

Passion for Innovation.
Compassion for Patients.™



第一三共：オンコロジーへのトランスフォーメーション

眞鍋 淳

代表取締役社長兼COO

2019年6月2日



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。

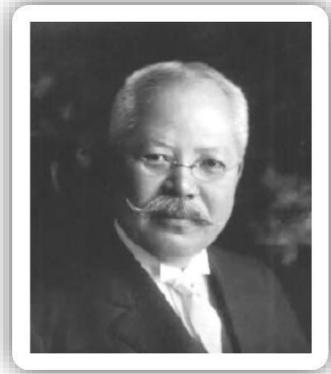
本書は、米国又は日本国内外を問わず、いかなる証券についての取得申込みの勧誘又は販売の申込みではありません。

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。

第一三共の歴史と経営統合までの歩み

日本発の創薬志向企業2社が経営統合



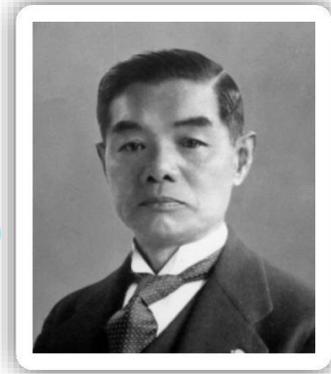
高峰讓吉 博士

1899
三共



Daiichi-Sankyo

2007



慶松勝左衛門 博士

統合後もディスカバリー研究を重視



Daiichi-Sankyo

第一三共は自社研究所から世界的ブロックバスターを創製

プラバスタチン



Daiichi-Sankyo



エドキサバン

オルメサルタン



プラスグレル

レボフロキサシン



多様なモダリティにおける強み・専門性を確立することで競争力を持つ

1st Wave

従来型抗体

U3^{PHARMA}

U3ファーマの買収

2nd Wave

ADC
ADCC
バイスペシフィック抗体
Protein scaffolds

GLYCOTIPE

ADCコラボレーション


zymeworks

バイスペシフィック抗体の
コラボレーション

3rd Wave

がん治療ウイルス
細胞治療
核酸医薬
次世代ADC
ペプチド

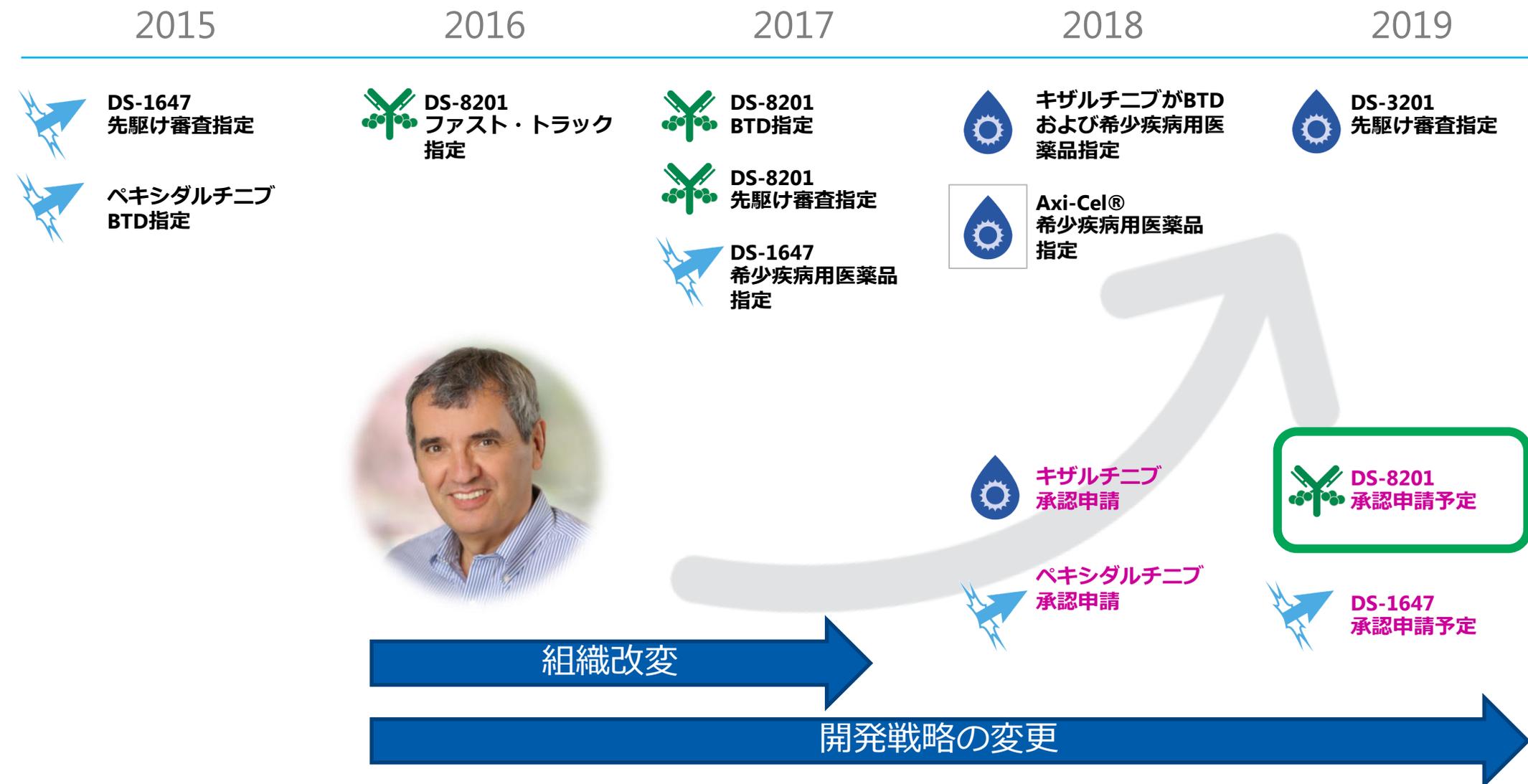
東京大学
G47Δコラボレーション

 Kite

Axi-Cel®のインライセンス

オンコロジー領域の進展及び2025年ビジョンの実現

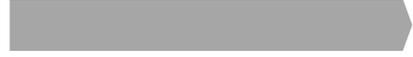
第一三共初のグローバル・オンコロジー製品をまもなく上市予定



ADCフランチャイズの飛躍的な進展

ADCフランチャイズ(2019年6月現在)

 臨床ステージ

 プロジェクト (目標抗原)	目標適応症	研究	前臨床	フェーズ1	申請用試験
1 DS-8201 (HER2)	乳がん、胃がん、 大腸がん、NSCLC				
2 U3-1402 (HER3)	乳がん、NSCLC				
3 DS-1062 (TROP2)	NSCLC				
4 DS-7300 (B7-H3)	固形がん				
5 DS-6157 (GPR20)	GIST (消化管間質腫瘍)				
6 DS-6000 (非開示)	腎臓がん、 卵巣がん				
7 (TA-MUC1)	固形がん				

NSCLC : 非小細胞肺癌

転移性乳がん3rd line以降を対象としたフェーズ1試験からのデータ

ORR	PFS	DOR
59.5%	22.1m	20.7m

DS-8201 : アストラゼネカとの戦略的提携

最大69億ドル(7,590億円)の対価

ユニークなサイエンス



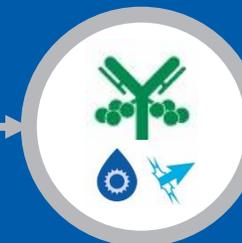
オンコロジーにおける
豊富な経験



優れたパートナーとの
戦略的提携の機会



自社がん事業体制の
構築を加速



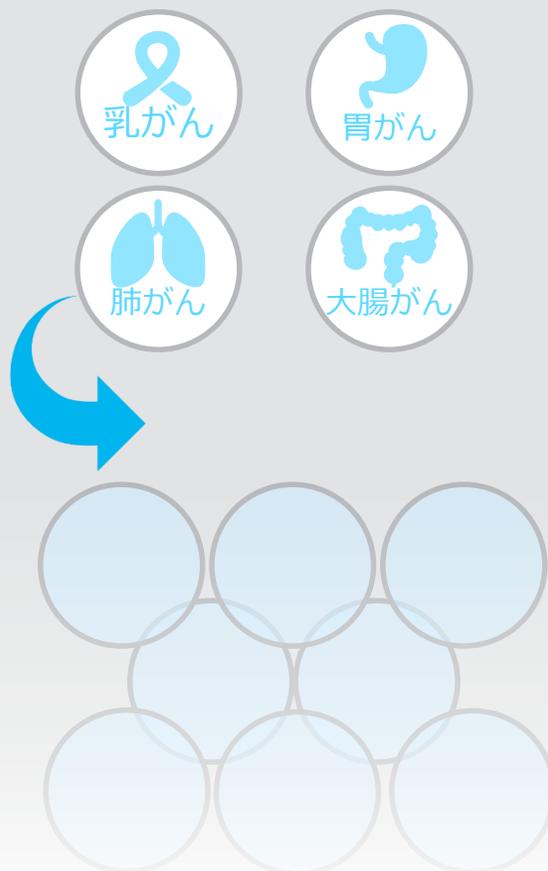
自社がん製品の
価値最大化

DS-8201 : 戦略的提携 - 我々の狙い

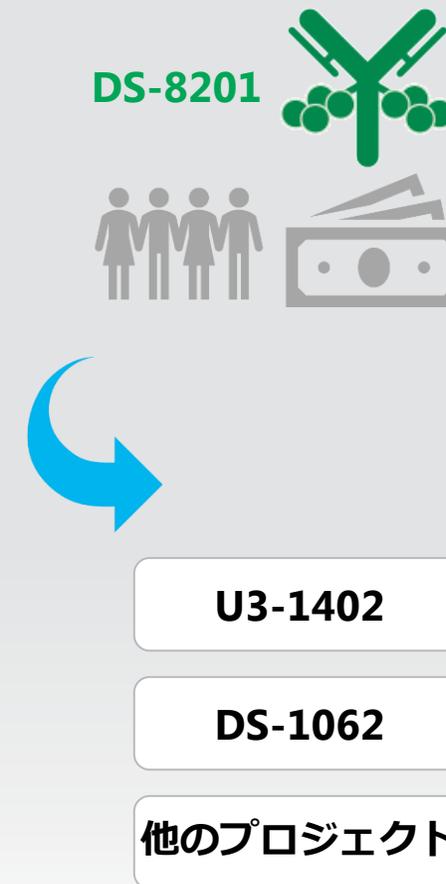
グローバルレベルでの
早期市場浸透



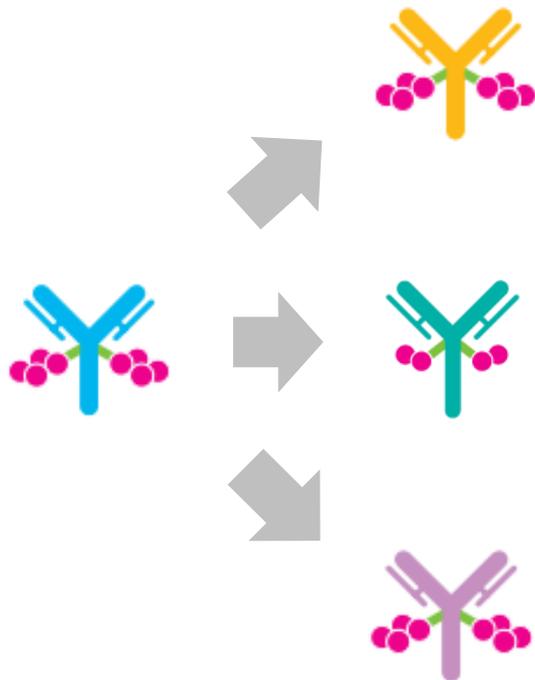
適応拡大



リソースの最適化



同じ薬物-リンカーを異なる抗体に応用



U3-1402 (HER3 ADC)

- 乳がんでP1試験進行中
 - 初期データをASCO 2018およびSABCS 2018で発表
 - DS-8201の初期データと非常に類似したデータ
- EGFRm NSCLCでP1試験進行中
 - **初期データを5月31日にASCOで発表**

DS-1062 (TROP2 ADC)

- NSCLCでP1試験進行中
 - **初期データを6月2日にASCOで発表**

DS-7300(B7-H3 ADC)

DS-6157(GPR20 ADC)

- フェーズ1試験を2019年度中に開始予定





第一三共オンコロジービジネスの初年度

今こそ
 より多くの患者さんのお役に立ちます!



Passion for Innovation.
Compassion for Patients.™



Daiichi-Sankyo
cancerenterprise



第一三共：ASCO2019 ハイライト

IRプレゼンテーション
ASCO シカゴ、イリノイ州
2019年6月2日

アントワン・イヴェル, MD MSc

Exec VP & Global Head R&D Oncology
Cancer Enterprise Chair

ASCO 2019 ハイライト Canter Enterpriseの開発の進展

本日の内容

1

DS-8201

*HER2 DXd ADCと
AZとの提携*

- 加速・拡大、正しいことを実行
- 乳がんBLA申請
2019年度上半期へ加速

2

U3-1402及び
DS-1062

*HER3 DXd ADC &
TROP2 DXd ADC*

- データアップデート
- 今後

3

DS-7300及び
DS-6157

*次に臨床試験を開始
するDXd ADC*

- B7H3およびGPR20を
標的に
- アップデート

4

薬事審査

*ODACと
進行中の審査*

- ペキシダルチニブ
- キザルチニブ

5

他のポート
フォリオ

活動の状況

- キザルチニブ：
QuANTUM-First
- DS-3201 EZH1/2阻害剤
- DS-1001 IDH1m阻害剤
- DS-3032 MDM2阻害剤

ASCO 2019 ハイライト Canter Enterpriseの開発の進展

本日の内容

1

DS-8201

*HER2 DXd ADCと
AZとの提携*

- 加速・拡大、正しいことを実行
- 乳がんBLA申請 2019年度上半期へ加速

2

U3-1402及び
DS-1062

*HER3 DXd ADC &
TROP2 DXd ADC*

- データアップデート
- 今後

3

DS-7300及び
DS-6157

*次に臨床試験を開始
するDXd ADC*

- B7H3およびGPR20を標的に
- アップデート

4

薬事審査

*ODACと
進行中の審査*

- ペキシダルチニブ
- キザルチニブ

5

他のポート
フォリオ

活動の状況

- キザルチニブ：
QuANTUM-First
- DS-3201 EZH1/2阻害剤
- DS-1001 IDH1m阻害剤
- DS-3032 MDM2阻害剤

「加速、拡大、正しいことを実行」

- ✓ 全てのJoint Committeeを設置し、積極的に活動中
- ✓ 契約締結後の24時間から約1カ月以内に、全ての重要なJoint Committee (Executive、開発、サプライ、コマーシャル、メディカル・アフェアーズ) に人員が配置され活動開始
- ✓ 新たな臨床試験計画は2019年度末までにClinicaltrial.govに登録予定
- ✓ R&D Day (2019年12月) までに包括的な共同開発計画を策定
- ✓ 米国のBLA申請はDS主導で順調に準備中、数日以内にFDAとPre-BLA会議を実施予定
 - 需要予測の見直しに伴うスケールアップをCMCチームが共同で実施中



