

イノベーションに情熱を。
ひとに思いやりを。



経営説明会

2016年度 第2四半期決算（2016年4月1日～9月30日）

第一三共株式会社

代表取締役社長 兼 CEO
中山 譲治

2016年11月1日（火）

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、これらには様々なり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。
- ◆ 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。

- ◆ 2016年度 第2四半期決算
- ◆ 通期連結業績予想アップデート
- ◆ 第4期中期経営計画の進捗
- ◆ 研究開発アップデート

2016年度 第2四半期決算

連結業績の概要

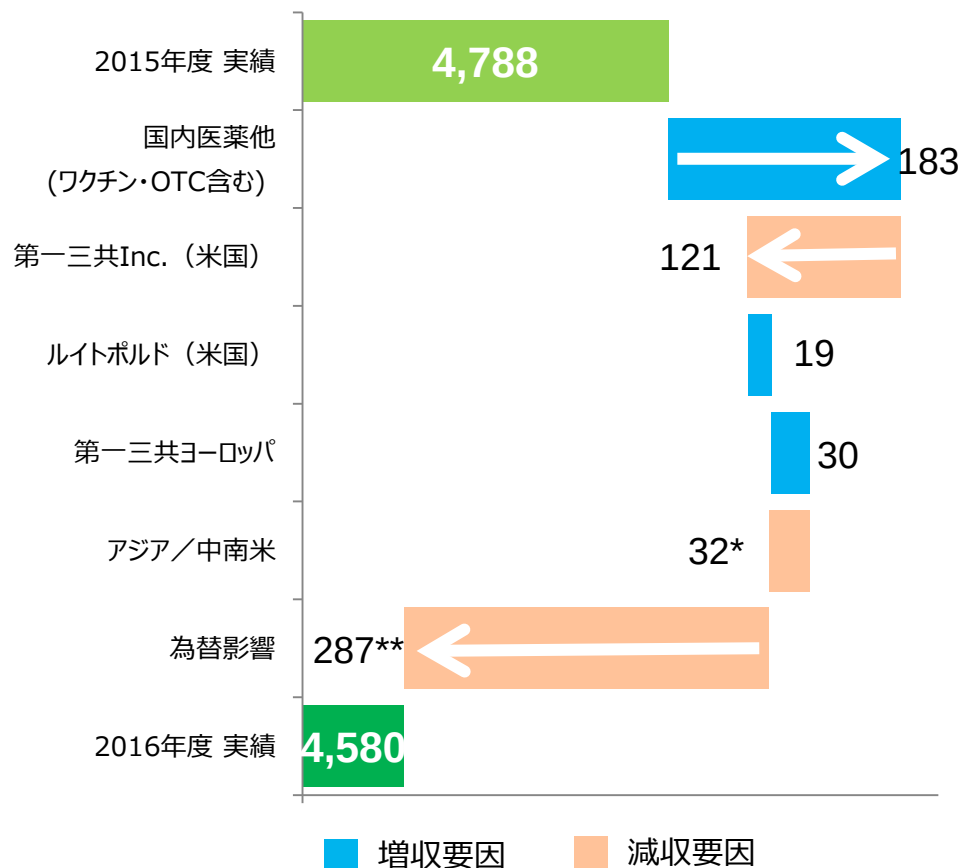
(単位：億円)

		2015年度 第2四半期累計	2016年度 第2四半期累計	増減額
売上収益		4,788	4,580	-4.3% -208
売上原価		1,489	1,473	-17
販売費・一般管理費		1,445	1,417	-28
研究開発費		884	958	+74
営業利益		970	733	-24.5% -237
税引前利益		908	719	-189
当期利益 (親会社帰属)		707	490	-30.7% -217
為替 レート	USD/円	121.80	105.35	-16.45
	EUR/円	135.07	118.22	-16.85

売上収益増減

(単位：億円)

日本、ルイトポルド、第一三共ヨーロッパが増収するも、
第一三共Inc、アジア/中南米の減収、円高による為替影響により減収（208億円減収）



国内製品

増収：	テネリア	+64	リクシアナ	+61
	ネキシウム	+34	エフィエント	+31
	メモリー	+29	プラリア	+29
	ランマーク	+9	DSHC	+76
減収：	ロキソニン	-56	アーチスト	-22
	クラビット	-17	メバロチン	-15

海外製品（為替影響を除く）

第一三共 Inc.：	オルメサルタン	-148
	ウェルコール	-17
	エフィエント	+19
モバンティック		+16
	インジェクタファー	+49
ルイトポルド：	オルメサルタン	-20
	リクシアナ	+36
	エフィエント	+26

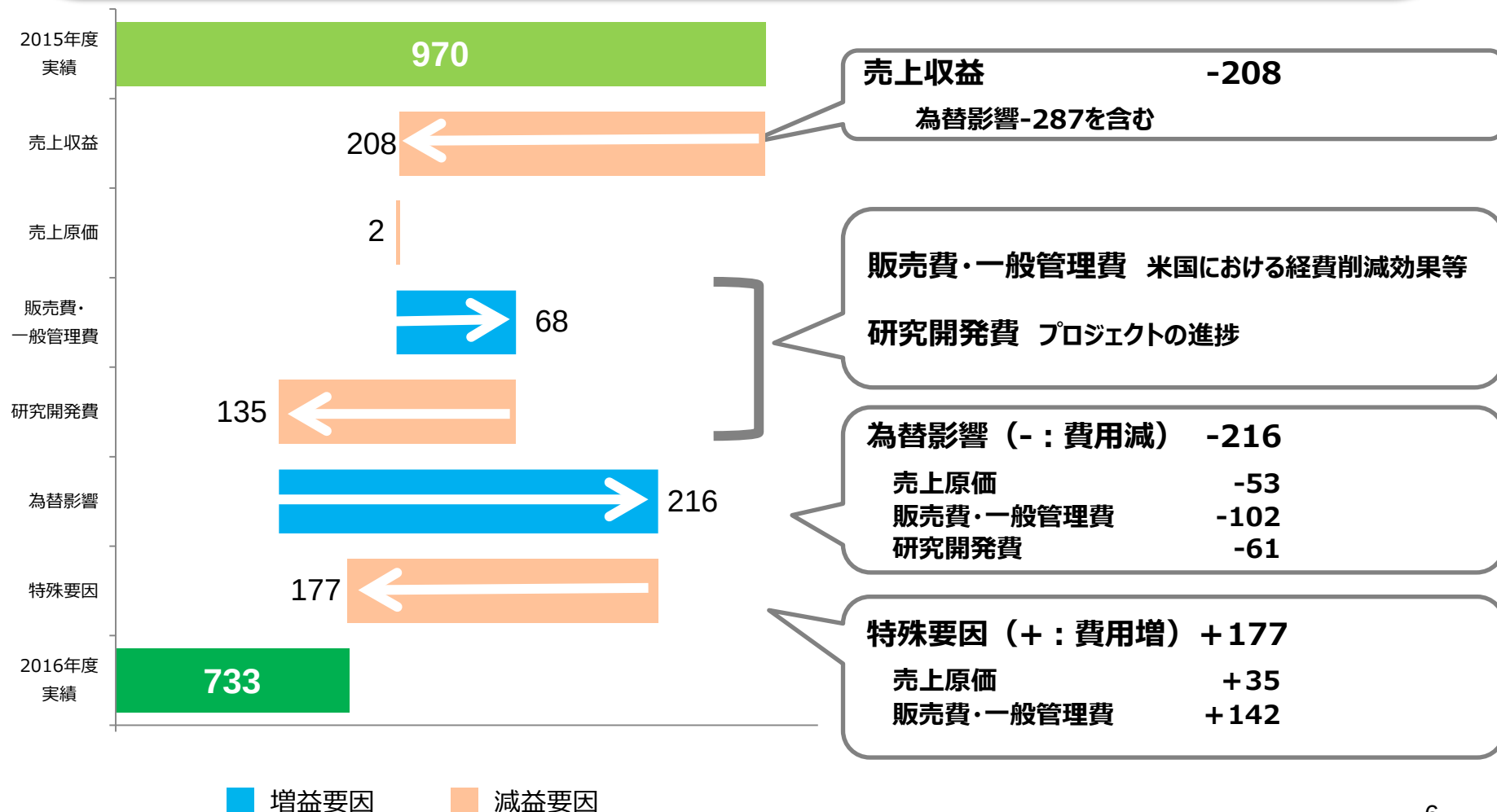
* ベネズエラの影響-55億円を除くと、実質は23億円の増収

**為替影響の内訳 USD:-178億円、EUR:-53億円、アジア/中南米:-55億円

営業利益増減

(単位：億円)

米国における経費削減効果及び為替による経費の減少影響があったものの、
売上収益の減少、プロジェクトの進捗による研究開発費の増加、
また前期には有形固定資産売却益等の特殊要因が含まれていたため減益（237億円減益）



特殊要因の内訳

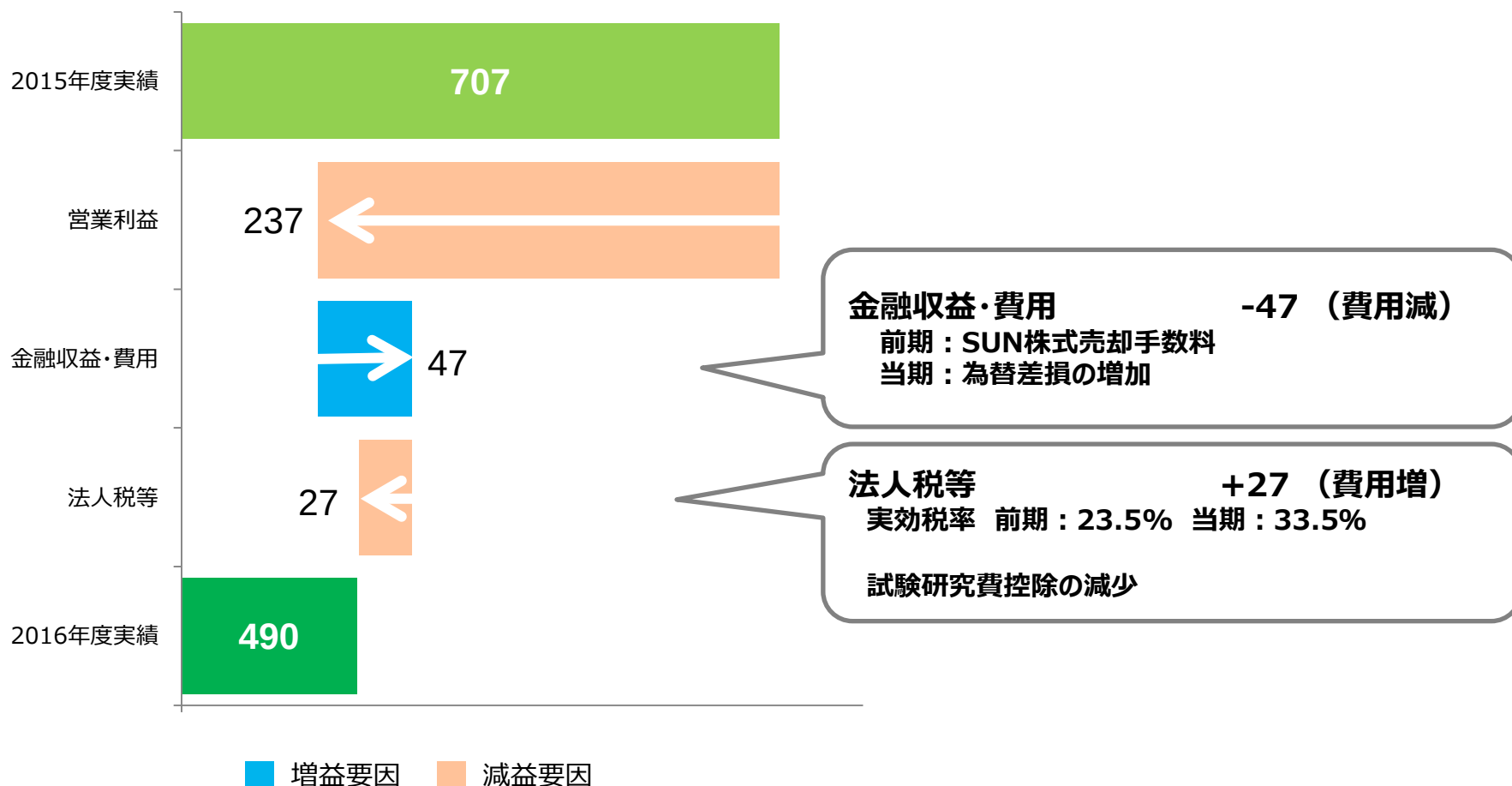
(単位：億円)

	2015年度 第2四半期累計	2016年度 第2四半期累計	増減額
売上原価	子会社売却益 -24 有形固定資産売却益 -11	—	+35
販売費・一般管理費	有形固定資産売却益 -82	事業再編費用 60	+142
研究開発費	—	—	—
計	-117	60	+177

- : 費用減少要因

当期利益増減（親会社帰属）（単位：億円）

営業利益の減益、試験研究費控除の減少による法人税等の増加により減益（217億円減益）



*持分法による投資損失、非支配持分による増減を除く

主要ビジネスユニット 売上収益増減

(単位：億円)

