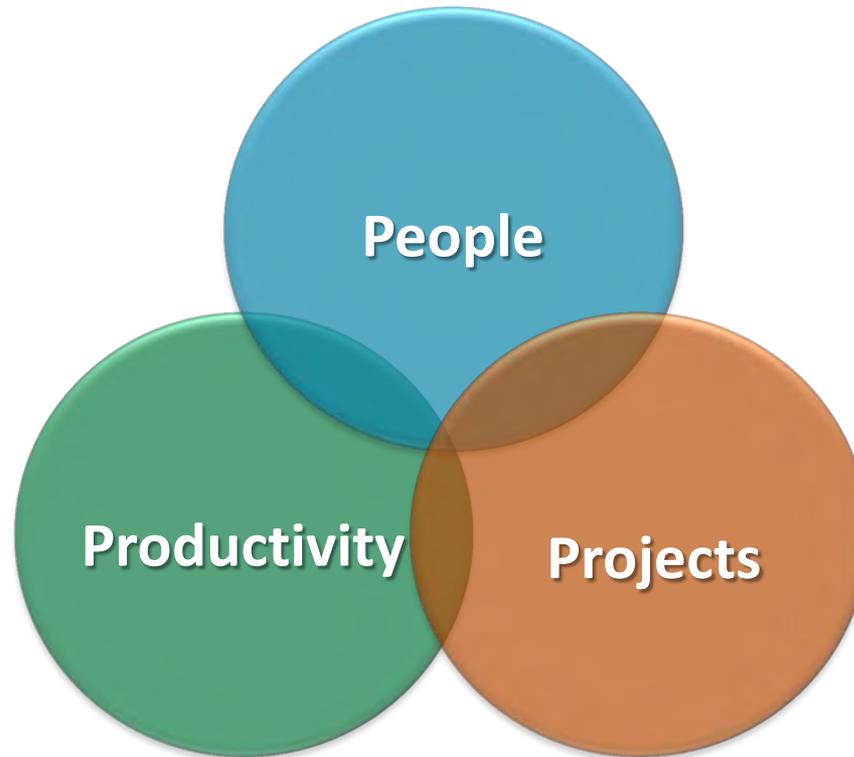


イノベーションに情熱を。
ひとに思いやりを。



Research and Development at Daiichi Sankyo



GLENN GORMLEY MD PhD
Global Head, Research & Development
Senior Executive Officer

研究開発説明会のアジェンダ

1. **研究開発について（グレン ゴームリー）**
2. **研究について（大槻 昌彦）**
3. **バイオリジクスについて（古賀 淳一）**
4. **開発について（マムード ガジー）**
5. **総括（グレン ゴームリー）**

研究開発のチャレンジ: より競争が激化

- ◆ 新規化合物(NMEs)の承認数が減少
- ◆ 研究開発費用の上昇
- ◆ 承認されたNMEsに占める生物製剤の割合が増加

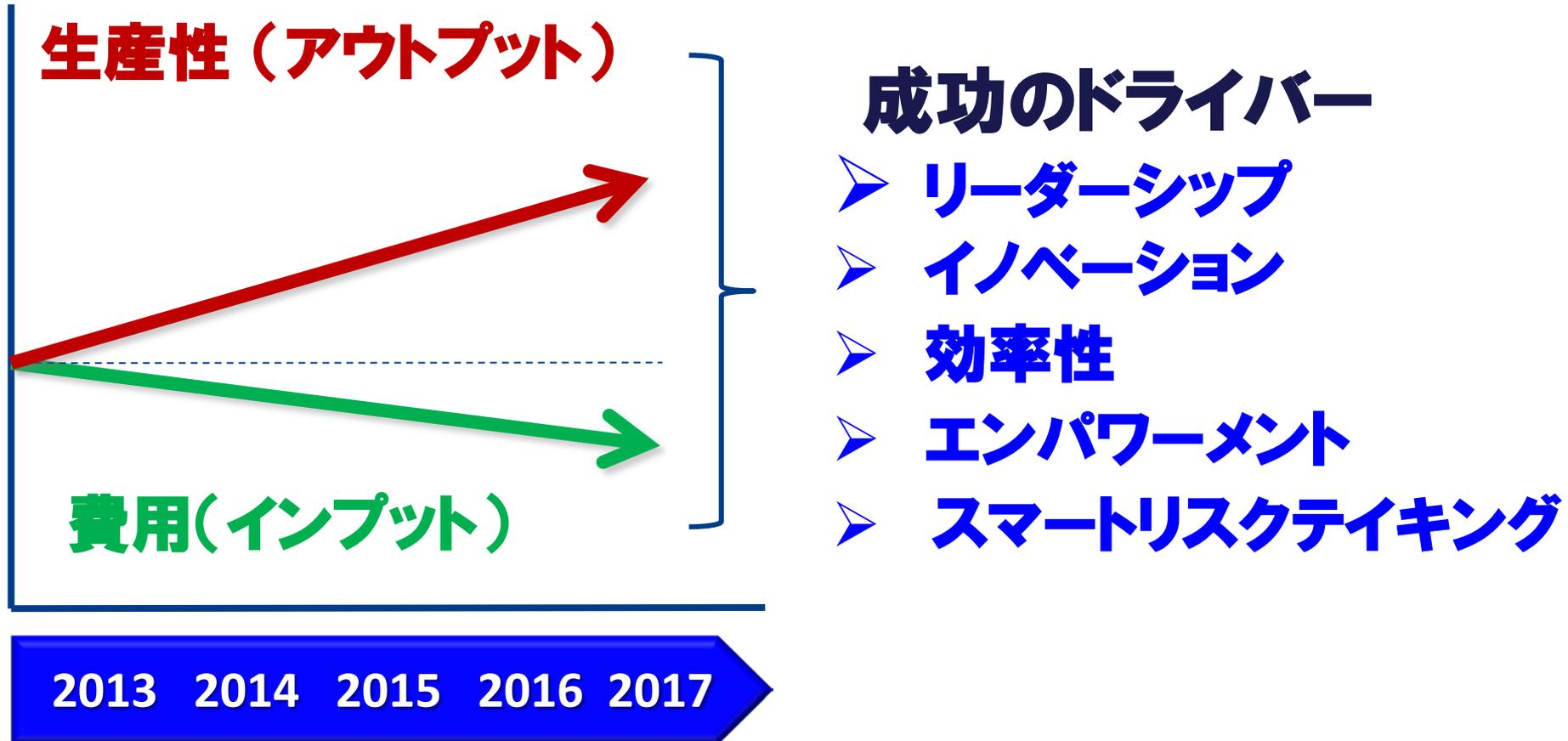
研究開発のチャレンジ: より競争が激化

- ◆ 新規化合物(NMEs)の承認数が減少
- ◆ 研究開発費の上昇
- ◆ 承認されたNMEsに占める生物製剤の割合が増加

研究開発のチャレンジへの挑戦: 生産性向上

- ◆ 研究開発投資を削減し、生産性を増加
- ◆ 開発のタイムラインを加速化
- ◆ 研究開発グループ会社の価値最大化

グローバル研究開発の5カ年中期経営計画



グローバル研究開発の5か年中期経営計画 鍵となる成功要因

研究開発タイムラインの短縮

個別化医療にフォーカス

**リーダーシップと意思決定を
強化**

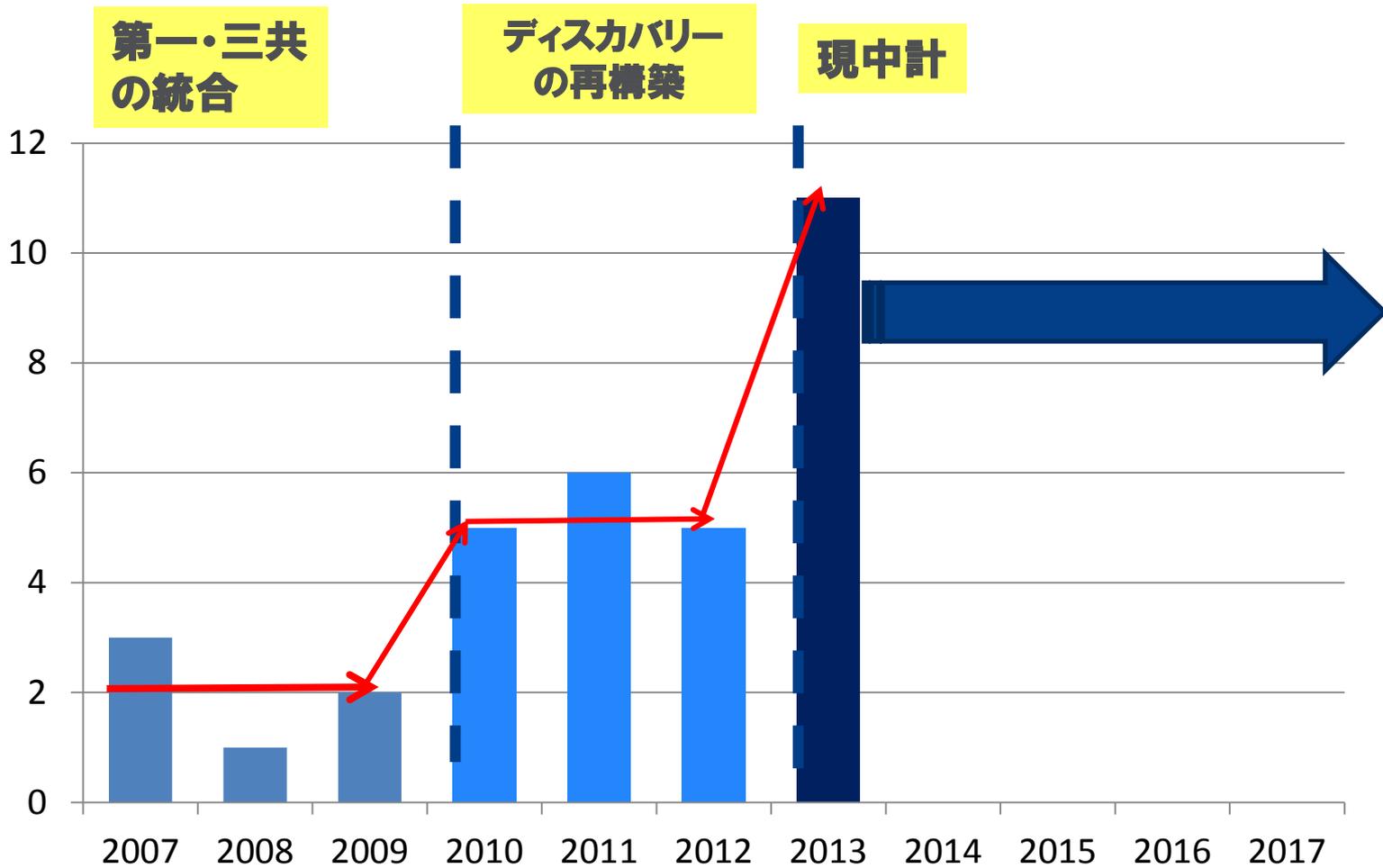
**ポートフォリオマネジメント/
資源計画の推進**

**グローバルな人材の
開発と獲得**

**グローバルIT戦略の立案と
実行**

第一三共における生産性は向上している

フェーズ1試験を開始したプロジェクト数の推移



各研究開発段階における重点領域

研究

初期開発

後期開発

ライフサイクル
マネージメント

研究からPOC*取得

重点領域

- ・循環代謝
- ・癌
- ・フロンティア

- ・循環代謝
- ・癌
- ・疼痛

- ・血栓
- ・高血圧
- ・疼痛

主要研究開発パイプライン

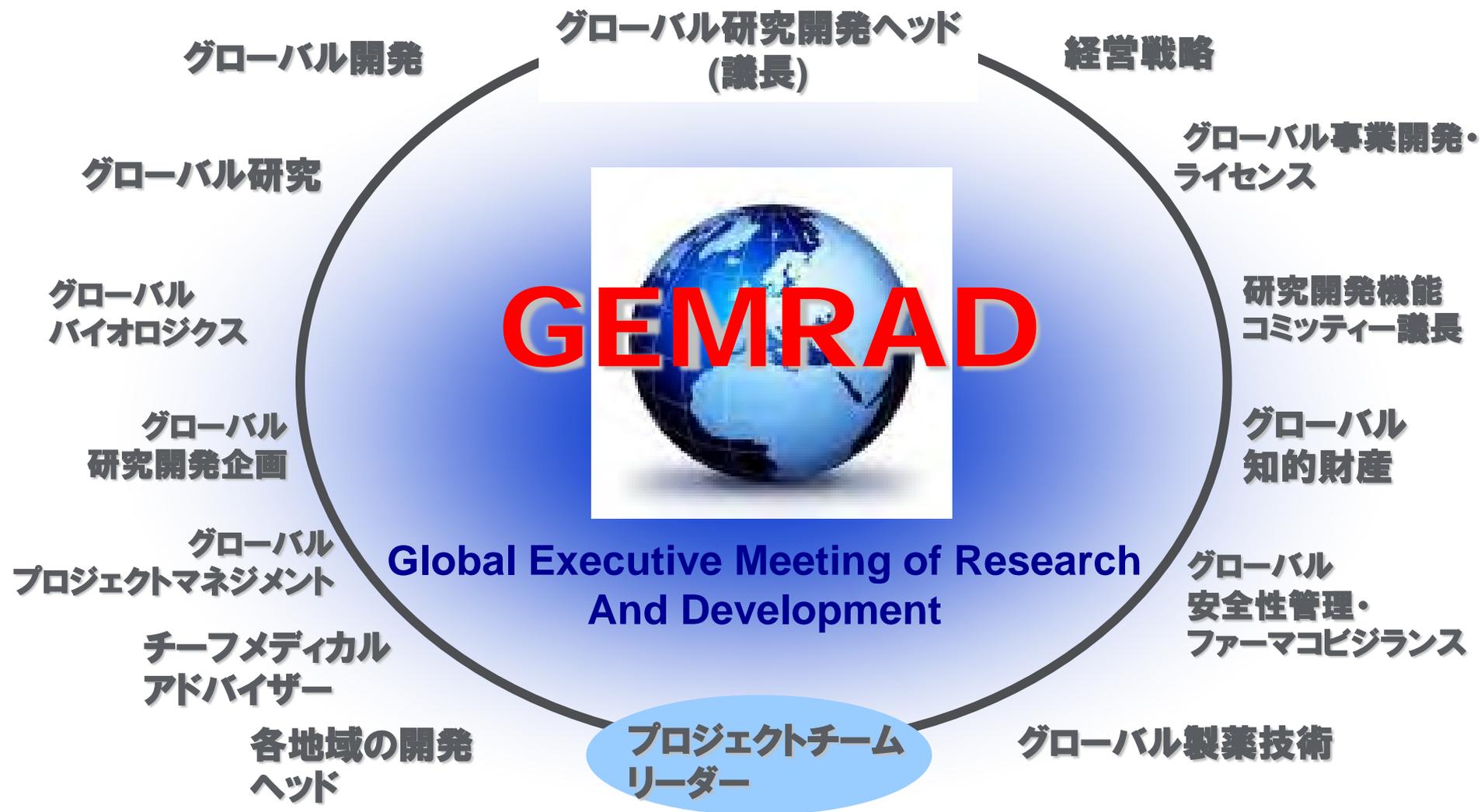
(2014年12月現在)

