

イノベーションに情熱を。  
ひとに思いやりを。



# 2019年度 第1四半期 決算説明会

**第一三共株式会社**

代表取締役副社長 兼 CFO  
**齋 寿明**

2019年7月31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。

# 本日本話する内容

① 2019年度第1四半期 連結決算

② ビジネスアップデート

③ 研究開発アップデート

④ Appendix



# 連結業績の概要

(単位：億円)

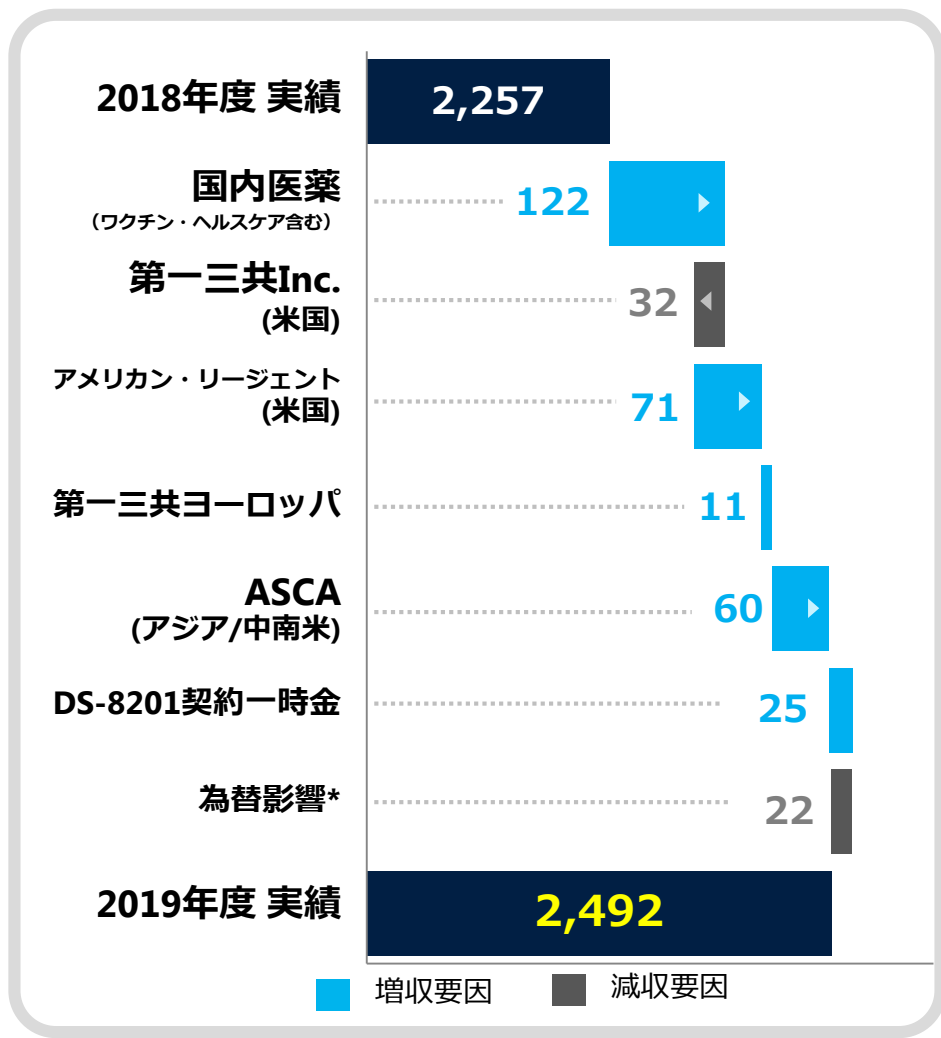
	2018年度 第1四半期実績	2019年度 第1四半期実績	増減額
売上収益	2,257	2,492	+10.4% +235
売上原価	847	879	+32
販売費・一般管理費	656	632	-25
研究開発費	455	412	-43
営業利益	299	570	+90.5% +271
税引前利益	296	571	+274
当期利益 (親会社帰属)	240	433	+81.0% +194

為替 レート	USD/円	109.07	109.90	+0.83
	EUR/円	130.06	123.49	-6.57

# 売上収益増減

## 235億円増収 (為替影響除き実質257億円増収)

(単位：億円)

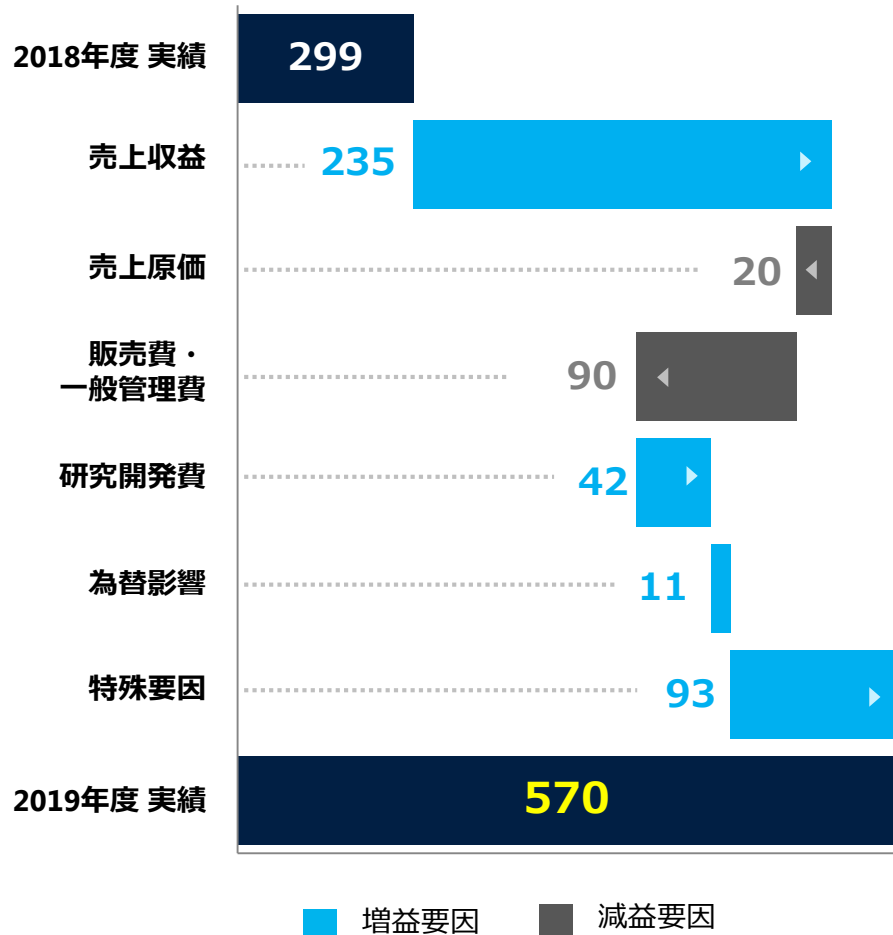


増収		減収	
<b>国内医薬他</b>			
リクシアナ	+68		
ネキシウム	+21		
プラリア	+16		
ビムパット	+13		
カナリア	+12		
第一三共エスファ シロドシンAG等	+36	第一三共ヘルスケア	-30
		会計処理変更に伴う減少を含む (2018年度第2四半期より実施)	
<b>第一三共Inc. (米国)</b>			
		ウェルコール	-23
<b>アメリカン・リージェントInc. (米国)</b>			
GE注射剤	+31		
インジェクタファー	+24		
<b>第一三共ヨーロッパ</b>			
リクシアナ	+45	オルメサルタン	-15
<b>ASCA(アジア/中南米)</b>			
中国	+44		
		オルメテック、クラビット等	

\*為替影響の内訳 USD:+4億円、EUR :-12億円、アジア/中南米:-14億円

# 営業利益増減

## 271億円増益 (為替・特殊要因除き実質190億円増益)



(単位：億円)

売上収益 ..... +235

為替影響 -22を含む

売上原価 ..... +20 (費用増)

プロダクトミックス

販売費・ ..... +90 (費用増)

一般管理費

米国における人件費増等

研究開発費 ..... -42 (費用減)

アストラゼネカ社との費用折半等

為替影響 ..... -11 (費用減)

売上原価 ..... -2

販売費・一般管理費 ..... -8

研究開発費 ..... -1

特殊要因 ..... -93 (費用減)

明細は次ページ

# 特殊要因の内訳

(単位：億円)

	2018年度 第1四半期実績	2019年度 第1四半期実績	増減額
売上原価		サプライチェーン 体制再編費用 13	+13
販売費・一般管理費		有形固定資産売却益* -106	-106
研究開発費			
計		-93	-93