	2015年度 第2四半期累計	2016年度 第2四半期累計	増減額	対予想 (進行率*)
国内医薬＋ワクチン	2,278	2,390	+112	47.8%
第一三共ヘルスケア	246	322	+76	49.5%
第一三共 Inc.	934	703	-231	53.2%
オルメサルタン	571	367	-205	53.9%
ウェルコール	242	195	-47	54.1%
エフィエント	106	108	+2	-
サベイサ	-2	9	+11	57.0%
モバンティック	6	19	+13	-
ルイトポルド	464	417	-47	50.3%
ヴェノファア	160	139	-22	55.5%
インジェクタファア	79	111	+32	46.2%
第一三共ヨーロッパ	392	370	-23	56.0%
オルメサルタン	302	247	-56	61.7%
エフィエント	22	42	+20	-
リクシアナ	2	33	+31	41.2%
アジア/中南米 (ASCA)	427	340	-87	48.6%

* 10月公表の修正予想に基づき計算しています。

国内主要製品 売上収益増減

(単位：億円)

		2015年度 第2四半期累計	2016年度 第2四半期累計	増減額	対予想 (進行率*)
ネキシウム	抗潰瘍剤	387	420	+34	50.7%
オルメテック	高血圧症治療剤	362	349	-13	51.3%
メマリー	アルツハイマー型認知症治療剤	205	234	+29	45.9%
ロキソニン	消炎鎮痛剤	244	188	-56	50.9%
テネリア	2型糖尿病治療剤	53	118	+64	42.0%
リクシアナ	抗凝固剤	54	115	+61	46.0%
レザルタス	高血圧症治療剤	89	88	-1	46.5%
プラリア	骨粗鬆症治療剤	54	83	+29	51.8%
ランマーク	がん骨転移による骨病変治療剤	59	68	+9	52.2%
イナビル	抗インフルエンザウイルス剤	0	6	+5	4.3%
クラビット	合成抗菌剤	90	73	-17	56.4%
オムニパーク	造影剤	85	72	-13	59.7%
ユリーフ	排尿障害治療剤	57	58	+1	52.3%
アーチスト	高血圧・狭心症・慢性心不全治療剤	79	57	-22	51.9%
メバロチン	高コレステロール血症治療剤	70	55	-15	54.5%
エフィエント	抗血小板剤	18	49	+31	49.0%

* 10月公表の修正予想に基づき計算しています。

通期連結業績予想アップデート

通期連結業績予想アップデート

(単位：億円)

	2016年度 予想 (5月公表)	2016年度 予想 (10月公表)	差異	主な要因
売上収益	9,200	9,200	0	・為替影響 -250 ・国内 +90 ・海外 +160
売上原価	3,200	3,070	-130	・為替影響 -90 ・原価低減等 -60 ・数量増に伴う原価増 +20
販売費・一般管理費	3,100	3,130	+30	
研究開発費	1,900	2,000	+100	・為替影響 -100 ・新製品含む販促費用等増加 +130
営業利益	1,000	1,000	0	
税引前利益	1,000	1,000	0	
当期利益 (親会社帰属)	650	650	0	・為替影響 -60 ・エドキシバンLCM、研究開発の加速 +160

為替 レート	USD/円	110.00	102.67
	EUR/円	125.00	114.11

第3・第4四半期の為替前提
USD/円：100、EUR/円：110

第4期中期経営計画の進捗

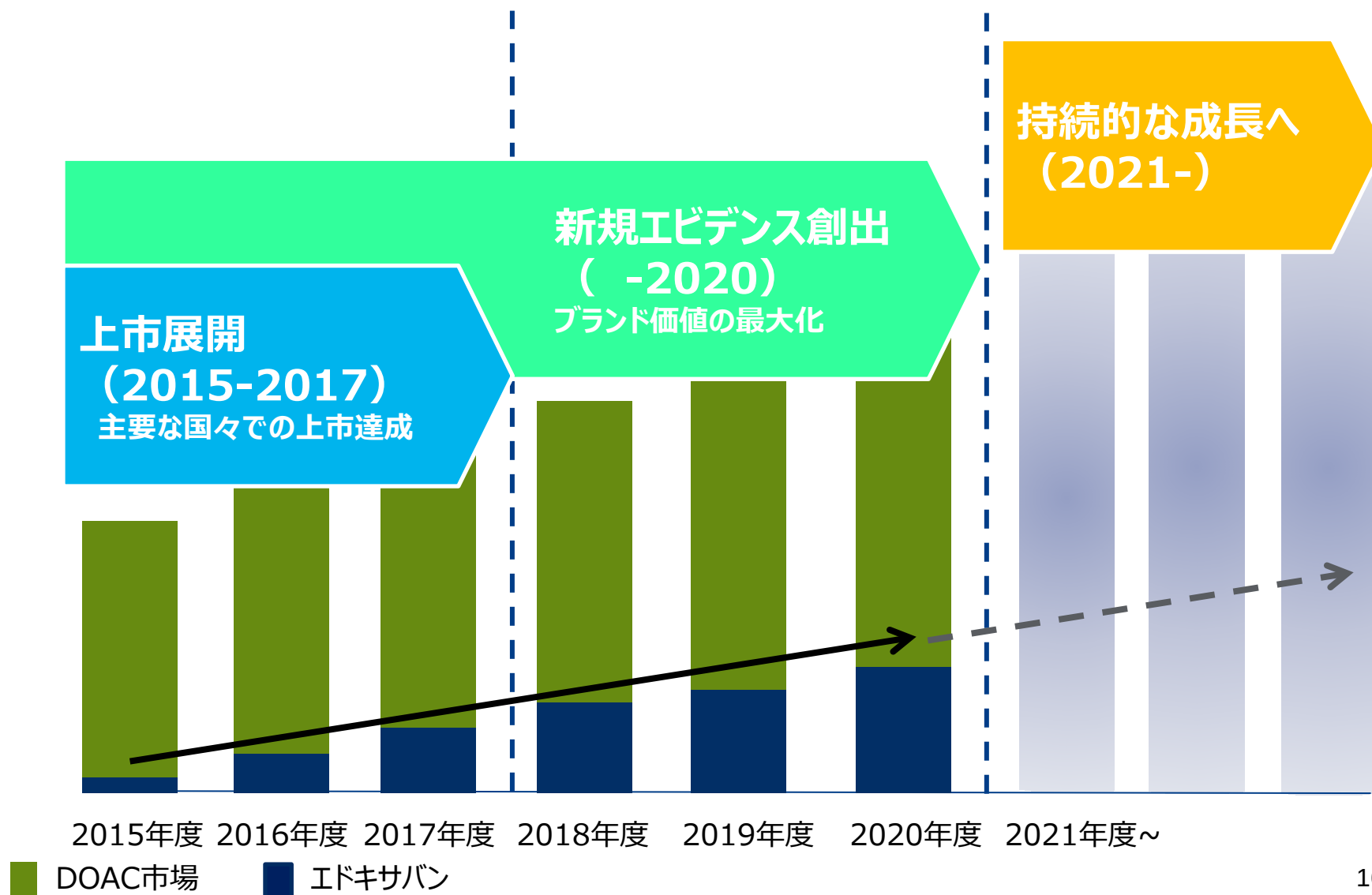
- ◆ 戦略目標1：エドキサバンの成長
- ◆ 戦略目標2：がん事業の立上げ・確立
- ◆ 戦略目標3：日本No.1カンパニーとして成長
- ◆ 戦略目標4：米国事業の拡大
- ◆ 戦略目標5：SOC*を変革する先進的新薬の継続的創出
- ◆ 戦略目標6：利益創出力の強化

*Standard of Careの略。現在の医学では最善とされ、広く用いられる治療法

戦略目標1：エドキサバンの成長

エドキサバンの成長

DOAC市場の大型化のトレンドとともにエドキサバンの売上も拡大



エドキシバン: グローバルな上市、アライアンスの進捗

◆ 上市国／地域の拡大

イタリア、スペイン、台湾（2016年9月）
ベルギー、香港（2016年10月）

◆ アライアンスの拡大

Servier社**とカナダにおける販売提携
（2016年6月）

◆ ドイツ・韓国での順調なシェア推移*

ドイツ：3.2%（4月）→**4.3%**（7月）
韓国：3.4%（4月）→**7.0%**（7月）

◆ 2015年度までの上市国／地域・アライアンス

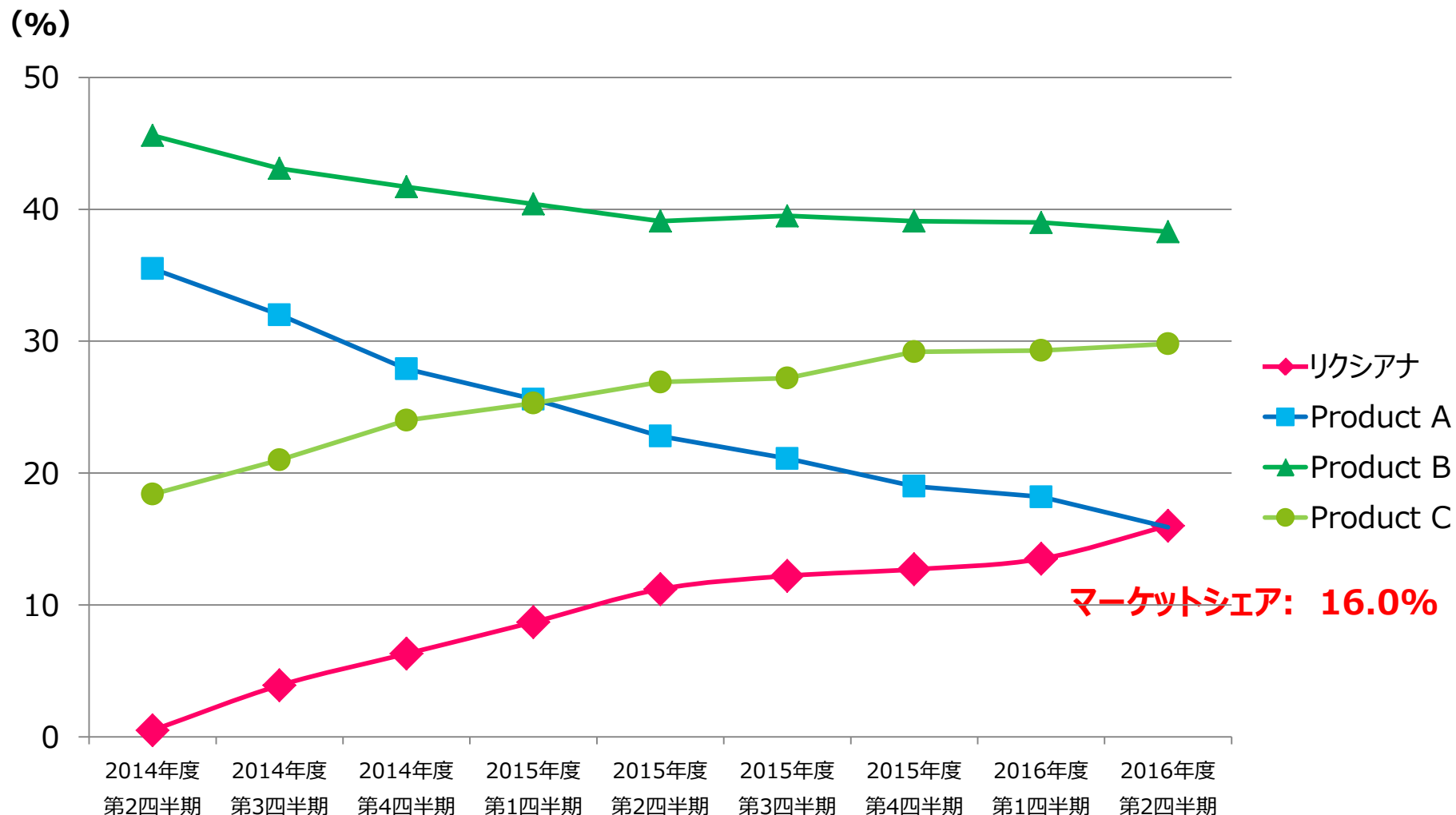
日本、米国、スイス、英国、ドイツ、アイルランド、
オランダ、韓国 等
MSD社***と欧州における販売提携

◆ 現在承認申請中の国／地域

ブラジル、タイ、中国、カナダ、トルコ

エドキシバン: 日本における成長

日本のマーケットシェアは16.0%（2016年7月～9月）に到達



ライフサイクルマネジメント（１）

さまざまな臨床的背景を有する患者さんを対象とした実施中の無作為化比較試験

	対象・臨床的背景 (対照薬)	主要評価項目	終了予定時期
	電氣的除細動 (エノキサリン / ワルファリン)	- 脳卒中、全身性塞栓症、心筋梗塞、心血管死 - 臨床的に重要な出血	2016年ESCで発表
	経皮的冠動脈形成術 (ワルファリン)	臨床的に重要な出血	2018年11月
	アブレーション* (ワルファリン)	- 死亡、脳卒中、重大な出血の複合エンドポイント - 重大な出血	2018年12月
	経カテーテル大動脈弁留置術（ワルファリン）	- Net adverse clinical events - 重大な出血	2020年5月
	既存の抗凝固剤による治療が困難な80歳以上の高齢者（プラセボ）	脳卒中、全身性塞栓症	2019年12月
	がんを合併する静脈血栓塞栓症（ダルテパリン※）	- 静脈血栓塞栓症の再発 - 臨床的に重要な出血	2017年12月

中計公表後の新規計画

*心筋焼灼術

※本邦において、ダルテパリンに静脈血栓塞栓症の適応はありません。

6万症例以上の患者さんのリアルワールドデータを集積



心房細動患者を対象としたエドキサバンの使用実態調査



静脈血栓塞栓症患者を対象としたエドキサバンの使用実態調査



心房細動/静脈血栓塞栓症患者を対象としたエドキサバンの周術期における使用実態調査



欧州における心房細動患者を対象とした観察研究



日本における75歳以上の心房細動患者を対象とした観察研究

戦略目標2：がん事業の立上げ・確立

後期開発品目の進捗

赤字は中計発表以降2016年度第2四半期までのアップデート

TLR：トップライン結果獲得予定時期

キザルチニブ

急性骨髄性白血病
セカンドライン(P3)