BLA/NDA申請の準備が計画通り進行中



米国

BLA申請
2019年度上半期

推定審査期間：
FDAによる申請受理後6ヶ月

 ファストトラック指定

 ブレークスルー
セラピー指定



日本

NDA申請
2019年度下半期

推定審査期間：
申請後最大12ヶ月



欧州

MAA申請
2020年度上半期

推定審査期間：
申請後12ヶ月

NDA申請の準備は着実に進捗

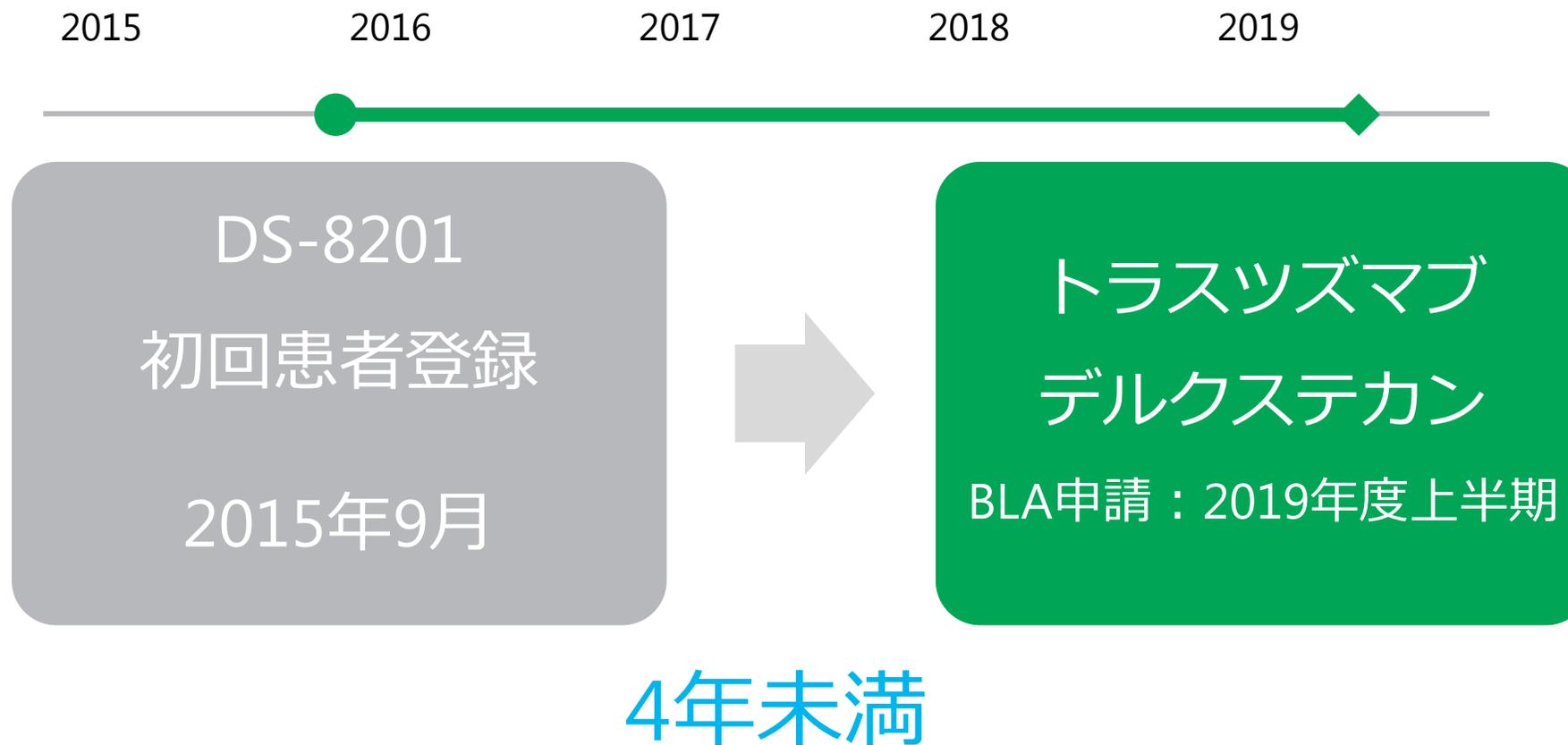


NDA申請
2020年度上半期

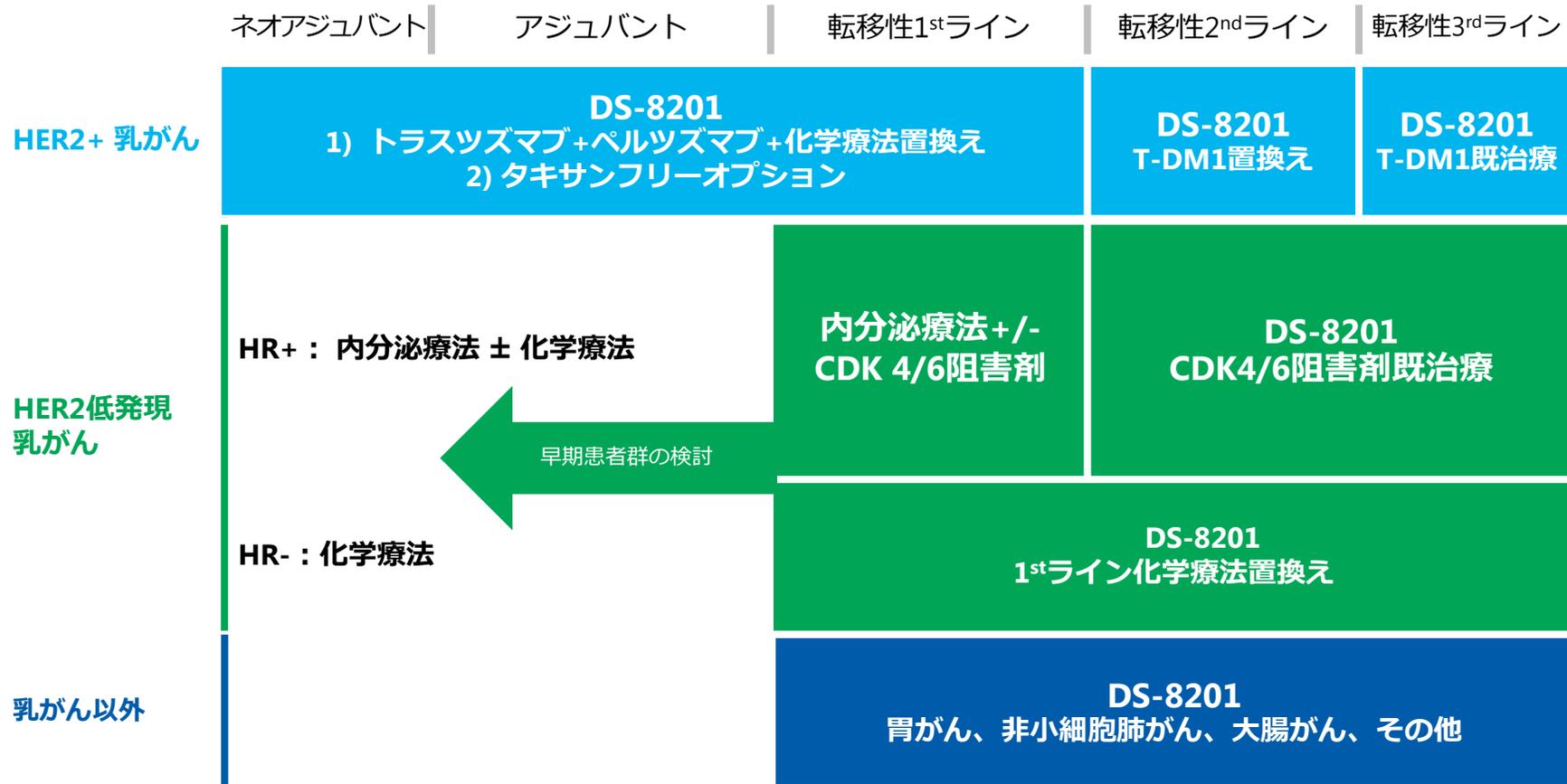
推定審査期間：
申請後6ヶ月

 **先駆け審査指定**

DS-8201 極めてスピーディーな開発と生産



DS-8201 : 乳がんにおけるHER2の再定義



DS-8201がターゲットとしているユニークなHER2生物学的特徴、特にMOAであるバイスタンダー効果により、がん種に関わらず特徴を示す可能性がある

2019年4月29日に発行されたLancet Oncology

Trastuzumab deruxtecan (DS-8201a) in patients with advanced HER2-positive breast cancer previously treated with trastuzumab emtansine: a dose-expansion, phase 1 study



Kenji Tamura, Junji Tsurutani, Shunji Takahashi, Hiroji Iwata, Ian E Krop, Charles Redfern, Yasuaki Sagara, Toshihiko Doi, Haeseong Park, Rashmi K Murthy, Rebecca A Redman, Takahiro Jikoh, Caleb Lee, Masahiro Sugihara, Javad Shahidi, Antoine Yver, Shanu Modi

Summary

Background Trastuzumab deruxtecan (DS-8201a) is a novel HER2-targeted antibody–drug conjugate with a humanised anti-HER2 antibody, cleavable peptide-based linker, and potent topoisomerase I inhibitor payload. A phase 1, non-randomised, open-label, multiple-dose study was done to assess the safety, tolerability, and activity of trastuzumab deruxtecan in HER2-expressing, advanced solid tumours. The dose escalation (part 1) has previously been reported and the recommended doses for expansion of 5.4 mg/kg or 6.4 mg/kg were established. In this Article, we report the safety and preliminary activity results from this phase 1 trial in all patients with HER2-positive advanced-stage breast cancer with previous trastuzumab emtansine treatment who received trastuzumab deruxtecan at the recommended doses for expansion.

Methods We did an open-label, dose-escalation and dose-expansion phase 1 trial at eight hospitals and clinics in the USA and six in Japan. Eligible patients were at least 18 years old in the USA and at least 20 years of age in Japan and had advanced solid tumours (regardless of HER2 expression in dose escalation or HER2 expression or mutation in dose expansion). The recommended doses for expansion of 5.4 mg/kg or 6.4 mg/kg trastuzumab deruxtecan were administered intravenously to patients once every 3 weeks until withdrawal of consent, unacceptable toxicity, or progressive disease. In this Article, all patients with HER2-positive advanced-stage breast cancer with previous trastuzumab emtansine treatment who received trastuzumab deruxtecan at the recommended doses for expansion were analysed together. The primary endpoints of the study were safety and preliminary activity (proportion of patients who achieved an objective response as assessed by the investigators). The activity evaluable set included all patients who received at least one dose of trastuzumab deruxtecan at the recommended doses for expansion, and for whom both baseline and post-treatment activity data were available. The safety analysis set included all patients who received at least one dose of trastuzumab deruxtecan at the recommended doses for expansion. Enrolment for patients with HER2-positive breast cancer has been completed. This trial is registered at ClinicalTrials.gov, number NCT02564900, and ClinicalTrials.jp, number JapicCT1-152978.

Findings Between Aug 28, 2015, and Aug 10, 2018, 115 of 118 patients with HER2-positive breast cancer were treated with at least one dose of trastuzumab deruxtecan at the recommended doses for expansion. All patients had at least one treatment-emergent adverse event. Frequent grade 3 or worse treatment-emergent adverse events included anaemia (19 [17%] of 115) and decreased neutrophil (16 [14%]), white blood cell (ten [9%]), and platelet (nine [8%]) counts. At least one serious treatment-emergent adverse event occurred for 22 (19%) patients. Investigators reported 20 cases of interstitial lung disease, pneumonitis, or organising pneumonia, including one grade 3 event and two treatment-related deaths due to pneumonitis. One death unrelated to study treatment was due to progressive disease. 66 (59.5%; 95% CI 49.7–68.7) of 111 patients had a confirmed objective response.

Interpretation Trastuzumab deruxtecan had a manageable safety profile and showed preliminary activity in trastuzumab emtansine-pretreated patients with HER2-positive breast cancer. These results suggest that further development in phase 2 and 3 clinical trials for HER2-positive breast cancer is warranted.

Funding Daiichi Sankyo Co, Ltd.

Copyright © 2019 Elsevier Ltd. All rights reserved.

Introduction

About 15–20% of breast cancers show HER2 over-expression or amplification, an attribute that is generally associated with aggressive disease.^{1–3} Recommended first-

line therapy for patients with metastatic HER2-positive breast cancer is dual blockade with anti-HER2 humanised monoclonal antibody therapies trastuzumab and pertuzumab, in combination with chemotherapy.^{4,5} At the

Lancet Oncol 2019
Published Online
April 29, 2019
[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-2165\(19\)30097-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-2165(19)30097-X)
See Online/Comment
[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-2165\(19\)30088-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-2165(19)30088-9)
Department of Breast and Medical Oncology, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan (K Tamura MD); Advanced Cancer Translational Research Institute, Department of Medical Oncology, Showa University, Tokyo, Japan (Prof J Tsurutani MD); Department of Medical Oncology, Kindai University Faculty of Medicine, Osaka, Japan (Prof J Tsunetsugu MD); Department of Medical Oncology, The Cancer Institute Hospital of Japanese Foundation for Cancer Research, Tokyo, Japan (S Takahashi MD); Department of Breast Oncology, Aichi Cancer Center Hospital, Nagoya, Japan (H Iwata MD); Department of Medical Oncology, Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA, USA (I E Krop MD); Medical Oncology, Sharp HealthCare, San Diego, CA, USA (C Redfern MD); Department of Breast Surgery, Social Medical Corporation Hakuhai Sakaga Hospital, Kagoshima, Japan (Y Sagara MD); Department of Gastrointestinal Oncology, National Cancer Center Hospital East, Kashiwa, Japan (T Doi MD); Department of Medicine, Washington University School of Medicine, St Louis, MO, USA (H Park MD); Department of Breast Medical Oncology, University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, USA (R K Murthy MD); Center for Hematology, University of

Trastuzumab deruxtecan (DS-8201a) in patients with advanced HER2-positive gastric cancer: a dose-expansion, phase 1 study



Kohji Shitara, Hiroji Iwata, Shunji Takahashi, Kenji Tamura, Haeseong Park, Shanu Modi, Junji Tsurutani, Shigenori Kadowaki, Kensei Yamaguchi, Satoru Iwasa, Kaku Saito, Yoshihiko Fujisaki, Masahiro Sugihara, Javad Shahidi, Toshihiko Doi

Summary

Background Trastuzumab deruxtecan (DS-8201a) is a novel HER2-targeted antibody–drug conjugate with a humanised anti-HER2 antibody, cleavable peptide-based linker, and topoisomerase I inhibitor payload. A phase 1, non-randomised, open-label, multiple-dose study was done to assess the safety, tolerability, and activity of trastuzumab deruxtecan in HER2-expressing advanced solid tumours. The dose escalation (part 1) has previously been reported and the recommended doses for expansion of 5.4 mg/kg or 6.4 mg/kg were established. In this Article, we report the safety and preliminary activity results from this phase 1 trial in all patients with HER2-positive gastric or gastro-oesophageal junction cancer who received trastuzumab deruxtecan at the recommended doses for expansion.

Methods This was an open-label, dose-escalation and dose-expansion phase 1 trial done at eight hospitals and clinics in the USA and six in Japan. Eligible patients were at least 18 years old in the USA and at least 20 years old in Japan and had advanced solid tumours (regardless of HER2 expression in dose escalation or HER2 expression or mutation in dose expansion). The recommended doses for expansion of 5.4 mg/kg or 6.4 mg/kg trastuzumab deruxtecan were administered intravenously to patients once every 3 weeks until withdrawal of consent, unacceptable toxicity, or progressive disease. In this Article, all patients with HER2-positive gastric or gastro-oesophageal junction cancer with previous trastuzumab treatment who received trastuzumab deruxtecan were analysed together. The primary endpoints of the study were safety and preliminary activity (proportion of patients who achieved an objective response as assessed by the investigators). The activity evaluable set included all patients who received at least one dose of trastuzumab deruxtecan at the recommended doses for expansion, and for whom both baseline and post-treatment activity data were available. The safety analysis set included all patients who received at least one dose of trastuzumab deruxtecan at the recommended doses for expansion. Enrolment for patients with gastric or gastro-oesophageal junction cancer has completed. This trial is registered at ClinicalTrials.gov, number NCT02564900, and ClinicalTrials.jp, number JapicCT1-152978.

Findings Between Aug 28, 2015, and Aug 10, 2018, 44 patients with HER2-positive gastric or gastro-oesophageal junction cancer received at least one dose of trastuzumab deruxtecan at the recommended doses for expansion. All patients had at least one treatment-emergent adverse event. The most frequent grade 3 or worse treatment-emergent adverse events included anaemia (13 [30%]) and decreases in neutrophil (nine [20%]), platelet (eight [18%]), and white blood cell (seven [16%]) counts. Serious treatment-emergent adverse events occurred in 11 (25%) patients. There were four pneumonitis cases (three grade 2 and one grade 3). There were no drug-related deaths due to treatment-emergent adverse events. 19 (43.2%; 95% CI 28.3–59.0) of 44 patients had a confirmed objective response.

Interpretation Trastuzumab deruxtecan had a manageable safety profile and showed preliminary activity in heavily pretreated patients with HER2-positive gastric or gastro-oesophageal junction cancer. These results support further investigation of trastuzumab deruxtecan for HER2-positive gastric or gastro-oesophageal junction cancer post-trastuzumab.

Funding Daiichi Sankyo Co, Ltd.

Copyright © 2019 Elsevier Ltd. All rights reserved.

Introduction

Gastric cancer is the third leading cause of cancer death worldwide.¹ In 2012, based on the International Agency for Research on Cancer GLOBOCAN estimates,¹ approximately 950 000 new cases of gastric cancer were diagnosed and 700 000 deaths occurred globally.

However, the incidence varies regionally and is generally higher in east Asia than in Europe and North America.² Around 20% of advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancers are HER2-positive.³ In patients with these cancers, chemotherapy plus trastuzumab, a HER2-targeted monoclonal antibody, improved overall

Lancet Oncol 2019
Published Online
April 29, 2019
[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-2165\(19\)30088-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-2165(19)30088-9)
See Online/Comment
[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-2165\(19\)30168-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-2165(19)30168-8)
Department of Gastrointestinal Oncology, National Cancer Center Hospital East, Kashiwa, Chiba, Japan (K Shitara MD, T Doi MD); Department of Breast Oncology, Aichi Cancer Center Hospital, Nagoya, Aichi, Japan (H Iwata MD, S Kadowaki MD); Department of Medical Oncology, The Cancer Institute Hospital of Japanese Foundation for Cancer Research, Tokyo, Japan (S Takahashi MD, K Yamaguchi MD); Department of Gastrointestinal Medical Oncology, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan (K Tamura MD, S Iwasa MD); Department of Medicine, Washington University School of Medicine, St Louis, MO, USA (H Park MD); Department of Medical Oncology, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, USA (S Modi MD); Department of Medical Oncology, Kindai University Faculty of Medicine, Osaka, Japan (Prof J Tsurutani MD); Department of Medical Oncology, Advanced Cancer Translational Research Institute, Showa University, Tokyo, Japan (Prof J Tsunetsugu MD); Research and Development (K Saito MS, Y Fujisaki MS) and Biostatistics and Data Management (M Sugihara PhD), Daiichi Sankyo Co, Ltd, Tokyo, Japan; and Research and Development, Daiichi Sankyo, Inc, Basking Ridge, NJ, USA (J Shahidi MD)

Comment : Gaia Giannone, *Filippo Montemurro

Division of Medical Oncology (GG) and Multidisciplinary
Outpatient Oncology Clinic (FM), Candiolo Cancer Institute,
FPO-IRCCS, Candiolo 10060, Italy



「これらの知見は、プロトコールによりすべての患者がトラスツズマブ・エムタンシン耐性疾患を有していなければならず、ほとんどの患者がペルツズマブでも進行していたことを考えると、さらに興味深い。」

「被験者数は少ないものの、HER2陽性胃がんコホートにおける結果は同じく意味がある。HER2陽性乳がんとは対照的に、トラスツズマブ以外の抗HER2療法はこれらの患者に有効性を示しておらず、現在、トラスツズマブ耐性疾患を治療するHER2標的化合物は承認されていない。」

HER2陽性 (IHC 3+またはIHC 2+/ISH+) 乳がん	
確定全奏効率(66/111) ^a	59.5%(95% CI 49.7-68.7)
奏効期間中央値	20.7カ月(範囲見積不可)

HER2陽性 (IHC 3+またはIHC 2+/ISH+) 胃がん	
確定全奏効率(19/44) ^a	43.2%(95% CI 28.3-58.0)
奏効期間中央値	7.0カ月(95% CI 4.4~16.6)

^aSubjects who received 5.4 or 6.4 mg/kg with ≥ 2 postbaseline scans, or who had progressive disease or discontinued treatment for any reason before second postbaseline scan.
HER2, human epidermal growth factor receptor 2; IHC, immunohistochemistry; ISH, in situ hybridization.

