

イノベーションに情熱を。
ひとに思いやりを。



カンファレンスコール

2018年度 第1四半期決算（2018年4月1日～6月30日）

第一三共株式会社

代表取締役副社長 兼 CFO
齋 寿明

2018年7月31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。

- ◆ 2018年度 第1四半期 連結決算
- ◆ ビジネスアップデート
- ◆ 研究開発アップデート
- ◆ Appendix

2018年度 第1四半期 連結決算

連結業績の概要

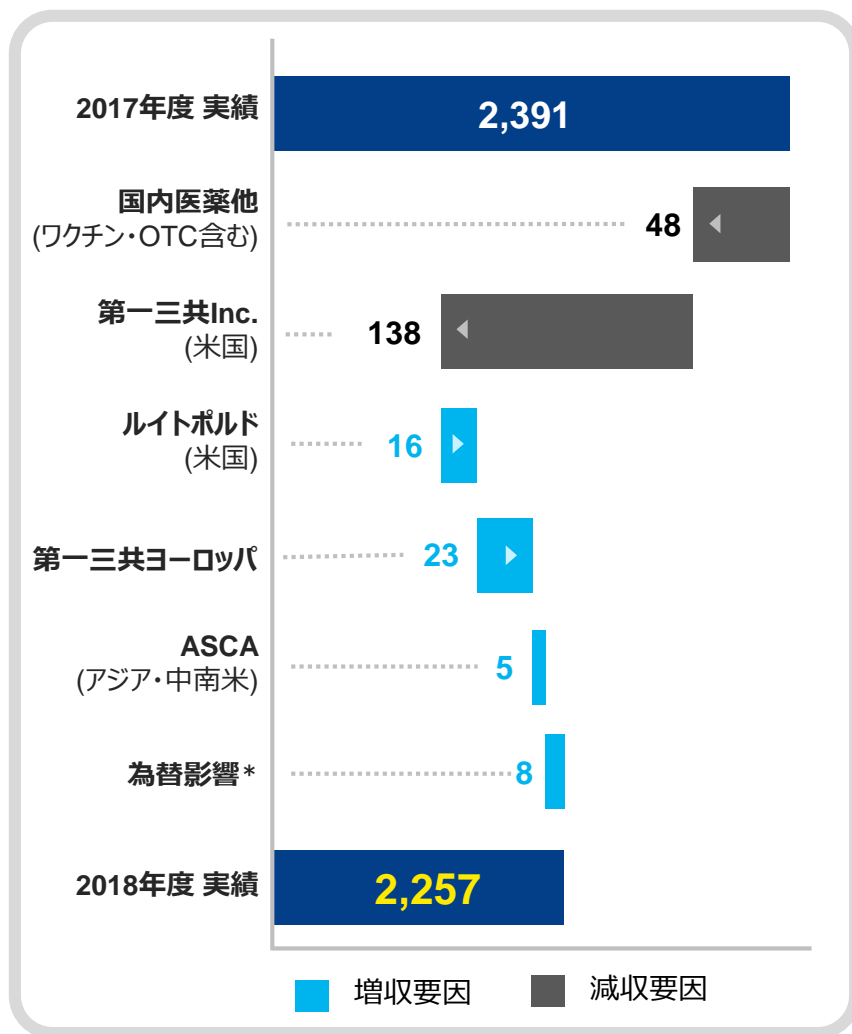
(単位：億円)

	2017年度 第1四半期実績	2018年度 第1四半期実績	増減額
売上収益	2,391	2,257	-5.6% -134
売上原価	801	847	+47
販売費・一般管理費	708	656	-52
研究開発費	480	455	-25
営業利益	403	299	-25.7% -104
税引前利益	422	296	-126
当期利益 (親会社帰属)	292	240	-17.8% -52
為替 レート	USD/円 111.10	109.07	-2.03
	EUR/円 122.19	130.06	+7.87

売上収益増減

134億円減収 (為替影響除き実質142億円減収)

(単位：億円)



増収

減収

国内医薬他

リクシアナ	+54	オルメテック	-126
プラリア	+11	ネキシウム	-28
		ロキソニン	-16

*薬価改定の影響を含む

第一三共エスファ	+65
オルメサルタンAG、ロスバスタチンAG 等	
第一三共ヘルスケア	+15

第一三共Inc. (米国)

エフィエント	-55
ウェルコール	-52
オルメサルタン	-36

ルイトポルド (米国)

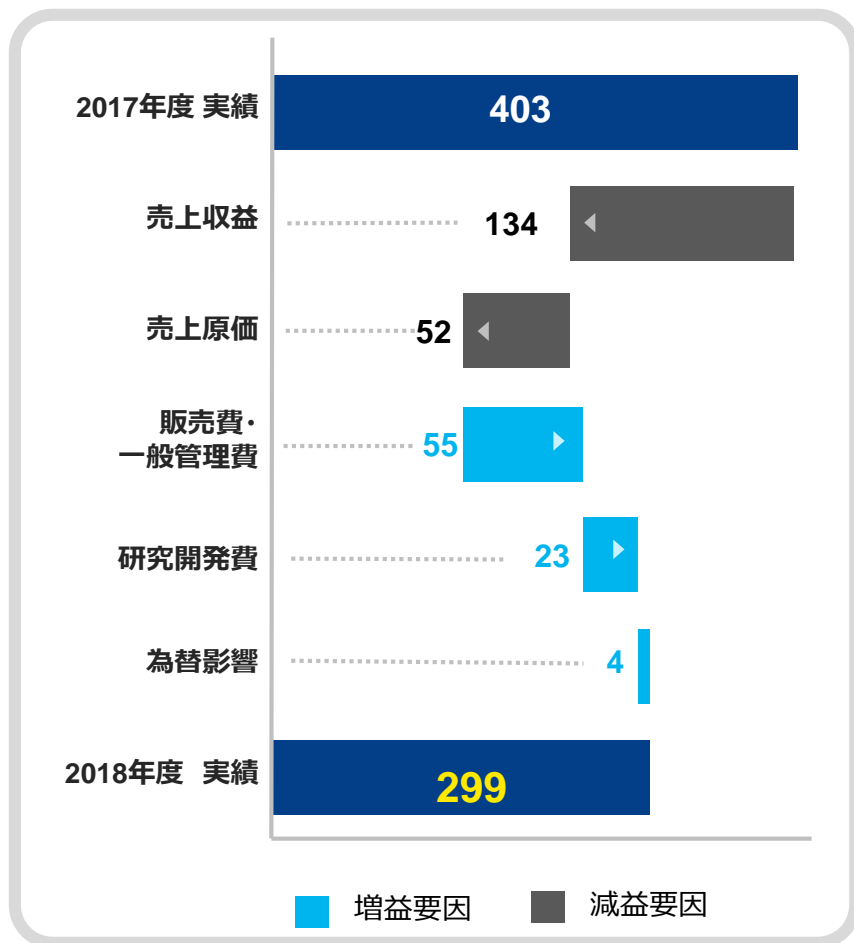
インジェクタファー	+34	GE注射剤	-26
ヴェノファー	+10		

第一三共ヨーロッパ

リクシアナ	+42	オルメサルタン	-13
-------	-----	---------	-----

*為替影響の内訳 USD:-8億円、EUR :+14億円、アジア/中南米:+2億円

104億円減益 (為替除き実質115億円減益)



(単位：億円)

売上収益 -134
為替影響+8を含む

売上原価 +52 (費用増)
プロダクトミックス (オルメサルタン特許切れ影響)

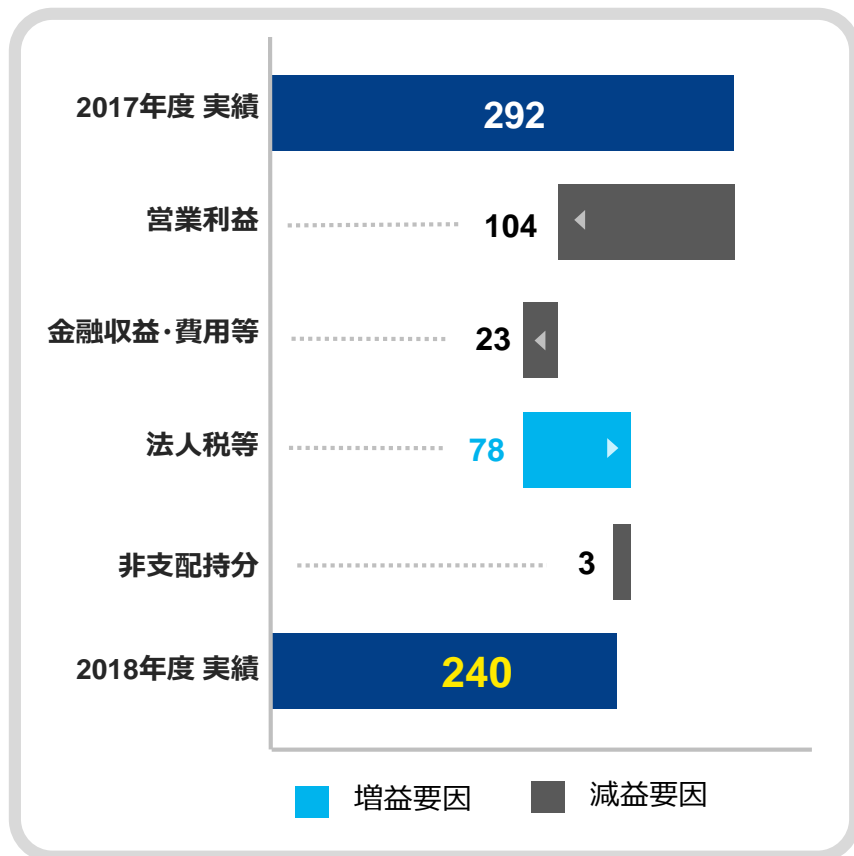
販売費・一般管理費 -55 (費用減)
米国事業再編による経費削減効果等

研究開発費 -23 (費用減)
ミロガバリン等フェーズ3試験終了の影響等

為替影響 -4 (費用減)
売上原価 -5
販売費・一般管理費 +4
研究開発費 -2

当期利益（親会社帰属）増減

52億円減益



(単位：億円)

金融収益・費用等 …… 23 (費用増)
為替差損益の悪化

法人税等 …… -78 (費用減)
米国税率引き下げ影響等

	2017年度	2018年度	増減額
税引前利益	422	296	-126
法人税等	134	57	-78
税率	31.8%	19.2%	-12.6%

非支配持分 …… 3

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)

