

Passion for Innovation.
Compassion for Patients.™



R&D Day 2020

第一三共株式会社

代表取締役社長 兼 CEO

眞鍋 淳

2020年12月15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。

R&D Day 2019からの1年：3ADCの順調な進捗

DS-8201



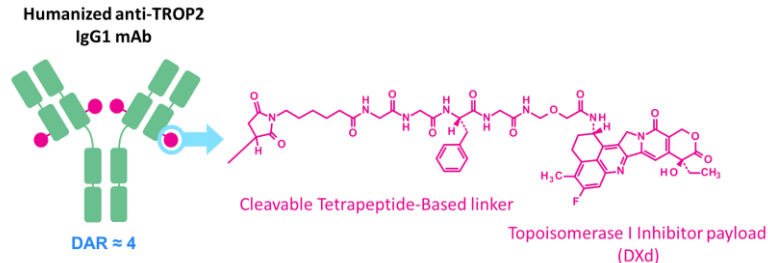
日米で上市

日本で効能追加
FDAが効追申請受理

Ph2試験が順調に進捗

AstraZeneca 良好な関係

DS-1062

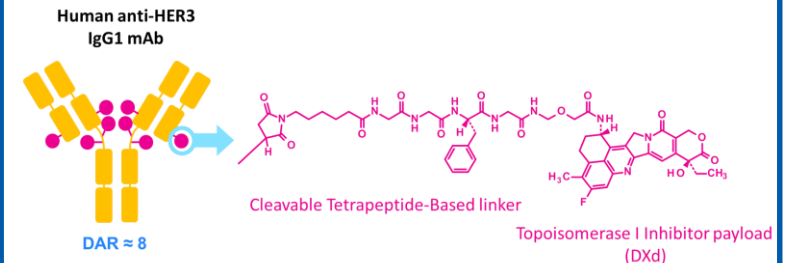


AstraZeneca 戦略的提携

Ph1試験が順調に進捗

AZと開発計画を改めて策定

U3-1402



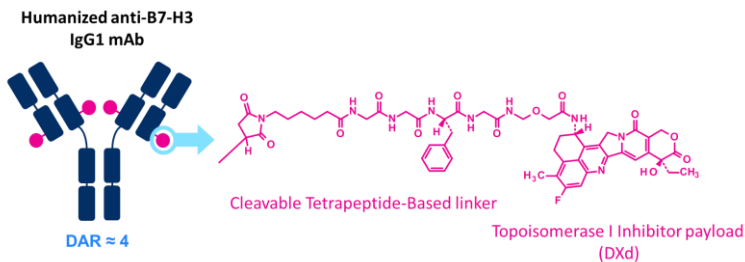
Pivotal Ph2試験、オシメルチニブ併用試験を開始予定

Ph1/2試験が順調に進捗

Ph2試験を開始

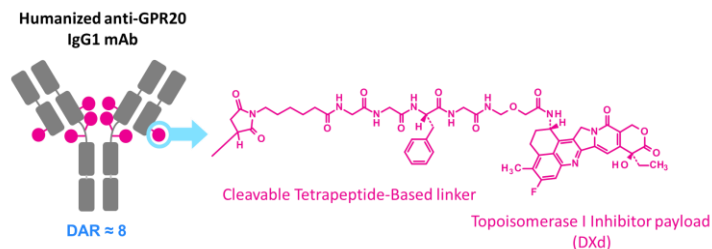
◆ 3ADCの順調な進捗により、2025年ビジョン達成に自信

DS-7300/DS-6157



Ph1

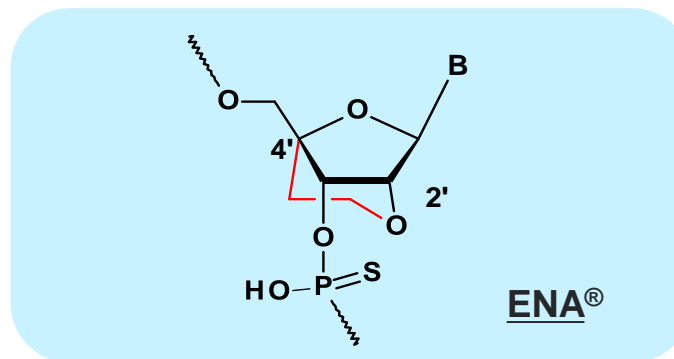
DS-7300 (抗B7-H3-ADC)
11種のがん種で臨床試験が進行中



Ph1

DS-6157 (抗GPR20-ADC)
GISTを対象に臨床試験が進行中

核酸 (ENA[®])



- ◆ DS-5141：本年末にTLRを入手予定
- ◆ 後続のDMDプロジェクト（エクソン44, 50, 51, 53スキッピング）、DS-4108（糖原病Ia型）の非臨床試験が進行中

がん免疫

DS-1055



- ◆ DS初のがん免疫プロジェクト
- ◆ PD-1/PD-L1とは異なる作用機序
- ◆ 本年10月にPh1臨床試験開始

◆ 3 ADCに次ぐ重要なプロジェクトも各々順調に進行中

成長投資
研究開発投資
設備投資

収益
株主価値
の最大化

持続的
成長

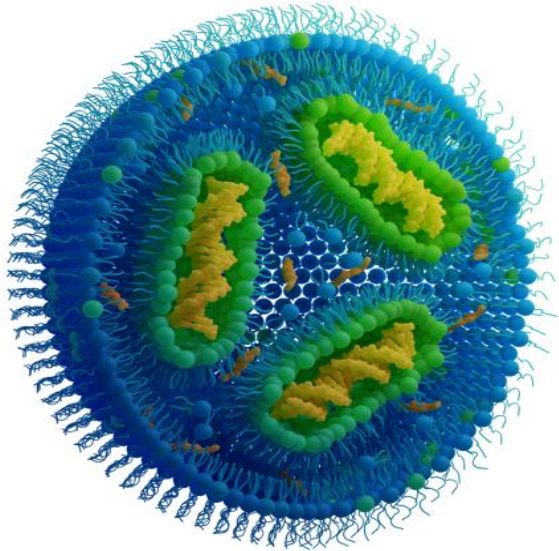
◆パイプラインへのアグレッシブな投資により、将来の株主価値を最大化

小名浜工場



◆ 後続ADCの商用生産も視野に入れ、自社設備に加えてCMOの活用も含め増産体制構築中

DS-5670：LNP-mRNAワクチン



- ◆ **DS独自のカチオン性脂質**
- ◆ 独自ナノ粒子によるmRNAの効率的な封入・送達により**高い薬効**を実現
- ◆ パンデミックを含む**多様な**感染症に対する**ワクチンにも応用可能**

- ◆ **非臨床薬理試験にて良好な結果を獲得。2021年3月より臨床試験開始予定**

3ADCの価値最大化

持続的成長の実現



Daiichi-Sankyo
cancerenterprise

Delivering the science patients deserve

R&D Day 2020年12月15日

Antoine Yver, MD, MSc

Executive VP & Global Head, Oncology R&D

本日の内容



01 我々のサイエンスと競合環境

02 臨床ステージにあるDXd ADC

03 我々のトランスフォーメーション
バイオ・マルチモダリティの会社へ

01

我々のサイエンスと競合環境

ここまでの軌跡

持続的なリーダーシップへの道のり

2000年代

標的療法

の10年間

ハーセプチンから、グリベック、イレッサ、
そしてアバスチンへ

これらの薬剤によりシグナル伝達経路の
阻害による治療が可能となった

2010年代

がん免疫療法

の輝かしい10年間

驚異の免疫チェックポイント阻害薬と、
リダイレクトT細胞療法

2020年代

新たな時代

ハイテクな薬理学により一世紀前の
アイデアである**ADC**の新たな船出

2020年代

第一三共が生み出したADC - 何が重要なのか？

DXd ADC技術プラットフォームの特長:効果の持続性 (durability of effect)

✓ 高度な技術が集積されたマルチモダリティ

MOA、強力なペイロード、極めて安定したリンカー、がん細胞への優れた送達、ユニークなバイスタンダー抗腫瘍効果のポテンシャル、ワールドクラスのタンパク質工学

✓ 新しく重要な病態生理学への専門的スキル

受容体ダイナミクスが薬剤によって調節される

“奏効期間 (duration of response) ”は、DXd ADCの直接的で最も重要なベネフィット

これらの特長により、がん治療の主力となり得る真の“化学療法フリーなレジメン”を確立できる

ADCに競合は存在するが…

私たちは既にその先を見据えて取り組んでいる

競合品の完成度も高い

- Gilead (旧Immunomedics) :
sacituzumab govitecan (Trodelvy)は
期待される薬剤
- Merck / Seagen:
LIV-1 DAR4 auristatin protease-cleavage ADC
- Pfizer:
HER2 DAR4 auristatin (PF-06804103)
- その他…

しかしADCは“古いニュース (old news)”

私たちは新境地を開拓する準備が出来ている:

- ✓ **化学療法フリーなADCレジメン**を目指し
- ✓ **ADCのユニークなバイオロジー**を活用

スマートで化学療法フリーなレジメンの鍵となる ADCのバイオロジー

ADC/受容体のバイオロジーへの**薬理的な調整**

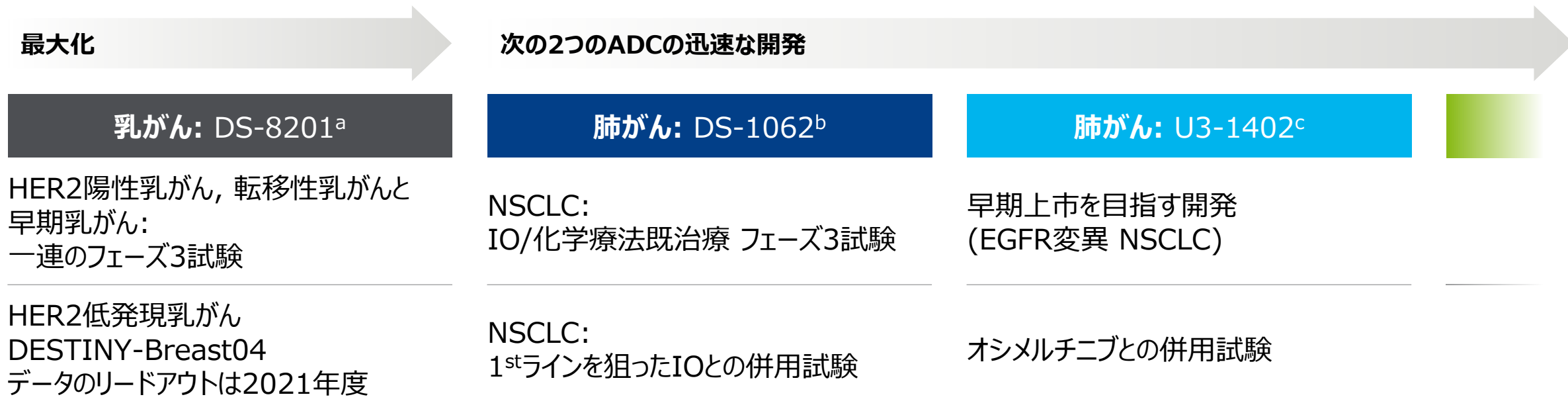
適切な患者とがん種の**選択**

アウトカムの**予測**

適切な患者へ向けた治療プロトコールと併用の**デザイン**とその**充実**

トップ3 ADCの短期的な価値

乳がん及び肺がん



ADCの新たな可能性を形づくりながら、私たちの責務である
患者にとって価値あるサイエンスを提供することへ集中する

臨床ステージにあるDXd ADCs

- DS-8201/trastuzumab deruxtecan (T-DXd)
- DS-1062/datopotamab deruxtecan (Dato-DXd)
- U3-1402/patritumab deruxtecan (HER3-DXd)
- Alpha : DS-7300 (B7-H3), DS-6157 (GPR20), DS-6000 (CDH6), DS-3939 (TA-MUC1)

delivering
the science
patients deserve

臨床ステージにあるDXd ADCs

- DS-8201/trastuzumab deruxtecan (T-DXd)
- DS-1062/datopotamab deruxtecan (Dato-DXd)
- U3-1402/patritumab deruxtecan (HER3-DXd)
- Alpha: DS-7300 (B7-H3), DS-6157 (GPR20), DS-6000 (CDH6), DS-3939 (TA-MUC1)

delivering
the science
patients deserve

DS-8201/trastuzumab deruxtecan (T-DXd)

1. 胃がん

2020年9月 日本効能追加

米国FDA sBLA 優先審査、PDUFA Date 2021年2月28日

2. 乳がん: ビッグストーリー

欧州CHMPからのポジティブな意見入手 (2020年12月11日)

3rdライン治療における単剤の奏効期間が、転移性乳がん1stラインの標準治療と同等

3. 肺がん

HER2変異およびHER2発現

4. IOとの併用

なぜ重要なのか?

