



協和キリン株式会社

Orchard Therapeutics 社株式取得に向けた契約の締結

2023 年 10 月 5 日

イベント概要

[イベント名] Orchard Therapeutics 社株式取得に向けた契約の締結

[日程] 2023 年 10 月 5 日

[登壇者] 2 名

取締役専務執行役員 山下 武美（以下、山下）

常務執行役員 財務経理部長 川口 元彦（以下、川口）

登壇

司会： それでは、ただ今より、本日午後 4 時 30 分に発表いたしました、Orchard Therapeutics 社、買収契約締結に関するオンライン説明会を開催いたします。

The slide is titled "アジェンダ" (Agenda) in the top left corner. The Kyowa Kirin logo is in the top right corner. The main content is divided into two orange rectangular blocks. The first block contains the title "Orchard Therapeutics社株式取得に向けた契約の締結" (Conclusion of contract for Orchard Therapeutics share acquisition) and the speaker "取締役専務執行役員 Chief Medical Officer 山下 武美" (Executive Director, Chief Medical Officer, Yamaoka Tami). The second block contains the title "Q&A" and the speakers "取締役専務執行役員 Chief Medical Officer 山下 武美" (Executive Director, Chief Medical Officer, Yamaoka Tami) and "常務執行役員 財務経理部長 川口 元彦" (Executive Director, Chief Financial Officer, Kawasaki Gen彦). The bottom left corner has the copyright notice "© Kyowa Kirin Co., Ltd." and the bottom right corner has the page number "3".

アジェンダ

Orchard Therapeutics社株式取得に向けた契約の締結
取締役専務執行役員 Chief Medical Officer **山下 武美**

Q&A
取締役専務執行役員 Chief Medical Officer **山下 武美**
常務執行役員 財務経理部長 **川口 元彦**

© Kyowa Kirin Co., Ltd. 3

本日のスピーカー、質疑対応は、取締役、Chief Medical Officer、山下武美、常務執行役員、Chief Financial Officer、川口元彦の 2 名でございます。

本日の説明会は、最大で 60 分を予定しております。山下より本件の概要をご説明した後、皆様からのご質問をお受けいたします。

それでは、山下さん、よろしくお願いします。

本取引の概要

項目	概要
対象会社	■ Orchard Therapeutics plc (ロンドン) — NASDAQ上場
買収価格*	■ 1ADS当たり16.00米ドル／約387.4百万米ドル (約573億円) — Orchard株主は追加の成功対価受領権 (contingent value rights、「CVR」) をADS当たり1.00ドル保有する契約 — FDAによるOTL-200のUS販売承認が得られた場合、CVR契約に基づき追加で1ADS当たり1.00米ドルを支払い、合計17.00米ドル／合計約477.6百万米ドル (約707億円) となる
資金調達方法	■ 手元現金にて充当
財務影響	■ のれんおよび無形固定資産等、詳細が確定次第公表予定
買収方法とプロセス	■ スキーム・オブ・アレンジメント (SoA) — Orchard社株主総会、英国裁判所及び規制当局による承認が必要 — SoA実行により2024年第1四半期にクロージング予定

* Orchard社の全発行済普通株式、ADSの買付け、オプション、Restricted Stock Unit等その他証券に関する支払いを行うために要する金額。

© Kyowa Kirin Co., Ltd.

4

山下：皆様、お忙しい中、また直前のご案内にもかかわらず、説明会にご参加いただきまして、ありがとうございます。

本日、英国に所在する企業である、Orchard社の株式取得に向けた契約を締結いたしましたので、その概要について説明させていただきます。

Orchard社は、造血幹細胞遺伝子治療のリーディングプロバイダの一つです。造血幹細胞遺伝子治療は、英語で言うと Hematopoietic stem cell gene therapy、この頭文字を取って、以降は HSC-GT と呼びます。

当社は、「Life-changing な価値の創出により、病気と向き合う人々を笑顔にする」というビジョンの実現に向けて、日々さまざまな取り組みを行っておりますが、HSC-GT は疾患を根本から治療できる可能性を秘めたモダリティとして、これを獲得することによって、ビジョンの実現に向けて、さらに踏み出してまいりたいと思っております。

Orchard社は、現在 HSC-GT をベースとした一つの上市品と二つの開発品を持っております。上市品は Libmeldy という名前で、既に EU で販売されております。また、EU に続き、US でも承認販売を目指して、今年の 8 月に、FDA に BLA 申請を完了しております。

買収価格は 1ADS 当たり 16 米ドル、総額で 3 億 8,740 万米ドルを予定しております。また、Libmeldy の US での販売権の承認に紐づいて、株主が追加で 1ADS 当たり 1 米ドルを受領する権利を持ちます。この場合の総額は 4 億 7,700 万米ドルとなります。

本株式取得は、英国会社法に基づくスキーム・オブ・アレンジメントの手続きにて、Orchard 社の全株主が保有する株式を現金にて取得する予定です。このスキーム・オブ・アレンジメントの実施には、Orchard 社の株主総会における承認、英国裁判所による承認等が必要となります。現時点では、2024 年の第 1 クォーターのクロージングを目指しております。

また、本買収が成立した場合の当社の業績、財務上のインパクトにつきましては、今後明らかになった時点で、速やかに開示させていただきます。

本取引（買収）の戦略的意義

2030年に向けた新ビジョン

協和キリンは、イノベーションへの情熱と多様な個性が輝くチームの力で、日本発のグローバル・スペシャリティファーマとして病氣と向き合う人々に笑顔をもたらす Life-changingな価値*の継続的な創出を実現します。

*病氣と向き合う人々の満たされていない医療ニーズを見出し、その課題を解決するための新たな薬やサービスを想像し、提供することで、患者さんが生活が劇的に良くなったと感じ笑顔になること

当社が考える本買収の意義:

- いまだ治療法が存在しない、高いUMNs*が存在する疾患に対応するパイプラインの強化
- 将来のUMNsに対応可能な、細胞遺伝子治療研究に関するケイパビリティの獲得

* Unmet medical needs

- ・ クリースピータ、ボテリジオに続く、日本発のグローバル・スペシャリティファーマとしての事業の強化
- ・ 当社のバイオ医薬品に対する強みとの組合せによる、将来のUMNsへの対応力の増強
- ・ 医薬品を超えた価値・患者さんに寄り添った治療法の提供への足掛かり

© Kyowa Kirin Co., Ltd.

