討中	未定	未定	準備中	2019年 1月

2018年度 連結業績見通し(IFRS)



通期見通しを上方修正

(億円、%)

	2017年度		2018年度		
	実績	売上比	見通し	売上比	前期比
売上収益	6,001	100.0	6,365	100.0	106
売上原価	2,013	33.5	1,870	29.4	93
売上総利益	3,988	66.5	4,495	70.6	113
研究開発費	1,396	23.3	1,470	23.1	105
販売管理費	1,839	30.6	2,127	33.4	116
その他の損益	18	0.3	2	0.0	11
営業利益	772	12.9	900	14.1	117
当期利益	544	9.1	635	10.0	117
当期利益(親会社所有者帰属)	518	8.6	605	9.5	117
EPS(円)	181.2		211.4		117
ROE(%)	8.8		10.0		
DOE(%)	7.3		7.1		
配当金(円)	150		150		

2017年度期中平均レート

2018年度第3～4四半期期中平均予想レート

米ドル:110.85円、ユーロ:129.70円、英ポンド:147.03円、人民元:16.74円

米ドル:113円、ユーロ:131円、英ポンド:146円、人民元:16.5円

参考資料

セグメント売上収益



(億円、%)

	2017年4-9月		2018年4-9月		
	売上収益	構成比	売上収益	構成比	前期比
日本*1	1,509	52.9	1,577	50.8	105
アメリカス*2	575	20.2	428	13.8	74
中国	280	9.8	318	10.3	114
EMEA*3	212	7.4	254	8.2	120
アジア・ラテンアメリカ*4	216	7.6	247	8.0	114
医薬品事業計	2,791	97.9	2,824	91.1	101
その他事業*5	60	2.1	277	8.9	462
連結売上収益	2,851	100.0	3,101	100.0	109

*1 医療用医薬品、ジェネリック医薬品、一般用医薬品等 *2 北米 *3 欧州、中東、アフリカ、ロシア、オセアニア *4 韓国、台湾、香港、インド、アセアン、中南米等
 *5 親会社のライセンス収入及び医薬品原料などに係る事業。Merck & Co., Inc., Kenilworth, N.J., U.S.A.との抗がん剤「レンビマ」に関する戦略的提携のマイルストーン222億円を含む。

セグメント利益



(億円、%)

	2017年4-9月			2018年4-9月			
	セグメント利益	構成比	利益率	セグメント利益	構成比	利益率	前期比
日本*1	556	55.8	36.9	600	45.6	38.0	108
アメリカス*2	200	20.0	34.7	169	12.9	39.5	85
中国	84	8.4	30.1	115	8.8	36.2	137
EMEA*3	73	7.3	34.5	112	8.5	44.0	153
アジア・ラテンアメリカ*4	63	6.3	29.2	85	6.5	34.4	135
医薬品事業計	976	97.8	35.0	1,081	82.2	38.3	111
その他事業	22	2.2	36.9	234	17.8	84.5	1058
セグメント利益計	998	100.0	35.0	1,315	100.0	42.4	132
研究開発費および 親会社の本社管理費等*5	△721			△832			
連結営業利益	277		9.7	484		15.6	174

*1 医療用医薬品、ジェネリック医薬品、一般用医薬品等 *2 北米 *3 欧州、中東、アフリカ、ロシア、オセアニア *4 韓国、台湾、香港、インド、アセアン、中南米等

*5 パートナーとの戦略的提携に伴う利益及び費用の折半金額を含む。当社グループがMerck & Co., Inc., Kenilworth, N.J., U.S.A.に支払う抗がん剤「レンビマ」の折半利益79億円を含む。

日本医薬品事業の業績



(億円、%)

