

Passion for Innovation.
Compassion for Patients.™



ASCO 2020 ハイライト

第一三共株式会社
代表取締役社長 兼 CEO
眞鍋 淳

2020年6月

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。

ASCO 2019からの1年



ASCO 2019

ASCO 2020



乳がん(3L)

1月
米国上市



5月
日本上市



 **ENHERTU**[®]
trastuzumab deruxtecan

開発コード DS-8201



胃がん(3L)



HER2変異NSCLC

4月
日本申請



5月
BTD/ODD指定



5月
BTD指定



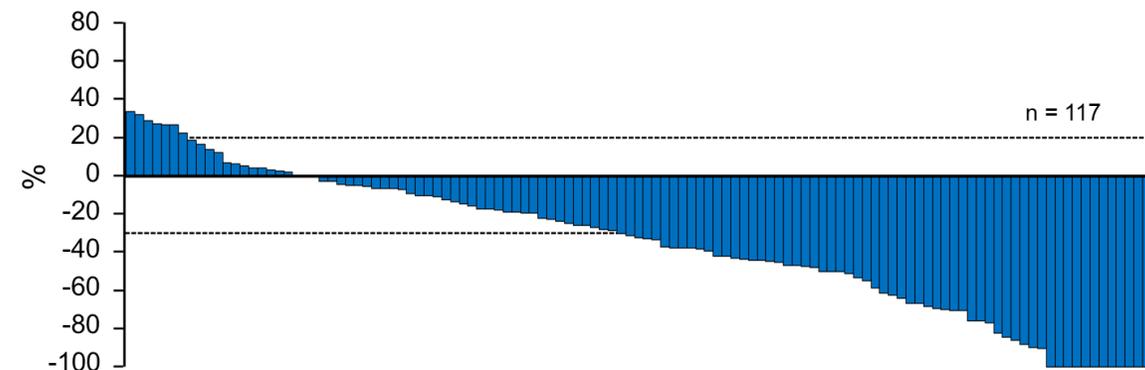
- ◆ 米国・日本でDS-8201の承認を取得し、上市
- ◆ AstraZeneca社との共同開発・商業化も順調に進捗

◆ 乳がん



- ◆ エンハーツの販売名で米国・日本で上市
- ◆ フェーズ3試験DESTINY-Breast02, 03, 04は順調に進捗中
- ◆ より早期治療ラインの開発も検討中

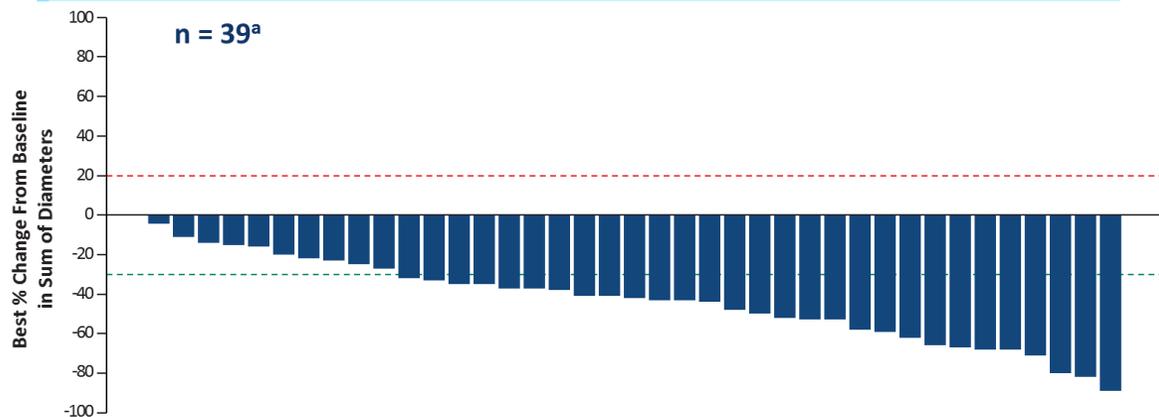
◆ 胃がん



- ◆ Pivotalフェーズ2試験の良好な結果
 - 奏効率42.9%
 - NEJMに掲載
- ◆ 2020年4月日本で申請（先駆け審査）
- ◆ 2020年5月米国でBTD/ODD指定

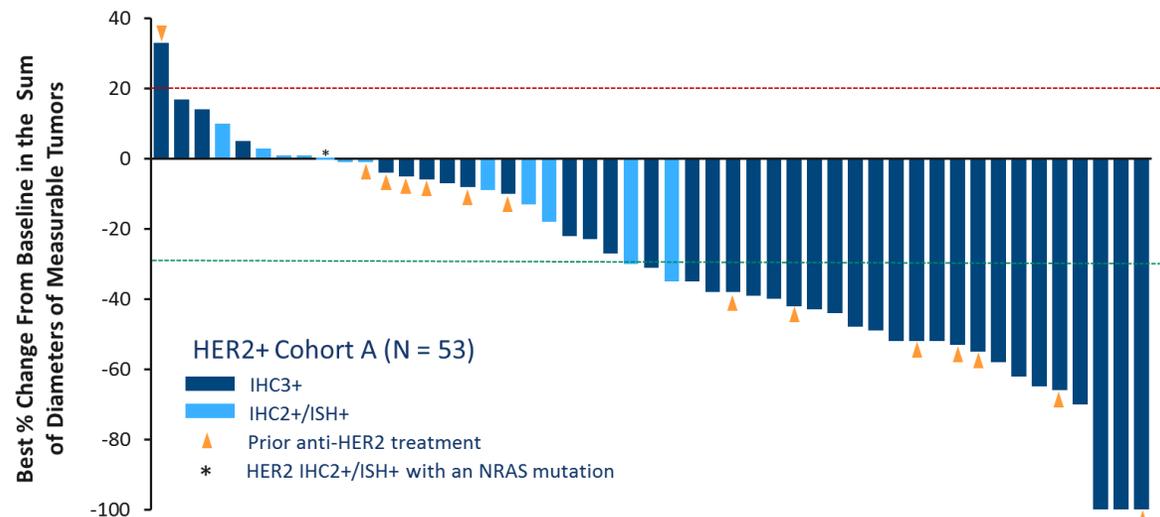
◆ 医療現場で患者さんへの貢献を開始すると共に、2025年ビジョン達成が見えてきた

◆ 肺がん



- ◆ HER2変異において良好な結果
 - 奏効率61.9%
- ◆ 2020年5月米国で**BTD指定**

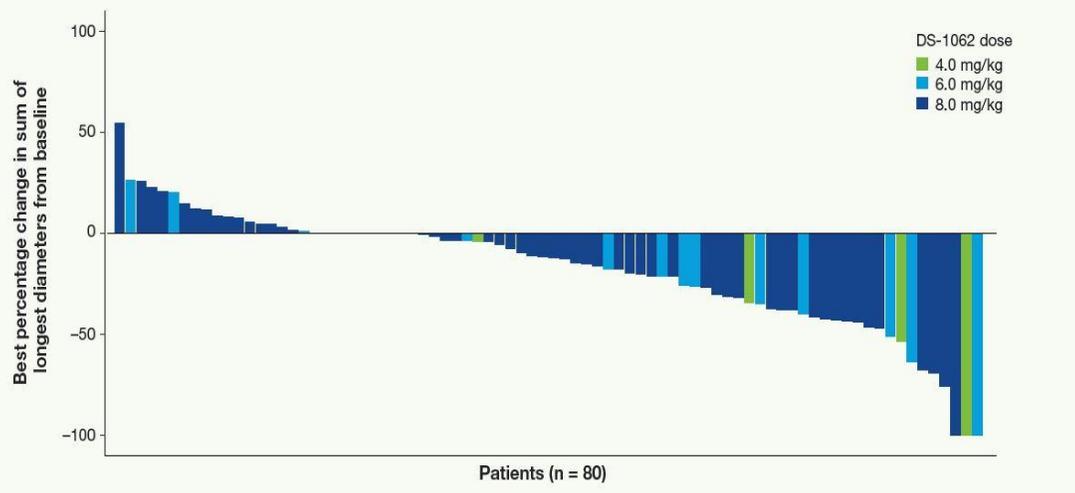
◆ 大腸がん



- ◆ HER2陽性コホートにおいて良好な結果
 - 奏効率45.3%

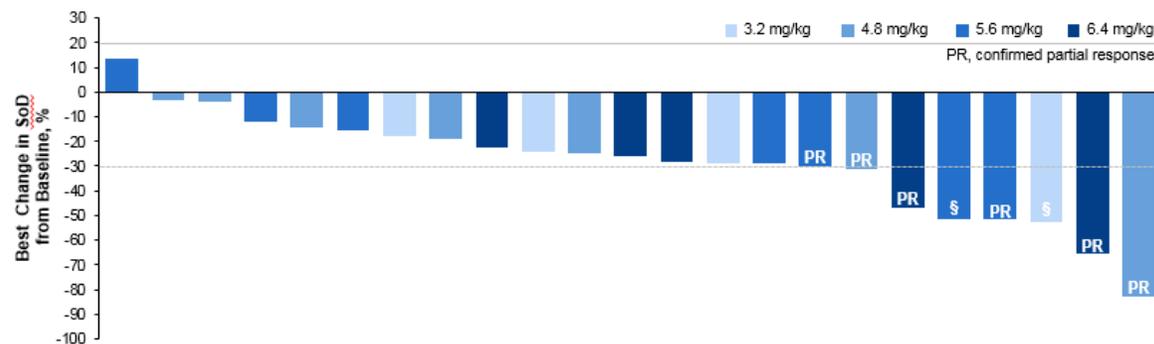
◆ 抗HER2療法を新たながん種へ提供できる可能性

◆ DS-1062



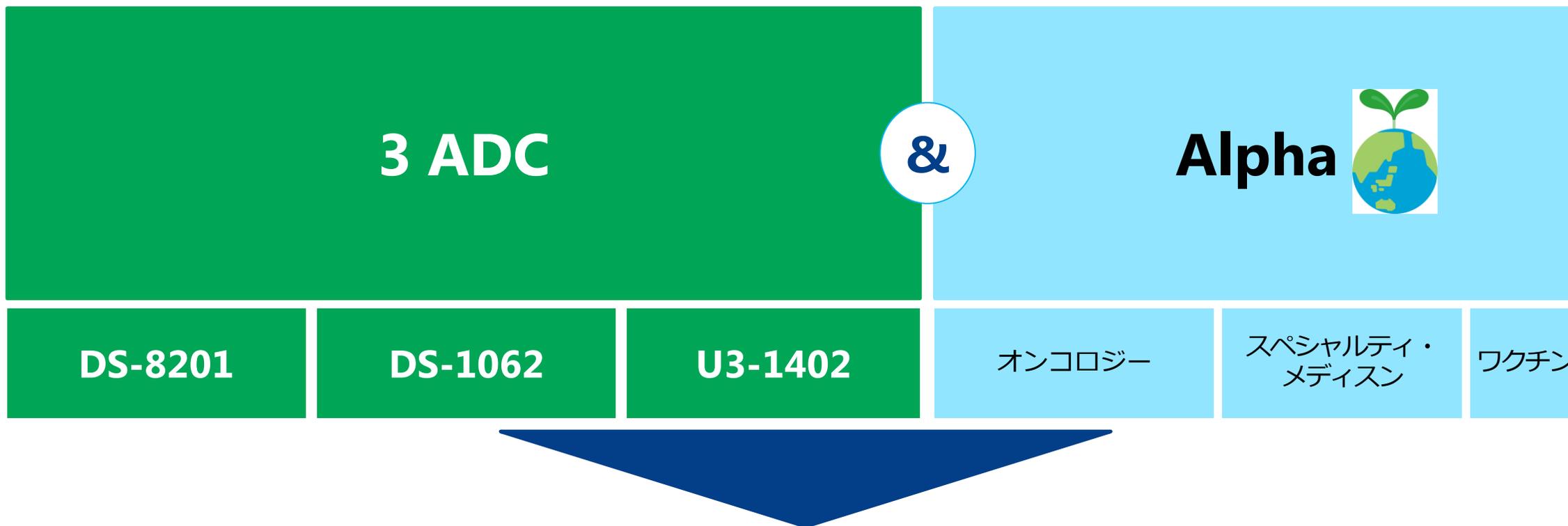
- ◆ フェーズ 1 中間データをポスター発表
- ◆ 次のステップを検討中
 - NSCLC変異なし(I/O,Pt既治療) Pivotal試験
 - NSCLC変異あり(TKI,Pt既治療)
 - NSCLC、PD-1 / PD-L1阻害剤併用
 - ✓ **ペムブロリズマブ併用についてメルクと契約締結**

◆ U3-1402



- ◆ EGFR変異NSCLCフェーズ1試験データをESMO2020で発表予定
- ◆ 乳がんの開発計画は見直し中
- ◆ 次のステップを検討中
 - EGFR変異NSCLC Pivotal試験
 - 大腸がん

◆ 順調に開発が進捗



◆ 3 and Alpha戦略

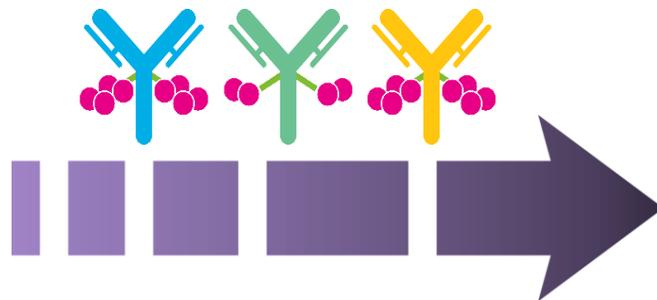
- 3つのADCに研究開発費、人的リソースを集中し、**3 ADCを極大化**
- AlphaではSOCを変革し得る製品に注力

◆ 3 ADCの順調な進捗により、各極事業の成長シナリオが明確になってきた

◆ 米国事業

事業面の課題

- 将来的な事業成長を牽引する製品の不足

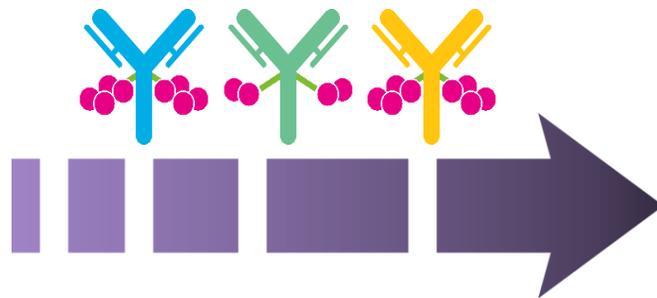


インハーツを中心に3 ADCが
米国事業再成長の柱に

◆ 欧州事業、ASCA事業

事業面の課題

- リクシア中心のポートフォリオには十分な厚みがなく、今後の成長機会が限定的



3 ADCでポートフォリオを拡充
して今後の成長が加速

エンハーツ/DS-8201



製品価値最大化

- ◆ 適応症の拡大
- ◆ 販売地域の拡大

DS-1062 / U3-1402



開発戦略の最適化

- ◆ 研究開発の加速
- ◆ 外部リソース活用検討

New Modality for Sustainable Growth



新モダリティ製品の創製

- ◆ 次世代ADC、mRNA
- ◆ 遺伝子、核酸、細胞治療

- ◆ 事業成長極大化のために研究開発への資源配分を最適化
- ◆ 新中期経営計画は2021年3~4月に発表予定

ASCO 2020 Highlights

DAIICHI SANKYO CO., LTD.