5

Orchard 社は、既に HSC-GT の領域において着実に実績を積んでおります。

Orchard 社の目指す医療貢献や事業内容が、われわれの経営理念、価値観、そして「Life-changing な価値の創出により、病氣と向き合う人々を笑顔にする」というビジョンと、とてもよくフィットしております。

本買収の意義は二つあります。一つは、アンメットメディカルニーズに応える当社のパイプラインを充実させることです。もう一つは、根本的な治療に挑戦できる細胞遺伝子治療の研究開発プラットフォームの獲得です。

両社が互いに敬意をもって双方の強みを持ち寄り、それらを掛け合わせることで、Life-changing な価値の創出を強力に推進し、より多くの患者さんを笑顔にすることを目指していきたいと思っております。

Orchard Therapeutics 概要

Orchard Therapeutics plc

事業拠点所在地	英国（本社）、米国、オランダ、フランス、イタリア、ドイツ、スイス、スウェーデン
事業内容	造血幹細胞遺伝子治療（HSC-GT）を専門とするバイオ医薬品の開発・商業化
従業員数	166名 (2022年12月時点)

上市品 & 開発パイプライン

開発コード（商品名）	対象疾患	ステージ	次のイベント	想定時期
OTL-200 (Libmeldy®)	異染性白質ジストロフィー（MLD）	欧州上市済み 米国FDA申請済み	FDA審査結果判明	PDUFA 2024年3月18日
OTL-203	ムコ多糖症I型 (ハーラー症候群)	Ph1/2	ピボタル試験開始	Q4 2023
OTL-201	ムコ多糖症IIIA型	Ph1/2	データリードアウト	Q1 2024

© Kyowa Kirin Co., Ltd.

6

こちらに、Orchard 社の概要をお示しいたします。

本社を英国に置き、欧州および米国で事業活動を行っております。Orchard 社は、重篤な希少疾患を根本的に治療し得る HSC-GT テクノロジーを用いて、OTL-200 として開発した Libmeldy という上市品と、OTL-203、OTL-201 という、二つの開発品を持っています。

Libmeldy は、EU で上市済みであり、US でも承認を取るべく、FDA に BLA 申請を完了しております。

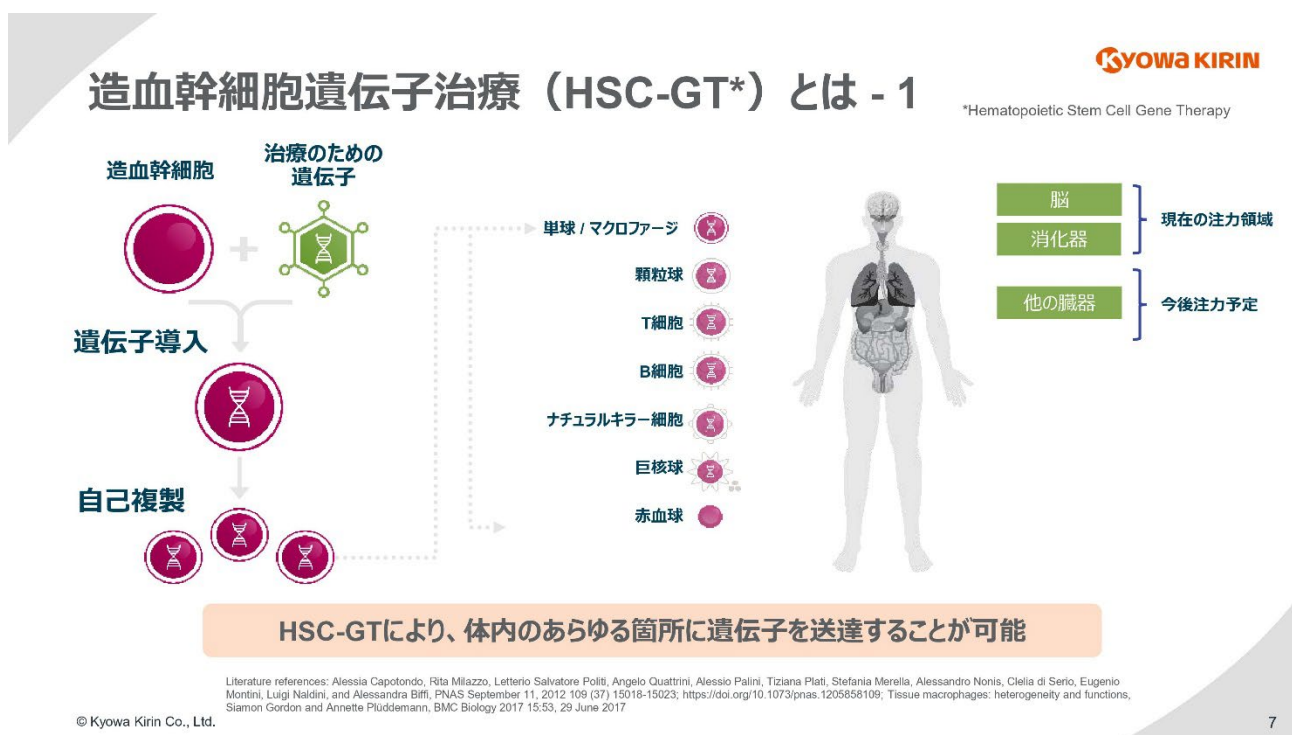
二つの開発品は、いずれもムコ多糖症という疾患を対象とするもので、フェーズ 1、2 試験の段階にあります。

OTL-203 については、既に PoC を論文公表しており、今年中にピボタル試験を開始する予定です。OTL-201 は、来年の 1 クォーターに、現在進行中の PoC 試験のデータリードアウトがなされる予定です。

この三つのアセットに共通していることは、ターゲットはライソゾーム病と呼ばれる疾患に分類されるものであり、ライソゾーム内の分解酵素の遺伝的欠損による代謝異常によって起こる希少疾患を対象としております。これらはいずれもアンメットメディカルニーズが非常に高く、HSC-GT 技術でしか成し得ない治療を実現しようとしております。

また、これらの対象は希少疾患であるため、マーケット規模そのものは大きくありません。一方で、HSC-GT を提供できるバリューチェーンを構築し、確実に事業化している会社は限られております。

