



記者懇談会

2025年3月25日

エーザイ株式会社



レケンビ

「アルツハイマー病とその他認知症」が日本における死因第一位に

慶應大学や米国ワシントン大学の研究グループが発表した、日本の過去30年にわたる健康状態を分析、評価した研究*では、2021年の主な死因の第1位は、「アルツハイマー病(AD)とその他の認知症」(10万人あたり135.3人)と報告されている。

日本における主な死因 上位10位*

	1990年	2021年
1位	脳卒中	ADとその他認知症
2位	虚血性心疾患	脳卒中
3位	下気道感染症	虚血性心疾患
4位	胃がん	肺がん
5位	肺がん	下気道感染症
6位	ADとその他認知症	大腸がん
7位	大腸がん	胃がん
8位	肝硬変とその他慢性肝疾患	慢性腎臓病
9位	自殺	膵臓がん
10位	肝がん	慢性閉塞性肺疾患

- 医療技術の発展などにより、過去に死因の上位を占めていた脳卒中などの生活習慣病にかわって、ADとその他認知症が死因の首位となった。

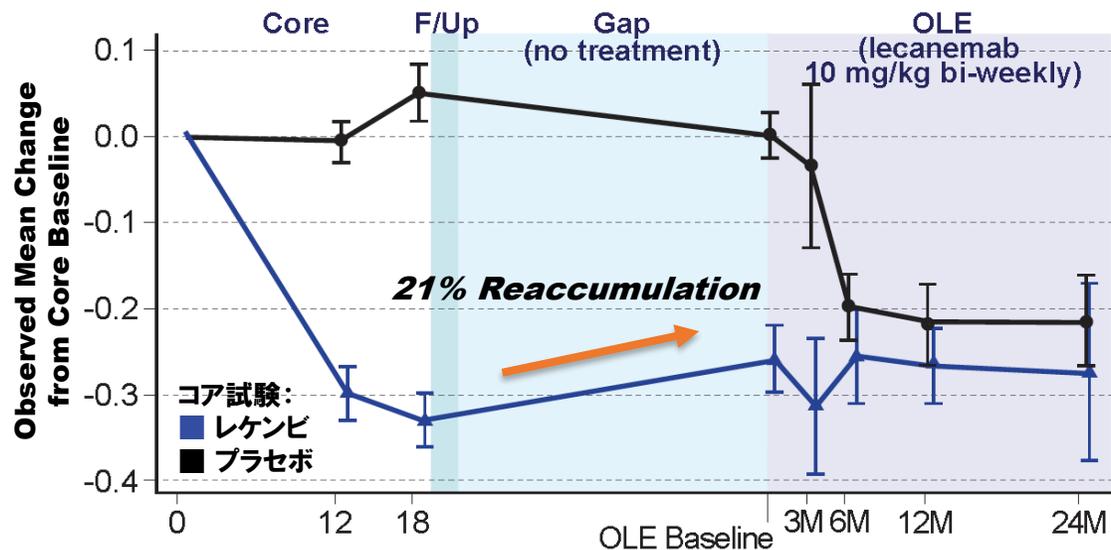
「AD*は Progressive and Fatal である」

プラークが除去されてもADが治癒したわけではなく その後も着実に進行する

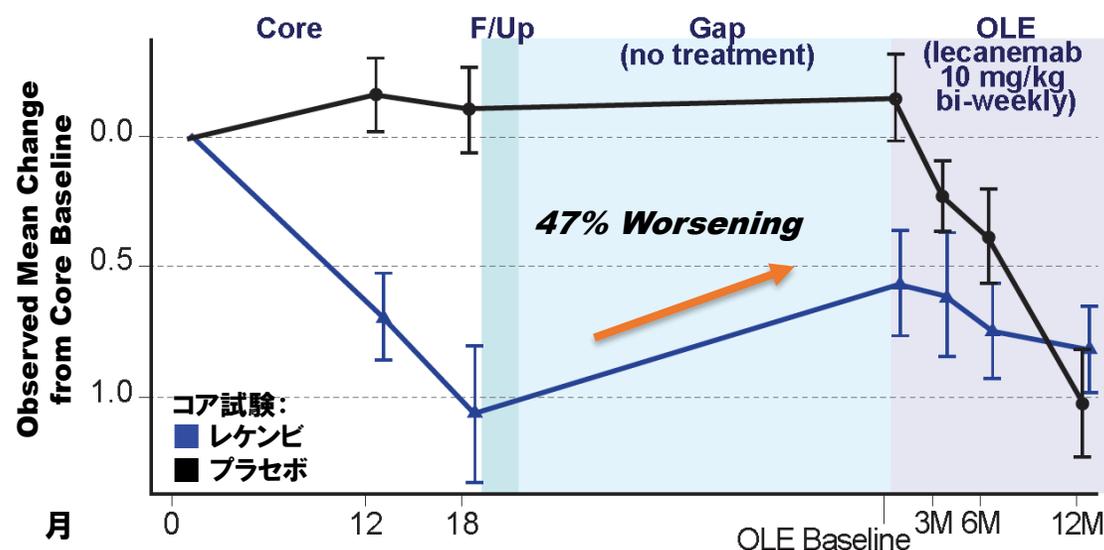
201試験 Gap period, 治療中断によるバイオマーカーの推移

AD病理の進行

Amyloid PET



Aβ42/40 Ratio

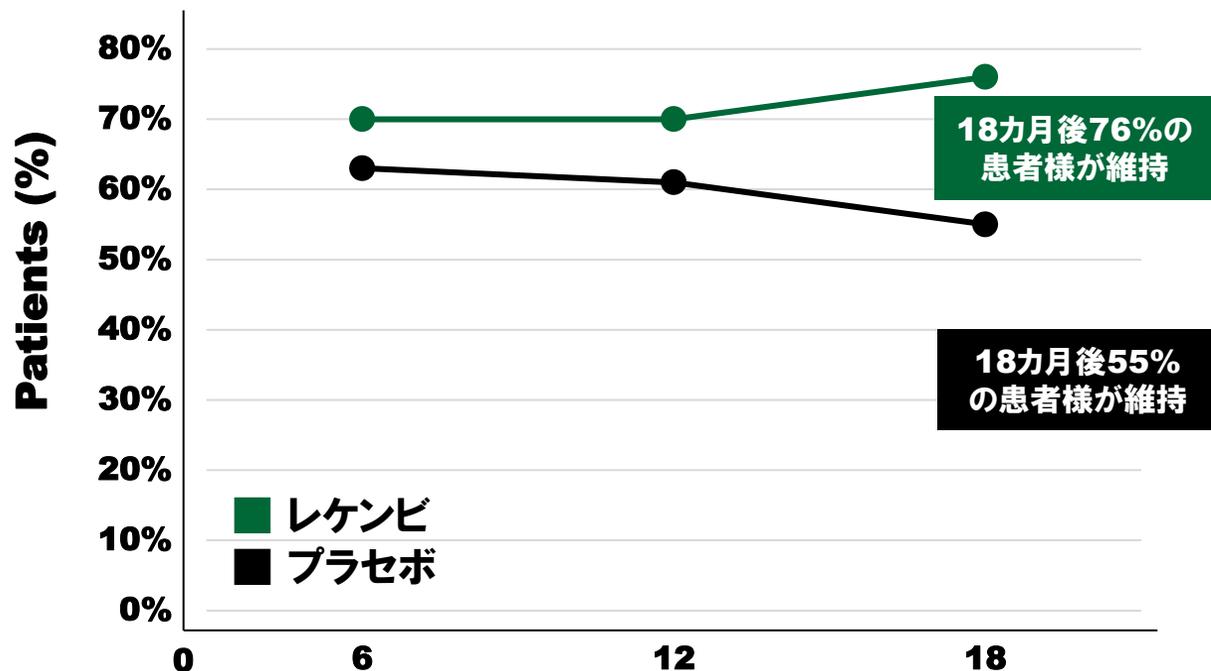


治療の中断はAβの再蓄積を促進する

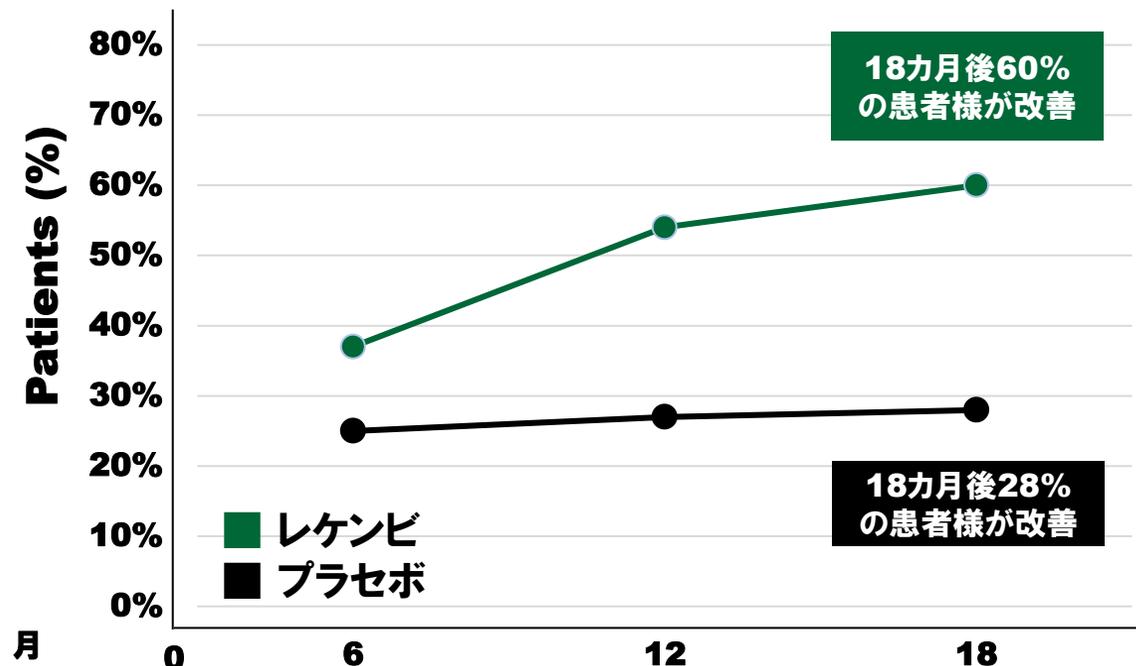
早期に治療を開始すれば認知機能は改善することがある

Clarity AD Tau PET Sub study, No/Low Tau群*1 における有効性

CDR-SB スコアの維持



CDR-SB スコアの改善



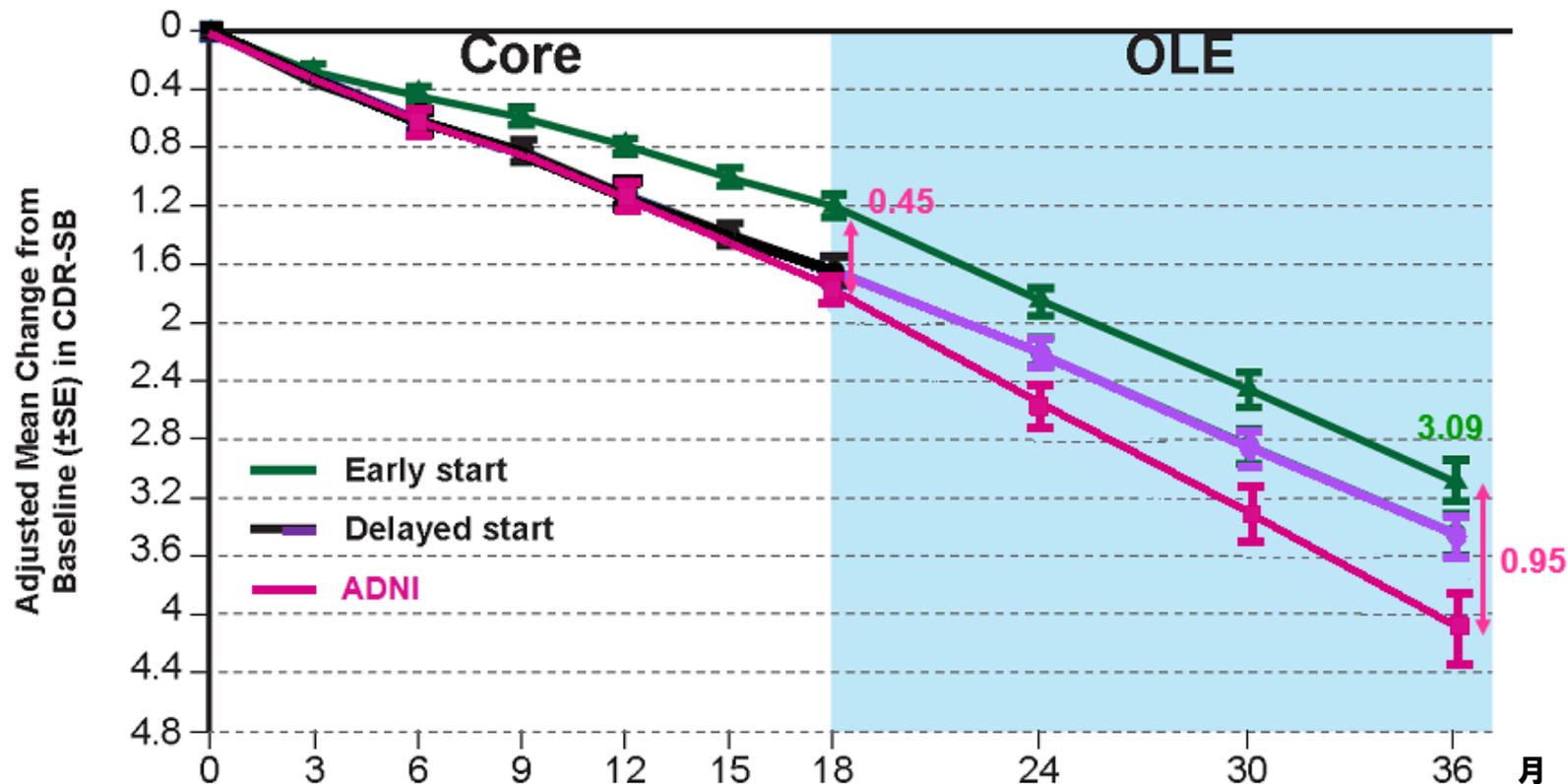
早期診断・治療の重要性を示唆

*1 Clarity AD試験内で実施されたTau Pet Substudy 167人の被験者(プラセボ:N=83、レカネマブ:N=84)にて実施。No/Low Tau群の定義は、Tau PET による SUVr < 1.06 for MK6240

治療を継続することによりその効果は拡大していく

Clarity AD OLE, 長期投与(36カ月)の有効性(CDR-SB)

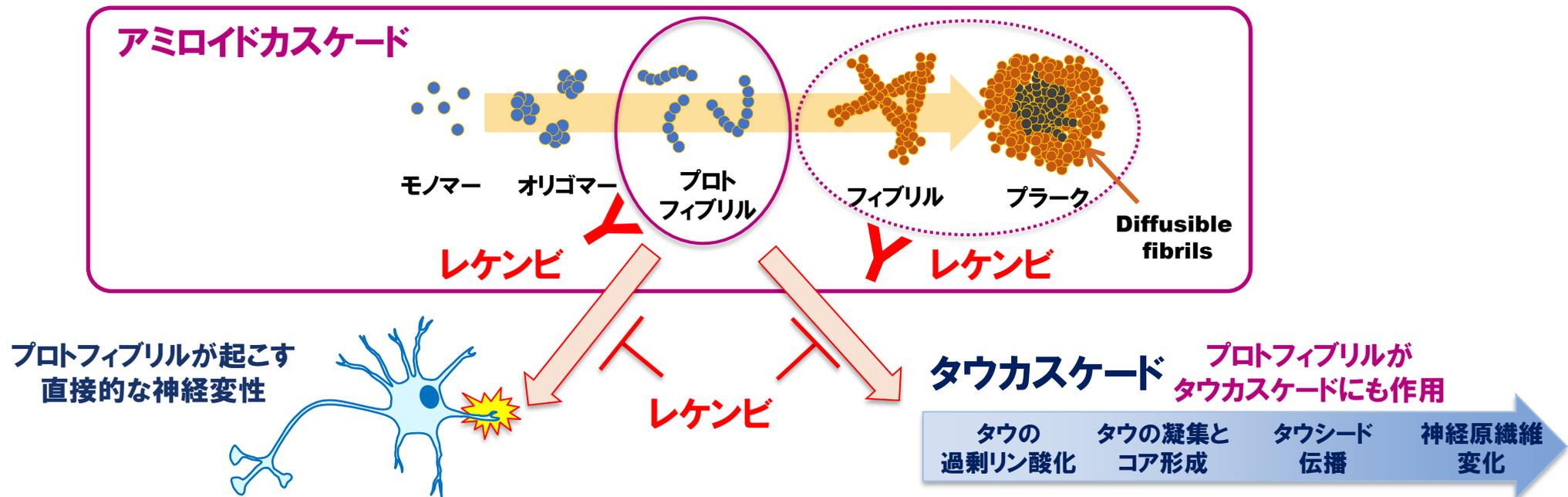
臨床症状の進行



早期投与開始と継続投与により
 臨床上の悪化抑制は継続し効果は拡大していく

AD薬は進行抑制作用を持っていることが求められる

レケンビの進行抑制機序



レケンビの作用

- レケンビは可溶性A β プロトフィブリルに高い結合親和性を示すと共に、プラークに存在しているDiffusible fibrilsにも結合しA β プロトフィブリルとプラークの両方を除去している可能性が示唆される*1, *2
- 毒性中心たるA β プロトフィブリルを取り除き続けることにより、直接的な神経変性を防ぐとともにタウカスケードの進行を抑制する

レケンビの最新知見はA β カスケードにおけるプロトフィブリルの重要性を再認識するとともに神経変性プロセス全般に対する抑制作用を明らかにしている

*1 Abundant A β fibrils in ultracentrifugal supernatants of aqueous extracts from Alzheimer's disease brains, Andrew M. Stern et al, Stern et al., 2023, Neuron 111, 2012-2020 *2 Label-free vibrational imaging of different A β plaque types in Alzheimer's disease reveals sequential events in plaque development, Dominik Röhrl et al, Acta Neuropathologica Communications volume 8, Article number: 222 (2020)