	2017年度 第1四半期実績	2018年度 第1四半期実績	増減額	対予想 (進行率)
国内医薬＋ワクチン	1,300	1,239	-61	24.9%
第一三共ヘルスケア	168	184	+15	24.8%
第一三共 Inc.	250	110	-140	24.9%
オルメサルタン	68	32	-36	45.0%
ウェルコール	101	49	-53	19.4%
エフィエント	61	6	-55	-
サバイサ	5	4	-1	20.1%
モバンティック	13	9	-4	-
ルイトポルド	276	286	+10	26.0%
ヴェノファー	74	82	+8	30.5%
インジェクタファー	81	112	+31	28.7%
GE注射剤	107	79	-27	-
第一三共ヨーロッパ	185	222	+36	26.1%
オルメサルタン	90	82	-8	35.5%
エフィエント	19	19	-0	27.2%
リクシアナ	49	97	+48	21.6%
ASCA (アジア/中南米)	190	197	+7	21.9%
為替 レート	USD/円	111.10	109.07	-2.03
	EUR/円	122.19	130.06	+7.87

国内主要製品 売上収益増減

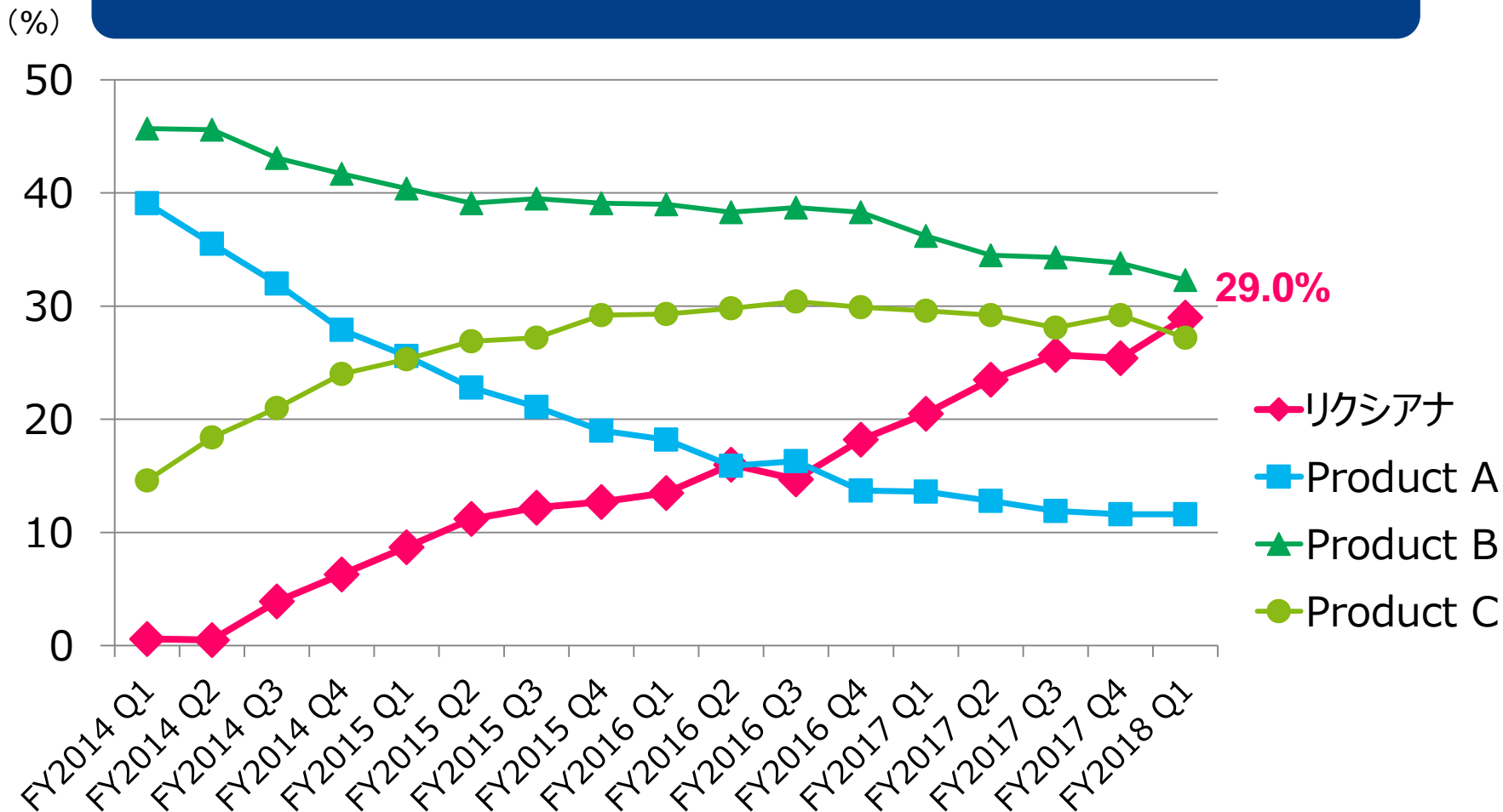
(単位：億円)

		2017年度 第1四半期実績	2018年度 第1四半期実績	増減額	対予想 (進行率)
ネキシウム	抗潰瘍剤	226	198	-28	26.0%
リクシアナ	抗凝固剤	94	147	+54	27.3%
メマリー	アルツハイマー型認知症治療剤	125	129	+4	25.3%
ロキソニン	消炎鎮痛剤	96	79	-16	25.5%
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	55	66	+11	24.4%
テネリア	2型糖尿病治療剤	76	64	-12	23.8%
イナビル	抗インフルエンザウイルス剤	7	1	-7	0.3%
オルメテック	高血圧症治療剤	168	42	-126	21.9%
ランマーク	がん骨転移による骨病変治療剤	38	39	+2	24.6%
エフィエント	抗血小板剤	33	36	+3	24.0%
レザルタス	高血圧症治療剤	45	41	-4	29.1%
ユリーフ	排尿障害治療剤	29	27	-2	27.2%
オムニパーク	造影剤	36	33	-4	32.7%

ビジネスアップデート

リクシアナ：日本における成長

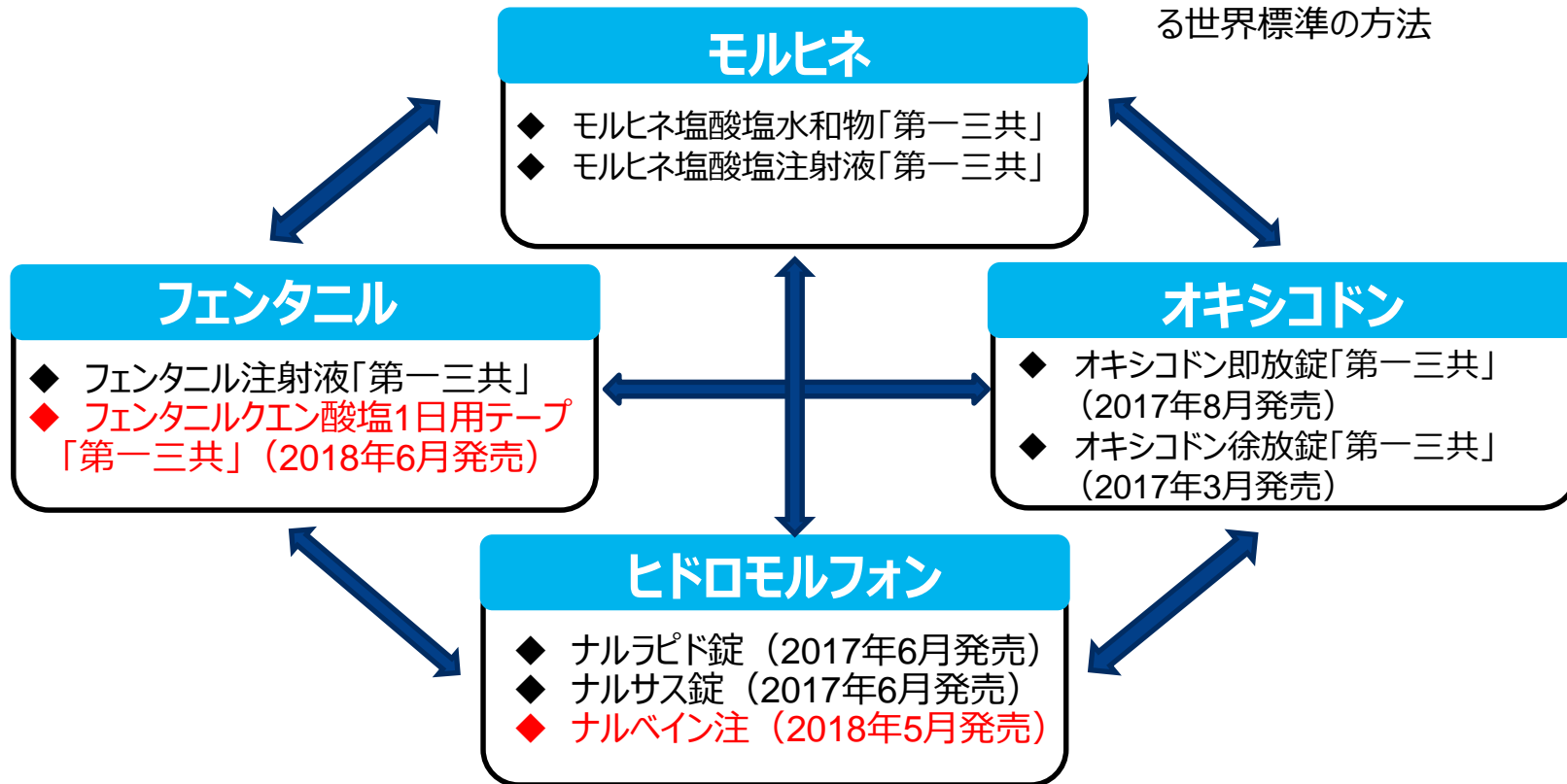
◆ 2018年度第1四半期時点で売上シェアは第2位へ



日本事業：がん疼痛への取り組み

オピオイドスイッチング


*投与している薬剤が効かなくなると、次の薬剤へスイッチしていくのがWHOガイドライン等で推奨されている世界標準の方法



◆ オピオイド鎮痛薬は、がんの患者さんを診ている全ての診療科で処方されており、がん事業の確立へ向けた重要な橋渡しとなる

◆ がん領域への優先的資源投入を図るため、長期収載品の一部譲渡を決定

◆ 対象製品： 第一三共 及び 第一三共エスファが製造販売を行う
長期収載品 41製品
(参考：2017年度 売上収益 92億円)