DS-8201 : P1試験Lancet Oncology 乳がん

	ペルツズマブ+ トラスツズマブ +ドセタキセル (1L) ¹	T-DM1 (1L、試験 不成功) ²	T-DM1 (2L) ³	T-DM1 (3L+) ⁴	DS-8201 ⁵
mPFS	18.5m	14.1m	9.6m	6.2m	22.1m
DoR	20.2m	20.7m	12.6m	9.7m	20.7m
OS	56.5m	53.7m	30.9m	22.7m	NR
ORR	80%	60%	43.6%	31%	59.5%
疾患悪化時の 平均治療薬数	0	0	1	4	7 T-DM1前治療100% ペルツズマブ前治療 88%

¹ CLEOPATRA (NEJM 2012), ² MARIANNE (J Clin Oncol 2017), ³ EMILIA (NEJM 2012), ⁴ TH3RESA (Lancet Oncol 2017),

⁵ Lancet Oncology、2019年4月29日、m : カ月、NR : Not Reached

DS-8201 : P1試験 Lancet Oncology 胃がん

	トラスツズマブ + 化学療法 (1L) ¹	ラムシルマブ + 化学療法 (2L) ²	T-DM1 (試験不成功; 3+L) ³	DS-8201 ⁴
mPFS	6.7m	4.4m	2.7m	5.6m
DoR	6.9m	4.4m	4.3m	7.0m
OS	13.8m	9.6m	7.9m	12.8m
ORR	47%	28%	21%	43.2%
前治療 平均数	0	1	1	3

¹ ToGA (Lancet 2010)、² RAINBOW (Lancet Oncol 2014)、³ GATSBY (Lancet Oncol 2017)、⁴ Lancet Oncology、2019年4月29日発行
m : 月

治験責任医師が報告し外部委員会で判定されたILDの症例

- 治療期間の中央値108日；29.5%の被験者が180日以上の治療
 - ILD発症までの期間中央値149日

患者	外部判定状況	グレード					合計
		1	2	3	4	5	
全患者 全用量、 N = 665	治験責任医師が報告n (%)	30 (4.5)	23 (3.5)	6 (0.9)	2 (0.3)	5 (0.8)	66 (9.9)
	外部判定済み症例、n	16	13	4	0	5	38
	治験薬との関連ありとされたILD	11	12	3	0	4	30

データカットオフ：2018年10月15日

- 2018年3月：ILDがDS-8201のリスクとして認識：主要なアクションを実行**
 - 同意取得時に被験者に注意喚起し、ILDの可能性のある兆候や症状があった場合は連絡頂くよう依頼
 - 治験実施施設に対し、ILDが疑われるケースのモニタリング、評価、並びに治療に関する積極的な情報提供を実施

2019年春「積極的安全使用キャンペーン」
「DS-8201：ILDの軽減のためにスクリーニングしましたか？」

ASCO 2019 ハイライト Canter Enterpriseの開発の進展

本日の内容

1

DS-8201

*HER2 DXd ADCと
AZとの提携*

- 加速・拡大、正しいことを実行
- 乳がんBLA申請 2019年度上半期へ加速

2

U3-1402及び
DS-1062

*HER3 DXd ADC &
TROP2 DXd ADC*

- データアップデート
- 今後

3

DS-7300及び
DS-6157

*次に臨床試験を開始
するDXd ADC*

- B7H3およびGPR20を標的に
- アップデート

4

薬事審査

*ODACと
進行中の審査*

- ペキシダルチニブ
- キザルチニブ

5

他のポート
フォリオ

活動の状況

- キザルチニブ：
QuANTUM-First
- DS-3201 EZH1/2阻害剤
- DS-1001 IDH1m阻害剤
- DS-3032 MDM2阻害剤

第一三共 ADCフランチャイズ(2019年6月現在)

ADCフランチャイズ

 臨床ステージ

プロジェクト (標的抗原)	目標適応症	研究	前臨床	フェーズ1	申請用試験
1 DS-8201 (HER2)	乳がん、胃がん、 大腸がん、NSCLC				
2 U3-1402 (HER3)	NSCLC、乳がん				
3 DS-1062 (TROP2)	NSCLC				
4 DS-7300 (B7-H3)	固形がん				
5 DS-6157 (GPR20)	GIST (消化管間質腫瘍)				
6 DS-6000 (非開示)	腎臓がん、 卵巣がん				
7 (TA-MUC1)	固形がん				

NSCLC : 非小細胞肺癌

U3-1402フェーズ1 用量漸増・展開試験

適格基準

転移性/切除不能なEGFR変異NSCLCおよび：

- エルロチニブ、ゲフィチニブ、またはアファチニブによる増悪後のT790M陰性; または
- オシメルチニブによる増悪

安定した脳転移であれば可能

HER3発現のレトロスペクティブ解析のため治療前の腫瘍組織が必要（TKIによる進行後）

用量漸増^a

U3-1402 IV Q3W 1回以上投与：N = 23

6.4 mg/kg, n=5

5.6 mg/kg, n=6

4.8 mg/kg, n= 8

3.2 mg/kg, n=4

継続中
n = 16

中止^b
n = 7

用量展開

増量推奨用量で追加患者を登録する

試験目的

主要評価項目：
U3-1402の
安全性および忍容性

副次評価項目：
U3-1402の抗腫瘍活性

探索的項目：
U3-1402の抗腫瘍活性の
バイオマーカー

Data cutoff of February 25, 2019. ^aDose escalation was guided by the modified continuous reassessment method with escalation with overdose control. Additional doses may be added. ^bReasons for discontinuation included progressive disease per RECIST v1.1, n = 5; clinical progression (definitive clinical signs of disease progression, but did not meet RECIST criteria), n = 1; and adverse event, n = 1. [clinicaltrials.gov NCT03260491](https://clinicaltrials.gov/NCT03260491).

U3-1402治療患者のベースラインの特徴

ベースラインの臨床特性		用量漸増 (N = 23) ^a
年齢、中央値(範囲)、歳		63.0 (51.0—80.0)
Sex, n (%)	女性	14 (60.9)
	男性	9 (39.1)
Race, n (%)	白人	13 (56.5)
	アジア人	7 (30.4)
	黒人またはアフリカ系アメリカ人	1 (4.3)
	その他	2 (8.7)
ECOGパフォーマンスステータス n (%)	0	9 (39.1)
	1	14 (60.9)
前治療歴 n (%)	EGFR TKI	23 (100.0)
	オシメルチニブ ^b	21 (91.3)
	化学療法	10 (43.5)

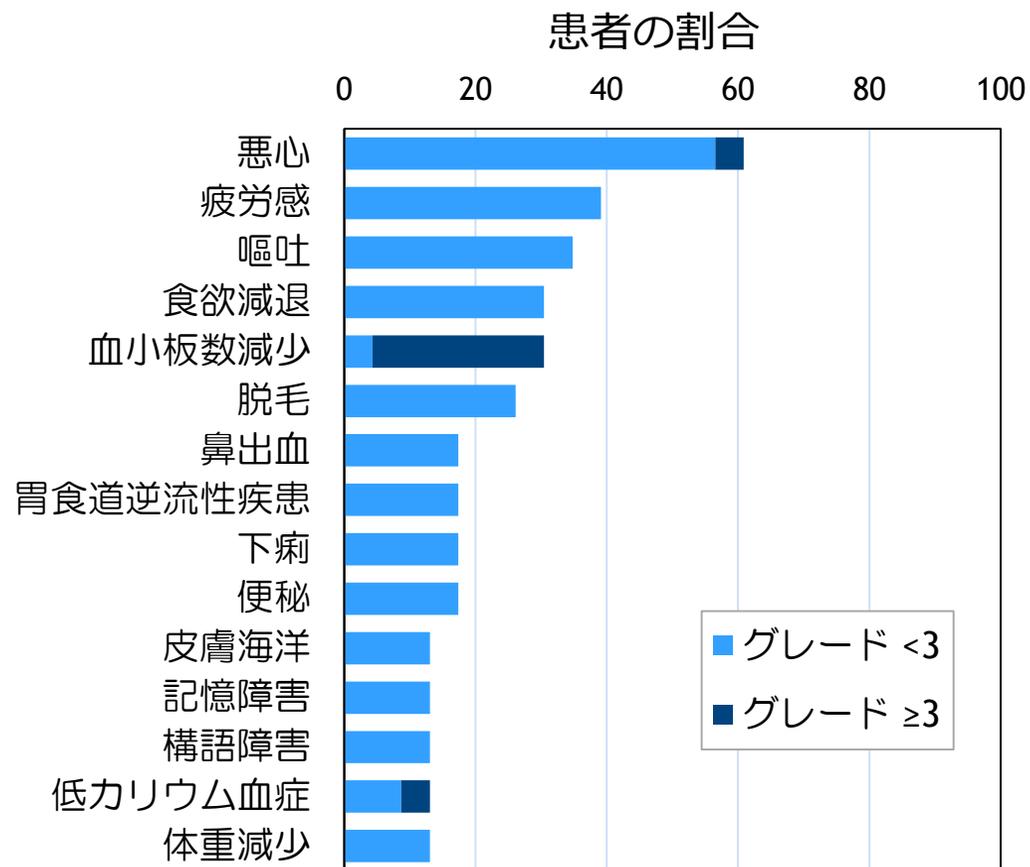
ベースラインの疾患特性		用量漸増 (N = 23) ^a
転移部位 n (%)	CNS ^c	14 (60.9)
	肝臓	9 (39.1)
	肺	4 (17.4)
腫瘍のステージ n (%)	IV	23 (100.0)
ターゲット病変の直径の合計 中央値(範囲)、mm		69 (20—143)

ベースラインの分子特性		用量漸増 (N = 23) ^a
HER3発現 ^d		
評価可能患者 ^e	n/n (%)	19/19 (100.0)
Membrane H-score ^f 複合スコア0-300	中央値(範囲)	193 (150—290)
EGFR変異 ^g , n(%)	Ex19del	13 (56.5)
	L858R	9 (39.1)
	L861Q	1 (4.3)

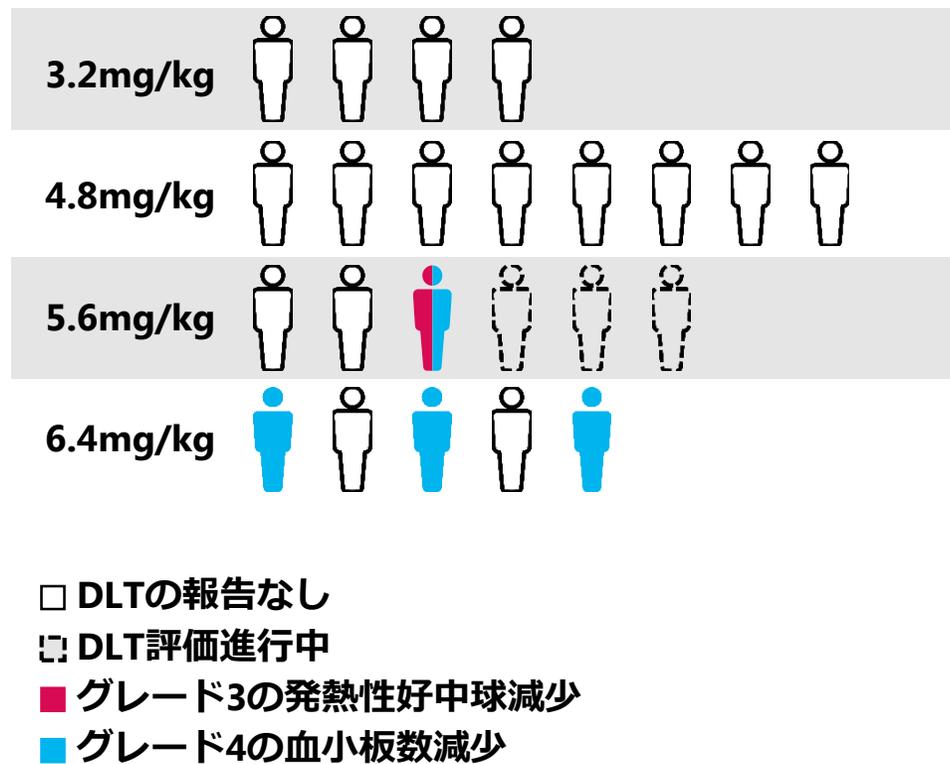
Data cutoff date of February 25, 2019. ^aSafety analysis set included all patients who received ≥ 1 dose of U3-1402. ^bAdditional subject with prior osimertinib reported after snapshot date, not shown. ^cIncludes brain and spinal metastases as reported by investigators. ^dBased on central analysis of tumor tissue collected prior to first dose of U3-1402. ^eIncludes patients with tumor samples that have completed retrospective analysis. ^fMembrane H-score is a composite of percentage of positively staining cells and intensity of individual cell staining. For patients with multiple H-scores, the highest number was used. ^gAs reported locally by the investigator.

U3-1402治療患者におけるTEAEおよびDLT

TEAE患者の割合(>=10%; N = 23)



用量制限毒性(N = 23)



Data cutoff date of February 25, 2019. TEAE analysis used the safety analysis set, which includes all patients who received ≥1 dose of U3-1402 (N = 23). For TEAEs in <10% of patients, there were five Grade 3 events : ALT increased n = 1; troponin increased n = 1; confusional state n = 1; hypoxia n = 1; febrile neutropenia n = 1. DLT, dose-limiting toxicity.

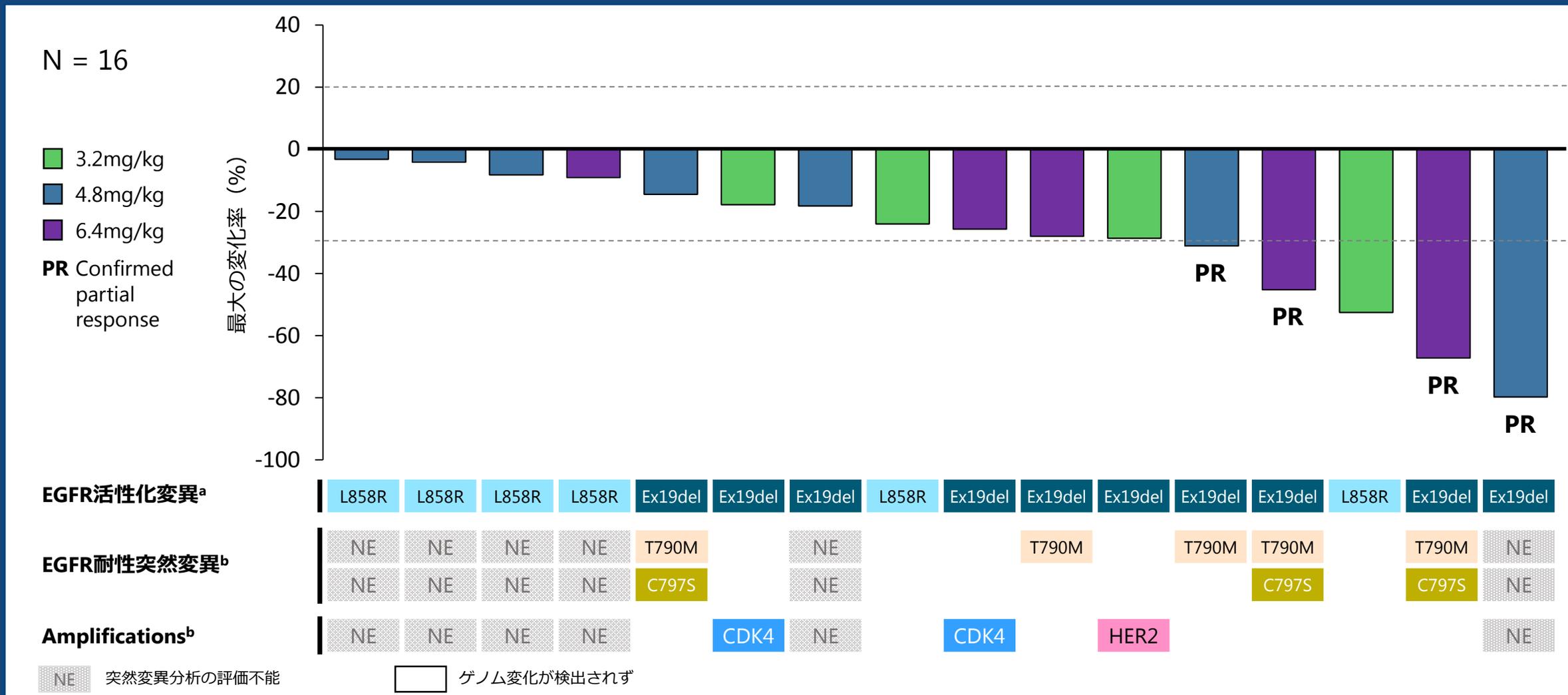
U3-1402治療患者の安全性サマリー

治療期間中央値は105日(範囲:21-336)

サマリー	漸増n (%) (N = 23) ^a
因果関係の有無を問わないTEAE	23 (100.0)
薬剤との関連あり	22 (95.7)
因果関係の有無を問わない、治療下で発現した重篤な有害事象	6 (26.1)
薬剤との関連あり	3 (13.0)
治験脱落・治療薬中止に至ったTEAE	1 (4.3)
減量に至ったTEAE	7 (30.4)
投与中断に至ったTEAE	6 (26.1)
死に至るTEAE	0

