

2019年3月期第2四半期決算 説明資料

2018年12月13日

Delta-Fly Pharma 株式会社

- 事業概要
- 開発パイプラインの状況
- 研究開発の進捗状況
- 2019年3月期第2四半期決算の概略

事業概要

商号	Delta-Fly Pharma株式会社(英訳名: Delta-Fly Pharma, Inc.)
代表	代表取締役社長 江島 清
設立	2010年12月6日
事業内容	新規抗がん剤の研究開発、製造、販売
企業理念	「がん」だけを見ることなく、「がん患者」の全体を診ることにより、安心して身内のがん患者に勧められる治療法を提供すること
社名由来	「Delta-Fly」は「 Dragonfly(とんぼ) 」に由来しております とんぼは前にしか進まず、退かないところから「不退転」の精神を象徴し、「勝ち虫」とも呼ばれていることから、そのような意志で医薬品開発を行う決意を表し、それに加えてデルタ(三角州)のように飛躍する意味も込めています
本社所在地	徳島県徳島市川内町宮島錦野37番地の5
事業拠点	東京(日本)、北京(中国)、バンクーバー(北米・準備中)
従業員数	11名(2018年11月30日時点)

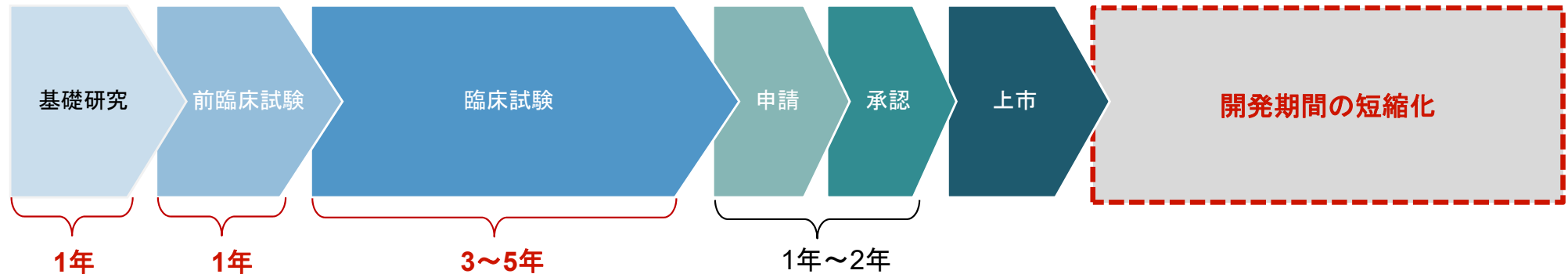
当社の創薬方法の特徴

- 当社は、「**モジュール創薬**」という独自のコンセプトで抗がん剤を開発しています。
- 「モジュール創薬」では「**がん**」だけを見ることなく、「**がん患者**」の全体を診ることによって、未だに“効果が限定的”で“多くの様々な副作用”のある抗がん剤を複合的に改良して、安心して**身内のがん患者に勧められる薬剤**にします。
- 「モジュール創薬」とは、既存の抗がん活性物質等を「**モジュール**」(構成単位)として利用し、創意工夫(用法用量・結合様式等)を加えて「アSEMBリ」(組み立て)することで、**臨床上の有効性と安全性のバランスを向上させた新規抗がん剤を創製**する手法です。

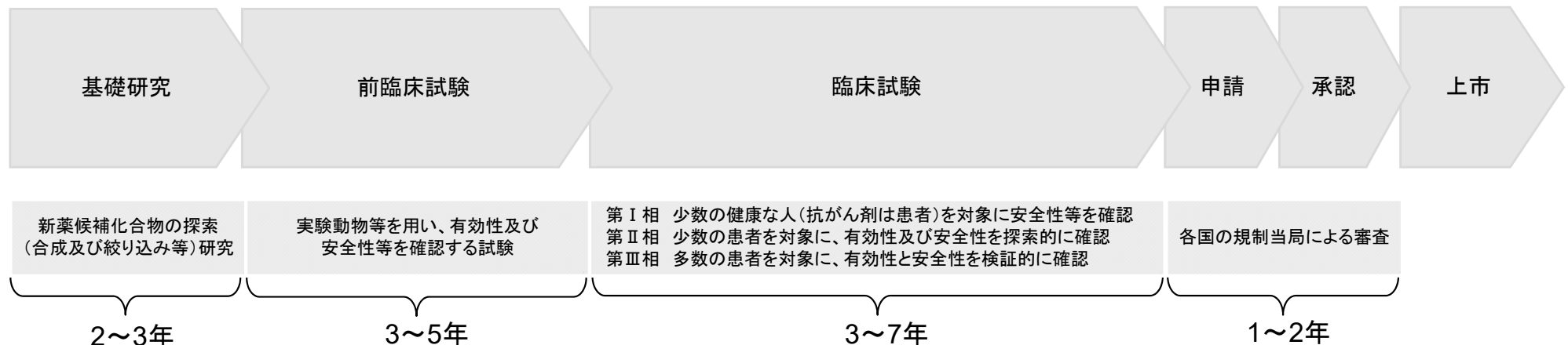


当社の医薬品開発プロセス

- 一般的な抗がん剤開発のプロセスに対して、モジュール創薬は既に医薬品になっている抗がん剤の活性物質を利用して組み合わせる方法のため、基礎研究がほとんど不要となります。
- 臨床での有効性と安全性の予測が可能となることから、一般的な抗がん剤開発よりも**研究開発の期間が短く、かつ臨床試験で失敗する開発リスクも低減**されます。



