



2021年12月14日

各 位

会 社 名 第 一 三 共 株 式 会 社
代 表 者 代 表 取 締 役 社 長 眞 鍋 淳
(コ ー ド 番 号 4 5 6 8 東 証 第 1 部)
問 合 せ 先 コ ー ポ レ ー ト コ ミ ュ ニ ケ ー シ ョ ン 部 長 大 沼 純 一
TEL 報 道 関 係 者 の 皆 様 03-6225-1126
株 式 市 場 関 係 者 の 皆 様 03-6225-1125

第一三共 R&D Day 2021の開催について

第一三共株式会社（本社：東京都中央区、以下「当社」）は、2021年12月15日（水）7時30分より、機関投資家・証券アナリスト・報道機関の皆様を対象とするR&D Day 2021を開催いたします。

説明会の模様は、オンライン配信でご覧いただけます。また後日、オンデマンドでも配信いたします。

当社ウェブサイト (<https://www.daiichisankyo.co.jp/investors/library/materials/2021.html>) にてご視聴ください。

別添：プレゼンテーション資料

以 上

Passion for Innovation.
Compassion for Patients.™



R&D Day 2021

第一三共株式会社

2021年12月15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。



眞鍋 淳
代表取締役 兼 CEO



竹下 健一
グローバル R&D ヘッド



高崎 渉
研究開発本部長



高橋 亘
研究統括部長



ジル ギャラン
グローバル オンコロジー
開発ヘッド

アジェンダ

① イントロダクション

② R&D戦略

③ Q&Aセッション



持続的成長に向けた第5期中計の位置付け

第5期中計は、2025年度目標「**がん**に強みを持つ**先進的グローバル創薬企業**」を達成し、2030年ビジョン実現に向けた成長ステージに移行するための計画と位置づける

2020年現在

- ◆ がん事業立ち上げ
- ◆ エドキサバン拡大
- ◆ リージョナル・バリュー拡大
- ◆ AZアライアンス
- ◆ 研究開発投資拡大



2030年ビジョン

サステナブルな社会の
発展に貢献する
先進的グローバル
ヘルスケアカンパニー

- ◆ がん領域でグローバル top10
- ◆ 更なる成長の柱が収益源の一つ
- ◆ 各事業ユニットが新製品を軸とした収益構造
- ◆ 事業を通じたサステナブルな社会の発展への貢献

2025年度目標を達成し成長ステージへ

3ADC最大化の実現

- ◆ アストラゼネカとの戦略的提携を通じたエンハーツ®、Dato-DXd最大化
- ◆ HER3-DXdの自社開発と最大化
- ◆ 製品ポテンシャルに合わせた効率的・段階的な要員・供給キャパシティ拡大

既存事業・製品の利益成長

- ◆ リクシアナ®利益最大化
- ◆ タリージェ®、Nilemdo®等の早期拡大
- ◆ 新薬を軸とした収益構造へのトランスフォーメーション
- ◆ アメリカン・リージェント、第一三共ヘルスケアの利益成長

更なる成長の柱の見極めと構築

- ◆ 3ADCに次ぐ成長ドライバーの見極め
- ◆ ポストDXd-ADCモダリティの選定

ステークホルダーとの価値共創

- ◆ 患者さん：Patient Centric Mindsetによる患者さんへの貢献
- ◆ 株主：バランスのとれた成長投資と株主還元
- ◆ 社会：バリューチェーン全体の環境負荷の低減、およびパンデミックリスクへの対応
- ◆ 従業員：One DS Cultureの醸成に向けたCore behaviorの実践

- ◆ DX推進によるデータ駆動型経営の実現と先進デジタル技術による全社の変革
- ◆ 新たなグローバルマネジメント体制による迅速な意思決定の実現

3ADCの最大化

- ◆ エンハーツ®の順調な市場浸透、新適応の追加
- ◆ 3ADCの順調な開発の進捗

DB-03結果による追い風、エンハーツ®に加えてDato-DXd、HER3-DXdのピボタル試験を複数開始

3ADCに次ぐ成長ドライバーの見極め

- ◆ 4つめのDXd-ADC、DS-7300の初めての臨床データをESMO 2021で発表

DS-7300の小細胞肺癌、食道がん、前立腺がん等での更なる開発進捗への期待

ポストDXd-ADCモダリティの選定

- ◆ LNP-mRNAワクチン、DS-5670の開発が進捗
- ◆ デリタクト®、イエスカルタ®の承認取得

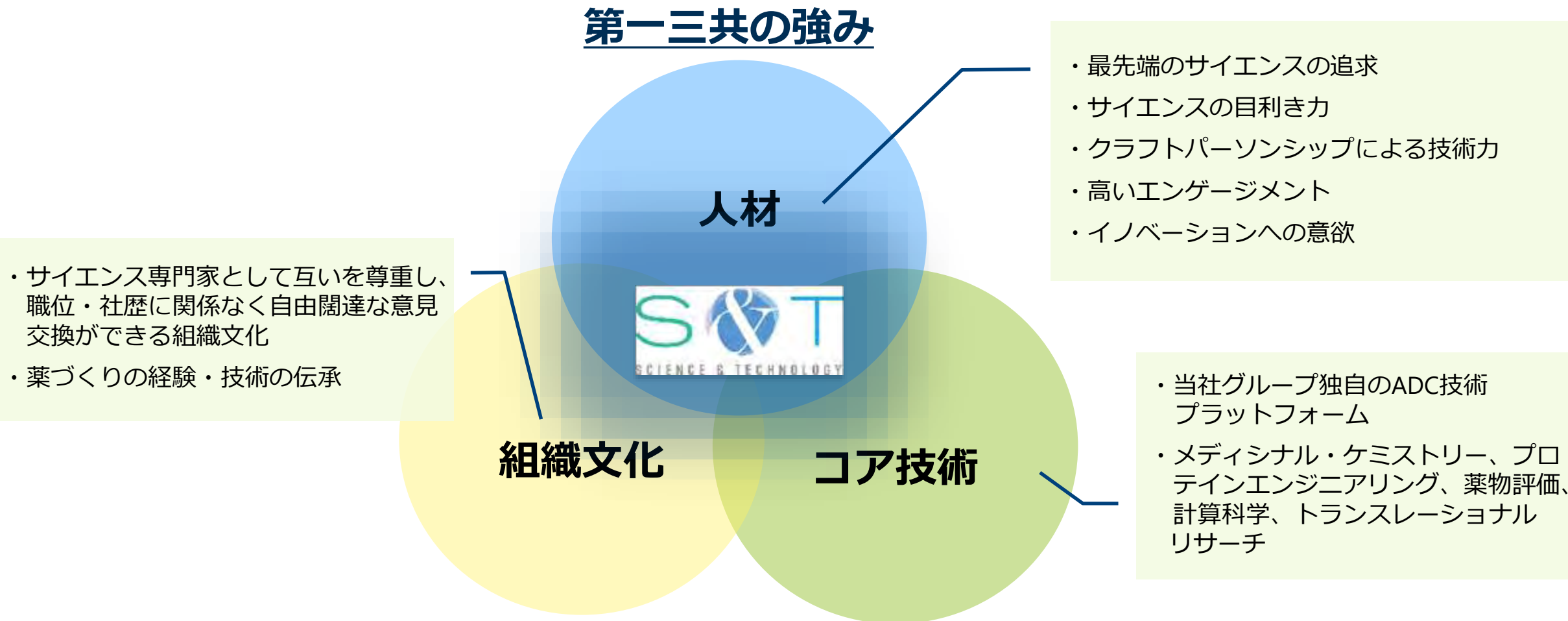
多様なモダリティの技術確立が進展、開発経験やノウハウを蓄積

3ADCは**順調**、その次の成長ドライバーが**見え始めた**。加えて、ポストDXd-ADCモダリティの**選択肢が増えつつある**。

➡ 中計および2030年ビジョン実現に向けて**良いスタート**

第一三共の強みである**Science & Technology**のさらなる強化が持続的成長に向けて必要不可欠

第一三共の強み



Agenda

① イントロダクション

② R&D戦略

③ Q&Aセッション



イントロダクション

DXd-ADC

更なる成長の柱 – 開発

更なる成長の柱 – 研究

研究開発の転換

パーパス

世界中の人々の
健康で豊かな生活に貢献する

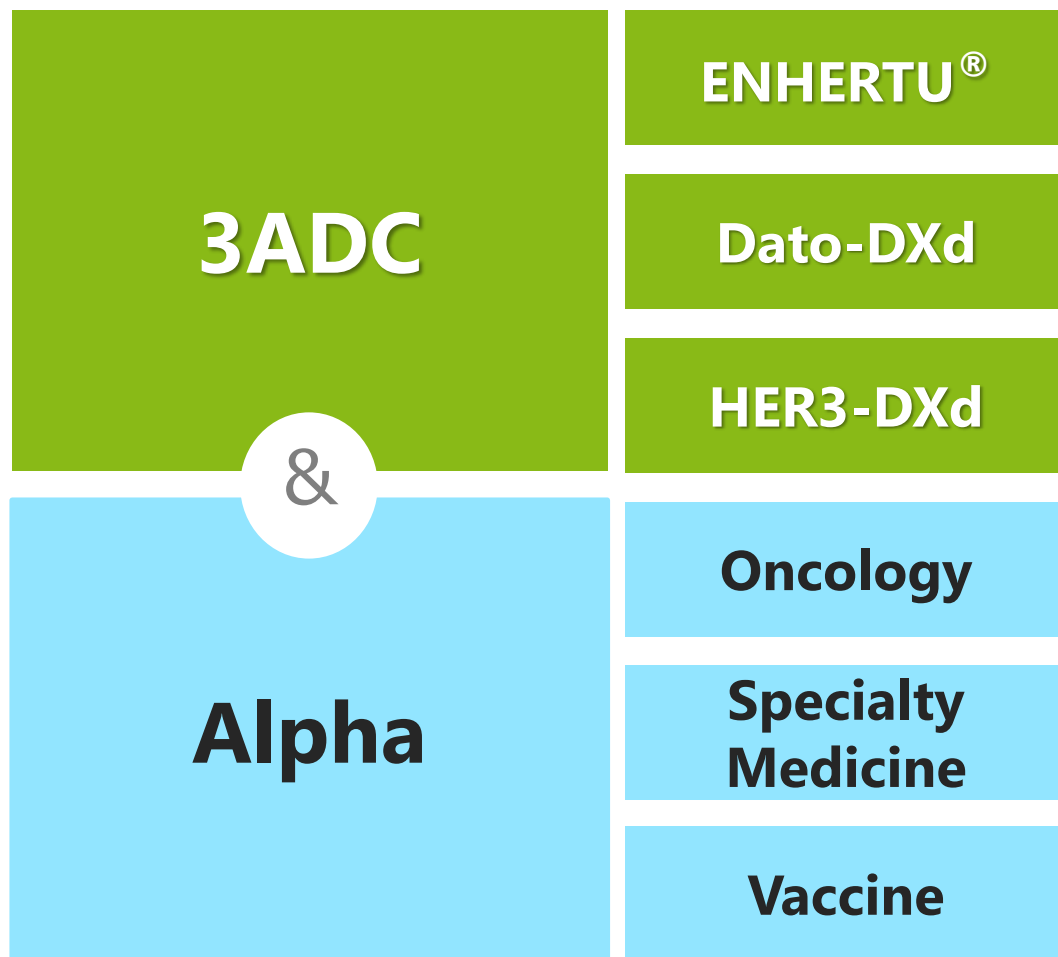
R&Dビジョン

患者さんによりよい人生をもたらす
イノベーションの源泉となる

世界中の患者さんへの貢献

当社の強み **サイエンス&テクノロジー** の
グローバル展開によって

◆ 「3 and Alpha」 戦略の発展



戦略を遂行するために私たちが為すべきこと

DXd-ADC

- プログラムの**拡大**による3ADCの価値最大化
- Rising Star ADCの**加速化**
 - **DS-7300**
 - **DS-6000**

更なる成長の柱

- Alpha : FIC/BICとなるプロジェクトの**検証**
- 有望な新規モダリティを**見極める**
 - 第2世代ADC: DS-9606, etc.
 - 新コンセプトADC
 - LNP-mRNA、遺伝子治療, etc.

研究開発の転換

- 一つのグローバルR&Dチームの**構築** : 効率、柔軟、持続可能
- 機能の**強化** : 戦略ノウハウ、人材育成

イントロダクション

DXd-ADC

更なる成長の柱 – 開発

更なる成長の柱 – 研究

研究開発の転換

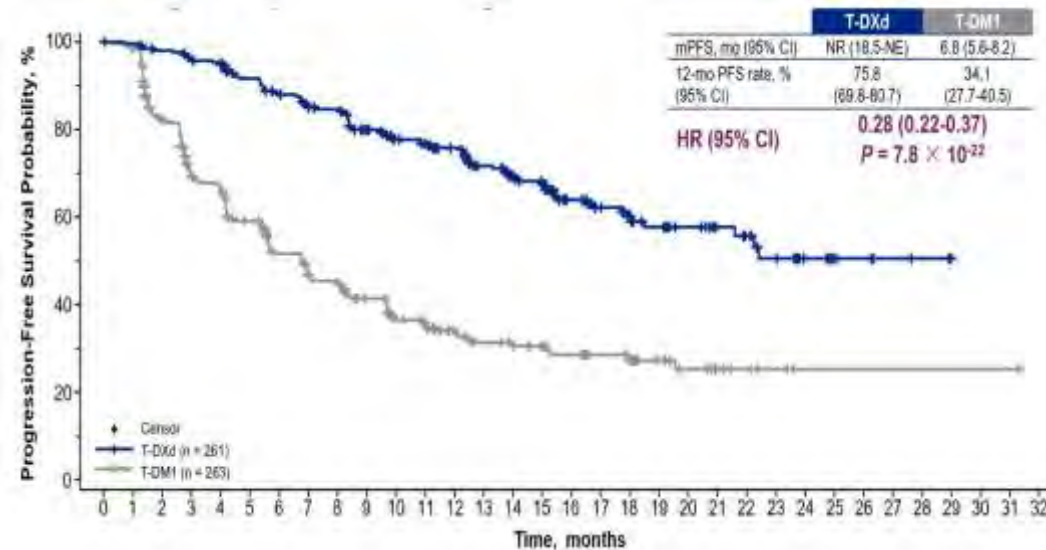


- **HER3-DXd** : 10月開催のWorld ADC San Diego 2021 meetingにて World ADC Awardsの“**最も有望な新薬候補**”に選定
- **3ADC**が、本賞を**3年**連続で受賞
 - ENHERTU[®] (2019)
 - Dato-DXd (2020)
 - HER3-DXd (2021)

**第一三共のDXd-ADC技術が
グローバルに広く認められていることを再確認**

- DESTINY-Breast03の結果により、
当社のDXd-ADC技術の**自信を深めた**
- 2021年度第3四半期に申請予定
- エンハーツ®は10月にESMO Clinical Practice Guidelineに、11月にNCCN breast cancer guidelinesにHER2陽性2次治療のカテゴリー1の推奨レジメンとして加わった

DESTINY-Breast03 有効性 主要評価項目: PFS (盲検下独立中央判定)



Median PFS follow-up for T-DXd was 15.5 months (range, 15.1-16.6) and for T-DM1 was 13.9 months (range, 11.8-15.1)
HR, hazard ratio; INV, investigator; mo, month; NE, not estimable; NR, not reached; PFS, progression free survival

DXd-ADCフランチャイズ

3ADC
Rising Stars

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	フェーズ2	フェーズ3	申請	上市
1 エンハーツ® (HER2)	乳がん、胃がん、 非小細胞肺癌、 大腸がんなど	[Progress bar from Research to Market]						
2 Dato-DXd (TROP2)	非小細胞肺癌、 乳がんなど	[Progress bar from Research to Phase 2]						
3 HER3-DXd (HER3)	非小細胞肺癌、 乳がん	[Progress bar from Research to Phase 1]						
4 DS-7300 (B7-H3)	食道扁平上皮がん、 前立腺がん、 小細胞肺癌など	[Progress bar from Research to Phase 1]						
5 DS-6000 (CDH6)	腎臓がん、 卵巣がん	[Progress bar from Research to Phase 1]						
6 DS-3939 (TA-MUC1)	固形がん	[Progress bar from Research to Pre-clinical]						
7 DS-XXXX (非開示)	非開示	[Progress bar from Research to Pre-clinical]						

☐ タイムラインは各プロジェクトで最も進んでいるステージを示している

HER2を標的とし得るがん治療、及び患者の転帰を変革し、 ナンバー1の選択薬となる

- ③
- エンハーツ®の胃がん、非小細胞肺癌ん、大腸がんでの地位確立
 - 臓器横断的なアプローチを探索

HER2を標的とし得るその他のがん種においてリーダーシップを拡大

- ②
- 乳がん治療のパラダイムを再構築し、エンハーツ®をHER2低発現の標準治療に

乳がん治療パラダイムを再定義するとともに、HER2低発現に拡大

- ①
- エンハーツ®をHER2陽性転移性乳がん3次および2次治療の標準治療として確立
 - HER2陽性転移性乳がん1次治療および早期乳がんへ拡大

HER2陽性 乳がん患者における治療転帰を変革

エンハーツ® : 臨床開発計画のハイライト

HER2低発現を含む乳がん 及び その他のがんにおける幅広い可能性

	ネオアジュバント/アジュバント	転移性 1次治療	転移性 2次治療	転移性 3次治療							
HER2 低発現乳がん 	HR+ ¹ : chemotherapy ± endocrine therapy HR- ³ : chemotherapy	endocrine ± CDK4/6i ² Replace/displace chemotherapy	DESTINY-Breast04 DESTINY-Breast06 Post CDK4/6i								
HER2 陽性乳がん 	<table border="1"> <tr> <td> DESTINY-Breast11 Neoadjuvant replace chemotherapy </td> <td> DESTINY-Breast05 Post neoadjuvant replace trastuzumab emtansine (T-DM1) </td> </tr> <tr> <td colspan="2"> Chemotherapy + trastuzumab + pertuzumab </td> </tr> </table>	DESTINY-Breast11 Neoadjuvant replace chemotherapy	DESTINY-Breast05 Post neoadjuvant replace trastuzumab emtansine (T-DM1)	Chemotherapy + trastuzumab + pertuzumab		<table border="1"> <tr> <td> DESTINY-Breast09 REPLACE chemotherapy + trastuzumab + pertuzumab </td> </tr> </table>	DESTINY-Breast09 REPLACE chemotherapy + trastuzumab + pertuzumab	<table border="1"> <tr> <td> DESTINY-Breast03 REPLACE trastuzumab emtansine (T-DM1) </td> </tr> </table>	DESTINY-Breast03 REPLACE trastuzumab emtansine (T-DM1)	<table border="1"> <tr> <td> DESTINY-Breast01 DESTINY-Breast02 POST trastuzumab emtansine (T-DM1) ✓ US, JP, EU, UK, Canada, Israel, Brazil, Australia, CH, Singapore approvals </td> </tr> </table>	DESTINY-Breast01 DESTINY-Breast02 POST trastuzumab emtansine (T-DM1) ✓ US, JP, EU, UK, Canada, Israel, Brazil, Australia, CH, Singapore approvals
DESTINY-Breast11 Neoadjuvant replace chemotherapy	DESTINY-Breast05 Post neoadjuvant replace trastuzumab emtansine (T-DM1)										
Chemotherapy + trastuzumab + pertuzumab											
DESTINY-Breast09 REPLACE chemotherapy + trastuzumab + pertuzumab											
DESTINY-Breast03 REPLACE trastuzumab emtansine (T-DM1)											
DESTINY-Breast01 DESTINY-Breast02 POST trastuzumab emtansine (T-DM1) ✓ US, JP, EU, UK, Canada, Israel, Brazil, Australia, CH, Singapore approvals											
乳がん以外のがん	<ul style="list-style-type: none"> • その他のがん種への展開 : 胃がん、非小細胞肺癌、大腸がん、その他のがん • 複数の併用試験を実施中 : 患者予後のさらなる改善を目指す 			<table border="1"> <tr> <td> ✓ HER2+ mGC US, JP, Israel, Singapore approvals </td> </tr> </table>	✓ HER2+ mGC US, JP, Israel, Singapore approvals						
✓ HER2+ mGC US, JP, Israel, Singapore approvals											

1. ホルモン受容体陽性 2. サイクリン依存性キナーゼ4/6阻害薬 3. ホルモン受容体陰性

Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd) Versus Trastuzumab Emtansine (T-DM1) in Patients With HER2+ Metastatic Breast Cancer: Subgroup Analyses From the Randomized Phase 3 Study DESTINY-Breast03

Sara A. Hurvitz, MD^a, Sung-Bae Kim, Wei-Pang Chung, Seock-Ah Im, Yeon Hee Park, Roberto Hegg, Min-Hwan Kim, Ling-Ming Tseng, Vanessa Petry, Chi-Feng Chung, Hiroji Iwata, Erika Hamilton, Giuseppe Curigliano, Binghe Xu, Caleb Lee, Yali Liu, Jillian Cathcart, Emarjola Bako, Sunil Verma, Javier Cortes

On behalf of the DESTINY-Breast03 investigators

^aDepartment of Medicine, David Geffen School of Medicine, University of California, Los Angeles, Jonsson Comprehensive Cancer Center, Los Angeles, CA USA

DESTINY-Breast03: T-DXd 初めての無作為化Ph3試験

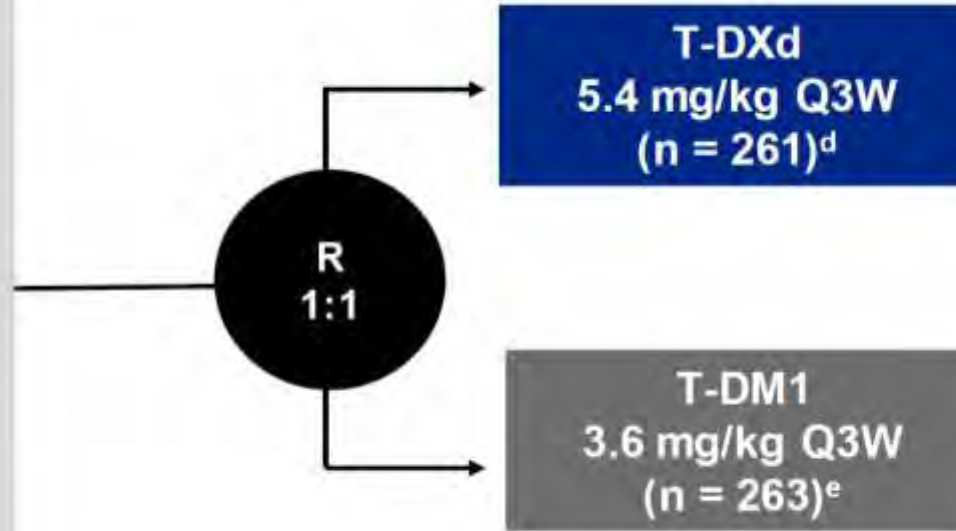
An open-label, multicenter study (NCT03529110)

Patients (N = 524)

- Unresectable or metastatic HER2-positive^a breast cancer that has been previously treated with trastuzumab and a taxane^b
- Could have clinically stable, treated brain metastases^c
 - ≥2 weeks between end of whole brain radiotherapy and study enrollment

Stratification factors

- Hormone receptor status
- Prior treatment with pertuzumab
- History of visceral disease



Primary endpoint

- PFS (BICR)

Key secondary endpoint

- OS

Secondary endpoints

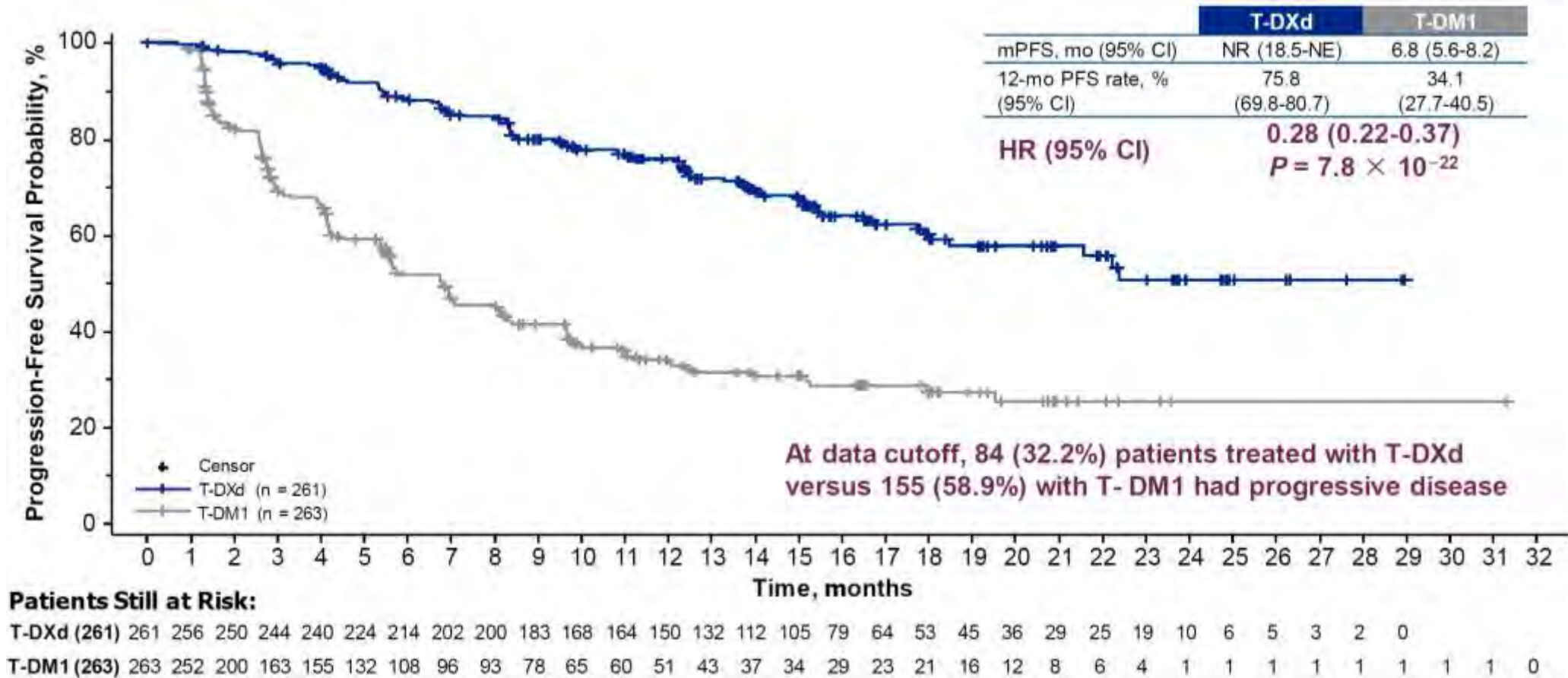
- ORR (BICR and investigator)
- DOR (BICR)
- PFS (investigator)
- Safety

- At the time of data cutoff (May 21, 2021), 125 (48.6%) T-DXd patients and 214 (82.0%) T-DM1 patients had discontinued treatment
- Median follow up was 15.9 months
- BMs were measured at baseline by CT or MRI and lesions were monitored throughout the study

BICR, blinded independent central review; BM, brain metastasis; CT, computed tomography; DOR, duration of response; HER2, human epidermal growth factor receptor 2; IHC, immunohistochemistry; ISH, in situ hybridization; MRI, magnetic resonance imaging; ORR, objective response rate; OS, overall survival; PFS, progression-free survival; Q3W, every 3 weeks; R, randomization; T-DM1, trastuzumab emtansine; T-DXd, trastuzumab deruxtecan.

^aHER2 IHC3+ or IHC2+/ISH+ based on central confirmation. ^bProgression during or <6 months after completing adjuvant therapy involving trastuzumab and a taxane. ^cPrior to protocol amendment, patients with stable, untreated BM were eligible. ^d4patients were randomly assigned but not treated. ^e2patients were randomly assigned but not treated.

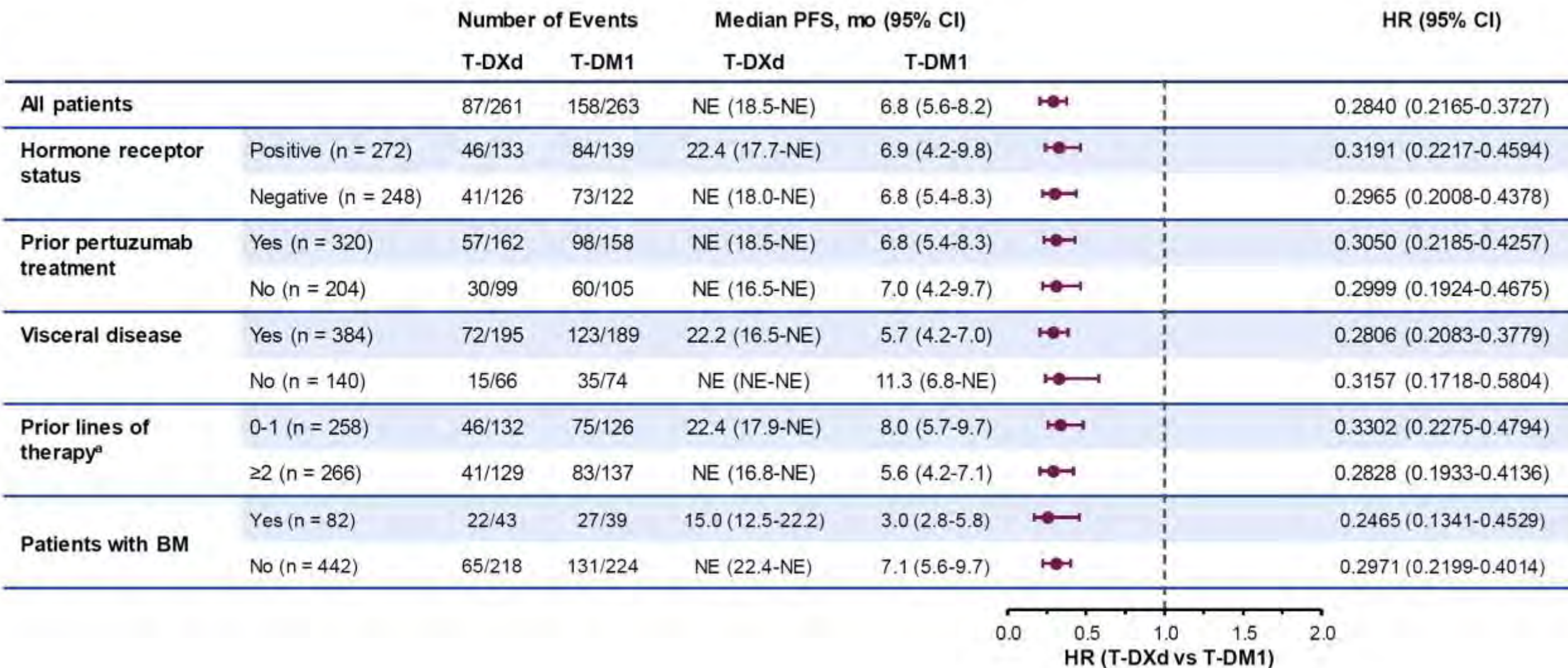
主要評価項目: PFS (盲検下独立中央判定)



BICR, blinded independent central review; HR, hazard ratio; mPFS, median progression-free survival; NE, not estimable; NR, not reached; PFS, progression-free survival; T-DM1, trastuzumab emtansine; T-DXd, trastuzumab deruxtecan.

