

# 2020年度第3四半期決算概況



2021年1月29日

アステラス製薬株式会社

代表取締役副社長 経営戦略・財務担当役員

岡村 直樹

この資料に記載されている現在の計画、予想、戦略、想定に関する記述およびその他の過去の事実ではない記述は、アステラス製薬の業績等に関する将来の見通しです。これらの記述は経営陣の現在入手可能な情報に基づく見積りや想定によるものであり、既知および未知のリスクと不確実な要素を含んでいます。様々な要因によって、これら将来の見通しは実際の結果と大きく異なる可能性があります。その要因としては、(i) 医薬品市場における事業環境の変化および関係法規制の改正、(ii) 為替レートの変動、(iii) 新製品発売の遅延、(iv) 新製品および既存品の販売活動において期待した成果を得られない可能性、(v) 競争力のある新薬を継続的に生み出すことができない可能性、(vi) 第三者による知的財産の侵害等がありますが、これらに限定されるものではありません。また、この資料に含まれている医薬品(開発中のものを含む)に関する情報は、宣伝広告、医学的アドバイスを目的としているものではありません。

# 本日の内容

3

I 2020年度第3四半期 連結業績

II 持続的な成長に向けた取り組み

# 2020年度第3四半期業績の概要

売上収益、利益段階ともに通期予想の前提に沿った業績

- 売上収益・コア営業利益は前同比較で減少
- 成長を支える主要製品の売上は順調に拡大
- 販管費・研究開発費は計画どおり使用
- 通期業績予想は据え置き

# 2020年度第3四半期業績

(億円)	19年度 3Q	20年度 3Q	増減	増減率	20年度 予想	進捗率
売上収益	9,885	9,409	-476	-4.8%	12,565	74.9%
売上原価	2,216	1,877	-339	-15.3%		
売上収益比率	22.4%	20.0%	-2.5 ppt			
販売費及び 一般管理費	3,536	3,630	+95	+2.7%		
研究開発費	1,598	1,688	+91	+5.7%	2,335	72.3%
無形資産償却費	154	173	+19	+12.0%		
コア営業利益	2,359	2,037	-322	-13.6%	2,510	81.2%

## <フルベース>

その他の収益	151	70	-80	-		
その他の費用	134	513	+380	-		
営業利益	2,377	1,595	-782	-32.9%	2,105	75.8%
税引前四半期利益	2,392	1,642	-750	-31.3%	2,095	78.4%
四半期利益	1,900	1,329	-571	-30.1%	1,695	78.4%

# 2020年度第3四半期業績：売上収益

がん領域の主力品は力強い成長を継続

2020年度3Q実績

前同比

<b>XTANDI</b>	<b>3,427億円</b>	<b>+448億円</b>
<b>ゾスパタ</b>	<b>176億円</b>	<b>+79億円</b>
<b>PADCEV</b>	<b>94億円</b>	<b>+94億円</b>
<b>ミラベグロン</b>	<b>1,223億円</b>	<b>+13億円</b>
<b>日本の新製品</b>	<b>541億円</b>	<b>+87億円</b>



がん領域 3製品合計 前同比

**+621** 億円

連結売上収益は前同比 -476億円

主な減少要因

- ✓ 独占販売期間満了品(-427億円)、日本での販売契約終了品(-329億円)が減少
- ✓ 特に第1四半期におけるCOVID-19の影響による減少



独占販売期間満了品：19年度・20年度に独占販売期間満了を迎える製品（ベシケア、タルセバ、セレコックス、ファンガード/マイカミン）

日本での販売契約終了品：ミカルディスファミリー、シムビコート、KMバイオ製品

日本の新製品：レパーサ、スーグラファミリー、リンゼス、ダフクリア、ビーリンサイト、イベニティ、スマイラフ

# 2020年度第3四半期業績： 主要製品のビジネスアップデート

## XTANDI

グローバル売上は計画どおり。米国はCOVID-19の影響(新規処方への伸び悩み)で計画から若干遅れているが、物量で前同20%以上増加しており、今後も継続成長を見込む。中国において、20年11月に適応追加(M0 CRPC)。M1 CRPCの適応でNRDLに収載決定、21年3月から保険償還開始予定

## ゾスパタ

特に米国、欧州での売上が拡大しており、グローバル売上は計画を上回る順調な推移。欧州では、既に英国やドイツで保険償還が開始されている。ブラジル(20年8月)、台湾(20年12月)でも発売

## PADCEV

早期の市場浸透により発売後一年間で売上は順調に拡大、計画どおりの推移。良好な臨床試験結果が判明したことで専門医からの関心はさらに高まっている。白金製剤およびPD-1/L1阻害剤による治療歴のある患者層で高いシェアを獲得

## エベレンゾ

日本において20年11月の適応追加(透析導入前の慢性腎臓病に伴う貧血)に加え、2週間の投薬期間制限が20年12月に解除。適応追加後、主要施設への採用は順調に進んでおり、今後売上拡大を期待

## ミラベグロン

COVID-19の影響による受診抑制で需要が減少しグローバル売上は微増にとどまったが、計画どおりの推移。中国においてNRDLに収載決定、21年3月から保険償還開始予定

## 日本の新製品

イベニティ(+26億円)、スーグラファミリー(+32億円)の売上が増加。一方で、COVID-19の影響を受け情報提供活動の制限や受診抑制等もあり計画からは遅れて推移

# 2020年度第3四半期：費用項目

販管費、研究開発費ともに計画どおりに使用

コアベース:主要な費用項目の前同比較

## 売上原価率

2.5 ppt低下



- ✓ 主に製品構成の変化により低下  
(未実現利益消去に係る為替の影響は原価率上昇方向(+0.4 ppt))

## 販管費

2.7%増加



- ✓ 米国での売上拡大に伴うXTANDI共同販促費の増加
- ✓ 前年度の一過性の減少(損失評価引当金の戻入れ:82億円)
- ✓ 上記2つを除くと前同比4.4%減少

## 研究開発費

5.7%増加



- ✓ 第Ⅲ相試験実施中のfezolinetantをはじめ、後期開発品の開発費用増加
- ✓ Audentes社の研究開発費



# 本日の内容

I 2020年度第3四半期 連結業績

II 持続的な成長に向けた取り組み

# 重点後期開発品：最新状況

(下線：2020年10月の2020年度第2四半期決算発表以降の更新)

10

## エンザルタミド

### M0 CRPC

- 添付文書へのOSデータ追加について欧州で申請(2020年6月)

### M1 CSPC

- 2019年7月に欧州で申請

### M0 CSPC

- 第Ⅲ相試験進行中

### 中国

- M0 CRPC**: 2020年11月に承認取得
- M1 CSPC**: 第Ⅲ相試験進行中

## ギルテリチニブ

### R/R AML

- 中国: 2020年3月に申請(優先審査に指定。「緊急臨床ニーズのある海外新薬リスト」に掲載)

### より早期ステージのAML

- 第Ⅲ相試験進行中。中間解析の結果無益性の観点でLACEWING試験を中止

## エンホルツマブ ベドチン

### 転移性尿路上皮がん

- 治療歴あり:  
2021年1-3月に米国(sBLA)・欧州・日本で申請予定。EV-301試験およびEV-201試験コホート2データをASCO GU 2021で発表予定
- 治療歴なし(一次治療; ペムブロリズマブ併用): 第Ⅲ相試験進行中
- 中国: ブリッジング試験(治療歴あり)のIND承認。グローバル第Ⅲ相EV-302試験(一次治療)のIND受理

### 筋層浸潤性膀胱がん(ペムブロリズマブ併用)

- シスプラチン不適応患者対象の第Ⅲ相KEYNOTE-905/EV-303試験進行中。シスプラチン適応患者対象の第Ⅲ相KEYNOTE-B15/EV-304試験を2021年1-3月に開始予定

