



エーザイ オンコロジー アップデート

3) Epochal Precision Anti-Cancer Therapeutics (EPAT)

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。

EPAT 次世代IO^{*1}治療薬の創製



米国ペンシルバニア州エクストンにあるEisai Inc.バイオリジクス研究の拠点

- ヒト化モノクローナル抗体作製技術
- **エリブリン・リンカーのADC^{*2}コンジュゲーション技術**
- **部位特異的ADCコンジュゲーション抗体特許化技術**
- **バイスペシフィック抗体技術**
- IO関連プロジェクト
(免疫賦活化抗体、DC^{*3}標的ペプチドワクチン)



EPATが指向するバイオリジクス創薬戦略

- MORAb-202で見出した**エリブリン・リンカー**を活用し、複数のADC薬剤を創出する
- **エリブリン・リンカーを搭載したADC**の最大の特長である、がん微小環境への**バイスタンダー効果**を維持しつつ、正常組織での**バイスタンダー効果^{*4}**発現を軽減するADCデザイン
(部位特異的コンジュゲーションやIgGサブクラス変換等による副作用軽減)
- **抗体技術プラットフォームを駆使した次世代IO療法の創製**

*1 Immuno-oncology: がん免疫療法

*2 Antibody-Drug Conjugate 抗体薬物複合体

*3 Dendritic cell 樹状細胞

*4 標的となる抗原陽性のがん細胞内で、ADCの抗体から放出された抗腫瘍薬剤が、周辺の抗原陰性のがん細胞やがん微小環境の間質系細胞に対しても有効性を示す効果

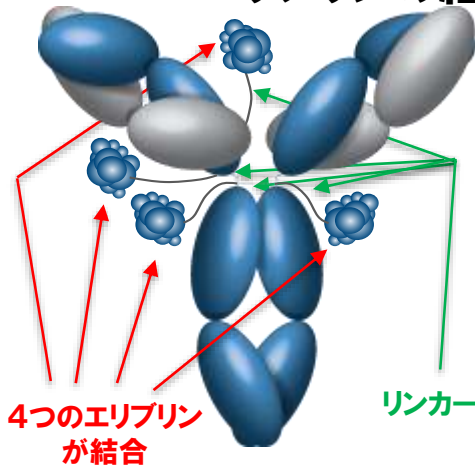
MORAb-202

**(ファルレッツズマブーエリブリン
抗体薬物複合体:ADC)**

MORAb-202 抗体薬物複合体(ADC)

エーザイのケミストリーカとEPAT^{*1}の抗体技術の融合

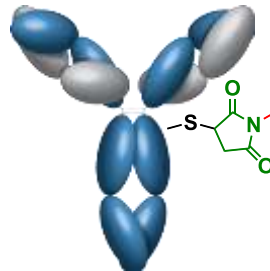
臨床開発進行中の自社創製抗体ファルレッツマブと現代有機合成化学の傑作であるエリブリンの組み合わせによる抗体・リンカー・ドラッグすべて自社創製のADC



MORAb-202

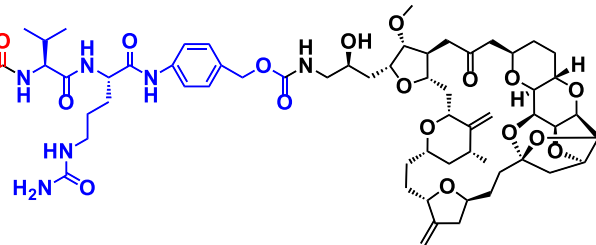
ファルレッツマブ

- ・臨床開発が進行中
- ・がん細胞内に内在化



PEG2-val-cit-PABリンカー

- ・酵素で速やかに切断
- ・エリブリンを即座に生成



エリブリン

- ・がん微小環境を標的とするユニークな作用機序
- ・高い水溶性で凝集形成せず

バイスタンダー^{*2}効果を発揮するADCデザイン

- 葉酸受容体α(FRA)高発現のがん細胞に効率的に内在化されるファルレッツマブ
- がん細胞に内在化後にカテプシンbによる酵素切断で即座にエリブリンが遊離するリンカー
- バイスタンダー効果を極大化するエリブリンのプロファイル
 - 酵素切断後のがん細胞内に高濃度に集積する
 - 死滅したがん細胞から効率的に放出させる
 - がん微小環境へのユニークな効果(血管リモデリング&上皮系-間葉系細胞転換(MET^{*3})誘導)

AACR2019において、MORAb-202に搭載されたエリブリンは
 “本源的な治療域を備えた確立された抗がん剤としての次世代のペイロード”
 というポジティブな評価を受けた

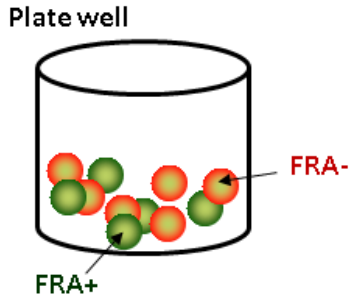
*1 Epochal Precision Anti-Cancer Therapeutics *2 標的となる抗原陽性のがん細胞内で、ADCの抗体から放出された抗腫瘍薬剤が、周辺の抗原陰性のがん細胞やがん微小環境の間質系細胞に対しても有効性を示す効果
 *3 Mesenchymal-epithelial transition

MORAb-202 抗体薬物複合体(ADC)

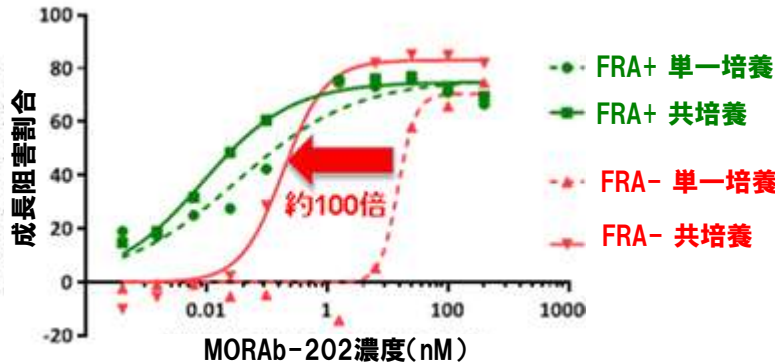


バイスタンダー効果*¹により、FRA*²陽性率が低いがんモデルにも顕著に奏功

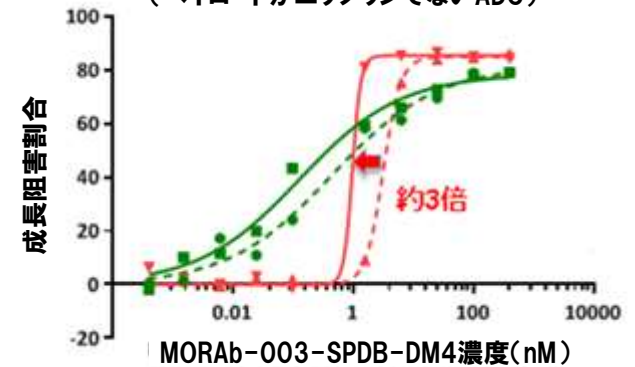
バイスタンダー効果評価(*in vitro*)



(A) MORAb-202



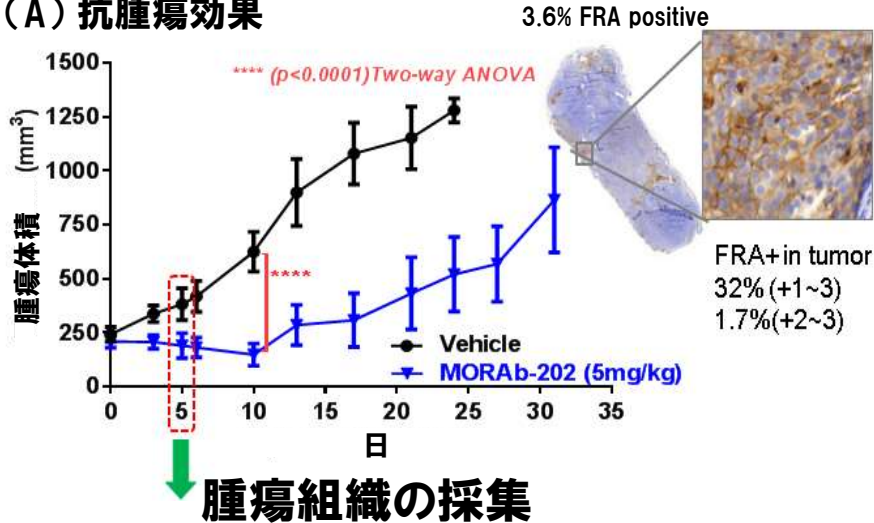
(B) anti-FRA-sulfo-SPDB-DM4 (ペイロードがエリブリンでないADC)



バイスタンダー効果評価(*in vivo*)

FRAが腫瘍全体の3.6%にしか発現していないトリプルネガティブ乳がんPDX*³モデルに対する効果

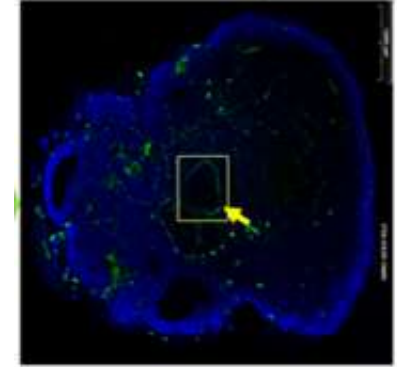
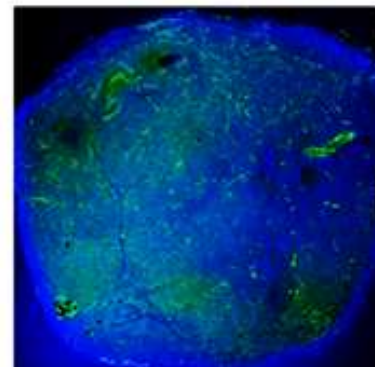
(A) 抗腫瘍効果



(B) a-SMA陽性のがん間質細胞へのバイスタンダー効果

a) 対照群(vehicle投与)

b) MORAb-202投与



a-SMA陽性のがん間質細胞が、MORAb-202の5mg/kgの単回投与によって広範囲にわたり消失

*¹ 標的となる抗原陽性のがん細胞内で、ADCの抗体から放出された抗腫瘍薬剤が、周辺の抗原陰性のがん細胞やがん微小環境の間質系細胞に対しても有効性を示す効果

*² 葉酸受容体 α *³ 患者様由来異種移植モデル

MORAb-202 抗体薬物複合体(ADC) フェーズ I 試験において腫瘍縮小効果を確認



- 日本で進行中のフェーズ I 試験の用量漸増パートにおいて**複数の患者様において腫瘍縮小を伴う抗腫瘍活性を確認**
- 最新の臨床試験の結果を2019年度のASCO*学会で発表予定
- 現在実施中の用量漸増パート後にアンメットメディカルニーズの高いがん種でExpansion partを実施する予定

トリプル
ネガティブ
乳がん

卵巣がん

子宮内膜
がん

非小細胞
肺がん

MORAb-202のバイスタンダー効果によって、がん間質が豊富で、かつ、標的のFRA発現陽性の割合がそれ程高くないがんに対しても臨床効果を発揮する可能性が示唆されている

エーザイオンコロジーアップデート

4) H3 Biomedicine Inc.