一般的な医薬品開発プロセス(抗がん剤開発の場合)



- 通常、一つの医薬品を開発するのに約10~15年に亘る長い期間と数十億円~数百億円に到る大規模な資金が必要となります。
- 医薬品開発は、承認に到るまでの各段階において、様々な要因により開発中止に到るリスクが大きく、世界の製薬会社や創薬ベンチャー企業にとっては、研究開発プロセスの効率化と開発リスク低減が大きな課題となっています。

開発パイプラインの状況

- 3品目が臨床試験実施中、3品目が臨床試験準備中

開発品	対象疾患	作用機序	投与方法	地域	開発段階	提携会社
DFP-10917	難治性・再発 急性骨髄性白血病	がん細胞周期調節 (細胞周期G2/M期停止)	持続静注	米国	臨床第Ⅲ相試験準備中	—
				日本	臨床第Ⅰ相試験準備中	日本新薬(株)
DFP-14323	肺がん等	がん免疫機能調整剤	経口	日本	臨床第Ⅱ相試験中	協和化学工業(株)
DFP-11207	固形がん (膵がん等)	がん細胞代謝調節剤 (チミジル酸シンターゼ 阻害)	経口	欧米	臨床第Ⅱ相試験準備中	—
DFP-14927	固形がん・血液がん	抗がん剤高分子デリバリー	静注	米国	臨床第Ⅰ相試験準備中	—
DFP-10825	腹膜播種移転がん (胃がん・卵巣がん)	核酸医薬デリバリー (チミジル酸シンターゼ産生阻害)	腹腔内	—	前臨床試験中	—
DFP-17729	固形がん	腫瘍微小環境制御 (Na⁺/H⁺交換輸送体阻害)	経口	日本	臨床試験準備中	—

※ 赤字は上場後に開発パイプラインに追加

開発品	対象疾患	地域	前臨床試験	臨床試験			申請	承認	上市
				第 I 相	第 II 相	第 III 相			
DFP-10917	難治性・再発 急性骨髄性白血病	米国	臨床第 III 相 試験準備中						
		日本	臨床第 I 相 試験準備中						
DFP-14323	肺がん等	日本		臨床第 II 相 試験中					
DFP-11207	固形がん(膵がん等)	欧米	臨床第 II 相 試験準備中						
DFP-14927	固形がん・血液がん	米国	臨床第 I 相 試験準備中						
DFP-10825	腹膜播種移転がん (胃がん・卵巣がん)	—	前臨床 試験中						
DFP-17729	固形がん等	日本		臨床試験 準備中					

※ 赤字は上場後に開発パイプラインに追加

研究開発の進捗状況

DFP-10917 急性骨髄性白血病

- 米国FDAより臨床第Ⅲ相試験のプロトコールについて合意が得られました。
- 臨床第Ⅲ相試験の治験参加施設の選定を着実に進めました。

DFP-14323 肺がん

- 臨床第Ⅱ相試験の症例登録を推進しました。

DFP-11207 膵がん

- 食事の影響試験を完了し、臨床第Ⅱ相試験に向けた準備を開始しました。

DFP-14927 固形がん・血液がん

- 米国での臨床第Ⅰ相試験に向けた治験薬製造が終了し、IND申請の準備を進めました。

DFP-10825 腹膜播種転移がん

- 新たな原薬と製剤の製造にも目処が立つとともに、出願中の各国の特許証が届きました。

DFP-17729 固形がん

- 新規抗がん剤候補化合物として開発に着手し、今回、パイプラインに組み入れました。

対象疾病	固形がん等
特徴	正常細胞では細胞内と比べて細胞外でアルカリ性となっていますが、がん細胞の細胞外は酸性となっています。これは、がん細胞の増殖により解糖系が亢進し、乳酸や水素イオンが産生され、それを積極的に細胞外へ排出しているからです。DFP-17729は、がん細胞の細胞外をアルカリ化することにより、がんの増殖を抑えるのが特徴の薬剤です。
作用機序	DFP-17729は、がんの増殖に関与するNa ⁺ /H ⁺ 交換輸送体を阻害する作用があり、腫瘍微小環境(TME: Tumor microenvironment)をアルカリ化することにより制御し、がん細胞の増殖を抑えます。また、免疫チェックポイント阻害薬にDFP-17729を併用させると、TMEがアルカリ化し、免疫チェックポイント阻害薬単独療法に比べて効果を増強することが動物実験で確認されています。

既存薬：尿アルカリ化剤

$$\text{KO}_2\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{OH})(\text{CO}_2\text{K})-\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{K} \cdot \text{H}_2\text{O}$$

$$\text{NaO}_2\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{OH})(\text{CO}_2\text{Na})-\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{Na} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$$

NaHCO₃

(参考：併用薬)

- ・ 各種抗がん剤
- ・ ニボルマブ
- ・ ペムブロリズマブ
- ・ レンチナン

【背景となった患者情報】
臨床結果：膵がんで延命効果、
各癌腫で抗腫瘍効果あり

【ポイントとなるモジュール】
投与量：尿が酸性でなくなる量
投与方法：単剤
効果・作用：アシドーシスの改善
対象疾患：高尿酸血症等



新効能：DFP-17729

$$\text{KO}_2\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{OH})(\text{CO}_2\text{K})-\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{K} \cdot \text{H}_2\text{O}$$

$$\text{NaO}_2\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{OH})(\text{CO}_2\text{Na})-\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{Na} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$$