Median PFS follow-up for T-DXd was 15.5 months (range, 15.1-16.6) and was 13.9 months (range, 11.8-15.1) for T-DM1. Cortés et al. *Ann Oncol.* 2021; 32(suppl_5):S1283-S1346. 10.1016/annonc/annonc741

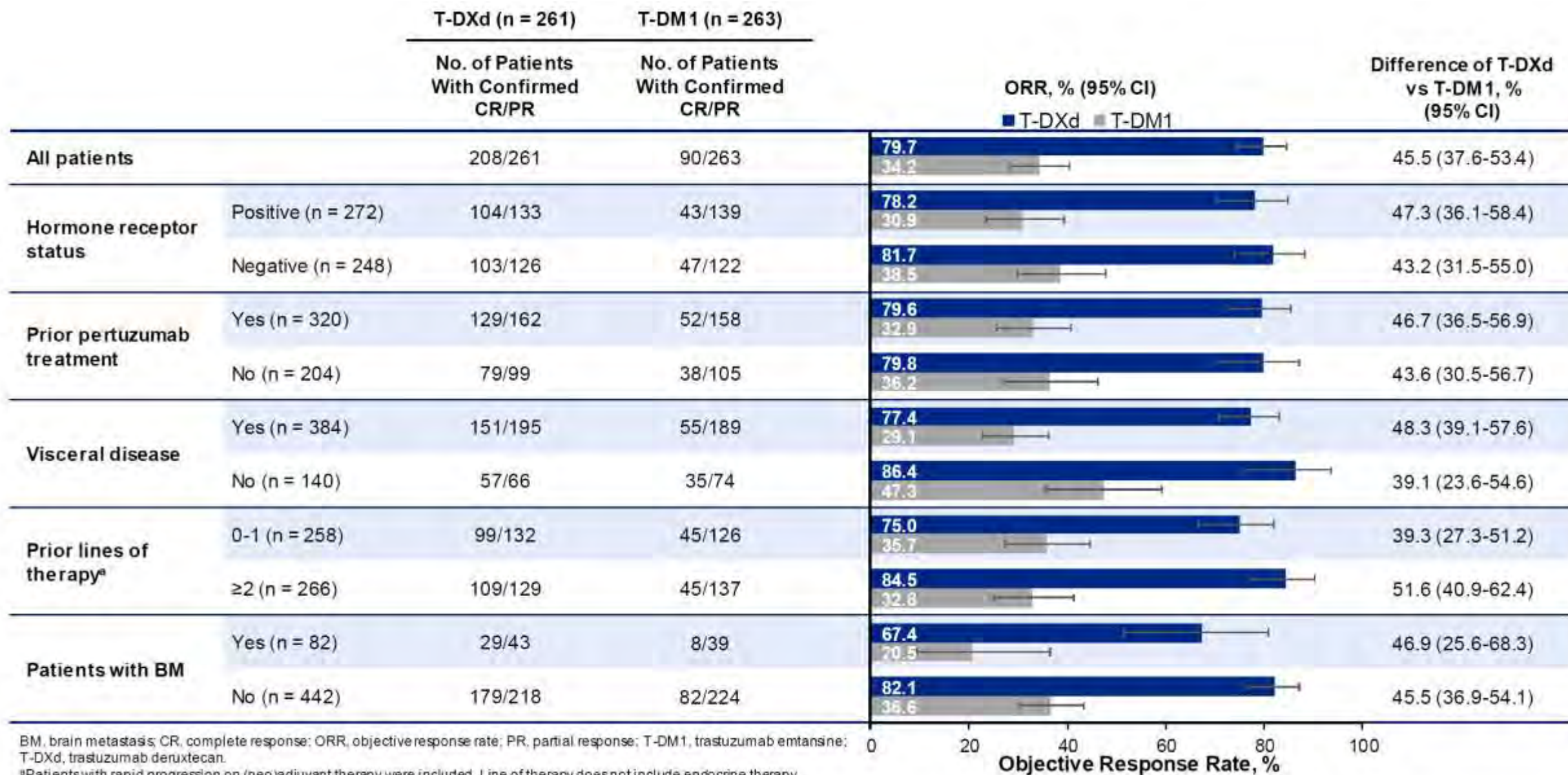
主要なサブグループにおけるPFS



BM, brain metastasis; HR, hazard ratio; NE, not estimable; PFS, progression-free survival; T-DM1, trastuzumab emtansine; T-DXd, trastuzumab deruxtecan.

^aPatients with rapid progression on (neo)adjuvant therapy were included. Line of therapy does not include endocrine therapy.

様々なサブグループにおける確定ORR



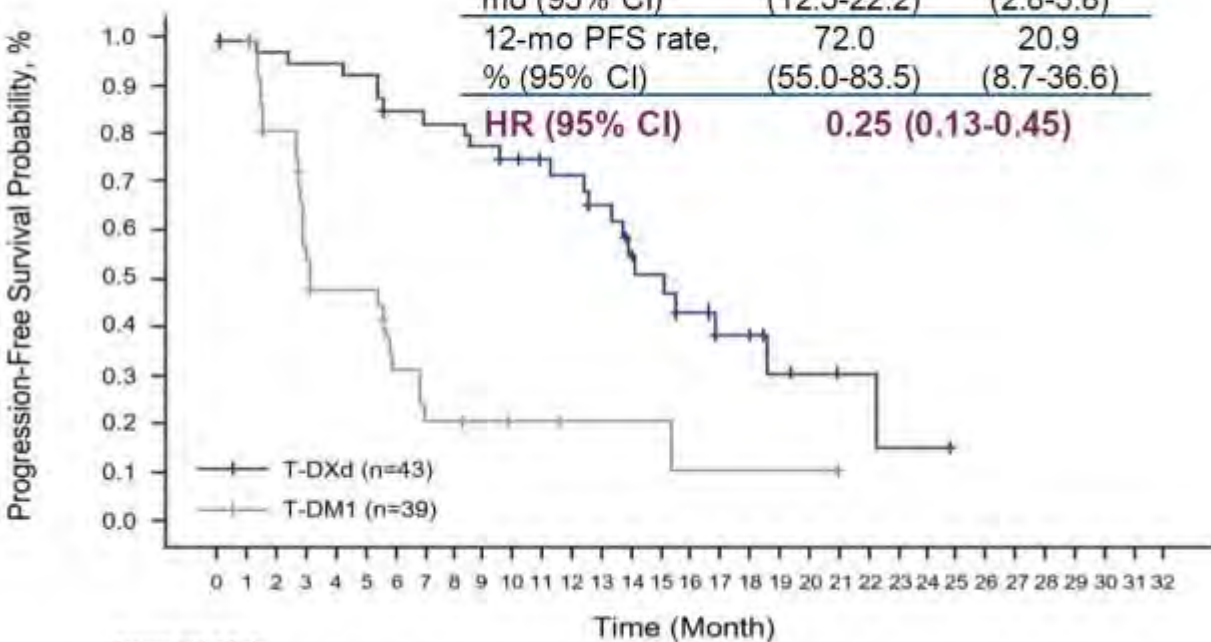
BM, brain metastasis; CR, complete response; ORR, objective response rate; PR, partial response; T-DM1, trastuzumab emtansine; T-DXd, trastuzumab deruxtecan.

^aPatients with rapid progression on (neo)adjuvant therapy were included. Line of therapy does not include endocrine therapy.

PFSのカプランマイヤー曲線 (脳転移あり/なし) 非活動性の脳転移に限定

Brain Metastases at Baseline

	T-DXd	T-DM1
mPFS, mo (95% CI)	15.0 (12.5-22.2)	3.0 (2.8-5.8)
12-mo PFS rate, % (95% CI)	72.0 (55.0-83.5)	20.9 (8.7-36.6)
HR (95% CI)	0.25 (0.13-0.45)	



Patients Still at Risk:

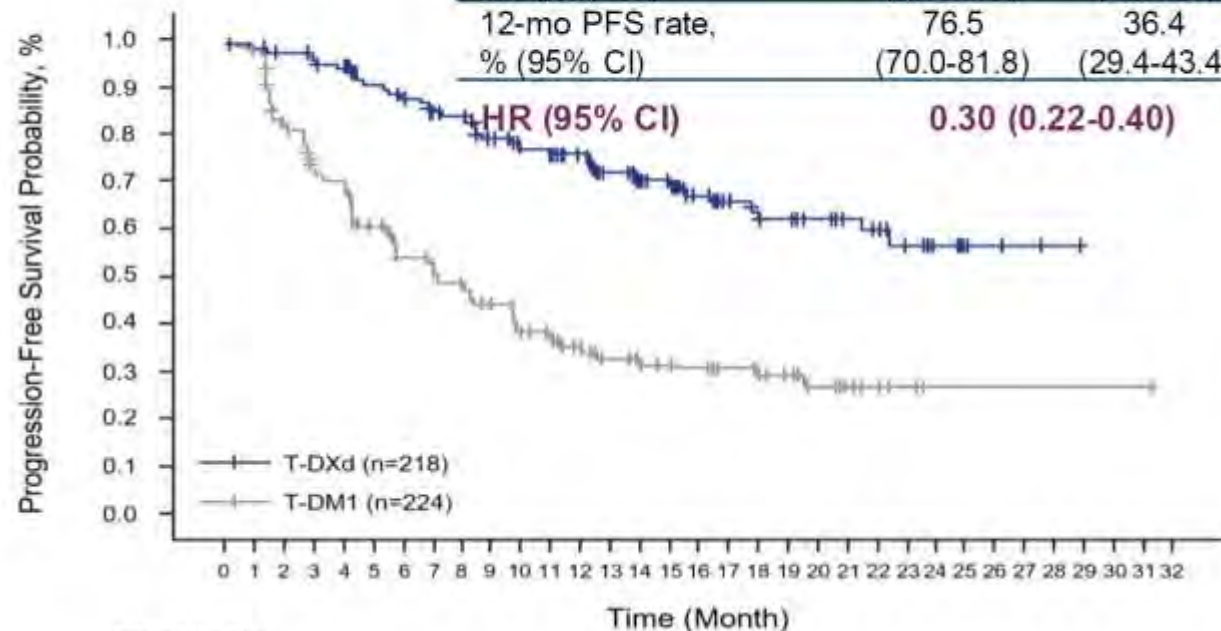
T-DXd (43)	43	41	40	39	39	38	34	33	33	29	26	24	23	20	14	13	10	7	6	4	3	2	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
T-DM1 (39)	39	38	28	17	15	9	8	5	3	3	2	2	2	2	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

At data cutoff, in patients with BM at baseline, PD was observed:

- In 21/43 treated with T-DXd versus 27/39 with T-DM1
 - In the brain in 9/21 treated with T-DXd versus 11/27 with T-DM1

No Brain Metastases at Baseline

	T-DXd	T-DM1
mPFS, mo (95% CI)	NE (22.2-NE)	7.1 (5.6-9.7)
12-mo PFS rate, % (95% CI)	76.5 (70.0-81.8)	36.4 (29.4-43.4)
HR (95% CI)	0.30 (0.22-0.40)	



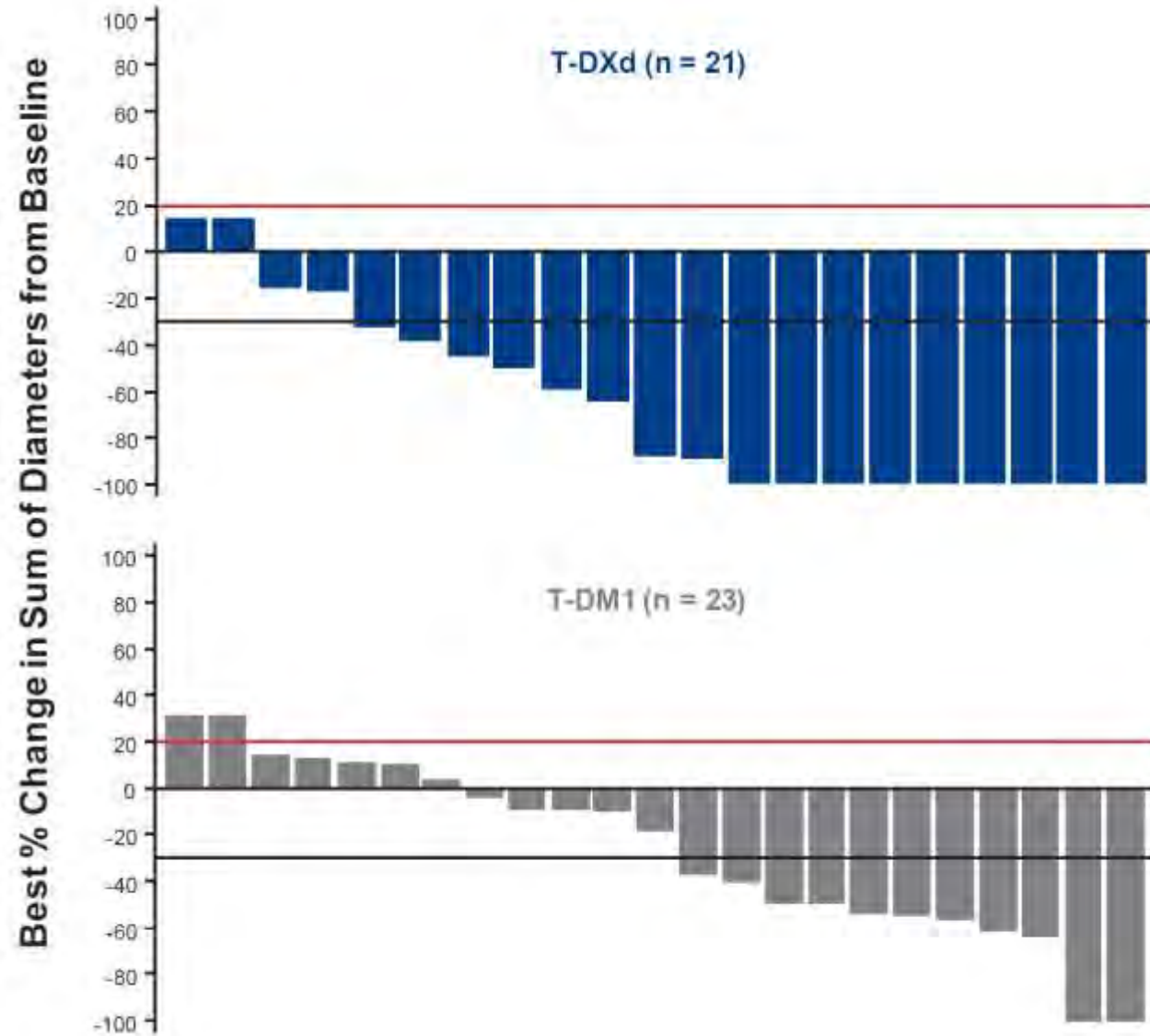
Patients Still at Risk:

T-DXd (218)	218	215	210	205	201	186	180	169	167	164	142	140	127	112	98	92	69	57	47	41	33	27	23	16	9	5	3	2	0	0	0	0	
T-DM1 (224)	224	214	172	146	140	117	99	90	87	73	62	57	49	41	35	32	28	22	20	15	11	8	6	4	1	1	1	1	1	1	1	1	0

At data cutoff, in patients without BM at baseline, PD was observed:

- In 63/218 treated with T-DXd versus 128/224 with T-DM1
 - In the brain in 4/63 treated with T-DXd versus 1/128 with T-DM1

盲検下独立中央判定による頭蓋内奏効率 (RECIST 1.1)

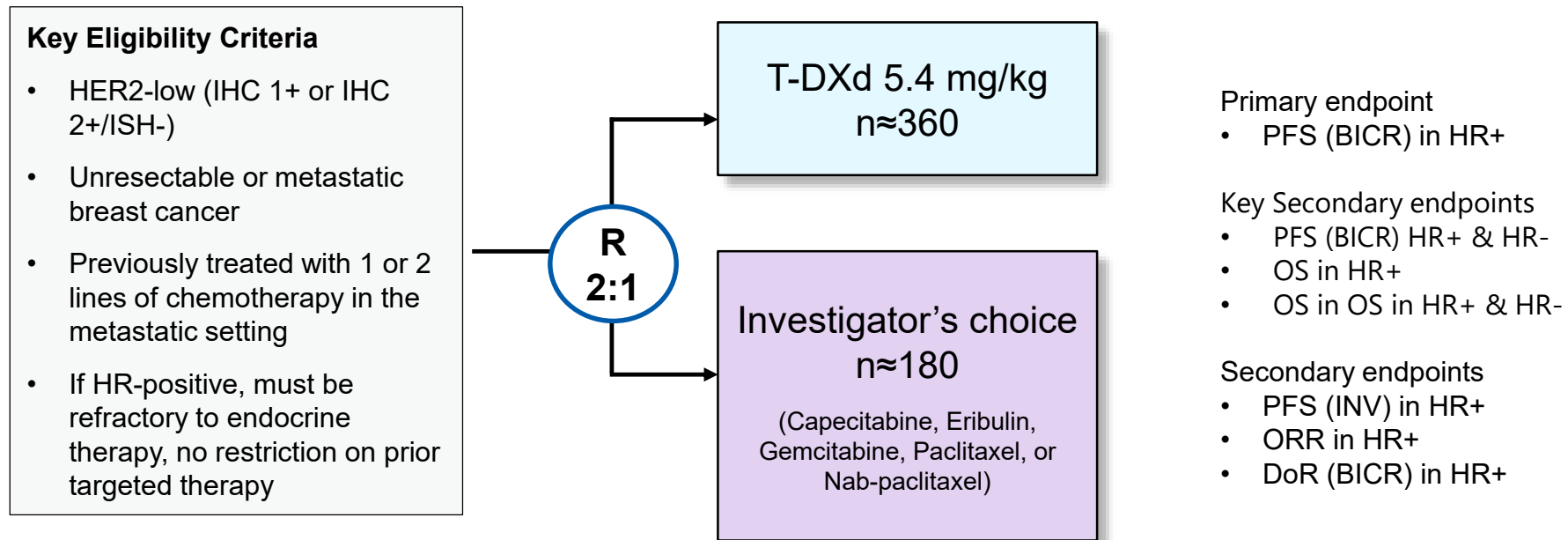


	T-DXd (n = 36)	T-DM1 (n = 36)
Best Overall Response, n (%)^a		
CR	10 (27.8)	1 (2.8)
PR	13 (36.1)	11 (30.6)
Non-CR/Non-PD	6 (16.7)	7 (19.4)
SD	4 (11.1)	7 (19.4)
PD	1 (2.8)	8 (22.2)
Not Evaluable	0	1 (2.8)
Missing	2 (5.6)	1 (2.8)
Subjects with Objective Response of CR or PR, n	23	12

CR, complete response; DCR, disease control rate; mDOR, median duration of response; PD, progressive disease; PR, partial response; SD, stable disease; T-DM1, trastuzumab emtansine; T-DXd, trastuzumab deruxtecan. Table includes target and non-target lesions. Only patients with target lesion assessments are eligible for inclusion in waterfall.
 Red line at 20% indicates progressive disease; black line at -30% indicates partial response.
^aDenominator for percentages is the number of subjects in the full analysis set with brain metastases tumor assessment.

DESTINY-Breast04

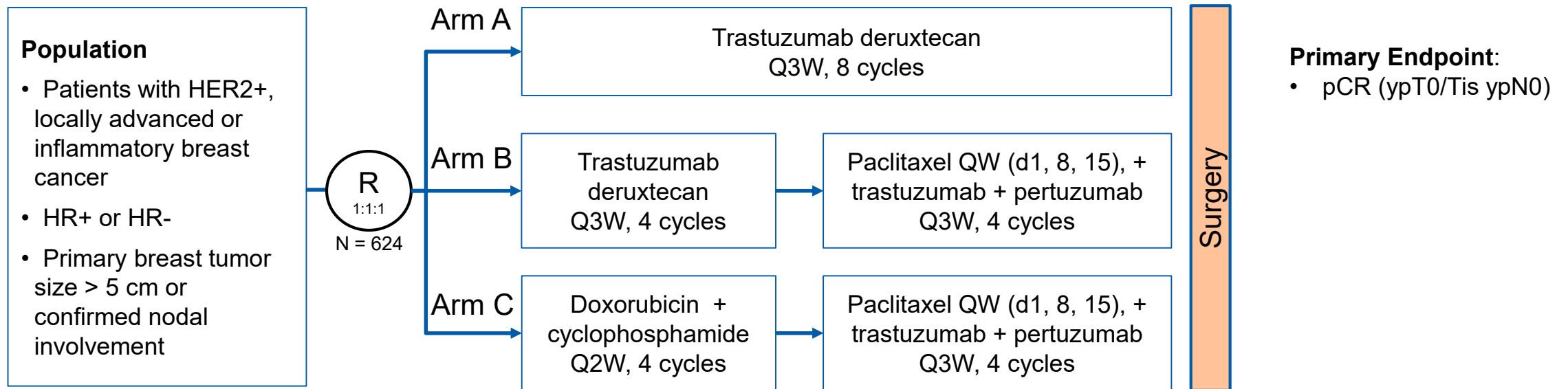
Ph3 study of ENHERTU® compared to existing 2L & 3L HER2-negative monotherapies for HER2 low breast cancer



DB-04試験のデータはスケジュール通り2021年度第4四半期に入手予定

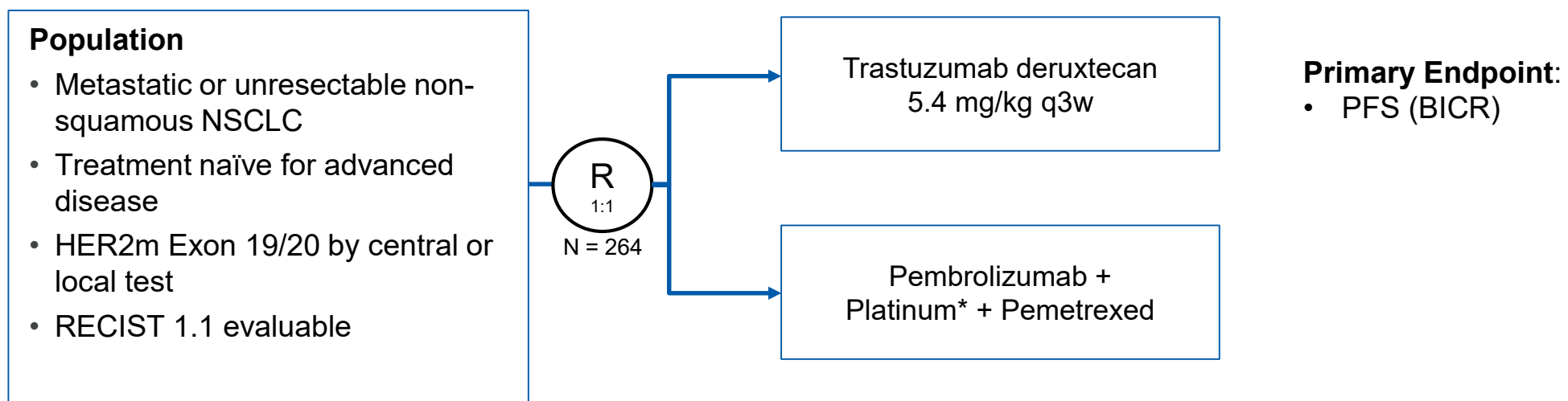
DESTINY-Breast11

Phase 3 study of neoadjuvant ENHERTU[®] monotherapy or ENHERTU[®] followed by THP compared to ddAC-THP in patients with high-risk HER2+ early stage breast cancer



DESTINY-Lung04

Ph3 study of T-DXd as 1L treatment of NSCLC harboring HER2 exon 19 or 20 mutations



Prespecified subgroups include: HER2 co-amplification; PD-L1 status ($\geq 1\%$)

* Investigator choice of cisplatin or carboplatin

エンハーツ®: 臨床開発計画 | 乳がん

As of Dec 2021		FY2020	FY2021	FY2022	Planning
HER2 Positive	Metastatic 3L+	DESTINY-Breast01 completed			
		DESTINY-Breast02 monotherapy vs PC			
	Metastatic 2L	DESTINY-Breast03 monotherapy vs T-DM1			
		DESTINY-Breast07 combination (2L/1L) Ph1b/2			
	Metastatic 1L	DESTINY-Breast09 T-DXd ± pertuzumab vs THP			
		DESTINY-Breast05 monotherapy vs T-DM1			
	Post-neoadjuvant	DESTINY-Breast11 T-DXd vs T-DXd / THP vs AC / THP			
Neoadjuvant				Phase 3	
Adjuvant					
HER2 Low	HR+ HR-	DESTINY-Breast04 monotherapy vs PC			
		DESTINY-Breast08 combination			
	Post-neoadjuvant				Phase 3
	HR+ Metastatic Chemo Naive	DESTINY-Breast06 monotherapy vs PC			
	HR- Metastatic 1L	BEGONIA durvalumab combination Ph1b/2 (Arm 6)			
Neoadjuvant				Phase 3	

Ph 1 ongoing Ph 2 ongoing Ph 3 ongoing New Completed

試験の開始と終了は一律上半期または下期の初めより表示

AC: アドリアマイシン+シクロフォスファミド、THP: タキサン+ハーセプチン+ペルツズマブ、PC: 医師選択治療、HR: ホルモン受容体

エンハーツ®: 臨床開発計画 | 胃がん & NSCLC

As of Dec 2021		FY2020	FY2021	FY2022	Planning
Gastric	HER2 Positive	Metastatic 3L+	DESTINY-Gastric01	DESTINY-Gastric06 monotherapy China Ph2	
		Metastatic 2L	DESTINY-Gastric02 monotherapy - West		
			DESTINY-Gastric04 mono vs ramucirumab+paclitaxel		
			DESTINY-Gastric03 combination (2L/1L) Ph1b/2		
Metastatic 1L				Phase 3	
NSCLC	HER2 Expressing	Metastatic 2L+	DESTINY-Lung01 monotherapy		
			HUDSON durvalumab combination		
		Metastatic 2L			
	Metastatic 1L	DESTINY-Lung03 combination			
					Phase 3
	HER2 Mutated	Metastatic 2L+	DESTINY-Lung01 monotherapy		
DESTINY-Lung02 monotherapy					
Metastatic 1L				DESTINY-Lung04 mono vs SOC	

Ph 1 ongoing Ph 2 ongoing Ph 3 ongoing New Completed

試験の開始と終了は一律上半期または下期の初めより表示

NSCLC: 非小細胞肺がん、SOC: 標準治療

エンハーツ®: 臨床開発計画 | 大腸がん & その他がん

As of Dec 2021			FY2020	FY2021	FY2022	Planning
CRC	HER2 Expressing	Metastatic 3L	DESTINY-CRC01 monotherapy	DESTINY-CRC02 monotherapy		
Other Tumors/ multiple tumors	HER2 Expressing	Metastatic 2L	Nivolumab combination (breast, bladder)			
			Pembrolizumab combination (breast, NSCLC)			
	HER2 Mutated	Metastatic 2L		DESTINY-PanTumor02		
				DESTINY-PanTumor01		

Ph 1 ongoing Ph 2 ongoing Ph 3 ongoing **New** Completed

試験の開始と終了は一律上半期または下期の初めより表示

CRC: 大腸がん、NSCLC: 非小細胞肺癌

多種の固形がん患者の治療と転帰を変革

③

- 革新的なDXd技術を背景に、Dato-DXdで複数のがん種における適応を取得

非小細胞肺がん と 乳がん を超えて
治療の転帰を大きく変革

②

- 乳がんにおいて、TROP2 ADCとしてのDato-DXd(及びDXdプラットフォーム)のポジションを確立

TROP2を標的とするADC治療によって
乳がんに対するこれまでにない
高い治療効果をもたらす

①

- 非小細胞肺がん におけるファースト且つベストインクラスのTROP2 ADCとしてのDato-DXdのポジションを確立

Dato-DXdを再発・難治性のがんに対する
主要な単剤療法として導入し、
免疫療法との併用療法で転移性がんの1次治療に展開

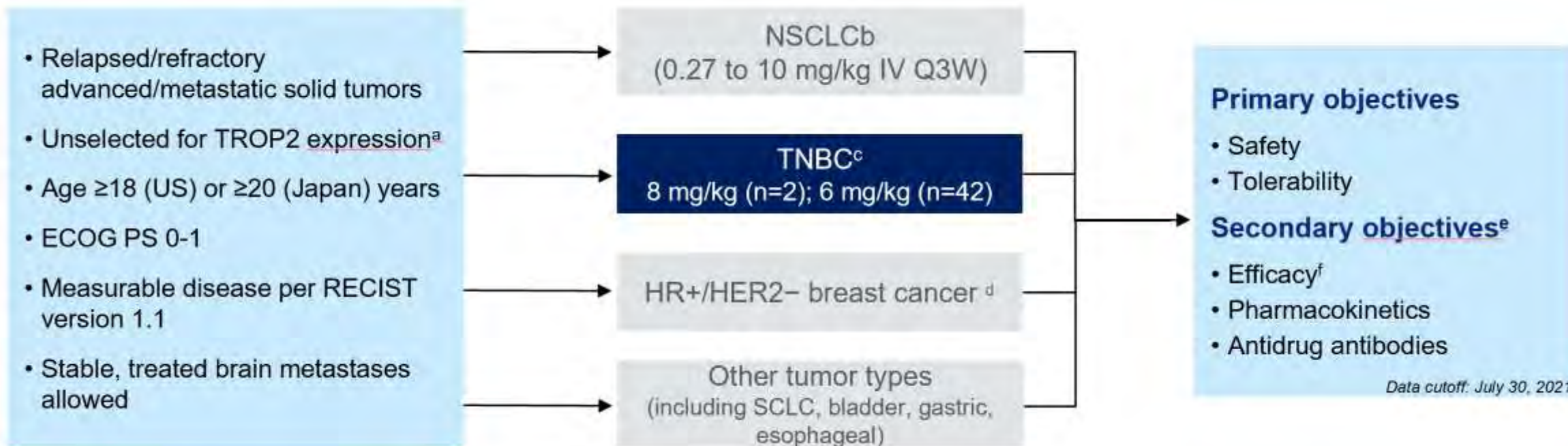
Datopotamab Deruxtecan (Dato-DXd) in Advanced/Metastatic HER2 Negative Breast Cancer: Triple Negative Breast Cancer Results from the Phase 1 TROPION-PanTumor01 Study

Ian Krop,¹ Dejan Juric,² Toshio Shimizu,³ Anthony Tolcher,⁴ Alexander Spira,⁵ Toru Mukohara,⁶ Aaron E. Lisberg,⁷ Takahiro Kogawa,⁸ Kyriakos P. Papadopoulos,⁹ Erika Hamilton,¹⁰ Senthil Damodaran,¹¹ Jonathan Greenberg,¹² Wen Gu,¹² Fumiaki Kobayashi,¹³ Takahiro Jikoh,¹³ Yui Kawasaki,¹³ Funda Meric-Bernstam,¹¹ Aditya Bardia²

¹Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA; ²Department of Hematology/Oncology, Massachusetts General Hospital Cancer Center, Harvard Medical School, Boston, MA; ³National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan; ⁴NEXT Oncology, San Antonio, TX; ⁵Virginia Cancer Specialists, Fairfax, VA; ⁶Department of Medical Oncology, National Cancer Center Hospital East, Kashiwa, Japan; ⁷UCLA Jonsson Comprehensive Cancer Center, Santa Monica, CA; ⁸Advanced Medical Development Center, The Cancer Institute Hospital of JFCR, Tokyo, Japan; ⁹START Center for Cancer Care San Antonio, San Antonio, TX; ¹⁰Sarah Cannon Research Institute/Tennessee Oncology, Nashville, TN; ¹¹The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX; ¹²Daiichi Sankyo Inc., Basking Ridge, NJ; ¹³Daiichi Sankyo Co, Ltd, Tokyo, Japan

TROPION-PanTumor01 (NCT03401385)

再発/難治性の転移性固形がんに対するフェーズ1試験



ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group performance status; Q3W, every 3 weeks; RECIST, Response Evaluation Criteria in Solid Tumors.