H3

Human. Health. Hope.
An Eisai oncology company



がんゲノムの鍵を開放し、プレジジョン・メディスンを創製し 患者様の希望を健康へとトランスフォームする



AACR Cancer **Progress** Report **2011**
Transforming Patient Care Through Innovation

- 個別化がん医療の進展
 - ・ 分子レベルの知見に基づいた処置
 - ・ 分子レベルの知見に基づいた臨床試験
- 展望: 現在目にしている機会の持つ可能性を最大限に実現していく
 - ・ がんに対する包括的な理解(がんゲノム)

H3: バイオテックと製薬企業の ベストな融合

設立年: 2011年

設立趣旨: プレジジョン・オンコロジー

所在地: マサチューセッツ州 ケンブリッジ

我々はがんに苦しむ世界中の患者様に大きな
希望を持っていただける新たなアプローチを
追求するためにH3 Biomedicine を設立する

内藤晴夫, President and CEO, エーザイ株式会社



イノベーションと起業家精神

エーザイのリソースと能力

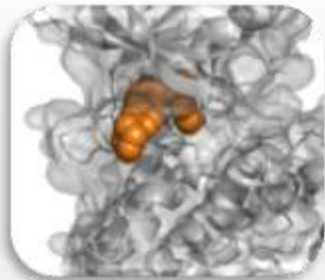
探索研究への長期的視点



研究戦略: ビッグ・データ、ヒューマン・バイオロジー、 精密化学の融合

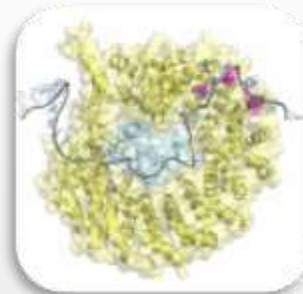


がんドライバー と耐性



がんドライバー依存性と
がんの耐性を
ターゲットとした
治療薬の開発

RNA スプライシング



がんドライバーとなる
スプライシング・イベントを
修飾するRNA
スプライシングへの
アプローチ

免疫回避機構



次世代のがん免疫
治療法の開発に向けた
ゲノミクスの活用

H3B-6545

(ER α 阻害剂)



H3B-6545: 乳がんにおけるファースト・イン・クラス経口型 選択的エストロゲン受容体 α 共有結合型アンタゴニスト



➤ 明確なアンメットニーズとゲノム情報に基づいた がん生物学

- エストロゲン受容体 α をコードする遺伝子ESR1にホットスポット変異を持つ患者様は内分泌療法が奏功せず、よい臨床結果が得られていない
- 内分泌療法に耐性を示すがん患者様の多くはエストロゲン受容体 α のシグナルに依存している

➤ メカニズムに基づいた創薬

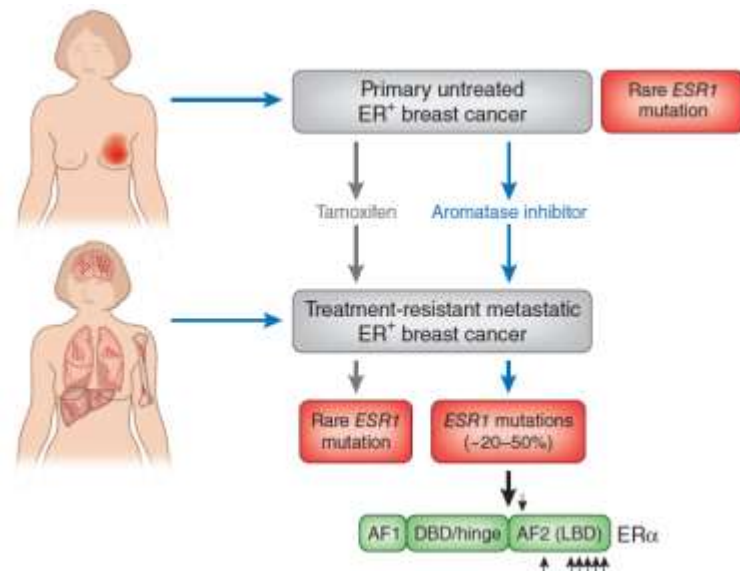
- 新規の作用機序: 共有結合型アンタゴニストはエストロゲン受容体分解剤とは異なる
- エストロゲン受容体 α の野生型、変異型双方に対して単剤、併用いずれにおいても効果を示す

➤ 臨床開発戦略

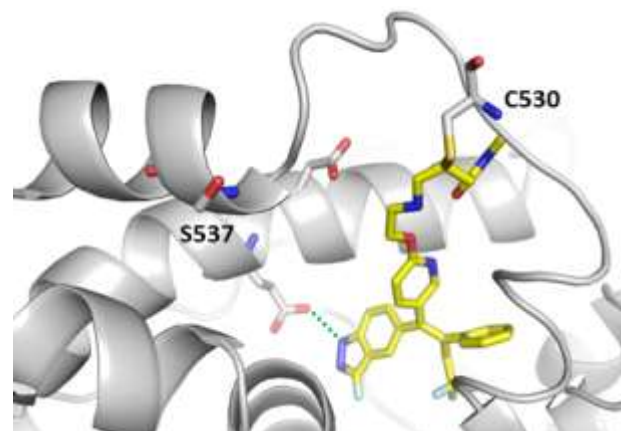
- 再発転移性乳がんにおけるCDK4/6阻害剤＋アロマターゼ阻害剤後の単剤もしくは併用による二次、三次治療
- CDK4/6阻害剤＋アロマターゼ阻害剤の薬効改善を企図した転移性乳がんにおける一次治療でのCDK4/6阻害剤との併用可能性
- mTOR阻害剤との併用など、他の併用療法の可能性

➤ 現在フェーズ I / II 試験を実施中

2019年中にはフェーズIIパートを開始する



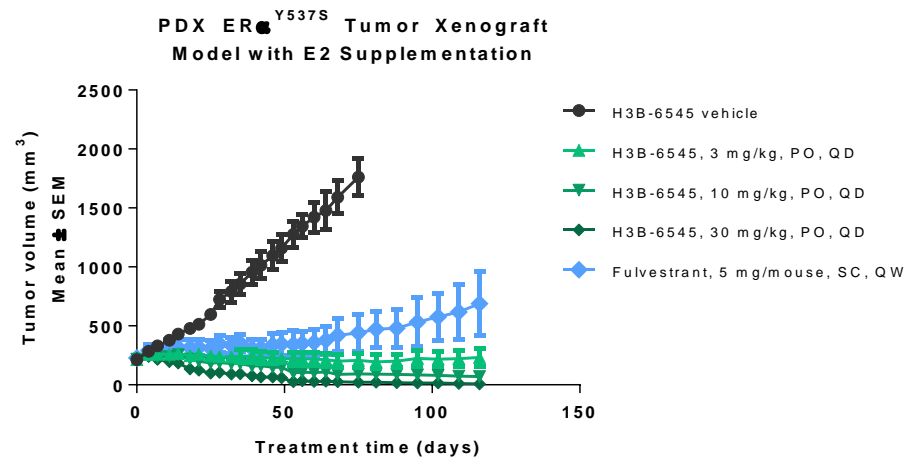
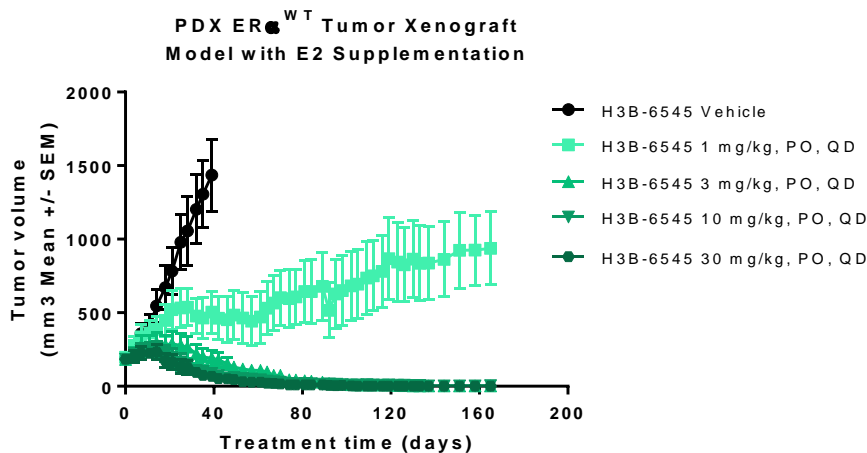
Oesterreich & Davidson, *Nat Gen* 45:1415 (2013)



H3B-6545: 乳がん細胞株、PDXモデルにおいて エストロゲン受容体 α 野生型、変異型ともに阻害する



Viability- CTG-Glo, GI ₅₀ (nM)							
Compound	MCF7 ERa ^{WT}	MCF7 ERa ^{Y537S}	MCF7 ERa ^{Y537N}	MCF7 ERa ^{Y537C}	MCF7 ERa ^{D538G}	PDX ERa ^{Y537S/WT}	MDA-MB-231 ERa negative
H3B-6545	0.6 ± 0.2	5.3 ± 3.1	2.3 ± 1.4	1.6 ± 0.9	6.6 ± 4.0	4.7 ± 1.5	> 1000
4-OHT	1.7 ± 0.4	33.8 ± 20.0	8.8 ± 3.6	6.1 ± 2.2	20.9 ± 16.1	13.5 ± 3.2	>1000
Fulvestrant	0.9 ± 0.2	5.2 ± 3.1	3.3 ± 1.0	3.7 ± 2.2	5.7 ± 2.1	10.4 ± 2.4	>1000
GDC-0810	10.7 ± 1.6	335.8 ± 246.2	64.7 ± 11.4	35.8 ± 4.9	73.4 ± 26.3	273.8 ± 29.5	>1000