AD薬は長期使用にふさわしい安全性を持つことが求められる

レケンビ CAA*¹ Aβ凝集体への親和性



ARIA

- ・ 米・日・中におけるリアルワールドでのARIA発生率や重症度はいずれも添付文書記載の範囲内
日本のリアルワールドにおける情報：投与症例数 6,115名中、ARIA-E 約2.5% (Symptomatic 約0.25%)、ARIA-H 約2.8% (Symptomatic 約0.21%) (2024年12月19日時点)
- ・ レケンビは、他のAβ抗体と比較して、CAA Aβ凝集体への結合親和性が低く、レケンビの低いARIA-E発現に関連していると考えられる*²

Immunogenicity

- ・ レケンビ投与により生ずる中和抗体の発生頻度は低い

レケンビは長期投与に不可欠な安全性と物性を保有している

**AD治療は早い開始と治療継続によって進行が抑制され、
その重篤度が軽減される。**

**レケンビはかかるAD治療の Gold Standard
を担う資格を有している。**

レケンビにおける価値拡大

FY2024	FY2025	FY2026	FY2027	FY2028
--------	--------	--------	--------	--------

IV 維持療法

初期投与 2週に1回
維持投与 4週に1回
 18カ月間の初期治療後
 移行が可能(2025年1月 米国承認)

- 18カ月後の Infusionの負荷を半減(通院の手間、点滴業務)
- 初期投与の促進: 18カ月後からは投与回数が半減することによる治療へのハードルの低減

皮下注 オートインジェクター (SC-AI)

SC-AI sBLA
Maintenance 360mg
 Fast Track下
 Rolling Submission 完了

Initiation
 500mg 米国申請
 PDUFA*1
 8月31日

SC-AI 承認

- パスウェイ改良のGame Changer
- 在宅・在所投与による通院の手間的大幅軽減
- 医療機関における点滴業務が大幅に削減 (Infusion Capacity, Nurse業務)

プレクリニカルAD

AHEAD 3-45
 被験者登録完了: 2024年10月 (1,620例)

- 申請用第III相試験 AHEAD 3-45は2028年リードアウトに向け順調に進行
- プロトコルに複数のBBM*2を組み込んだ新規性
- 治療開始タイミングをMCIより大幅に早期化することによる治療効果の大幅な拡大を期待

トップライン 取得予定 (FY28)

*1 Prescription Drug User Fee Act for SC-AI Maintenance: 2025年8月31日に設定 *2 Blood Based Biomarker

1. パスウェイ短縮と効率化

- **Targeting DTP***1

- Neurologistで診断されたAD患者様を対象にDTPを実施し、レケンビのブランド認知を高めることで、確定診断後の患者様による医療上の選択・意思決定を支援し、新規レケンビ導入症例の増加を促す

- **PCP***2 と **IDN***3 の連携を強化しReferral Timeの短縮を図る

- 全米トップのレケンビ症例数を誇るIDNsでは、PCPとの連携ネットワークが構築され、大幅なReferral Timeの短縮が図られている
- FY25からPCPへの活動を開始し、エリアにおけるPCP-IDN連携構築に取り組む

- **ARIA***4 モニタリング

- 放射線医師の診断をサポートする MRI AI読影：ARIA の検出、診断、モニタリングを目的としたAIソフトウェア icobrain aria[®]*5 が、FDA承認を取得