DMC中間解析:
2017年前半

ファーストライン(P3)

- 希少疾病用医薬品 (FDA・EMA)
 - 優先承認審査 (FDA) 指定
 - FLT3-ITD変異患者を対象
-
- グローバル試験開始 (2016年10月)
試験終了は2019年度第4四半期を予定

チバンチニブ

肝細胞がん(P3)
TLR: 2017年前半

- 希少疾病用医薬品指定 (FDA・EMA)
- 難治性の肝細胞がんを対象
- 独立データモニタリング委員会 (DMC) があらかじめ定めた中間解析を実施、試験の継続が決定 (2016年3月)

ペキシダルチニブ

腱滑膜巨細胞腫
(TGCT)(P3)

TLR: 2018年前半

固形がん(P1/2a)
TLR: 2019年後半

- 希少疾病用医薬品指定 (FDA・EMA)
 - Breakthrough Therapy指定 (FDA)
 - DMCの勧告に従い、新規の患者登録を中断し、試験は終了まで継続 (2016年10月)
-
- メルク社抗PD-1抗体との併用試験

パトリツマブ

非小細胞肺癌
(P2/3)
~~TLR: 2018年後半~~

頭頸部がん
(P2)

- DMCからの推奨を受け、試験中止 (2016年5月)
-
- 再発性・転移性の頭頸部がん患者を対象とした単群のフェーズ1試験に基づく新規適応症
 - 2016年6月「米国癌治療学会議」(ASCO) でフェーズ1b結果発表

初期開発品目の進捗

赤字は中計発表以降2016年度第2四半期までのアップデート

DS-8201
(HER2-ADC)

固形がん
(P1)

- ・ハーセプチン、カドサイラが奏功しない患者さんに対し**奏功**
- ・第一三共が開発した独自のADC*技術を**証明**
- ・欧州臨床腫瘍学会（ESMO）で初期フェーズ1試験 Part1結果を報告（2016年10月）

*Antibody Drug Conjugate（抗体薬物複合体）

DS-3201
(EZH1/2)

非ホジキン
リンパ腫
(成人T細胞白血病
リンパ腫を含む)
(P1)

- ・エピジェネティクス**を標的としたアプローチ
- ・「がん幹細胞」の根絶による血液がんの根治を期待
- ・EZH1/2 二重阻害剤としては、ファーストインクラス
- ・フェーズ1試験開始(2016年3月)、2018年度中の試験終了を目標

**DNA配列の変化を伴わない後天的な遺伝子発現変化を誘導する分子メカニズム
DNAやそれを取り巻くヒストン分子の化学修飾の総称

DS-3032
(MDM2)

固形がん
血液がん
(P1)

- ・ファーストインクラスMDM2阻害剤
- ・MDM2遺伝子増幅/野生型p53の腫瘍を標的
- ・初期フェーズ1試験結果に基づき、脂肪肉腫を有望な適応症候補として開発準備中

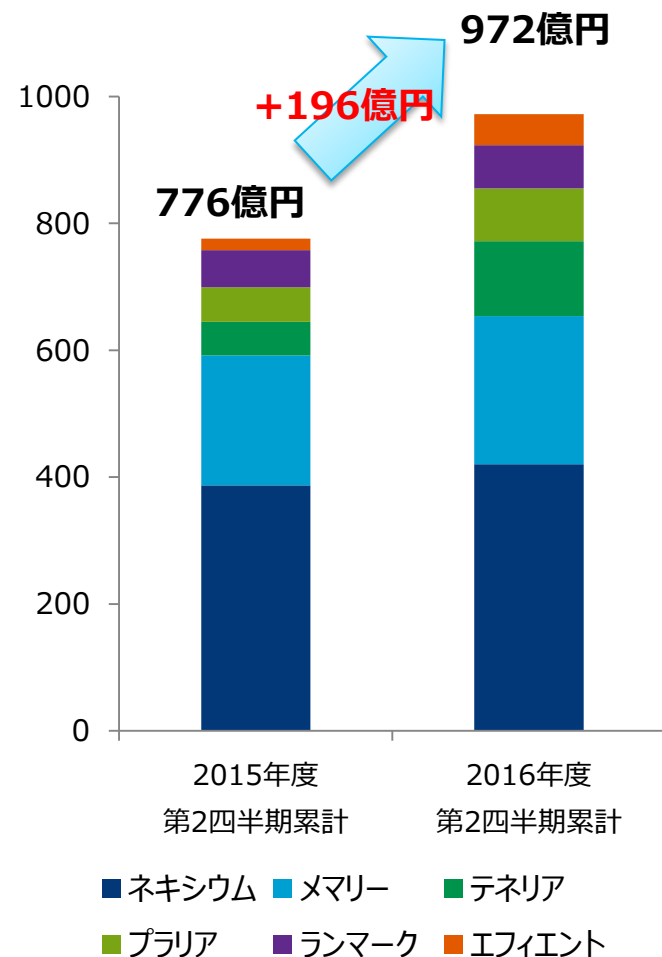
DS-6051
(NTRK/ROS1)

固形がん
(肺がん)
(P1)

- ・ROS1 fusionは肺がん等で観察される主要ながん化の遺伝子変異の一つ
- ・2017年度中にフェーズ1試験終了予定（米国及び日本）
- ・初期フェーズ1試験結果を2016年4月AACRで発表
- ・被験者選別にSCRUM-Japan***を活用したフェーズ1試験を開始

戦略目標3：日本No.1カンパニーとして成長

イノベティブ主力製品の多くがシェア第1位を獲得し、更に拡大中



◆ ネキシウム（抗潰瘍剤）

急速拡大により、2014年1月にシェア第1位を確保し更に拡大中

◆ メモリー（アルツハイマー型認知症治療剤）

2016年1月にアリセプトをキャッチアップしシェア第1位へ

◆ プラリア（骨粗鬆症治療剤）

競合が多く激しい市場の中で、2016年2月にシェア第1位を獲得し更に拡大中

◆ ランマーク（がん骨転移による骨病変治療剤）

適正使用を推進しつつ、2014年5月にシェア第1位を確保し、更に拡大中

抗てんかん剤「ビムパット」の上市および効能追加申請

- ◆ 2016年8月、てんかん患者の部分発作に対する他の抗てんかん薬との併用療法で上市。同8月、てんかん患者の部分発作に対する単剤療法の効能・効果を承認申請



Amgen社からのバイオシミラー（9品目）の導入

- ◆ 2016年7月、アダリムマブ（ヒュミラ）、ベバシズマブ（アバスチン）、トラスツズマブ（ハーセプチン）のバイオシミラーを含む、9品目の日本における商業化に関する独占契約を締結

医師からのMR評価No.1の獲得

- ◆ 株式会社アンテリオによるMR活動に関する総合評価で、4年連続、全回答医師、循環器内科医師から1位の評価を獲得

戦略目標4：米国事業の拡大

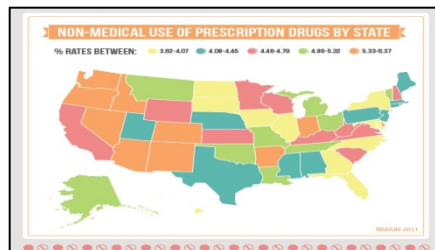
DSI : オピオイド鎮痛薬（乱用防止製剤）の導入

MorphaBond™を含む 乱用防止特性を備えたオピオイド鎮痛薬2剤を導入

化合物名	MorphaBond™	FDAによる承認後、もう1つの乱用防止特性を備えたオピオイド鎮痛薬に関する、米国での商業化の権利を含む 両剤とも、SentryBond™という、特許で保護された、Inspirion社独自の乱用防止の製剤技術が特徴
	徐放型（ER） 硫酸モルヒネ（乱用防止製剤*）	
開発ステージ	米国承認済（承認日：2015年10月5日）	
適応症	他の薬物療法では鎮痛効果が不十分な重度の慢性疼痛の管理	
剤型	錠剤（15, 30, 60, 100 mg錠）	
地域	米国	

*乱用防止のために改良された製剤。破碎などがしづらい製剤工夫がされている。

米国：オピオイド鎮痛薬の乱用が拡大



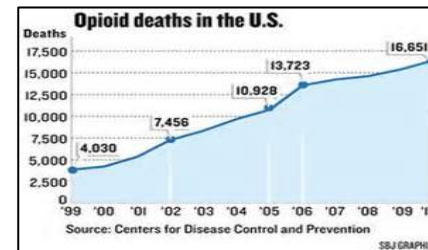
12,000,000

医療目的外でオピオイド鎮痛薬の処方を受ける使用者数* (2010年)



425,000

オピオイド鎮痛薬を誤って過剰摂取したことによるERへの訪問件数* (2010年)



16,650

処方されたオピオイド鎮痛薬による生命に関わるほどの過剰摂取件数* (2010年)

どの様に乱用されるのか?

- 乱用者は高揚感を得るため、麻薬成分を出来るだけ早く取り出そうとする
- つぶしたり、削ったり、溶かしたり
- 注射や吸入による乱用、誤用



チーズ
グラインダー



コーヒー
グラインダー



ハンマー



ナイフ



すり鉢と
すりこぎ



ピル
クラッシャー



スプーン

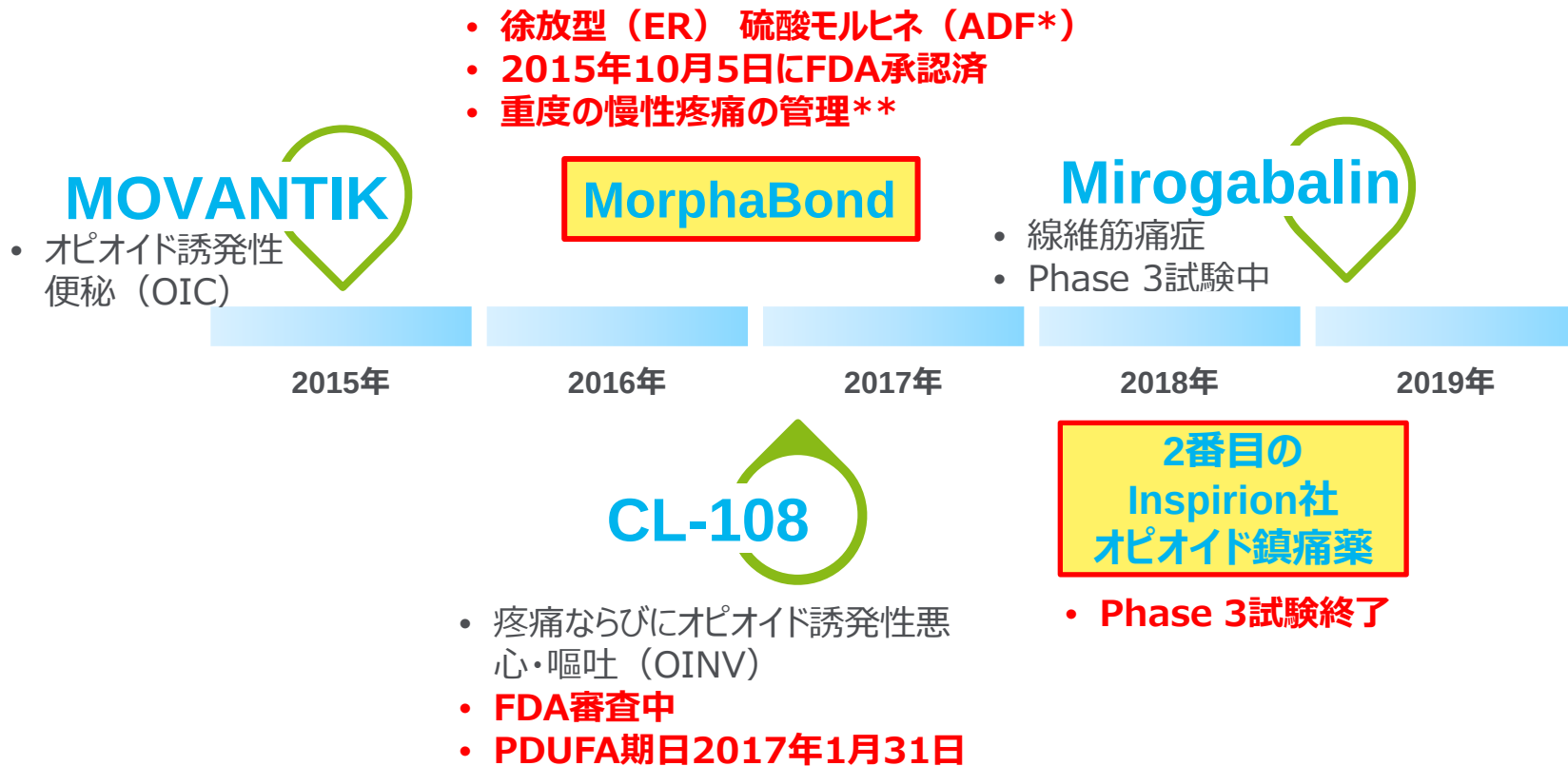
乱用防止製剤（ADF）はオピオイド鎮痛薬乱用の解決策の1つ

- FDAは多角的なアクションプランを作成、ADFの代替品が利用可能となったらnon-ADFのオピオイド鎮痛薬は市場から取り除く権限を持つとの報道も
- 先般、FDAはADFではない全てのオピオイド鎮痛薬のNDA（新薬承認申請）はアドバイザリーコミッティーにかけると発表
- DEA（麻薬取締局）は大量処方をやめさせる積極的な活動を展開
- 27の州でADFをnon-ADFと同等に入手しやすくする法律が提案され、5つの州でこれまでに可決