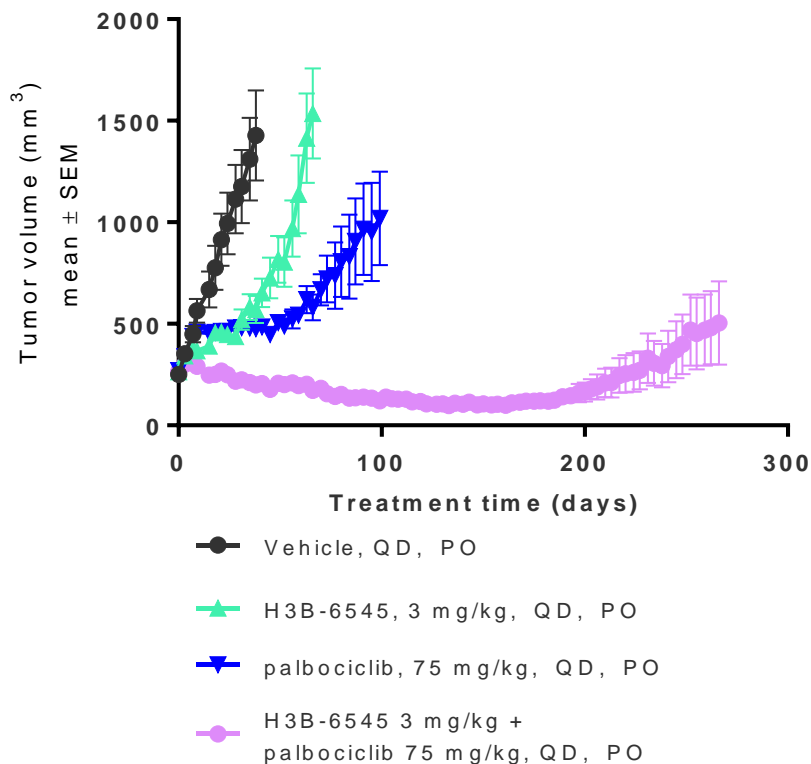


H3B-6545は非臨床モデルにおいて標準療法よりも優れた増殖抑制効果を示す

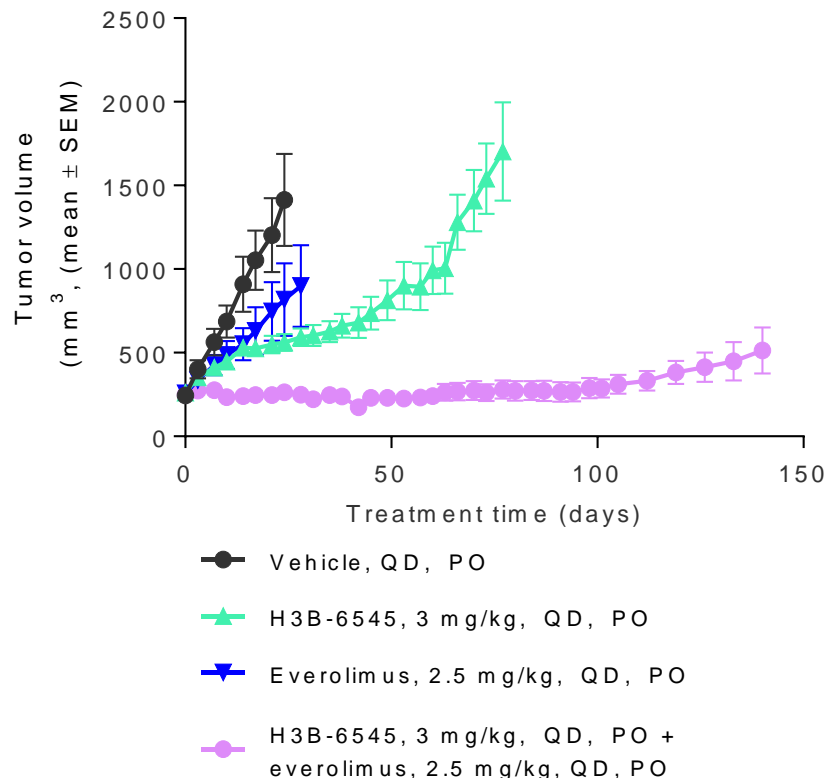
H3B-6545: パルボシクリブやエベロリムスとの併用効果—更なる薬効改善を目指して



CDK4/6阻害剤 パルボシクリブとの併用



mTOR阻害剤 エベロリムスとの併用



H3B-6545は非臨床モデルにおいて既存薬との併用により持続的な薬効改善を示す

H3B-6527

(FGFR4阻害剤)



H3B-6527: 肝細胞がん適応での開発



➤ 明確なアンメットニーズとゲノム情報に基づいたがん生物学

- 肝細胞がん治療薬の承認が相次いでいるが、新たな分子標的薬、新たなアプローチへのニーズは依然として存在
- FGFR4-FGF19 シグナル経路は発がんと強く関連しており、約30%の肝細胞がんではFGF19の過剰発現が確認されている

➤ メカニズムに基づいた創薬

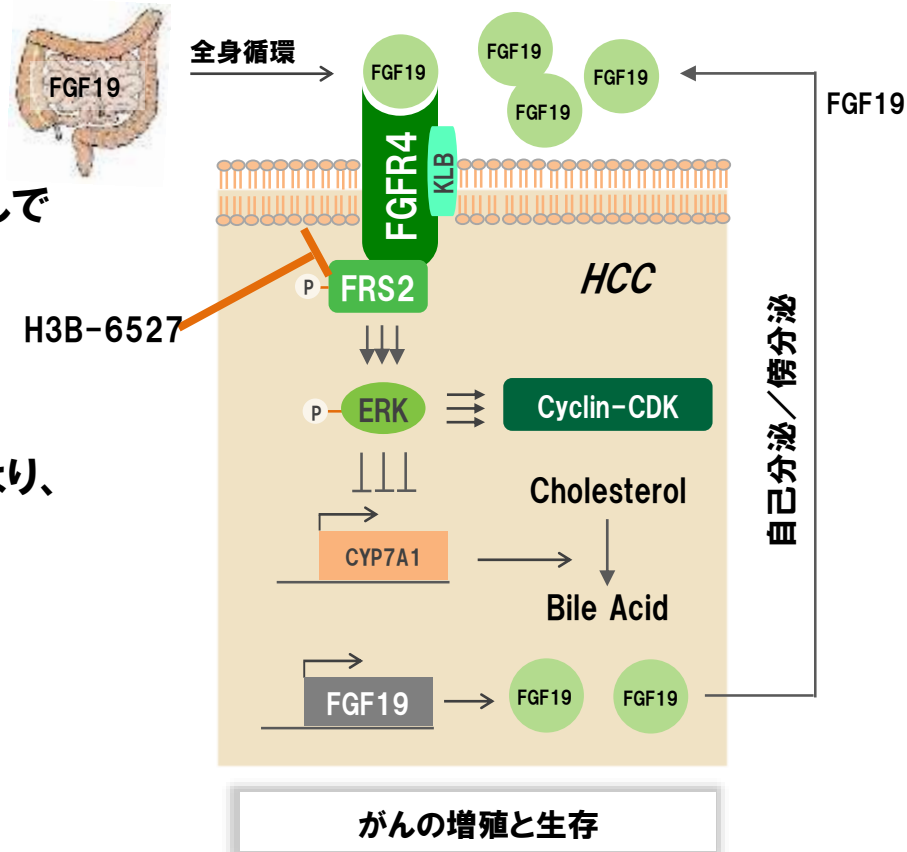
- 経口投与可能な、高選択的共有結合型低分子FGFR4阻害剤
- 競合品と差別化された薬物動態プロファイルにより、幅広い薬剤との併用が可能

➤ 臨床開発戦略

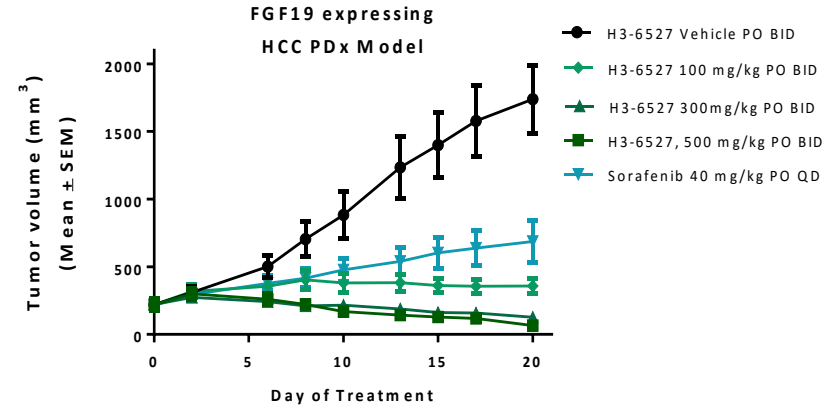
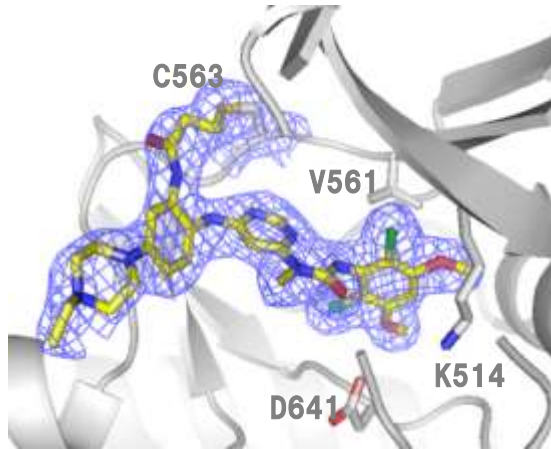
- 標準治療後のFGF19過剰発現患者様群での単剤療法
- CDK4/6阻害剤との併用等、新規併用療法の機会

➤ 既治療の進行性肝細胞がん、管内胆管がんを対象としたフェーズI試験が進行中

FGFR4パスウェイ

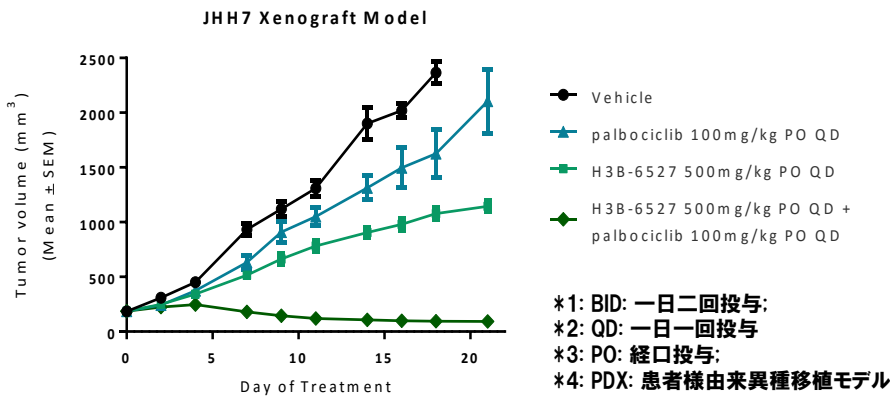


H3B-6527: 経口投与可能な、高選択的共有結合型低分子FGFR4阻害剤

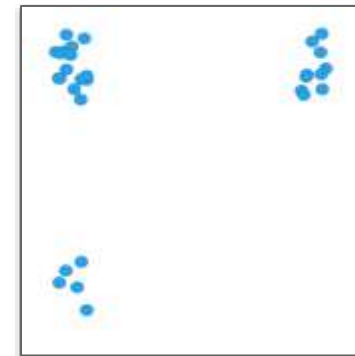


高選択的共有結合型低分子FGFR4阻害剤

H3B-6527 はFGF19 発現PDx モデルにおいて腫瘍縮小効果を示す



FGF19 (+)



FGF19 (-)

H3B-6527 非奏功例
 H3B-6527 奏功例

- FGF19 レベルは臨床試験で実施されている mRNA のqRT-PCR アッセイ結果
- FGF19 陽性はアッセイの検出限界で定義されている

H3B-6527 は非臨床モデルにおけるパルボシクリブとの併用療法において腫瘍縮小効果を示す

肝細胞がんのPDx モデルにおいて、H3B-6527の効果発現にはFGF19 発現が必要である

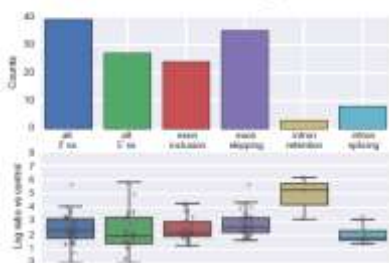
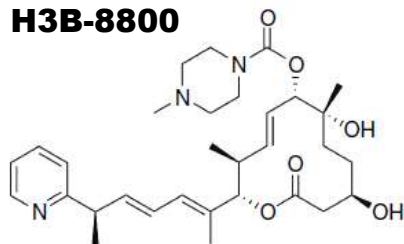
Splicing Platform



