

カンファレンスコール ASCO 2017からのハイライト

第一三共株式会社

オンコロジー研究開発グローバルヘッド
アントワン イヴェル

2017年6月6日（火） 日本時間

将来の見通しに関する注意事項

本書において当社が開示する経営戦略・計画、業績予想、将来の予測や方針に関する情報、研究開発に関する情報等につきましては、全て将来を見込んだ見解です。これらの情報は、開示時点で当社が入手している情報に基づく一定の前提・仮定及び将来の予測等を基礎に当社が判断したものであり、これらには様々なリスク及び不確実性が内在しております。従いまして、実際の当社の業績は、当社の見解や開示内容から大きくかい離する可能性があることをご留意願います。また、本書において当初設定した目標は、全て実現することを保証しているものではありません。なお、実際の結果等にかかわらず、当社は本書の日付以降において、本書に記述された内容を随時更新する義務を負うものではなく、かかる方針も有していません。

本書において当社が開示する開発中の化合物は治験薬であり、開発中の適応症治療薬としてFDA等の規制当局によって承認されてはおりません。これらの化合物は、対象地域においてまだ有効性と安全性が確立されておらず、開発中の適応症で市販されることを保証するものではありません。

当社は、本書に記載された内容について合理的な注意を払うよう努めておりますが、記載された情報の内容の正確性、適切性、網羅性、実現可能性等について、当社は何ら保証するものではありません。また、本書に記載されている当社グループ以外の企業・団体その他に係る情報は、公開情報等を用いて作成ないし記載したものであり、かかる情報の正確性、適切性、網羅性、実現可能性等について当社は独自の検証を行っておらず、また、これを何ら保証するものではありません。

本書に記載の情報は、今後予告なく変更されることがあります。従いまして、本書又は本書に記載の情報の利用については、他の方法により入手した情報とも照合し、利用者の判断においてご利用ください。

本書は、米国又は日本国内外を問わず、いかなる証券についての取得申込みの勧誘又は販売の申込みではありません。

本書は投資家判断の参考となる情報の公開のみを目的としており、投資に関する最終決定はご自身の責任においてご判断ください。

当社は、本書に記載された情報の誤り等によって生じた損害について一切責任を負うものではありません。

1. オープニングリマークス
2. Cancer Enterprise
3. ASCO 2017からの主要ハイライト
4. 質疑応答

過去

- 第一三共には、**優れたサイエンスとイノベーションの歴史**がある
- 2016年4月、第一三共は、「**がん**に強みをもつ**先進的グローバル創薬企業**」になることを、**2025年ビジョン**として掲げた



現在

- **Cancer Enterprise**をスタートさせ、**最も有望なアセットの開発を加速**している
- 本日、**Cancer Enterpriseのビジョンとこれまでの進捗**を報告する



未来

- **Cancer Enterpriseは、第4期中期経営計画**に貢献すべく、計画通りに進捗している
 - 2020年度：400億円強
 - 2025年度：約3000億円
- **がんのポートフォリオを患者さんに届け、当社の2025年ビジョン**に貢献する



- **DS-8201 : フラッグシップアセット** HER2 ADC
第一三共にがん領域での強みをもたらす鍵
 - 広範な事業機会
 - パートナーシップの可能性



- **新たなフランチャイズ**
 - 急性骨髄性白血病 (**AML**)
 - 抗体薬物複合体 (**ADC**) 技術



- 強力な**リサーチエンジン**

- 化学とバイオロジーの専門能力が融合する日本の研究組織
- 効率的な候補物質特定を実現するプレキシコン社の創薬プラットフォーム



- 第一三共の能力（強み）を高めるための**戦略的投資**

- 現在の強みを我々の思いに結びつける
- 戦略的事業開発及びライセンス活動（BD&L）

前臨床段階

臨床段階

ADC
フランチャイズ

DS-7300
(B7-H3 ADC)

DS-1062
(TROP2 ADC)

その他のADCs

U3-1402
(HER3 ADC)

DS-8201
(HER2 ADC)

AML
フランチャイズ

DS-1001
(IDH1)

DS-3032
(MDM2)

Quizartinib
(FLT3)

DS-3201
(EZH1/2)

PLX-51107
(BRD4)

Note: 本書において当社が開示する開発中の化合物は治験薬であり、開発中の適応症治療薬としてFDA等の規制当局によって承認されてはおりません。これらの化合物は、対象地域においてまだ有効性と安全性が確立されておらず、開発中の適応症で市販されることを保証するものではありません。

抗がん剤前治療歴を有するHER2発現固形がんにおける、 HER2を標的とする抗体薬物複合体（ADC）、 DS-8201a単剤での評価（Abstract No: 108）