Orchard 社が保有しているビジネスモデル、インフラは完成度が高く、HSC-GT が提供する治療満足度がとても高いという特徴と、対象となる患者さんが極めて少ないということを併せて考えると、Libmeldy が一番に市場に入り、唯一無二の治療法としてそのポジションを確立することができれば、特許の有無にかかわらず、後続は極めて参入しがたくなるのではないかと考えております。そのような場合においては、長期にわたって着実に販売できる製品になるのではないかと期待しているところがございます。



このスライドでは、HSC-GT の概要について説明させていただきます。

造血幹細胞、HSC は主に骨髄に存在します。さまざまな血球細胞に分化することができる細胞です。HSC-GT は、この造血幹細胞を取り出して、ある特定の治療目的の遺伝子を導入し、それを体内に戻すことを特徴とします。

このように遺伝子操作された細胞は、体の中で単球/マクロファージ、T 細胞、B 細胞など、さまざまな血球細胞に分化します。そして、これらの分化した細胞は体のさまざまなところに分布して、導入した遺伝子を発現します。これは遺伝子機能が失われた遺伝性疾患に対して、とても有用な手法であり、これにより失われた遺伝子機能を補完することで、疾患状態からの回復が期待できるというものです。

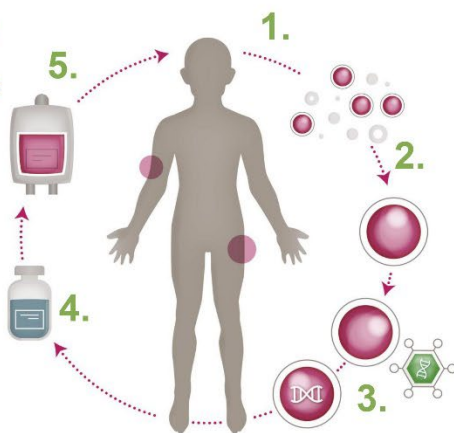
造血幹細胞遺伝子治療（HSC-GT*）とは - 2

Kyowa KIRIN

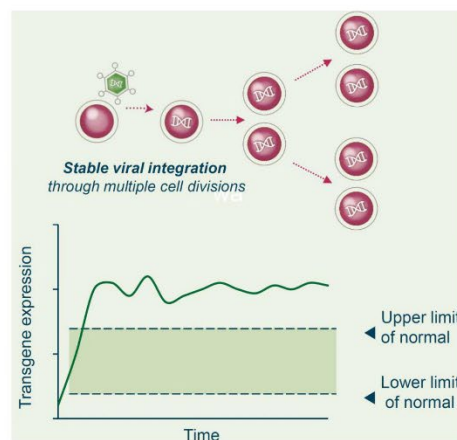
*Hematopoietic Stem Cell Gene Therapy

■ 治療プロセス

1. 患者さんから細胞を採取
2. 造血幹細胞を選別し精製
3. 遺伝子を組み込んだレンチウイルスを用いてHSCに遺伝子を導入
遺伝子導入された細胞は凍結保存
4. 患者さんは治療を受けるための事前措置（コンディショニング）を受ける
5. 遺伝子が導入されたHSCを患者さんに戻す



■ 効果の持続性



“One treatment in life”への期待

© Kyowa Kirin Co., Ltd.

8

もう少し具体的に、治療プロセスをお示しします。

治療対象の患者さんから、この患者さんの中には、さまざまな細胞に混じって血液幹細胞がございます。2番に示すように、この中から血液幹細胞だけを取り出します。3番ですけれども、損なわれている機能を補う遺伝子を、この取り出した血液幹細胞に組み込みます。ここでは、レンチウイルスベクターという遺伝子導入手法を用います。遺伝子を導入した血液幹細胞は、凍結保存、輸送が可能となります。

4番ですけれども、次に患者さんは、このようにしてつくられた遺伝子導入血液幹細胞を受け入れますが、この前に、コンディショニングという処置を行います。これは、もともと体内にある血液幹細胞を、これから移植する遺伝子に導入したものに置き換えやすくするための操作でございます。5番のところですが、この後に遺伝子を導入した血液幹細胞を患者さんに戻すと、こういったプロセスになっております。

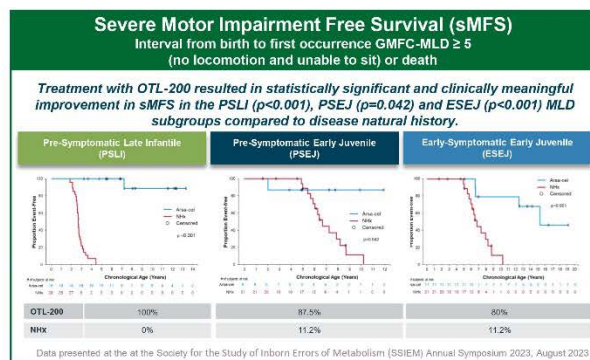
この体の中に戻された血液幹細胞は、右の図に示すように、導入した遺伝子を発現しながら、体の中で分化増殖して、体のさまざまなところで遺伝子を発現して、治療効果を発揮するというものでございます。

Libmeldy® (OTL-200, atidarsagene autotemcel)

KYOWA KIRIN

■ 異染性白質ジストロフィー (Metachromatic Leukodystrophy, MLD)

- 致死性の遺伝性中枢神経系疾患
- 運動機能と認知機能が急速かつ不可逆的に失われる
- 重篤例では発症から5年で死亡¹



Ref.) Orchard Therapeutics plc, Q2 2023 Financial Results and Webcast
<https://ir.orchard-tx.com/static-files/9fed8b65-2fd9-491a-97c0-69bf6595c0c3>



- 患者さん1人当たりの平均薬価が250万ドル
- 想定する全ての新生児にスクリーニングが可能と仮定した場合のすべてのセグメントを合計したLibmeldy®の年間売上想定²

1. van Rappard DF, Boelens JJ, Wolf NI. Metachromatic leukodystrophy: disease spectrum and approaches for treatment. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2015; 29: 261-73.
2. The sale price of Libmeldy® will vary from jurisdiction to jurisdiction and could vary for a variety of reasons, some of which are outside of the company's control. The net price utilized on this slide is for illustrative purposes only and is not an estimate or prediction of the average net price of Libmeldy® globally.

© Kyowa Kirin Co., Ltd.

