



2004年度

(平成17年3月期)

決算説明会

エーザイ株式会社

2004年度実績

連結決算実績

(億円、%)

	2003年度		2004年度			
	実績	売上比	実績	売上比	前期比	増減額
売上高	5,002	100.0	5,330	100.0	107	328
売上原価	972	19.4	985	18.5	101	13
売上総利益	4,029	80.6	4,345	81.5	108	316
研究開発費	690	13.8	783	14.7	113	93
販売管理費	2,509	50.2	2,694	50.5	107	185
営業利益	831	16.6	868	16.3	105	37
経常利益	834	16.7	891	16.7	107	57
当期純利益	501	10.0	555	10.4	111	54
EPS (円)	172.1		193.4		112	21.3

主要製品売上高

(億円、%)

製品名	所在地	2003年度	2004年度		
		実績	実績	前期比	増減額
アリセプト アルツハイマー型 痴呆治療剤	計	1,416	1,629	115	213
	日本	284	351	123	67
	米国	879	976	111	97
	(百万ドル)	(777)	(907)	(117)	(130)
	欧州	228	272	120	45
	アジア	25	29	118	4
パリエット/ アシフェックス プロトンポンプ 阻害型抗潰瘍剤	計	1,290	1,323	103	33
	日本	146	194	133	48
	米国	1,055	1,041	99	14
	(百万ドル)	(933)	(968)	(104)	(35)
	欧州	73	68	92	6
	アジア	16	21	133	5

所在地別売上高

(億円、%)

	2003年度		2004年度			
	実績	構成比	実績	構成比	前期比	増減額
日本	2,609	52.2	2,683	50.3	103	73
北米	1,945	38.9	2,145	40.3	110	200
欧州	348	7.0	383	7.2	110	35
アジア他	99	2.0	119	2.2	121	20
海外計	2,392	47.8	2,647	49.7	111	255
合計	5,002	100.0	5,330	100.0	107	328

外部顧客に対する売上高

所在地別営業利益

(ロイヤルティ控除前)

(億円、%)

	2003年度		2004年度			
	実績	構成比	実績	構成比	前期比	増減額
日本	467	53.0	401	43.9	86	66
北米	350	39.8	443	48.5	126	93
欧州	46	5.2	49	5.3	107	3
アジア他	18	2.1	21	2.3	113	2
海外	414	47.0	513	56.1	124	98
小計	881	100.0	913	100.0	104	33
消去・全社	50		45		90	5
合計	831		868		105	37

Eisai Inc. 損益実績

(百万ドル、%)

	2003年度		2004年度			
	実績	売上比	実績	売上比	前期比	増減額
売上高	1,734	100.0	2,001	100.0	115	267
アリセプト	777	44.8	907	45.3	117	130
アシフェックス	933	53.8	968	48.4	104	35
ゾネグラン	-	-	104	5.2	-	104
営業利益	88	5.1	96	4.8	109	8
当期純利益	53	3.1	62	3.1	115	8
営業利益 (ロイヤルティ控除前)	301	17.4	402	20.1	133	101

連結フリー・キャッシュ・フロー推移

(億円)

	営業キャッシュ・フロー		資本的支出等		フリー・ キャッシュ・フロー	
	実績	増減額	実績	増減額	実績	増減額
2002年度	576	7	265	18	311	10
2003年度	727	151	238	27	489	178
2004年度	492	235	387	149	105	384

企業価値向上のための積極的な資金支出

－資本効率の向上をめざして－

営業キャッシュ・フロー

- － 退職給付債務の前倒し処理
 - 退職給付信託への拠出 200億円

投資キャッシュ・フロー

- － 戦略的な製品買収
 - ゾネグラン関連投資 139億円
- － 国内外での積極的な設備投資
 - 有形固定資産の取得 217億円
 - [国内] 鹿島事業所PF棟、美里工場製剤棟、筑波研究所等
 - [海外] 米国ノースカロライナ工場、ボストン研究所、中国蘇州工場等

プルーフ オブ コンセプト (P O C)

4 テーマ

POC 4テーマ 状況

E 2 0 0 7

世界初の経口AMPA受容体拮抗剤としてパーキンソン病に対するPOCに成功

E 7 3 8 9

世界初の微小管伸長阻害作用に基づく抗がん剤としてのPOCに成功
乳がんとは非小細胞肺がんに奏効

E 5 5 6 4

敗血症フェーズ bの結果解析中、FDA相談の実施
冠動脈バイパス術後の予後改善(CABG)における全対象症例では
有効性を証明できず

E 7 0 7 0

乳がん単剤(4th line)については有用性を認めず
大腸がん、乳がんでの併用、胃がん(国内)、小細胞肺がんではPOCを追求

E 2 0 0 7 世界初の経口AMPA受容体拮抗剤 としてパーキンソン病に対するPOCに成功

- パーキンソン病でのプラセボ対照フェーズ bにおいて、OFF timeの短縮に有意な用量相関が認められ、かつ高用量群で臨床的に意味のある有効性を示した
(プロトコル合致例)
- 良好な安全性プロファイルが認められ、ジスキネジアの悪化は認められなかった
- 欧米当局とのEnd-of-Phase ミーティングを
2005年6～9月にもち、フェーズを開始する
(2005年度第3四半期を目標)
- 2006年度中の欧米申請をめざす