NaHCO₃

併用薬：抗がん剤、免疫
チェックポイント阻害剤等

(参考：競合薬)

- ・ なし

【モジュールの改良】
投与量：尿がアルカリ化する量
投与方法：抗がん剤との併用、
免疫チェックポイント
阻害剤との併用
効果・作用：抗腫瘍効果
対象疾患：固形がん

【新たな患者情報】
臨床効果：抗がん剤の効果拡大

開発状況
今後の事業化

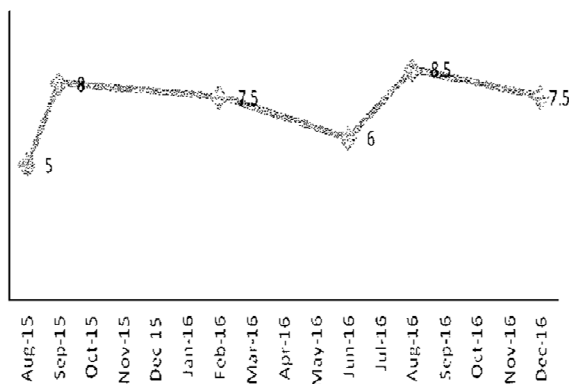
臨床試験準備中(日本)

- DFP-17729は、医薬品として承認・販売されている尿アルカリ化剤の抗がん剤としての適応追加の準備を進めています。
- 尿アルカリ化剤は「アシドーシスの改善」の効能・効果で、「高尿酸血症」や「腫瘍崩壊症候群」などの治療で、すでに臨床現場で使用されています。
- 抗がん剤や免疫チェックポイント阻害剤との併用により、既存薬の抗腫瘍効果の範囲を広げ、新たながん治療の提供を目指します。

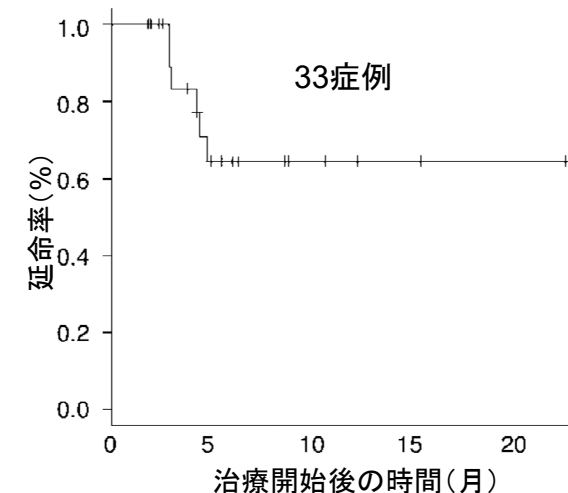
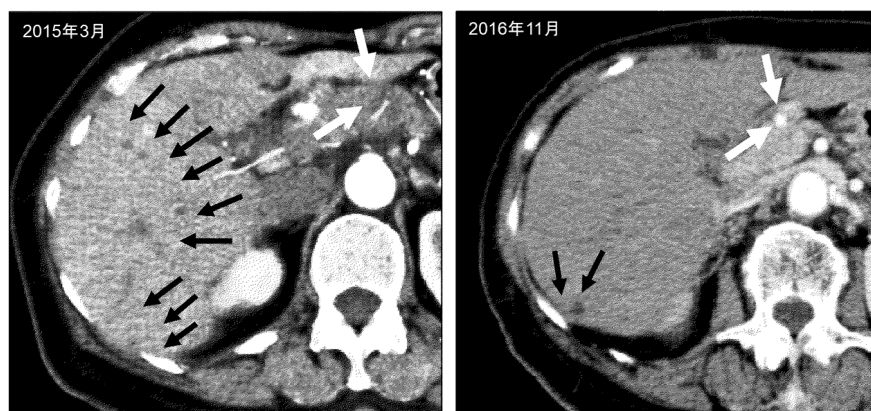
開発品	地域	前臨床試験	臨床試験			申請	承認	上市
			第Ⅰ相	第Ⅱ相	第Ⅲ相			
DFP-17729	日本	臨床試験準備中						

【尿アルカリ化剤の臨床効果・膵がんstage IVb:ゲムシタビン通常の8割量+尿アルカリ化剤】 【膵がんstage IIIb/IV・生存曲線】

<投与前後の尿pHの変化>



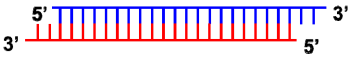
<投与前後の膵体部腫瘍と肝転移のCT画像>



引用:特許番号 PCT/JP2017/026372

対象疾病	腹膜播種転移がん(胃がん・卵巣がん)
特徴	DFP-10825はRNA干渉を利用した核酸医薬であり、がんの増殖に多大な影響を与える因子をRNA干渉で特異的に阻害させるために、腹腔内投与で効果を発揮できるように工夫しています。卵巣がんや胃がん等の患者では、終末期になると胸水や腹水などの体液貯留(腹膜播種転移)が認められ、つらい状態になりますが、腹腔内に直接注入して効果を発揮することにより、腹水をコントロールして苦しさを和らげ、延命につながることを期待されます。
作用機序	DFP-10825は、がん増殖に多大な影響を与えるチミジル酸合成酵素(TS)をコードしているDNAに対して、RNA干渉によりブロックするショートヘアピンRNA(TS-shRNAi)を、リン脂質から成る微粒子の表面に付着させてがん細胞に取り込ませ、TSの産生を阻害して、がんの増殖を抑制します。