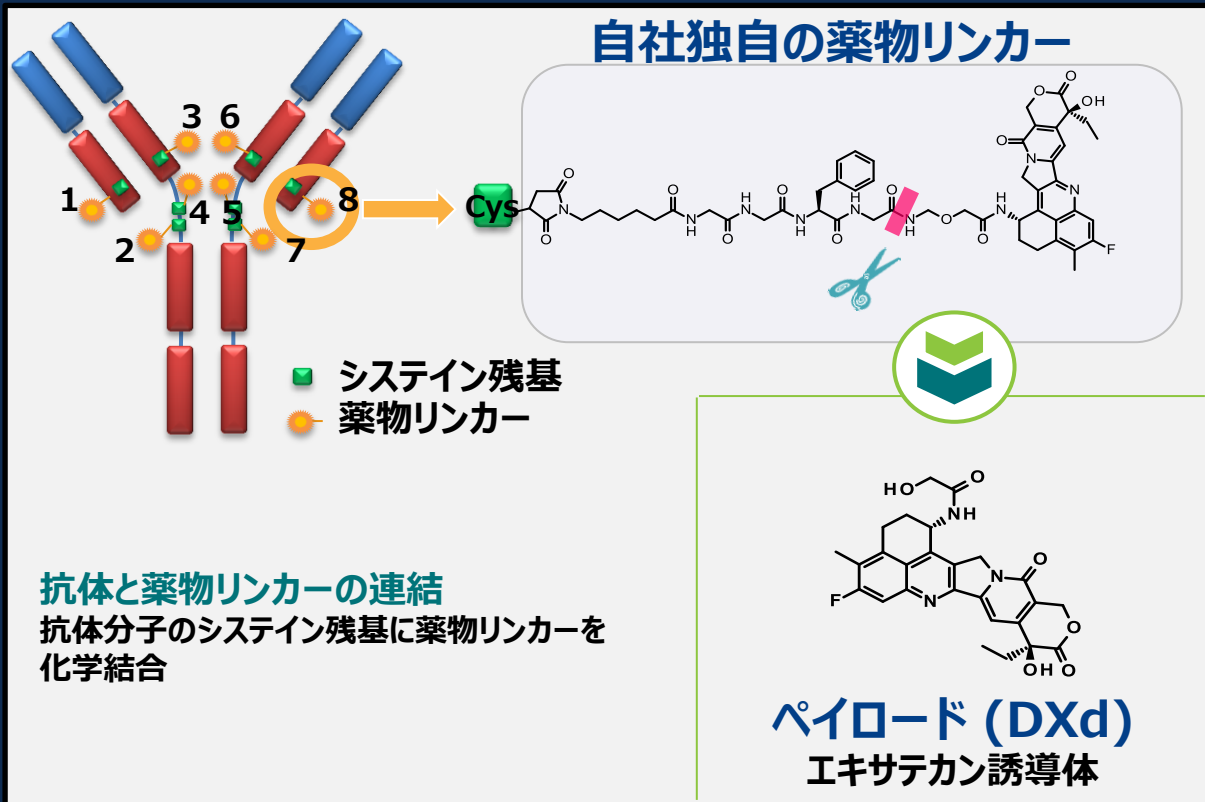
Toshihiko Doi¹, Hiroji Iwata², Junji Tsurutani³, Shunji Takahashi⁴, Haeseong Park⁵,
Charles H. Redfern⁶, Kohei Shitara¹, Chikako Shimizu⁷, Hiroya Taniguchi², Tsutomu Iwasa³,
Shinichiro Taira⁴, Albert C. Lockhart⁵, Jennifer M. Fisher⁶, Takahiro Jikoh⁸, Yoshihiko Fujisaki⁸,
Caleb Lee⁹, Antoine Yver⁹, Kenji Tamura⁷

¹National Cancer Center Hospital East, Japan, ²Aichi Cancer Center Hospital, ³Kindai University Hospital, ⁴The Cancer Institute Hospital of Japanese Foundation For Cancer Research, ⁵Washington University School of Medicine, ⁶Sharp Memorial Hospital, ⁷National Cancer Center Hospital, Japan, ⁸Daiichi Sankyo Co., Ltd., Japan, ⁹Daiichi Sankyo Inc., USA