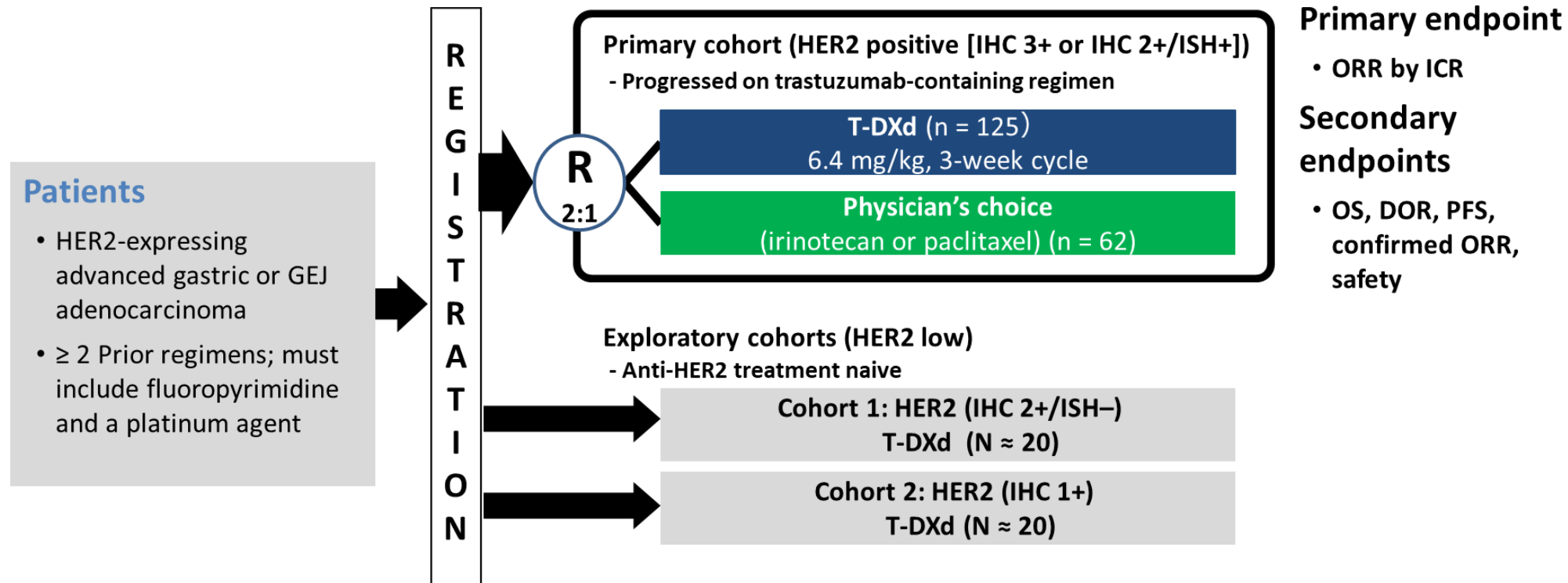
5. ILD 安全面の重視

DESTINY-Gastric01

非盲検、多施設、無作為化、フェーズ2試験



GASTRIC



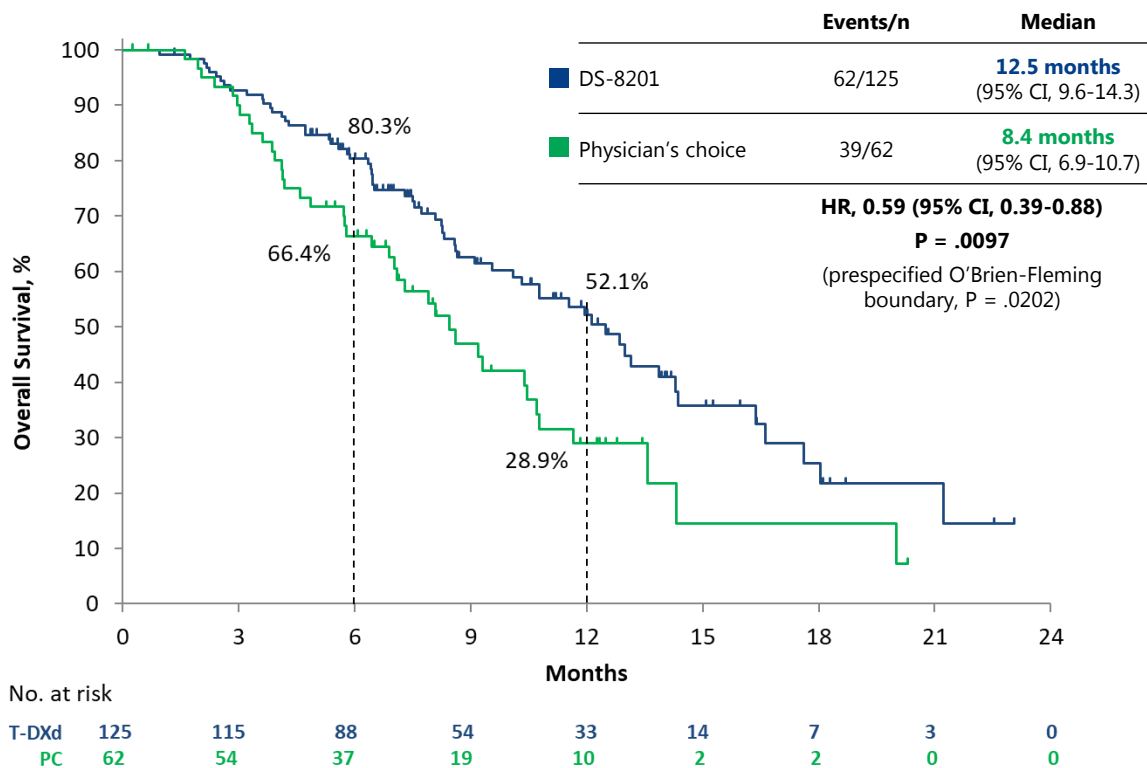
DESTINY-Gastric01: 有効性

2020年9月 日本効能追加、米国FDA PDUFA Date 2021年2月28日



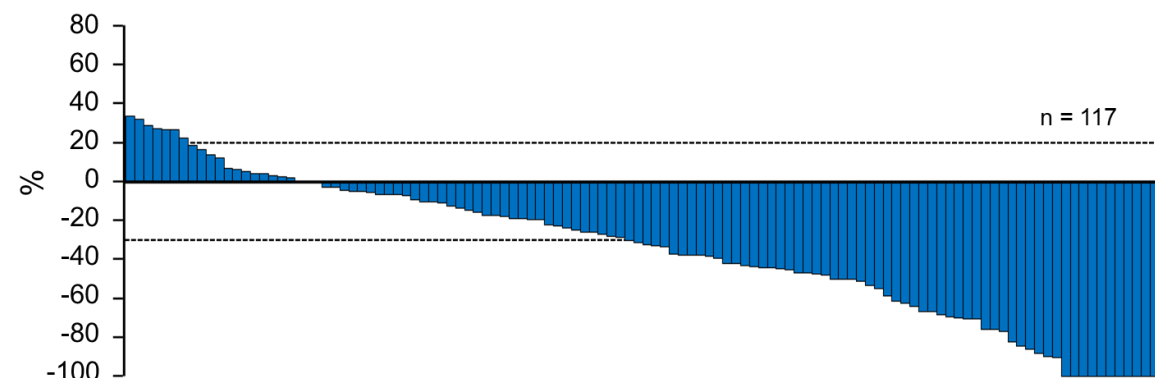
GASTRIC

全生存率



奏効率

	DS-8201 (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



Source: Shitara et al., Abstract #4513, ASCO 2020; K. Shitara et al, N Engl J Med 2020; 382:2419-2430 (DOI: 10.1056/NEJMoa2004413)

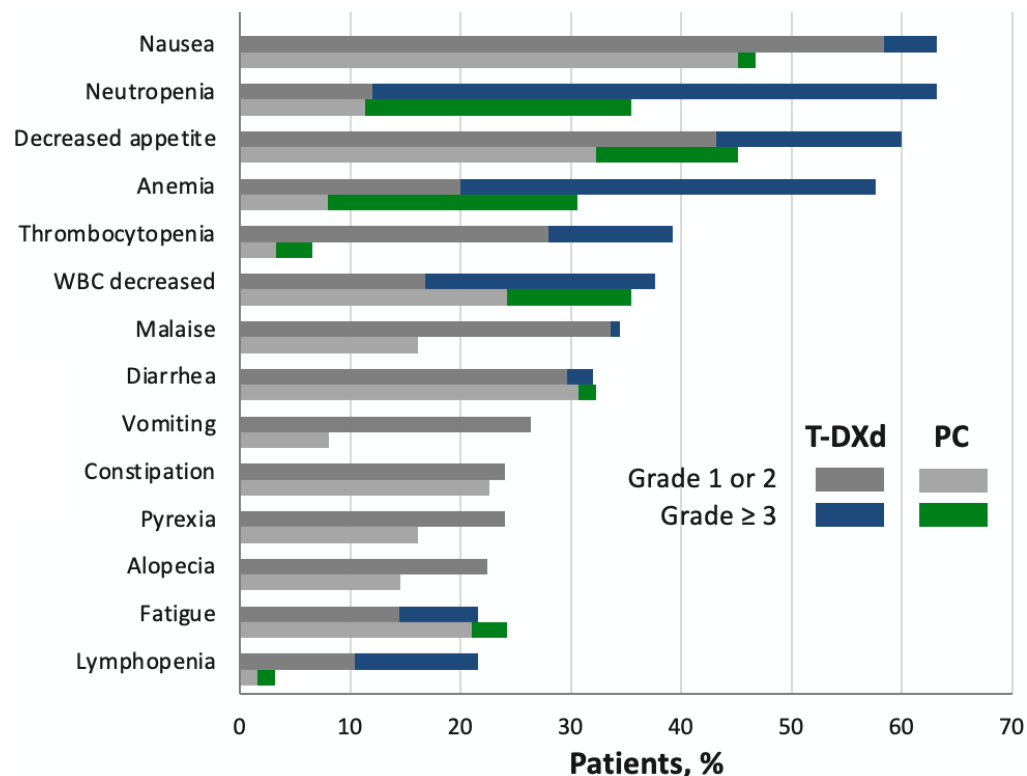
DESTINY-Gastric01: 安全性

2020年9月 日本効能追加、米国FDA PDUFA Date 2021年2月28日



GASTRIC

治療に関連した有害事象



TEAEs associated with:	DS-8201 (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DS-8201群に1例、医師選択群ではなし
- 12名の患者(9.6%)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)

Looking ahead

HER2陽性 進行胃がん開発計画



DESTINY-Gastric04

2ndライン治療における無作為化フェーズ3試験

DS-8201単剤 vs 実薬対照

間もなく開始予定

DESTINY-Breast01

ビッグストーリー：欧州CHMP エンハーツ承認へポジティブな推奨



BREAST

- 2020年5月に申請し、7ヶ月で完了（加速評価スケジュール）
- シングルアームのフェーズ2試験を基にEMAが承認を推奨した過去20年間で最初の乳がん治療薬
- 適応：“2つ以上の抗HER2療法を受けたHER2陽性の手術不能または転移性乳がん患者の治療を適応とする単剤療法”

DESTINY-Breast01

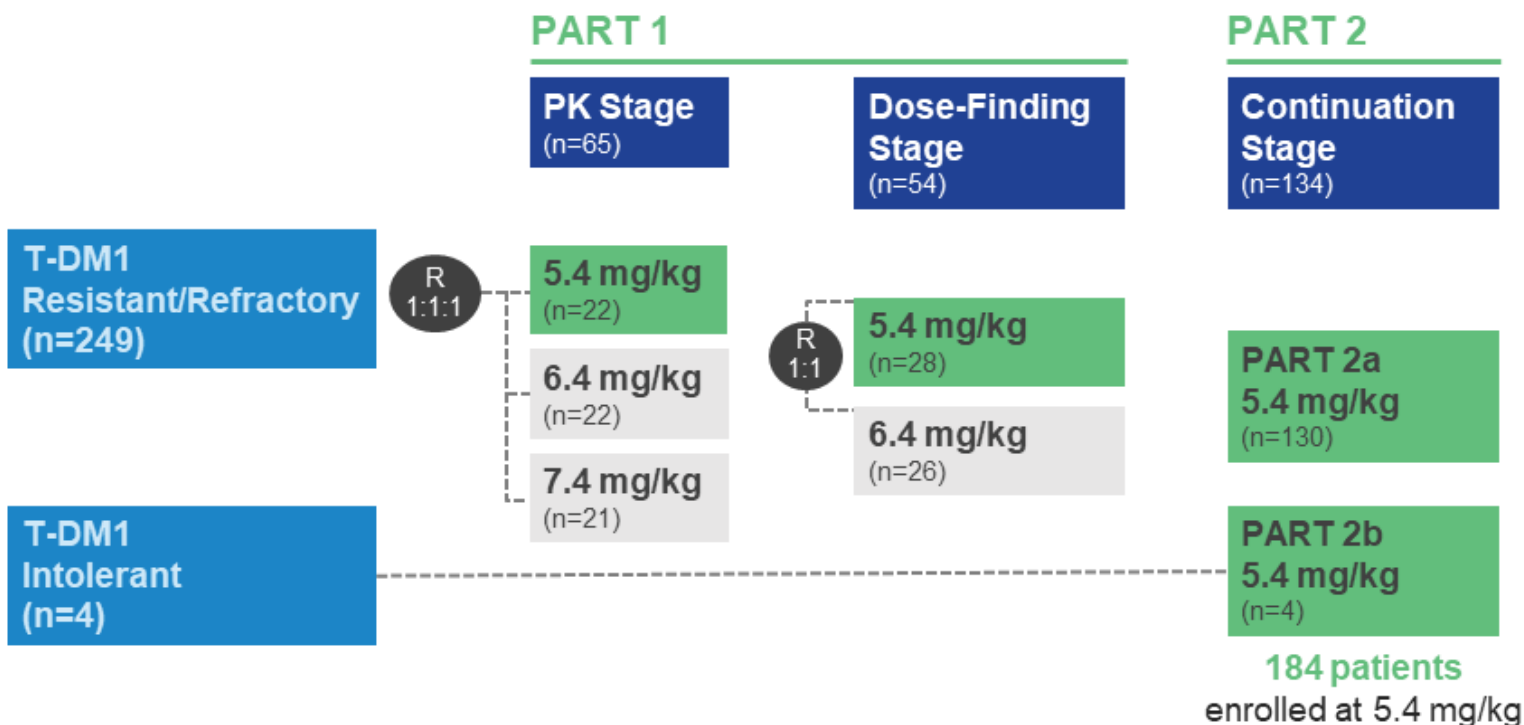
ビッグストーリー：奏効期間（duration of response）



BREAST

Population

- ≥18 years of age
- Unresectable and/or metastatic BC
- HER2-positive (centrally confirmed on archival tissue)
- Prior T-DM1
- Excluded patients with history of significant ILD
- Pretreated and stable brain metastases were allowed



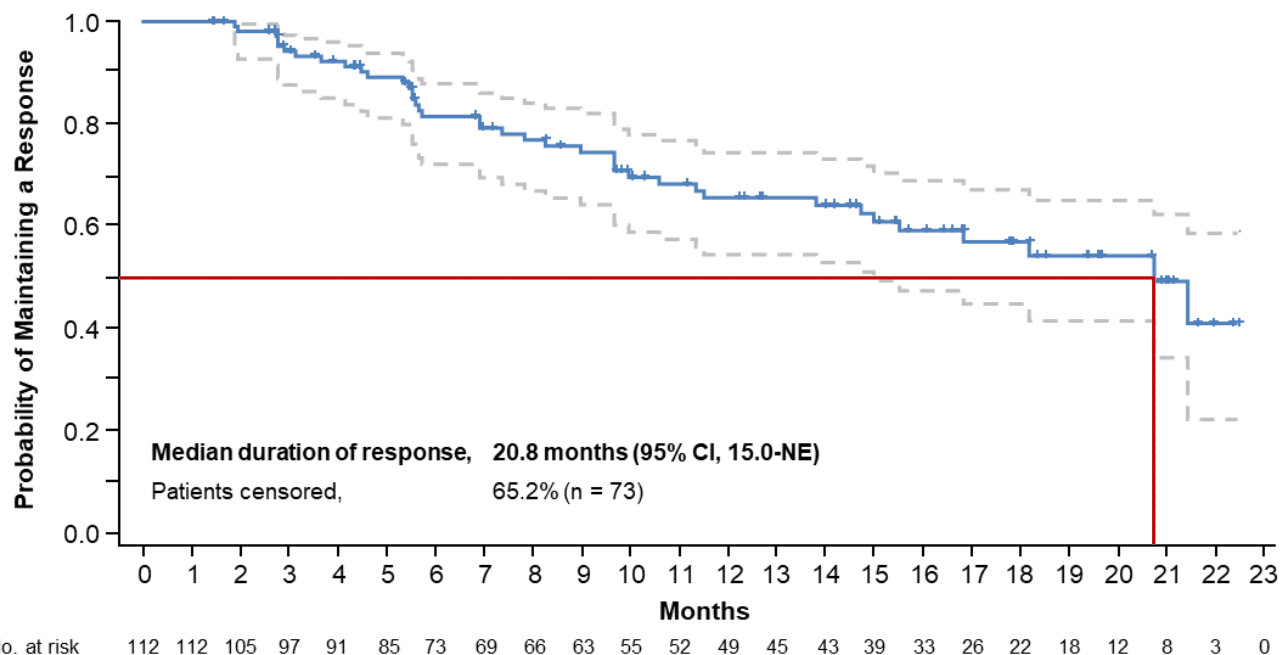
DESTINY-Breast01

ビッグストーリー：転移性乳がんの後期治療ラインにおける奏効期間



BREAST

単剤の奏効期間： **20.8ヶ月 (中央値)**



転移性乳がんの1stライン治療における標準治療：
CLEOPATRA試験
THP (トラスツズマブ、ペルツズマブ、ドセタキセル)
奏効期間 = 20.2ヶ月 (95% CI, 16.0 to 24.0)
S Swain J Baselga et al NEJM2015

	June 2020 data cutoff DS-8201 5.4 mg/kg (N = 184)
Intent-to-treat analysis	
Duration of follow-up, median (range)	20.5 months (0.7-31.4)
Patients remaining on treatment	20.1% (n = 37)
Confirmed ORR by ICR	61.4% (n = 113) (95% CI, 54.0%-68.5%)