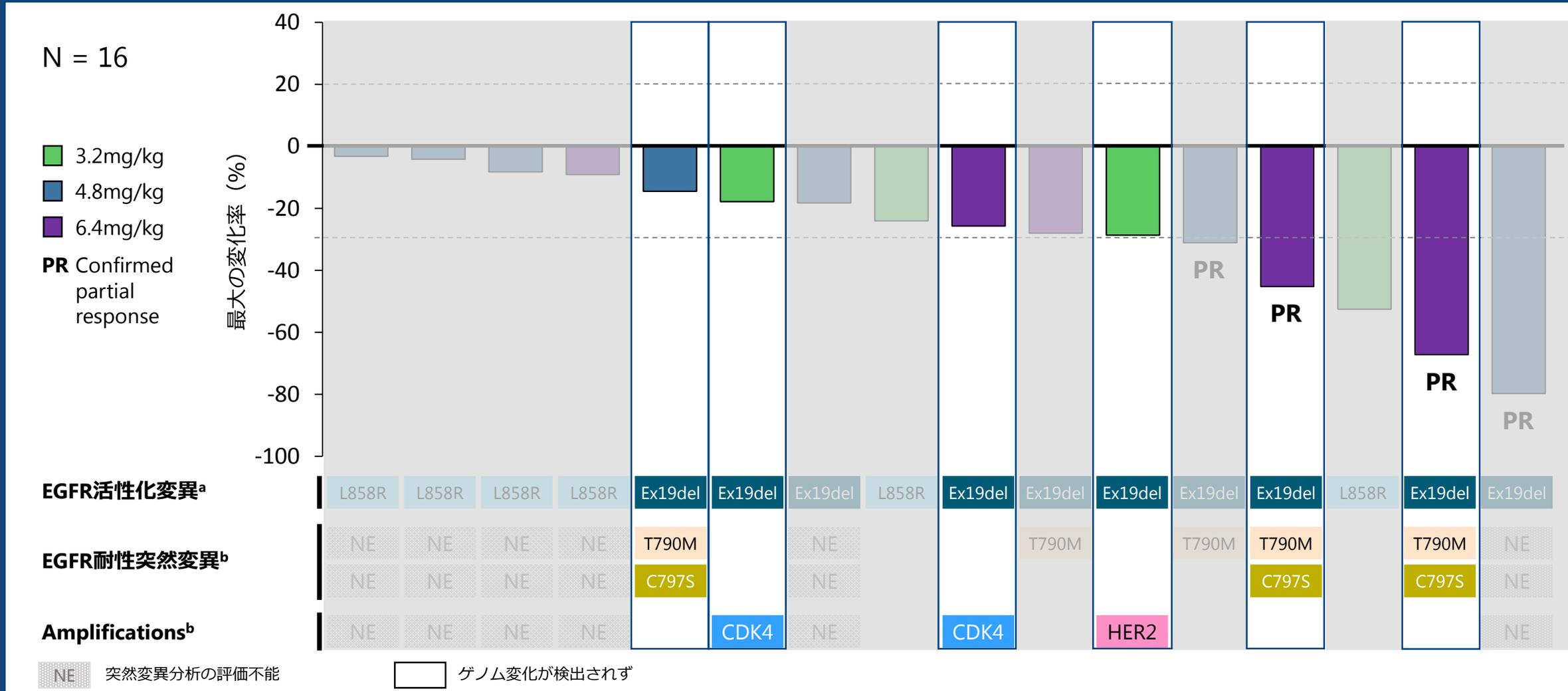
Data cutoff date of February 25, 2019. ^aSafety analysis set included all patients who received ≥ 1 dose of U3-1402. SAE, serious adverse event; TEAE, treatment-emergent adverse event.

多様なEGFR-TKI耐性におけるU3-1402の抗腫瘍活性



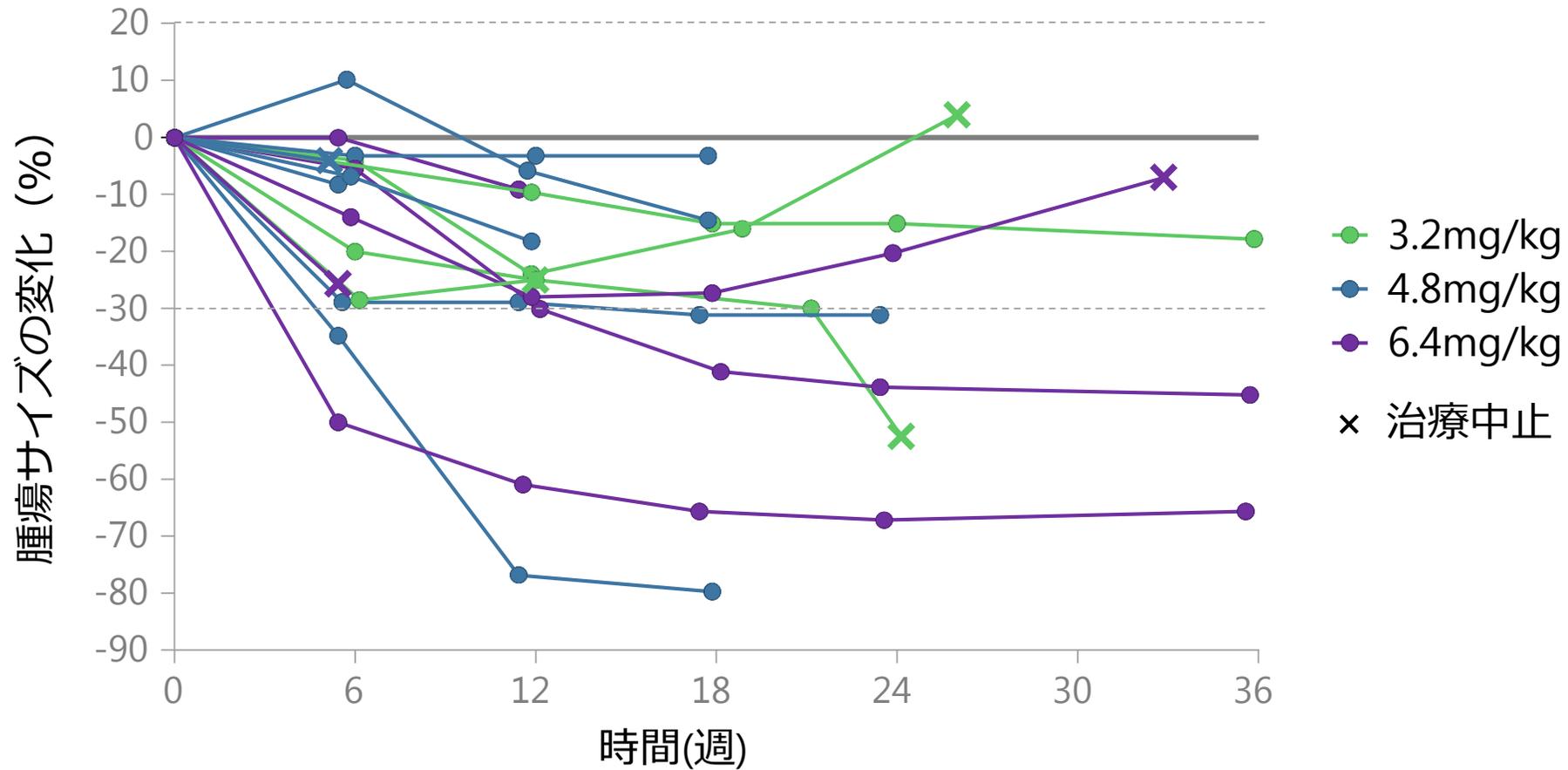
Data cutoff date of February 25, 2019. Dotted lines denote 20% increase and 30% decrease in tumor size. Sixteen patients received ≥ 1 dose of U3-1402 and had pre- and post-treatment evaluable tumor assessments.
^aLocal testing as reported by the investigator. ^bPerformed centrally using OncoPrint Comprehensive assay v3 from formalin-fixed, paraffin-embedded tumor tissue.

多様なEGFR-TKI耐性におけるU3-1402の抗腫瘍活性



Data cutoff date of February 25, 2019. Dotted lines denote 20% increase and 30% decrease in tumor size. Sixteen patients received ≥ 1 dose of U3-1402 and had pre- and post-treatment evaluable tumor assessments.
^aLocal testing as reported by the investigator. ^bPerformed centrally using OncoPrint Comprehensive assay v3 from formalin-fixed, paraffin-embedded tumor tissue.

U3-1402抗腫瘍活性の経時的変化

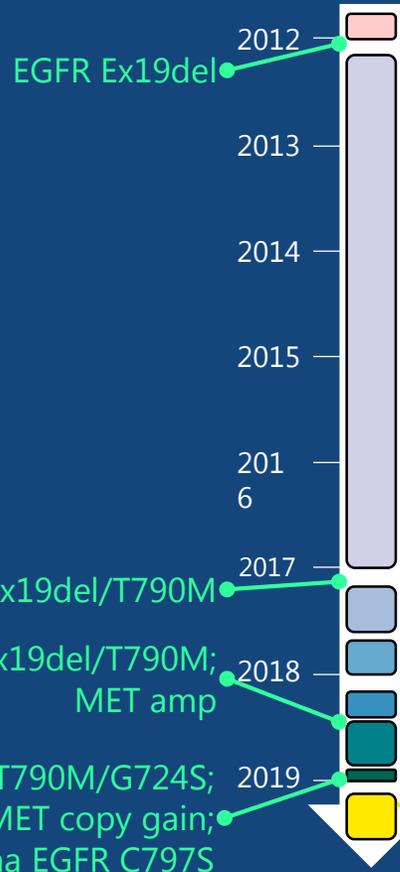


Data cutoff date of February 25, 2019. Sixteen patients received ≥ 1 dose of U3-1402 and had pre- and post-treatment evaluable tumor assessments. Dotted lines denote 20% increase and 30% decrease from baseline in tumor size over time.

U3-1402患者症例

65歳男性NSCLC患者

腫瘍生検分析:



治療:

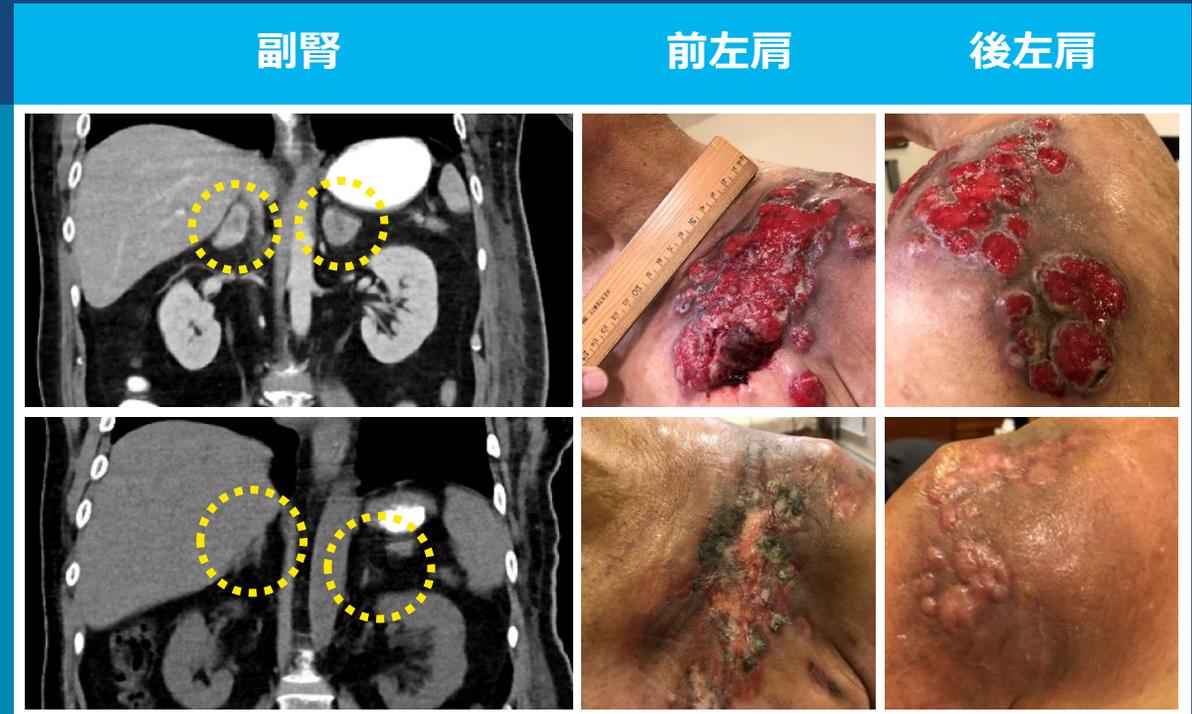
シスプラチン + エトポシド + RT
エルロチニブ

オシメルチニブ
カルボプラチン+ペメトレキセド
+ ペムブロリズマブ

オシメルチニブ
オシメルチニブ +
クリゾチニブ
オシメルチニブ +
ネシツムマブ

U3-1402, 5.6 mg/kg

ベースライン
12週



Patient of Dr. Mark Awad, DFCI

複数の適応での開発の可能性



今回の結果より、EGFR変異非小細胞肺癌において、米国にてFast to Marketできる可能性があることを確認



並行して、乳がんの開発が進行中



前立腺がん、大腸がんへの適応拡大をアクティブに計画中

ASCO 2019 ハイライト Canter Enterpriseの開発の進展

本日の内容

1

DS-8201

*HER2 DXd ADCと
AZとの提携*

- 加速・拡大、正しいことを実行
- 乳がんBLA申請 2019年度上半期へ加速

2

U3-1402及び
DS-1062

*HER3 DXd ADC &
TROP2 DXd ADC*

- データアップデート
- 今後

3

DS-7300及び
DS-6157

*次に臨床試験を開始
するDXd ADC*

- B7H3およびGPR20を標的に
- アップデート

4

薬事審査

*ODACと
進行中の審査*

- ペキシダルチニブ
- キザルチニブ

5

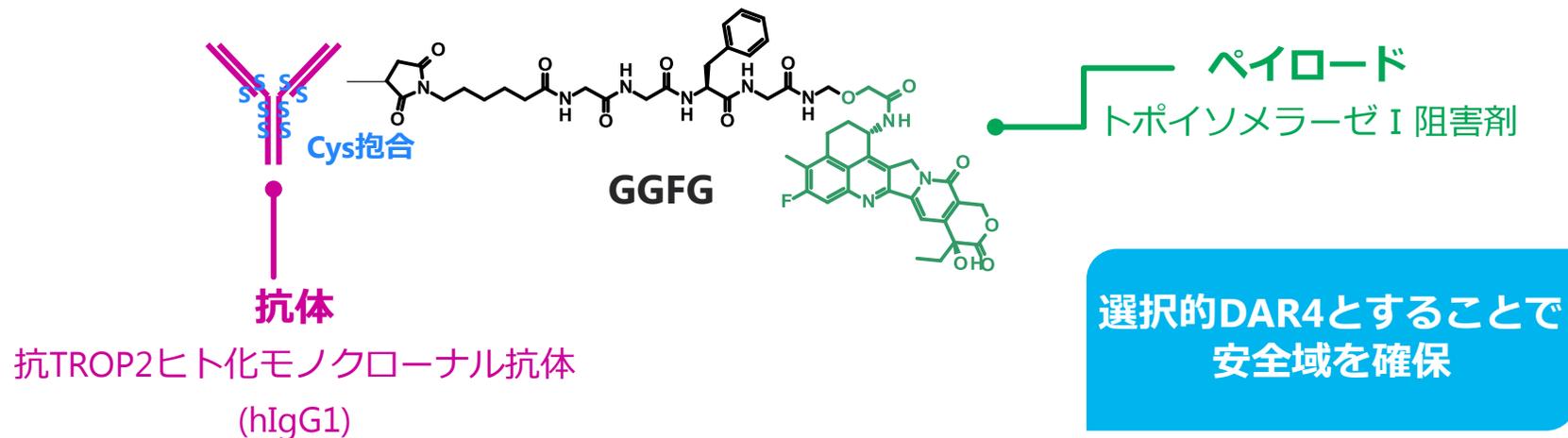
他のポート
フォリオ

活動の状況

- キザルチニブ：
QuANTUM-First
- DS-3201 EZH1/2阻害剤
- DS-1001 IDH1m阻害剤
- DS-3032 MDM2阻害剤

DS-1062 : TROP2 DXd ADC DAR4を選択

ベストインクラスになるべくデザインされたTROP2 ADC

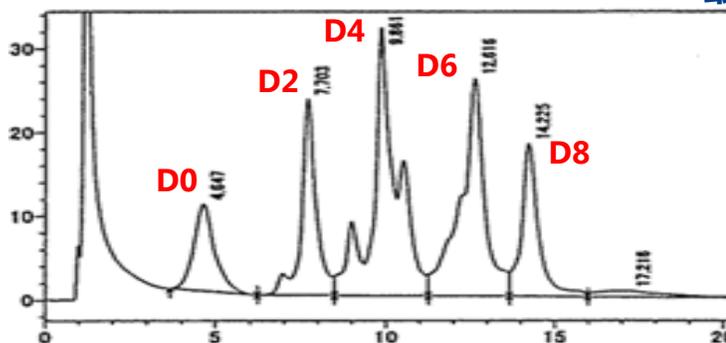


非選択的に合成されたDAR*4

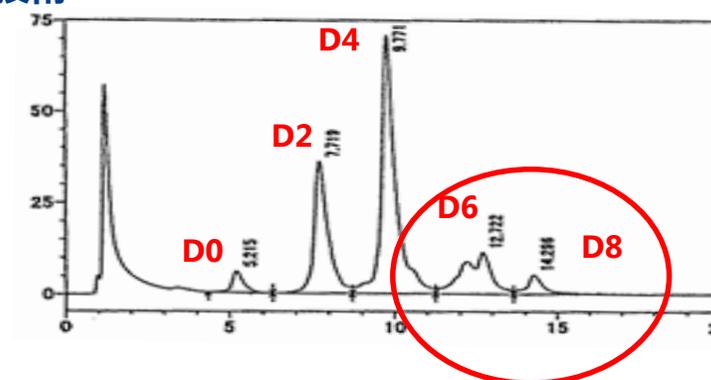


選択的に合成されたDAR4

HIC



最適な複合体精製技術

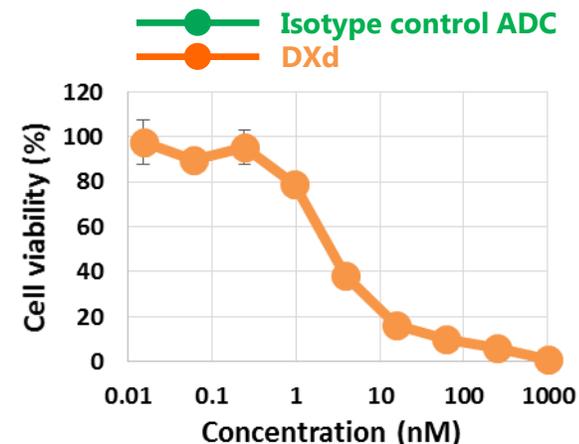
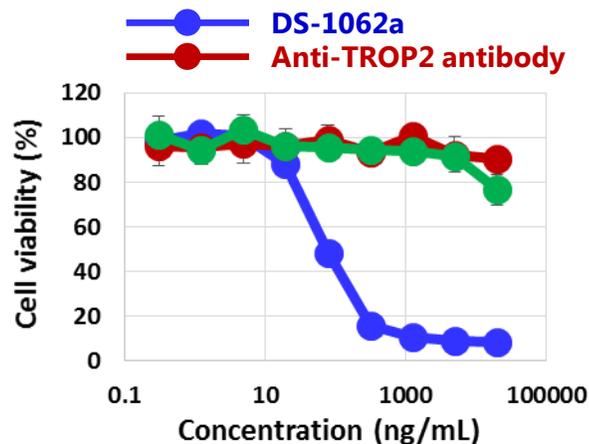
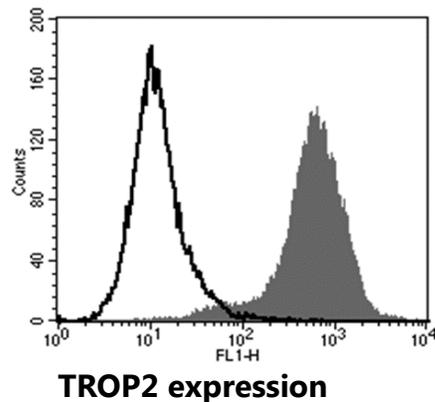


