

## 2024年6月7日(金)開催 第4次中期経営計画 説明会 質疑応答議事録

No	質問内容	回答
1	<p>社会課題の解決に貢献する製品を創出・育成していくと説明されたが、これまでの大塚の取り組みがそのような製品を生み出しやすかったという過去事象をもとに言われたのか、今後、より強化して開発の方針を変えていきたい、と言われたのかどちらか？もし方針を変えるならば、第4次中期経営計画期間でどのようなことに取り組んでいくと考えているのか？</p>	<p>社会課題に対する取り組みについて、過去と今後の方針は変わっていない。上場以降を振り返ってみると社会課題に対して必要なものを大塚が生み出してきていることで、世の中に役に立つ企業として評価されている、という自信はある。例えば、精神・神経領域ではエビリファイ、腎領域ではジンアークが大型化した。水だけを排出する利尿薬のコンセプトでサムスカとして承認され、治療薬が全くないADPKD（常染色体優性多発性嚢胞腎）で承認されたジンアークは、承認審査時のFDA アドバイザリーコミッティーで統計的処理への指摘を受け、再度フェーズ3の臨床試験をやり直し、その後米国でADPKDにおいてオーファン指定で承認され、大型製品となった。精神・神経領域や腎領域で、大塚しかやらないようなことに取り組んできたから評価されてきたと考えている。</p> <p>また、大塚薬品独自のシステイノミクス創薬技術などの自社の研究開発、メルク社などとの外部との提携、企業買収を通じて獲得した英国アステックス社のフラグメント創薬技術や、診断薬開発から始まり前立腺がんの放射性リガンド治療薬となったPluvictoなど、過去の中期経営計画で取り組んできた研究開発からビジネスの対象範囲を広げる成果に繋げることができている。第4次中期経営計画では、外部から必要な技術を取り込むことや新しい提携によって、さらに研究開発の能力を高めていくことが重要と考えている。例えば、新しい大阪創薬研究センターでは免疫関連の研究やクライオ電子顕微鏡を用いたタンパク質の3次元構造解析による創薬を進めている。このように、様々なノウハウの取り込みや健康についてのニーズを汲み取りながら、「イノベーション・エコシステム」としてイノベーション創出の基盤構築を意識的に取り組んでいく。</p> <p>何が花開くかはわからないからこそイノベーションであるし、他社と同じことをやってもイノベーションにならない、ということは意識している。例えば、ポカリスエットは、輸液事業のノウハウを活かして体液に近い電解質組成の飲料という発想で生み出され、医薬品メーカーならではの科学的根拠に基づいたデータを提供しているからこそ世界的に受け入れられるようになってきた。昨今熱中症が日本だけではなく海外でも問題になってきており、学校で子どもが熱中症で病院に運ばれることがあるが、製品を販売するだけでなく社会の変化や環境変化とともに熱中症対策の活動を展開してきたことによって新たなオポチュニティが広がってきている。</p> <p>患者数が少なくても困っている疾患や、消費者がまだ気づいていないニーズを見つけて、社会課題として取り組んでいくという考え方は過去から変わっていないが、今後はその取り組みをより広く・深くしていきたい。第4次中期経営計画の根本の考え方であるのでしっかりと説明をさせていただいた。</p>

