



第一三共Cancer Enterprise Delivering on Our Development Promises

**Investors Analysts Presentation
From ASCO Chicago, IL June 1st, 2018**

Antoine Yver MD MSc
Exec VP & Global Head R&D Oncology

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り、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 2018 ハイライト

Cancer Enterprise開発の進捗

本日の内容

1

DS-8201

迅速で広範囲に及ぶ開発のモメンタム

- 蓄積されたフェーズ1結果を様々なHER2腫瘍で確認
- 開発計画／スコープにインパクト
- 今や、HER2は広範囲のマーカースと認識

2

U3-1402

HER3 ADC
ヒトでの最初の臨床結果を初開示

- 主要な初期結果

3

ペキシダルチニブ

TGCT: ENLIVEN
フェーズ3結果を受け、承認申請へ

4

キザルチニブ

- 再発性/難治性 **AML**
ポジティブな生存率とリスクベネフィット
- Late Breaking / Plenary Session
EHA 2018年6月
ストックホルム
- 承認申請へ

5

Cancer Enterprise

約束を果たし続ける

ASCO 2018 ハイライト

Cancer Enterprise開発の進捗

本日の内容

1

DS-8201

迅速で広範囲に及ぶ開発のモメンタム

- 蓄積されたフェーズ1結果を様々なHER2腫瘍で確認
- 開発計画／スコープにインパクト
- 今や、HER2は広範囲のマーカーと認識

2

U3-1402

HER3 ADC
ヒトでの最初の臨床結果を初開示

- 主要な初期結果

3

ペキシダルチニブ

TGCT: ENLIVEN
フェーズ3結果を受け、承認申請へ

4

キザルチニブ

- 再発性/難治性 **AML**
ポジティブな生存率とリスクベネフィット
- Late Breaking / Plenary Session
EHA 2018年6月
ストックホルム
- 承認申請へ

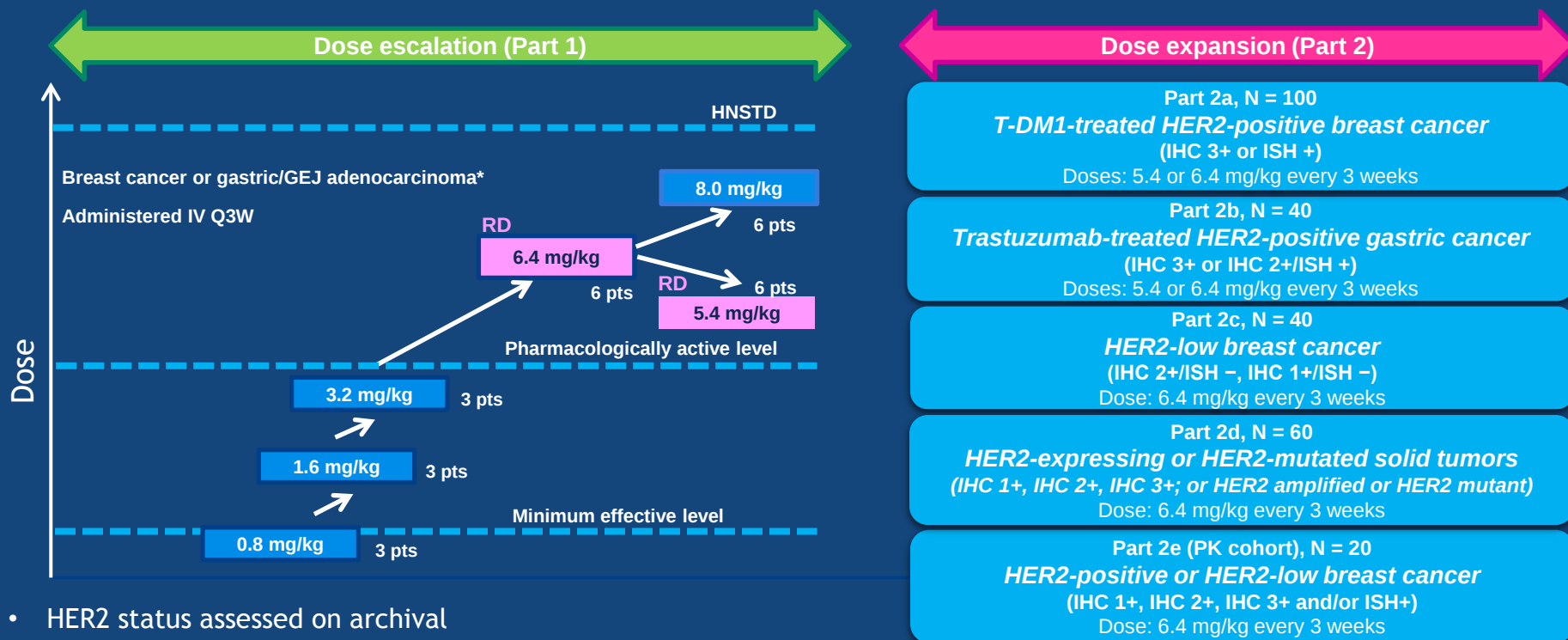
5

Cancer Enterprise

約束を果たし続ける

ADC | DS-8201: 蓄積された FTIHフェーズ1 試験結果, n=241 HER2腫瘍全般

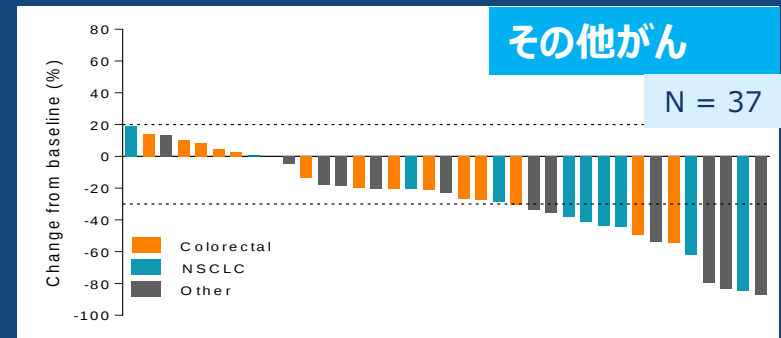
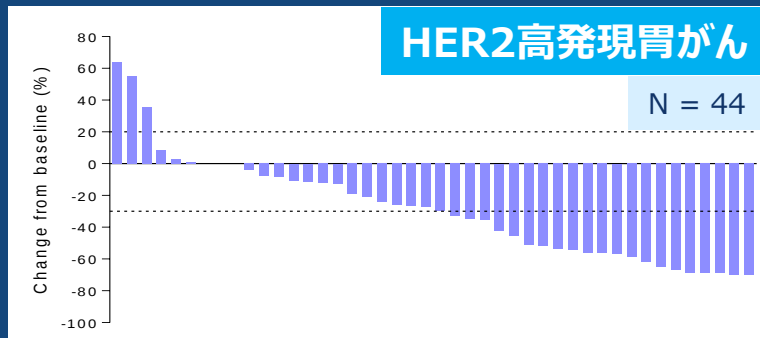
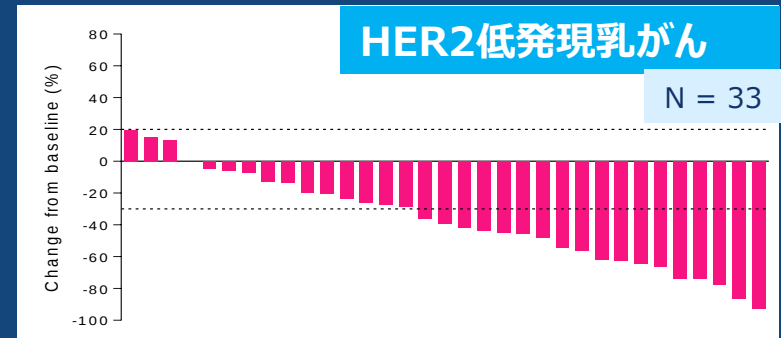
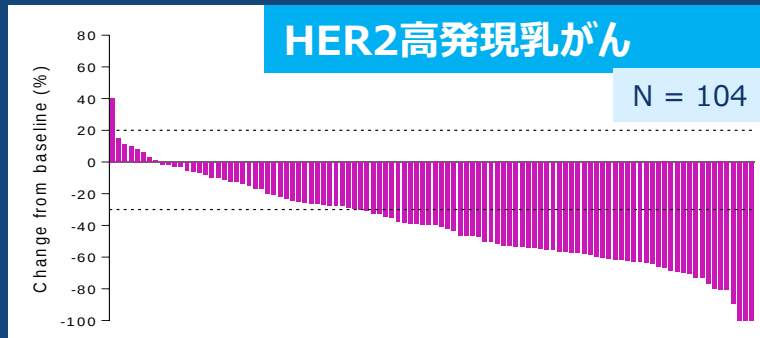
フェーズ1試験デザイン



* Subjects in part 1 were not required to have HER2-positive (IHC 3+ or IHC2+/ISH-positive) tumors.

FTIH: First-time in Human HER2, human epidermal growth factor receptor 2; HNSTD, highest non-severely toxic dose; IHC, immunohistochemistry; ISH, in situ hybridization; IV, intravenous; Q3W, once every 3 weeks; RD, recommended dose for dose expansion; T-DM1, trastuzumab emtansine.