9

続いて、欧州で上市されている、Libmeldy についてご紹介いたします。

対象疾患は Metachromatic Leukodystrophy、日本語では異染性白質ジストロフィーと呼ばれているものです。この病気は、糖に硫酸基が結合したスルファチドという物質を分解する酵素が、遺伝的に機能不全となっております。そのため、本来分解されるべき糖脂質が、脳や末梢神経、腎臓などに蓄積して、運動機能や認知機能などの障害を引き起こすものです。

発症時期はさまざまですが、乳児から6歳ぐらいまでの若年期に発症するものは予後が不良であり、成人に達する前にお亡くなりになるというものです。罹患率は4万人から16万人に1人とされており。

この疾患のこれまでの治療法は、主に対症療法に限られておりました。他人の造血幹細胞を移植するという試みもなされておりますが、ドナー不足であるとか、免疫による拒絶などで、広く使えるものとなってはおりません。

一方、Libmeldy は、患者自身の造血幹細胞を使用するため、ドナー探しや免疫拒絶の問題はありません。目的の遺伝子をしっかりと機能するように組み込むことで、治療効果も高めたものとなっております。

これは2020年に欧州で承認され、米国で申請を終えて、今、承認を待っている段階でございます。早期からの患者さんの同定、対象地域の拡大、これらを推し進めて、Libmeldy がこれから成長していくことを期待しております。

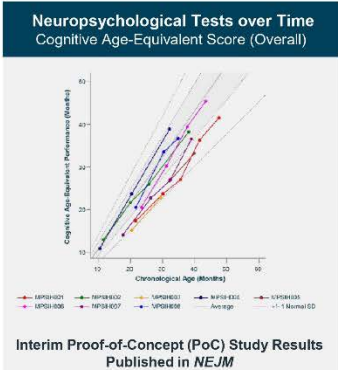
右側の図は、Orchard 社が開示しているものです。仮に患者さんが 10 万人に 1 人の割合で存在し、1 人当たりの平均薬価が 250 万ドルと仮定して、単純に計算したものです。実際には、新生児のスクリーニングなどを推し進めていって、患者さんを見つける仕組みを確立するなど、さまざまな努力が必要になります。私どもも、これをこのままバリエーションに使用したわけではございませんが、まずは欧米において、できるだけ早い段階で生まれてきた患者さんを早く同定して、治療を提供できるようにしてまいりたいと思っております。

そういう点では、一番左側の丸のところに書いてあるような、90 名ぐらいの患者さんを対象に、250 ミリオンドルという市場規模は、欧米の潜在的なポテンシャルの目安として考えております。

開発パイプライン: OTL-203, OTL-201

OTL-203

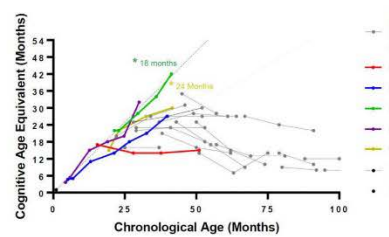
- 対象疾患：ムコ多糖症I型（Hurler病）
 - 認知、成長、骨格など種々の機能に影響を及ぼす神経代謝疾患
 - 発症率は出生数10万人に1人；米国を含むいくつかの地域では新生児スクリーニングが確立
- 現在のステータス
 - NEJMにてPoC試験の中間解析結果を発表¹
 - 2023年下半年にビータル試験を開始予定



Interim Proof-of-Concept (PoC) Study Results
Published in *NEJM*

OTL-201

- 対象疾患：ムコ多糖症IIIA型
 - ヘパラン硫酸の蓄積により重度の中枢神経障害と全身性症状を呈する
 - 3歳から発達が遅延し、認知機能の低下、行動障害、技能の喪失を生じて死に至る。有効な治療法は存在しない。
- 現在のステータス
 - PoC 試験（Ph1/2）が進行中
 - 生化学・臨床データが米国遺伝子・細胞治療学会にて発表済み



1. Engl J Med 2021; 385:1929-1940 DOI: 10.1056/NEJMoa2106596

© Kyowa Kirin Co., Ltd.

10

次に、開発品である OTL-203、201 についてご紹介いたします。

この両剤は、ムコ多糖症というライソゾーム疾患を対象としたもので、Libmeldy と同様に、患者さんの造血幹細胞を取り出して、それに目的の遺伝子を導入し、患者さんに戻して治療効果を得るというもので、基本的に手法やプロセスは Libmeldy と共通しております。

OTL-203 は、MPS I、ムコ多糖症 I 型と呼ばれる疾患を対象としたものです。この疾患は、グルコサミノグリカンを分解する酵素の機能不全が原因です。この疾患の約 60%が早期に発症し、重篤度の高い Hurler 病と呼ばれるものに相当します。著しい認知機能、成長、骨格筋機能の障害が現れてまいります。

既存治療としては、機能しなくなった酵素を外から投与する酵素補充療法と、他人の造血幹細胞の移植がございます。酵素補充療法については、投与した酵素が中枢組織に届かないという問題があり、中枢神経症状は改善できないという課題がございます。

OTL-203 は、中枢組織を改善することも期待でき、より良い治療を提供できるものと期待しております。

実際に臨床試験では PoC を既に取り得しており、その結果を The New England Journal of Medicine にも発表しております。

その一例の認知機能の改善をこちらに示しております。この他にも、成長や骨格の異常の改善、運動機能の改善も確認されております。これらの結果を踏まえて、Orchard 社は今年度中に、ピボタル試験の開始をアナウンスしております。

右側の OTL-201 は、MPS IIIA、ムコ多糖症 III 型を対象として開発しています。この疾患は、ヘパラン硫酸を分解する酵素の機能不全で、3 歳頃に症状が発現し、発達の遅滞が見られ、7 から 8 歳までには言語が消失します。10 歳代で寝たきりになり、多くの方は 20 歳代に呼吸器感染症等でお亡くなりになるという、極めて重篤な疾患でございます。

既存の治療法としては、他人の造血幹細胞移植が考慮される場合がありますが、効果は明らかでないといわれています。

OTL-201 は、PoC 試験を実施中で、その一部の結果として、本剤が投与された 5 名の患者さんにおいて、目的とした酵素機能の持続的な回復を確認するとともに、5 人中の 4 名の患者さんで、健常児と同程度の認知機能を獲得していることが確認されたということで、これは今年の 5 月のアメリカの遺伝子細胞治療学会で発表しております。