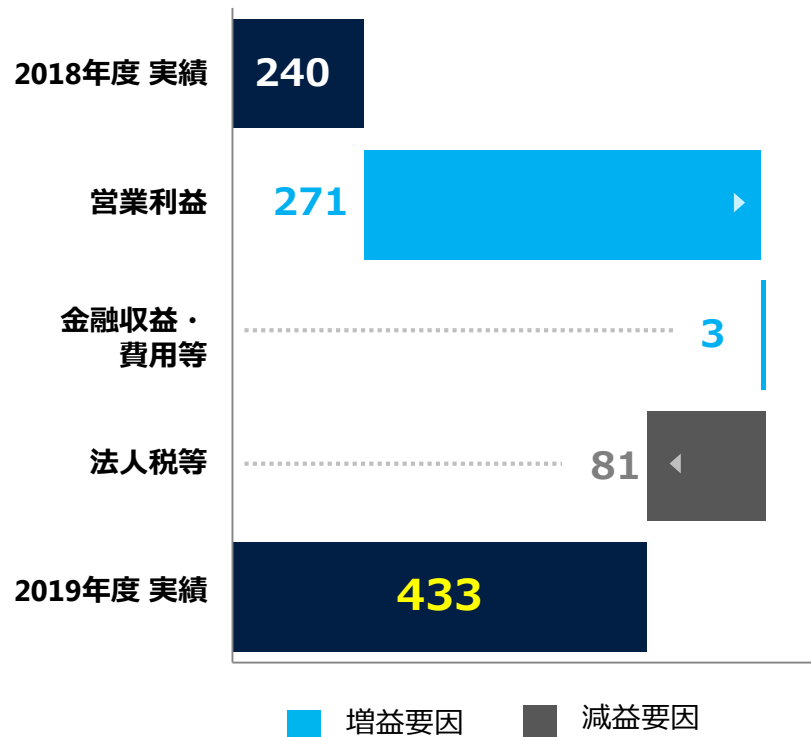
\*日本橋ビル売却益

-：費用減少要因

特殊要因：一過性かつ多額の営業利益変動要素、具体的には1件当たり10億円以上となる「固定資産売却」、  
「事業再編」、「減損」、「訴訟等」に関連する利益・損失

# 当期利益（親会社帰属）増減

## 194億円増益



(単位：億円)

法人税等 ..... +81 (費用増)

	2018年度	2019年度	増減額
税引前利益	296	571	+274
法人税等	57	137	+81
税率	19.2%	24.1%	+4.9%



# 主要ビジネスユニット 売上収益増減 (為替影響を含む)

(単位：億円)

	2018年度 第1四半期実績	2019年度 第1四半期実績	増減額	
国内医薬+ワクチン	1,239	1,390	+150	
第一三共ヘルスケア	184	154	-30	
第一三共Inc.	110	78	-31	
オルメサルタン	32	31	-1	
ウェルコール	49	26	-23	
アメリカン・リージェントInc.	286	360	+73	
インジェクタファー	112	137	+25	
ヴェノファー	82	93	+11	
GE注射剤	79	111	+31	
第一三共ヨーロッパ	222	221	-1	
リクシアナ	97	135	+38	
オルメサルタン	82	64	-18	
エフィエント	19	8	-11	
ASCA (アジア/中南米)	197	243	+46	
為替 レート	USD/円	109.07	109.90	+0.83
	EUR/円	130.06	123.49	-6.57

# 国内主要製品 売上収益増減

(単位：億円)

		2018年度 第1四半期実績	2019年度 第1四半期実績	増減額
リクシアナ	抗凝固剤	147	216	+68
ネキシウム	抗潰瘍剤	198	219	+21
メマリー	アルツハイマー型認知症治療剤	129	137	+8
プラリア	骨粗鬆症治療剤・関節リウマチに伴う骨びらの進行抑制剤	66	82	+16
テネリア	2型糖尿病治療剤	64	69	+5
ロキソニン	消炎鎮痛剤	79	78	-1
イナビル	抗インフルエンザウイルス剤	1	0	-0
ランマーク	がん骨転移による骨病変治療剤	39	47	+7
エフィエント	抗血小板剤	36	38	+2
レザルタス	高血圧症治療剤	41	42	+1
カナリア	2型糖尿病治療剤	20	32	+12
ビムパット	抗てんかん剤	14	27	+13
オムニパーク	造影剤	33	30	-2
オルメテック	高血圧症治療剤	42	35	-6

① 2019年度第1四半期 連結決算

② **ビジネスアップデート**

③ 研究開発アップデート

④ Appendix



## 疼痛治療剤タリージェ 2019年4月 上市



## 高血圧症治療剤ミネブロ 2019年5月 上市



## 抗悪性腫瘍剤/ FLT3阻害剤 ヴァンフリタ 2019年6月 承認取得

- ◆ 効能・効果  
再発又は難治性のFLT3-ITD変異陽性の  
急性骨髄性白血病



## 抗インフルエンザウイルス剤 イナビル・ネブライザー\*用製剤 2019年6月 承認取得

\*薬液を霧状にして口や鼻から吸収させる装置



## ◆ 事業ポートフォリオの最適化

- 承継先：GEヘルスケアファーマ株式会社
- 承継製品一覧

製品名	用途区分	上市年	2018年度 売上収益
オムニパーク	非イオン性X線用造影剤	1987	136億円
オムニスキャン	線状型非イオン性MRI用造影剤	1996	
ビジパーク	非イオン性等浸透圧X線用造影剤	2000	
ソナゾイド	超音波診断用造影剤	2007	

- 今後のタイムライン（予定）
  - ✓ 2020年3月 製造販売承認の承継
  - ✓ 2022年3月 GEヘルスケアファーマの卸を通じた販売開始

① 2019年度第1四半期 連結決算

② ビジネスアップデート

③ **研究開発アップデート**

④ Appendix



**DS-8201 *The Lancet Oncology*掲載データ**

**U3-1402 NSCLC フェーズ1試験 中間データ**

**DS-1062 NSCLC フェーズ1試験 中間データ**

**DS-1001 グリオーマ フェーズ1試験 中間データ**

**ペキシダルチニブ TGCT フェーズ3試験 データのアップデート**

**直近のマイルストーン**

**R&D Dayのお知らせ**

# DS-8201 : P1試験 *The 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) <sup>1</sup>	T-DM1 (1L, 試験 不成功) <sup>2</sup>	T-DM1 (2L) <sup>3</sup>	T-DM1 (3L+) <sup>4</sup>	DS-8201 <sup>5</sup>
mPFS	18.5m	14.1m	9.6m	6.2m	<b>22.1m</b>
DoR	20.2m	20.7m	12.6m	9.7m	<b>20.7m</b>
OS	56.5m	53.7m	30.9m	22.7m	<b>NR</b>
ORR	80%	60%	43.6%	31%	<b>59.5%</b>
前治療歴 中央値	0	0	1	4	<b>7 T-DM1既治療100% ペルツズマブ既治療88%</b>

<sup>1</sup> CLEOPATRA (NEJM 2012), <sup>2</sup> MARIANNE (J Clin Oncol 2017), <sup>3</sup> EMILIA (NEJM 2012), <sup>4</sup> TH3RESA (*The Lancet Oncol* 2017) <sup>5</sup> *The Lancet Oncology*, 2019年4月29日発行、m : 月、NR : Not Reached