### その他の種類の固形がん

- 第Ⅱ相試験進行中

## AT132 (resamirigene bilparvovec) XLMTM

- 2020年12月にFDAより臨床試験の差し止め(clinical hold)解除の通知を受領。試験再開に向け活動中。グローバル申請に向け、方針を当局と協議予定

## ゾルベツキシマブ

### 胃腺がんおよび食道胃接合部腺がん

- 第Ⅲ相試験進行中

### 膵臓腺がん

- 第Ⅱ相試験進行中

## ロキサデュスタット

### 慢性腎臓病に伴う貧血

- 欧州: 2020年4月に申請
- 日本: 2020年11月に保存期の適応追加について承認取得

### 化学療法に伴う貧血

- 第Ⅱ相試験進行中

## fezolinetant

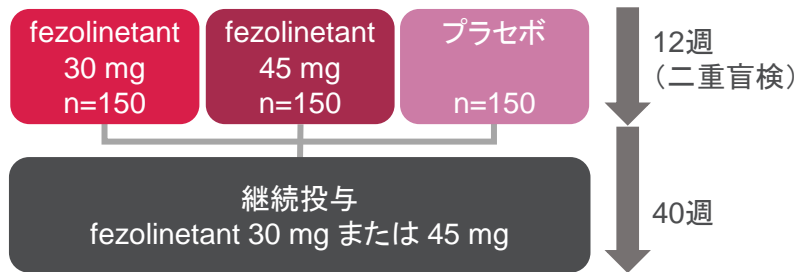
### 更年期に伴う血管運動神経症状

- 米国・欧州: 第Ⅲ相試験進行中。SKYLIGHT 2試験で12週二重盲検期間のトップライン結果を入手
- アジア: アジア共同第Ⅲ相試験進行中

# fezolinetant: 第Ⅲ相試験の現況

米欧で実施中の3本の第Ⅲ相試験は順調に進捗

## 2本のピボタル試験 (SKYLIGHT 1 & SKYLIGHT 2)



主要評価項目: 中等度および重度のVMSの

- ・ 頻度
- ・ 重症度

についてベースラインから投与開始後4週および12週時点の平均変化量

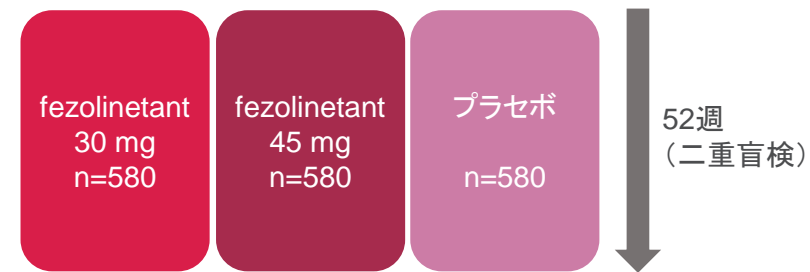
### <SKYLIGHT 2>

- 症例組み入れ終了
  - 12週二重盲検期間のトップライン結果を入手:
    - ✓ 2用量とも両時点において2つの主要評価項目を達成
    - ✓ 問題となる新たな安全性所見なし
- => 当初の予定通り、長期安全性を主に評価するため更に40週の投与を継続する

### <SKYLIGHT 1>

- 症例組み入れ終了
  - 12週二重盲検期間のLSLVを達成
- => 12週二重盲検期間のトップライン結果入手は2020年度内の予定

## 長期安全性試験 (SKYLIGHT 4)



主要評価項目:

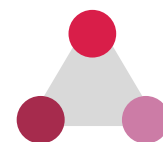
- ・ 有害事象の頻度と重症度 (投与開始後55週まで)
- ・ 子宮内膜増殖症 and/or 子宮内膜がんの発症率 (投与開始後52週まで)

### <SKYLIGHT 4>

- 症例組み入れ終了
- => LSLVは2022年1-3月の予定

これら3本の試験の長期投与結果をもって  
米国および欧州申請を実施する予定

# Focus Areaアプローチの進捗： がん免疫プログラム



12

- KaliVir Immunotherapeutics社と全身投与型腫瘍溶解性ウイルスに関して提携
- aAVCプラットフォームの拡大: ASP0739とASP7517の固形がん対象第 I 相試験開始

## KaliVir社のVET2-L2

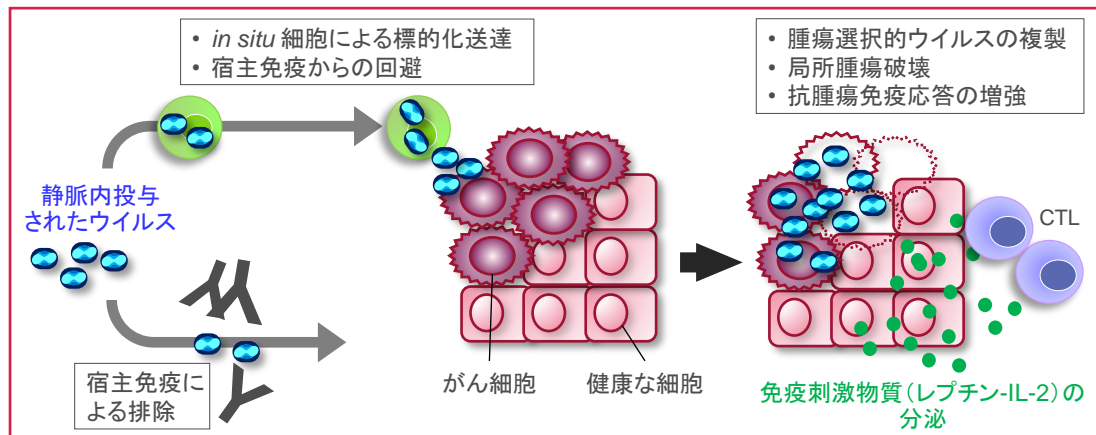


- **VET2-L2:** レプチン-IL-2融合タンパク質を搭載したワクシニアウイルスベースの腫瘍溶解性ウイルス(OV)
  - ✓ 静脈内投与により、がん細胞に到達するため、腫瘍内投与による直接のアクセスが難しい部位のがんなど、より多くの患者さんの治療への適応が期待できる
  - ✓ 現在、前臨床段階である
- 後続(2番目)のOVプログラムも提携契約に含まれる

## aAVCプラットフォーム



- **ASP0739:**
  - 2番目のaAVCプログラムで NY-ESO-1 を標的とする
  - ✓ 最初の臨床試験として、進行性固形がん対象の第 I / II 相試験を2021年度半ばに開始予定
- **ASP7517:**
  - 1番目のaAVCプログラムで WT1 を標的とする
  - ✓ R/R AMLおよびMDS対象の第 I / II 相試験進行中
  - ✓ 進行性固形がん対象の第 I / II 相試験を2021年度初頭に開始予定