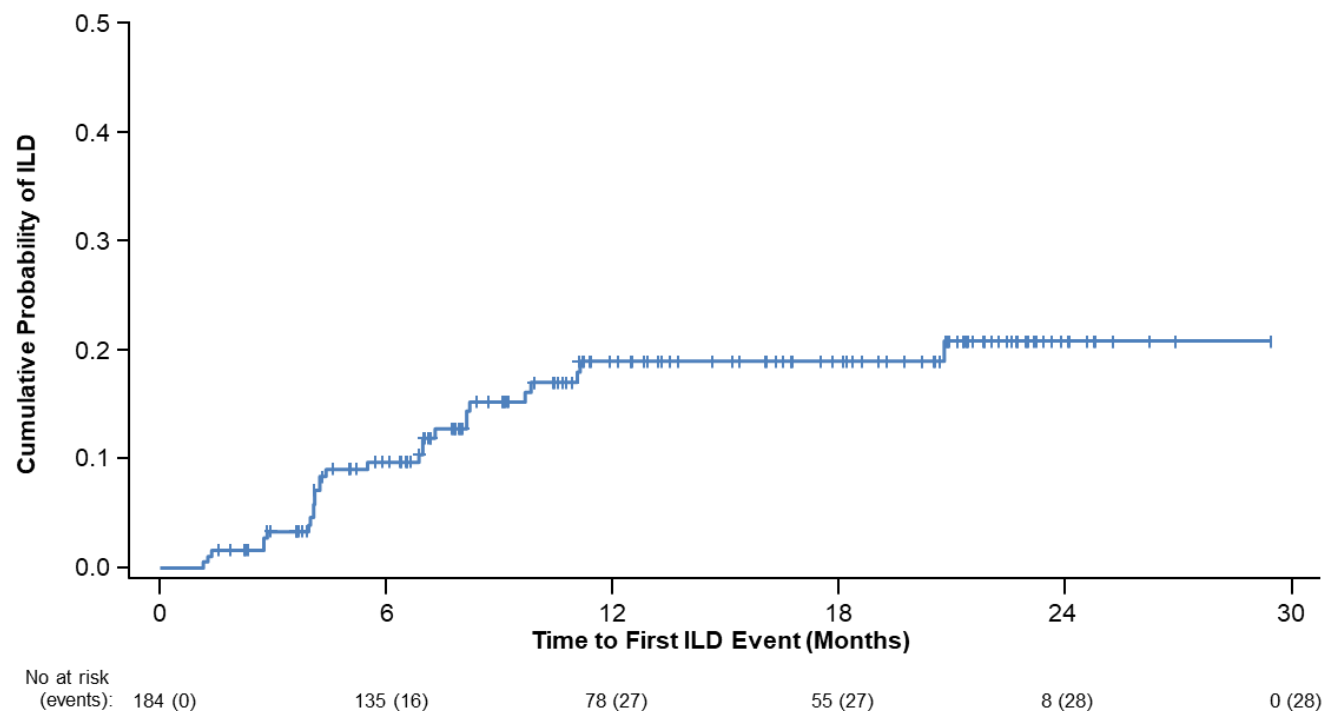
DESTINY-Breast01: ILD & 安全性アップデート

ILDのリスクは12ヶ月後に平坦化する傾向



BREAST

薬剤に関するILDの累積確率



n (%)	August 2019 data cutoff DS-8201 5.4 mg/kg (N = 184)	June 2020 data cutoff DS-8201 5.4 mg/kg (N = 184)
Any TEAE	183 (99.5)	183 (99.5)
Drug-related	183 (99.5)	183 (99.5)
TEAE grade ≥ 3	105 (57.1)	113 (61.4)
Drug-related	89 (48.4)	97 (52.7)
TEAE associated with discontinuation	28 (15.2)	34 (18.5)
Drug-related	27 (14.7)	33 (17.9)

Source: S. Modi et al., Abstract #1190; PD3-06, SABCs 2020

なぜ持続性 (durability) が重要なのか?

HER2陽性転移性乳がん&早期乳がんにおける加速化開発計画



BREAST

DS-8201開発デザインの原理やステップは明確 :

転移性乳がん1stライン治療

- 明確なアンメットメディカルニーズは、PFSを延ばし、奏効期間を更に延長することである
 - 1stライン標準治療 (THP) 後の脳転移は稀である¹ : 最初の転移部位である中枢神経系への転移は13.7% (55/402)
 - 転移性乳がん1stライン治療を狙ったアグレッシブで大胆な計画

トラスツズマブ エムタンシン (T-DM1) に勝る可能性がある

- 転移性乳がん2ndライン治療におけるADCの役割
 - 2ndラインのT-DM1治療後の脳転移は稀である² (T-DM1治療開始時に脳転移がない場合 2%、治療開始時に脳転移がある場合は22%)²
 - アンメットニーズはT-DM1以上のアウトカムを実現すること: DESTINY-Breast03 2ndライン転移性乳がん
 - イベントドリブンアナリシス: 2021年度第2四半期の見込み
- 早期乳がん : DESTINY-Breast05 ポストネオアジュバント試験をNSABP等とともに実施中

¹ CLEOPATRA study S Swain J Baselga et al Ann Oncol 2014 Jun;25(6):1116-21.

² EMILIA Study I Krop N Lin et al Ann Oncol 2015;26:113-119.

DESTINY-Breast03 (NCT03529110); DESTINY-Breast05 (NCT04622319)

なぜ持続性（durability）が重要なのか？

HER2陽性転移性乳がん&早期乳がんにおける加速化開発計画



BREAST

1stラインHER2転移性乳がん 標準治療を改善する2つのルート

DESTINY-Breast09: 無作為化、実薬対照、1stライン フェーズ3試験
DS-8201単剤 vs DS-8201併用 vs 標準治療 [THP]

DESTINY-Breast07 / BEGONIA : 別の1stラインvs THP フェーズ3併用試験に向けた併用試験

DESTINY-Breast09 (not yet listed on Clintrials.gov)

DESTINY-Breast07 A Phase 1b/2 Study of DS-8201 Combinations in HER2-positive Metastatic Breast Cancer (NCT04538742)

THP:トラスツズマブ、ペルツズマブ、ドセタキセル

なぜ持続性（durability）が重要なのか？

HER2陽性転移性乳がん&早期乳がんにおける加速化開発計画



BREAST

DESTINY-Breast05

- vs T-DM1グローバル ポストネオアジュバント試験、以下の団体と協働
 - US National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Foundation (NSABP)
 - German Breast Group (GBG)
 - Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO-B)
 - Spain SOLTI Breast Cancer Research Group
 - アジア、他のグローバルサイト
- ハイリスクHER2早期乳がんを対象とした、ネオアジュバント療法後の乳房または腋窩リンパ節における残存浸潤性乳がん
- 患者数~1,600人、プライマリーエンドポイントは無浸潤疾患生存期間（IDFS）

なぜ持続性 (durability) が重要なのか？

HER2低発現転移性乳がんの加速化開発計画



BREAST

- **後期治療ライン、ポスト化学療法 “HER2低発現へのentry point”**
DESTINY-Breast04
 - 根拠:フェーズ1試験のHER2低発現転移性乳がんコホートにおいて、ORR 37%、DOR中央値 10.4ヶ月が確認されている¹
 - N= 540, vs. 医師選択治療 (エリブリン、ゲムシタビン、パクリタキセル、nabパクリタキセル), PFS BICR
 - イベントドリブンアナリシス、2021年度第2四半期の見込み
- **内分泌療法後の化学療法未治療群**
DESTINY-Breast06
 - N=850 vs. 医師選択治療 (カペシタビン、パクリタキセル、nabパクリタキセル), PFS BICR
- **より早期の転移性乳がん治療ライン**
 - 大胆でイノベーティブな開発計画を今後開示予定

HR+セグメントにおける早期乳がんアジュバント療法
注力領域ではない

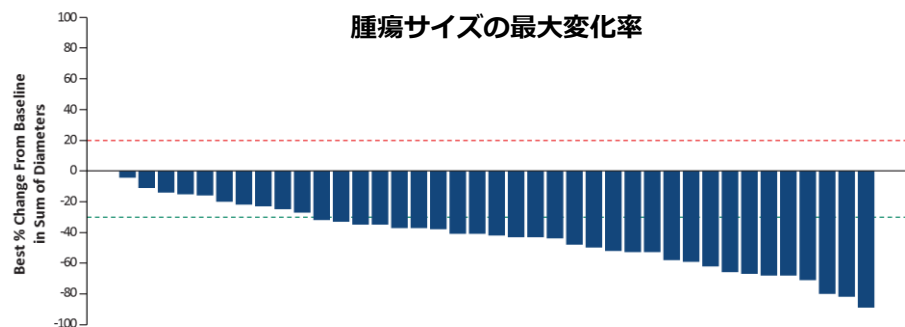
¹ Modi et al., JCO 2020 Jun 10;38(17): 1887-1896 DESTINY-Breast04 (NCT03734029); DESTINY-Breast06 (NCT04494425)

DS-8201 : HER2変異NSCLC DESTINY-Lung01試験



LUNG

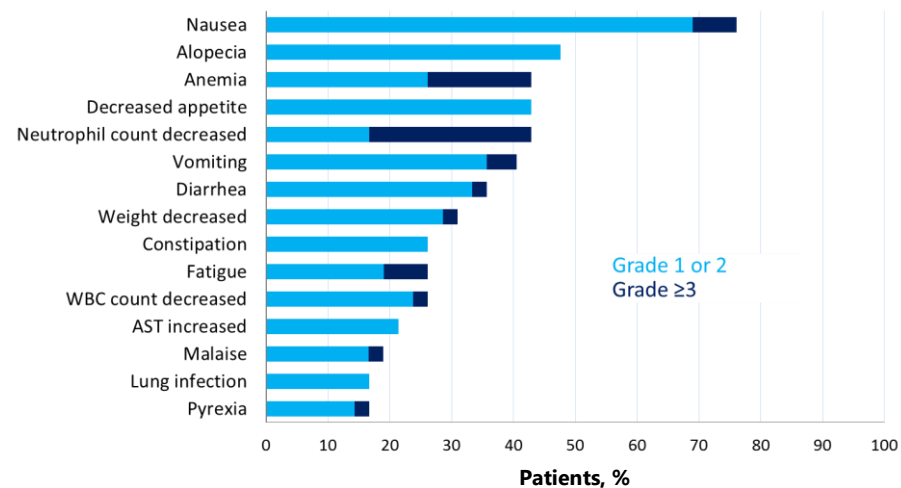
有効性



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, media	14.0 mo (95% CI, 6.4-14.0 months)

安全性

>15%の患者に発現した治療に関連した有害事象 (N=42)



- 2020年5月 Breakthrough Therapy 指定
- HER2変異 NSCLC コホートの最終解析は2021年度上期を予定

持続性のベネフィットが最大化するようデザイン HER2肺がん加速化計画



LUNG

HER2変異

- DESTINY-Lung01の拡大により米国における早期上市の機会を狙う
- DESTINY-Lung02
5.4 mg/kg vs 6.4 mg/kg
 - FDAや他国の薬事当局との協議により決定
 - 2020年度第4四半期に開始予定
- DESTINY-LungXX
1stライン フェーズ3 試験計画中

HER2発現

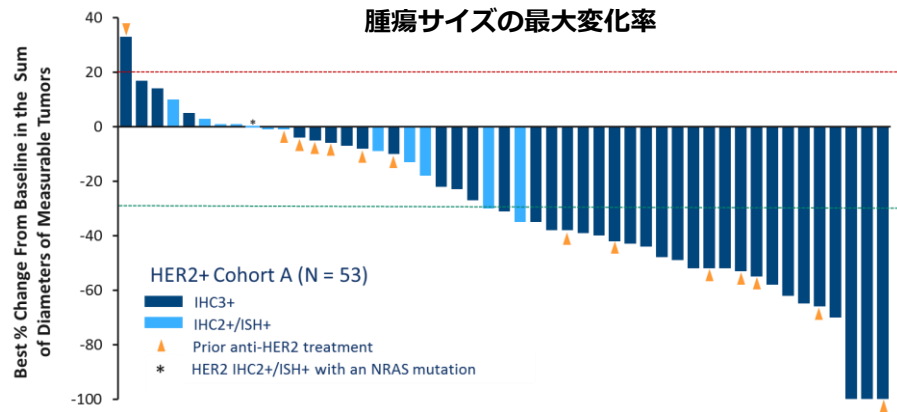
- 次世代IHCを開発中
- DESTINY-Lung01 IHC発現コホートの登録は完了、データの蓄積を待っている

DS-8201 : HER2陽性大腸がん DESTINY-CRC01試験



CRC

有効性

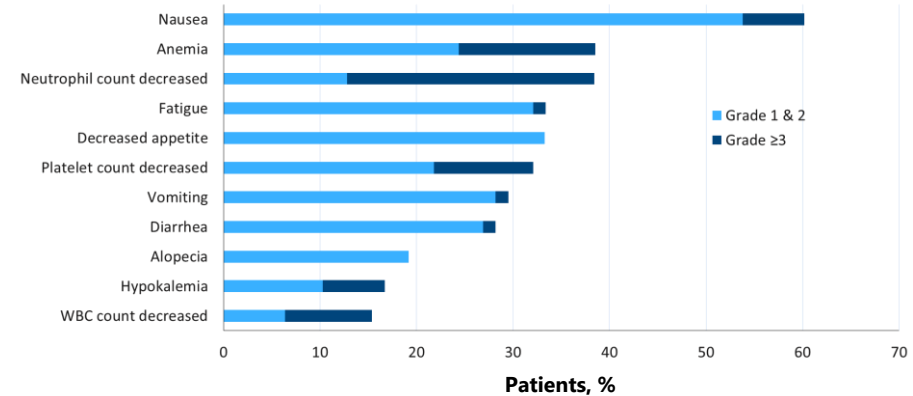


HER2+ Cohort A (N=53)

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)

安全性

>15%の患者に発現した治療に関連した有害事象 (N=78)



- 非申請用DESTINY-CRC02にて5.4 and 6.4 mg/kgについて確認

Source: Siena et al., Abstract #4000 ASCO 2020
DESTINY-CRC01 An open-label, multicenter, phase 2 study (NCT03384940)
DESTINY-CRC02 (not yet listed on Clintrials.gov)

DS-8201 : 臨床開発計画

乳がん



2020年 12月現在		~FY2019	FY2020	FY2021	検討中	
HER2 陽性	転移性 3L	DESTINY-Breast01 単剤				
		DESTINY-Breast02 単剤				
	転移性 2L	DESTINY-Breast03 単剤				
				DESTINY-Breast07 併用 (2L/1L) Ph1		
	転移性 1L			DESTINY-Breast09 併用 Ph3		
	ポスト ネオアジュバント		DESTINY-Breast05 単剤 vs. T-DM1			
	ネオアジュバント				フェーズ3	
アジュバント				フェーズ3		
HER2 低発現	HR+/ HR-	DESTINY-Breast04 単剤				
				DESTINY-Breast08 併用 Ph1		
	ポスト ネオアジュバント				フェーズ3	
	HR+	転移性 化学療法未治療		DESTINY-Breast06 単剤		
		転移性 内分泌療法				フェーズ3
	HR-	転移性 1L		BEGONIA (デュルバルマブ 併用)		
ネオアジュバント					フェーズ3	

2020年度下期 開始の試験は一律下期初めより表示。2021年度に開始する試験は一律2021年度初めより表示。

DS-8201 : 臨床開発計画

胃がん・肺がん

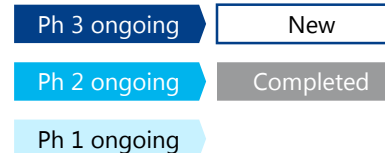


2020年 12月現在		~FY2019	FY2020	FY2021	検討中
胃がん	HER2陽性	進行/転移性 3L~	DESTINY-Gastric01 単剤 (探索コホートにおけるHER2低発現)		
		進行/転移性 2L	DESTINY-Gastric02 単剤 (2L) – 欧米		
			DESTINY-Gastric03 併用 (2L/1L)		
			DESTINY-Gastric04 単剤 Ph3		
進行/転移性 1L				フェーズ3	
肺がん	HER2発現	進行/転移性 2L~	DESTINY-Lung01 単剤		
			HUDSON (デュルバルマブ併用)		
		進行/転移性 2L			
	進行/転移性 1L	DESTINY-Lung03 併用 Ph1			
					フェーズ3 併用
	HER2変異	進行/転移性 2L~	DESTINY-Lung01 単剤		
		DESTINY-Lung02 単剤 Ph2			
発現/変異	早期				フェーズ3
					フェーズ3 併用

2020年度下期 開始の試験は一律下期初めより表示。2021年度に開始する試験は一律2021年度初めより表示。

DS-8201 : 臨床開発計画

大腸がん・その他がん



2020年 12月現在		~FY2019	FY2020	FY2021	検討中
大腸がん	HER2 発現	転移性 3L	DESTINY-CRC01 単剤 (探索コホートにおけるHER2低発現)	DESTINY-CRC02 単剤 Ph2	
		転移性 2L			フェーズ3 併用
		転移性 1L			フェーズ3 併用
その他	HER2 発現	転移性 2L	ニボルマブ 併用 (乳がん、膀胱がん)		
			ペムブロリズマブ 併用 (乳がん、NSCLC)		
			DESTINY-PanTumor02		
	卵巣がん			フェーズ2 併用	
	HER2 変異	転移性 2L		DESTINY-PanTumor01 Ph2	