E 2 0 0 7 ターゲット・プロファイル

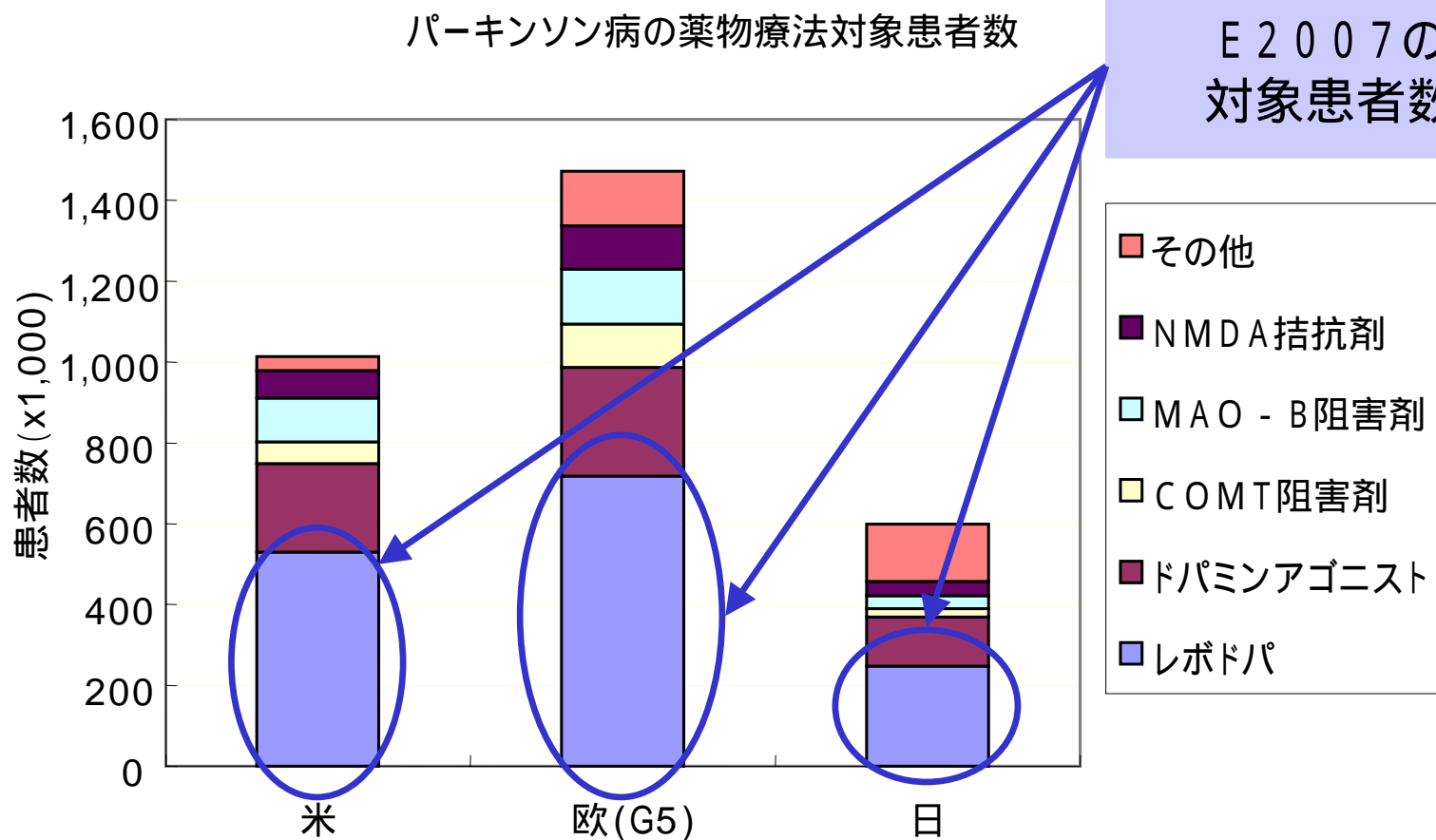
(パーキンソン病)

適応疾患	パーキンソン病に対するレボドパ含有製剤との併用療法 (AMPA受容体拮抗剤としてFirst in class)
有効性	OFF timeの短縮において、MAO-B阻害剤、COMT阻害剤と同等以上の有効性
安全性	高い安全性 ジスキネジアを悪化させない
薬物相互作用	臨床上大きな問題となる薬物相互作用はない
投与方法	1日1回、経口投与
製剤	小型の錠剤