領域	フェーズ 1	フェーズ 2	フェーズ 3	承認申請
循環代謝	<ul style="list-style-type: none"> ■ DS-1040 (急性期虚血性脳血管障害/TAFIa阻害剤) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ CS-3150 (日) (高血圧症・糖尿病性腎症/MR拮抗薬) ■ DS-8500 (日) (糖尿病/GPR119作動薬) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ プラスグレル (日) (CS-747/虚血性脳血管障害/抗血小板剤) ■ プラスグレル (米) (CS-747/鎌状赤血球/抗血小板剤) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ エドキサバン (米欧他) (DU-176b/AF/経口FXa阻害剤) ■ エドキサバン (米欧他) (DU-176b/VTE/経口FXa阻害剤)
癌	<ul style="list-style-type: none"> ■ U3-1565 (米日) (抗HB-EGF抗体) ■ DS-7423 (米日) (PI3K/mTOR阻害剤) ■ DS-3078 (米欧) (mTOR阻害剤) ■ DS-3032 (米) (MDM2阻害剤) ■ PLX7486 (米) (Fms/Trk阻害剤) ■ DS-8895 (日) (抗EPHA2抗体) ■ DS-8273 (米) (抗DR5抗体) ■ PLX8394 (米) (BRAF阻害剤) ■ DS-6051 (米) (NTRK/ROS1阻害剤) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Patritumab (米欧) (U3-1287/抗HER3抗体) ■ Vemurafenib (米欧) (PLX4032/BRAF阻害剤) ■ PLX3397 (米) (Fms/Kit/Flt3-ITD阻害剤) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Tivantinib (米欧) (ARQ 197/肝細胞癌/Met阻害剤) ■ デノスマブ (日) (AMG 162/乳癌補助療法/抗RANKL抗体) ■ ニモツズマブ (日) (DE-766/胃癌/抗EGFR抗体) ■ Vemurafenib (米) (PLX4032/メラノーマ術後補助療法/ BRAF阻害剤) ■ Quizartinib (米欧) (AC220/急性骨髄性白血病/FLT3阻害剤) 	
その他	<ul style="list-style-type: none"> ■ PLX5622 (関節リウマチ/FMSキナーゼ阻害剤) ■ DS-1093 (腎性貧血/HIF-PH阻害剤) ■ DS-3801 (慢性便秘/GPR38アゴニスト) ■ DS-1971 (慢性疼痛) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Mirogabalin (日) (DS-5565/慢性疼痛/α2δリガンド) ■ SUN13837 (米欧) (脊髄損傷/bFGF様細胞分化誘導体) ■ ラニナミビル (米欧) (CS-8958/抗インフルエンザ /ヒオタと導出活動中) ■ Ioforninol (日) (GE-145/X線造影剤/血管撮影) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Mirogabalin (米欧) (DS-5565/線維筋痛症/α2δリガンド) ■ レボフロキサシン (日) (DR-3355/感染症/ニューキノロン系抗菌剤) ■ デノスマブ (日) (AMG 162/関節リウマチ/抗RANKL抗体) ■ ヒドロモルフォン (日) (DS-7113/慢性疼痛/μオピオイド受容体作動薬) ■ CHS-0214 (日) (エタネルセプトバイオ後続/関節リウマチ /TNFα阻害剤) ■ CL-108 (米) (急性疼痛/μオピオイド受容体作動薬) 	

承認取得・上市を目指すプロジェクト群

	2014年度	2015年度	2016年度	2017年度	2018年度以降
日本	<ul style="list-style-type: none"> エドキサバン AF エドキサバン VTE プラスグレル CAD デノスマブ GCTB 	<ul style="list-style-type: none"> レボフロキサシン静注 追加適応 		<ul style="list-style-type: none"> デノスマブ 乳癌アジュバント デノスマブ 関節リウマチ エタネルセプト BS 関節リウマチ プラスグレル 脳血管障害 	<ul style="list-style-type: none"> 癌 Tivantinib DE-766 Patritumab Quizartinib PLX3397 Vemurafenib (LCM)
米国	<ul style="list-style-type: none"> エドキサバン AF エドキサバン VTE 		<ul style="list-style-type: none"> CL108 急性疼痛 		<ul style="list-style-type: none"> 循環代謝 CS-3150 DS-8500 Prasugrel (LCM) Edoxaban (LCM)
西欧		<ul style="list-style-type: none"> エドキサバン AF エドキサバン VTE 			<ul style="list-style-type: none"> その他 Mirogabalin SUN13837 DS-7113 GE-145 Denosumab (LCM)
その他		<ul style="list-style-type: none"> エドキサバン AF&VTE (中国・南米など) 			

グローバル研究開発プロジェクトの意思決定会議体



第一三共の意思決定システム:

- シンプル: 初期開発における全チームに対して1つの意思決定会議体
- 迅速: 月例会議
- 合意形成: 権限委譲された全てのステークホルダーがTR-GEMRADに参加

トランスレーショナル
リサーチフェーズ

非臨床

フェーズ1

フェーズ2a

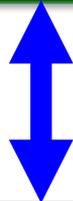
目標: ポジティブPOC

意思決定
会議体

TR-GEMRAD

プロジェクト
チーム

初期開発 - プロジェクトチーム



トランスレーショナルリサーチコンセプト:

POM* / POCをすばやく確認

研究

非臨床

P1

POC

P2b/3

研究へ迅速にフィードバック

研究フェーズ

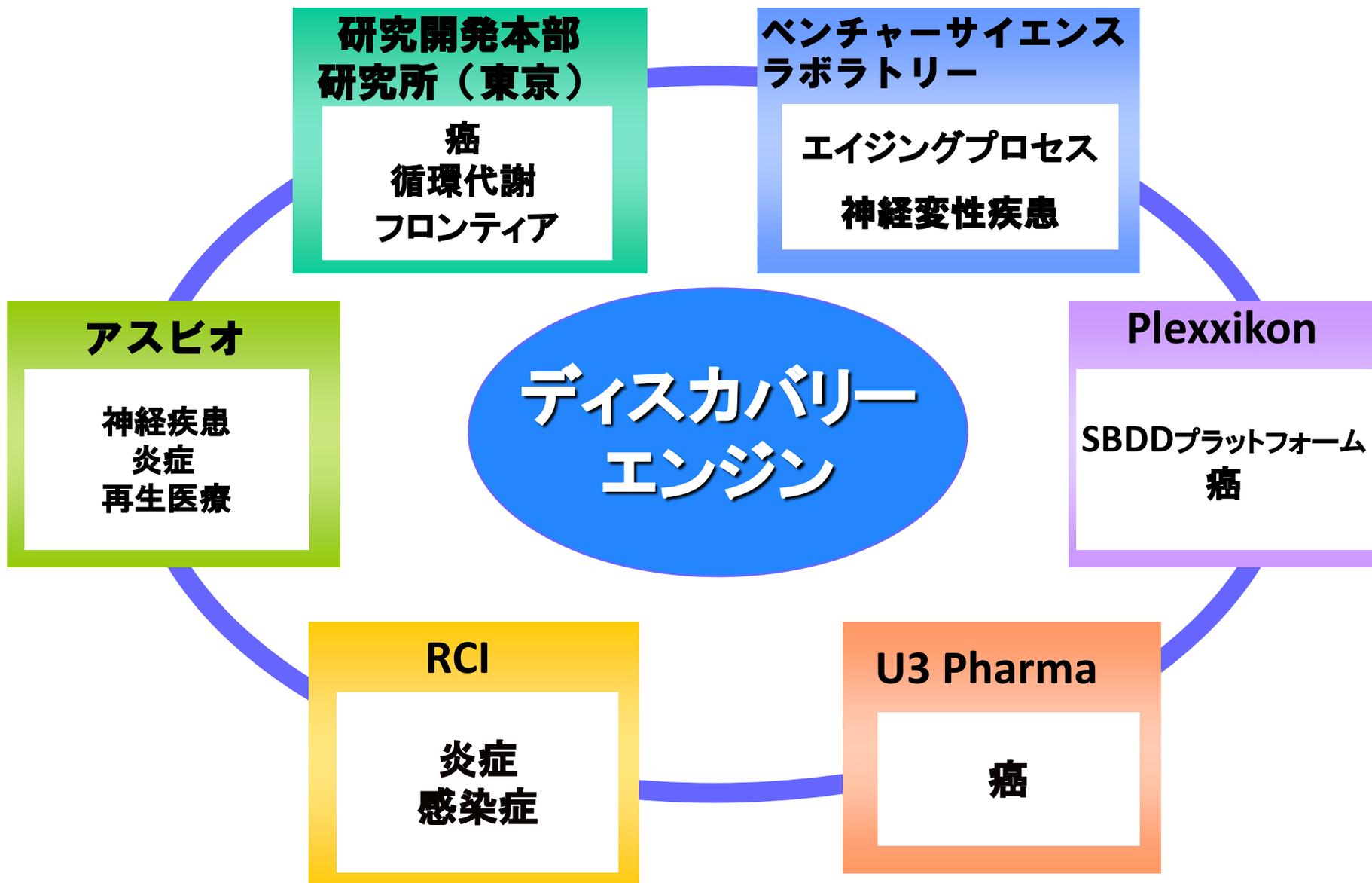
トランスレーショナルリサーチフェーズ

後期開発フェーズ

トランスレーショナルリサーチフェーズでは、

- ◆ 目標とする製品プロファイルの鍵となる要素を迅速に検証する
- ◆ 製品コンセプト(POC)を実証するためにスマートリスクを取る
- ◆ 得られた知見を最大限利用するために継続したフィードバックサイクルを確実に行う

競争力のある研究テーマ創出のためのグローバル拠点



ベンチャーサイエンスラボラトリー(VSL) 社内ベンチャーモデル

- ◆ バイオテックラボのような組織でイノベーターなファーストインクラスの新薬を創出する
- ◆ UCSF-IND (神経変性疾患研究所)との共同研究を通じて、アルツハイマー病等の神経変性疾患に対する治療薬と診断薬の開発を行う

UCSF-IND

- 1997年にプリオン研究の業績で、ノーベル生理学・医学賞を受賞した Stanley B. Prusiner 博士がリードする神経変性疾患に特化した世界屈指のアカデミア研究所



Passion for Innovation.
Compassion for Patients.™



研究について

研究グローバルヘッド
大槻 昌彦

研究からPOCまでの重点領域

研究

初期開発

後期開発

市販LCM

- ・ 血栓
- ・ 高血圧
- ・ 鎮痛

- ・ 循環代謝
- ・ 癌
- ・ 鎮痛

研究からPOC

重点領域

- ・ 循環代謝
- ・ 癌
- ・ 先端医薬

第一三共のグローバル研究のミッション

- ◆ 革新的な科学と技術を用いて高い未充足ニーズへ挑戦する
- ◆ 競争力のあるパイプラインを構築し、イノベーティブな医薬品を迅速かつ継続的に患者に届ける

◆ 重点領域に対するアプローチ

- **循環代謝**: これまでの経験・強みを生かしつつ、新しいアプローチにもチャレンジする
- **癌**: オープンイノベーションを積極的に活用し、強いフランチャイズを創出する
- **先端医薬**: Discovery Focusという新たなアプローチでFirst-In-Class創薬にターゲットする

血栓症のトータルケア

抗血小板剤

経口P2Y₁₂拮抗剤

PCI, 虚血性脳血管障害

prasugrel

抗凝固剤

経口Xa阻害剤

AF, VTE, DVT-OS

edoxaban

DS-1040

線溶促進剤

TAFIa 阻害剤

急性期虚血性脳血管障害

PCI: 経皮的冠動脈形成術

AF: 心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症

VTE: 静脈血栓塞栓症

DVT-OS: 下肢整形外科手術施行患者における静脈血栓塞栓症

- ◆ **急性期虚血性脳血管障害における未充足医療ニーズ**
 - **血流再開の標準療法：組換えt-PA (alteplase)**
 - 適格な患者が非常に限られている
 - 頭蓋内出血の危険性から治療タイムウィンドウが狭い
- ◆ **線溶におけるTAFIaの役割**
 - **TAFIa阻害剤はプラスミノゲンやtPAをフィブリン表面にリクルートし、tPA/プラスミンによる線溶を促進する**
 - 線溶がフィブリン付近に限られるため頭蓋内出血の危険性が低い

オープンイノベーションが成功への鍵である

第一三共

- 創薬化学の強み
- ユニークな化合物ライブラリー
- 医薬品開発における経験



アカデミア

- 革新的な標的
- アカデミアのネットワーク
- 科学面での卓越性
- 臨床の視点



+ 新しいビジネスモデル

革新的医薬品の創製



DS-3032: Mdm2阻害剤(癌)