H3 Biomedicine における スプライシング・プラットフォーム



H3B-8800

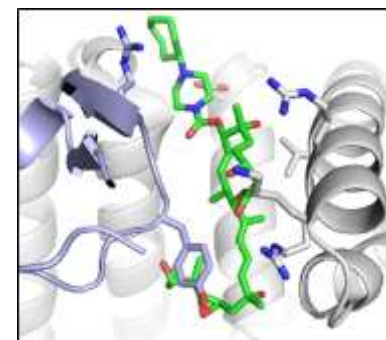
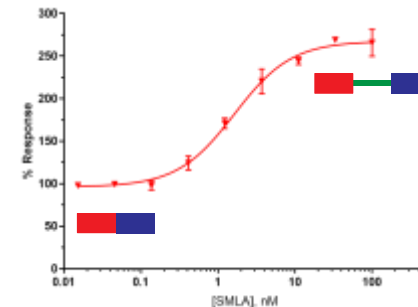


H3 Biomedicine の有する豊富な
スプライシング・モジュレーター化合物ライブラリ

生物評価系により化合物の結合や
スプライシング・モジュレーション能を評価

メッセンジャー RNAのスプライシングパターンを
解析するバイオインフォマティクス・パイプライン

スプライソーム複合体と化合物の
結合様式を解析する構造生物学



- mRNA スプライシングの変調はがんの際立った特徴である
- H3B-8800 は変異型、野生型のSF3B 複合体に対する低分子修飾剤であり、現在血液がん患者様を対象にフェーズ I 試験を実施している
- Bristol-Myers Squibbとの共同研究は、新たながん免疫療法の開発に向けてH3 Biomedicineの有するRNAスプライシング・プラットフォームを最大限に活用し、かつ Bristol-Myers Squibbの有する免疫腫瘍学における知識やノウハウを取り入れることを企図する

New Immuno Oncology



がん免疫を活性化する“免疫エンハンサー”

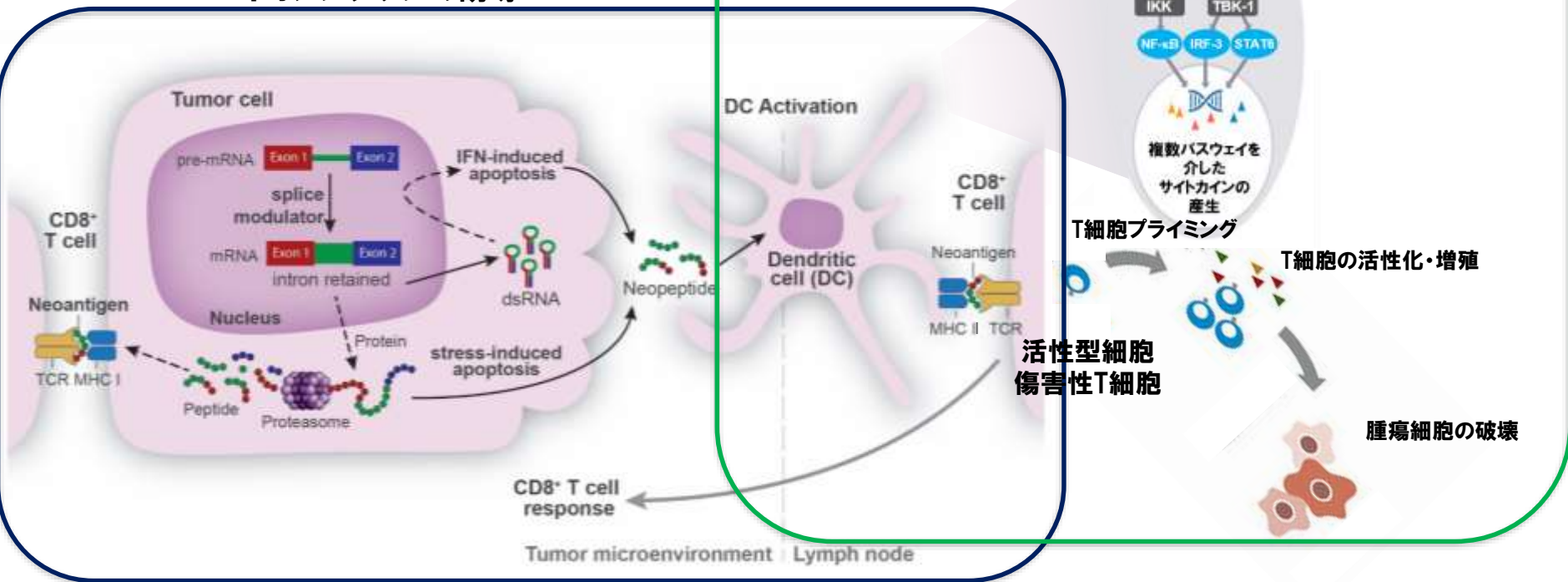


二つの方法で細胞障害性T細胞による
がん細胞死滅を増強する



STING アゴニストによる抗原提示樹状細胞の活性化
およびがん細胞におけるクラスI MHC分子の活性化

スプライシング・モジュレータによる
ネオアンチゲンの誘導

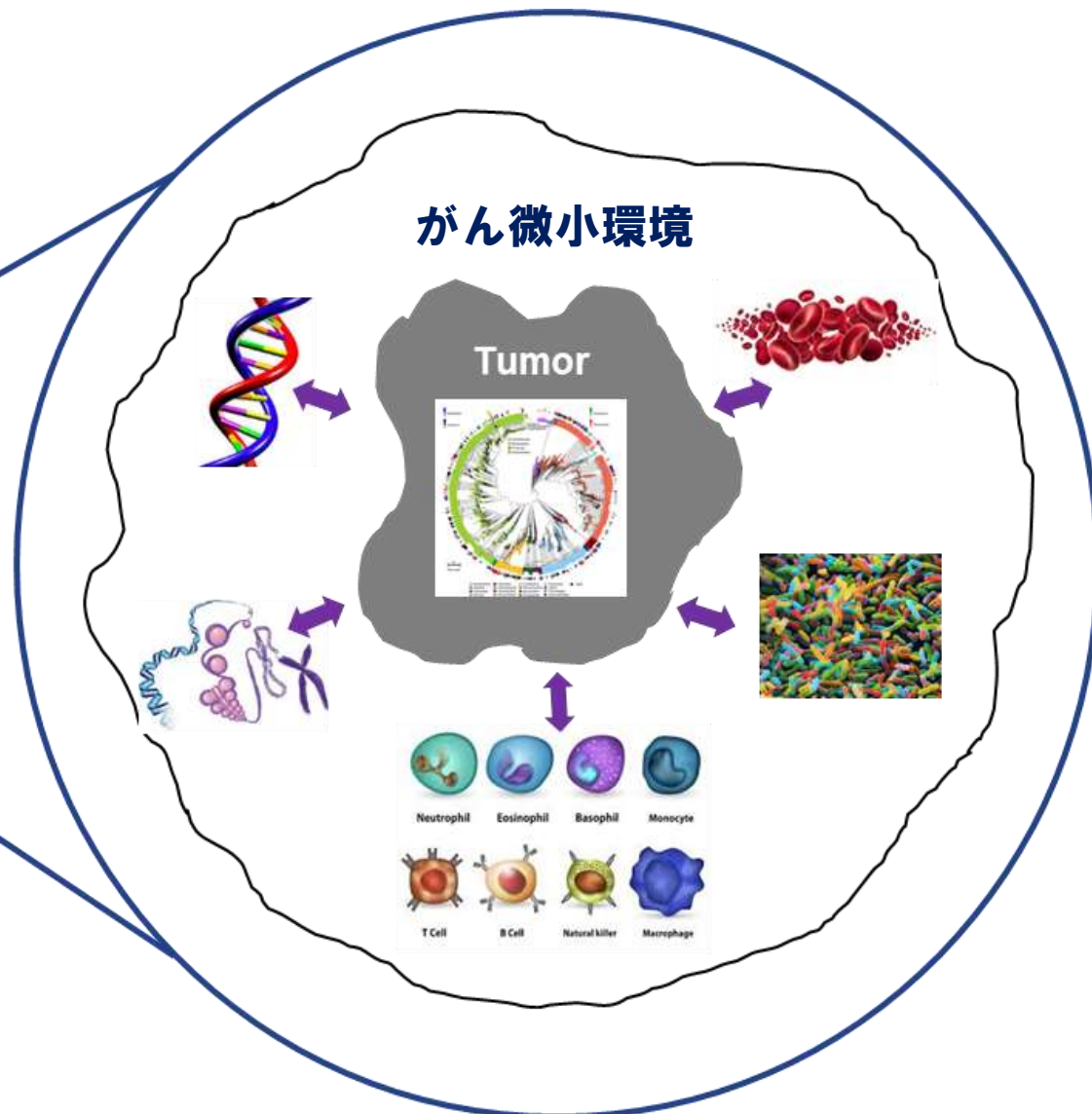


ネオアンチゲン誘導やSTING作動薬などがん免疫を活性化する「免疫エンハンサー」は、
チェックポイント阻害剤などがん免疫を正常化する「免疫ノーマライザー」との併用シナジーが期待できる

E7766

(STING作動薬)

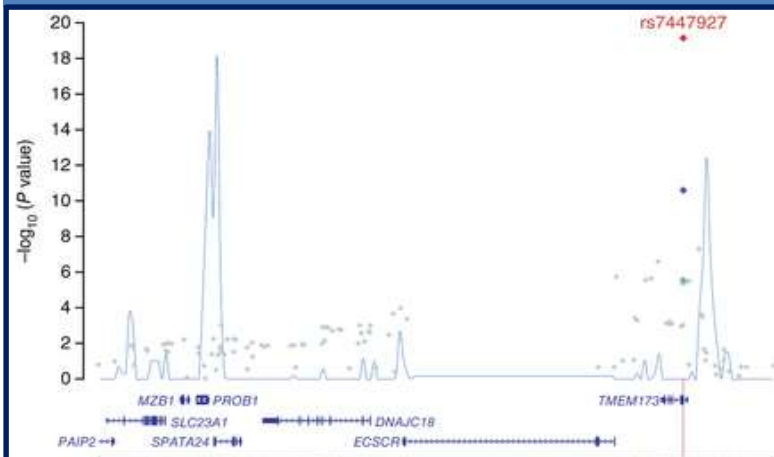
腫瘍免疫微小環境をターゲット



STING*: インターフェロン遺伝子刺激因子



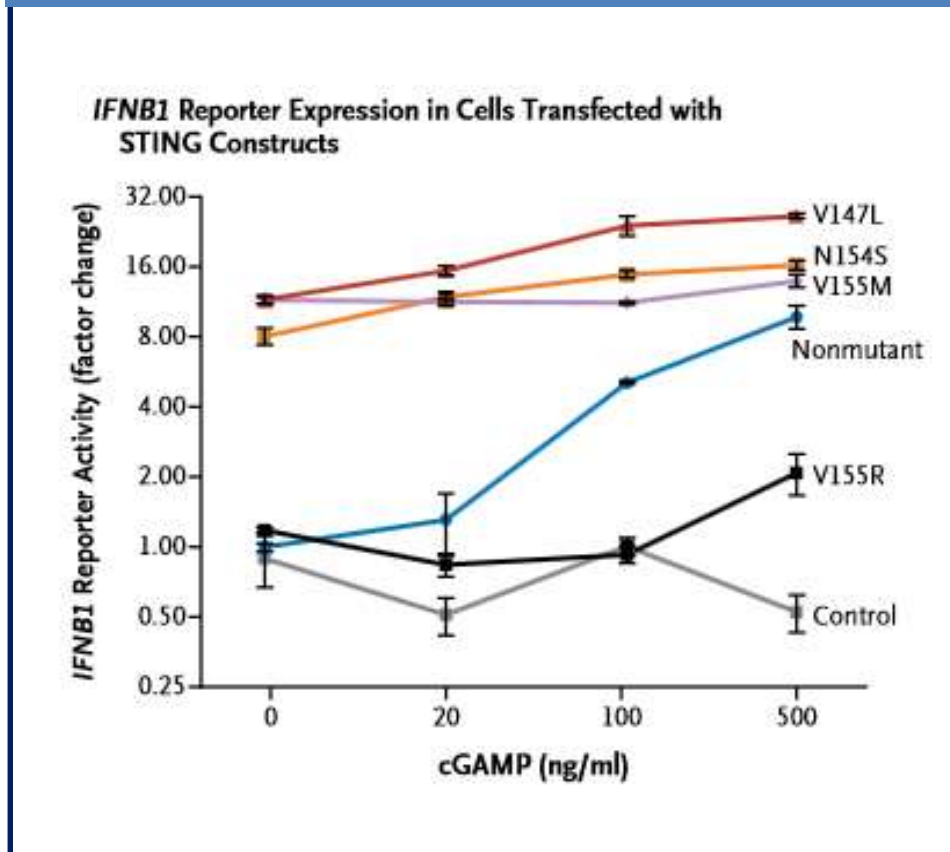
発がんリスクに関連するSTING遺伝子近傍の遺伝子変異体(TMEM173)