期待されるシナジー効果

日本発のグローバル・スペシャリティファーマとしてのさらなる発展

- クリスピータ・ポテリジオを通じた既存事業との連携により、高いUMNsを満たすLife-changingな価値を継続して創出するグローバル・スペシャリティファーマを実現する

新薬創出における研究開発力の強化

協和キリン

- ・ バイオ医薬品、抗体医薬品の研究開発における専門性と経験、事業化実績
- ・ 独自の次世代抗体技術
- ・ 新たな創薬モダリティへの取り組み

Orchard Therapeutics

- ・ EUにおける細胞遺伝子治療の事業化経験と実績
- ・ HSC-GT¹における高い技術力（研究開発、CMC、SCMなどを含む）
- ・ 患者さんへのアクセス、医療機関との連携
- ・ 新たな創薬モダリティへの取り組み

■ 患者さんへの先進的な価値提供への挑戦

- ・ “One-time treatment in life”の追求
- ・ 遺伝性疾患の根本原因究明への挑戦
- ・ 個別化医療 / プレシジョンメディスン
- ・ 既存の医薬品を超える治療法の提供

■ より広いUMNsへの対応

© Kyowa Kirin Co., Ltd.

1. 造血幹細胞遺伝子治療

11

さて、われわれが期待するシナジーをこちらに示します。

パイプラインの充実化という点では、既にご紹介いたしました。それ以外の部分では、私たちはクリスピータ、ポテリジオ、これらのグローバル品の事業展開を通じて、グローバル・スペシャリティファーマとしての発展を目指しております。

ただ今紹介した Orchard 社の製品開発品は、われわれが目的としている、「Life-changing な価値を継続的に創出、提供することにより、病気と向き合う人々に笑顔をもたらす」というビジョンにとってもよくフィットしており、また、Orchard 社の持つ技術やノウハウと、私たちの持つ能力が互いに補完し合うことで、新たな強みを生み出すことにつながると考えております。

特に遺伝子治療は、疾患を根本的なところから治療できる可能性があり、なおかつ一生のうち1回の治療で済むのであれば、治療法としては大きなアドバンテージがございます。これは将来の高度化していく医療ニーズに応えていくためにも、ぜひ挑戦していきたいところでございます。

また、患者さんから細胞を採取し、加工し、それを患者さんに治療薬として戻すというプロセスは、単に医薬品を製造販売するという行為ではなく、医療機関との連携による一貫した治療プロセスの一部に、私たちの立ち位置を置くという、全く新しい機会を得ることもできます。

HSC-GT は、まさに Personalized Medicine、Tailor-made Medicine でもあり、このような観点からも、将来の成長に向けた、新しい切り口が得られることも期待しております。

結語

■ Orchard Therapeuticsの買収により

- 未だに治療法のないUMNsに対するパイプラインの増強が可能
- 将来のUMNsに対応するための細胞遺伝子治療に関するR&Dケイパビリティを獲得

- 治療遺伝子を導入した細胞を色々な臓器に送達可能
- 治療効果が長期間継続、One treatment in life

■ クリースピータやボテリジオとのシナジーを生み出すことで、グローバル・スペシャリティファーマとしてのさらなる発展を目指す

■ バイオ医薬品に代表される協和キリンの創薬技術・経験と、Orchard社の高度なHSC-GT技術を組み合わせることで、当社の長期的な創薬R&D能力を大幅に強化

協和キリンは、病気と向き合う人々に笑顔をもたらすLife-changingな価値の継続的な創出に全力で取り組みます

© Kyowa Kirin Co., Ltd.

12

私たちの事業を取り巻く環境変化は激しさを増しており、その変化のスピードに対応しつつ、Life-changing な価値を継続的に創出し、実現する力が問われております。

今回、HSC-GT という、新しいモダリティを活用した医薬品により、新たな疾患領域への早期参入を実現するために、企業買収というアプローチを選択いたしました。

既にご紹介したように、製品開発パイプラインの強化と、将来の医療ニーズへの対応として、これらはとても有効であると考えております。

Orchard 社の持つ技術や希少疾患への理解を深め、両社の持つ力を組み合わせてシナジーを創出し、新たな Life-changing な価値を早期に生み出すことに、積極的に取り組んでまいります。

なお、当社のサステナブルな成長には、本件だけでは十分であるとは考えておりません。引き続き、当社の将来の成長に寄与することが期待できる戦略投資については、継続的に取り組んでいく所存でございます。

私からの説明は、以上でございます。

質疑応答

司会 [M]：それでは、これより質疑応答に移りたいと思います。

村岡 [Q]：ありがとうございます。モルガン・スタンレー証券、村岡です。

この会社の P/L をちょっとざっと見たんですけど、原価率 30% もあって、えらい高いなと。よくよく読むと、もともとプロダクトが GSK から買ってきたもので、GSK への支払とか、あと他の会社への支払とかロイヤリティ支払が合わせて 30% ぐらいあるなと。その理解でいいのかということとを踏まえた上で、これだけ外部への支払が大きいと、のれん償却前でブレイクイーブンを超えるのはいつ頃になると考えていますでしょうか。

川口 [A]：それでは、川口からお答えいたします。

ご理解のとおり、Libmeldy に関しては、既に欧州で上市済み、それから米国で販売を開始する 2024 年には、さらに売上収益が拡大する想定であるというのが、まず 1 点です。

一方で、買収後のシナジー効果、それから買収後に連結したときにかかる無形資産償却、それから R&D 計画は、その後どうするかといったことの詳細は、今検討中です。

とはいえ、当面は研究開発費の負担が大きいと、経費関連の指標は低下することが見込まれます。ただし、長期的にはコア営業利益や EPS の増加など、当社の株主価値向上に寄与するものと見込んでおりまして、その具体的な時期については、この場で申し上げることは差し控えさせていただきます。

村岡 [Q]：分かりました。ありがとうございます。もう一つは、この会社のマーケットギャップが、欧州認可済み、アメリカ申請中の状況の中で 180 ミリオンドルしかなくて、えらい評価が低いなと。足元の売上、6 カ月で 25 ミリオンドルも売れているのにと。

御社の分析として、なぜこれだけ評価が低いと考えていらっしゃるのか？製品力なのか、売上の上限值が低いのか、安全性なのか、全く別の問題なのか、どう考えていらっしゃいますでしょうか。

川口 [A]：これはあくまで推測ではございますが、Orchard 社の株価は、私どもから見てもかなり割安ではないかということになりますが、これは恐らくですが、資金調達の懸念から低迷したものではないかと推測しておりまして、アナリストさんの目標株価等からすると、大幅に割安な株価になっておると思っております。