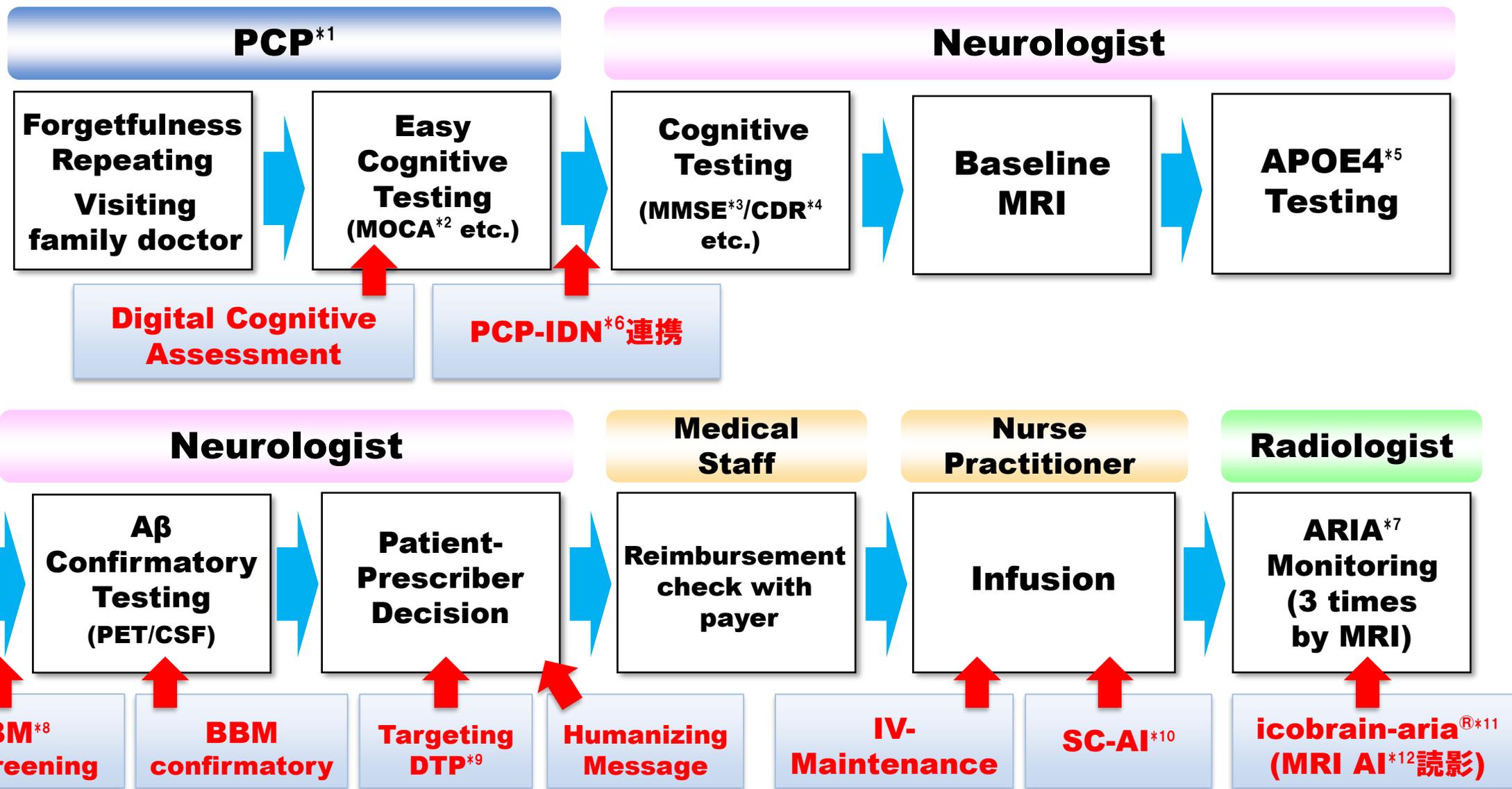
2. BBM^{*}6 の拡大

- BBM プレスクリーニングの大幅伸長によるAβ検査効率の向上
- BBM コンファマトリー IVD承認(2025年見込)による PET/CSF の置き換え
- US Alzheimer's Association による BBM Clinical Guideline の発出(2025年前半)

*1 Direct to Patients *2: Primary Care Physician *3 IDN (Integrated Delivery Network) : 複数の病院やクリニックなどの医療機関を傘下にもつ大規模診療ネットワーク *4 Amyloid-related imaging abnormality

*5 icometrix社が開発したアルツハイマー病治療におけるARIAのモニタリングに特化したツール *6 Blood Based Biomarker

パスウェイにおける軽量化・一般化



*1 Primary Care Physician *2 Montreal Cognitive Assessment *3 Mini-Mental State Examination *4 Clinical Dementia Rating *5 Apolipoprotein E. APOE4 test is optional. *6 Integrated Delivery Network: 複数の病院やクリニックなどの医療機関を傘下にもつ大規模診療ネットワーク *7 Amyloid-related imaging abnormality *8 Blood-based biomarker *9 Direct to Patients *10 Subcutaneous formulation with Auto Injector *11 icometrix社が開発するアルツハイマー病治療におけるARIAのモニタリングに特化したツール *12 Artificial Intelligence

これからのマーケットにおける眼目： 専門医・かかりつけ医連携体制の構築

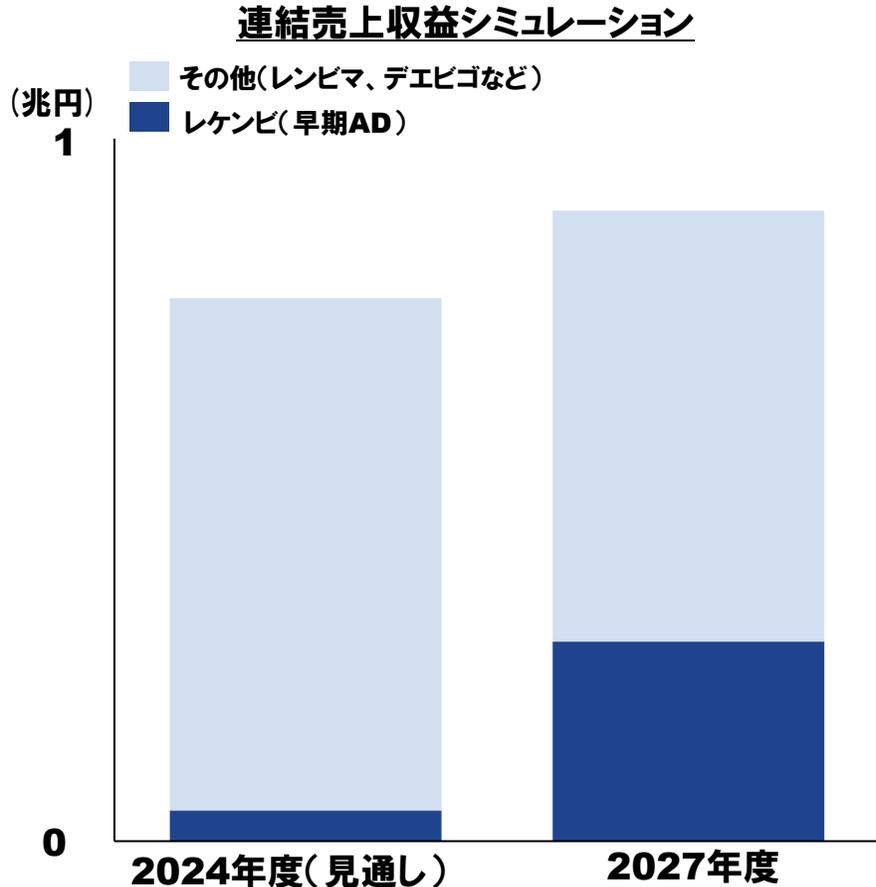
- **Aβ**確定診断が**BBM**によって可能となることにより従来、**PET・CSF**など重装備の医療技術に依存していた部分が大きく軽量化・一般化する。
- **SC-AI**による全治療期間投与が可能になることにより、従来の**IV infusion**に必要なだった**Infusion Capacity**に依拠したパスウェイは大きく改善される。当事者においては通院の手間の大幅縮減が実現する。
- 現状、数百名の患者様にレケンビを投与実施中の米国における**IDN**^{*1}は**PCP**(かかりつけ医)^{*2}と良好なネットワークを構築している。それは、**IDN**が認知機能検査の分担や、血液バイオマーカーの活用など、**PCP**に様々な教育を実施していることによる。
- これからの最大のデマンドの拡大は**PCP**と**IDN**のネットワークを拡充することである。それには**BBM**^{*3}による確認検査と**SC-AI**^{*4}が不可欠の要諦となり、我々はそれが2026年度に実装されると考えている。
- 2025年度より米国において**PCP**へのアプローチを開始し、かかるネットワーク造りに着手する。また日本においては、既に初期導入施設とフォローアップ施設での循環型連携体制の構築が進行していて成果を上げている。



中長期成長に向けたアップデート

- **当社は、2024年3月に2032年度の売上収益をアスピレーションとして掲げた。**
- **その実現に向けて、2027年度を大きなマイルストーンと捉え、リスク要因を含んだ中期シミュレーションをレンジで示し、今後3年間でローリング方式による見直しを行っていく。**
- **グローバル全体のオペレーションを最適化し、一時金収入に依存しない形で2027年度に営業利益率10%以上をめざすことで、全社の収益構造を進化させる。**
- **2025年度からの3年間においては、自社R&D投資やパートナーシップ投資など、パイプラインの開発効率と成功確度をさらに高める成長投資と、株主還元の両立を図るキャピタル・アロケーションを実施していく。**

ビジネスマイルストーンを確認しつつ、3カ年で計画をローリングし、レケンビの長期的ポテンシャルの実現性を見ていく



2027年度 前提 ビジネスマイルストーン	
レケンビ 2,500 ~2,800億円 (グローバル)	<ul style="list-style-type: none"> 米国市場の立ち上がりの遅れや各リージョンの上市後のLearningなどを反映 競合状況、疫学データやBBM*1の浸透度などでシナリオ分析し、ダウンサイドリスクを加味
レンビマ 2,500億円 レベルを堅持 (グローバル)	<ul style="list-style-type: none"> IRA*2(インフレ抑制法)など各国における医療政策の影響を考慮 LITESPARK*3をはじめとした新適応の貢献、高純度特許によるLOE*4延長などを加味
パイプラインの状況・イベント <ul style="list-style-type: none"> レカネマブ Preclinical AD:フェーズIII E2814*5 早期AD(Sporadic AD):フェーズIII E2814 早期AD(DIAN-TU):フェーズIII E2086*6 ナルコレプシー:フェーズIII レンビマ LEAP-012:フェーズIII E7386*7 子宮内膜がん(レンビマ併用):フェーズIII MORAb-202*8 プラチナ抵抗性卵巣がん(レンビマ併用):フェーズII 主要Neurologyパイプラインのパートナーシップ 	