E 2 0 0 7

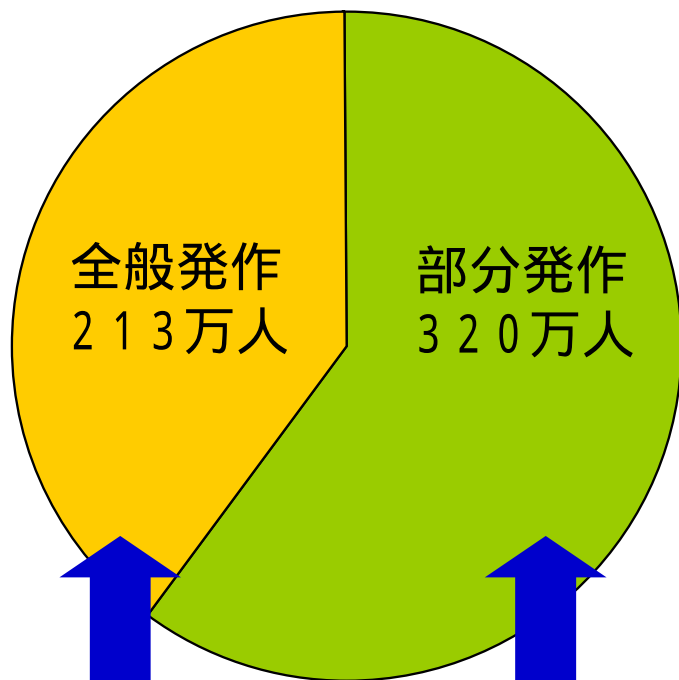
新規メカニズム パーキンソン病治療剤

として対象患者数は150万人

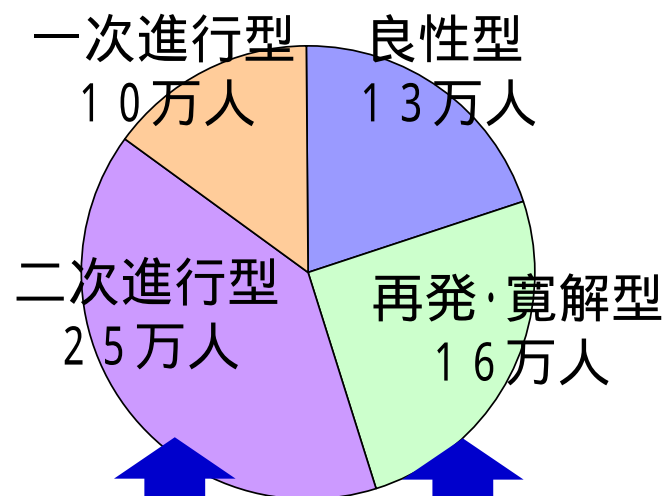


E2007はてんかん適応のPOC試験を開始、MSでの試験を計画中

てんかん患者数(日米欧)



多発性硬化症(MS)患者数
(日米欧)



E2007の対象患者

E 7 3 8 9 世界初の微小管伸長阻害作用に基づく抗がん剤としてのPOCに成功

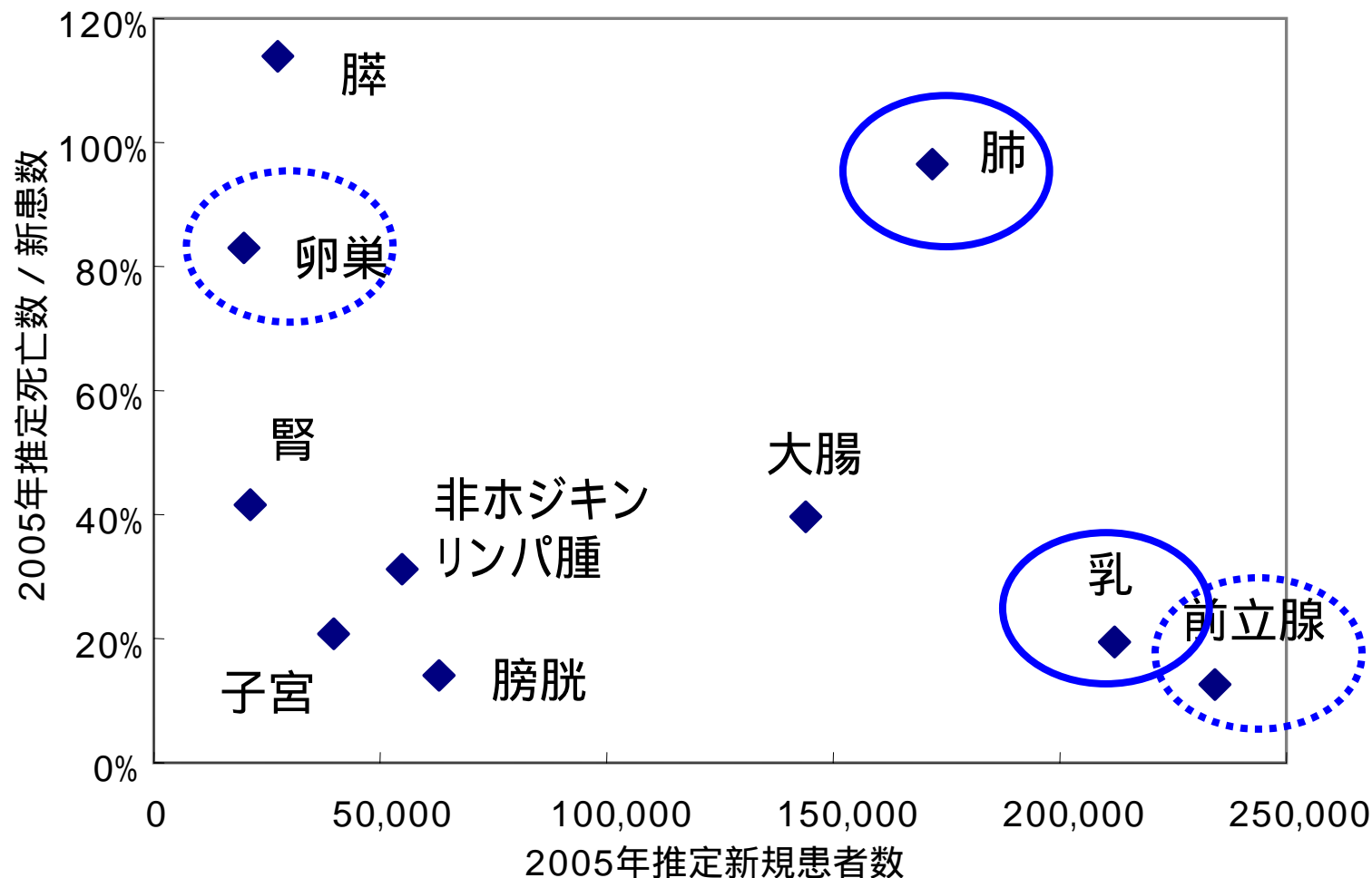
- 乳がん、非小細胞肺癌(いずれも単剤)のフェーズで、複数の腫瘍縮小効果(P R)を認めた
 - 乳がんでは、22例の中間評価でP R症例は6例であった
 - 非小細胞肺癌では、10例の評価可能症例中、P R症例は3例であった
(P R症例数にはunconfirmedを含む)
- 高い安全性プロファイルが確認された
 - 神経毒性の頻度は低く、かつ重篤なものではなかった
- 2005年8～9月のFDA相談(乳がん、非小細胞肺癌)を経て、2006年度のサブパートH申請をめざす
- 肉腫、前立腺がん、卵巣がんでの臨床試験を開始する