DSI：疼痛フランチャイズの拡大

両剤は疼痛フランチャイズを強化し 追加MRを必要としない

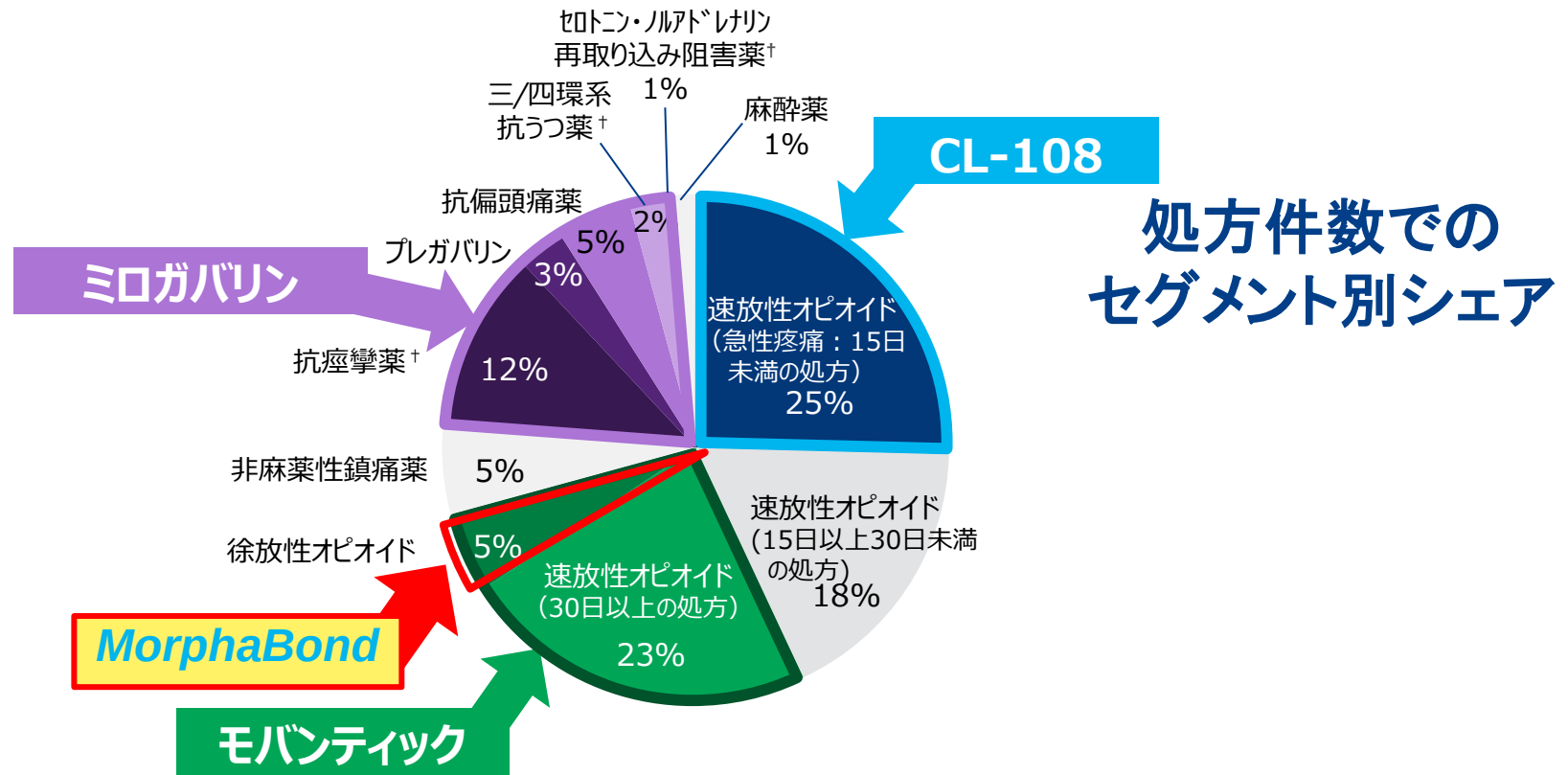


* ADF: Abuse-Deterrent Formulation (乱用防止製剤)

**他の薬物療法では鎮痛効果が不十分な重度の慢性疼痛の管理

DSI疼痛フランチाइズのターゲットセグメント

多様なセグメントをもつ巨大市場
総処方件数 330百万以上 市場規模 280億ドル



[†] 疼痛治療分のみを計上

CL-108: 疾患啓発活動開始

DSI 疼痛市場での認知度向上

オピオイド誘発性便秘（OIC）

MOVANTIK

OIC疾患啓発DTC開始

2015年5月 コプロモーション開始

2015年

2016年

2017年

2018年

2019年

OINV疾患啓発活動開始

プロモーション開始（予定）

CL-108

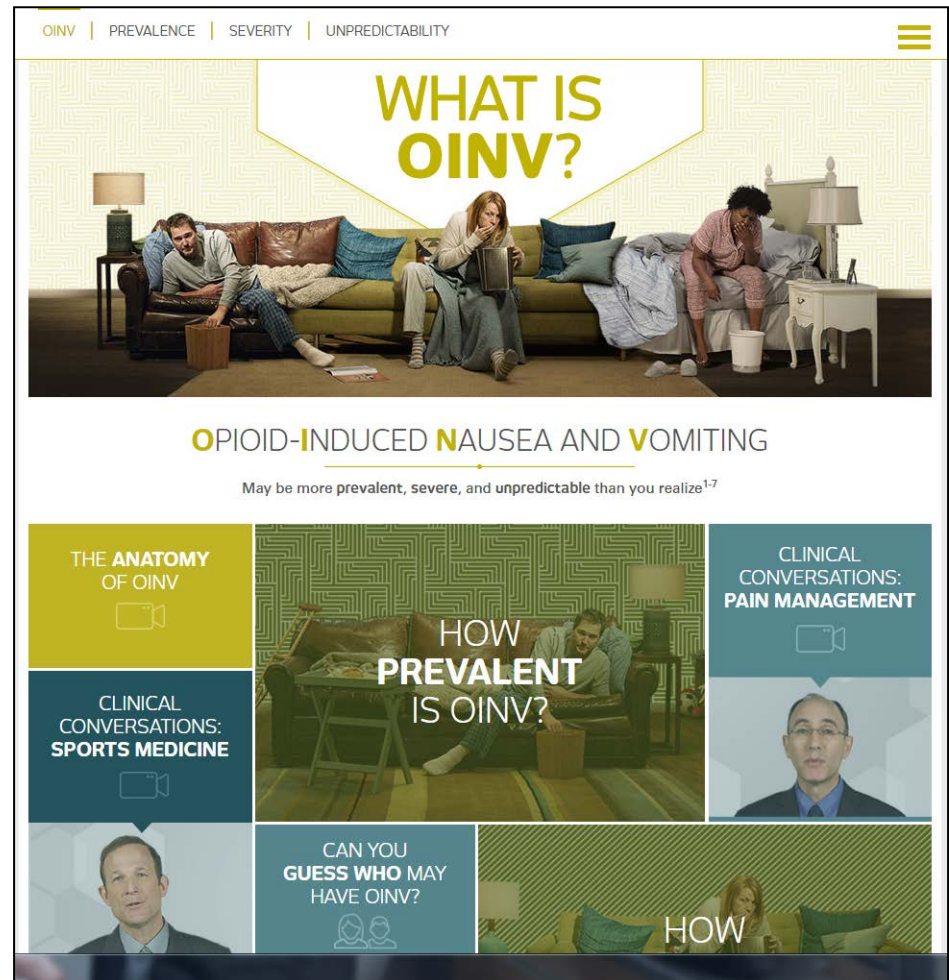
疼痛ならびにオピオイド誘発性悪心・嘔吐（OINV）

OINVの疾患啓発活動開始

2016年8月、7万人の医師を対象とするマルチチャネルを活用した
オピオイド誘発性悪心・嘔吐（OINV）の認知度向上キャンペーンを開始

knowOINV.com を
2016年8月15日に開設

www.knowOINV.com



OINV疾患啓発活動開始

今後、全米の様々な地域で、積極的にコンベンションを開催予定



Come see us at various conventions across the country.

See the list below for dates and locations.

Convention	2016 Dates	Location	Register at
PAINWeekEnd	11/12-11/13	Woodcliff Lake, NJ	painweek.org
PAINWeekEnd	12/3	Honolulu, HI	painweek.org
Convention	2017 Dates	Location	Register at
PriMed South	2/3-2/5	Fort Lauderdale, FL	pri-med.org

DSI: 疼痛ケアへのコミットメント

米国では近年、麻薬性鎮痛剤の目的外使用、誤用、乱用、依存や過剰摂取等が大きな社会問題になってきている。

オピオイド鎮痛薬市場に参入するにあたり、DSIがペインコントロールにどのような責任を果たすのか、規制薬物乱用解決へどのように積極的な役割を果たすのかについて「Commitments in Pain Care」をWEBに公開した。

www.CommitmentsinPainCare.com



The screenshot shows the Daiichi-Sankyo website. At the top is the company logo and tagline "Passion for Innovation. Compassion for Patients.™". Below this is a navigation bar with links: "About Us", "Responsibility", "Research & Development", "Products", and "Media". The main content area is titled "Commitments in Pain Care" and includes a paragraph about the company's dedication to bringing innovative medicines to patients who need relief from pain, while recognizing the risks of prescription medicines. Below this, it states "We are committed to..." and lists two key commitments: "The well-being and proper treatment of patients who suffer from pain and to providing prescription medicines to treat their pain and other related conditions." and "Educating healthcare providers, patients, families and caregivers on the appropriate use of pain medicines, and recognizing and preventing their potential for diversion, misuse, abuse, addiction, and overdose." A small logo for "Commitments in Pain Care" is also visible.

Daiichi-Sankyo
Passion for Innovation. Compassion for Patients.™

Daiichi Sankyo, Inc.

About Us Responsibility Research & Development Products Media

Home > Responsibility > Commitments In Pain Care

Commitments in Pain Care

Daiichi Sankyo is dedicated to bringing innovative medicines to patients who need relief from their pain. We recognize pain management may require the appropriate use of prescription medicines including controlled substances such as opioids, and that these medicines may be associated with safety concerns such as diversion, misuse, abuse, addiction, or overdose. We are also cognizant of the tragic individual and societal consequences that can result from the improper use of prescription medicines.

We are committed to...

- **The well-being and proper treatment of patients** who suffer from pain and to providing prescription medicines to treat their pain and other related conditions.
- **Educating healthcare providers, patients, families and caregivers** on the appropriate use of pain medicines, and recognizing and preventing their potential for diversion, misuse, abuse, addiction, and overdose.

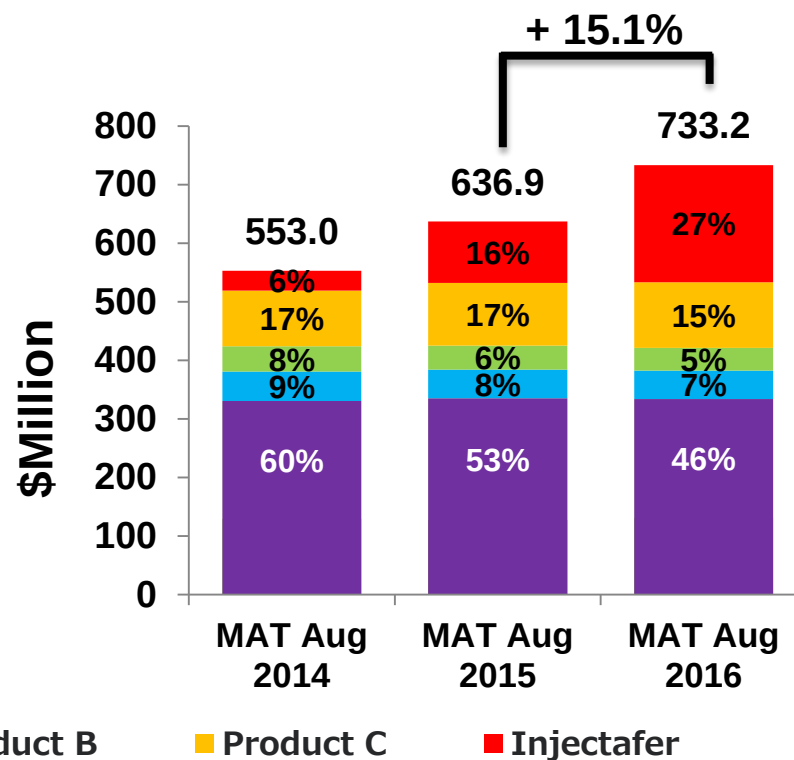
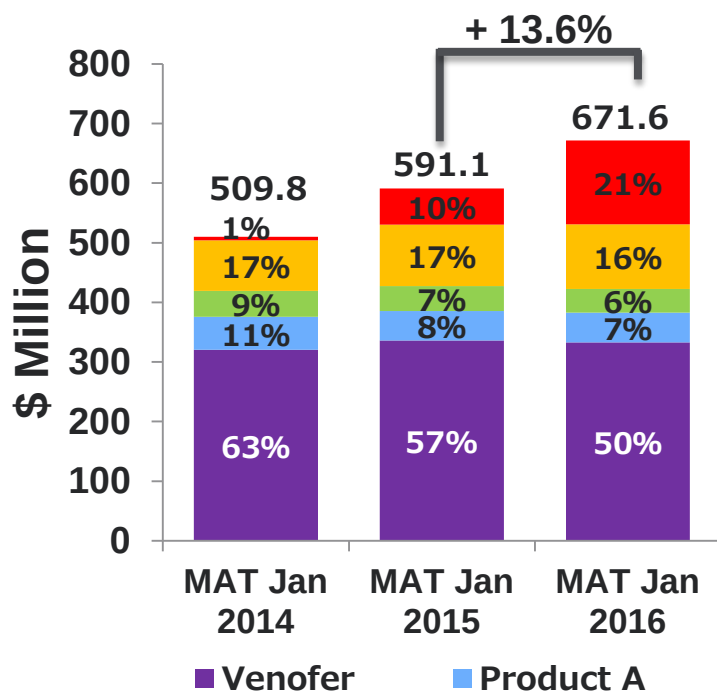
LPI：インジェクタファアの成長