個別化医療のための有効性予測バイオマーカー

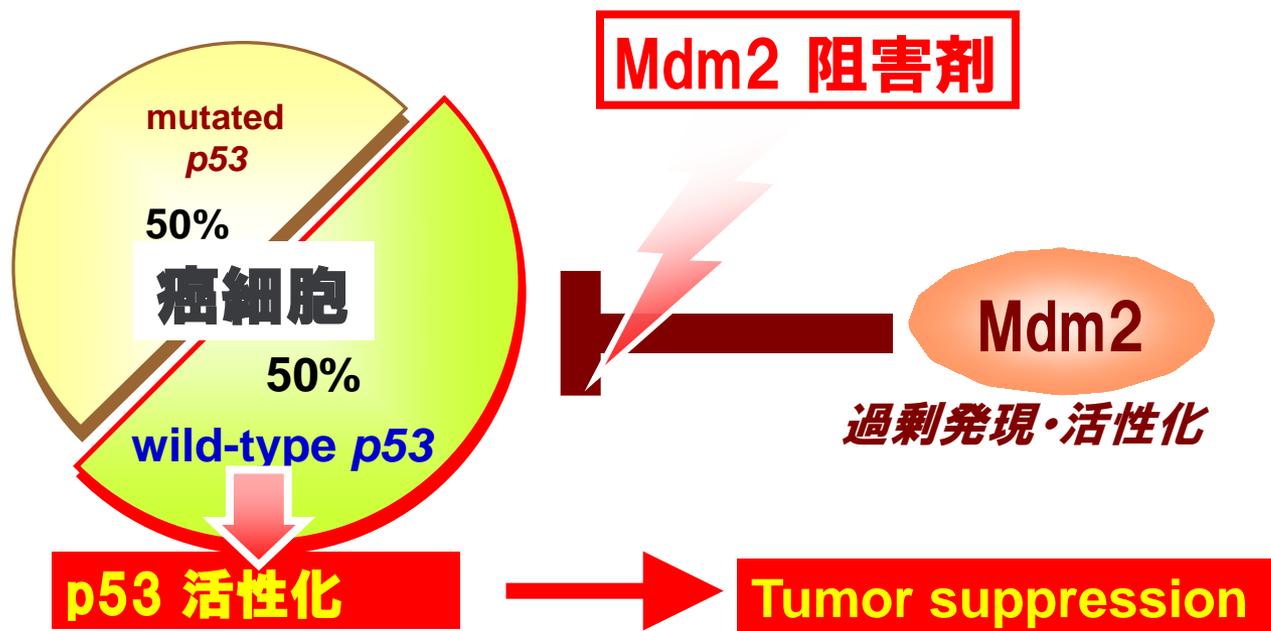
従来型



作用メカニズム: MDM2-p53相互作用阻害

適応症: 血液癌、固形癌

共同研究先: UCSF (Frank McCormick), Rigel社



従来の知見

第一三共の知見

遺伝子型が正常

表現型が正常

有効性の期待できる患者の選択

P53遺伝子配列

複数遺伝子の発現状態

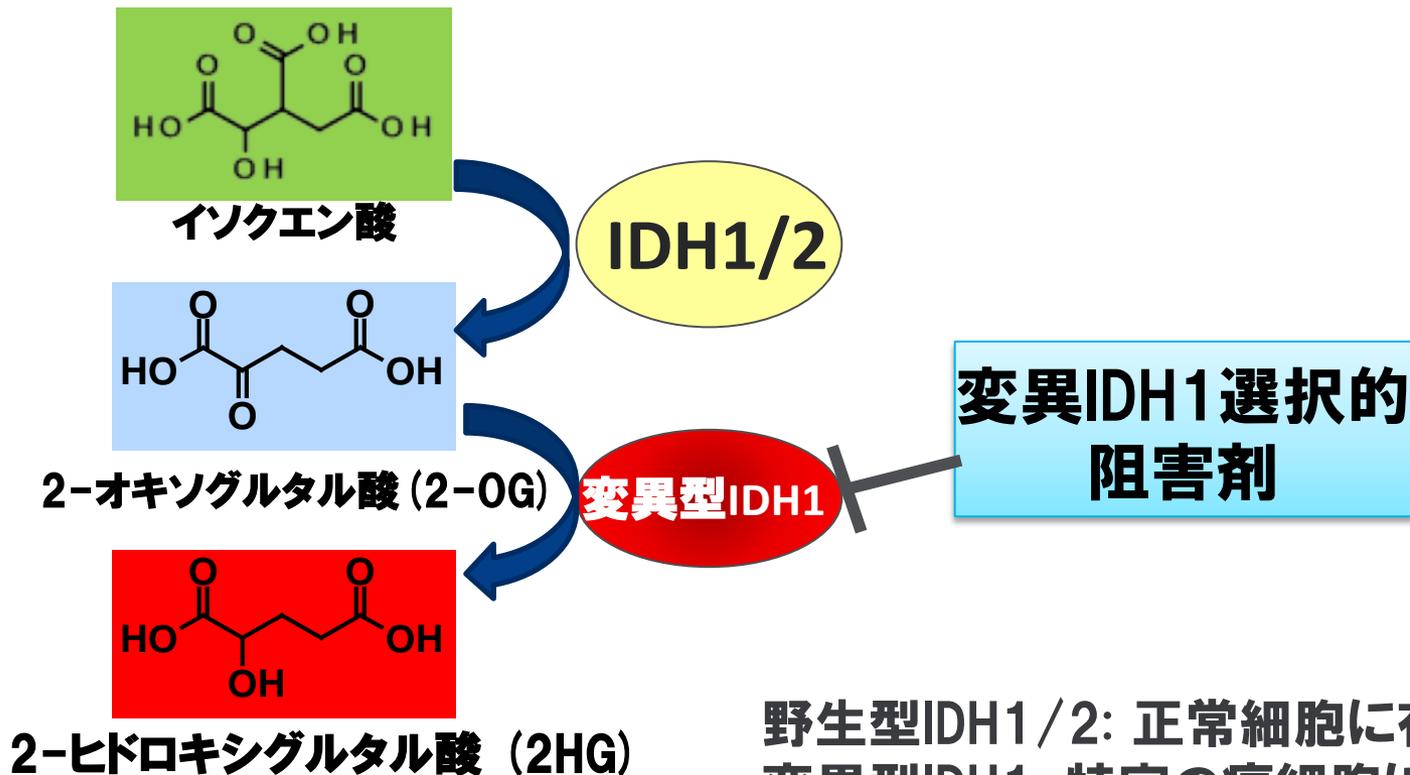
変異型IDH1阻害剤: 副作用の少ない癌治療薬

包括的

作用メカニズム: 変異型IDH1選択的阻害剤

適応症: 血液癌、固形癌 (グリオーマなど)

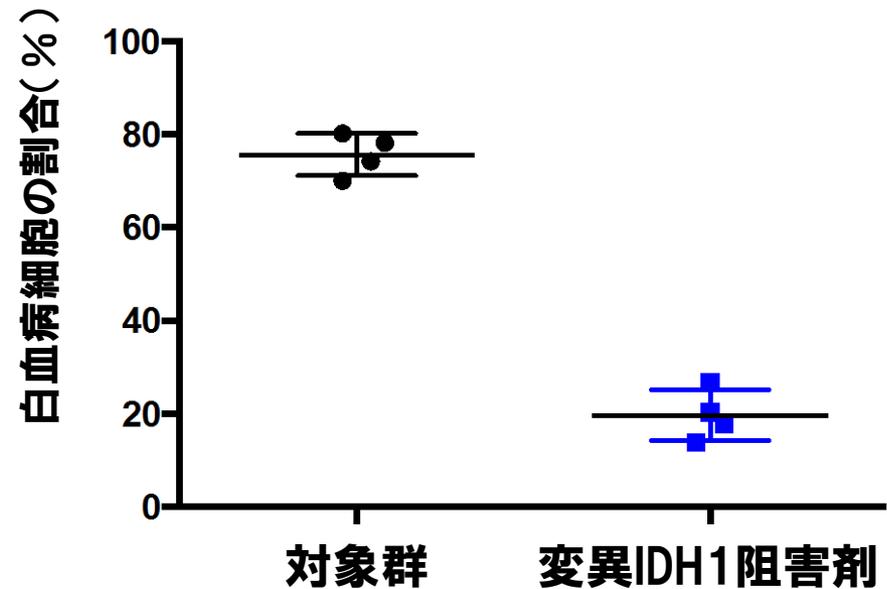
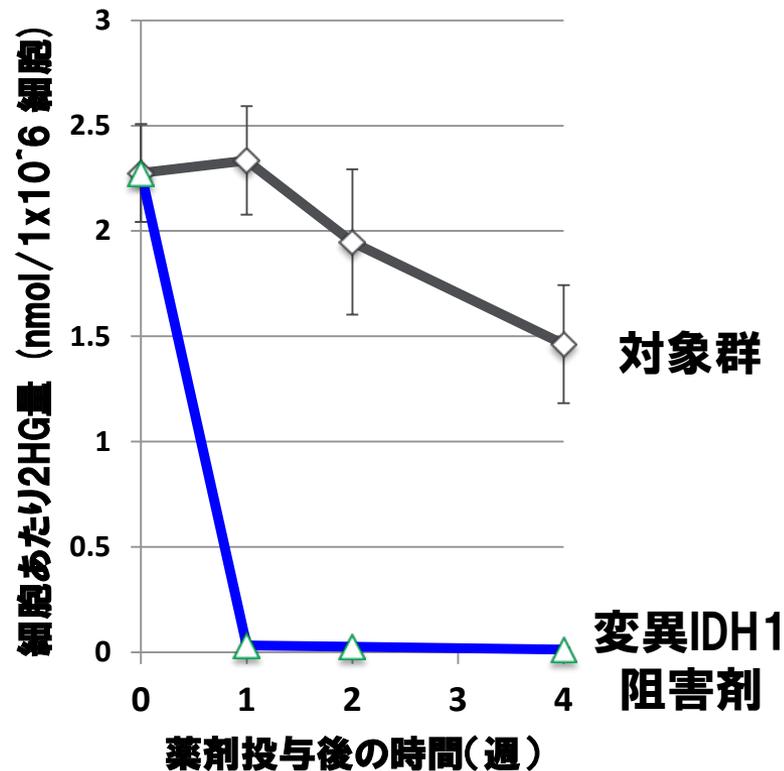
共同研究先: 国立がんセンター



変異IDH1阻害剤は白血病モデルで有効性を示す

包括的

変異IDH1阻害剤は2HG量と白血病細胞(AML)を減少させた。



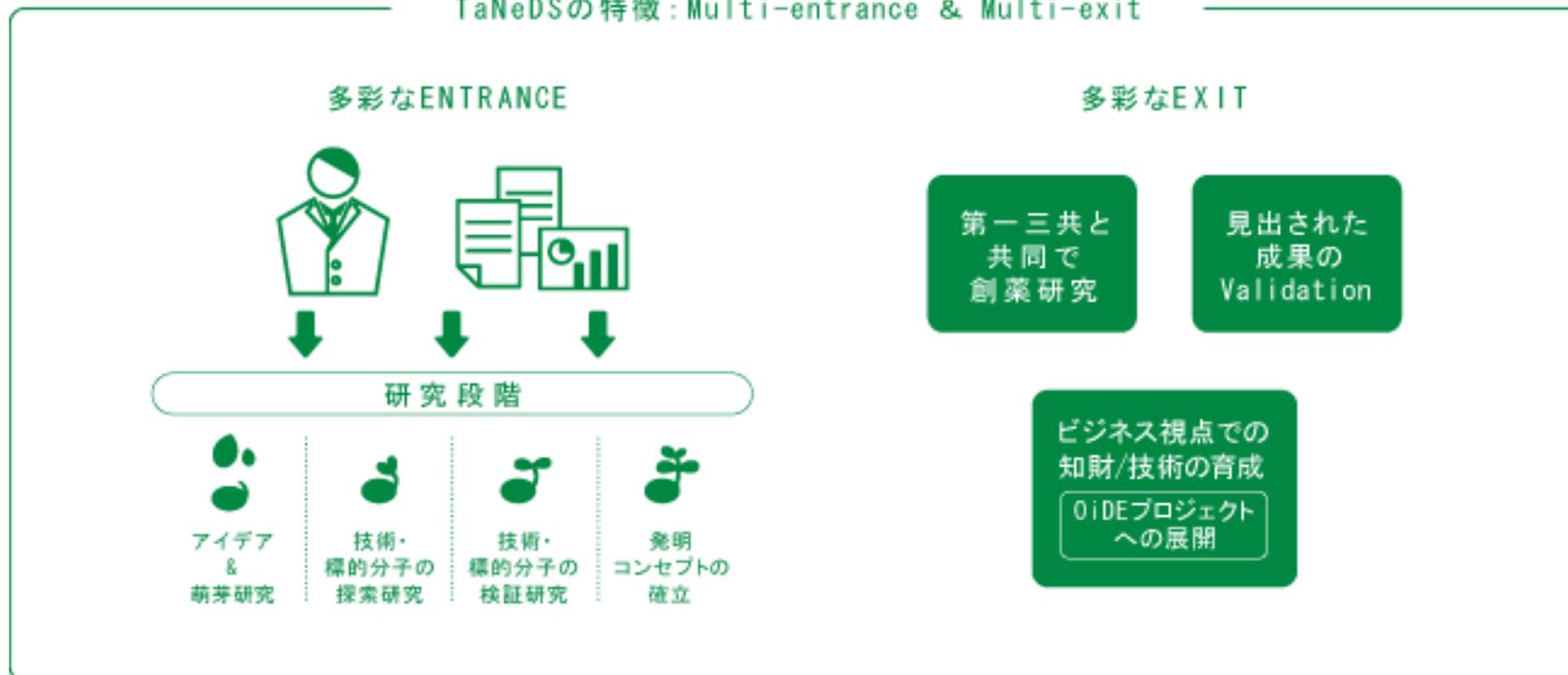
(国立がん研究センター、第一三共 2014)

タネデス(TaNeDS)

“Take a New challenge for Drug discovery”

公募型

TaNeDSの特徴: Multi-entrance & Multi-exit



- **多彩なENTRANCE**

アイデア段階から発明コンセプトの確立段階まで

- **多彩なEXIT**

創薬共同研究から、ビジネス視点での知財/技術の育成を目指したOIDEプロジェクトの活用など

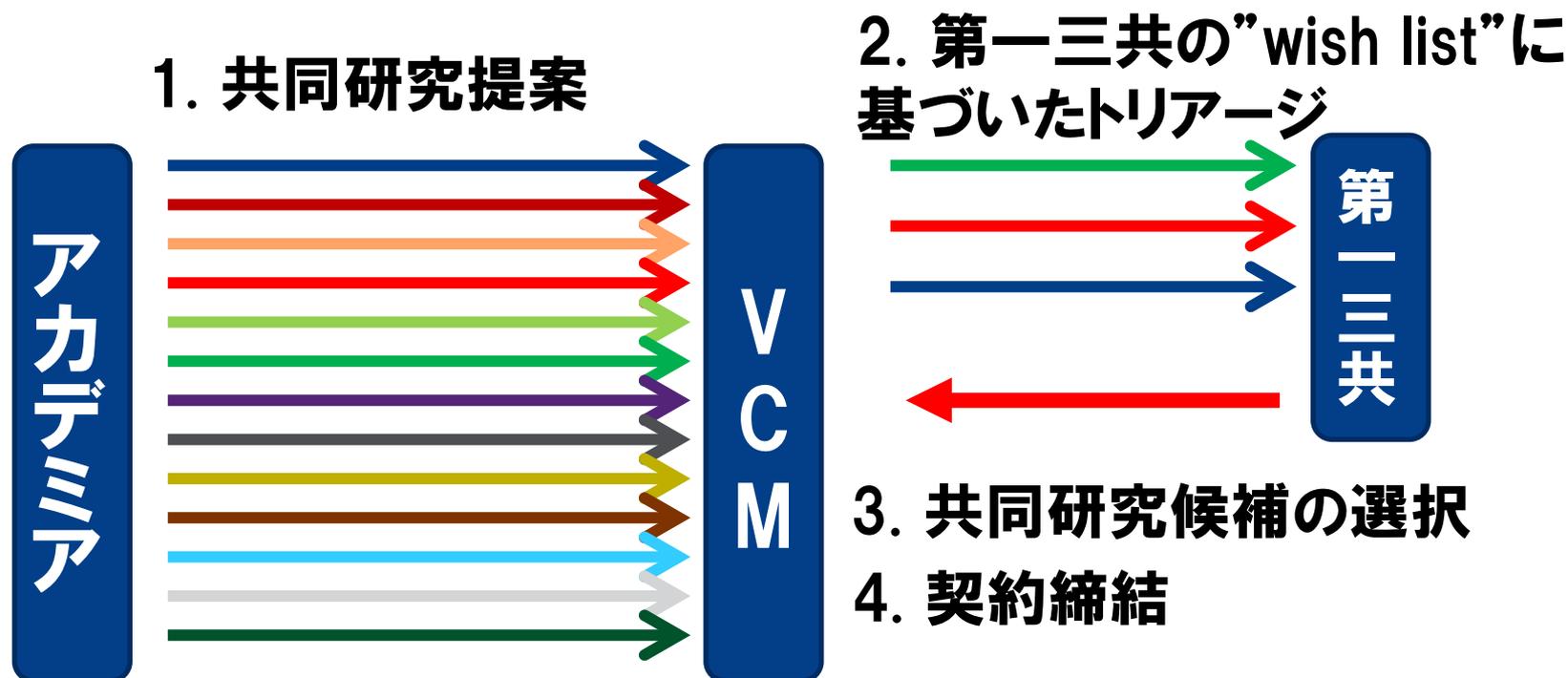
募集年度	応募総数	採択数
2014	234	24
2013	222	23
2012	250	20
2011	337	21

多彩なアカデミアへのアクセス: Virtici/Celdara Medicalとのアライアンス

ネットワーク
型



- ◆ 新規薬剤標的の共同研究に関する共同研究
- ◆ VCM社はUSにおける幅広いアカデミアとのネットワークからさまざまな共同研究候補を集める
- ◆ 第一三共は研究プロジェクトを選択し共同研究を実施する