DS-8201 : 短期間に重要なフェーズ3データの入手予想



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,
2021年度 第2四半期と予想

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,
2021年度 第2四半期と予想

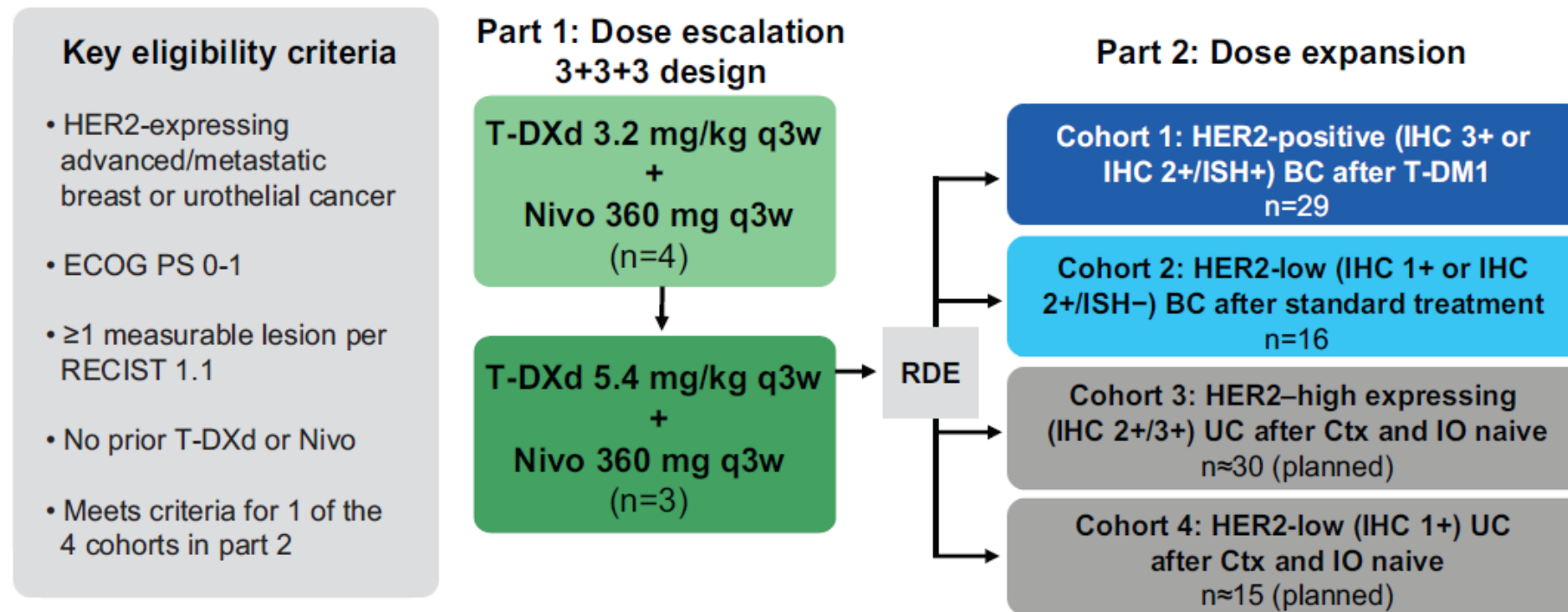
DESTINY-Breast04 | HER2低発現 転移性 乳がん
vs 標準治療

- イベント・ドリブンの最終解析,
2021年度 第2四半期と予想

DS-8201 : 乳がんにおけるニボルマブ併用

2パートに分かれたフェーズ1b, 多施設、非盲検試験

BREAST

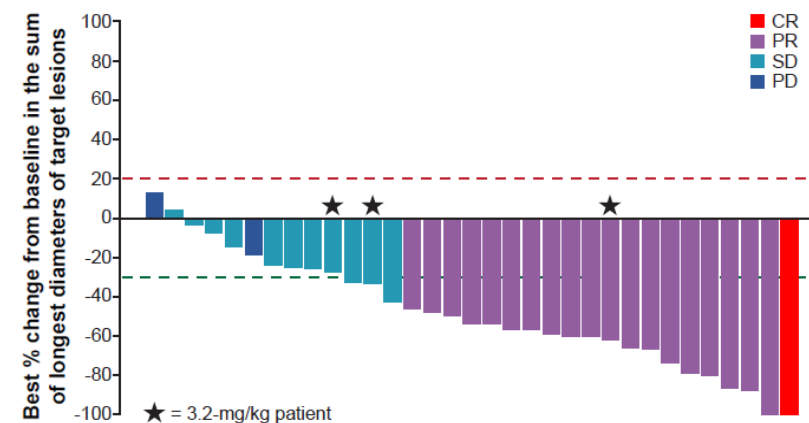


DS-8201とニボルマブの併用：有効性

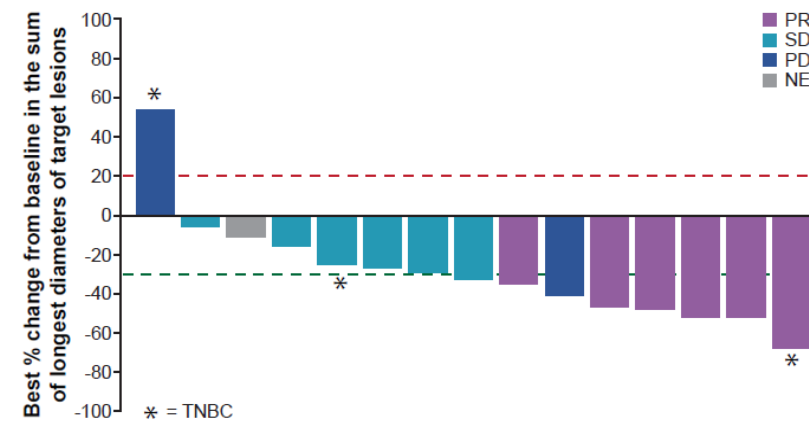
	HER2陽性 (n=32)	HER2低発現 (n=16)
Confirmed ORR by ICR [95% CI]	59% [41-76] (n=19)	38% [15-65] (n=6)
CR	3% (n=1)	0
PR	56% (n=18)	38% (n=6)
SD	31% (n=10)	38% (n=6)
PD	6% (n=2)	13% (n=2)
NE	3% (n=1)	13% (n=2)
DCR, median [95% CI]	91% [75-98] (n=29)	75% [48-93] (n=12)
DOR, median [95% CI], months	NE [4.1-NE]	NE [2.8-NE]