インジェクタファア*が、米国の鉄注射剤市場の成長を牽引
現在、マーケットシェアは27%に到達

米国 鉄注射剤市場
(透析を含む)

中計公表時

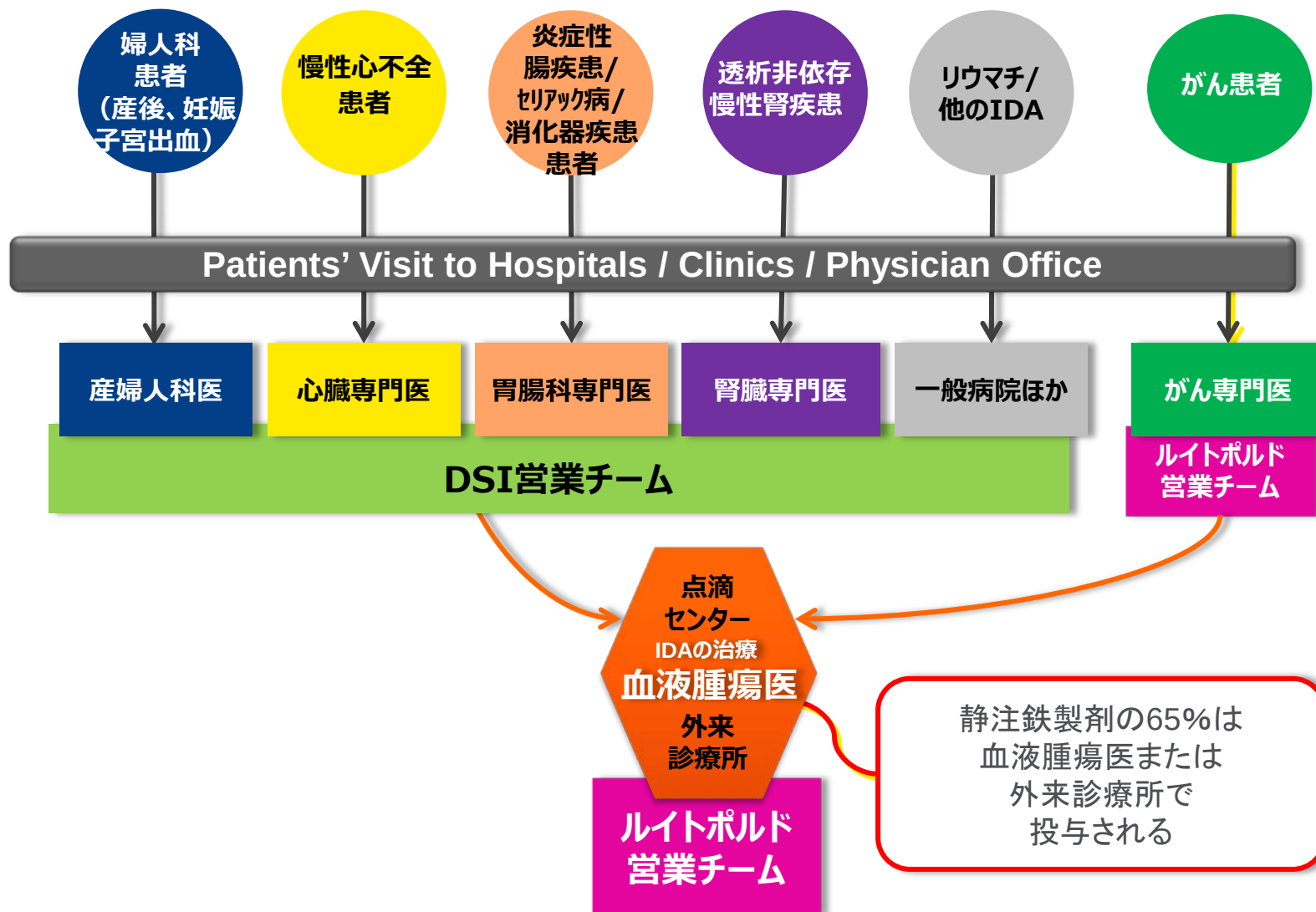
最新



*Injectafer is not indicated for patients who are dialysis dependent

LPIとDSIのコラボレーション

インジェクタファアの売上最大化のため、
2017年1月より、LPIとDSIの共同販促を開始予定



戦略目標5：SOCを変革する先進的新薬の継続的創出

がん領域・ 次世代領域の 新薬創製

肺がん治療薬

Dana-Farber がん研究所との当社化合物
(HER3-ADCを含む) 評価を目的とした
研究提携開始

がん免疫薬

AgonOx社との共同研究開始

先進的技術の 治療応用実現

がん治療ウイルス (G47Δ)

東京大学医科学研究所 藤堂教授との
共同開発開始

バイスペシフィック抗体

Zymeworks社との共同探索研究開始

核酸医薬

デュシェンヌ型筋ジストロフィー治療薬に関する
フェーズ1/2試験を開始

細胞治療

Celixir社 (旧Cell Therapy社) から
ハートセルを導入

毛細血管幹細胞 (CapSCs) に関する
旭川医大との共同研究開始

当社独自のADC技術

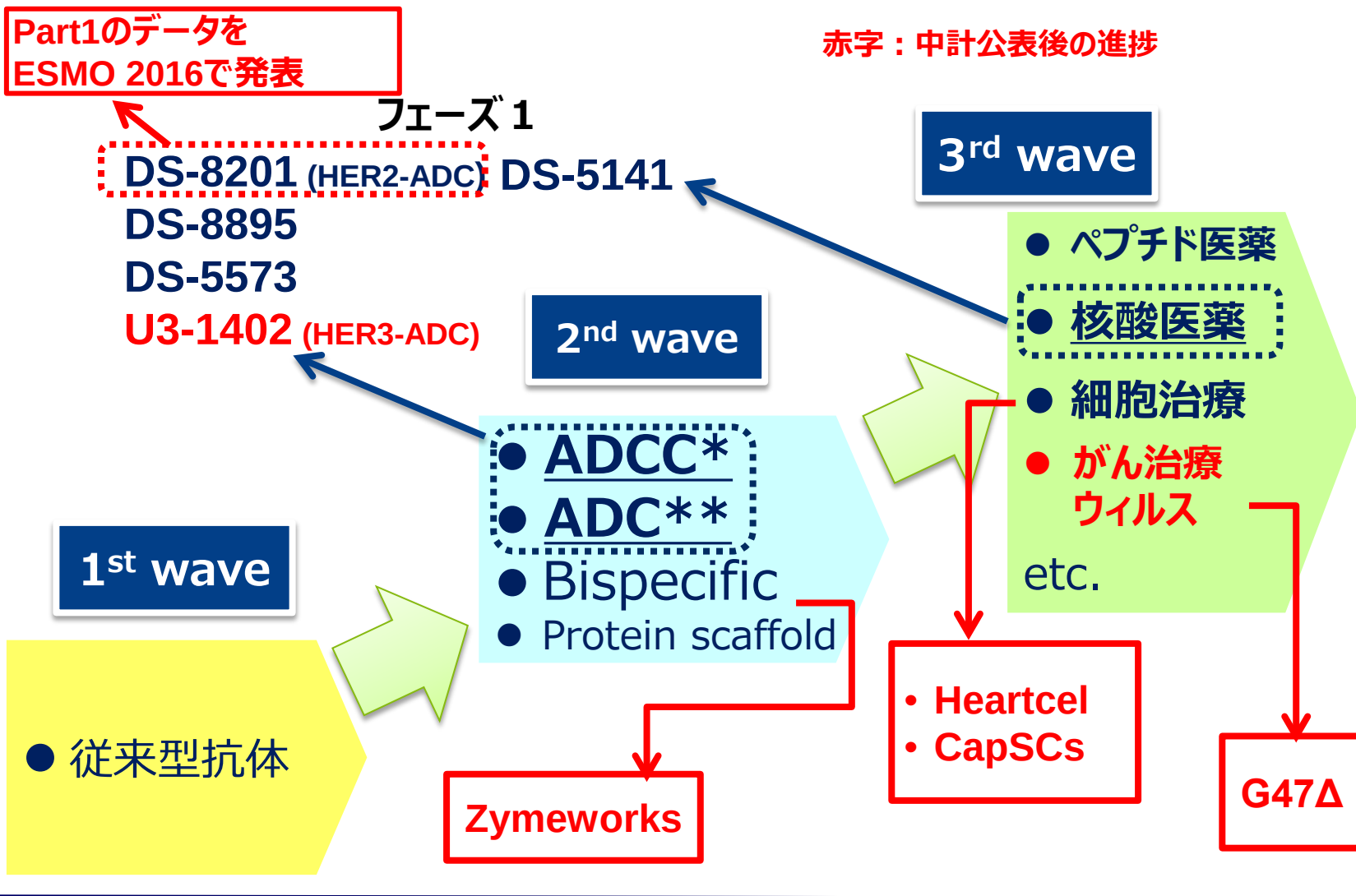
DS-8201 (HER2-ADC)

U3-1402 (HER3-ADC)