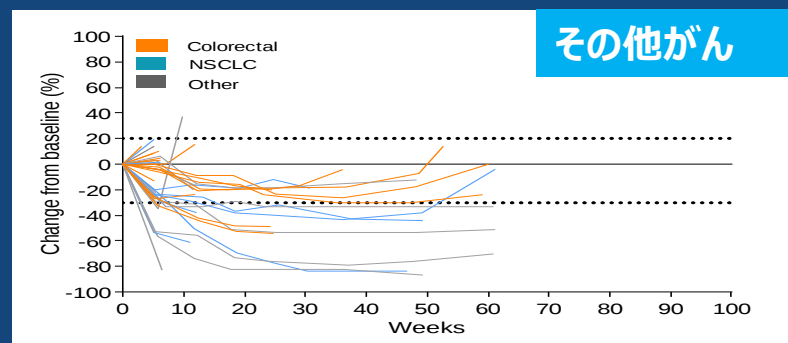
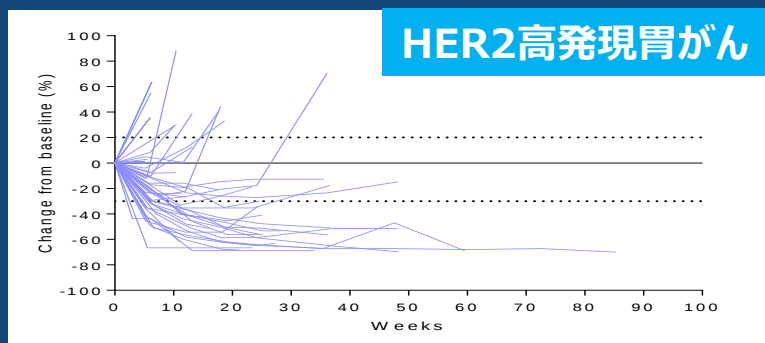
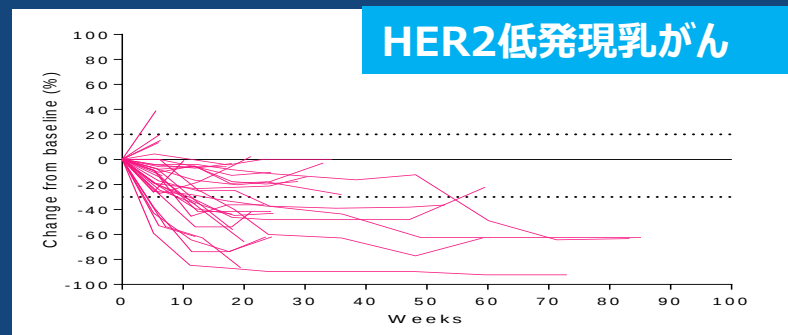
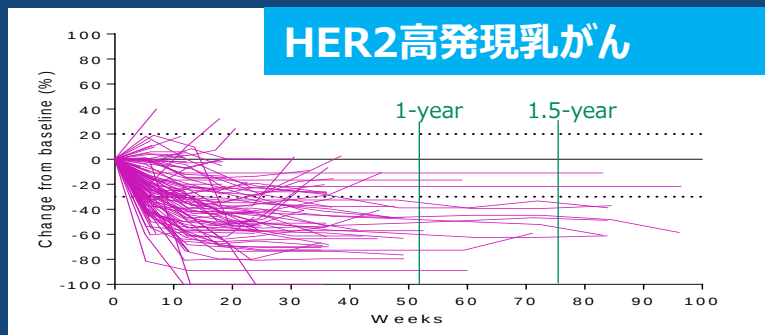
ADC | DS-8201:がん腫別ベースラインからの腫瘍縮小率 (5.4 or 6.4 mg/kg)



- Overall, 86.3% of subjects experienced tumor shrinkage
- Confirmed ORR* in the overall population: 49.3%

Includes subjects who had ≥ 1 postbaseline scan. Dotted lines denote 20% increase and 30% reduction in tumor size, respectively. * Confirmed response includes subjects who had ≥ 2 postbaseline scans, had progressive disease, or discontinued treatment for any reason prior to second postbaseline scan. Data cutoff for this analysis is April 18, 2018.

ADC | DS-8201:がん腫別腫瘍縮小率 : (5.4 or 6.4 mg/kg)



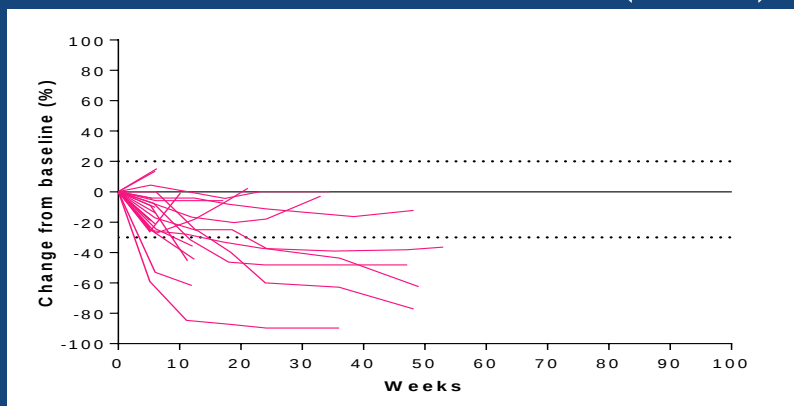
- Overall, 86.3% of subjects experienced tumor shrinkage
- 91.5% of these subjects experienced shrinkage at the time of first imaging assessment at 6 weeks

Includes subjects who had ≥ 1 postbaseline scan. Dotted lines denote 20% increase and 30% reduction in tumor size, respectively.
Data cutoff for this analysis is April 18, 2018.

ADC | DS-8201: HER2低発現乳がんにおける抗腫瘍効果 (既存のIHCスタンダードによる) HER2を細胞表面ターゲットと再定義

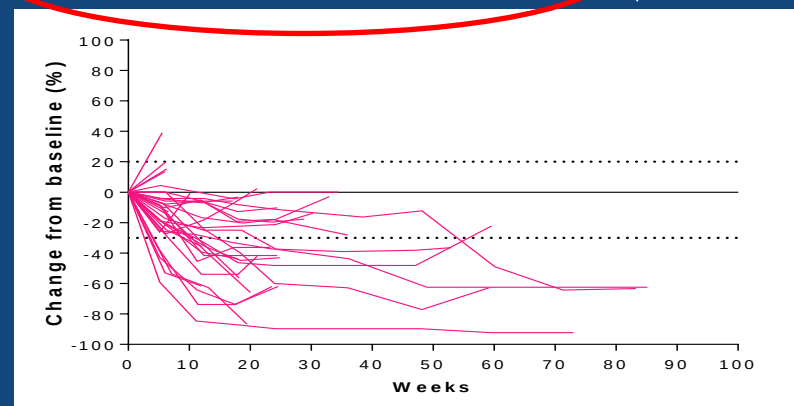
SABCS*, Dec 2017

Confirmed ORR = 31.6% (6/19)



ASCO, Jun 2018

Confirmed ORR = 50.0% (17/34)

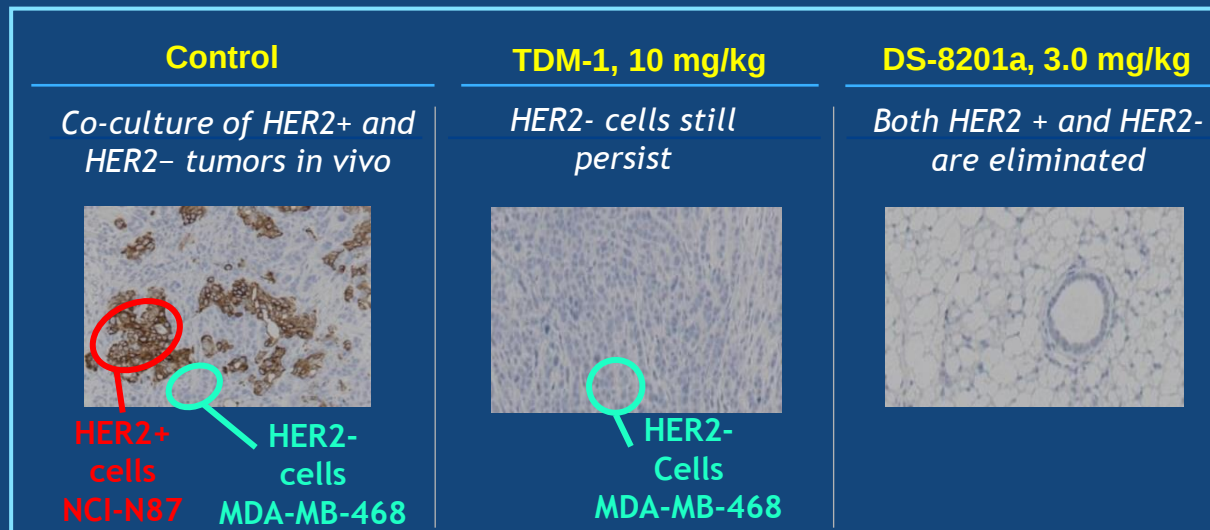


HER2低発現における奏効率は時間と共に上昇することを蓄積されたデータより確認：
治療の経過と共に奏効率が改善し続ける可能性

* Modi S, et al. San Antonio Breast Cancer Symposium, Dec 2017.

ADC | DS-8201: HER2腫瘍における抗腫瘍活性: バイスタンダー効果による可能性

In Vivo Bystander Effect of DS-8201a vs. T-DM1 after 14 days of treatment ¹



1. Ogitani-Y et al. *Cancer Science* 2016; 107:1039-46.

HER2の選択マーカーを定義するため、トランスレーショナルサイエンスにて評価中

ADC | DS-8201: がん腫別有効性結果 (5.4 or 6.4 mg/kg)

	HER2高発現乳がん N = 111	HER2低発現乳がん N = 34	HER2高発現胃がん N = 44	その他がん N = 51
Confirmed ORR* % (n/N)	54.5% (54/99)	50.0% (17/34)	43.2% (19/44)	38.7% (12/31)
DCR % (n/N)	93.9% (93/99)	85.3% (29/34)	79.5% (35/44)	83.9% (26/31)
ORR in modified ITT** , % (n/N)	48.6% (54/111)	50.0% (17/34)	43.2% (19/44)	23.5% (12/51)
DOR				
Median (95% CI), months	NR	11.0 (NA)	7.0 (NA)	12.9 (2.8, 12.9)
PFS				
Median , (95% CI), months	NR	12.9 (NA)	5.6 (3.0, 8.3)	12.1 (2.7, 14.1)
Min, max	1.0, 22.2+	0.5, 19.6+	1.2, 19.6+	0.7, 14.1+

* Confirmed response includes subjects who had ≥2 postbaseline scans, had progressive disease, or discontinued treatment for any reason prior to second postbaseline scan.