## VET2-L2の作用機序



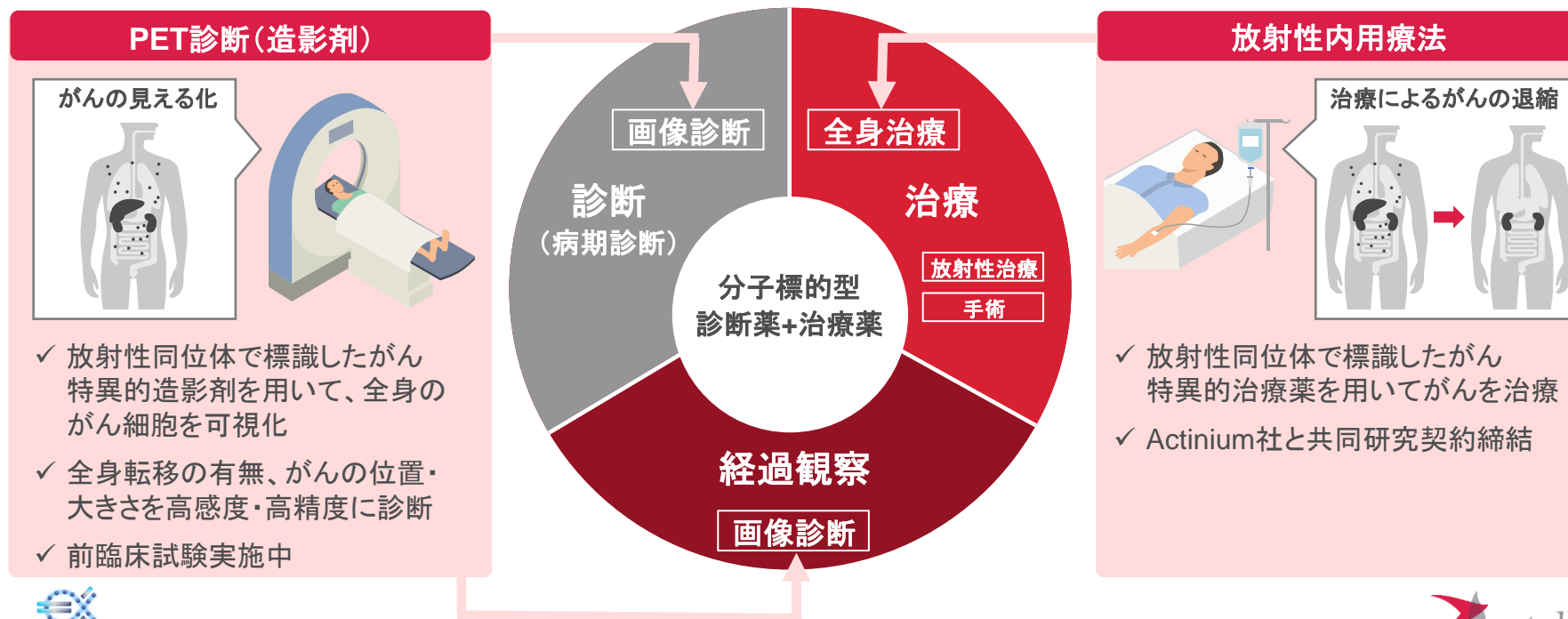
aAVC: 人エアジュバントベクター細胞、IL: インターロイキン、CTL: 細胞障害性T細胞、NY-ESO-1: New York esophageal squamous cell carcinoma 1、WT1: Wilms Tumor 1、R/R: 再発または難治性、AML: 急性骨髄性白血病、MDS: 骨髄異形成症候群

# Rx+プログラムの進展： 診断と治療を融合させたセラノスティクス\*の開発



核医学技術を有するActinium社と、分子標的型放射線治療に関する共同研究を開始  
同一標的分子に特異的な放射線診断薬および放射線治療薬を同時に開発

- 画像診断情報を治療に直結させることにより、患者さんごとに適した個別化医療を実現
- 既存治療に抵抗性を有する患者さんに対し、新たな治療オプションを提供
- がん細胞の微小転移を高感度に検出し治療することにより、がんの再発・繰り返し切除を防止



\* 治療学 (Therapeutics) と診断学 (Diagnostics) を組み合わせた言葉。個々の患者さんの病変の位置や状態を診断し、それぞれに適した治療かどうかを判定しながら行う治療法や考え方。

# サステナビリティ: TCFD提言への賛同



経営戦略目標の構成要素として気候変動対策にコミット

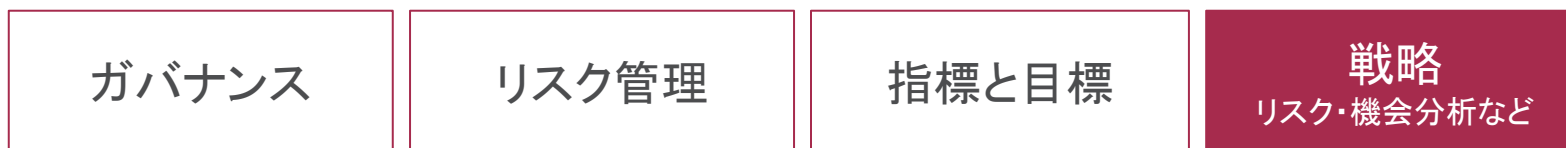
## 環境課題へのアプローチ



## 開示の充実によるエンゲージメント強化

シナリオ分析による環境リスク・機会を開示の重点項目として充実させる


TCFDによる開示推奨4項目



2021年4月27日(火)  
2020年度決算発表・説明会

2021年5月26日(水)  
次期経営計画に関する説明会

# 參考資料





# 2020年度3Q実績：地域別売上収益

17

(億円)	19年度3Q	20年度3Q	増減率
日本	2,762	2,218	-19.7%
米国	3,319	3,558	+7.2%
エスタブリッシュドマーケット	2,180	2,180	-0.0%
グレーターチャイナ	444	438	-1.2%
インターナショナル	1,028	876	-14.8%

エスタブリッシュドマーケット：欧州、カナダ、オーストラリア

グレーターチャイナ：中国、香港、台湾

インターナショナル：ロシア、中南米、中東、アフリカ、東南アジア、南アジア、韓国、輸出売上等

# 2020年度3Q実績：主要製品の売上

(億円)	19年度 3Q	20年度 3Q	増減率	為替の影響を 除いた増減率	20年度 通期予想*
XTANDI	2,979	3,427	+15.0%	+16.2%	4,646
ゾスパタ	98	176	+80.7%	+83.3%	231
PADCEV	0	94	-	-	130
OAB製品	1,572	1,470	-6.5%	-5.5%	1,979
ミラベグロン	1,210	1,223	+1.0%	+2.3%	1,679
ベシケア	362	247	-31.8%	-31.7%	300
プログラフ	1,462	1,383	-5.4%	-5.3%	1,820



PADCEVはSeagen社からのコ・プロモーション収入  
 OAB(過活動膀胱)製品: ベシケア+ミラベグロン(製品名: ベタニス/ミラベトリック/ベツミガ)  
 プログラフ(アドバグラフ/グラセプター/アスタグラフXLを含む)

\* 2020年8月公表

# 為替レート(実績)

## 期中平均レート

通貨	19年度3Q	20年度3Q	変動
ドル	109円	106円	3円高
ユーロ	121円	122円	1円安

## 期首 - 期末レートの変動

通貨	19年度3Q	20年度3Q
ドル	1円高	5円高
ユーロ	2円高	7円安

### 【為替の業績への影響】

- 売上収益: 73億円の減少、コア営業利益: 36億円の減少
- 未実現利益消去に係る為替の影響: 売上原価率 +0.4 ppt

# 2020年度通期業績予想：為替レート、為替感応度

為替レートの前提 (期中平均)	20年度通期予想
ドル	109円
ユーロ	120円

2020年度2Q以降の為替レートの想定：1ドル110円、1ユーロ120円

## 2020年度修正予想の為替感応度(2Q以降)の概算値\*

通貨	期中平均レート 予想前提より1円高		期末日レート 予想前提より1円高
	売上収益	コア営業利益	コア営業利益
ドル	約43億円減少	約8億円減少	約5億円増加
ユーロ	約20億円減少	約8億円減少	約2億円増加

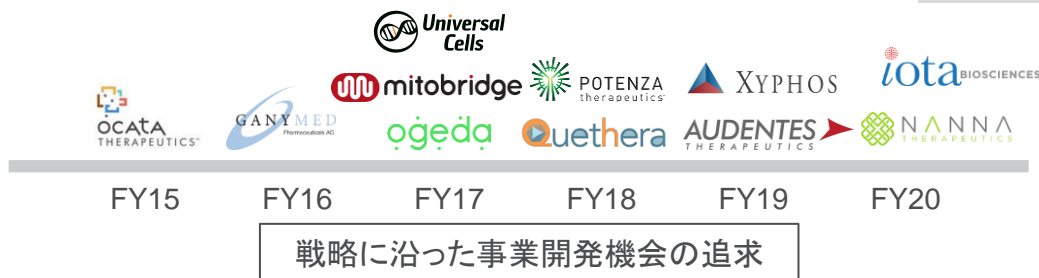
# バランスシートおよびキャッシュ・フローのハイライト

(億円)	20年3月末	20年12月末
総資産	23,152	22,968
現金及び現金同等物	3,184	3,065
親会社所有者帰属持分	12,892	13,686
親会社所有者帰属持分比率(%)	55.7%	59.6%

