

イノベーションに情熱を。
ひとに思いやりを。



経営説明会

2018年度 第2四半期決算（2018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 COO
眞鍋 淳

2018年10月31日（水）

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2四半期 連結決算
- ◆ 2018年度 連結業績予想
- ◆ ビジネスアップデート
- ◆ 第4期中期経営計画の計数目標の見直し
- ◆ 研究開発アップデート

2018年度 第2四半期 連結決算

連結業績の概要

(単位：億円)

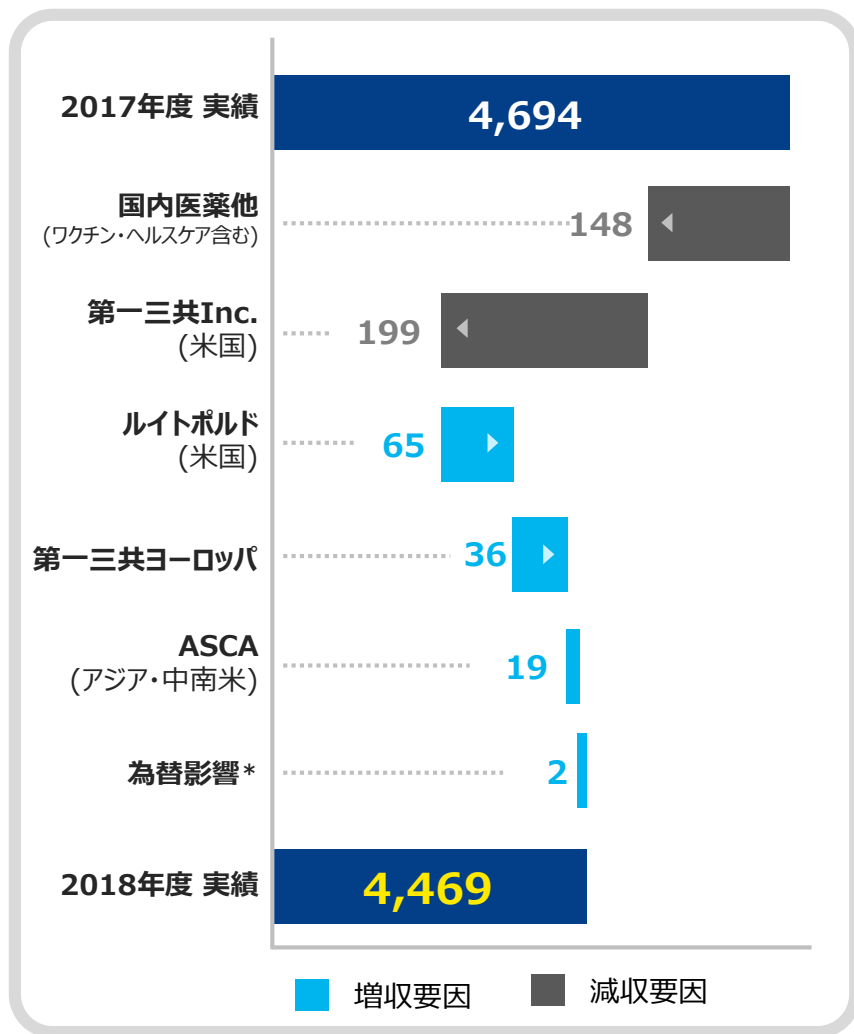
	2017年度 第2四半期累計実績	2018年度 第2四半期累計実績	増減額
売上収益	4,694	4,469	-4.8% -225
売上原価	1,571	1,666	+96
販売費・一般管理費	1,400	1,286	-114
研究開発費	1,236	937	-299
営業利益	488	580	+18.9% +92
税引前利益	512	586	+74
当期利益 (親会社帰属)	343	440	+28.4% +97

為替 レート	USD/円	111.07	110.27	-0.80
	EUR/円	126.29	129.84	+3.55

売上収益増減

225億円減収 (為替影響除き実質227億円減収)

(単位：億円)



増収		減収	
国内医薬他			
リクシアナ	+105	オルメテック	-240
プラリア	+21	ネキシウム	-61
		ロキソニン	-32
		*薬価改定の影響を含む	
第一三共エスファ	+92	第一三共ヘルスケア	-10
オルメサルタンAG、ロスバスタチンAG等		*会計処理変更に伴う減少を含む	
第一三共Inc. (米国)		ウェルコール	-110
		エフィエント	-52
		オルメサルタン	-44
ルイトポルド (米国)		インジェクタファー	+61
		GE注射剤	-26
		ヴェノファー	+19
第一三共ヨーロッパ		リクシアナ	+92
		オルメサルタン	-39

*為替影響の内訳 USD:-6億円、EUR :+12億円、アジア/中南米:-4億円

営業利益増減

92億円増益 (為替・特殊要因除き実質189億円減益)

2017年度 実績

488

売上収益

225

売上原価

37

販売費・
一般管理費

80

研究開発費

5

為替影響

4

特殊要因

276

2018年度 実績

580

■ 増益要因 ■ 減益要因

(単位：億円)

売上収益 -225

為替影響+2を含む

売上原価 +37 (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・ -80 (費用減)

一般管理費

米国における経費削減効果、会計処理変更に伴う経費減等

為替影響 -4 (費用減)

売上原価 -2

販売費・一般管理費 +0

研究開発費 -2

特殊要因 -276 (費用減)

*明細は次ページ

特殊要因の内訳

(単位：億円)

	2017年度 第2四半期累計実績	2018年度 第2四半期累計実績	増減額
売上原価	有形固定資産売却益 -61		+61
販売費・一般管理費		有形固定資産売却益 -35	-35
研究開発費	減損（無形資産） 302		-302
計	241	-35	-276

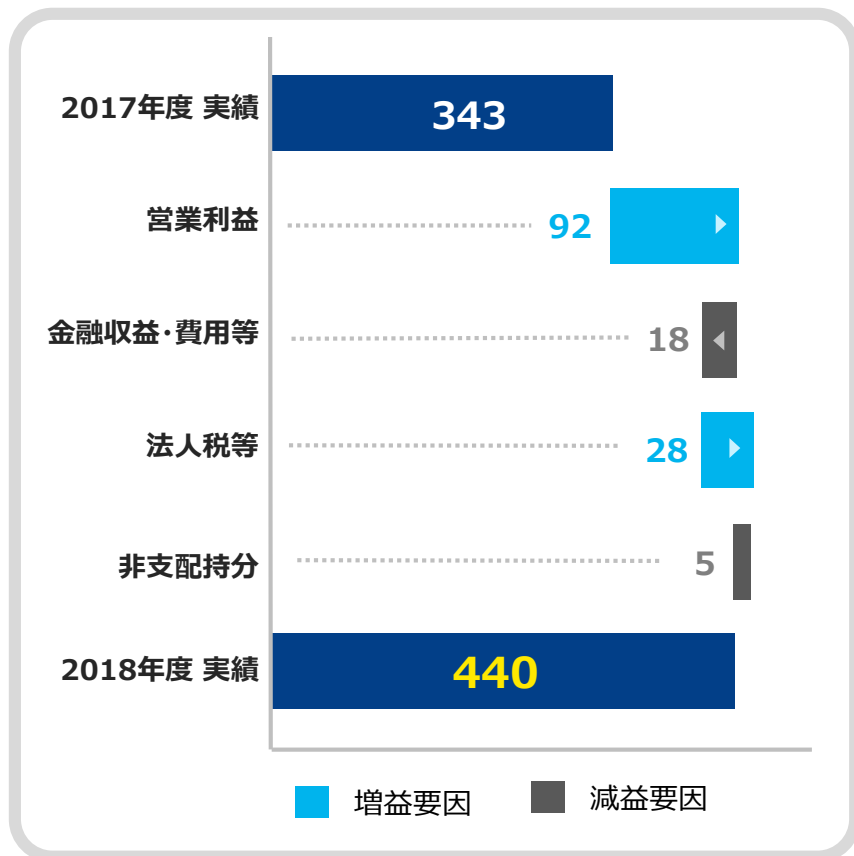
-: 費用減少要因

第2四半期発生分

* 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

97億円増益



(単位：億円)

金融収益・費用等+18 (費用増)
為替差損益の悪化

法人税等 -28 (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	512	586	+74
法人税等	174	146	-28
税率	34.1%	24.9%	-9.2%

非支配持分 +5 (費用増)

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2四半期累計実績	2018年度 第2四半期累計実績	増減額	対予想 (進行率*)
国内医薬+ワクチン	2,576	2,437	-139	47.5%
第一三共ヘルスケア	358	348	-10	50.4%
第一三共 Inc.	420	220	-201	70.8%
オルメサルタン	103	58	-45	64.8%
ウェルコール	197	87	-110	86.8%
エフィエント	80	27	-53	-
サベイサ	10	11	+1	54.3%
モバンティック	25	22	-4	-
ルイトポルド	524	584	+61	51.7%
ヴェノファー	147	166	+18	57.1%
インジェクタファー	161	220	+59	53.8%
GE注射剤	197	170	-27	-
第一三共ヨーロッパ	382	430	+48	50.6%
オルメサルタン	180	144	-35	62.7%
エフィエント	39	33	-6	46.6%
リクシアナ	110	208	+98	46.2%
ASCA (アジア/中南米)	386	401	+15	44.6%
為替 レート	USD/円	111.07	110.27	-0.80
	EUR/円	126.29	129.84	+3.55

* 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)

		2017年度 第2四半期累計実績	2018年度 第2四半期累計実績	増減額	対予想 (進行率*)
ネキシウム	抗潰瘍剤	447	386	-61	50.8%
リクシアナ	抗凝固剤	197	301	+105	50.2%
メマリー	アルツハイマー型認知症治療剤	245	252	+7	49.4%
ロキソニン	消炎鎮痛剤	189	156	-32	50.4%
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	109	130	+21	48.1%
テネリア	2型糖尿病治療剤	132	126	-6	46.8%
イナビル	抗インフルエンザウイルス剤	11	1	-10	0.3%
オルメテック	高血圧症治療剤	319	79	-240	56.1%
ランマーク	がん骨転移による骨病変治療剤	76	81	+5	50.6%
エフィエント	抗血小板剤	64	70	+6	46.5%
レザルタス	高血圧症治療剤	85	78	-8	55.6%
ユリーフ	排尿障害治療剤	56	52	-4	52.4%
オムニパーク	造影剤	71	62	-9	51.8%

* 10月公表の修正予想に基づき計算しています

2018年度 連結業績予想

2018年度 連結業績予想について

(単位：億円)

	2018年度 予想 (4月公表)	2018年度 修正予想 (10月公表)	差異
売上収益	9,100	9,100	-
売上原価	3,300	3,300	-
販売費・一般管理費	2,920	2,870	-50
研究開発費	2,100	2,150	+50
営業利益	780	780	-
税引前利益	780	780	-
当期利益 (親会社帰属)	550	550	-

主な要因

- ・国内医薬 **+150**
(リクシアナ+60、長期収載品譲渡益含む)
- ・第一三共ヘルスケア **-50**
(会計処理変更含む)
- ・第一三共 Inc. **-130**
(ウェルコール -150含む)
- ・ルイトポルド **+30**