**2032年度のベストシナリオに向けた重要な前提となる、
2027年度までのビジネスマイルストーン達成に向けて全力を尽くす**

*1 Blood-based biomarker *2 Inflation Reduction Act インフレ抑制法 *3 LITESPARKは、腎細胞がんを対象としてMerck社が主導する開発プログラム。LITESPARK-011試験は二次治療対象、LITESPARK-012試験は一次治療対象
*4 Loss of Exclusivity 独占期間の満了 *5 抗MTBR (Microtubule binding region) タウ抗体 *6 オレキシン2受容体(OX2R)選択的アゴニスト株式会社 *7 PRISM BioLabとの共同創出品 *8 一般名: farletuzumab ecteribulin

グローバルでのビジネスが次のフェーズに入ってきていると捉え、グローバルでのオペレーション最適化を図る。単なる費用削減ではなく、組織・プロセスを抜本から見直し、全社収益構造の進化を図る。

グローバルでの最適なリソース投下を実現する ガバナンス・組織体制

- 戦略/計画/財務/IRを統括し、グローバルの全コマーシャルリージョンのレポートを受けるChief Business Officer(CBO)の設置
- 米国での構造改革を始めとする各リージョン組織体制の最適化
- グローバルコマーシャル体制の下で、グローバル製品の価値最大化を実現し、最適なリソースアロケーション

システム・プロセスの標準化を通じた 効率的なオペレーション

- ITシステム/インフラやオペレーションチームのグローバル統合による効率化
- グローバルでの人財最適化や人事組織のパフォーマンス最大化を企図したグローバル人事組織体制に向けた検討開始

成長投資の持続性向上に向けて、販管費を中心とした構造改革を実行
**2027年度には一時金による収入を含まない形での
 営業利益率 10%~(現状比+3ポイント~)を達成する**
一時金に依存しない利益体質への転換を果たす

資源配分原資：1兆円レベル

- 構造改革による収益構造の進化
 - 効率性の追求
 - 収益性の向上
- バランスシートマネジメントの継続

投資原資の拡大
7,000億円～

手元資金
3,000億円レベル

+Debt Capacity

成長投資

自社R&D投資

- 主要開発品への積極的な投資継続：神経領域(Neurodegeneration、睡眠障害)、がん領域

パートナーシップ投資

- がん領域は、後期臨床開発品や製品においても提携機会を幅広く模索するとともに、Human Biologyに立脚した革新性の高いテーマで早期開発パイプラインを拡充すべく、Partnering推進体制を強化
- 認知症エコシステム構築の加速に向けた投資機会の検討も引き続き推進

設備投資

- 主力製品の自社生産への投資により、高品質の確保・グローバル品の価値最大化を追求

株主還元

安定的・継続的な配当と柔軟な自己株式取得による株主還元

神経領域 実績

アリセプト	1994	ファイザー	共同開発・共同販売
レケンビ	2007	BioArctic	ライセンス契約
	2014	Biogen	共同開発・共同販売
	2019	ACTC*1	AHEAD3-45
E2814	1990	UCL*2	共同研究
	2021	WashU*3	DIAN-TU*4

がん領域 実績

ハラヴェン	1993	ハーバード大学	エリブリン研究
レンビマ	2018	米メルク*5	共同開発・共同販売
E7386	2011	PRISM BioLab	共同研究
標的タンパク質 分解技術	2019	Dundee大学	共同研究・共同開発
	2020	東京大学	
	2021	国立がん研究センター	

パートナーシップによる期待される効果

アカデミアとの連携によるイノベーションの加速・拡大
共同研究・共同開発によるコストシェア・リスクシェア
共同販促による製品価値最大化

神経領域: 共同研究・開発によるパイプライン価値向上

- 専門性の高いパートナーシップによる、パイプラインのポテンシャル向上
- レカネマブを中心としたHuman Biologyの拡大

がん領域: パイプライン拡充

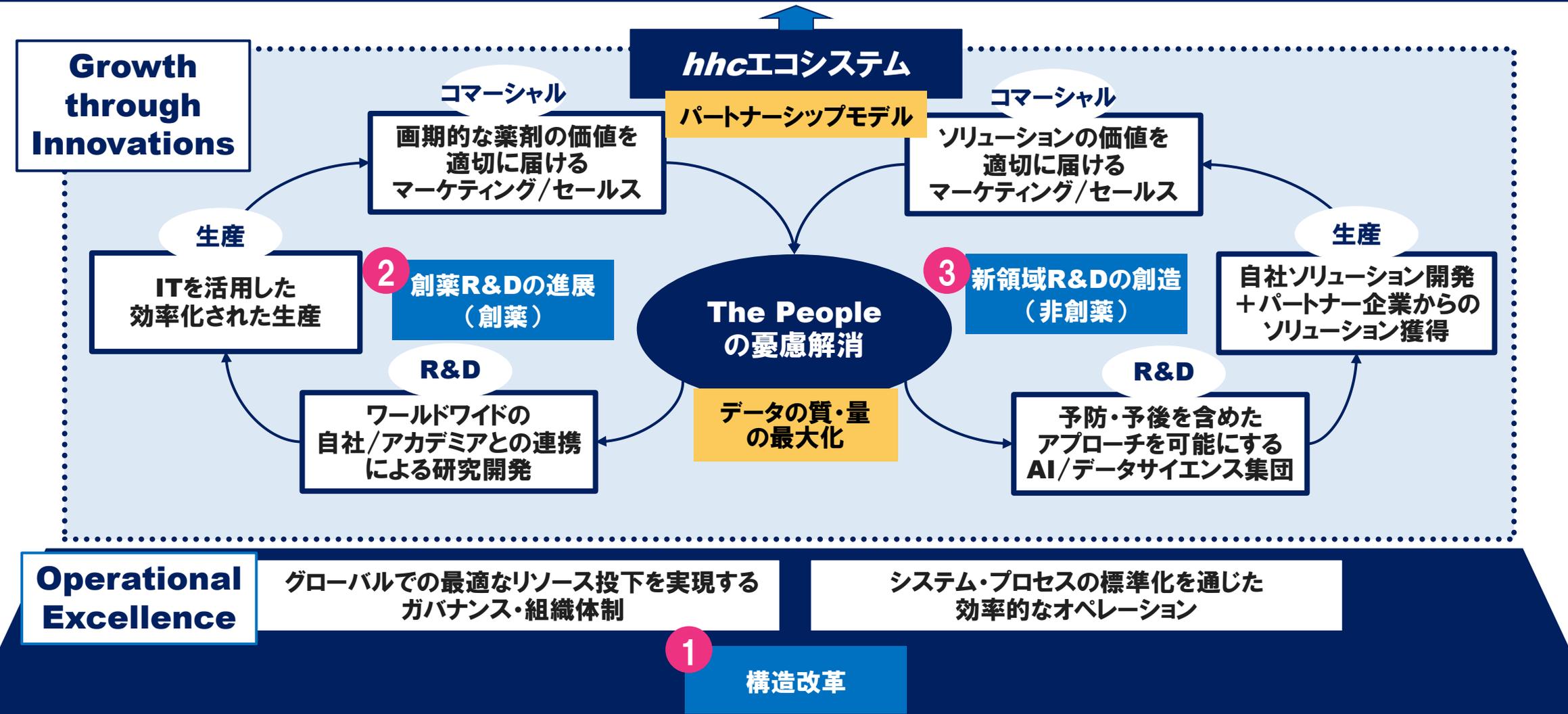
- 標準治療との併用による製品価値最大化
- アカデミア最先端技術とのシナジーによるイノベーション
- 後期臨床開発品や製品に関する提携機会を幅広く模索

重点2領域における戦略的パートナーシップの機会を引き続き模索していく

効率的なオペレーションを通じて、イノベーションの創出を加速し、持続的成長を果たす

社会善と業績の同時実現

The Peopleの健康な状態から最期の時まで、その人らしく生ききることをささえる



Human Biology

- ・疾患を連続体としてとらえ、複数のマーカーのプロファイリングにより、疾患を病態生理学的に把握
- ・社内に蓄積され続ける Human Biology Data を最大限に活用