** Modified ITT population included all subjects who received ≥1 dose of DS-8201a at either 5.4 or 6.4 mg/kg, including those subjects who were too early to assess, but are ongoing on study.

+ after value indicates censoring.

BC, breast cancer; CI, confidence interval; DCR, disease control rate; DOR, duration of response; GC, gastric/gastroesophageal junction cancer; HER2, human epidermal growth factor receptor 2; ITT, intent-to-treat; NA, not available; NR, not reached; ORR, overall response rate; PFS, progression-free survival.

Data cutoff for this analysis is April 18, 2018.

ADC | DS-8201: 安全性プロファイル (5.4 or 6.4 mg/kg) N=241

	Overall N = 241*
全てのTEAEs (治験下で発現した有害事象)	238 (98.8%)
グレード ≥3 TEAEs	121 (50.2%)
薬剤に関連したTEAEs	235 (97.5%)
グレード ≥3 薬剤に関連したTEAEs	101 (41.9%)
重篤TEAEs	50 (20.7%)
薬剤に関連した重篤TEAEs	27 (11.2%)
TEAEs による治療中止	23 (9.5%)
TEAEsによる死亡**	10 (4.1%)

* Included all subjects who received ≥1 dose of DS-8201a at either 5.4 or 6.4 mg/kg, including those subjects who were too early to assess, but are ongoing on study.

** Cause of death included pneumonitis (4), disease progression (2), interstitial lung disease (1), Ileus (1), pneumonia aspiration (1), pneumonia (1),

TEAE, treatment-emergent adverse event ,治験下で発現した有害事象

Data cutoff for this analysis is April 18, 2018.

ADC | DS-8201: Special Interestの有害事象 (5.4 or 6.4 mg/kg) n=241

有害事象	全てのグレード	グレード ≥3
AST上昇	47 (19.5)	2 (0.8)
ALT上昇	38 (15.8)	2 (0.8)
血中ビリルビン上昇	6 (2.5)	1 (0.4)
心駆出率低下	2 (0.8)	0 (0.0)
心電図QT延長	12 (5.0)	1 (0.4)
間質性肺疾患	8 (3.3)	2 (0.8)
肺臓炎	16 (6.6)	4 (1.7)
注入に伴う反応	4 (1.7)	0 (0.0)

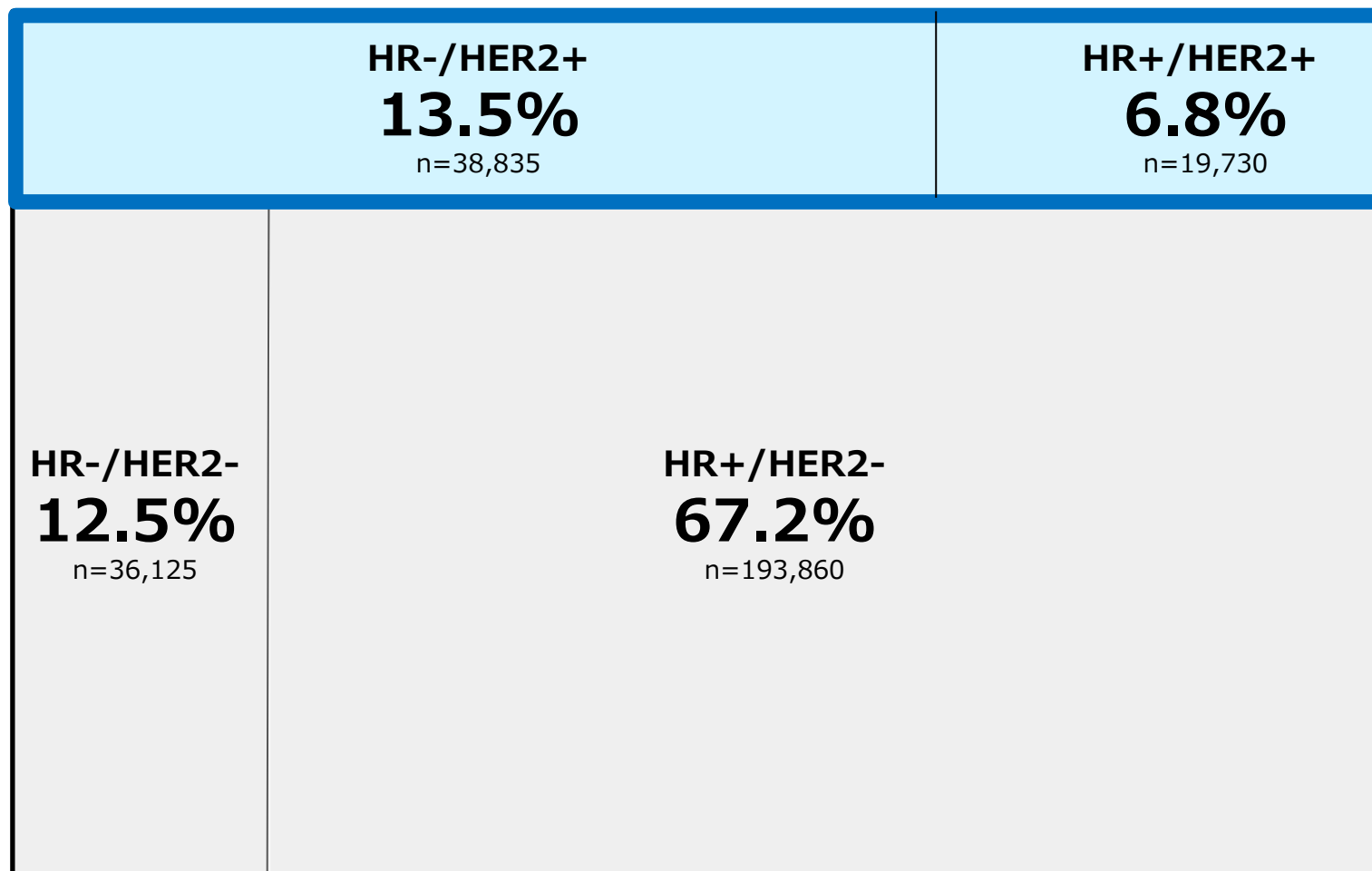
- 検査値異常 (LFT, QTc, and LVEF) は全般的にグレードは低く、自覚症状はなかった；これらの患者でDS-8201は継続
- 間質性肺疾患/肺臓炎は5例の死亡例がみられた
- 注入に伴う反応は1.7%で、重篤な反応はみられていない

ALT, アラニン・アミノトランスフェラーゼ; AST, アスパラギン酸アミノ酸転移酵素; ILD, 間質性肺炎; LFT, 肝機能検査; LVEF, 左心室駆出分画率
Data cutoff for this analysis is April 18, 2018.

乳がん治療のランドスケープ 2018*

HER2過剰発現は転移性乳がんの約20%

全患者数
n=288,550

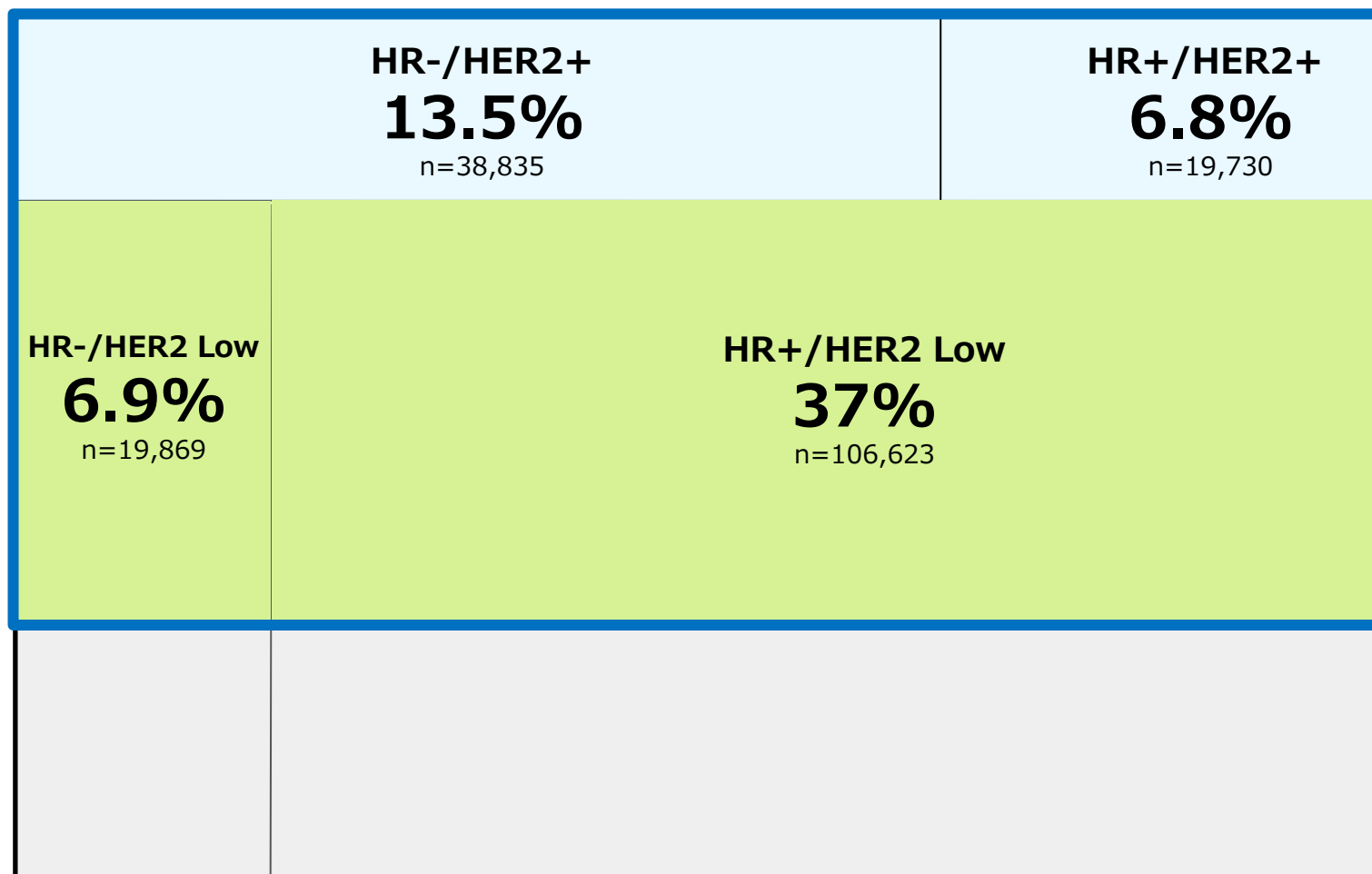


* Source: Decision Resources , inclusive of US, EU5, and Japan (Breast Cancer, Last updated, December 2017, CANcerMPACT (2017))