腫瘍サイズの最大変化率

HER2陽性
コホート
n=33



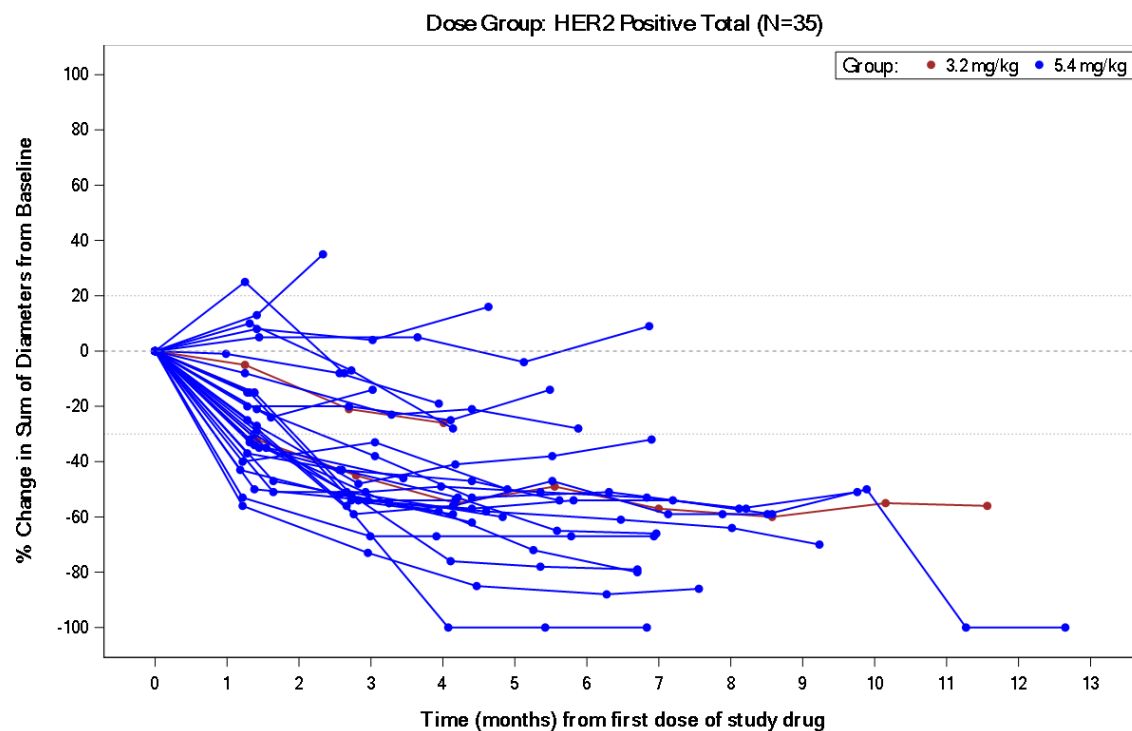
HER2低発現
コホート
n=15



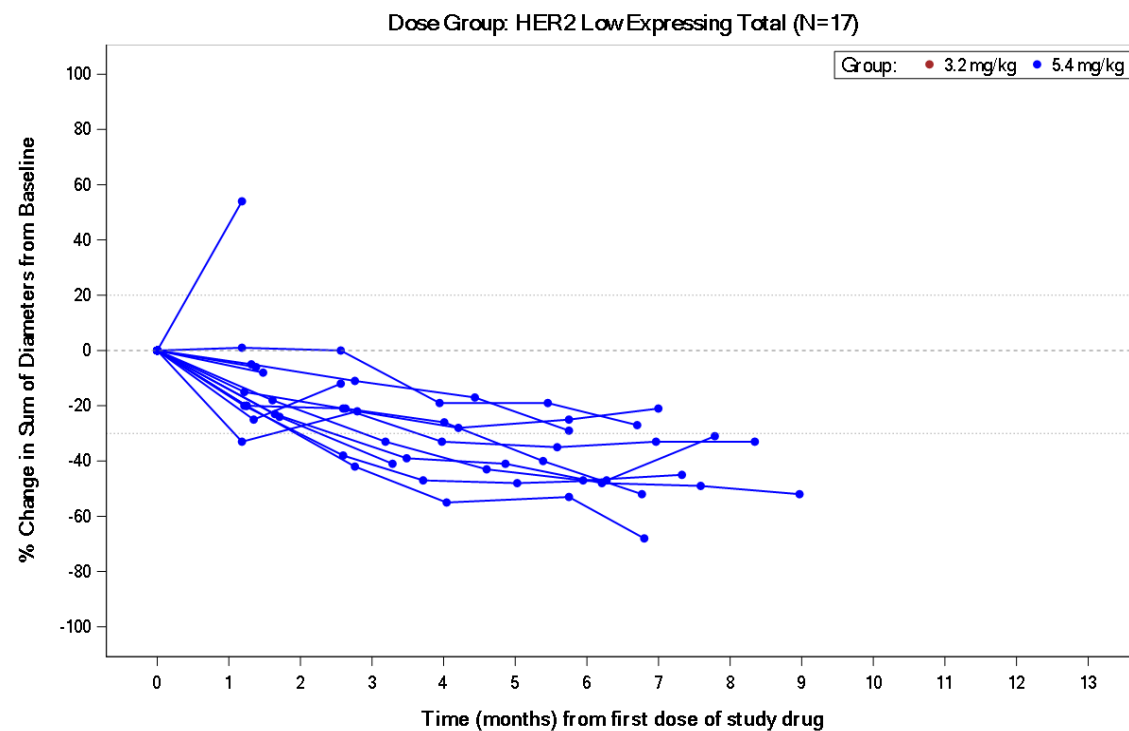
DS-8201とニボルマブの併用：有効性

独立中央判定に基づくターゲット領域におけるスパイダープロット

HER2陽性乳がん



HER2低発現乳がん

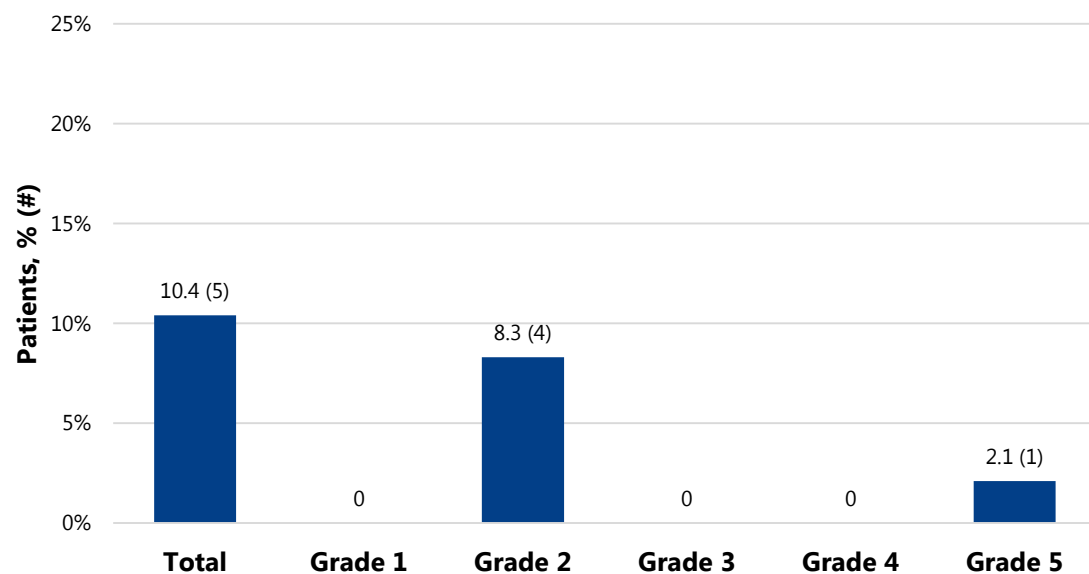


DS-8201とニボルマブの併用：安全性

ILD

推奨用量で治療され

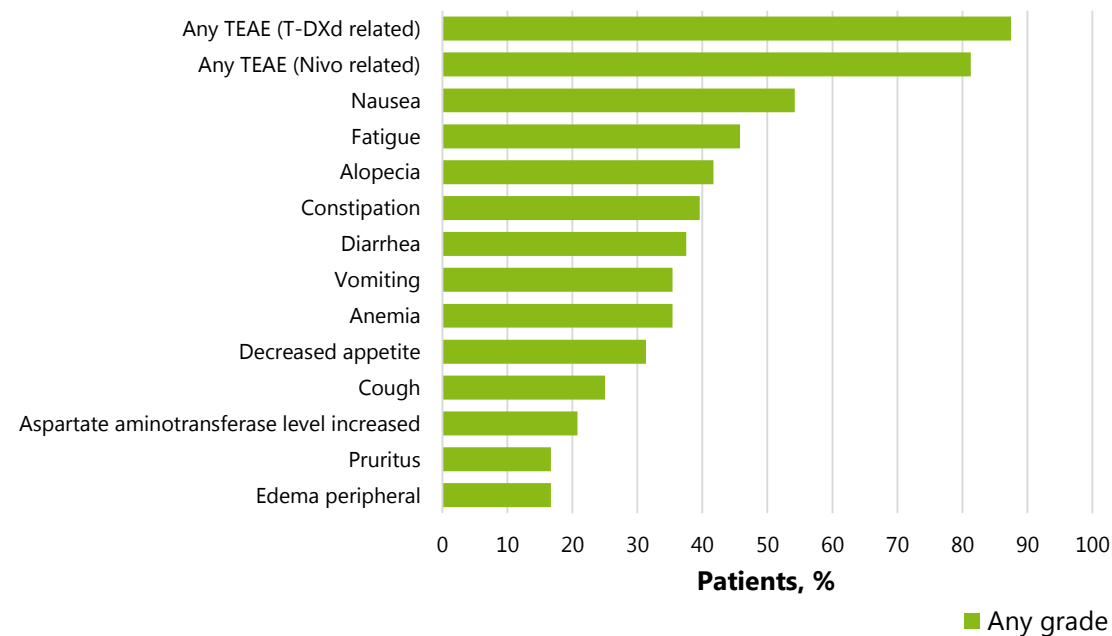
試験薬に関連したILDと判定された患者数, N=48^a



*さらに、HER2陽性の3.2mg/kg用量のコホートにおいて薬剤関連ILD（グレード3）が1例

治療に関連した全ての有害事象

≥15%の患者で発現した治療に関連した有害事象, N=48



DS-8201 : ILD累計データ, 全フェーズ3 単剤試験

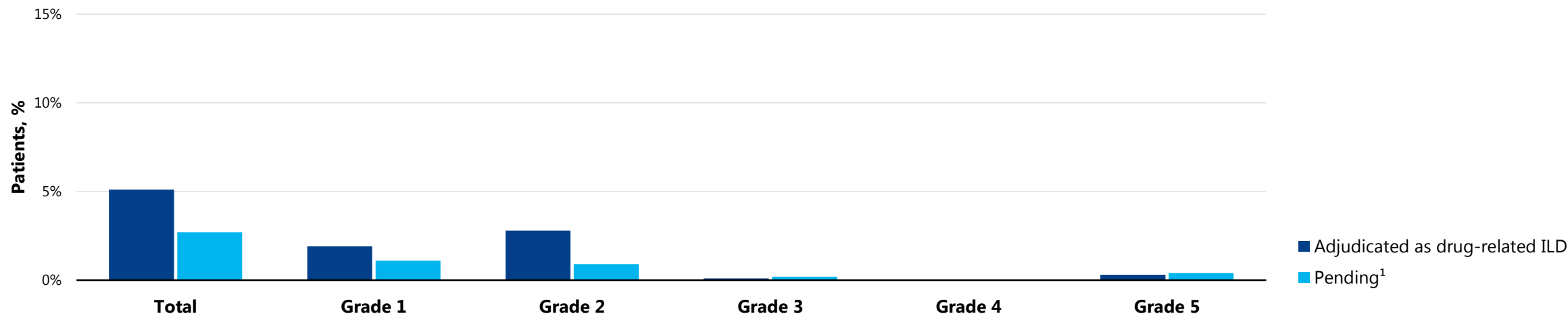
2020年11月15日時点, 予備データ

CTCAEグレード別 判定委員会²でILDと判定された患者数

ランダム化群に関係なくすべての症例

実施中のフェーズ3単剤試験 (DS-8201治療予測例数 N=979)

すべての症例がDS-8201治療群で観察されたと想定



¹ Investigator reported grades.

DS-8201 : 市販後に報告されたILD

米国 (2020年11月15日時点)

1,067.2

患者年

13

報告されたILDイベント

2

死亡例

日本 (2020年11月15日時点)

162.8

患者年

16

報告されたILDイベント

0

死亡例

DS-8201のフォーカス

競争力の向上

開発加速

大規模なグローバルプログラム

1st ラインHER2陽性転移性乳がん、ハイリスクHER2陽性早期乳がんのポストネオアジュバント、およびHER2低発現乳がんを狙う

広範囲ながん種への展開

用量（肺、大腸がん）、バイオロジー（主に肺がん）、IHCに関する追加検討

DXdとIOの併用

臨床ステージにあるDXd ADCs

- DS-8201/trastuzumab deruxtecan (T-DXd)
- DS-1062/datopotamab deruxtecan (Dato-DXd)
- U3-1402/patritumab deruxtecan (HER3-DXd)
- Alpha: DS-7300 (B7-H3), DS-6157 (GPR20), DS-6000 (CDH6), DS-3939 (TA-MUC1)

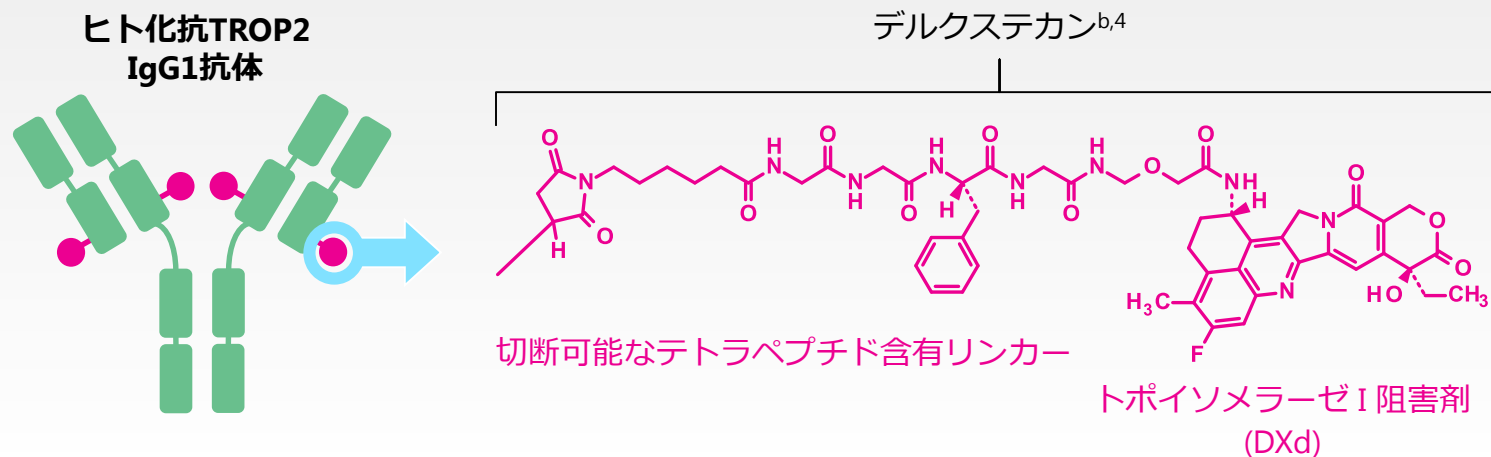
delivering
the science
patients deserve

DS-1062

ベスト・イン・クラスのTROP2 ADC

DS-1062は3つの要素^{1,2}で構成されたDXd ADC

ヒト化抗TROP2 IgG1モノクローナル抗体³に
トポイソメラーゼI阻害剤ペイロード、エキサテカン誘導体を
切断可能なテトラペプチド含有リンカーを介して結合



ペイロードの作用機序：
トポイソメラーゼI阻害剤^{a,1}

強力なペイロード^{a,2}

最適な薬物抗体比 $\approx 4^{a,1}$

血中半減期の短いペイロード^{a,2}

安定なリンカーとペイロード^{a,2}

選択的に腫瘍内で切断される
リンカー^{a,2}

バイスタンダー抗腫瘍効果^{a,2,5}

¹ Okajima D, et al. Poster presented at: AACR-NCI-EORTC International Conference; October 26-30, 2019; Boston, MA [abstract C026]. ² Nakada T, et al. Chem Pharm Bull. 2019;67(3):173-185. ³ Daiichi Sankyo Co. Ltd. DS-1062. Daiichi Sankyo.com. Accessed October 6, 2020. https://www.daiichisankyo.com/media_investors/investor_relations/ir_calendar/files/005438/DS-1062%20Seminar%20Slides_EN.pdf ⁴ Krop I, et al. Oral presentation at: SABCS Symposium; December 10-14, 2019; San Antonio, TX [abstract GS1-03]. ⁵ Ogitani Y, et al. Cancer Sci. 2016;107(7):1039-1046. ^a The clinical relevance of these features is under investigation. ^b Image is for illustrative purposes only; actual drug positions may vary.

DS-1062 : TROPION-PanTumor01

ファースト・イン・ヒューマン試験デザインと患者背景

LUNG

対象患者

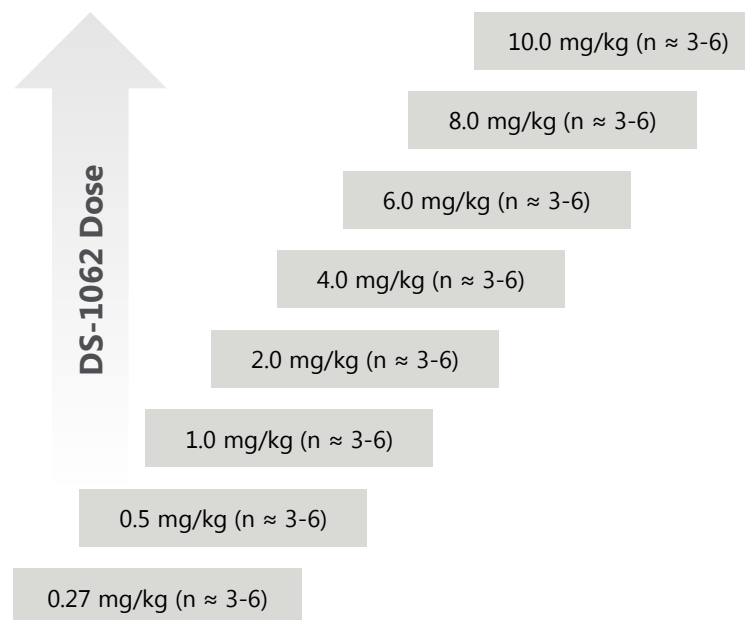
転移性/切除不能の進行性NSCLC患者

- 標準治療により病勢進行/難治性
(典型的にはIOと化学療法を含む)
- ECOG PS 0-1
- RECIST v1.1で測定可能な疾患

TROP2発現による患者選択なし

- レトロスペクティブにTROP2の発現を解析するために、投薬前腫瘍組織が必要

用量漸増



用量展開

登録は完了 :