Disclosure

- Toshihiko Doi - Consulting or Advisory Role; Amgen, Chugai Pharma, Daiichi Sankyo, Kyowa Hakko Kirin, Lilly Japan, MSD, Nippon Boehringer Ingelheim, Novartis. Research Funding; Astellas Pharma, Bayer, Boehringer Ingelheim, Celgene, Chugai Pharma, Daiichi Sankyo, Janssen, Kyowa Hakko Kirin, Lilly Japan, Merck Serono, MSD, Novartis, Pfizer, Sumitomo Group, Taiho Pharmaceutical, Takeda.
- Hiroji Iwata - Honoraria; AstraZeneca, Chugai Pharma, Daiichi Sankyo. Consulting or Advisory Role; Daiichi Sankyo, Pfizer. Research Funding; AstraZeneca, Chugai Pharma, Daiichi Sankyo, Eisai, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer.
- Junji Tsurutani - Honoraria; AstraZeneca, Chugai Pharma, Eisai, Kyowa Hakko Kirin, Novartis, Taiho Pharmaceutical. Consulting or Advisory Role; Daiichi Sankyo, Lilly, MSD, Novartis, Roche. Research Funding; Daiichi Sankyo, Lilly, MSD, Roche.
- Shunji Takahashi - Honoraria; Astellas Pharma, AstraZeneca, Bayer, Bristol-Myers Squibb, Daiichi Sankyo, Eisai, Merck Serono, MSD, Novartis, Ono Pharmaceutical, Pfizer, Sanofi, Taiho Pharmaceutical. Consulting or Advisory Role; Astellas Pharma, Bayer, Chugai Pharma, Pfizer. Research Funding; Astellas Pharma, AstraZeneca, Bayer, Chugai Pharma, Daiichi Sankyo, Eisai, Lilly, MSD, Novartis, Ono Pharmaceutical, Taiho Pharmaceutical.
- Haeseong Park - Research Funding; AstraZeneca, Bayer, Daiichi Sankyo, EMD Serono, Gilead Sciences, Incyte, Lilly, MedImmune, Millennium, Novartis, Pfizer, PsiOxus Therapeutics, Regeneron, Roche, Taiho Pharmaceutical, Vertex, Zhejiang Medicine Co., Ltd. Travel, Accommodations, Expenses; Celldex.
- Charles H. Redfern - No Relationships to Disclose.
- Kohei Shitara - Honoraria; Bayer, Bristol-Myers Squibb, Chugai Pharma, Novartis, Takeda. Consulting or Advisory Role; Bayer, Chugai Pharma, Lilly, Takeda. Research Funding; Bayer, Chugai Pharma, Daiichi Sankyo, Dainippon Sumitomo Pharma, Lilly, MSD, Sanofi, Taiho Pharmaceutical, Yakult.
- Chikako Shimizu - Honoraria; AstraZeneca, Chugai Pharma, Eisai. Consulting or Advisory Role; Pfizer. Research Funding; Chugai Pharma, Lilly, Pfizer.
- Hiroya Taniguchi - Honoraria; Bayer, Chugai Pharma, Lilly Japan, Merck Serono, Taiho Pharmaceutical, Takeda, Yakult Honsha. Research Funding; Boehringer Ingelheim, MSD Oncology, Otsuka, Takeda.
- Tsutomu Iwasa - No Relationships to Disclose.
- Shinichiro Taira - No Relationships to Disclose.
- Albert C. Lockhart - Research Funding; Bayer, CTI, Daiichi Sankyo, EMD Serono, Genentech/Roche, Lilly, MacroGenics, Millennium, Novartis, Regeneron, Sanofi, Taiho Pharmaceutical, Teva, Vertex, Zenyaku Kogyo.
- Jennifer M. Fisher - Employment; Invivoscribe.
- Takahiro Jikoh, Yoshihiko Fujisaki, Caleb Lee, Antoine Yver - Employment; Daiichi Sankyo.
- Kenji Tamura - Research Funding; Daiichi Sankyo.

DS-8201a



新規ペイロード

高い有効性

バイスタンダー効果

血中半減期が短いペイロード

安定したリンカー・ペイロード

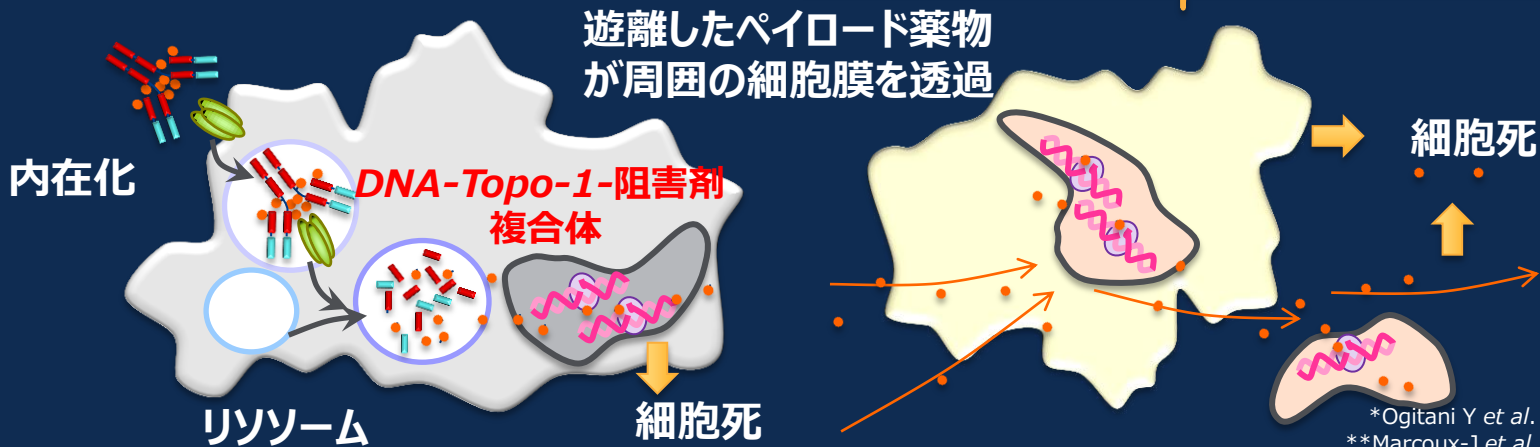
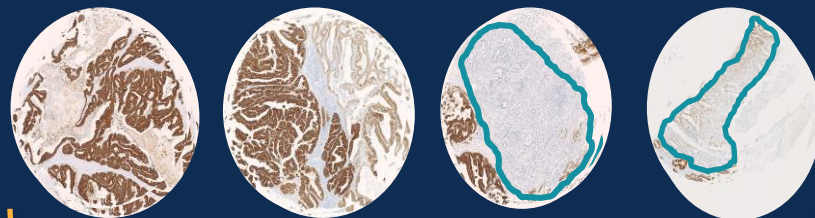
がん細胞で選択的に切断されるリンカー

高い薬物抗体比

DS-8201aのMoA

	DS-8201a	T-DM1
抗体	抗HER2抗体	トラストズマブ
MOA	トポイソメラーゼ I バイスタンダー効果*	チューブリン
薬物抗体比 (DAR)	7-8	3.5**