^a Pretreatment tumor tissue was required for retrospective analysis of TROP2 expression. ^b Results from the NSCLC cohort have been previously reported.^{1,2} ^c Includes patients treated in the dose-escalation and dose-expansion portions. ^d Enrollment in the HR+/HER2- cohort is now complete and data will be forthcoming. ^e Exploratory objectives include analyses of biomarkers associated with response. ^f Response assessments are based on RECIST 1.1.

1. Garon E, et al. WCLC 2021. Abstract 156; 2. Meric-Bernstam F, et al. ASCO 2021.

Patient characteristics	TNBC n=44
Age, median (range), years	53 (32-82)
Country, n (%)	
US	31 (70)
Japan	13 (30)
ECOG PS, n (%)	
0	18 (41)
1	26 (59)
De novo metastatic disease, n (%)	
Yes	14 (32)
No	30 (68)

Patient characteristics (cont)	TNBC n=44
Brain metastases, n (%)	5 (11)
Prior therapies in metastatic setting, median (range), n	3 (1-10)
≥2 prior lines of therapy, n (%) ^a	30 (68)
Previous systemic treatment, n (%)	
Taxanes	40 (91)
Platinum-based chemotherapy	23 (52)
Immunotherapy	19 (43)
PARPi	7 (16)
Topo I inhibitor-based ADC ^b	13 (30)

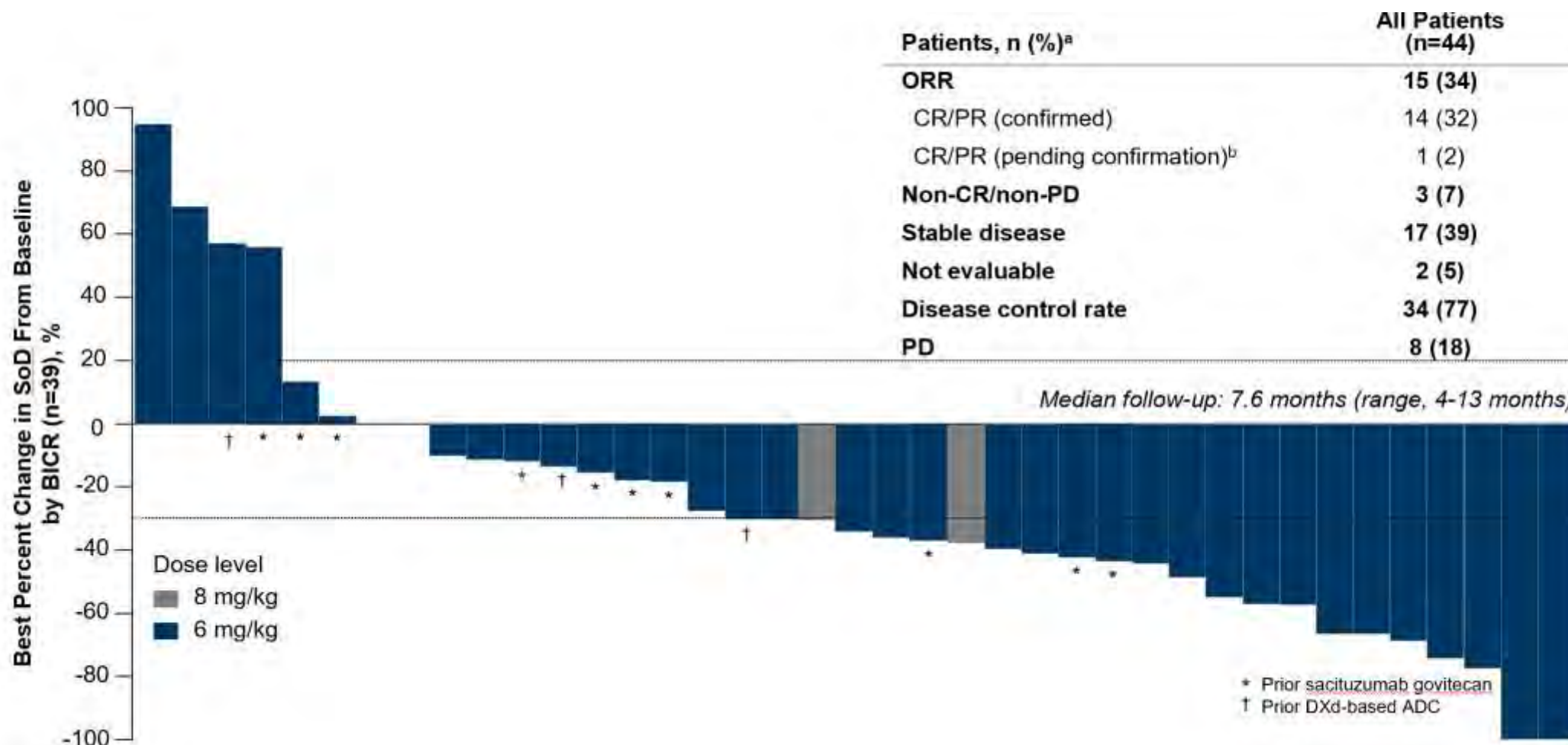
Data cutoff: July 30, 2021

PARPi, poly(ADP-ribose) polymerase inhibitor; Topo I, topoisomerase I.

^a Includes prior lines of therapy in the metastatic setting. ^b Sacituzumab govitecan, n=10; trastuzumab deruxtecan, n=2; patritumab deruxtecan, n=1.

盲検下独立中央判定による抗腫瘍効果

すべてのトリプルネガティブ乳がん (TNBC) 患者



Data cutoff: July 30, 2021

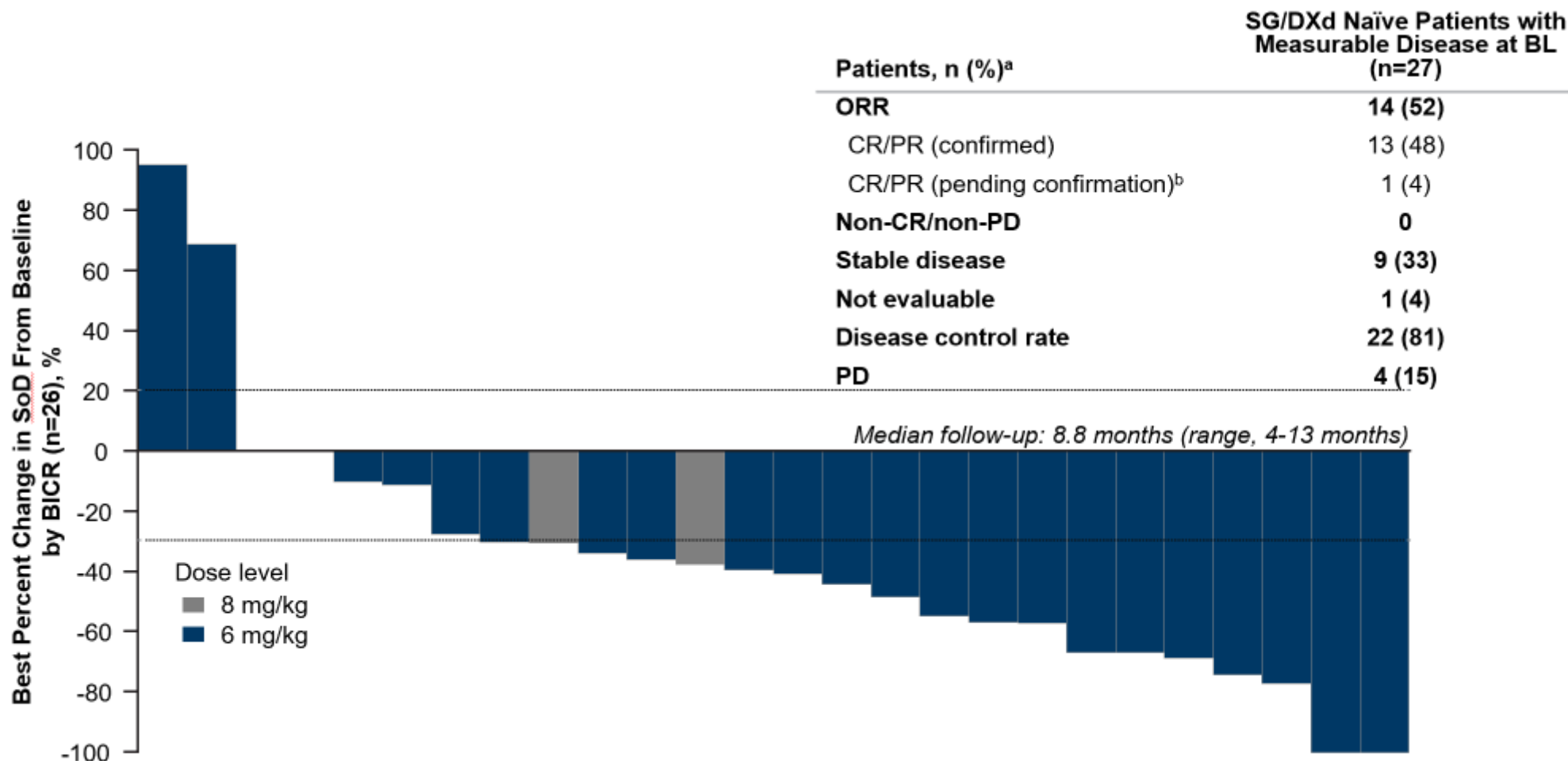
BICR, blinded independent central review; CR, complete response; ORR, objective response rate; PD, progressive disease; PR, partial response; SoD, sum of diameters.

^a Includes response evaluable patients who had ≥ 1 postbaseline tumor assessment or discontinued treatment. Postbaseline tumor assessments were not yet available for 2 patients at the data cutoff. Three patients were not confirmed to have a target lesion per BICR and therefore had a best overall response of non-CR/non-PD.

^b Includes patients with an unconfirmed response but are ongoing treatment.

盲検下独立中央判定による抗腫瘍効果

Topo I 阻害薬ベースのADCの治療歴のないTNBC患者

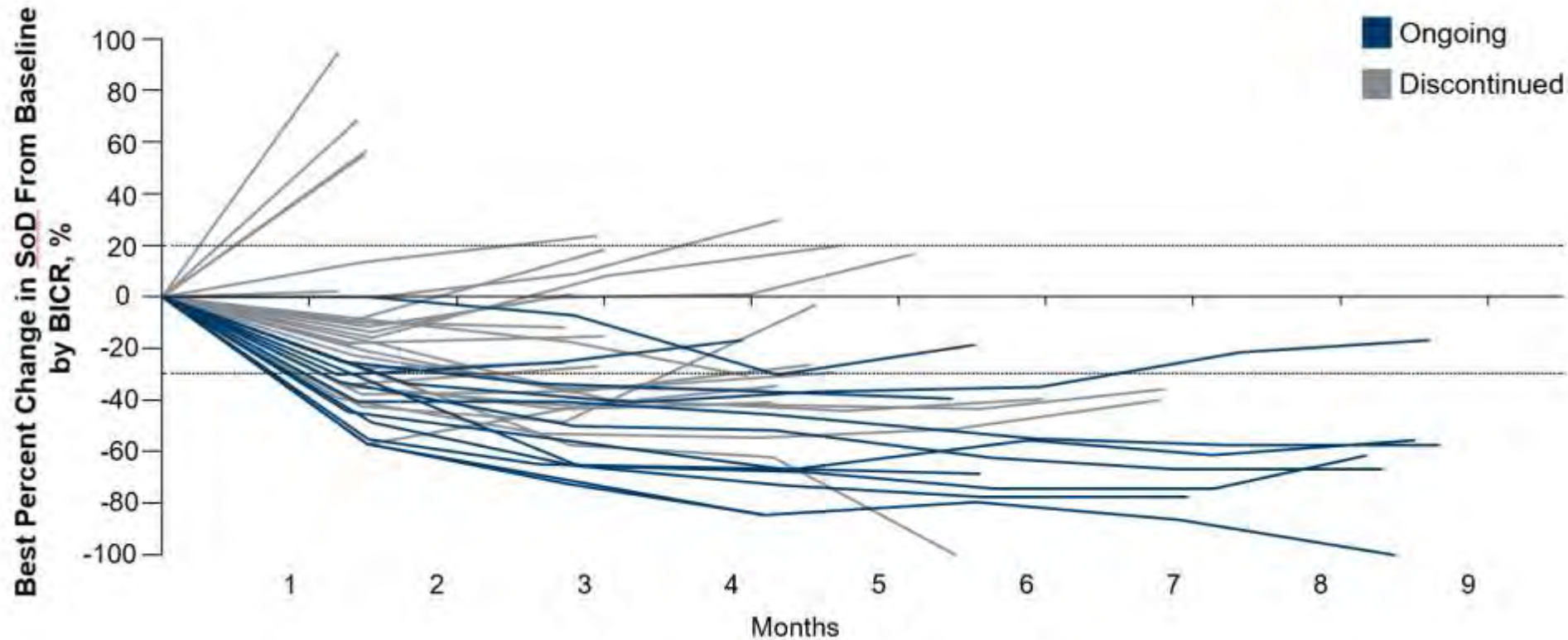


Data cutoff: July 30, 2021

BL, baseline; SG; sacituzumab govitecan.

^a Includes response evaluable patients who had ≥ 1 postbaseline tumor assessment or discontinued treatment. Postbaseline tumor assessments were not yet available for 1 patient at the data cutoff. ^b Includes patients with an unconfirmed response but are ongoing treatment.

TNBC患者の病勢コントロール（経時）

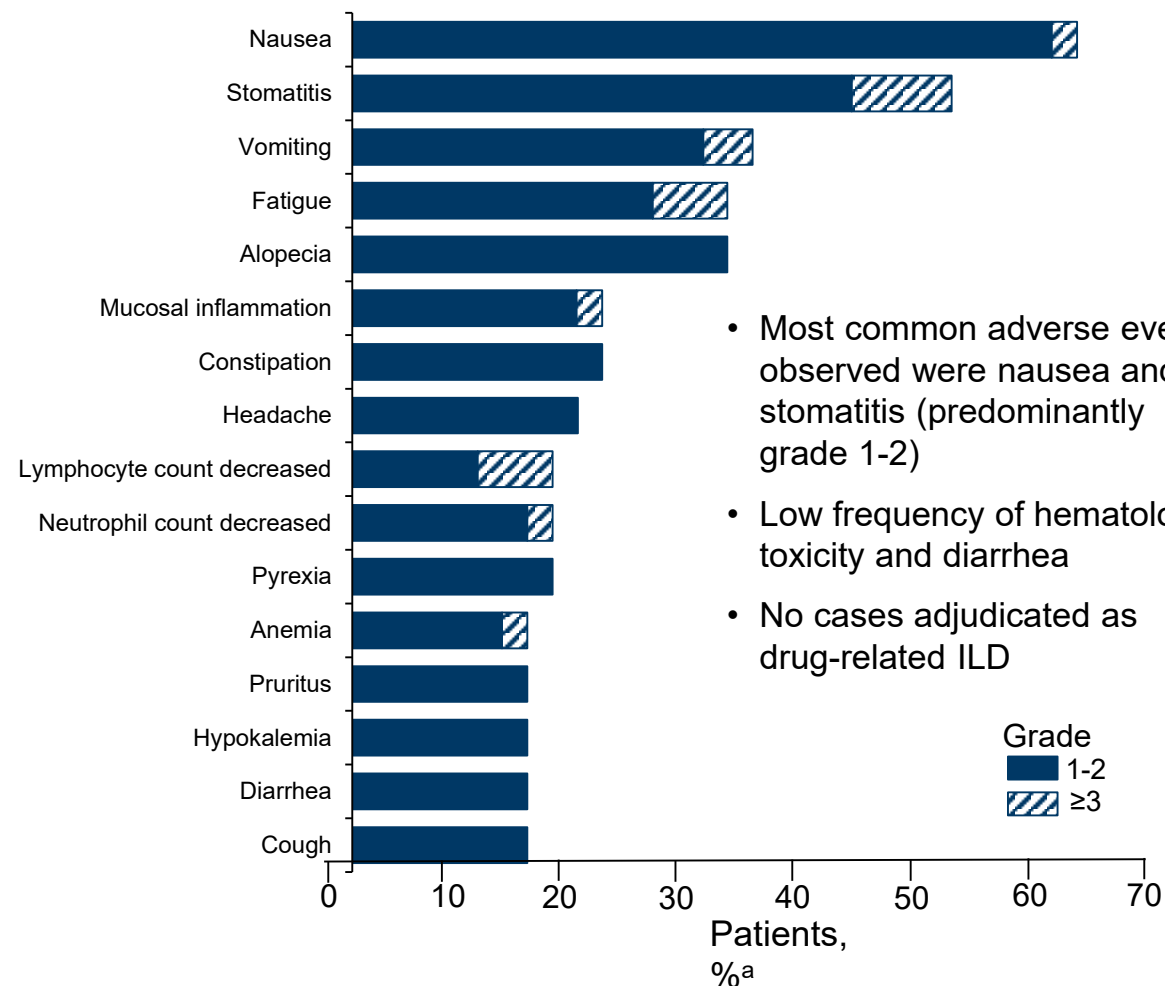


Data cutoff: July 30, 2021

- The median duration of response was not reached (range, 2.7-7.4+ months), with the majority of responses ongoing at the data cutoff

Patients, n (%)	TNBC n=44
All-grade TEAEs	43 (98)
Grade ≥ 3	20 (45)
All-grade treatment-related TEAEs	43 (98)
Grade ≥ 3	10 (23)
Dose adjustments	
Dose reduction due to AEs	8 (18)
Treatment interruption due to AEs	6 (14)
Treatment discontinuation due to AEs	1 (2)
Serious TEAEs	8 (18)
Treatment related	2 (5)
Fatal TEAEs	0
Treatment related	0

TEAEs in $\geq 15\%$ of Patients



Data cutoff: July 30, 2021

TROPION-Breast01

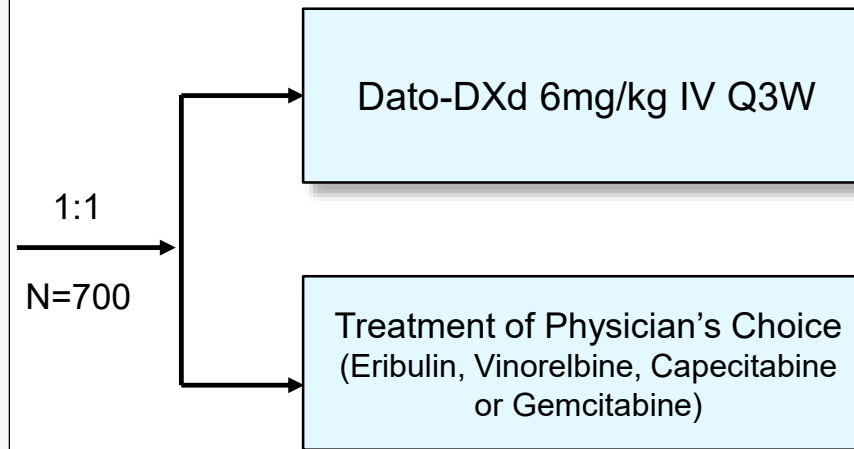
Ph3 Study of Dato-DXd vs treatment of physician's choice in 2nd/3rd Line HR+ HER2- mBC

Key Eligibility Criteria:

- HR+ HER2- BC patients previously treated with one or two[^] lines of chemotherapy in advanced/metastatic setting:
 - Progressed or not suitable for endocrine therapy
 - Progressed following most recent antineoplastic therapy
- Targeted agents (such as mTOR inhibitors, PD-1/PD-L1 inhibitors), endocrine therapies and CDK4/6 inhibitors on their own do not contribute to the count of prior lines of chemotherapy, although regimens with such agents in combination with chemotherapy would still count as one line of chemotherapy*.

[^]3L population capped at 50%

*Prior PARP inhibitors will be regarded as a line of chemotherapy



Stratification factors:

- 1 vs 2 lines of chemo in adv./met. setting
- Geographic location
- Previous CDK 4/6 inhibitor

Dual primary endpoint
PFS (BICR) and OS

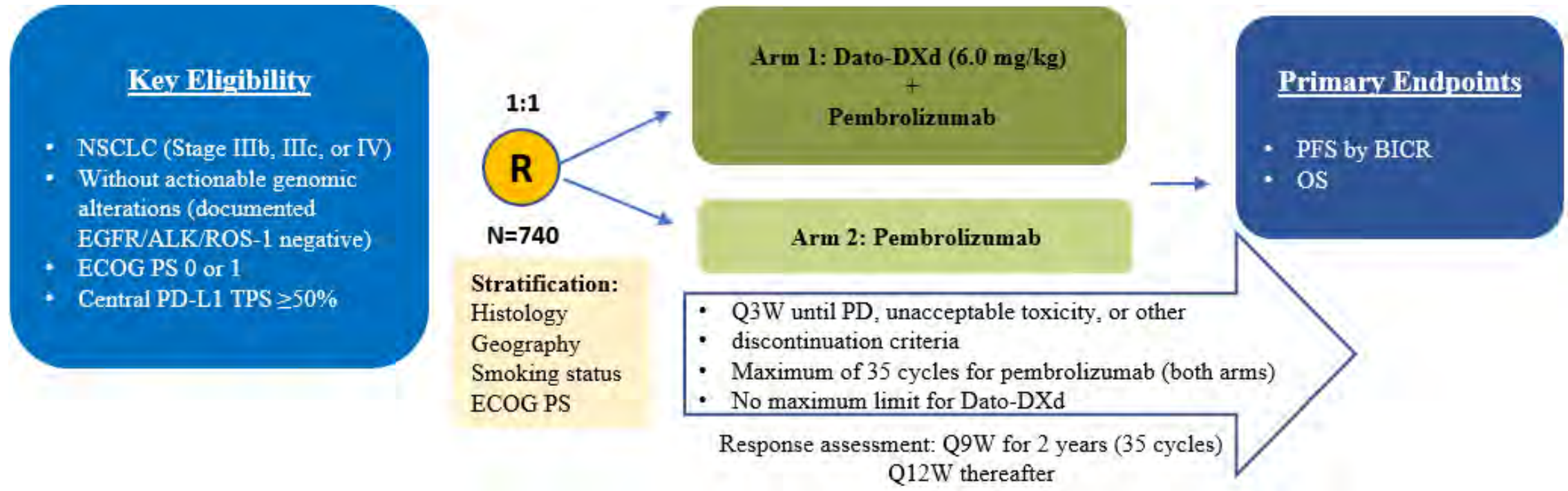
Secondary endpoints
PFS (inv), ORR, DoR, TTR, DCR, PRO, TEAE, PK, immunogenicity

Exploratory endpoints
PFS-2, Trop2 IHC expression, other biomarkers, exposure/efficacy relationship, additional PRO

Response assessment: Scan q6w (based on 6 mo. mPFS in control arm)

TROPION-Lung08

Ph3 study to evaluate add-on strategy to pembro monotherapy in 1L NSCLC without actionable genomic alternations



Dato-DXd: 臨床開発計画 | NSCLC

As of Dec 2021		FY2020	FY2021	FY2022	Planning
NSCLC	Without actionable mutations	Metastatic 2L/3L	TROPION-PanTumor01	TROPION-Lung01	
	ICI combination Without actionable mutations	Metastatic 1L/2L		TROPION-Lung02 (+pembrolizumab)	
				TROPION-Lung04 (+durvalumab)	
		Metastatic 1L		TROPION-Lung08 (+pembrolizumab) In PD-L1 \geq 50%	Additional studies in 1L NSCLC*
With actionable mutations	Metastatic 2L+	TROPION-PanTumor01	TROPION-Lung05		

*PD-L1 <50%を含む（標準治療は主にPD-1/PD-L1阻害薬 + 化学療法）

Ph 1 ongoing Ph 2 ongoing Ph 3 ongoing New Completed

試験の開始と終了は一律上半期または下期の初めより表示

ICI: 免疫チェックポイント阻害剤、NSCLC: 非小細胞肺癌

Dato-DXd: 臨床開発計画 | 乳がん & その他のがん

As of Dec 2021			FY2020	FY2021	FY2022	Planning
Breast	HR+HER2-	Metastatic 2L+			TROPION-Breast01	Phase 3
	TNBC	Metastatic 2L+	TROPION-PanTumor01			
		Metastatic 1L		BEGONIA durvalumab combination Ph1b/2 (Arm 7)		
Other Tumors*			TROPION-PanTumor01			

*その他のがん：胃がん、食道がん、尿路上皮がん、小細胞肺がん

TROP2発現量および非臨床データやDato-DXdが有効であることが示唆されるその他のエビデンスに基づきがん種を選択



試験の開始と終了は一律上半期または下期の初めより表示

エンハーツ® & Dato-DXd: 乳がん 臨床開発のハイライト

ENHERTU®

Dato-DXd



	Neoadjuvant	Post-neoadjuvant/Adjuvant	1L Metastatic	2L Metastatic	3L Metastatic	
HER2+ ~ 20% of patients	DESTINY-Breast11 Phase 3 ENHERTU® vs ENHERTU® / THP vs AC / THP	DESTINY-Breast05 Phase 3 Monotherapy vs T-DM1	DESTINY-Breast09 Phase 3 ENHERTU® ± pertuzumab vs THP	DESTINY-Breast03 Phase 3 Monotherapy vs T-DM1	DESTINY-Breast01 Phase 2 Monotherapy	
			DESTINY-Breast07 Phase 1b/2 Combination (Part 2)		DESTINY-Breast02 Phase 3 Monotherapy vs PC	
					DESTINY-Breast07 Phase 1b/2 Combination(Part 1)	
Hormone-receptor positive (HR+) ~ 65% of patients	HER2 Low ~ 55% of patients that are not HER2+				TROPION-Breast01 Phase 3 Monotherapy vs PC	
					DESTINY-Breast06 Phase 3 Monotherapy vs PC	
					DESTINY-Breast08 Phase 1b Combination	DESTINY-Breast04 Phase 3 Monotherapy vs PC
Triple-negative (TNBC) ~ 15% of patients						
					BEGONIA Phase 1b/2 Combo with durvalumab	
					BEGONIA Phase 1b/2 Combo with durvalumab	TROPION-PanTumor01 Phase 1 Monotherapy