Antoine Yver
Global Head Oncology R&D

June 2020

- 1 はじめに
- 2 DS-8201: 価値
- 3 DS-8201: データ
- 4 DS-8201: 計画
- 5 DS-1062: データと計画
- 6 Alpha
- 7 R&Dトランスフォーメーション
- 8 SARS-CoV-2の影響
- 9 ニュースと今後の展開

- 1 はじめに
- 2 DS-8201: 価値
- 3 DS-8201: データ
- 4 DS-8201: 計画
- 5 DS-1062: データと計画
- 6 Alpha
- 7 R&Dトランスフォーメーション
- 8 SARS-CoV-2の影響
- 9 ニュースと今後の展開

順調かつ力強い進捗

2020

成果創出

- 大きな価値
- 魅力的な新しいサイエンス
- 継続的なトランスフォーメーション

2019

“3 and Alpha” 戦略

- 3 ADCへ投資とリソースを優先配分
- AlphaはSOCを変革する製品にフォーカス

2018

ADCフランチャイズ 戦略

- DXdプラットフォームが提供できる機会の幅広さを強調
- ADCフランチャイズ価値最大化のためのオペレーティングモデル
- AZとの契約の締結でバリデートされたADC戦略

2017

R&D戦略とCancer Enterprise 2025

- CE 2025年目標 ‘7 in 8’
- R&DリソースのCE配分強化

2016

Cancer Enterprise 戦略

- DS-8201の開発加速と製造能力の拡大(設備投資\$300M)
- CEの2019年の予算不足を予想、RDユニット予算総額の～100%が必要

価値創造

ASCO 2019以降の新規承認取得

- ◆ エンハーツ® (US, JP)
- ◆ TURALIO® (US)
- ◆ ヴァンフリタ® (JP)

魅力的な新しいサイエンス

ADCの薬理学における受容体の役割

- ◆ HER3 (2019年12月のR&D Dayの内容)
- ◆ HER2 : NSCLCと大腸がん
- ◆ TROP2 : NSCLC



グローバル開発オペレーションのトランスフォーメーション

R&D予算

ADCの需要増を受けて、対前年比16%増

(単位：億円)	FY2019 実績	FY2020 予想	増減
研究開発費	1,975	2,280	305



**Syneos Healthとの協働
体制：特別な提携**



Alpha戦略：2030+を見据えた、DSのユニークなサイエンスの発展



バイオ医薬品の需要に対応する製造能力と機動性

- 1 はじめに
- 2 DS-8201: 価値**
- 3 DS-8201: データ
- 4 DS-8201: 計画
- 5 DS-1062: データと計画
- 6 Alpha
- 7 R&Dトランスフォーメーション
- 8 SARS-CoV-2の影響
- 9 ニュースと今後の展開



- ◆ 極めて短い審査期間（113日間）で初承認を取得
- ◆ 上市後極めて良好な初動
- ◆ 明確な適応症：T-DM1治療後とは規定されていない
直近のツカチニブの承認で、**HER2転移性乳がんにおける2L治療以降の治療が大幅に変化**
 - ✓ DESTINY-Breast03試験 (Ph 3 vs. T-DM1)により、エンハーツの重要な位置付けを確立していく
 - ✓ (1Lと2L治療をサポートする) 併用試験 が進行中/準備中
 - ✓ ILD安全使用対策は明確なプラス効果へとつながっている
- ◆ HER2陽性胃がんブレイクスルーセラピー指定 (2020年5月)
- ◆ HER2変異NSCLCブレイクスルーセラピー指定 (2020年5月)

日本



- ◆ **2020年3月に初承認**(審査期間6ヶ月、乳がん)
- ◆ **2020年4月に2つ目の適応となる胃がんの承認申請**、先駆け審査指定のため審査期間は6カ月以内と見込む
- ◆ 日本で胃がんの拡大治験を開始

欧州



- ◆ 2020年度上期に**乳がん申請予定**

- 1 はじめに
- 2 DS-8201: 価値
- 3 DS-8201: データ**
- 4 DS-8201: 計画
- 5 DS-1062: データと計画
- 6 Alpha
- 7 R&Dトランスフォーメーション
- 8 SARS-CoV-2の影響
- 9 ニュースと今後の展開



Trastuzumab deruxtecan (T-DXd; DS-8201) in patients with HER2-positive advanced gastric or gastroesophageal junction (GEJ) adenocarcinoma: A randomized, phase 2, multicenter, open-label study (DESTINY-Gastric01)

Kohei Shitara, Yung-Jue Bang, Satoru Iwasa, Naotoshi Sugimoto, Min-Hee Ryu, Daisuke Sakai, Hyun Cheol Chung, Hisato Kawakami, Hiroshi Yabusaki, Jeevun Lee, Kaku Saito, Yoshinori Kawaguchi, Takahiro Kamio, Akihito Kojima, Masahiro Sugihara, Kensei Yamaguchi

On behalf of the DESTINY-Gastric01 investigators

PRESENTED BY: Dr Kohei Shitara; National Cancer Center Hospital East, Chiba, Japan; kshitara@east.ncc.go.jp



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Positive Gastric Cancer

K. Shitara, Y.-J. Bang, S. Iwasa, N. Sugimoto, M.-H. Ryu, D. Sakai, H.-C. Chung, H. Kawakami, H. Yabusaki, J. Lee, K. Saito, Y. Kawaguchi, T. Kamio, A. Kojima, M. Sugihara, and K. Yamaguchi, for the DESTINY-Gastric01 Investigators*

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2004413>

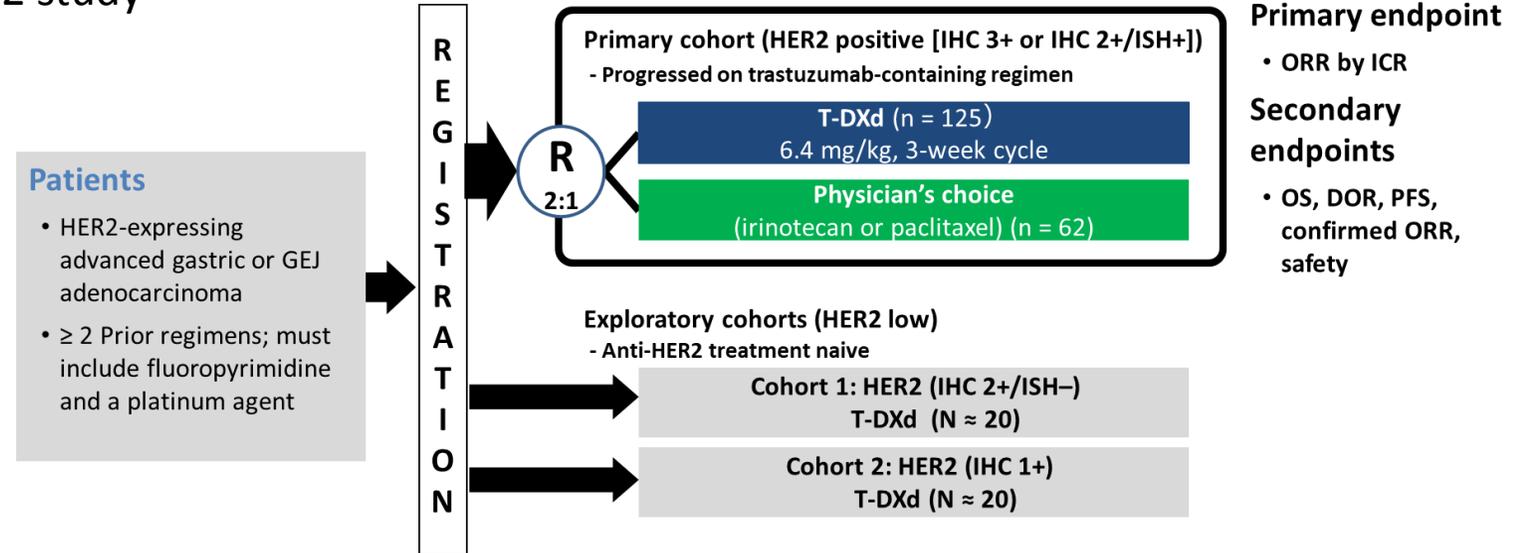


DESTINY-Gastric01

An open-label, multicenter, randomized phase 2 study

- T-DXdは、抗HER2抗体、切断可能なテトラペプチドベースのリンカー、およびトポイソメラーゼ1阻害剤ペイロードからなる抗体薬物複合体
- HER2陽性胃がんおよび食道胃接合部がん患者44例を対象とした第1相試験において、T-DXd 5.4又は6.4mg/kgの投与により、ORR 43.2%、PFS中央値5.6カ月を確認(NCT02564900¹)
- DESTINY-Gastric01(NCT03329690)の主要コホートの結果を発表

1. Shitara K, et al. *Lancet Oncol.* 2018;19:1437-48.



*OS was a key secondary endpoint to be statistically evaluated hierarchically if the primary endpoint was statistically significant (Familywise type I error was controlled at 0.05 for ORR and OS)

- 187例を無作為化(T-DXd, n = 125、PC, n = 62)
- HER2 IHC 3+であることを76%の患者において確認
- 全身療法の中央値は2 (範囲:2~9)
- 治療歴はタキサン86%、ラムシルマブ72%、抗PD1/-PD-L1 33%
- データカットオフ時点(2019年11月8日)で、T-DXd群とPC(医師選択)群の患者の22.4%と4.8%が治療を継続



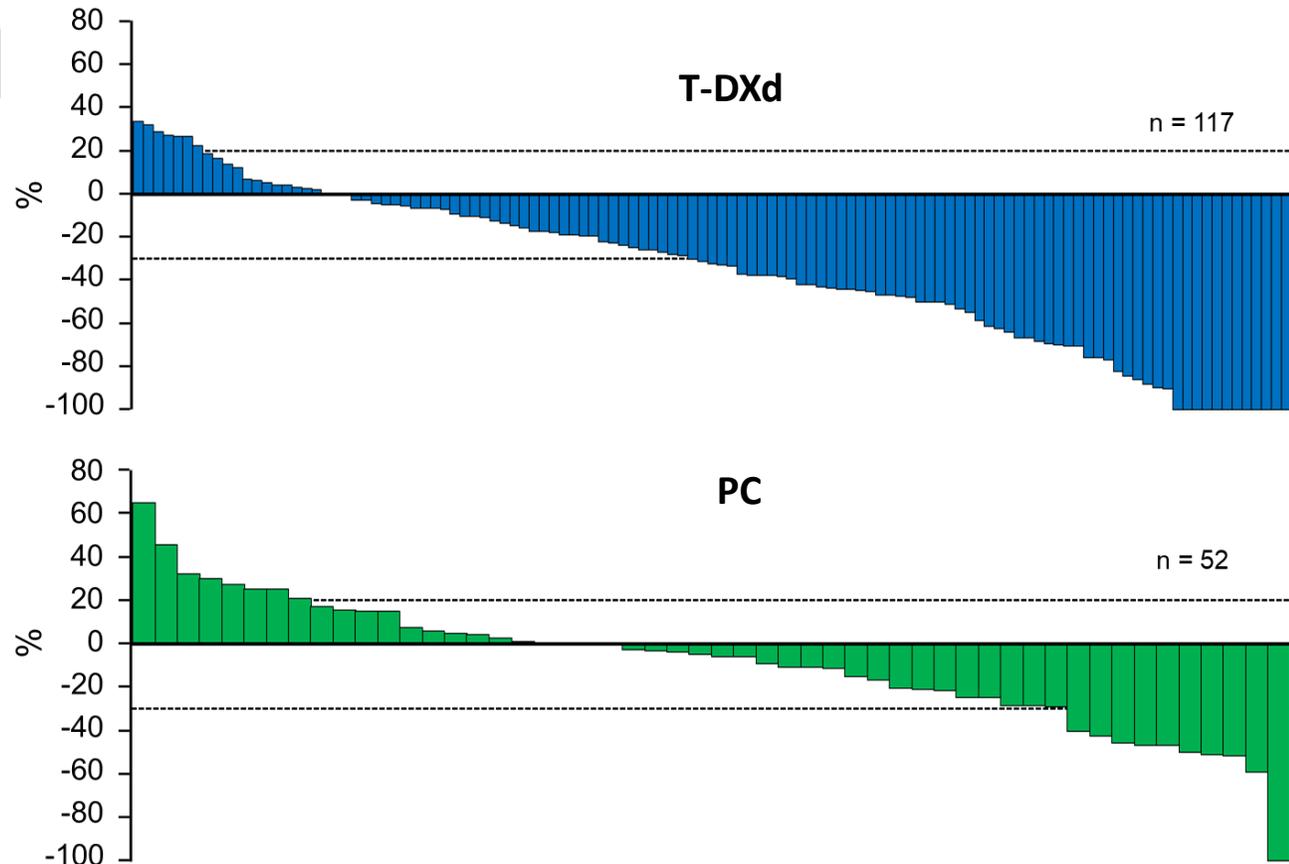
DESTINY-Gastric01

主要評価項目: ORR

	T-DXd (n = 119)	PC (n = 56)
ORR by ICR (CR + PR)	51.3% (n = 61) 95% CI, 41.9-60.5; $P < .0001$	14.3% (n = 8) 95% CI, 6.4-26.2
Confirmed ORR by ICR (CR + PR)	42.9% (n = 51) 95% CI, 33.8-52.3	12.5% (n = 7) 95% CI, 5.2-24.1
CR	8.4% (n = 10)	0
PR	34.5% (n = 41)	12.5% (n = 7)
SD	42.9% (n = 51)	50.0% (n = 28)
PD	11.8% (n = 14)	30.4% (n = 17)
Not evaluable	2.5% (n = 3)	7.1% (n = 4)
Confirmed DCR (CR + PR + SD)	85.7% (n = 102) 95% CI, 78.1-91.5	62.5% (n = 35) 95% CI, 48.5-75.1
Median confirmed DOR	11.3 months 95% CI, 5.6-NE	3.9 months 95% CI, 3.0-4.9

Includes data for the response evaluable set: all randomized patients who received ≥ 1 dose of study drug and had measurable tumors based on independent central review at baseline.

Best Percentage Change from Baseline in Tumor Size



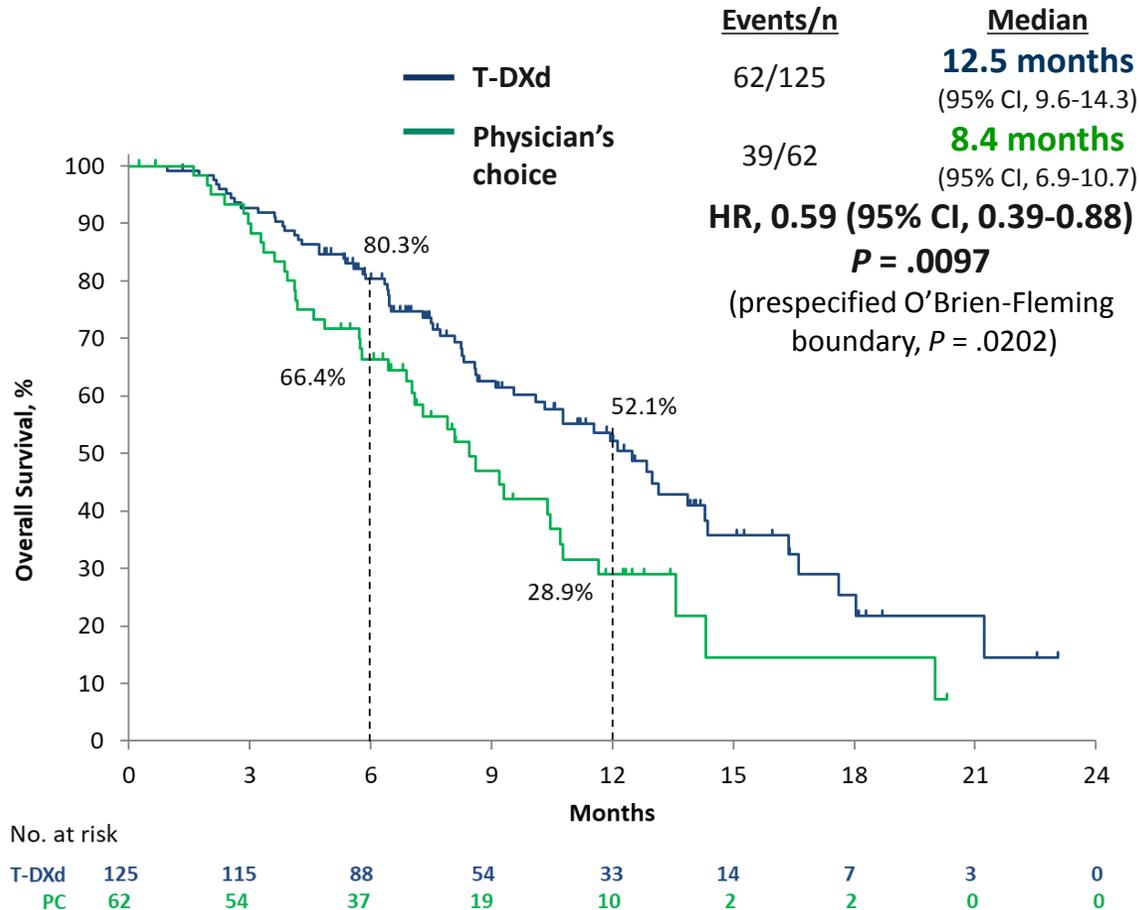
Line at 20% indicates progressive disease; line at -30% indicates partial response. Includes patients who had both baseline and postbaseline target lesion assessments by independent central review in both treatment arms.