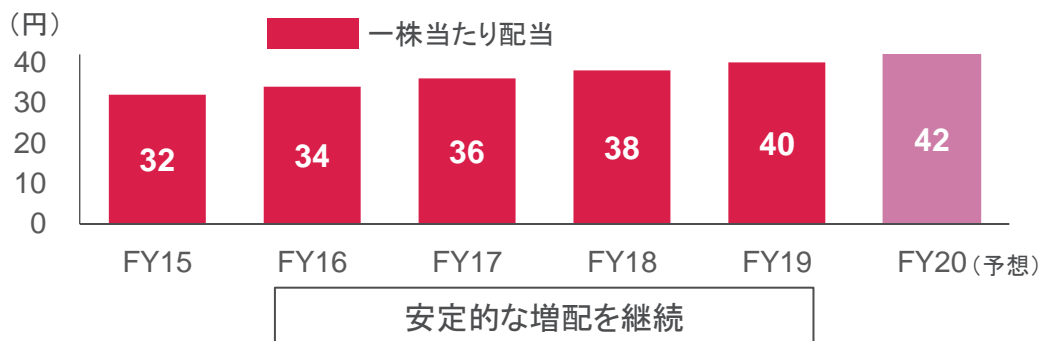
(億円)	19年度3Q	20年度3Q	19年度
営業CF	1,703	2,251	2,220
投資CF	-744	-677	-3,898
フリーCF	959	1,574	-1,678
財務CF	-1,252	-1,713	1,811
社債及び短期借入金の増減額	-	-1,610	3,260
長期借入れによる収入	-	800	-
配当金支払額	-735	-762	-735

# キャピタルアロケーション

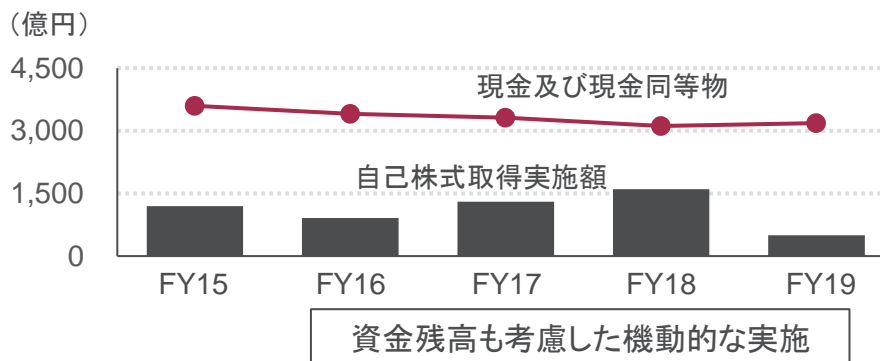
- 成長を実現するための事業投資を最優先



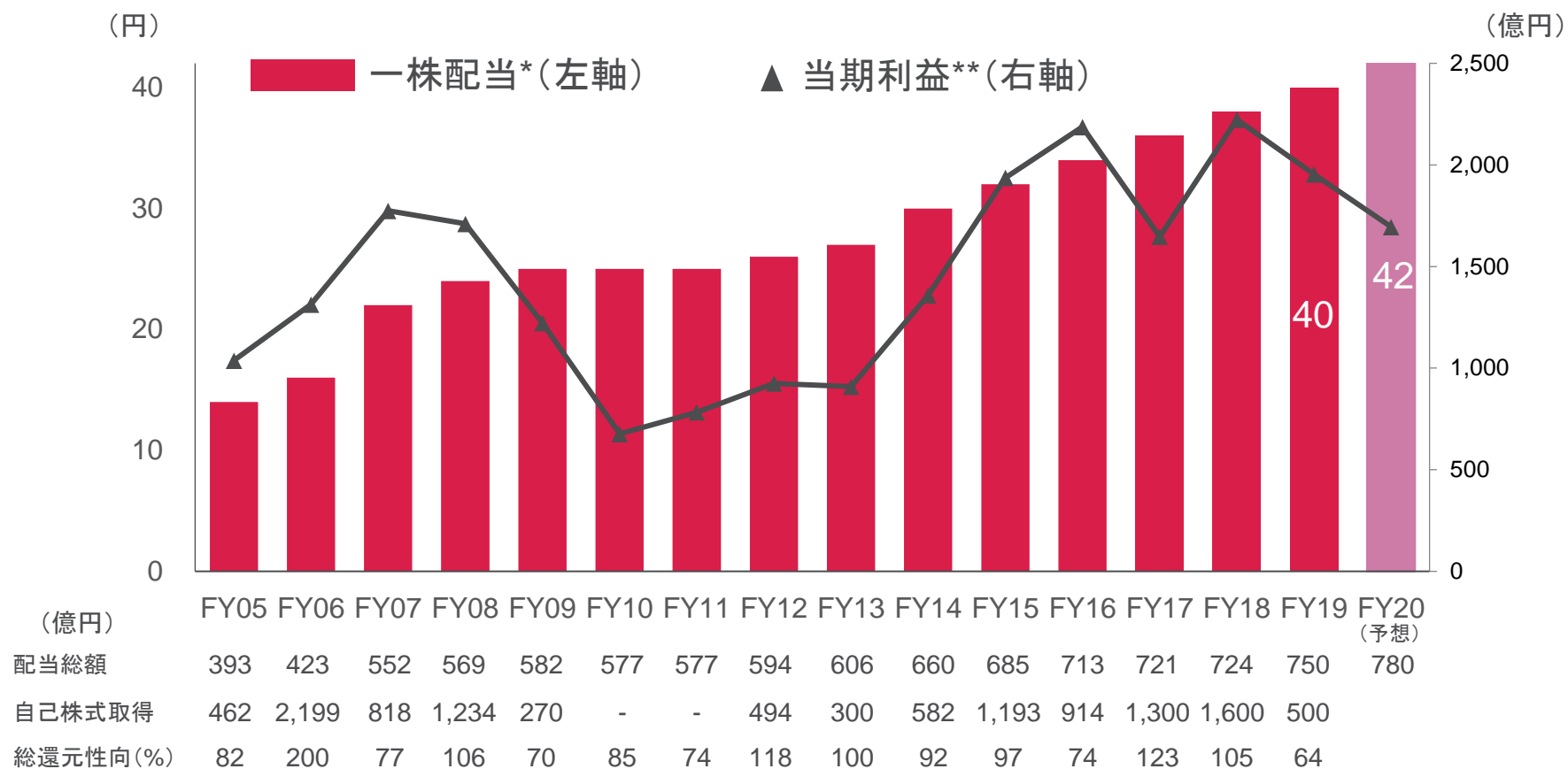
- 中長期的な利益成長に基づき、配当は安定的かつ持続的に向上



- 自己株式取得は機動的に実施



# 株主還元の推移



\* 2014年4月1日を効力発生日として5分割の株式分割を実施(2005年度の期首に株式分割が実施されたものとして調整した数値を表示)

\*\* 2013年度(2014年3月期)以降の会計年度は国際会計基準(IFRS)