主な要因

- ・会計処理変更に伴う経費減

主な要因

- ・研究開発の加速

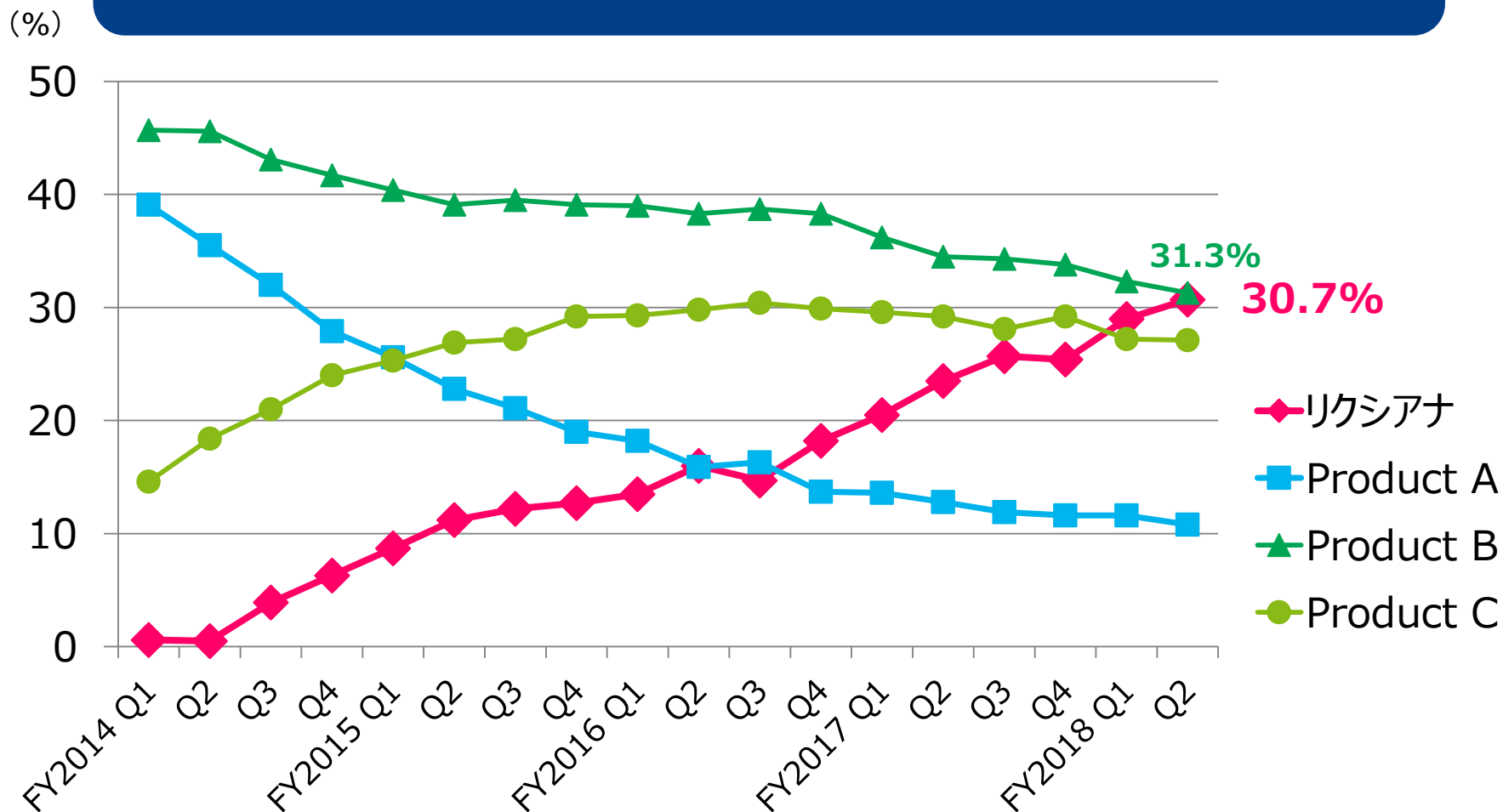
為替 レート	USD/円	110.00	110.13
	EUR/円	130.00	129.92

第3四半期以降の為替前提
USD/円：110、EUR/円：130

ビジネスアップデート

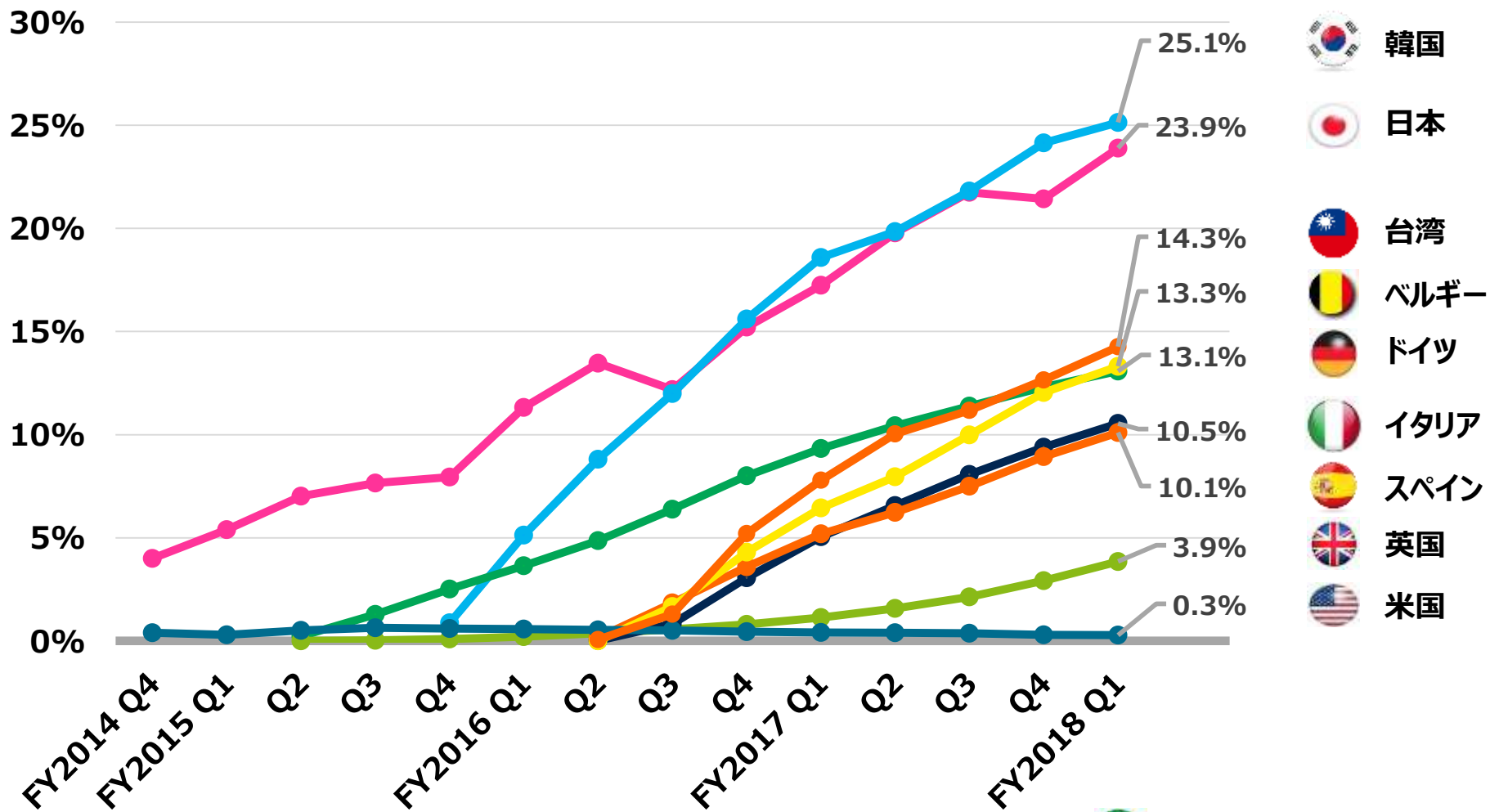
リクシアナ：日本における成長

- ◆ 2018年度第2四半期時点で売上シェア 30.7%で、第1位に肉薄
- ◆ 2018年度売上収益（予想）：600億円へ上方修正（+60億円）



エドキサバン：各国における成長

各国における数量ベースシェアの推移

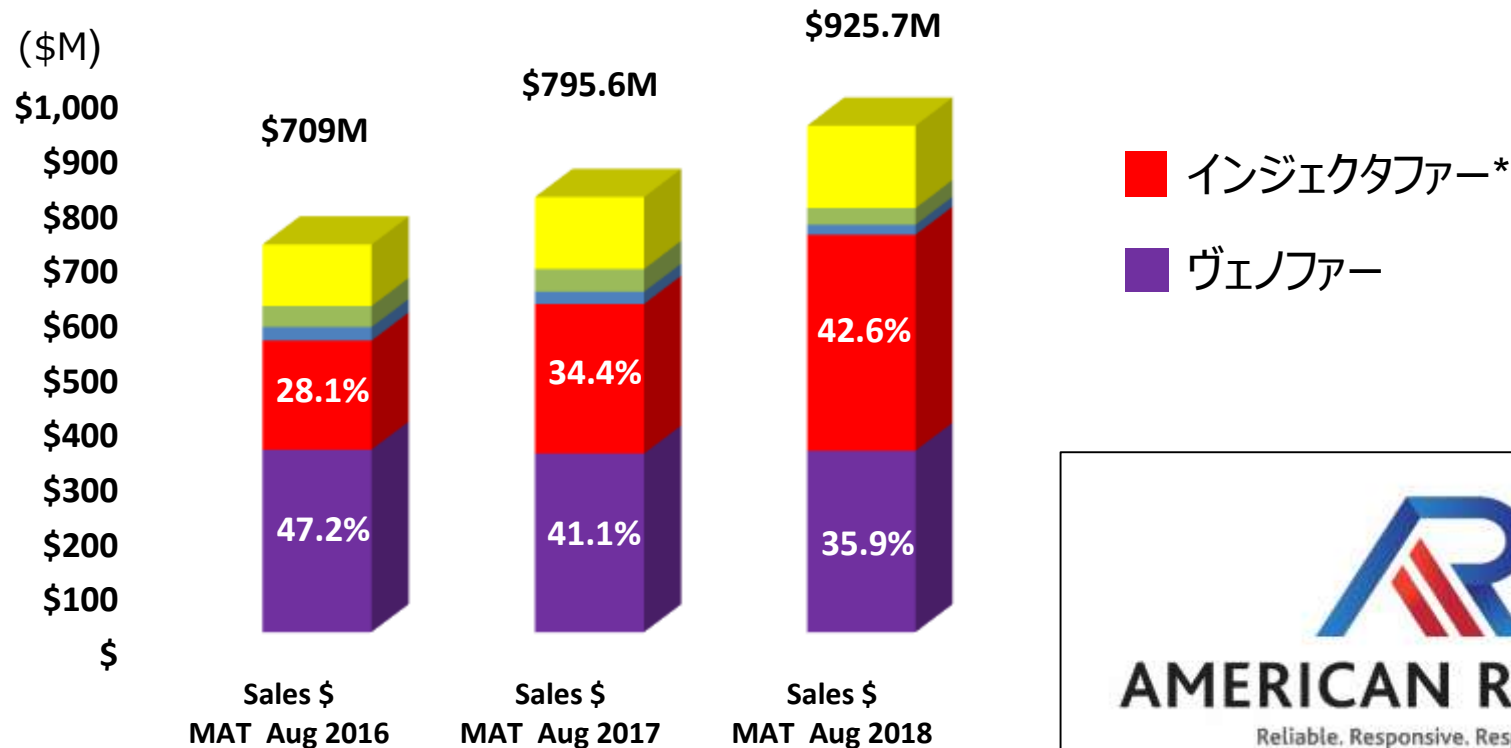


ブラジル：2018年8月上市

ルイトポルド事業：インジェクタファ-の成長

- ◆ 2018年8月時点で売上シェア 42.6%（5月時点から2.5ポイント増加）
- ◆ 2018年度売上収益（予想）：\$372Mへ上方修正（+\$18M）