アステラス製薬と化合物ライブラリーの相互利用提携:よりよい薬剤候補を求めて

化合物
提供型



第一三共

アステラス

HTS用
40万化合物

HTS用
40万化合物



競争前段階

交換可能化合物の相互利用

ヒット化合物の獲得可能性 ↑
化合物の多様性 ↑



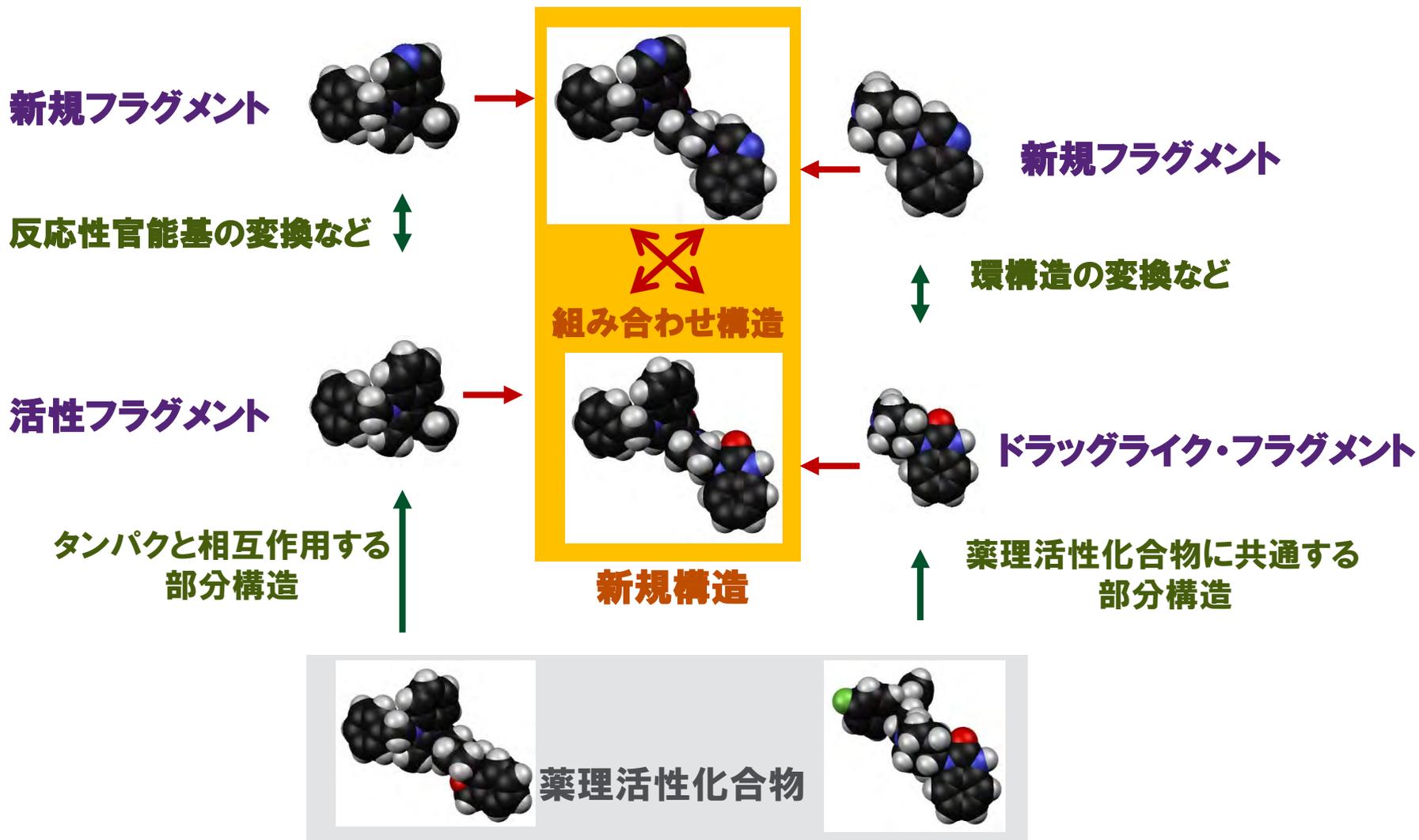
競争段階



よりよい医薬品候補

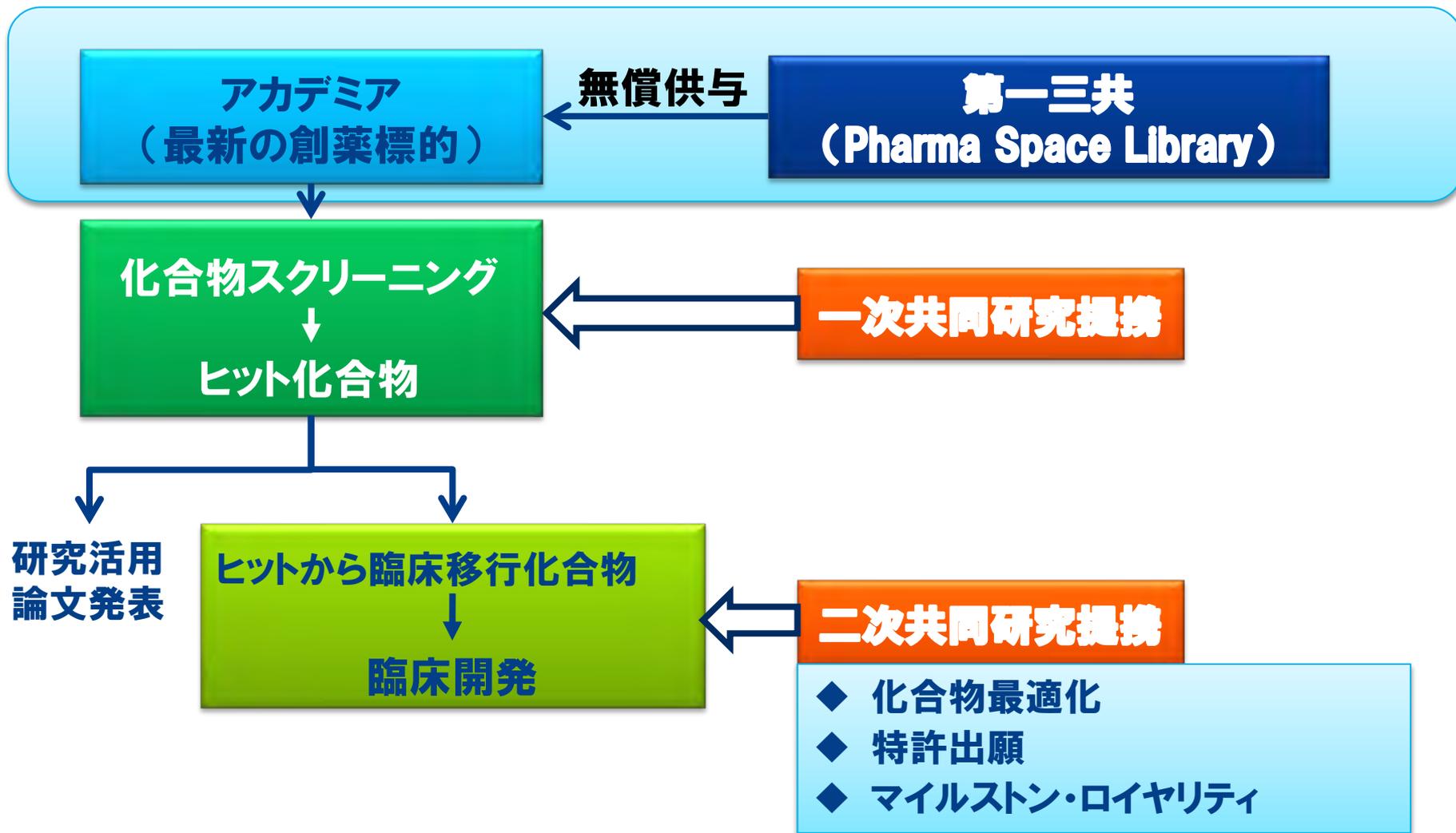
デザインされた化合物ライブラリー Pharma Space Library

化合物
提供型



アカデミアと第一三共の強みの融合による新薬探索

化合物
提供型





当社のバイオ医薬に関する 研究開発活動概要

バイオリジクスグローバルヘッド

古賀 淳一

バイオ医薬に関わる戦略

事業価値・機会

* ADCC: Antibody Dependent Cellular Cytotoxicity
抗体依存性細胞傷害

** ADC: Antibody Drug Conjugate
抗体薬物複合体

3rd wave

- ペプチド医薬
- 核酸医薬
- 細胞療法 etc.

2nd wave

- ADCC*
- ADC**
- Bispecific
- Protein scaffold

1st wave

- 従来型抗体

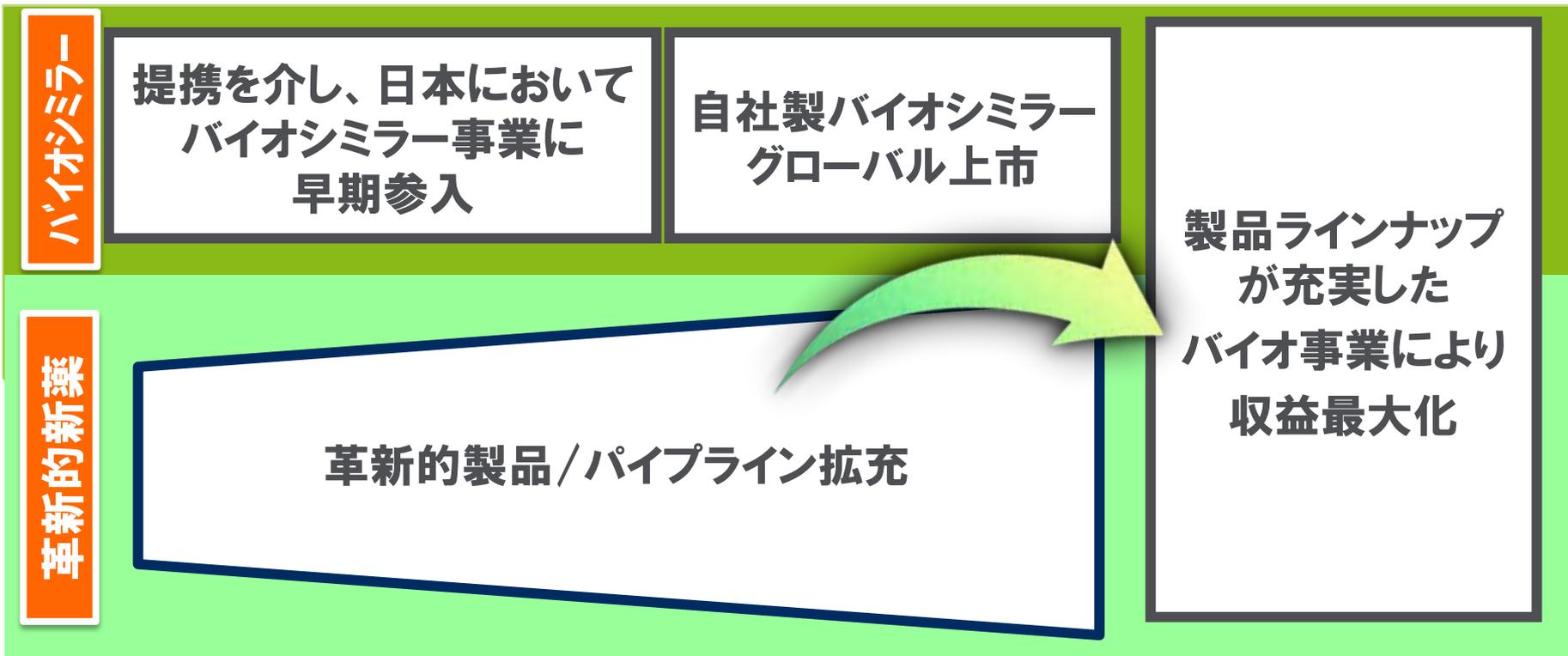
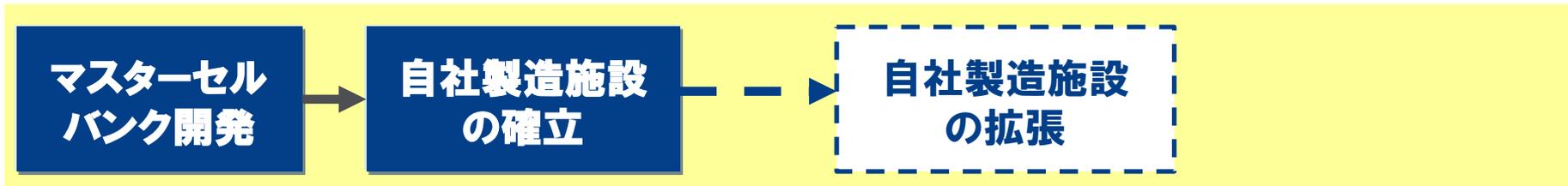
- 原価低減
- 効果増強

- 適用の拡大
 - ✓ 治療領域
 - ✓ 標的分子

：解決すべき課題 = 価値の源泉

技術の進展

バイオ事業の段階的アプローチ



バイオ製品パイプラインの成長と進展

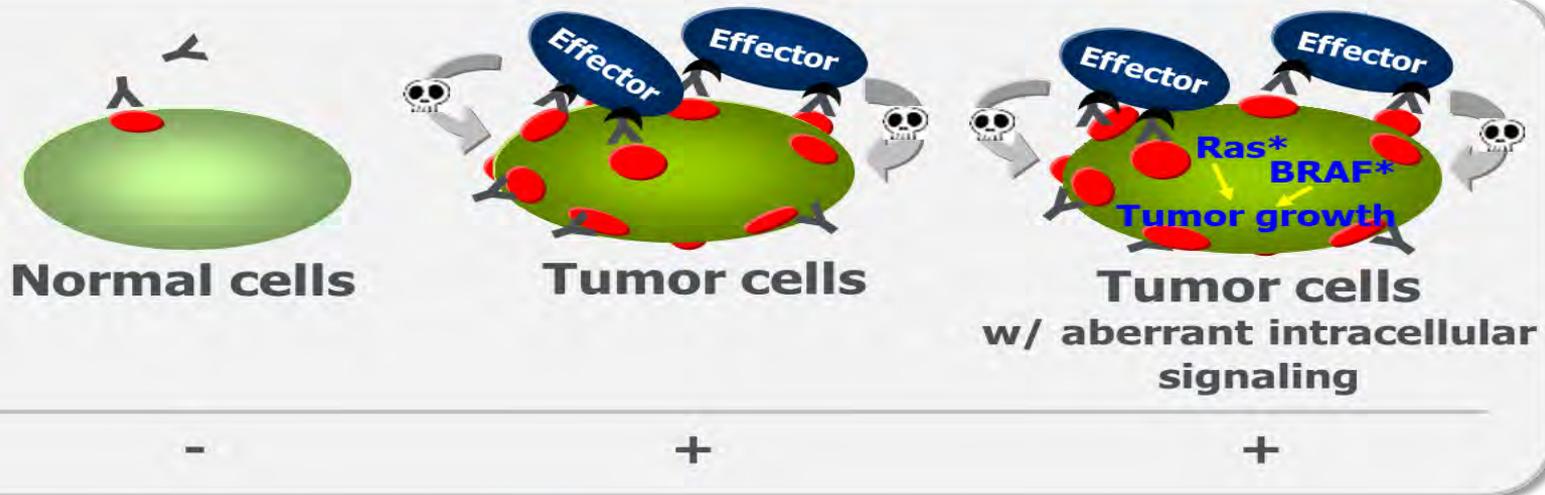
当社バイオ研究所では、効率的にRD候補品を創出中

	創薬研究	前臨床	フェーズ1
2007	2	0	2
2012	10	4	1



実績 (2014. 3月)	46	11	4 (2013年度 新規 臨床試験移行)
-------------------------	-----------	-----------	-----------------------------------