E 7 3 8 9 ターゲット・プロファイル

適応症	乳がん：3 rd line + 2 nd line + 1 st line 非小細胞肺癌：2 nd line + 1 st line 肉腫：2 nd line + 1 st line ホルモン抵抗性前立腺がん：2 nd line 卵巣がん：2 nd line + 1 st line
有効性	タキサン抵抗性のがんにも有効 広範ながん種に有効
安全性	重篤な末梢神経障害がない 過敏症状が少ない(ステロイド、抗ヒスタミン剤の前投薬が不要)
投与方法	短時間ボラス投与(5分間の静注) 4週間を1サイクルとし、1、8、15日目に投与
製剤	バイアル(液剤)

E7389は乳がん、肺がんを始め、他の適応にも積極的に拡大を図る

がん種ごとの新規患者数と死亡数(米国)



E 5 5 6 4 – エンドトキシン拮抗剤 –

進行状況と計画

- 冠動脈バイパス術後の予後改善 (C A B G)
 - 全対象症例では有効性を証明できなかったが、高用量群で新規臓器不全の発生率および死亡率の低下傾向が認められ、その傾向はハイリスク患者群で顕著であった
- 敗血症
 - 300例の目標症例数に対し、臨床観察を終了
 - 2005年8月上旬に解析完了予定
- 今後の計画
 - 敗血症フェーズ bの結果解析(2005年8月)
 - 2005年度第3四半期のFDA相談(敗血症、C A B G)を実施

E7070 –細胞周期G1期標的剤–

進行状況と計画

- 乳がん単剤 (4th line)
 - 51例の中間評価を完了し、PR症例が認められなかったため、単剤4th lineでの開発は中止する
- 今後の計画
 - 大腸がん(イリノテカン併用)、乳がん(カペシタビン併用)試験の継続
 - 国内で胃がんフェーズ / を推進
 - 小細胞肺癌(イリノテカン併用)フェーズ で奏効例が認められたため、更に有効性を確認する試験を計画

2005～2006年度のPOC予定

- 2005年度

E7070 / 細胞周期G1期標的、抗がん剤

- 大腸がん(イリノテカン併用)、胃がん
- 小細胞肺がん(イリノテカン併用)フェーズ で奏効例が認められたため、更に有効性を確認する試験を計画中

E5564 / エンドトキシン拮抗、敗血症治療剤

- 敗血症

- 2006年度

E2007 / AMPA受容体拮抗剤

- てんかん

E7389 / 微小管伸長阻害、抗がん剤

- 肉腫、前立腺がん、卵巣がん

E5555 / 経口トロンビン受容体拮抗剤

(抗血小板作用と血管平滑筋増殖抑制作用:効果的な血管狭窄の予防と低い出血リスクを期待、First in class)

- 急性冠症候群

POC 4テーマ まとめ

E2007、E7389 のPOC成功により
重要なUnmet Medical Needs領域で
二つの First in Class Drugs 創製の
確度が飛躍的に増大した