乳がん治療のランドスケープ 2018*

HER2過剰発現とHER2低発現の合計は転移性乳がんの約64%

全患者数
n=288,550

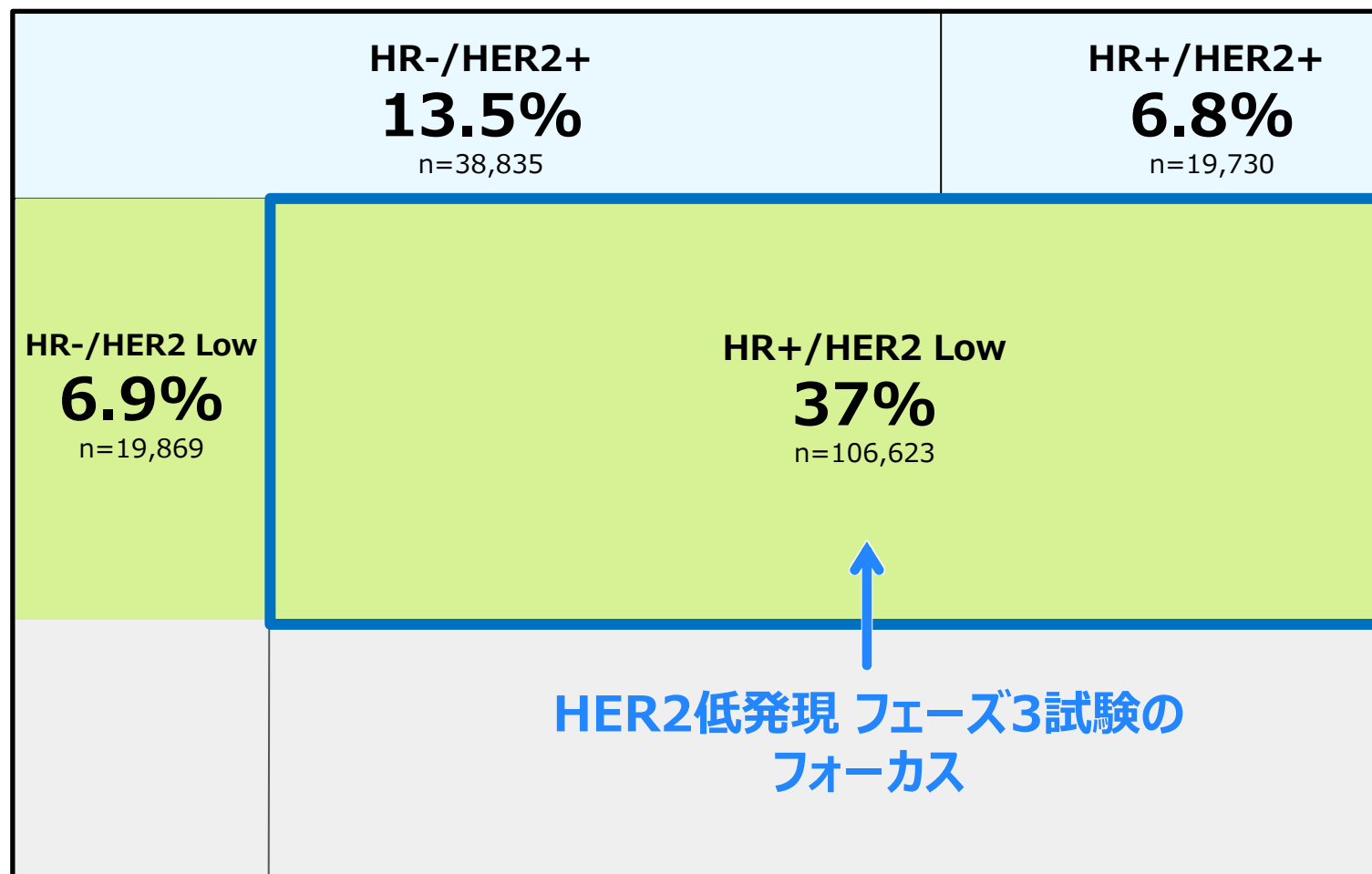


* Source: Decision Resources , inclusive of US, EU5, and Japan (Breast Cancer, Last updated, December 2017, CAnCerMPACT (2017))

乳がん治療のランドスケープ 2018*

HER2低発現のフェーズ3試験ではHR陽性/HER2低発現にフォーカス

全患者数
n=288,550

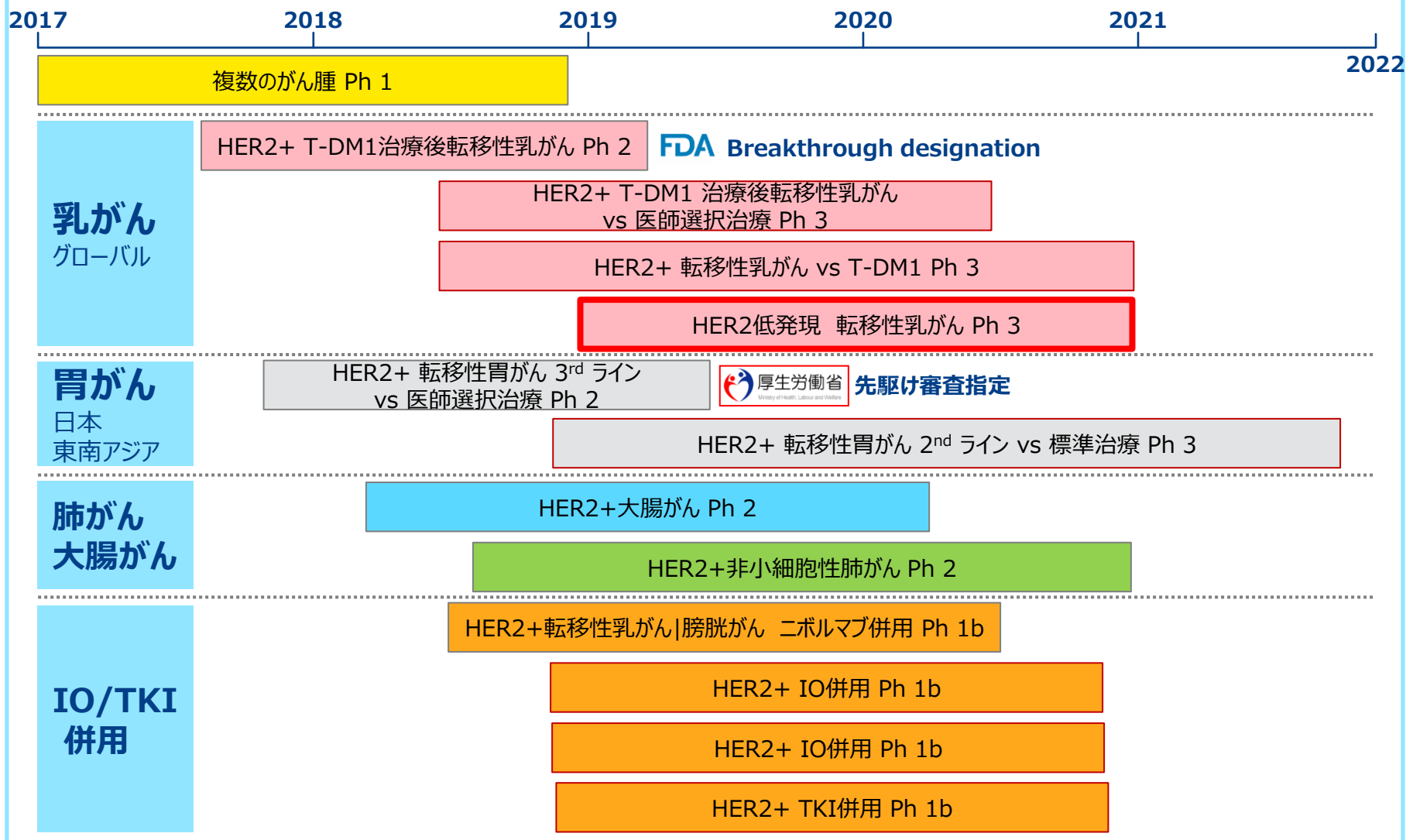


* Source: Decision Resources , inclusive of US, EU5, and Japan (Breast Cancer, Last updated, December 2017, CAnceMPACT (2017))

ADC | DS-8201:広範かつ果敢なプログラム

HER2低発現をnon-oncogenic HER2細胞表面マーカーと再定義し、HER2低発現疾患を転換

予定開発タイムライン



DS-8201 フラッグシップアセット

FDA 米国食品医薬品局（FDA）による「画期的治療薬」指定（BTD）

トラスツズマブ、ペルツズマブ治療歴があり、
T-DM1治療後に進行したHER2進行性
乳がん患者

HER2がんに対して初のBTD



先駆け審査指定 胃がん

DESTINY 実施中のPivotal試験

- DESTINY-Breast01
- DESTINY-Gastric01

計画中のPivotal試験

- Breast HER2+ post T-DM1
- Breast HER2+ vs T-DM1
- Breast HER2 low



フォーカス

- ✓ **HER2低発現（non-oncogenic HER2）HR陽性乳がん**をフルスケールかつフルスピードで展開
- ✓ 2020年の承認申請に向け**順調に進行中**
- ✓ **2019年度の申請も検討中**
2018年度第4四半期に確認
- ✓ 最新の需要予測に対応するため、**製造の劇的なスケールアップを継続**