基本薬: siRNA



(参考: 類似薬)
 ・ Patisiran
 世界初siRNA薬
 家族性アミロイドーシス

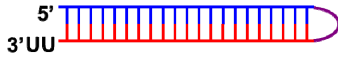
【背景となった基本情報】
 基礎効果: 確実な阻害効果
 臨床効果: 全身投与での効果難
 免疫原性の影響
 オフターゲットの毒性

【改良ポイントとなったモジュール】
 阻害標的: 新規標的
 合成物: siRNA
 投与経路: 全身投与
 疾患: がん、希少疾病

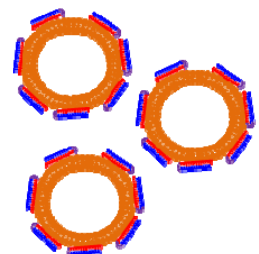


新薬: DFP-10825

TS-shRNA



+ カチオン性リポソーム



(参考: 競合薬)
 ・ なし

【モジュールの改良】
 阻害標的: 既知(チミジル酸合成)
 合成物: shRNA
 投与経路: 局所(腹腔内直接)
 疾患: 腹膜播種転移
 (卵巣がん、胃がん)

【新たな患者情報】
 臨床効果: 第I相試験で確認予定

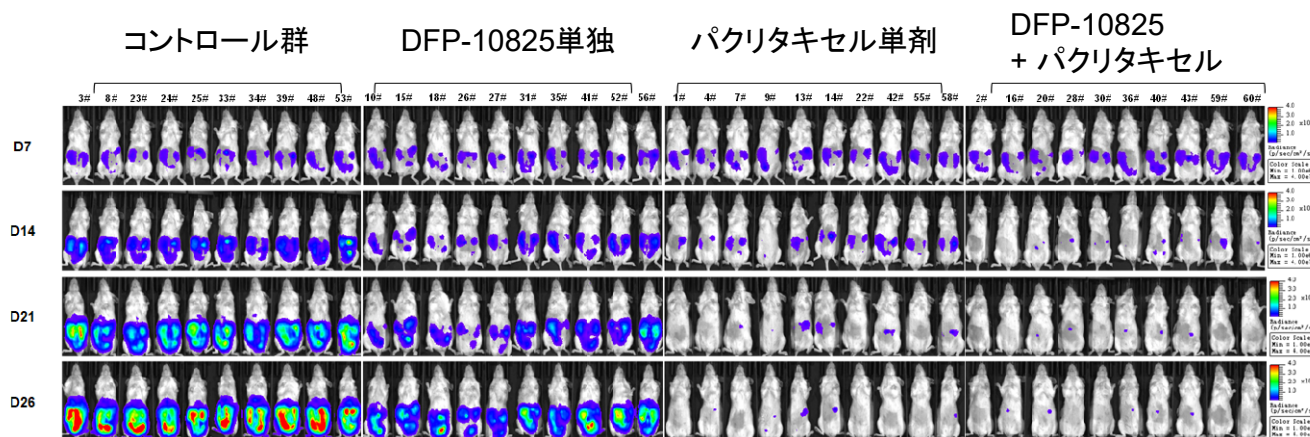
開発状況
今後の事業化

前臨床試験実施中

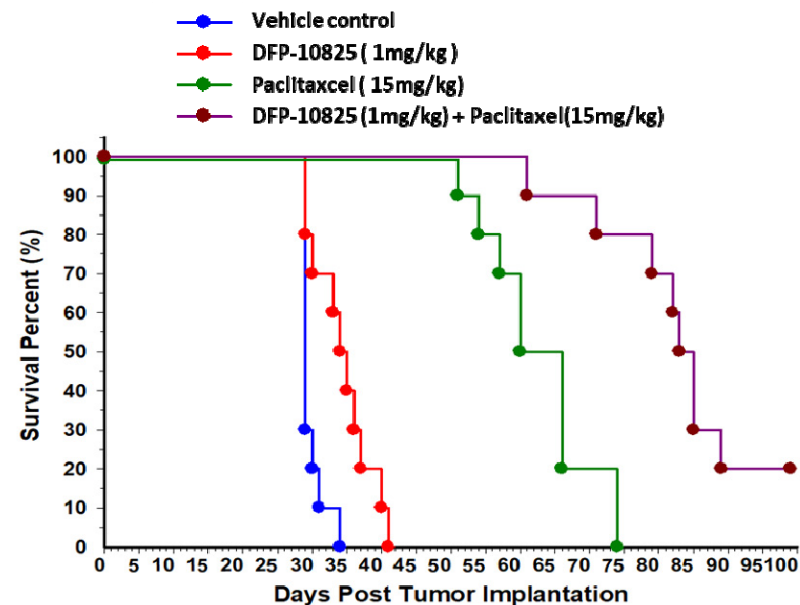
- 現在、前臨床試験を実施している段階です。新たな原薬と製剤の製造にも目処が立ったことから、ライセンスの提携を模索しながら、臨床第 I 相試験に移行する予定です。