- 腫瘍で高発現するEPHA2を標的とした抗体
 - 胃がん、乳がん、肺がん、卵巣がん、大腸がん等
- 強いADCC活性を有し、免疫を介して抗腫瘍効果を示す
- KRAS変異を有する腫瘍に対しても効果を期待



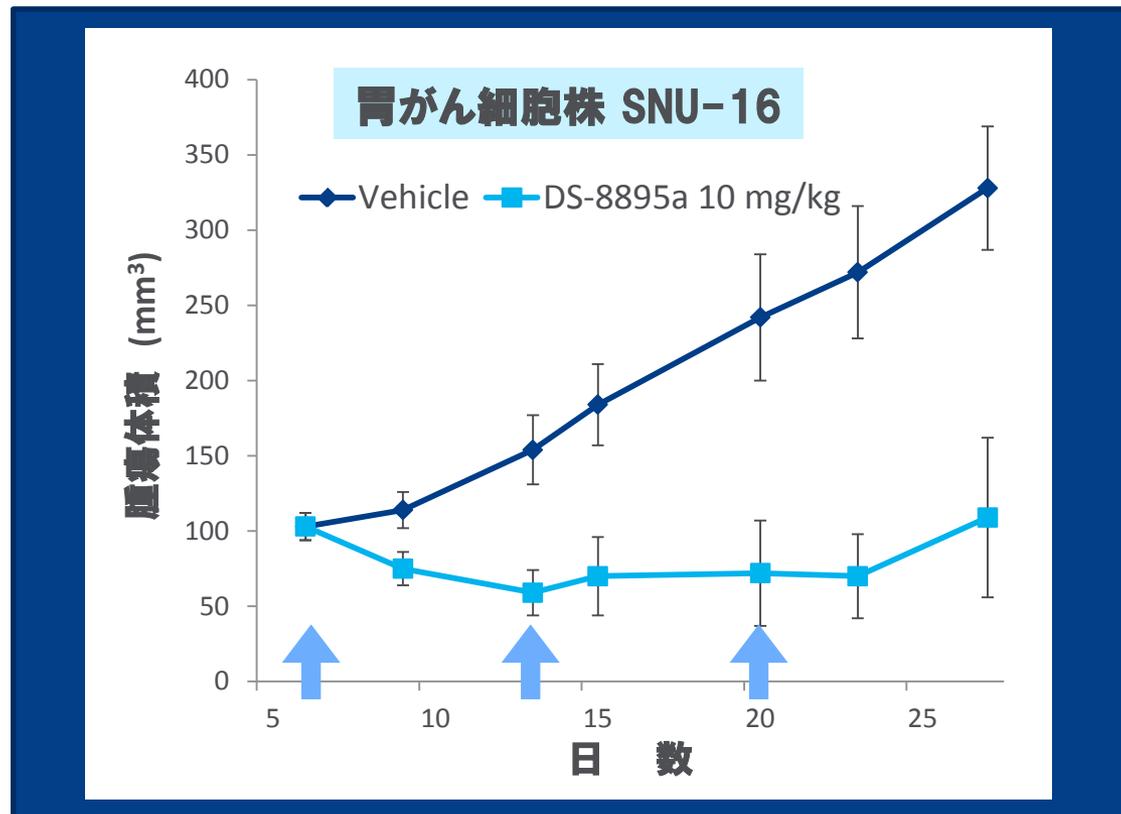
Y Antibody
(DS-8895a)

● EPHA2
Receptor

● Effector

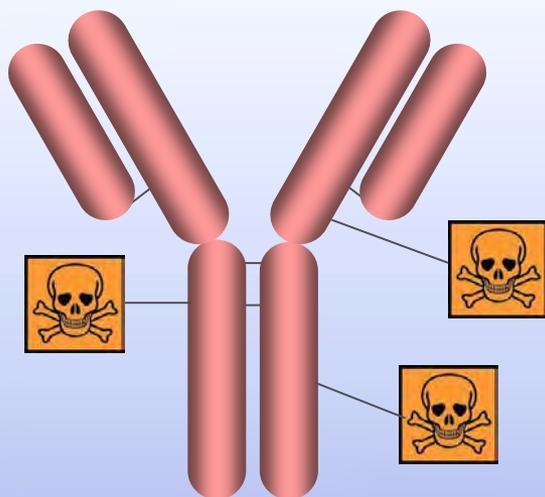
Immune effector cells (mainly NK cells)

DS-8895a: 抗EPHA2抗体



- 2nd wave 技術の1つ、ADCC 増強技術を使用
- 複数のEPHA2陽性 非臨床腫瘍モデル(胃癌、乳がん、肺がん、卵巣がん)において薬効を示す
- フェーズ1 臨床試験が進行中

* Antibody Drug Conjugate



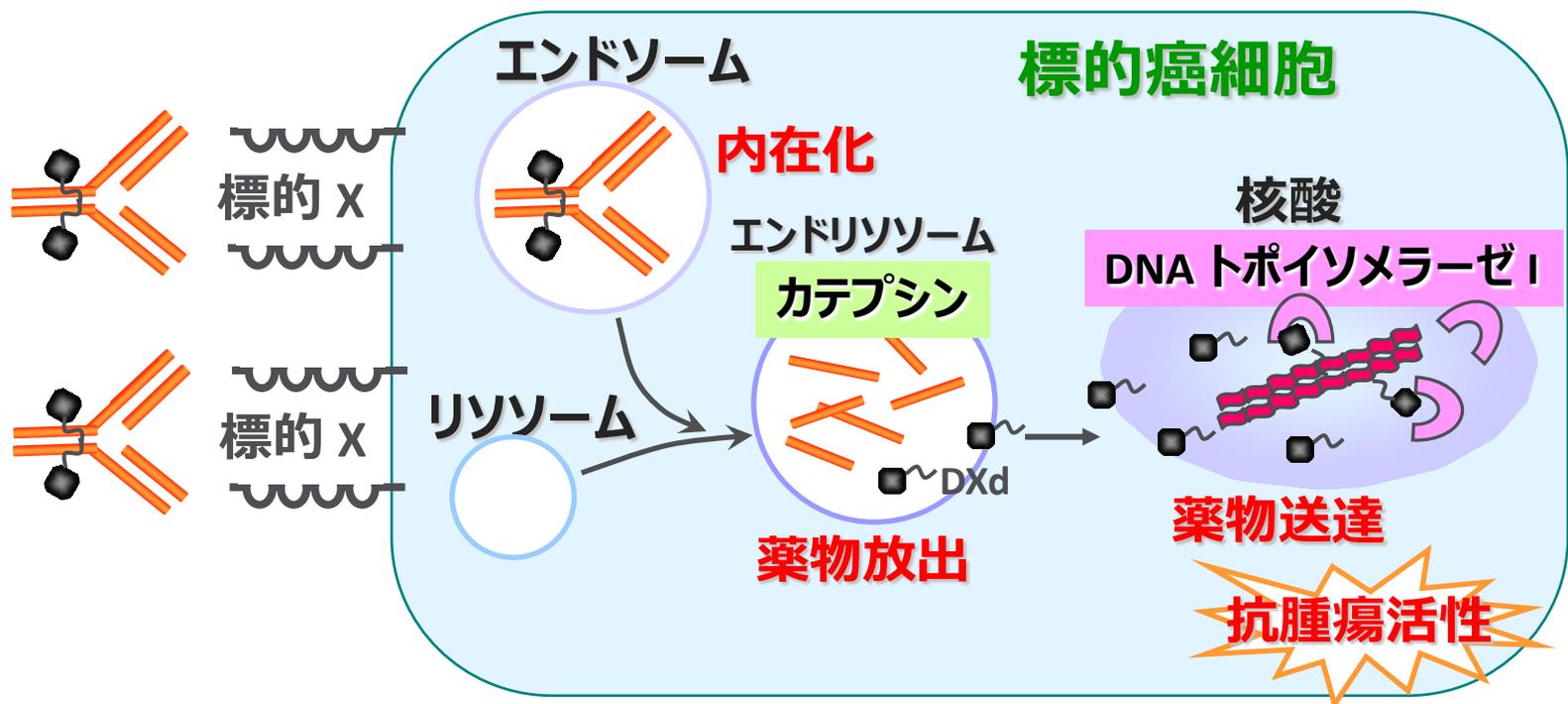
- ◆ **強力な弾頭 (薬物)**
- ◆ **機能的なリンカー**
- ◆ **適切な標的分子と抗体**

- ◆ **抗体の抗腫瘍活性を増強**
- ◆ **標的腫瘍に十分量の薬物を送達**

**強い抗腫瘍効果と優れた安全性の特長を
併せ持つADCを提供する**

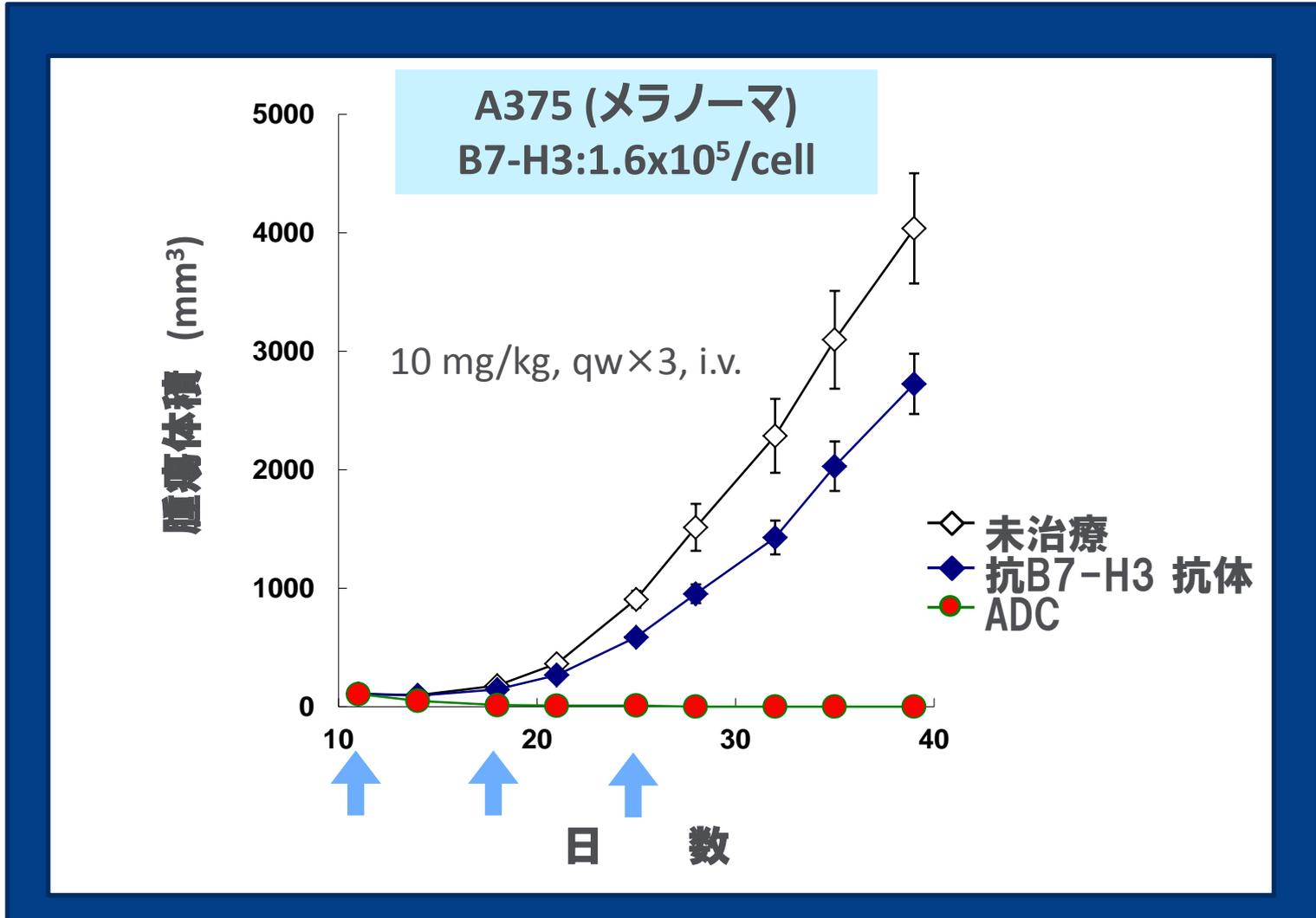
当社独自のADC技術

- 腫瘍特異的抗原を標的として、効率的に取り込まれる。
- 血中で安定。エンドリソソーム酵素で、薬物が特異的に放出される。
- 搭載する薬物は、DNAトポイソメラーゼⅠ阻害剤。



ADCのグローバル標準の技術になることを期待

B7-H3 ADC の強力な抗腫瘍効果



シングルユース培養槽をベースとする 先進的抗体製造施設

◆ コンセプト

- 日米欧のGMP適合
- シングルユース培養槽をベースとする統合設備
- 多品目の製造に対応



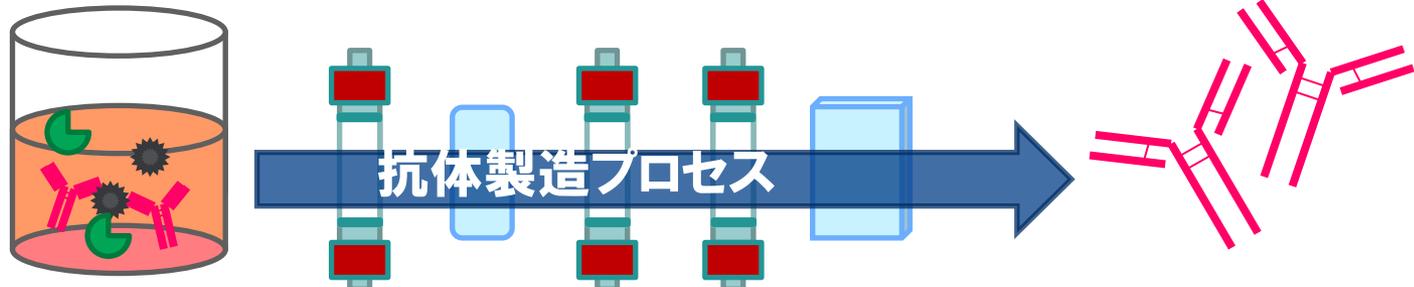
◆ 施設 / 設備

- 2,000L SUB*2基 x 2 ライン
- 2 精製ライン
- 2012年2月より稼動



*Single Use Bioreactor :シングルユースバックを用いる培養槽

プロセス開発とは何か？



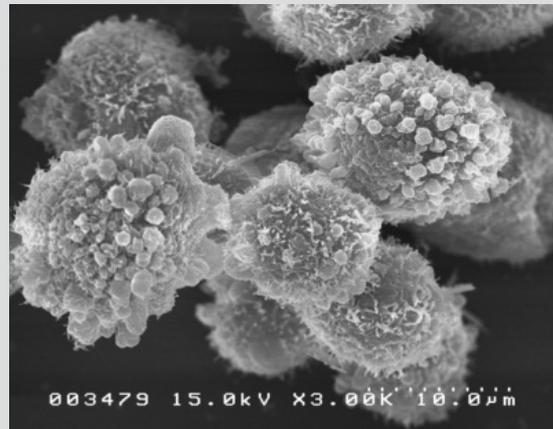
我々の挑戦!!