同様の変異体が低下したインターフェロンα反応に関連

Genotype	N ^d	Median (IQR) ^e	p value ^h
AA	272	88.4 (35.8,174)	2.71E-14
AG	192	51.5 (12.4,112.1)	
GG	28	5.6 (1.3,17.2)	

STING機能の亢進にともなうタイプ1 インターフェロンの産生亢進



↑ STING



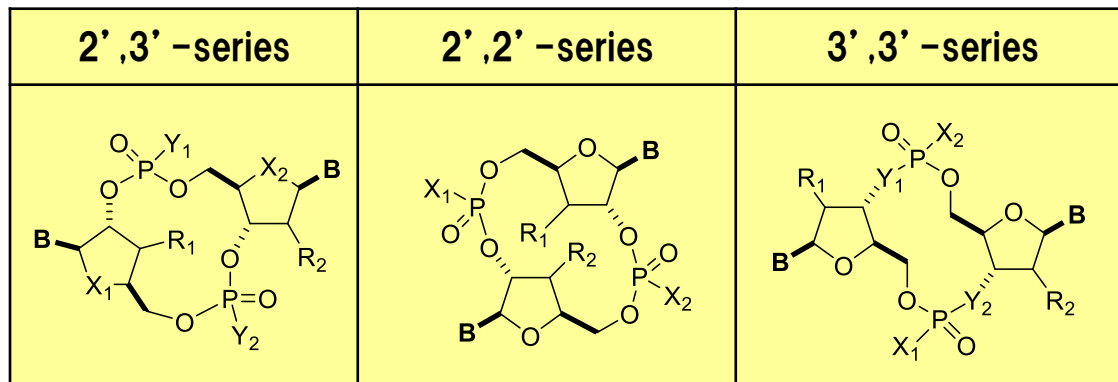
↑ タイプ1 インターフェロン



がん

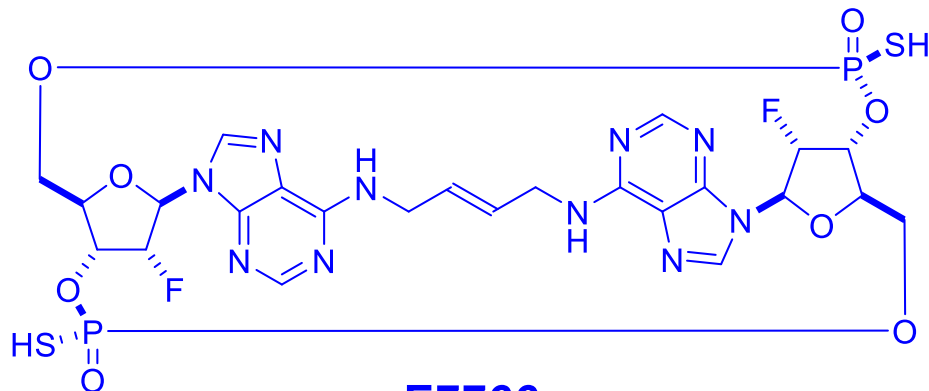
新規クラスのSTING*アゴニストの創製

STINGアゴニストに関する既知の競合開発化合物



- 環状ジヌクレオチド
- 構造的な類似
- 差別化困難

E7766: 架橋構造を持つ新規環状化合物

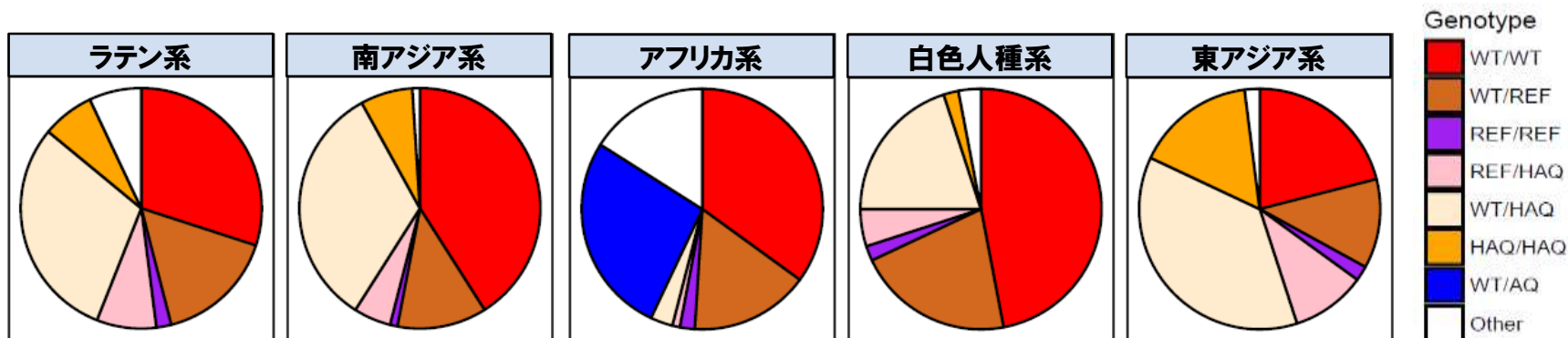


E7766

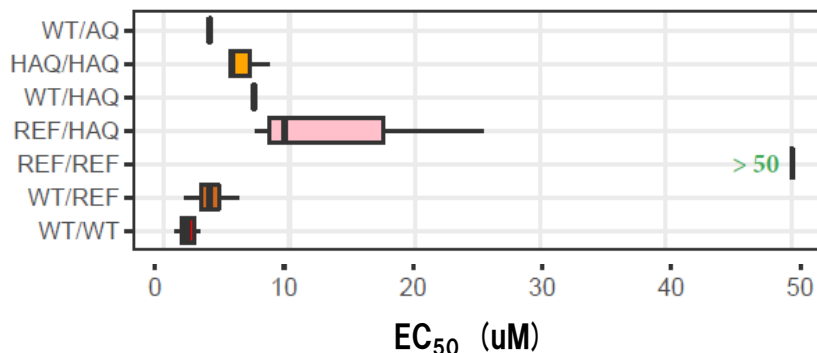
- 前例のない構造クラス
- ユニークな化学構造
- 明確な差別化

E7766のユニークな全STING* 遺伝子型に対する効果

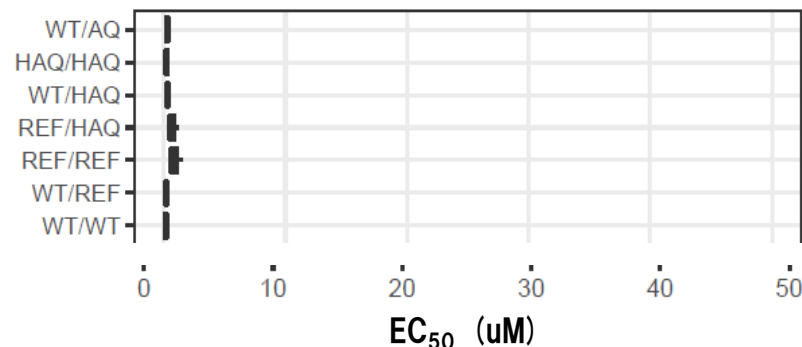
ヒトはそれぞれ異なるSTING遺伝子型を有する：その分布は民族によって異なる



競合化合物の環状ジヌクレオチドはSTING 遺伝子型の違いにより活性が大きく異なる



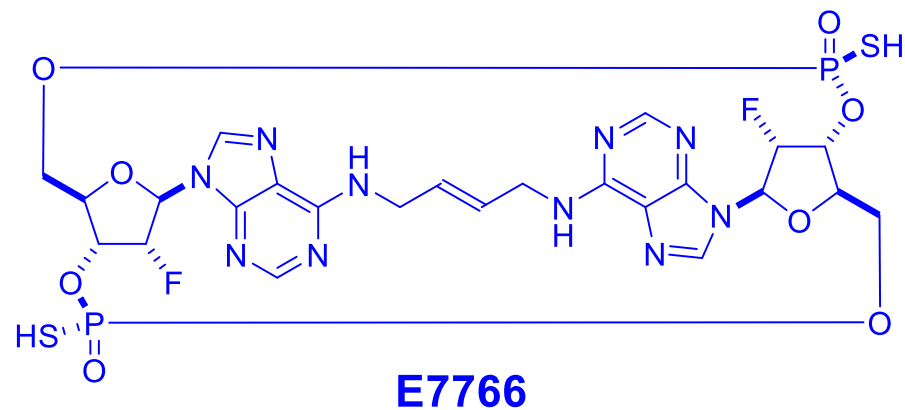
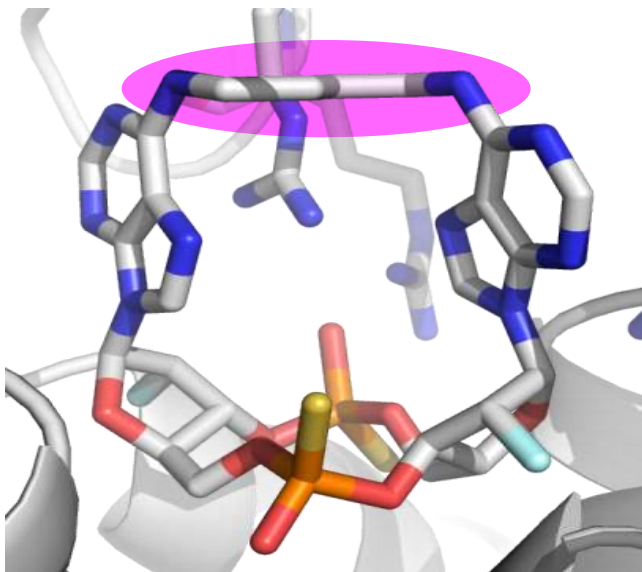
E7766はすべてのSTING遺伝子型 に対して活性を示す



競合化合物の環状ジヌクレオチドは遺伝子型によって活性が異なり、REF/REF遺伝子型を有する 個体では効果を示さない。これに対して、E7766はあらゆる個体に対して活性を示す