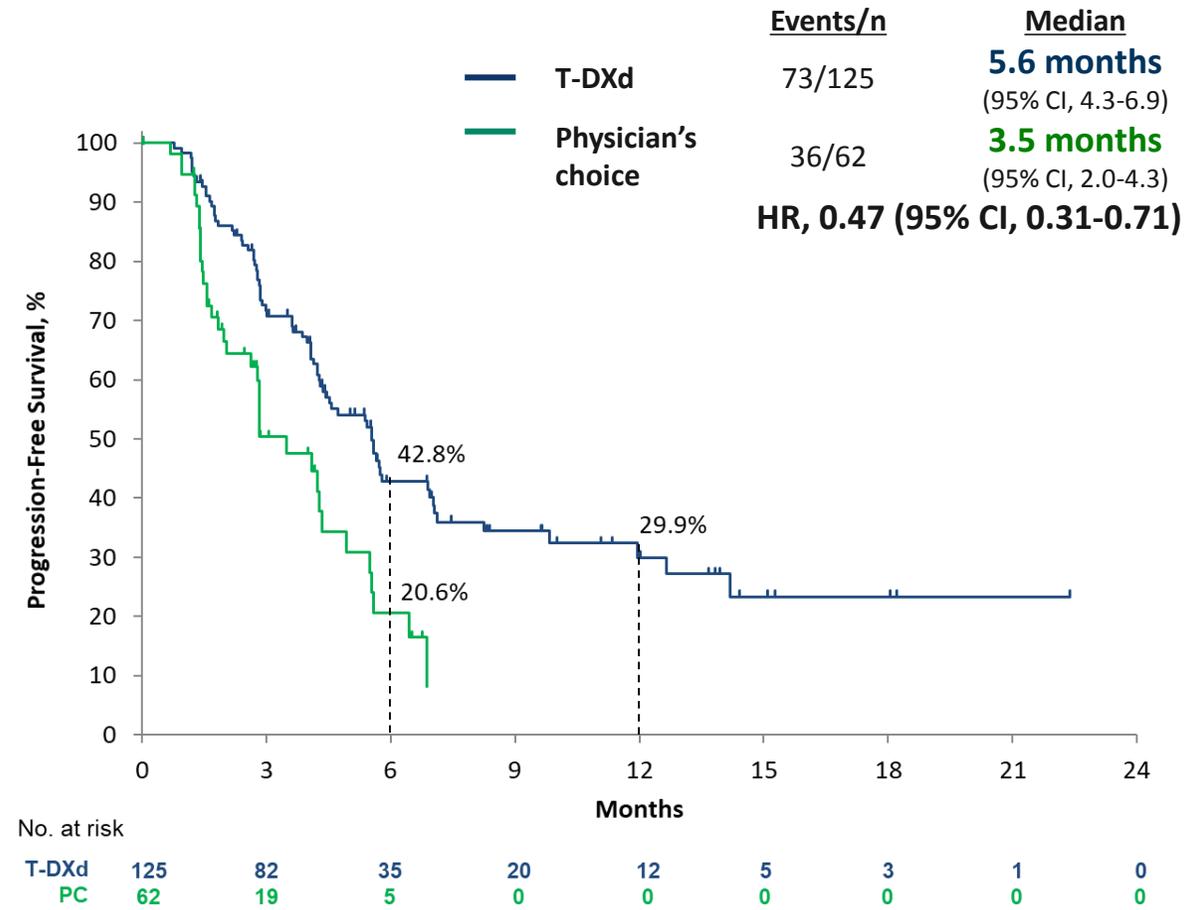
DESTINY-Gastric01

全生存期間および無増悪生存期間

Overall Survival

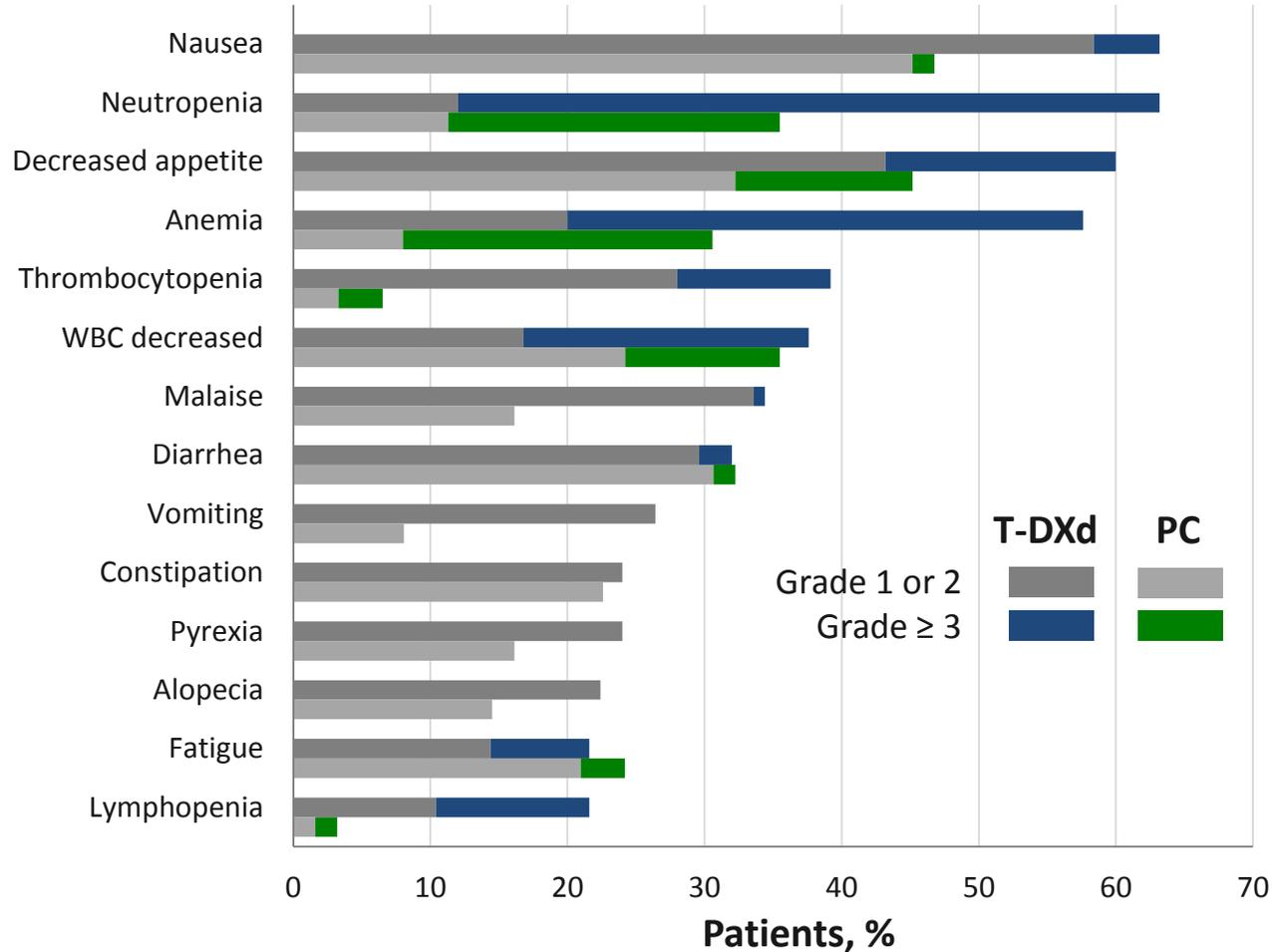


Progression-Free Survival





DESTINY-Gastric01 安全性の概要



TEAEs associated with:	T-DXd (n = 125)	PC (n = 62)
Drug discontinuation	15.2%	6.5%
Dose reduction	32.0%	33.9%
Dose interruption	62.4%	37.1%

- 治験薬に関連した肺炎による死亡例がT-DXd群に1例、医師選択群では0例
- 12名の患者に、独立判定委員会により判定されたT-DXdに関連したILD/肺炎が発現(9.6%)
 - 初発までの期間中央値は84.5日(範囲、36~638日)
 - 大半がグレード1または2 (3例のグレード1、6例のグレード2、2例のグレード3、1例のグレード4、グレード5なし)



HER2変異を有する転移性非小細胞肺癌患者 におけるトラスツズマブ デルクステカン (T-DXd; DS-8201): DESTINY-Lung01の中間結果

Egbert F. Smit, Kazuhiko Nakagawa, Misako Nagasaka, Enriqueta Felip, Yasushi Goto,
Bob T. Li, Jose M. Pacheco, Haruyasu Murakami, Fabrice Barlesi, Andreas Saltos,
Maurice Perol, Hibiki Udagawa, Kapil Saxena, Ryota Shiga, Ferdinand Guevara,
Suddhasatta Acharyya, Javad Shahidi, David Planchard, Pasi A. Jänne

On behalf of the DESTINY-Lung01 investigators



DESTINY-Lung01試験デザイン

An open-label, multicenter, phase 2 study (NCT03505710)

患者

- 切除不能/転移性非扁平上皮性非小細胞肺癌
- 標準治療に再発・難治
- **HER2発現またはHER2変異^a**
- Pan-HER TKIを除くHER2標的療法歴なし

Cohort 1 (n = 42)
HER2発現 (IHC 3+ or IHC 2+)

Cohort 2 (n = 42)
HER2変異

T-DXd 6.4 mg/kg q3w

主要評価項目

- 独立中央審査による確定ORR

データカットオフ: 2019年11月25日

- コホート2の45.2% (19/42) は治療を継続
- 54.8%が中止となり、主に疾患進行と有害事象によるもの (それぞれ21.4%)

^a Based on local assessment of archival tissue.



DESTINY-Lung01 HER2-Mutated NSCLC

患者背景

	Patients (N = 42)
Age, median (range), years	63.0 (34-83)
< 65 years, %	59.5
Female, %	64.3
Region, % Asia / North America / Europe	35.7 / 31.0 / 33.3
ECOG performance status 0 / 1, %	23.8 / 76.2
HER2 mutation, %	
Kinase domain	90.5
Extracellular domain	4.8
Not reported	4.8
Presence of CNS metastases, %	45.2



DESTINY-Lung01 HER2-Mutated NSCLC

前治療歷

Median prior lines of treatment: 2 (range, 1-6)

Prior Treatment, %	Patients (N = 42)
Platinum-based therapy	90.5
Anti-PD-1 or -PD-L1 inhibitor	54.8
Docetaxel	19.0

- 3 patients received prior poziotinib, 2 received afatinib, and 1 received mobocertinib

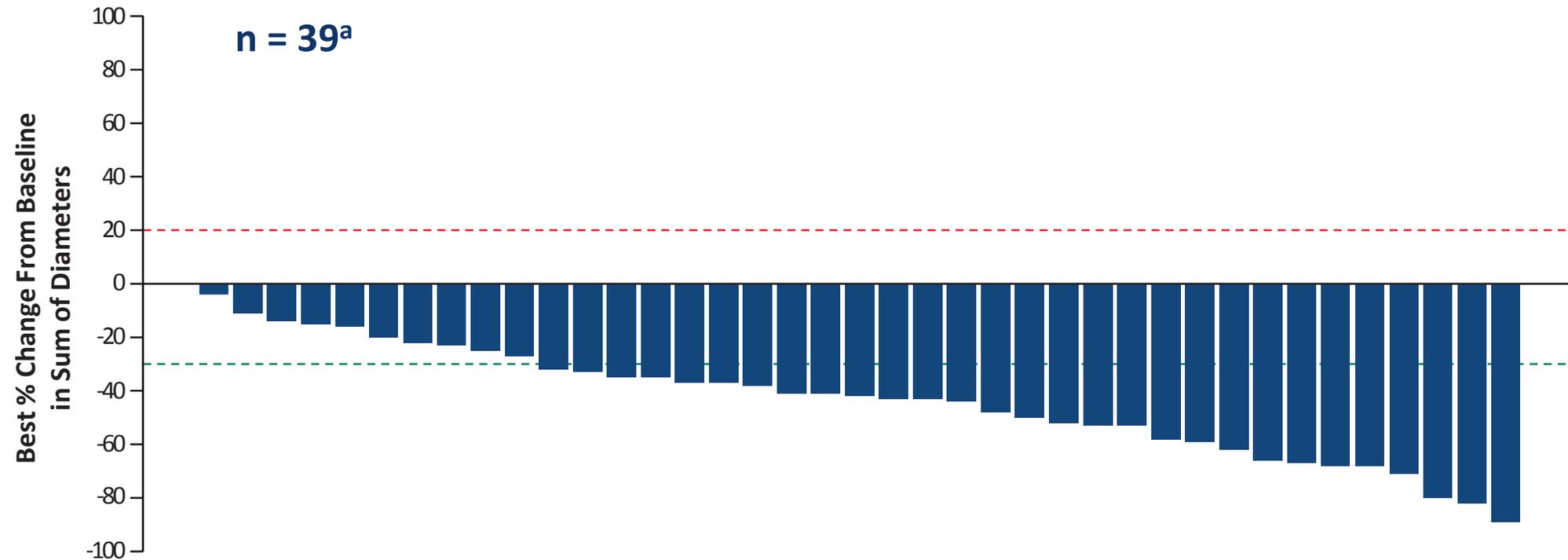


DESTINY-Lung01 HER2-Mutated NSCLC
有効性結果

	Patients (N = 42)
Confirmed ORR by ICR	61.9% (n = 26) (95% CI, 45.6%-76.4%)
CR	2.4% (n = 1)
PR	59.5% (n = 25)
SD	28.6% (n = 12)
PD	4.8% (n = 2)
Not evaluable	4.8% (n = 2)
Disease control rate	90.5% (95% CI, 77.4%-97.3%)
Duration of response, median	Not reached (95% CI, 5.3 months-NE)
PFS, median	14.0 mo (95% CI, 6.4-14.0 months)



DESTINY-Lung01 HER2-Mutated NSCLC 腫瘍サイズの最大変化率



Based on independent central review. Baseline is last measurement taken before enrollment. Shown is best (minimum) percent change from baseline in the sum of diameters for all target lesions.

^a One patient was missing a baseline assessment and 2 additional patients were missing post-baseline assessments.