- 8.0 mg/kg: 80人
- 6.0 mg/kg: 50人
- 4.0 mg/kg: 50人
- 2020年10月に登録完了

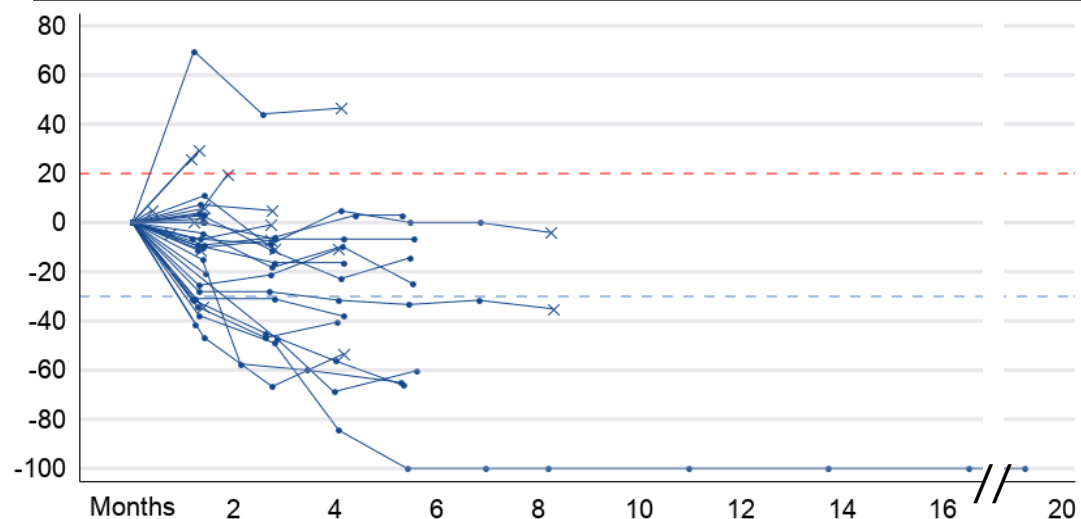
他のがん種への展開を実施中

- TNBC
- 他のがん種

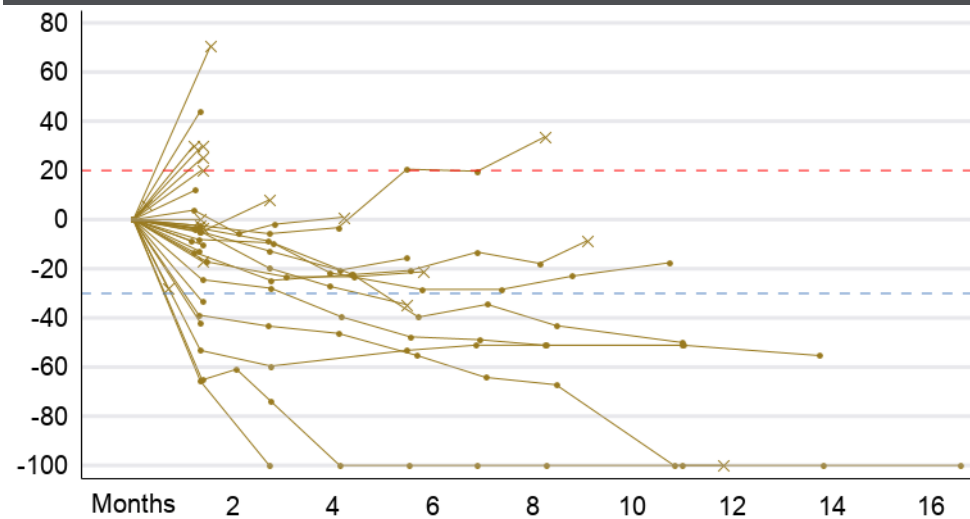
DS-1062 : NSCLC

盲検下独立中央判定による用量別のスパイダープロット

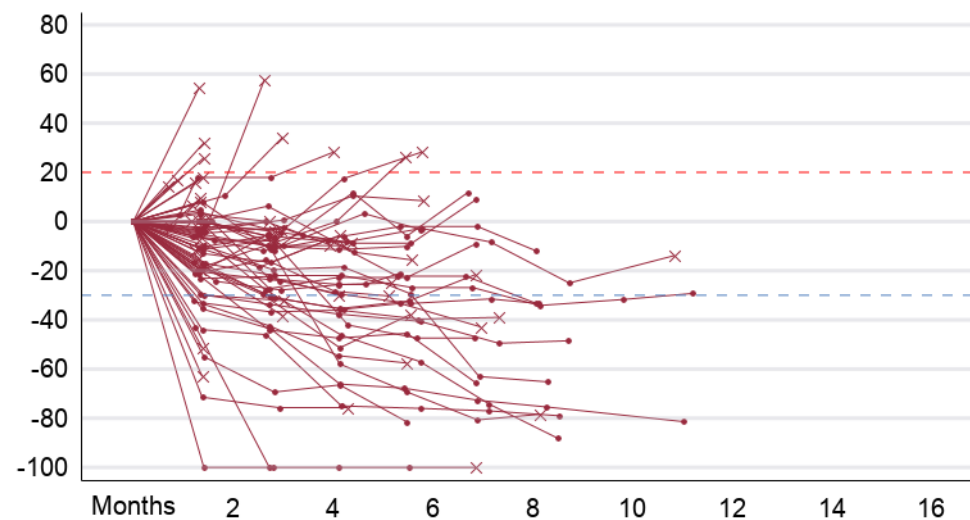
4 mg/kg



6 mg/kg



8 mg/kg

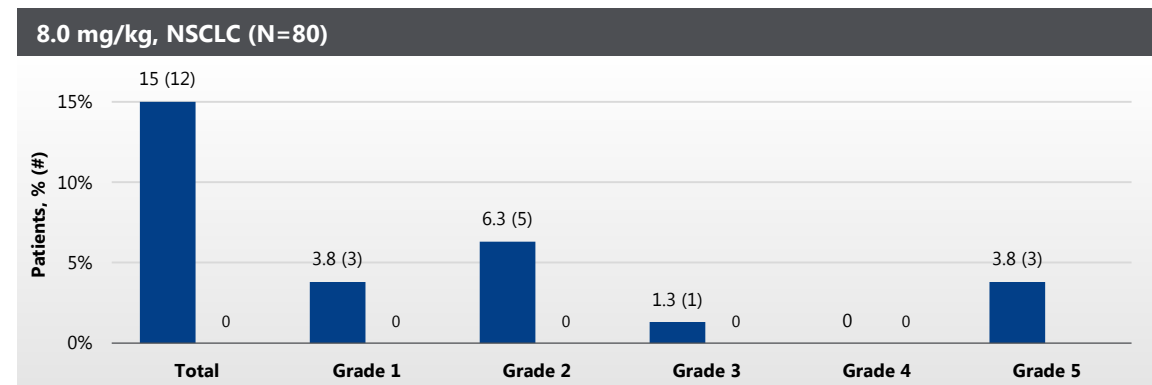
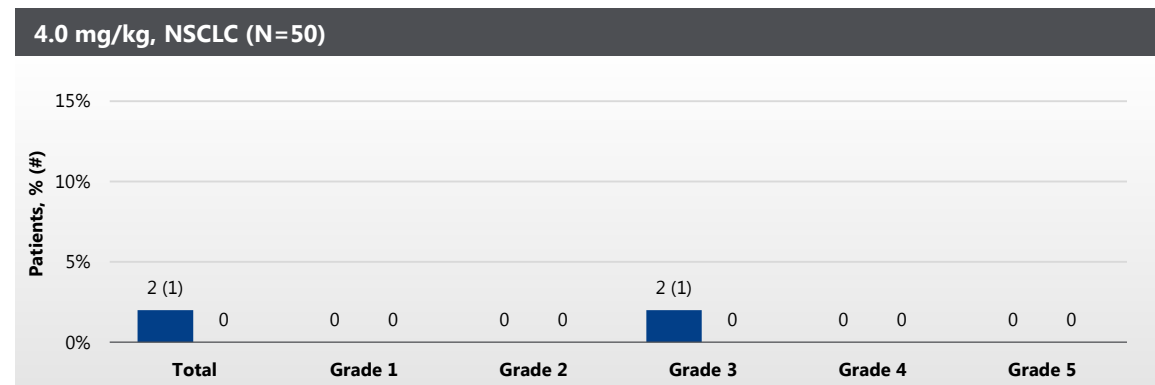
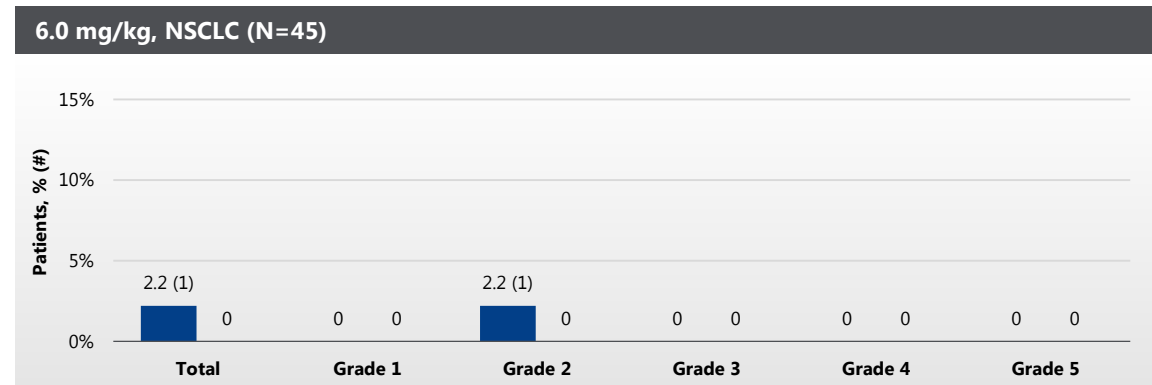
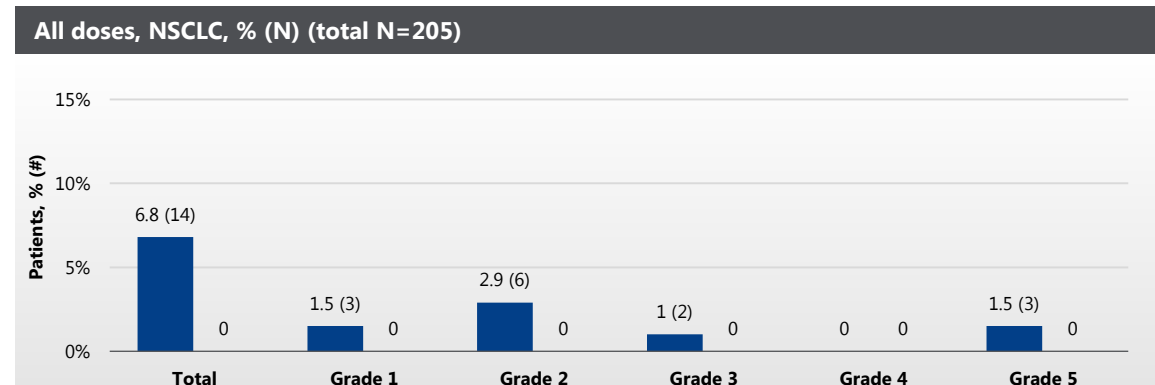


Source data on file. Preliminary. DCO: 4 Sept 2020. All patients, regardless of response.

DS-1062 : 用量別のILD

2020年9月4日時点

■ Adjudicated as drug-related ILD
■ Pending¹



¹ Investigator reported grades.

DS-1062: TROPION-Lung01

申請用フェーズ3試験 IO/化学療法既治療NSCLC

LUNG

主な適格基準

- アクショナブル遺伝子変異のない NSCLC
- ECOG PS 0 or 1
- 白金製剤ベースの化学療法および免疫チェックポイント阻害剤 (ICI) による治療歴のある患者
- 1-2つの治療歴のある患者
- TROP2による選択なし / 新規生検を将来用に実施し、レトロスペクティブに確認

N=590
Randomize 1:1

層別因子
 組織学
 地域
 最新の治療のICIが含まれていたか

DS-1062 @ 6 mg/kg
 (N=295)

ドセタキセル @ 75 mg/m²
 (N=295)

目的

主要評価項目 PFS (BICR)
OS

副次評価項目 ORR
DoR
PRO
TEAE
PK

探索的評価項目 PFS-2
バイオマーカー
暴露/有効性の相関性
患者報告アウトカム

DS-1062

NSCLC 1st ライン / NSCLCアクションナブル変異、乳がんとその先



その他NSCLC

- **NSCLC 1st ライン**
- ✓ **IOフェーズ1併用**
実施中：
 - TROPION-Lung02 (+ペムブロリズマブ) メルク社とのコラボレーション
 - TROPION-Lung04 (+デュルバルマブ)
- **TROPION-Lung05:**
DS-1062 単剤、アクションナブル変異のあるNSCLC

乳がんとその他がん種

- **TNBCのフェーズ1コホート**
登録はほぼ完了, データ集積中
- **乳がんの具体的な計画**
- 他のがん種のコホートを計画中

DS / AZ “ゲームプラン”

- 大胆で大規模な臨床開発計画
- 肺がんと乳がんに最大限注力した戦略
- AZとのコラボレーションを最大限に活かす

臨床ステージにあるDXd ADCs

- DS-8201/trastuzumab deruxtecan (T-DXd)
- DS-1062/datopotamab deruxtecan (Dato-DXd)
- U3-1402/patritumab deruxtecan (HER3-DXd)
- Alpha: DS-7300 (B7-H3), DS-6157 (GPR20), DS-6000 (CDH6), DS-3939 (TA-MUC1)

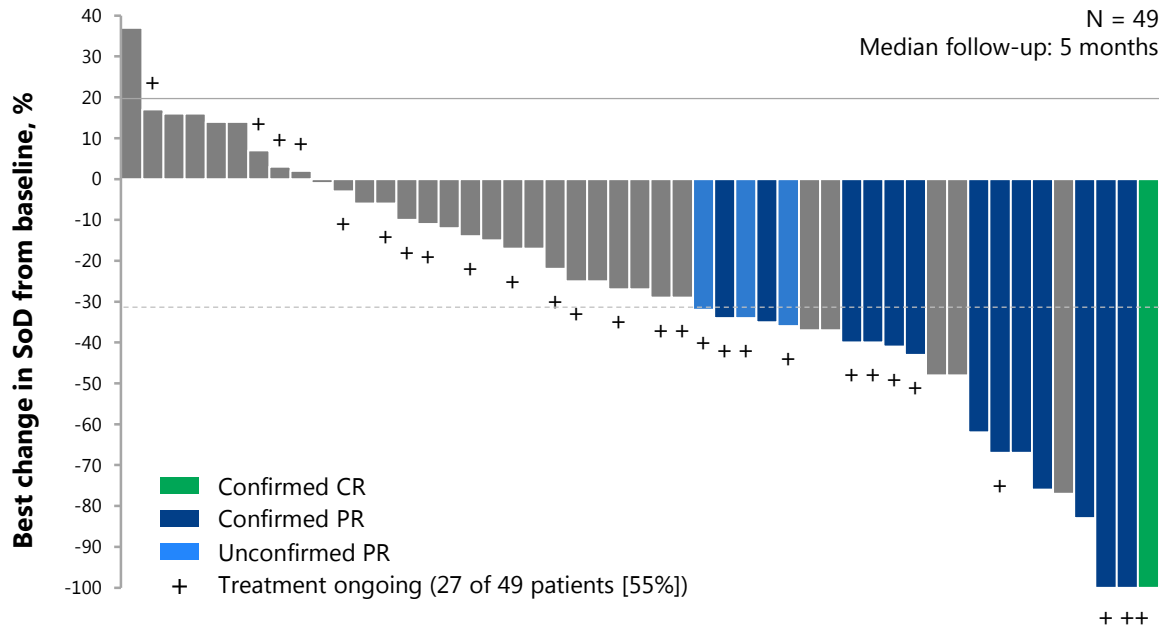
delivering
the science
patients deserve

U3-1402 : 有効性

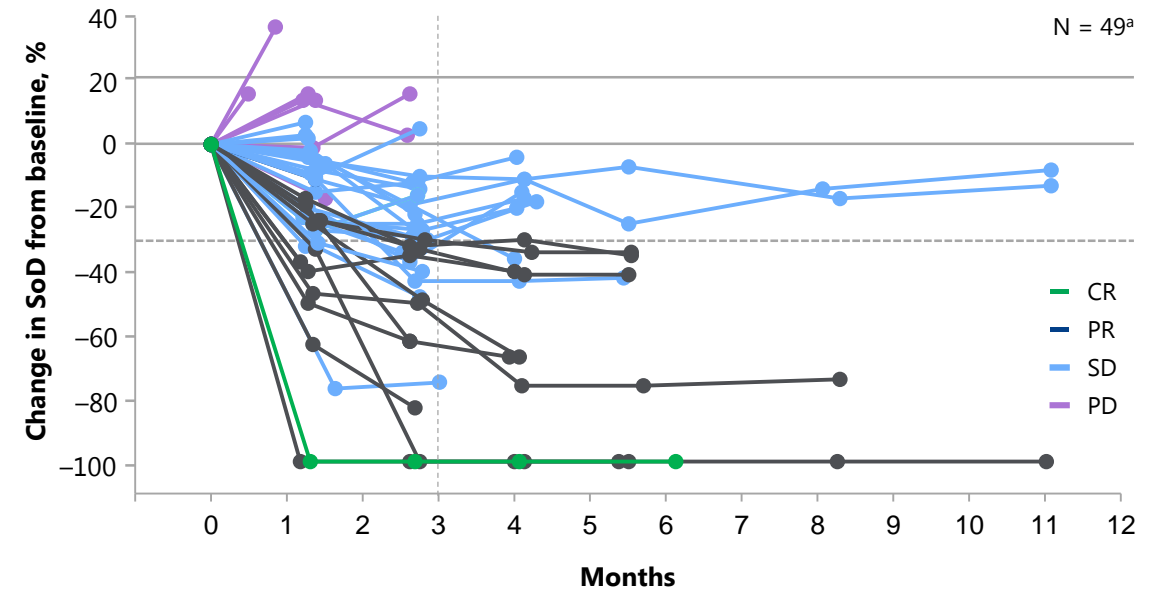
フェーズ 1 試験 進行性EGFR変異NSCLC

LUNG

TKIおよび白金製剤ベースの化学療法剤既治療のEGFR変異NSCLC



スパイダープロット



U3-1402 : 安全性

フェーズ 1 試験 進行性EGFR変異NSCLC

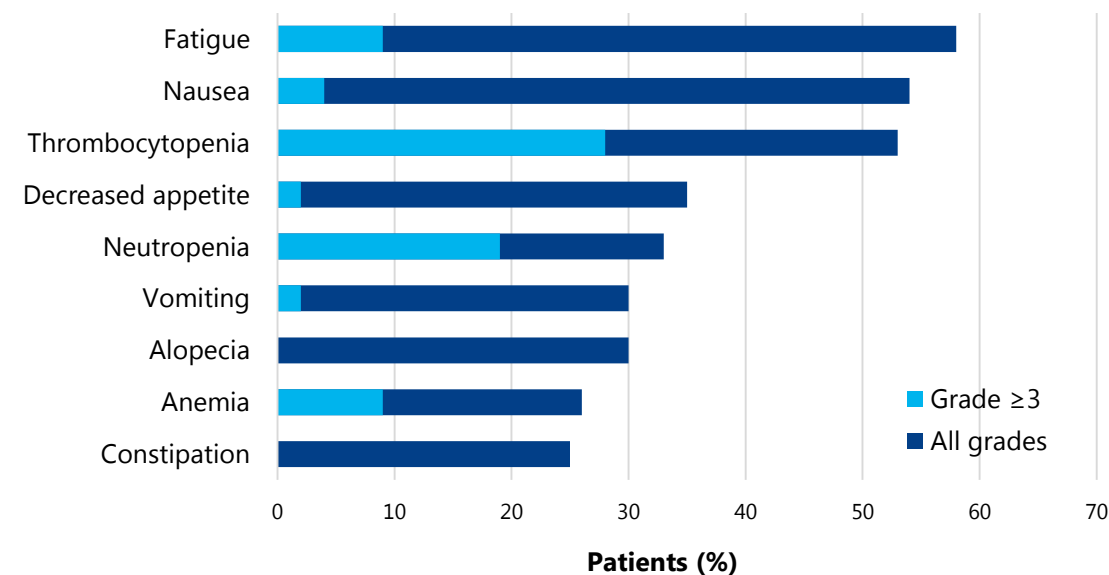
LUNG

5.6 mg/kg, Q3W

治療に関連した有害事象 n (%)	N = 57
TEAEs	57 (100)
Grade ≥3	38 (67)
Associated with discontinuation	5 (9)
Associated with dose reduction	10 (18)
Associated with dose interruption	17 (30)
Associated with death	3 (5)
Treatment-emergent SAEs	21 (37)
Grade ≥3	18 (32)
Treatment related	11 (19)

Three (5.3%) ILD events were adjudicated by an independent central review committee as U3-1402 related

≥20%の患者に発現した治療に関連した有害事象, N=57



HERTHENA-Lung01 : 2021年1月に開始予定 申請用フェーズ2試験, 進行性EGFR変異NSCLC



LUNG

- EGFRにアクショナブル変異(エクソン19欠損またはL858R)のある
転移性/切除不能 NSCLC
- ≥1の白金製剤ベースの化学療法および≥1 EGFR TKIの治療歴
のある患者
- T790M(+)の患者はオシメルチニブ既治療であることが必須
- 新鮮な腫瘍生検または最近摘出された腫瘍組織

R 1:1

フェーズ1試験の用量展開パートからの安全性、BICRによる有効性、PK、曝露/応答データ：5.6 mg/kg固定用量
および漸増用量群（各45人の患者）

アームの1つを閉じるかを判断

アーム 1:
U3-1402
5.6 mg/kg IV Q3W N = 210まで登録

アーム 2:
U3-1402
漸増用量 IV Q3W N = 210まで登録

評価項目

- 主要評価項目：BICRによるORR
- 副次評価項目：DoR, DCR, PFS, OS, 安全性, 免疫原性, PK

U3-1402 : 2021年1月より開始予定

フェーズ1試験 オシメルチニブ併用EGFR変異NSCLC

LUNG

適格基準

EGFRアクシオナブル変異を伴う転移性NSCLC（エクソン19欠損またはL858R）

- 用量漸増および用量展開パートの
アーム1および2：オシメルチニブ治療後に病勢進行；転移後に他の全身療法歴がないこと
- 用量展開パートのコホート3：
転移後に他の全身療法歴がないこと