開発品	地域	前臨床試験	臨床試験			申請	承認	上市
			第 I 相	第 II 相	第 III 相			
DFP-10825	—	前臨床試験中						

卵巣がんの動物実験モデルにおける薬効試験の結果 (DFP-10825: 腹腔内投与)

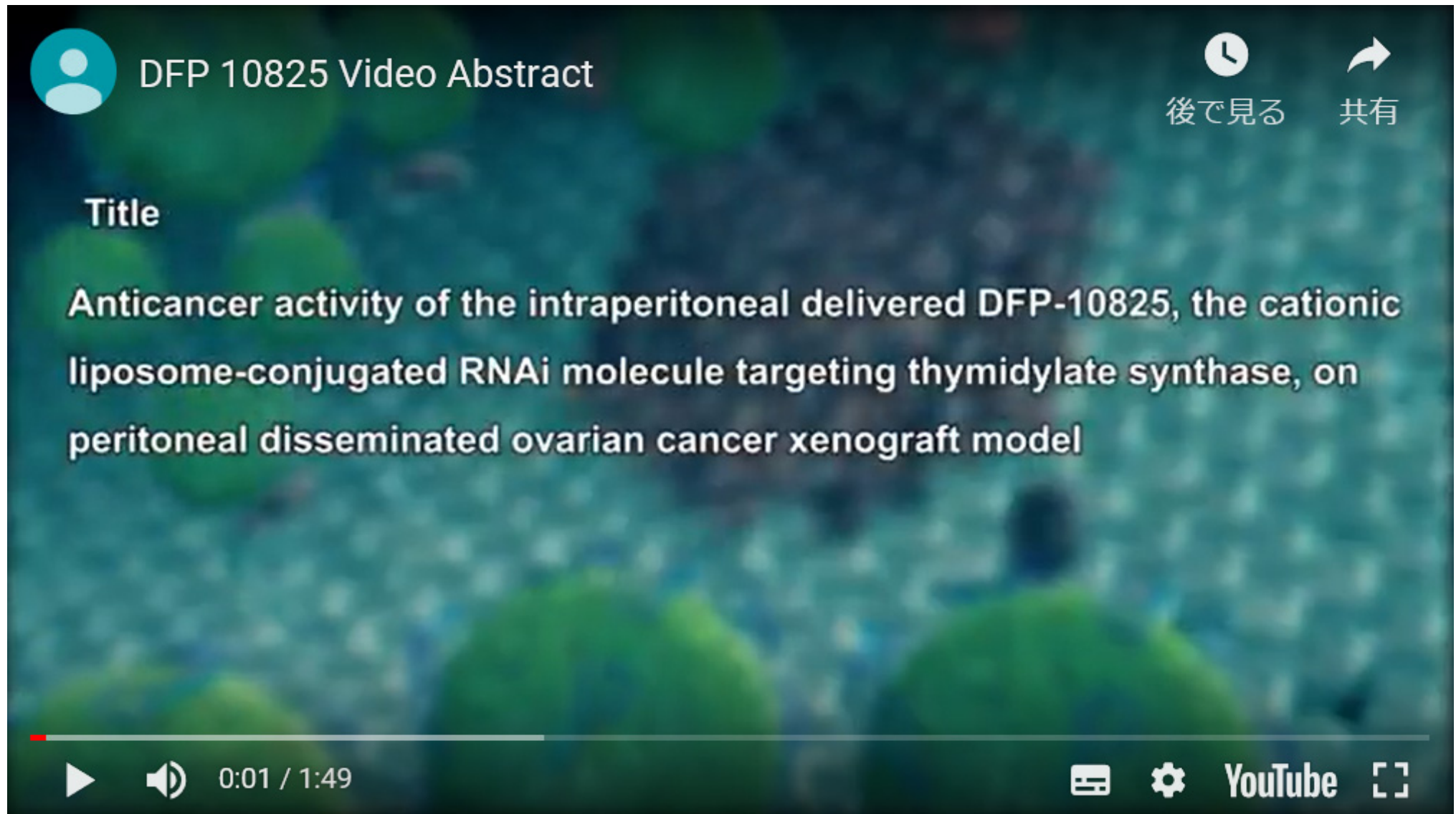


卵巣がんの動物実験モデルにおける延命効果



引用: Drug Design, Development and Therapy. 2018; 12: 673-683.