# 経営計画 2018 で紹介した今後の申請予定

2021年1月現在

✓✓✓: 承認

✓✓: 申請

✓: 結果入手  
申請準備中

<b>エンザルタミド</b> 非転移性去勢抵抗性前立腺がん	✓✓✓	<b>エンザルタミド</b> 転移性去勢感受性前立腺がん (米国・日本) ✓✓✓ (欧州) ✓✓	<b>エンザルタミド</b> 非転移性去勢感受性前立腺がん
<b>ギルテリチニブ</b> 再発または難治性AML	✓✓✓	<b>エンホルツマブ ベドチン</b> 白金製剤およびPD-1/PD-L1阻害剤による治療歴のある転移性尿路上皮がん(米国) ✓✓✓	<b>ゾルベツキシマブ</b> 胃腺がんおよび食道胃接合部腺がん
<b>ロキサデュスタット</b> 慢性腎臓病に伴う貧血透析期(日本)	✓✓✓	<b>ロキサデュスタット</b> 慢性腎臓病に伴う貧血保存期(日本) ✓✓✓	<b>ギルテリチニブ</b> AML(造血幹細胞移植後の維持療法)
		<b>ロキサデュスタット</b> 慢性腎臓病に伴う貧血透析期・保存期(欧州) ✓✓	<b>ギルテリチニブ</b> AML(寛解導入化学療法後の維持療法)
			<b>ギルテリチニブ</b> AML(未治療、強力な化学療法不適応)
			<b>ギルテリチニブ</b> AML(未治療、強力な化学療法適応)
			<b>fezolinetant</b> 更年期に伴う血管運動神経症状

2018年度

2019年度-2020年度

2021年度以降

疾患領域: ■がん ■泌尿器、腎疾患 ■その他

注)社内での評価・決定、必要に応じ当局との相談後に申請。最初の国・地域(米国・欧州・日本のいずれか)での申請予定



AML: 急性骨髄性白血病



# 成長の基盤となる開発パイプライン

25

## 第Ⅰ相

ASP1948/PTZ-329

ASP1951/PTZ-522

ASP9801

ASP7517

ASP0739

ASP7317

ASP0892

ASP0367/MA-0211 (DMD)

ASP2390

ASP0598

AT845

ASP8062

ASP1617

## 第Ⅱ相

ゾルベツキシマブ  
(膵臓腺がん)

エンホルツマブ ベドチン  
(その他の種類の固形がん)

ASP1128/MA-0217  
(急性腎障害)

ASP3772  
(肺炎球菌感染症の予防)

FX-322  
(感音難聴)

resamirigene bilparvovec  
/AT132 (XLMTM)

ASP0367/MA-0211  
(原発性ミトコンドリアミオパチー)

bleselumab  
(rFSGS)

ロキサデュスタット  
(化学療法に伴う貧血)

isavuconazole  
(小児:米国)

## 第Ⅲ相

エンザルタミド  
(M0 CSPC、M1 CSPC:中国)

ギルテリチニブ  
(より早期ステージのAML、小児)

エンホルツマブ ベドチン  
(mUC、MIBC)

ゾルベツキシマブ  
(胃腺がんおよび食道胃接合部腺がん)

ペフィシチニブ  
(関節リウマチ:中国)

ミラベグロン  
(小児:欧州)

fezolinetant  
(更年期に伴う血管運動神経症状)

## 申請

エンザルタミド  
(M1 CSPC:欧州)

ギルテリチニブ  
(R/R AML:中国)

ロキサデュスタット  
(慢性腎臓病に伴う貧血:欧州)

ミラベグロン  
(小児NDO:米国)

タクロリムス  
(肺移植における拒絶反応の抑制:米国)

■ がん ■ Focus Areaアプローチ(がん免疫を除く) ■ その他

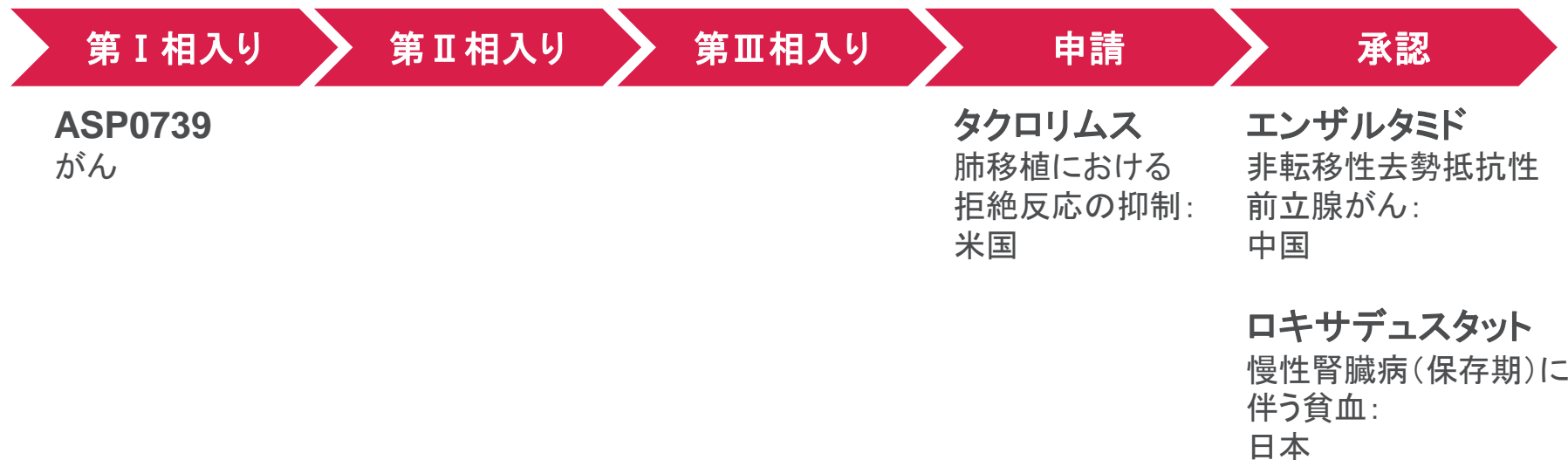
詳細は「新薬開発状況」を参照



DMD: デュシェンヌ型筋ジストロフィー、XLMTM: X連鎖性ミオチューブラーミオパチー、rFSGS: 再発性巣状糸球体硬化症、M0: 非転移性、M1: 転移性、CSPC: 去勢感受性前立腺がん、R/R: 再発または難治性、AML: 急性骨髄性白血病、mUC: 転移性尿路上皮がん、MIBC: 筋層浸潤性膀胱がん、NDO: 神経因性排尿筋過活動