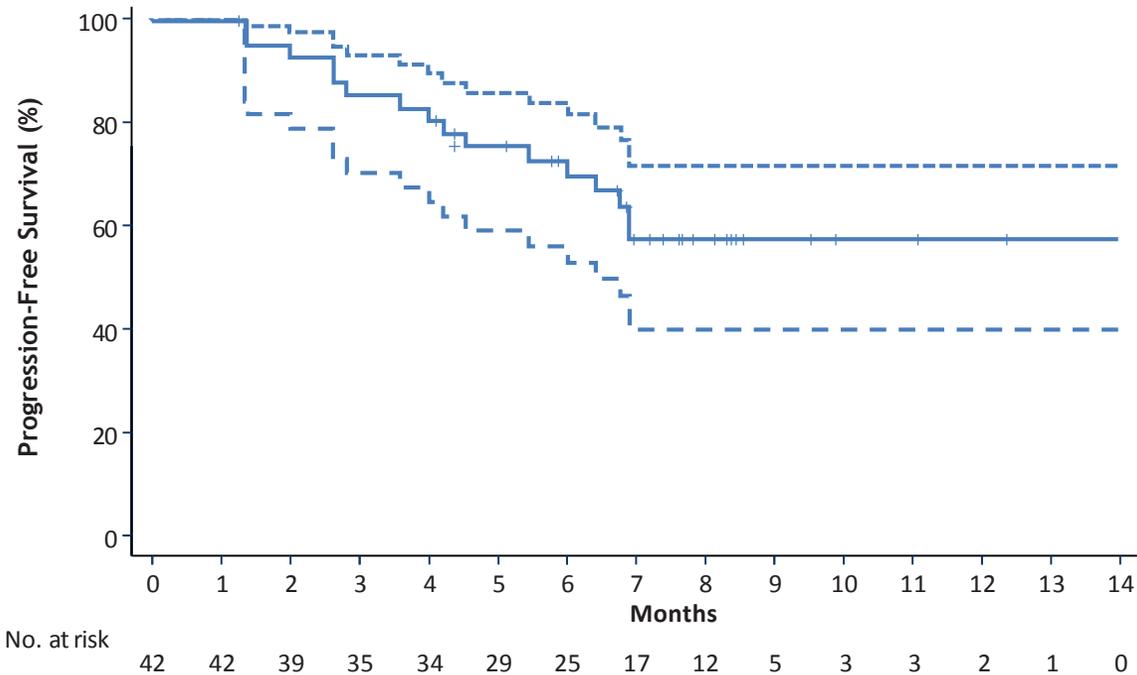


DESTINY-Lung01 HER2-Mutated NSCLC

無増悪生存期間および全生存期間

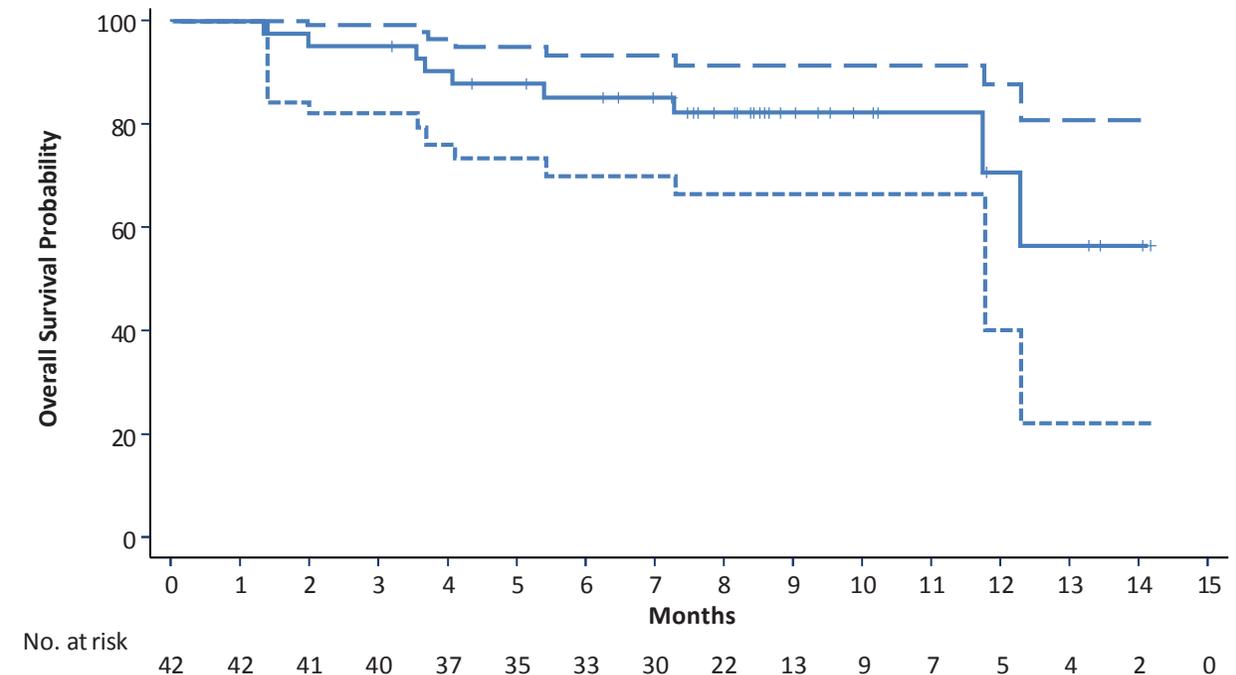
Progression-Free Survival (N = 42)^a

Median: 14.0 months (95% CI, 6.4-14.0)



Overall Survival (N = 42)

Median: Not reached (95% CI, 11.8-NE)



^a Patients were censored if they discontinued treatment; the median is estimated by Kaplan-Meier analysis. Median follow-up, 8.0 months (range, 1.4-14.2 months). Dashed lines indicate upper and lower 95% CI.



DESTINY-Lung01 HER2-Mutated NSCLC 安全性の概要

Type of Adverse Event, n (%) ^a	Patients (N = 42)
Any TEAE	42 (100)
Drug-related	42 (100)
TEAE grade \geq 3	27 (64.3)
Drug-related	22 (52.4)
Serious TEAE	14 (33.3)
Drug-related	7 (16.7)
Dose adjustments	
TEAE associated with discontinuation ^b	10 (23.8)
Drug-related	8 (19.0)
TEAE associated with dose reduction	16 (38.1)
Drug-related	16 (38.1)
TEAE associated with dose interruption	25 (59.5)
Drug-related	20 (47.6)

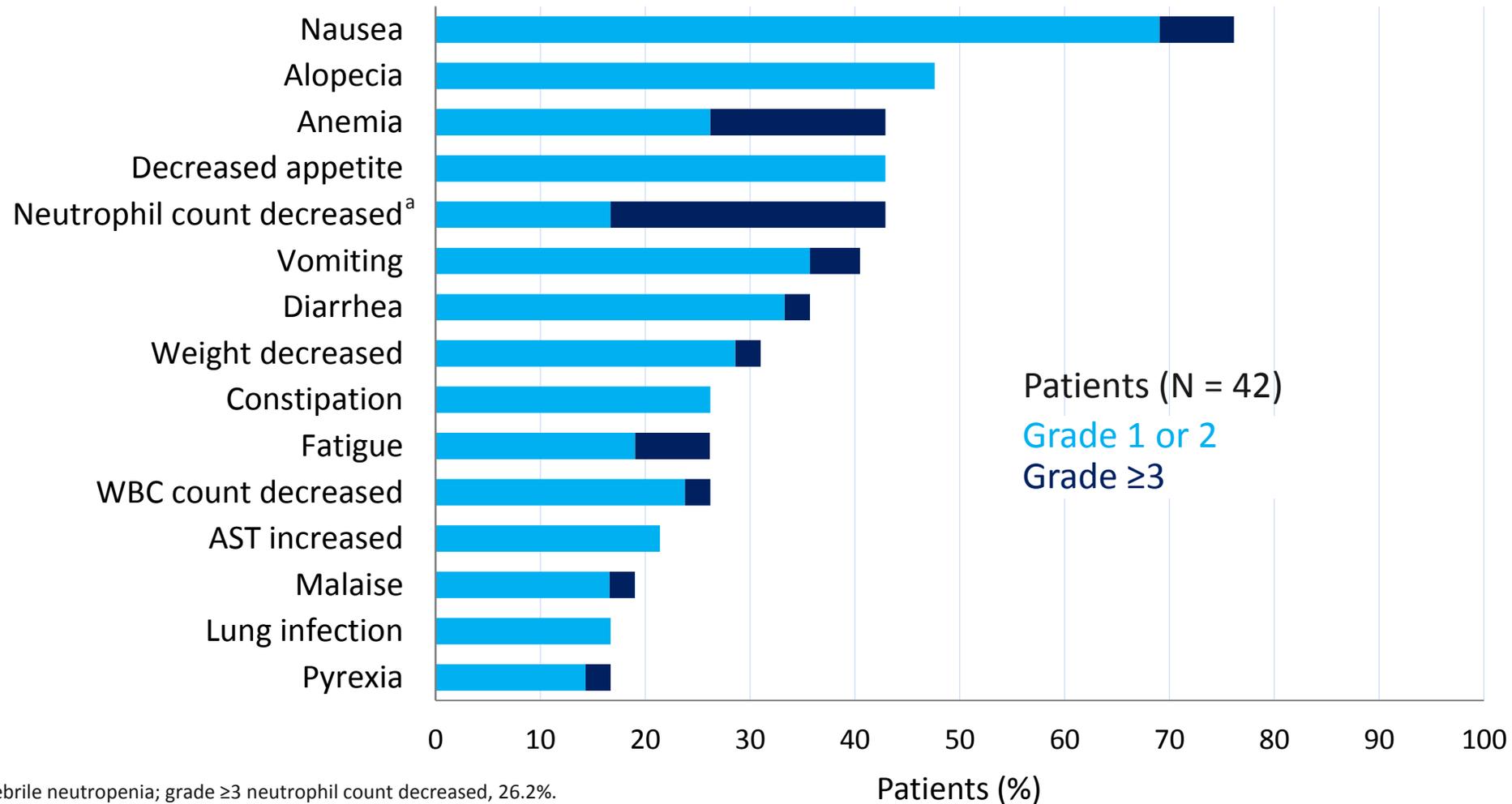
- 治療期間中央値は7.76カ月（範囲:0.7～14.3カ月）
- 減量を必要とする最も多くみられたTEAEは疲労(11.9%)および悪心(9.5%)^c
- 投与中止を必要とする最も多くみられたTEAEは、好中球数減少(19.0%)および肺感染症(7.1%)^c
- 死亡^dに至ったTEAEを発現した患者は5例で、いずれも治療との関連なし

^a Relationship to study drug was determined by the treating investigator. ^b Each of the following TEAEs was associated with treatment discontinuation: pneumonitis (n=4), delirium, ILD, diarrhea, disease progression, ejection fraction decreased, weight decreased (n=1 each). ^c TEAEs occurring in > 2 patients are listed. ^d Each of the following TEAEs was associated with a fatal outcome: seizure, delirium, disease progression (n=2), and pneumonia (fungal).



DESTINY-Lung01 HER2-Mutated NSCLC

15%以上の患者に発現した治療に関連した有害事象



^a 2 patients had febrile neutropenia; grade ≥3 neutrophil count decreased, 26.2%.



DESTINY-Lung01 HER2-Mutated NSCLC

特記すべき有害事象：間質性肺疾患（ILD）

All Patients (N = 42)						
n (%)	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Any Grade/ Total
Interstitial lung disease	0 ^a	5 (11.9)	0	0	0	5 (11.9)

- 治験責任医師により報告されたILD発現までの期間中央値は86日（範囲:41～255日）
- 4名は投与中止し、1名は休薬
- 全ての患者がステロイド治療を受けた
- 2名は回復、1名は回復したが後遺症あり、1名は回復中、1名はデータカットオフ時点で未回復
- このコホートではグレード5のILDは認められていない

Drug-related; ILD was determined by an Independent ILD Adjudication Committee based on 44 preferred terms.

^a 1 additional case of potential grade 1 ILD is pending adjudication.



HER2発現の転移性大腸がん患者を対象とした トラスツズマブ デルクステカン(T-DXd; DS-8201)の フェーズ2、多施設共同、オープンラベル試験: DESTINY-CRC01

Salvatore Siena, Maria Di Bartolomeo, Kanwal Raghav, Toshiki Masuishi, Fotios Loupakis,
Hisato Kawakami, Kensei Yamaguchi, Tomohiro Nishina, Marwan Fakih, Elena Elez,
Javier Rodriguez, Fortunato Ciardiello, Kapil Saxena, Eriko Yamamoto, Emarjola Bako,
Yasuyuki Okuda, Javad Shahidi, Axel Grothey, Takayuki Yoshino

On behalf of the DESTINY-CRC01 investigators

DESTINY-CRC01試験デザイン

An open-label, multicenter, phase 2 study (NCT03384940)

T-DXd 6.4 mg/kg q3w

患者

- 切除不能および/または転移性の
大腸がん
- HER2発現(中央確認)
- RAS/BRAFワイルドタイプ
- 2種類以上の前治療
- 抗HER2剤の前治療は可
- 間質性肺疾患の既往歴又は疑いのある患者は除外

Cohort A (n = 53)
HER2陽性 (IHC 3+ or IHC 2+/ISH+)

コホートAの20名以上の患者に12週間投与後、フューティリティ
モニタリングを実施し、コホートBおよびCのオープンを通知

Cohort B (n = 7)
HER2 IHC 2+/ISH-

Cohort C (n = 18)
HER2 IHC 1+

主要評価項目

- コホートAにおける独立中央審査(ICR)
による確定ORR

データカットオフ: 2019年8月9日

- 38.5% (30/78)が 治療を継続
- 61.5%が中止し、主に疾患進行(41.0%)および
臨床的進行(9.0%)



DESTINY-CRC01 患者背景

	HER2+ Cohort A (n = 53)	All Patients (N = 78)
Age, median (range), years	57.0 (27-79)	58.5 (27-79)
Female, %	52.8	47.4
Region, % Europe / Asia / North America	52.8 / 28.3 / 18.9	52.6 / 32.1 / 15.4
ECOG performance status 0 / 1 / 2, %	69.8 / 30.2 / 0	62.8 / 35.9 / 1.3
Sum of target lesions, median, cm	8.4	8.8
Primary tumor site, left / right, % ^a	88.7 / 11.3	89.7 / 10.3
Microsatellite stable / unknown, % ^b	81.1 / 18.9	79.5 / 20.5
RAS wild type, % ^{b,c}	98.1	98.7
BRAF wild type, % ^b	100	98.7
HER2 status, % ^d		
IHC 3+ / IHC 2+; ISH+	75.5 / 24.5	51.3 / 16.7
IHC 2+ / IHC 1+	0 / 0	25.6 / 23.1

^a Left: rectum, sigmoidal, descending; Right: cecum, ascending, transverse. ^b By local assessment. ^c 1 patient had an NRAS mutation. ^d By central assessment. Sums may not total 100% due to rounding.



DESTINY-CRC01 前治療歴

Median prior lines of cancer treatment: 4 (range, 2-11)^a

Prior Treatment, %	HER2+ Cohort A (n = 53)	All Patients (N = 78)
Irinotecan	100	100
Fluorouracil / capecitabine	100 / 54.7	98.7 / 53.8
Oxaliplatin	100	100
Cetuximab or panitumumab	100	98.7
Bevacizumab	75.5	79.5
Prior anti-HER2 agents	30.2	20.5

- Prior anti-HER2 agents in Cohort A included pertuzumab (24.5%), trastuzumab (22.6%), T-DM1 (5.7%), lapatinib (5.7%), and tucatinib (1.9%)

^a Includes all prior treatments in the adjuvant and metastatic settings.