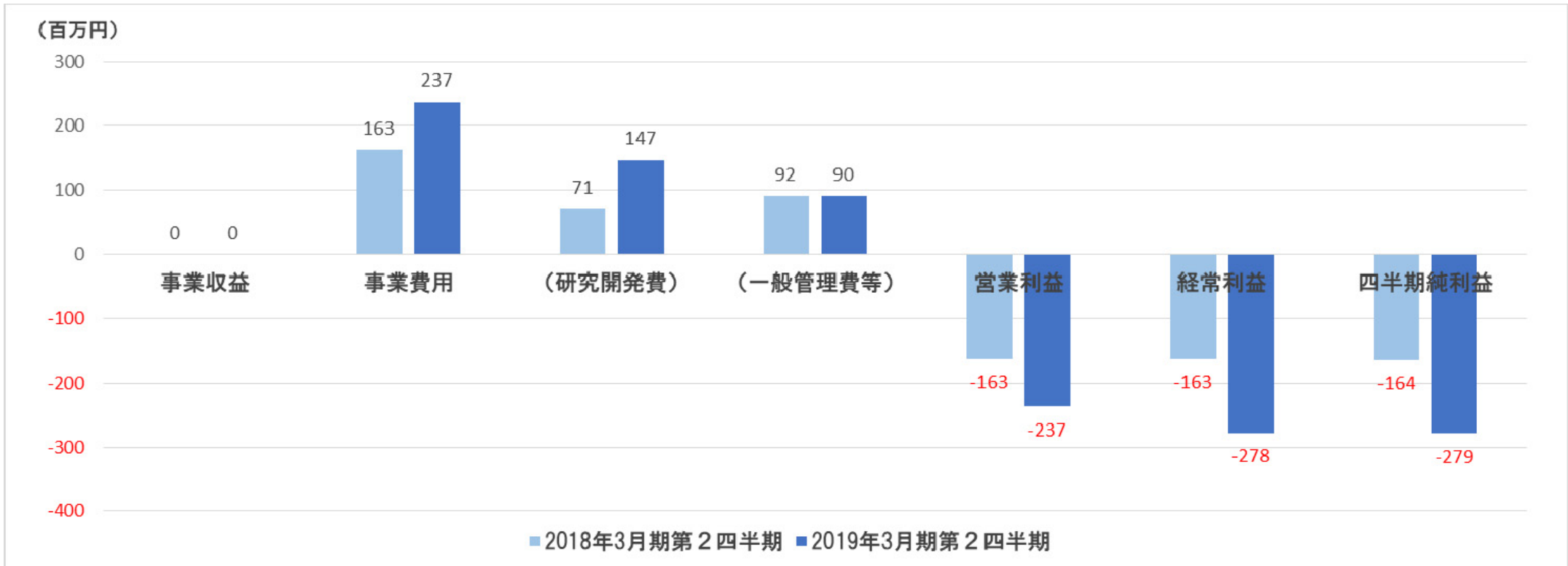
Treating metastatic ovarian cancer with DFP-10825, liposome-conjugated RNAi molecule



The image shows a YouTube video player interface. At the top left, there is a profile icon and the text "DFP 10825 Video Abstract". To the right of this are two icons: a clock icon labeled "後で見る" (Watch later) and a share icon labeled "共有" (Share). Below this, the word "Title" is displayed in a smaller font. The main title of the video is "Anticancer activity of the intraperitoneal delivered DFP-10825, the cationic liposome-conjugated RNAi molecule targeting thymidylate synthase, on peritoneal disseminated ovarian cancer xenograft model". At the bottom of the player, there is a progress bar showing "0:01 / 1:49", a play button, a volume icon, and icons for YouTube, settings, and a full-screen button.