	2017年4-9月		2018年4-9月		
	実績	売上比	実績	売上比	前期比
売上収益	1,509	100.0	1,577	100.0	105
医療用医薬品計	1,263	83.7	1,332	84.4	105
ヒュミラ	218	14.5	239	15.2	110
リリカ*1	132	8.7	138	8.8	105
アリセプト	133	8.8	98	6.2	74
メチコパール	90	5.9	78	4.9	87
パリエット*2,3	92	6.1	68	4.3	74
ルネスタ	50	3.3	55	3.5	111
ハラヴェン	47	3.1	49	3.1	105
レンビマ	15	1.0	43	2.8	286
トリアキシン	35	2.3	37	2.3	106
エレンタール*2	34	2.3	33	2.1	96
ワーファリン	32	2.1	28	1.8	89
リーバクト*2	31	2.1	26	1.6	81
フィコンパ	7	0.5	14	0.9	190
ジェネリック医薬品	136	9.0	122	7.8	90
一般用医薬品等	110	7.3	123	7.8	112
セグメント利益	556	36.9	600	38.0	108

アメリカス*医薬品事業の業績



(億円、%)

	2017年4-9月		2018年4-9月		
	実績	売上比	実績	売上比	前期比
売上収益	575	100.0	428	100.0	74 [75]
レンビマ	100	17.5	144	33.7	144 [145]
Banzel	80	13.9	85	19.8	107 [107]
ハラヴェン	80	14.0	81	18.9	101 [102]
Fycompa	32	5.5	45	10.4	140 [141]
アシフェックス	31	5.3	22	5.0	71 [71]
BELVIQ	20	3.4	19	4.5	97 [98]
Aloxi	215	37.3	15	3.6	7 [7]
セグメント利益	200	34.7	169	39.5	85 [86]

[]内は現地通貨ベース

* 北米

中国医薬品事業の業績



(億円、%)

	2017年4-9月		2018年4-9月		
	実績	売上比	実績	売上比	前期比
売上収益	280	100.0	318	100.0	114 [112]
メチコパール	102	36.5	104	32.8	102 [100]
強力ネオミノファーゲンシー/グリチロン	48	17.1	51	16.2	108 [106]
アリセプト	35	12.6	49	15.3	138 [135]
パリエット	23	8.3	29	9.1	124 [122]
セグメント利益	84	30.1	115	36.2	137 [134]

[]内は現地通貨ベース

EMEA* 医薬品事業の業績



(億円、%)

	2017年4-9月		2018年4-9月		
	実績	売上比	実績	売上比	前期比
売上収益	212	100.0	254	100.0	120 [118]
ハラヴェン	58	27.6	61	24.2	105 [104]
レンビマ/Kispplx	26	12.3	37	14.6	142 [140]
Fycompa	24	11.5	30	11.6	121 [119]
Zebinix	26	12.4	28	10.9	106 [103]
ゾネグラン	22	10.2	20	7.9	93 [92]
イノベロン	11	5.2	11	4.5	104 [102]
セグメント利益	73	34.5	112	44.0	153 [153]

[]内は現地通貨ベース

* 欧州、中東、アフリカ、ロシア、オセアニア

アジア・ラテンアメリカ*医薬品事業の業績



(億円、%)

	2017年4-9月		2018年4-9月			
	実績	売上比	実績	売上比	前期比	
売上収益	216	100.0	247	100.0	114	[114]
ヒュミラ	60	27.8	66	26.9	111	[109]
アリセプト	58	27.0	61	24.6	104	[102]
レンビマ	6	2.6	20	8.1	349	[354]
パリエット	21	9.9	19	7.8	90	[90]
メチコパール	17	7.9	18	7.4	108	[109]
ハラヴェン	16	7.5	13	5.2	78	[79]
Fycompa	3	1.3	4	1.7	151	[151]
セグメント利益	63	29.2	85	34.4	135	[132]