宿主

ベクター

スクリーニング
方法

培地



* 次世代バイオ医薬品製造技術研究組合

- 4 大学, 1 研究機関、2 NPO*法人, 25社が参画
- 当社は、当組合では、唯一の製薬企業の組合員
 - 抗体製造の上流プロセス技術を確立
 - ユーザー視点での要件を抽出・特定



※ NPO : Non-profit able organization (非営利組織)

デュシエンヌ型とベッカー型 筋ジストロフィー

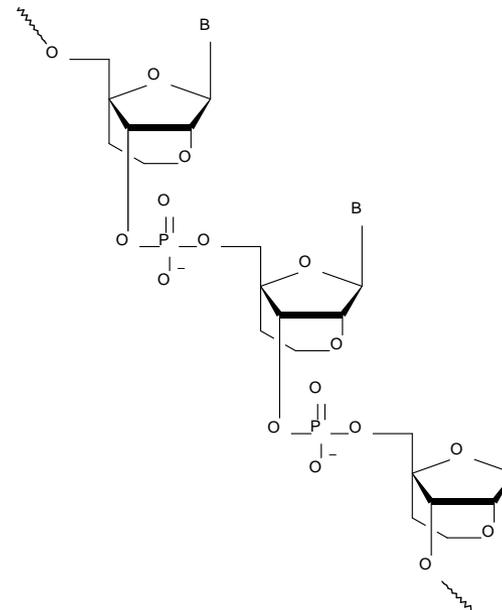
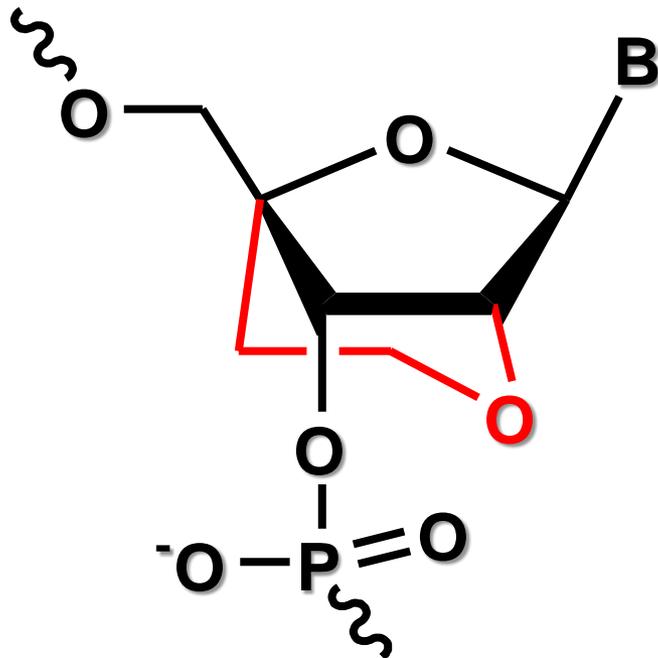
タイプ	デュシエンヌ型	ベッカー型
原因	ジストロフィンタンパク質	
	欠損	不完全な発現 (質, 量)
遺伝子変異	アウト・オブ・フレーム	イン・フレーム

ENAオリゴヌクレオチドによるエクソンスキッピング治療は、デュシエンヌ型の患者をベッカー型に変換することによりQOLを改善することが期待される

ENA: 2'-O,4'-C-Ethylene-bridged Nucleic Acids

- 高親和性
- ヌクレアーゼに対する高い耐性
- マウス糖尿病モデル*で、アンチセンス活性を確認

*Koizumi et al., *Oligonucleotides*, 16: 253-262 (2006)



ENAは、第一三共株式会社の登録商標です。

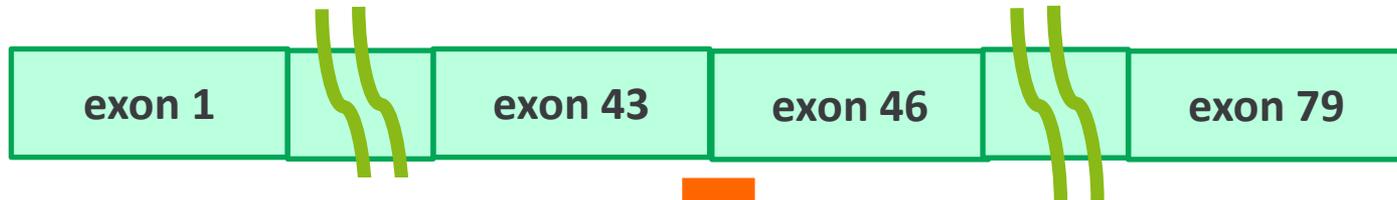
デュシェンヌ型筋ジストロフィーの発症とエクソンスキッピングによる治療のメカニズム

Exon 44 欠失
アウト・オブ・フレーム変異
(デュシェンヌ型)



ENA オリゴヌクレオチドで
exon 45をスキッピング

Exon 44 と exon 45を 欠失させる
→イン・フレーム変異へmRNAスプライシングの調整



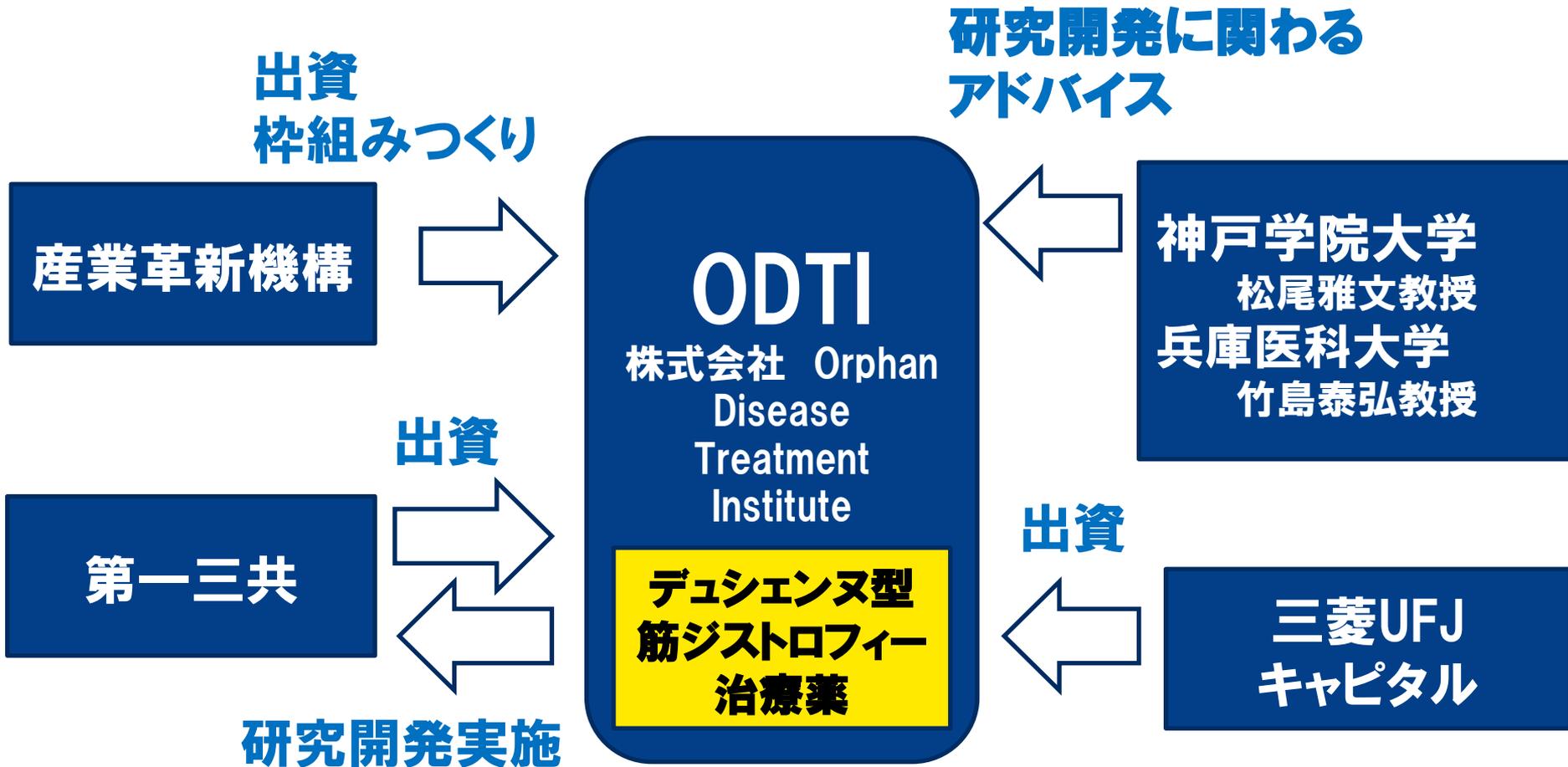
不完全だが機能を有する
ジストロフィンタンパク質
(ベッカー型)

オープン開発の新規ビジネスモデル

産学・金融
連携



希少疾患の研究開発に対する関心があるが、従来の方法では取り組みにくい
ため、新しいビジネスモデルを構築した

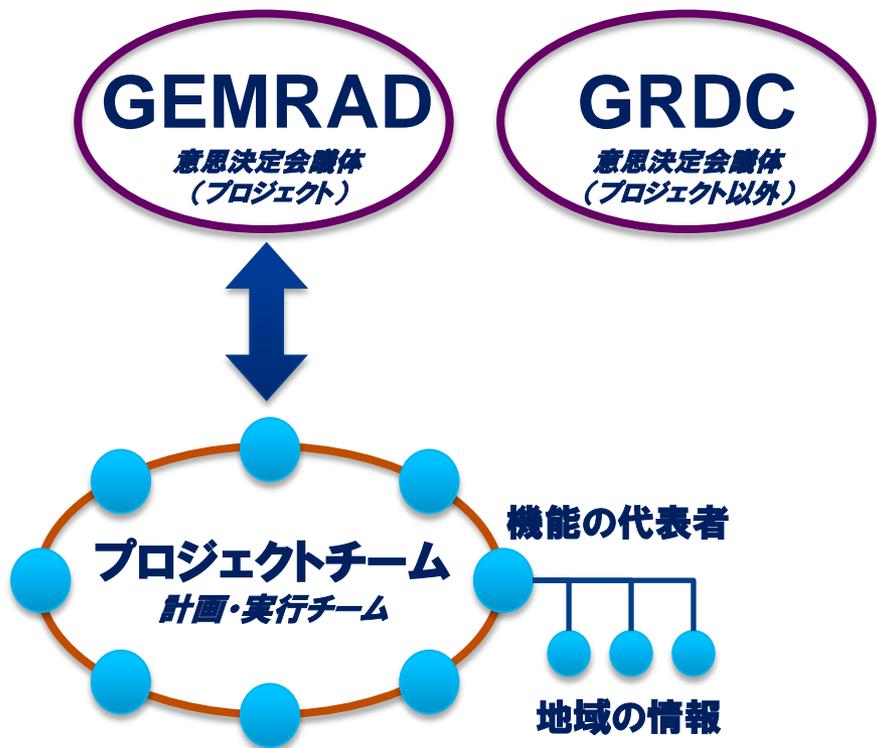


第一三共におけるグローバル開発

開発グローバルヘッド
マムード ガジー, MD PhD

第一三共のグローバル開発体制

ガバナンス



組織(地域及び機能)

	日本	アジア	EU	北米
グローバル機能会議				
臨床				
薬事				
プロジェクト マネージメント				
トランスレーショナル メディスン、クリニカル ファーマコロジー				
生物統計・ データマネージメント				
臨床試験推進				

グローバル開発ガバナンスおよび体制は、高品質な新薬を効率的かつ迅速に提供すべく設計されている

グローバル開発力実例

エドキサバン主要フェーズ3試験(Engage AF、Hokusai VTE)



6大陸
46カ国
1,393試験施設
被験者21,105名



6大陸
37カ国
439試験施設
被験者8,292名



Giugliano et al. N Engl J Med 2013



The Hokusai-VTE Investigators. N Engl J Med 2013

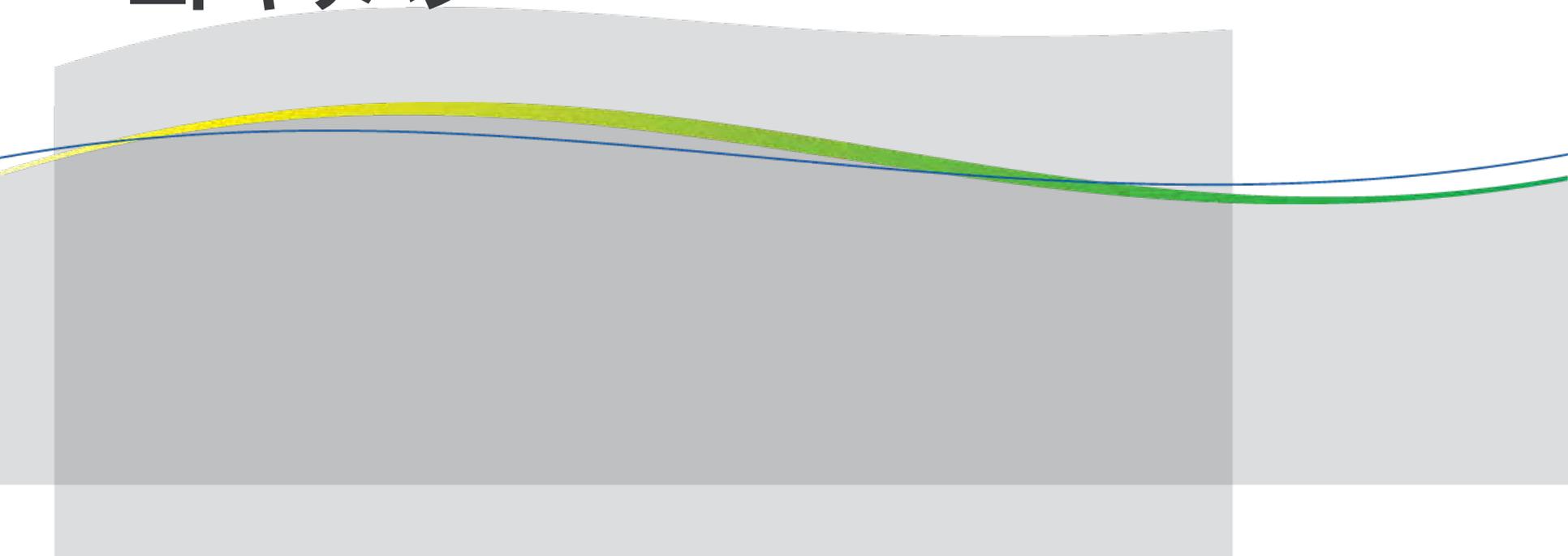
エドキサバンプロジェクトでは、フェーズ3試験に30,000名を超える患者を登録し、日本、米国、EU、スイス、ブラジル、台湾および韓国で承認申請を行った。