Neurology

Oncology

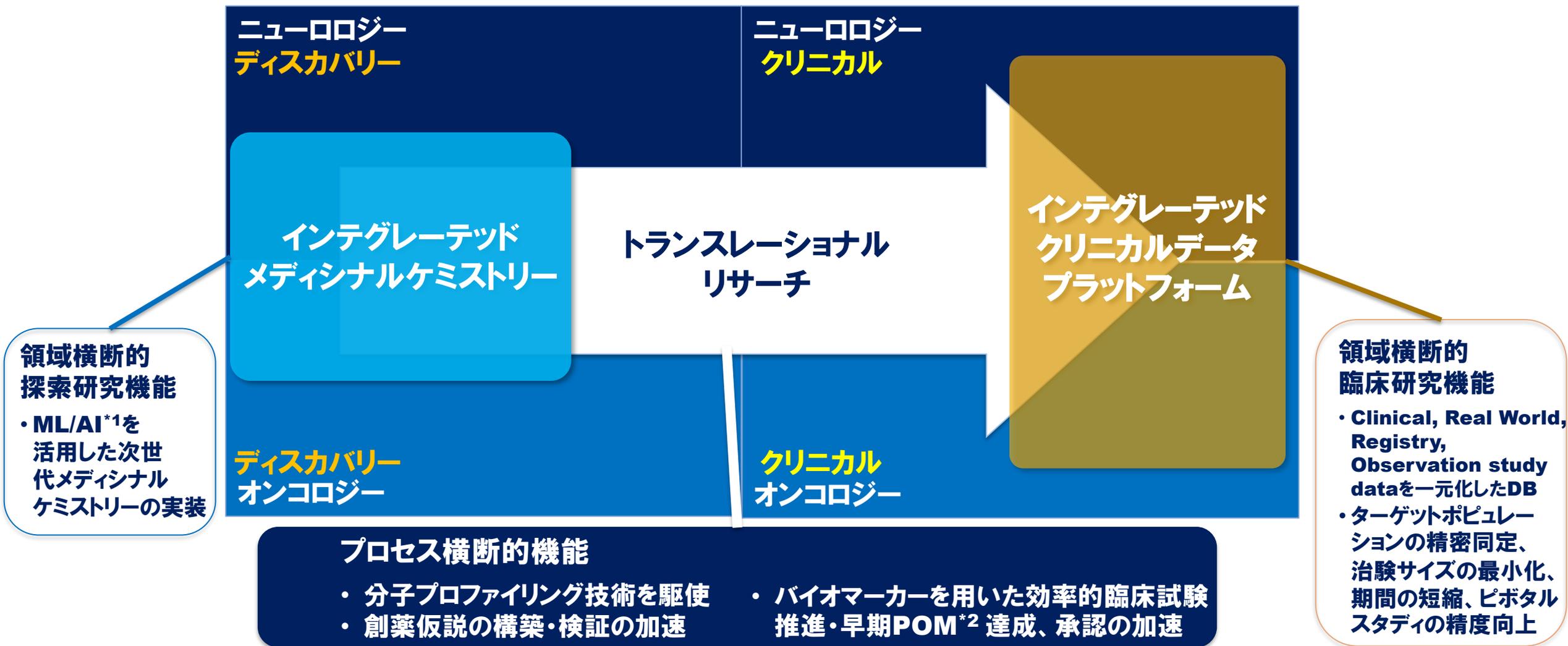
Neurodegeneration Continuum

A β /tau/N, Beyond ATN

Cancer Continuum

発生初期から再発、転移、耐性形成など後期までを含む
がん種横断的アプローチ

神経領域・がん領域に集中し、画期的新薬を生み出し続ける



開発期間の短縮と成功確度の向上をめざし、効率的な創薬プロセスを推進

Oncology

Cancer Continuum

**発生初期から再発、転移、耐性形成など後期までを含む
がん種横断的アプローチ**

- レンビマ、ハラヴェンの臨床試験で得られたバイオマーカーデータを最大限に活用し、標準治療薬耐性メカニズム(**Drug-tolerant cancer cells**)や、がんの発生・根本原因を同定。特定のがん種ではなく患者様の腫瘍プロファイルに基づく新たなバックボーン治療薬を開発
- ワールドクラスのもレキユラープロファイリング技術を駆使し、腫瘍選択的タンパク質を同定。ケミストリー力を駆使した**Proximity-inducing compound platform**によって当該タンパク質を選択的に除去する新たながん種横断的治療薬を開発

パイプライン		適応症	ステージ	
レンビマ	キイトルーダ®との併用	肝細胞がん 1L TACE*併用 (LEAP-012)	フェーズ III	
		食道がん 1L (LEAP-014)	フェーズ III	
		胃がん 1L (LEAP-015)	フェーズ III	
MORAb-202 (エリブリン-抗葉酸受容体α抗体 ADC)		固形がん(201試験)	フェーズ I b/ II	
1	E7386 (CBP/βカテニン阻害剤)	レンビマとの併用	固形がん(102試験)	フェーズ I b/ II
2	スプライシングモジュレーター	難治性固形がん	非臨床試験	
	標的タンパク質分解誘導剤	難治性固形がん	非臨床試験	

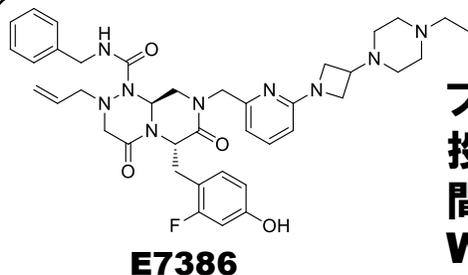
1. レンビマとの併用による耐性解除(E7386)
2. Undruggableターゲットを標的とした難治性がん

1. レンビマと自社創製パイプラインの併用療法

E7386*1 : β -cateninをターゲットとし、Wntパスウェイを調整

E7386
CBP*2/ β -catenin
阻害剤

- 当社の至高の有機合成技術を活用した**中分子化合物**
- **Cancer's Big 4***3の1つである β -cateninをターゲットとし、Wntパスウェイを調整
- **レンビマ併用により2030年度の承認を見込む**



ファーストインクラスの経口
投与可能な中分子タンパク質
間相互作用阻害剤として
Wntパスウェイを調整

【レンビマとの併用効果】

細胞核内において、CBPと β -cateninが結合
するとWntパスウェイが活性化し
レンビマやがん免疫療法への耐性が形成される
1つの要因と考えられている



E7386により、CBP/ β -catenin
パスウェイを調整し、レンビマ耐性解除を期待

102試験(フェーズIb/II試験)

子宮内膜がんを対象としたレンビマとの併用試験

Expansion Part

- 臨床成績をESMO2024*4で発表
- 中間解析において併用効果(ORR*5 43.8%)と管理可能な安全性プロファイルを確認*6
- **レンビマに対する耐性克服を示唆するデータを取得**
(レンビマによる前治療歴のある患者様群で
ORR 20.0%を確認*4)

Dose Optimization Part

- **Dose Optimization Part**の試験デザイン
についてはFDAと合意、試験開始済み
- **2026度中のトップライン結果取得を見込む**

2. Undruggable TargetをDruggableに変える

エーザイの強みである低分子・中分子を用いたオンコロジー創薬プラットフォーム

スプライシングプラットフォーム

スプライシングモジュレーター

遺伝子の情報をタンパク質へと翻訳するためのプロセスであるスプライシングを調節することで、ネオアンチゲン(新生抗原)を誘導し、がん細胞に対する免疫応答を刺激

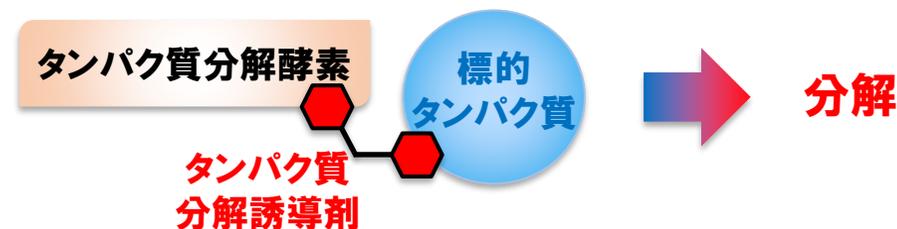


免疫原性が乏しくがん免疫療法に低感受性の難治性固形がんをターゲット

標的タンパク質分解プラットフォーム

がん選択的タンパク質分解誘導剤

タンパク質を分解する酵素をUndruggableな標的タンパク質に近接させることで分解を促進



Undruggableだった標的タンパク質を狙い難治性固形がんをターゲット

強力なケミストリーカと豊富なクリニカルバイオマーカーデータを基にしたヒューマンバイオロジーを融合させた研究開発より、既存IO・ADC^{*2}セラピーの限界を超えるFIC^{*3}創薬を進める

レンビマ、ハラヴェンで得られたバイオマーカーデータを最大限活用し、
標準治療薬耐性メカニズムの解明による新たなバックボーン治療薬創出

E7386、MORAb-202

低分子・中分子を用いたオンコロジー創薬プラットフォーム

スプライシングモジュレーター、がん選択的標的タンパク質分解誘導剤

エーザイの先端精密合成技術の結晶としての低・中分子薬剤により
抗体では作用できない細胞内のUndruggableターゲットをDruggableへと変え
発生初期から再発、転移、耐性形成などの後期がんまでを含む
がん種横断的アプローチ

Neurology

Neurodegeneration Continuum **A β /tau/N, Beyond ATN**

- レカネマブによりアミロイドを除去した”レカネマブ投与-AD連続体”の下での次世代創薬
- アミロイド(A)、タウ(T)以外のタンパク凝集体やグリアを標的とした病理正常化創薬 (Beyond ATN)
- 病理正常化後のレジリエンス強化、傷害されたシナプス・神経機能の再賦活
- 神経変性疾患と睡眠の関係性に着目した創薬展開

1. Neurodegeneration Continuum		適応症	ステージ
A	レカネマブ (抗Aβプロトフィブリル抗体)	早期AD	グローバル申請・承認
		SC-AI(維持療法)	申請中 (PDUFA 2025年8月31日)
		SC-AI(初期療法)	申請準備中
		プレクリニカルAD (AHEAD3-45)	フェーズIII
T	E2814 (抗MTBRタウ抗体)	DIAD*1(Tau NexGen*2)	フェーズII/III
		sAD*3(202試験)	フェーズII
N	E2511 (TrkA*4統合シナプス再生剤)	AD	フェーズI
	E2025 (抗EphA4*5抗体)	AD	フェーズI

2. オレキシンプラットフォーム	適応症	ステージ
E2086 (オレキシン受容体作動薬)	ナルコレプシー	フェーズI

3. 自社創製脳移行型バイスペシフィック抗体	適応症	ステージ
Evolpath™	Neurodegeneration	前臨床

1. ATNストーリーによるNeurodegeneration Continuum

2. オレキシンプラットフォームによる睡眠障害

3. 自社創製脳移行型バイスペシフィック抗体

*1 Dominantly inherited Alzheimer's disease : 優性遺伝アルツハイマー病
 *2 優性遺伝アルツハイマーネットワーク試験ユニット (DIAN-TU)が実施するDIADに対する臨床試験 *3 sporadic AD : 孤発性AD
 *4 tropomyosin receptor kinase *5 Erythropoietin-producing hepatocellular receptor A4

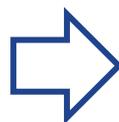
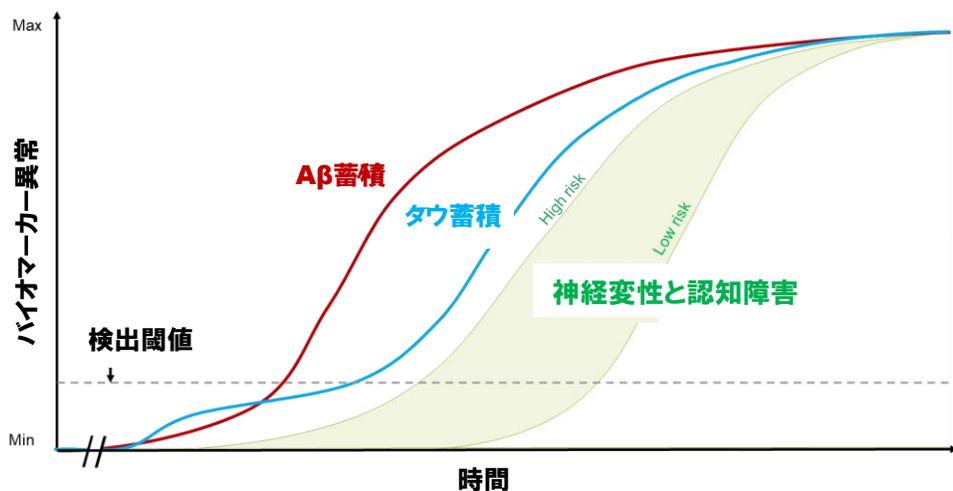
臨床症状からバイオマーカーによるADの再定義

- AD ATNストーリー: アルツハイマー病の病理的变化をATN分類に基づいて時系列に捉え、発症や進行をより詳細に理解し、早期診断や治療開発に反映、病理の進行に基づいた診断が可能