DESTINY-CRC01

有効性

HER2+ Cohort A (N = 53)

Confirmed ORR by ICR	45.3% (n = 24) (95% CI, 31.6%-59.6%)
CR	1.9% (n = 1)
PR	43.4% (n = 23)
SD	37.7% (n = 20)
PD	9.4% (n = 5)
Not evaluable	7.5% (n = 4) ^a
Disease control rate	83.0% (95% CI, 70.2%-91.9%)
Duration of response, median	Not reached (95% CI, 4.2 months-NE)

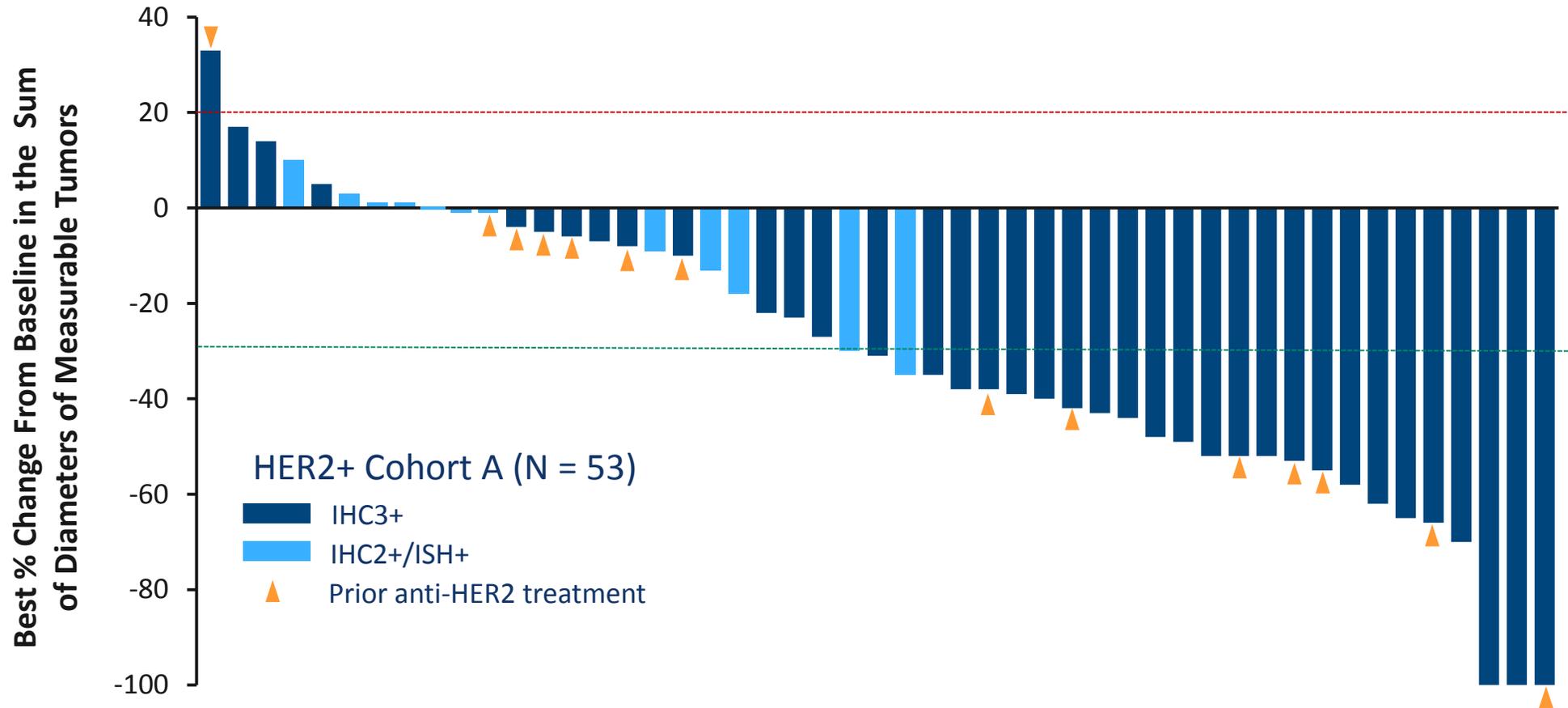
^a Patients were missing postbaseline scans.

Median study duration, 5.0 months (range, 0.6-10.5 months). There were no confirmed responses by ICR in Cohort B or C.



DESTINY-CRC01

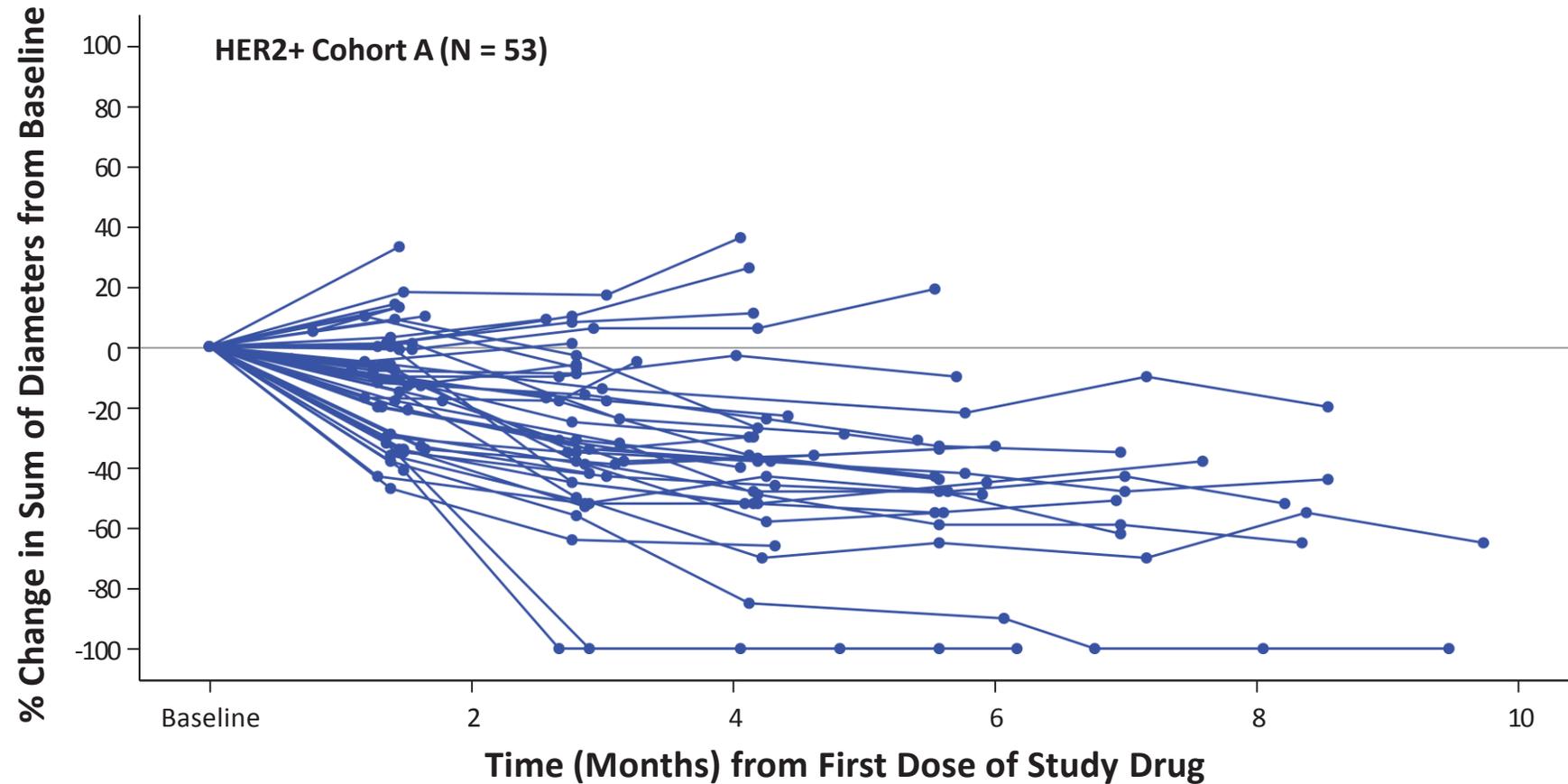
腫瘍サイズの最大変化率





DESTINY-CRC01

経時的な腫瘍の縮小



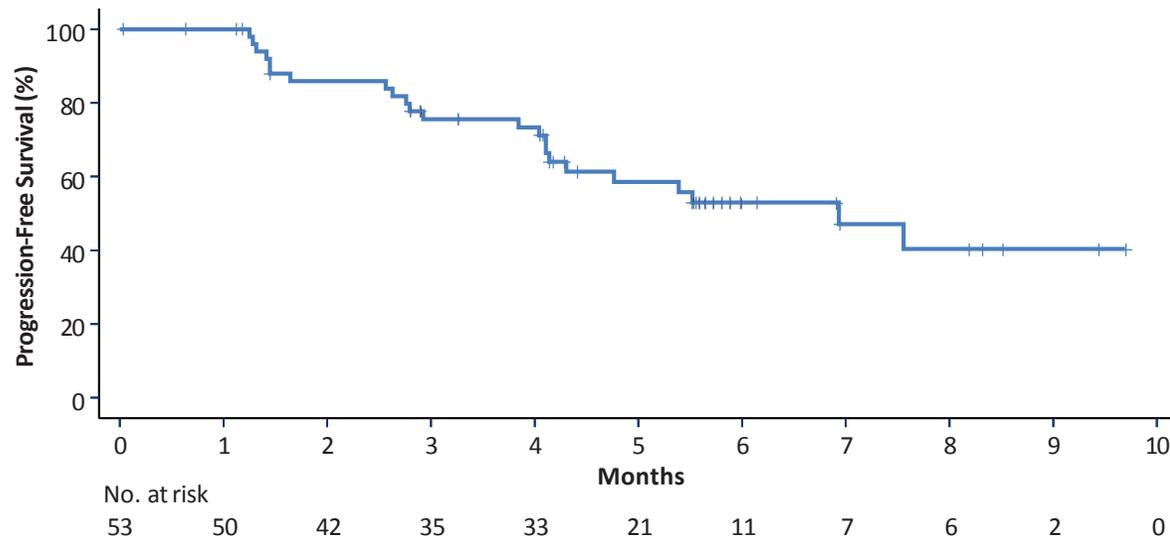


DESTINY-CRC01

無増悪生存期間および全生存期間

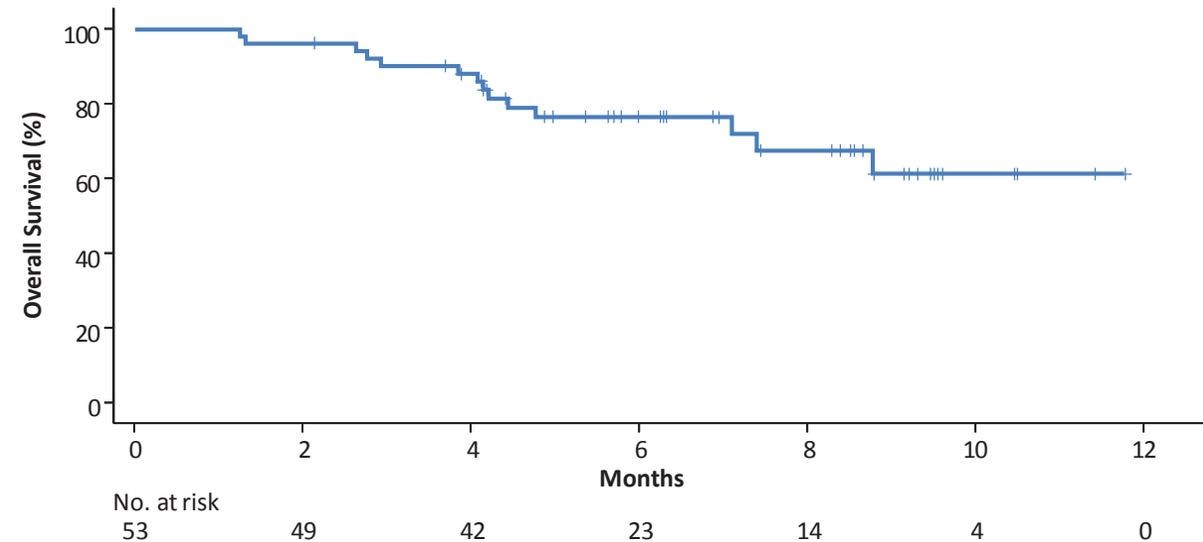
Progression-Free Survival (N = 53)

Median: 6.9 months
(95% CI, 4.1-NE)



Overall Survival (N = 53)

Median: Not reached
(overall 95% CI, 0.74-NE)



Median follow-up for OS was 5.4 month (range, 1.2-11.8 months).



DESTINY-CRC01 安全性の概要

Type of Adverse Event, n (%) ^a	HER2+ Cohort A (n = 53)	All Patients (N = 78)
Any TEAE	53 (100)	78 (100)
Drug-related	51 (96.2)	73 (93.6)
TEAE grade ≥3	32 (60.4)	48 (61.5)
Drug-related	27 (50.9)	38 (48.7)
Serious TEAE	18 (34.0)	26 (33.3)
Drug-related	12 (22.6)	14 (17.9)
Dose adjustments		
TEAE associated with discontinuation	5 (9.4)	7 (9.0)
Drug-related	2 (3.8)	2 (2.6)
TEAE associated with dose reduction	11 (20.8)	15 (19.2)
Drug-related	10 (18.9)	14 (17.9)
TEAE associated with dose interruption	20 (37.7)	27 (34.6)
Drug-related	15 (28.3)	19 (24.4)
Death		
TEAE associated with death ^b	5 (9.4)	7 (9.0)
Drug-related	2 (3.8)	2 (2.6)

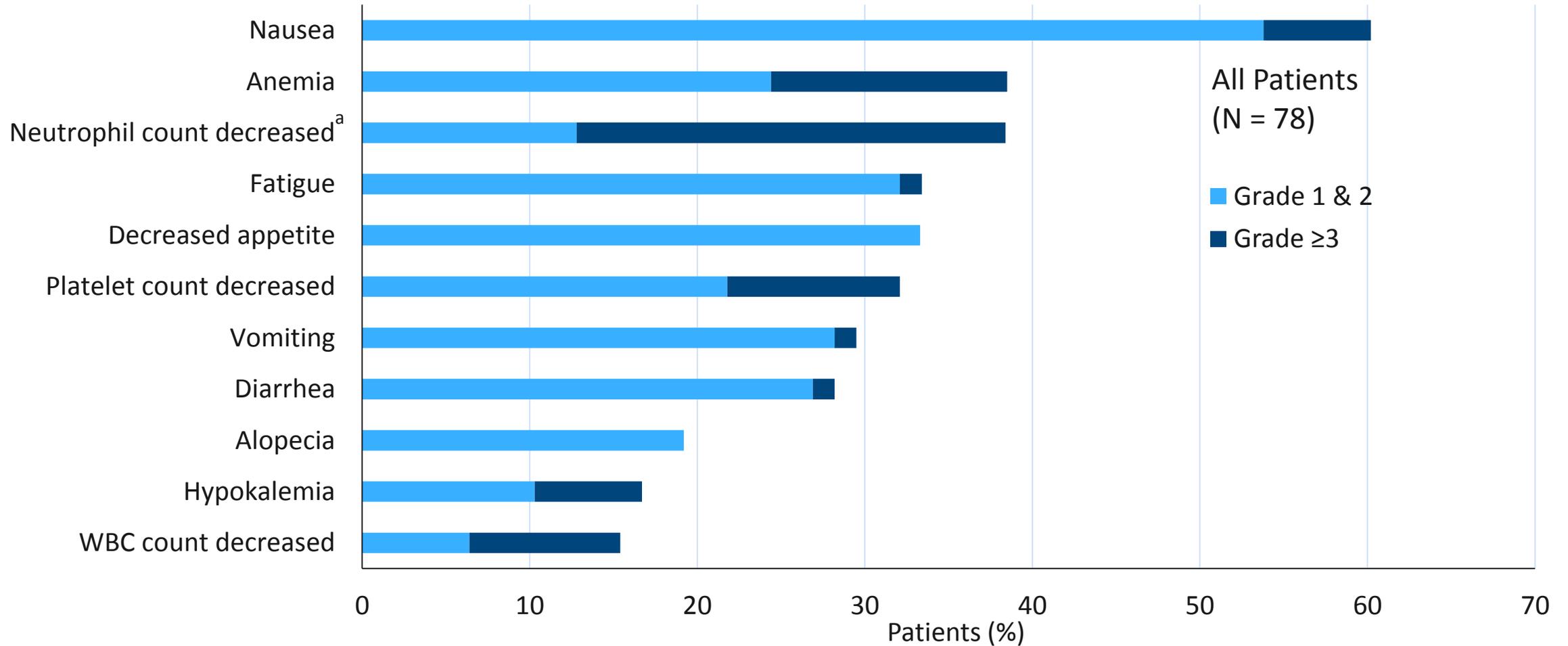
- 治療期間中央値
 - HER2+患者4.8カ月(範囲:1~11)
 - 全患者、3.5カ月(範囲:1~11)
- 治験責任医師評価に基づく治験薬との因果関係ある死亡例 (n = 2) は両例ともHER2+コホートAで肺炎(n = 1)およびILD (n = 1)

TEAE, treatment-emergent adverse event. ^a Relationship to study drug was determined by the treating investigator. ^b Each of the following TEAEs was associated with a fatal outcome: sepsis, meningism, disease progression (n = 2), general physical health deterioration (all unrelated to T-DXd), interstitial lung disease, and pneumonitis (both related to T-DXd).



DESTINY-CRC01

15%以上の患者に発現した治療に関連した有害事象



^a Grade ≥3 neutrophil count decreased, 25.6%; no patients had febrile neutropenia.



DESTINY-CRC01

特記すべき有害事象：間質性肺疾患

Preferred Term, n (%)	All Patients (N = 78)					Any Grade/ Total
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	
Interstitial Lung Disease	0	2 (2.6)	1 (1.3)	0	2 (2.6)	5 (6.4)

Among the 5 total events:

- 治験責任医師により報告された発症までの期間中央値は80日(範囲:22~132)
- グレード2以上のILD患者5例中5例にコルチコステロイドを投与
- 2名が回復、1名が回復せず(病勢進行により死亡)、2名が死亡
- 死亡2例のうち、発症は40~126日で、いずれも治療の一環としてステロイドを投与され、診断後6~18日で死亡

Drug related; ILD was determined by an Independent ILD Adjudication Committee based on 44 preferred terms.