胃がんの免疫組織染色の不均一性
全てのケースでHER2スコア3+に分類



*Ogitani Y et al. Cancer Sci. 2016
**Marcoux-J et al. Protein Sci. 2015

評価方法および主要な適格基準

主要評価項目

用量制限毒性 (DLT) , 安全性および忍容性, 有効性, PK

主要適格基準

- ECOG PS 0-1 • LVEF \geq 50%
- 以下を含む適切な臓器機能, 血小板 \geq 100,000 /mm³, Hb \geq 8.5 g/dL, ANC 1,500/mm³

用量制限毒性の基準

- 7日を超えるグレード4の好中球減少
- グレード4の貧血
- グレード4の血小板減少または7日を超えるグレード3以上の血小板減少
- グレード4のASTまたはALT上昇
- グレード3以上の非血液学的, 非肝臓由来の臓器毒性, 症候性慢性心不全, 左室駆出分画率40%未満またはベースラインから20%の低下を含む

Ph1用量漸増および用量展開

用量漸増 (Part 1)

用量展開 (Part 2)

重篤な毒性が発現しない最大投与量*

乳がんまたは胃がん/胃食道接合部腺がん

3週に一度静脈内投与

8.0mg/kg

3pts

6.4mg/kg

6pts

5.4mg/kg

6pts

3.2mg/kg

3pts

1.6mg/kg

3pts

0.8mg/kg

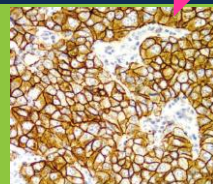
3pts

薬理活性レベル*

最小有効量レベル*

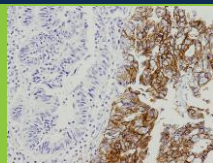
Part 2-a

HER2陽性
T-DM1治療歴のある乳がんBC



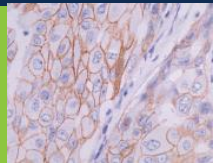
Part 2-b

HER2陽性
トラスツマブ治療歴のある胃がんGC



Part 2-c

HER2低発現 BC
(IHC 2+/ISH -, IHC 1+/ISH -)



Part 2-d

BCとGCを除くHER2発現固形がん (IHC, FISH, NGS etc.)

*非臨床モデルを元に推定

患者背景 (Part 1+Part 2, 5.4 + 6.4 mg/kg, N=134)

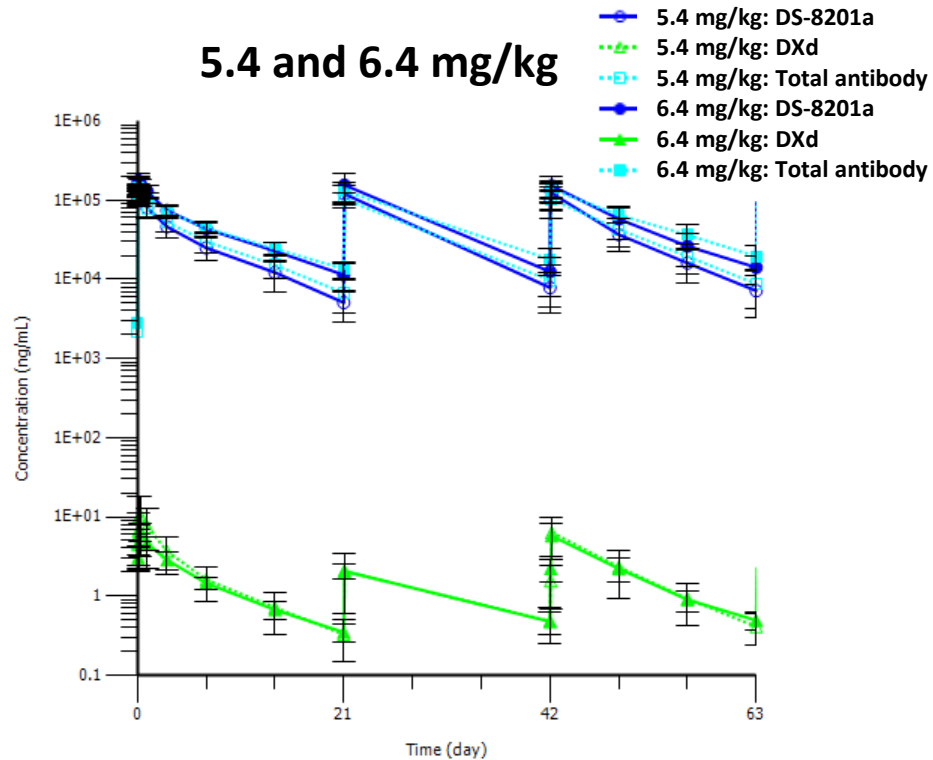
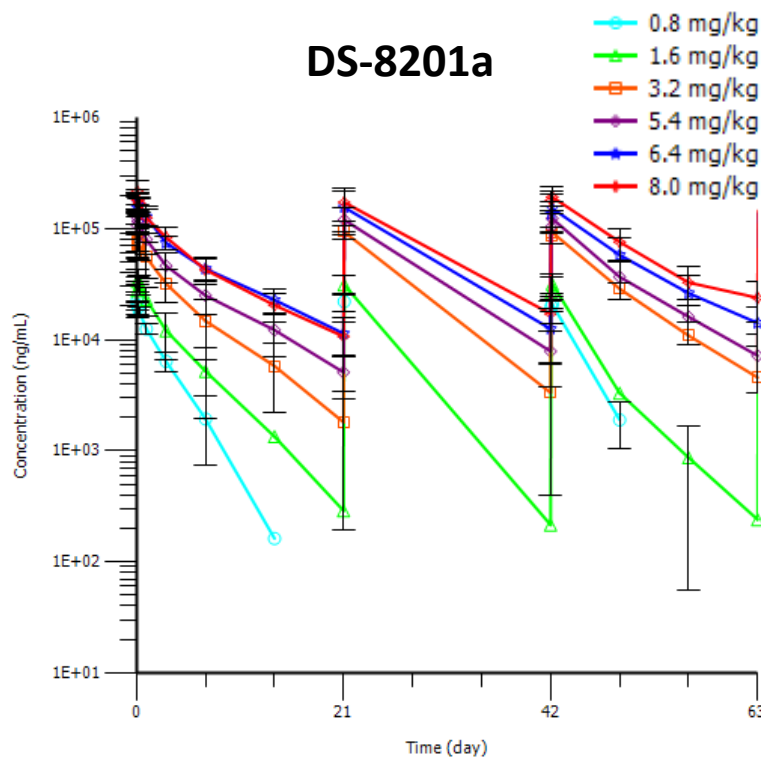
乳がん(N=64)	
HER2 status	
HER2 陽性	83%
HER2 低発現	17%
# of prior regimen	
Median: 5.0	
腫瘍サイズ (Median: 5.1 cm)	
≤ 5cm	49%
5 – 10 cm	32%
≥ 10 cm	19%