New information

先進的技術の治療応用実現へむけた進捗

事業価値・機会



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

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

技術の進展

株主還元

株主還元方針（中計期間中）

- ◆ 総還元性向：100%以上
- ◆ 普通配当：年間70円以上
- ◆ 機動的な自己株式取得

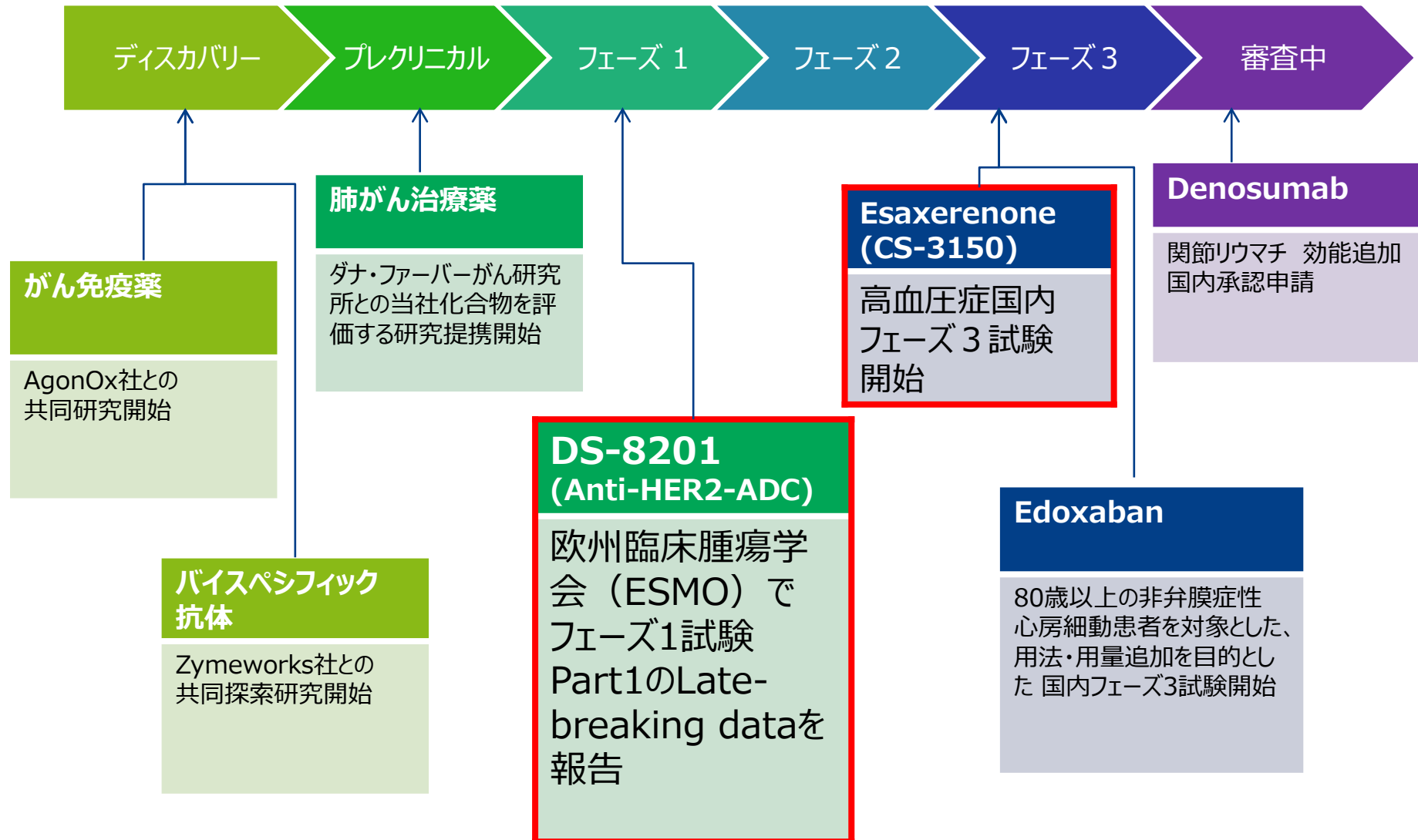
上記方針に従い、自己株式取得を実施

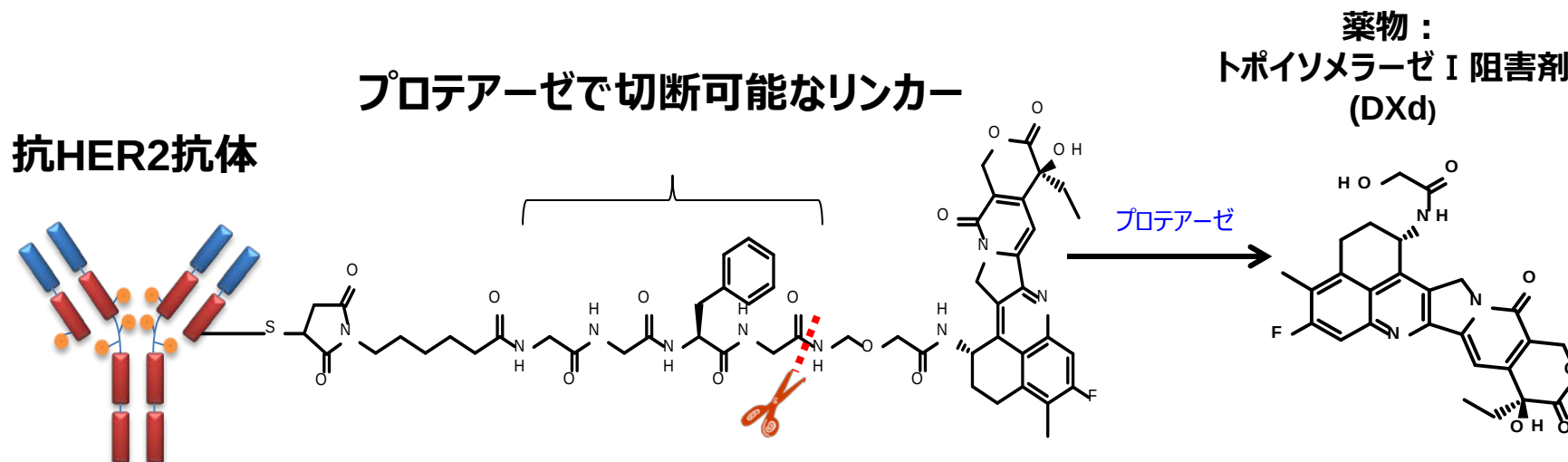
- ◆ 取得期間：2016年6月21日～2016年10月24日
- ◆ 取得総額：500億円
- ◆ 取得株数：2,025万株

研究開発アップデート

第一三共株式会社
専務執行役員 グローバルR&Dヘッド
グレン・ゴームリー

研究開発パイプライン 2016年度第2四半期の主な進捗

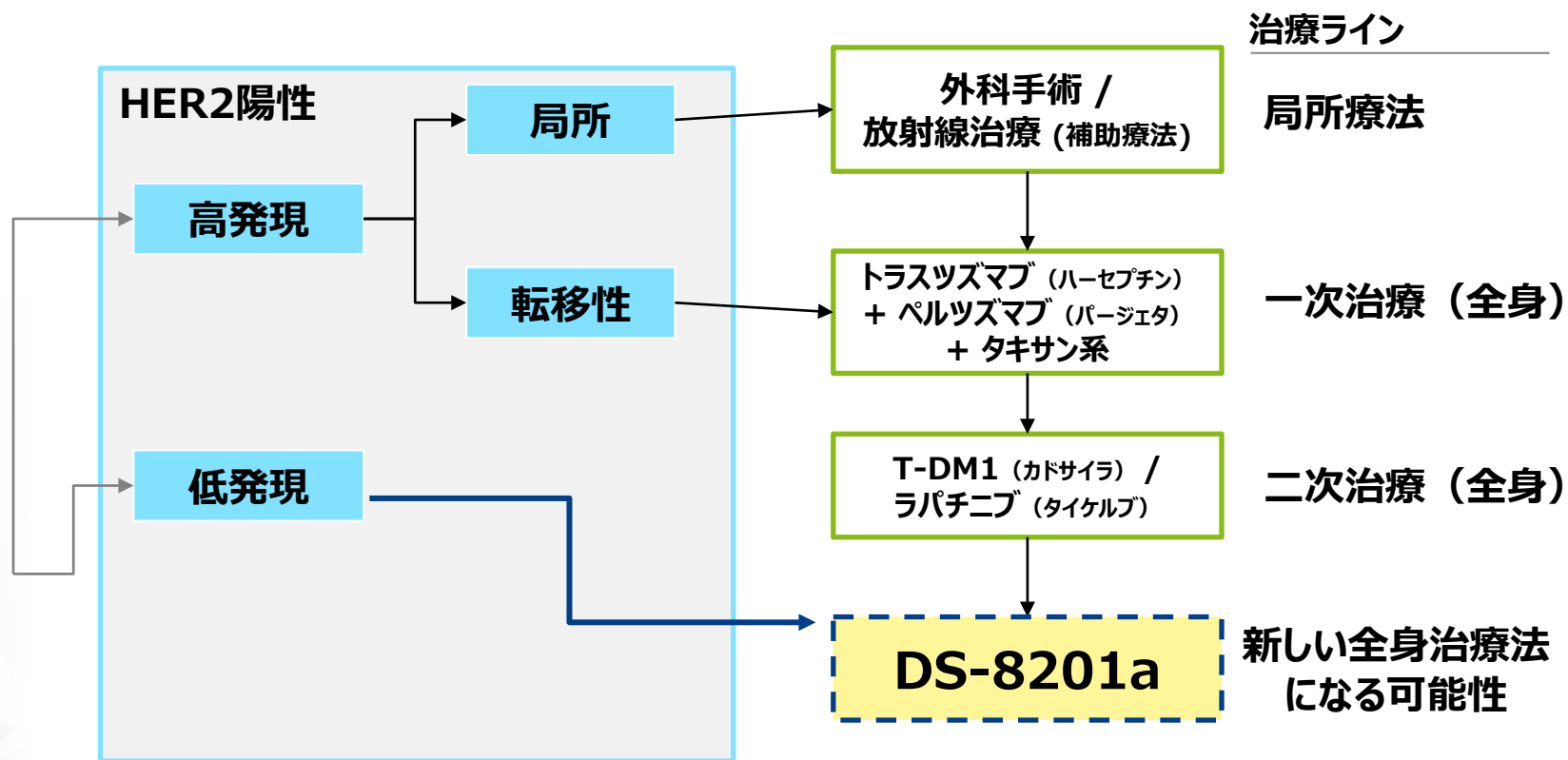




	DS-8201a	カドサイラ (T-DM1)
抗体	抗HER2抗体	トラスツズマブ (Tmab)
薬物	トポイソメラーゼ I 阻害剤 (DXd)	チューブリン重合阻害剤 (DM1)
DAR*	7-8	3.5

* DAR: Average drug-to-antibody Ratio 抗体 1 分子に連結される薬物の数 (平均値)

乳がんの治療の流れ: カドサイラが奏功しなかった患者さん または HER2の発現が低い患者さんには、良い治療オプションがない



- HER2陽性で、カドサイラが奏功しなかった患者さんには、他には良い治療オプションが無い
- HER2の発現が低い患者さんには化学療法以外の選択肢がほとんど無い

◆ 多施設共同、非無作為、非盲検、ファースト イン ヒューマン フェーズ 1 試験

Part 1: 用量漸増試験（Ⅰ）

- 進行/切除不能または転移性の乳がん・胃腺がん、胃食道接合部腺がん
- 標準治療に不応または不耐となった、もしくは標準的治療法がない

患者の特徴

患者数	22
平均年齢 (レンジ)	66 (38-79)
平均化学療法剤の治療歴 (レンジ)	5 (1-11)
がん腫	
乳がん	16
胃腺がん	5
胃食道接合部腺がん	1

HER2に関する情報

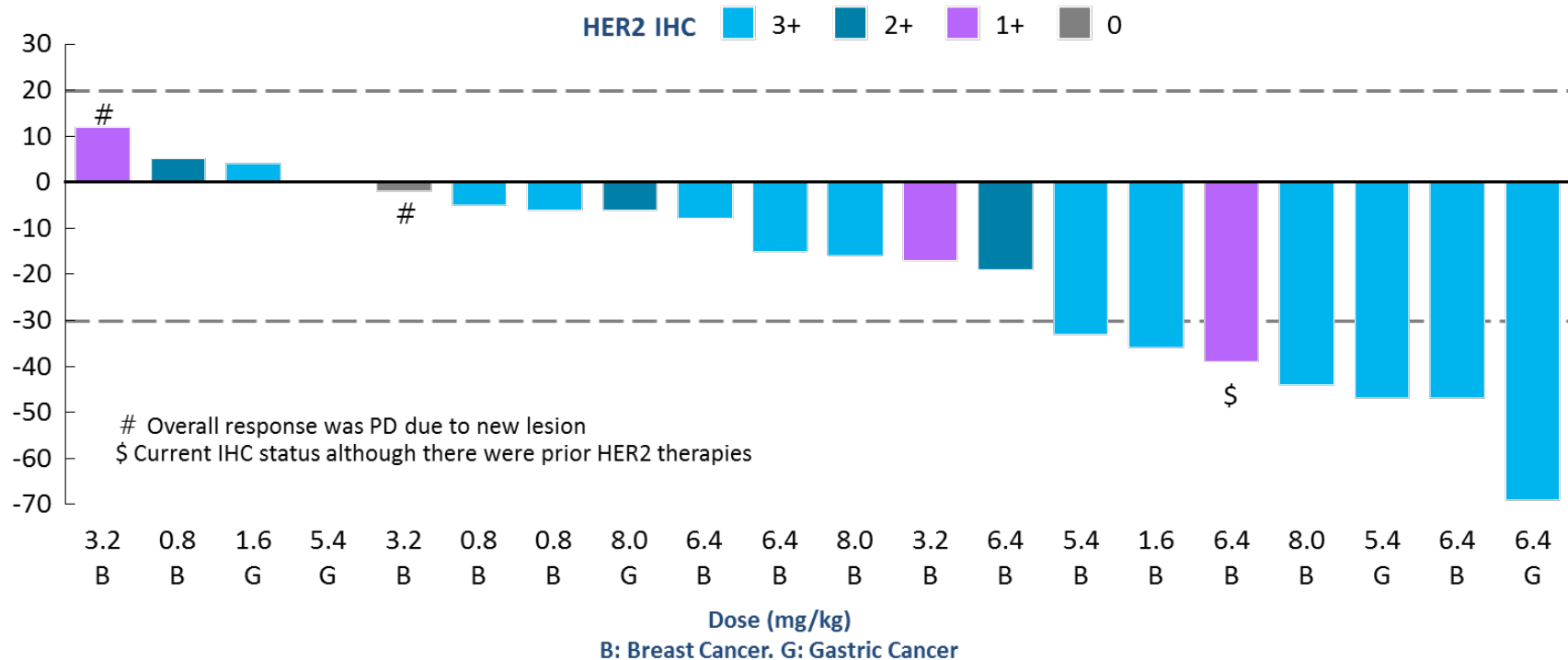
IHC（HER2の発現強度）

0	1
1+	3
2+	3
3+	15

前治療歴

抗HER2治療のある患者	18
トラスツズマブ	18
ペルツズマブ	5
ラパチニブ	4
カドサイラ	13

ベースラインからの腫瘍サイズの最大変化（%）



- 客観的奏効率（ORR*） 35%（7例のPR）
- 病勢コントロール率（DCR**） 90%

*ORR (Objective Response Rate) : CR + PRの割合
**DCR (Disease Control Rate) : CR + PR + SDの割合

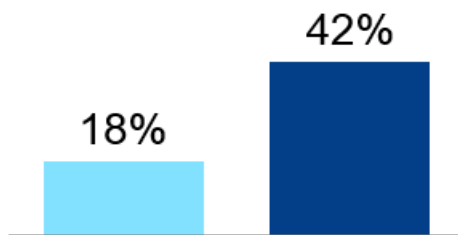
CR (Complete Response) : 腫瘍が完全に消失
PR (Partial Response) : 腫瘍が30%以上減少
SD (Stable Disease) : 腫瘍が30%未満減少～20%未満増加

カドサイラ (T-DM1) 治療歴のあるHER2陽性乳がん患者におけるサブグループ解析結果

客観的奏効率(ORR)

T-DM 1 治療時の効果 (11例)

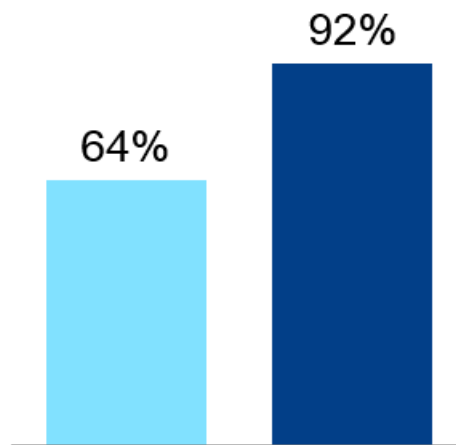
DS-8201a 投与時の効果 (12例)



病勢コントロール率(DCR)