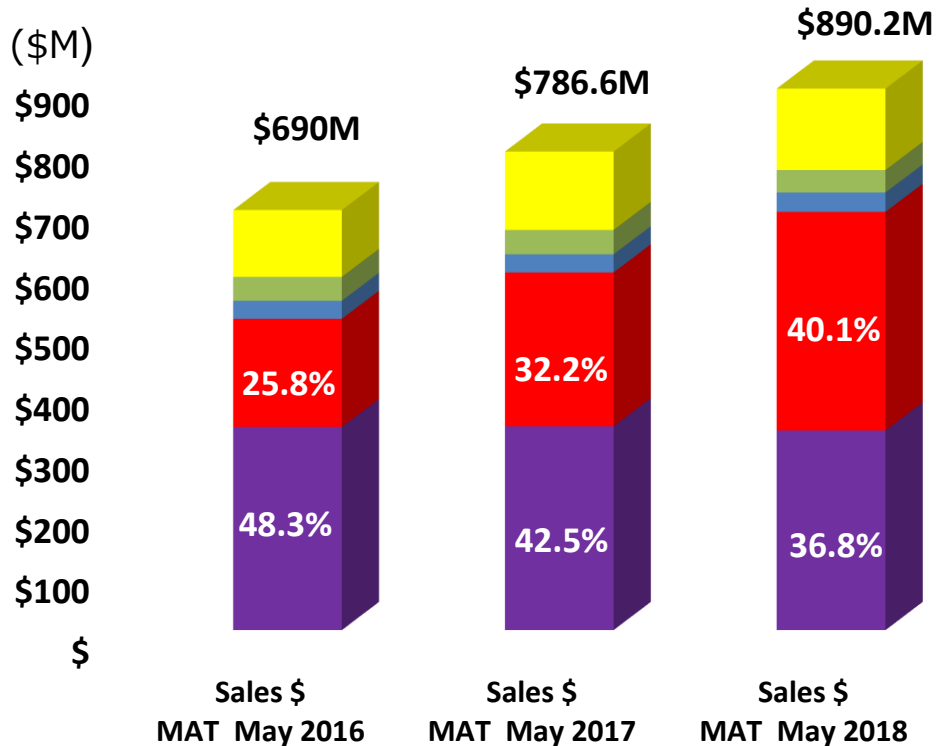
◆ 譲渡先： アルフレッサファーマ株式会社 

◆ 譲渡時期： 2019年 3月以降順次

◆ 譲渡額： 84億円*
* 棚卸資産の譲渡額を除く

ルイトポルド事業：鉄注射剤フランチャイズの成長

米国 鉄注射剤市場
(透析を含む)



■ インジェクタファー* ■ ヴェノファー



AMERICAN REGENT™
Reliable. Responsive. Respected.

2019年1月より、
ルイトポルドは
「アメリカン・リージェント」
へ社名変更予定

*インジェクタファーは、透析依存慢性腎疾患への適応はありません

Copyright © 2018 IQVIA. Reprinted with permission

Source: IMS National Sales Perspectives May 2018

(includes all US IV Iron sales in all channels including dialysis chains)

研究開発アップデート

◆ HER2に関する用語を以下のように整理

一般的な使われ方	HER2測定結果	今後の第一三共での使い方
HER2 陽性 or HER2 過剰発現	IHC 3+	HER2 陽性 (HER2 過剰発現*)
	IHC 2+/ISH +	
HER2 陰性	IHC 2+/ISH -	HER2 低発現
	IHC 1+	
	IHC 0	HER2 陰性

*プロトコール等、「HER2 過剰発現」の表記が必要な場合には継続使用

- ◆ IHC : immunohistochemistry (免疫組織化学) の略
 - HER2等のタンパク質の発現レベルを見ている (がん細胞膜)
- ◆ ISH : in situ Hybridizationの略
 - HER2遺伝子 (DNA) 等の増幅レベルを見ている (がん細胞の核内)
 - FISH : 標識に使う色素が蛍光色素 (fluorescence) の場合
 - DISH : 標識を二重染色 (dual color) する場合

FY2017 FY2018 FY2019 FY2020 FY2021 FY2022

複数のがん種 P1

HER2陽性 T-DM1既治療
転移性乳がん 申請用 P2

Breakthrough Therapy Designation

HER2陽性 T-DM1既治療 転移性乳がん
vs 医師選択治療 P3

HER2陽性転移性乳がん vs T-DM1 P3

HER2低発現 転移性乳がん P3

HER2発現転移性胃がん トラスツズマブ既治療
vs 医師選択治療 申請用 P2



先駆け審査指定

HER2発現 転移性胃がん 2ndライン vs 標準治療 P3

大腸がん P2

非小細胞肺がん P2

転移性乳がん・膀胱がん ニボルマブ併用 P1b

転移性乳がん・非小細胞肺がん IO併用 P1b

転移性乳がん・胃がん IO併用 P1b

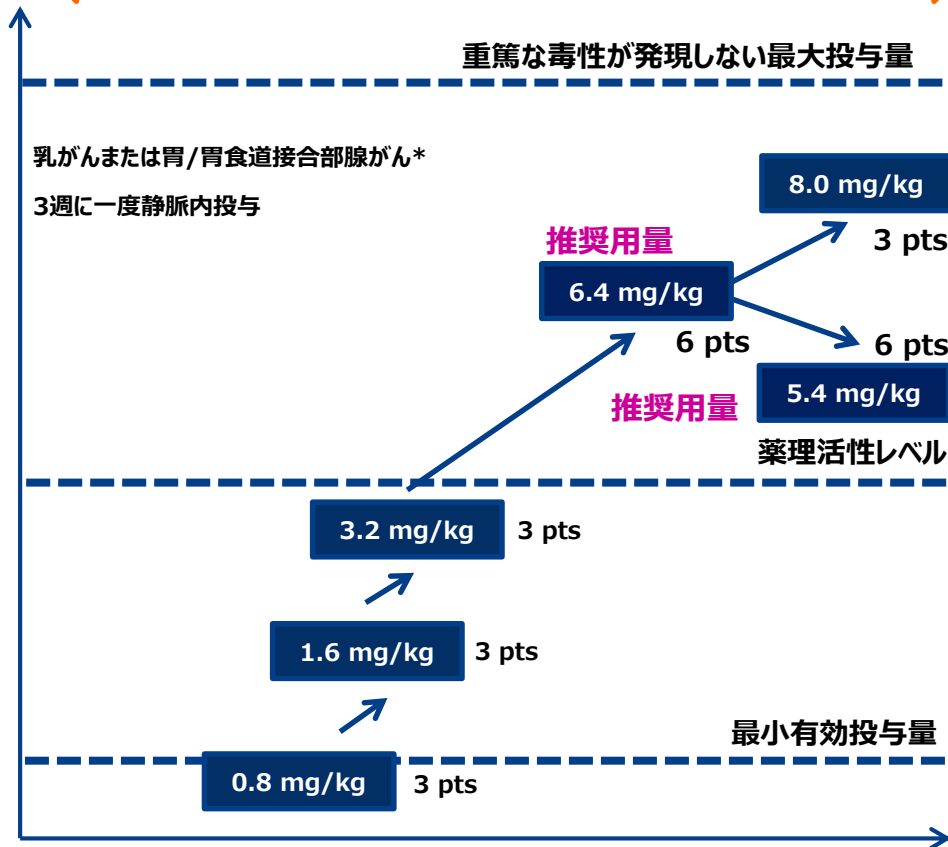
固形がん TKI併用 P1b

乳がん
グローバル

胃がん
日本/韓国

大腸がん
肺がん
グローバル

併用



<p>パート2-a</p> <p>HER2陽性 T-DM1既治療 乳がん</p>	
<p>パート2-b</p> <p>HER2陽性 トラスツズマブ既治療 胃がん</p>	
<p>パート2-c</p> <p>HER2低発現 乳がん (IHC 2+/ISH -, IHC 1+/ISH -)</p>	
<p>パート2-d</p> <p>HER2発現 (IHC, FISH, NGS etc.) 又は HER2変異固形がん</p>	
<p>パート2-e</p> <p>HER2陽性 乳がん</p>	

*パート1の患者はHER2陽性 (IHC 3+ or IHC2+/ISH陽性) の必要はない

FISH : fluorescent in situ hybridization、HER2 : human epidermal growth factor receptor 2、IHC : immunohistochemistry、ISH, in situ hybridization、NGS : next-generation sequencing、T-DM1 : trastuzumab emtansine

	HER2陽性乳がん N = 111 ^a	HER2低発現乳がん N = 34 ^b	HER2陽性胃がん N = 44 ^c	HER2発現その他がん N = 51 ^d
年齢、中央値 (幅)、歳	55.0 (33-77)	54.5 (33-75)	68.0 (38-79)	59 (35-76)
ECOG*パフォーマンス (全身状態)、n (%)				
0	71 (64.0)	20 (58.8)	32 (72.7)	27 (52.9)
1	40 (36.0)	14 (41.2)	12 (27.3)	24 (47.1)
前治療**、中央値 (幅)	7.0 (2-21)	7.5 (3-18)	3.0 (1-7)	3.0 (0-10)
HER2発現 (IHC) , n (%)				
3+	75 (67.6)	0 (0.0)	36 (81.8)	16 (31.4)
2+	31 (27.9)	18 (52.9)	8 (18.2)	10 (19.6)
1+	1 (0.9)	16 (47.1)	0 (0.0)	2 (3.9)
腫瘍サイズ、中央値 (幅)、cm	6.0 (1-23)	5.6 (1-19)	5.6 (2-20)	6.6 (2-19)

^aパート1、2a、及び 2e; ^bパート1、2c、及び 2e; ^cパート1及び2b; ^dパート2d。HER2低発現胃がん1例は表に含まない。

*Eastern Cooperative Oncology Group 一般状態

0 : まったく問題なく活動できる。発症前と同じ日常生活が制限なく行える。

1 : 肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、軽作業や座っての作業は行うことができる。例: 軽い家事、事務作業