治療前の腫瘍生検または病勢進行以降の腫瘍組織サンプルがあること

用量漸増

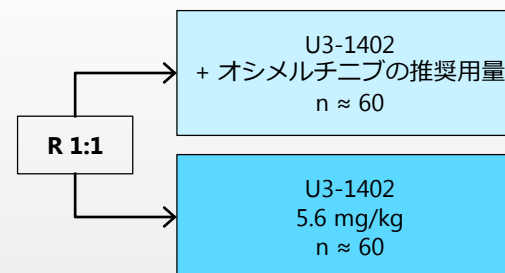
オシメルチニブ U3-1402用量

80 mg	1.6 mg/kg
	3.2 mg/kg starting dose
	4.8 mg/kg
40 mg	5.6 mg/kg
	1.6 mg/kg
	3.2 mg/kg
	4.8 mg/kg
	5.6 mg/kg

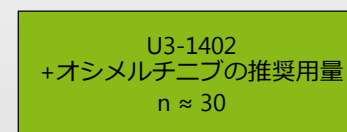
Guided by BLRM

用量展開

アーム1および2 (2L):



コホート3 (1L):



目的

主要評価項目

- 用量漸増パートおよび用量展開パートのコホート3：安全性および忍容性
- 用量展開パートのアーム1および2：BICRによるORR

副次評価項目

- ORR; DCR; DOR
- PFS; OS
- 安全性および忍容性(用量展開パートのアーム1および2)
- PK
- バイオマーカーとしてHER3 (用量漸増パートのみ)

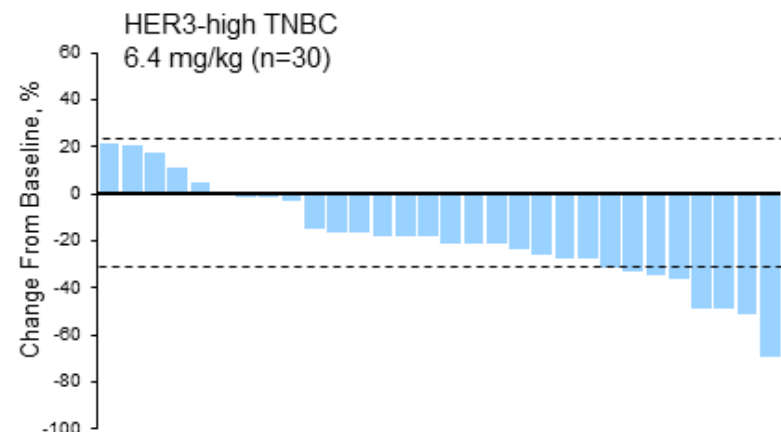
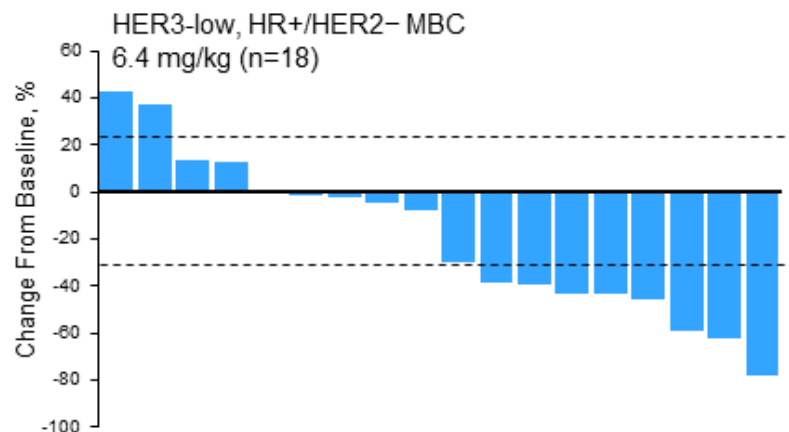
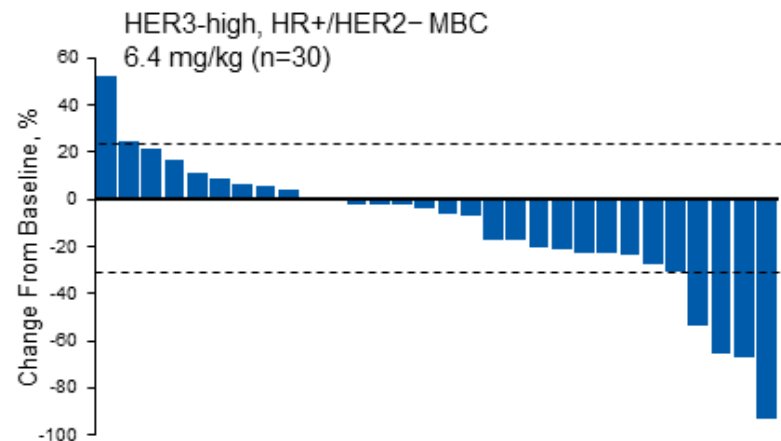
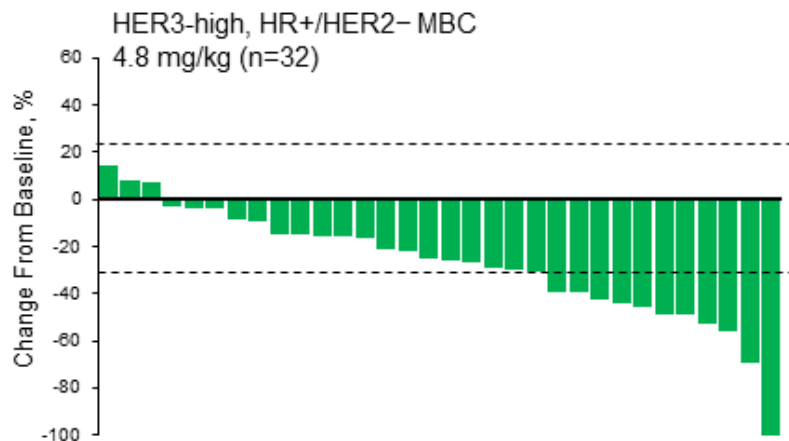
U3-1402 : 用量展開パートにおける有効性 フェーズ1試験 乳がん



Daiichi-Sankyo
cancerenterprise

BREAST

盲検下独立中央
判定判定による
腫瘍サイズの
最大変化率



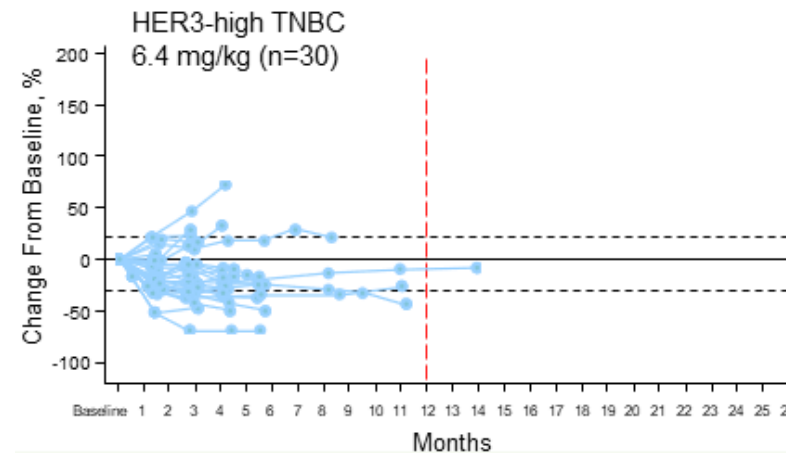
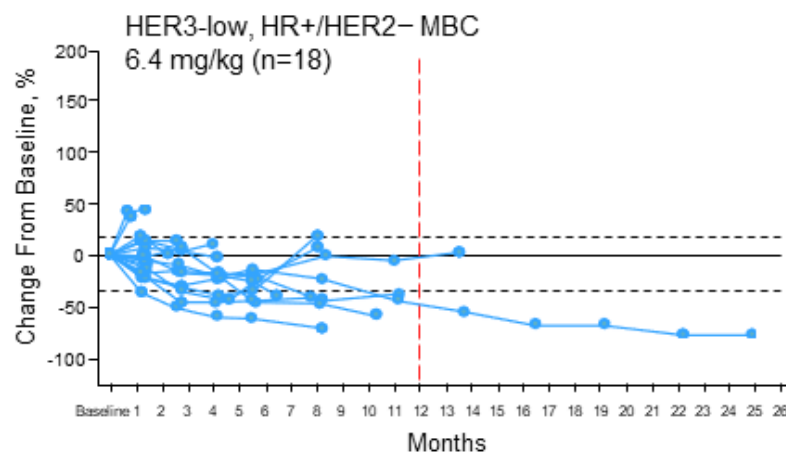
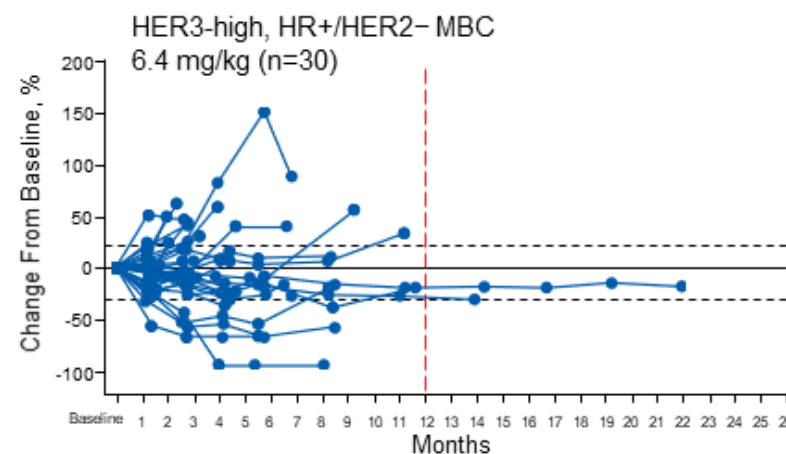
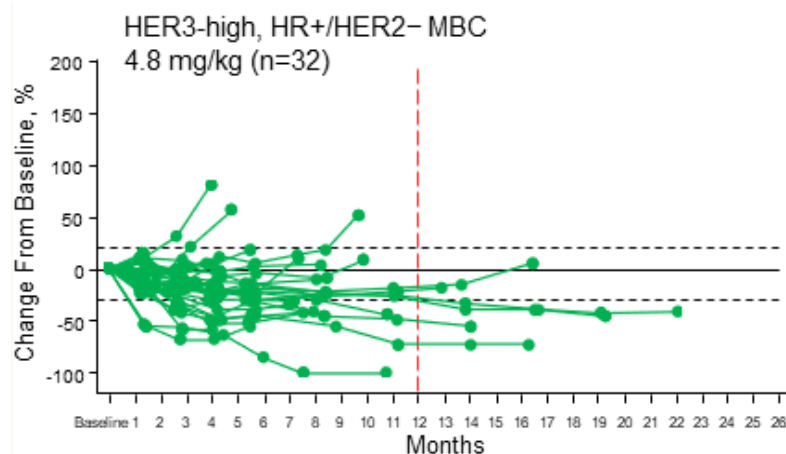
U3-1402 : 用量展開パートにおける有効性 フェーズ1試験 乳がん



Daiichi-Sankyo
cancerenterprise

BREAST

盲検下独立中央
判定判定による
腫瘍サイズの
経時変化率

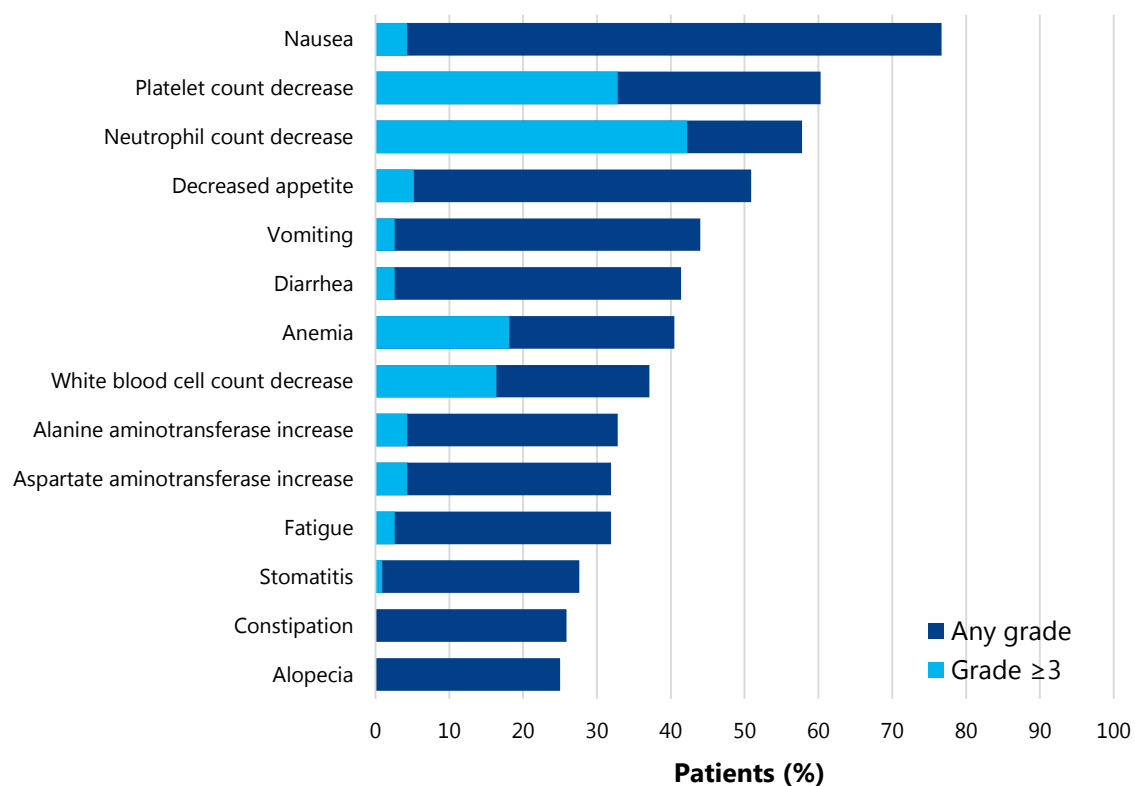


U3-1402 : 安全性

フェーズ1試験 乳がん

BREAST

U3-1402の治療に関連した有害事象 N=116¹



安全性の概要

n (%)	HER3-high, HR+/HER2-MBC		HER3-low, HR+/HER2-MBC	HER3-high TNBC	U3-1402 Overall (N=116)
	4.8 mg/kg (n=33)	6.4 mg/kg (n=31)	6.4 mg/kg (n=21)	6.4 mg/kg (n=31)	
Any TEAE	32 (97.0%)	31 (100%)	21 (100%)	31 (100%)	115 (99.1%)
Grade ≥3	19 (57.6%)	23 (74.2%)	16 (76.2%)	25 (80.6%)	83 (71.6%)
TEAE associated with discontinuation³	4 (12.1%)	2 (6.5%)	1 (4.8%)	3 (9.7%)	10 (8.6%)

- 血小板減少症により中止した患者はいない
- 薬剤との関連性がある有害事象により死亡例が1例 (HER3高発現6.4mg/kg コホートの1 drug related AE associated with death (好中球減少性敗血症))

- 独立中央判定委員会によりU3-1402に関連したILDと判定された症例が6例 (5.2%)