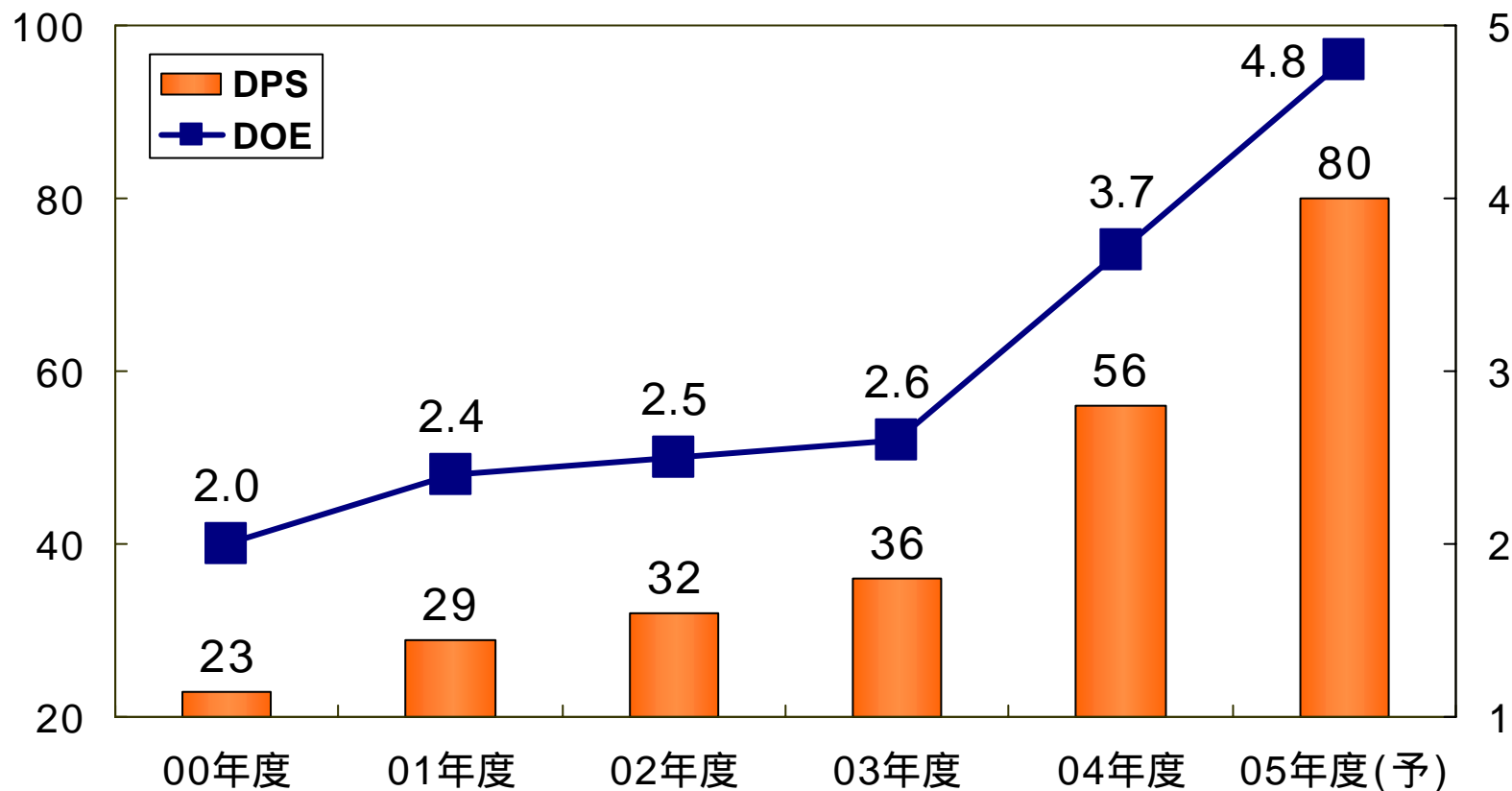
E5564、E7070 については
引き続きPOC早期完遂に全力を尽くす

株主還元

2007年度目標DOE 5%の早期達成

(一株あたり配当金:円)

(DOE:%)



DOE = 株主資本配当率 (= ROE × 配当性向)

DPS = 一株あたり配当金

企業防衛についての方針

成長機会への積極投資、知的資産の拡充、
コンプライアンス・内部統制の確立、
ガバナンスの進展、株主還元の充実に
施策を連打することにより、
企業価値の恒常的成長をはかり、
もって株主の理解と支持を獲得する

企業連携・提携について

集中領域(神経、消化器)や今後の展開領域(がん・クリティカルケア等)における製品の拡充、技術の獲得、マーケティング・生産手段の増強に寄与するものを追究する

業績見通し

連結業績見通し

(億円、%)

	2004年度実績			2005年度見通し		
	金額	売上比	前期比	金額	売上比	前期比
売上高	5,330	100.0	107	5,750	100.0	108
売上原価	985	18.5	101	1,030	17.9	105
売上総利益	4,345	81.5	108	4,720	82.1	109
研究開発費	783	14.7	113	890	15.5	114
販売管理費	2,694	50.5	107	2,920	50.8	108
営業利益	868	16.3	105	910	15.8	105
(研究開発費 + 営業利益)	1,651	31.0	109	1,800	31.3	109
当期純利益	555	10.4	111	580	10.1	104
EPS (円)	193.4		112	203.0		105

	ミレニアム計画(2006年度)		
	金額	売上比	前期比
売上高	6,000	100.0	104
研開費	1,000	16.7	112
営業利益	1,000	16.7	110
(研究開発費 + 営業利益)	2,000	33.3	111
当期純利益	600	10.0	103

配当(円)	56.0	80.0
DOE (%)	3.7	4.8
配当性向 (%)	29.0	39.4

為替: 2004年度107.54円/ドル、2005年度(予測)103円/ドル



プルーフ オブ コンセプト (P O C)

4 テーマ状況

2005年5月16日
エーザイ株式会社

- 1 . E 2 0 0 7 (パーキンソン病)
- 2 . E 7 3 8 9 (乳がん、非小細胞肺癌)
- 3 . E 5 5 6 4 (C A B G、敗血症)
- 4 . E 7 0 7 0 (乳がん、大腸がん)

E 2 0 0 7 - AMPA受容体拮抗剤-

• コンセプト

- AMPA受容体拮抗に基づき、過剰グルタミン酸刺激による神経障害を抑制し、パーキンソン病、多発性硬化症、てんかんなどの神経変性疾患に対して有用性を期待
- 経口吸収性、体内動態に優れた(1日1回投与、少ない薬物相互作用)経口のAMPA拮抗剤として、First in Classを狙う
- パーキンソン病でのフェーズ bにおいて、レボドパとの併用で、既存薬と同等以上のOFF timeの短縮を示すと共に、用量相関を示す
- パーキンソン病のジスキネジアを悪化させない
- 高い安全性を示す