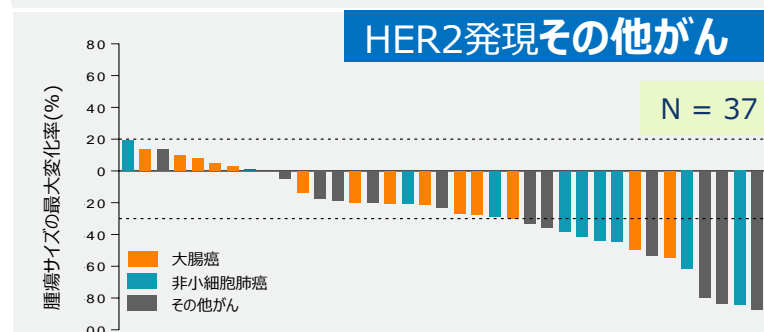
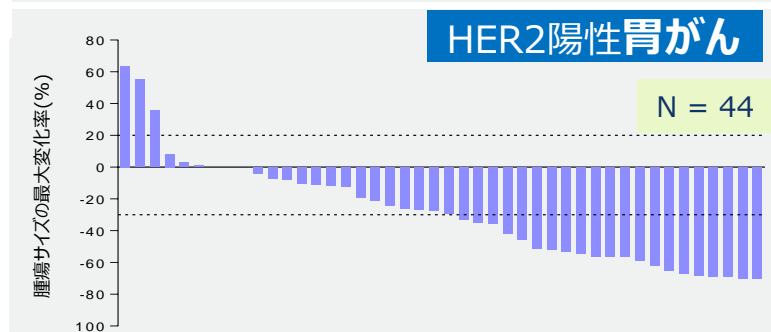
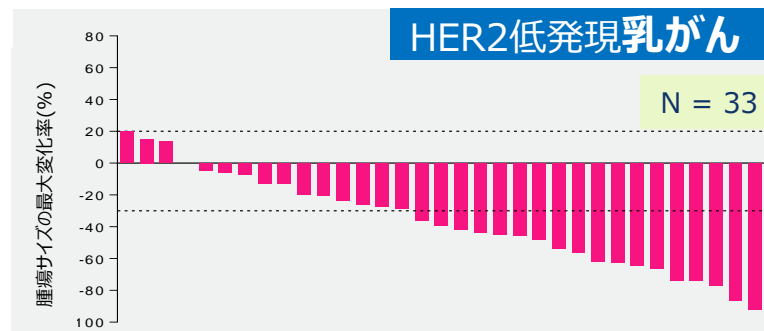
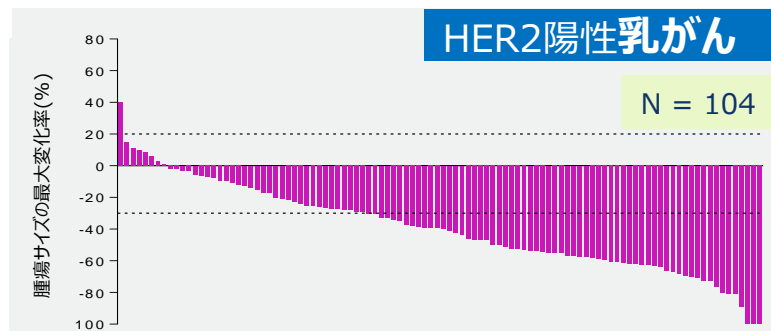
**ネオアジュバント、アジュバントレジメンを含む。

HER2 : human epidermal growth factor receptor 2; IHC : immunohistochemistry。

データカットオフ : 2018年4月18日

- ◆ 多数の前治療を受けた患者が対象
- ◆ 腫瘍サイズの中央値が6cm前後と、進行がんの患者が多数含まれる

がん種別ベースラインからの腫瘍縮小率 (5.4 or 6.4 mg/kg)



≥1スキャン実施患者を含む。点線は腫瘍サイズの20%増、30%減をそれぞれ示す。
 * 確認済み症例は、≥2 スキャン実施患者、病態悪化、2度目のスキャン以前に何らかの理由で投与中止した患者を含む。
 データカットオフ：2018年4月18日

- ◆ がん種に関わらず、良好な効果を確認
- ◆ 全体での確定した全奏効率（ORR）：49.3%

がん種別有効性結果 (5.4 or 6.4 mg/kg)

	HER2陽性乳がん N = 111	HER2低発現乳がん N = 34	HER2陽性胃がん N = 44	HER2発現その他がん N = 51
確定した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)
修正ITT**におけるORR、% (n/N)	48.6% (54/111)	50.0% (17/34)	43.2% (19/44)	23.5% (12/51)
DOR				
中央値、(95% CI)、月	NR	11.0 (NA)	7.0 (NA)	12.9 (2.8, 12.9)
PFS				
中央値、(95% CI)、月	NR	12.9 (NA)	5.6 (3.0, 8.3)	12.1 (2.7, 14.1)
最小、最大	1.0, 22.2+	0.5, 19.6+	1.2, 19.6+	0.7, 14.1+

*確定した症例は、≥2 スキャン実施患者、病態悪化、2度目のスキャン以前に何らかの理由で投与中止した患者を含む。

** 修正ITT層には、5.4又は6.4mg/kgのDS-8201を1回以上投与された患者を含む、試験継続中であるが評価するには尚早な患者も含む。

+ その後の値は打ち切り。

CI : confidence interval、信頼区間 ; DCR : disease control rate、病勢コントロール率 ; DOR : duration of response、奏効期間 ; HER2 : human epidermal growth factor receptor 2 ; ITT : intent-to-treat、治療企図 ; NA : not available、該当なし ; NR : not reached、未到達 ; ORR : overall response rate、全奏効率 ; PFS : progression-free survival、無増悪生存期間

データカットオフ : 2018年4月18日

- ◆ HER2低発現乳がんのORRは50.0%、HER2陽性54.5%と同様の成績
- ◆ HER2低発現乳がんのPFSは12.9か月、HER2陽性乳がんでは未到達

10%以上発現した有害事象 (5.4 or 6.4 mg/kg、N = 241)

	有害事象	全グレード (%)	グレード ≥3 (%)
消化器系障害	悪心	166 (68.9)	6 (2.5)
	嘔吐	84 (34.9)	4 (1.7)
	下痢	64 (26.6)	2 (0.8)
	便秘	51 (21.2)	0 (0.0)
	口内炎	43 (17.8)	0 (0.0)
	食欲減退	134 (55.6)	8 (3.3)
血液学的障害	貧血	77 (32.0)	36 (14.9)
	血小板数減少	69 (28.6)	25 (10.4)
	好中球数減少	61 (25.3)	37 (15.4)
	白血球数減少	58 (24.1)	30 (12.4)
その他	脱毛	87 (36.1)	0 (0.0)
	疲労感	67 (27.8)	4 (1.7)
	倦怠感	50 (20.7)	1 (0.4)
	発熱	25 (10.4)	1 (0.4)
	味覚障害	24 (10.0)	0 (0.0)

データカットオフ：2018年4月18日

- ◆ 全般的に有害事象のグレードは低い
- ◆ 消化器系障害と血液学的障害の有害事象の発現頻度が高い

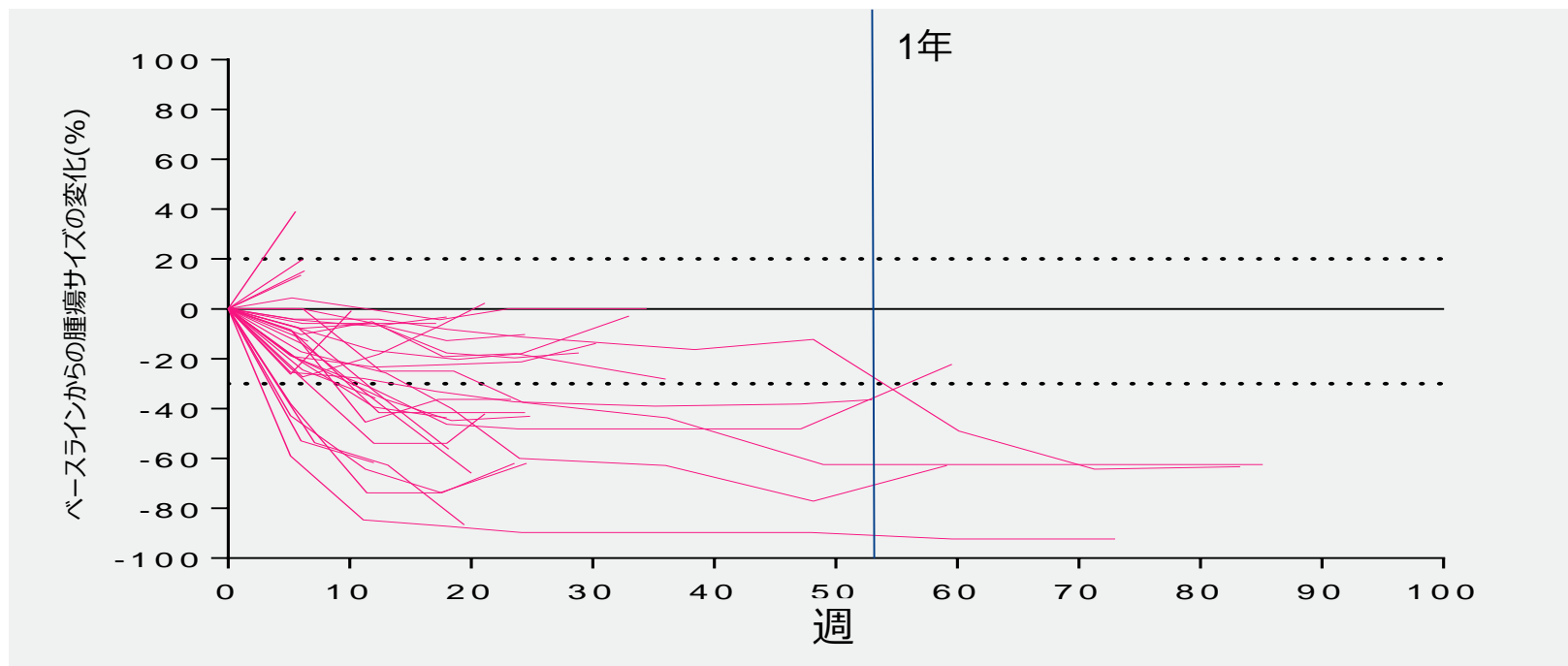
特に注目すべき有害事象 (5.4 or 6.4 mg/kg, N = 241)

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間隔延長	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)