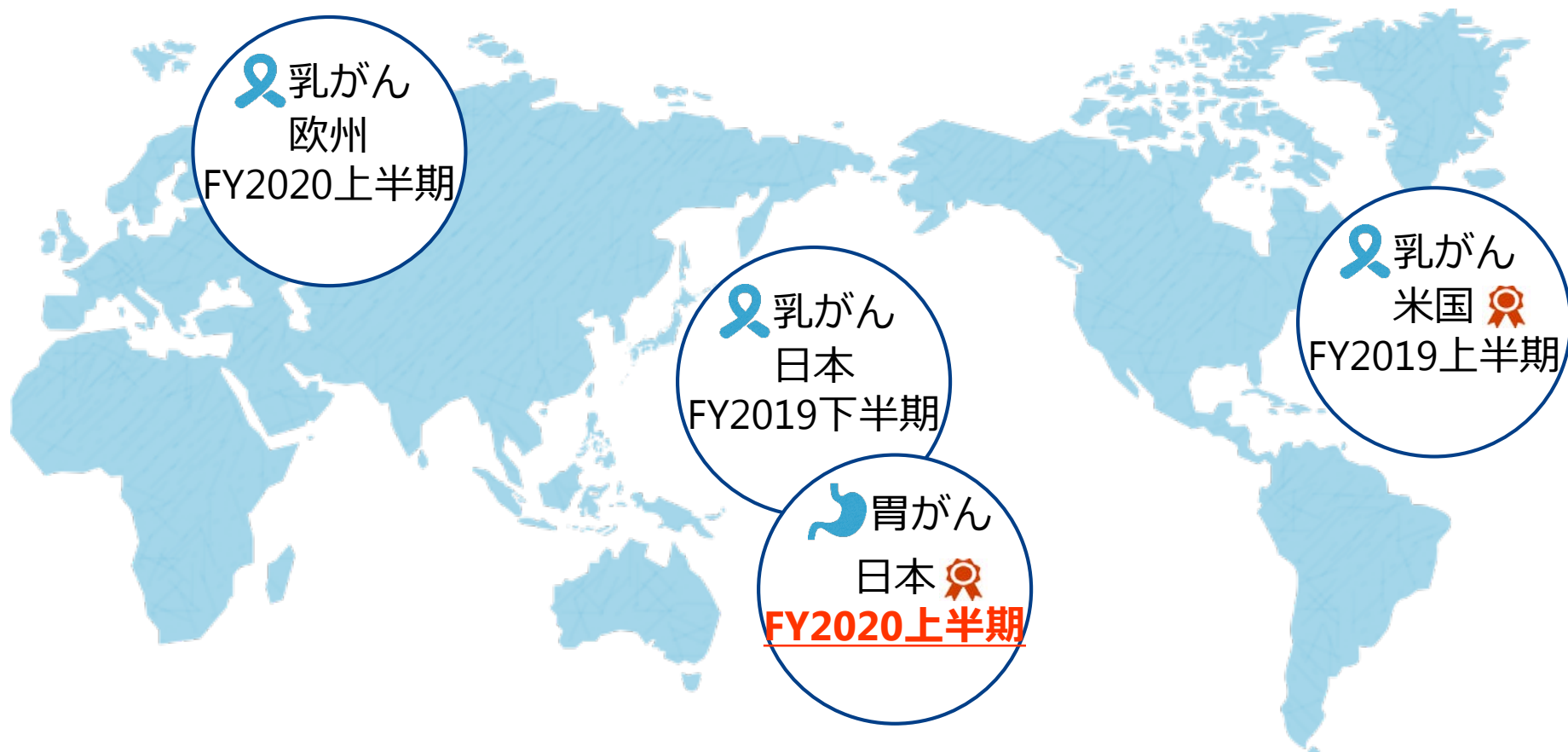
胃がん	トラスツズマブ + 化学療法 (1L) <sup>1</sup>	ラムシルマブ + 化学療法 (2L) <sup>2</sup>	T-DM1 (試験不成功; 2+L) <sup>3</sup>	DS-8201 <sup>4</sup>
mPFS	6.7m	4.4m	2.7m	<b>5.6m</b>
DoR	6.9m	4.4m	4.3m	<b>7.0m</b>
OS	13.8m	9.6m	7.9m	<b>12.8m</b>
ORR	47%	28%	21%	<b>43.2%</b>
前治療歴 中央値	0	1	1	<b>3</b>


<sup>1</sup> ToGA (*The Lancet* 2010), <sup>2</sup> RAINBOW (*The Lancet Oncol* 2014), <sup>3</sup> GATSBY (*The Lancet Oncol* 2017), <sup>4</sup> *The Lancet Oncology*, 2019年4月29日発行、m : 月

- ◆ 極めて良好な有効性を確認
- ◆ *The Lancet Oncology*に掲載された安全性プロファイルは過去のP1試験結果と一致



## ◆ 申請準備は着実に進捗



 先駆けまたはBreakthrough Therapy Designation

赤字下線 : FY2018 Q4からの新規またはアップデート

## 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<sup>a</sup>

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<sup>b</sup>  
n = 7

## 用量展開

推奨用量で追加患者を登録

## 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  
バイオマーカー

Data cutoff of February 25, 2019. <sup>a</sup>Dose escalation was guided by the modified continuous reassessment method with escalation with overdose control. Additional doses may be added. <sup>b</sup>Reasons 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.

◆ HER3発現による患者選択は行わずオールカマー (全EGFR変異NSCLC) で実施

# U3-1402 : P1試験 患者背景

ベースラインの臨床特性		用量漸増 (N = 23) <sup>a</sup>
年齢, 中央値(範囲)、歳		63.0 (51.0—80.0)
性別, n (%)	女性	14 (60.9)
	男性	9 (39.1)
人種, 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 PS, n (%)	0	9 (39.1)
	1	14 (60.9)
前治療歴, n (%)	EGFR TKI	23 (100.0)
	<b>オシメルチニブ<sup>b</sup></b>	<b>21 (91.3)</b>
	化学療法	10 (43.5)

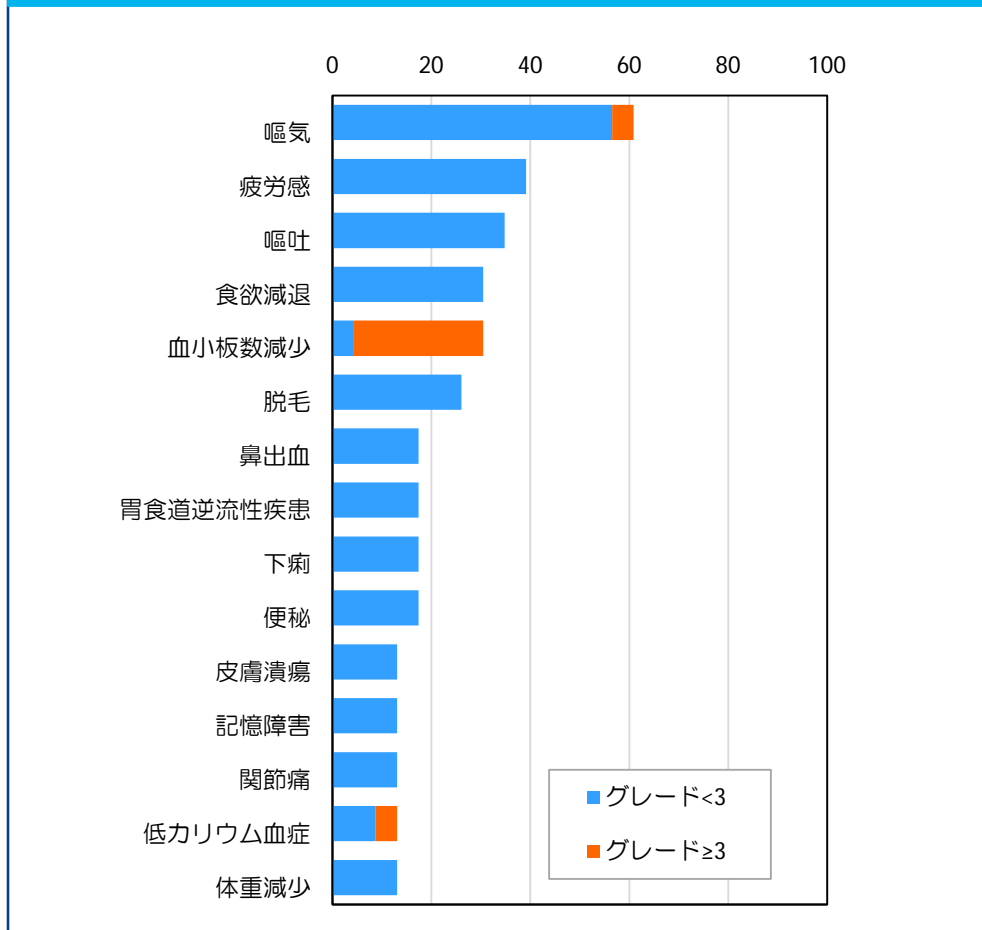
ベースラインの疾患特性		用量漸増 (N = 23) <sup>a</sup>
転移部位, n (%)	CNS <sup>d</sup>	14 (60.9)
	肝臓	9 (39.1)
	肺	4 (17.4)
腫瘍のステージ, n (%)	IV	23 (100.0)
ターゲット病変の直径の合計 中央値(範囲),mm		69 (20—143)
ベースラインの分子特性		用量漸増 (N = 23) <sup>a</sup>
HER3発現 <sup>d</sup>		
評価可能患者 <sup>e</sup>	n/n (%)	19/19 (100.0)
Membrane H-score <sup>f</sup> 複合スコア0-300	中央値(範囲)	193 (150—290)
EGFR変異 <sup>g</sup> , n(%)	Ex19del	13 (56.5)
	L858R	9 (39.1)
	L861Q	1 (4.3)

Data cutoff date of February 25, 2019. <sup>a</sup>Safety analysis set included all patients who received  $\geq 1$  dose of U3-1402. <sup>b</sup>Additional subject with prior osimertinib reported after snapshot date, not shown. <sup>c</sup>Includes brain and spinal metastases as reported by investigators. <sup>d</sup>Based on central analysis of tumor tissue collected prior to first dose of U3-1402. <sup>e</sup>Includes patients with tumor samples that have completed retrospective analysis. <sup>f</sup>Membrane 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. <sup>g</sup>As reported locally by the investigator.