米国 鉄注射剤市場（透析を含む）




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-は、透析依存慢性腎疾患の一次治療への適応はありません

Copyright © 2018 IQVIA. Reprinted with permission

Source: IQVIA National Sales Perspectives Aug 2018

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

第4期中期経営計画の計数目標の見直し

第4期中期経営計画の進捗状況

- ◆ **エドキサバン**：当初目標を超える勢いで**拡大**
- ◆ **米国ライトポルド事業**：**好調を維持**
- ◆ **がん事業**： DS-8201等の**パイプラインの価値向上**
キザルチニブ・ペキシダルチニブの申請・上市準備
- ◆ **米国疼痛事業**：当初目標の達成が**困難**
- ◆ **日本事業**：今後の事業環境の**悪化**



2020年度目標：営業利益1,650億円達成は困難

第4期中期経営計画の進捗状況：がん事業

- ◆ ADCフランチャイズ、AMLフランチャイズ、ブレイクスルー・サイエンスを3つの柱とし投資を集中



Cancer Enterprise
2025ビジョン

7つの新規化合物を8年間に

◆プラットフォーム技術として確立

- DS-8201：有望な臨床データが蓄積
- U3-1402：良好な臨床データを発表
- 他のADCへの期待上昇



ADCフランチイズ

TA-MUC1

DS-7300
B7-H3

DS-6000

DS-6157
GPR20

DS-1062
TROP2

U3-1402
HER3

DS-8201
HER2

次世代
ADC

- ◆ DS-8201、U3-1402等のADCフランチャイズの価値が向上し、
将来**大きなリターン**が期待できる**有望な投資機会**と判断
- ◆ ADCフランチャイズのポテンシャルを最大化する投資を優先



当初の利益目標に拘らず、
がん事業への投資を拡大することで、
将来**成長を加速**

第4期中期経営計画（当初計数目標）

- ◆ オルメサルタンのパテントクリフの克服
- ◆ 持続的成長基盤の確立

2025年ビジョン

がんに強みを持つ先進的
グローバル創薬企業

売上収益
9,100
億円

営業利益
780
億円

2018年度
予想

売上収益
1兆1,000
億円

営業利益
1,650
億円

2020年度
目標

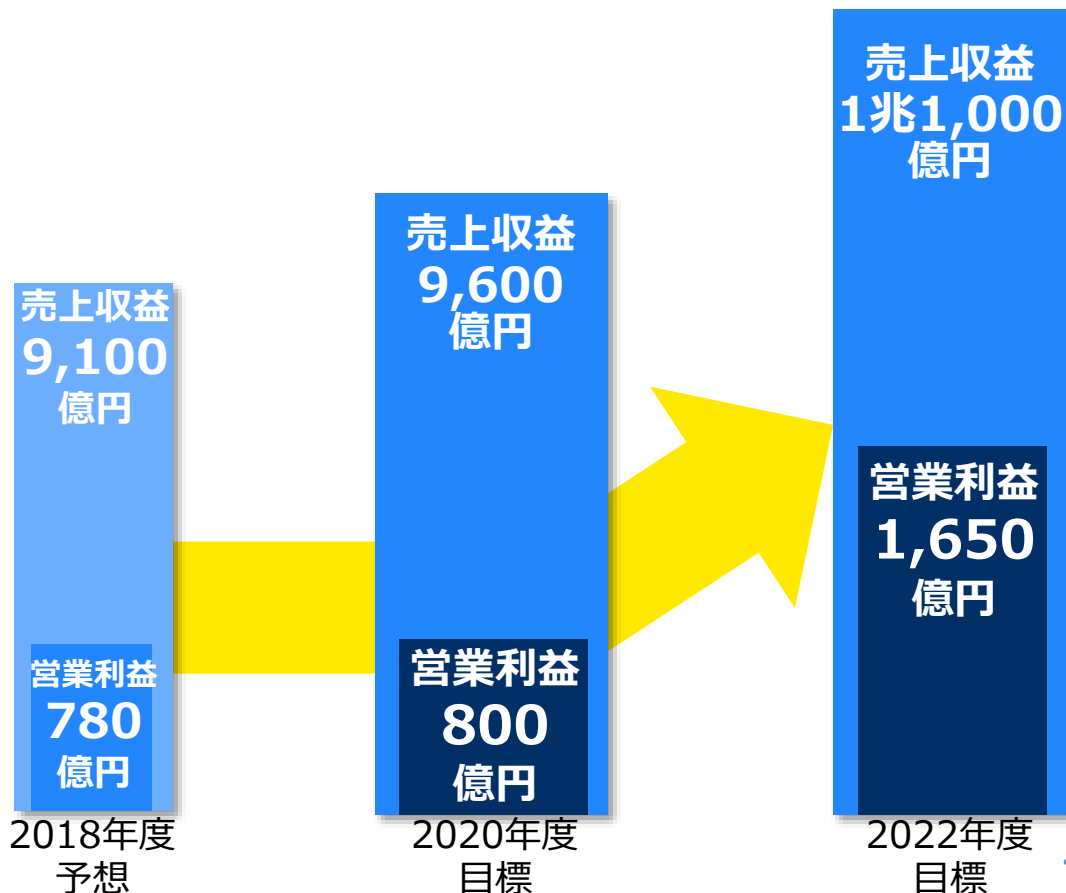
- 後期開発パイプライン価値向上
ピーク時1,000億円以上を
3～5品目
- ROE 8%以上の実現
- 株主還元
(2016～2020年度)
 - 普通配当：70円以上
 - 機動的な自己株式取得
 - 総還元性向：100%以上

第4期中期経営計画の計数目標の見直し

- ◆ 2020年度計数目標の修正
- ◆ 営業利益を2年遅れで当初目標達成

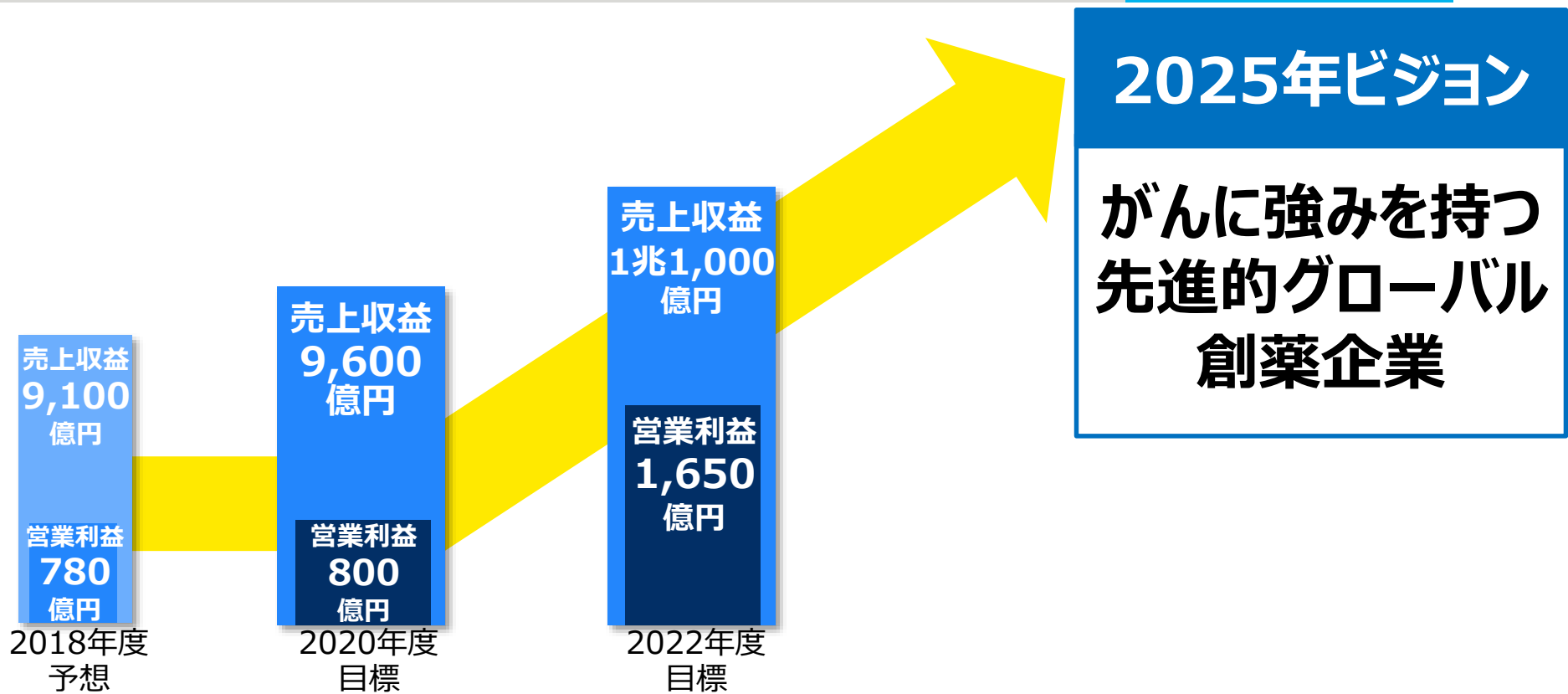
2025年ビジョン

がんに強みを持つ先進的
グローバル創薬企業



- 後期開発パイプライン価値向上
ピーク時の期待売上収益合計：
5,000億円以上
- ROE 8%以上の実現
- 株主還元
(2016~2022年度)
 - 普通配当：**70円以上**
 - **機動的な自己株式取得**
 - 総還元性向：**100%以上**

2025年ビジョンに向けて



2025年ビジョン

**がんに強みを持つ
先進的グローバル
創薬企業**

持続的成長基盤の確立：6つの戦略目標

エドキサバンの成長	日本No.1カンパニーとして成長	米国事業の拡大	がん事業の立上げ・確立	SOCを変革する先進的医薬品の継続的創出	利益創出力の強化
-----------	------------------	---------	-------------	----------------------	----------

◆ 戦略目標達成に向けた中期施策

がん事業に 経営資源を集中

- 研究開発投資、設備投資の拡大
- パートナリングの推進（パイプライン価値最大化に向け）
- 事業開発投資をがん事業強化に最大限活用
- がん中心の事業ポートフォリオへ転換

地域 戦略 の見直し

米国

- LPI事業の成長
- がん事業早期立上げ

日本
欧州
ASCA

- エドキサバンを最大化
- 既存事業の拡大（新製品の獲得含む）
- がん事業早期立上げ

利益創出力 の強化

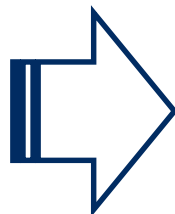
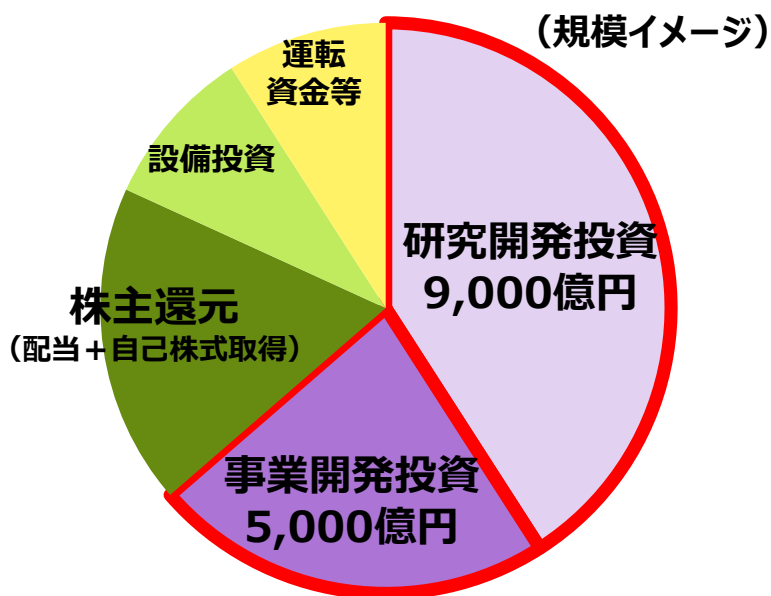
- がん事業以外への投資抑制
- 更なる経費削減の推進
- ノンコア資産の売却、政策保有株式縮減を継続