架橋構造を持つ新規環状化合物

環状構造による構造の固定

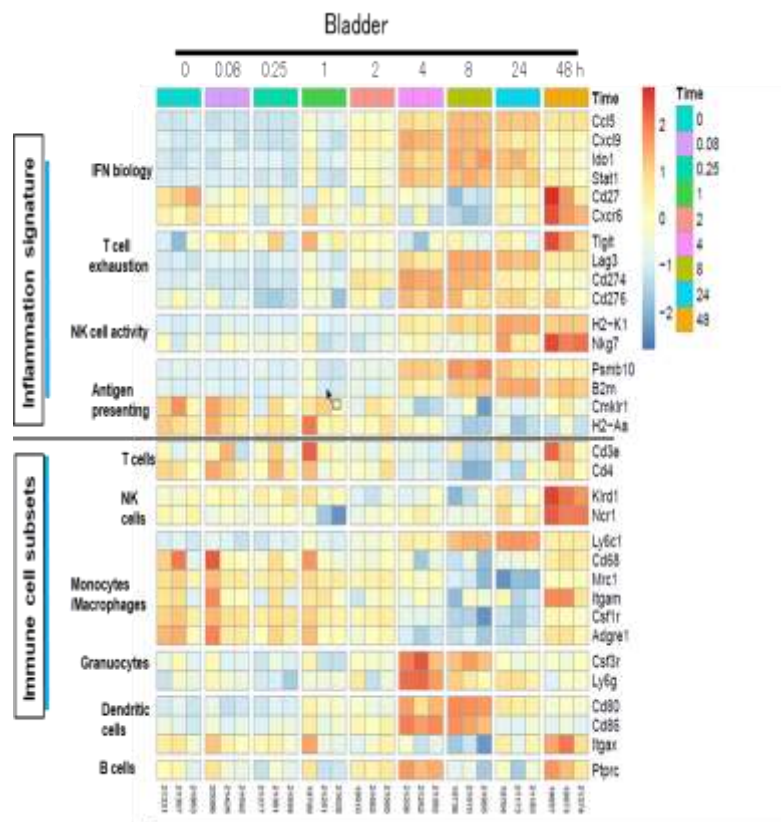
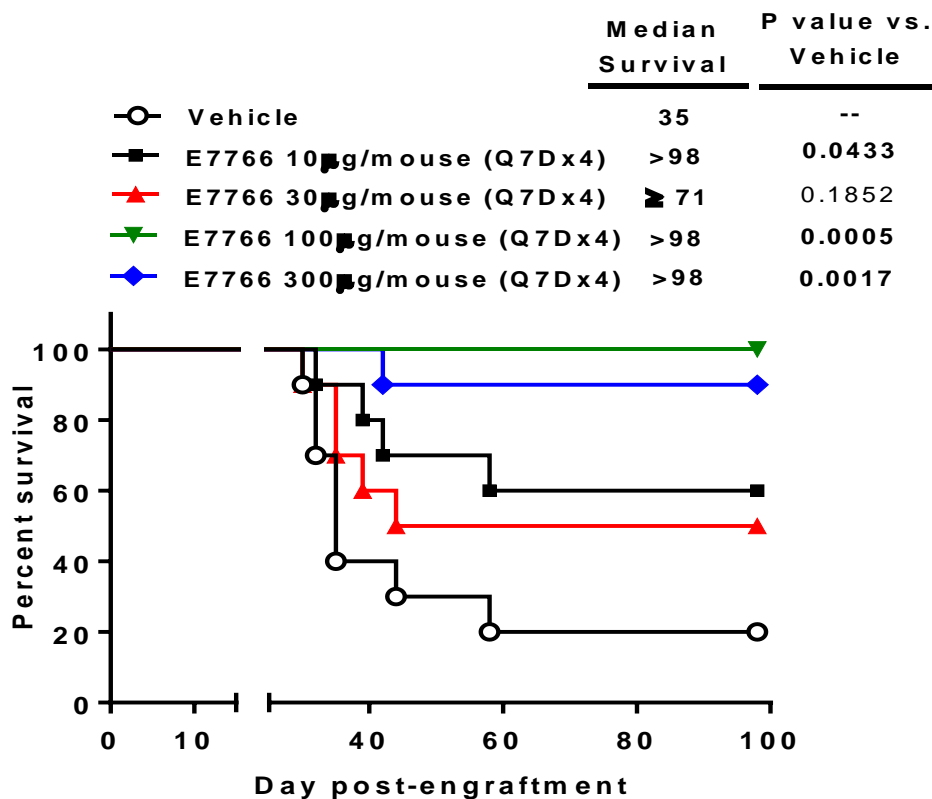


膀胱がん治療における新規膀胱内投与試験



E7766の膀胱内単回投与により
膀胱がんへの治癒効果の可能性を確認

E7766の作用メカニズムを示す
インターフェロンの産生増加を確認



E7766は、STING*アゴニストとして膀胱がん治療薬として開発中

事業ドメインの変革

データサイエンスとイノベーション



H3 Biomedicine: エーザイにおける“5D*”のパイオニア



H3 データサイエンス: 患者様価値にフォーカスした組織を目指して

Lead	データ・ドリブン文化の旗手に
Democratize	データを誰にでもアクセス可能に
Transform	データを知識、有用な情報、意思決定へとトランスフォーム

ビッグデータ, ディープ
マイニング- がんゲノムに
基づく標的探索



がんゲノミクス



リアルワールドデータを含
む臨床ゲノミクス



非臨床モデル
プロファイリング



ゲノム
スクリーニング



化合物
スクリーニング

インシリコ予測
- 良い治療をより速く -



大規模ドッキング
シミュレーション



インシリコ 薬剤
デザイン



インシリコ 化合物
プロファイリング

Public Private
Partnership (PPP)

がんと健康のデジタル化
- 臨床試験のトランスフォーメーション -



リアルワールドデータを
活かした臨床試験



リキッド・バイオプシー
- 最小限の侵襲による診断



技術革新による
精密バイオマーカー



デジタルイノベーション
- 患者様モニタリング



Data Driven Drug Discovery & Development (5D)

デジタル技術がもたらす創薬のパラダイムシフトと新しい価値創造

エーザイ株式会社

全てはデータから始まる: エーザイデータレイクの構築 2025年に向けたロードマップ



クラウドコンピューティングによるデータ一元管理と高速解析基盤を実現

2025



2010

2016

2017

2018

2019

2020

研究データ

- ・化合物
- ・薬理試験
- ・薬物代謝・毒性
- ・スクリーニング
- ・電子ノート

リアルワールドデータ(RWD)

- ・AD,がんのRWD
 - 購入可能データ (レセプト,電子カルテ)
- ・国が管理するデータ
 - 副作用情報
 - ナショナルデータベース, ADNIデータ
- ・エーザイユニークデータ
 - hhcナレッジデータベース
 - 市販後調査データ

臨床/健康管理データ

- ・エーザイ臨床試験データ
 - アリセプト治験データ
 - エーザイ臨床試験データとのコネクション
 - 疾患ゲノムデータ
 - 医用画像データ (MRI, PET, CT等)
- ・健康管理データ
 - 自治体による健康増進データ
- ・疾患レジストリデータ
- ・社内グローバル研究所群間のデータ共有

個人の健康データ

- ・ウェアラブルデバイスやモニタリングデバイスからの生物学的データ
- ・患者様SNSデータ
- ・デジタル機器を活用した臨床データ

プラットフォームデータ

- ・パートナーとの協働から得られる特定の目的に沿ったデータの集積



臨床データの例: アリセプト臨床試験データを格納

- ✓ 1991-2002の11年間に行われた13臨床試験(8694例)

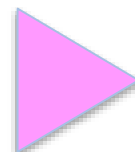


Factual basis and Preciseness for Innovation

データに基づく超客観的仮説生成と
AIを用いた最適化による創薬プロセスの刷新

従来

データによる仮説検証



これから

データからの仮説生成

- 論文情報から研究者が創薬仮説を立て、それを確認するためにデータを取る
- 得意とする反応系や過去の成功体験を元に化合物を合成し薬理データを取る
- 自らが取ったデータを最も信頼性の高いデータと位置づけ意思決定を行う
- 自ら立てた仮説に合わないデータが出た時には実験が間違っていると考え
- データが取れない場合は検証できなかったと判断する

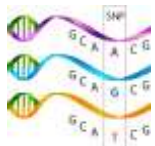
- 臨床サンプルのゲノム解析とマルチオミクス解析からターゲット仮説を生成させ、システムティックに検証実験を行う
- コンピューター上で化学構造をバーチャルに発生させ、その中から改善が予測される化合物のみを合成し活性測定
- リアルワールドデータを解析し、今まで知られていなかったエビデンスを得てリサーチクエスチョンとし新たな試験を計画