* 韓国、台湾、香港、インド、アセアン、中南米等

[]内は現地通貨ベース

BACE阻害剤 試験デザイン概要



化合物 (試験スポンサー)	試験名(フェーズ)	対象患者様 (目標症例数)	用量	組み入れ条件(抜粋)	主要評価項目
Elenbecestat (エーザイ、Biogen)	MISSION AD1 (フェーズ III)	早期AD (1330)	50mg プラセボ	MMSE: ≥ 24 、CDR: 0.5 CDR memory box ≥ 0.5 アミロイド陽性	CDR-SB (24カ月)
	MISSION AD2 (フェーズ III)	早期AD (1330)			
Verubecestat MK-8931 (Merck Sharp & Dohme Corp.)	APECS*1 (フェーズ III)	プロドローマルAD (1454)	12mg 40mg プラセボ	プロドローマルADの診断 (主観的な記憶力低の履歴、認知症基準未達、 アミロイド陽性)	CDR-SB (104週)
	EPOCH*2 (フェーズ II/III)	軽度から中等度AD (2211)	12mg 40mg 60mg*3 プラセボ	NINCDS-ADRDA criteriaとDSM-IV-TR criteria for ADの 両方に基づくProbable ADの診断、軽度から中等度AD	ADAS-cog(78週)、 ADCS-ADL(78週)
Lanabecestat LY3314814/ AZD3293 (Eli Lilly)	AMARANTH*4 (フェーズ II/III)	早期AD (2202)	20mg 50mg プラセボ	MMSE ≥ 20 MCI due to AD、 Probable AD (NIA-AA)	ADAS-cog13 (104週)
	DAYBREAK-ALZ*4 (フェーズ III)	軽度AD (1899)	LY3314814 プラセボ	MMSE: 20-26、CDR: 0.5 または 1、 および CDR memory box ≥ 0.5 、 Probable AD dementia (NIA-AA)	ADAS-cog13 (78週)
Atabecestat JNJ-54861911 (Janssen Research & Development, LLC)	EARLY*5 (フェーズ II/III)	プレクリニカルAD*6 (1650)	5mg 25mg プラセボ	CDR: 0、アミロイド陽性 (60-64歳は次の1つを有すること: 認知症の家族歴、 ApoE ϵ 4遺伝子型、アミロイド蓄積増加)	PACC (54カ月)
Atabecestat*7 JNJ-54861911 (Washington University School of Medicine)	DIAN-TU (フェーズ II/III)	プレクリニカルAD*8 (438)	25mg プラセボ	アルツハイマー病の要因となる変異を保有 または遺伝子の状態を自覚しておらずADAD変異の可能性を 50%保有、認知機能正常または MCI または 軽度認知症、 CDR: 0-1	DIAN-TU cognitive composite score (52、104、156、 208週)
CNP520、CAD106*9	Generation S1 (フェーズ II/III)	プレクリニカルAD*10 (1340)	50mg プラセボ	MMSE ≥ 24 ホモ接合APOE4遺伝子型	MCI due to AD または dementia due to AD 診断までの時間、 APCC(60カ月)
	CNP520 (Novartis)	Generation S2 (フェーズ II/III)	15mg 50mg プラセボ	最低限1つのAPOE4遺伝子のキャリア、 ヘテロ接合の場合は脳内アミロイド β の増量 (CSF中アミロイド β またはアミロイドPET画像による測定)	

上記の主なフェーズII試験以降の試験デザインは2018年10月1日時点のClinicalTrials.govの情報をもとにエーザイが作成

*1 Merck & Co., Inc., Kenilworth, N.J. U.S.A.(米メルク社)が2018年2月13日付プレスリリースにてAPECS試験の中止を発表 *2 米メルク社が2017年2月14日付プレスリリースにてEPOCH試験の中止を発表

*3 60mg はパート I試験のみの用量 *4 Eli Lilly社とAstraZeneca社が2018年6月12日付プレスリリースにてAMARANTH試験とDAYBREAK-ALZ試験の中止を発表

*5 Johnson & Johnson社のJanssenユニットが2018年5月17日付のプレスリリースにてEARLY試験の中止を発表 *6 試験の対象集団はAD発症のリスクのある無症候群の患者様