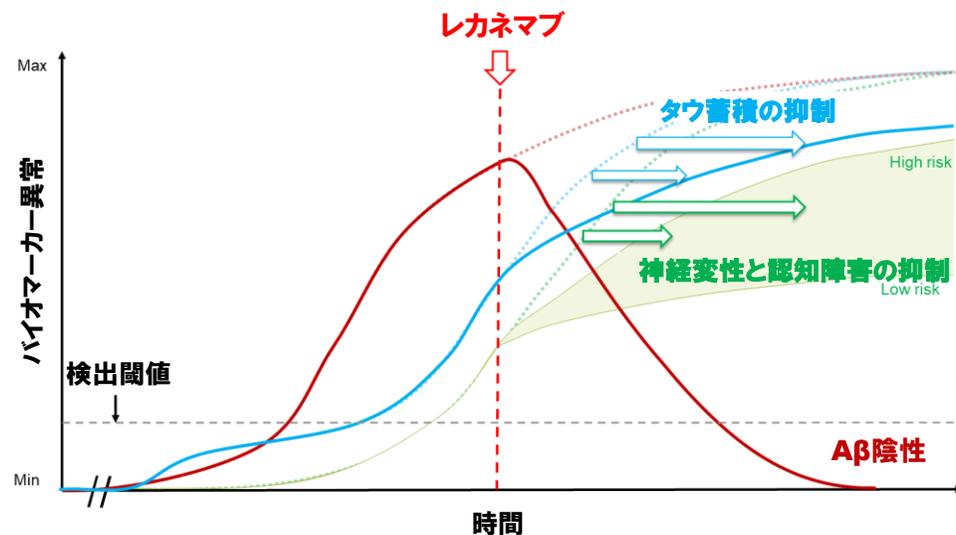
Amyloid: アミロイドβの蓄積 ⇒ Tau: リン酸化タウの凝集・蓄積 ⇒ Neurodegeneration: 神経細胞の損傷や変性

- レカネマブはAβ modifierとしてADの自然連続体に介入し、早期ADの概念を変える
- AD-DMTの開発戦略は、「Aβ modified AD連続体」を前提としたものが基本となる

自然経過AD連続体(Original “Jack curve”)*1



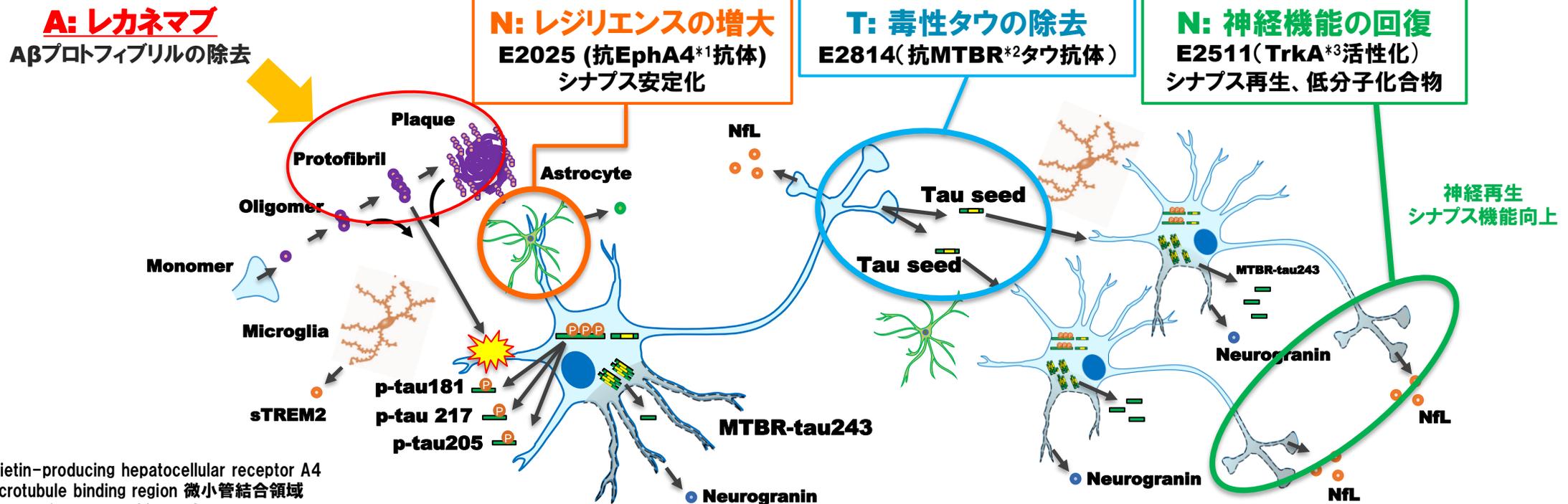
Aβ modified AD連続体(標準治療としてのレカネマブ)*1



レカネマブとの最適なコンビネーションと対象患者様を特定

ADの疾患概念を再定義するエーザイのパイプライン

- **E2814 フェーズII試験(sporadic AD):**
タウシードの細胞内への侵入を阻害、タウ凝集体増加を抑制し、さらなる認知機能の低下を遅らせる
- **E2025 フェーズI試験:** アストロサイト経路を標的とし、シナプス機能低下を抑制
- **E2511 フェーズI試験:** シナプス再生により神経機能の回復を促進する

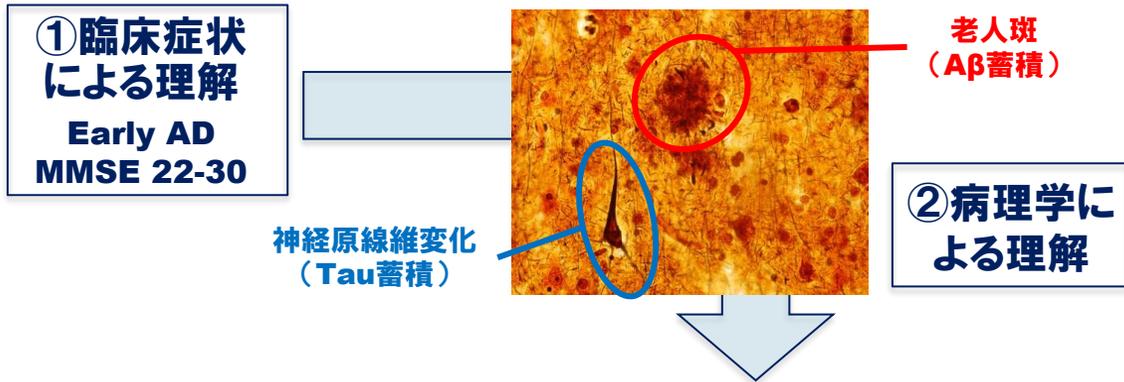


*1 Erythropoietin-producing hepatocellular receptor A4
*2 MTBR: microtubule binding region 微小管結合領域
*3 TrkA: tropomyosin receptor kinase A

よりADのステージを規定

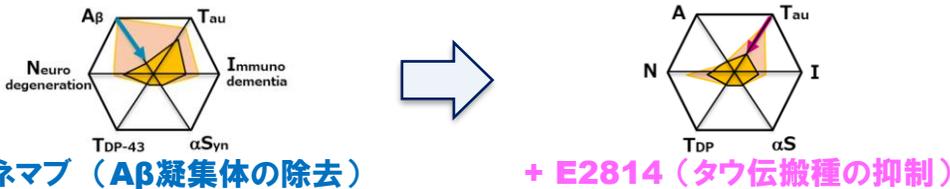
新規バイオマーカーによる
ADのステージを規定する概念のアップデート*1

出典: shutterstock.com



③新規バイオマーカーパネルによるADステージの再定義

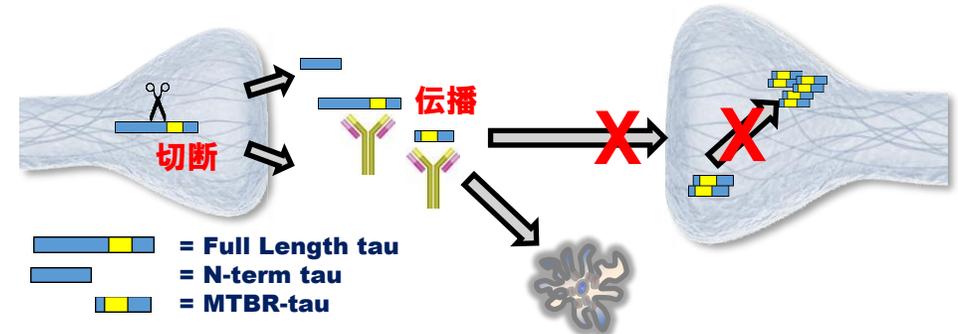
- AD患者様から、新規液性バイオマーカーMTBR-tau243を見出しタウPETなどの相関から病期を特定できることを発見
- ADの病態に関わる複数のバイオマーカーをパネルとして組み合わせることにより、ADをバイオマーカーにより再定義*2
- 本バイオマーカーパネルを応用することにより、レカネマブやE2814*3が、異なるAD病期に対して最適な薬剤であることを示した



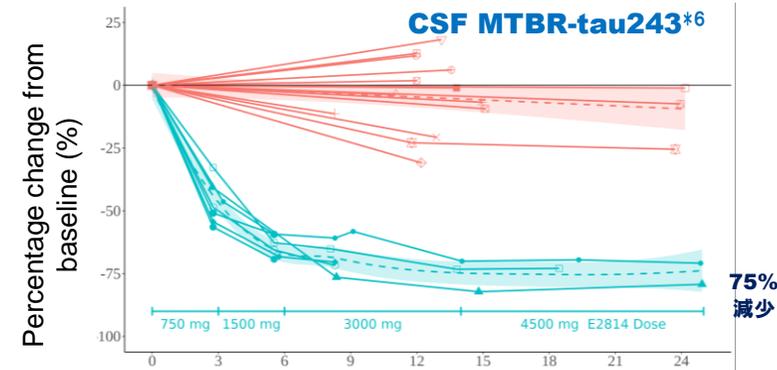
バイオマーカーパネルによりステージを規定された
AD患者様を治療するプレジジョンメディスン時代の幕開け

Human Biology – Right Hypothesis (E2814)

シードとなる能力のある MTBR-Tau を標的にして除去することで、
タウ病理の伝播を阻止し、ADの臨床的進行を遅らせる



- E2814は神経原線維変化の主要構成成分であるMTBR-tauを特異的に捕捉する抗体
- 神経原線維変化(Tau蓄積)はMTBR-tau*5が細胞内で線維化・沈着したものである



Proof of Mechanism

- 複数のバイオマーカー変化によって、タウ病理に対する薬力学的な効果を確認(103試験)
- 孤発性ADを対象としたPOC試験(202試験)デザインへ反映

*1 Horie and Salvadó et al., Nature Medicine 2023, Nature Aging 2024 *2 Jack et al., Alzheimer's & Dementia 2024 *3 抗MTBR (Microtubule binding region) タウ抗体
*4 Gemma Salvadó, et. Al, Nature Aging Volume 4, May 2024, 694-708 *5 Micro Tubule Binding Region of tau *6 CTAD2024