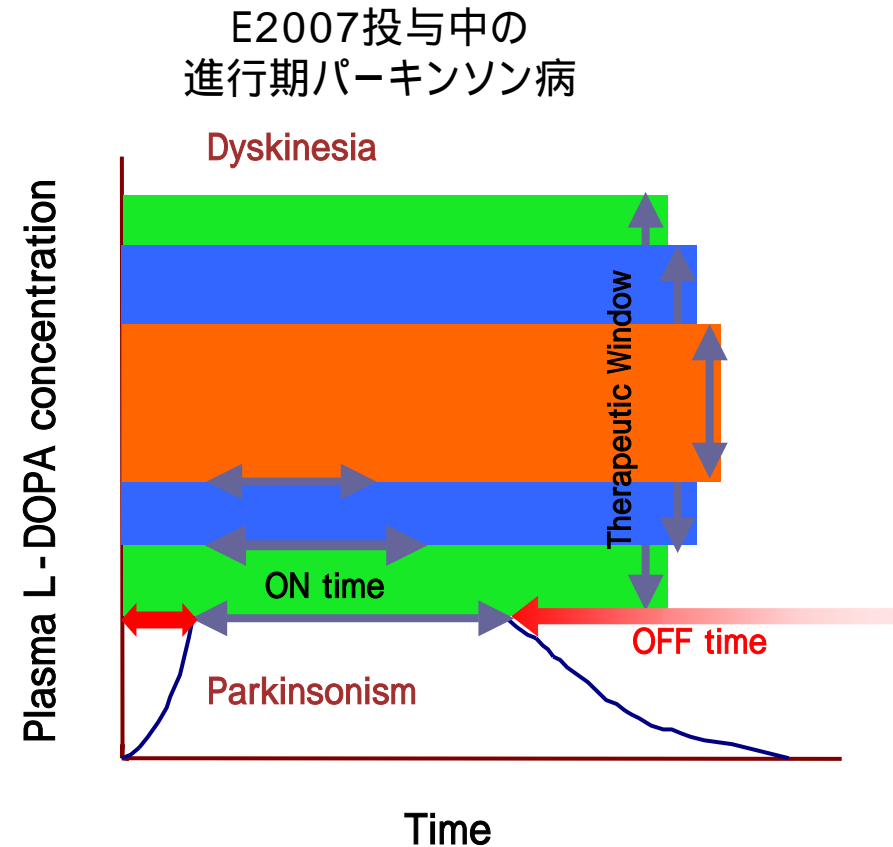
• コンセプトの証明

- 半減期が長く、1日1回投与が可能
- パーキンソン病でのフェーズ bにおいて臨床的に意味のあるOFF time短縮を示し、統計的に有意な用量相関が認められた
- 良好な安全性プロファイルが認められたとともに、ジスキネジアの悪化は認められなかった

E2007

フェーズ (204試験) 計画の概要

- 対象
 - 維持量のレボドパで治療中で、症状の日内変動ならびにディスキネジアを伴ったパーキンソン病患者
- 試験デザイン
 - 12週間投与
 - プラセボ、0.5 mg、1 mg、2 mg (1日1回投与)
 - 目標症例数: 180例 (各群45例)
- 評価項目
 - OFF timeの短縮
 - ON timeの延長
 - ジスキネジアの重症度
- 実施地域
 - 欧州



E 2 0 0 7

フェーズ (204試験) 結果の概要

• 症例数

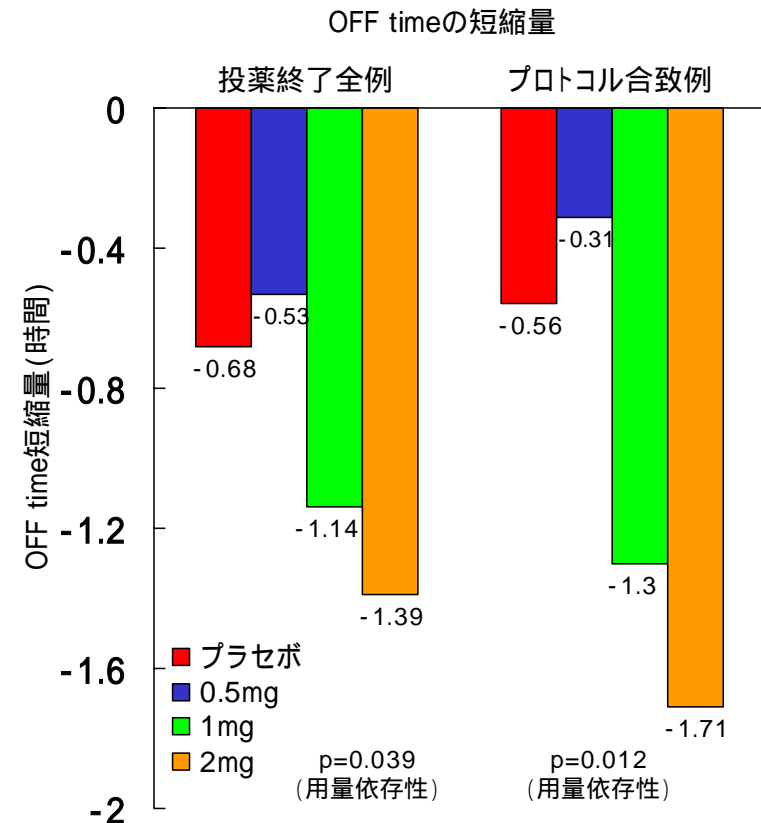
- 投薬終了全例: 258例 (62 ~ 67例/群)
- プロトコル合致例: 166例 (36 ~ 44例/群)

• 有効性

- OFF timeの短縮についてプロトコル合致例で統計的に有意な ($p < 0.025$) 用量相関が認められた
- OFF timeの短縮について各投与量群とプラセボ群との間で統計的有意差は認められなかったが、高用量 (2 mg) 投与群において、臨床的に意味のある有効性を示した
- OFF timeの短縮について既存薬と同等以上の効果が期待される