*薬物抗体比

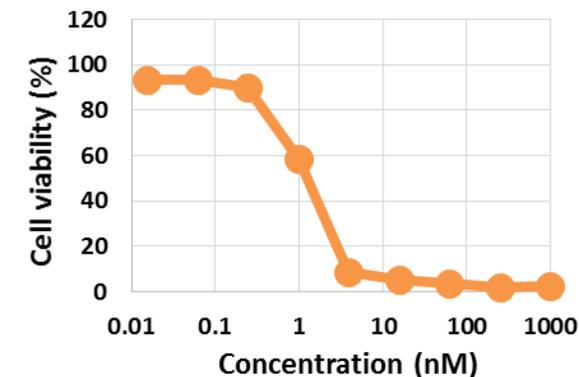
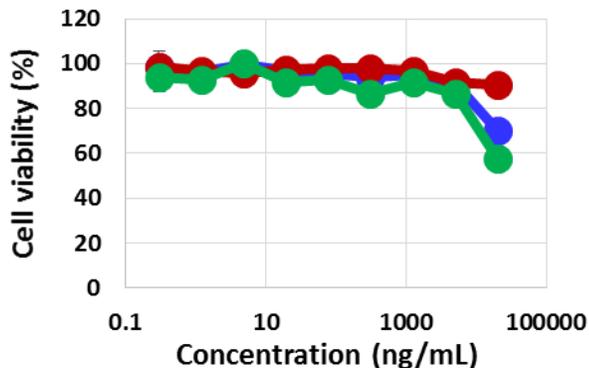
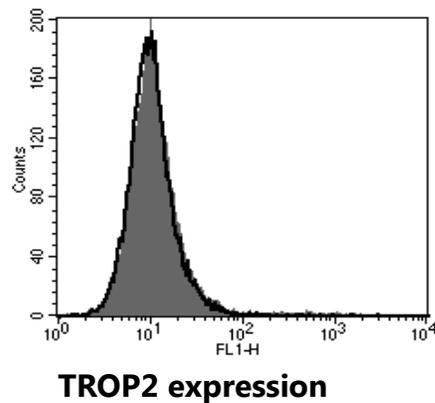
DS-1062 : in vitro細胞増殖抑制活性

DS-1062はTROP2陽性細胞に対して特異的な細胞増殖阻害活性を示したが、TROP2陰性細胞に対しては示さず

BxPC3 (TROP2陽性)

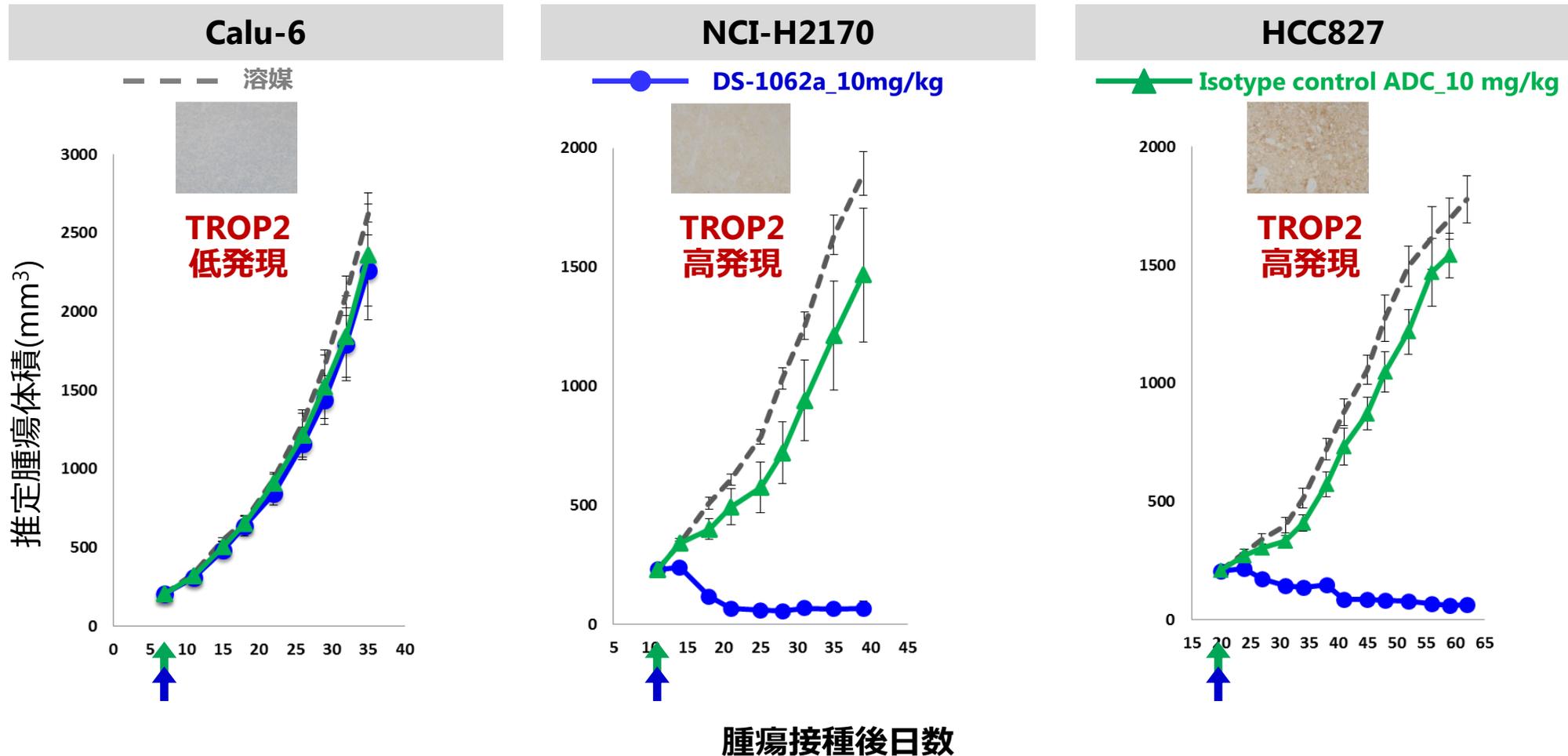


Calu-6 (TROP2陰性)



DS-1062 : Xenograftマウスモデルにおける抗腫瘍活性

DS-1062は、TROP2低発現腫瘍モデルと比較して、
TROP2高発現腫瘍モデルにおいてより強い抗腫瘍活性を示唆

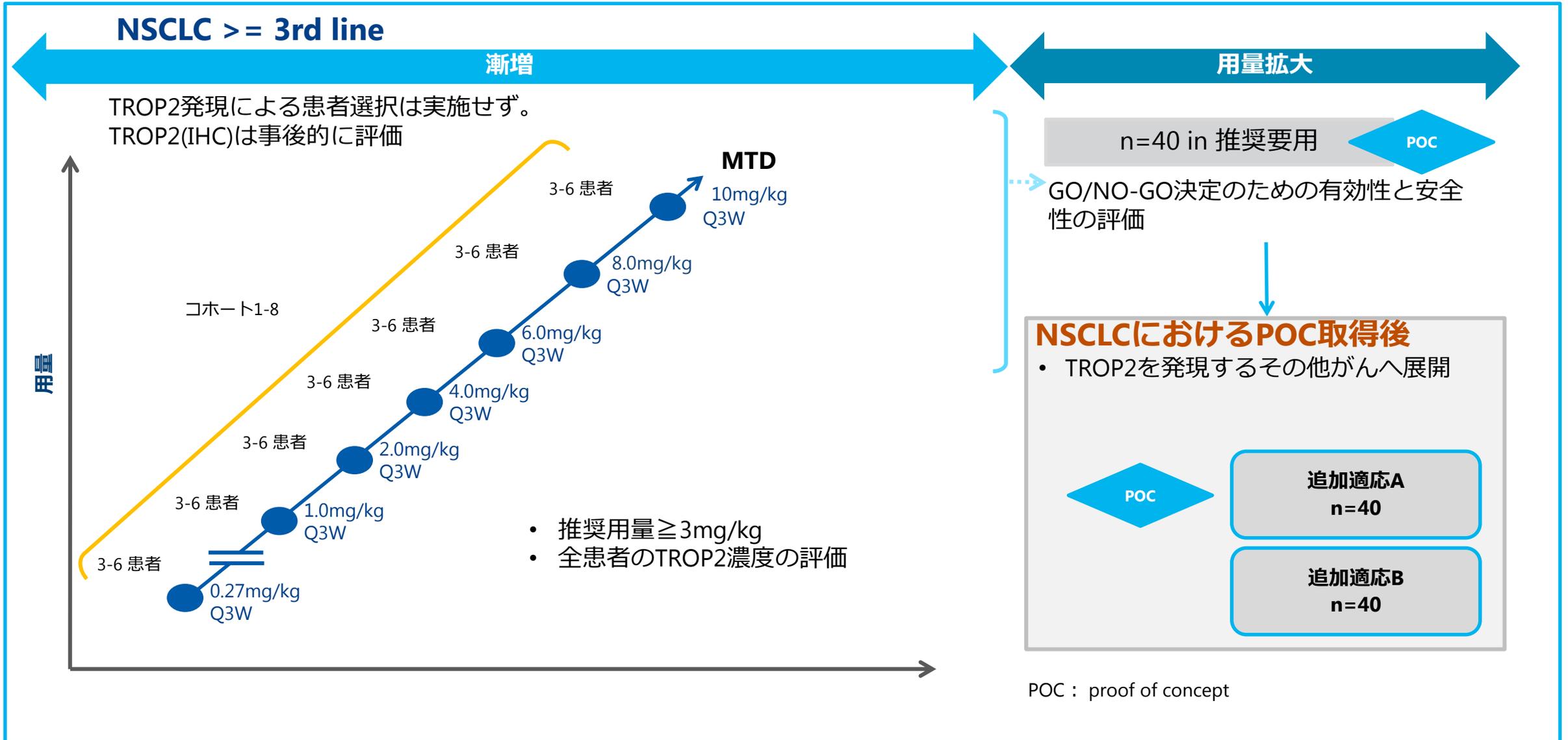


DS-1062 : Sacituzumab Govitecanとの対比

	DS-1062 (第一三共)	Sacituzumab Govitecan (Immu-132/Immunomedics)
抗体	MAAP-9001a (humanized IgG1)	hRS7(ヒト化IgG1)
ペイロード	DXd (Topo1阻害剤)	SN38 (Topo1阻害剤)
DAR	4	7.6
リンカー切断	酵素	pH依存性酵素
ヒトPK($T_{1/2}$)	TBD	10mg/kg投与で11.7 時間*
投与方法	3週に1度	10mg/kg 3週目1度 (1,8日目に投与)
ヒトにおける 用量制限毒性	TBD	好中球減少症, MTD=12mg/kg**
開発ステージ	P1 NSCLC	P3 TNBC

* ASCO 2015およびAACR 2017; ** Clin Cancer Res; 21(17)2015年9月1日に報告

DS-1062 : TROP2を標的としたADC 再発性NSCLCにおける用量漸増フェーズ



DS-1062 : TROP2を標的としたADC : MTD Not Reached

因果関係の有無にかかわらず、安全性要約、TEAE発現例数(10%以上)

TEAE, n (%)	N=39	
	全グレード	グレード $\geq 3^{a,b}$
全てのTEAE	34 (87.2)	16 (41.0)
TEAE、基本語別(患者の10%以上)		
疲労感	13 (33.3)	2 (5.1)
悪心	12 (30.8)	0
貧血	9 (23.1)	0
食欲減退	9 (23.1)	0
脱毛	8 (20.5)	0
注入に伴う反応	8 (20.5)	0
便秘	6 (15.4)	0
嘔吐	6 (15.4)	0
咳嗽	5 (12.8)	0
呼吸困難	5 (12.8)	1 (2.6)
発疹	5 (12.8)	0
下痢	4 (10.3)	0
疼痛	4 (10.3)	1 (2.6)
体重減少	4 (10.3)	0

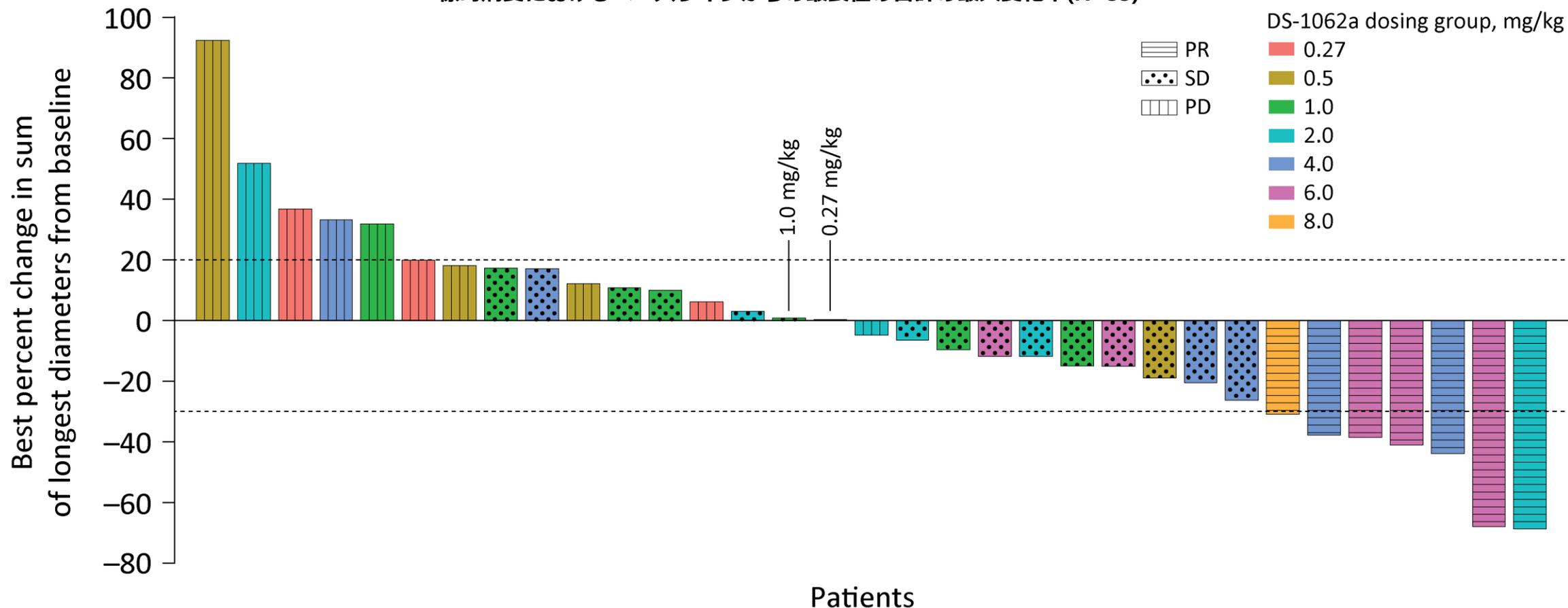
^aTEAEs include 'uncoded (all grades : n=5, 12.8%; grade ≥ 3 , n=1, 2.6%); ^bThe majority of TEAEs were grade 3 (n=8; 20.5%), except for one grade 2 and 1 grade 5 TEAE (grade 5 sepsis; 6.0 mg/kg treatment group).
TEAE, treatment-emergent adverse event.