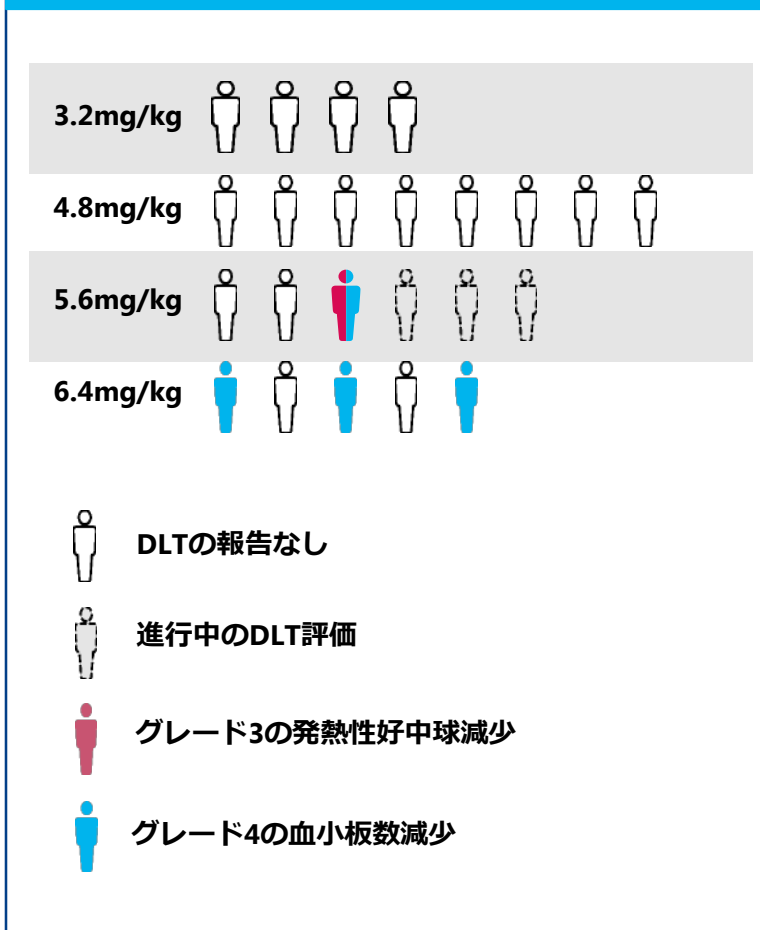
◆ オシメルチニブ治療歴のある患者は91.3%

# U3-1402 : P1試験 安全性 TEAEsおよびDLT

## 治療に関連した有害事象 (TEAE) 患者の割合(>=10%; N = 23)



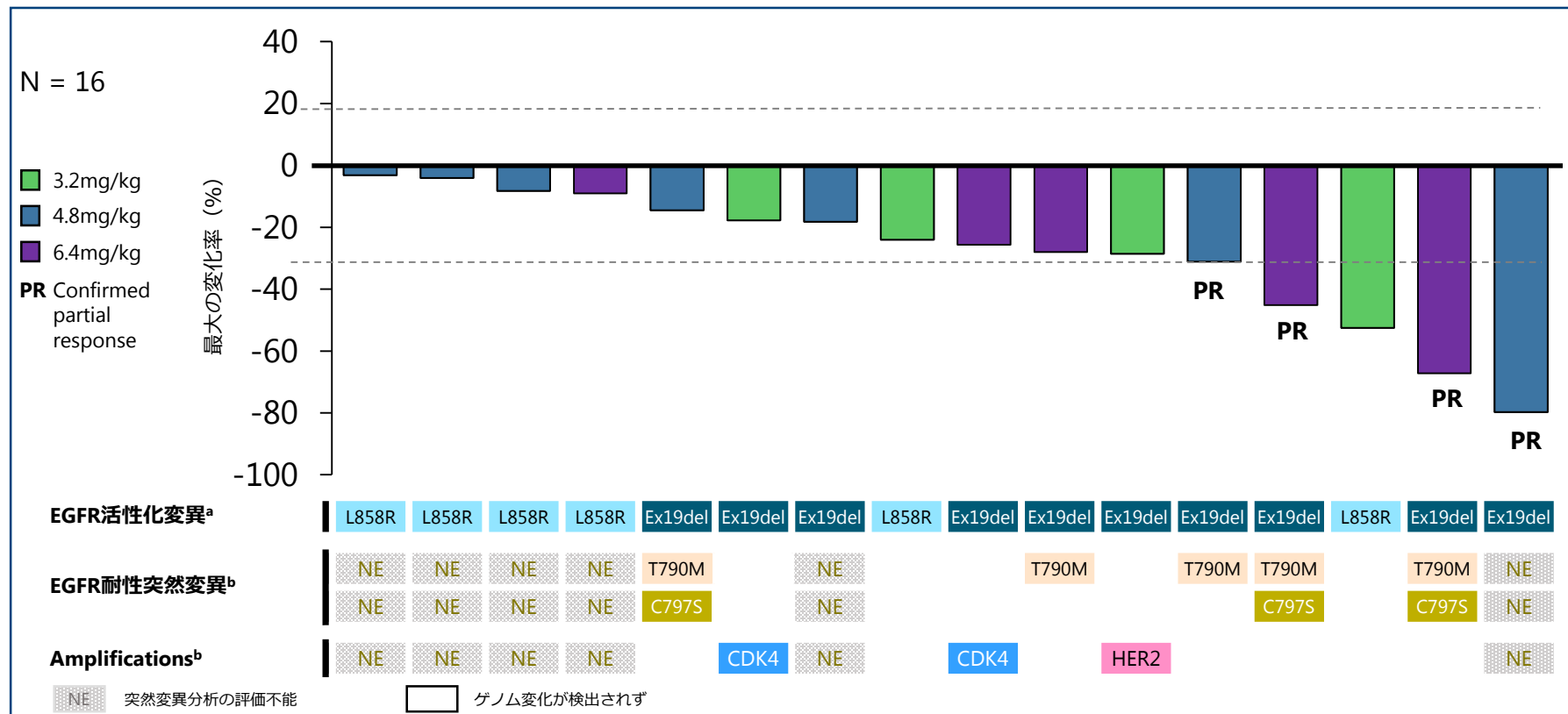
## 用量制限毒性 (DLT) (N = 23)



Data cutoff date of February 25, 2019. TEAE analysis used the safety analysis set, which includes all patients who received  $\geq 1$  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.

## ◆ 現時点において良好な忍容性を確認

# U3-1402 : P1試験 有効性 ウォーターフォールチャート

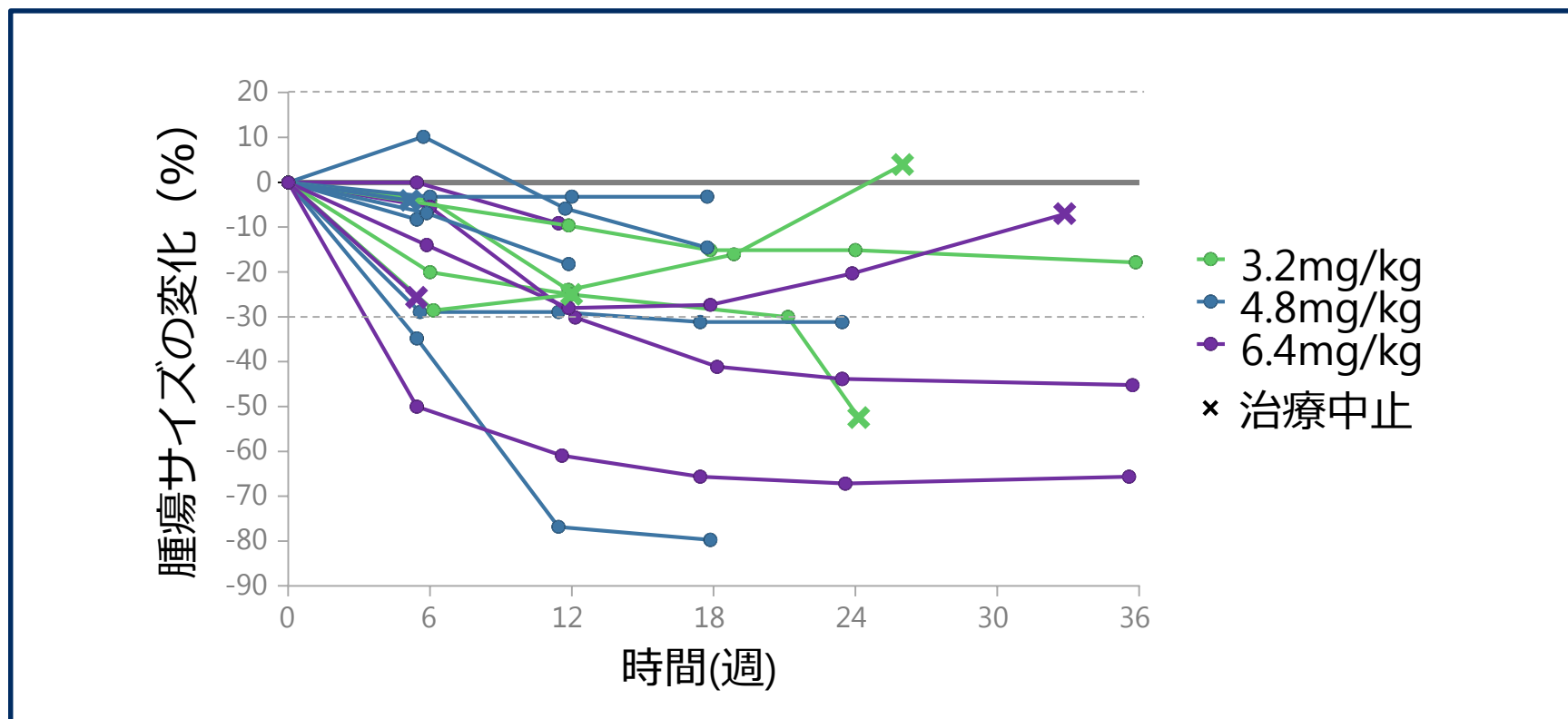


Data cutoff date of February 25, 2019. Dotted lines denote 20% increase and 30% decrease in tumor size. Sixteen patients received ≥1 dose of U3-1402 and had pre- and post-treatment evaluable tumor assessments.