われわれとしては、Orchard 社の成長性、収益性、当社とのシナジー等を勘案し、総合的に勘案すると、この価格は妥当な買収価格であると考えております。

村岡 [M]：分かりました。まだまだ聞きたいことはありますが、2 問なので、ここで終わらせていただきます。

川口 [M]：ありがとうございます。

若尾 [Q]：JP モルガン、若尾です。

すみません、最初は質問ではなくて確認ですけど。先ほどの村岡さんの質問で、最初はネットで赤字とおっしゃいましたか？そこだけ確認させてもらえますか？コストがかかって、ネットでは短期的に OP の引き下げ要因になると考えたほうがいいですか？

山下 [M]：ちょっと質問の趣旨が分からないため、もうちょっと詳細をお願いします。

若尾 [Q]：すみません。長期的に見れば利益が出るとおっしゃったと思うんですけど、短期的に見ますと、いろいろ償却費を含めてネットで利益が出ない。要は利益率が低下するという理解であっていますか？

川口 [A]：そうですね。利益指標としては低下することが、当面には見込まれるということです。

若尾 [Q]：分かりました。そうしますと、来期に向けてはマイナスの要因であると考えておかないといけないということですね。

川口 [A]：そうです。

若尾 [Q]：分かりました。知りたいところとしては、今回、買収のそもそもの目的が、パイプラインの強化という観点で、御社のシナジーがあるパイプライン、あとは短期的な収益貢献というのが M&A のもともとの目的だったと思うんです。そこに今回の買収を当てはめると、ちょっとシナジーという面でなかなか見えにくいので、このシナジーというところを、もう少し踏み込んで教えていただきたいです。

あと、収益貢献という観点では、他にも買収しますよということなので、この案件については、短期的な収益貢献のそこにはまるものではないと理解すればいいですか？なので他で買ってきて、短期的な収益に貢献するようなものを持ってくると考えておいてよいですか？

山下 [A]：事業ベースのシナジーのところについて、山下から簡単にご紹介させていただきます。

私どもは今、グローバルでビジネスを展開しているクリースピータ、ポテリジオ、こちらも非常に患者さんが少ない、そういう疾患を対象にしております。その中で、私どもは決して大きな会社で

はないですけども、限られたセールスフォース等々でそういったビジネス展開をやっているという、それが一つ、われわれのビジネスモデルとしてはあるのかなと思っております。

そこにフィットしてくるような、このレアディジェーズといったところに少し着目して、今回のものを選定してきたというところなんです。ベンチャーという中では、これは先ほど評価が低いというところもありましたけれども、製品価値の最大化をするといったところで、今の Orchard 社だけでは少し力が足りない。だけど私どもがそこに加わると、より早く売上を上げていくとか、治療を届けられるようになるというところがあるのではないかな。それが、われわれの今のスタイルで、それを大きく変えずにやっていけるのではないかなといったところで、シナジーが生み出せるのではないかと考えております。

川口 [A] : 利益貢献のお話ですが、本案件については、短期的な利益貢献を目的とした買収ではありませんが、当然われわれの中長期的なところでの利益貢献に対しては相当の影響がある、株主価値の向上に資するということで買収をしております。

一方で、われわれの戦略投資、成長投資のターゲットとしておりますクリースビータ、あるいはポテリジオとシナジーがあるパイプライン、こちらに関しましては、引き続き検討を進めていくということに変わりはありません。

若尾 [Q] : ありがとうございます。ちなみに御社の基礎研究なりのケイパビリティと、アセットと何かしら関わってくる会社と組み合わせて、何か開発ができるといったシナジーは、今のところ見込まないほうがよろしいですか？今のご説明ですと、どちらかということ販売のほうにシナジーがあるということでしたので。

山下 [A] : 山下からお答えさせていただきます。

説明の中でも少し触れさせていただきましたけれども、私ども、Life-changing なバリューを持つ、ブレイクスルーができるような薬品を目指していくという中で、今、外には抗体医薬に力を入れていると見えているところがあるかと思います。けれども、実際研究の段階では、さまざまなチャレンジをしているところです。

その中で、やはり血液幹細胞を使ったモダリティは、先ほど少し触れましたけれども、他のモダリティではできないことがあり、中枢に薬剤をデリバリーしていくという性質も持っているわけです。そういった、このモダリティの特徴と、われわれが今やっている研究を組み合わせることは、当然検討はしていくという前提で、本件を見ているところはございます。

若尾 [M] : ありがとうございます。以上です。

酒井 [Q]：UBS 証券酒井です。ありがとうございます。

すみません。これは的が外れてしまうかもしれませんが、宮本社長はどうしてこの会議に出席されないのですか？川口さんと山下さんでは力不足と申し上げているわけでは絶対にありませんが、確か前回の ESG 説明会でも、戦略投資の重要性というのを自ら述べられていたと思うのですが。社長自らですね。何か理由があれば、ちょっと気になるので教えてください。

山下 [A]：すみません。特段の理由はないというのが私どもの理解ですが。今回、こういうタイミングで、私どもで発表させていただくのでよいかと判断しております。

酒井 [Q]：この案件は決して重要でないと思っているわけではないですよね。

山下 [A]：そういうことはございません。

酒井 [Q]：分かりました。何かその辺のフォローアップが、次の決算説明会でもあれば少しは安心すると思うんですけども、いかがでしょうかという、これが1点目です。

それから2点目ですが、収益に短期的に貢献はちょっとしにくいかなというお話、また長期的には面白い技術、面白いというか最先端の技術ですという話をされていました。とはいえ、やはり買ってくるものが、それなりに利益貢献といいますか、業績へのインパクトを与えないと、やはり私たちはちょっと評価できないと思うんです。そういう意味で、Orchard のコーポレートプレゼンテーションの中に、MLD の市場規模みたいな円グラフの図がありますけれども、山下さんがおっしゃったのは、そのうちの患者 90 人に 250 万ドル掛けると大体 300 億円ぐらいになると思うんですけれども、その規模で Libmeldy の製品価値をご覧になっていると、これはグローバルのお話をされているんですか。