One additional grade 5 ILD case in Cohort B was reported after the data cutoff. This case was adjudicated after data cutoff as drug-related ILD.

- 1 はじめに
- 2 DS-8201: 価値
- 3 DS-8201: データ
- 4 **DS-8201: 計画**
- 5 DS-1062: データと計画
- 6 Alpha
- 7 R&Dトランスフォーメーション
- 8 SARS-CoV-2の影響
- 9 ニュースと今後の展開

アストラゼネカ社との提携による成果

◆ DS-8201 : 試験数の大幅増加

契約時 **17試験**



提携後 **43試験**



乳がん



肺がん



胃がん



大腸がん

がん種を問わず、
I/O併用、
その他がん

◆ I/O試験の拡大

(アストラゼネカ社が実施中のイミフィンジ® (デュルバルマブ) 併用試験に DS-8201のコホートを追加)

	FY2020	FY2021	検討中
乳がん HER2+	DESTINY-Breast02 (3L)		◆ Ph3アジュバント
	DESTINY-Breast03 (2L)		
	Ph 1/2 併用		
	Ph3 ポスト ネオアジュバント		
	Ph 3 1L 単剤/併用		
		ネオアジュバント	
乳がん HER2 低発現	DESTINY-Breast04 (3L)		◆ Ph3 ポスト ネオアジュバント ◆ Ph3 ネオアジュバント
	BEGONIA (デュルバルマブ併用, TNBC)		
	Ph1 併用		
	Ph3 1L 単剤 (化学療法剤未治療)		
	Ph3 1L 単剤 (ハイリスク)		
胃がん	DESTINY-Gastric02 (2L)		◆ Ph3 HER2+ 1L
	Ph1 DESTINY-Gastric03 (2L/1L)		
	Ph3 HER2+ 2L		

2020年度上半期に開始する試験は四半期ベースで表示
 2020年度下半期に開始する試験は一律 下半期初めより表示
 2021年度に開始する試験は一律2021年度初めより表示

Ph 3 ongoing

Ph 2 ongoing

Ph 1 ongoing

New

	FY2020	FY2021	検討中
NSCLC	DESTINY-Lung01 (2L)		◆ Ph3 stage III 併用
	HUDSON (デュルバルマブ併用)		
	Ph3 HER2変異1L		
	Ph1 HER2+ 併用		
	Ph3 HER2+ 2L		
大腸がん	DESTINY-CRC01 (3L)		◆ Ph3 2L 併用 ◆ Ph3 1L 併用 ◆ Ph3 adjuvant 併用
	Ph2 3L 単剤		
	Ph1/2 3L 併用		
	Ph3 HER2+ 1L併用		
その他	ニボルマブ併用 (乳がん、膀胱がん)		◆ Ph2 卵巣がん 単剤/併用
	ペムブロリズマブ併用 (乳がん, NSCLC)		
	Ph2 HER2+ がん種問わず		
	Ph2 HER2変異 がん種問わず		

DESTINY-Breast02 | HER2陽性 転移性乳がん vs 標準治療

- イベントドリブンの最終解析は2021年度下半期を予定

DESTINY-Breast03 | HER2陽性 転移性乳がん vs T-DM1

- イベントドリブンの中間解析は2021年度上半期を予定

DESTINY-Breast04 | HER2低発現 転移性乳がん vs 標準治療

- イベントドリブンの最終解析は2021年度下半期を予定

I/O併用

現在、72例の患者を、市場をリードする免疫チェックポイント阻害剤（現時点で2製品）とのフェーズ1 併用試験に登録（拡大コホートに64例）

- 今後開催される学会でデータを発表予定

- 1 はじめに
- 2 DS-8201: 価値
- 3 DS-8201: データ
- 4 DS-8201: 計画
- 5 DS-1062: データと計画**
- 6 Alpha
- 7 R&Dトランスフォーメーション
- 8 SARS-CoV-2の影響
- 9 ニュースと今後の展開

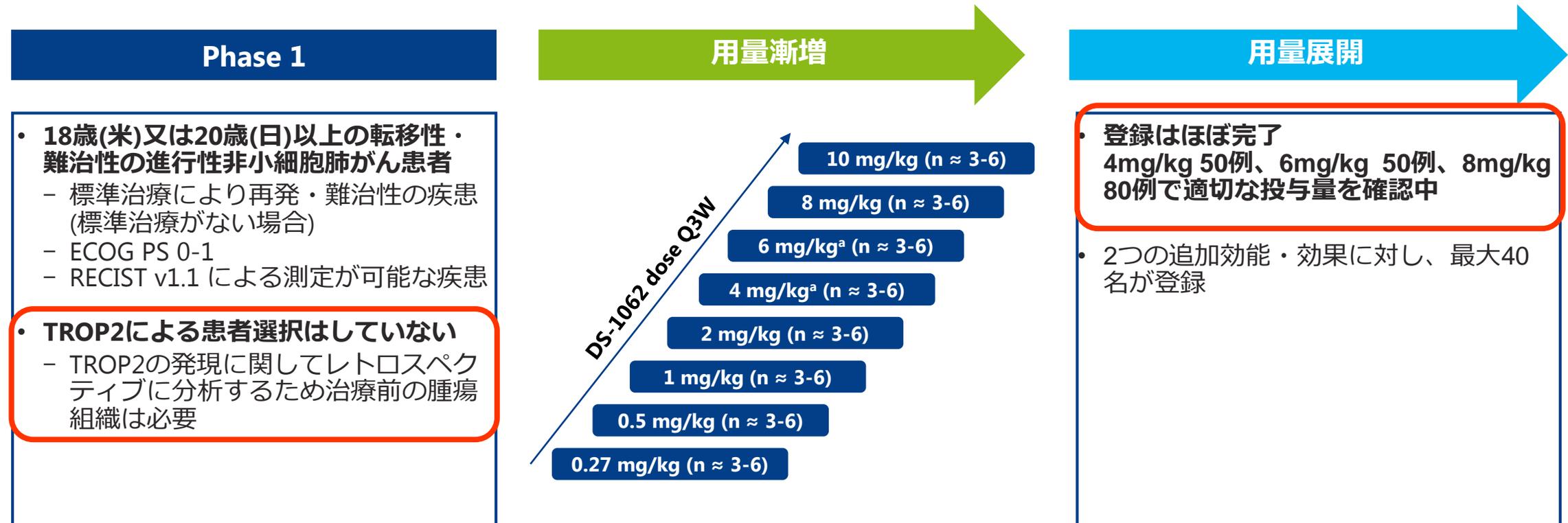
進行性非小細胞肺癌患者を対象とした trophoblast cell-surface antigen 2 (TROP2) 抗体薬物複合体DS-1062のフェーズ1試験における用量漸増・展開パート

Aaron E. Lisberg, Jacob M. Sands, Toshio Shimizu, Jonathan Greenberg, Penny Phillips, Ferdinand Guevara, Takahiro Jikoh, Tadashi Toki, Fumiaki Kobayashi, Alexander Spira, Noboru Yamamoto, Melissa Johnson, Funda Meric-Bernstam, Kiyotaka Yoh, Edward B. Garon, Rebecca S. Heist

On behalf of study investigators

DS-1062 : フェーズ 1 試験デザイン

目的 : 患者選択をしていない進行性・転移性非小細胞肺癌患者を対象とした、DS-1062の最大耐量(MTD)、安全性、薬物動態および活性の評価 (NCT03401385)



^aThe 4.0 mg/kg and 6.0 mg/kg dose levels are being further evaluated for safety and efficacy.

ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; MTD, maximum tolerated dose; NSCLC, non-small cell lung cancer; PS, performance status; RDE, recommended dose for expansion; RECIST, Response Evaluation Criteria in Solid Tumors; TROP2, trophoblast cell-surface antigen 2; Q3W; once every 3 weeks; US, United States.

DS-1062 : 患者背景^a

Characteristic	Total ^b N = 138	4 mg/kg (n = 12)	6 mg/kg (n = 20)	8 mg/kg (n = 76)
Sex, n (%)				
Female	66 (48)	8 (67)	8 (40)	37 (49)
Male	72 (52)	4 (33)	12 (60)	39 (51)
Median age (range), y	63 (28-84)	64 (38-76)	60 (47-75)	64 (31-84)
Country, n (%)				
United States	110 (80)	11 (92)	16 (80)	62 (82)
Japan	28 (20)	1 (8)	4 (20)	14 (18)
ECOG PS, n (%)				
0	25 (18)	4 (33)	3 (15)	14 (18)
1	113 (82)	8 (67)	17 (85)	62 (82)
Prior Line of therapy,^c n (%)				
1-2	51 (37)	6 (50)	8 (40)	29 (38)
≥3	87 (63)	6 (50)	12 (60)	47 (62)
Previous systemic treatment, n (%)	137 (99)	12 (100)	20 (100)	75 (99)
Immune checkpoint inhibitors	121 (88)	12 (100)	16 (80)	66 (87)
Platinum	126 (91)	11 (92)	18 (90)	67 (88)
TKIs	31 (22)	3 (25)	4 (20)	13 (77)
EGFR alterations, n (%)	22 (16)	0	2 (10)	13 (17)
ALK fusions, n (%)	3 (2)	1 (8)	0	0

^aPatients may have received more than 1 previous systemic treatment; 1 patient did not have a record of prior systemic treatment as of data cutoff date. ^bIncludes patients at all dose levels. ^cPatients may have received more than 1 previous systemic treatment. One patient did not have a record of prior systemic treatment. ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; PS, performance status; TKI, tyrosine kinase inhibitor.

- ◆ データカットオフ (2020年3月4日)時の治療期間中央値：2サイクル(1~21)
- ◆ 25%は投与中断、22%は減量
- ◆ 59%は治療を中止 (疾患進行31%)

- ◆ MTD: 8 mg/kg
(10 mg/kgで2例のDLT: 1粘膜の炎症1例 [grade 3], 口内炎1例 [grade 3])
- ◆ TEAEにより7例 (5%) が DS-1062の投与中止
- ◆ 20例 (15%) の重篤な有害事象
- ◆ 治療に関連したILDと判定されたのは8例(5.8%)
(1例 grade 1,
4例 grade 2,
1例 grade 3,
2例 grade 5(1.45%)、
cycle 2, 3で発現)

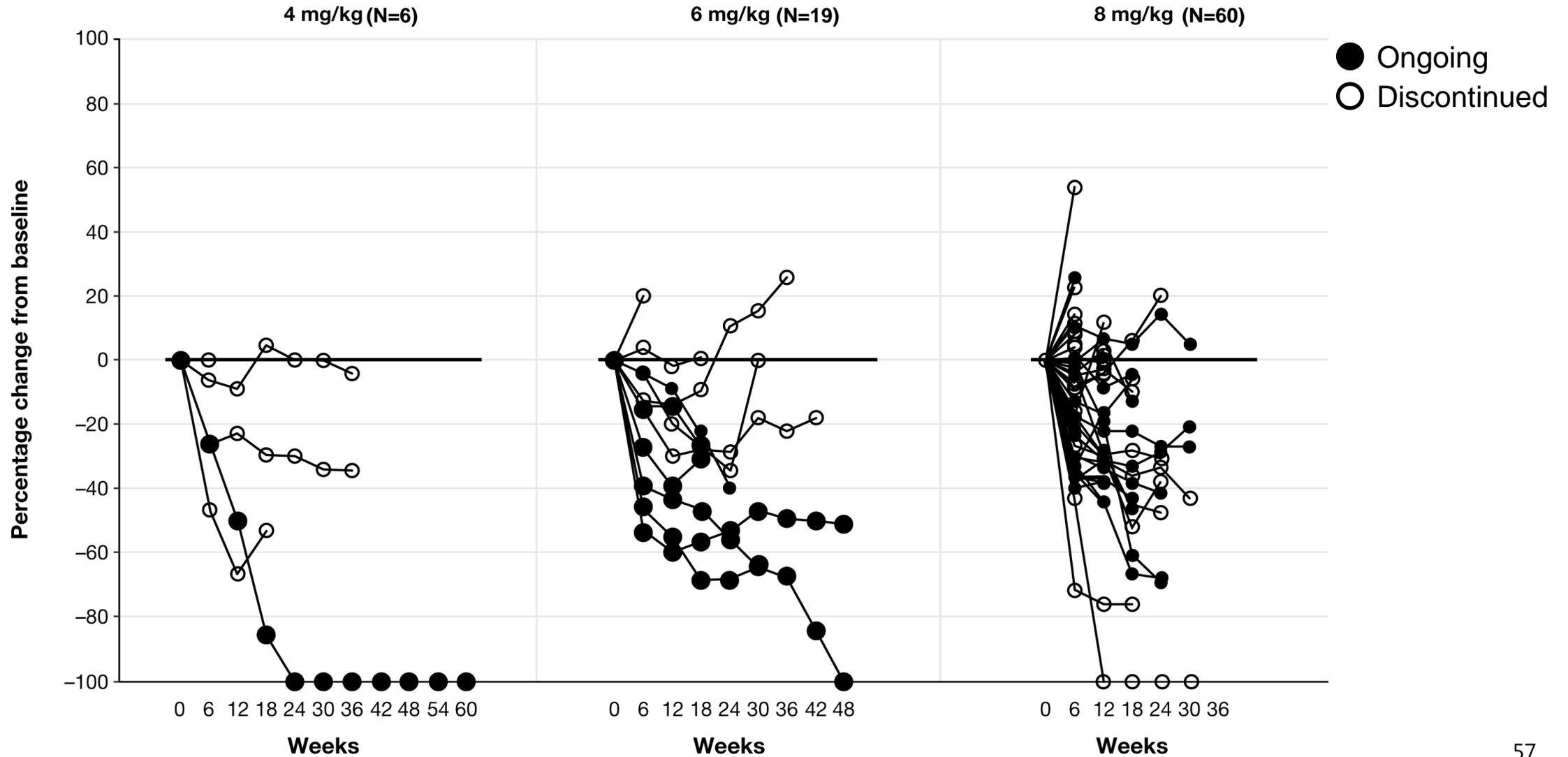
Patients treated with DS-1062 (N = 138)		
TEAE in $\geq 15\%$ subjects	All grades, n (%)	Grade ≥ 3 , n (%)
Any TEAE	129 (94)	62 (45)
TEAEs in $\geq 15\%$ of patients, by preferred term		
Nausea	60 (44)	0
Fatigue	56 (41)	4 (3)
Stomatitis	47 (34)	4 (3)
Alopecia	46 (33)	0
Vomiting	37 (27)	0
Decreased appetite	31 (23)	0
Infusion-related reaction	29 (21)	0
Anemia	26 (19)	4 (3)
Constipation	26 (19)	1 (1)
Cough	26 (19)	1 (1)
Mucosal inflammation	25 (18)	4 (3)
Rash	25 (18)	0
Dyspnea	23 (17)	6 (4)
Diarrhea	20 (15)	0
TEAE, treatment-emergent adverse event.		