ファーストインクラス^①のHER3を標的としたADCにより、 HER3発現がん患者の治療と転帰を変革

③

- EGFR変異に留まらず非小細胞肺がんに広く展開
- その他のHER3発現がんにおける可能性を探索

非小細胞肺がん及び
その他のHER3発現がん^②に展開

②

- HER3発現乳がんの治療パラダイムとして
HER3-DXdを単剤もしくは併用療法で導入

HER3-DXdを乳がん患者の
治療オプションとして確立

①

- EGFR変異 非小細胞肺がんにおいて
EGFR TKI 治療後の単剤での標準治療として
HER3-DXdを確立
- より早期の治療ラインにおいて
EGFR TKIとの併用療法として展開

EGFR変異 非小細胞肺がん患者の
治療転帰^①を変革

HER3-DXd: 臨床開発計画 | NSCLC & その他のがん

As of Dec 2021			FY2020	FY2021	FY2022	Planning	
NSCLC	EGFR mutated	Advanced/ Metastatic 3L~	Ph1 dose expansion				
			HERTHENA-Lung01 monotherapy				
		Advanced/ Metastatic 2L			Osimertinib combination Ph1b		
		Advanced/ Metastatic 1L					
CRC	All comers	Metastatic 3L~	Monotherapy Ph2 (Terminated)				
Breast	All comers	Metastatic 3L~	Monotherapy Ph1/2				

Ph 1 ongoing
Ph 2 ongoing
Ph 3 ongoing
New
Completed

試験の開始と終了は一律上半期または下期の初めより表示

CRC: 大腸がん、NSCLC: 非小細胞肺癌

エンハーツ[®], Dato-DXd & HER3-DXd: 肺がん 臨床開発のハイライト

ENHERTU[®]

Dato-DXd

HER3-DXd



1L METASTATIC

2L METASTATIC

3L METASTATIC

NSCLC with AGAs* ~49%

- EGFRm ~17%
- HER2m ~2-4%

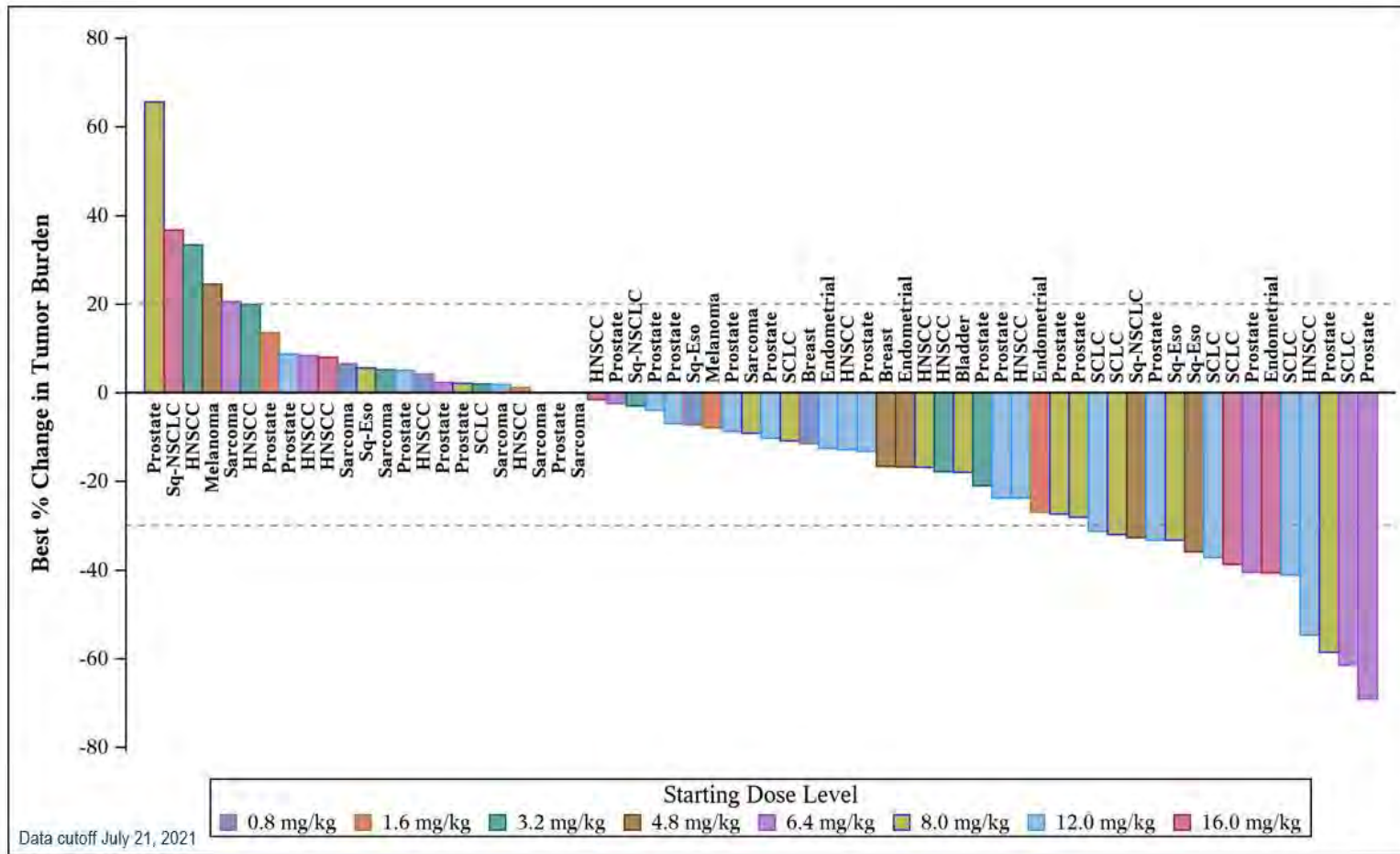
*AGA= actionable genomic mutations defined as % of non-squamous NSCLC patients who are positive for EGFRm (excluding exon 20 deletion), HER2m, ALK, ROS1, NTRK1, BRAF, KRAS G12C, Met, Ret

NSCLC without AGAs** ~51%

** TL01 and TL08 does not exclude patients who have KRASG12C mutations in markets where KRASG12C inhibitors are not approved

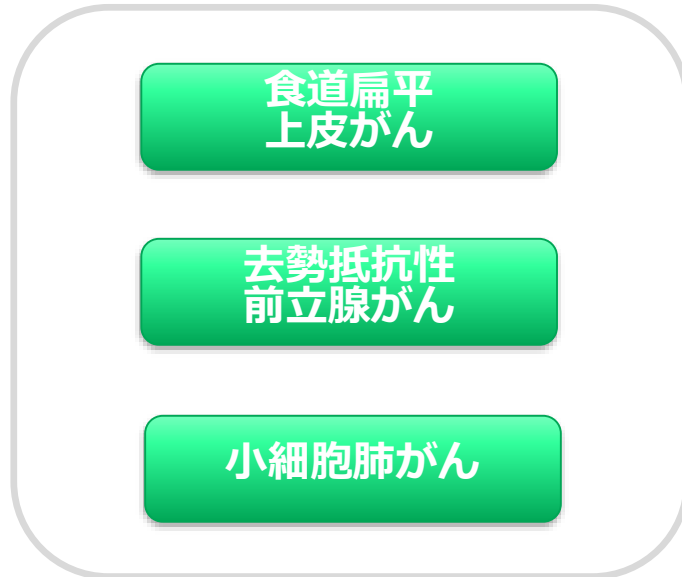
HER3-DXd Phase 1 (1L, 2L EGFRm NSCLC) HER3-DXd combo with osimertinib		HERTHENA-Lung01 Phase 2 (3L EGFRm NSCLC) HER3-DXd monotherapy
		TROPION-Lung05 Phase 2 (3L+ NSCLC with AGA) Dato-DXd monotherapy
DESTINY-Lung04 Ph3 HER2m 1L NSCLC ENHERTU [®] vs. IO + chemotherapy	DESTINY-Lung01 Phase 2 (2L HER2m and HER2+ NSCLC) ENHERTU [®] Monotherapy	
		DESTINY-Lung02 Phase 2 (2L HER2m NSCLC) ENHERTU [®] Monotherapy Post PBC
TROPION-Lung02 Phase 1b (1L, 2L, 3L NSCLC without AGAs) Dato-DXd combo with pembrolizumab with or without PBC		
TROPION-Lung04 Phase 1b (1L, 2L, 3L NSCLC without AGAs) Dato-DXd combo with durvalumab with or without PBC		
TROPION-Lung08 Phase 3 (1L NSCLC without AGA) Dato-DXd + pembrolizumab vs. pembrolizumab	TROPION-Lung01 Phase 3 (2L, 3L NSCLC without AGA) Dato-DXd vs. docetaxel	
DESTINY-Lung03 Phase 1b (1L, 2L, 3L HER2+ NSCLC) ENHERTU [®] combo with durvalumab and chemotherapy		

DS-7300 固形がんに対するフェーズ1/2 試験 用量漸増パートの中間解析



- ◆ **DS-7300**は、4番目のDXd-ADCでB7-H3を標的とするADCである。これまでにB7-H3を標的として承認された抗がん剤はない
- ◆ DS-7300は、多数の前治療を受けた複数の進行固形がんに対し、**初期臨床試験において有効性及び** 忍容性を示し、かつ用量制限毒性は出ていない
- ◆ B7-H3を標的とするDS-7300は、現在、治療オプションが限られているいくつかのがん種に対する新しい治療戦略となりうる予備的なエビデンスを示した

現在のフェーズ1/2試験の用量展開パート



今後の臨床開発

単剤療法での迅速な上市

標準治療との併用による
早期治療ラインを目指す

B7-H3を発現するがん種の
更なる探索

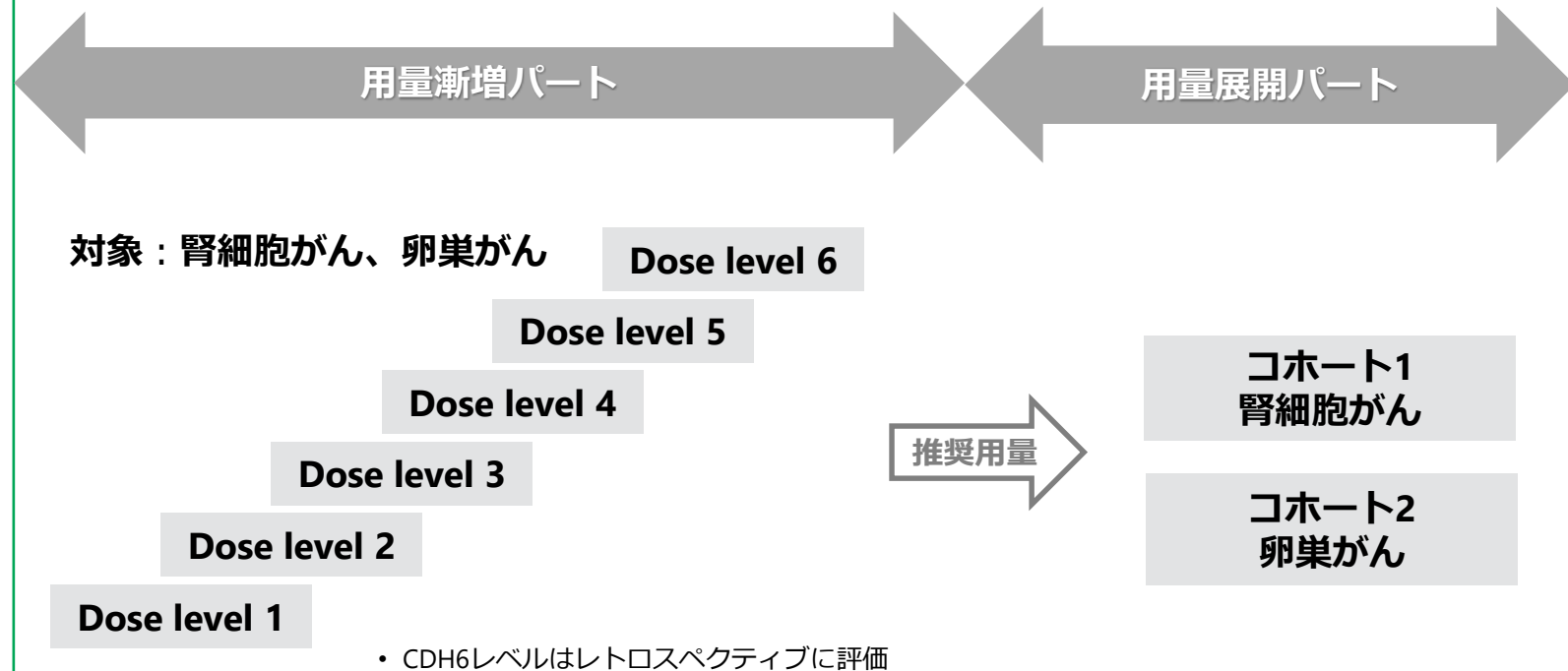
他のがん種の
データを待っている状況

現在実施中のフェーズ1/2試験のアップデートは今後の主要ながん学会にて公開

CDH6 (カドヘリン6)

- CDHファミリーのメンバーで、その機能はまだ完全には解明されていないが、細胞接着、上皮間葉転換 (EMT)、転移に関与していると考えられている
- CDH6は、発生期では腎臓、子宮内膜、胎盤、中枢神経系で発現し、**成人の正常組織では最小限の発現**
- **腎細胞がん** 及び **卵巣がん** で高発現

フェーズ1試験



- 2021年1月よりフェーズ1試験を開始、用量漸増パートを実施中

腎細胞がん、卵巣がん、いずれにおいても早期の有効性シグナルを確認

イントロダクション

DXd-ADC

更なる成長の柱 – 開発

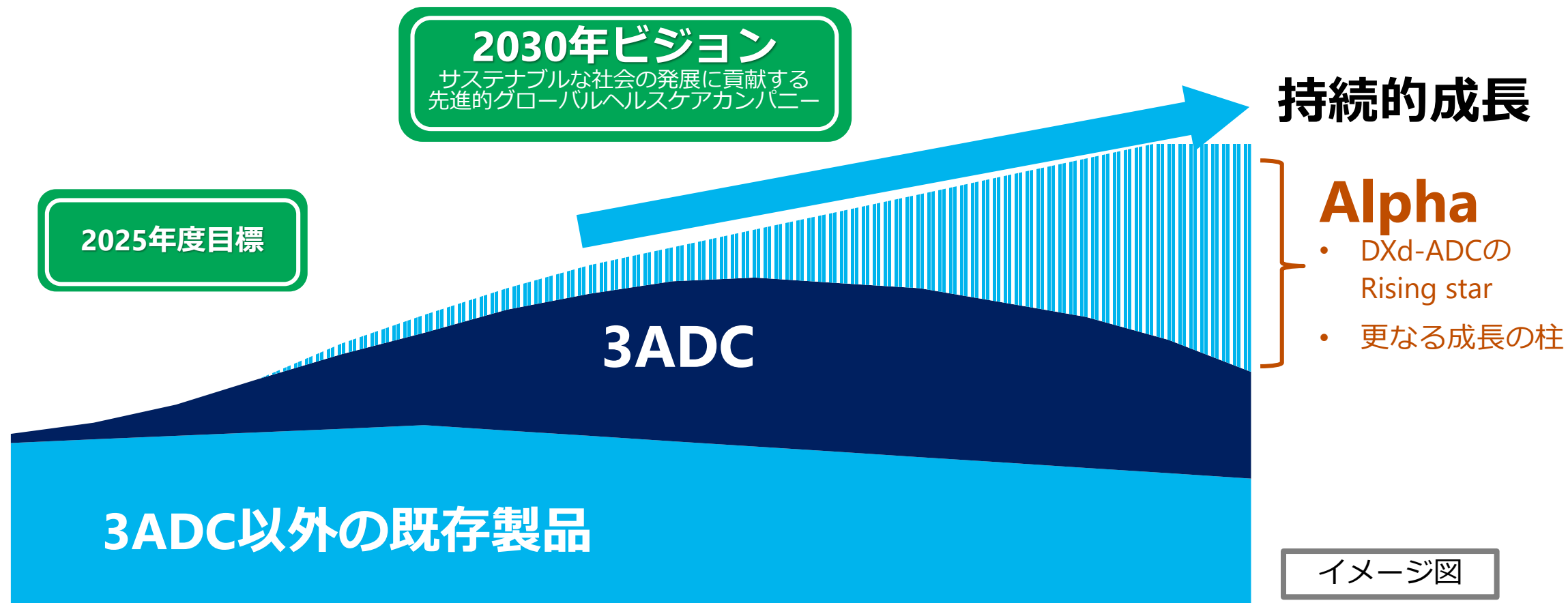
更なる成長の柱 – 研究

研究開発の転換

更なる成長の柱の確立

持続的成長のため、更なる成長の柱となる製品・モダリティを継続的に創出

- 3ADCに次ぐ成長ドライバーの見極め
- ポストDXd-ADCモダリティの選定



3ADC以外の既存製品の売上推移は、2026年度以降一定の割合で低下していくと想定

ハイライト：Alphaの開発パイプラインおよび最近の上市

フェーズ1	フェーズ2	フェーズ3	上市
DS-7300 (日米) 抗B7-H3 ADC 食道扁平上皮がん、前立腺がん、小細胞肺癌等 Rising Stars	DS-3201 (日) EZH1/2阻害剤 ATL/L TLR	キザルチニブ (日米欧亜) FLT3阻害剤 1L AML TLR	テセルパツレブ (デリタクト/G47Δ) (日) がん治療用ウイルス 悪性神経膠腫
DS-6000 (米) 抗CDH6 ADC 腎細胞がん、卵巣がん	DS-3201 (日米欧亜) EZH1/2阻害剤 PTCL		
DS-1055 (日米) 抗GARP抗体 固形がん	DS-3201 (欧) EZH1/2阻害剤 BCL		
DS-1211 (米) TNAP阻害剤 弾性線維性仮性黄色腫	DS-5670 (日) mRNAワクチン COVID-19		
DS-6016 (日) 抗ALK2抗体 進行性骨化性線維異形成症			
DS-7011 (米) 抗TLR7抗体 全身性エリテマトーデス NEW			

オンコロジー
 スペシャルティ・メディスン
 ワクチン

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、PTCL：末梢性T細胞リンパ腫

独自の強みを活かし、アンメットメディカルニーズに応える先進的な取り組みを追求

バレメトスタット (DS-3201)を開発する意義と進捗

バレメトスタットが先進的である理由

- EZH1及びEZH2を両方阻害することにより、EZH2阻害剤の弱点を克服
- T細胞及びB細胞に作用
- 特定のがんに有効な薬剤として増えているエピジェネティック薬の一つ

進捗

◆ 成人T細胞白血病/リンパ腫 (ATL)

- Ph2試験結果がASH 2021のオーラル発表に採択
- **再発・難治性ATLの適応症で2021年12月に国内申請予定**
- 2021年11月に日本において希少疾病用医薬品に指定

◆ 末梢性T細胞リンパ腫 (PTCL)

- 再発・難治性PTCLの申請用フェーズ2試験を2021年6月に開始
- 日本において先駆け審査指定制度の対象品目に指定
- 2021年12月に米国において希少疾病用医薬品に指定

◆ B細胞リンパ腫 (BCL)

- 再発・難治性BCLの臨床試験を欧州のLYSAと共同で2021年6月に開始
 - ✓ 単剤での有効性シグナルを評価する試験
 - ✓ 6コホートで患者を登録予定、そのうち2コホートはEZH2のバイオロジーを確認する

DS-7011: 抗TLR7抗体

まもなく臨床入り予定

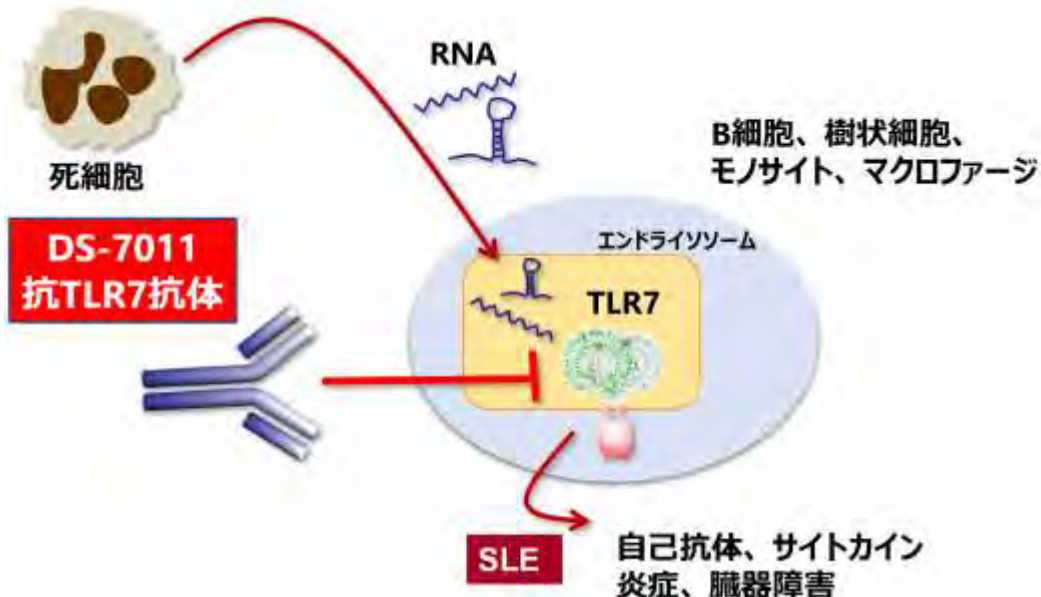
◆ 標的疾患: 全身性エリテマトーデス (SLE)

- 自己抗体産生、および複数の臓器における炎症・組織損傷によって特徴づけられる慢性自己免疫疾患
- 合併症リスクや死亡率の観点から、医療ニーズが高い

◆ 推定患者数は世界で5百万人

◆ 2020年4月よりAMED（国立研究開発法人日本医療研究開発機構）が支援するCiCLEプログラムに参画

作用機序



図作成、提供：東京大学医科学研究所 三宅教授

フェーズ1試験

◆ 2021年11月17日にIND申請済

◆ フェーズ1a

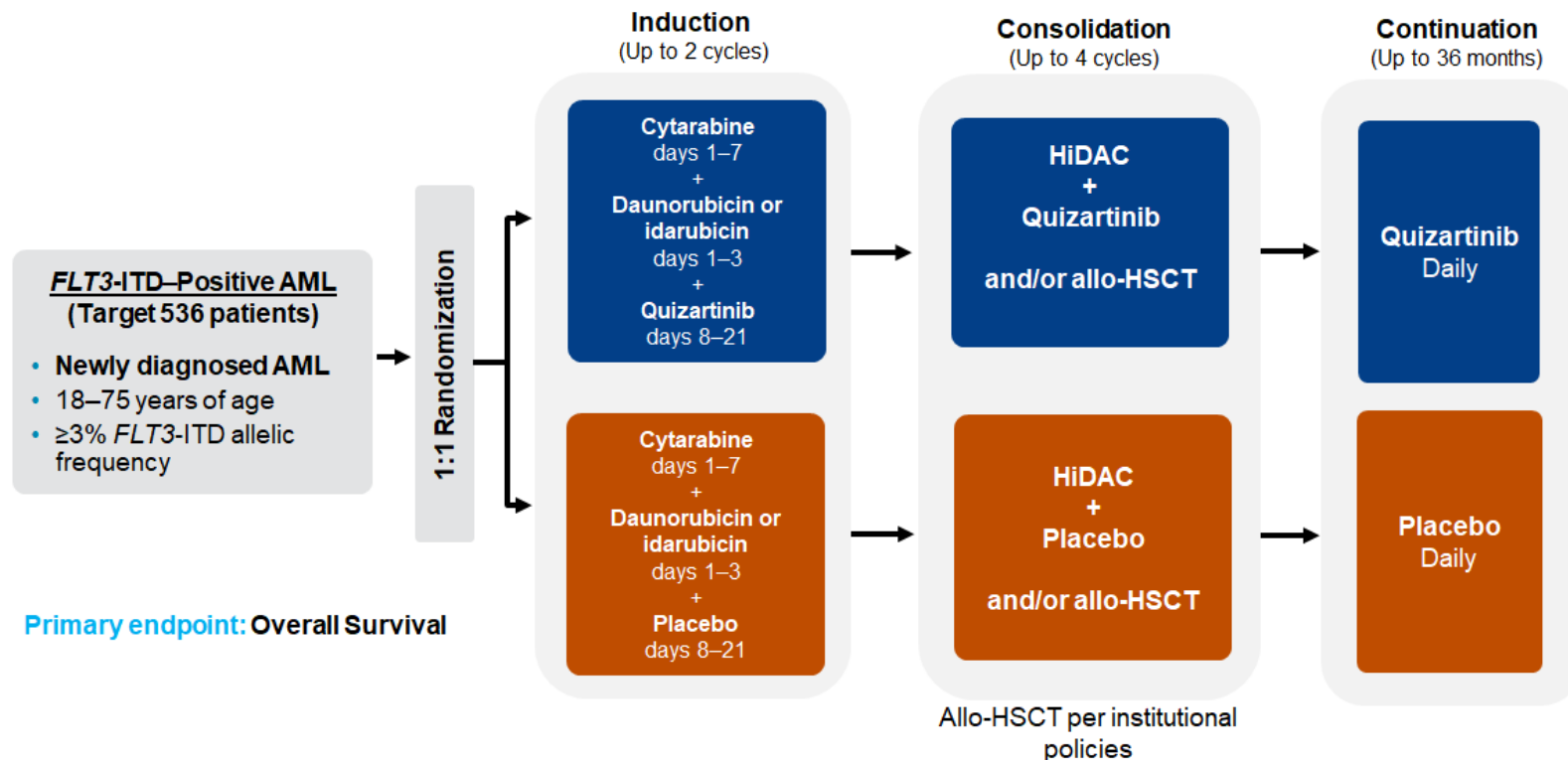
- プラセボ対照二重盲検無作為化試験
- 単回、静脈内投与及び皮下投与
- 健康成人を対象とした3つの連続したコホート
 - ✓ ステージ3では日本人の被検者を評価予定
- 目的：安全性、薬物動態、薬力学、免疫原性の評価
- 2022年1月に開始予定

◆ フェーズ1b

- プラセボ対照二重盲検無作為化試験
- 静脈内複数回投与（4週間に1回、計3回投与）
- SLE患者の二つのアーム
- 目的：安全性、薬物動態、薬力学、免疫原性および予備的な有効性の評価

キザルチニブ：

QuANTUM-First試験において主要評価項目（全生存期間）を達成



- ◆ FLT3-ITD陽性AML患者のアンメットメディカルニーズは高い
- ◆ グローバル申請および上市計画を準備中
- ◆ 試験結果を来年発表予定

イントロダクション

DXd-ADC

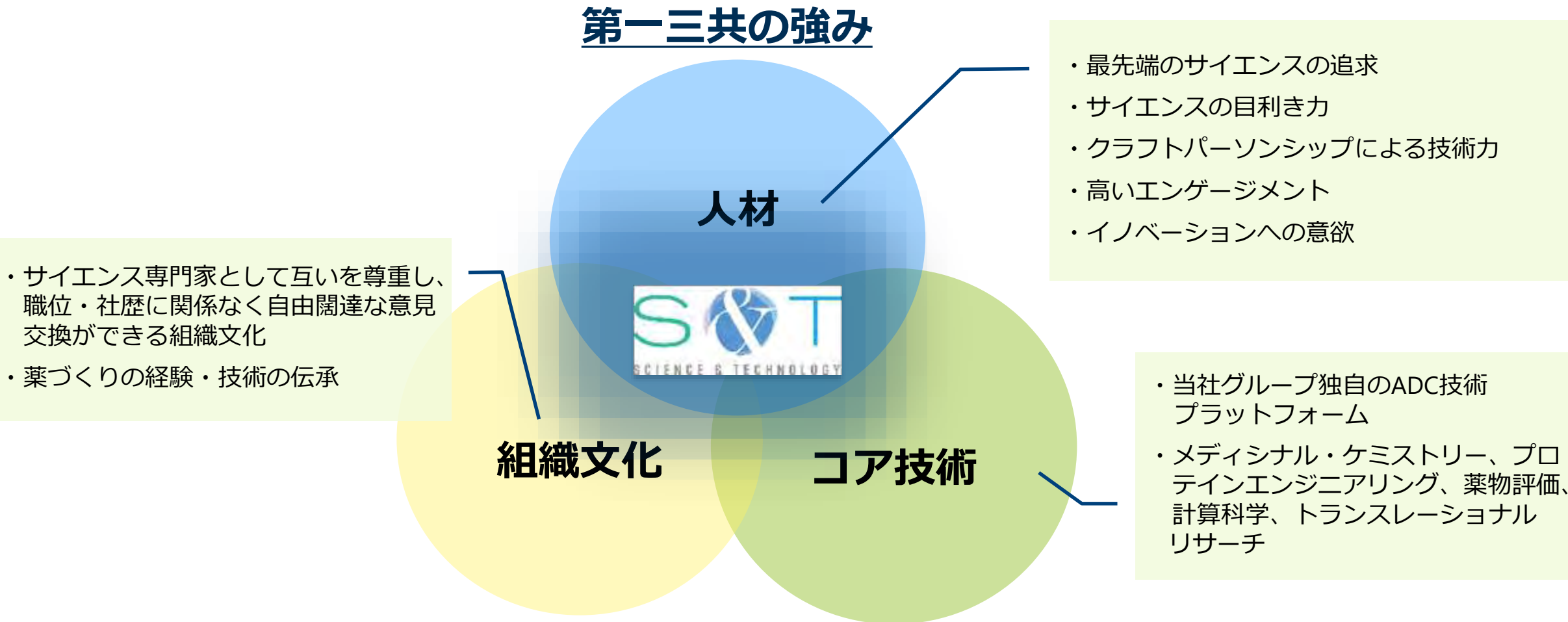
更なる成長の柱 – 開発

更なる成長の柱 – 研究

研究開発の転換

第一三共の強みである**Science & Technology**のさらなる強化が持続的成長に向けて必要不可欠

第一三共の強み



我々が目指すゴール: アンメットメディカルニーズに応える先進的なイノベーションの提供

◆ グローバルでの競争力維持を目的とした研究の集中

- がんおよびスペシャルティメディスン領域の研究プログラムを包括的かつ継続的に見直し
- 外部からのインプット

◆ サイエンスの強みを持つ分野を足掛かりに

- ADC技術
- モダリティと技術
- 創薬において科学的自由度を高く保ち、かつ臨床の専門性にアクセスしやすい環境がアンメットメディカルニーズへの理解を深める

1

DXd-ADC

- **エンハーツ®**: 複数の適応症で上市
- **Dato-DXd**: NSCLC/HR+乳がん Ph3開始
- **HER3-DXd**: EGFR変異NSCLCでピボタルPh2開始
- **DS-7300**: Ph1で有効性を確認
- **DS-6000**: Ph1進行中
- **DS-3939**: Ph1試験計画中
- **DS-XXXX**: 非臨床試験進行中

2

次世代ADC

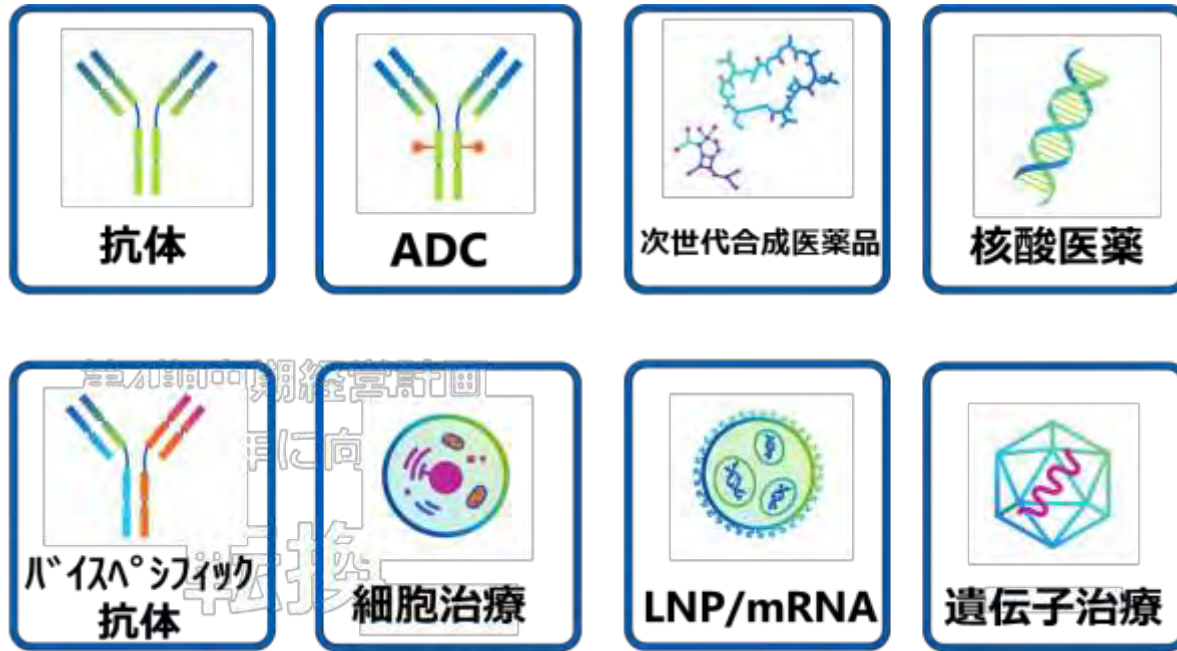
- **DS-9606**: Ph1試験計画中
- **Project XX**
- .
- .