# 開発の進展

臨床入りから承認まで: 2020年度第2四半期決算発表(2020年10月)以降の進捗

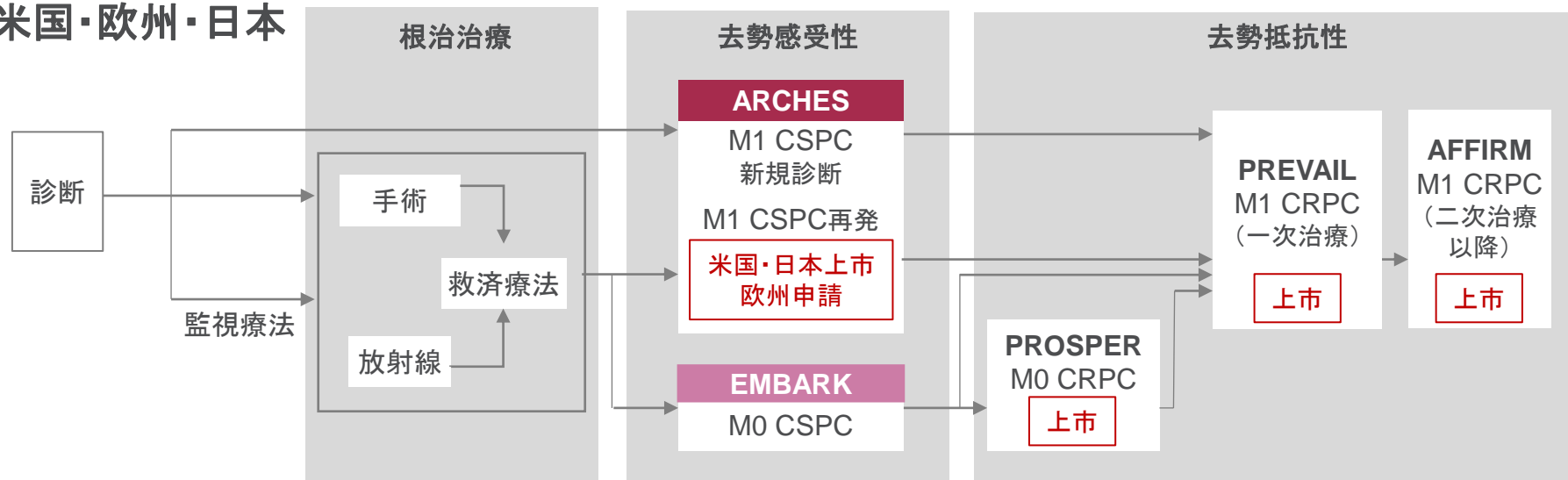


注) 開発段階の進展の定義

第 I 相入り: 治験許可申請(IND) / 治験届の承認、次相への進展: 社内の意思決定機関における決定、  
申請: 当局への申請書類の提出、開発中止: 社内の意思決定機関における決定

# エンザルタミド：アンドロゲン受容体阻害剤(1/2)

米国・欧州・日本



第Ⅲ相: ARCHES	M1 CSPC	プラセボ対照、ADT併用	n=1,150	2019年12月に米国で、2020年5月に日本で承認取得 2019年7月に欧州で申請
第Ⅲ相: EMBARK	M0 CSPC	プラセボ対照、ADT併用	n=1,068	症例組み入れ終了

中国

- M1 CRPC: 2019年11月に承認取得、2020年3月に上市
- M0 CRPC: 2020年11月に承認取得
- M1 CSPC: 第Ⅲ相China-ARCHES試験の症例組み入れ終了



下線: 前回の決算発表時(2020年度第2四半期決算; 2020年10月)からの進捗

M1: 転移性、M0: 非転移性、CSPC: 去勢感受性前立腺がん、CRPC: 去勢抵抗性前立腺がん、ADT: アンドロゲン除去療法

# エンザルタミド(2/2): 病期別第Ⅲ相試験データ

早期前立腺がんにおいても薬効を示す

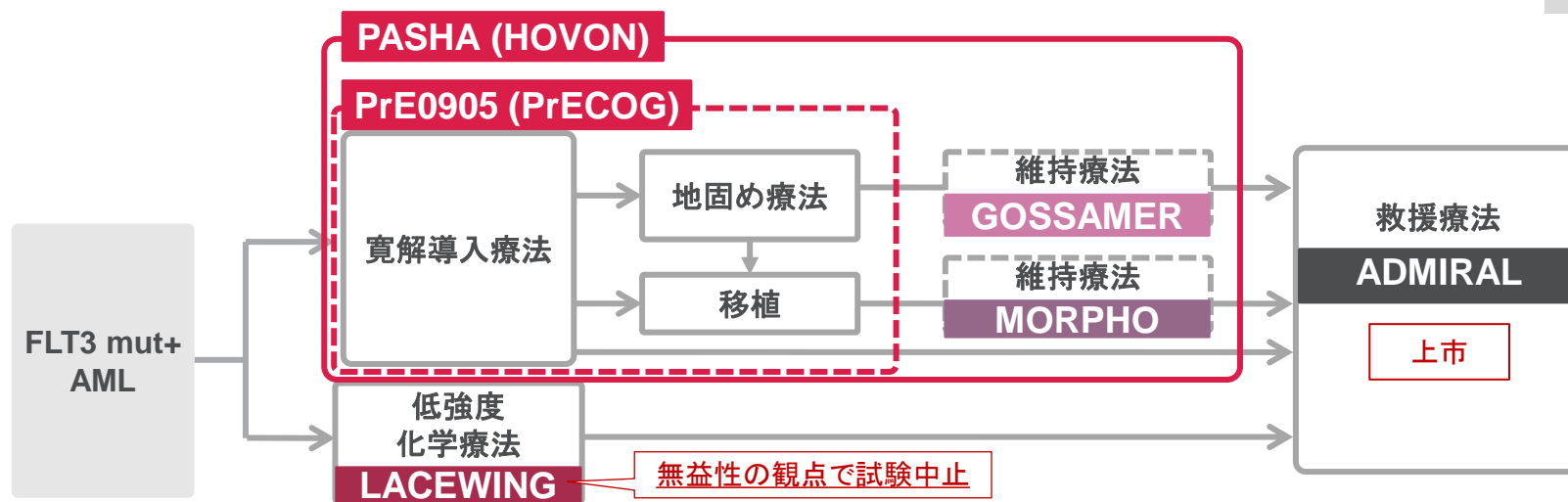
- ✓ 一貫した生存期間の延長
- ✓ より長い投与期間

病期	<div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center;"> <span style="background-color: #333; color: white; padding: 2px 10px; border-radius: 10px;">早期</span> <span style="background-color: #333; color: white; padding: 2px 10px; border-radius: 10px;">後期</span> </div>					
	去勢感受性(CSPC)			去勢抵抗性(CRPC)		
	M0	M1		M0	M1 (化学療法歴なし)	M1 (化学療法歴あり)
第Ⅲ相試験	EMBARK	ARCHES	ENZAMET	PROSPER	PREVAIL	AFFIRM
対照	プラセボ	プラセボ	従来の非ステロイド <sup>*</sup> 性 抗アンドロゲン剤	プラセボ	プラセボ	プラセボ
主要評価項目	MFS (試験進行中)	✓ rPFS HR 0.39	✓ OS HR 0.67	✓ MFS HR 0.29	✓ rPFS HR 0.17 ✓ OS HR 0.71*	✓ OS HR 0.63
全生存期間 (OS)	(試験進行中)	(未達)	✓ HR 0.67	✓ HR 0.73	✓ HR 0.77	✓ HR 0.63
投与期間 (DoT)	(試験進行中)	(未達)	✓ 29.5カ月	✓ 33.9カ月	✓ 17.5カ月	✓ 8.3カ月

✓: 結果入手済、\*: 事前に設定した中間解析



# ギルテリチニブ: FLT3阻害剤



再発または難治性	第Ⅲ相: ADMIRAL	単独療法と救済療法との比較 (2:1)	n=371	米国・日本・欧州で上市 2020年3月に中国で申請(優先審査に指定、 「緊急臨床ニーズのある海外新薬リスト」に掲載)
未治療 (強力な化学療法適応)	第Ⅲ相: PASHA (HOVON)	強力な化学療法との併用、 ギルテリチニブとミドスタウリン の比較 (1:1)	n=768	FSFT: 2019年12月(治験依頼者:HOVON)
	第Ⅱ相: PrE0905 (PrECOG)		n=179	FSFT: 2019年12月(治験依頼者:PrECOG, LLC)
未治療 (強力な化学療法不適応)	第Ⅲ相: LACEWING	アザシチジン併用療法と アザシチジン単独療法の比較 (2:1)	n=146	中間解析の結果、無益性の観点で試験を中止
造血幹細胞移植後の 維持療法	第Ⅲ相: MORPHO	単独療法とプラセボとの比較 (1:1)	n=346	症例組み入れ終了、BMT-CTNと共同
化学療法後の維持療法	第Ⅱ相: GOSSAMER	単独療法とプラセボとの比較 (2:1)	n=98	症例組み入れ終了