ASCO 2018 ハイライト

Cancer Enterprise開発の進捗

本日の内容

1

DS-8201

迅速で広範囲に及ぶ開発のモメンタム

- 蓄積されたフェーズ1結果を様々なHER2腫瘍で確認
- 開発計画／スコープにインパクト
- 今や、HER2は広範囲のマーカースと認識

2

U3-1402

HER3 ADC
ヒトでの最初の臨床結果を初開示

- 主要な初期結果

3

ペキシダルチニブ

TGCT: ENLIVEN
フェーズ3結果を受け、承認申請へ

4

キザルチニブ

- 再発性/難治性 AML
ポジティブな生存率とリスクベネフィット
- Late Breaking / Plenary Session
EHA 2018年6月
ストックホルム
- 承認申請へ

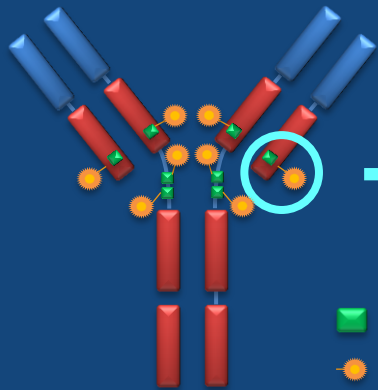
5

Cancer Enterprise

約束を果たし続ける

ADC | U3-1402: 新しい抗HER3抗体薬物複合体

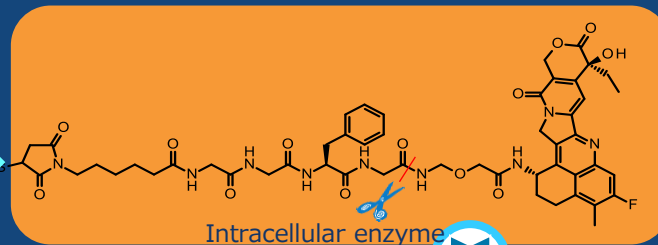
パトリツマブ (抗HER3抗体)



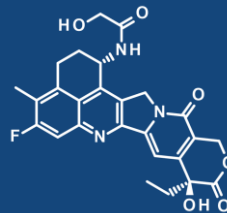
■ システイン残基
● 薬物リンカー

抗体分子のシステイン残基に薬物リンカーを化学結合

DXd
自社独自の薬物リンカー



Intracellular enzyme



ペイロード
エキサテカン誘導体

第一三共 DXd ADC デザインの重要な特徴

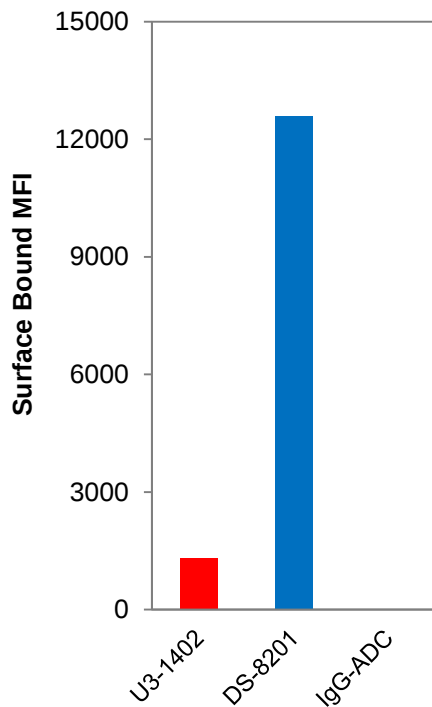
- MOAの異なるペイロード
- 強力な作用のペイロード
- 半減期の短いペイロード
- バイスタンダー効果
- 安定した薬物リンカー
- 腫瘍内で選択的に切断するリンカー
- 高い薬物抗体比

U3-1402 & DS-8201: *In vitro* 細胞内における性質

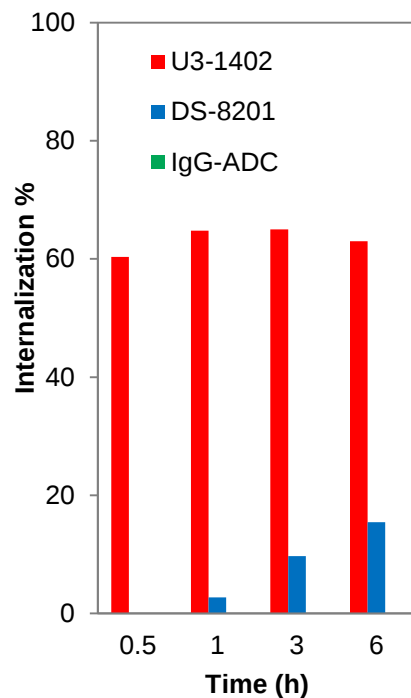
MDA-MB-453

HER3とHER2の発現があり、
U3-1402とDS-8201両方に対し感受性がある

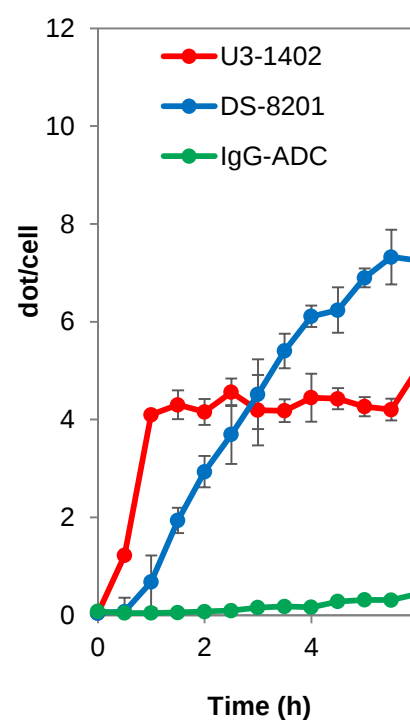
結合能力



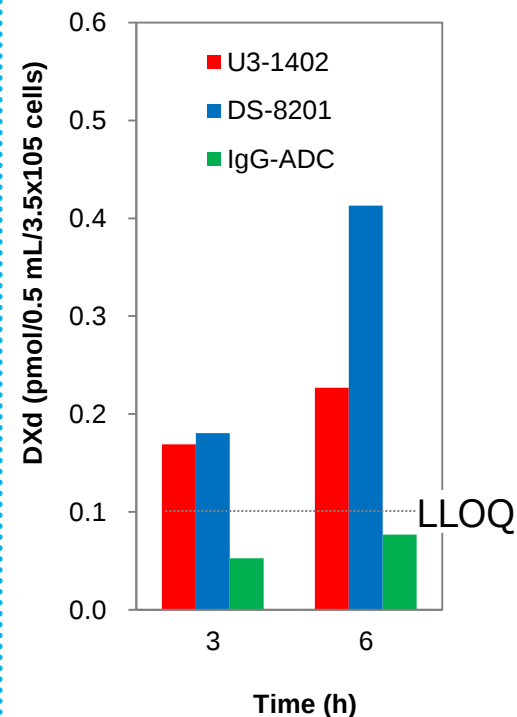
内在化



輸送



ペイロードの放出

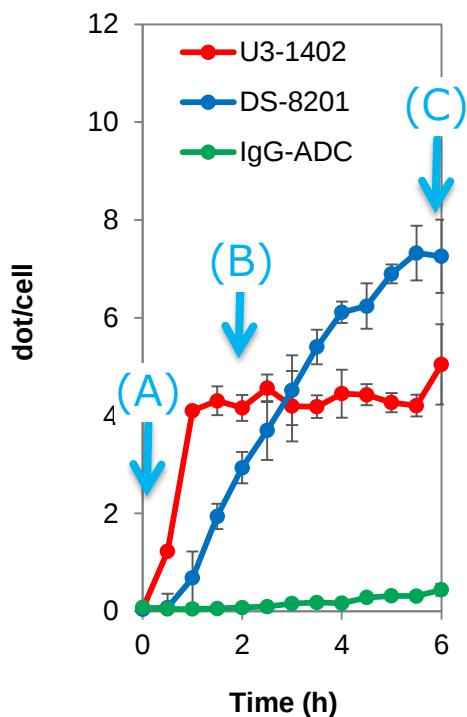


→ Next page

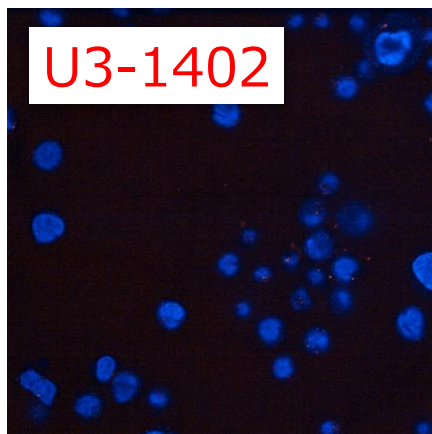
U3-1402の高い内在化とリソソームへの輸送により、
HER3低発現レベルにおいても、効果的な薬物放出が見られる