胃がん (N=44)	
HER2 status	
HER2 陽性	98%
HER2 低発現	2%
# of prior regimen	
Median: 3.0	
腫瘍サイズ (Median: 4.7 cm)	
≤ 5cm	54%
5 – 10 cm	17%
≥ 10 cm	29%

その他 (N=26)	
# of prior regimen	
Median: 3.0	
腫瘍サイズ (Median: 7.2 cm)	
≤ 5cm	35%
5 – 10 cm	30%
≥ 10 cm	35%

Analysis set: Enrolled patients at 5.4 and 6.4 mg/kg
Data were analyzed based on the data cutoff on 11-May-2017

藥物動態



Analysis set: PK evaluable patients in Part1

Data were analyzed based on the data cutoff on 11-May-2017

20%超発生した有害事象(DLT報告なし)

Preferred Term (N=133)	Grade 1 (%)	Grade 2 (%)	Grade 3 (%)	Grade 4 (%)	All (%)
血液学的障害					
血小板数減少	13.5	9.0	8.3	3.8	34.6
貧血	3.0	12.0	14.3	1.5	30.8
好中球数減少	0.8	9.8	12.0	3.0	25.6
白血球数減少	0.8	12.8	9.0	1.5	24.1
胃腸障害					
悪心	51.9	13.5	1.5	0.0	66.9
食欲減退	33.8	20.3	3.8	0.0	57.9
嘔吐	31.6	3.8	1.5	0.0	36.8
下痢	19.5	5.3	0.8	0.0	25.6
便秘	18.8	3.0	0.0	0.0	21.8
その他					
脱毛	21.1	6.0	0.0	0.0	27.1
倦怠感	18.0	4.5	0.8	0.0	24.1

Any Grade 3/4 – 43.6%

Analysis set: Safety evaluable patients who received at least one dose of DS-8201a
Data were analyzed based on the data cutoff on 11-May-2017

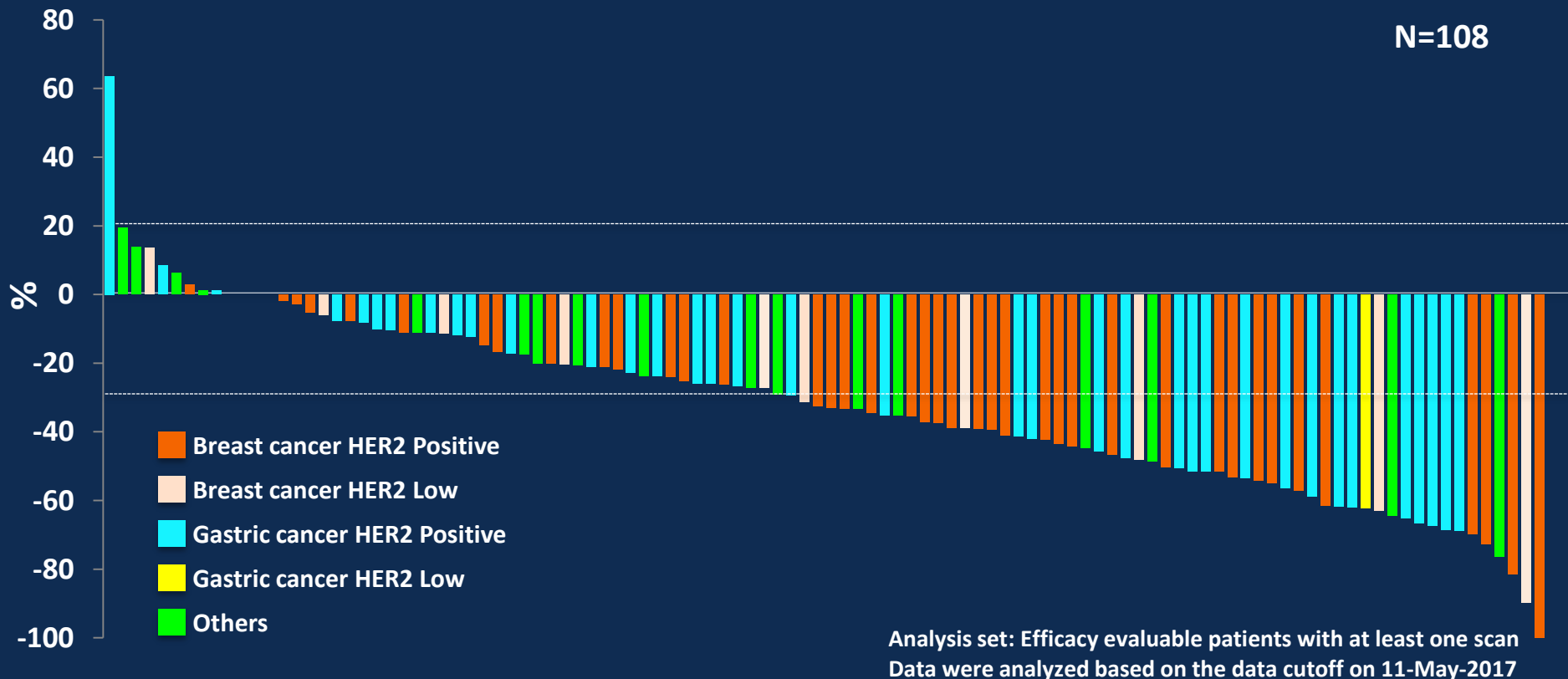
確認済み症例の全奏効率(5.4+6.4 mg/kg)