*7 Johnson & Johnson社のJanssenユニットが2018年7月18日付プレスリリースにてDIANのJNJ-54861911群の中止を発表

*8 試験の対象集団はリスクがある、または遺伝子変異によるアルツハイマー病早期発症タイプを持つ患者様 *9 CAD106はA β 免疫療法である

*10 試験の対象集団は年齢と遺伝子型に基づき臨床症状を発するリスクのある患者様 *11 試験の対象集団は年齢、APOE遺伝子型、アミロイド蓄積増加に基づき臨床症状の発症リスクのある患者様

抗Aβ抗体 試験デザイン概要

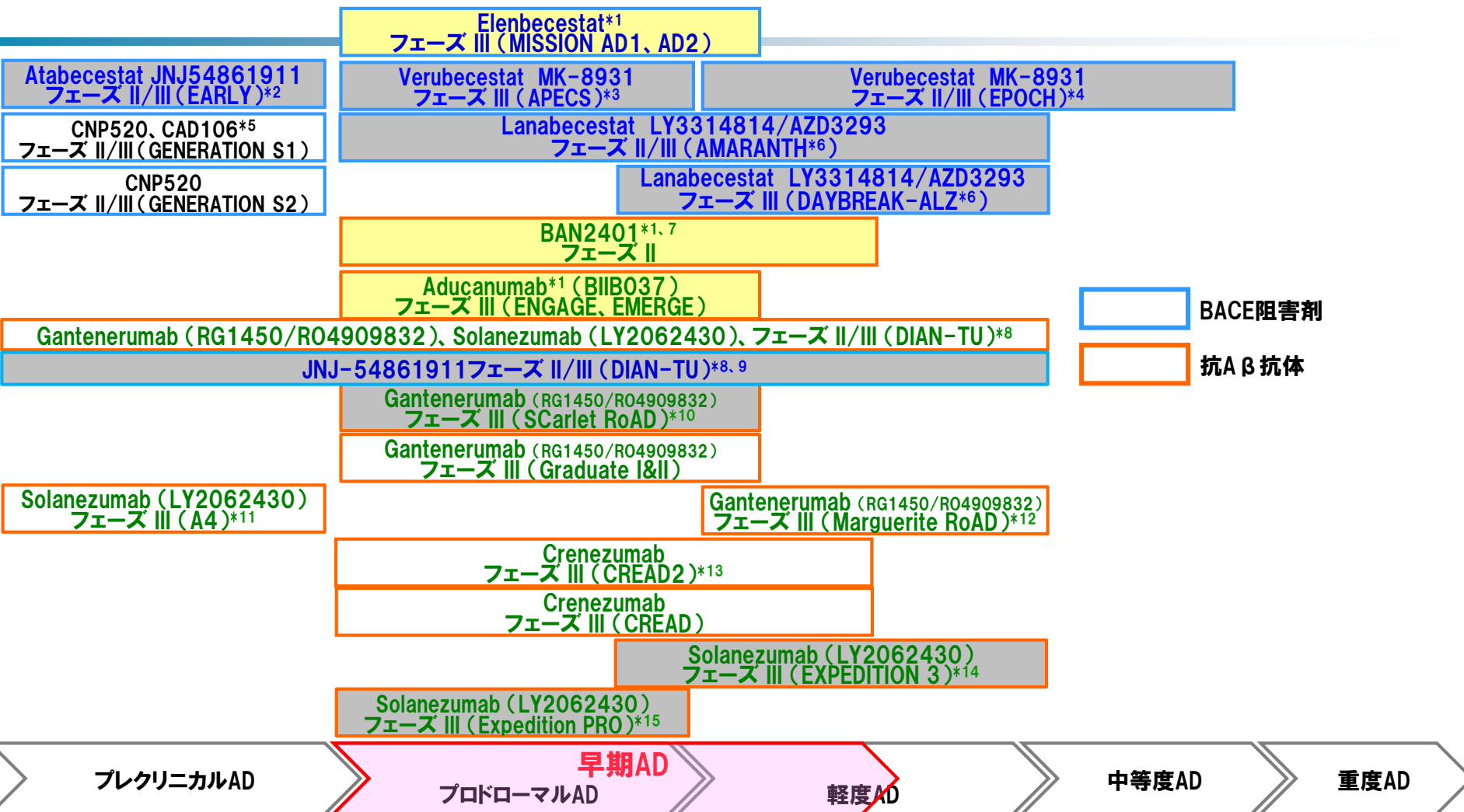


化合物 (試験スポンサー)	試験名(フェーズ)	対象患者様 (目標症例数)	用量	組み入れ条件(抜粋)	主要評価項目
BAN2401*1 (エーザイ、Biogen)	フェーズ II	早期AD (856)	2.5mg/kg 2週間 5.0mg/kg 2週間 10mg/kg 2週間 5.0mg/kg 1カ月 10mg/kg 1カ月 プラセボ	MMSE \geq 22、MCI due to AD、 Probable AD dementia (NIA-AA) CDR:0.5-1.0 および CDR memory box \geq 0.5、 アミロイド陽性	ADCOMS(12カ月)、 安全性
Aducanumab (BIIB037) (Biogen、エーザイ)	ENGAGE (フェーズ III)	早期AD (1605)	低用量 高用量 プラセボ	MCI due to AD または 軽度AD CDR-Global Score:0.5、MMSE \geq 24、アミロイド陽性	CDR-SB (78週)
	EMERGE (フェーズ III)	早期AD (1605)			
Gantenerumab/ RG1450/RO4909832 (Roche)	SCarlet RoAD*2 (フェーズ III)	プロドローマルAD (799)	225mg 105mg プラセボ	MMSE \geq 24、メマンチンまたはコリンエステラーゼ阻害剤による 治療を受けていないプロドローマルAD患者様	CDR-SB (104週)
	Marguerite RoAD*3 (フェーズ III)	軽度AD (389)	Gantenerumab プラセボ	Clinical diagnosis of probable mild AD(NINCDS/ADRDA)、 CSF中のアミロイドβ陽性	ADAS-Cog13 (104週) ADCS-ADL (104週)