MDA-MB-453

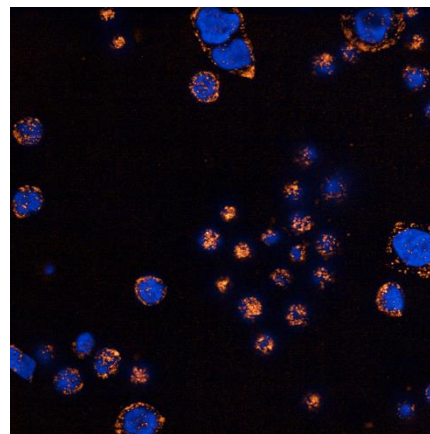
輸送



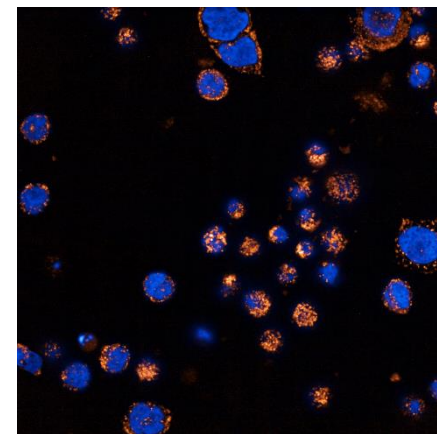
(A) 0 h



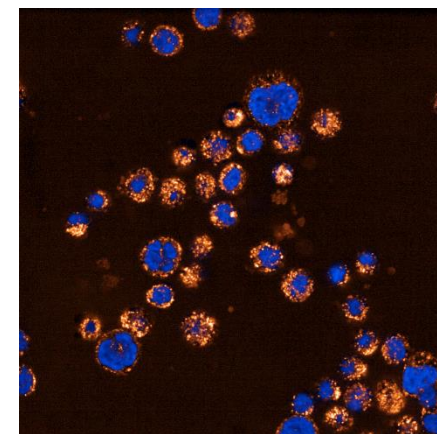
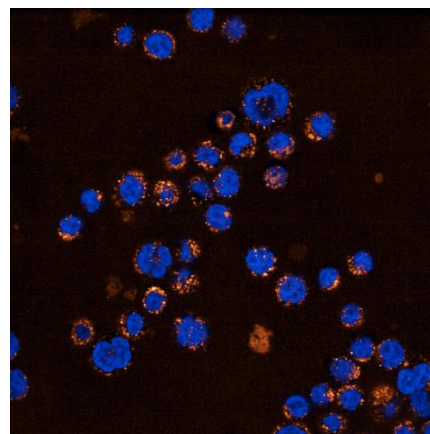
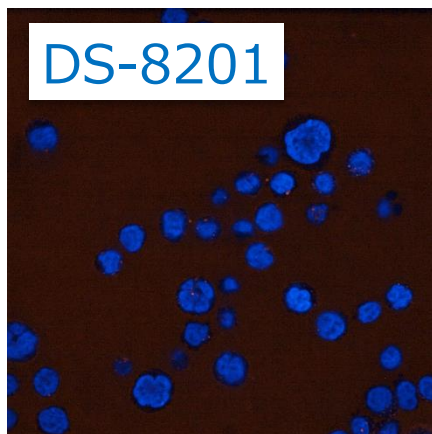
(B) 2 h



(C) 6 h



DS-8201

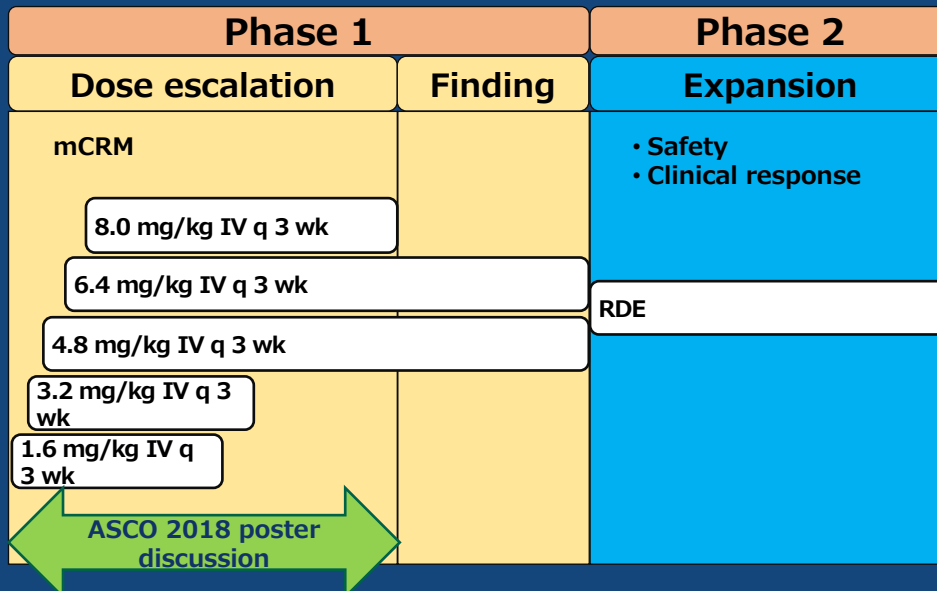


経時的イメージにおいてU3-1402はDS-8201よりも
リソソームへの輸送が早く、1時間で定常状態に達する

リソソームへのADC
核

ADC | U3-1402: 試験デザイン

試験デザイン



ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02980341

- 主要な適格基準

- HER3陽性 (IHC [2+/3+]で測定), 進行性/切除不能あるいは転移性乳がん
- 標準治療により再発、あるいは耐性がある、または標準治療がない
- ECOG PS 0-1

- 主要評価項目

- U3-1402の安全性と忍容性を評価する
- U3-1402のMTD/RDEを確認する

- 副次評価項目

- U3-1402の有効性/薬物動態を評価する

- 腫瘍評価

- 脳、胸部、腹部、骨盤、及びその他の疾患部位のCTまたはMRIと骨スキャン

mCRM = modified continuous reassessment method; RDE = recommended dose(s) for expansion.

ADC | U3-1402:治療下で $\geq 15\%$ の患者に発現した有害事象, 用量漸増フェーズ (Total N = 34)* ^{1/2}

Preferred Term	All Grades N = 34	Grade ≥ 3
Patients with TEAEs, n (%)	33 (97)	21 (62)
嘔気	28 (82)	1 (3)
血小板数減少/血小板減少症	23 (68)	10 (29)
食欲減退	21 (62)	2 (6)
好中球数減少/好中球減少症unt decreased/Neutropenia	20 (59)	9 (27)
白血球数減少	18 (53)	6 (18)
嘔吐	17 (50)	0

Preferred Term	All Grades N = 34	Grade ≥ 3
ALT増加	13 (38)	3 (9)
AST増加	13 (38)	3 (9)
貧血	13 (38)	4 (12)
口内炎	11 (32)	0
下痢	11 (32)	2 (6)
発疹/斑状丘疹状皮疹	10 (29)	0
倦怠感	9 (27)	0
疲労	9 (27)	0

*Analysis set: Patients who received at least one dose of U3-1402. Percentage is calculated using the number of patients in the column heading as the denominator.

TEAE = treatment-emergent adverse event.

Based on April 27, 2018 data cutoff.

ADC | U3-1402:治療下で $\geq 15\%$ の患者に発現した有害事象, 用量漸増フェーズ (Total N = 34)* 2/2

Preferred Term	All Grades N = 34	Grade ≥ 3
Patients with TEAEs, n (%)	33 (97)	21 (62)
低アルブミン血症	8 (24)	0
鼻出血	7 (21)	0
血中ALP増加	6 (18)	0
頭痛	6 (18)	0
皮膚乾燥	5 (15)	0
味覚異常	5 (15)	0
低カリウム血症	5 (15)	3 (9)
上咽頭炎	5 (15)	0

- 多数のTEAEsはグレード1及び2であった
- 現時点で毒性は管理可能
- 用量制限毒性は以下の通り
 - 血小板数減少 Gr.4 (1例 4.8 mg/kg)
 - 血小板数減少 Gr.4 (1例 6.4 mg/kg)
 - 血小板数減少 Gr.4 , AST上昇 Gr. 3, ALT 上昇 Gr.3 (1例 8.0 mg/kg)
 - ALT上昇 Gr.3 (1例 8.0 mg/kg)
- mCRM method**による最大耐量に到達していない
- 重篤有害事象は治療患者で11例 (32%)

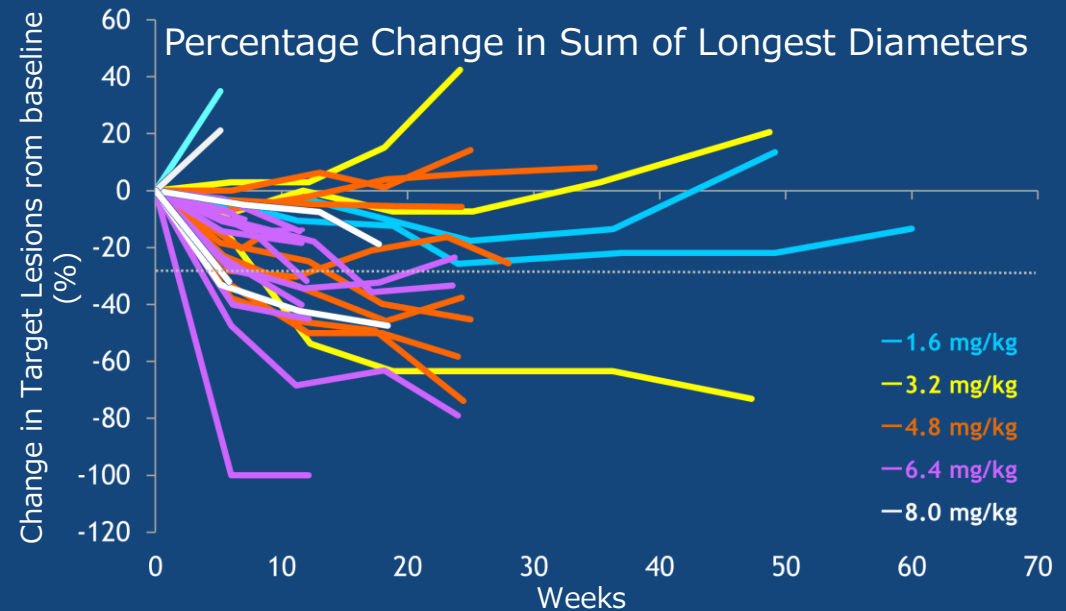
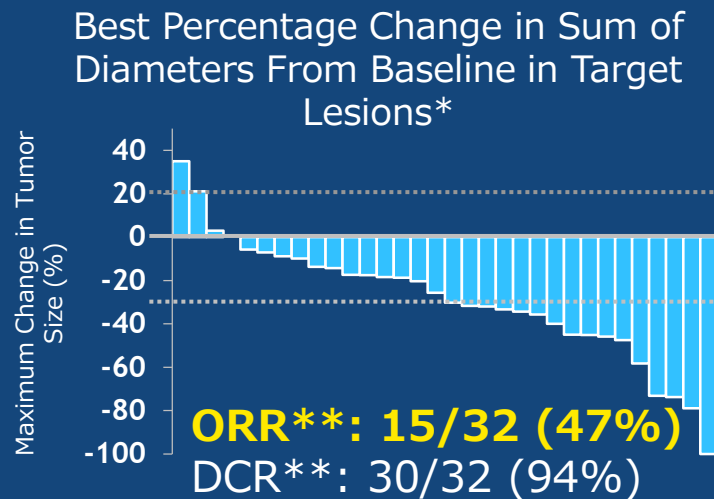
*Analysis set: Patients who received at least one dose of U3-1402. Percentage is calculated using the number of patients in the column heading as the denominator.