No	質問内容	回答
2	<p>キャッシュアロケーションの考え方について、主要製品の LOE の影響を大きく想定されているが、実際にはそこまで大きな影響がなく業績が上振れるシナリオもあるのではないかと考えている。</p> <p>そのため、もし上振れした場合に、さらなる投資アイデアがあるのか、それとも、すでに効率的な研究開発費の計画としているためかなりの部分が株主還元で充てられるのか、考え方を教えてください。</p>	<p>CFO の牧野が説明した説明会資料 60 ページの持続的成長の実現を見据えたキャッシュアロケーションで、5 年間で研究開発費投資前営業キャッシュフローが 3 兆円となり、3 兆 2,000 億円のキャッシュアロケーション原資のうち研究開発費で 1 兆 5,000 億円、海外のアメリカにおけるファーマイト社やアジアにおける設備投資などとして 5,000 億円、従来の株主還元と自社株買い 3,800 億円を除くと、外部資産獲得の原資として約 8,000 億円あるが、第 4 次中期経営計画期間でどれだけ投資して第 5 次中期経営計画期間でどれだけのリターンがあるかを考えたアロケーションが必要。</p> <p>それらを見据えることができた段階で、具体的な株主還元の原資が出てくると考えている。そのため、第 4 次中期経営計画は、投資と株主還元との割合をどのようにマネジメントするかが 1 つの大きなテーマになる。</p>
3	<p>67 ページの参考資料で示しているピークセールスについて「レキサルティ」のアップサイドの可能性について教えてください。</p> <p>PTSD の申請が受理されて承認されることがアップサイドに繋がるが、061 試験と 071 試験は成功しており、米国では近年新しい薬剤が出ていない、最近だと合成麻薬が承認推奨されなかった、といったことを踏まえると、「レキサルティ」しかないのではと感じるが、承認に向けた感触とその裏付けを教えてください。</p>	<p>「レキサルティ」について、PTSD を対象に 4 月に申請済み。米国における PTSD の患者数は 1,700 万人いる中で治療が少ない状況。他社の合成麻薬については、FDA のアドバイザリーコミティーで安全性の懸念や実薬群で幻覚症状が明確に出るためプラセボ比較での効果評価に疑義が出ていることは把握している。</p> <p>「レキサルティ」の場合は、厳正な試験プロトコルに基づいたフェーズ 2 結果と 1 本のフェーズ 3 結果がポジティブであるため、薬として待ち望まれているのではないかと考えており、大塚として期待度は高い。適応症として統合失調症、大うつ病とアルツハイマー型認知症に伴うアジテーション(AAD)を展開している。AAD 患者数約 280 万人に対して、PTSD の患者数は非常に多いため、市場が大きいと認識している。無事に適応追加が承認されたときに大型化することを期待したい。</p>

No	質問内容	回答
4	<p>67 ページの参考資料で示しているピークセールスについて、sibeprenlimab は、1,000 億円以上としているが控え目過ぎないかと感じる。競合の Vera 社が提示する資料からも IgA 腎症患者数は多いはずであるし、Tarpeyo を持つ Calliditas 社を旭化成社が買収したがその薬剤負担は 9 カ月で 15 万ドルほどかかるので高額になる。sibeprenlimab は抗 APRIL 抗体で本質的なところを抑えることから長期的な使用が可能と考えられるし、特許が 2036 年と長いので 1,000 億円程度の売上に留まるはずがないと感じるが、アップサイドの可能性を教えてください。</p>	<p>IgA 腎症で上市済みの APRIL(A proliferation-inducing ligand)がターゲットではない薬剤は REMS(Risk Evaluation and Mitigation Strategy)が要求されている。最終的には FDA の判断となるため明確なことは言えないが、sibeprenlimab は安全性については良い評価がなされるかもしれない。安全性についてのユニークな点として、sibeprenlimab は APRIL のみをターゲットにしており、BAFF(B-cell activating factor)に作用しないため、IgM、IgG、IgA 産生を完全に抑制しないことが良いかもしれない。それは、COVID-19 環境下で実施されていたフェーズ 2 の有害事象において、詳しい理由は現時点では不明だがプラセボに比べて COVID-19 感染の割合が少なかったことから、安全性についての特性があるのではと期待している。また、月 1 回投与の投与間隔のメリットもあると考えられる。現時点で売上予測に対する明確な提示はできないが、様々な MOA の薬剤の開発が進んで治療選択肢が増える中で、当社の薬剤が第一選択薬となっていくことを期待している。</p>
5	<p>「エビリファイメンテナ」の訴訟の進捗は変わっていないか？</p>	<p>訴訟関連については関係する他社のこともあるため、公開できる段階ではない現状ではコメントは控える。</p>
6	<p>44 ページのがん領域について、グラフで「ロンサーフ」の売上が第 5 次中期経営計画でも減少していないように見える要因について教えてください。</p>	<p>「ロンサーフ」には周辺特許があるが、いつまで有効であるかについては非開示。一方、がん領域について第 4 次中期経営計画後半から第 5 次中期経営計画にかけて売上貢献を期待している開発品の zipalertinib や ASTX030 などを上市させて価値最大化を進めたい。システイノミクス創薬の創薬基盤から生み出されずでに上市している「リトゴビ」は、別の抗がん剤と併用することで相乗効果も生まれることを期待して食道がん、膵がんの適応追加を目指して開発を進めている。zipalertinib も非小細胞肺がんのセカンドラインとしてフェーズ 1/2 を、ファーストラインに上げるためにフェーズ 3 の開発を進めている。</p>
7	<p>「レキサルティ」の LAI（持続性注射剤）や週一回製剤のライフサイクルマネジメントの進捗状況について教えてください。</p>	<p>「レキサルティ」においては LAI の剤型の開発は難しいが、様々な可能性について挑戦していく。週 1 回製剤は日本での上市を想定して開発している。</p>