	Graduate I (フェーズ III)	早期AD (760)		Probable AD dementia または プロドローマルAD (NIA-AA)、 アミロイド陽性、MMSE \geq 22、CDR-GS:0.5または1.0	CDR-SB (104週)
	Graduate II (フェーズ III)	早期AD (760)			
Crenezumab (Roche)	CREAD (フェーズ III)	プロドローマルから 軽度AD (813)	Crenezumab プラセボ	MCI due to AD、Probable AD dementia (NIA-AA)、 MMSE \geq 22、CDR-GS 0.5または1.0、アミロイドβ陽性	CDR-SB (105週)
	CREAD 2 (フェーズ III)	プロドローマルから 軽度AD (750)			
Solanezumab/ LY2062430 (Eli Lilly)	EXPEDITION3*4 (フェーズ III)	軽度AD (2129)	400mg プラセボ	Probable AD (NINCDS/ADRDA)、Modified Hachinski Ischemia Scale \leq 4、MMSE:20-26、Geriatric Depression Scale \leq 6、アミロイドβ陽性	ADAS-Cog14 (80週)
	EXPEDITION PRO*5 (フェーズ III)	プロドローマルAD (26)	Solanezumab プラセボ	Probable AD (IWG)、MCI due to AD (NIA-AA)、 MoCA:17-28、FCSRT(Picture version)<27、Modified Hachinski Ischemia Scale: \leq 4、FAQ>0、アミロイドβ陽性	ADAS-Cog14 (24カ月)
	A4 (フェーズ III)	プレクリニカルAD*6 (1150)	400-1600mg プラセボ	MMSE \geq 25、CDR:0、 Logical Memory II スコア 6-18、アミロイド陽性	ADCS-PACC (240週)
Gantenerumab、 Solanezumab (Washington University School of Medicine)	DIAN-TU (フェーズ II/III)	プレクリニカルAD*7 (438)	Gantenerumab Solanezumab プラセボ	アルツハイマー病の要因となる変異を保有または遺伝子の 状態を自覚しておらずADAD変異の可能性を50%保有、 認知機能正常または MCI または 軽度認知症、CDR:0-1	DIAN-TU cognitive composite score (52、104、156、208週)