DS-1062 : TROP2を標的としたADC

抗腫瘍作用

客観的奏効を2mg/kg以上で確認

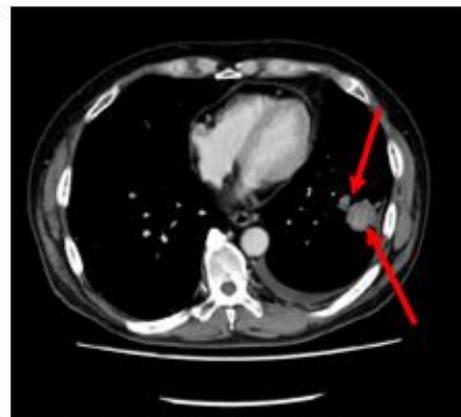
標的病変におけるベースラインからの最長径の合計の最大変化率(N=33)



DS-1062 : TROP2を標的としたADC 用量漸増パートにおけるCTスキャン所見

DS-1062 2.0mg/kg投与患者において標的病変および非標的病変が減少

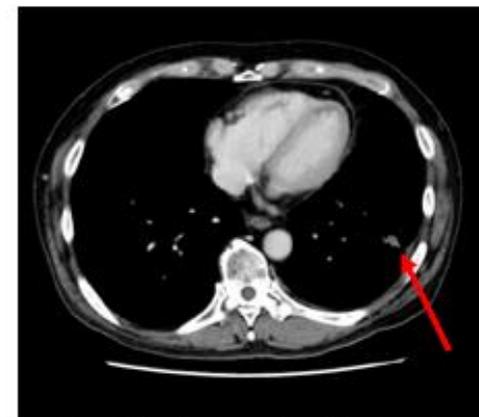
標的
病変



Baseline: Begin 2.0-mg/kg DS-1062a

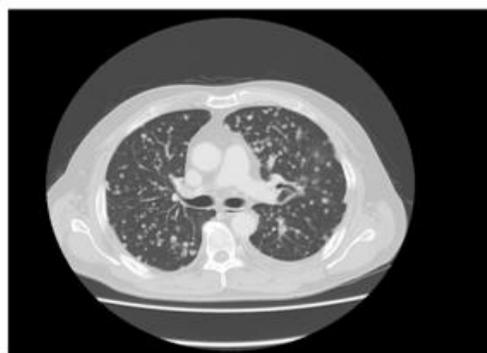


Post-Cycle 4: After 3 months of treatment
Maximum percent decrease in tumor size: 65.5%



Post-Cycle 10: After 7 months of treatment
Maximum percent decrease in tumor size 62.0%

非標的
病変



Baseline
Begin DS-1062a 2.0-mg/kg therapy



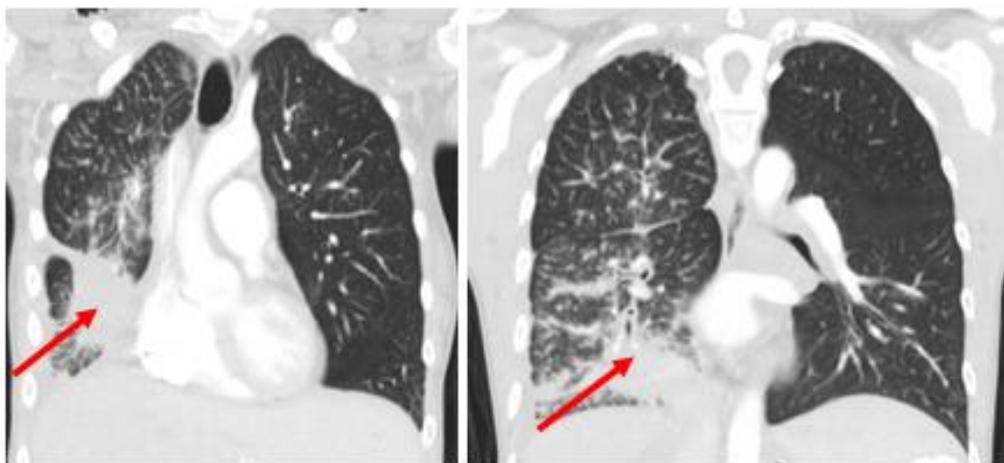
Post-Cycle 4
After 3 months of treatment



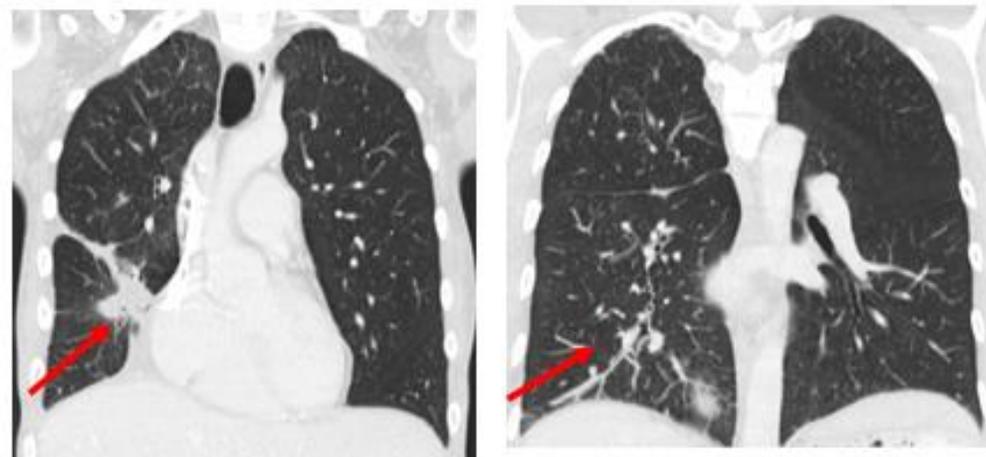
Post-Cycle 10
After 7 months of treatment

DS-1062 : TROP2を標的としたADC 用量漸増パートにおけるCTスキャン所見

DS-1062 4.0mg/kg投与患者において標的病変のサイズが縮小



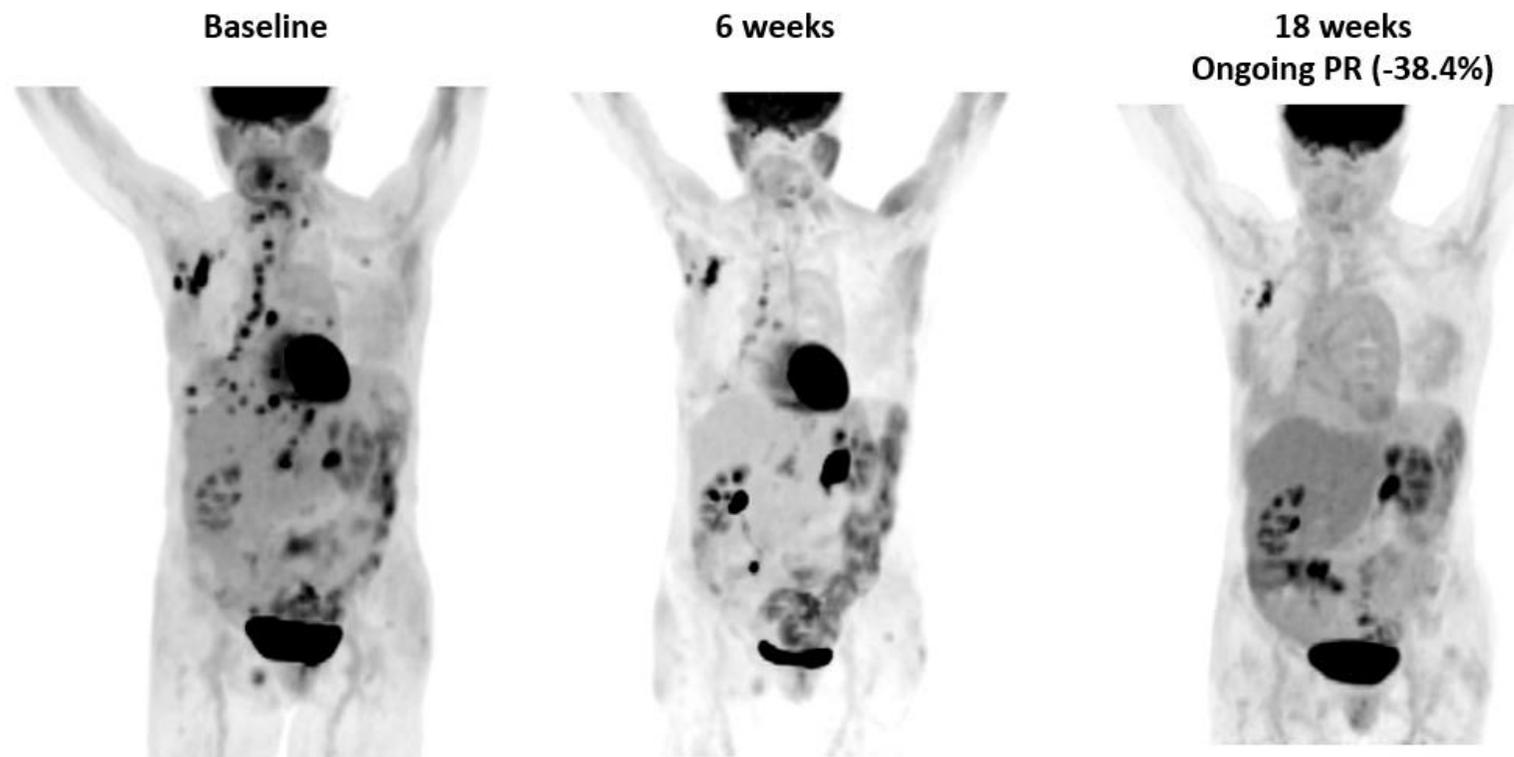
Baseline: Begin 4.0-mg/kg DS-1062a



Post-Cycle 6: After 4.5 months of treatment
Maximum percent decrease in tumor size 36.6%

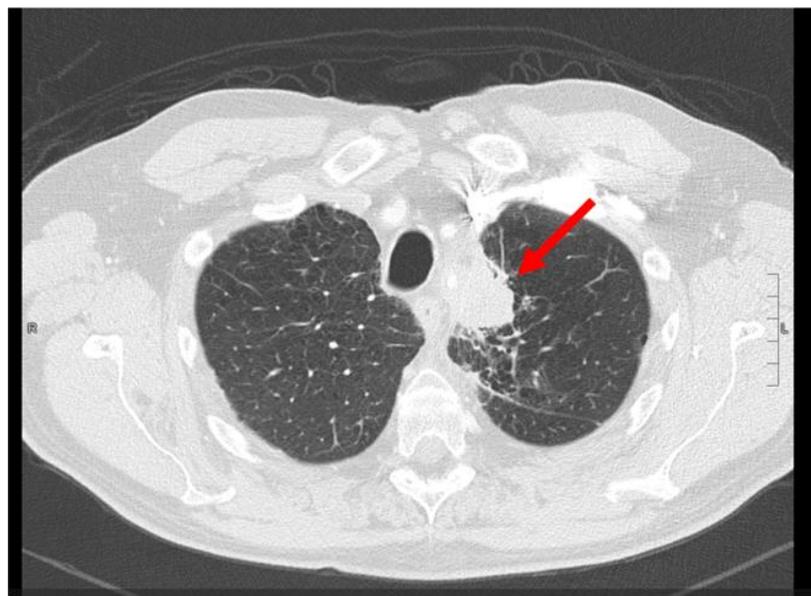
DS-1062 : TROP2を標的としたADC 用量漸増パートにおけるCTスキャン所見

72歳女性、転移性肺腺がん、プラチナ製剤/ペメトレキセド併用化学療法および免疫療法実施
3rdラインでDS-1062投与(4mg/kg投与コホート)

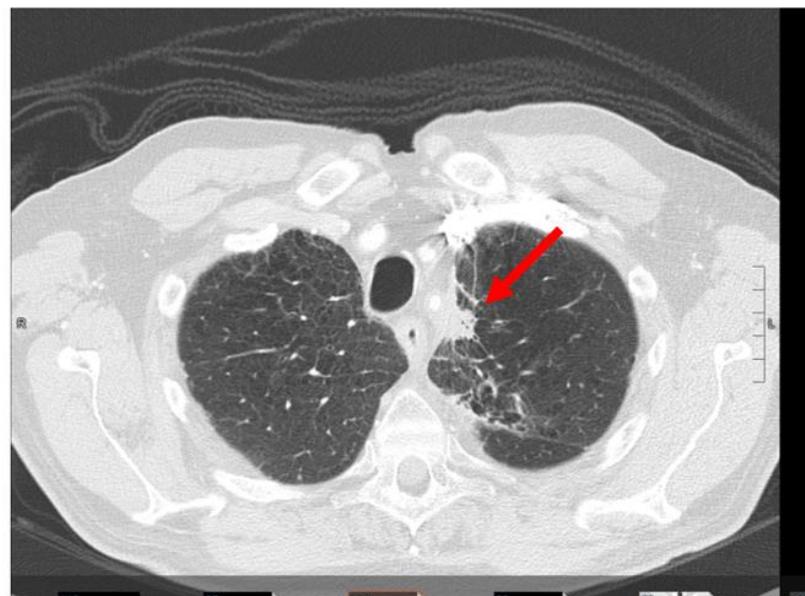


DS-1062 : TROP2を標的としたADC 用量漸増パートにおけるCTスキャン所見

DS-1062 8.0mg/kg投与患者において標的病変のサイズが縮小



Baseline: Begin 8.0-mg/kg DS-1062a



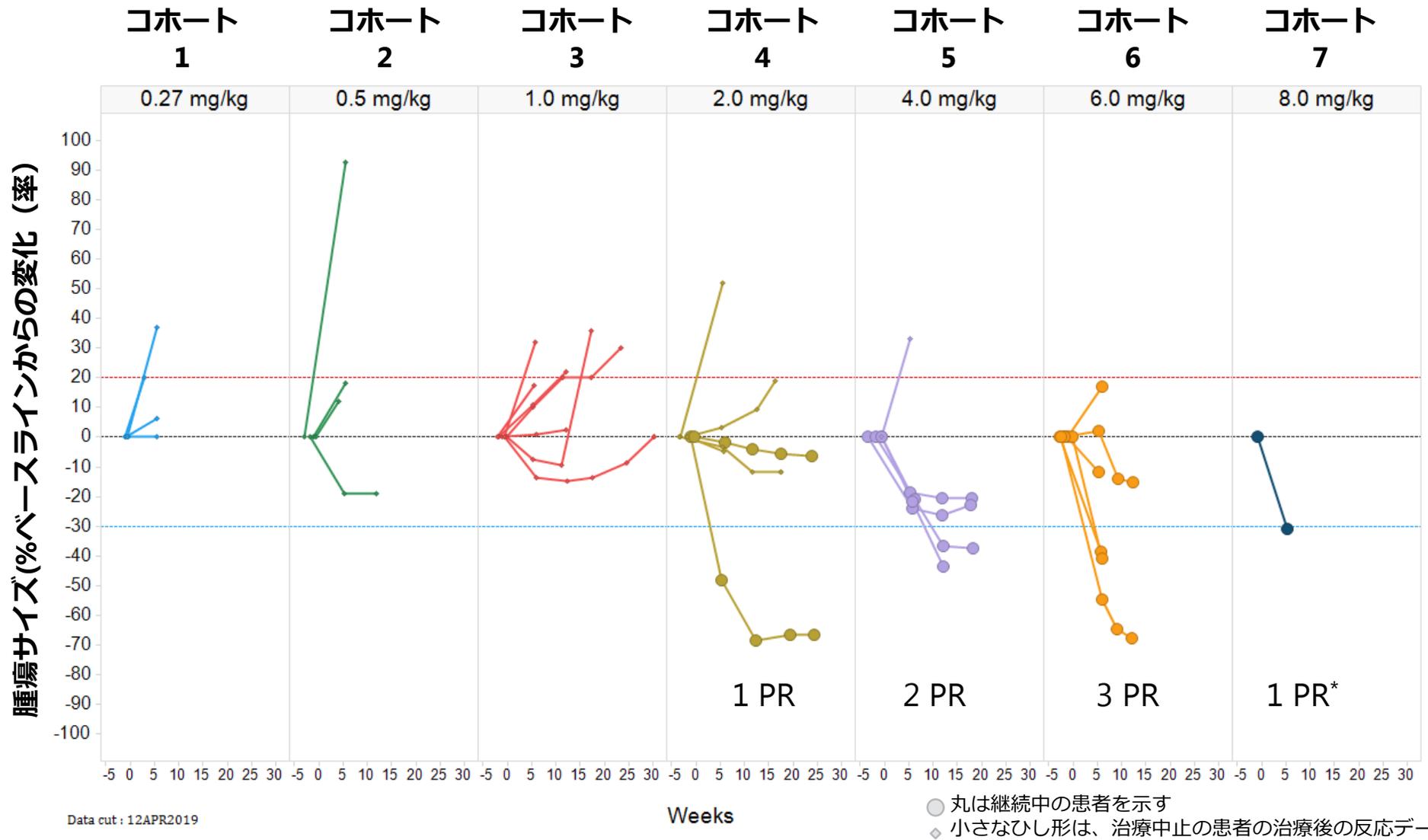
Post-Cycle 2: After 6 weeks of treatment
Maximum percent decrease in tumor size: 56%

DS-1062 : TROP2を標的としたADC

用量/効果スパイダープロット(2019年4月12日Preliminary data)