バイオマーカーステージングとデータサイエンスが切り開くデータ駆動型次世代創薬

ブレインヘルスパネル

病態メカニズムに関わる
バイオマーカーパネルを
エーザイ独自に同定・開発



臨床試験データ
(Clarity AD、
AHEAD 3-45*1、
E2814*2)

リアルワールドデータ
AD Continuumコホート
(DIAN*3、BioFINDER*4)

バイオマーカーとデータサイエンスに基づく疾患の再定義

病態を反映する液性バイオマーカー、遺伝子、画像、デジタルツールに精密アルゴリズムを組み合わせ、疾患サブタイプを含む診断、AD連続体のステージ、疾患進行を把握

次世代創薬への応用

- 治療反応性の違う疾患サブタイプ・メカニズムの同定
- 新しいターゲット探索と仮説検証
- 創薬仮説に合致する均質な患者様選択、試験デザイン最適化
- 早期のメカニズム実証(POM*6)と迅速承認への可能性

最適な治療オプション

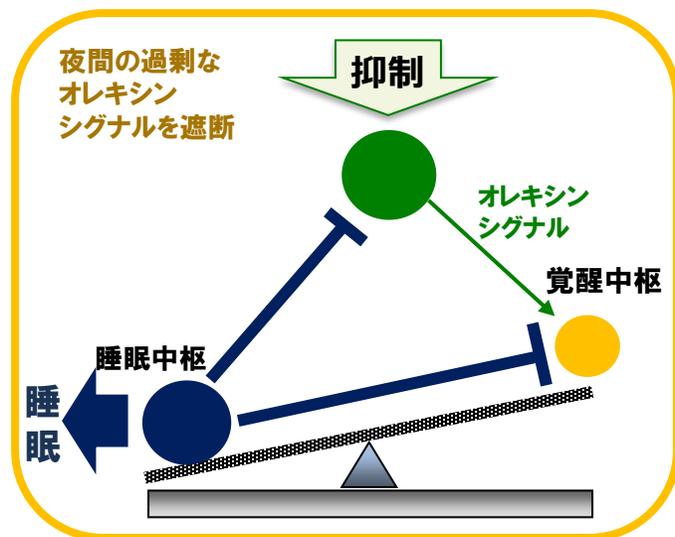
- 個々のバイオマーカーと遺伝子プロファイルに基づいて、最適な治療法を適切な病態ステージで提供
- 治療効果や安全性をモニタリングし、病態変化に伴い、最適な併用治療と適切なタイミングを提案

開発期間の短縮と
成功確度の向上

プレジジョンメディスン

E2086: オレキシン2受容体(OX2R)*1 選択的アゴニスト

オレキシン受容体拮抗剤 (アンタゴニスト) デエビゴ

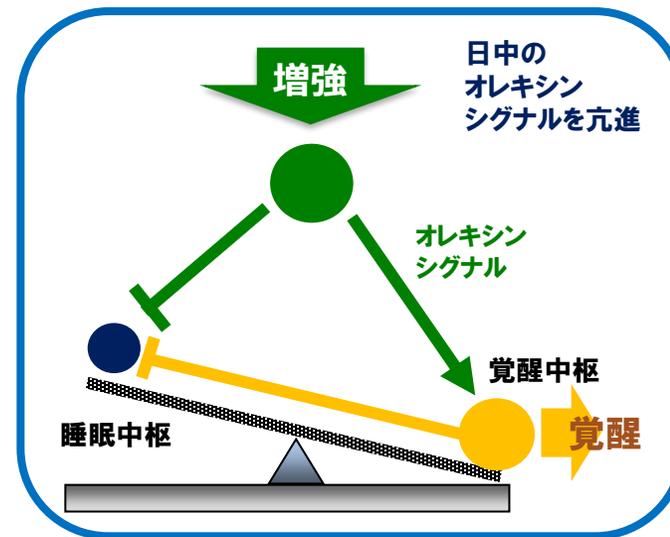


- 2020年、不眠症の適応症で米国と日本で上市
- 日本の不眠症治療剤市場でトップシェアを獲得、継続して拡大

模式図: Saper et al. (2005) *Nature* 437:1257 より改変

- オレキシン作動性シグナル
- モノアミン作動性シグナル
- GABA作動性シグナル

オレキシン受容体作動薬 (アゴニスト) E2086



- オレキシンHuman Biologyから、アンタゴニストだけでなくアゴニストを創薬
- 真のアゴニスト活性を持つリード化合物からバランスの良いアゴニストへ展開
- アンタゴニスト(デエビゴ)の創薬において確立した動物モデルを用いて、アゴニストの候補化合物を評価
- エーザイ独自の化学構造式を有し、前臨床において、強力な有効性と十分な安全性を示す開発候補品 (E2086) を見出した

ナルコレプシータイプ I^{*2} の患者様を対象に
フェーズ I POM^{*3} 試験を実施中
2025年度上期中のトップライン結果取得をめざす

オレキシン A Key Regulator of Sleep-Wake

- オレキシンのレベルは概日リズムで変化し、日中起きているときに高く、夜間眠っているときに低い
- 不眠症では、夜間の過剰なオレキシンの活動により過度の覚醒が起こると考えられている
- ナルコレプシータイプ I^{*} において、日中に起きていないのは内因性オレキシンの欠乏に依存

*1 2種類存在するオレキシン受容体の1つ、Front Behav Neurosci. 2013 Apr 18;7:28 *2 ナルコレプシーは睡眠障害の一つで、過度の昼間の眠気の特徴とし、タイプ I は、CSF中のオレキシン濃度が低いもしくはカタプレキシーがある患者様

*3 Proof of Mechanism

バイスペシフィック抗体プラットフォーム Evolpath™開発に寄与した自社のアセット

独自の抗体・分子進化法技術

- 遺伝子組み換えにより独自にデザインした高質な多様性を有する完全ヒト抗体ライブラリー(520億抗体レパートリー: Phage Display法^{*2})を構築し、目的とするプロファイルに合致した抗体を選択

レカネマブから得られたHuman Biology

- Aβ PF^{*1}をターゲットとして選択、適切なPopulationと適切な用量設定を用いた臨床試験において有効性を確認
- 独自の臨床試験データ、薬効・安全性バイオマーカーを蓄積・考察、PK/PDモデルを用いてADを病態生理学的に把握
- これらのHuman Biologyをベースに独自の認知症の薬効評価モデルや安全性の予測モデルを構築

脳移行メカニズム

- 生体が持つ特定の受容体による脳内移行システム(RMT: レセプター介在性トランスサイトーシス経路)をハイジャックして、脳移行性の向上をめざし、様々なRMT受容体に展開可能

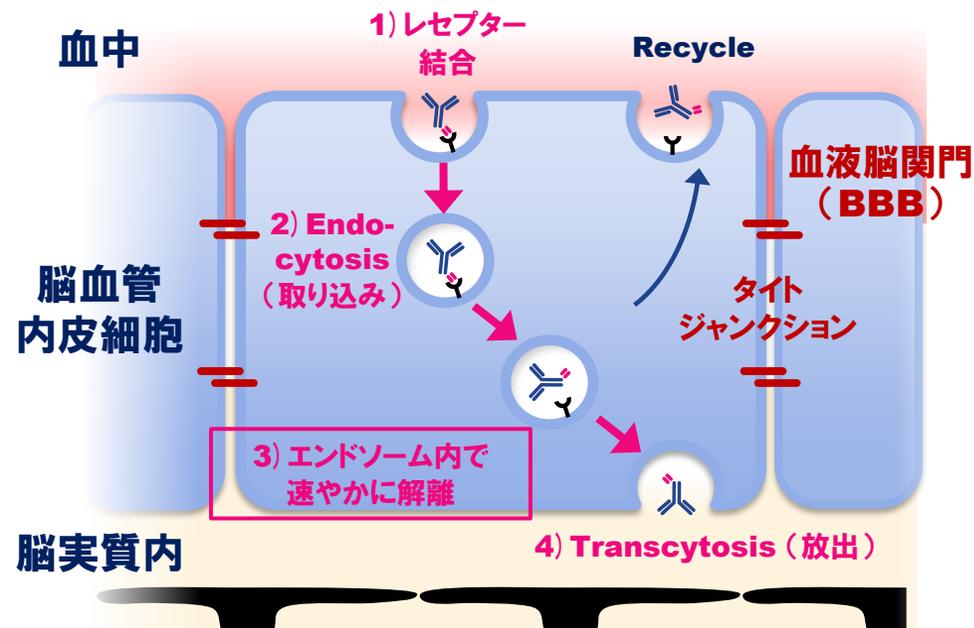
Evolpath™の特徴

Evolpath™



「有効性」だけでなく、「安全性」に最大限配慮し、「投与量」を有意に減少させる Evolpath™の技術を用いAβをターゲットとした脳移行型バイスペシフィック抗体の早期臨床入りをめざす

脳移行
メカニズム



Evolpath™を使用した複数の脳移行型抗体プロジェクトが、前臨床ステージにて進行中

*1 Protofibrils *2 バクテリオファージの殻タンパク質をコードする部位に目的遺伝子を組み込み大腸菌に導入することにより、ファージ表面に目的タンパク質が提示されたファージが産生される仕組み。この仕組みを用いて、抗体遺伝子ライブラリーを導入した大腸菌の集団から、数百億種類の異なる抗体レパートリーを持つファージ抗体ライブラリーを構築させ、標的蛋白質に対するファージ抗体を短期間で取得可能

バイオマーカーと精密アルゴリズムに基づく Brain Health Panel プラットフォーム

レカネマブ, E2814, E2511, E2025
Neurodegeneration (ATN and Beyond ATN)

Human Biologyを生かしたオレキシンプラットフォーム

Dayvigo, E2086

自社創製脳移行型バイスペシフィック抗体プラットフォーム Evolpath™

Neurodegenerationをターゲットとした抗体医薬

エーザイ独自の創薬プラットフォームで、神経領域における
再現性のあるイノベーションを蓄積していく

アルツハイマー病は致死性の疾患

世界の死因
(2021年)

7位*1
(アルツハイマー病や
その他の認知症)

180万人
が死亡*1

高所得国の死因

4位*1

日本人の死因
(2021年)

1位*2
(アルツハイマー病や
その他の認知症)

認知症に対する社会的コスト

世界の社会的コスト

1.3兆米ドル (2019年)