キャッシュ配分イメージ

＜当初中計目標＞

2016～2020年度（5年間）
配分原資

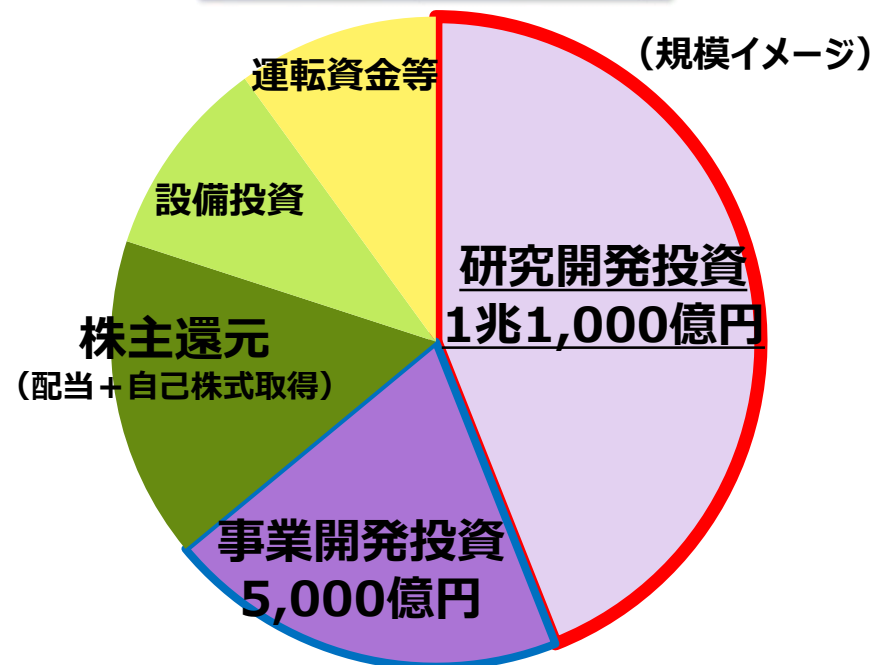
2兆2,000億円



＜見直し後＞

2018～2022年度（5年間）
配分原資

2兆5,000億円



- ◆ 研究開発投資を拡大し、がんに傾斜配分
- ◆ 事業開発投資は、がん事業強化に最大限活用

株主還元方針：2016～2022年度



- ◆ 普通配当： 年間70円を継続中
- ◆ 自己株式取得： 2016年度 500億円
2017年度 500億円 実施
- ◆ 総還元性向： 100%以上 **2022年度まで延長**

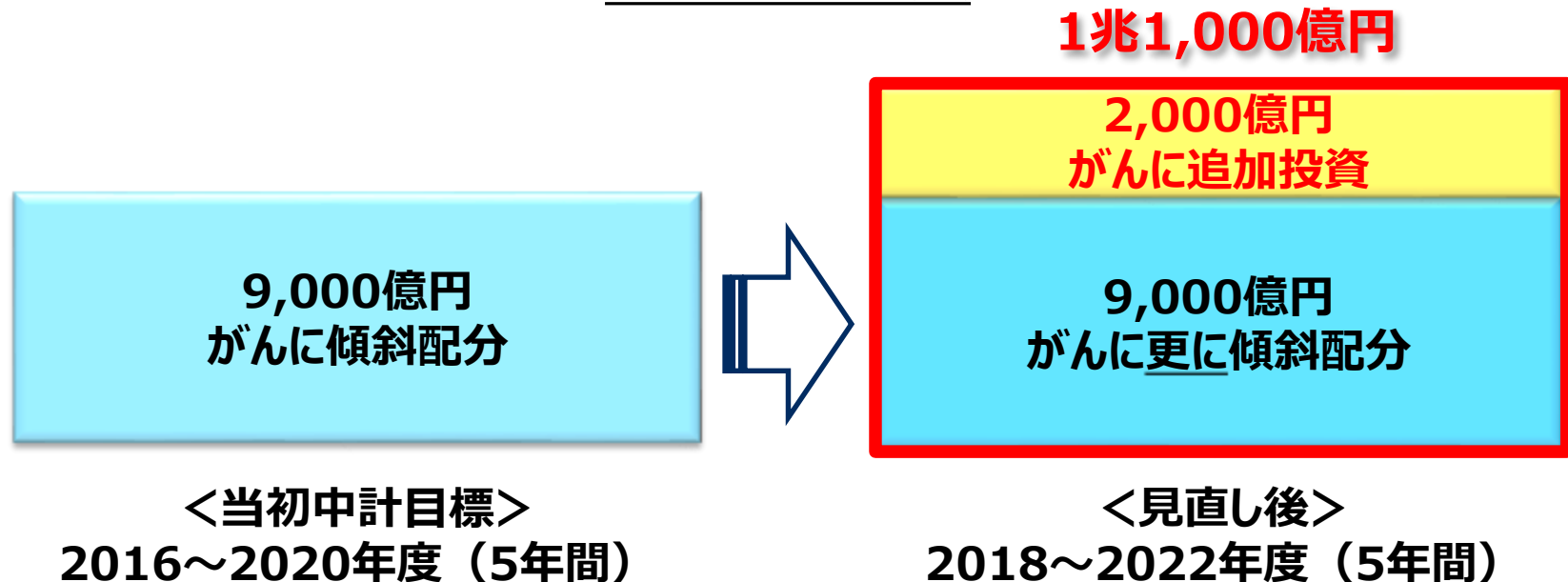
*総還元性向 = (配当 + 自己株式取得総額) / 当期利益 (親会社帰属)

がん事業：投資拡大

2018～2022年度（5年間）

- ◆研究開発投資：1兆1,000億円
 - ADCフランチャイズのポテンシャルを最大化する投資を優先
- ◆がん事業強化のための設備投資：250億円以上

研究開発投資



がん事業：売上収益目標

◆ がん領域の投資を加速・増強し、将来の売上収益伸長

＜当初中計目標＞

がん事業：売上収益
2020年度：400億円
2025年度：3,000億円

後期開発パイプライン価値
2020年度：
ピーク時1,000億円以上を
3～5品目

400億円

2020年度

がん
売上収益
1,500
億円

2022年度

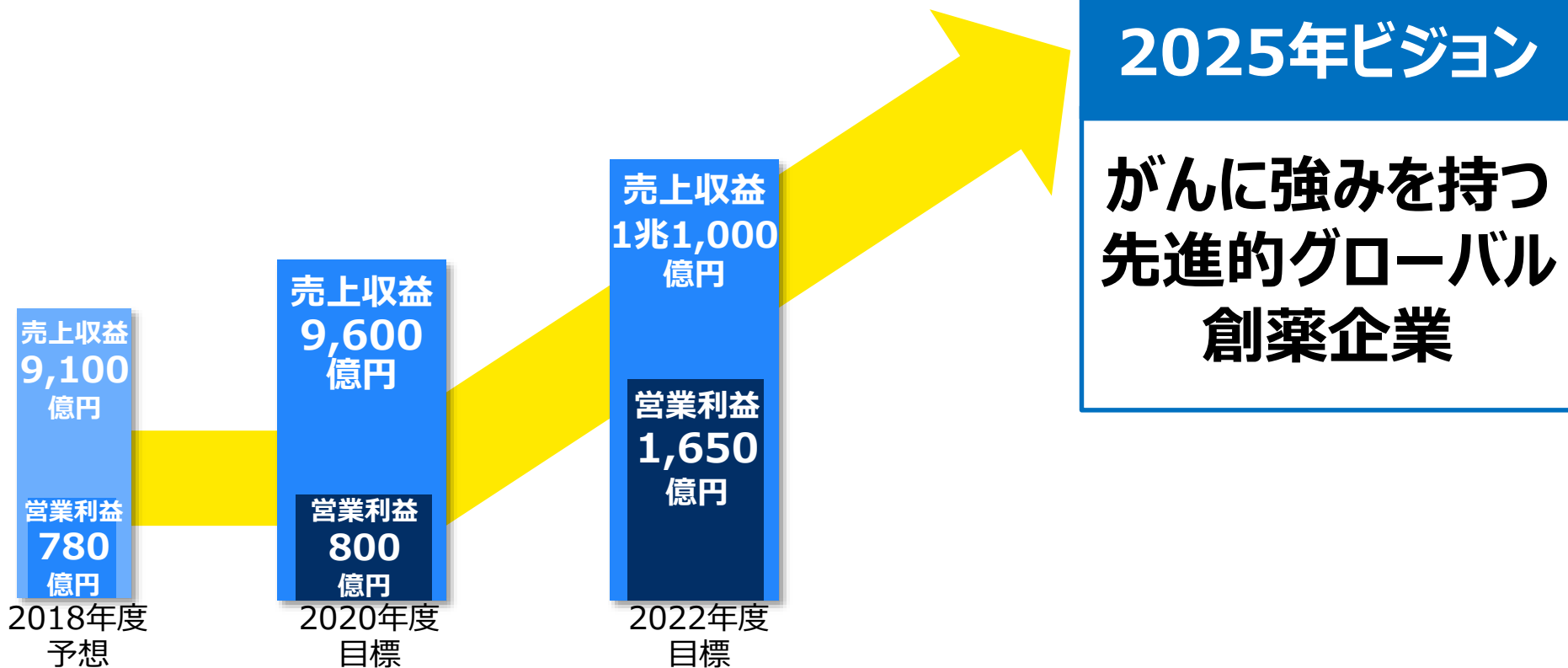
後期開発 パイプライン価値

2022年度：
ピーク時
期待売上収益合計
5,000億円以上

がん
売上収益
5,000
億円

2025年度

2025年ビジョンに向けて



- ◆ **がん事業への投資を拡大、がん事業を最大化**
R&D投資：**1兆1,000億円**、がん事業売上：2025年度**5,000億円**
- ◆ **2022年度計数コミットメント**
営業利益**1,650億円**、ROE**8%**以上、後期パイプライン価値***5,000億円**以上
総還元性向**100%**以上維持（2016～2022年度）

*ピーク時期待売上収益合計

研究開発アップデート

専務執行役員 グローバルR&Dヘッド
グレン・ゴームリー

- ◆ ADCフランチャイズのサマリー
- ◆ DS-8201アップデート
 - P1試験：肺がんデータ
 - P1試験：大腸がんデータ
 - P3試験：HER2低発現乳がんP3試験対象患者
 - IO併用試験
- ◆ その他後期がん領域のアップデート
- ◆ R&D Dayまでの新たなデータ開示時期
- ◆ R&D Dayのご案内



ADCフランチイズ一覧

ADCフランチイズ

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 (GPR20)	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

DS-8201

◆ 詳細は後述

- ◆ 乳がんと非小細胞肺がんのP1試験が順調に進捗
 - 乳がんのデータはSABCS 2018で発表予定
 - 非小細胞肺がんのデータはASCO 2019での発表を目指す
- ◆ ASCO 2018で発表した乳がんのデータより、異なる抗体にもADC技術が応用可能であると実証