Best Overall Tumor Response by Blinded Independent Central Review (BICR)

DS-1062 dose, mg/kg	Evaluable patients ^a	Confirmed CR/PR	CR/PR (too early to be confirmed)	ORR % (n/N) (95% CI)
4	6	3	0	50% (3/6) (12-88)
6	19	4	1	26% (5/19) (9-51)
8	60	13	2	25% (15/60) (15-38)
Total	85	20	3	27% (23/85) (18-38)

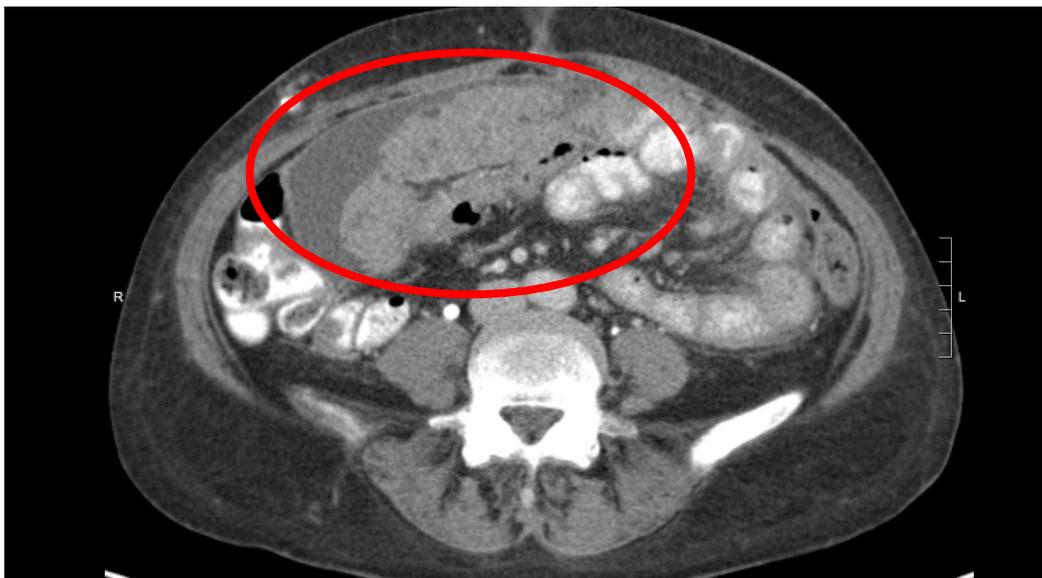
^aIncludes patients with ≥1 posttreatment scan or who discontinued treatment.

Change in Tumor Burden by DS-1062 Dose by BICR

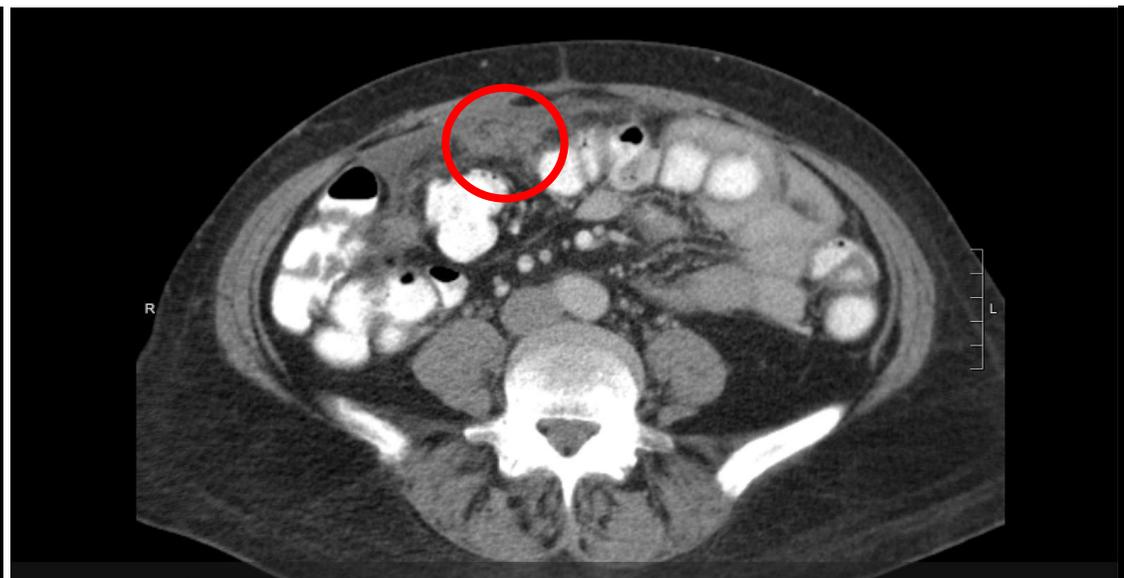


Target Lesions After DS-1062 Treatment

Baseline CT



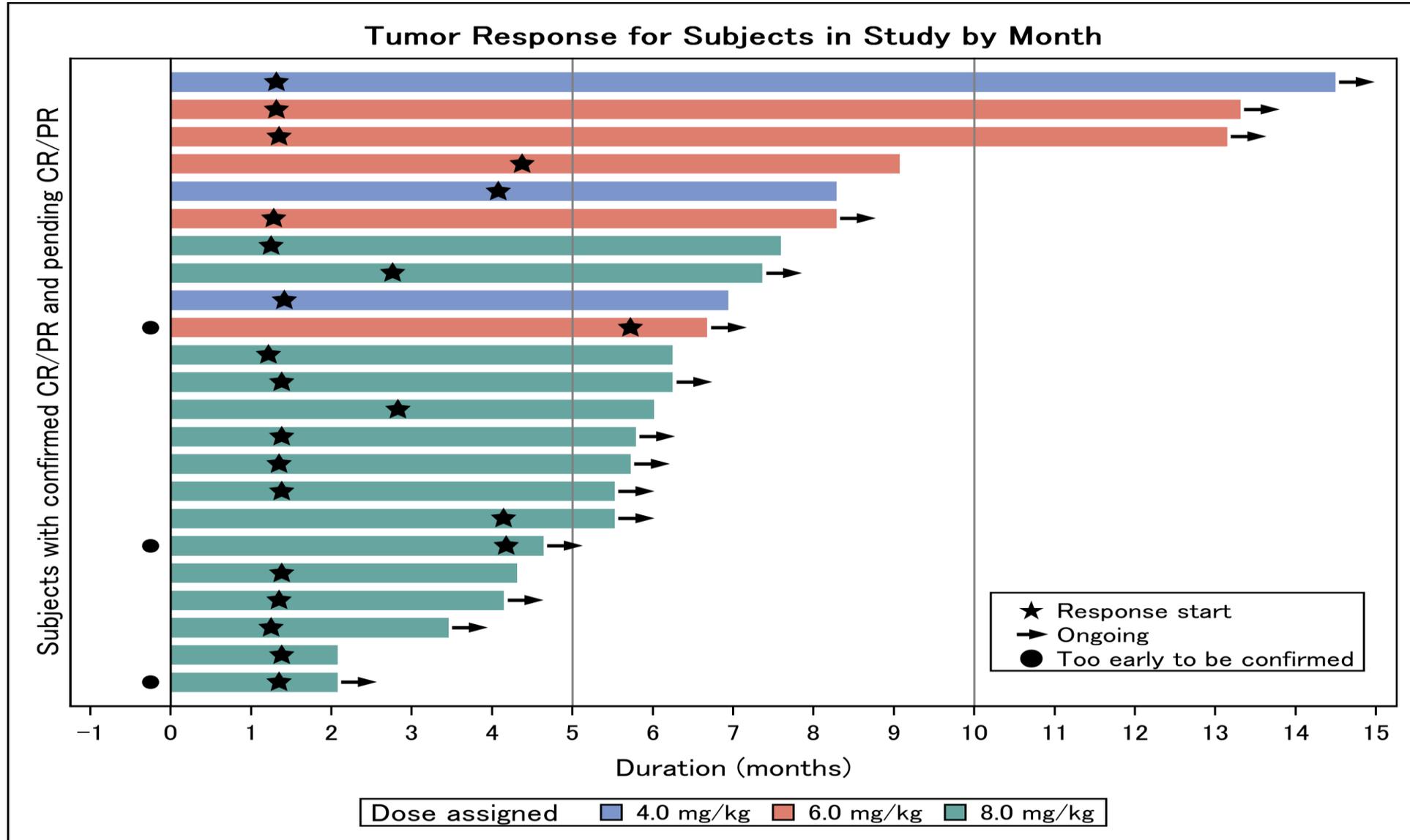
After cycle 2



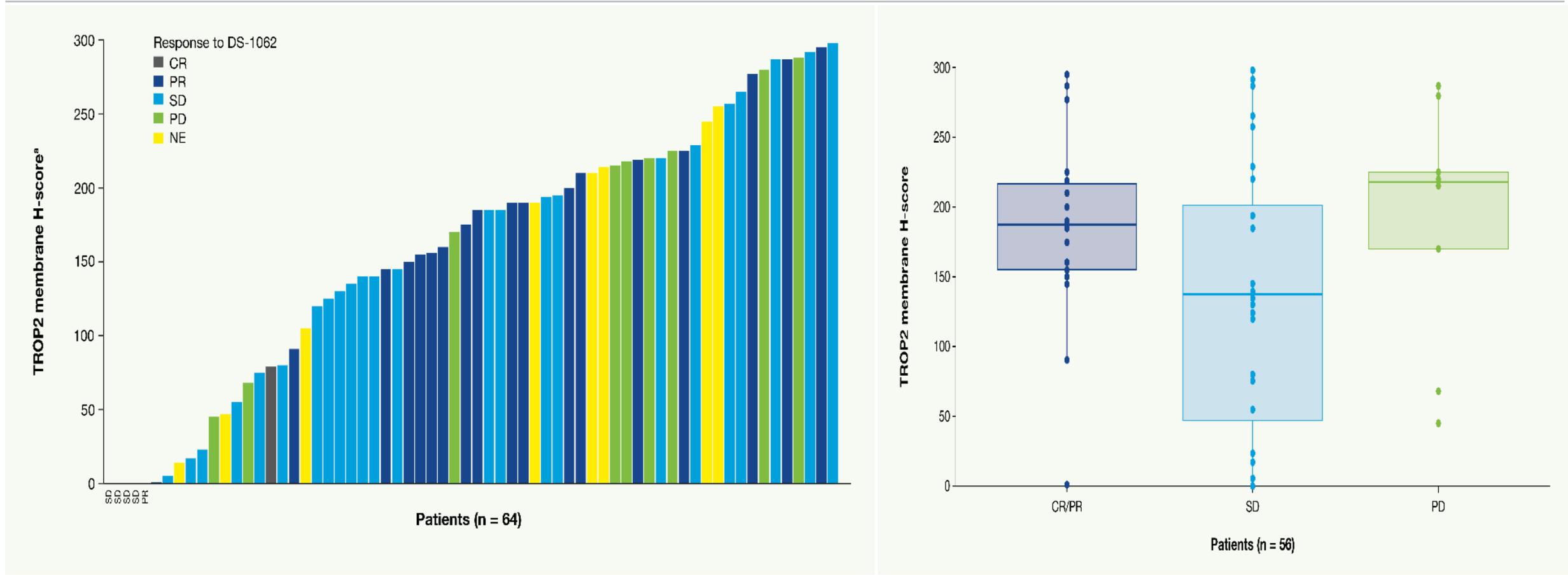
65歳、女性。肺腺癌および多発性腹部転移。8 mg / kg群に登録、初回6週間目のスキャンでRECIST 1.1判定で41%の腫瘍縮小、治療10か月目

4, 6, and 8 mg/kgにおけるスイマープロット

7/23 responses are 'delayed', first observed after first imaging

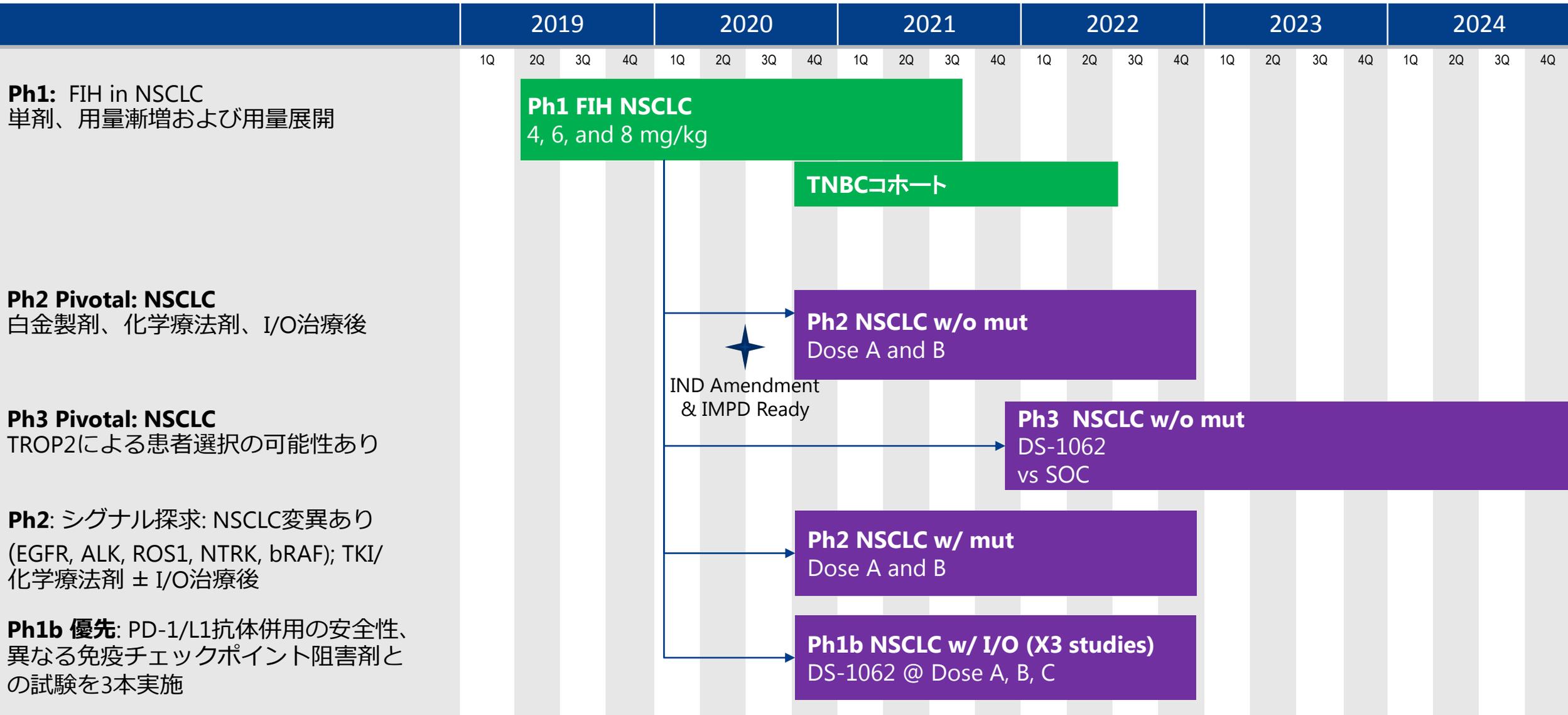


Distribution of TROP2 H-Score (Left) and Boxplot of TROP2 H-Score (Right) by Response (BICR)



^aPatients were included in the histogram only if tumor biopsy was evaluable.
 CR, complete response; NE, nonevaluable; PD, progressive disease; PR, partial response; SD, stable disease.