山下 [A]：先ほどの数字は欧米です。実際にこの治療がアプローチされるような患者さんが 90 名ぐらいと、非常に少ない患者さんです。これは非常に重篤なので、もしそういう患者さんがお生まれになられたら、ぜひそういう方は皆さん救っていきたいということを、欧米の環境で、まず早く立ち上げていくというのが必要かなと思っています。

また、そこでは薬価も相応のものが見込めるだろうという点で、最初の目標が、先ほど申し上げたようなところに、まずわれわれの目線がありますという説明を差し上げました。

酒井 [Q]：これは、欧州の薬価ってよく分からない部分があるんですが。そうすると今、欧州の平均薬価はどのぐらいですか？

川口 [A]：ここに出ております 250 万ドルというのが、ほぼその平均的な薬価としてのイメージでお考えいただければと思います。

酒井 [Q]：それは米国での薬価もある程度推測した上で 250 万ドルということですか？

川口 [A]：これはあくまで欧州での現状の実績からの推測です。

酒井 [Q]：分かりました。それと PDUFA が来年に迫っていますが、米国の薬価は少し違ってくるだろうという、そういう前提でこの製品価値、それから買収価格を計算されたという理解でいいですか？

川口 [A]：買収価格の算定に用いている薬価は、もちろんわれわれのほうで試算しております。それが今出ております 250 万ドルと比べてどうかというのは、ちょっと今お答えはできないということでございます。

酒井 [M]：分かりました。どうもありがとうございます。

春田 [Q]：すみません。UBS 証券春田です。

こちらの Libmeldy に関して、MLD の最初の薬剤ということでしたけれども、他にもおっしゃっていたように、酵素補充療法のパイプラインも開発されているかと思います。

一方で、説明の中で、御社がここにもう最初に入り込んだら、なかなか後続のものが入ってくるのは難しいと言っていたんですけれども、遺伝子治療の特性を考えると、どこかではその効果が低減してきて、酵素補充療法も使うようになるのかなと思っていたんですけれども。こちらの理解について、どの様に考えているか教えてください。

山下 [A]：ご質問ありがとうございます。MLD に関しては、有望な酵素補充療法ということは、あまり期待できていないのかなと思っております。これは、やはり先ほど申し上げたように、中枢のほうにも入って、非常に生まれて早期の段階で治療しないと、重篤のケースは救えないというところがあります。そういった中では、早期に発見して、一生に 1 回きりということになりますけれども、この遺伝子治療が一番向いているかなと思っております。

開発品のほうでは、確かに酵素補充療法が既に使われているものがございます。これらも中枢のところにも代謝されないものが蓄積して、やはりいろんな障害を起こしてしまっていて、そこは直し切れていないという状況になっております。

この Orchard 社がやっている HSC-GT でやると、そこが改善できることが十分期待されますので、現存している酵素補充療法に対しても大いに優位性があるし、これまで治療法がないところに、先ほどの MLD のケースでは、標準療法のような形で入れるのではないかなと考えております。

春田 [Q]：ありがとうございます。ちなみに酵素補充療法は、BBB を通過して届けるような薬剤というのも出てきてはいるけれども、それでもこちらの造血幹細胞の遺伝子治療のほうが中枢における効果の発現が高そうだという、何か期待感というか、仮説というのはあるでしょうか。

山下 [A]：BBB を通る酵素補充療法については、詳細について私どもがコメントすることは難しいですけれども、やはり頻回に投与する必要がありますし、一般論としては、通過できる割合というものがあるかどうかというところもあるかと思います。やはり一度遺伝子治療をすると、そういう治療に煩わされずに、なおかつこれが確実に治せるというものが結果として出てくると、他の治療法を使うという話にもなりにくいのかなと思っています。

こういったところは、これからの臨床成績とか、他社さんの状況とかを見ていかなきゃいけないと思っていますけれども、この HSC-GT というのは、非常に強みを持っていると評価しております。

春田 [Q]：承知しました。ありがとうございます。そうしますと、今、既存のパイプラインは、ライソゾーム病を中心にということでありましたけれども、こちらの造血幹細胞遺伝子治療を活用した領域はライソゾームが一番相性がいいのか？今後注力予定に他の臓器というのは書いてありますけれども、それ以外の部分はどういった適応症が考えられるでしょうか。

山下 [A]：Orchard 社がいくつか可能性という形で、先ほどもありましたような脳のほうであるとか、あるいは腸管のほうであるとか、いろんなところで遺伝病で重篤なもの、なおかつ HSC-GT が一番いい治療法になりそうだったところを、いくつか検討されているようなので、その辺が一つ中心になっていくかなと思います。

今回のこの三つは、ライソゾーム病というところで共通していて、この方法論は本当に一致しておりますので、いったん MLD でこの Libmeldy が確立したものは、そのまま応用していけるというところでは、非常に大きな強みです。

他のところに使うという場合も、できるだけそういったところがオーバーラップして使えるのではないかなと思っています。

一方で、新しい機能を付与していくとなりますと、遺伝子を挿入する段階のところに、いろんな研究開発の余地があるかもしれません。そういったところで、新しい可能性は今後また検討してまいりたいと思っています。

春田 [M]：承知しました。ありがとうございます。

村岡 [Q]：モルガン・スタンレーMUFG 証券、村岡です。2 回目になります。

10-K を見たら書いてあったので答えは明確なのかもしれません。Priority Review Voucher を 3 月に認可を取れたらもらえると、追加の支払をチャラにできるなど最初に思ったんですが、よくよく読むと GSK に譲渡しなきゃいけないと書いてありました。GSK が要らないと言っても、売却したら半々に、均等分配みたいな書き方をしていたと思うんです。仮にバウチャーがもらえたら、御社にはどういう影響があるのか、解説いただけませんかでしょうか。

川口 [A] : Libmeldy のバウチャーに関しましては、GSK さんに無償譲渡するという契約になっていると理解しておりますので、Orchard 社に対しての損益影響はないという理解でおります。

村岡 [Q] : 分かりました。では、そこは期待しないほうがいいですね。分かりました。

あと、すみません、この HSC-GT のプラットフォームは面白いなと思うのですが、この Orchard 社の経緯で考えると、自分で創薬する能力というよりは、GSK とかから買ってきたアセットの開発を行っている会社のように見えます。

何が聞きたいかという、自分から次の 4 番目、5 番目のパイプラインをつくる能力ってあまり期待できないのかな、今あるものを開発して、それで終わりなのかなと思ったんですが、それは間違った理解でしょうか。