U3-1402

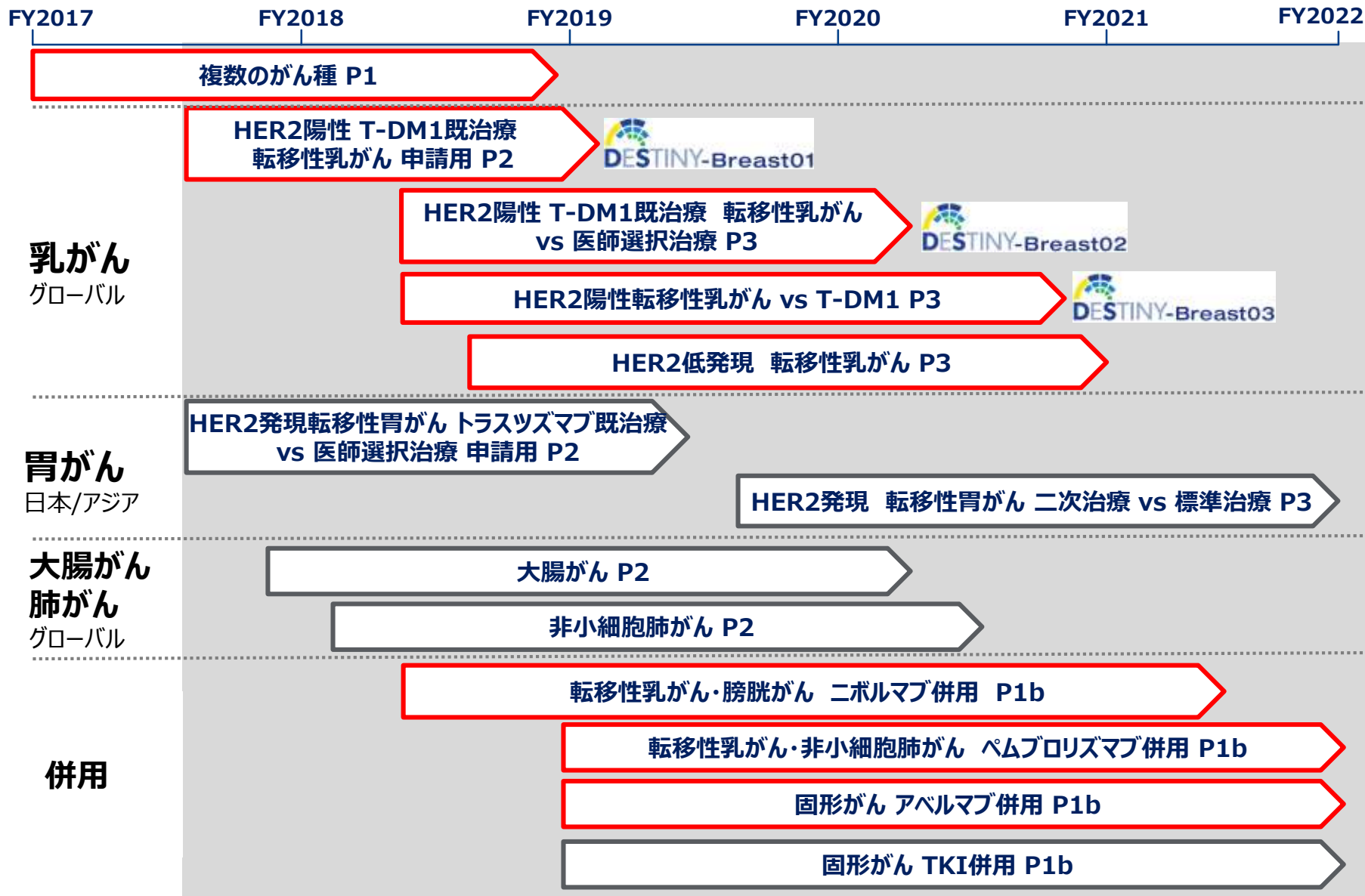
その他ADC

- ◆ DS-1062 : 非小細胞肺がんのP1試験が順調に進捗
 - ASCO 2019での発表を目指す
- ◆ DS-7300 : 2019年度P1試験開始に向け準備中
- ◆ DS-6157 : 標的抗原を開示=>GPR20



DS-8201 : 試験計画

2018年10月現在



P1試験

- ◆ 肺がんコホートをWCLC（世界肺がん学会）でオーラル発表
- ◆ 大腸がんコホートをESMO（欧州臨床腫瘍学会）でポスター発表

- ◆ P2申請用試験の登録完了（DESTINY-Breast01試験）
- ◆ 2本のP3試験を開始
 - HER2陽性T-DM1既治療（DESTINY-Breast02試験）
 - HER2陽性 vs. T-DM1（DESTINY-Breast03試験）
- ◆ HER2低発現P3試験の対象患者を決定

乳がん

IO併用

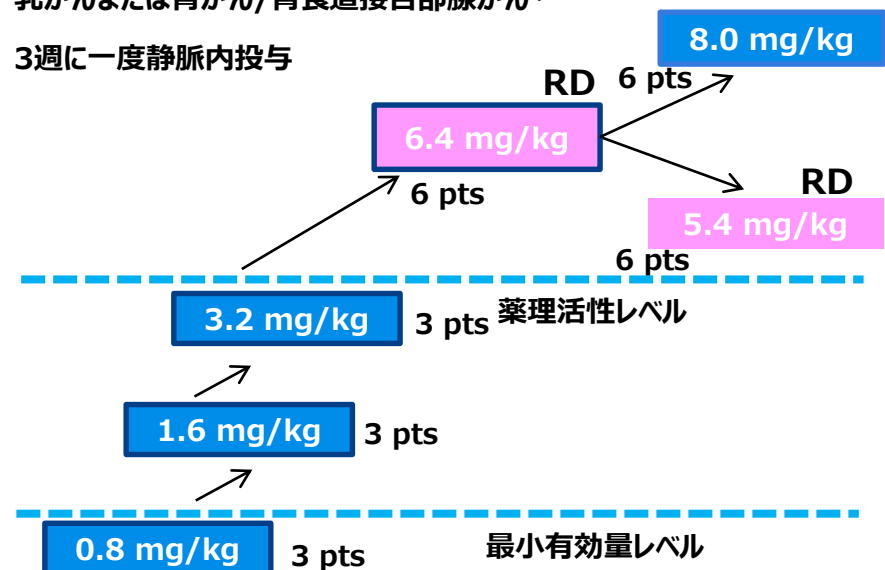
- ◆ ニボルマブ併用P1b試験の投与開始
- ◆ ペムブロリズマブ併用に関する研究開発提携
- ◆ アベルマブ併用に関する研究開発提携

DS-8201 : P1試験 試験デザイン



乳がんまたは胃がん/胃食道接合部腺がん*

3週に一度静脈内投与



HER2ステータスは保存組織で評価



- Part 2a, N = 100
HER2陽性 T-DM1既治療 乳がん (IHC 3+ or ISH+)
Doses: 5.4 or 6.4 mg/kg Q3W
- Part 2b, N = 40
HER2陽性 トラスツマブ治療歴のある胃がん (IHC 3+ or IHC 2+/ISH+)
Doses: 5.4 or 6.4 mg/kg Q3W
- Part 2c, N = 40
HER2低発現 乳がん (IHC 2+/ISH-, IHC 1+/ISH-)
Dose: 6.4 mg/kg Q3W
- Part 2d, N = 60
HER2発現または変異固形がん (非小細胞肺癌、大腸がんを含む)
Dose: 6.4 mg/kg Q3W
- Part 2e (PKコホート), N = 20
HER2陽性または低発現乳がん (IHC 1+, IHC 2+, IHC 3+, and/or ISH+)
Dose: 6.4 mg/kg Q3W

*Part 1の患者はHER2陽性 (IHC 3+ or IHC2+/ISH陽性) の必要はない
HER2, human epidermal growth factor receptor 2; IHC, immunohistochemistry; ISH, in situ hybridization; IV, intravenous; PK, pharmacokinetic; pts, patients; RD, recommended dose for dose expansion; T-DM1, trastuzumab emtansine.



DS-8201 : Part 2d 非小細胞肺がん・大腸がん 患者背景



Daiichi-Sankyo

	非小細胞肺がん (N = 18)
年齢、中央値 (幅)、歳	58.0 (23.0-83.0)
ECOGパフォーマンス 0、n (%)	4 (22.2)
ECOGパフォーマンス 1、n (%)	14 (77.8)
HER2変異、n (%)	11 (61.1)
エクソン20挿入	8 (44.4)
膜貫通ドメイン変異 (G660D)	2 (11.1)
細胞外ドメイン変異 (S310F)	1 (5.6)
HER2変異不明/測定されず、n (%)	7 (38.9)
前治療、中央値 (幅)	3.0 (1.0-10.0)
腫瘍サイズ、中央値 (幅)、cm	7.3 (2.0-17.0)

	大腸がん (N = 20)
年齢、中央値 (幅)、歳	59.5 (35.0-75.0)
ECOGパフォーマンス 0、n (%)	13 (65.0)
ECOGパフォーマンス 1、n (%)	7 (35.0)
HER2発現 (IHC)、n (%)	
3+	9 (45.0)
2+	2 (10.0)
FISH陽性	1 (5.0)
FISH陰性	0
FISH評価不能	1 (5.0)
1+	2 (10.0)
0	7 (35.0)
RAS変異、n (%)	7 (35.0)
KRAS変異、n (%)	5 (25.0)
NRAS変異、n (%)	2 (10.0)
前治療、中央値	4
イリノテカン既治療、n (%)	17 (85.0)

Data cutoff, August 10, 2018.

HER2, human epidermal growth factor receptor 2; IHC, immunohistochemistry;

ECOG: 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。

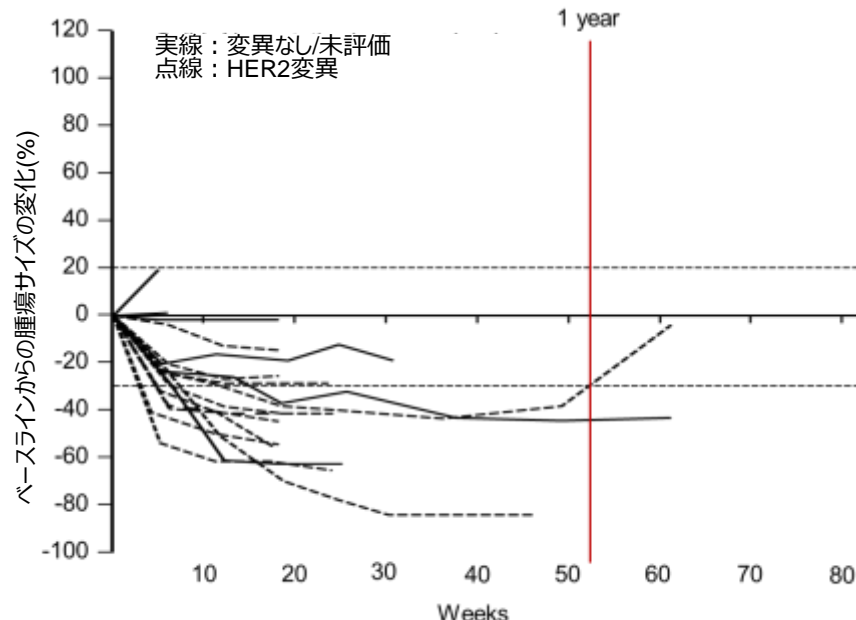
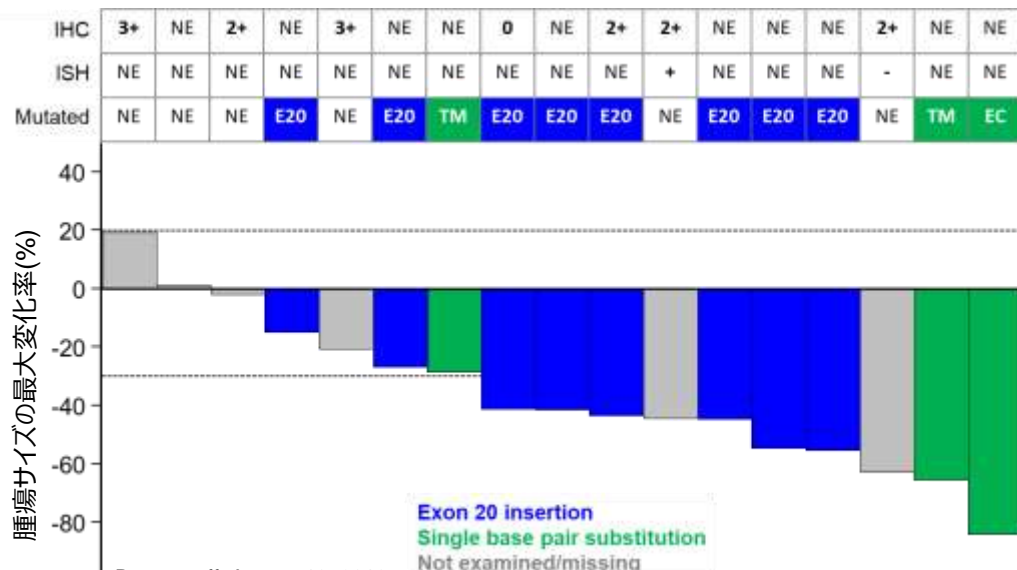
1: 肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、軽作業や座っての作業は行うことができる。