	ORR n (%)	DCR n (%)
Total	39/97 (40.2)	89/97 (91.8)
乳がん	19/45 (42.2)	44/45 (97.8)
BC T-DM1前治療	16/35 (45.7)	35/35 (100.0)
BC T-DM1+ペルツスマブ前治療	14/30 (46.7)	30/30 (100.0)
胃がん	16/36 (44.4)	32/36 (88.9)
GC CPT-11前治療	8/18 (44.4)	17/18 (94.4)

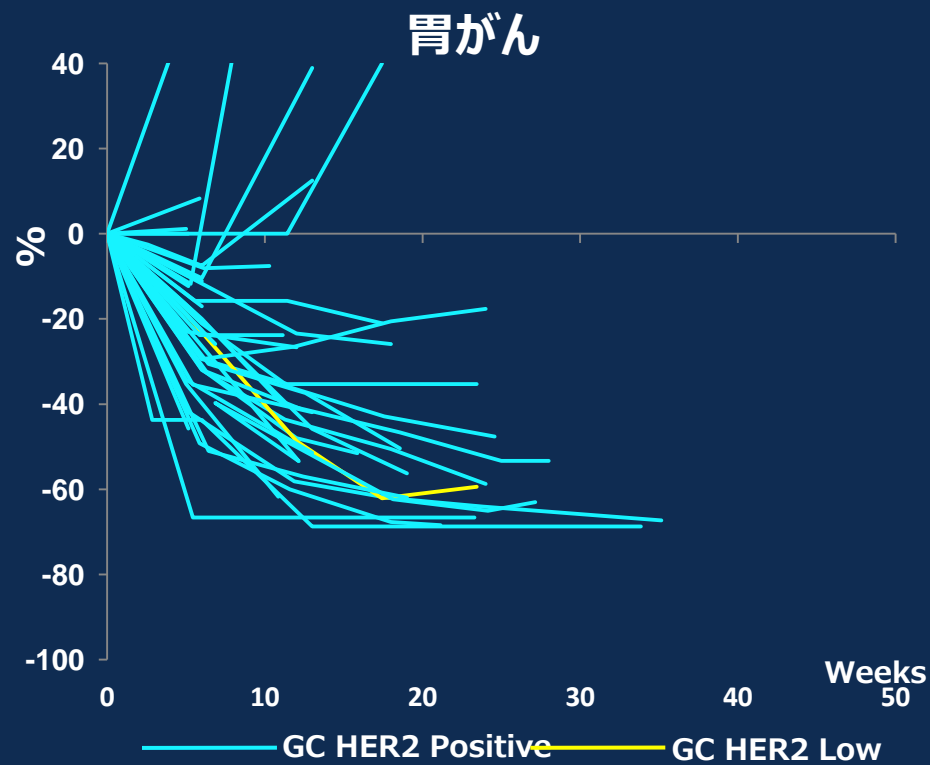
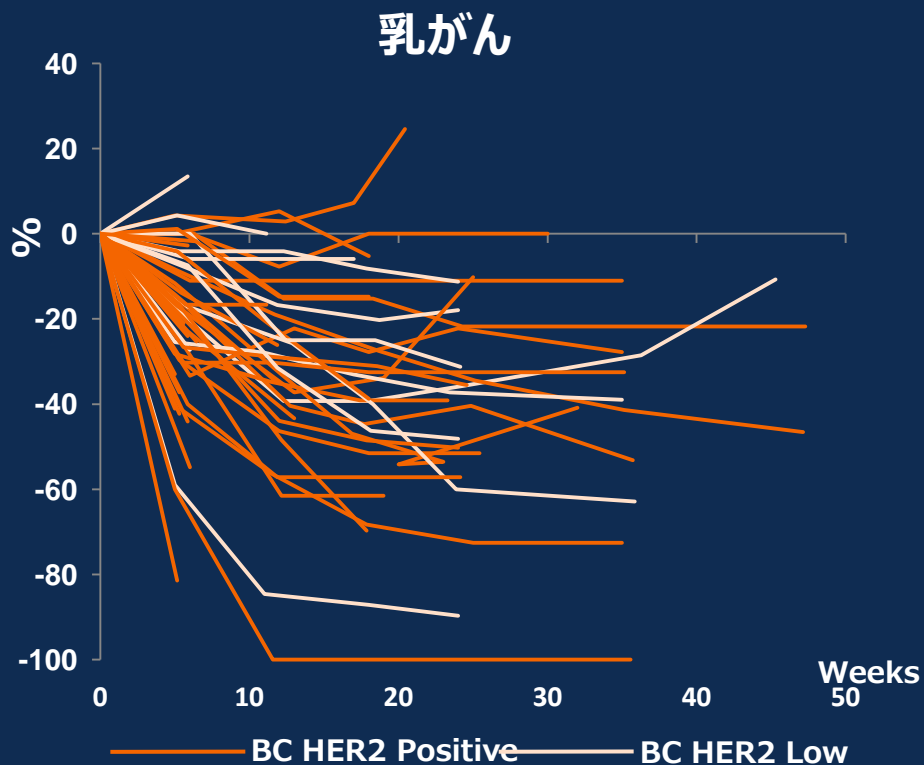
Analysis set: Efficacy evaluable patients for confirmed overall response
Data were analyzed based on the data cutoff on 11-May-2017