Daiichi-Sankyo
cancerenterprise



*データカット
オフ後に追加で
3例のPRを確認

DS-1062 NSCLC 今回の結果から示唆されたこと

DS-1062は「薬になる」の特徴を有していると考えられる



DXd技術の応用性の確立



IMMU-132との差別化が図れる可能性



米国市場へのFast to Marketの可能性

ASCO 2019 ハイライト Canter Enterpriseの開発の進展

本日の内容

1

DS-8201

*HER2 DXd ADCと
AZとの提携*

- 加速・拡大、正しいことを実行
- 乳がんBLA申請 2019年度上半期へ加速

2

U3-1402及び
DS-1062

*HER3 DXd ADC &
TROP2 DXd ADC*

- データアップデート
- 今後

3

DS-7300及び
DS-6157

*次に臨床試験を開始
するDXd ADC*

- B7H3およびGPR20を標的に
- アップデート

4

薬事審査

*ODACと
進行中の審査*

- ペキシダルチニブ
- キザルチニブ

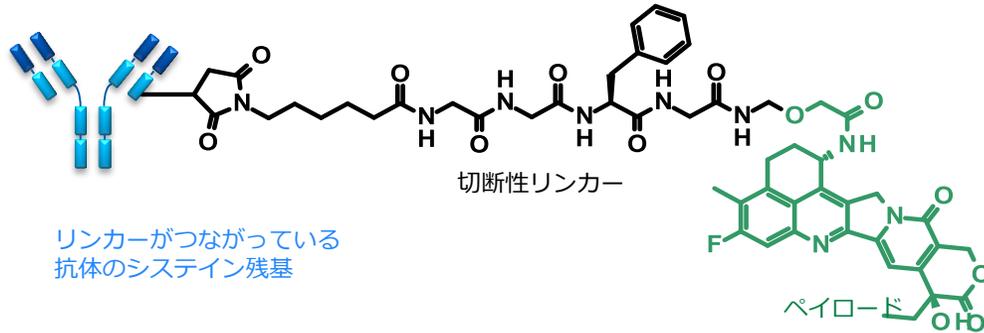
5

他のポート
フォリオ

活動の状況

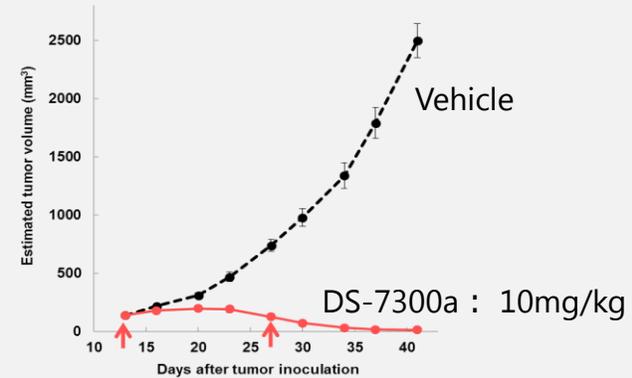
- キザルチニブ：
QuANTUM-First
- DS-3201 EZH1/2阻害剤
- DS-1001 IDH1m阻害剤
- DS-3032 MDM2阻害剤

DS-7300



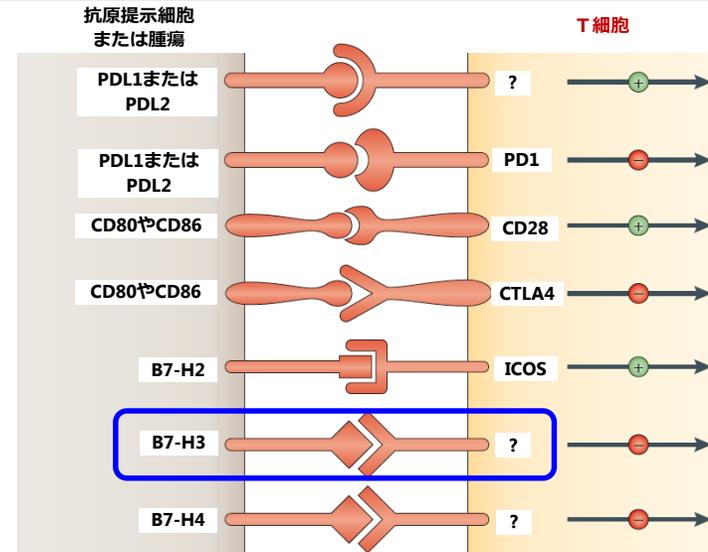
毒性を減らし、より良好な安全域を維持するためにDAR4を採用

肺がんXenograftモデルにおけるDS-7300の活性



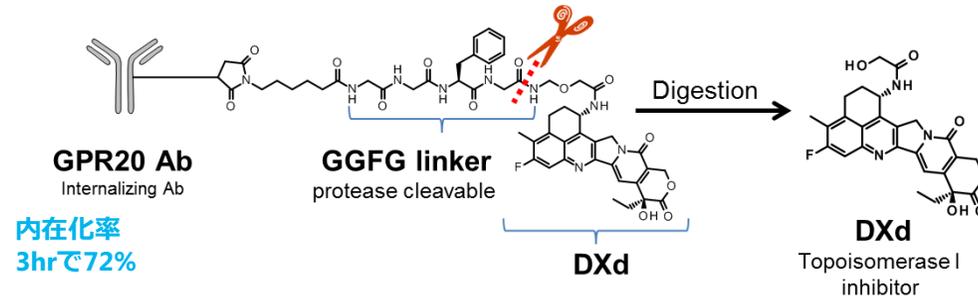
B7-H3(CD276)

- CTLA-4リガンドおよびPD-L1などの免疫チェックポイント分子を含むB7ファミリーに属するI型膜貫通タンパク質
- B7-H3は、正常細胞と比較して様々な固形がんで過剰発現しており、B7-H3の過剰発現はNSCLCおよび前立腺癌などを含む一部の固形がんの予後不良と関連している
- 機能はまだ十分に解明されていない



DS-6157

薬物/抗体比=8



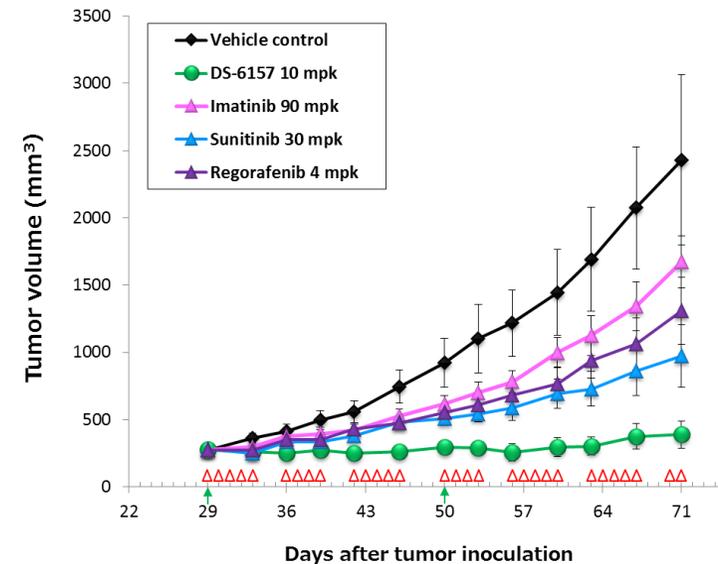
GPR20

- オーフアンGタンパク質共役受容体(GPCR)
- GIST特異的標的
- GISTの起源細胞であるCajalの間質細胞(ICC)は唯一のGPR20陽性細胞
- GISTにおける機能は不明

GIST

- 3種のTKI(イマチニブ、スニチニブ、レゴラフェニブ)が承認されている
- 再発、難治性、またはイマチニブ耐性患者にUMNがあり、忍容性プロファイルはスニチニブ、レゴラフェニブよりも良好

GIST PDXにおけるDS-6157の活性



GIST074 PDX

レゴラフェニブ療法中のPD後に切除した胃GISTの回盲部転移

Ex11 p.W557_K558del ; GPR20 IHC score 2

ASCO 2019 ハイライト Canter Enterpriseの開発の進展

本日の内容

1

DS-8201

*HER2 DXd ADCと
AZとの提携*

- 加速・拡大、正しいことを実行
- 乳がんBLA申請 2019年度上半期へ加速

2

U3-1402及び
DS-1062

*HER3 DXd ADC &
TROP2 DXd ADC*

- データアップデート
- 今後

3

DS-7300及び
DS-6157

*次に臨床試験を開始
するDXd ADC*

- B7H3およびGPR20を標的に
- アップデート

4

薬事審査

*ODACと
進行中の審査*

- ペキシダルチニブ
- キザルチニブ

5

他のポート
フォリオ

活動の状況

- キザルチニブ：
QuANTUM-First
- DS-3201 EZH1/2阻害剤
- DS-1001 IDH1m阻害剤
- DS-3032 MDM2阻害剤

ペキシダルチニブ：腱滑膜巨細胞腫（TGCT）

臨床的ベネフィット



Daiichi-Sankyo
cancerenterprise

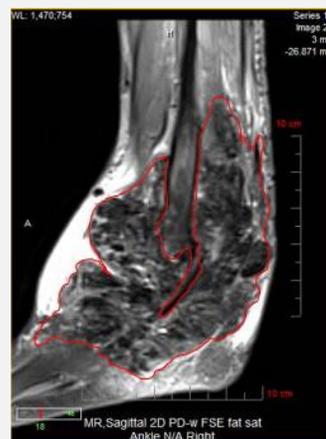
RECISTによる客観的奏効はないものの、機能改善した例

ベースライン

- 可動域に大きな影響
- 仕事を辞める予定であった

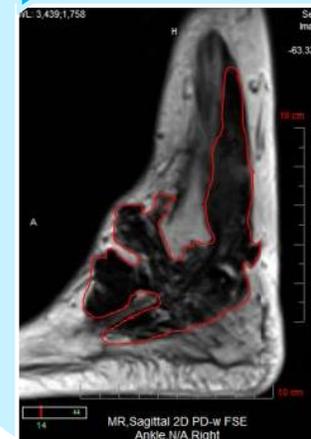


ペキシダルチニブ



18ヶ月後(継続中)

- 足関節の正しい位置
- ゴルフとテニスを再開



ペキシダルチニブ：ASCO2019 TGCTにおける有効性のアップデート

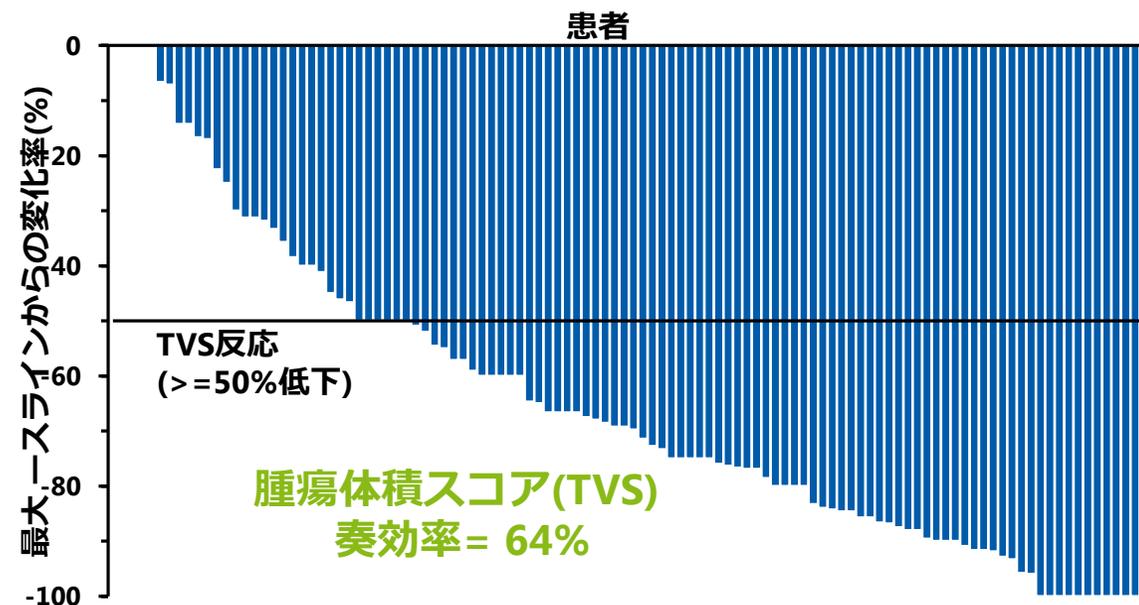
ペキシダルチニブの継続投与による腫瘍反応の増大および持続

ENLIVEN主要評価項目の結果

治療n (%)	CR	PR	SD	PD	評価不能	主要評価項目第25週
ペキシダルチニブ (n=61)	9 (15)	15 (25)	24 (39)	1 (2)	12 (20)	RECIST ORR [95%信頼区間] 24 (39%) [28.1, 51.9] P<0.0001
プラセボ (n=59)	0	0	46 (78)	1 (2)	12 (20)	0 [0, 6.1]

長期治療(ENLIVENおよびPh1のアップデート)

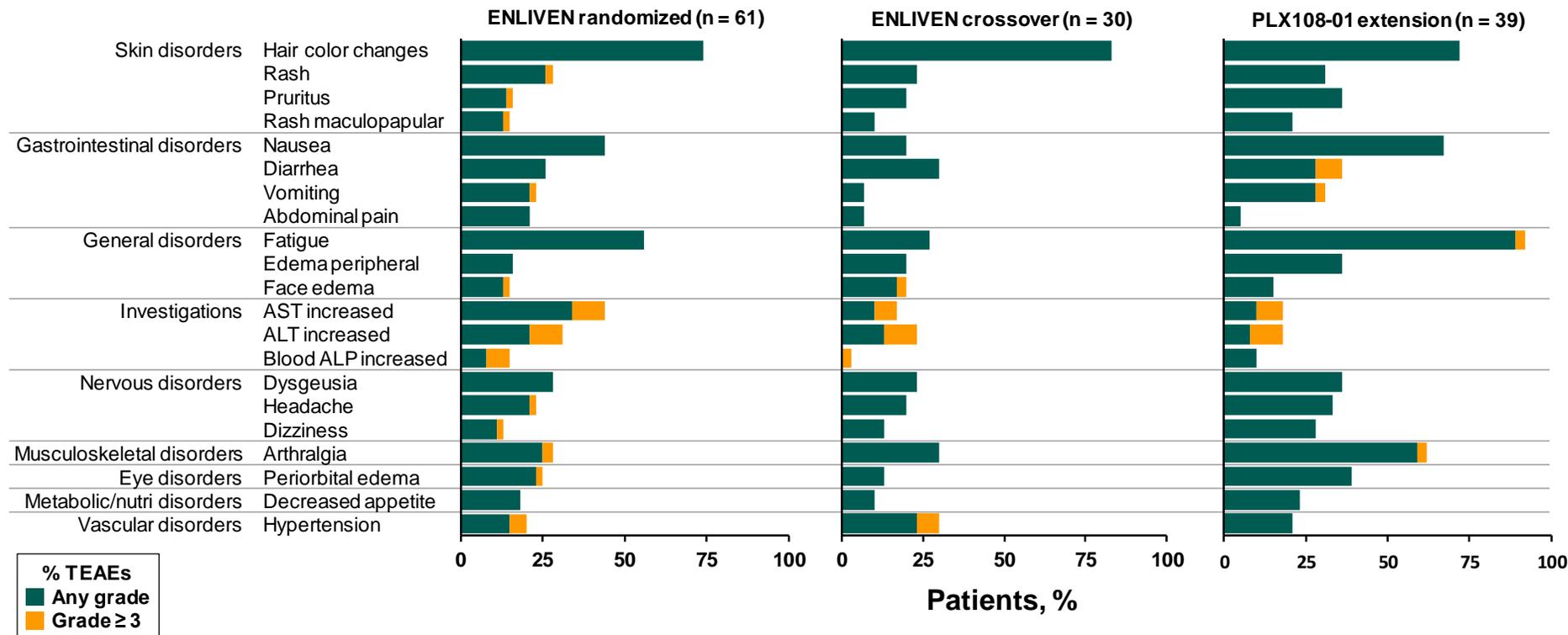
	n=130
治療期間中央値、月(範囲)	17 (1-60+)
RECIST Best ORR(CRまたはPR)	70 (54%)
RECISTの奏効期間の中央値(範囲)、月	未到達 (2-53+)



ペキシダルチニブ：ASCO 2019 TGCTにおける安全性のアップデート (ENLIVENおよびP1)

安全性プロファイルは類似、新しい混合型または胆汁うっ滞性肝毒性は認められず

TGCTコホートの治療下で発現した有害事象の頻度



長期安全性プロファイルは以前報告された所見と類似

- 主として有害事象のグレードは低い
- 治療開始から8週間以内に重篤な、新しい混合型または胆汁うっ滞性肝毒性は認められなかった

現在までの混合性または胆汁うっ滞性肝毒性

- まれ、特異体質性、重篤、致命的となりうる

- **米国FDAのNDA審査**：PDUFA 2019年8月3日
- **EU MAA申請済**：審査中



2019年5月、米国FDA

Oncology Drug Advisory Committee (ODAC)

ODAC 賛成票率80%

ペキシダルチニブが示したベネフィットは、申請適応症における薬剤のリスクを上回るか？

はい

12

いいえ

3

- 米国：FDA Advisory Committee完了
- 日本：2019年5月30日厚生労働省 薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会を通過
- EUと日本：これまでに公表された計画に従った審査が進行中



2019年5月、米国FDA

Oncology Drug Advisory Committee (ODAC)

- 主要試験のQuANTUM-Rがリスクを上回るベネフィットの結果を持しない8件、支持する3件
- ODACの見解は拘束力を持たないが、考慮される
- PDUFAである2019年8月25日までにFDAは審査を完了

ASCO 2019 ハイライト Canter Enterpriseの開発の進展

本日の内容

1

DS-8201

*HER2 DXd ADCと
AZとの提携*

- 加速・拡大、
正しいことを実行
- 乳がんBLA申請
2019年度上半期へ
加速

2

U3-1402及び
DS-1062

*HER3 DXd ADC &
TROP2 DXd ADC*

- データアップデート
- 今後

3

DS-7300及び
DS-6157

*次に臨床試験を開始
するDXd ADC*

- B7H3およびGPR20を
標的に
- アップデート

4

薬事審査

*ODACと
進行中の審査*

- ペキシダルチニブ
- キザルチニブ

5

他のポート
フォリオ

活動の状況

- キザルチニブ :
QuANTUM-First
- DS-3201 EZH1/2阻害剤
- DS-1001 IDH1m阻害剤
- DS-3032 MDM2阻害剤