<sup>a</sup>Local testing as reported by the investigator. <sup>b</sup>Performed centrally using OncoPrint Comprehensive assay v3 from formalin-fixed, paraffin-embedded tumor tissue.

## ◆ 様々なEGFR-TKI耐性メカニズムにおいて抗腫瘍効果を確認

# U3-1402 : P1試験 有効性 スパイダープロット

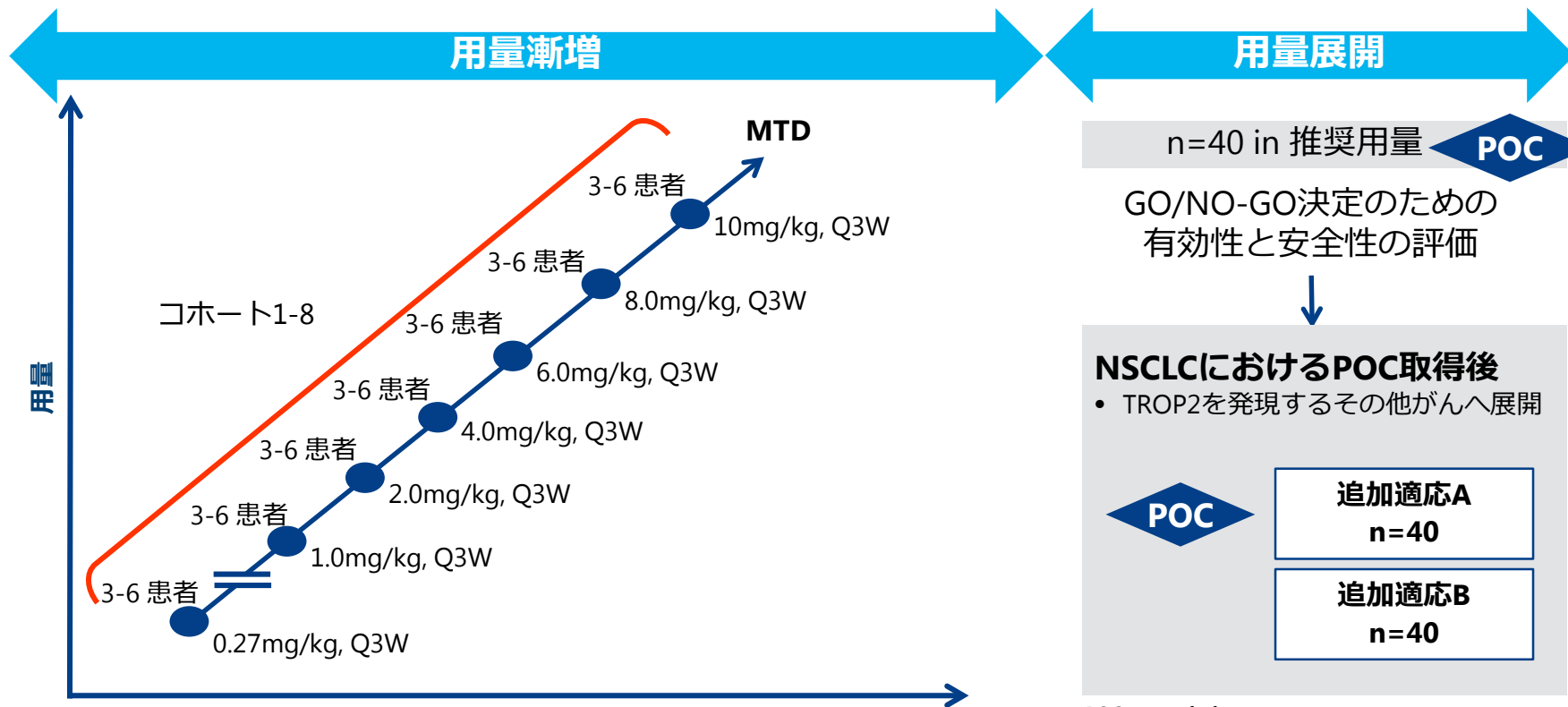


Data cutoff date of February 25, 2019. Sixteen patients received  $\geq 1$  dose of U3-1402 and had pre- and post-treatment evaluable tumor assessments. Dotted lines denote 20% increase and 30% decrease from baseline in tumor size over time.

◆ 半数以上の患者が治療を継続

# DS-1062 : 再発性非小細胞肺がんP1試験

## NSCLC $\geq$ 3<sup>rd</sup>ライン



POC : proof of concept

- ◆ TROP2発現による患者選択は行わずオールカマー（全NSCLC）で実施
- ◆ 2019年7月より用量展開パートを開始

# DS-1062 : P1試験 患者背景

パラメーター	DS-1062 用量、mg/kg							Total (N=39)
	0.27(n=4)	0.5(n=5)	1.0(n=7)	2.0(n=6)	4.0(n=6)	6.0(n=8)	8.0(n=3)	
男性, n (%)	1 (25.0)	3 (60.0)	4 (57.1)	4 (66.7)	2 (33.3)	6 (75.0)	3 (100)	<b>23 (59.0)</b>
年齢中央値	64.0	66.0	67.0	60.5	53.5	53.5	69.0	<b>60.0</b>
国, n (%)								
米国	2	4	5	4	5	5	1	<b>26 (66.7)</b>
日本	2	1	2	2	1	3	2	<b>13 (33.3)</b>
試験登録時のステージ, n (%)								
IIIA	0	0	0	1	0	0	1	<b>2 (5.1)</b>
IVA	1	1	0	0	3	4	0	<b>9 (23.1)</b>
IVB	0	3	5	2	2	0	1	<b>13 (33.3)</b>
Other <sup>a</sup>	3	1	2	3	1	4	1	<b>15 (38.5)</b>
組織学, n (%)								
腺がん	4	3	6	4	3	6	3	<b>29 (74.4)</b>
大細胞がん	0	0	0	0	1	0	0	<b>1 (2.6)</b>
その他(特定できないNSCLC)	0	1	0	0	0	0	0	<b>1 (2.6)</b>
扁平がん	0	1	1	2	2	2	0	<b>8 (20.5)</b>
ECOG PS, n (%)								
0	0	1	2	0	2	2	1	<b>8 (20.5)</b>
1	4	4	5	6	4	6	2	<b>31(79.5)</b>