No	質問内容	回答
8	<p>センタナファジンのポテンシャルについて。米国では刺激薬がよく使用されている市場の中で、ピークセールスが 1,000 億円以上と資料に記載されている。米国市場において安全性の特徴だけでアピールできるのか？</p>	<p>ADHD 治療において安全性の問題は重要だと考えている。センタナファジンは明確な有効性を示し、既存の非刺激薬より安全性が高い可能性がある。特に小児の ADHD 患者さんは薬物治療をする上で不眠等に陥ることがあるが、センタナファジンは製剤の工夫によって日中に有効性が発揮される薬物動態の特徴があり、差別化要素になると考えている。</p>
9	<p>抗肥満薬について、GLP-1 受容体作動薬以外の薬剤は、最近の他社開発品の治験結果から体重減少作用がマイルドなことが考えられる。NO-13065 は GLP-1 受容体作動薬と比較すると他社開発品と同様にマイルドな体重減少になるのか？メカニズムから期待される効果を教えてください。</p>	<p>NO-13065 は新規作用機序を持つ薬剤だと考えている。骨格筋のリポタンパク質リパーゼに作用する薬剤で、現在詳細な作用機序を解明中。今後グローバルフェーズ 1b 試験を開始する。NO-13065 は食欲に関与せず、エネルギー消費に関わる作用機序であり、安全性が高い化合物だと考えている。製品化までは時間がかかるが期待している。これから臨床試験を進めるにあたり、作用機序が解明できれば楽しみな薬剤になると思う。</p>
10	<p>6 ページの成長の源泉として、イノベーション創出基盤や事業コンセプト、ケイパビリティをご説明頂いたが、イノベーション創出の起源はどこになるのか、何がイノベーションに繋がるのか教えてください。</p>	<p>私たちは企業文化が大切と考えている。その企業文化については、大塚製薬、大塚製薬工場、大鵬薬品等、大塚の医療関連事業中核会社は工夫やあくなき探求をしてこれまで事業を作ってきて、それが企業文化の基となり、創業家の生きざまにも重なる。事業には、独自の事業コンセプト、コンセプトを実現できるケイパビリティ言い換えれば個人や組織の能力、そして国内のみならず海外でも力を発揮できること、が必要と考えている。これらを実行する基盤になるものが企業文化となる。企業文化と独自の事業コンセプト、実現できる能力、この 3 つが揃うと事業が実現されると考えている。そして社員がどうやって企業文化を学ぶか・そして文化を継承するかは、口で伝えるだけではなく、経営陣や社員関係なく一緒に仕事をした結果として継承されるものと考えている。大塚には現在多くのプロジェクトがあるが、プロジェクトの数だけ企業文化継承の機会創出にもつながり、社員にとっても良いことであると考えている。そして、その機会をできるだけ作っていくことが経営陣の役目と考えている。</p>

No	質問内容	回答
11	<p>「エビリファイメンテナ」の LOE をどのように織り込んでいるのか？ロイヤリティ収入、sibeprenlimab について、保守的な予想か、アップサイドがあるか、教えてください。</p>	<p>「エビリファイメンテナ」については、訴訟等、各種交渉中でコメントを控える。ロイヤリティは、導出先の都合もあるので、導出先企業にお聞きいただきたい。sibeprenlimab は、できるだけ拡大していきたい。</p>
12	<p>ネクスト 8 の 2028 年の売上を 2023 年に比べて 2,200 億円伸ばすことについて、売上貢献の割合等の内訳を教えてください。</p>	<p>第 4 次、第 5 次中期経営計画期間に各品目がどのようなインパクトを与えるか、を説明させていただくと、センタナファジン、uRDN、sibeprenlimab、zipalertinib、INQOVI、ASTX030、これらは第 4 次中期経営計画期間中にかなりの貢献を期待している。ウロタロントは、現在もう一度統合失調症のフェーズ 3 試験の実施に向けて準備中で、大うつ病、全般不安症の臨床試験結果も併せて、第 5 次中期経営計画期間での収益貢献を想定している。「リトゴビ」も様々な機会の拡大を検討する中で食道がん等への他がん腫への適応拡大は第 5 次中期経営計画期間に利益貢献を想定している。</p>