**2030年には
2.8兆米ドルに拡大***3

日本の社会的コスト

17.4兆円 (2022年)*4
内、家族等による無償ケア
(インフォーマルケアコスト) **7.4兆円**
介護費 **7.8兆円**



インフォーマルケア
コスト **+2兆円**
介護費
(2035年)*4 **+3兆円**

一人当たりの平均インフォーマルケア時間 約25時間/週

健常

高リスク

発症・治療

経過観察・予後

- ・認知症への理解度が低い
- ・状態を正しく理解していない
- ・予防行動が取れない
- ・発症した際の備えがない

- ・相談場所がわからない
- ・かかりつけ医への受診基準がわからない
- ・選択肢を知らない
- ・経過観察をフォローできる仕組みがない

- ・日々生活機能が低下していく中で、自分がどうなっていくか不安
- ・社会活動が制限される
- ・社会のスティグマが強い

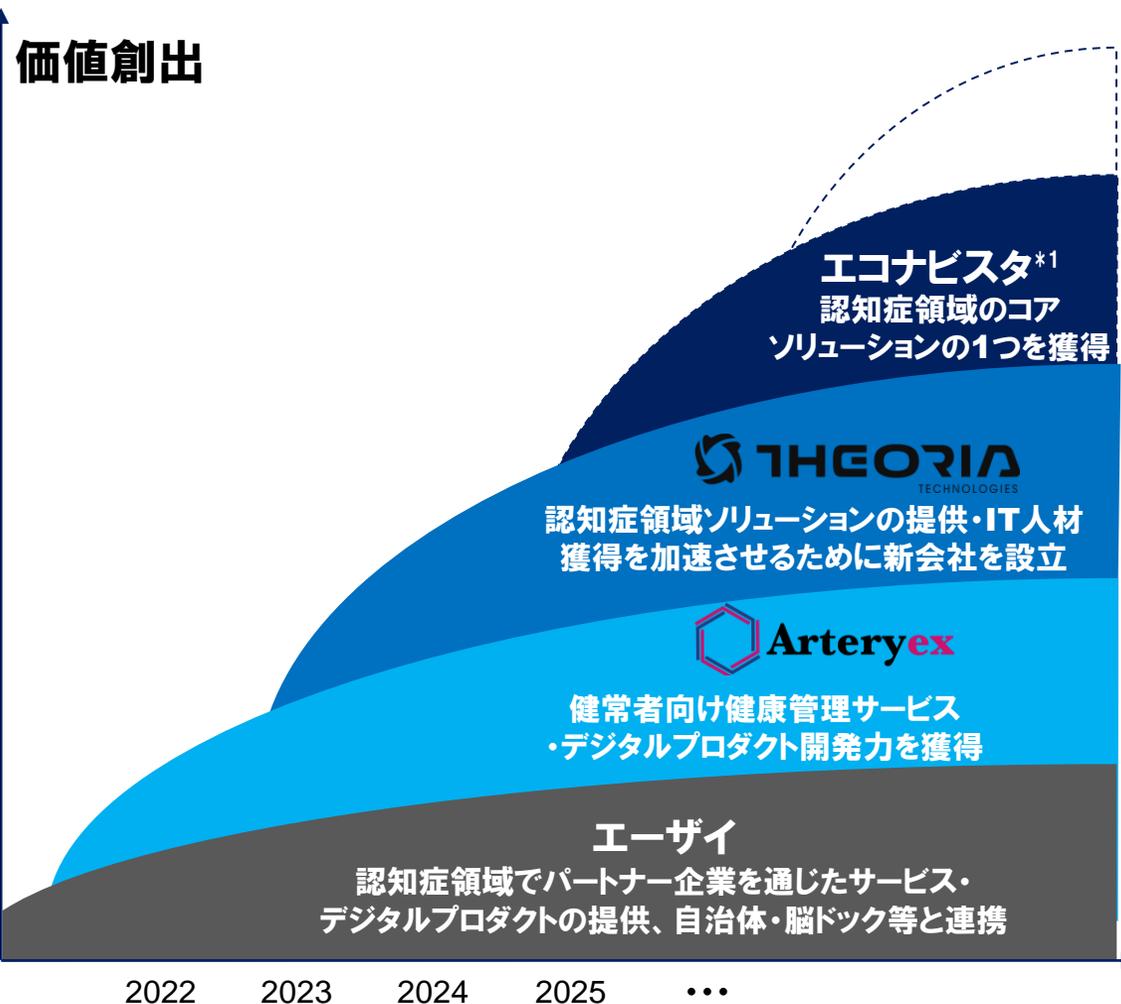
- ・認知症リスクや進行を踏まえたケアが受けられない
- ・自分が望むケアが受けられない、選択肢がわからない

創薬、非創薬の両輪でアルツハイマー病を取り巻く環境に変革を起こす

*1 WHO Global Health Estimates *2 Three decades of population health changes in Japan, 1990-2021: a subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2021 *3 "WHO World failing to address dementia challenge"

*4 日本総研「認知症の診断・治療技術イノベーションを見据えた環境整備に関する提言」*5 家族などの介護者により無償で行われる介護費用

エコシステムを構成するエーザイネットワークの進展



主な取り組み

更なるパートナーシップ・M&Aを通じたコアソリューション・データの獲得・自社開発の加速

ライフリズムナビ+Dr (SaaS型高齢者施設見守りシステム)

非接触センサーで施設入居者の睡眠や活動をリアルタイムでモニタリングできる。導入施設数は200施設を超え、システム利用継続率は99.997%



テヲトル (認知症ポータルサイト)

認知症関連の情報を総合的に提供。カテゴリ検索、キーワード検索、タグ検索を通じて情報を簡単に見つけることができ、約40万PV*2/月のアクセス



パシャっとカルテ (健康管理アプリ)

スマートフォンで撮影・アップロードするだけで、健康診断や検査結果などの情報を自動でデータ化。簡単に医療情報を管理でき、70万DL*3超まで拡大



のうKNOW (脳の健康度セルフチェックツール)

ゲーム感覚のテストで脳のパフォーマンスをチェック。パソコンやタブレット、スマートフォンなどでセルフチェックが可能。企業や自治体で395件導入

健常

- ・認知症への理解度が低い
- ・状態を正しく理解していない
- ・予防行動が取れない
- ・発症した際への備えがない

顧客接点

ばしゃっとカルテ  シニア媒体 B2B,B2G

認知機能低下チェック

そなえるFINEder (MCI予測AI)  のう Know  雑品DCA*1

リスク低減プログラム・ハイタッチ支援

BRAIN WORKOUT  保険 (ライフネット等) 家族信託 (ファミトラ等)
食事指導 宅食 (ベネッセ等)

高リスク

- ・相談場所がわからない
- ・かかりつけ医への受診基準がわからない
- ・選択肢を知らない
- ・経過観察をフォローできる仕組みがない

かかりつけ医→専門医への医療動線の強化

疾患啓発プロモーション  もの忘れ相談丸 

認知機能低下チェック

MCI予測AI (エコナビスタ)  BBM*2 

ハイタッチ支援

オンライン相談 

発症・治療

- ・日々生活機能が低下していく中で、自分がどうなっていくか不安
- ・社会活動が制限される
- ・社会のスティグマが強い

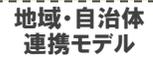
治療支援

ササエル  PSP*3  自然経過・治療効果予測AI 
薬物療法  

非医療連携

社会的処方
の仕組み 

非薬物療法

地域・自治体連携モデル 
医療機器・DTX 
リハビリ療法 

経過観察・予後

- ・認知症リスクや進行を踏まえたケアが受けられない
- ・自分が望むケアが受けられない、選択肢がわからない

顧客接点

介護事業者 

ケアプランニング

セルフケアプラン支援  ケアマネ支援 

介護ソリューション

見守りICT (エコナビスタ)  介護記録ICT 
重症化予防 

- ・自分の状況を理解し、向き合うための情報を容易に探すことができない
- ・現在起きていることや、将来発生することへの漠然とした不安を抱えている



テヲトル : 双方向メディア情報・コンテンツマーケットプレイス



THEO ONE : 共通会員・データ連携基盤ソリューションマーケットプレイス

データプラットフォーム : 蓄積したデータを活用することで、疾患特化型PHR・IoTソリューションなどを開発、創薬へのインサイトを得る



*1 Digital Cognitive Assessment (デジタル神経心理検査ツール)
*2 Blood Based Biomarker (血液バイオマーカー)
*3 Patient Support Program (患者サポートプログラム)

 : 入口となる顧客接点・ソリューション

 : 出口のソリューション

 : プロダクトローンチ済み

 : 検討中のテーマ



<p>・認知症への理解度が低い ・状態を正しく理解していない ・予防行動が取れない ・発症した際の備えがない</p> <p>顧客接点 ばしゃつとカルテ シニア媒体 B2B</p> <p>認知機能低下チェック そなえるFINEder (MCI予測AI) Arteryx (2022/3 M&A)</p> <p>リスク BR/WR 食生活指導</p> <p>例:ばしゃつとカルテ</p>	<p>・相談場所がわからない ・基準がわからない ・仕組みがない</p> <p>エコナピスタ (2025/3 TOB中) MCI・認知症の早期検知</p> <p>例:ライフリズムナビ+MCI・認知症</p> <p>認知機能予測AI MCI予測AI (エコナピスタ)</p> <p>ハイタッチ支援 オンライン相談</p> <p>例:MCI保険、のうKnow、自治体・脳ドック連携</p>	<p>・日々生活機能が低下していく中で、自分がどうなっていくか不安 ・社会活動が制限される ・社会のスティグマが強い</p> <p>エーザイ 創薬</p> <p>治療支援 ササエル PSP*3</p> <p>非医療連携 社会的処方 の仕組み</p> <p>自然経過・治療効果予測AI LEQEMBI</p> <p>地域・自治体連携モデル 治療機器・DTX</p> <p>リハビリ療法</p>	<p>・認知症リスクや進行を踏まえたケアが受けられない ・自分が望むケアが受けられない、選べない</p> <p>介護従事者の業務効率化</p> <p>例:ライフリズムナビ</p> <p>顧客接点 介護事業者 ケアプランニング セルフケアプラン支援 ケアマネ支援</p> <p>介護ソリューション 見守りICT (エコナピスタ) 介護記録ICT</p> <p>重症化予防</p>
<p>Theoria technologies (2023/9 設立) MCI・認知症に関わる課題を解決</p> <p>テヲトル : 双方向メディア情報・コンテンツマーケットプレイス THEO ONE : 共通会員・データ連携基盤ソリューションマーケットプレイス</p> <p>例: 数十万PV/月の認知症ポータルサイト「テヲトル」や「ササエル」</p>			

健常から予後まで、各領域の課題を解決できるチーム・ソリューションを揃えてきた。一方で、まだまだ足りない点も多くあるため、これからも積極的な投資を続けていく

*1 Digital Health
*2 Blockchain
*3 Patient Support Program (患者サポートプログラム)

結語

**レケンビビジネスは先行投資期から、
BBMとSC製剤により成長拡大期へと移る重要局面を迎える。**

**効率性を追求する構造改革によって生み出されたキャッシュを
神経領域とがん領域を中心とした
自社パイプラインの開発加速ならびに連続する成長投資により、
エーザイが持つ創薬力・製品開発力を最大化させる。**

**創薬と非創薬(新領域R&D)に全力で取り組み、
認知症においてはエコシステムとの有機的な相乗効果を生み出し
社会善と業績の同時実現により、
The Peopleの健康な状態から
最期の時までその人らしく生ききることを支える。**

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。