a: Stage IV

- ◆ 患者背景のバランスは取れている
- ◆ 約90%の患者が免疫チェックポイント阻害剤による治療歴あり



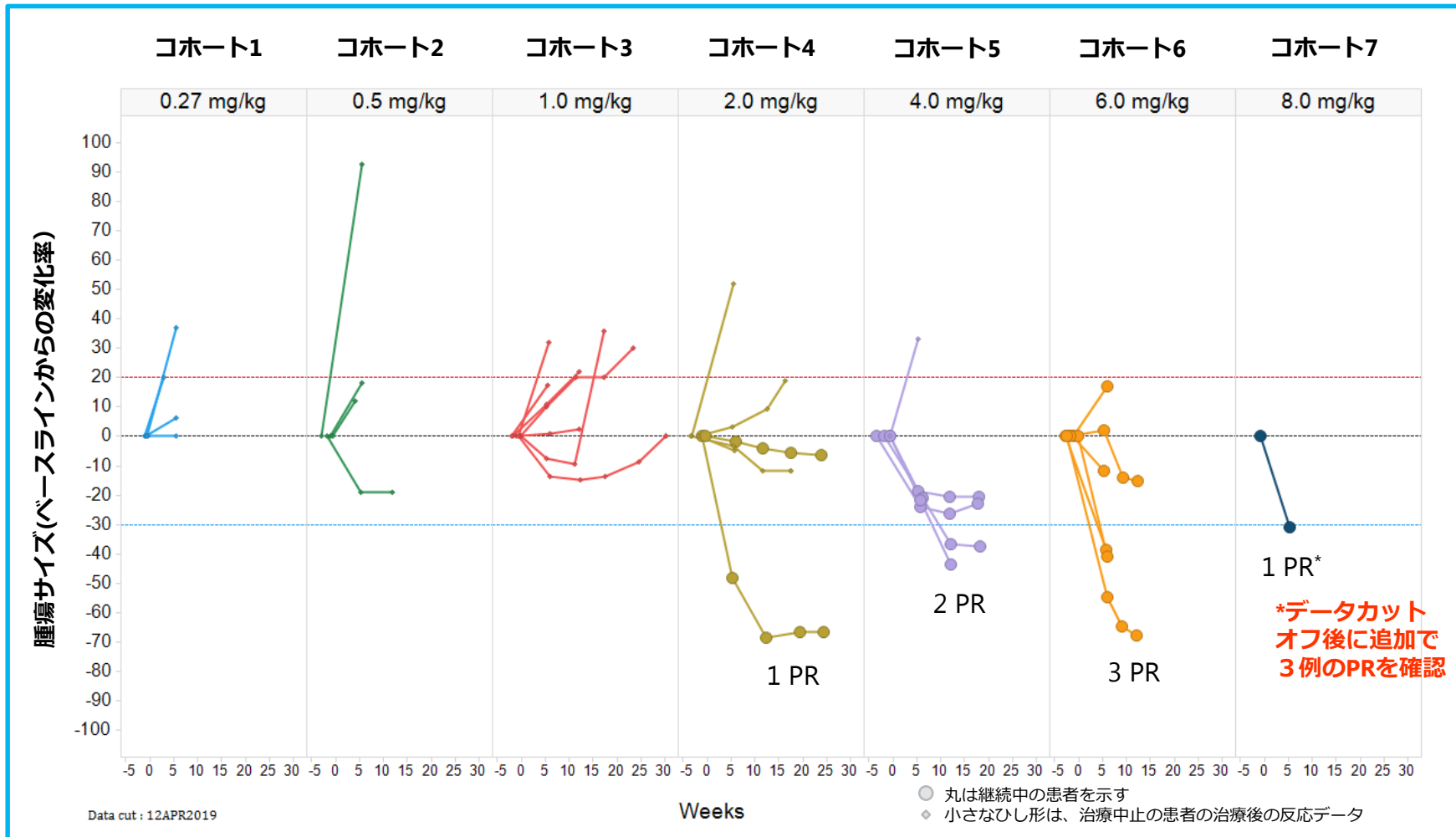
# DS-1062 : P1試験 安全性サマリー

TEAE, n (%)	N=39	
	全グレード	グレード $\geq$ 3 <sup>a,b</sup>
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
脱毛症	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

<sup>a</sup>TEAEs include 'uncoded' (all grades : n=5, 12.8%; grade  $\geq$ 3, n=1, 2.6%); <sup>b</sup>The 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.

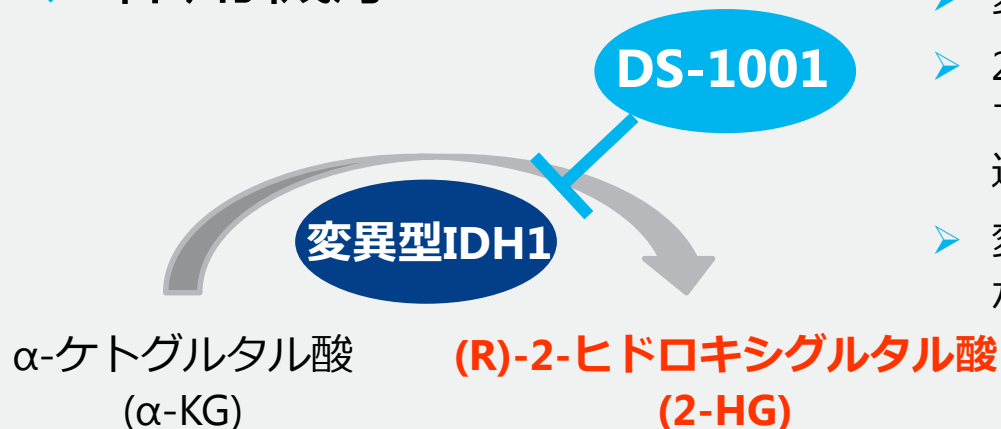
◆ 現時点において良好な忍容性を確認

# DS-1062 : P1試験 有効性 用量別スパイダープロット



## ◆ 用量依存的にPRを確認

## ◆ 作用機序



- ▶ 変異型IDH1はα-KGを2-HGに変換
- ▶ 2-HGはがん代謝物として知られ、異常蓄積するとエピジェネティックな調節異常を通じて腫瘍形成や腫瘍の進行に繋がる
- ▶ 変異型IDH1を阻害することで、新たながん治療剤となることが期待される

## ◆ IDH1変異を認める腫瘍及び年間罹患者数

**グリオーマ**  
(神経膠腫)  
11,000人/年

AML/  
骨髄異形性  
症候群  
7,500人/年

軟骨肉腫  
4,600人/年

胆管がん  
1,500人/年

# DS-1001 : P1試験 患者背景

背景	造影剤による腫瘍検出患者 (n=35)	造影剤による腫瘍非検出患者 (n=12)	合計 (N=47)
年齢, 歳 : 中央値 (範囲)	46.0 (29–77)	38.5 (28–49)	44.0 (28–77)
性別 : 男性/女性, n (%)	21 (60) / 14 (40)	8 (67) / 4 (33)	29 (62) / 18 (38)
ECOG PS: 0/1/2, n (%)	19(54) / 13(37) / 3(9)	8(67) / 4(33) / 0	27(57) / 17(36) / 3(6)
IDH1変異 : R132H/others <sup>a</sup> , n (%)	34 (97) / 1 (3)	12 (100) / 0	46 (98) / 1 (2)
最新の診断, n (%)			
乏突起膠腫	2 (6)	2 (17)	4 (9)
退形成性乏突起膠腫	13 (37)	1 (8)	14 (30)
びまん性星細胞腫	6 (17)	7 (58)	13 (28)
退形成性星細胞腫	6 (17)	2 (17)	8 (17)
退形成性乏突起星細胞腫	1 (3)	0	1 (2)
膠芽腫	7 (20)	0	7 (15)
初回診断からの経過時間, 年 : 中央値 (範囲)	4.9 (0.5–15.3)	5.8 (2.4–12.6)	5.2 (0.5–15.3)
放射線治療による治療歴, n (%)	35 (100)	12 (100)	47 (100)
化学療法による治療歴, n (%)	30 (86)	8 (67)	38 (81)

Data cutoff was on May 7, 2019. <sup>a</sup> One patient had a IDH-R132L mutation.  
 ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group; IDH = isocitrate dehydrogenase; PS = performance status.

- ◆ 造影剤による腫瘍検出患者 : MRI画像上で、造影剤で造影される病変を認める患者。膠芽腫のように悪性度の高いグリオーマに多い
- ◆ 造影剤による腫瘍非検出患者 : 造影剤で造影される病変を認めない患者。悪性度の低いグリオーマに多い

## 因果関係を問わず10%以上の患者に発現した有害事象

基本語, n (%) <sup>a</sup>	全グレード(N=47)	グレード $\geq$ 3 (N=47)
皮膚色素過剰	25 (53.2)	0
下痢	22 (46.8)	2 (4.3)
そう痒症	14 (29.8)	0
脱毛症	12 (25.5)	0
関節痛	12 (25.5)	0
悪心	12 (25.5)	0
頭痛	10 (21.3)	0
発疹	10 (21.3)	0
皮膚乾燥	9 (19.1)	0
嘔吐	9 (19.1)	0
背部痛	7 (14.9)	0
好中球数減少	7 (14.9)	6 (12.8)
軟便	6 (12.8)	0
上咽頭炎	6 (12.8)	0
食欲減退	5 (10.6)	0