# エンホルツマブ ベドチン(EV):ネクチン-4を標的とするADC(1/5)

30

## 尿路上皮がん

第Ⅲ相: EV-301	白金製剤およびPD-1/L1阻害剤の治療歴があるmUC; EV単剤 vs. 化学療法	n=608	2020年9月に主要評価項目(OS)達成 (中間解析結果に基づく) (データをASCO GU 2021で発表予定)
第Ⅲ相: EV-302	治療歴がなく白金製剤適応のmUC; EV + Pembro vs. 化学療法	n=760	FSFT: 2020年4月
第Ⅲ相: EV-303 /KEYNOTE-905	シスプラチン不適応のMIBC; Pembro +/- EV(周術期)+ RC vs. RCのみ	n=836	EV + Pembro併用群の症例組み入れ進行中
第Ⅲ相: EV-304 /KEYNOTE-B15	シスプラチン適応のMIBC; EV+Pembro(周術期投与)+ RC vs. 化学療法(術前投与)+ RC	n=784	2021年1-3月に開始予定
第Ⅱ相: EV-201	PD-1/L1阻害剤の治療歴があるmUC; EV単剤 コホート1: 白金製剤治療歴あり コホート2: 白金製剤未治療かつシスプラチン不適応	n=219	コホート1: 2019年12月に米国で承認取得 (迅速承認プログラムに基づく)・上市 コホート2: 2020年10月に良好なORR結果入手 (データをASCO GU 2021で発表予定)
第Ⅰb/Ⅱ相: EV-103	コホートA - G および K(mUC) A-G: EVとPembroの併用、EVと他の化学療法の併用 K: EV単剤 vs. EV + Pembro コホートH、J および L(シスプラチン不適応MIBC; RC適応): H: EV単剤(術前投与) J(オプション): EV+Pembro(術前投与) L: EV単剤(周術期投与)	n=457	コホートLを追加(2021年前半に開始予定)
第Ⅱ相: EV-203	<ブリッジング試験(中国)> 白金製剤およびPD-1/L1阻害剤の治療歴があるmUC; EV単剤	n≈40	準備中(IND承認)

## その他の種類の固形がん

第Ⅱ相: EV-202	ホルモン受容体陽性/HER2陰性乳がん、トリプルネガティブ乳がん、 扁平上皮非小細胞肺癌、非扁平上皮非小細胞肺癌、 頭頸部がん、胃がん・胃食道接合部がんまたは食道がん; EV単剤	n=240	FSFT: 2020年3月
----------------	---	-------	---------------



下線: 前回の決算発表時(2020年度第2四半期決算; 2020年10月)からの進捗

ADC: 抗体-薬物複合体、mUC: 転移性尿路上皮がん、OS: 全生存期間、ASCO GU: American Society of Clinical Oncology-Genitourinary Cancers Symposium、Pembro: ペムプロリズマブ、FSFT: 最初の症例への投与、MIBC: 筋層浸潤性膀胱がん、RC: 根治的膀胱摘除術、ORR: 客観的奏効率、IND: 治験許可申請

# エンホルツマブ ベドチン(EV) (2/4): 転移性尿路上皮がんの開発プログラム

早期

- 尿路上皮がんの病期 -

後期

## 筋層非浸潤性膀胱がん(NMIBC)

### ステージ0a-1

- Ta: 非浸潤性乳頭状がん
- Tis: 上皮内がん
- T1: 粘膜固有層浸潤性がん

## 筋層浸潤性膀胱がん(MIBC)

### ステージ2および3

- T2: 筋層浸潤性がん
- T3: 膀胱周囲脂肪体浸潤性がん
- T4a: 隣接臓器(前立腺、子宮、膣)へ浸潤したがん

## 転移性尿路上皮がん(mUC)

### ステージ4

- T4b: 骨盤壁・腹壁浸潤性がん
- N1-3: リンパ節転移
- M1: 遠隔転移

### mUC治療歴

### 治療歴なし(一次治療)

### PD-1/L1阻害剤の治療歴あり

### 白金製剤およびPD-1/L1阻害剤の治療歴あり

EV投与レジメン

EV + Pembro 併用

EV単剤

EV単剤

### EVの臨床試験

第Ⅲ相

第Ⅱ相

#### 第Ⅲ相: EV-302

白金製剤適応、vs. 化学療法

#### 第Ⅰ b/Ⅱ相: EV-103

(用量漸増コホート & コホートA)  
シスプラチン不適応

(コホートK)

シスプラチン不適応  
EV単剤 vs. EV + Pembro

#### 第Ⅱ相: EV-201(コホート2)

白金製剤未治療かつシスプラチン不適応

良好な結果  
(ORR)入手

主要評価項目  
(OS)達成

#### 第Ⅱ相: EV-201

(コホート1)

米国で  
迅速承認&上市

#### 第Ⅲ相: EV-301

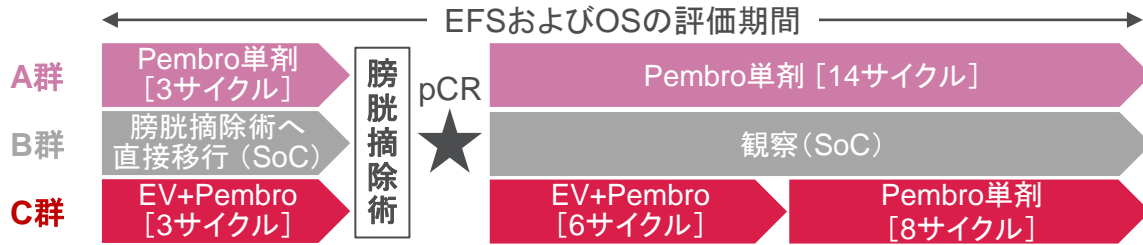
vs. 化学療法

#### 第Ⅱ相: EV-203

<ブリッジング試験(中国)>

# エンホルツマブ ベドチン(EV) (3/5): 筋層浸潤性膀胱がん対象の臨床試験

## 1) シスプラチン不適応MIBC患者対象 第Ⅲ相試験(KEYNOTE-905/EV-303): EV+Pembro周術期投与 vs. 膀胱摘除術のみ



- 評価項目:  
✓ 主要 (dual): EFSおよびpCR  
✓ 主な副次: OS
- n=836、1:1:1に無作為化
- Merck社実施中のKEYNOTE-905試験にC群を追加  
=> C群の症例組み入れ中

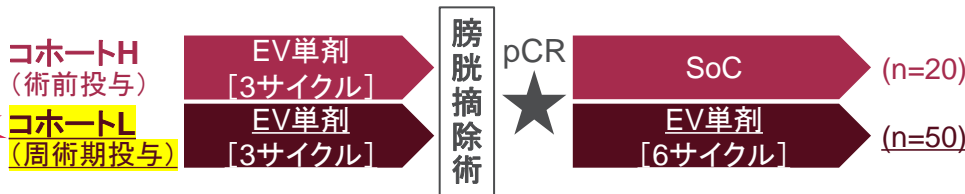


## 2) シスプラチン適応MIBC患者対象 第Ⅲ相試験(KEYNOTE-B15/EV-304): EV+Pembro周術期投与 vs. 術前化学療法



- 評価項目:  
✓ 主要 (dual): EFSおよびpCR  
✓ 主な副次: OS
- n=784、1:1に無作為化
- Merck社実施。3社 (Seagen、アステラス、Merck) による試験費用拠出
- 2021年1-3月に試験開始予定

## 3) シスプラチン不適応MIBC患者対象 第 I b/II 相試験 (EV-103試験のコホート): EV単剤の術前投与 / 周術期投与



- EV+Pembro併用の臨床データをサポートすべく、MIBC患者においてEV単剤を評価
- 主要評価項目: pCR
- 進行中のEV-103試験 (Seagen社実施) の追加コホートで実施。新規追加のコホートLは2021年前半に開始予定



1サイクル = 21日



下線: 前回の決算発表時 (2020年度第2四半期決算; 2020年10月) からの進捗

MIBC: 筋層浸潤性膀胱がん、Pembro: ペムプロリズマブ、EFS: 無事象生存期間、pCR: 病理学的完全奏効、OS: 全生存期間、Cis: シスプラチン、Gem: ゲムシタピン、SoC: 標準療法