2019年3月期第2四半期決算の概略

損益計算書



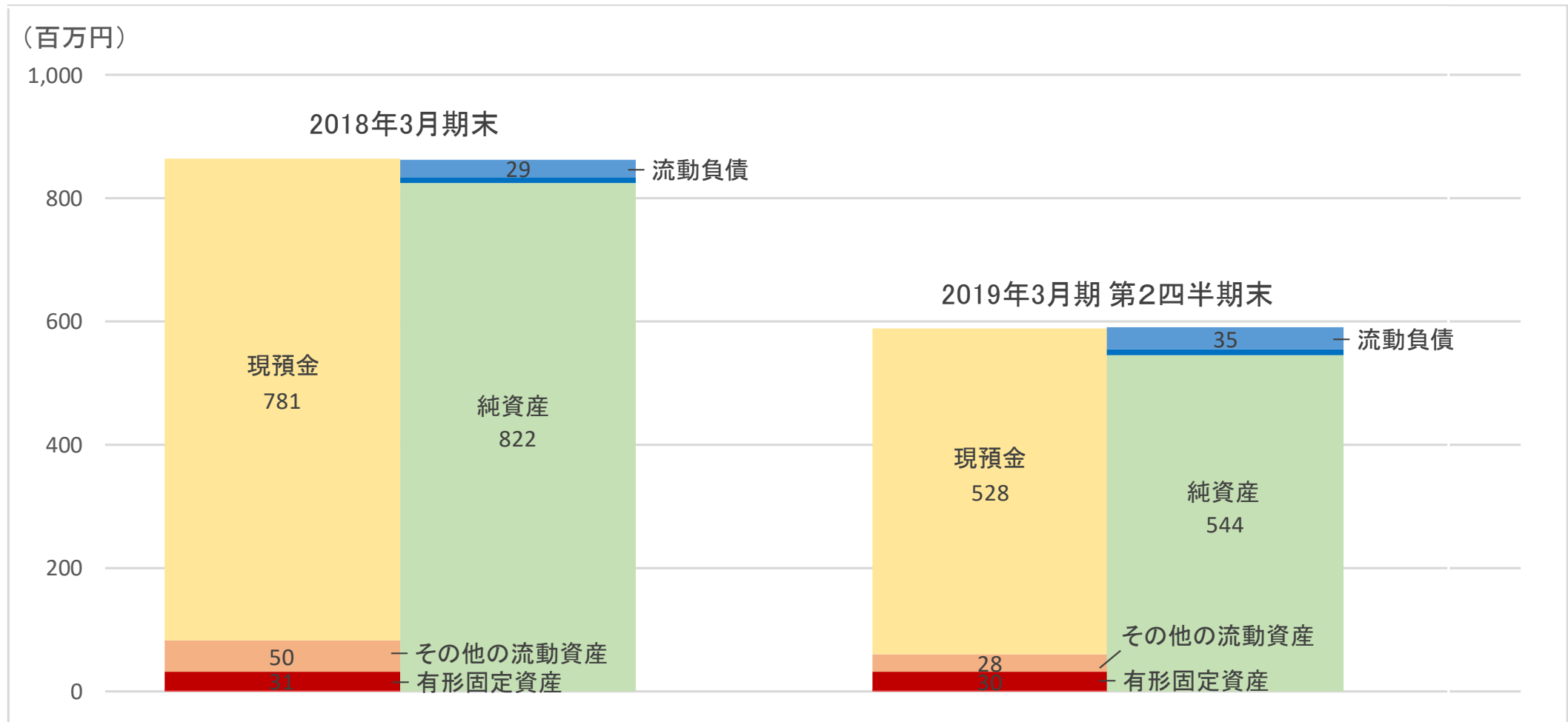
【事業収益】

- ・ 期首計画のとおり、当第2四半期におけるマイルストーン等はなく、事業収益はありませんでした。
- ・ 通期では、DFP-10917の日本での臨床第 I 相試験開始に伴うマイルストーン200百万円を見込んでおり、業績予想の変更はありません。

【研究開発費】

- ・ 開発パイプラインの進捗に伴い、既存の臨床試験の終了と新規の臨床試験の準備の境界時期になっている影響から、前第2四半期よりも当第2四半期では研究開発費が増加しました。

貸借対照表



【資産】

- 前事業年度末と比較して、当第2四半期末において現預金が252百万円減少したことによる減少です。

【純資産】

- 前事業年度末と比較して、当第2四半期末において利益余剰金が278百万円減少したことによる減少です。

重要な後発事象 1

【公募増資による新株式の発行】

当社は本年10月12日付で東京証券取引所マザーズ市場に上場いたしました。当社は上場にあたり、9月5日及び9月20日開催の取締役会において、次のとおり新株式の発行を決議し、10月11日に払込が完了いたしました。

この結果、10月11日時点の資本金は2,653,440千円、発行済株式総数は4,305,000株となっています。

(1) 募集方法	一般募集(ブックビルディング方式による募集)
(2) 募集株式の種類及び数	普通株式 700,000株
(3) 発行価格	1株につき 4,770円
(4) 引受価額	1株につき 4,388.40円
(5) 資本組入額	1株につき 2,194.20円
(6) 発行価額の総額	3,339,000千円
(7) 引受価額の総額	3,071,880千円
(8) 資本組入額の総額	1,535,940千円
(9) 払込期日	平成30年10月11日
(10) 資金の用途	開発パイプラインの研究開発費、人件費及び経費にそれぞれ充当する予定であります。

重要な後発事象 2

【第三者割当による新株式の発行】

当社は上場にあたり、みずほ証券株式会社が行うオーバーアロットメントによる当社株式の売出しに関連して、同社を割当先とする第三者割当増資による新株式の発行を次のとおり取締役会で決議しており、11月13日に払込が完了いたしました。

この結果、11月13日時点の資本金は2,795,185千円、発行済株式総数は4,369,600株となっています。

(1) 募集株式の種類及び数	当社普通株式 64,600株
(2) 割当価格	1株につき 4,388.40円
(3) 払込金額	1株につき 3,884.50円
(4) 申込期日	平成30年11月12日
(5) 払込期日	平成30年11月13日
(6) 資本組入額	1株につき 2,194.20円
(7) 割当価格の総額	283,490千円
(8) 資本組入額の総額	141,745千円
(9) 割当先	みずほ証券株式会社
(10) 資金の用途	開発パイプラインの研究開発費、人件費及び経費にそれぞれ充当する予定であります。

その他の主な後発事象

【モジュール創薬に基づいた新規がん免疫療法剤DFP-17729 特許出願のお知らせ】

平成30年11月27日

当社は2018年11月22日付けで、DFP-17729に関連する特許についてPCT出願しましたので、お知らせいたします。この特許は「がん患者の治療に有用な尿のアルカリ剤」として既に日本で特許出願しておりますが、その他にもDFP-17729関連では「がん細胞の代謝の特異性に基づく新規抗悪性腫瘍剤」として既に日本で特許出願し、2018年7月18日付で特許公報(特許第6359198号)が発行されております。