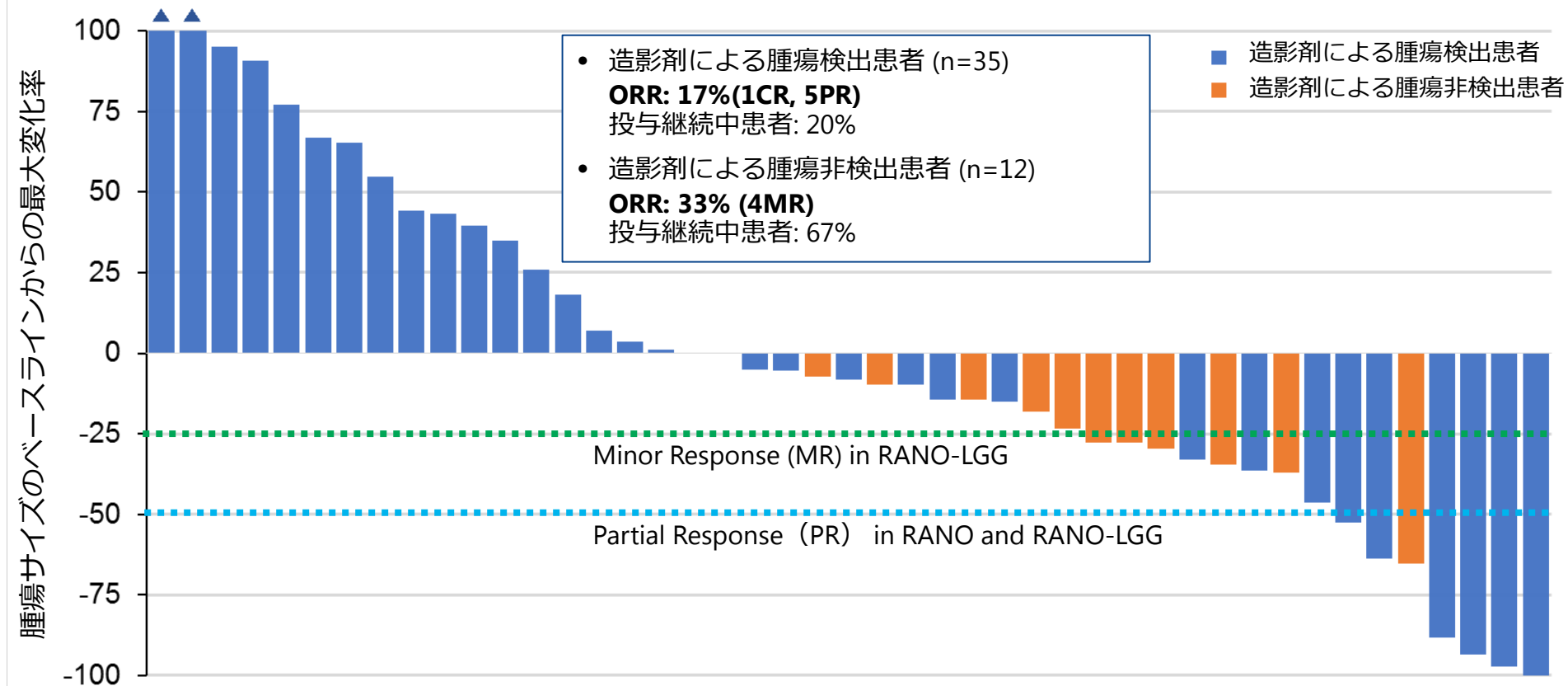
- ◆ 1000mg 1日2回投与で1例に用量制限毒性を認めた
  - グレード3の白血球数減少
- ◆ **1400mg 1日2回投与までの用量で最大耐用量には達せず**
- ◆ 薬剤に関連する重篤な有害事象は発現せず
- ◆ グレード3の有害事象は19例(40%)に発現
  - グレード4または5の有害事象は発現せず

Data cutoff was on May 7, 2019.

<sup>a</sup> A patient was counted once if the same AE was reported more than once.

## ◆ 現時点において良好な忍容性を確認

# DS-1001 : 有効性 ウォーターフォールチャート



Data cutoff was on May 7, 2019.

Enhancing gliomas were assessed by RANO criteria, and non-enhancing gliomas were assessed by RANO-LGG criteria.

▲ These two patients showed change over 100% (188% and 155%).

LGG = low-grade gliomas; RANO = Response Assessment in Neuro-Oncology; SPD = sum of the products of perpendicular diameters.

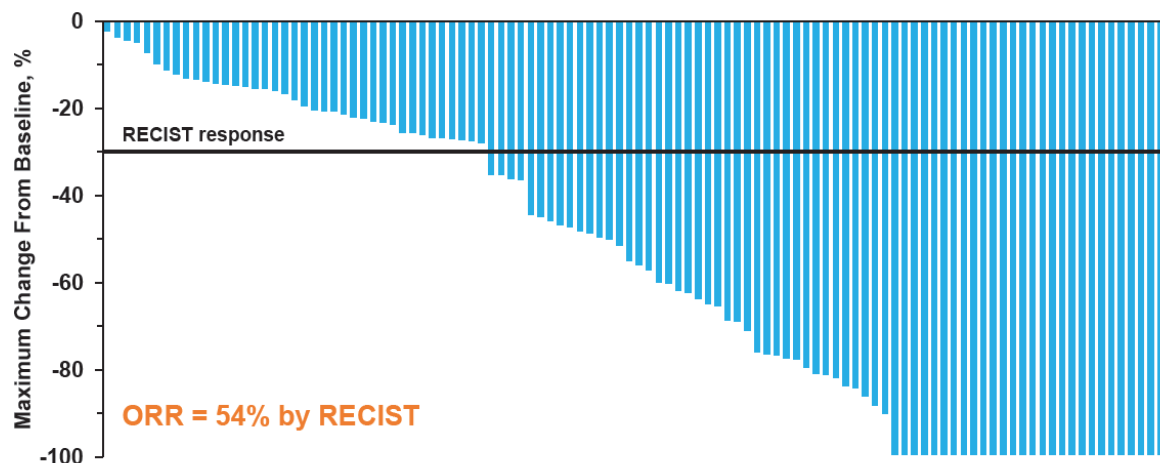
◆ **造影剤による腫瘍検出患者と非検出患者の両方で抗腫瘍効果を確認**

# ペキシダルチニブ : TGCTにおける有効性のアップデート

	ASCO2019	ASCO2018	
	長期治療Pooled解析結果 (ENLIVENおよびPh1)	ENLIVEN主要評価項目の結果	
	ペキシダルチニブ n=130*	ペキシダルチニブ n=61	プラセボ n=59
RECIST Best ORR(CRまたはPR), n (%)	70 (54%)	24 (39%)	0
治療期間中央値、月(範囲)	17 (1-60+)	-	-
RECISTの奏効期間の中央値、 月(範囲)	未到達 (2-53+)	-	-

\*n=130の内訳

- ENLIVEN Randomized (1000mg/d): n=61
- ENLIVEN Crossover (800mg/d): n=30
- PLX106-01 TGCT Cohort (1000mg/d): n=39



## ◆ 長期治療により奏効率は上昇

Source: Tap-D *et al.*, Abstract #11502, ASCO 2018, Data cutoff: March 27, 2017

Source: Gelderblom-H *et al.*, Abstract #11042, ASCO 2019, Data cutoff: January 31, 2018

# ペキシダルチニブ : TGCTにおける肝毒性に関するアップデート

	ASCO 2019		ASCO 2018	
	ペキシダルチニブ Randomized (1000mg/d) n=61	ペキシダルチニブ Crossover (800mg/d) n=30	ペキシダルチニブ Randomized (1000mg/d) n=61	ペキシダルチニブ Crossover (800mg/d) n=30
ALT or AST $\geq$ 3 x, Tbili $\geq$ 2 x, and ALP < 2 x ULN (Hy's law)	0	0	0	0
ALT or AST $\geq$ 3 x, Tbili $\geq$ 2 x, and ALP $\geq$ 2 x ULN	<b>3* (5%)</b>	0	<b>3* (5%)</b>	0
Tbili $\geq$ 2 x ULN (in absence of ALT $\geq$ 3 x ALP $\geq$ 2 x ULN)	0	0	0	0

\*3人の患者全員が回復

同一母集団にペキシダルチニブを  
長期投与した際の安全性データ

◆ 投与開始8週以降に新規の重篤な肝毒性は発生せず

Source: Tap-D *et al.*, Abstract #11502, ASCO 2018, Data cutoff: March 27, 2017

Source: Gelderblom-H *et al.*, Abstract #11042, ASCO 2019, Data cutoff: January 31, 2018



DS-8201



HER2陽性転移性乳がん Pivotalフェーズ2試験

- 米国：2019年度上半期BLA申請
- 日本：2019年度下半期承認申請
- 欧州：2020年度上半期承認申請
- 学会発表：2019年12月のSABCS\*（予定）



HER2陽性転移性胃がん Pivotalフェーズ2試験

- **日本：2020年度上半期承認申請**

U3-1402



EGFR変異 非小細胞肺がん フェーズ1試験

- **学会発表：2019年9月のWCLCにて中間データのアップデート（予定）**

DS-1062



非小細胞肺がん フェーズ1試験

- **学会発表：2019年9月のWCLCにて中間データのアップデート（予定）**

SABCS: San-Antonio Breast Cancer Symposium



世界肺がん学会 WCLC (World Conference on Lung Cancer)

日時：2019年9月7日～10日

場所：バルセロナ、スペイン

- **アブストラクト タイトル：8月2日**
- **フルアブストラクト：8月21日17時 (EDT)**

## キザルチニブ



### 再発性/難治性のFLT3-ITD AML

- **2019年6月：QuANTUM-R試験結果The Lancet Oncologyに掲載**
- 日本：**2019年6月18日承認**
- 米国：**2019年6月CRL入手**
- 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



### 腱滑膜巨細胞腫

- **2019年6月：ENLIVEN試験結果The Lancetに掲載**
- 米国：**ODAC終了（ポジティブODAC票80%）**  
FDA PDUFA 2019年8月3日
- 欧州：2020年度上半期承認に向けて審査中