# エンホルツマブ ベドチン(EV) (4/5) : EV-103試験デザイン

	用量漸増コホート	用量拡大コホート			
局所進行性 または 転移性 尿路上皮 がん	EV + Pembro シスプラチン不適応 1L or 2L	EV 推奨用量	<b>コホートA</b> EV + Pembro シスプラチン不適応 1L  <b>コホートK</b> EV単剤 vs. EV+Pembro (1:1, n=150 in total) シスプラチン不適応, 1L	<b>コホートD</b> EV + Cis, 1L  <b>コホートE</b> EV + Carbo, 1L  <b>コホートB (オプション)</b> EV + Pembro, 2L	<b>コホートG</b> EV + Cis/Carbo + Pembro 1L  <b>コホートF (オプション)</b> EV + ゲムシタビン 1L or 2L
筋層浸潤性 膀胱がん		<b>コホートH</b> EV単剤(術前投与) + RC シスプラチン不適応	<b>コホートJ (オプション)</b> EV+Pembro(術前投与) + RC シスプラチン不適応	<b>コホートL</b> EV単剤(周術期投与) + RC シスプラチン不適応	

ESMO 2019およびASCO GU 2020で発表したデータの対象コホート(シスプラチン不適応、一次治療)  

 新規追加されたコホート

エンホルツマブ ベドチンとペムブロリズマブの併用をシスプラチン不適応患者における  
 一次治療として評価した、EV-103試験コホートKおよび他コホートのデータが、  
 米国での迅速承認プログラムに基づく申請をサポートする可能性あり

# エンホルツマブ ベドチン(EV) (5/5) : 尿路上皮がん患者数

年間の 尿路上皮がん 患者数	全ての ステージ (新規)	MIBC	mUC		
		膀胱摘除術 施行後	Total (新規+再発)	薬物治療 (一次治療)	薬物治療 (二次治療以降**)
米国	79,000	20,000	19,000	15,000	8,000
欧州 *	118,000	32,000	29,000	27,000	12,000
日本	39,000	10,000	8,000	7,000	3,000
中国	101,000	24,000	29,000	24,000	9,000

今後、新薬の登場により薬物治療患者数は増加する可能性あり

# ゾルベツキシマブ：抗CLAUDIN 18.2モノクローナル抗体

## ターゲット：Claudin18.2

- タイトジャンクションの主要な構成因子で、上皮細胞層の細胞間の隙間をふさぐ
- 様々ながん種において広範囲に発現
  - ✓ 胃がん患者の約70%で発現、そのうち約30%が進行中の第Ⅲ相試験の組み入れ基準に合致
  - ✓ 原発性膵臓腺がん患者の約60%で発現、そのうち約20%が進行中の第Ⅱ相試験の組み入れ基準に合致すると推定

## 胃腺がんおよび食道胃接合部腺がん

- 対象となる患者層：  
Claudin18.2高発現の局所進行性または転移性胃腺がんおよび食道胃接合部腺がん
- 胃がんは、世界でがんによる死因の3番目を占める<sup>1</sup>
- 転移性胃腺がんおよび食道胃接合部腺がんの5年生存率は20%未満<sup>2,3</sup>
- ステージ4の胃がんの全生存期間の中央値は10-15カ月<sup>4,5</sup>

胃腺がんおよび 食道胃接合部腺がん	第Ⅲ相：SPOTLIGHT	一次治療、mFOLFOX6との併用、プラセボ対照	n=550	FSFT：2018年10月
	第Ⅲ相：GLOW	一次治療、CAPOXとの併用、プラセボ対照	n=500	FSFT：2019年1月
	第Ⅱ相：ILUSTRO	コホート1：三次以降の治療、ゾルベツキシマブ単剤 コホート2：一次治療、mFOLFOX6との併用 コホート3：三次以降の治療、ペムブロリズマブとの併用	n=112	FSFT：2018年9月
膵臓腺がん	第Ⅱ相	nab-パクリタキセルとゲムシタビンとの併用、 プラセボ対照	n=141	FSFT：2019年5月

# FEZOLINETANT: NK3受容体拮抗剤

## 血管運動神経症状(VMS)は QoL(生活の質)に大きな影響を及ぼす

- 身体症状として、ほてりや発汗・寝汗などがあり、睡眠に影響を与える可能性がある
- 身体症状が恥ずかしさ、いらだち、不安、悲しみといった精神症状につながる。
- 日常生活の様々な場面でネガティブに影響する<sup>1</sup>

## Women's Health Initiative (WHI)の臨床研究<sup>2</sup>

- 初期のデータ分析では、慢性的なホルモン補充療法(HRT)の使用と心血管疾患およびがんのリスクの増加との関連が示された
- WHIの報告以降、HRTと同等の有効性を有し、重大な安全性の懸念がない、HRTの代替薬となるようなものはなく、大きなアンメットメディカルニーズが生じている

### 米国および欧州

第Ⅲ相: SKYLIGHT 1	中等度から重度のVMSを有する閉経後の更年期女性 12週: 二重盲検、30 mg vs. 45 mg vs. プラセボ(1:1:1) 40週: 非対照、30 mg または 45 mg	n=527	12週二重盲検期間の LSLV達成
第Ⅲ相: SKYLIGHT 2		n=501	12週二重盲検期間の トプライン結果を入手
第Ⅲ相: SKYLIGHT 4	閉経後の更年期女性 52週: 二重盲検、30 mg vs. 45 mg vs. プラセボ(1:1:1)	n=1,833	症例組み入れ終了

### アジア(日本を除く)

第Ⅲ相: MOONLIGHT 1	中等度から重度のVMSを有する閉経後の更年期女性 12週: 二重盲検、30 mg vs. プラセボ(1:1) 12週: 非対照、30 mg	n=300	FSFT: 2020年4月
第Ⅲ相: MOONLIGHT 3	閉経後の更年期女性、非盲検、30 mg を52週投与	n=150	FSFT: 2020年8月

日本: 開発計画を検討中(日本ローカル開発を予定)

下線: 前回の決算発表時(2020年度第2四半期決算; 2020年10月)からの進捗

1: DelveInsight, Epidemiology Forecast, June 2018, 2: Data Source - IMS NPA (2000-2016), IMS NSP (2000-2016). (3 HTs and SSRI) NAMS 2015 Position Statement. LSLV: 最終症例における最終観察、FSFT: 最初の症例への投与

# AT132 (RESAMIRIGENE BILPARVOVEC): rAAV8-Des-hMTM1



## AT132の特徴

- 2020年1月に買収したAudentes Therapeutics社の遺伝子治療パイプラインにおけるリードプログラム
- AAV8によりヒトMTM1遺伝子を骨格筋細胞に送達してミオチューブラリン酵素を発現するように設計
- 薬事関連認定:
  - ✓ <米国>RMAT(再生医療先進治療)指定、希少小児疾患指定、ファストトラック指定、オーファンドラッグ指定
  - ✓ <欧州>PRIME指定、オーファンドラッグ指定

## X連鎖性ミオチューブラーミオパチー(XLMTM)

- X染色体連鎖性の希少神経筋疾患であり、MTM1遺伝子の機能欠損変異が原因
  - ✓ 新生児男子4-5万人におよそ1人の割合で発生
  - ✓ 生後18ヵ月時点の推定生存率は約50%
- 80%を超える患者で人工呼吸器による補助が必要
- 運動機能の発達が大幅に遅滞
- 治療法は存在せず、支持療法のみ

### ASPIRO

(XLMTM患者対象の  
申請用臨床試験)

n=26

2020年12月にFDAより臨床試験の差し止め (clinical hold) 解除の通知を受領。試験再開に向け活動中  
グローバル申請に向け、方針を当局と協議予定

# 変化する医療の最先端へ