3

新概念ADC

- **Project XX**
- .
- .

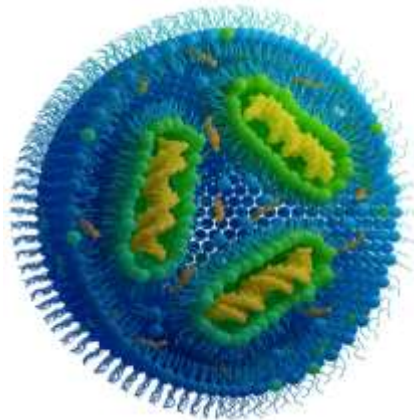
Optimized modality



アンメット
メディカルニーズ
の高い疾患

- ◆ 創薬標的や疾患に適したモダリティの選択に加え、新規モダリティの開発も同時に進めることにより、**最適なモダリティを創製**
- ◆ 持続的成長を実現する鍵は、次の成長ドライバーの**適切な評価と判断**
 - 適切な評価と優先順位付けを行い、ポテンシャルの高い医薬品候補を継続的に創出
 - 特定された有望な医薬品候補の開発を加速

DS-5670の特徴

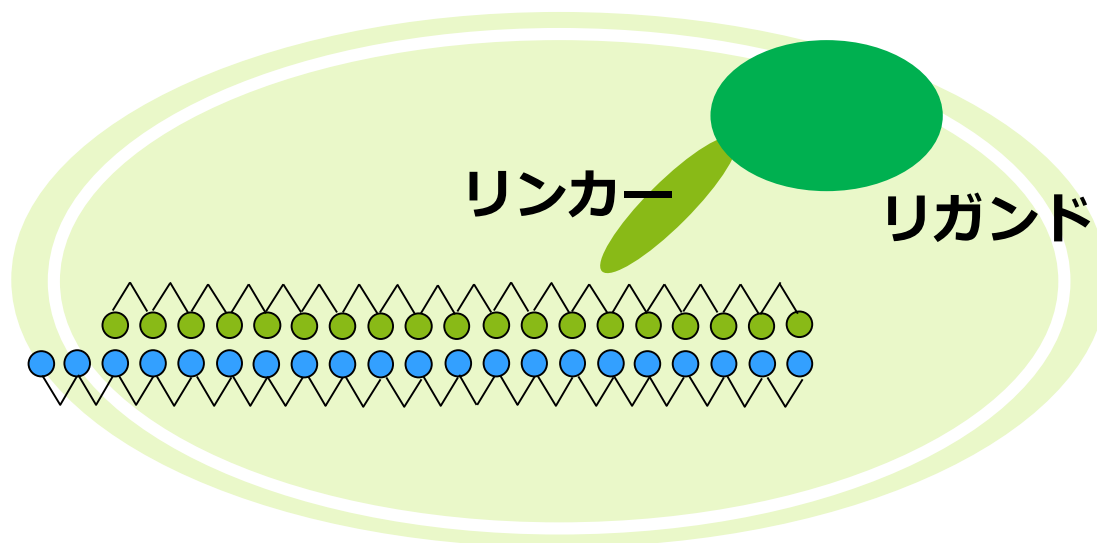


Lipid nanoparticle(LNP)-mRNA

- ◆ **当社独自のカチオン性脂質**を採用
- ◆ 抗原はスパイク蛋白質全体ではなく **受容体結合領域 (RBD)** を採用

- ◆ **最優先事項**: 新型コロナウイルスに対する国産ワクチンの開発
- ◆ **次のステップ**: 将来の新興・再興感染症に対するワクチンの開発と製造を効率化するプラットフォームの構築
 - LNP-mRNA技術を活用した研究テーマが複数進行中

iMED-siRNA



iMED-siRNA: MED-siRNA (2'-O-メチル RNAとDNAを交互に修飾) からの核酸の更なる改良とリンカー・リガンドの付与

*iMED-siRNA*の主な特徴

- 疾患関連遺伝子を効果的にノックダウン
- 長時間の作用持続
- 肝臓以外の臓器にも薬物送達が可能
- 複数の研究テーマが進行中



遺伝子治療は、低分子や抗体医薬が実現できない
新規治療の手段を提供する



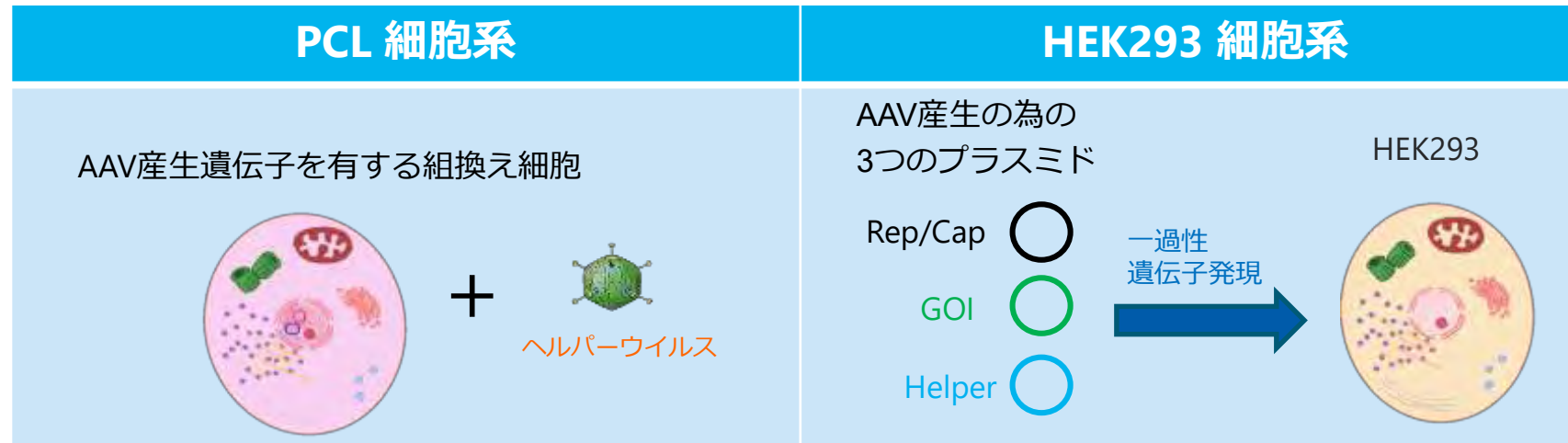
ウルトラジェニクス社との戦略的提携

技術移転に関する当初の目標を達成

計画に沿い2020年代半ばまでに遺伝子治療での治験薬の製造開始を目指す

- ◆ ウルトラジェニクス社とアデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターによる生産系の非独占的利用に関する戦略的提携契約を締結(2020年3月)
- ◆ **技術移転に関する当初の目標を達成 (2021年11月)**
- ◆ AAVベクター製造技術の確立に向けた対応を継続

AAV 生産系



イントロダクション

DXd-ADC

更なる成長の柱 – 開発

更なる成長の柱 – 研究

研究開発の転換

グローバルで一体化した研究開発体制の構築

DXd-ADC 技術基盤の拡大が期待できるとともに、3ADCに続く新たな成長ドライバーとなりうる様々なモダリティを有している。豊富なパイプラインをグローバルに効率的に開発するには、研究開発組織の最適化が不可欠

これまで

- リージョナルチームの連携
(**日本・アジア/欧米**)
- 多段階を経る意思決定

**非効率
冗長**

今後

- **統一されたグローバル組織**
- 権限移譲の浸透を伴った
ガバナンスの簡素化

**合理的
拡張可能
持続可能**

我々の機能を強化するために

グローバル競争力を強化する

グローバル オンコロジー カンパニーとして開発機能を強化するための第一三共**独自のモデル**

◆ 研究

- がん領域の研究パイプラインが充実している
- 我々のADC技術はファーストクラスであり、がん領域における次世代ADCの創出や非がん領域での応用に向けて、引き続き高い生産性を維持する
- 従来の低分子や生物製剤に続く治療モダリティを含め、がん領域とスペシャルティメディシン領域において、専門的で独自のサイエンスの強みを持つ多数の研究テーマを有している

◆ プレシジョン メディシン*

- プレシジョン メディシンの主要な技術・プラットフォームは、創薬および開発フェーズを通じてプロジェクトの価値最大化を可能とする

◆ 開発

- 研究開発の中心に位置する部門横断的なグローバルプロジェクト チームは、機能的で権限が委譲されている
- 地域によらずグローバル医薬品開発を一層強化する

アジェンダ

① イントロダクション

② R&D戦略

③ Q&Aセッション



Appendix

- ◆ 2021年度 ニュースフロー
- ◆ 2021年度の主要マイルストーン
- ◆ 主要研究開発パイプライン
- ◆ SABCS エンハーツ® 発表
 - DB-03サブ解析データ
- ◆ SABCS Dato-DXd 発表
 - Ph1試験のTNBCデータ
- ◆ ASH DS-3201発表
 - ATL Ph2 データ



学会発表予定

ASCO泌尿器癌シンポジウム (Feb 17-19)

DS-7300

固形がん Ph1/2

- ・ 前立腺がんサブ解析データ

承認見込み

エフィエント®

虚血性脳血管障害

- ・ 日本: 2021年度 第3四半期

承認申請予定

エンハーツ®

DESTINY-Breast03: HER2陽性乳がん, 2L, Ph3

- ・ 2021年度 第3四半期

バレメトス
タット
(DS-3201)

申請用Ph2: 成人T細胞白血病/リンパ腫

- ・ 日本: **2021年度 第3四半期**

主要データの入手見込み

エンハーツ®

DESTINY-Breast04: HER2低発現乳がん, ポスト化学療法, Ph3

- ・ 2021年度 第4四半期

ピボタル試験開始見込み

エンハーツ®

DESTINY-Lung04: HER2遺伝子変異NSCLC, 1L, Ph3

- ・ 2021年度 第3四半期

Dato-DXd

TROPION-Lung08: アクシヨナブル遺伝子変異なしNSCLC, 1L, ペムブロリズマブ併用, Ph3

- ・ 2021年度 第4四半期

DS-5670

Ph3: COVID-19 mRNAワクチン

- ・ 2021年度 第4四半期

2021年度の主要マイルストーン (3ADC)

2021年12月現在



プロジェクト	目標適応 [フェーズ, 試験名]	FY2021				
		Q1	Q2	Q3	Q4	
エンハーツ®	乳がん	HER2+, 2L [P3, DESTINY-Breast03]		TLR入手	申請予定	
		HER2 low, 化学療法既治療 [P3, DESTINY-Breast04]				TLR入手見込
		HER2+, 1L [P3, DESTINY-Breast09]	試験開始			
		HER2+, ネオアジュバント [P3, DESTINY-Breast11]			試験開始	
	胃がん	HER2+, 2L [P2, DESTINY-Gastric02]	TLR入手		申請 (欧)	
		HER2+, 2L [P3, DESTINY-Gastric04]	試験開始			
		HER2+, 3L [P2, DESTINY-Gastric06]		試験開始		
	NSCLC	HER2+/変異, 2L [P2, DESTINY-Lung01]	TLR入手			
		HER2+, 併用 [P1b, DESTINY-Lung03]			試験開始	
HER2変異, 1L [P3, DESTINY-Lung04]				試験開始予定		
Dato-DXd	TNBC, デュルバルマブ併用 [P1b/2, BEGONIA]	試験開始				
	HR+ 乳がん, 2/3L [P3, TROPION-Breast01]			試験開始		
HER3-DXd	アクションナブル遺伝子変異なしNSCLC, 1L, ペムブロリズマブ併用 [P3, TROPION-Lung08]				試験開始予定	
	EGFR変異NSCLC, オシメルチニブ併用 [P1]	試験開始				

赤字下線 : FY2021 Q2からの追加またはアップデート

NSCLC : 非小細胞肺がん, TNBC : トリプルネガティブ乳がん, TLR: Top Line Results

2021年度の主要マイルストーン (Alpha)

2021年12月現在



プロジェクト	目標適応 [フェーズ, 試験名, 地域]	FY2021			
		Q1	Q2	Q3	Q4
キザルチニブ	急性骨髄性白血病, 1L [P3, 日米欧亜]			<u>TLR入手</u>	
ペキシダルチニブ	腱滑膜巨細胞腫 [P2, 日]	試験開始			
テセルパツレブ/G47Δ	悪性神経膠腫 [IIS, 日]	承認			
バレメトスタット (DS-3201)	成人T細胞白血病/リンパ腫 [P2申請用, 日]		TLR入手	<u>申請見込み (日)</u>	
	末梢性T細胞リンパ腫 [P2申請用, 日米欧亜]	試験開始			
DS-1594	急性骨髄性白血病、急性リンパ性白血病 [P1/2, 米]	試験開始			
リクシアナ [®]	超高齢者心房細動 [P3, ELDERCARE-AF, 日]		承認		
エフィエント [®]	虚血性脳血管障害 [P3, PRASTRO III, 日]			承認見込	
タリージェ [®]	中枢性神経障害性疼痛 [P3, 日]	申請			
DS-6016	進行性骨化性線維異形成症 [P1, 日]	試験開始			
VN-0200	RSウイルス予防ワクチン [P1, 日]	試験開始			
DS-5670	COVID-19 mRNAワクチン [P2, 日]			<u>試験開始</u>	
	COVID-19 mRNAワクチン [P3, 未定]				試験開始予定

赤字下線 : FY2021 Q2からの追加またはアップデート

IIS : 医師主導治験 TLR: Top Line Results

主要研究開発パイプライン : 3ADC

2021年12月現在

フェーズ1	フェーズ2	フェーズ3	申請中
(日米) NSCLC, TNBC, HR+ BC TROPION-PanTumor01	(米欧亜) HER2+ BC 2L~/1L DESTINY-Breast07	(米欧亜) TNBC (テニバルマブ併用) BEGONIA	(日米欧亜) HER2+ BC 2L DESTINY-Breast03
(日米欧亜) NSCLC (actionable遺伝子 変異なし, ハムマリスマブ併用) TROPION-Lung02	(米欧亜) HER2低発現 BC 化学療法未治療/既治療 DESTINY-Breast08	(日米欧亜) HER2低発現 BC 化学療法既治療 DESTINY-Breast04	(米欧) HER2+ GC 2L DESTINY-Gastric02
(日米欧亜) NSCLC (actionable遺伝子 変異なし, テニバルマブ併用) TROPION-Lung04	(米欧亜) HER2+ GC 併用, 2L~/1L DESTINY-Gastric03	(日米欧) HER2+/変異NSCLC 2L~ DESTINY-Lung01	(日米欧亜) HER2+ BC ホスネオアジュバント DESTINY-Breast05
(米欧亜) TNBC (テニバルマブ併用) BEGONIA	(欧亜) HER2+ NSCLC (テニバルマブ併用) 1L DESTINY-Lung03	(日米欧亜) HER2変異NSCLC 2L~ DESTINY-Lung02	(日米欧亜) HER2低発現 BC 化学療法未治療 DESTINY-Breast06
(日米欧亜) NSCLC	(米欧) BC, 膀胱がん (ニホルマブ併用)	(米欧亜) NSCLC (テニバルマブ併用) 2L~ HUDSON	(米) HER2+ BC 1L DESTINY-Breast09
(日米) EGFR変異NSCLC (オシメルチニブ併用)	(米欧) BC, NSCLC (ハムマリスマブ併用)	(日米欧) HER2+ CRC 3L DESTINY-CRC01	(日米欧亜) HER2+ BC ネオアジュバント DESTINY-Breast11
(日米) BC		(日米欧亜) HER2+ CRC 3L DESTINY-CRC02	(日欧亜) HER2+ GC 2L DESTINY-Gastric04
		(米欧亜) HER2変異がん DESTINY-PanTumor01	(米欧亜) NSCLC (HER2 exon 19 または exon 20 変異あり) 1L DESTINY-Lung04
		(米欧亜) HER2発現がん DESTINY-PanTumor02	(日米欧亜) NSCLC (actionable遺伝子変異なし) TROPION-Lung01
		(日米欧亜) NSCLC (actionable遺伝子 変異あり) TROPION-Lung05	(日米欧亜) HR+ BC 2/3L TROPION-Breast01
		(日米欧亜) EGFR変異NSCLC HERTHENA-Lung01	

- エンハーツ®
- Dato-DXd
- HER3-DXd

BC : 乳がん、CRC : 大腸がん、GC : 胃がん、NSCLC : 非小細胞肺がん
 TNBC : トリプルネガティブ乳がん
 : 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
 : ブレークスルーセラピー指定(米)

主要研究開発パイプライン : Alpha

フェーズ1		フェーズ2		フェーズ3		申請中	
DS-7300 (日米) 抗B7-H3 ADC 食道扁平上皮がん、前立腺がん、 小細胞肺癌等	PLX2853 (米) BET阻害剤 AML	バレメスタット (DS-3201) (日) EZH1/2阻害剤 ATL/L		キザルチニブ (日米欧亜) FLT3阻害剤 1L AML		タリージェ (日) α2δリガンド 中枢性神経障害性疼痛	
DS-6000 (米) 抗CDH6 ADC 腎細胞がん、卵巣がん	PLX2853 (米) BET阻害剤 固形がん	バレメスタット (DS-3201) (日米欧亜) EZH1/2阻害剤 PTCL		ベキシダルチニブ (日亜) CSF-1/KIT/FLT3阻害剤 腱滑膜巨細胞腫		エフィント (日) ADP 受容体阻害剤 虚血性脳血管障害	
DS-1055 (日米) 抗GARP抗体 固形がん	PLX2853 (米) BET阻害剤 婦人科腫瘍、卵巣がん	DS-1001 (日) 変異型IDH1阻害剤 神経膠腫		ミネプロ (日) ミネラルコルコイト受容体ブロッカー 糖尿病性腎症		VN-0107/MEDI3250 (日) 鼻腔噴霧インフルエンザ 弱毒生ワクチン	
DS-1211 (米) TNAP阻害剤 弾性線維性仮性黄色腫	PLX2853 (米) BET阻害剤 前立腺がん	DS-5141 (日) ENAオリゴヌクレオチド DMD		VN-0102/JVC-001 (日) 麻しんおたふくかぜ風しん混合ワクチン			
DS-6016 (日) 抗ALK2抗体 進行性骨化性線維異形成症	DS-1594 (米) Menin-MLL結合阻害剤 AML, ALL	DS-5670 (日) mRNAワクチン COVID-19					
DS-7011 (米) 抗TLR7抗体 全身性エリテマトーデス	VN-0200 (日) RSウイルスワクチン RSウイルス						

- オンコロジー
- スペシャルティ・メディスン
- ワクチン

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、DMD : デュシェンヌ型筋ジストロフィー、GIST : 消化管間質腫瘍、PTCL : 末梢性T細胞リンパ腫
 : 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承認申請予定のもの : 先駆け審査指定 (日本) : 希少疾病用医薬品指定 (日米欧) されたもの

Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd) Versus Trastuzumab Emtansine (T-DM1) in Patients With HER2+ Metastatic Breast Cancer: Subgroup Analyses From the Randomized Phase 3 Study DESTINY-Breast03

Sara A. Hurvitz, MD^a, Sung-Bae Kim, Wei-Pang Chung, Seock-Ah Im, Yeon Hee Park, Roberto Hegg, Min-Hwan Kim, Ling-Ming Tseng, Vanessa Petry, Chi-Feng Chung, Hiroji Iwata, Erika Hamilton, Giuseppe Curigliano, Binghe Xu, Caleb Lee, Yali Liu, Jillian Cathcart, Emarjola Bako, Sunil Verma, Javier Cortes

On behalf of the DESTINY-Breast03 investigators

^aDepartment of Medicine, David Geffen School of Medicine, University of California, Los Angeles, Jonsson Comprehensive Cancer Center, Los Angeles, CA USA

DESTINY-Breast03: First Randomized Phase 3 Study of T-DXd

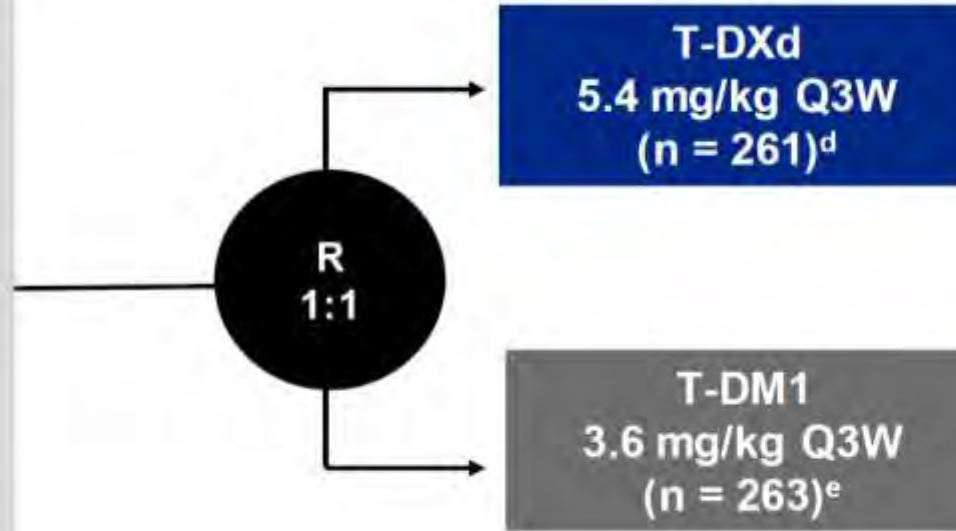
An open-label, multicenter study (NCT03529110)

Patients (N = 524)

- Unresectable or metastatic HER2-positive^a breast cancer that has been previously treated with trastuzumab and a taxane^b
- Could have clinically stable, treated brain metastases^c
 - ≥2 weeks between end of whole brain radiotherapy and study enrollment

Stratification factors

- Hormone receptor status
- Prior treatment with pertuzumab
- History of visceral disease



Primary endpoint

- PFS (BICR)

Key secondary endpoint

- OS

Secondary endpoints

- ORR (BICR and investigator)
- DOR (BICR)
- PFS (investigator)
- Safety

- At the time of data cutoff (May 21, 2021), 125 (48.6%) T-DXd patients and 214 (82.0%) T-DM1 patients had discontinued treatment
- Median follow up was 15.9 months
- BMs were measured at baseline by CT or MRI and lesions were monitored throughout the study

BICR, blinded independent central review; BM, brain metastasis; CT, computed tomography; DOR, duration of response; HER2, human epidermal growth factor receptor 2; IHC, immunohistochemistry; ISH, in situ hybridization; MRI, magnetic resonance imaging; ORR, objective response rate; OS, overall survival; PFS, progression-free survival; Q3W, every 3 weeks; R, randomization; T-DM1, trastuzumab emtansine; T-DXd, trastuzumab deruxtecan.

^aHER2 IHC3+ or IHC2+/ISH+ based on central confirmation. ^bProgression during or <6 months after completing adjuvant therapy involving trastuzumab and a taxane. ^cPrior to protocol amendment, patients with stable, untreated BM were eligible. ^d4patients were randomly assigned but not treated. ^e2patients were randomly assigned but not treated.