例: 軽い家事、事務作業

- ◆ 肺がん、大腸がんにおいても、大半の患者が複数の前治療を受けている
- ◆ 大腸がんにはIHC 0の患者7名が含まれる



DS-8201 : P1 Part 2d 非小細胞肺がん 有効性



Data cutoff, August 10, 2018.
IHC by local laboratory testing.
E20, exon 20 insertion; EC, single base pair substitution at extracellular domain; IHC, immunohistochemistry; ISH, in situ hybridization; NE, not examined or missing; TM, single base pair substitution in transmembrane domain.

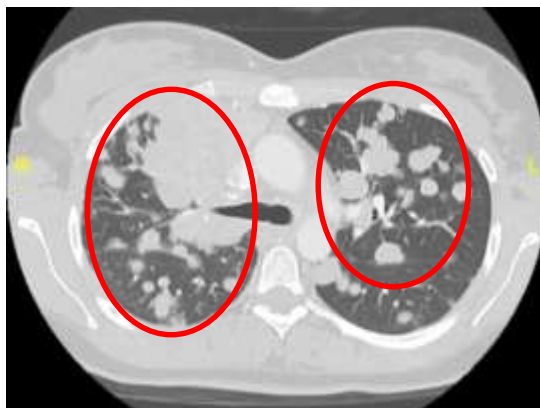
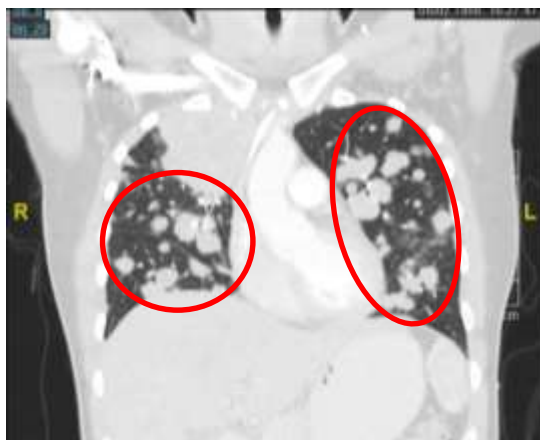
	確定 ^a ORR, % (n/N)	確定 ^a DCR, % (n/N)	DOR, 中央値 (幅), 月	TTR, 中央値 (幅), 月	PFS, 中央値 (幅), 月
HER2発現またはHER2変異 非小細胞肺がん N = 18	58.8% (10/17)	88.2% (15/17)	9.9 (0.0+, 11.5)	1.4 (1.0, 4.2)	14.1 (0.9, 14.1)
HER2変異 非小細胞肺がん n = 11	72.7% (8/11)	100% (11/11)	11.5 (0.03+, 11.5)	1.4 (1.0, 4.2)	14.1 (4.0+, 14.1)

^aCR/PR confirmation includes subjects who had ≥ 2 post baseline scans, had progressive disease, or discontinued treatment for any reason prior to second post baseline scan.

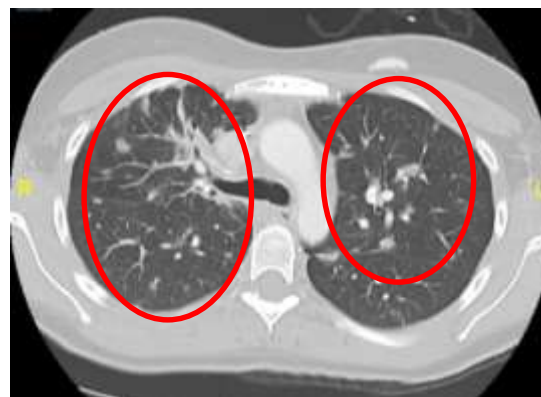
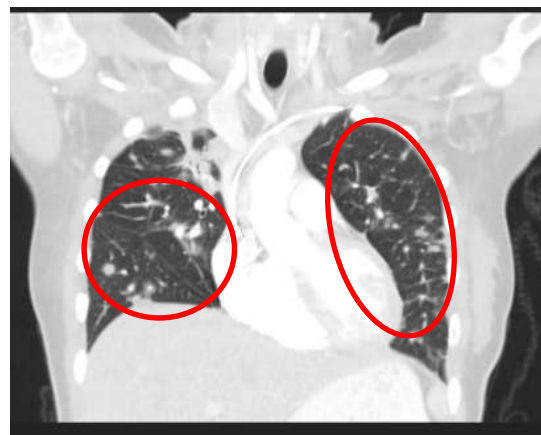
◆ HER2変異非小細胞肺がん患者におけるORRは72.7%、PFSは14.1ヶ月



DS-8201 : P1 非小細胞肺がん奏効例のCT画像



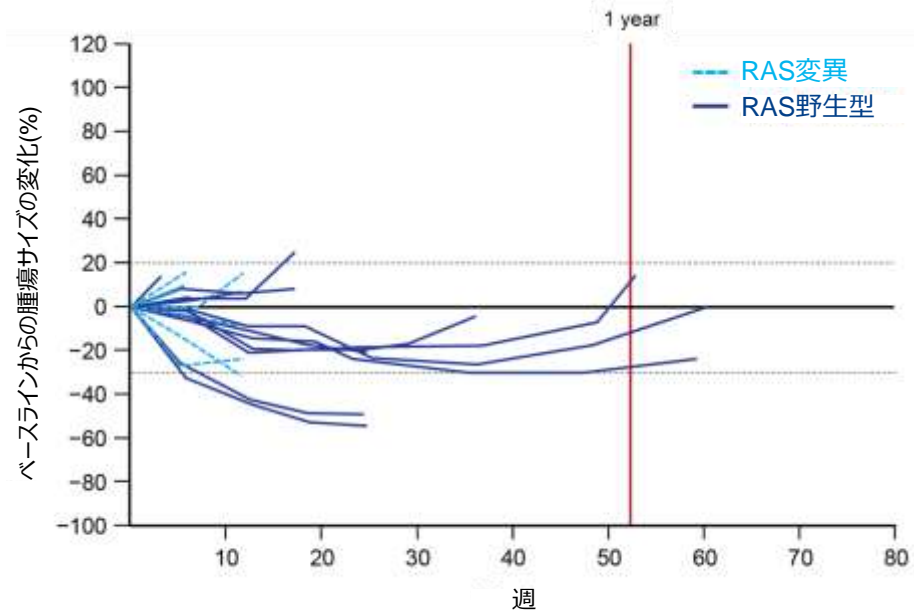
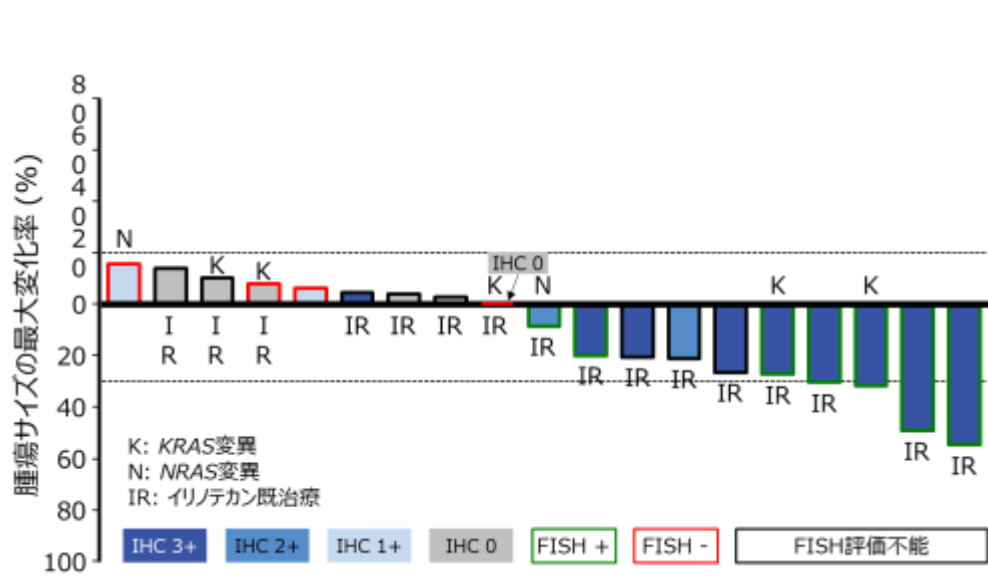
2018年2月 ベースライン



2018年5月

- ◆ 23歳女性、非喫煙者
- ◆ 診断：ステージIVの非小細胞肺がん（非扁平上皮がん）、遺伝子変異あり（エクソン20挿入変異）
- ◆ **45%の腫瘍縮小を確認（PR）**

Images courtesy of Dr. Pasi Jänne. Special thanks to Dr. Pasi Jänne and Dr. Ian Krop of DFCI.
CT: computed tomography; PR, partial response



HER2 status based on centrally assessed retrospective analysis of archival samples.
Dotted lines denote 30% decrease and 20% increase in tumor size cutoffs for partial response and progressive disease, respectively.
FISH, fluorescence in situ hybridization; HER2, human epidermal growth factor receptor 2; IHC, immunohistochemistry; IR, irinotecan pretreated; K, KRAS mutation; N, NRAS mutation.

	確定 ^a ORR, % (n/N)	確定 ^a DCR, % (n/N)	DOR, 中央値 (幅), 月	TTR, 中央値 (幅), 月	PFS, 中央値 (幅), 月	OS, 中央値 (幅), 月
大腸がん N=19*	15.8% (3/19)	84.2% (16/19)	NR (0.0+, 5.5+)	2.8 (1.3, 8.1)	3.9 (2.1, 8.3)	NR (1.0+, 17.9+)

^aCR/PR confirmation includes subjects who had ≥ 2 post baseline scans, had progressive disease, or discontinued treatment for any reason prior to second post baseline scan.
*評価可能性症例 (IHC 0の患者1名が対象外)

- ◆ 全大腸がん患者におけるORRは15.8% (3/19)
- ◆ HER2陽性 (IHC2+、3+) 大腸がん患者におけるORRは27.3% (3/11)



DS-8201 : P1 治験薬投与後に発現した有害事象 (≥20%)

P1試験のPart 1及びPart 2の全がん種; 5.4 or 6.4 mg/kg (N = 259)		
	全グレード, n (%)	グレード ≥3, n (%)
悪心	192 (74.1)	9 (3.5)
食欲減退	147 (56.8)	12 (4.6)
嘔吐	113 (43.6)	6 (2.3)
貧血	98 (37.8)	50 (19.3)
脱毛	97 (37.5)	0
疲労感	88 (34.0)	6 (2.3)
下痢	87 (33.6)	6 (2.3)
便秘	85 (32.8)	2 (0.8)
血小板数減少	73 (28.2)	27 (10.4)
好中球数減少	66 (25.5)	40 (15.4)
白血球数減少	66 (25.5)	32 (12.4)
倦怠感	58 (22.4)	1 (0.4)
発熱	53 (20.5)	2 (0.8)
AST上昇	53 (20.5)	4 (1.5)

Data cutoff, August 10, 2018. A subject was counted once if the same AE was reported more than once.