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
データカットオフ : 2018年4月18日

- ◆ 間質性肺疾患/肺臓炎は5例の死亡例を確認
- ◆ 間質性肺炎判定委員会の評価中

がん種別ベースラインからの腫瘍縮小率 (5.4 or 6.4 mg/kg)



≥1スキャン実施患者を含む。点線は腫瘍サイズの20%増、30%減をそれぞれ示す。
データカットオフ：2018年4月18日

- ◆ HER2低発現乳がんにおける奏効率は期間と共に上昇
- ◆ 奏効は継続し治療の継続と共に向上
- ◆ 上記データより、HER2低発現乳がんのP3試験を近く開始予定

一般的な使い方による分類

今後の第一三共での使い方による分類

転移性乳がん全患者数
n=288,550

約20%

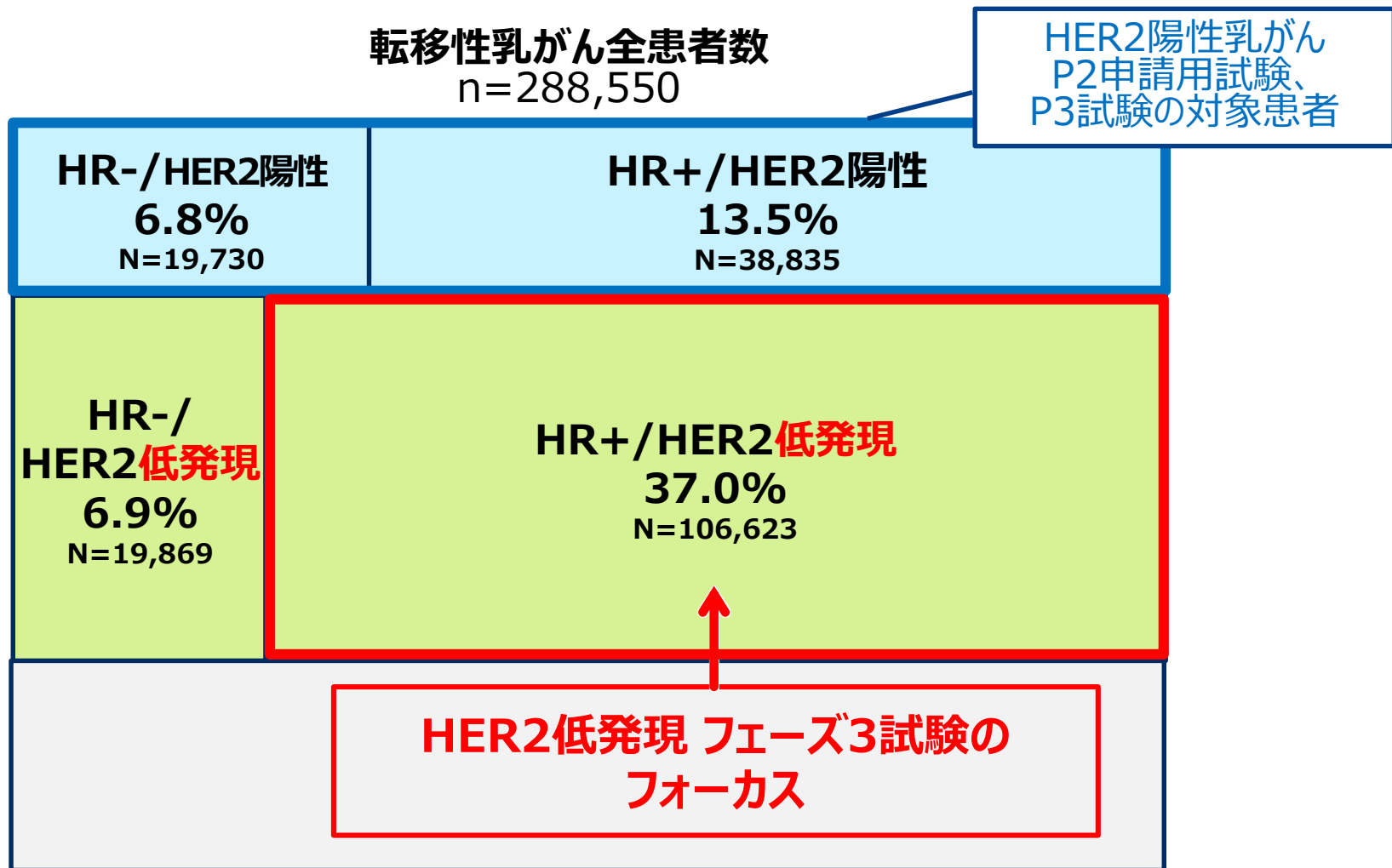
HR-/HER2陽性 6.8%	HR+/HER2陽性 13.5%
HR-/HER2陰性 12.5%	HR+/HER2陰性 67.2%

転移性乳がん全患者数
n=288,550

HR-/HER2陽性 6.8%	HR+/HER2陽性 13.5%
HR-/HER2低発現 6.9%	HR+/HER2低発現 37.0%
HER2陰性 35.8%	

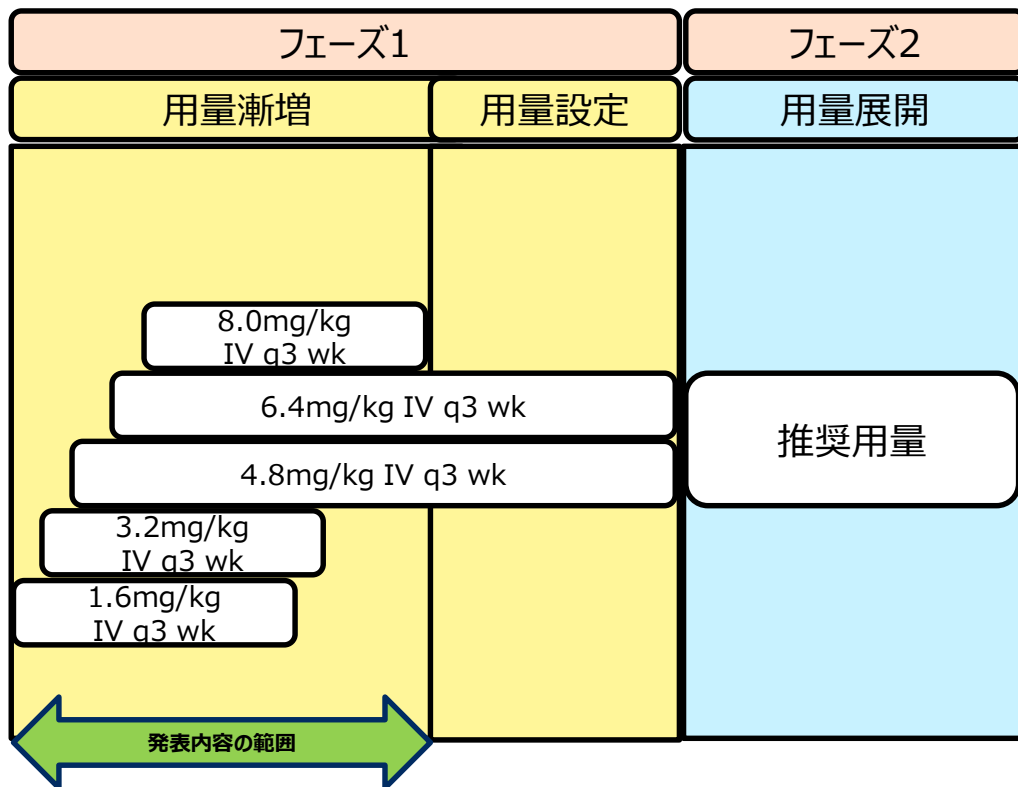
約44%

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



◆ HER2低発現かつホルモン受容体ポジティブ（HR+）を対象にP3試験を実施予定

試験デザイン



患者背景

	乳がん (N=34)
年齢、中央値 (幅)、歳	55 (37-81)
ECOG*パフォーマンス (全身状態)、n (%)	
0	25 (74)
1	9 (26)
前治療、n (%)	
0-2	2 (6)
≥3	32 (94)
腫瘍サブタイプ分類、n (%)	
HER2陽性乳がん	3 (9)
ルミナル乳がん	23 (68)
トリプルネガティブ乳がん	7 (21)
不明	1 (3)
≥1の既往治療歴のある患者数、n (%)	
HER2治療	7 (21)
ホルモン治療	23 (68)

*Eastern Cooperative Oncology Group 一般状態

0 : まったく問題なく活動できる。発症前と同じ日常生活が制限なく行える。

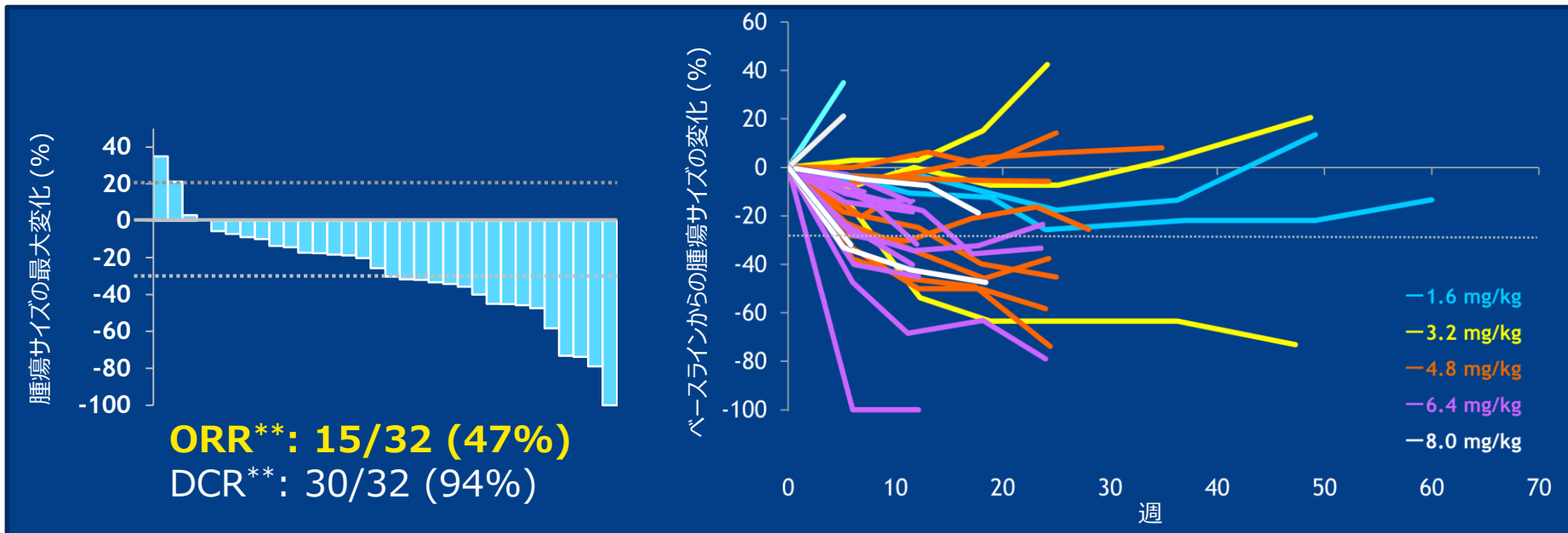
1 : 肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、軽作業や座っての作業は行うことができる。例：軽い家事、事務作業