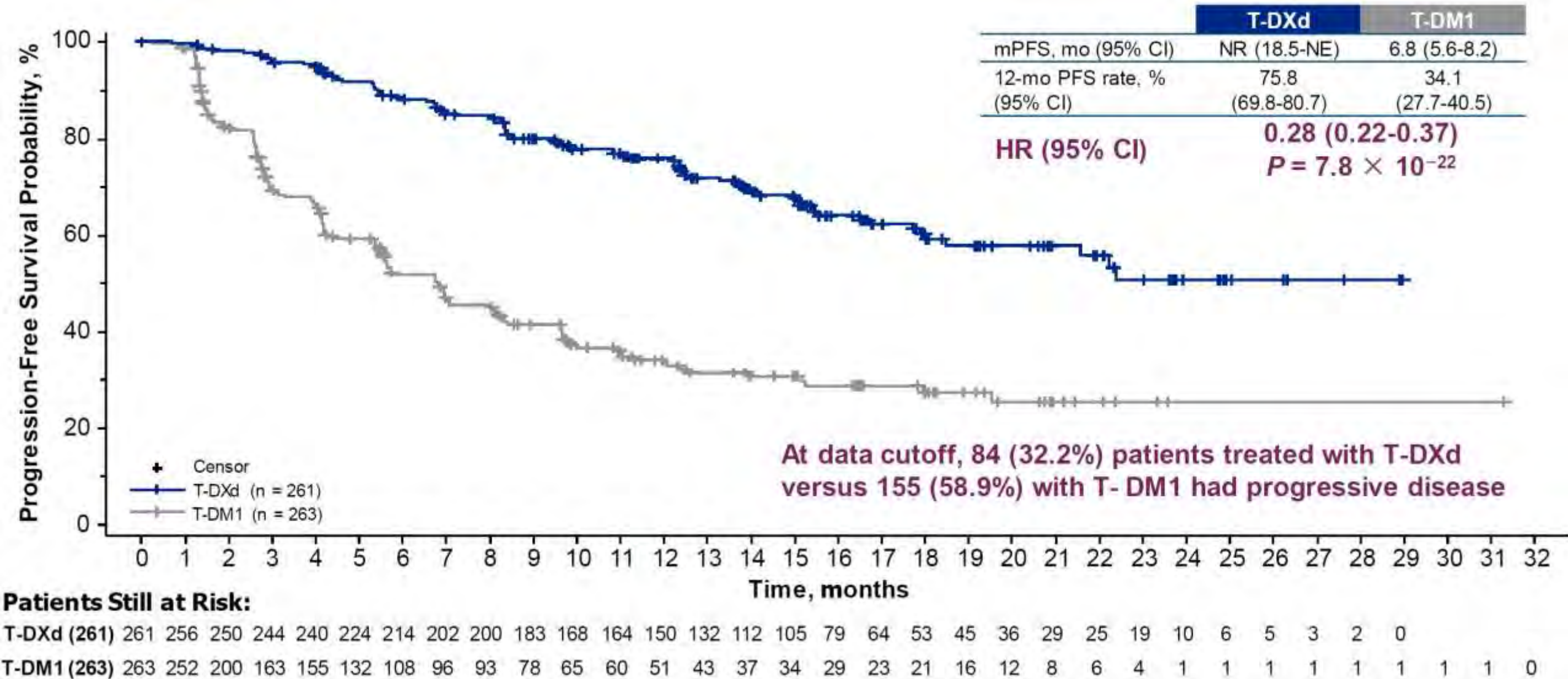
Baseline Characteristics and Prior Therapies

	T-DXd n = 261	T-DM1 n = 263
Age, median (range), years	54.3 (27.9-83.1)	54.2 (20.2-83.0)
Female, n (%)	260 (99.6)	262 (99.6)
Region, n (%)		
Europe	54 (20.7)	50 (19.0)
Asia	149 (57.1)	160 (60.8)
North America	17 (6.5)	17 (6.5)
Rest of world	41 (15.7)	36 (13.7)
HER2 status (IHC ^a), n (%)		
3+	234 (89.7)	232 (88.2)
2+ (ISH amplified)	25 (9.6)	30 (11.4)
1+ Not evaluable	1 (0.4) 1 (0.4)	0 1 (0.4)
ECOG PS, n (%)		
0 1	154 (59.0) 106 (40.6)	175 (66.5) 87 (33.1)
Hormone receptor, n (%)		
Positive Negative	131 (50.2) 130 (49.8)	134 (51.0) 129 (49.0)
History of BM, n (%)		
Yes No	62 (23.8) 199 (76.2)	52 (19.8) 211 (80.2)
BM at baseline, ^b n (%)		
Yes No	43 (16.5) 218 (83.5)	39 (14.8) 224 (85.2)
Visceral disease, n (%)		
Yes No	184 (70.5) 77 (29.5)	185 (70.3) 78 (29.7)
Prior treatment for mBC, n (%)	240 (92.0)	234 (89.0)
Prior lines of therapy in the metastatic setting, ^c n (%)		
0-1 ≥2	132 (50.6) 129 (49.4)	126 (47.9) 137 (52.1)
Prior cancer therapy, ^d n (%)		
Trastuzumab	260 (99.6)	262 (99.6)
Pertuzumab	162 (62.1)	158 (60.1)

BM, brain metastasis; ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group performance status; HER2, human epidermal growth factor receptor 2; IHC, immunohistochemistry; ISH, in situ hybridization; BC, metastatic breast cancer; T-DM1, trastuzumab emtansine; T-DXd, trastuzumab deruxtecan.

^aHER2-status as evaluated by central laboratory. ^bPatients with BM at baseline compose the patient population described in all subsequent slides. ^cincludes patients with rapid progression as 1 line of treatment. Rapid progression defined as progression within 6 months of (neo)adjuvant therapy or 12 months if regimen contained pertuzumab. Line of therapy does not include endocrine therapy. ^dAll patients received at least 1 prior cancer therapy. One patient who underwent prior T-DM1 treatment was enrolled in error in the T-DXd arm.

Primary Endpoint: PFS by BICR

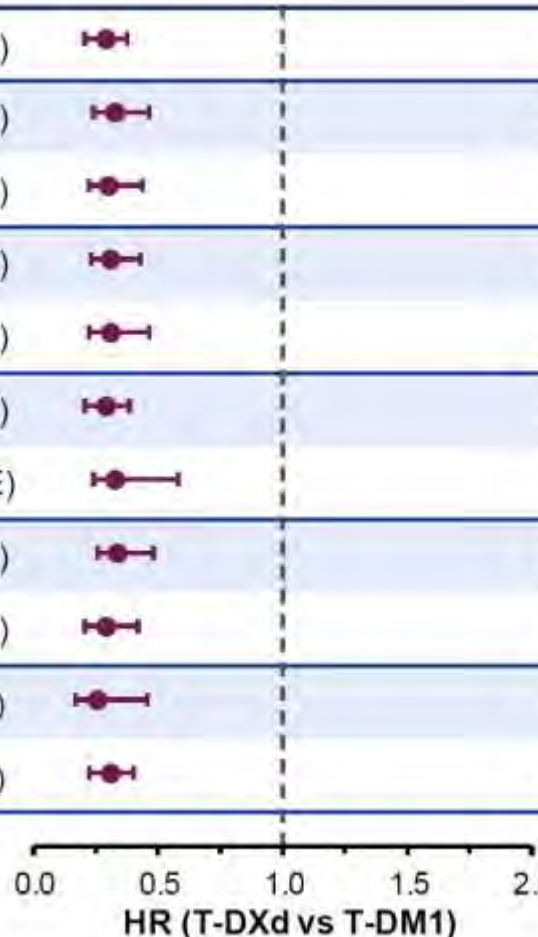


BICR, blinded independent central review; HR, hazard ratio; mPFS, median progression-free survival; NE, not estimable; NR, not reached; PFS, progression-free survival; T-DM1, trastuzumab emtansine; T-DXd, trastuzumab deruxtecan.

Median PFS follow-up for T-DXd was 15.5 months (range, 15.1-16.6) and was 13.9 months (range, 11.8-15.1) for T-DM1. Cortés et al. *Ann Oncol.* 2021; 32(suppl_5):S1283-S1346. 10.1016/annonc/annonc741

PFS in Key Subgroups

		Number of Events		Median PFS, mo (95% CI)		HR (95% CI)
		T-DXd	T-DM1	T-DXd	T-DM1	
All patients		87/261	158/263	NE (18.5-NE)	6.8 (5.6-8.2)	0.2840 (0.2165-0.3727)
Hormone receptor status	Positive (n = 272)	46/133	84/139	22.4 (17.7-NE)	6.9 (4.2-9.8)	0.3191 (0.2217-0.4594)
	Negative (n = 248)	41/126	73/122	NE (18.0-NE)	6.8 (5.4-8.3)	0.2965 (0.2008-0.4378)
Prior pertuzumab treatment	Yes (n = 320)	57/162	98/158	NE (18.5-NE)	6.8 (5.4-8.3)	0.3050 (0.2185-0.4257)
	No (n = 204)	30/99	60/105	NE (16.5-NE)	7.0 (4.2-9.7)	0.2999 (0.1924-0.4675)
Visceral disease	Yes (n = 384)	72/195	123/189	22.2 (16.5-NE)	5.7 (4.2-7.0)	0.2806 (0.2083-0.3779)
	No (n = 140)	15/66	35/74	NE (NE-NE)	11.3 (6.8-NE)	0.3157 (0.1718-0.5804)
Prior lines of therapy^a	0-1 (n = 258)	46/132	75/126	22.4 (17.9-NE)	8.0 (5.7-9.7)	0.3302 (0.2275-0.4794)
	≥2 (n = 266)	41/129	83/137	NE (16.8-NE)	5.6 (4.2-7.1)	0.2828 (0.1933-0.4136)
Patients with BM	Yes (n = 82)	22/43	27/39	15.0 (12.5-22.2)	3.0 (2.8-5.8)	0.2465 (0.1341-0.4529)
	No (n = 442)	65/218	131/224	NE (22.4-NE)	7.1 (5.6-9.7)	0.2971 (0.2199-0.4014)

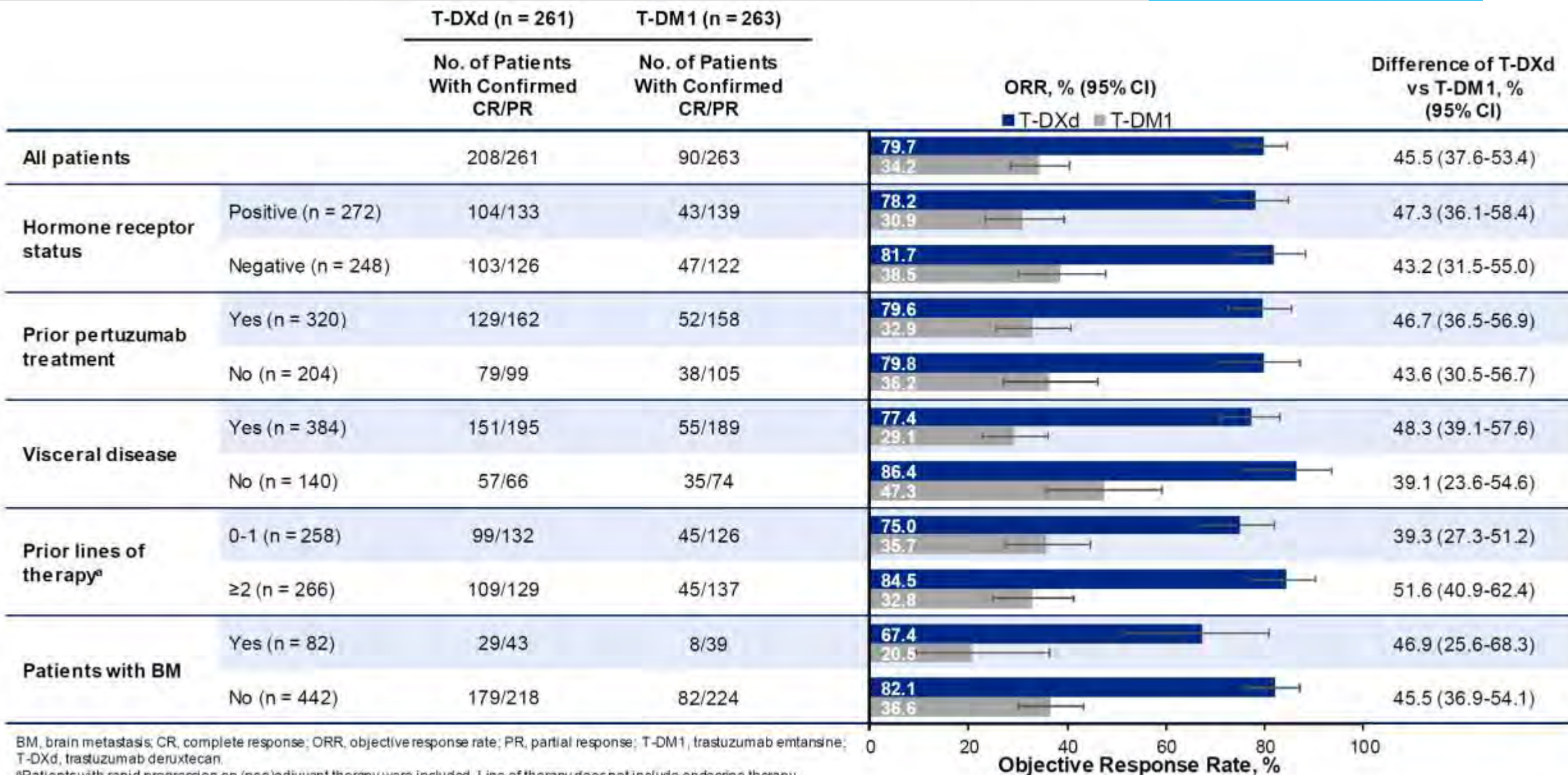


HR (T-DXd vs T-DM1)

BM, brain metastasis; HR, hazard ratio; NE, not estimable; PFS, progression-free survival; T-DM1, trastuzumab emtansine; T-DXd, trastuzumab deruxtecan.

^aPatients with rapid progression on (neo)adjuvant therapy were included. Line of therapy does not include endocrine therapy.

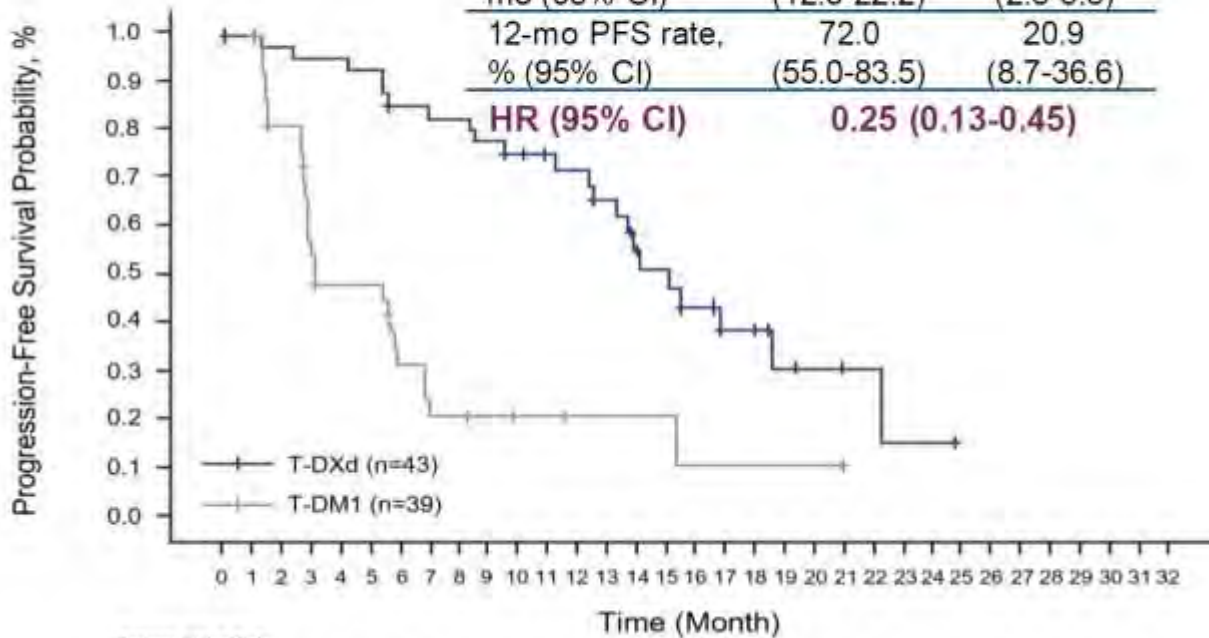
Confirmed ORR Across Patient Subgroups



PFS KM Curves for Patients With and Without BM

Brain Metastases at Baseline

	T-DXd	T-DM1
mPFS, mo (95% CI)	15.0 (12.5-22.2)	3.0 (2.8-5.8)
12-mo PFS rate, % (95% CI)	72.0 (55.0-83.5)	20.9 (8.7-36.6)
HR (95% CI)	0.25 (0.13-0.45)	



Patients Still at Risk:

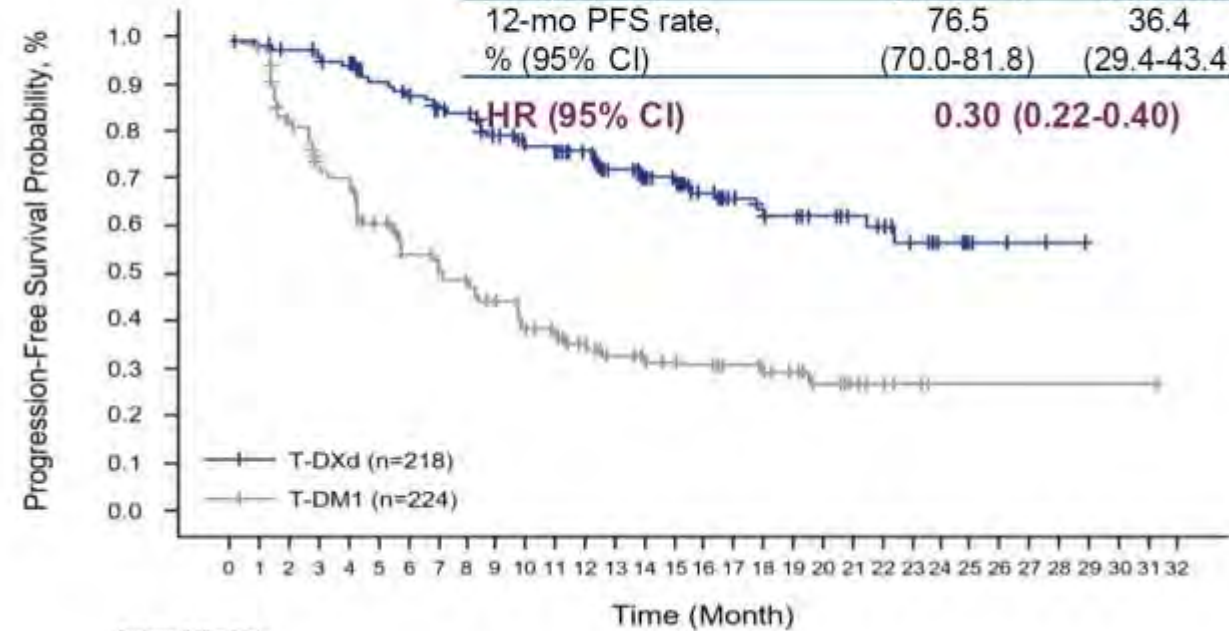
T-DXd (43)	43	41	40	39	38	36	34	33	33	29	26	24	23	20	14	13	10	7	6	4	3	2	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0
T-DM1 (39)	39	38	28	17	15	9	8	6	5	3	3	2	2	2	2	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

At data cutoff, in patients with BM at baseline, PD was observed:

- In 21/43 treated with T-DXd versus 27/39 with T-DM1
 - In the brain in 9/21 treated with T-DXd versus 11/27 with T-DM1

No Brain Metastases at Baseline

	T-DXd	T-DM1
mPFS, mo (95% CI)	NE (22.2-NE)	7.1 (5.6-9.7)
12-mo PFS rate, % (95% CI)	76.5 (70.0-81.8)	36.4 (29.4-43.4)
HR (95% CI)	0.30 (0.22-0.40)	



Patients Still at Risk:

T-DXd (218)	218	215	210	205	201	186	180	169	167	164	142	140	127	112	98	92	69	57	47	41	33	27	23	16	9	5	3	2	0	0	0	0
T-DM1 (224)	224	214	172	146	140	117	99	90	87	73	62	57	49	41	35	32	28	22	20	15	11	8	6	4	1	1	1	1	1	1	1	0

At data cutoff, in patients without BM at baseline, PD was observed:

- In 63/218 treated with T-DXd versus 128/224 with T-DM1
 - In the brain in 4/63 treated with T-DXd versus 1/128 with T-DM1

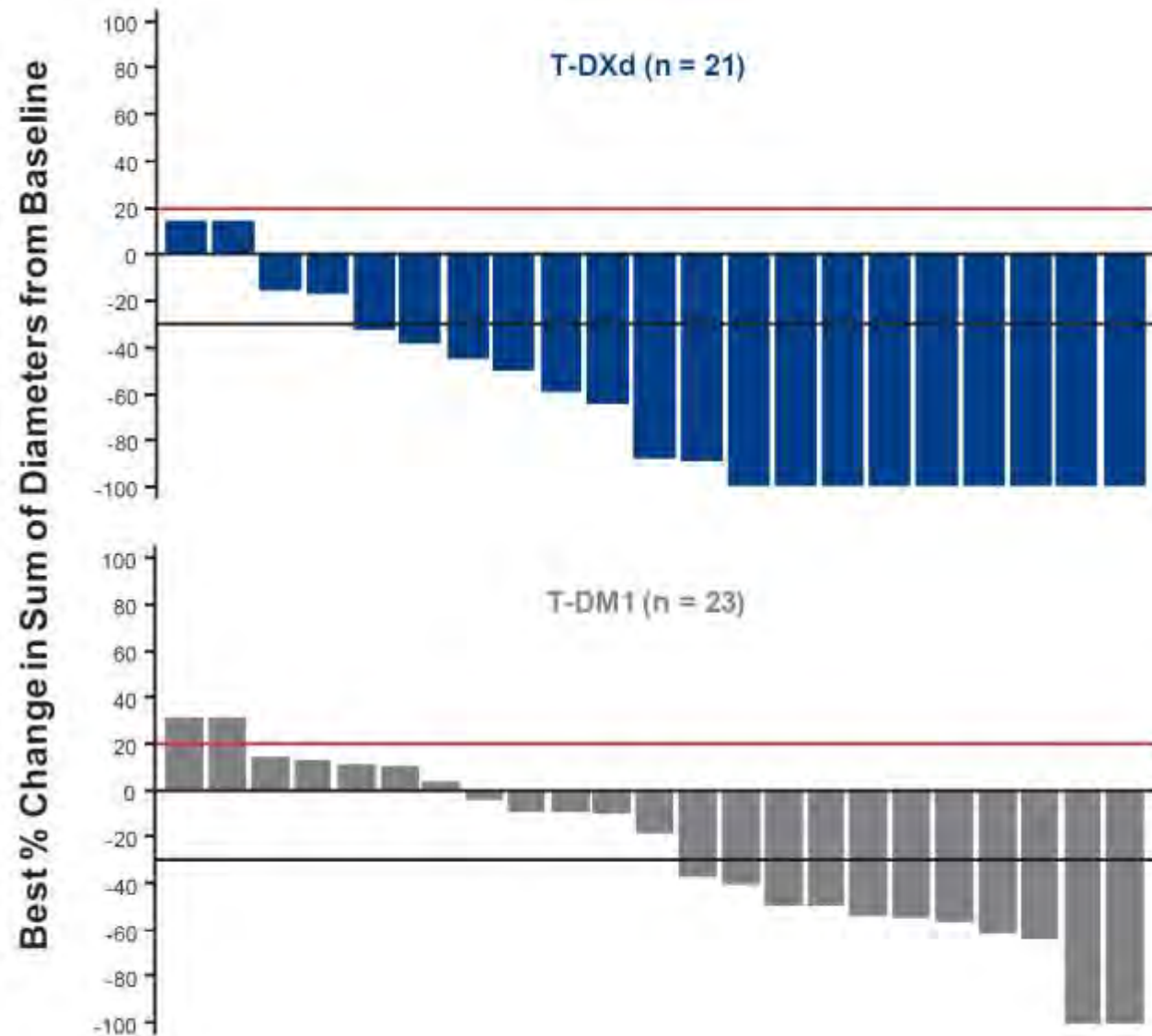
Confirmed ORR and Best Overall Response

	T-DXd			T-DM1		
	Overall Population (n = 261) ^a	Patients with BMs (n = 43)	Patients without BMs (n = 218)	Overall Population (n = 263) ^a	Patients with BMs (n = 39)	Patients without BMs (n = 224)
Confirmed ORR						
n (%) ^b	208 (79.7)	29 (67.4)	179 (82.1)	90 (34.2)	8 (20.5)	82 (36.6)
[95% CI]	[74.3-84.4]	[51.5-80.9]	[76.4-87.0]	[28.5-40.3]	[9.3-36.5]	[30.3-43.3]
CR	42 (16.1)	2 (4.7)	40 (18.3)	23 (8.7)	0	23 (10.3)
PR	166 (63.6)	27 (62.8)	139 (63.8)	67 (25.5)	8 (20.5)	59 (26.3)
SD	44 (16.9)	11 (25.6)	33 (15.1)	112 (42.6)	22 (56.4)	90 (40.2)
PD	3 (1.1)	1 (2.3)	2 (0.9)	46 (17.5)	7 (17.9)	39 (17.4)
Not evaluable	6 (2.3)	2 (4.7)	4 (1.8)	15 (5.7)	2 (5.1)	13 (5.8)
CR + PR + SD (DCR)	252 (96.6)	40 (93.0)	212 (97.2)	202 (76.8)	30 (76.9)	172 (76.8)
mDOR, mo	NE	12.9	NE	NE	7.2	NE
[95% CI]	[20.3-NE]	[8.5-NE]	[20.3-NE]	[12.6-NE]	[2.8-NE]	[12.6-NE]

BM, brain metastasis; CR, complete response; DCR, disease control rate; mDOR, median duration of response; NE, not estimable; ORR, objective response rate; PD, progressive disease; PR, partial response; SD, stable disease; T-DM1, trastuzumab emtansine; T-DXd, trastuzumab deruxtecan.

^aOnly subjects with measurable disease at baseline and at least one postbaseline target lesion assessment are included. ^bBased on BICR.

Intracranial Response per BICR using RECIST 1.1



	T-DXd (n = 36)	T-DM1 (n = 36)
Best Overall Response, n (%)^a		
CR	10 (27.8)	1 (2.8)
PR	13 (36.1)	11 (30.6)
Non-CR/Non-PD	6 (16.7)	7 (19.4)
SD	4 (11.1)	7 (19.4)
PD	1 (2.8)	8 (22.2)
Not Evaluable	0	1 (2.8)
Missing	2 (5.6)	1 (2.8)
Subjects with Objective Response of CR or PR, n	23	12

CR, complete response; DCR, disease control rate; mDOR, median duration of response; PD, progressive disease; PR, partial response; SD, stable disease; T-DM1, trastuzumab emtansine; T-DXd, trastuzumab deruxtecan. Table includes target and non-target lesions. Only patients with target lesion assessments are eligible for inclusion in waterfall.

Red line at 20% indicates progressive disease; black line at -30% indicates partial response.
^aDenominator for percentages is the number of subjects in the full analysis set with brain metastases tumor assessment.

Overall and Exposure-Adjusted Safety Summary

Type of Adverse Events	T-DXd n = 257	T-DM1 n = 261
Any TEAE		
n (%)	256 (99.6)	249 (95.4)
Exposure-adjusted incidence per patient-year ^a	0.87	1.43
TEAE of grade ≥3		
n (%)	134 (52.1)	126 (48.3)
Exposure-adjusted incidence per patient-year ^a	0.46	0.72
Serious TEAE		
n (%)	49 (19.1)	47 (18.0)
Exposure-adjusted incidence per patient-year ^a	0.17	0.27
TEAE associated with discontinuation		
n (%)	35 (13.6)	19 (7.3)
Exposure-adjusted incidence per patient-year ^a	0.12	0.11
TEAE associated with dose reduction		
n (%)	55 (21.4)	33 (12.6)
Exposure-adjusted incidence per patient-year ^a	0.19	0.19
TEAE associated with an outcome of death		
n (%)	5 (1.9)	5 (1.9)
Exposure-adjusted incidence per patient-year ^a	0.02	0.03

- Median treatment duration was 14.3 months (range, 0.7-29.8) for T-DXd and 6.9 months (range, 0.7-25.1) for T-DM1
- Although rates of any TEAEs and TEAEs of grade ≥3 were generally similar between arms, EAIRs were lower with T-DXd versus T-DM1
- Although rates of TEAEs associated with discontinuation were greater with T-DXd versus T-DM1, EAIRs were generally similar

EAIR, exposure-adjusted incidence rate; T-DM1, trastuzumab emtansine; T-DXd, trastuzumab deruxtecan; TEAE, treatment-emergent adverse event. Relationship to study drug was determined by the treating investigator.

^aTotal patient-years of exposure were 292.86 years for T-DXd and 174.48 years for T-DM1. Patient-years of exposure are the treatment duration with year as unit.

TEAEs in ≥20% of Patients

System Organ Class Preferred Term, n (%)	T-DXd (n = 257)		T-DM1 (n = 261)	
	Any Grade	Grade ≥3	Any Grade	Grade ≥3
Blood and lymphatic system disorders				
Neutropenia ^a	110 (42.8)	49 (19.1)	31 (11.9)	8 (3.1)
Anemia ^b	84 (32.7)	15 (5.8)	45 (17.2)	11 (4.2)
Leukopenia ^c	78 (30.4)	17 (6.6)	22 (8.4)	1 (0.4)
Thrombocytopenia ^d	66 (25.7)	18 (7.0)	139 (53.3)	65 (24.9)
Gastrointestinal disorders				
Nausea	195 (75.9)	17 (6.6)	79 (30.3)	1 (0.4)
Vomiting	126 (49.0)	4 (1.6)	26 (10.0)	1 (0.4)
Diarrhea	75 (29.2)	1 (0.4)	18 (6.9)	1 (0.4)
Constipation	88 (34.2)	0	51 (19.5)	0
General disorders				
Fatigue ^e	126 (49.0)	13 (5.1)	90 (34.5)	2 (0.8)
Headache	56 (21.8)	0	42 (16.1)	0
Investigations				
AST increased	66 (25.7)	2 (0.8)	105 (40.2)	13 (5.0)
ALT increased	56 (21.8)	4 (1.6)	77 (29.5)	12 (4.6)
Metabolism and nutrition disorders				
Decreased appetite	75 (29.2)	3 (1.2)	44 (16.9)	0
Skin and subcutaneous tissue disorders				
Alopecia	95 (37.0)	1 (0.4) ^f	8 (3.1)	0

ALT, alanine aminotransferase; AST, aspartate aminotransferase; T-DM1, trastuzumab emtansine; T-DXd, trastuzumab deruxtecan; TEAE, treatment-emergent adverse event.

Adverse events were managed according to the protocol.

^aThis category includes the preferred terms neutrophil count decreased and neutropenia. ^bThis category includes the preferred terms hemoglobin decreased, red blood cell count decreased, anemia, and hematocrit decreased. ^cThis category includes the preferred terms white blood cell count decreased and leukopenia. ^dThis category includes platelet count decreased and thrombocytopenia. ^eThis category includes the preferred terms fatigue, asthenia, and malaise. ^fCases of alopecia reported during the study were graded based on the clinical judgement of the investigator. One case of alopecia was categorized as grade 3 by investigator despite grade 3 alopecia not being recognized by the NCI Common Terminology criteria. The events outcome is reported as recovered by investigator.