*All subjects from Part 1 and Part 2 receiving ≥1 dose of [fam-] trastuzumab deruxtecan 5.4 mg/kg or 6.4 mg/kg regardless of tumor type.

AST: aspartate aminotransferase

- ◆ 全般的に有害事象のグレードは低い
- ◆ グレード3以上の有害事象は主に血液学的障害



DS-8201 : P1 特に注目すべき有害事象

P1試験のPart 1及びPart 2の全がん種; 5.4 or 6.4 mg/kg ^a (N = 259)		
	全グレード, n (%)	グレード≥3, n (%)
AST上昇	53 (20.5)	4 (1.5)
ALT上昇	40 (15.4)	2 (0.8)
血中ビリルビン上昇	6 (2.3)	1 (0.4)
心駆出率低下	2 (0.8)	0
心電図QT間隔延長	13 (5.0)	1 (0.4)
間質性肺疾患 (ILD)	10 (3.9)	2 (0.8)
肺臓炎	22 (8.5)	6 (2.3)
注入に伴う反応	4 (1.5)	0

Data cutoff, August 10, 2018.

^aAll subjects from Part 1 and Part 2 receiving ≥1 dose of [fam-] trastuzumab deruxtecan 5.4 mg/kg or 6.4 mg/kg regardless of tumor type. ALT, alanine aminotransferase; AST, aspartate aminotransferase; ILD, interstitial lung disease; QTc, QT interval corrected for heart rate.

- ◆ 全がん種における間質性肺疾患/肺臓炎の死亡例は5例
- ◆ 非小細胞肺がんのサブグループにおける唯一の症例は、独立評価委員会にて因果関係なしと評価



DS-8201 : HER2低発現乳がん P3試験対象患者

転移性乳がん全患者数
N=288,550

HR-/HER2陽性 6.8% N=19,730	HR+/HER2陽性 13.5% N=38,835
--	---

HER2陽性乳がん
P2申請用試験、
P3試験のスコープ

HR-/HER2低発現 6.9% N=19,869	HR+/HER2低発現 37.0% N=106,623
---	---

**HER2低発現乳がん
P3試験のスコープ**

従来の分類に
おけるTNBC

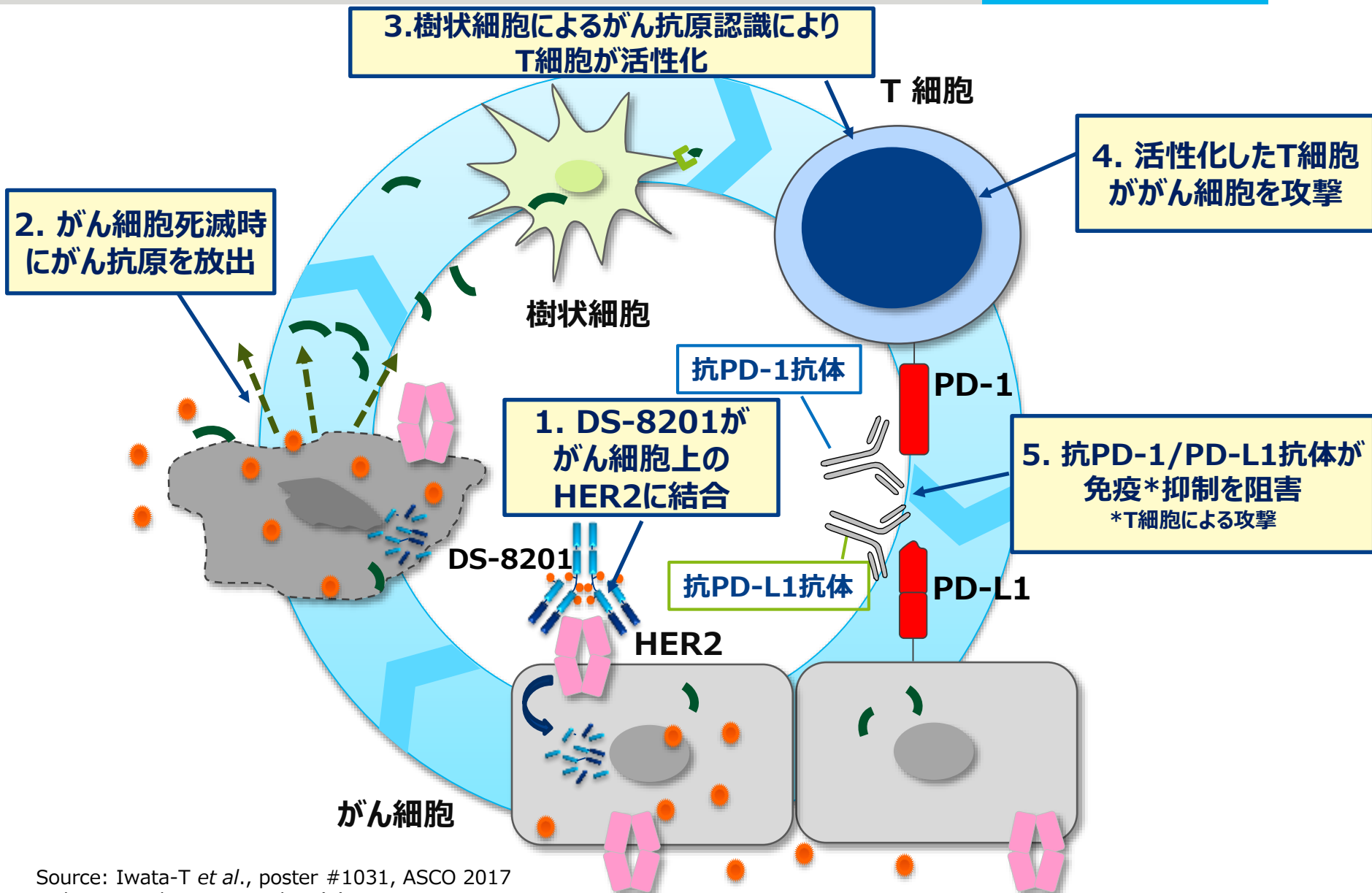
HER2陰性 35.8%

治療グループ
HER2低発現 (IHC2+/ISH-, IHC1+) かつ

- ◆ HR陽性/CDK治療歴なし
- ◆ HR陽性/CDK治療歴あり
- ◆ HR陰性

HR : ホルモン受容体; TNBC : トリプルネガティブ乳がん
HR-: エストロゲン受容体 (ER) 及びプロゲステロン受容体 (PR) 陰性

DS-8201 : IO併用効果の仮説



Source: Iwata-T *et al.*, poster #1031, ASCO 2017
Mol Cancer Ther. 2018 Jul;17(7):1494-1503.

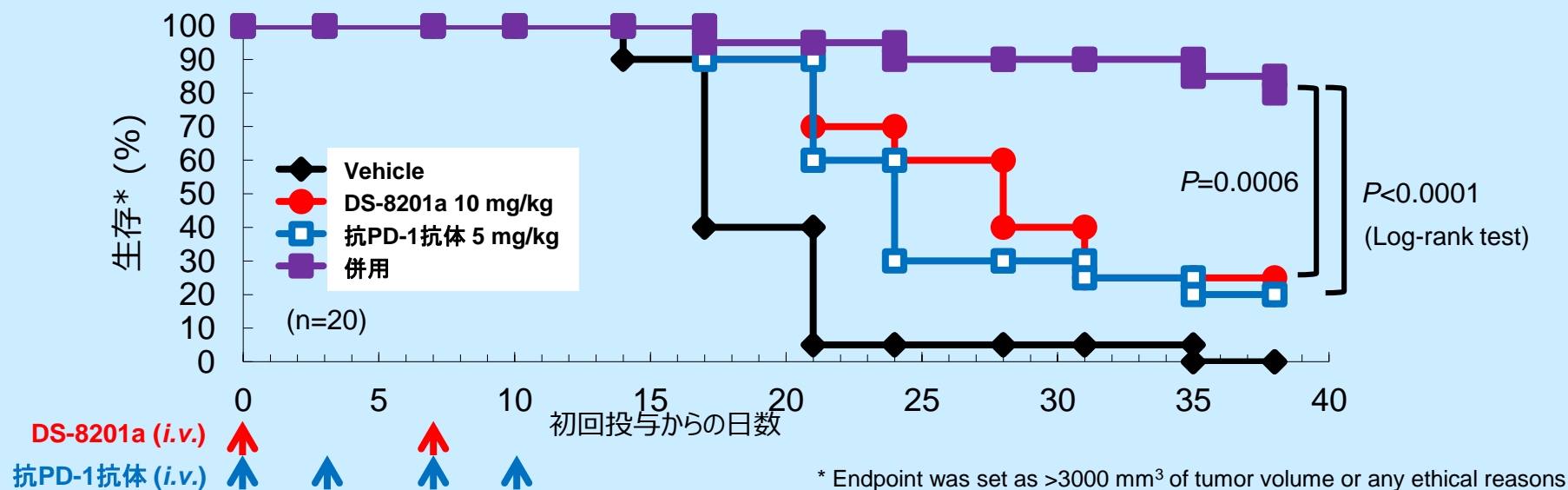
*一部改変



DS-8201 : IO併用戦略

- ◆ 前臨床試験にて、DS-8201と抗PD-1抗体の併用によるシナジー効果が示唆された
- ◆ 最も併用効果の高い組合せを確認するため、3本のP1b試験を複数のがん種で実施
 - ニボルマブ（抗PD-1抗体）：2018年8月に患者エントリー達成（P58参照）
 - ペムブロリズマブ（抗PD-1抗体）：P48参照
 - アベルマブ（抗PD-L1抗体）：P49参照

In vivoにおけるDS-8201と抗PD-1抗体の併用効果



用量漸増

用量展開

- HER2発現乳がん
- HER2発現非小細胞肺がん
- HER2変異進行性非小細胞肺がん

コホート 1

HER2陽性進行性乳がんT-DM1既治療

コホート 2

HER2低発現進行性乳がん、SOC既治療
(IHC1+ or IHC2+, ISH-)

コホート 3

HER2発現進行性非小細胞肺がん
抗PD-1抗体/抗PD-L1抗体未治療
(IHC1+ ,IHC2+ , or IHC3+)

コホート 4

HER2変異進行性非小細胞肺がん
抗PD-1抗体/抗PD-L1抗体未治療

症例数	125人
主要評価項目	MTD, RDE, ORR
副次評価項目	DOR, DCR, PFS, OS, TTR, 安全性
JAPIC/CT.gov	N/A

DS-8201 : アベルマブ併用P1b試験

Part A : DS-8201 + アベルマブ

用量漸増 / 用量展開

既存治療不応
HER2発現がん

コホート 1

コホート 2

コホート 3

コホート 4

Part B : DS-8201 + DDR阻害剤*

用量漸増 / 用量展開

HER2発現
又はHER2変異
固形がん

Part C : DS-8201 + アベルマブ + DDR阻害剤

HER2発現がん

*Merck KGaAが開発中のDNA損傷応答阻害剤

症例数	200人
主要評価項目	MTD, RDE, ORR
副次評価項目	DOR, DCR, PFS, OS, TTR, 安全性
JAPIC/CT.gov	N/A