データカットオフ : 2018年4月27日

◆ HER3陽性 (IHC3+/2+) の進行/切除不能又は転移性乳がんが対象

ベースラインからの最大腫瘍縮小率*

ベースラインからの腫瘍縮小率 (%) の変化



*少なくとも1回スキャンを実施した患者が評価対象。ベースラインは、初回の治験薬投与前の測定値
** 治験医師の評価。それぞれの患者の最大縮小率は、全ての病巣の直径のベースラインからの変化和が縦のバーで表されている。
DCR : disease control rate、病勢コントロール率 ; ORR : objective response rate、全奏効率
データカットオフ : 2018年4月27日

- ◆ DS-8201の初期のデータと類似
 - U3-1402 ASCO 2018 ORR : 15/32 (47%)
 - DS-8201 ESMO 2016 ORR : 7/20 (35%)
- ◆ ADC技術が応用可能であると判断

15%以上発現した血液及び肝機能検査値有害事象 (N = 34)*

有害事象	全グレード (%)	グレード ≥ 3 (%)
血小板数減少/血小板減少症	23 (68)	10 (29)
好中球数減少/好中球減少症	20 (59)	9 (27)
白血球数減少	18 (53)	6 (18)
貧血	13 (38)	4 (12)

有害事象	全グレード (%)	グレード ≥ 3 (%)
ALT増加	13 (38)	3 (9)
AST増加	13 (38)	3 (9)
血中ALP増加	6 (18)	0

*少なくともU3-1402を1回投与された患者が対象
データカットオフ：2018年4月27日

◆ 用量制限毒性*1

- 4.8mg/kg : 1例 血小板数減少 Gr4
- 6.4mg/kg : 1例 血小板数減少 Gr4
- 8.0mg/kg : 1例 血小板数減少 Gr4 + AST上昇 Gr3 + ALT上昇 Gr3
1例 ALT上昇 Gr3

◆ 最大耐量*2には到達せず

◆ 重篤有害事象は治療患者で11例 (32%)

◆ 有害事象の大半はグレード1及び2であり、現時点で管理可能な毒性

*1 : これ以上の増量ができないと判断される毒性。その頻度・程度により、投与量の毒性が許容できるかを判断。

*2 : 許容できない副作用の発現なく投与できる薬物または治療の最大の用量

ADC **ADCフランチイズ：次のデータポイント**

2018年9月23-26日 世界肺癌学会（WCLC）@トロント
DS-8201 P1 **非小細胞肺癌**

アブストラクト：9月上旬



2018年10月19-23日 欧州臨床腫瘍学会（ESMO）@ミュンヘン
DS-8201 P1 **大腸がん（予定）**

ポスターアブストラクト：10/9, 00:05CEST
Oralアブストラクト：10/19, 12:00 CEST



2018年12月4-8日 サンアントニオ乳がんシンポジウム（SABCS）
DS-8201 P1 **乳がん（予定）**
U3-1402 P1 **乳がん（予定）**

アブストラクト：9月上旬



ADCフランチャイズ

臨床段階

	プロジェクト (標的抗原)	可能性のある適応症	研究	前臨床	フェーズ1	Pivotal
1	DS-8201 (HER2)	乳がん、胃がん、 大腸がん、NSCLC	▶			
2	U3-1402 (HER3)	乳がん、NSCLC	▶			
3	DS-1062 (TROP2)	NSCLC	▶			
4	DS-7300 (B7-H3)	固形がん	▶			
5	DS-6157 (非開示)	GIST	▶			
6	DS-6000 (非開示)	腎臓がん 卵巣がん	▶			
7	TA-MUC1	固形がん	▶			

GIST：消化管間質腫瘍、NSCLC：非小細胞肺癌

◆ ADC技術の事業価値最大化戦略の一環

DS-8201

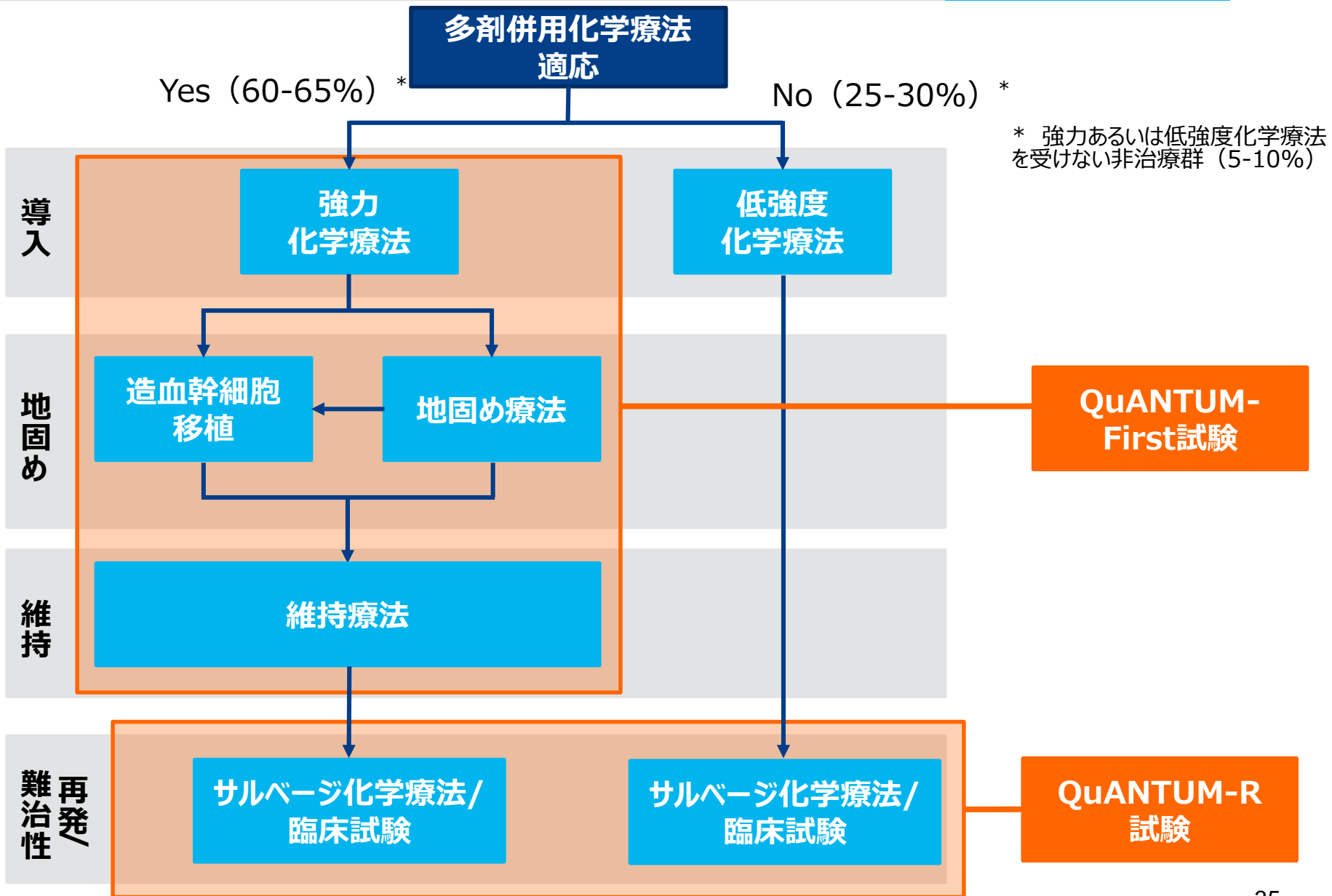
- ◆ HER2陽性乳がんは、2019年度申請を検討中
 - 2018年度第4四半期に確認
- ◆ HER2低発現乳がん中間結果においてHER2陽性と同様の効果
 - ORR : HER2低発現50.0%、HER2陽性54.5%
 - HER2低発現/HR陽性乳がんの開発開始予定