Interstitial Lung Disease/Pneumonitis in Different Regions

Adjudicated as Drug-Related ILD/Pneumonitis, ^a n (%)							
		Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Any Grade
Overall	T-DXd (n = 257)	7 (2.7)	18 (7.0)	2 (0.8)	0	0	27 (10.5)
	T-DM1 (n = 261)	4 (1.5)	1 (0.4)	0	0	0	5 (1.9)
Asia subgroup	T-DXd (n = 147)	5 (3.4)	10 (6.8)	1 (0.7)	0	0	16 (10.9)
	T-DM1 (n = 159)	3 (1.9)	1 (0.6)	0	0	0	4 (2.5)
Non-Asia subgroup	T-DXd (n = 110)	2 (1.8)	8 (7.3)	1 (0.9)	0	0	11 (10.0)
	T-DM1 (n = 102)	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)

- No grade 4 or 5 adjudicated drug-related ILD/pneumonitis events observed with T-DXd
- ILD/pneumonitis rates were similar between the overall population and the Asia subgroup and between the Asia and the non-Asia subgroups

ILD, interstitial lung disease; T-DM1, trastuzumab emtansine; T-DXd, trastuzumab deruxtecan.
 Asia subgroup defined as patients enrolled in China, Hong Kong, Japan, Republic of Korea, and Taiwan.
^aPatients with history of ILD/pneumonitis necessitating steroids were excluded.

T-DXd treatment demonstrated consistent efficacy benefit (PFS and ORR) over T-DM1 across patient subgroups

- PFS by BICR HR of 0.28 ($P = 7.8 \times 10^{-22}$) overall
- Confirmed ORR for T-DXd of 79.7% versus 34.2% for T-DM1 (CR, 16.1% vs 8.7%)

In patients with and without BMs, T-DXd treatment resulted in greater efficacy compared to T-DM1

- Patients with BMs: mPFS of 15.0 mo with T-DXd versus 3.0 mo with T-DM1; confirmed ORR of 67.4% for T-DXd versus 20.5% for T-DM1
- Lower rates of PD with T-DXd (32.2%) versus T-DM1 (58.9%); for patients with BMs, 48.8% with T-DXd versus 69.2% with T-DM1

T-DXd treatment is associated with substantial intracranial response and reduction in CNS disease

- 27.8% intracranial CR for T-DXd versus 2.8% for T-DM1
- 2.8% intracranial PD for T-DXd versus 22.2% for T-DM1

T-DXd demonstrated a manageable and tolerable safety profile

- No difference between Asia (10.9%) and non-Asia (10.0%) regions in ILD/pneumonitis rates, with no grade 4 or 5 ILD/pneumonitis events

These data support T-DXd becoming the standard of care for second-line HER2+ mBC

Datopotamab Deruxtecan (Dato-DXd) in Advanced/Metastatic HER2 Negative Breast Cancer: Triple Negative Breast Cancer Results from the Phase 1 TROPION-PanTumor01 Study

Ian Krop,¹ Dejan Juric,² Toshio Shimizu,³ Anthony Tolcher,⁴ Alexander Spira,⁵ Toru Mukohara,⁶ Aaron E. Lisberg,⁷ Takahiro Kogawa,⁸ Kyriakos P. Papadopoulos,⁹ Erika Hamilton,¹⁰ Senthil Damodaran,¹¹ Jonathan Greenberg,¹² Wen Gu,¹² Fumiaki Kobayashi,¹³ Takahiro Jikoh,¹³ Yui Kawasaki,¹³ Funda Meric-Bernstam,¹¹ Aditya Bardia²

¹Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA; ²Department of Hematology/Oncology, Massachusetts General Hospital Cancer Center, Harvard Medical School, Boston, MA; ³National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan; ⁴NEXT Oncology, San Antonio, TX; ⁵Virginia Cancer Specialists, Fairfax, VA; ⁶Department of Medical Oncology, National Cancer Center Hospital East, Kashiwa, Japan; ⁷UCLA Jonsson Comprehensive Cancer Center, Santa Monica, CA; ⁸Advanced Medical Development Center, The Cancer Institute Hospital of JFCR, Tokyo, Japan; ⁹START Center for Cancer Care San Antonio, San Antonio, TX; ¹⁰Sarah Cannon Research Institute/Tennessee Oncology, Nashville, TN; ¹¹The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX; ¹²Daiichi Sankyo Inc., Basking Ridge, NJ; ¹³Daiichi Sankyo Co, Ltd, Tokyo, Japan

- Effective treatment options for patients with advanced/metastatic TNBC that has relapsed or is refractory to standard treatments are limited
- TROP2 is highly expressed in various human malignancies including breast cancer^{1,2}
- The ongoing TROPION-PanTumor01 study (NCT03401385) is evaluating the safety and efficacy of the TROP2-directed ADC datopotamab deruxtecan (Dato-DXd) in advanced/metastatic breast cancer, NSCLC and other tumor types³⁻⁵
 - Based on clinical results and exposure-response analyses for safety and efficacy, 6 mg/kg was selected for expansion across other tumors and the phase 3 TROPION-Lung01 and TROPION-Breast01 trials^{3,6-8}
- Here we present updated results for the TNBC cohort (data cutoff July 30, 2021)

ADC, antibody-drug conjugate; HR, hormone receptor; NSCLC, non-small cell lung cancer; TNBC, triple negative breast cancer; TROP2, trophoblast cell-surface antigen 2.

1. Zeng P, et al. *Sci Rep*. 2016;20:33658; 2. Ambroggi F, et al. *PLoS One*. 2014;9(5):e96993; 3. Garon E, et al. WCLC 2021. Abstract 156; 4. Bardia A, et al. ESMO Breast Cancer 2021. [Abstract LBA4].

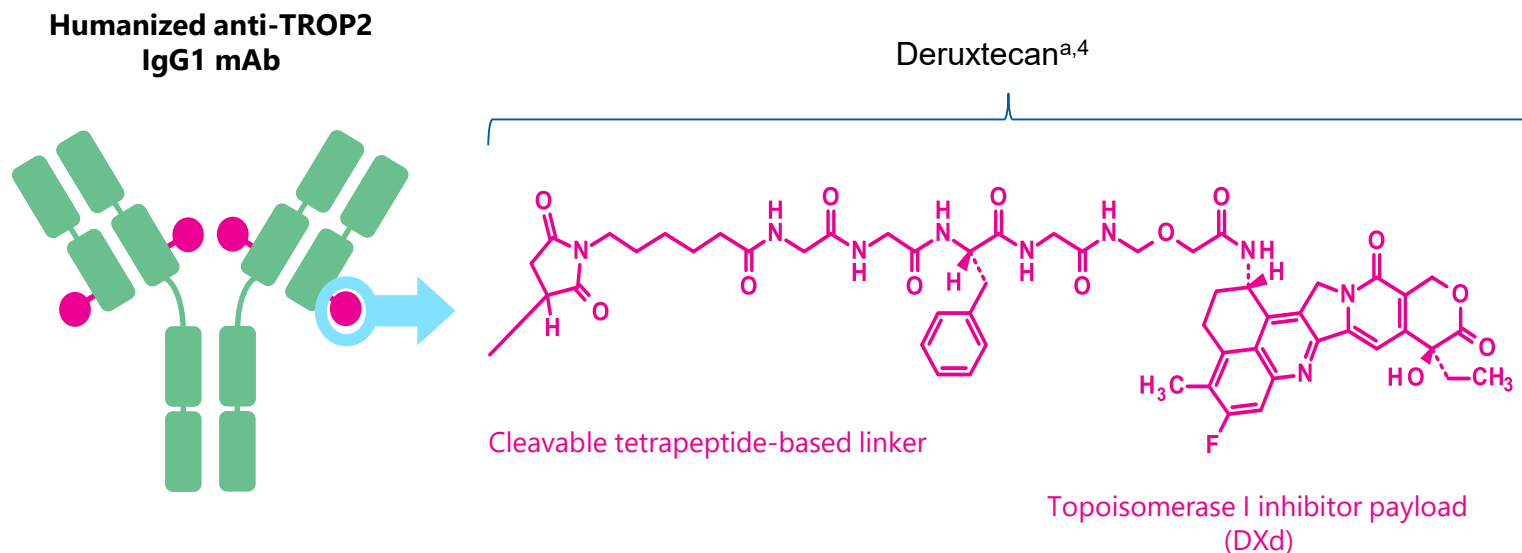
5. ClinicalTrials.gov. Accessed November 4, 2021 <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03401385>. 6. Meric-Bernstam F, et al. ASCO 2021. Abstract 9058;

7. Spira A, et al. WCLC 2020. Abstract 3407; 8. ClinicalTrials.gov Accessed November 4, 2021. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05104866>.

Datopotamab Deruxtecan (Dato-DXd) Was Designed With 7 Key Attributes

Dato-DXd is an ADC with 3 components^{1,2}:

- A humanized anti-TROP2 IgG1³ monoclonal antibody attached to:
- A topoisomerase I inhibitor payload, an exatecan derivative, via
- A tetrapeptide-based cleavable linker



Payload mechanism of action:
topoisomerase I inhibitor^{b,1}

High potency of payload^{b,2}

Optimized drug to antibody ratio ≈ 4 ^{b,c,1}

Payload with short systemic half-life^{b,c,2}

Stable linker-payload^{b,2}

Tumor-selective cleavable linker^{b,2}

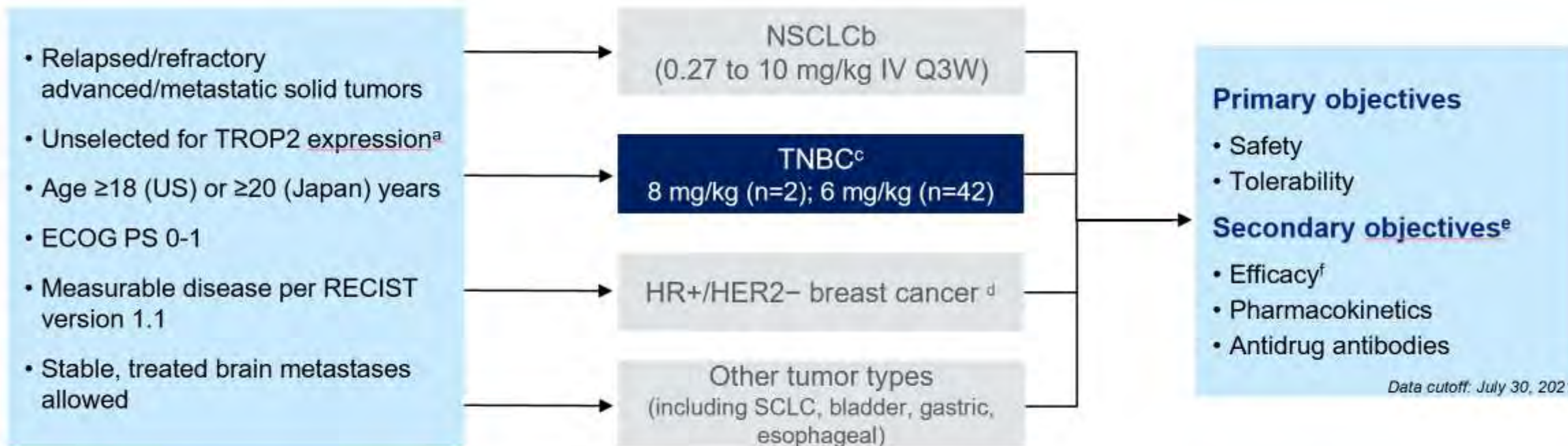
Bystander antitumor effect^{b,2,5}

^a Image is for illustrative purposes only; actual drug positions may vary. ^b The clinical relevance of these features is under investigation. ^c Based on animal data.

1. Okajima D, et al. AACR-NCI-EORTC 2019; [abstract C026]; 2. Nakada T, et al. *Chem Pharm Bull.* 2019;67(3):173-185; 3. Daiichi Sankyo Co. Ltd. DS-1062. Daiichi Sankyo.com. Accessed October 6, 2020. https://www.daiichisankyo.com/media_investors/investor_relations/ir_calendar/files/005438/DS-1062%20Seminar%20Slides_EN.pdf; 4. Krop I, et al. SABCS 2019; [abstract GS1-03]; 5. Ogitani Y, et al. *Cancer Sci.* 2016;107(7):1039-1046.

TROPION-PanTumor01 (NCT03401385)

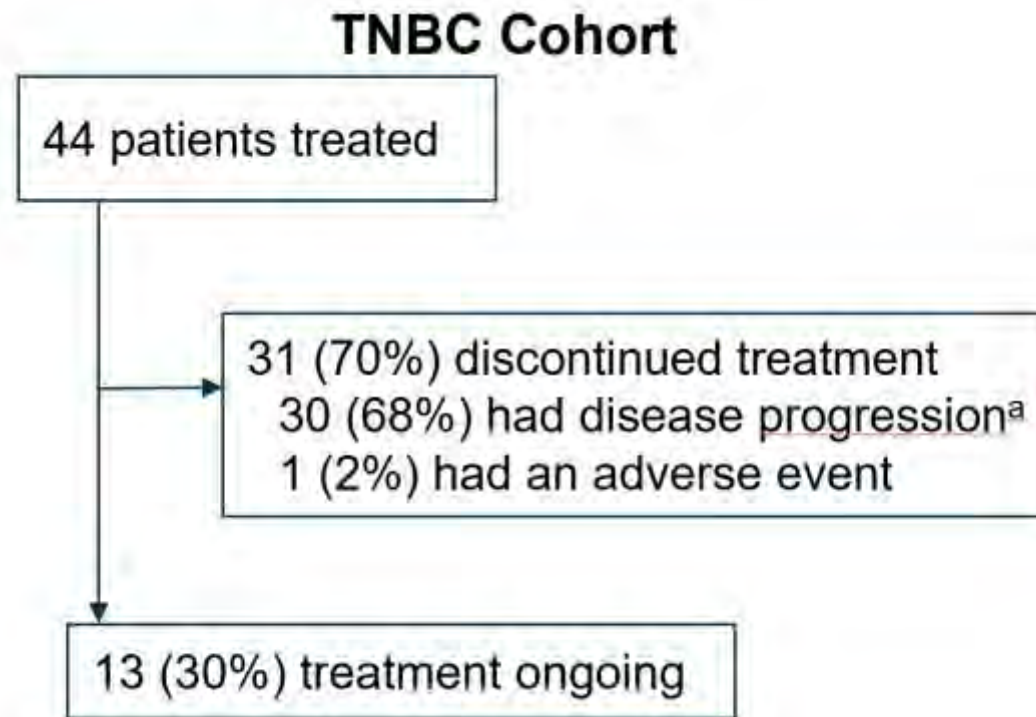
Phase 1 Study in Relapsed/Refractory Metastatic Solid Tumors



ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group performance status; Q3W, every 3 weeks; RECIST, Response Evaluation Criteria in Solid Tumors.

^a Pretreatment tumor tissue was required for retrospective analysis of TROP2 expression. ^b Results from the NSCLC cohort have been previously reported.^{1,2} ^c Includes patients treated in the dose-escalation and dose-expansion portions. ^d Enrollment in the HR+/HER2- cohort is now complete and data will be forthcoming. ^e Exploratory objectives include analyses of biomarkers associated with response. ^f Response assessments are based on RECIST 1.1.

1. Garon E, et al. WCLC 2021. Abstract 156; 2. Meric-Bernstam F, et al. ASCO 2021.



Last patient enrolled April 2021; median follow-up: 7.6 months (range, 4-13 months)

Data cutoff: July 30, 2021

Baseline Characteristics

Patient characteristics	TNBC n=44
Age, median (range), years	53 (32-82)
Country, n (%)	
US	31 (70)
Japan	13 (30)
ECOG PS, n (%)	
0	18 (41)
1	26 (59)
De novo metastatic disease, n (%)	
Yes	14 (32)
No	30 (68)

Patient characteristics (cont)	TNBC n=44
Brain metastases, n (%)	5 (11)
Prior therapies in metastatic setting, median (range), n	3 (1-10)
≥2 prior lines of therapy, n (%) ^a	30 (68)
Previous systemic treatment, n (%)	
Taxanes	40 (91)
Platinum-based chemotherapy	23 (52)
Immunotherapy	19 (43)
PARPi	7 (16)
Topo I inhibitor-based ADC ^b	13 (30)

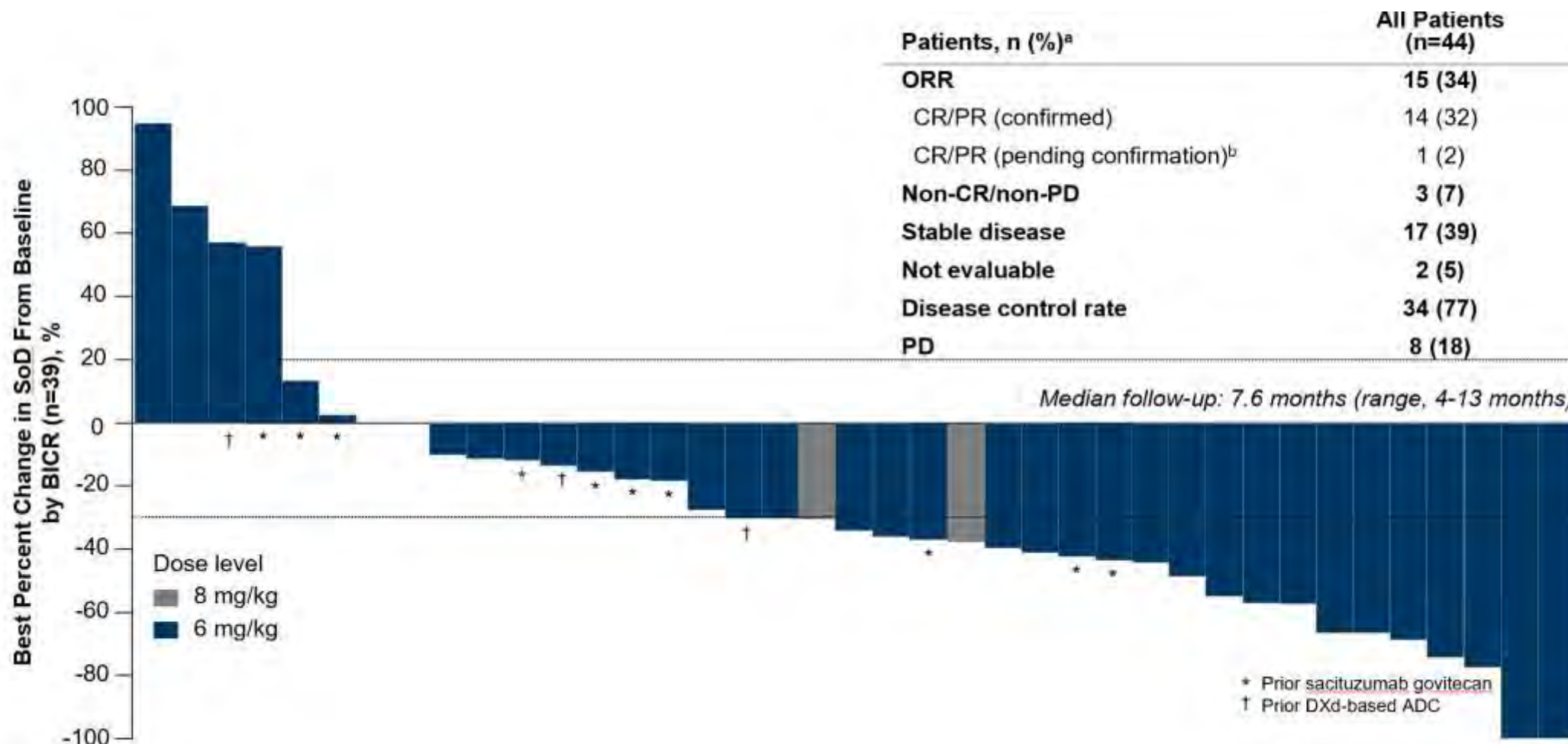
Data cutoff: July 30, 2021

PARPi, poly(ADP-ribose) polymerase inhibitor; Topo I, topoisomerase I.

^a Includes prior lines of therapy in the metastatic setting. ^b Sacituzumab govitecan, n=10; trastuzumab deruxtecan, n=2; patritumab deruxtecan, n=1.

Antitumor Responses by BICR

All patients with TNBC



Data cutoff: July 30, 2021

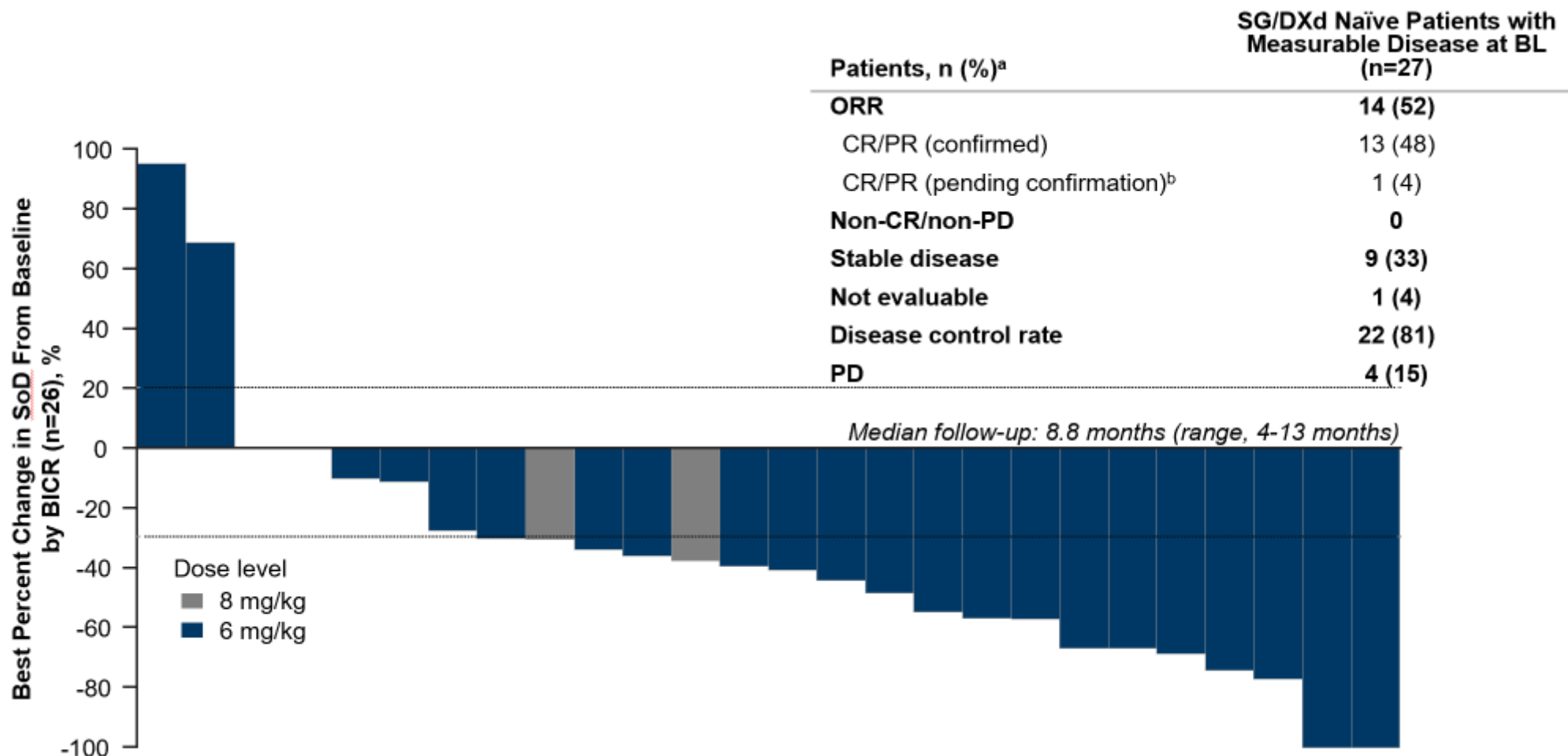
BICR, blinded independent central review; CR, complete response; ORR, objective response rate; PD, progressive disease; PR, partial response; SoD, sum of diameters.

^a Includes response evaluable patients who had ≥1 postbaseline tumor assessment or discontinued treatment. Postbaseline tumor assessments were not yet available for 2 patients at the data cutoff. Three patients were not confirmed to have a target lesion per BICR and therefore had a best overall response of non-CR/non-PD.

^b Includes patients with an unconfirmed response but are ongoing treatment.

Antitumor Responses by BICR

Patients with TNBC without prior Topo I inhibitor-based ADC

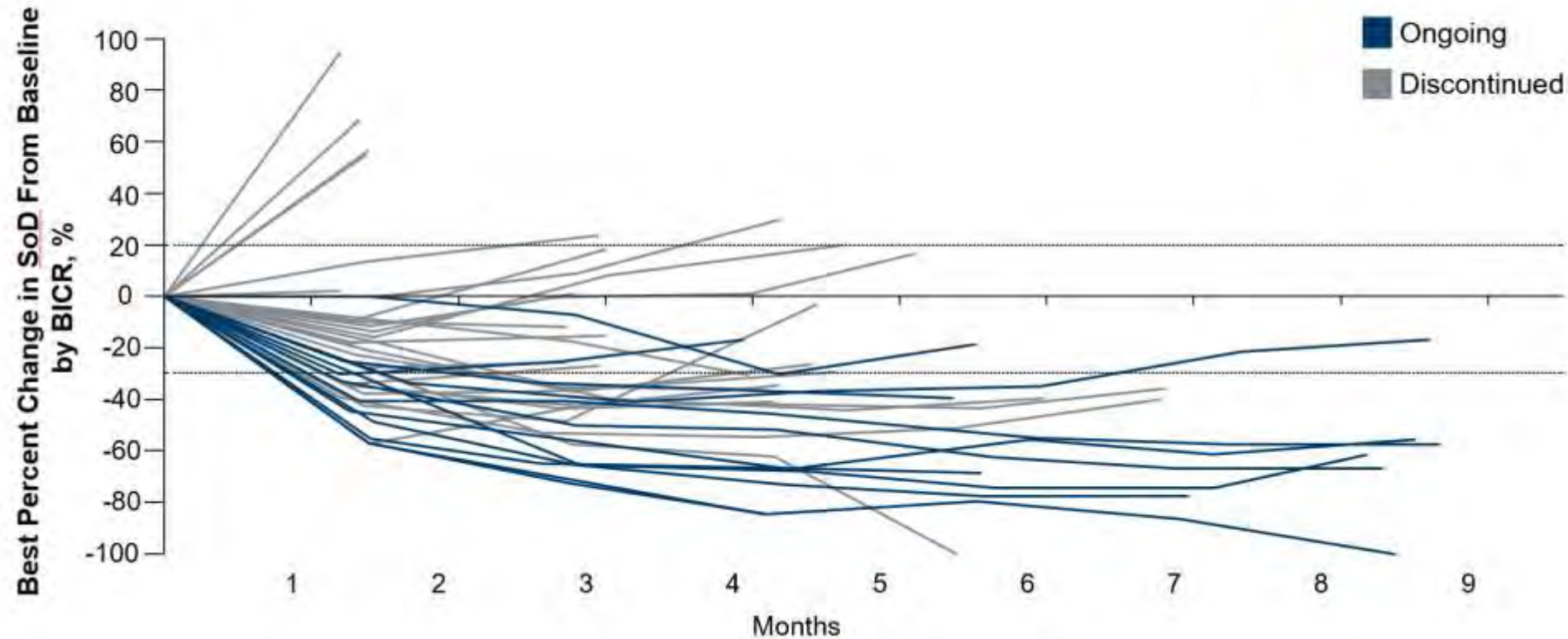


Data cutoff: July 30, 2021

BL, baseline; SG; sacituzumab govitecan.

^a Includes response evaluable patients who had ≥1 postbaseline tumor assessment or discontinued treatment. Postbaseline tumor assessments were not yet available for 1 patient at the data cutoff. ^b Includes patients with an unconfirmed response but are ongoing treatment.