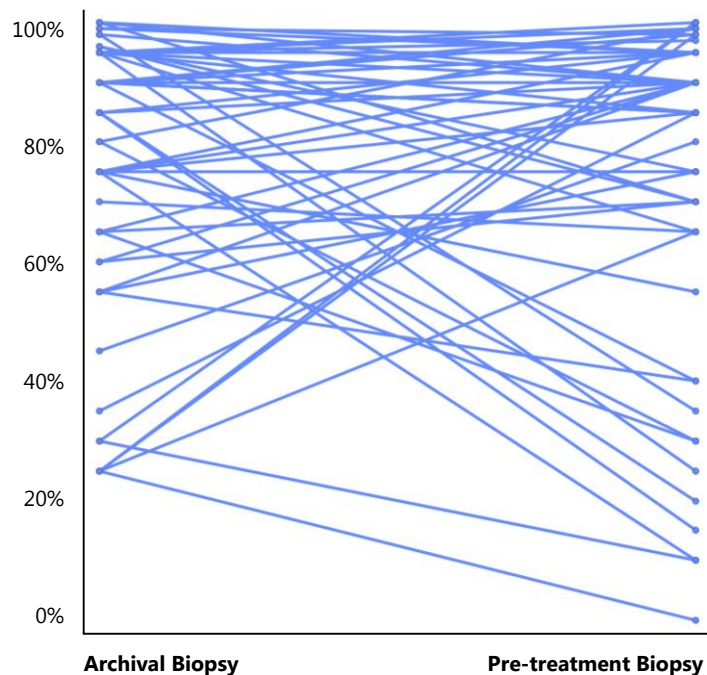
U3-1402 : HER3発現の不安定性

フェーズ1試験 乳がん

BREAST

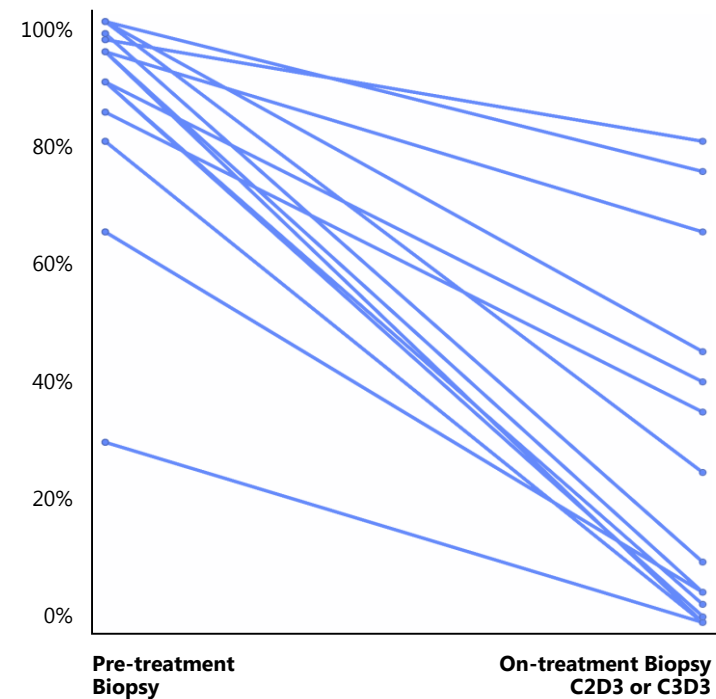
乳がんにおけるHER3発現の変動性：保存サンプルvs治療前生検

HER3の
膜陽性率
N=56



乳がんをU3-1402で治療中にHER3発現レベルが低下

HER3の
膜陽性率
N=15



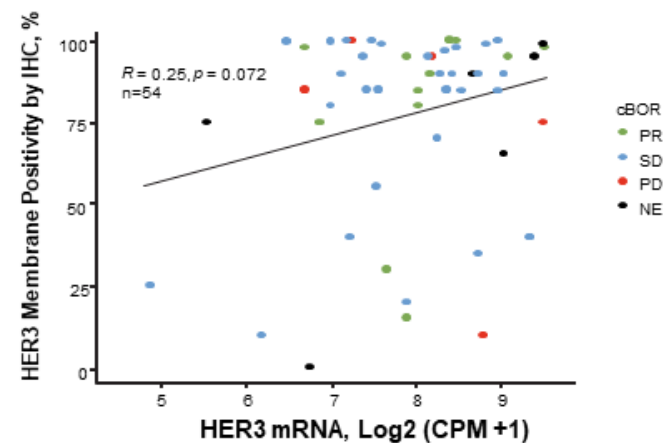
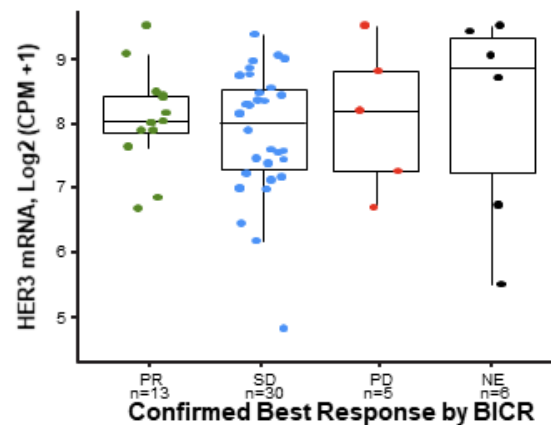
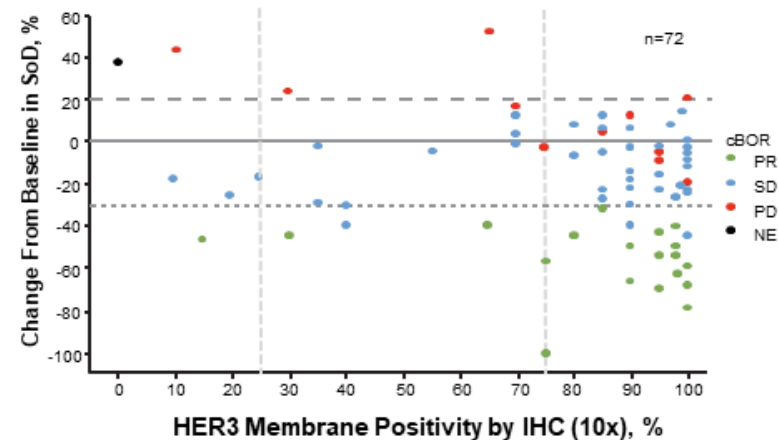
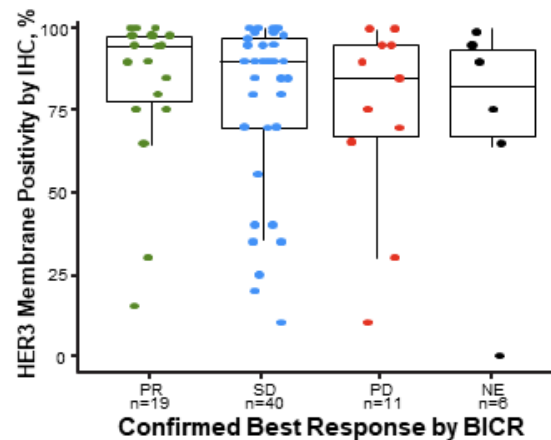
U3-1402 : 治療前のHER3発現 vs U3-1402の反応性

フェーズ1試験 乳がん



Daiichi-Sankyo
cancerenterprise

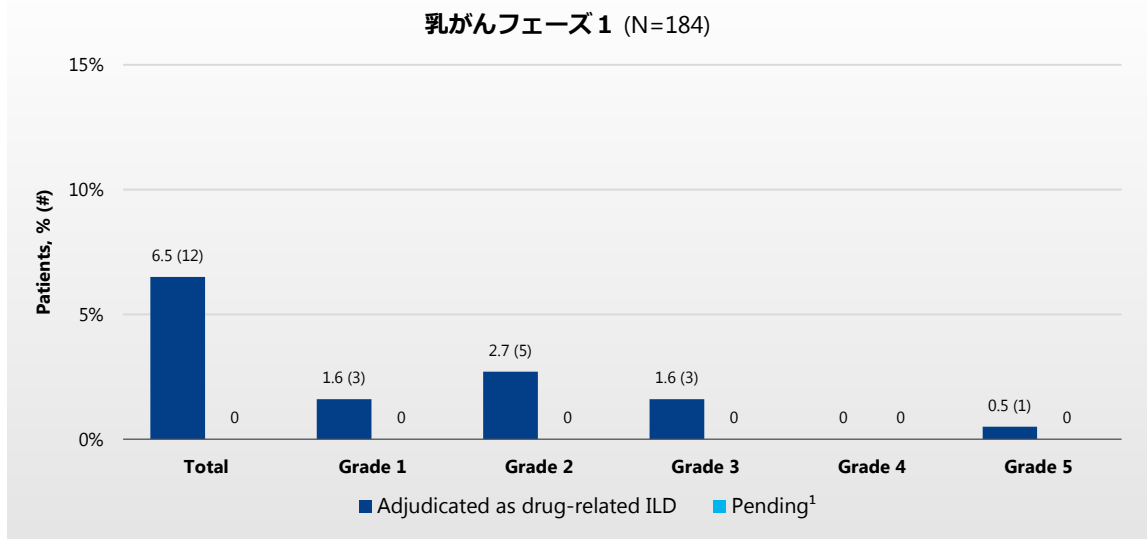
BREAST



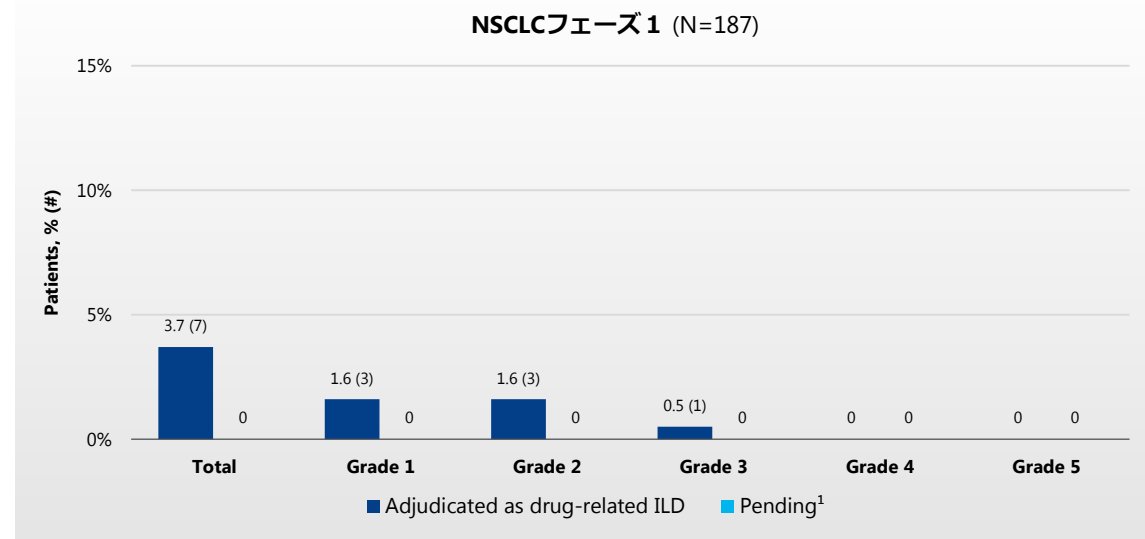
U3-1402 : がん種ごとのILD累計

2020年11月15日時点

CTCAEグレード別 判定委員会でILDと判定された患者数



CTCAEグレード別 判定委員会でILDと判定された患者数



¹ Investigator reported grades

臨床ステージにあるDXd ADCs

- DS-8201/trastuzumab deruxtecan (T-DXd)
- DS-1062/datopotamab deruxtecan (Dato-DXd)
- U3-1402/patritumab deruxtecan (HER3-DXd)
- Alpha: DS-7300 (B7-H3), DS-6157 (GPR20), DS-6000 (CDH6), DS-3939 (TA-MUC1)

delivering
the science
patients deserve

CE-Alpha

DXd-ADCのその他プログラム



Alpha : 真のイノベーションへと繋がる最先端のサイエンスを原動力にSOCを変革する薬を提供

アセット	ターゲット	目標適応症	ステータス
DS-7300	B7-H3 (DAR ≈ 4)	固形がん (局所進行頭頸部扁平上皮がん, NSCLC, 食道がん等)	FIH: 2019年10月 試験実施モデル: Sarah Cannonとのコラボレーション、患者選択なし 現在の状況 (フェーズ1): 用量レベル6完了 (8 mg / kg); DLTなし 早期の臨床シグナルとして奏効を確認
DS-6157	GPR20 (DAR ≈ 8)	GIST	FIH: 2020年5月 試験実施モデル: Sarah Cannonとのコラボレーション; Dana Farberが主導 現在の状況 (フェーズ1): 用量レベル3; DLTなし
DS-6000	CDH6* (DAR ≈ 8)	腎細胞がん, 卵巣がん	FIH: 2020年度第4四半期 (予定) 試験実施モデル: Sarah Cannonとのコラボレーション
DS-3939	TA-MUC1	固形がん	FIH: 2022年度 (予定)

*CDH6: cadherin 6

CE-Alpha

ADC以外のプログラム



Alpha : 真のイノベーションへと繋がる最先端のサイエンスを原動力にSOCを変革する薬を提供

アセット	ターゲット	目標適応症	ステータス
DS-1055	GARP+ Activated T-Reg	固形がん	FIH : 2020年10月
DS-3201 (バレメトスタット)	EZH1/2	血液悪性腫瘍	ATL : フェーズ2試験進行中 (日本) 再発性/難治性PTCL : 申請用フェーズ2試験 (グローバル) 2021年度上期開始予定
Axi-Cel™	CD-19 CAR-T	DLBCL	日本での承認 (2020年12月予定)
ペキシダルチニブ	CSF-1R	TGCT	フェーズ3試験 : 中国 (FSD : 2020年12月) /台湾 (FSD : 2020年9月) フェーズ3試験 : 日本 (FSD : 2021年2月)
キザルチニブ	FLT3	AML一次治療	QuANTUM-First 申請用試験; 2019年8月に登録完了; 2021年度下期に結果入手予定

我々のトランスフォーメーション
バイオ・マルチモダリティの会社へ

delivering
the science
patients deserve

ADCの治験薬製造および商用生産戦略

どのように計画どおり供給するか

- 我々は、大規模なスケールアップと加速により、商用および開発の需要を満たしている
- 2019年秋、2020-2022年度にかけて1,000億円の追加設備投資を決定
- 今後の治験薬の需要増には増産で対応
(DS-1062の供給計画はDS / AZによる開発加速に対応可能)

- 受容体および細胞レベルでADCの生物学および薬理学を探求:
 - 3 DXd ADCに関して、Gustave Roussy、 Dana-Farber Cancer Institute、 Memorial Sloan Kettering Cancer Center、 Sarah Cannon Research Institute、 国立がん研究センターおよびその他の研究機関とトランスレーショナルサイエンスにおけるコラボレーションを実施
- 次世代ADC推進：～2022年度

ニュースフロー



2021年1月～3月

DS-8201:

DESTINY-Lung01
HER2発現コホート

DS-1062:

フェーズ1 NSCLCアップデート

U3-1402:

フェーズ1 EGFR変異NSCLC
アップデート

2021年4月～6月

DS-8201:

DESTINY-Gastric01,
DESTINY-CRC01アップデート、
バイオマーカー分析

U3-1402:

フェーズ1 EGFR変異NSCLC
アップデート

今後のカタリスト



DS-8201:

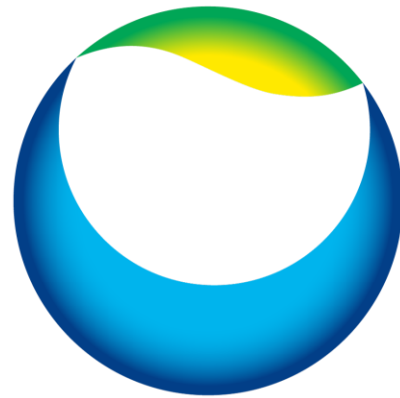
EU DESTINY-Breast01承認
US DESTINY-Gastric01承認

DESTINY-Breast02データ
DESTINY-Breast03データ
DESTINY-Breast04データ

EU DESTINY-Gastric01承認申請

Quizartinib:

QuANTUM-Firstデータ



Daiichi-Sankyo

cancerenterprise

Care. Compassion. Science.
It's Our Obligation.



Daiichi-Sankyo

Q&A

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: 03-6225-1125 (株式市場関係者の皆様)

03-6225-1126 (報道関係者の皆様)

Email: DaiichiSankyoIR@daiichisankyo.co.jp