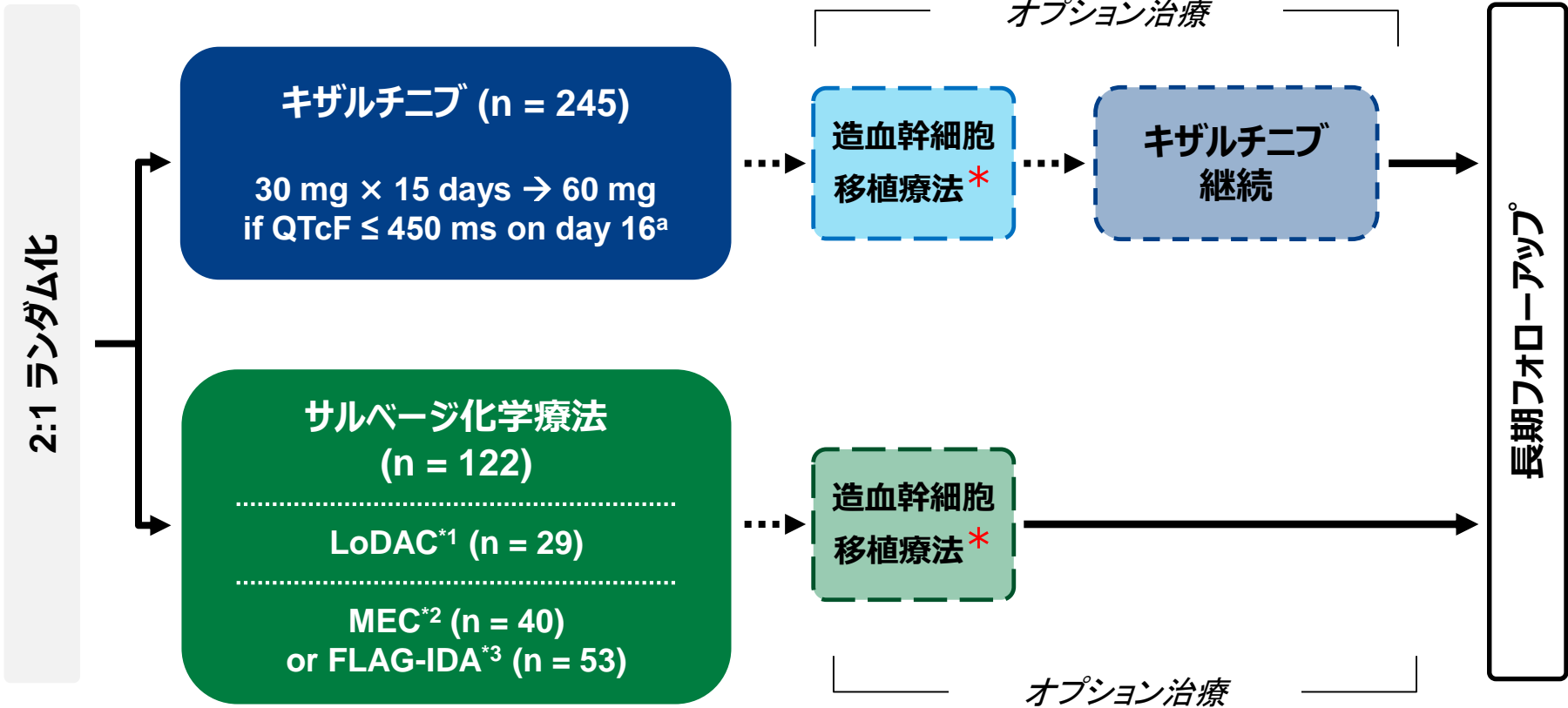
- ◆ U3-1402のデータは、ESMO 2016のDS-8201のデータと類似
 - U3-1402 ORR 47% (15/32) ASCO 2018
 - DS-8201 ORR 35% (7/20) ESMO 2016
- ◆ ADC技術が応用可能であると判断

U3-1402

その他ADC

- ◆ Glycotope社とのライセンス契約により、ADCフランチャイズが7プロジェクトに





主要評価項目 : 全生存期間 (ITT population)
副次評価項目 : 無イベント生存率 (ITT population)
探索的評価項目 : 移植率等

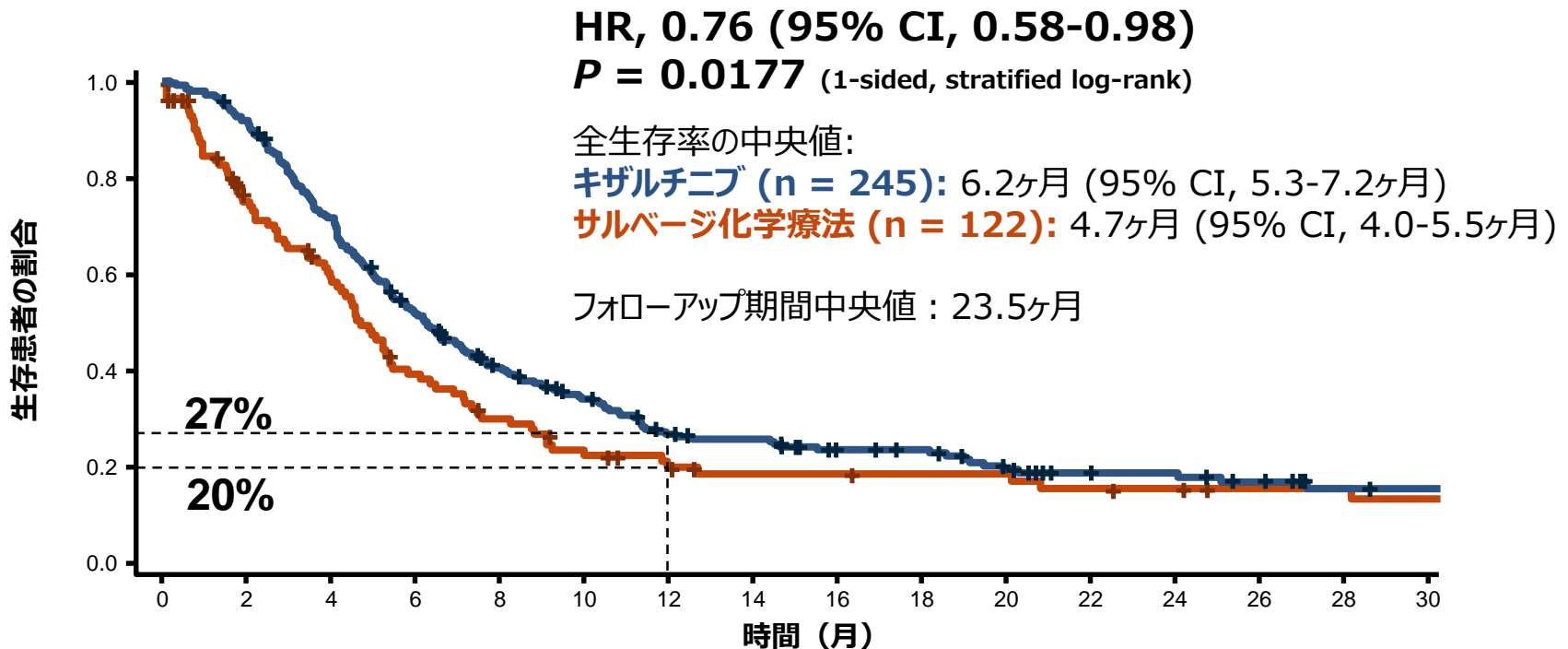
***造血幹細胞移植に移行できるかが、治療において重要**

^a20 mg × 15 days → 30 mg if concomitantly taking strong CYP3A4 inhibitors.

*1 : 低用量シタラビン

*2 : ミトキサントロン+エトポシド+中用量シタラビン

*3 : フルダラビン+シタラビン+G-CSF+イダルビシン



◆ 主要評価項目：全生存率 (OS)を有意に延長

- キザルチニブは化学療法と比較し、死亡リスクを24%減少
- OSの中央値は、化学療法群で4.7ヶ月、キザルチニブ群で6.2ヶ月
- 1年後生存率は、化学療法群で20%、本剤投与群で27%

項目	Percentage (95% CI)	
	キザルチニブ n = 245	サルベージ化学療法 n = 122
Best response		
CRc	48 (42-55)	27 (19-36)
CR	4 (2-7)	1 (0-5)
CRp	4 (2-7)	0 (0-3)
CRi	40 (34-47)	26 (19-35)
PR	21 (16-27)	3 (1-8)
ORR (CRc + PR)	69 (63-75)	30 (22-39)
No response	25 (20-31)	37 (28-46)
Nonevaluable	5 (3-9)	33 (25-42)
移植率、%	32	12

CRc : 複合完全寛解、CR : 完全寛解、CRp : 血小板の回復が不完全な完全寛解、CRi : 血液の回復が不完全な完全寛解

◆ 造血幹細胞移植移行率が、サルベージ化学療法より著しく高い

QTcF Parameter	発現率 (%)	
	キザルチニブ (n = 241)	サルベージ化学療法 (n = 94)
Maximum QTcF interval^a		
グレード1 (> 450 ms to ≤ 480 ms)	35	6
グレード2 (> 480 ms to ≤ 500 ms)	12	0
グレード3 (> 500 ms)	3	0
Maximum QTcF change^a		
> 60 ms	12	1

^aBased on central readings of triplicate electrocardiograms.

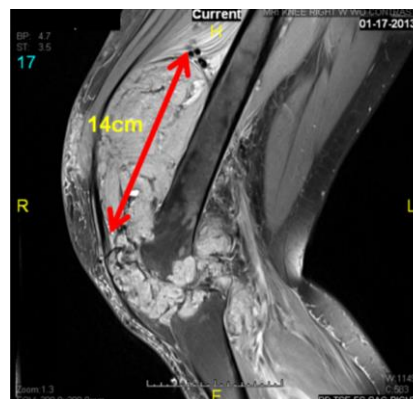
*QT延長：QT延長症候群を示唆する所見。心電図上のQ波とT波の間隔が大きくなったもの。失神の原因となったり、場合によっては突然死に結びつくような致死性不整脈が起こる場合もある。QTcFはFridericia補正法によるQT。

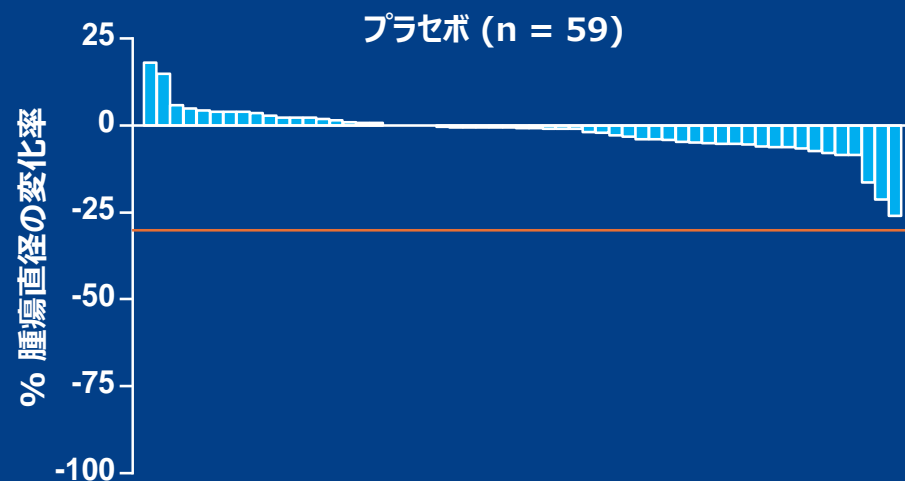
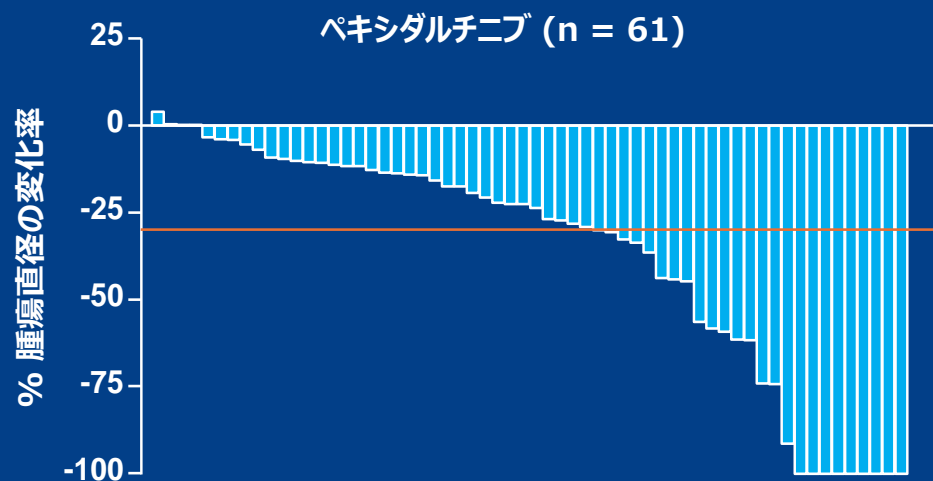
- ◆ QTcF延長のため2例キザルチニブの投与を中止
- ◆ グレード4のQTcF延長は発現せず
- ◆ その他有害事象を含め、忍容性に問題は認められず

本結果より、2018年度下期にグローバルで承認申請

- ◆ 腱滑膜巨細胞腫 (TGCT : Tenosynovial Giant Cell Tumor) は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}
 - 臨床的症候としては腫脹、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
- ◆ グローバルでの患者数 約38,000人
 - 米国 約17,000人
- ◆ 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.