AML / HEMフランチャイズの進展



Daiichi-Sankyo
cancerenterprise

キザルチニブ

- QuANTUM-First試験(新たに診断されたFLT3-ITD AML)は予想を上回り進捗、90%以上が登録済

DS-3201 EZH1/2阻害剤

- 2019年4月に日本で末梢性T細胞リンパ腫に対し先駆け審査指定を取得
- 小細胞肺がん (SCLC) フェーズ1試験開始

DS-1001 IDH1m阻害剤

- ASCO (Abstract#2004)でフェーズ1試験の結果を発表

DS-3032 MDM2阻害剤 (milademetan)

- キザルチニブあるいはアザシチジン併用フェーズ1試験の用量漸増パートを開始

主要オンコロジー研究開発パイプライン(2019年6月現在)

	一般名/プロジェクト番号 (薬効・作用機序)	目標適応	地域	ステージ			
				フェーズ1	フェーズ2	フェーズ3	承認申請
ADC フランチサイズ	DS-8201 (抗HER2 ADC)	乳がん (HER2陽性 T-DM1既治療)	日米欧亜	★🏆			
		乳がん (HER2陽性vs T-DM1)	日米欧亜	▶			
		乳がん (HER2低発現)	日米欧亜	▶			
		胃がん (HER2発現 トラスツズマブ既治療)	日亜	★🏆			
		大腸がん	日米欧	▶			
		NSCLC	日米欧	▶			
	U3-1402 (抗HER3 ADC)	乳がん	日米	▶			
		NSCLC	米	▶			
		DS-1062 (抗TROP2 ADC)	NSCLC	日米	▶		
AML・血液 フランチサイズ	キザルチニブ/AC220 (FLT3阻害剤)	AML (再発性/難治性)	日米欧亜	▶🏆			
		AML (1 st ライン)	日米欧亜	▶			
	DS-3032 (MDM2阻害剤)	固形がん	日米	▶			
		AML	日米	▶			
	DS-3201 (EZH1/2阻害剤)	PTCL	日	▶🏆			
		ATL/L	日	▶			
		AML、ALL	米	▶			
		SCLC	米	▶			
PLX2853 (BRD4阻害剤)	AML、固形がん	米	▶				
DS-1001 (IDH1m阻害剤)	神経膠腫	日	▶				
Axi-Cel® (抗CD19 CAR-T細胞)	BCL	日	▶★				
サブ エクス プルー	ペキシダルチニブ(CSF-1/KIT/FLT3阻害剤)	TGCT	米欧	▶🏆			
	DS-1647 (G47Δウイルス)	多形性神経膠芽細胞腫	日	▶★🏆			
	DS-1205 (AXL阻害剤)	NSCLC [オシメルチニブ(亜)ゲフィチニブ(日)]	日亜	▶			

ALL：急性リンパ性白血病、AML：急性骨髄性白血病、ATL/L：成人T細胞白血病/リンパ腫、BCL：B細胞リンパ腫、NSCLC：非小細胞肺癌、PTCL：末梢T細胞リンパ腫、TGCT：腱滑膜巨細胞腫
★：オンコロジー領域のプロジェクトで、P2試験の成績に基づき、承認申請が予定されているもの、先駆け審査指定、ブレイクスルーセラピー指定（FDA）されたもの
🏆

DS-8201



乳がん

 DESTINY-Breast01

HER2陽性転移性乳がんのPivotalフェーズ2試験

- 米国：2019年度上半期BLA申請
- 日本：2019年度下半期の承認申請
- SABCS：2019年12月(予定)



胃

 DESTINY-Gastric01

HER2陽性転移性胃がんのPivotalフェーズ2試験

- 日本：2020年度上半期承認申請

キザルチニブ



AML

 QUANTUM-R

再発性/治療性のFLT3-ITD AML

- 米国：FDA PDUFA 2019年8月25日
- 日本：2019年6-7月に承認の見込み
- 欧州：2019年度下半期承認に向けて審査中

ペキシダルチニブ



TGCT

 ENLIVEN

腱滑膜巨細胞腫

- 米国：FDA PDUFA 2019年8月3日
- 欧州：2020年度上半期に向けて審査中

DS-1647
(G47Δ)



GBM

膠芽腫

- 日本：2019年度上半期NDA申請

第一三共 Inc.

米国におけるがん製品の上市準備

第一三共 Inc. President & CEO Ken Keller

上市を成功させる4つの要件

1

適正な薬

2

アンメット・
メディカル・
ニーズを有す
る患者さんの
特定し易さ

3

顧客との関係
構築

4

がん製品の
特性に合わせた
サポート体制の
構築

ペキシダルチニブ、キザルチニブ、DS-8201、その後へ向けて準備ができています

1

適正な薬

- ペキシダルチニブの二重盲検無作為化プラセボ比較フェーズ3試験 (ENLIVEN)において、複数の評価項目で全奏効率がポジティブ
- 混合性または胆汁うっ滞性肝毒性（投与開始から8週で発現し、まれであり、特異体質性、重篤、死的となりうる）

2

アンメット・メディカル・ニーズを有する患者さんの特定し易さ

- FDAに承認されると、ペキシダルチニブは腱滑膜巨細胞腫 (TGCT) 患者に対する最初で唯一の治療法となる
- 目標適応症： 重度の罹患率または機能制限を伴い、手術による腫瘍切除不能な症候性TGCT成人患者

3

顧客との関係構築

医療関係者はこれまで承認された全身治療の選択肢なし

- 米国サルコーマセンターの約50%が臨床試験でペキシダルチニブTGCT患者を管理
- 新たな第一三共Inc.の希少疾患担当は、あわせて350年間の製薬業界の経験と150年間のオンコロジーの経験をあわせもつ

4

がん製品の特徴に合わせたサポート体制の構築

- 適正使用を可能にする強力なサポートシステム：REMSプログラム、サルコーマセンターへの患者登録およびペキシダルチニブ処方医師への1：1でのトレーニング
- 総合的な医師生涯教育制度を通じた整形外科医と治療担当医との連携、教育の推進
- 医師とサルコーマセンターへ来る患者さんをつなぎ、ペキシダルチニブ処方医師に簡単なツールを提供

1

適正な薬： 医師はT-DM1既治療のDS-8201 臨床試験データに好意的

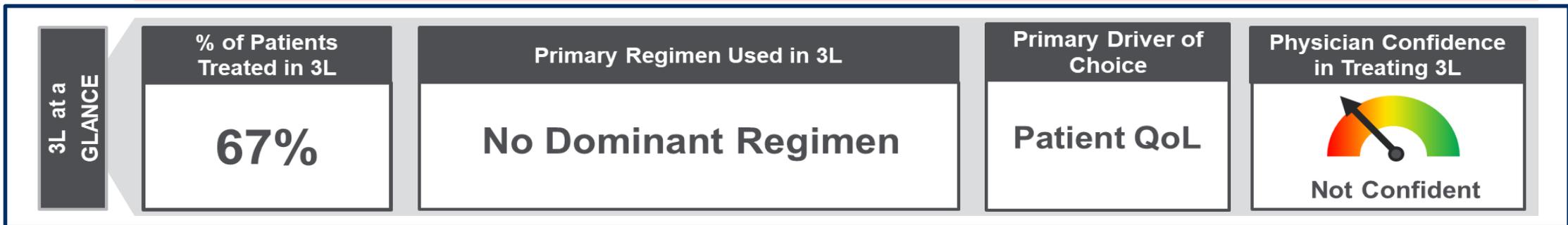
製品X (DS-8201) TPPに対する医師の反応： T-DM1既治療のHER2陽性乳がん3rdライン試験

分類	処方促進因子
有効性 	製品Xの有効性データに とても好印象をもち、DORが12カ月以上、ORRが46% というデータは、 3rdラインでは殆ど聞いたことがない と指摘
忍容性 	製品Xの 副作用は管理可能 として認識
投与 	T-DM1と同じ 3週間に1回の投与スケジュール に満足
技術 	新しいADC製品 に対し、多くの 好意的な反応

2

「DS-8201患者」は知られているが治療の選択肢は限定

- DS-8201の最初の適応症：T-DM1既治療のHER2陽性乳がん
- T-DM1投与後には選択肢がほとんど存在しないため、治療の信頼性が低下



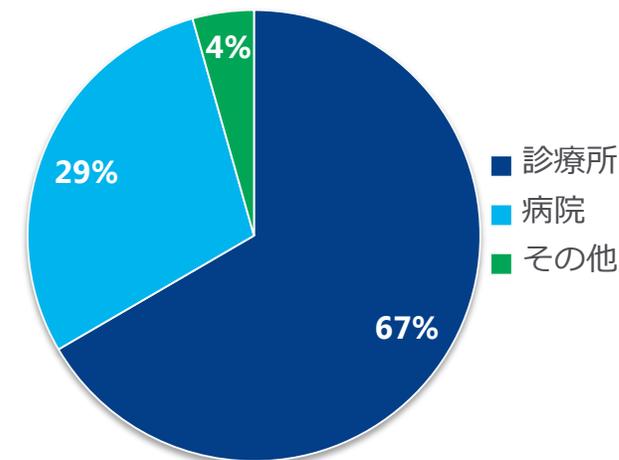
* FY19 乳がん状況分析、DS-8201a; Global Tandem Oncology Monitor (MAT Q1 2018)

3

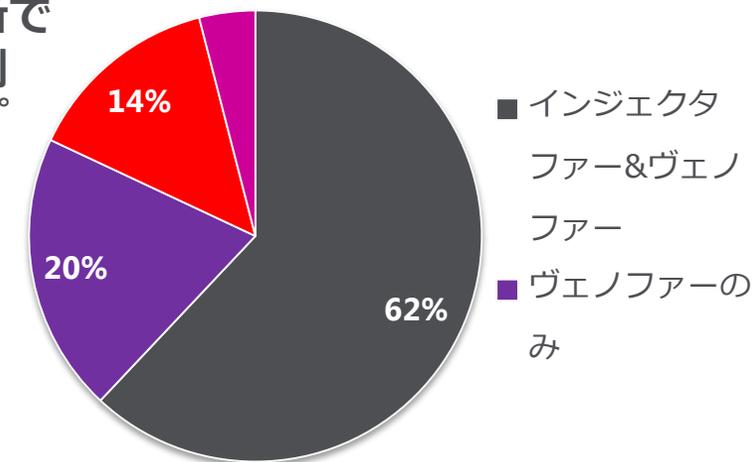
顧客との関係構築： T-DM1処方医師の90%以上と既に関係構築

- T-DM1はDS-8201の重要な類似薬
- DS-8201の最初の適応症となる可能性 - T-DM1既治療
- T-DM1の米国売上収益 - 400百万ドル(過去12カ月)
- T-DM1は主として診療所(病院以外)で購入、投与
- インジェクターは市場をリードする鉄注射剤であり、75%以上はがん領域が対象
- T-DM1購入者の90%以上がインジェクタファーないしヴェノファーを購入(診療所および病院)
- T-DM1を購入している医療機関における、インジェクタファーとヴェノファーの売上収益は推定400百万ドル以上
- がん領域のGPO(共同購買組織) にまで及ぶ深い顧客情報を保持

T-DM1の使用施設



T-DM1を取り扱う診療所での鉄注射剤購入トップ100



3

顧客との関係構築：インジェクタファー事業がDS-8201上市加速の基礎スキルとなる



洗練されたトータルアカウント販売（HUBサービスとサポートスタッフの活用）

経済モデルの理解

ASP*と契約関係

治療方針決定におけるガイドラインの役割

競争力のある治療分野

製品の購入と請求

注射剤

	DS-8201	インジェクタファー
洗練されたトータルアカウント販売（HUBサービスとサポートスタッフの活用）	✓	✓
経済モデルの理解	✓	✓
ASP*と契約関係	✓	✓
治療方針決定におけるガイドラインの役割	✓	✓
競争力のある治療分野	-/✓	✓
製品の購入と請求	✓	✓
注射剤	✓	✓

臨床的洞察力に基づきビジネススキルを構築

アストラゼネカ社と提携することで、**スコープ、リーチ、専門知識を拡大**
第一三共の臨床的洞察力と制度やビジネスの専門知識を組み合わせる

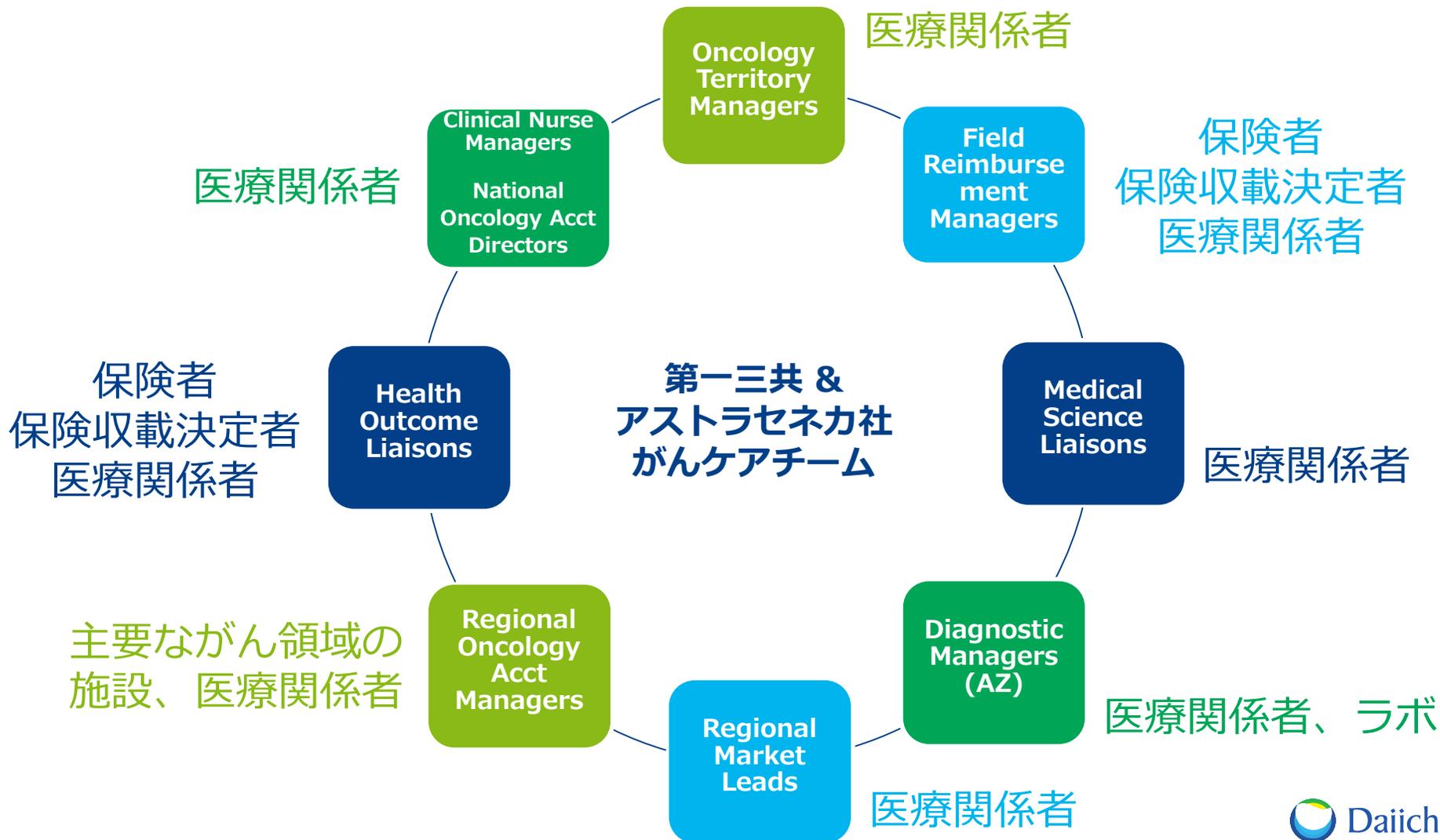


**DS-8201が
優秀な人材か
らの高い関心
を獲得**

- 既存の鉄注射剤組織に加え、**オンコロジーの多くのファーマリーダー**から**経験豊富な商業チーム**を採用
- 多くの治療領域にて**豊富ながんの経験**を有する、**マーケティング、販売、アクセス、保険償還のシニアリーダー**および**メディカルアフェアーズ要員**
 - チームは2019年度第3四半期に本格始動
 - 2019年度上期の承認申請を前提とし、2020年1月までに上市準備を完了

4

薬を取り巻く関係者：第一三共とアストラゼネカとの連携による早期採用



400人以上の顧客志向の役割担当がDS-8201を上市



2020年初旬の上市に向けた準備

重要事項

- カドサイラ (T-DM1)はDS-8201の重要な類似薬
- 患者さんは特定できており、患者さんは「待っている」
- 将来のDS-8201の顧客は、現在のインジェクタファーの処方医師
- 将来のDS-8201の顧客は、現在のアストラゼネカ社の顧客（シナジー）
- DS & AZのパートB管理機能がDS-8201の基盤を提供

対応内容

顧客マッピングを完了

DS-8201を待ち望んでいる患者さんための**上市準備**—医療関係者は患者さんをよく知っており、時間をかけて治療

既存の顧客情報と関係を活かすため、**第3四半期に、営業組織の連携を完了**

適正使用・アクセスを促進するための**保険償還**
・サポートサービスの創出

上市を成功させる4つの要件は準備万端



適正な薬



**アンメット・
メディカル・
ニーズを有す
る患者さんの
特定し易さ**



**顧客との関係
構築**



**がん製品の
特性に合わせた
サポート体制の
構築**

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