T-DM 1 治療時の効果 (11例)

DS-8201a 投与時の効果 (12例)



カドサイラ投与
12例
(1例結果不明)

無効例

奏効又は
病態安定

カドサイラに耐
性化又は有害
事象で中止

DS-8201投与
12例

ORR : CR + PRの割合

DCR : CR + PR + SDの割合

CR (Complete Response) : 腫瘍が完全に消失

PR (Partial Response) : 腫瘍が30%以上減少

SD (Stable Disease) : 腫瘍が30%未満減少～20%未満増加

- ◆ 0.8~8.0 mg/kg 3週間1回投与では、MTD*まで到達しなかった
- ◆ DLT**や心毒性は現在までのところ、いずれの用量でも観察されていない
- ◆ 最もよく観察された有害事象は、軽度から中程度の消化器症状及び血液症状であった

	DS-8201a	T-DM1
Antibody	Anti-HER2 Ab	Trastuzumab
Payload	Topoisomerase I inhibitor (DX)	Tubulin inhibitor (DM1)
DAR	7.4	3.5

[illegible]

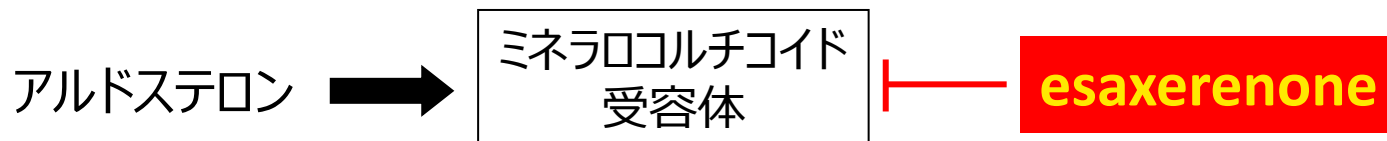
Tamura K et al. ESMO 2016 Abstracts 13A 13

“Highlights of ESMO 2016” session

- ◆ **非ステロイド骨格のミネラルコルチコイド受容体 (MR)拮抗薬 (米国 Exelixis社から導入)**
 - ✓ MR選択性が高い
 - ✓ MR阻害作用が同種既存薬のエプレノンよりも強い
 - ✓ 半減期が長い (20時間)

- ◆ **日本での目標適応症と開発状況**
 - ✓ 高血圧症 : フェーズ3試験を実施中
 - ✓ 糖尿病性腎症 : フェーズ2b試験を終了

Esaxerenone : 作用機作



腎 尿細管上皮

- Na⁺ 再吸収/ K⁺ 排泄
- 体液貯留

- **高血圧**
- 血中電解質の恒常性維持

- 降圧作用
- 高カリウム血症

古典的な作用

非上皮系組織

- 炎症, 酸化ストレス
- 線維化
- 交感神経活性化

- 高血圧
- **心不全**
- **慢性腎不全**

- 降圧作用
- 心保護作用
- 腎保護作用

最近明らかになった作用

糖尿病性腎症にはアンメットニーズがある

- ◆ 糖尿病と診断される患者は増加し続けており、そのおよそ1/3が糖尿病性腎症を発症する¹⁾
- ◆ 早期腎症から適切な治療を受けないと、人工透析が必要になる腎不全まで進行する²⁾
- ◆ 日本における透析治療の医療費は年間1兆8,400億円に上る³⁾
- ◆ 現在糖尿病性腎症の適応を取得している薬剤は日本では2剤のみ（ロサルタン、イミダプリル）

早期糖尿病性腎症に関し、
革新的な新しい治療手段が待ち望まれている

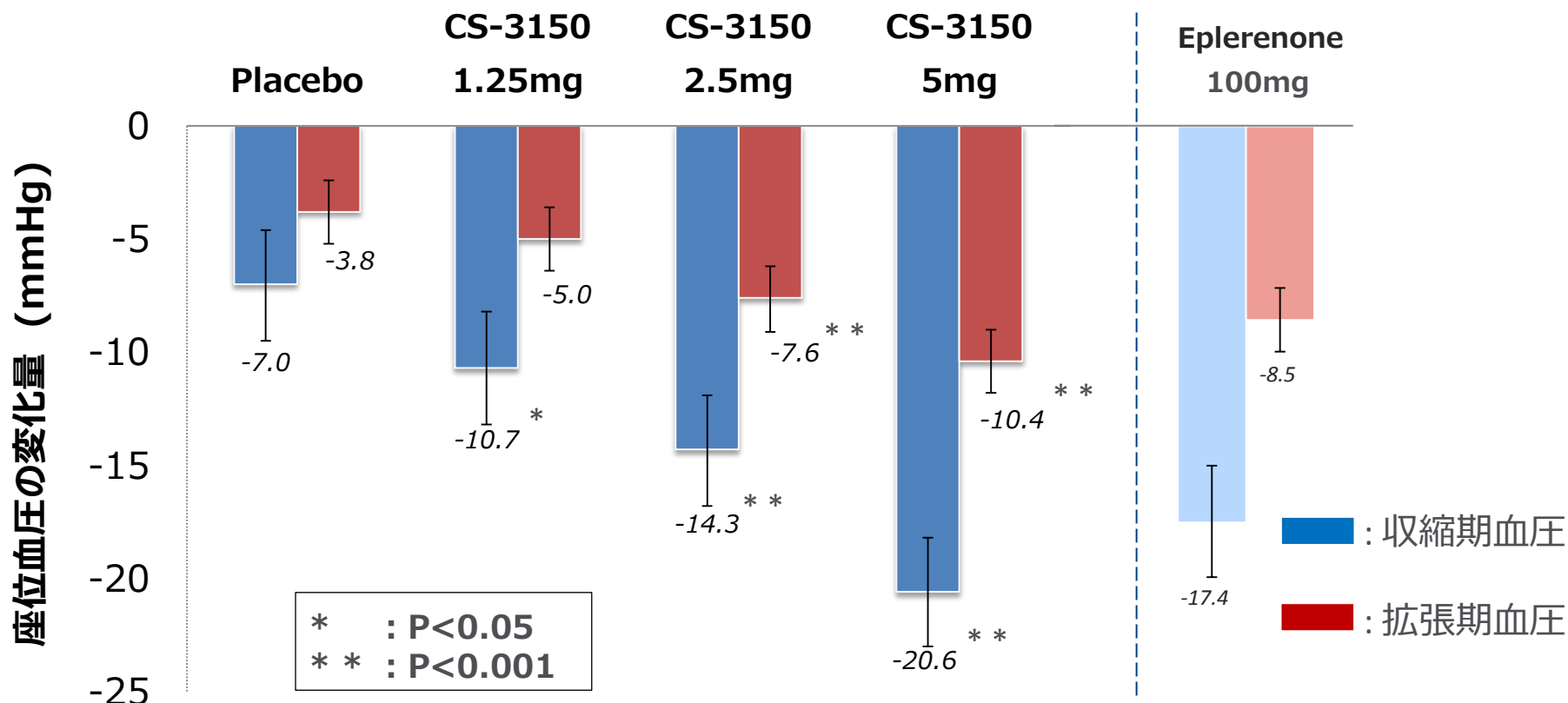
出典

1) 国際糖尿病連合（IDF）の試算
3) 全国健康保険協会2010

2) 科学的根拠に基づく糖尿病診断ガイドライン2013（日本糖尿病学会）

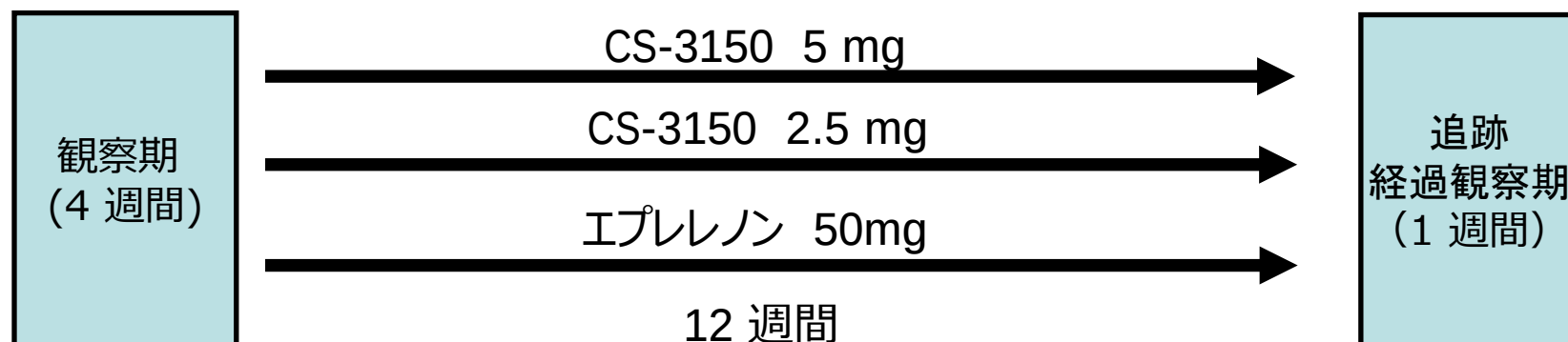
◆ 国内フェーズ2b試験結果

投与終了時の座位血圧の観察期からの変化量



- ・ 明確な降圧効果の用量依存性が観察された
- ・ CS-3150 2.5mg と5mgの1日1回投与は、プラセボに対して、収縮期血圧、拡張期血圧、いずれにおいても有意な降圧効果を示した

◆ 国内フェーズ3試験デザイン

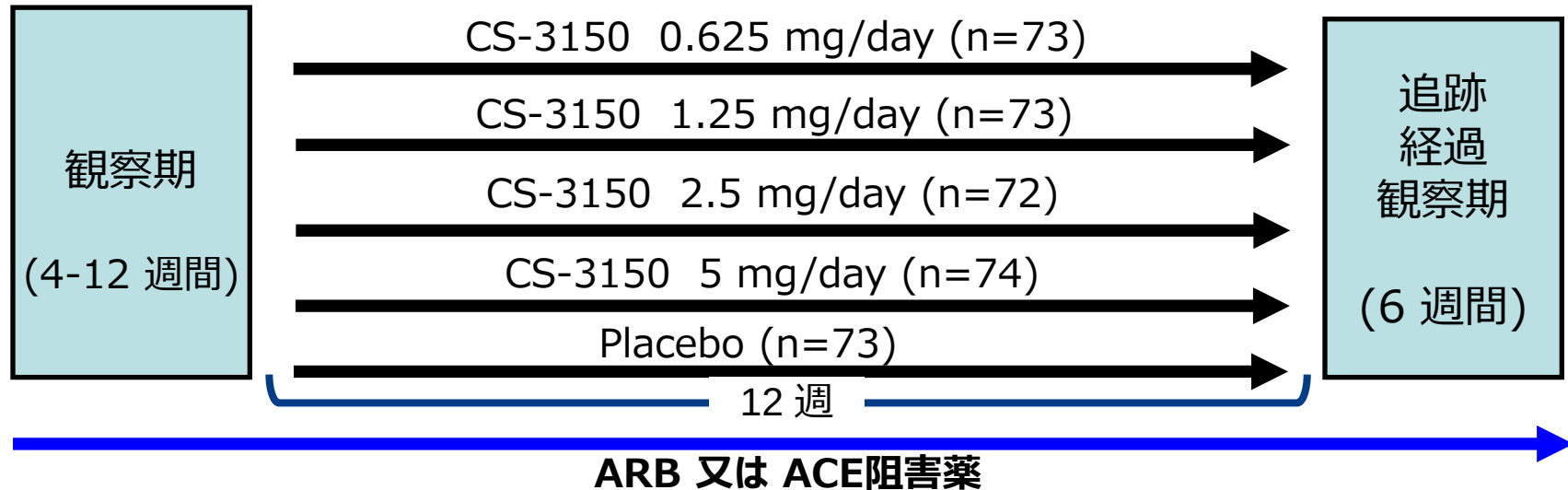


試験の目的	主要目的 : エプレノン 50mgに対する降圧効果の非劣性の検証
試験期間	観察期間 : 4 週間, 治療期間: 12 週間
症例数	930 例(310 例/群)
評価項目	主要評価項目: 座位収縮期血圧/拡張期血圧
	安全性: 高カリウム血症の発生頻度 (血清カリウム濃度: $\geq 5.5\text{mEq/L}$ 以上)