上記の主なフェーズII試験以降の試験デザインは、2018年10月1日時点のClinicalTrials.govの情報をもとにエーザイが作成

*1 BioArctic社からの導入品 *2 Roche社は2014年12月19日付プレスリリースにて本試験の中止を発表。非盲検の長期投与試験のFPIが2015年第4四半期にあったことをRoche社の決算カンファレンスコールにて2016年10月20日に発表 *3 ClinicalTrials.govには本試験は389人で患者様登録を止めたが、試験は続行中であることが2016年10月時点でアップデートされている。非盲検の長期投与試験のFPIが2015年第4四半期にあったことをRoche社の決算カンファレンスコールにて2016年10月20日に発表 *4 Eli Lilly社はEXPEDITION3試験が主要評価項目未達だったことを2016年11月23日付のプレスリリースで発表 *5 Eli Lilly社はEXPEDITION-PRO試験の終了決定を2017年1月31日に決算カンファレンスコールにて発表 *6 試験の対象集団は記憶力の喪失リスクのある高齢者 *7 試験の対象集団はリスクがある、または遺伝子変異によるアルツハイマー病早期発症タイプを持つ患者様

ADの病勢ステージ進行に挑む主なAβ関連プロジェクト



上記のフェーズII試験以降の試験デザインは2018年10月1日時点のClinicalTrials.govの情報をもとにエーザイが作成 *1 Biogen社との共同開発 *2 Johnson & Johnson社のJanssenユニットが2018年5月17日付のプレスリリースにてEARLY試験の中止を発表 *3 Merck & Co., Inc., Kenilworth, N.J. U.S.A.(米メルク社)が2018年2月13日付プレスリリースにてAPECS試験の中止を発表 *4 米メルク社が2017年2月14日付プレスリリースにてEPOCH試験の中止を発表 *5 CAD106はAβ免疫療法である *6 Eli Lilly社とAstraZeneca社が2018年6月12日付プレスリリースにてAMARANTH試験とDAYBREAK-ALZ試験の中止を発表 *7 BioArctic社からの導入品 *8 試験の対象集団はリスクがある、または遺伝子変異によるアルツハイマー病早期発症タイプを持つ患者様 *9 Johnson & Johnson社のJanssenユニットが2018年7月18日付プレスリリースにてDIANのJNJ-54861911群の中止を発表 *10 Roche社は2014年12月19日付プレスリリースにてSCarlet RoAD試験の中止を発表。非盲検の長期投与試験のFPIが2015年第4四半期にあったことをRoche社の決算カンファレンスコールにて2016年10月20日に発表。*11 試験の対象集団は記憶力の喪失リスクのある高齢者 *12 ClinicalTrials.govにはMarguerite RoAD試験は389人で患者様登録を止めたが、試験は続行中であることが2016年10月時点アップロードされている。非盲検の長期投与試験のFPIが2015年第4四半期にあったことをRoche社の決算カンファレンスコールにて2016年10月20日に発表 *13 AC Immune社がRocheグループのGenentech社がプレスリリースにて2回目のフェーズ III試験開始の決断を2017年2月28日に発表 *14 Eli Lilly社はEXPEDITION3試験が主要評価項目未達だったことを2016年11月23日付のプレスリリースで発表 *15 Eli Lilly社はEXPEDITION-PRO試験の終了決定を2017年1月31日に決算カンファレンスコールにて発表

Holisticなアプローチにより 神経領域パイプラインがRobustに進展



主要パイプライン

フェーズ I (準備中を含む)

フェーズ II (準備中を含む)

フェーズ III以降 (フェーズIVのテーマを含む)