ベースラインからの最大腫瘍縮小率(%)の変化(5.4+6.4 mg/kg)

N=108

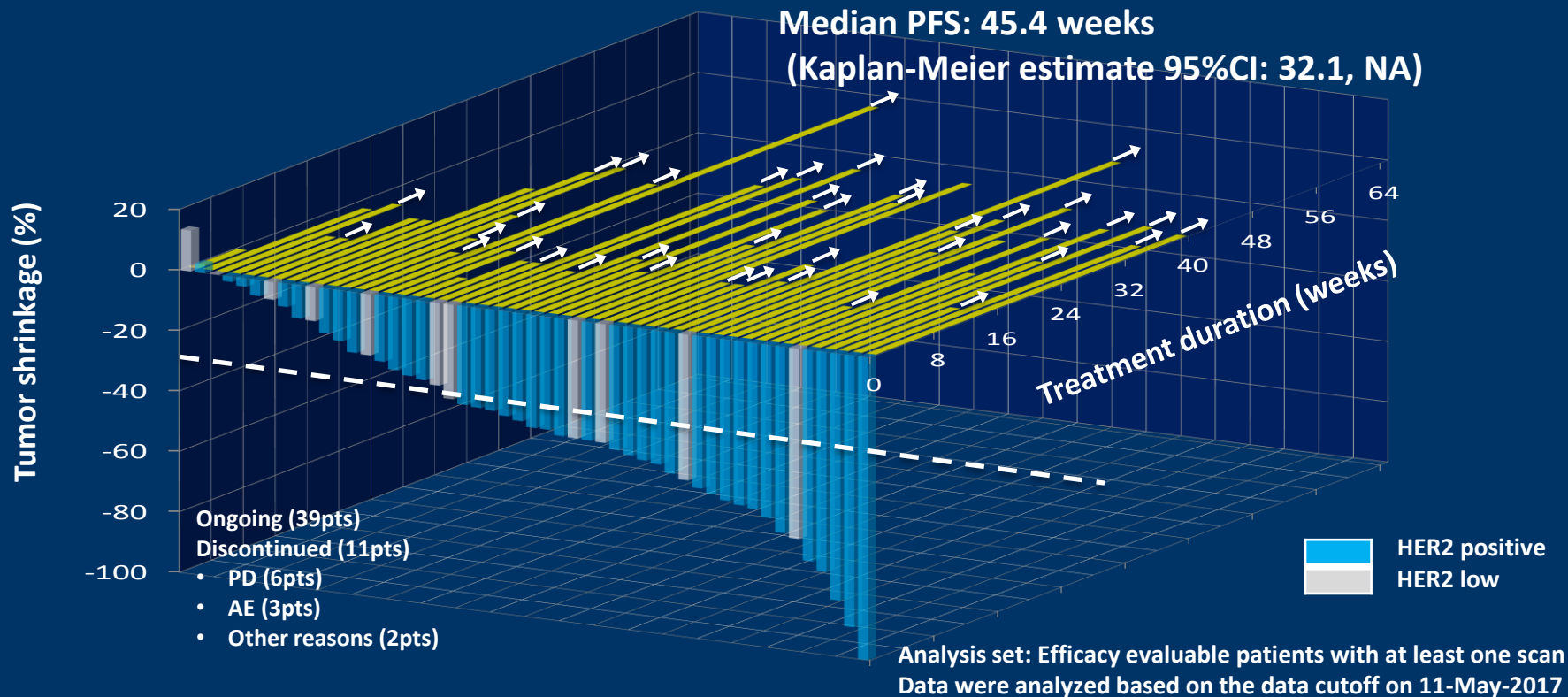


ベースラインからの腫瘍縮小率(%)の 変化 (5.4 + 6.4 mg/kg)