DS-1062 : NSCLCの臨床開発計画



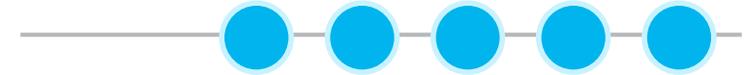
DS-1062 : どのような意味を持つか？

- ◆ **患者選定をしていないラストライン、白金製剤治療後(91%)およびI/O治療後(88%)のNSCLCにおいて27%以上のORR**
- ◆ 独立評価委員会が完全寛解（CR）と評価した症例を含む
- ◆ **奏効の持続性、腫瘍コントロールの継続性および遅発性奏効**は独自の特徴
- ◆ **有効用量範囲は4~8mg/kg**で、適切な用量設定のために十分な幅がある
- ◆ **早期上市までの道のりは明確**であり、NSCLCにフォーカス（オールカマー、TKI治療後に活性化する変異、早期ラインにおけるI/Oとの併用）
- ◆ **TNBCにおける試験**を年内に開始する予定

- 1 はじめに
- 2 DS-8201: 価値
- 3 DS-8201: データ
- 4 DS-8201: 計画
- 5 DS-1062: データと計画
- 6 Alpha**
- 7 R&Dトランスフォーメーション
- 8 SARS-CoV-2の影響
- 9 ニュースと今後の展開

◆ String of Pearls 戦略を実行

- ポテンシャルの高い開発品を継続的に供給
- ポテンシャルの高い開発品の特定および特定後の迅速なスケールアップと開発加速（例：DS-8201）



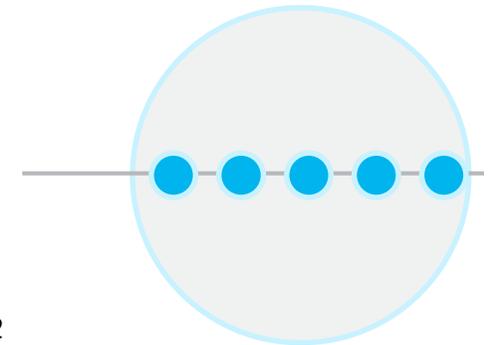
◆ 「真珠」の質および価値の極大化

- 複数のADCプラットフォームの競争優位性の確保と進化
- 高いアンメット・ニーズに注力して、SOCを変革し得るファースト・イン・クラス/ベスト・イン・クラスの開発品を徹底して優先
- 米国組織および日本組織が早期に関与しながら、最速でPOP (Proof of Principle), POM (Proof of Mechanism) を確立



◆ ポートフォリオの価値最大化

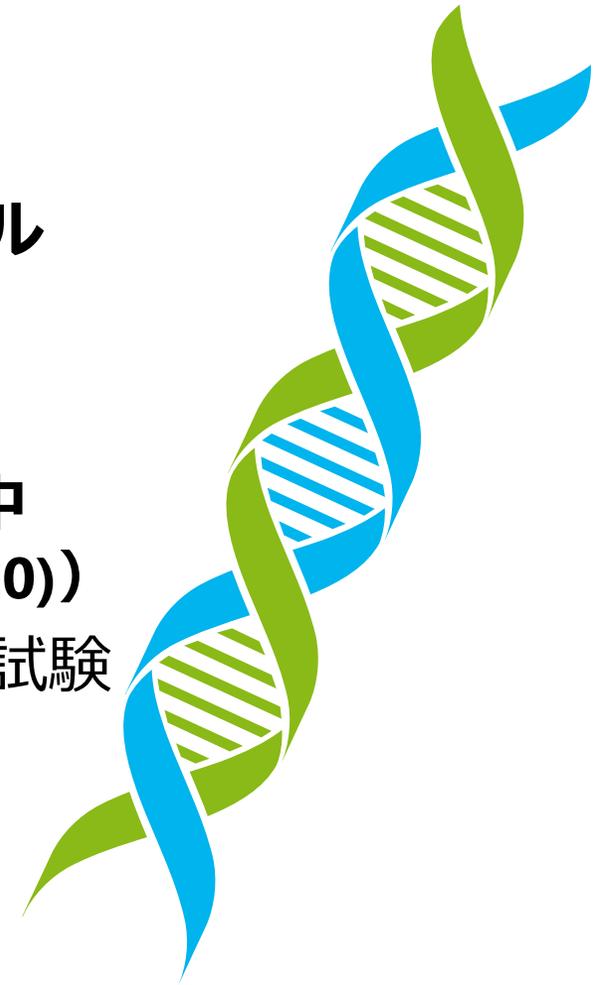
- 徹底的な評価：各開発品およびポートフォリオ全体を「5つのR」の視点から評価^{1,2}
- 徹底的な優先順位付け：期待価値の算出に際して、リソースとリスクを厳格に考慮
- 価値創出の徹底：外部資源の導入も積極的に検討しながら、独自のサイエンス&テクノロジーを活用したポートフォリオの価値を最大化



¹Morgan, P. et al. Nat Rev Drug Discov. 2018 Mar;17(3):167-181.

²Cook, D. et al. Nat Rev Drug Discov. 2014 Jun;13(6):419-31.

- ◆ **String of pearls**戦略を通じて新製品を創出
- ◆ 自社開発と共同開発を使い分ける**ハイブリッドモデル**
- ◆ 米国のPh 1実施機能を強化、欧州では機能新設
 - 既に**4番目と5番目のDXd-ADCの臨床試験が進行中**
(**DS-7300 (B7H3)** および**GIST対象のDS-6157 (GPR20)**)
 - 2021年度までに1桁台後半のFirst-Time-in-Human試験を実施予定、うち約半数がADC



- 1 はじめに
- 2 DS-8201: 価値
- 3 DS-8201: データ
- 4 DS-8201: 計画
- 5 DS-1062: データと計画
- 6 Alpha
- 7 R&Dトランスフォーメーション**
- 8 SARS-CoV-2の影響
- 9 ニュースと今後の展開



Syneos Healthと契約締結、オペレーション能力を早期に拡大してリーディングADCの早期承認取得へと導く



試験デザインに関して、Syneos HealthがGlobal Project Teamに早期に関与できるようにすることで、質の高いプロセスを確立して効率的な臨床開発を行う



治験実施施設レベルでの、より深い相乗効果を期待



施設とのエンゲージメントに注力することを通じて、自社能力の同時開発も図る

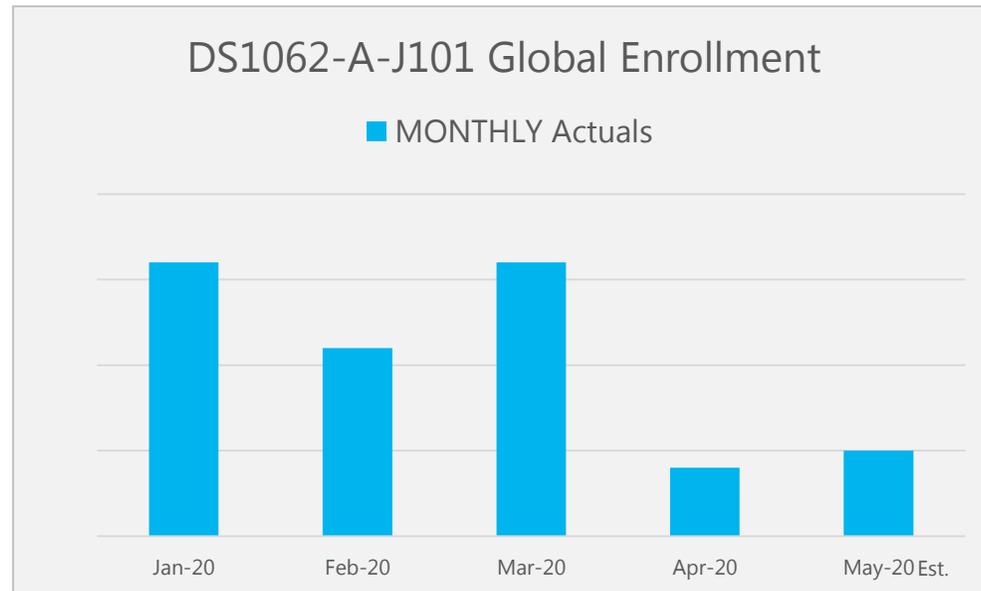
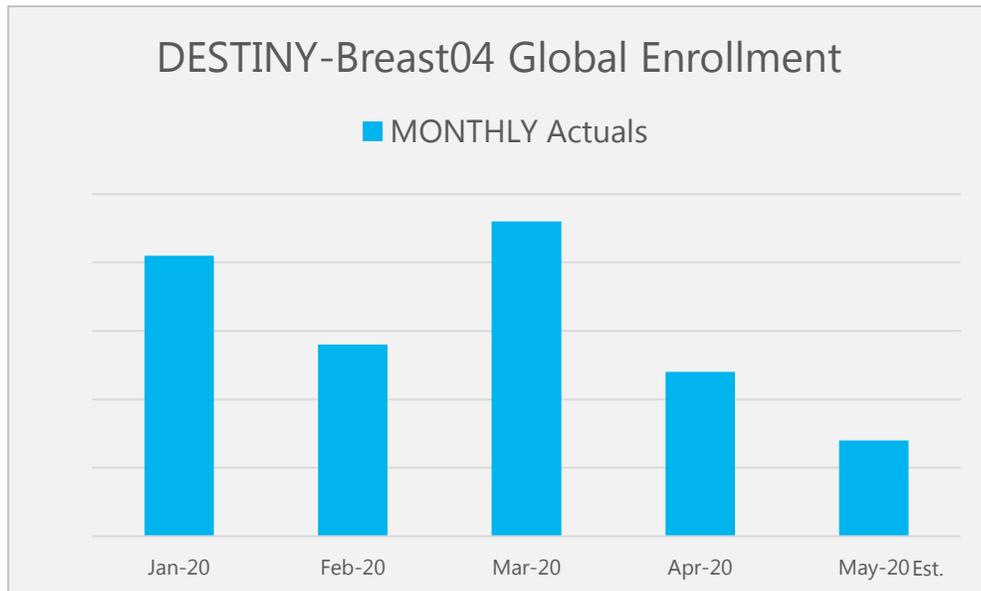
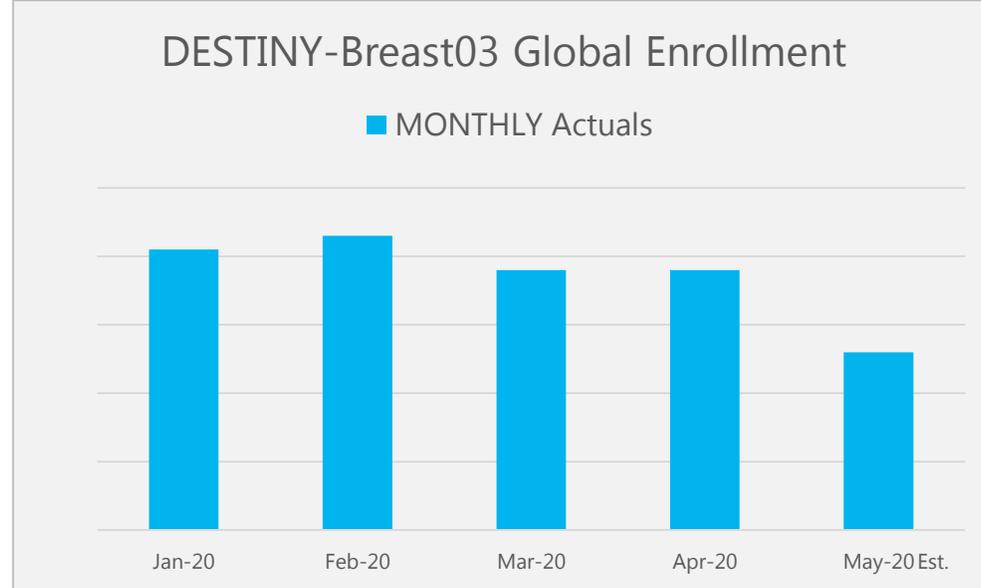
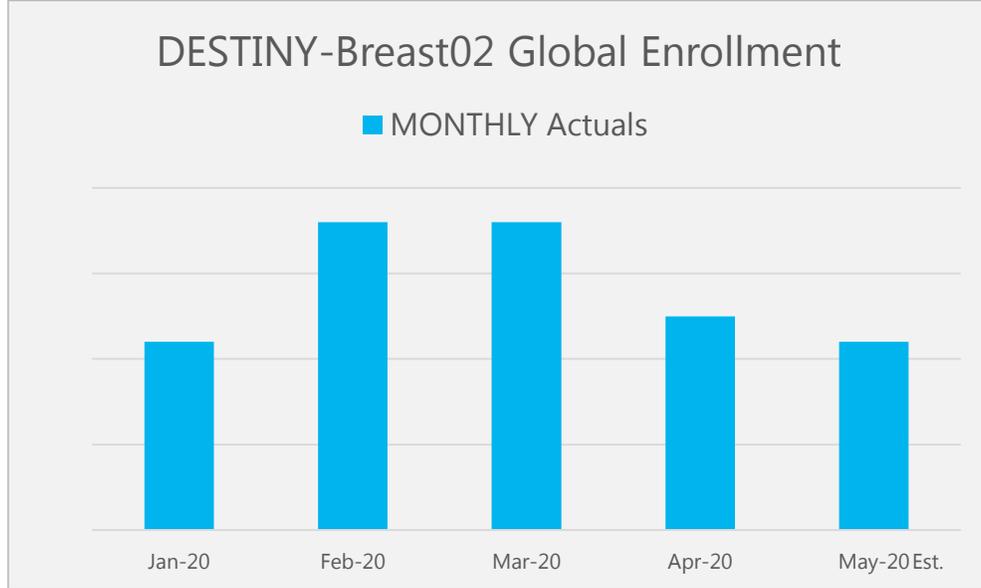


相互の強みを活かした提携により、
ポートフォリオの中で最重要な3 ADCのデリバリーを加速

ミッション 協働により1つのチームとなり、質の高いデリバリーと施設とのエンゲージメントに焦点を当てた、がん領域において業界をリードする開発モデルを展開、患者さんへのアクセスを加速して価値の最適化を目指す

- 1 はじめに
- 2 DS-8201: 価値
- 3 DS-8201: データ
- 4 DS-8201: 計画
- 5 DS-1062: データと計画
- 6 Alpha
- 7 R&Dトランスフォーメーション
- 8 SARS-CoV-2の影響**
- 9 ニュースと今後の展開

SARS-CoV-2 : 主な試験における患者登録への影響



DS-8201 DESTINY 試験

- ◆ **約70%の施設がモニタリングを停止、約23%ではスクリーニングおよび/または登録を停止、1.4%の施設ではリスクを取りながら投薬中**
- ◆ 現在、試験完了までの期間全体に対し、1~2カ月の影響を予測
- ◆ リモートによるモニタリングとオーバーサイトが新しい標準に-オーバーサイトと品質のニーズに合うよう調整中
- ◆ 欧州(フランス、イタリア、ベルギー、オーストリア)のいくつかの施設では、モニタリングを早期に再開する予定

DS-1062

- ◆ データデリバリーに関して短期視点では影響はごくわずか/新規試験の開始には影響なし

全てのADCプログラム

- ◆ **COVID-19に関連したプロトコルの逸脱：今のところ、治験のインテグリティに実質的な影響を与えるものはない**
 - 月1回の長期血清バンキングにより、SARS-CoV2感染症を有害事象の一因および/または危険因子としてレトロスペクティブに特定できる
 - プレシジョン医薬品試験において、一部、研究用腫瘍検体の獲得ができず（一部の初期試験において、必要な検体数確保のため被験者追加の可能性）
- ◆ **新規試験の開始、最も重要なDS-1062およびDS-8201に関して、大幅な影響なし**

- 1 はじめに
- 2 DS-8201: 価値
- 3 DS-8201: データ
- 4 DS-8201: 計画
- 5 DS-1062: データと計画
- 6 Alpha
- 7 R&Dトランスフォーメーション
- 8 SARS-CoV-2の影響
- 9 ニュースと今後の展開**

<p>トラスツズマブ デルクステカン (DS-8201)</p>	<p>DESTINY-Breast01 : HER2陽性転移性乳がん Pivotalフェーズ2試験</p> <ul style="list-style-type: none"> 欧州申請 : 2020年度上半期予定 <p>DESTINY-Gastric01 : HER2陽性転移性胃がん Pivotalフェーズ2試験</p> <ul style="list-style-type: none"> 日本承認 : 2020年度第3四半期予定 グローバル当局との協議が進行中
<p>DS-1062</p>	<p>Pivotalフェーズ2試験 : 変異のない非小細胞肺癌 (NSCLC)</p> <ul style="list-style-type: none"> グローバルでの開始 : 2020年度下半期を予定 <p>フェーズ1 I/O併用試験 : 2020年度下半期開始予定</p>
<p>U3-1402</p>	<p>フェーズ1試験 : EGFR変異NSCLC</p> <ul style="list-style-type: none"> ESMO 2020にてデータアップデート予定 <p>フェーズ1/2試験 : HER3陽性転移性乳がん</p> <ul style="list-style-type: none"> SABCS 2020にてデータアップデート予定 <p>フェーズ1 EGFR TKI併用試験 : 2020年度下半期開始予定</p>
<p>バレメトスタット (DS-3201)</p>	<p>フェーズ1試験 : 末梢性T細胞リンパ腫 (PTCL)</p> <ul style="list-style-type: none"> 今後開催される学会で最新データをアップデート予定 <p>Pivotalフェーズ2試験 : 2020年度下半期開始予定 (PTCL)</p>
<p>Axi-Cel™</p>	<p>フェーズ2試験 : 再発性・難治性B細胞リンパ腫</p> <ul style="list-style-type: none"> 日本承認 : 2020年度第3四半期を予定
<p>DS-1647 (G47Δ)</p>	<p>フェーズ2試験 : 悪性神経膠腫</p> <ul style="list-style-type: none"> 日本承認申請 : 2020年度上半期承認申請予定

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