G2D2におけるデータ駆動型創薬戦略



認知症に関連するヒトゲノム情報を創薬の全てのステージで活用

遺伝的変異



タンパク質構造と機能

細胞機能
取り込み、増殖、遊走、
サイトカイン

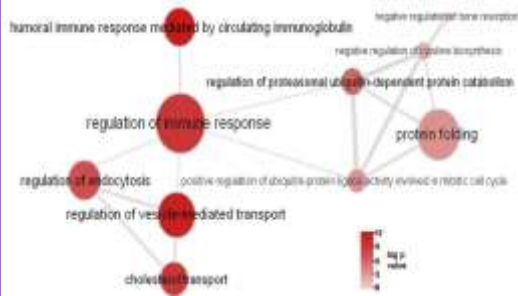
組織機能
表現型変異の
下流マーカー

疾患関連の
表現型

臨床疾患

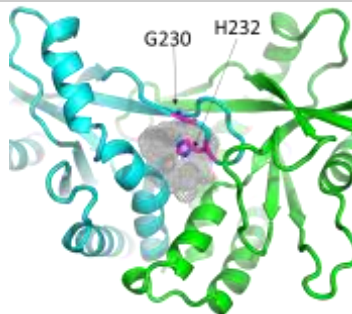


疾患関連の変異に
関与する
ターゲットを選択



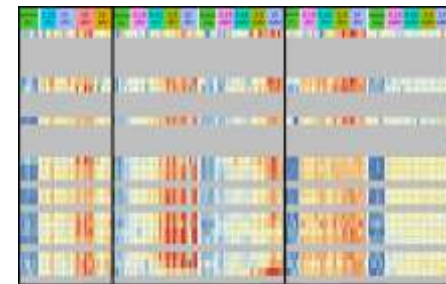
- 国際遺伝学コンソーシアムからのGWAS*1
- 遺伝子間のネットワーク解析

タンパク変異構造と
機能解析に基づく
精密有機化学



- アッセイの優先順位づけを可能とする機能変異の詳細な特定
- 計算化学

ヒト遺伝学に基づいた
バイオマーカー戦略



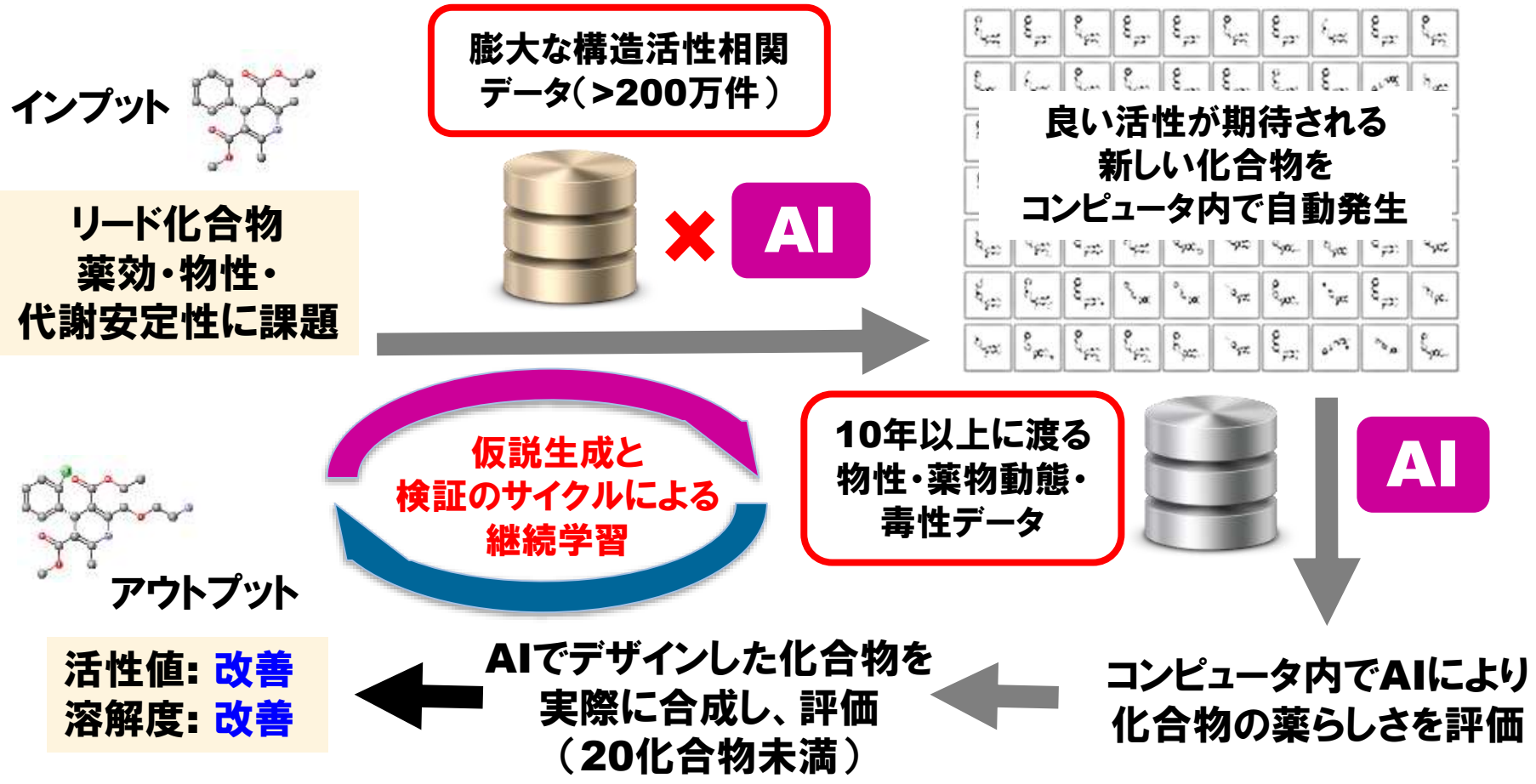
- バイオマーカーが豊富なコホートのPheWAS*2 (患者様基準と人口基準)
- 希少疾患の患者様の特徴づけ

論文情報から研究者が創薬仮説を立て、それを確認するためにデータを取るような従来の手法を抜本的に変革させ、ヒト遺伝学とデータサイエンス、精密合成化学の力を駆使し、認知症悪化の原因遺伝子に直接作用する画期的薬剤を創製する

社内ビッグデータからの仮説生成: AIドラッグデザイン



10年以上に渡り蓄積された化合物データから仮説を生成する手法を実用化



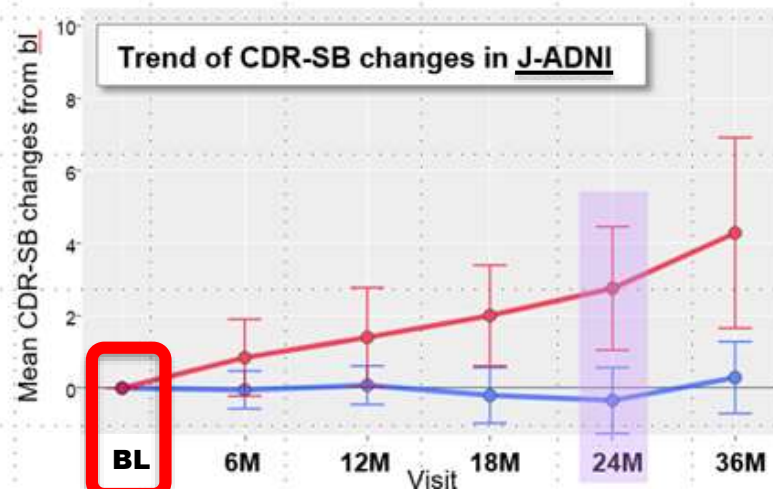
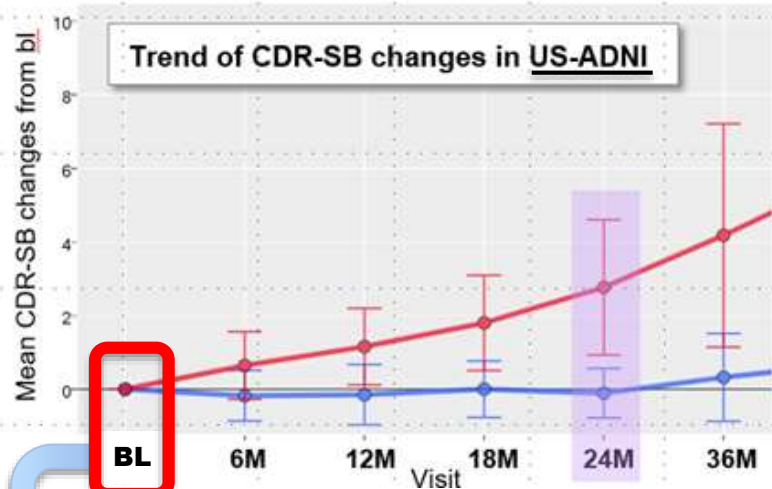
化学構造展開に苦しんでいたマラリア創薬プロジェクトに対し、独自に構築したAIを使って構造展開仮説を生成させることで、活性と物性を同時に改善することに成功

社外ビッグデータからの仮説生成：認知機能進行予測 ADNI*データを用いた予測モデル構築の実践



ADNIは世界的なAD臨床コホート研究であり脳イメージングを始め有用データが蓄積されている：
米国(US-ADNI)、日本(J-ADNI)

ADNIデータを解析する中でMCI患者様の中に認知機能が悪化する場合と悪化しない場合の2グループがあることに気づいた(日本でも米国でも同様)

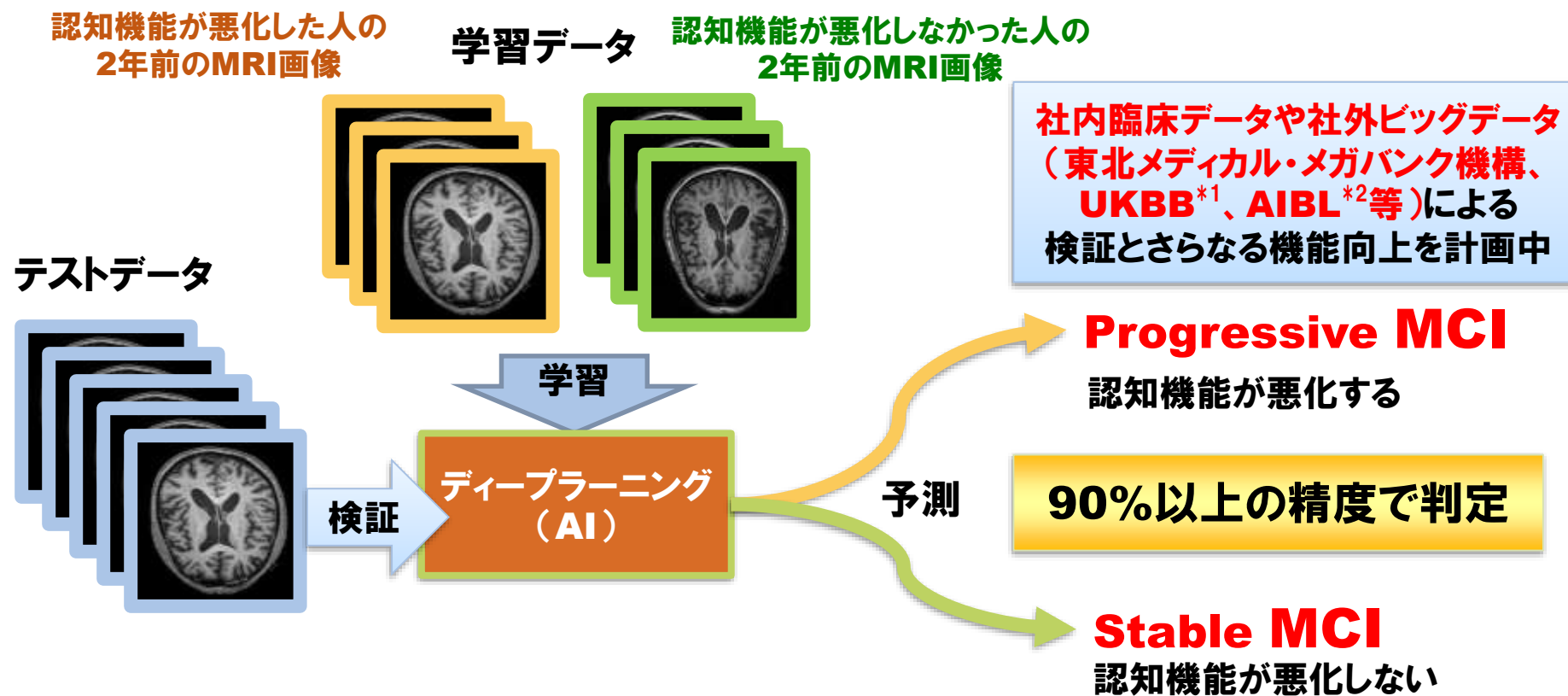


ベースラインのMRI画像を用いて2年後にMCIが悪化するかどうかを予測するAIの開発に着手



* ADNI: The Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative

ディープラーニングによるMCI進行予測AIの開発 正確な対象患者様のエンロールメントを通じた治験効率化への活用



両者の違いをベースラインの時点で見分けることで、正しい患者様のエンロールメントによる治験成功確率の向上が可能となる

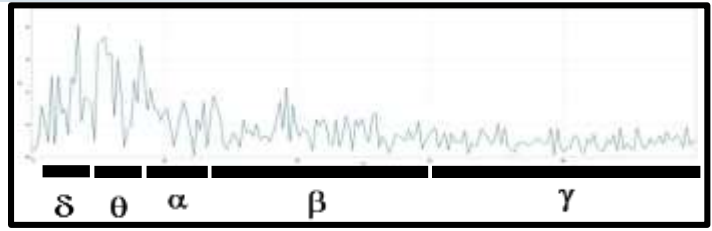
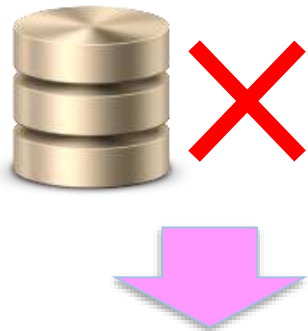
*1 UK Biobank