## DS-1647 (G47Δ)



### 悪性神経膠腫

- 日本：2019年度**下半期**承認申請

CRL: Complete Response Letter, ODAC : Oncology Drug Advisory Committee

# 2019年度 R&D Dayのお知らせ

## R&D Day 東京開催



日時

12月17日（火）午後 [ライブ配信・オンデマンド配信予定]

スピーカー

眞鍋CEO  
Antoine Yver, オンコロジーR&D Global Head

## R&D Day ニューヨーク開催



日時

12月19日（木）午後 [オンデマンド配信予定]

スピーカー

眞鍋CEO  
Antoine Yver, オンコロジーR&D Global Head

◆ 内容は両日とも同じ

① 2019年度第1四半期 連結決算

② ビジネスアップデート

③ 研究開発アップデート

④ **Appendix**



# 2019年度の研究開発マイルストーン

2019年7月現在



プロジェクト	目標適応・試験	FY2019				FY2020
		Q1	Q2	Q3	Q4	Q1~
DS-8201	P2申請用試験：乳がん（HER2陽性 T-DM1既治療）	米 申請		日 申請		欧 申請
	P2申請用試験：胃がん（HER2陽性トラスツズマブ既治療）（日亜）					<b>日 申請</b>
	P2：胃がん（米欧）		試験開始			
	P1：乳がん・NSCLC（ペムブロリズマブ併用）			試験開始		
U3-1402	P1：NSCLC			<b>用量展開 パート開始</b>		
DS-1062	P1：NSCLC		<b>用量展開 パート開始</b>			
DS-7300	P1：固形がん			<b>試験開始</b>		
DS-6157	P1：消化管間質腫瘍（GIST）				<b>試験開始</b>	
キザルチニブ	P3：AML（再発・難治性）	<b>日 承認 米 CRL</b>				
DS-3201	P1：小細胞肺がん（米）	<b>試験開始</b>				
ペキシダルチニブ	P3：腱滑膜巨細胞腫（米欧）		米 承認予定			
DS-1647	IIS：悪性神経膠腫（日）			<b>申請</b>		
DS-1205	P1：NSCLC オシメルチニブ併用（亜）	<b>試験開始</b>				
ラニナミビル	P3：インフルエンザ（ネブライザー用製剤）（日）	<b>承認</b>				

AML：急性骨髄性白血病、CRL：Complete Response Letter、NSCLC：非小細胞肺がん

# 主要研究開発パイプライン-1

2019年7月現在



	一般名/開発コード/MOA	目標適応	地域	ステージ			
				P1	P2	P3	申請
ADCフラグメント	トラスツズマブ デルクステカン/ 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陽性 トラスツズマブ既治療) 🏆	日亜				
		大腸がん (HER2発現)	日米欧				
		NSCLC (HER2発現/変異)	日米欧				
		乳がん、膀胱がん (ニボルマブ併用)	米欧				
	U3-1402/抗HER3 ADC	乳がん (HER3発現)	日米				
		EGFR変異NSCLC	日米				
		DS-1062/抗TROP2 ADC	NSCLC	日米			
AMLフラグメント	キザルチニブ/FLT3阻害剤	AML (再発・難治性) 🏆	欧亜				
		AML (一次治療) 🏆	日米欧亜				
	ミラデメタン/DS-3032/MDM2阻害剤	固形がん ( 🏆 脂肪肉腫)	日米				
		AML	日米				
	バレメトスタット/ DS-3201/EZH1/2阻害剤	末梢性T細胞リンパ腫 🏆	日米				
		成人T細胞白血病/リンパ腫	日				
		AML、ALL	米				
		小細胞肺がん	米				
	PLX2853/BET阻害剤	AML	米				
アキシカブタジン シロルーセル/ Axi-Cel®/抗CD19 CAR-T細胞	B細胞リンパ腫 🏆	日					

ALL : 急性リンパ性白血病、AML : 急性骨髄性白血病、NSCLC : 非小細胞肺がん  
 🏆 : オンコロジー領域のプロジェクトで、フェーズ2試験の結果をもって承認申請予定のもの  
 🌟 : 先駆け審査指定 (日本)、ブレイクスルーセラピー指定 (FDA)、希少疾病用医薬品指定されたもの

# 主要研究開発パイプライン-2

2019年7月現在



	一般名/開発コード/MOA	目標適応	地域	ステージ			
				P1	P2	P3	申請
オンコロジー ブレイクスルー サイエンス	ペキシダルチニブ/ CSF-1/KIT/FLT3阻害剤	腱滑膜巨細胞腫	米欧				
	DS-1647(G47Δ)/ がん治療用ヘルペスウイルス	悪性神経膠腫	日				
	DS-1001/変異型IDH1阻害剤	神経膠腫	日				
	DS-1205/AXL阻害剤	NSCLC (ゲフィチニブ併用)	日				
		NSCLC (オシメルチニブ併用)	亜				
スペシャルティ医薬品	エドキサバン/FXa阻害剤	超高齢者心房細動	日				
	プラスグレル/抗血小板剤	虚血性脳血管障害	日				
	エサキセレノン/MR拮抗剤	糖尿病性腎症	日				
	DS-1040/TAFIa阻害剤	急性期虚血性脳血管障害、急性肺血栓塞栓症	日米欧				
	ミロガバリン/α <sub>2</sub> δリガンド	中枢性神経障害性疼痛	日亜				
	DS-5141/ENAオリゴヌクレオチド	デュシェンヌ型筋ジストロフィー症	日				
	DS-1211/TNAP阻害剤	異所性石灰化抑制	米				
ワクチン	VN-0107/MEDI3250/鼻腔噴霧 インフルエンザ弱毒生ワクチン	季節性インフルエンザの予防	日				
	VN-0105/DPT-IPV/Hib	百日せき、ジフテリア、破傷風、 急性灰白髄炎及びHib感染予防	日				
	VN-0102/JVC-001/麻しんおたふくか ぜ風しん混合ワクチン	麻しん、おたふくかぜ及び風しんの予防	日				

NSCLC：非小細胞肺癌

★：オンコロジー領域のプロジェクトで、フェーズ2試験の結果をもって承認申請予定のもの 先駆け審査指定（日本）、ブレイクスルーセラピー指定（FDA）、希少疾病用医薬品指定されたもの

	前臨床	フェーズ1
オンコロジー		<p><b>PLX7486 : FMS/TRK阻害剤</b> 固形がん</p> <p><b>PLX8394 : BRAF阻害剤</b> 固形がん</p> <p><b>PLX9486 : KIT阻害剤</b> 固形がん（消化管間質腫瘍）</p>
スペシャルティ メディスン	<p><b>DS-1515 : PI3Kδ阻害剤</b> 炎症性疾患</p> <p><b>DS-1039 : 新規MOA（CFTR非依存性体液分泌）</b> 嚢胞性線維症</p> <p><b>ASB29609 : 5-HT5A受容体作動薬</b> 概日リズム睡眠・覚醒障害</p>	<p><b>DS-2969 : GyrB阻害剤</b> クロストリジウム・ディフィシル感染症</p> <p><b>DS-1093 : HIF-PH阻害剤</b> 炎症性腸疾患（IBD）</p> <p><b>DS-7080 : 血管新生抑制剤</b> 加齢黄斑変性症</p> <p><b>DS-1501 : 抗Siglec-15抗体</b> *米欧（日本以外） 骨粗鬆症</p>



略語	英語	意味
AE	Adverse event	有害事象
BTD	Breakthrough therapy designation	画期的治療薬指定
CR	Complete response	完全奏効（がんが完全に消えること）
CRL	Complete response letter	審査完了報告通知。承認申請の審査が終了した時点で、現在の申請内容では承認に至らない場合にFDAより発行される
DCR	Disease control rate	病勢コントロール率（病状をコントロールできている患者の割合）
DLT	Dose limiting toxicity	用量制限毒性（増量ができない理由となる毒性）
DOR	Duration of response	奏効期間（効果が持続する期間）
EGFR	Epidermal growth factor receptor	上皮成長因子受容体
MTD	Maximum tolerated dose	最大耐量（耐えられない毒性が出る用量）
ORR	Overall response rate Objective response rate	全奏効率（治療効果のあった患者さんの割合、CRとPRの合計で表す）
OS	Overall survival	全生存期間（治療開始から亡くなるまでの期間）
PD	Progress disease	病勢進行（治療にも関わらず治療前よりも病状が悪化すること）
PFS	Progression-free survival	無増悪生存期間（がんが進行することなく生存している期間）
PR	Partial response	部分奏効（がんの大きさが30%以上縮小し、それが4週間続いた状態）
SD	Stable disease	治療の前後でがんの大きさがほぼ変わっていない状態
TEAE	Treatment emergent adverse event	治療に関連した有害事象

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](mailto:DaiichiSankyoIR@daiichisankyo.co.jp)