**Modified Continuous Reassessment (mCRM) using a Bayesian logistic regression model (BLRM) following the escalation with overdose control (EWOC) principle

Based on April 27, 2018 data cutoff.

ALT = alanine transferase; AST = aspartate aminotransferase; DLT = dose limiting toxicity; Gr = grade; MTD = maximal tolerated dose; TEAE = treatment-emergent adverse event.

ADC | U3-1402: 活性



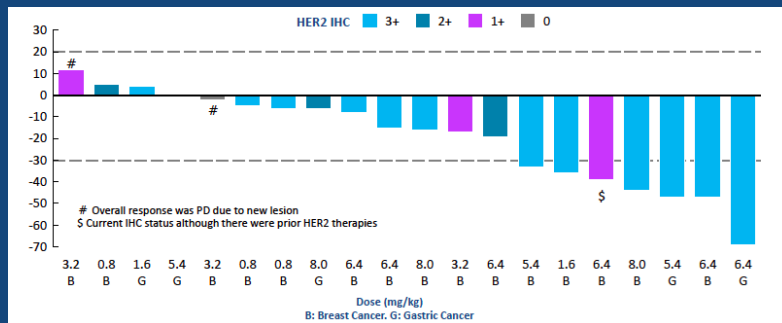
*Analysis set: Efficacy evaluable patients with at least one scan. Baseline is defined as the last measurement taken before the first dose of study drug.

**Investigators assessment. For each patient, the best percent change from baseline in the sum of diameters for all target lesions is represented by a vertical bar.

DCR = disease control rate; ORR = objective response rate.

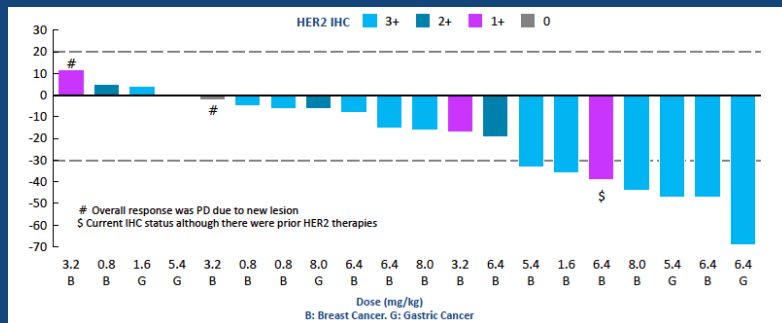
第一三共 ADC DXd テクノロジー: HER2及びHER3 ADCs ヒトでの最初の試験結果: 2016年と2018年のデータ

DS-8201 late-breaking ESMO 2016
用量漸増フェーズ



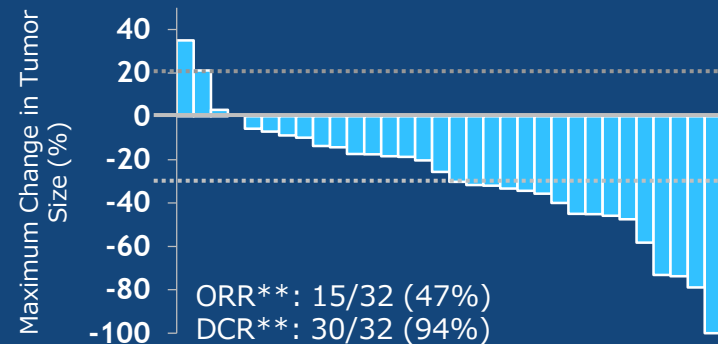
第一三共 ADC DXd テクノロジー: HER2及びHER3 ADCs ヒトでの最初の試験結果: 2016年と2018年のデータ

DS-8201 late-breaking ESMO 2016
用量漸増フェーズ



ORR: 7/20 (25%)

U3-1402 ASCO 2018
用量漸増フェーズ

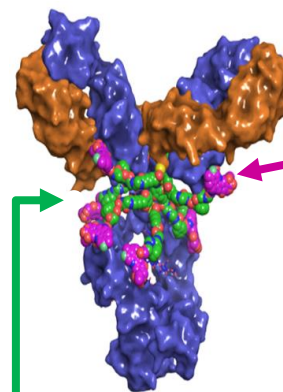


ADCフランチャイズ

臨床段階

抗体標的	先行する適応症	研究	非臨床I	フェーズ1	Pivotal
DS-8201 HER2	乳がん、 胃がん				
U3-1402 HER3	乳がん、 NSCLC				
DS-1062 TROP2	NSCLC				
DS-7300 B7-H3	固形がん				
DS-6157	消化管 間質腫瘍 (GIST)				
DS-6000	腎臓がん 卵巣がん				

DS-8201 フラッグシップアセット



ペイロード

- 新しいMOAの殺細胞作用
- SN38よりも10倍強力
- 高い細胞膜透過性による
バイスタンダー効果が認められ、
周囲のがん細胞も死滅
- 全身における短い半減期

リンカー

- 非がん正常組織が毒性にさらされることを防ぐ
高い安定性
- 腫瘍内で高発現するリソソーム酵素で
選択的に切断
- 高い薬物抗体比（DAR）

ASCO 2018 ハイライト

Cancer Enterprise開発の進捗

本日の内容

1

DS-8201

迅速で広範囲に及ぶ開発のモメンタム

- 蓄積されたフェーズ1結果を様々なHER2腫瘍で確認
- 開発計画／スコープにインパクト
- 今や、HER2は広範囲のマーカースと認識

2

U3-1402

HER3 ADC
ヒトでの最初の臨床結果を初開示

- 主要な初期結果

3

ペキシダルチニブ

TGCT: ENLIVEN
フェーズ3結果を受け、承認申請へ

4

キザルチニブ

- 再発性/難治性AML
ポジティブな生存率とリスクベネフィット
- Late Breaking / Plenary Session
EHA 2018年6月
ストックホルム
- 承認申請へ

5

Cancer Enterprise

約束を果たし続ける

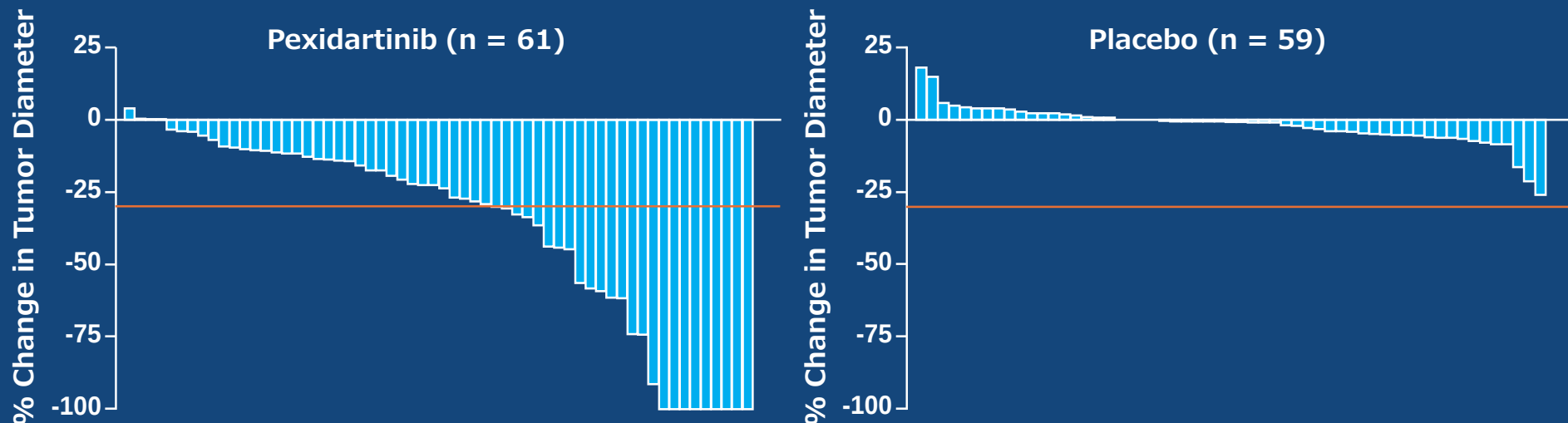
ペキシダルチニブ | ENLIVEN プラセボ比較フェーズ3試験 背景情報

- 腱滑膜巨細胞腫 (TGCT) はまれで、局所に激しい炎症が起きる良性腫瘍^{1,2}
 - 主に関節の滑膜、滑液包、腱鞘に起きる^{1,2}
 - 臨床的症状としては腫脹、疼痛、限定的な可動域、こわばり¹
- 手術による切除が標準的で主要な治療方法¹
- 米国での患者数 約17k
- 承認された全身療法はない³⁻⁵



1. Staals et al. *Eur J Cancer*. 2016;63:34-40.
2. de Saint Aubain Somerhausen and van de Rijn. *IARC Press*. 2013;100-103.
3. Tap et al. *N Engl J Med*. 2015;351:1502-1512.
4. Cassier et al. *Cancer*. 2012;118:1649-1655.
5. Gelderblom et al. *Lancet Oncol*. 2018;19:639-648.

ペキシダルチニブ | ENLIVEN主要評価項目： RECISTによる腫瘍反応



Treatment, n (%)	Complete	Partial	Stable Disease	Progressive Disease	Not Evaluable	Overall Response Rate [95% CI]
Pexidartinib n = 61	9 (15)	15 (25)	24 (39)	1 (2)	12 (20)	24 (39) [28.1, 51.9] <i>P</i> < 0.0001
Placebo n = 59	0	0	46 (78)	1 (2)	12 (20)	0 [0, 6.1]

*Baseline mean sum of the longest tumor diameters was 10.1 and 10.6 cm for pexidartinib and placebo, respectively.