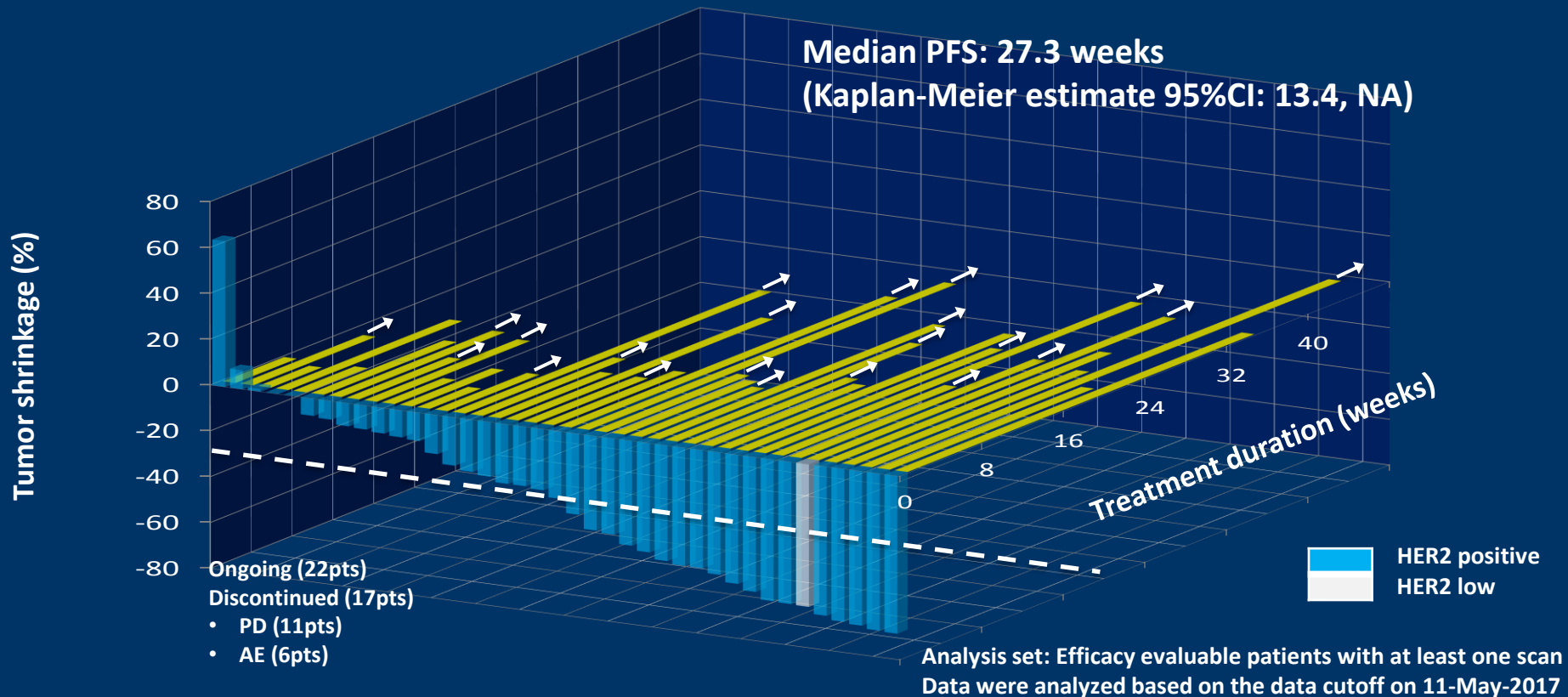


Analysis set: Efficacy evaluable patients with at least one scan
Data were analyzed based on the data cutoff on 11-May-2017

レスポンス(効果)と治療期間 (乳がん, 5.4 + 6.4 mg/kg)



レスポンス(効果)と治療期間(胃がん, 5.4 + 6.4 mg/kg)



結論

- **ファースト・イン・ヒューマンPh1試験の中間集計の結果より、DS-8201aは良好な抗腫瘍効果と安全性プロファイルを示した**
 - T-DM1およびペルツズマブにて前治療を受けているHER2陽性乳がん患者では、全奏効率は46.7 %であった
 - トラスツズマブにて前治療を受けているHER2陽性胃がん患者では、全奏効率は44.4%であった
 - 用量制限毒性DLTは報告されず、最大耐用量MTD には達しなかった
 - DS-8201aによるグレード3あるいはそれ以上の有害事象または未知の事象の発現は少なく、また、心毒性のリスクも低かった
- **本中間集計の結果より、フェーズ2試験はHER2陽性の胃がんおよび乳がんの患者で計画している**

Acknowledgement

■ Thanks to all the patients and families

■ Thanks to the staff and investigators at all sites;

Aichi Cancer Center Hospital, JP

Kindai University Hospital, JP

The Cancer Institute Hospital of Japanese Foundation For
Cancer Research, JP

National Cancer Center Hospital, JP

Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, US

Sharp Memorial Hospital, US

Washington University School of Medicine, US

National Cancer Center Hospital East, JP

■ Thanks to medical & safety advisor

Dr. Toshimi Takano (Toranomom Hospital, JP), Dr. Ichinosuke Hyodo (University of Tsukuba, JP)



本資料に関するお問い合わせ先

第一三共株式会社
コーポレートコミュニケーション部

TEL: 03-6225-1126 (報道関係者の皆様)

03-6225-1125 (株式市場関係者の皆様)

Email: DaiichiSankyoIR@daiichisankyo.co.jp