承認取得・上市を目指すプロジェクト群

	2014年度	2015年度	2016年度	2017年度	2018年度以降
日本	<ul style="list-style-type: none"> エドキサバン AF エドキサバン VTE プラスグレルi CAD デノスマブ GCTB 	<ul style="list-style-type: none"> レボフロキサシン 静注 追加適応 		<ul style="list-style-type: none"> デノスマブ 乳癌アジュバント デノスマブ 関節リウマチ エタネルセプト BS 関節リウマチ プラスグレル 脳血管障害 	<ul style="list-style-type: none"> 癌 Tivantinib DE-766 Patritumab Quizartinib PLX3397 Vemurafenib (LCM)
米国	<ul style="list-style-type: none"> エドキサバン AF エドキサバン VTE 		<ul style="list-style-type: none"> CL-108 急性疼痛 		<ul style="list-style-type: none"> 循環代謝 CS-3150 DS-8500 Prasugrel (LCM) Edoxaban (LCM)
西欧		<ul style="list-style-type: none"> エドキサバン AF エドキサバン VTE 			<ul style="list-style-type: none"> その他 Mirogabalin SUN13837 DS-7113 GE-145 Denosumab (LCM)
その他			<ul style="list-style-type: none"> エドキサバン AF&VTE (中国・南米など) 		

- ◆ **エドキサバン:心房細動および動脈血栓塞栓症**
- ◆ **Mirogabalin (DS-5565):神経障害性疼痛
および線維筋痛症**
- ◆ **CL-108:疼痛管理**
- ◆ **Quizartinib (FLT3阻害剤):急性骨髄性白血病**
- ◆ **PLX3397 (CSF1R/KIT/FLT3阻害剤):色素性
絨毛結節性滑膜炎(PVNS)**

後期開発のパイプライン エドキサバン



エドキサバン：競争上の優位性



- ◆ 経口投与で選択性が高く、直接かつ可逆的な第Xa因子阻害剤
- ◆ 1日1回投与の利便性ならびにAFおよびVTE患者における優れた安全性を兼ね備えたユニークな組み合わせ
- ◆ 日本で3つの主要適応症(AF、VTE、DVT-OS)の承認を受けた唯一の新規経口抗凝固薬

AF : Atrial Fibrillation/心房細動

VTE : Venous Thromboembolism/静脈血栓塞栓症

DVT-OS : Deep Vein Thrombosis - Orthopedic Surgery /
整形外科手術施行患者における静脈血栓塞栓症

エドキサバン：当局審査状況

対象疾患	スケジュール
<p>AF患者における脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制</p> 	<p>日本： 2014年9月承認</p> <p>米国： 2014年1月申請 2014年10月 AF適応症に関するFDA諮問委員会 2015年1月 審査終了目標日</p> <p>EU： 2014年1月申請</p> <p>その他： スイス、ブラジル、台湾、韓国で申請</p>
<p>DVT/PE患者の静脈血栓塞栓症の治療および再発抑制</p> 	<p>日本： 2011年7月発売</p>
<p>主な下肢整形外科手術 (DVT-OS) 施行患者における静脈血栓塞栓症の発症抑制</p> 	

AF: 心房細動
DVT: 深部静脈血栓症
PE: 肺血栓塞栓症

エドキサバンに対するコミットメント： ライフサイクルマネジメント

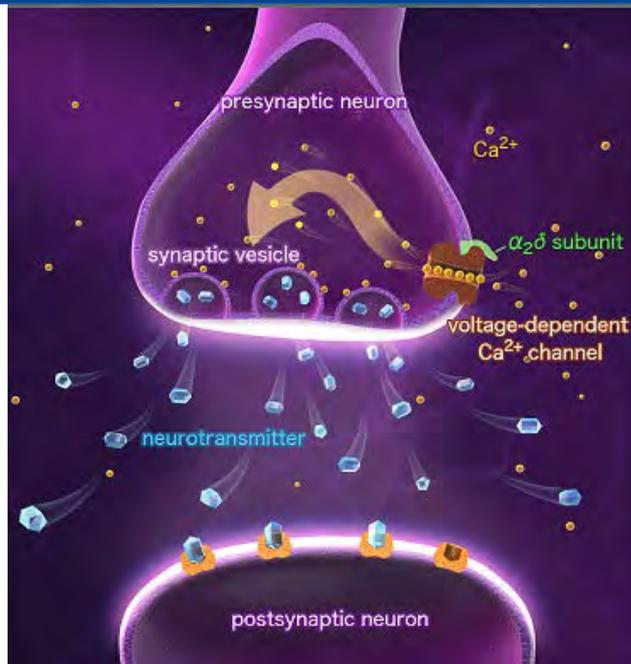
- ◆ AFならびにVTEに関するサポータティブデータの創出
 - 電氣的除細動を予定しているAF患者における安全性の検討(実施中)
 - スtent留置を伴うPCI施行後におけるAF患者の安全性検討(評価中)
 - 低分子ヘパリン長期投与を予定しているがん患者におけるVTEの治療および再発抑制の検討(評価中)
- ◆ 中和剤開発プログラム(複数)
 - Perosphere, PER977(低分子)
 - Portola, Andexanet Alfa(組み替えタンパク質)
 - CSL Behring, Beriplex®/Kcentra®(4つの血液凝固因子を含むプロトロンビン複合体濃縮製剤)
- ◆ 小児開発

後期開発のパイプライン Mirogabalin

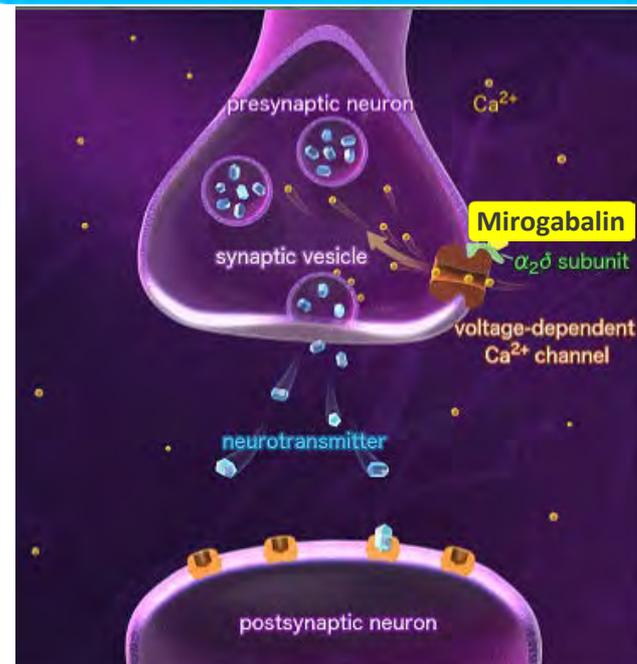
- ◆ フェーズ2試験（U201試験）の結果
- ◆ グローバル開発戦略概要

- 神経障害性疼痛が発現している状態においては、過剰に Ca^{2+} が流入し、興奮性神経伝達物質が遊離している
- Miogabalinが $\alpha 2 \delta$ サブユニットに結合することにより、過剰な Ca^{2+} の流入を阻害し、興奮性神経伝達物質の遊離を抑制する

Pain state

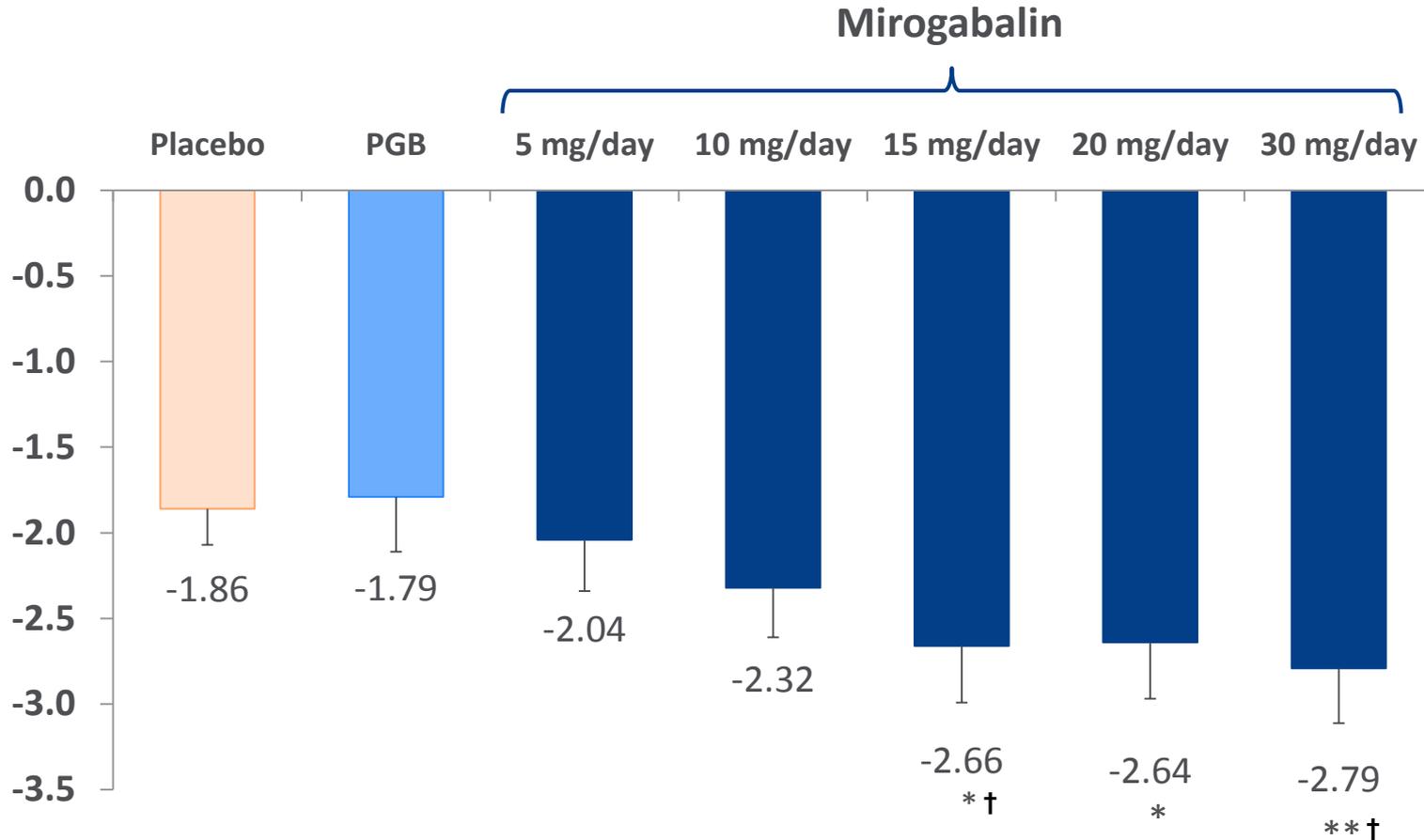


Pain state + Miogabalin



U201 フェーズ2試験結果

5週目時点における平均疼痛スコアのベースラインからの変化



* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ vs プラセボ (LOCF); † $p < 0.05$ vs pregabalin (LOCF)

◆ 3つの適応症に対する開発計画

- 線維筋痛症※：西側諸国ならびに将来における日本

※ 線維筋痛症：倦怠感・疲労感や睡眠障害、関節のこわばりを伴う全身の慢性疼痛疾患

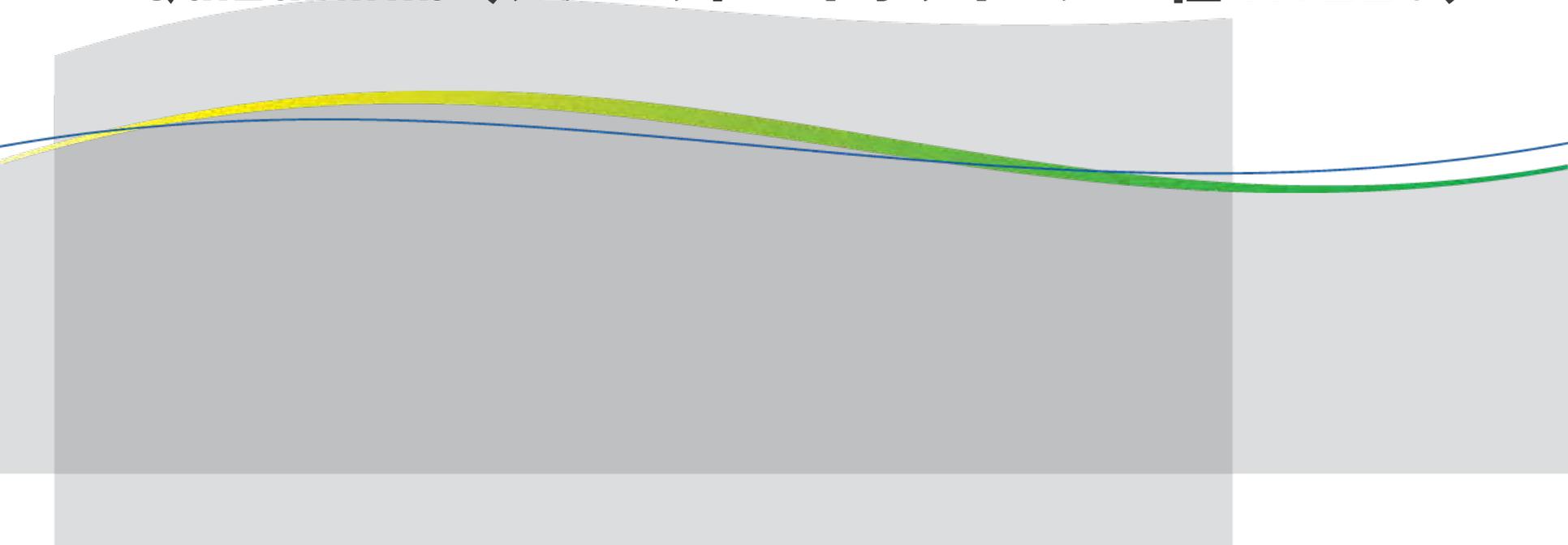
- 末梢性神経障害性疼痛（糖尿病性末梢神経障害性疼痛および帯状疱疹後神経痛）：日本・アジア

◆ 開発状況：フェーズ3試験

- 線維筋痛症：2014年11月 開始
- 末梢性神経障害性疼痛：2015年1月 開始予定

後期開発のパイプライン

Quizartinib (アンビットバイオサイエンス社 AC220)



Quizartinib (AC220): AMLを適応とするフェーズ3試験

目標とする適応:

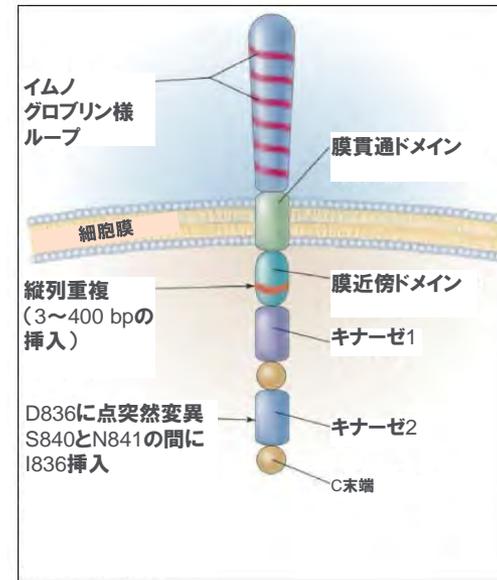
再発性または難治性のFLT3-ITD陽性急性骨髄性白血病(AML)患者の治療

作用機序:

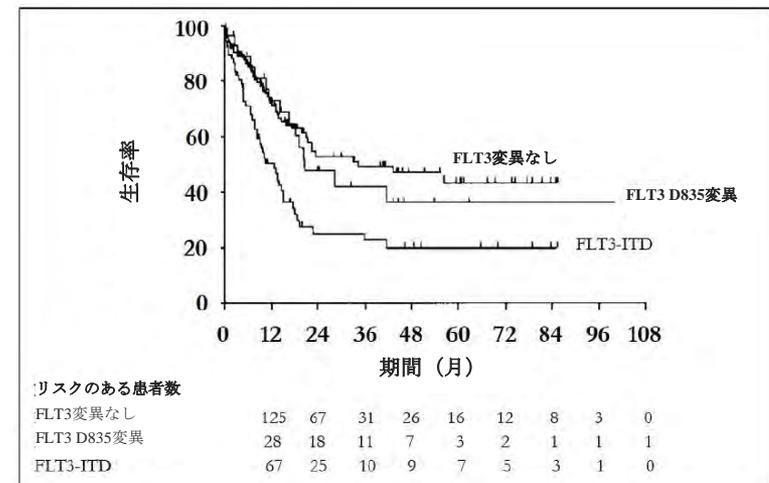
急性骨髄性白血病(AML)の有効な標的であるFLT3を強力かつ選択的に阻害する

アンメットメディカルニーズ:

- ◆ AMLは、新規白血病症例の約36%を占める
- ◆ 5年生存率 23%
- ◆ 過去30年間、新規に承認された治療法はない
- ◆ ファスト・トラック審査が認められた



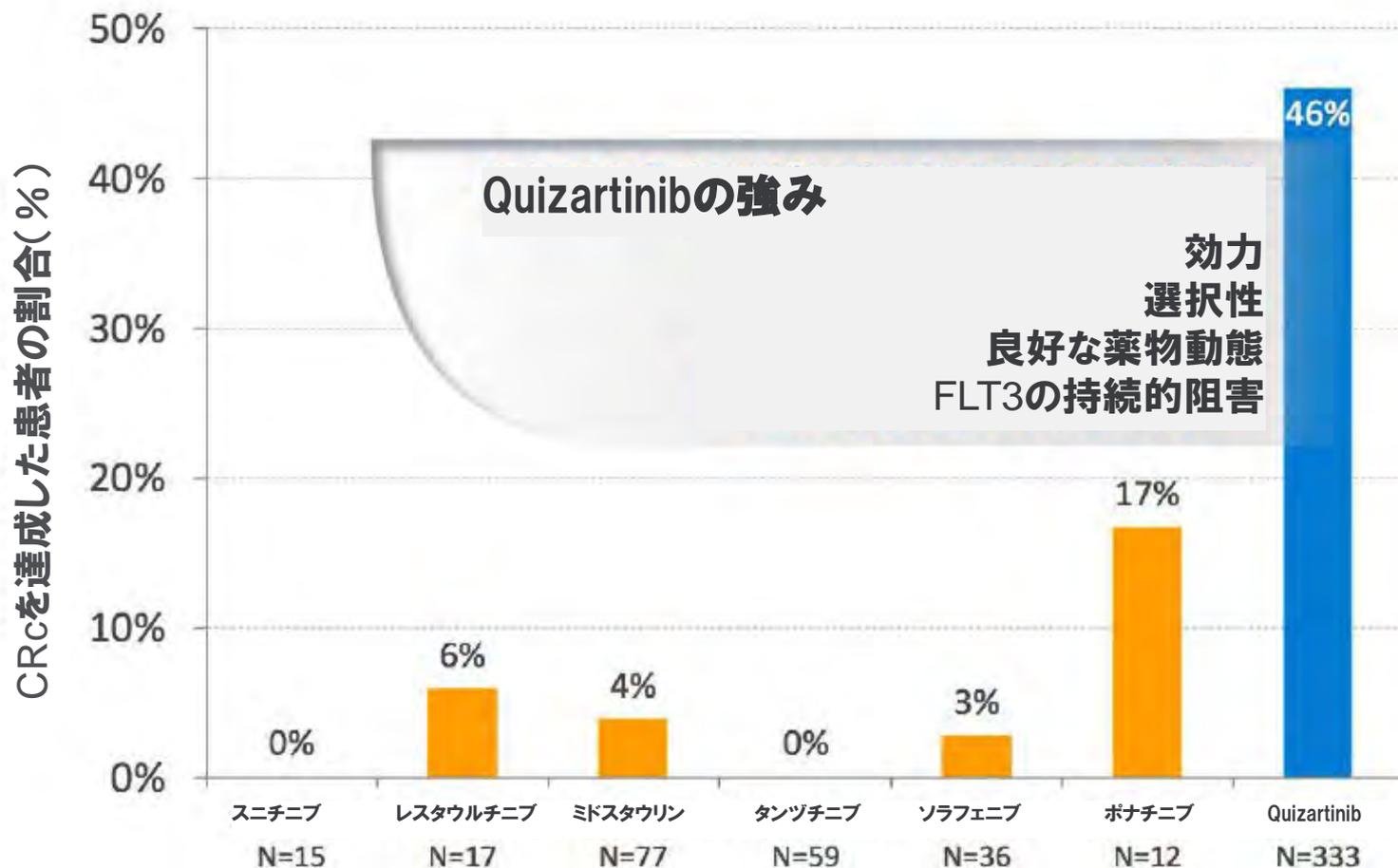
FLT3 受容体チロシンキナーゼ. Litzow, Blood 2005



Fröbling, S. et al., 2002

FLT3-ITD (+) AMLにおけるQuizartinibの効果

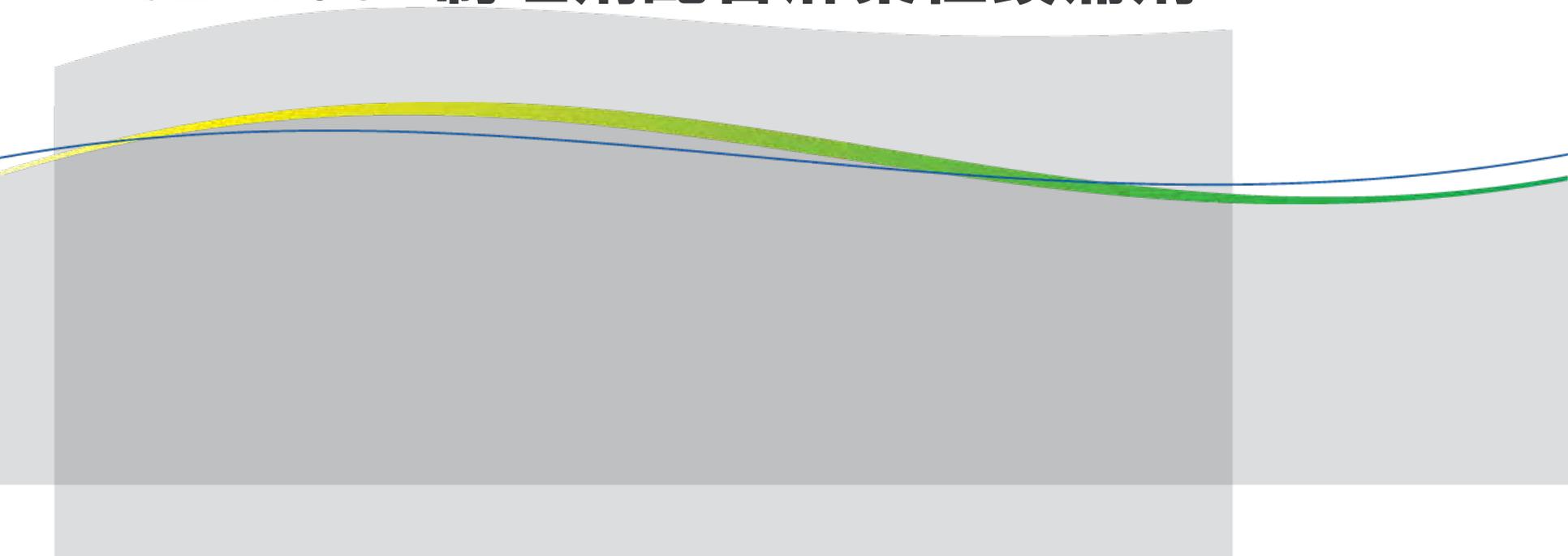
AMLの臨床試験で認められたFLT3阻害剤の寛解率



Ambit Presentation Knapper, S., 2011

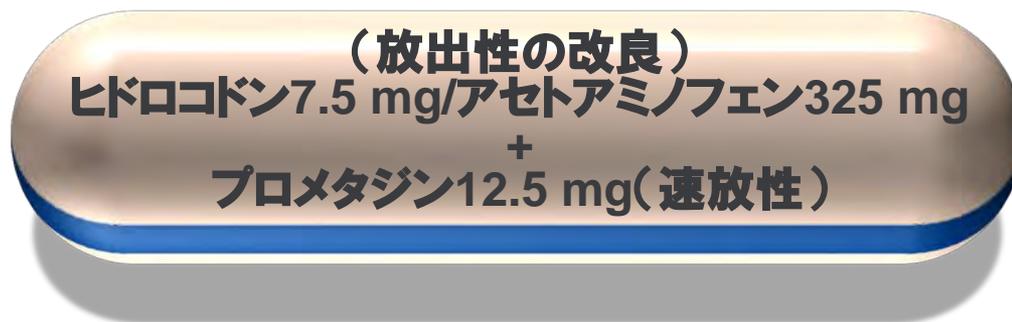
後期開発のパイプライン

CL-108 制吐剤配合麻薬性鎮痛剤



CL-108:ヒドロコドン配合剤

オピオイド誘発性の悪心・嘔吐を低減した麻薬性鎮痛



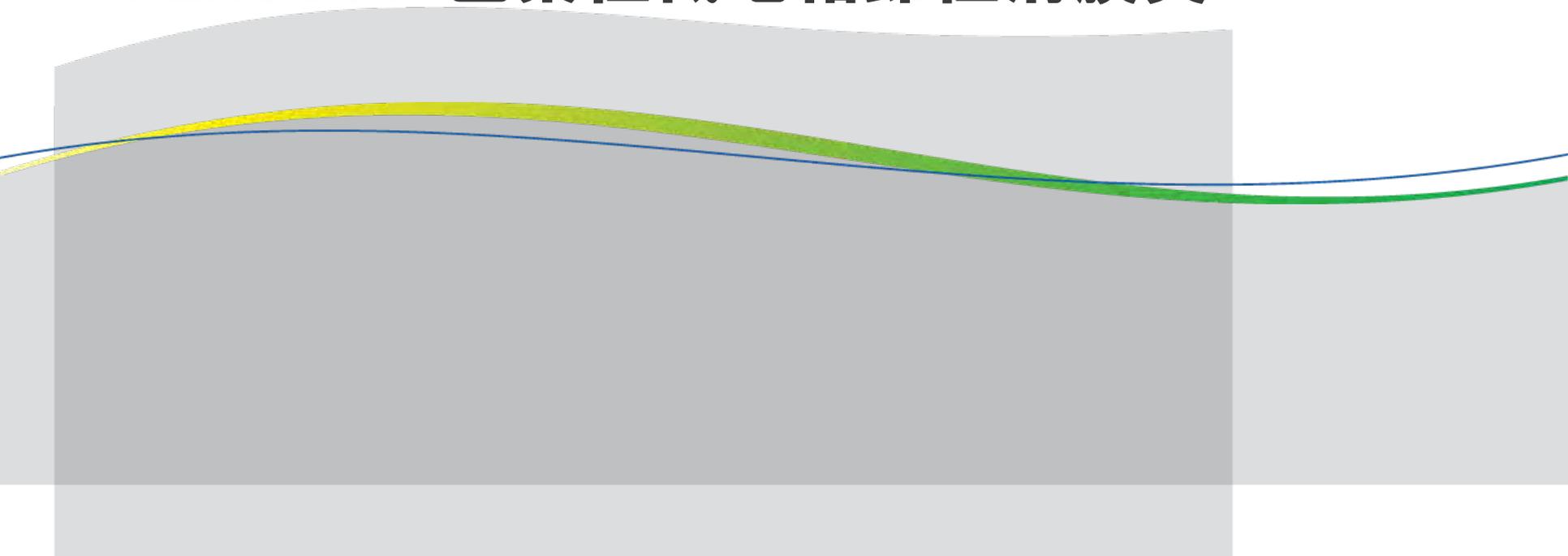
革新的二層錠(速放性の制吐剤外殻層を有するヒドロコドン配合剤)

- ◆ Charleston Laboratories Inc.から米国における独占販売権を取得*
- ◆ 適応:オピオイドによる悪心・嘔吐(OINV)
- ◆ フェーズ3試験:中程度から重度の急性疼痛の治療およびOINVの抑制
- ◆ 承認申請:2015年度を目標

*Charleston Laboratories Inc.は、フロリダ州ジュピターにある非公開企業であり、新規疼痛薬の研究開発に特化した医薬品企業である。

後期開発のパイプライン

PLX3397 色素性絨毛結節性滑膜炎

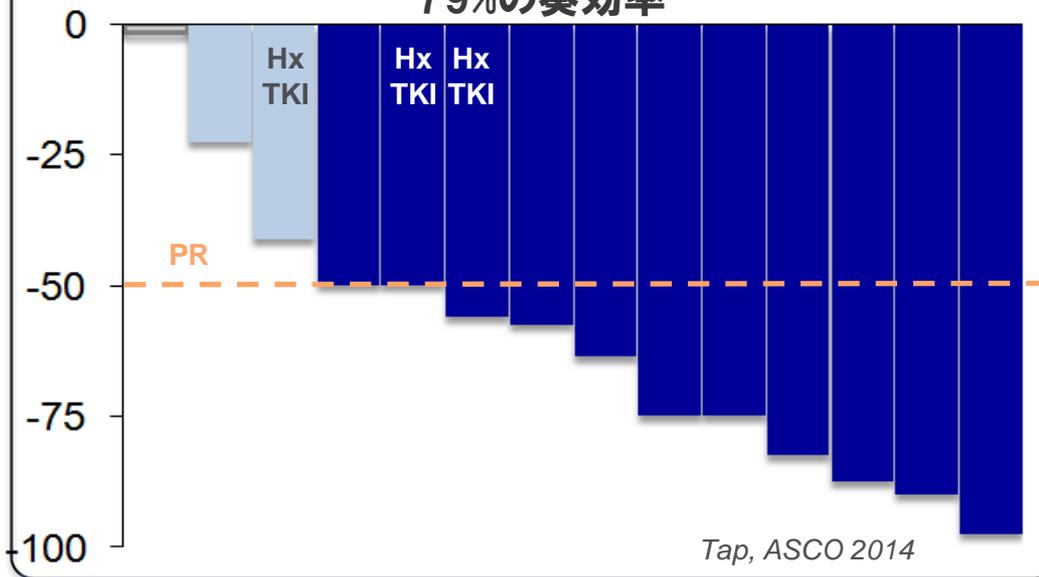


PLX3397: 色素性絨毛結節性滑膜炎(PVNS)の治療

- ◆ PVNS:
痛みや動作の制限を伴う関節の疾患。関節の内側の組織が炎症や異常増殖を起こすことが特徴である。
- ◆ 作用機序:
PLX3397は、CSF-1受容体を標的とし、腫瘍産生サイトカインのCSF-1に対する作用を阻止する。
- ◆ アンメットメディカルニーズ:
利用可能な全身療法はない
- ◆ 臨床試験の状況:
 - フェーズ1試験進行中、2014年6月のASCOで予備的なデータを発表
 - フェーズ3試験を計画中



腫瘍容積スコア(TVS)による有効性評価
79%の奏効率



- ◆ **大規模なプロジェクトの遂行力を有する
第一三共のグローバル開発体制**
- ◆ **ベスト・イン・クラス および
ファースト・イン・クラスが調和した
フェーズ3プロジェクト パイプライン**

Passion for Innovation.
Compassion for Patients.™



Daiichi-Sankyo

総括 - 我々のカルチャー