• 安全性

- 良好な安全性プロファイルが認められた
- ジスキネジアの悪化は認められなかった



E 2 0 0 7 今後の計画

- 当局とのEnd-of-Phase ミーティング(2005年6~9月)後に、プラセボ対照のフェーズ 2試験と既存薬を対照としたフェーズ 1試験を開始する(2005年度第3四半期を目標)
- 2006年度の欧米申請をめざす
- 2006年度に、てんかん適応でのPOCを確認する
- 国内フェーズ を推進する

E 7 3 8 9 –微小管伸長阻害剤–

• コンセプト

- 既存のチューブリン阻害抗がん剤(タキサン、ビンカルカロイド)とは異なるチューブリン阻害メカニズム(微小管伸長阻害)をもつ新規化合物で、タキサン抵抗性がんにも有効である
- 広い抗がんスペクトラムを有する
- 既存の化学療法剤よりも忍容性が高い

• コンセプトの証明

- 基礎実験において、タキサンやビンカルカロイドとは異なり、定常状態の微小管には作用せず、微小管の伸長を阻害することが示唆されている (文献投稿中)
- 前臨床薬理試験において、タキサン感受性がんならびに抵抗性がんに対して、タキサンより優れた抗腫瘍効果を有する
- フェーズ において、タキサン治療に抵抗性を示し他の治療法のない複数のがん種(非小細胞肺癌を含む)でPRがみられた
- フェーズ において、二つの主要がん種である乳がんおよび非小細胞肺癌で、標準療法であるタキサンを含む併用化学療法に治療抵抗性となった患者において奏効例が多数認められ、効果が確認された
- 神経毒性の頻度は低く、かつ重篤なものは認められていない
- 過敏症も認められておらず、タキサン製剤のようなステロイド・抗ヒスタミン剤の前投与は不要

E7389 乳がん、単剤 フェーズ (201試験) 計画の概要

- 対象
 - アントラサイクリン及びタキサンを含む化学療法治療歴のある乳がん患者
- 試験デザイン
 - 28日/サイクル 1、8、15日目に $1.4 \text{ mg} / \text{m}^2$ を静注する
 - 目標症例数: 61例 (中間評価: 19例)
- 評価項目
 - 奏効率
 - 安全性及び忍容性、奏効期間・病勢進行までの期間、生存期間
- 実施地域
 - 米国

E7389 乳がん、単剤 フェーズ (201試験) 中間評価結果

- 症例数

22 症例登録 (全例タキサン抵抗症例)

- 有効性

PR 症例 6 例のうち、3 例が Confirmed PR (4 サイクルの投薬を終了)、残り 3 例は Unconfirmed PR (4 サイクル未満)、それぞれ、第三者による有効性の評価を実施

- 安全性

神経毒性の頻度は低く、かつ重篤なものではなかった

E7389 非小細胞肺癌、単剤 フェーズ (202試験) 計画の概要

- 対象
 - 白金製剤を含む2剤併用化学療法中又は治療後に病勢が進行した非小細胞肺癌患者
- 試験デザイン
 - 28日/サイクル 1、8、15日目に1.4mg/m²を静注する
 - 目標症例数: 48例
- 評価項目
 - 奏効率
 - 安全性及び忍容性、奏効期間・病勢進行までの期間、生存期間、QOL (Lung Cancer Symptom Scale)
- 実施地域
 - 米国

E7389 非小細胞肺癌、単剤 フェーズ (202試験) 中間評価結果

- 症例数

53 症例登録 (全例タキサン抵抗症例)

現時点で評価可能症例数 10 例

- 有効性

PR 症例 3 例のうち、1 例が Confirmed PR (3 サイクルの投薬を終了)、残り 2 例は Unconfirmed PR (2 サイクルの投薬を終了)、それぞれ、第三者による有効性の評価を実施

E 7 3 8 9 適応症

- 乳がん
3rd line、2nd line、併用療法での1st line
- 非小細胞肺癌
2nd line、併用療法での1st line
- 肉腫
2nd line、1st line
- ホルモン抵抗性前立腺がん
2nd line
- 卵巣がん
2nd line、併用療法での1st line

E 7 3 8 9 今後の計画

- F D A 相談 (End - of - phase ミーティング; 乳がん、非小細胞肺癌) を 2 0 0 5 年 8 ~ 9 月に行い、申請用臨床試験を実施する
- 2 0 0 6 年度のサブパートH申請をめざす
- 他の適応での臨床試験を 2 0 0 5 年度中に開始する

E 5 5 6 4 – エンドトキシン拮抗剤 –

- コンセプト

- リピッドAアナログによる世界初のエンドトキシン拮抗剤として、敗血症における死亡率低下作用を示す
- C A B G術後の臓器不全発生率と死亡率を低下させる
- 良好な安全性を示す

- コンセプトの証明

- 敗血症でのフェーズ bでは300例の目標症例数に対し、臨床観察を終えた。2005年8月までに解析を行う
- C A B Gでは、アクティブ群(全例プール)とプラセボ間で新規臓器不全の発生に統計的有意差はなく、かつ明確な用量相関を認めなかった
- C A B G高用量群で、臓器不全発生率と死亡率において低下傾向を認め、この傾向はハイリスクな患者で顕著であった
- C A B Gで800例以上の患者に投与し、良好な安全性が確認された
- 敗血症でも、FDA指示による第三者の安全性評価委員会による安全性中間評価で、特に問題なしと判断された