Dementia 認知症領域



攻撃因子であるAβの重積過程を
ターゲットとするテーマ



経時的症状変容を
ターゲットとするテーマ

E2814 抗タウ抗体
アルツハイマー病、認知症
フェーズ I 試験準備中

BAN2401*1,2
早期アルツハイマー病
2018年7月に18カ月解析結果を取得

Elenbecestat*1
早期アルツハイマー病
2020年度トップライン取得予定

Lemborexant*3
アルツハイマー病・認知症に伴う
不規則睡眠覚醒リズム障害
2018年トップライン取得

Aducanumab*1
早期アルツハイマー病
2018年7月に患者様登録を完了

E2027 PDE9阻害剤
レビー小体型認知症
フェーズ II/III 進行中

Lemborexant*3
不眠障害
2018年度3Q申請予定

Epilepsy てんかん領域



発作原性を
ターゲットとするテーマ*4



てんかん原性・発作原性を
ターゲットとするテーマ*5

E2730
新規のシナプス機能モジュレーター
てんかん等の神経領域疾患

E2082
次世代AMPA受容体拮抗剤
てんかん等の神経領域疾患

Fycompa
小児適応
米国:2018年9月承認
日本、欧州:2018年度申請予定
部分てんかん(中国)
2018年10月申請受理
単剤療法(日本)
2018年度申請予定
レノックス・ガストー症候群

Beyond Neurology

E6742
Toll様受容体7/8拮抗剤
自己免疫疾患

E6011 抗フラクタルカイン抗体
関節リウマチ
201・202試験を合わせて解析中

クローン病*6

BELVIQ
心血管アウトカム試験(CVOT)
(フェーズIV:MACE, MACE+*7)
2018年7月トップライン取得

サフィナミド*8
パーキンソン病(日本)
2018年10月申請

*1 Biogenとの共同開発 *2 BioArcticからの導入品 *3 Purdue Pharmaとの共同開発 *4 てんかん発症後の患者様が発作を繰り返し起こさないようにする治療剤の開発
*5 てんかん自体・てんかん発作が発症しないようにする治療剤の開発 *6 EAファーマが開発中 *7 MACE: 主要心血管イベント(心筋梗塞、脳卒中、心血管死)、
MACE+: 主要心血管イベント、入院を要する不安定狭心症もしくは心不全、または冠血行再建術 *8 Meiji Seika ファルマからの導入品

Tumor Microenvironment, Cancer Evolution, Precision Medicineを軸にがんのCureに挑む豊富なパイプライン



主要パイプライン

フェーズ I

フェーズ II

フェーズ III

Tumor Micro-environment

LENVIMA
キイトルーダ®との併用
肝細胞がん

MORAb-202
ADC
トリプルネガティブ乳がん

E7130*1
ハリコンドリン類縁体
固形がん

LENVIMA
キイトルーダ®との併用
子宮内膜がん、腎細胞がん、
メラノーマ、
頭頸部扁平上皮細胞がん、
尿路上皮がん、非小細胞肺がん
(フェーズ I / II)

LENVIMA
エベロリムスとの併用および
キイトルーダ®との併用
腎細胞がん 1stライン

LENVIMA
キイトルーダ®との併用
子宮内膜がん 2ndライン

Cancer Evolution

H3B-6545
ESR1阻害剤
乳がん(フェーズ I / II)

E7386*2
CBP / β -カテニン阻害剤
固形がん

H3B-8800
SF3B1モジュレーター
血液がん

Halaven
キイトルーダ®との併用
トリプルネガティブ乳がん
(フェーズ I / II)

Precision Medicine

E7090
FGFR1,2,3阻害剤
固形がん

H3B-6527
FGFR4阻害剤
肝細胞がん

Tazemetostat
E7438*3
EZH2阻害剤
B細胞性非ホジキンリンパ腫

45 キイトルーダ®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、ハラヴェンとキイトルーダ®の併用療法は、米メルク社との共同開発。 *1 ハーバード大学との共同創出品 *2 PRISM BioLabとの共同開発品 *3 Epizyme Inc. との共同開発品。エーザイは日本における開発、商業化を担う