山下 [A] : ご質問ありがとうございます。歴史的に GSK が関わっていたというのは、やはり大きなプラットフォームが作り上げられる過程では、非常に重要なポイントだったと思っています。実際にいくつかのアセットは、そのときのものを引き継いで、Orchard 社という形で動かしているというところがございます。

ただ、GSK の資本が入る前から、HSC-GT に向けた活動は、もともと Orchard 社のファウンダーの方がやられてきていて、そこをより成功させるというプロセスの中で、いろいろな経緯を経てきたのであり、基本的には、これを世界で一番最初に成功させていきたいとか、こういう治療薬がないところに、早くそれを持って行きたいといったスピリッツとか技術、基本的な技術は Orchard 社に十分あります。なおかつ新しい展開にもかなり力を入れていて、実際に研究への投資もかなりやっている会社でございます。ですので、GSK と縁が切れて力が弱くなっているとは見ておりません。

村岡 [Q] : ありがとうございます。250 ミリオンドル、90 人という当面の目標ですけれど、そう言っても足元 6 カ月で、ヨーロッパだけでも 25 ミリオンドル既に売れていて※、これは 90 人、250 ミリオンドルと行く目標は、アメリカで認可取ればそんなものでは済まないような気がするんです。それより、ものすごい勢いでウェイティングの患者さんが入って、頭打ちも早いよと見たほうがいいのか、これはどう解釈すればよろしいですか。

※Orchard 社が開示した Corporate Presentation(2023 年 8 月)では、Libmeldy 販売開始から 2023 年上期までの累計売上高が\$25.9M と記載されています。

山下 [A]：そういったところを、われわれもこれからよく精査していかなければいけないかなと思います。一つは、これはやはり 1 回きりの治療ということなので、毎年患者さんが何人出てくるのかというところと、現在そういう患者さんがどのタイミングで、どのようにキャプチャーできているのか、そこをどのように改善していくのかというところが、大きなチャレンジかなと思っています。

やはり医療環境が整っている部分では、早く使っていただけるかもしれませんが、地域によってはなかなかそういう状況に至らないところもあるかと思います。われわれは、まだそこはあまり楽観的には見ないでいるという状況でございます。

村岡 [Q]：ありがとうございます。長くなってしまいましたが、もう 1 個だけ、すみません。これは、買収は 1 対 1 での交渉ですか、それとも複数企業との競合だったのですか。

川口 [A]：その詳細については、回答を差し控えさせていただきます。すみません。

村岡 [M]：分かりました。以上です。ありがとうございます。

若尾 [Q]：JP モルガンの若尾です。

既に承認されたモダリティを買ってこられたのは、良いことというか、素晴らしいことなのかなとも思うんです。それで、このモダリティがどれだけすごいかを理解したいです。造血幹細胞遺伝子治療というのは、過去ちょっと調べたことがあるというか、遺伝子治療全般を調べたときから、結構昔からある技術だと思うんです。

それで、過去を振り返ってみると、なぜ他は駄目で、一方で御社は今回買ってきたものがうまく上市しているのか？それを知りたいのと、あとは、今 FDA に申請していると思うのですが、この薬剤に関しては、アドコムがあるようなものになるのでしょうか？また、FDA で承認されるに向けて、何かしらリスクとなり得るようなことがあるのかどうかを確認させていただきたいです。

もう一つ知りたいのは、これは患者さんの細胞、ドナー細胞を使っていると思うんですけど、確かこの手のやつって、他家も検討していたことが過去にあったような気がするんです。このモダリティに関しては、患者さんからではなくて、ドナー細胞を使ってやるというのは、何か意味があったりするのでしょうか。

山下 [M]：ご質問ありがとうございます。一番最初の質問は何でしたか。

若尾 [Q]：ヒストリカル、歴史的に見てうまくいかなかった理由と、これだけうまくいっている理由です。

山下 [A]：おっしゃるとおり、この血液幹細胞というのが、いろんな形で使えるという話があって、そこに遺伝子を入れて戻していくというコンセプト自体は、決して新しいものではないですし、実際にここに使われている技術というものも、あまり目新しいものはないというのは、おっしゃるとおりです。

ただ、それを実用可能なレベルできちんとコントロールして、事業に持っていくところで、そこをやり切るというのは、すごく難しかったのではないかなと思っています。

われわれも、昔からこういう研究もちょっとしていて、実験的なテクニカルな部分というのは何ら驚くところはないです。ただ、本当に患者さんを早く見つけて、そこから、限られたところから幹細胞を集めて、なおかつそれをプロセスして戻すという、これを一定の期間内にきちんとやり遂げる。その中に全て品質保証を担保しながら、製造プロセスも確立していくといったところがやはり大きく、インフラとして素晴らしいなと思っているところです。

ですので、やはりそういったところが、実際やろうとするとかなり大変で、そこで頓挫するというケースが多かったのではないのかなと想定しております。

若尾 [Q]：これを他の遺伝子で横展開する際には問題ないですか。そのインフラをそのまま使えますか。

山下 [A]：他の遺伝子ですか。基本的には患者さんから細胞を取ってきて、プロセスして戻すという、このいわゆるロジも含めて、そこはもう同様に使えると思っています。

今後の展開を考えると、先ほど少し申し上げましたが、挿入する遺伝子とか、あるいはそのレンチウイルスにいろいろ手を加えていくとなると、その安全性を担保する試験というのが、また必要になるかもしれません。そういう手の加えた部分について、追加的にしっかりと地固めしていく必要があるという、そんなイメージであります。

若尾 [Q]：分かりました。FDA はどうですか。アドコムは必要ですか。

山下 [A]：FDA は、基本的にこれを審査するところが、自分たちで十分評価し切れないということになると、アドコムを開催することになるかと思います。今回、そんなに重篤な問題というのはもう出ておりませんし、欧州でもいろいろと無事に承認されているという中では、アドコムの可能性は、普通に考えると低いのかなと思っています。

ただ、希少疾患については、やはり評価し切れないという観点から、いろんな意見を得たいということで、アドコムが開かれているケースもあるようなので、そこについては、どちらも起こり得るかなと思っております。

若尾 [M]：分かりました。以上です。

司会 [M]：ありがとうございました。それでは、以上をもちまして、本日の契約締結に関しますオンライン説明会を終了いたします。

本日はご参加いただきまして、誠にありがとうございました。今後とも、協和キリンをよろしくお願い申し上げます。