E 5 5 6 4 C A B G

フェーズ (204試験) 計画の概要

- 対象
 - 心臓バイパス手術患者
- 試験デザイン
 - 手術1時間前より4時間点滴静注
 - プラセボ、低用量(全2mg)、中用量(全12mg)、高用量(全28mg)
 - 目標症例数: 1000例 (各用量250例)
- 評価項目
 - 術後14日以内の臓器不全発生率
 - 臓器不全の期間、臓器不全スコア、入院期間、ICU滞在期間、呼吸補助期間、腎透析期間、手術24時間後までの輸血量、再入院率、28日間死亡率など
- 実施地域
 - 欧州、カナダ

E 5 5 6 4 C A B G

フェーズ (204試験) 結果の概要

- 症例数
 - 1018例 (評価可能症例: 982例)
- 有効性
 - アクティブ(全例プール)とプラセボ間で、新規臓器不全の発生率に統計的有意差はなく、かつ明確な用量相関を認めなかった
 - 高用量群(28mg投与)では、新規臓器不全の発生率と、28日後およびオーバーオール死亡率において低下傾向を認めた。この傾向はハイリスクな患者で顕著であった
 - 呼吸補助器装着期間、腎透析期間、手術24時間の輸血量、ICU滞在期間などに差異が認められず、新規臓器不全との相関も認められなかった
- 安全性
 - 良好な安全性プロファイルを確認した

E 5 5 6 4 敗血症

フェーズ (201試験) 計画の概要

- 対象
 - 急性臓器機能障害を伴う敗血症患者
- 試験デザイン
 - 最大6日間の点滴静注
 - プラセボ、低用量(全45mg)、高用量(全105mg)
 - 目標症例数: 300例(各用量100例)
- 評価項目
 - 28日間の絶対死亡率
 - 臓器不全フリー期間、臓器不全スコア、入院期間、ICU滞在期間など
- 実施地域
 - 米国、カナダ

E 5 5 6 4 敗血症

フェーズ (201試験)の進行状況

- FDAが要求した独立の安全性評価委員会による安全性中間評価では、安全性に問題ないと判断された
- 目標症例数(300例)の症例登録を2005年3月に、全患者の臨床観察を4月に終了し、現在データの取りまとめを実施中
- 2005年8月上旬に解析終了

E 5 5 6 4 今後の計画

- 敗血症フェーズ bの解析(2005年8月)
- 2005年度第3四半期のFDA相談(敗血症、CABG)を実施

E7070 –細胞周期G1期標的剤–

• コンセプト

- 正常細胞とがん細胞において、制御機構が最も異なる細胞周期のG1期に作用するという新規メカニズムにより、既存の抗がん剤と異なる抗腫瘍スペクトルを示す
- 他剤との併用により相乗的な抗腫瘍効果を示す
- 特にイリノテカンで代償的に上昇するトポイソメラーゼ II α の発現抑制により、イリノテカンと相乗的な併用効果を示す

• コンセプトの証明

- 乳がん単剤(4th line)では有用性が認められなかった
- 大腸癌におけるイリノテカン併用、および乳がんにおけるカペシタビン併用のフェーズ IIを継続中
- 国内で胃がんでのフェーズ II / IIIを推進中
- イリノテカンとの併用フェーズ IIにおいて、小細胞肺癌で9例中PR3例、Stable Disease (SD) 4例が認められたため、更に有効性を確認する試験を計画中

E7070 乳がん、単剤 フェーズ (211試験) 計画の概要

- 対象
 - 進行又は転移性の乳がん患者
 - アントラサイクリン、タキサン、カペシタビンを含むフルオロピリミジン系の化学療法治療後の経歴を持った患者
- 試験デザイン
 - 目標症例数：232例
第1ステージ：30例、第2ステージ：計89例
 - 800mg / m²、3週間に1回投与
- 評価項目
 - 奏効率（第1回中間解析は、評価可能症例30例を対象に行う）
 - 奏効期間、病勢進行までの期間、6カ月での延命率、安全性、忍容性、QOL
- 実施地域
 - 米国

E7070 乳がん、単剤 フェーズ (211試験) 中間評価の結果

- 症例数

51 症例登録

- 有効性

PR 症例は認められなかった

平均投与サイクル数は約2サイクル (1サイクルは3週間)

E7070 大腸がん、イリノテカン併用 フェーズ (214試験) 計画の概要

- 対象

- 転移性大腸がん患者
- オキサリプラチン・5FU/ロイコボリン併用療法の前治療歴があり、その前治療が3rd line以下の患者

- 試験デザイン

- 目標症例数: 評価可能症例として40例
- Day 1、8 / 21 day cycle投与
- イリノテカン125 mg / m²を90分点滴静注し、その後、E7070 400 mg / m²を40分以上かけて点滴静注する

- 評価項目

- 奏効率
- 奏効期間、病勢進行までの期間、6カ月での延命率、安全性、忍容性

- 実施地域

- 欧州

E7070 大腸がん、イリノテカン併用 フェーズ (214試験)の進行状況

- 症例数
29症例登録
- 現時点までのベスト・レスポンスはStable Disease (SD)
- 2005年9月までに評価可能症例40例の評価を終了

E7070 今後の計画

- 乳がん単剤 (4th line) での開発は行わない
- 大腸がん (イリノテカン併用)、乳がん (カペシタビン併用) での試験を継続する
- 胃がんフェーズ / を推進
- イリノテカン併用フェーズ 試験で奏効例の認められた小細胞肺がんの有効性を確認する試験を計画中