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] P < 0.0001
Placebo n = 59	0	0	46 (78)	1 (2)	12 (20)	0 [0, 6.1]

- ◆ 主要評価項目である全奏効率（ORR）はペキシダルチニブ投与群で39%、プラセボ投与群では0%
- ◆ ペキシダルチニブは、進行性症候性の手術が推奨されないTGCT患者へファーストインクラスの薬剤となり得る

- ◆ 56歳、女性
- ◆ 1988年にTGCTと診断され、複数回の手術による治療
- ◆ 2016年9月より本剤の投与を開始し、現在も継続中
- ◆ 投与25週目に、ベースライン疼痛が5.6から0.6に減少*



2016年10月



2016年11月



2017年6月



2017年9月



2018年5月

*疼痛スコアを0（健常） - 10のスケールで評価

肝機能, n (%)	ペキシダルチニブ パート1 n = 61	プラセボ パート1 n = 59	ペキシダルチニブ クロスオーバー*1800mg/日 n = 30
AST or ALT $\geq 3 \times$ ULN	20 (33)	0	4 (13)
TBili $\geq 2 \times$ ULN	3 (5)	0	0
TBili $\geq 2 \times$ ULN and AST or ALT $\geq 3 \times$ ULN	3*2 (5)	0	0

*1プラセボ終了後にペキシダルチニブを開始した患者群

*2ALP $\geq 2.5 \times$ ULNで全て重篤な有害事象。

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、Tbil : 総ビリルビン、ULN : 基準値上限

- ◆ 肝臓に関連した有害事象で8例の投与を中止
 - そのうち4例はビリルビン上昇を伴う重篤な非致死性の有害事象で、さらに1例では事象が7ヶ月持続
- ◆ 重篤な肝臓に関連した事象は、治療開始から2ヶ月以内に発症
- ◆ TGCT以外の開発プログラム (n=637) においても重篤な肝毒性を確認
 - 肝移植が必要な例と死亡に至った例が1例ずつ発現

本結果より、2018年度下期に米国にて承認申請

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
- ◆ ファーストラインの試験が順調に進捗

ペキシダルチニブ[®]



- ◆ 手術が推奨されないTGCT患者へファーストインクラス
- ◆ 2018年度下期に米国で承認申請

DS R&D Day 2018のご案内

- ◆ 日時：2018年12月12日（水）
15:00 – 17:00（予定）
- ◆ 場所：第一三共株式会社 本社

Appendix

- 研究開発マイルストーン
- 主要研究開発パイプライン
- 導出予定品目一覧
- 略語一覧

FY2018の研究開発マイルストーン

2018年7月現在



品目	適応症・試験	FY2018				FY2019
		Q1	Q2	Q3	Q4	Q1
ペキシダルチニブ	P3 : TGCT (米)			申請		
キザルチニブ	P3 : QuANTUM-R AML再発・難治性	TLR		申請		
DS-3032	P1 : AML キザルチニブ併用		⇒ 試験開始			
	P1 : AML Azacitidine併用		⇒ 試験開始			
DS-8201	P3 : HER2陽性 転移性乳がん T-DM1治療後vs医師選択		試験開始			
	P3 : HER2陽性 転移性乳がん vs T-DM1		試験開始			
	P3 : HER2低発現 転移性乳がん			試験開始		
	P2 : NSCLC	試験開始				
	P1b : 転移性乳がん・膀胱がん/ニボルマブ併用		⇒ 試験開始			
	P1b : 転移性乳がん・NSCLC/IO併用				⇒ 試験開始	
	P1b : 転移性乳がん・胃がん/IO併用				⇒ 試験開始	
U3-1402	P1/2 : 転移性乳がん	P2パート 試験開始				
DS-1205	P1 : EGFR変異NSCLC オシメルチニブ併用		⇒ 試験開始			
KTE-C19	P2 : BCL (日)			試験開始		
ミロガバリン	P3 : DPNP/PHN (日)				承認予定	
エサキセロン	P3 : 本態性高血圧症 (日)				承認予定	
イナビル	P3 : インフルエンザ (ネブライザー用製剤) (日)		申請			
DS-5141	P1/2 : DMD (日)	TLR	延長試験 開始			

TGCT : 腱滑膜巨細胞腫、AML : 急性骨髄性白血病、NSCLC : 非小細胞肺癌、BCL : B細胞リンパ腫、DPNP : 糖尿病性末梢神経障害、PNP : 帯状疱疹後神経痛、DMD : デュシェンヌ型筋ジストロフィー症

主要研究開発パイプライン（オンコロジー）

2018年7月現在



	一般名/開発コード（薬効/作用機序）	目標適応	地域	ステージ			
				フェーズ1	フェーズ2	フェーズ3	承認申請
ADC フロンチャイズ	DS-8201（抗HER2抗体薬物複合体）	転移性乳がん（HER2陽性 T-DM1既治療）	日米欧亜				
		転移性乳がん（HER2陽性 vs T-DM1）	日米欧亜				
		転移性胃がん（HER2発現 トラスツマブ既治療）	日亜				
		大腸がん	日米欧				
		NSCLC	日米欧				
		転移性乳がん、膀胱がん（ニボルマブ併用）	米欧				
	U3-1402（抗HER3抗体薬物複合体）	転移性乳がん	日米				
	NSCLC	米					
	DS-1062（抗TROP2抗体薬物複合体）	NSCLC	日米				
AML フロンチャイズ	キザルチニブ/AC220（FLT3阻害剤）	AML（再発・難治性）	日米欧亜				
		AML（1stライン）	日米欧亜				
	DS-3032（MDM2阻害剤）	固形がん	日米				
		AML	米				
	DS-3201（EZH1/2阻害剤）	ATL/L、PTCL	日				
		AML、ALL	米				
	PLX51107（BRD4阻害剤）	AML、固形がん	米				
	DS-1001（変異型IDH1阻害剤）	神経膠腫	日				
PLX2853（BRD4阻害剤）	AML、固形がん	米					
ブレイクスルー サイエンス	ペキンダルチニブ（CSF-1/KIT/FLT3阻害剤）	TGCT	米欧				
	DS-1647/G47Δ（がん治療用HSV-1）	膠芽腫	日				
	KTE-C19（抗CD19 CAR-T細胞）	BCL	日				
	DS-1205（AXL阻害剤）	NSCLC（オンメルチニブ（米）、ゲフィチニブ（日）併用）	日米				

ALL：急性リンパ性白血病、AML：急性骨髄性白血病、ATL/L：成人T細胞白血病/リンパ腫、BCL：B細胞リンパ腫、NSCLC：非小細胞肺がん、PTCL：末梢T細胞リンパ腫、TGCT：腱滑膜巨細胞腫

主要研究開発パイプライン (SM・ワクチン)

2018年7月現在



	一般名/開発コード (薬効/作用機序)	目標適応	地域	ステージ			
				フェーズ1	フェーズ2	フェーズ3	承認申請
スベシヤルテイメデスン (SM)	エドキサバン/DU-176b (Fxa阻害剤)	AF	ASCA	▶			
		VTE	ASCA	▶			
		超高齢者AF	日	▶			
	プラスグレル/CS-747 (抗血小板剤)	虚血性脳血管障害	日	▶			
	エサキセロン/CS-3150 (MR拮抗剤)	高血圧症	日	▶			
		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	▶			
	DS-2330 (高リン酸血症治療剤)	高リン酸血症 (慢性腎不全による)	-	▶			
	ミロガリン/DS-5565 (α2δリガンド)	DPNP、PHN	日	▶			
	ラニナビル/CS-8958 (ノイラミニダーゼ阻害剤)	インフルエンザ	日	▶			
DS-5141 (ENAオリゴヌクレオチド)	DMD	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	▶			
	皮内用インフルエンザ HAワクチン (皮内投与型季節性インフルエンザワクチン)	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	▶			

AF : 心房細動、DMD : デュシェンヌ型筋ジストロフィー症、DPNP : 糖尿病性末梢神経障害性疼痛、PHN : 帯状疱疹後神経痛、VTE : 静脈血栓塞栓症

導出予定品目一覧

2018年7月現在



	前臨床	フェーズ1	フェーズ2
オンコロジー		<ul style="list-style-type: none"> ■ DS-6051 (NTRK/ROS1阻害剤) 	
スペシャルティ メディスン	<ul style="list-style-type: none"> ■ DS-1515 (炎症性疾患/PI3Kδ阻害剤) ■ DS-1039 (嚢胞性線維症/新規MOA (CFTR非依存性体液分泌)) ■ DS-7411 (血友病A及びB/抗体) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ DS-2969 (クロストリジウム・ディフィシル感染症/ GyrB 阻害剤) ■ DS-1093 (炎症性腸疾患(IBD)/HIF-PH阻害剤) ■ DS-7080 (加齢黄斑変性症/血管新生抑制剤) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ ラニナミビル (CS-8958/抗インフルエンザ/ Vaxart Incと導出活動中)

略語	英語	意味
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）
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）
NSCLC	Non-small-cell lung cancer	非小細胞肺癌
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）

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