予定TLR獲得時期: 2017年度下半期

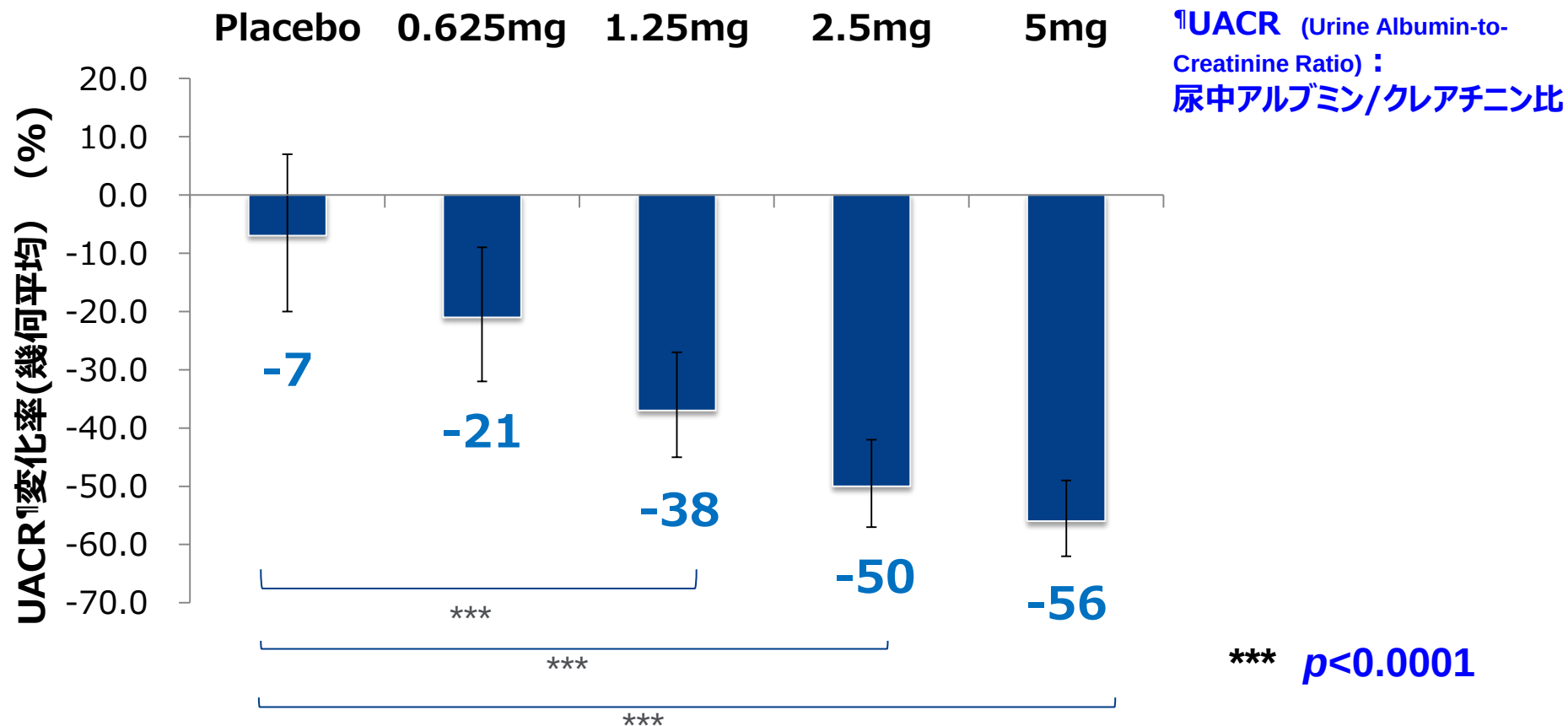
Esaxerenone : 早期糖尿病性腎症

◆ 国内フェーズ2b試験デザイン



試験の目的	微量アルブミン尿を有する2型糖尿病患者（腎症第2期）を対象にCS-3150の有効の用量反応性と安全性を検討する
対象患者	2 型糖尿病, 尿中アルブミン/クレアチニン比(UACR): 45-<300(mg/g・Cr), 推算糸球体濾過量(eGFR): ≥30 (mL/min/1.73m ²)
症例数	365 例
評価項目	・ 主要: 投与終了時のアルブミン尿 (UACR) の減少率 ・ 安全性: 高カリウム血症の発現 (血清カリウム値≥5.5mEq/L)

主要評価項目：投与終了時のアルブミン尿の減少率



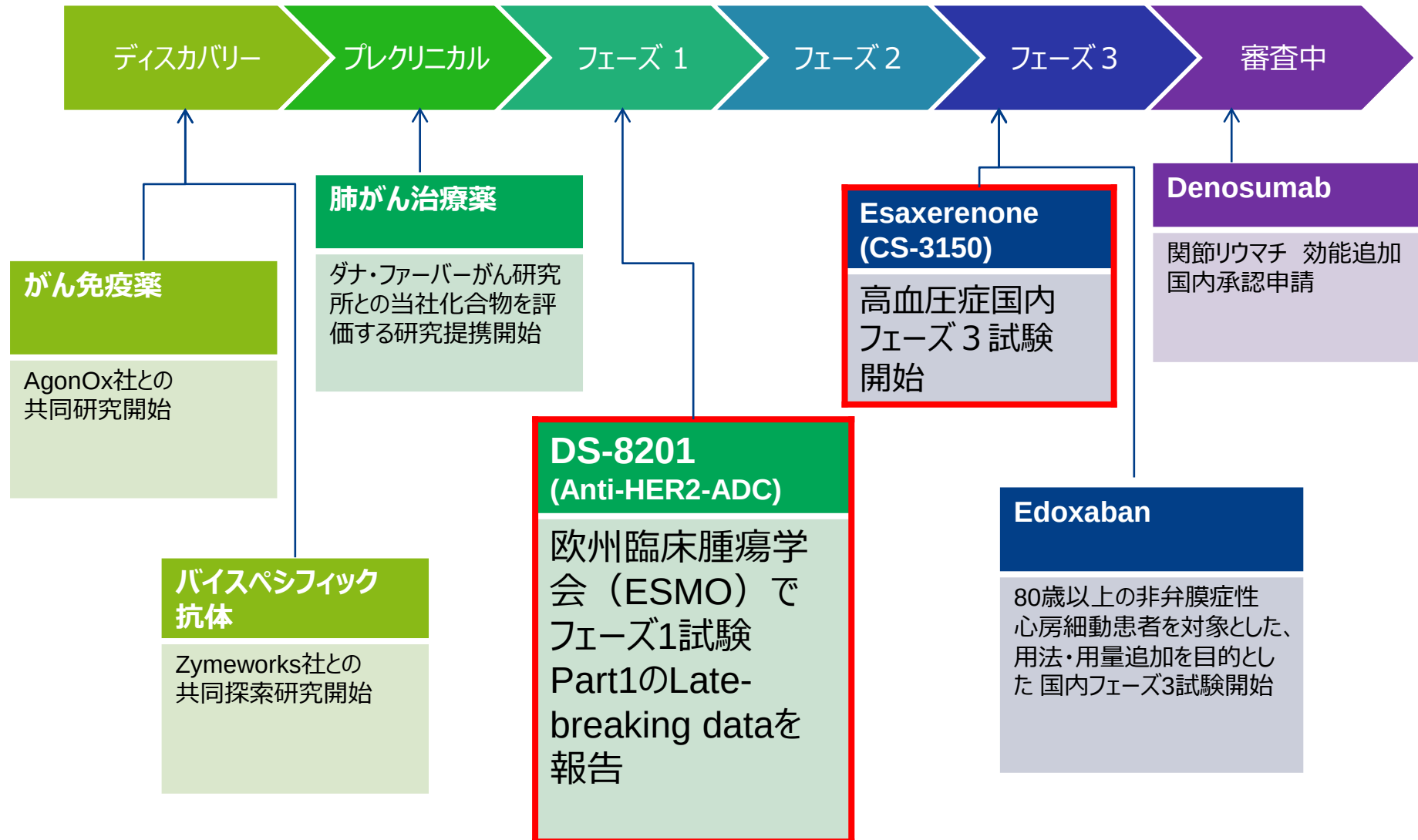
CS-3150 1.25, 2.5, 5 mg/日は、標準治療のARB/ACE阻害薬への12週間の追加投与でプラセボに対して有意なUACR減少効果を示した

高カリウム血症の発現件数

	Placebo N=72 n	0.625 mg N=71 n	1.25mg N=72 n	2.5 mg N=70 n	5.0mg N=73 n
確実な高カリウム血症 血清カリウム濃度が 6.0 mEq/L 以上 または 2回連続で5.5 mEq/L以上が 認められた症例数	1	2	2	2	7

確実な高カリウム血症はCS-3150 0.625-2.5 mgでプラセボと同程度であったが、5 mgはプラセボよりも多く認められた

研究開発パイプライン 2016年度第2四半期の主な進捗



Reference

今後予定している主要R&Dマイルストーンイベント

品目	適応症・試験	イベント	予定時期
CL-108	疼痛・オピオイド誘発性悪心・嘔吐（米）	承認	PDUFA date 2017年1月31日
デノスマブ	関節リウマチ（日）	承認	2017年度
CHS-0214 （エタネルセプトBS）	関節リウマチ（日）	承認申請	2016年度
チバンチニブ	METIV・HCC 肝細胞がん フェーズ3 試験（米欧）	TLR獲得	2017年前半
ミロガバリン	線維筋痛症 フェーズ3 試験（米欧）	TLR獲得	2017年前半
キザルチニブ	QuANTUM-R 急性骨髄性白血病セカンドライン フェーズ3 試験（米欧亜）	DMC 中間解析	2017年 前半
DS-8500	2型糖尿病 フェーズ2 b 試験 （日） （米）	TLR獲得	2016年度 第4四半期 2017年度 上半期

赤字：2016年度第2四半期の間のアップデート

*TLR: Top Line Results

主要研究開発パイプライン

2016年10月現在

領域	フェーズ 1	フェーズ 2	フェーズ 3	承認申請
がん	■ DS-3032 (米日) (MDM2阻害剤) ■ PLX7486 (米) (FMS/TRK阻害剤) ■ PLX8394 (米) (BRAF阻害剤) ■ DS-6051 (米日) (NTRK/ROS1阻害剤) ■ PLX9486 (米) (KIT阻害剤) ■ DS-3201 (日) (EZH1/2阻害剤) ■ PLX73086 (米) (CSF-1R阻害剤) ■ PLX51107 (米) (BRD4阻害剤) ■ DS-8895 (日) (抗EPHA2抗体) ■ DS-8273 (米) (抗DR5抗体) ■ DS-5573 (日) (抗B7-H3抗体) ■ DS-8201 (日米) (抗HER2 ADC) ■ U3-1784 (欧) (抗FGFR4抗体) ■ DS-1123 (日) (抗FGFR2抗体) ■ U3-1402 (日) (抗HER3 ADC)	■ Patritumab (欧) (U3-1287/抗HER3抗体) ■ Pexidartinib (米) (PLX3397/ CSF-1R/KIT/FLT3-ITD阻害剤) ■ DS-1647 (日) (膠芽腫 / G47Δウイルス)	■ Tivantinib (米欧) (ARQ 197/肝細胞がん/MET阻害剤) ■ デノスマブ (日) (AMG 162/乳がん補助療法/抗RANKL抗体) ■ ニモツズマブ (日) (DE-766/胃がん/抗EGFR抗体) ■ ベムラフェニブ (米欧) (PLX4032/メタボ術後補助療法/BRAF阻害剤) ■ Quizartinib (米欧) (AC220/急性骨髄性白血病-2nd/FLT3-ITD阻害剤) ■ Quizartinib (米欧) (AC220/急性骨髄性白血病-1st/FLT3-ITD阻害剤) ■ Pexidartinib (米欧) (PLX3397/腱滑膜巨細胞腫/CSF-1R/KIT/FLT3-ITD阻害剤)	
循環代謝	■ DS-1040 (急性期虚血性脳血管障害/TAFIa阻害剤) ■ DS-2330 (高リン酸血症) ■ DS-9231/TS23 (血栓症/抗α2-PI抗体) ■ DS-9001 (脂質異常症/抗PCSK9アンチセンスRNA)	■ Esaxerenone (日) (CS-3150/糖尿病性腎症/MR拮抗薬) ■ DS-8500 (日米) (糖尿病/GPR119作動薬)	■ エドキサバン (日) (DU-176b/AF/経口FXa阻害剤) ■ プラスグレル (日) (CS-747/虚血性脳血管障害/抗血小板剤) ■ Esaxerenone (日) (CS-3150/高血圧症/MR拮抗薬)	■ エドキサバン (ASCA 他) (DU-176b/AF/経口FXa阻害剤) ■ エドキサバン (ASCA 他) (DU-176b/VTE/経口FXa阻害剤)
その他	■ DS-1971 (慢性疼痛) ■ DS-1501 (骨粗鬆症/抗Siglec-15抗体) ■ DS-7080 (米) (加齢黄斑変性症/血管新生抑制剤) ■ DS-2969 (クロストリジウム・デフィシル感染症/GyrB 阻害剤) ■ DS-5141 (日) (DMD/ENAオリゴヌクレオチド) ■ VN-0102/JVC-001 (日) (MMRワクチン)	■ ラニナミビル (米欧) (CS-8958/抗インフルエンザ/ヒオタと導出活動中)	■ ミロガバリン (米欧) (DS-5565/線維筋痛症/α2δリガンド) ■ ミロガバリン (日) (DS-5565/DPNP/α2δリガンド) ■ ミロガバリン (日) (DS-5565/PHN/α2δリガンド) ■ ヒドロモルフォン (日) (DS-7113/がん性疼痛/μオピオイド受容体作動薬) <注射剤> ■ CHS-0214 (日) (イリシネブ/IL-1受容体拮抗剤/関節リウマチ/TNFα阻害剤) ■ VN-0105 (日) (DPT-IPV/Hib / 5種混合ワクチン)	■ ヒドロモルフォン (日) (DS-7113/がん性疼痛/μオピオイド受容体作動薬) <経口剤> ■ CL-108 (米) (急性疼痛/μオピオイド受容体作動薬) ■ 皮内用インフルエンザ HAワクチン (日) (VN-100 / インフルエンザ感染症) ■ VN-0107/MEDI3250 (日) (鼻腔噴霧4価インフルエンザワクチン) ■ デノスマブ (日) (AMG 162/関節リウマチ/抗RANKL抗体)

DS R&D Day 2016のご案内

- ◆ 日時： 2016年12月13日（火） 15:30～17:00
- ◆ 場所： 第一三共株式会社 本社
- ◆ 説明者：
 - グレン ゴームリー（専務執行役員 グローバルR&Dヘッド）
 - アントワン イヴェル（オンコロジーR&Dグローバルヘッド、第一三共がんエンタープライズヘッド）
 - 他

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）**