ペキシダルチニブ | ENLIVEN 臨床上意義のあるエンドポイント

Clinical Benefit Endpoints	Pretreatment Baseline Mean (SD)	Pexidartinib (95% CI)	Placebo (95% CI)	P Value
Range of motion: % normal reference	63 (23)	+15% (10.9, 19.2)	+6% (1.5, 10.9)	0.0043
PROMIS physical function scale: Function on scale of 0-100; all population average = 50	38 (6)	+4.1 (1.8, 6.3)	-0.9 (-3.0, 1.2)	0.0019
Worst stiffness: Scale of 0 (normal) - 10	6 (2)	-2.5 (-3.0, -1.9)	-0.3 (-0.9, 0.3)	< 0.0001
BPI worst pain response: Response = ≥30% improvement from baseline on scale of 0 (normal) - 10	6 (2)	31% (20.9, 43.6)	15% (8.2, 26.5)	NS

ペキシダルチニブ | ENLIVEN 肝毒性

Liver Function, n (%)	Pexidartinib Part 1 n = 61	Placebo Part 1 n = 59	Pexidartinib Crossover 800 mg/d n = 30
AST or ALT $\geq 3 \times$ ULN	20 (33)	0	4 (13)
TBili $\geq 2 \times$ ULN	3 (5)	0	0
TBili $\geq 2X \times$ ULN and AST or ALT $\geq 3 \times$ ULN	3* (5)	0	0

*All were serious AEs with ALP $\geq 2.5 \times$ ULN.

- 8人の患者が肝臓に関連した有害事象でペキシダルチニブを休止
 - 4例はビリルビン上昇を伴う重篤の非致死性の有害事象で、1例は7ヶ月持続
 - 全ての肝臓に関連したイベントは、ペキシダルチニブ治療開始から2ヶ月以内に発症

ペキシダルチニブ TGCT以外での肝毒性

- TGC以外の悪性疾患に対する開発プログラム (n = 637)
- 重篤な肝毒性を発現
- 最も懸念のある2例:
 - 1例 肝移植 (乳がん)
 - ペキシダルチニブ1200 mg/d とパクリタキセルの併用
 - 1例 死亡 (粘膜のメラノーマ)
 - ペキシダルチニブ1000 mg/d
- ペキシダルチニブ治療開始から2ヶ月以内に肝毒性が発現

ASCO 2018 ハイライト

Cancer Enterprise開発の進捗

本日の内容

1

DS-8201

迅速で広範囲に及ぶ開発のモメンタム

- 蓄積されたフェーズ1結果を様々なHER2腫瘍で確認
- 開発計画／スコープにインパクト
- 今や、HER2は広範囲のマーカースと認識

2

U3-1402

HER3 ADC
ヒトでの最初の臨床結果を初開示

- 主要な初期結果

3

ペキシダルチニブ

TGCT: ENLIVEN
フェーズ3結果を受け、承認申請へ

4

キザルチニブ

- 再発性/難治性 **AML**
ポジティブな生存率とリスクベネフィット
- Late Breaking / Plenary Session
EHA 2018年6月
ストックホルム
- 承認申請へ

5

Cancer Enterprise

約束を果たし続ける

再発性/難治性のFLT3-ITD変異のあるAMLにおいて、細胞毒性のある化学療法剤と比較して、初めて全生存率改善を示したフェーズ3試験

Late-breaking Submission

4. Acute myeloid leukemia - Clinical

EHA-4422

QUIZARTINIB SIGNIFICANTLY PROLONGS OVERALL SURVIVAL IN PATIENTS WITH FLT3-INTERNAL TANDEM DUPLICATION-MUTATED (MUT) RELAPSED/REFRACTORY AML IN THE PHASE 3, RANDOMIZED, CONTROLLED QUANTUM-R TRIAL

Jorge E. Cortes¹, Samer Khaled², Giovanni Martinelli³, Alexander E. Perl⁴, Siddhartha Ganguly⁵, Nigel Russell⁶, Alwin Krämer⁷, Hervé Dombret⁸, Donna Hogge⁹, Brian A. Jonas¹⁰, Anskar Yu-Hung Leung¹¹, Priyanka Mehta¹², Pau Montesinos¹³, Markus Radsak¹⁴, Simona Sica¹⁵, Meena Arunachalam¹⁶, Melissa Holmes¹⁶, Ken Kobayashi¹⁶, Ruth Namuyinga¹⁶, Nanxiang Ge¹⁶, Antoine Yver¹⁶, Yufen Zhang¹⁶, Mark J. Lewis¹⁷



- **1/3 subjects with refractory disease, 2/3 with relapse within 6 months of first line treatment**
- **Quizartinib significantly prolonged OS in pts with R/R FLT3-ITD-mutant AML compared with cytotoxic chemotherapy**
- **24% reduction in risk of death** (95% CI 0.58-0.98; stratified log-rank test, 1-sided $P=0.0177$).
- Median OS was 27 wks (95% CI 23.1-31.3) vs. 20.4 wks (95% CI 17.3-23.7)
- Safety profile appears consistent with that observed at similar doses
- Demonstrates value of targeting the FLT3-ITD driver mutation with a potent and selective FLT3i.

**Late-Breaking Abstract
Plenary Session
2018年6月16日
欧州血液学会
スウェーデン、ストックホルム**

ASCO 2018 ハイライト

Cancer Enterprise開発の進捗

本日の内容

1

DS-8201

迅速で広範囲に及ぶ開発のモメンタム

- 蓄積されたフェーズ1結果を様々なHER2腫瘍で確認
- 開発計画／スコープにインパクト
- 今や、HER2は広範囲のマーカースト認識

2

U3-1402

HER3 ADC
ヒトでの最初の臨床結果を初開示

- 主要な初期結果

3

ペキシダルチニブ

TGCT: ENLIVEN
フェーズ3結果を受け、承認申請へ

4

キザルチニブ

- 再発性/難治性AML
ポジティブな生存率とリスクベネフィット
- Late Breaking / Plenary Session
EHA 2018年6月
ストックホルム
- 承認申請へ

5

Cancer Enterprise

約束を果たし続ける

DS-8201

蓄積されたデータより、細胞膜のターゲットであるHER2の発現のある腫瘍全般に対して活性が見られた

乳がんにおける発現率

- 典型的なHER2 約20%
- HER2 ‘低発現’ 全乳がんにおいて更に 約50%

初めてのU3-1402のデータリリースは、DS-8201のESMO2016と類似

- HER3 ADCはファーストインクラス；
HER3は広く各種腫瘍で発現している
(乳がん、肺がんが開発が先行している適応)
- DXd技術が応用可能であることを実証

U3-1402

ペキシダルチニブ

2018年度下期に承認申請
TGCTへファーストインクラス



キザルチニブ
単剤治療

再発性/難治性のFLT3-ITD変異のあるAMLにおいて、
サルベージ化学療法剤と比較して全生存率を改善

- 2018年度下期にグローバルで承認申請

競合品に対する差別化点

- 生存率に対する有益性を始めて示した
- 選択的FLT3阻害剤の他の競合品と比べファーストラインの治験が先行
- AMLフランチャイズに多数の化合物

Cancer Enterprise | 主要なパイプライン

フランチャイズ	プロジェクト番号	可能性のあるがん腫	非臨床	フェーズ1	Pivotal	Designation
ADC	DS-8201 (HER2)	乳がん、胃がん IO併用、その他HER2+				画期的治療薬指定 先駆け審査
	U3-1402 (HER3)	乳がん、NSCLC				
	DS-1062 (TROP2)	NSCLC				
AML	Quizartinib (FLT3)	AML 1 st /2 nd				優先承認審査指定
	DS-3032 (MDM2)	AML、 固形がん				
	DS-3201 (EZH1/2)	AML、ATL、BCL (B細胞リンパ腫)				
	PLX51107 (BRD4)	AML				
	DS-1001 (IDH1m)	AML、グリオーマ				
Breakthrough	Pexidartinib (CSF-1R)	TGCT(腱滑膜巨細胞腫)				画期的治療薬指定 (BTD)
	DS-1205 (AXL)	NSCLC				
	KTE-C19 (CD19 CAR-T)	BCL (日本)				画期的治療薬指定 (BTD)
	DS-1647 (がんウイルス)	GBM (多形性膠芽腫) (日本)				先駆け審査指定

2025年までに、Cancer Enterpriseは3本の柱に基づいて世界をリードするサイエンス組織となり、価値の高い7つの新規化合物を創製する（承認、上市、マーケットアクセス）

BIC & FIC*のADCで スマート治療のリーダーとなる

- 既存のスマートChemoポートフォリオの最大化
- 次世代スマートChemoの開発
- 破壊的なスマート治療剤の提供

3

競争力のある血液がん フランチャイズを確立する

- FLT3セグメントにおけるリーダー
- FLT3セグメントを超えた拡大
- AMLを超えた拡大

3

飛躍的なサイエンスで リーダーとなる

- ベストインクラスの新規化合物、またはファーストインクラスの破壊的な**MOAの新規化合物の提供
- サイエンスの価値を拡大する新技術の組み込み

1

7つの新規化合物を8年間に
組織横断的な価値創造チームが
それぞれの新規化合物で標準治療（SOC）を変革する

*BIC : Best in Class、FIC : First in Class

**破壊的な：特に新しい市場を創出し、既存のものを破壊することによって、業界やビジネス戦略を抜本的に変えることを意味する形容詞

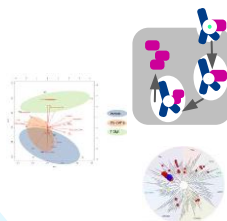
我々のポート
フォリオを届ける
次の12-24ヶ月の間に
3つの新規化合物を
承認申請する計画



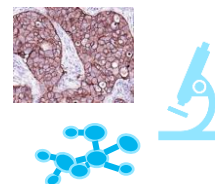
我々の人材を
育成する
魅力あるワールドクラスの
タレントを育成



トランスレー
ショナルリサーチを
集中強化
HER2疾患を再定義



集中的な
研究への熱意
DXdと次世代ADC



CEの2018年は *Delivery & Focus*の年



Daiichi-Sankyo

cancerenterprise

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

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