- ◆ 日米欧で承認申請
 - 日本：10月17日に承認申請（希少疾病用医薬品）
 - ✓ 日本で実施したP2試験（QuANTUM-Rのブリッジング試験）において確認した安全性と効果に基づき申請
 - 米国：ローリング申請を実施（ブレイクスルーセラピー）
 - 欧州：2018年度下期に申請予定（希少疾病用医薬品）

- ◆ 2018年度下期に米国で承認申請
 - 米国：希少疾病用医薬品、ブレイクスルーセラピーに指定
 - 欧州：希少疾病用医薬品に指定




- ◆ 日本において2018年度下期より臨床試験を開始
 - 希少疾病用医薬品に指定

R&D Dayまでのデータポイント



2018年12月1-3日：米国血液学会（ASH）@サンディエゴ

- ◆ AMLフランチャイズ：多数のアブストラクトを申請
（キザルチニブのQuANTUM-R サブ解析を含む）



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試験HER2陽性・低発現乳がんアップデート
 - 乳がんP2、P3試験の用量設定根拠
 - **ILD判定委員会の評価結果**
- ◆ U3-1402
 - 乳がんP1試験アップデート



- ◆ 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

- ◆ 内容（予定）
 - CE* 2025：長期戦略に向けたこれまでの進捗
 - ADCフランチャイズ：重要なデータと進捗/開発計画
 - AMLフランチャイズ：重要なデータと進捗/開発計画

*Cancer Enterprise

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
- 試験デザイン
- 略語一覧

FY2018の研究開発マイルストーン

2018年10月現在



品目	適応症・試験	FY2018				FY2019
		Q1	Q2	Q3	Q4	Q1
DS-8201	P1 : 複数のがん種		登録完了			
	P2 : HER2陽性 転移性乳がん T-DM1治療後 申請用試験		登録完了			
	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			試験開始予定		
	P2 : 非小細胞肺がん	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・非小細胞肺がん ペムブロリズマブ併用					試験開始予定
	P1b : 固形がん アベルマブ併用					試験開始予定
U3-1402	P1/2 : 転移性乳がん	P2パート 試験開始				
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			試験開始予定		
	P1 : AML Azacitidine併用			試験開始予定		
ペキシダルチニブ	P3 : TGCT (米)			申請		
Axi-Cel®	P2 : BCL (日)				試験開始予定	
DS-1205	P1 : EGFR変異非小細胞肺がん オシメルチニブ併用			試験開始予定		
	P1 : EGFR変異非小細胞肺がん ゲフィチニブ併用			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			

AML: 急性骨髄性白血病、BCL: B細胞リンパ腫、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、NSCLC: 非小細胞肺がん、PNP: 帯状疱疹後神経痛、TGCT: 腱滑膜巨細胞腫、TLR: top line results

赤字: FY2018 Q1からの新規またはアップデート 青字: 達成

主要研究開発パイプライン（オンコロジー）

2018年10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 フランチャイズ	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				
		非小細胞肺がん	日米欧				
		転移性乳がん、膀胱がん（ニボルマブ併用）	米欧				
ADC フランチャイズ	U3-1402（抗HER3抗体薬物複合体）	転移性乳がん	日米				
		非小細胞肺がん	米				
ADC フランチャイズ	DS-1062（抗TROP2抗体薬物複合体）	非小細胞肺がん	日米				
AML フランチャイズ	キザルチニブ/AC220（FLT3阻害剤）	AML（再発・難治性）	日米欧亜				
		AML（1 st 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				
	Axi-Cel®（抗CD19 CAR-T細胞）	BCL	日				
	DS-1205（AXL阻害剤）	非小細胞肺がん（オンセルチニブ(米)ゲフィチニブ(日)併用）	日				

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

★：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申請予定のもの

主要研究開発パイプライン (SM・ワクチン) 2018年10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	▶			
	ラニナミビル/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	▶			
	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10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)

DS-8201 : P1bニボルマブ併用試験 (米欧)

Part 1 : 用量漸増



Part 2 : 用量展開

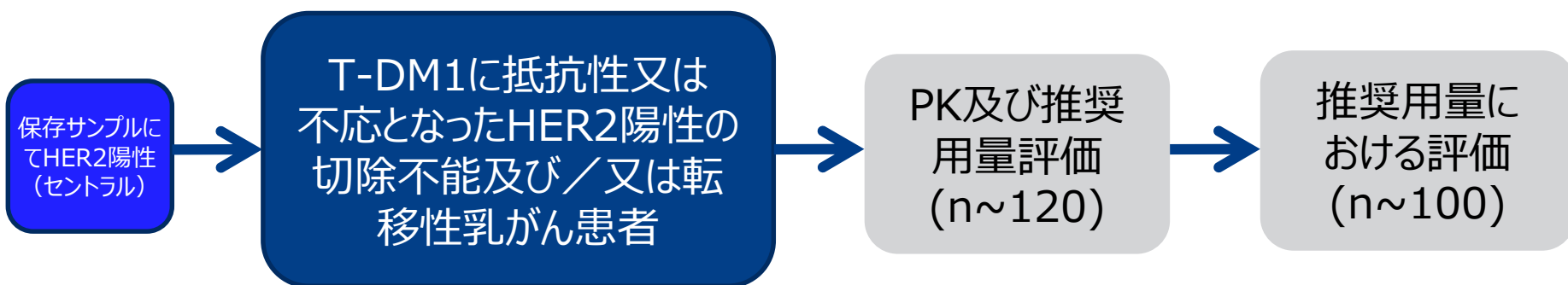


対象患者	<ul style="list-style-type: none"> HER2陽性標準的治療法に不応、あるいは標準的治療法のない乳がん患者 HER2陽性化学療法前治療歴のある尿路上皮(膀胱)がん患者
症例数	117例
主要評価項目	ORR、用量漸増パートでDS-8201の推奨用量を確認
JAPIC/CT.gov	TBD



DESTINY-Breast01

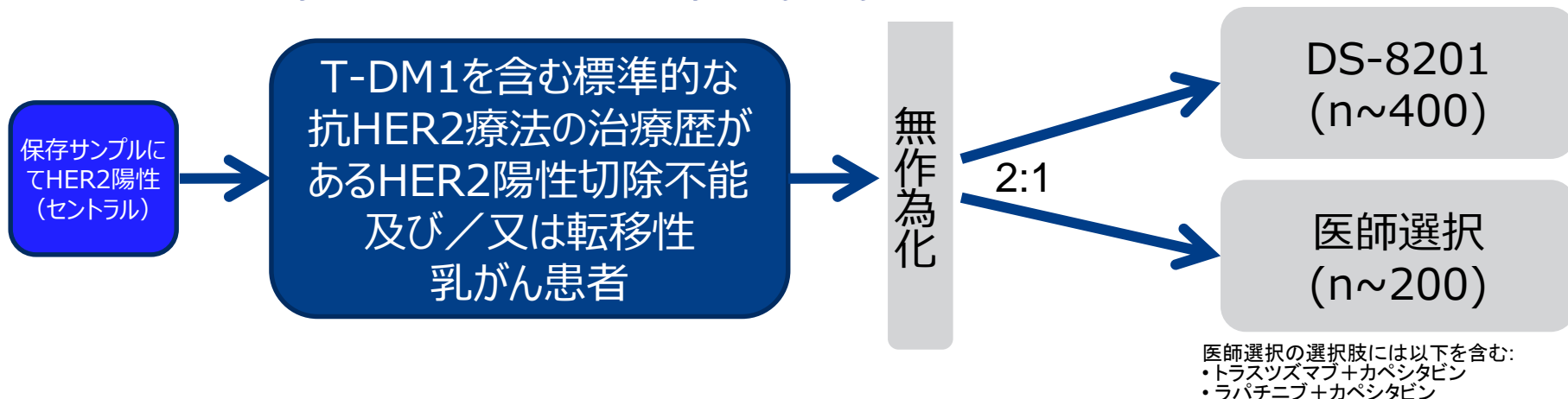
DS-8201a in Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2)-Positive Breast Cancer



試験概要	T-DM1に抵抗性又は不応となったHER2陽性の切除不能及び/又は転移性乳がん患者を対象とした、DS-8201の抗腫瘍効果、安全性、及び有効性を検討する、第II相、非盲検、多施設共同、2パート試験
症例数	230例
主要評価項目	ORR
副次評価項目	OS、PFS、CBR、DOR
JAPIC/CT.gov	JapicCTI-173693 / NCT03248492



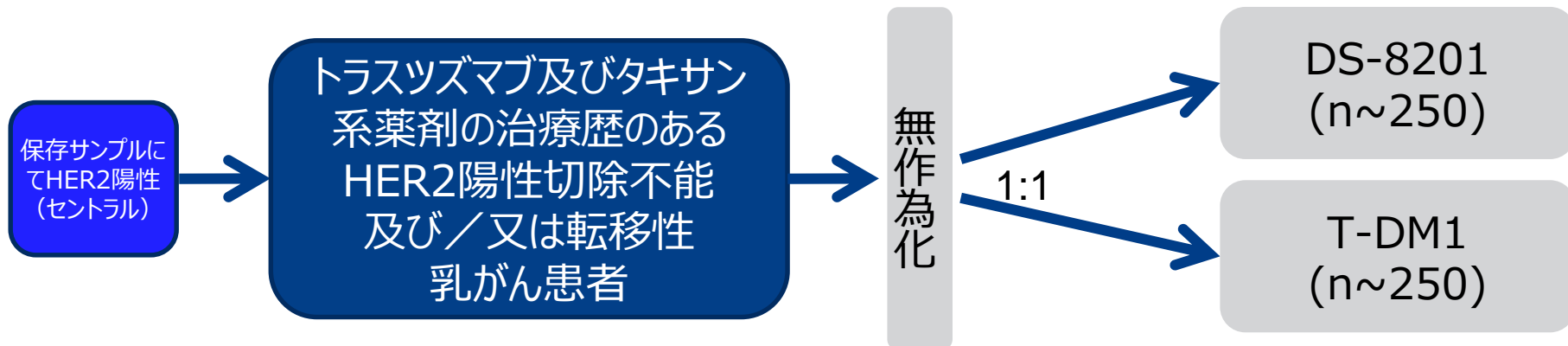
DS-8201a in Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2)-Positive Breast Cancer



試験概要	T-DM1を含む標準的な抗HER2療法の治療歴があるHER2陽性切除不能及び/又は転移性乳がん患者を対象として抗HER2抗体薬物複合体であるDS-8201を医師選択治療と比較検討する多施設共同無作為化非盲検実薬対照第III相試験
症例数	600例
主要評価項目	PFS
副次評価項目	OS、PK、ORR、CBR、DOR
JAPIC/CT.gov	JapicCTI-184017 / NCT03523585



DS-8201a in Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2)-Positive Breast Cancer



試験概要	トラスツズマブ及びタキサン系薬剤の治療歴のあるHER2陽性切除不能及び/又は転移性乳がん患者を対象として抗HER2抗体薬物複合体であるDS-8201とトラスツズマブエムタンシン (T-DM1) を比較する多施設共同無作為化非盲検実薬対照第III相試験
症例数	500例
主要評価項目	PFS
副次評価項目	OS、PK、ORR、安全性、DOR、CBR
JAPIC/CT.gov	JapicCTI-183976 / NCT03529110

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）
RDE	Recommended dose for expansion	用量展開フェーズの推奨用量
TTR	Time to response	無作為化から初回奏効までの期間

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