*2 The Australian Imaging, Biomarkers and Lifestyle Flagship Study of Ageing

AI薬理試験：脳波を読むAIによる睡眠ステージの自動判定 研究者の暗黙知を再現するAIシステムを自社開発、実用化に成功

レンボレキサント創薬研究の過程で構築されたマウス睡眠研究プラットフォームと、そこから生み出され蓄積された膨大な睡眠脳波データ

- 10秒の脳波・筋電データから、マウス覚醒・レム・ノンレムを判断

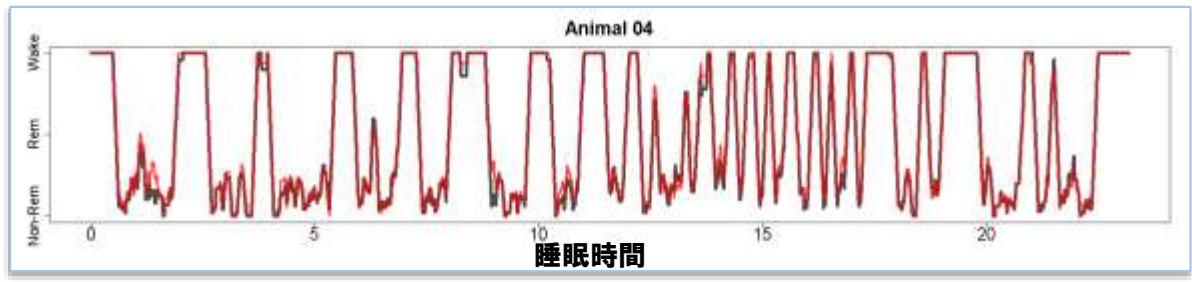


熟練した研究者のみが判断できる感覚的な睡眠ステージの解読

- 個人への負担・疲労によるミス
- ノウハウ継承の難しさ

赤色の線：AI
黒色の線：熟練者

ディープラーニングにより匠の感覚をAIが模写



AIと熟練者の一致度
96.73%

熟練した研究者が持つ暗黙知のデジタル化による超効率的創薬プロセス
薬理実験データ解析において最も時間のかかる精密な睡眠ステージ判定を熟練者の1/100の解析時間で完了するAIシステムを実用化し、研究期間の短縮に貢献

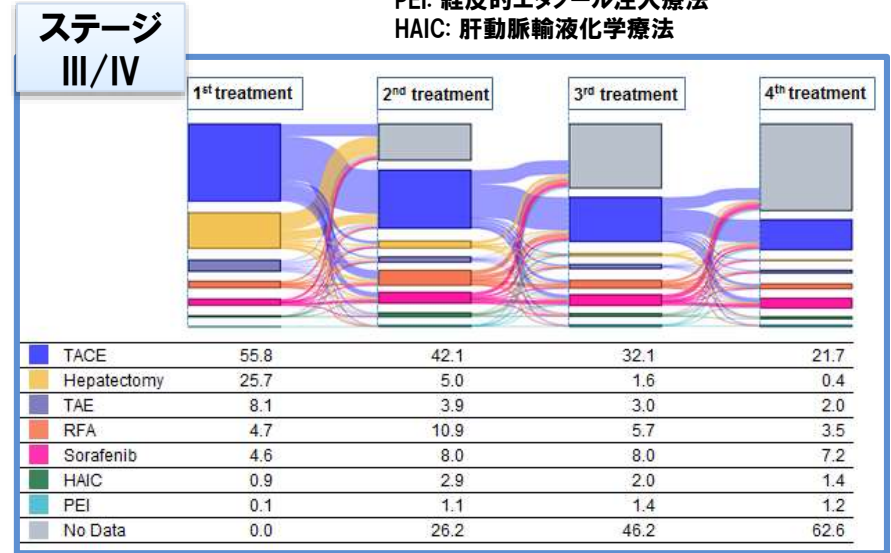
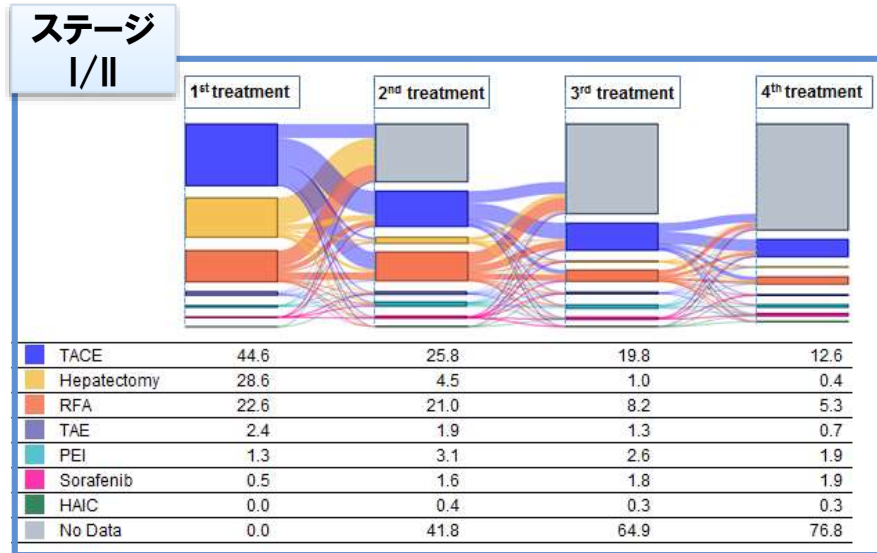
ビッグデータの可視化：肝細胞がんの治療推移の把握

リアルワールドにおける肝細胞がん患者様の治療実態を理解する



日本における肝細胞がん患者様8,999名のレセプトデータを分析し
Sankey diagram*により可視化(対象期間:2008-2017)

HCC: 肝細胞がん
TACE: 肝動脈化学塞栓療法
Hepatectomy: 肝切除
TAE: 肝動脈塞栓療法
RFA: ラジオ波焼灼
PEI: 経皮的エタノール注入療法
HAIC: 肝動脈輸液化学療法



リアルワールドデータ解析からの客観的事実

- ・ステージ I/IIでの第一治療は主に3つ(TACE、肝切除及びラジオ波焼灼)ステージ III/IVでは2つ(TACEと肝切除)
- ・ラジオ波焼灼療法はステージ I / IIで20%程度施術をされているが、ステージ III/IVでは4%程度に留まる
- ・ソラフェニブはステージ III / IVの症例に4%程度用いられているが、I/IIでは1%未満である

第一治療から次治療へ移行する毎に治療を受けられない患者様が増えている。
またステージIII/IVでは明らかに治療選択肢が減っている。これらのアンメットメディカルニーズに
対し、レンバチニブの高い抗腫瘍効果によってがんを縮小させ、根治的な治療方法に
コンバージョンし、患者様に新たな希望を与える新しい治療アルゴリズムの提案に繋げていく

* ビッグデータを可視化する手法の一つで個別の推移を表すのに適している。一本の線が一人の患者様の治療推移を表す。

グローバルヘルス創薬研究の推進



グローバル *hhc* 実現のためのマラリア・結核・顧みられない熱帯病撲滅への貢献

ブロード研究所(米国)との
共同研究:マラリア・結核に
対する前臨床試験を実施中

リバプール熱帯医学研究所
(英国)との共同研究:
リンパ系フィラリア症に
対する前臨床研究を実施中

ケンタッキー大学(米国)との共同研究:
マラリアに対するフェーズ I 試験を
オーストラリアにて実施中

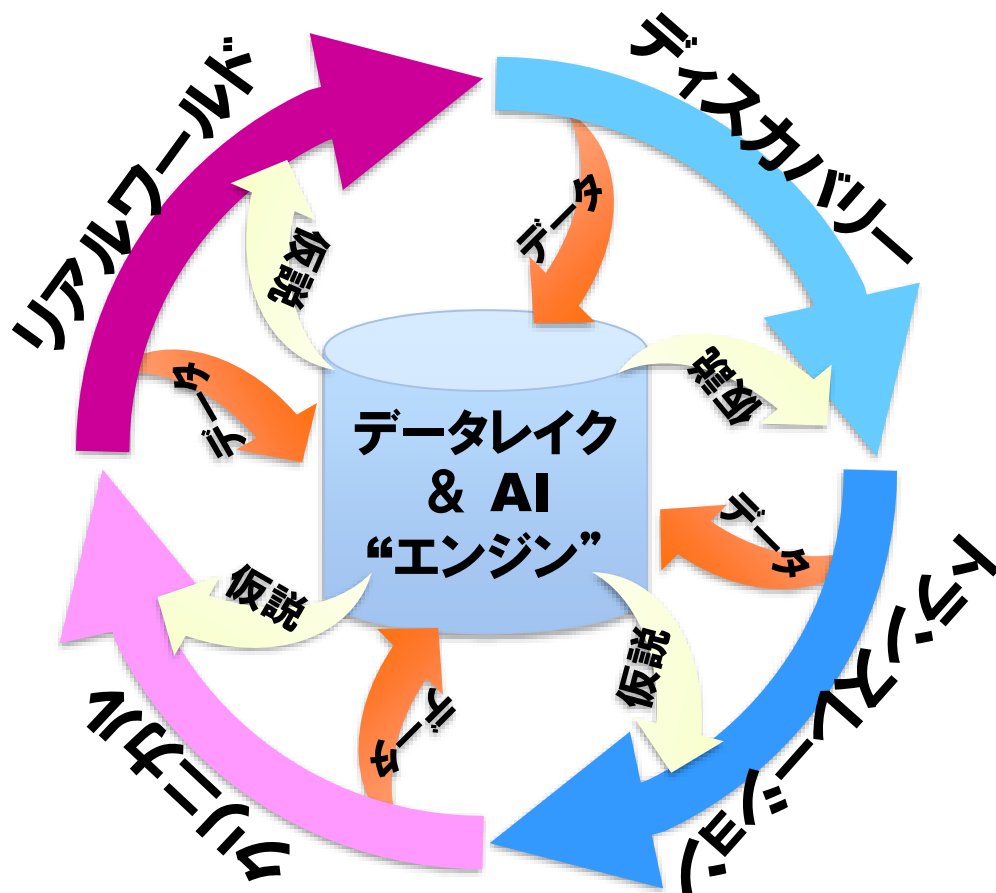
MMV(スイス)との共同研究:
自社で発見した創薬ターゲット
GWT1阻害剤プロジェクトの
探索研究を筑波で実施中

DNDi(スイス)との共同研究:
自社化合物E1224の臨床試験を
南米・アフリカにて実施中

- ・ シャーガス病(ボリビア)
- ・ マイセトーマ(スーダン)

“Public Private Partnership (PPP)” modelを活用したプロジェクト推進
GHITファンド等の外部資金を獲得し、世界中の研究機関と協力しながら創薬を進める

Data Driven Drug Discovery & Development (5D) : 今後の展望



エーザイは第4次産業革命を「データ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」と捉えている。データは新しい石油と言われている。これからはデータから生まれる新しい仮説が競争力の源泉となる。データレイクをさらに充実させ、進化を続けるAIを搭載した知識創造エンジンを原動力として、新たなデータ獲得と新仮説生成を強力に推進する。

これにより、新しいターゲット発見、精密な臨床予測と正しい対象患者様のエンロールメントや、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、さらにリアルワールドデータ活用によるプラセボのない革新的な臨床開発が可能となり、これまでになかったイノベティブな新薬を低コストで成功確率高く創出することができる。

さらに医療ビッグデータが整備され個人ヘルスケアデータの利活用が進めば、創薬のみならず疾患リスクの予測・予防・治療後のケア、さらにはアクセスの改善など、人々のライフコースに新しい価値を提供することができるようになる。