Duration of Disease Control in Patients with TNBC



Data cutoff: July 30, 2021

- The median duration of response was not reached (range, 2.7-7.4+ months), with the majority of responses ongoing at the data cutoff

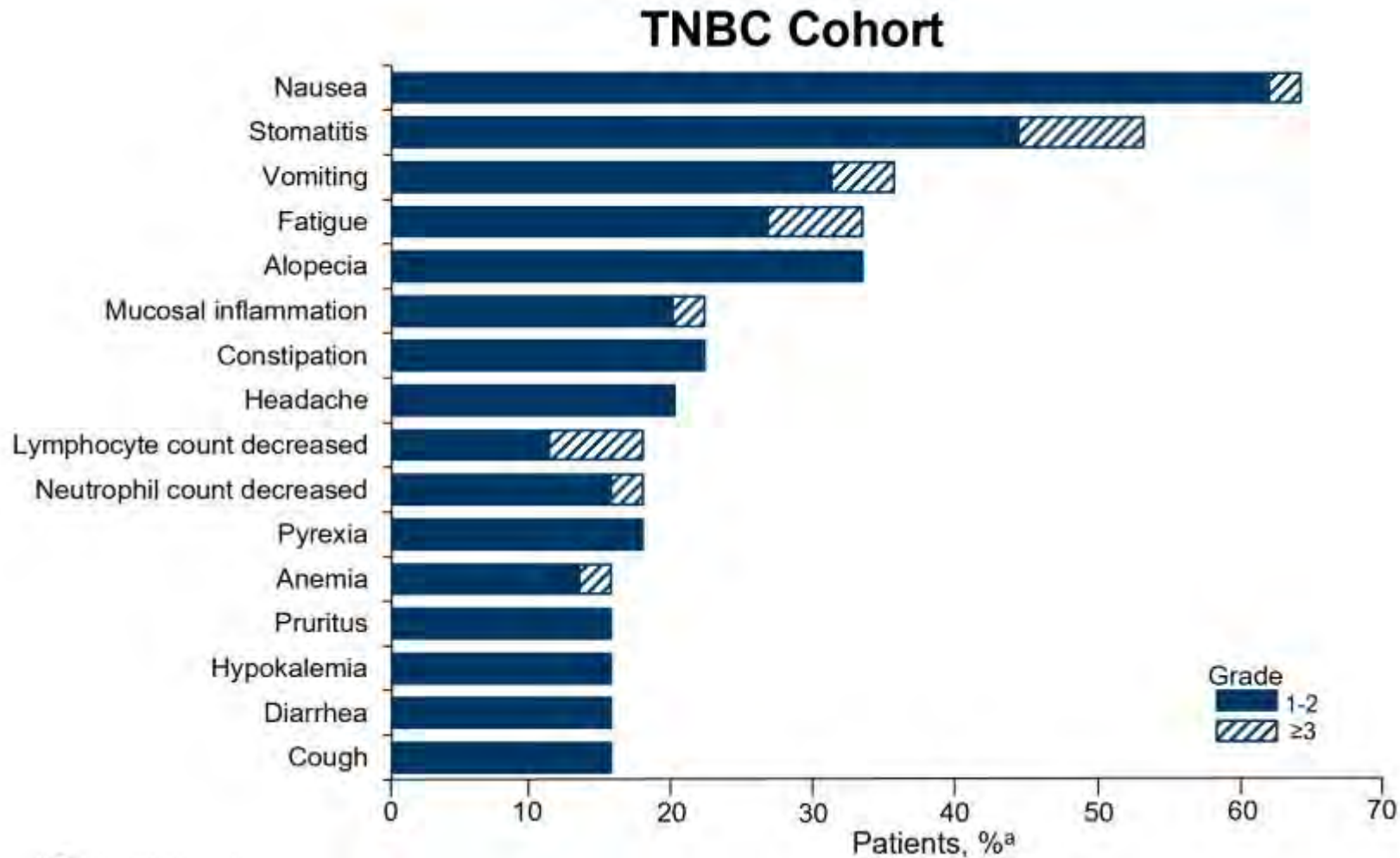
Overall Safety Summary

Patients, n (%)	TNBC n=44
All-grade TEAEs	43 (98)
Grade \geq 3	20 (45)
All-grade treatment-related TEAEs	43 (98)
Grade \geq 3	10 (23)
Dose adjustments	
Dose reduction due to AEs	8 (18)
Treatment interruption due to AEs	6 (14)
Treatment discontinuation due to AEs	1 (2)
Serious TEAEs	8 (18)
Treatment related	2 (5)
Fatal TEAEs	0
Treatment related	0

Data cutoff: July 30, 2021

AE, adverse event; TEAE, treatment-emergent adverse event.

Treatment-Emergent Adverse Events in $\geq 15\%$ of Patients



- Most common adverse events observed were nausea and stomatitis (predominantly grade 1-2)
- Low frequency of hematologic toxicity and diarrhea
- No cases adjudicated as drug-related ILD

Data cutoff: July 30, 2021

Conclusions

- In heavily pretreated patients with TNBC, Dato-DXd showed highly encouraging and durable efficacy
 - ORR by BICR was 34% in all patients with TNBC
 - ORR by BICR was 52% in patients with measurable disease at baseline who are treatment naïve to Topo I inhibitor-based ADC therapies
- In patients, Dato-DXd demonstrated a manageable safety profile with no new safety signals
 - Low grade nausea and stomatitis were most frequent
 - Neutropenia and diarrhea were uncommon
- The HR+/HER2- cohort is now fully enrolled and data are forthcoming
- Further studies of Dato-DXd in breast cancer are warranted
 - BEGONIA is an ongoing trial in TNBC to evaluate efficacy and safety of Dato-DXd plus durvalumab
 - TROPION-Breast01, a phase 3 trial in HR+/HER2- BC, has been initiated (NCT05104866)
 - Phase 3 trial in TNBC is planned

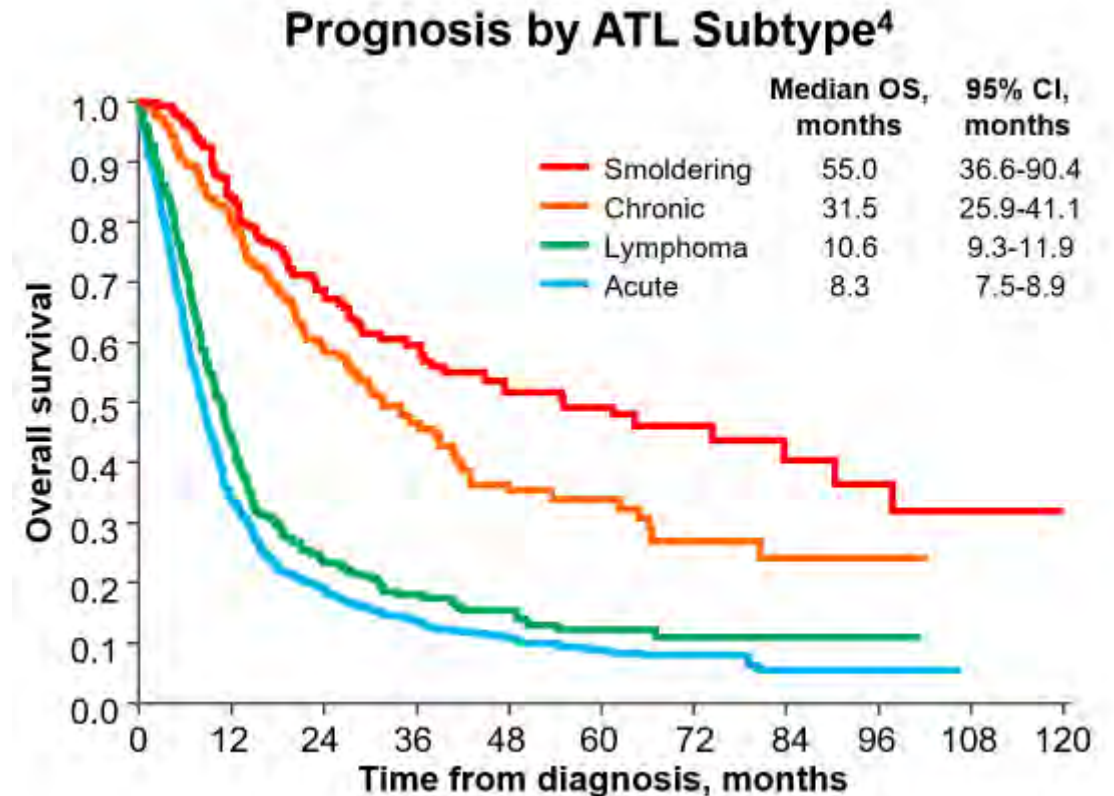
Pivotal Phase 2 Study of the EZH1 and EZH2 Inhibitor Valemetostat (DS-3201b) in Patients With Relapsed or Refractory Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma (ATL)

Makoto Yoshimitsu, MD, PhD¹, Koji Izutsu, MD, PhD², Shinichi Makita, MD, PhD, FACP², Kisato Nosaka, MD, PhD³, Atae Utsunomiya, MD, PhD⁴, Shigeru Kusumoto, MD⁵, Satoko Morishima, MD, PhD⁶, Kunihiro Tsuaksaki, MD, PhD⁷, Toyotaka Kawatama, MD, PhD⁸, Takaaki Ono, MD, PhD⁹, Shinya Rai, MD, PhD¹⁰, Hiroo Katsuya, MD¹¹, Jun Ishikawa, MD, PhD¹², Hironori Yamada, MSc¹³, Kazunobu Kato, MD, PhD¹⁴, Masaya Tachibana, PhD¹³, Yasuyuki Kakurai, PhD¹³, Nobuaki Adachi, PhD¹³, Kensei Tobinai, MD², Kentaro Yonekura, MD, PhD⁴, and Kenji Ishitsuka, MD, PhD¹

¹Kagoshima University Hospital, Kagoshima, Japan; ²National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan; ³Kumamoto University Hospital, Kumamoto, Japan; ⁴Imamura General Hospital, Kagoshima, Japan; ⁵Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya, Japan; ⁶University of the Ryukyus Hospital, Okinawa, Japan; ⁷Saitama Medical University, International Medical Center, Saitama, Japan; ⁸The Institute of Medical Science, The University of Tokyo, Tokyo, Japan; ⁹Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu, Shizuoka, Japan; ¹⁰Kindai University Hospital, Osaka, Japan; ¹¹Saga University Hospital, Saga, Japan; ¹²Osaka International Cancer Institute, Osaka, Japan; ¹³Daiichi Sankyo Co, Ltd, Tokyo, Japan; ¹⁴Daiichi Sankyo, Inc, Basking Ridge, NJ

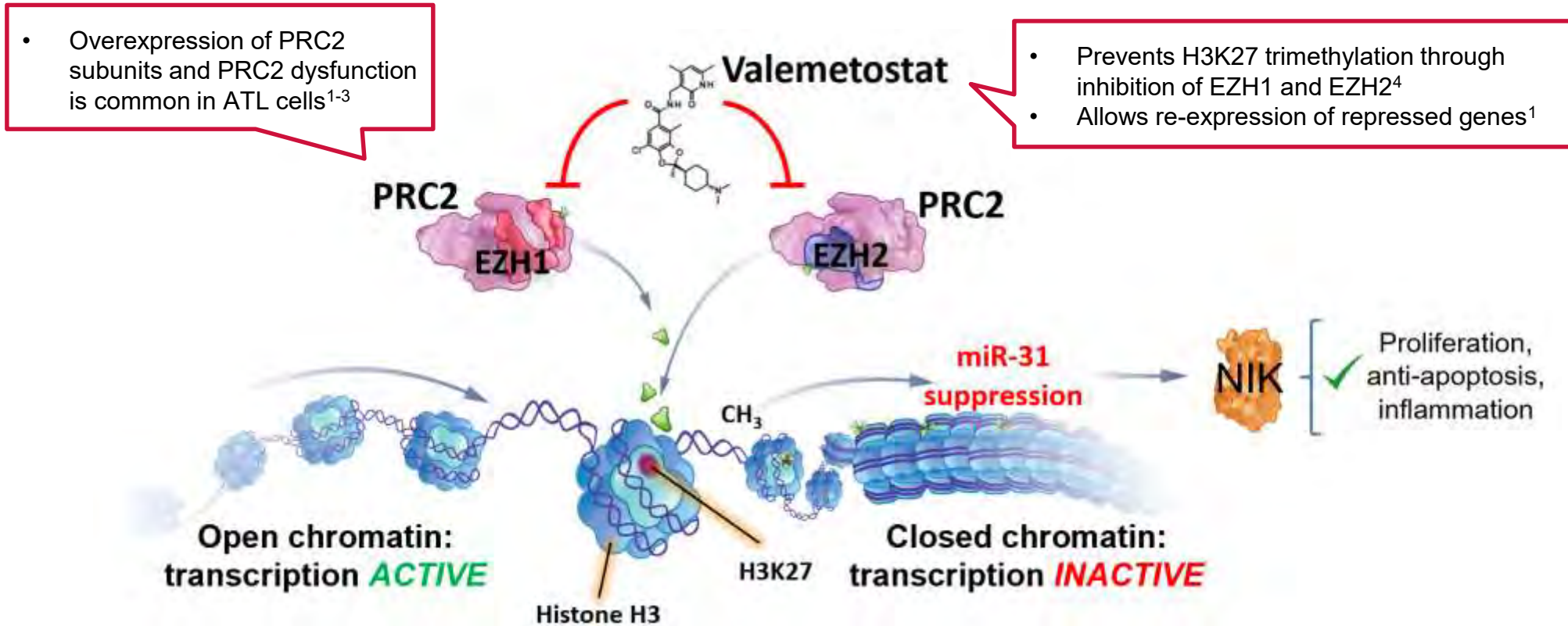
Prognosis of patients with relapsed/refractory ATL is poor

- Of the ATL subtypes, acute and lymphoma are the most aggressive and have a poor prognosis
 - ≈90% of patients experience relapse within months of completing intensive treatment¹
- Few effective therapeutic options exist for R/R ATL
 - Mogamulizumab: ORR = 50%²
 - Lenalidomide: ORR = 42%³
- **Novel drug targets and molecular therapies are essential to the treatment of patients with R/R ATL**



1. Mehta-Shah N, et al. *Oncol Pract.* 2017;13:487-493.
 2. Ishida T, et al. *J Clin Oncol.* 2012;8:837-842.
 3. Ishida T, et al. *J Clin Oncol.* 2016;34:4086-4093.
 4. Katsuya H, et al. *Blood.* 2015;126:2570-2577.

Valemetostat is a novel, potent, and selective dual inhibitor of EZH1 and EZH2



Valemetostat inhibition of EZH1 and EZH2 drives re-expression of miR-31 and promotes blockade of NIK/NFκB-dependent tumorigenesis¹

1. Yamagishi M, et al. *Cell Rep.* 2019;29(8):2321-2337.e7.
2. Sasaki D, et al. *Haematologica.* 2011;96(5):712-719.
3. Yamagishi M, et al. *Cancer Cell.* 2012;21(1):121-135.
4. Honma D, et al. *Cancer Sci.* 2017;108(10):2069-2078.

Valemetostat (DS-3201b) phase 2 single-arm study in R/R ATL

NCT04102150

Patients With R/R ATL (N=25)

- Administered valemetostat 200 mg orally QD until PD or criterion for discontinuation was met

Inclusion Criteria

- Hematocytologically or pathologically diagnosed as ATL
- Confirmed HTLV-1 antibodies
- Experienced relapse, recurrence, or refraction to standard therapy
- ECOG performance status: 0-2
- History of mogamulizumab treatment
- If mogamulizumab intolerant, contraindication after treatment with ≥1 prior treatment regimen

Exclusion Criteria

- Prior history of allo-HSCT
- History of treatment with EZH inhibitors
- Presence of central nervous system involvement of lymphoma

Primary and Key Secondary Endpoints

Primary

- ORR assessed by independent EAC based on Antitumor Response Assessment Criteria modified for ATL¹
 - Proportion of patients who achieve:
 - CR
 - CR_u
 - PR

Secondary

- Investigator-assessed ORR
- Best response in tumor lesions
- CRR
- TCR
- TTR
- DOR
- PFS
- OS
- PK/PD
- Safety

CR, complete remission; CRR, complete remission rate; CR_u, unconfirmed complete remission; DOR, duration of response; EAC, Efficacy Assessment Committee; ECOG, European Cooperative Oncology Group; HSCT, hematopoietic stem cell transplantation; ORR, overall response rate; OS, overall survival; PD, pharmacodynamics; PFS, progression-free survival; PK, pharmacokinetics; PR, partial response; TCR, tumor control rate; TTR, time to response 1. Tsukasaki K, et al. *J Clin Oncol*. 2009; 27(3):453-459.

Baseline patient and disease characteristics

Patient characteristics	Patients (N=25)	Disease characteristics	Patients (N=25)
Age, median (range), years	69.0 (59-84)	ATL subtype, n (%)	
Female sex, n (%)	13 (52.0)	Acute	16 (64.0)
ECOG performance status, n (%)		Lymphoma	6 (24.0)
0	13 (52.0)	Unfavorable chronic	3 (12.0)
1	10 (40.0)	Disease status, n (%)	
2 ^a	2 (8.0)	Relapsed	8 (32.0)
Prior lines of therapy, median (range)	3 (1-8)	Recurrent	6 (24.0)
Prior mogamulizumab therapy, n (%)		Refractory	11 (44.0)
Yes	24 (96.0)		
No	1 (4.0)		
Prior HSCT, n (%)			
No	25 (100.0)		

- Patients were heavily pretreated with a median of 3 prior lines of therapy (range, 1-8)
- 24 of 25 patients received prior mogamulizumab treatment

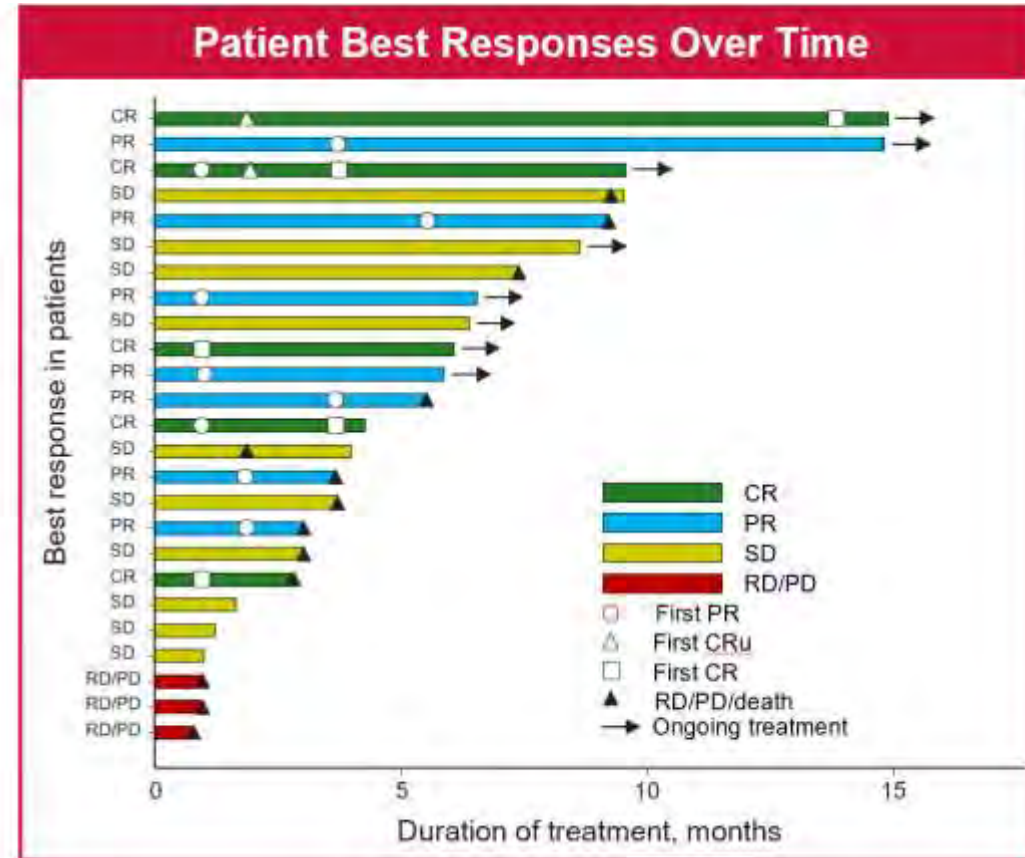
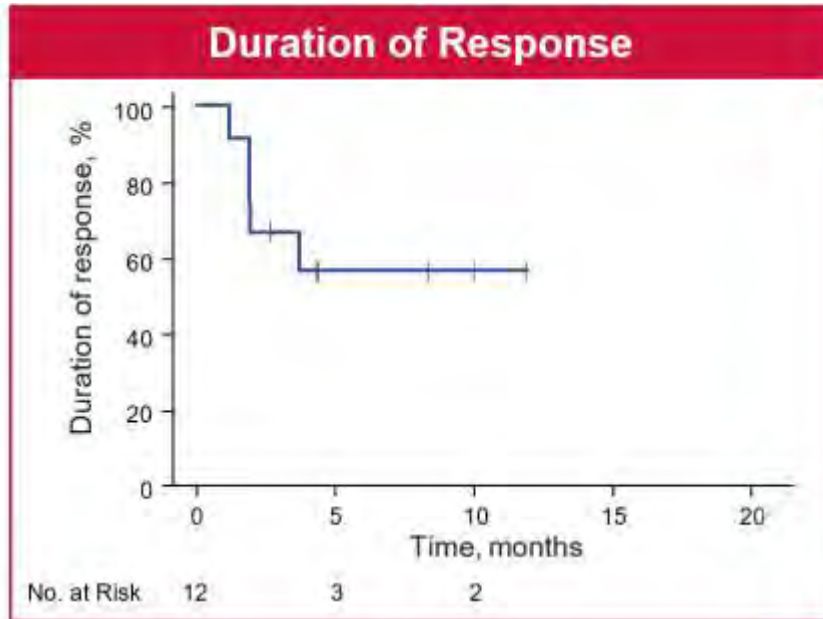
^a One patient had ECOG performance status of 2 at initial screening but had advanced to 3 on cycle 1 day 1.

Responses of R/R ATL patients treated with valemestostat 200 mg once daily

Population	N	ORR, n (%)	CR, n (%)	CRu, n (%)	PR, n (%)	SD, n (%)	RD/PD, n (%)
All patients	25	12 (48.0)	5 (20.0)	0	7 (28.0)	10 (40.0)	3 (12.0)
ATL subtype							
Acute	16	10 (62.5)	5 (31.3)	0	5 (31.3)	4 (25.0)	2 (12.5)
Lymphoma	6	1 (16.7)	0	0	1 (16.7)	5 (83.3)	0
Unfavorable chronic	3	1 (33.3)	0	0	1 (33.3)	1 (33.3)	1 (33.3)
Disease site							
Nodal or extranodal lesions	20	10 (50.0)	6 (30.0)	2 (10.0)	2 (10.0)	7 (35.0)	3 (15.0)
Skin lesions ^a	7	3 (42.9)	1 (14.3)	NE	2 (28.6)	3 (42.9)	1 (14.3)
Peripheral blood	9	8 (88.9)	2 (22.2)	NE	6 (66.7)	1 (11.1)	0
Disease status							
Relapsed	8	3 (37.5)	1 (12.5)	0	2 (25.0)	4 (50.0)	1 (12.5)
Recurrent	6	4 (66.7)	1 (16.7)	0	3 (50.0)	2 (33.3)	0
Refractory ^b	11	5 (45.5)	3 (27.3)	0	2 (18.2)	4 (36.4)	2 (18.2)

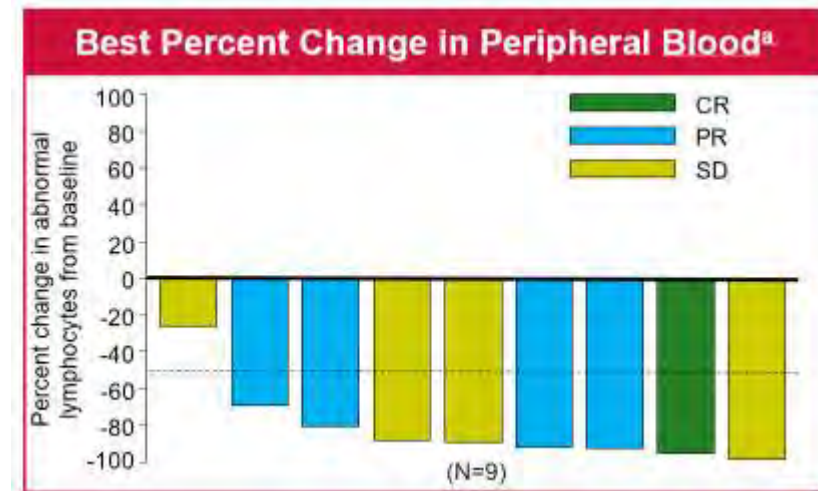
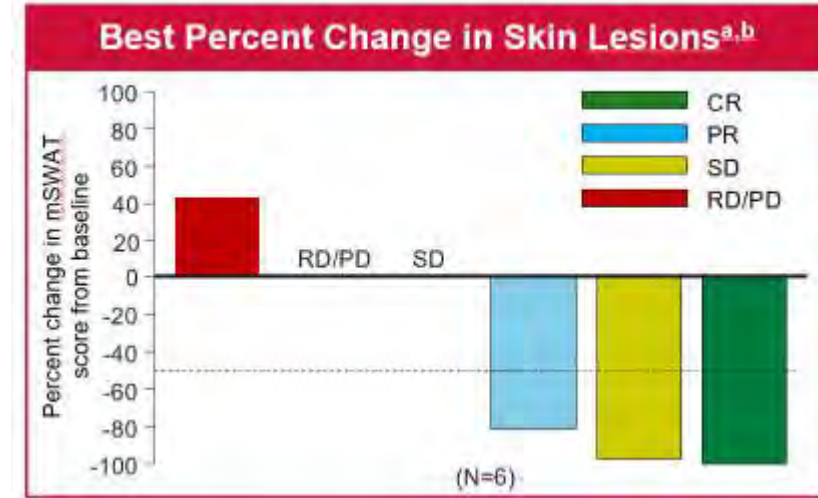
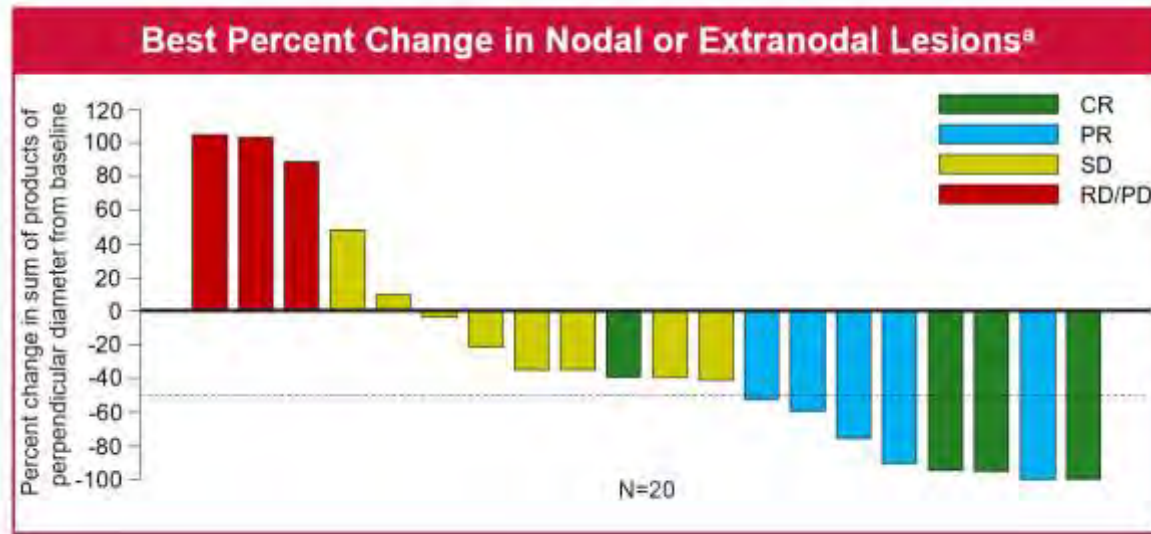
- The centrally reviewed ORR was 48% (90% CI, 30.5-65.9%)
- The null hypothesis (H0: ORR ≤5%) was rejected under a 1-sided binomial test with a significance level of 5% ($P < .0001$)

Duration of response and best responses in R/R ATL patients treated with valemestostat 200 mg once daily



- At data cutoff (April 24, 2021), 8 patients were undergoing treatment
- The median duration of response was not reached (95% CI, 1.87 months-NR)
- The median time to first response was 1.43 months (range, 1.0-5.6 months)

Change in lesions of patients with R/R ATL treated with valemestostat 200 mg once daily



- We observed a trend toward a decrease in measurable lesions across all disease sites assessed
- A $\geq 50\%$ reduction from baseline in nodal or extranodal lesions, skin lesions, and peripheral blood was observed in 8/20, 3/6, and 8/9 patients, respectively

^a Assessed by the Efficacy Assessment Committee. ^b One subject did not undergo assessment after baseline measurement.

Overall Safety

Patients, n (%)	(N=25)
TEAEs	25 (100.0)
TRAEs	24 (96.0)
Serious TEAEs	8 (32.0)
Serious TRAEs	7 (28.0)
Grade ≥3 TEAEs	15 (60.0)
Grade ≥3 TRAEs	14 (56.0)
TEAEs leading to discontinuation	2 (8.0)
TRAEs leading to discontinuation	2 (8.0)

TEAEs, n (%)	(N=25)	
Hematologic	All grades (≥20%)	Grade ≥3
Platelet count decreased ^a	20 (80.0)	8 (32.0)
Anemia	12 (48.0)	8 (32.0)
Neutrophil count decreased ^b	7 (28.0)	3 (12.0)
Lymphocyte count decreased	6 (24.0)	4 (16.0)
White blood cell count decreased	5 (20.0)	3 (12.0)
Nonhematologic	All grades (≥20%)	Grade ≥3
Alopecia	10 (40.0)	0
Dysgeusia	9 (36.0)	0
Decreased appetite	5 (20.0)	2 (8.0)
Pyrexia	5 (20.0)	0

- Dose interruption or reductions due to adverse events occurred in 5 (20.0%) and 2 (8.0%) patients treated with valemestostat, respectively
- No new safety signals emerged in the present study
- No treatment-related deaths occurred

^a For platelet count decreased, there were 5 (20.0%) grade 3 and 3 (12.0%) grade 4 events. ^b For neutrophil count decreased, there were 2 (8.0%) grade 3 and 1 (4.0%) grade 4 events.

- Valemestostat shows therapeutic efficacy in patients with a history of mogamulizumab therapy for R/R ATL
 - The primary endpoint was met with an ORR of 48.0% as assessed by an independent EAC
 - The mDOR had not been reached with a median follow-up of 6.5 months
- The safety profile of valemestostat was acceptable and consistent with phase 1 results¹
 - The majority of TEAEs were hematologic and were manageable with interventional care
 - 2 (8.0%) TEAEs led to discontinuation, 5 (20.0%) required dose interruption, and 2 (8.0%) required dose reduction
- Collectively, our findings in this pivotal phase 2 single-arm study indicate that valemestostat demonstrates promising efficacy and an acceptable safety profile for patients with R/R ATL

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: 03-6225-1125 (株式市場関係者の皆様)

03-6225-1126 (報道関係者の皆様)

Email: DaiichiSankyoIR@daiichisankyo.co.jp