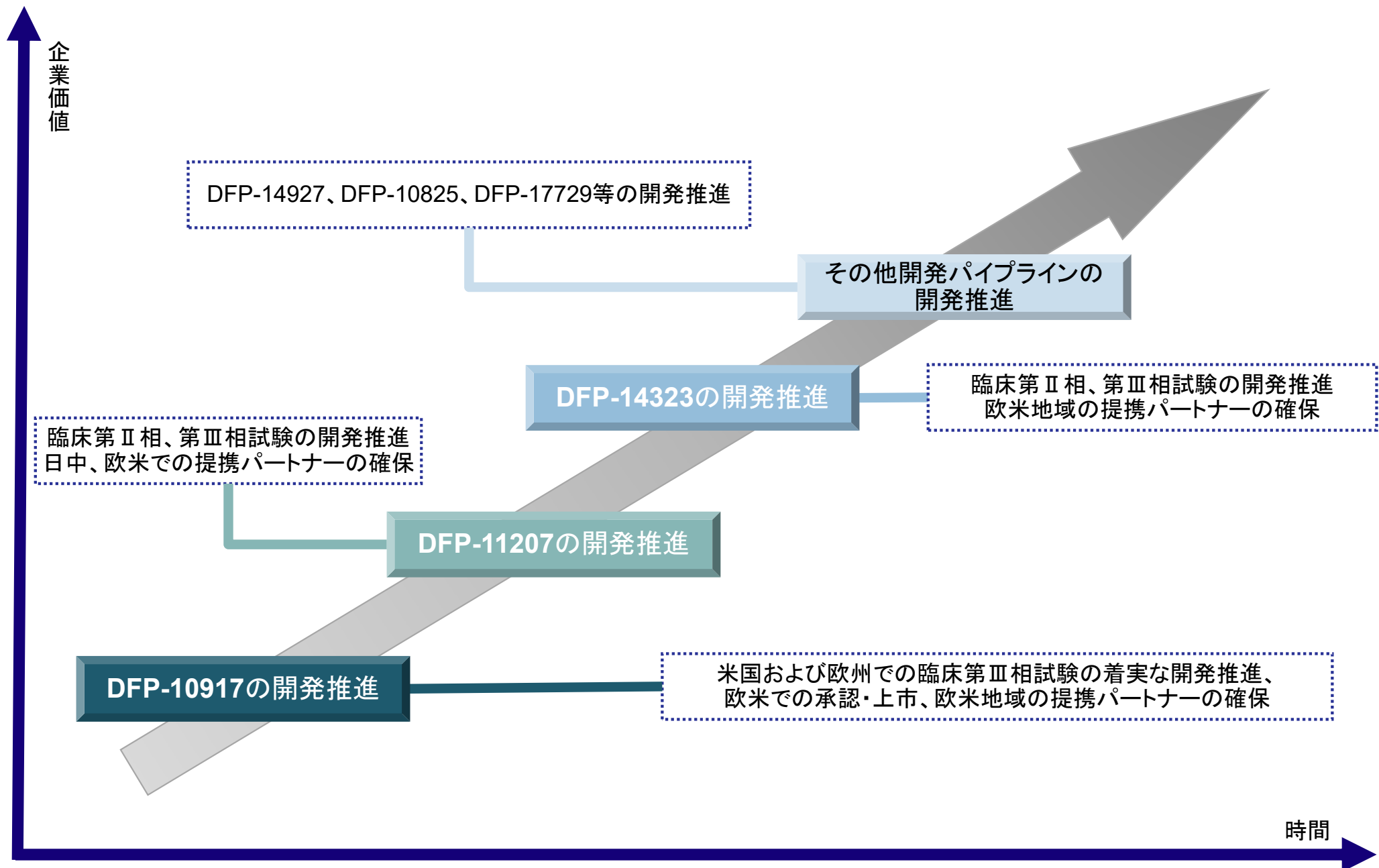
尚、DFP-17729の開発情報については、2018年10月23日のリリースで「Sofinnova Japan Partnering Conference」でのプレゼンテーションのお知らせをいたしましたが、来年1月21日、22日に中国の北京で開催される「第9回Asia Pharma R&D Leaders」におきましても、DFP-17729の開発情報について公表を予定しております。

当社はモジュール創薬をがんの免疫増強に係る既存薬に応用し、安全性と経済性に優れた新たながん免疫療法剤を提供するために、DFP-17729の開発を進めてまいります。

以上

(百万円)

決算年月	第4期	第5期	第6期	第7期	第8期	第9期
	2014年3月期	2015年3月期	2016年3月期	2017年3月期	2018年3月期	2019年3月期 (予想)
事業収益	211	408	145	902	150	200
DFP-10917	79	229		500		200
DFP-14323				200	150	
DFP-11207	132	179	145	202		
販売管理費	538	690	729	573	393	882
研究開発費	489	621	630	317	199	692
販売費一般管理費	49	69	99	256	194	190
経常利益又は経常損失(△)	△302	△288	△595	323	△244	△739
当期純利益又は当期純損失(△)	△302	△290	△597	305	△246	△741
事業収益内容	開発協力金	開発協力金	開発協力金	DFP-10917提携 DFP-14323提携	DFP-14323 マイルストーン	DFP-10917 マイルストーン



ご清聴ありがとうございました

今後のI Rに関するお問い合わせ先

Delta-Fly Pharma株式会社 取締役 管理管掌 松枝 康雄

電話 : 03-6231-1278

E-mail : ymatsueda1206@delta-flypharma.co.jp

URL : <http://www.delta-flypharma.co.jp/>

- 本資料は、いかなる有価証券の取得の申込みの勧誘、売付けの申込み又は買付けの申込みの勧誘(以下「勧誘行為」という。)を構成するものでも、勧誘行為を行うためのものでもなく、いかなる契約、義務の根拠となり得るものでもありません。
- 本資料は、当社に関する見通し、将来に関する計画、経営目標などが記載されています。これらの将来に対する見通しに関する記述は、将来の事象や動向に関する現時点での仮定に基づくものであり、当該仮定が必ずしも正確であるという保証はありません。様々な要因により実際の結果が本書の記載と著しく異なる可能性があります。
- 当社は、将来の事象などの発生にかかわらず、既に行っております今後の見通しに関する発表等につき、開示規則により求められる場合を除き、必ずしも修正するとは限りません。
- また、本資料に含まれる当社以外に関する情報は、公開情報等から引用したものであり、かかる情報の正確性、適切性等について当社は何らの検証も行っておらず、またこれを保証するものではありません。

參考資料

沿革

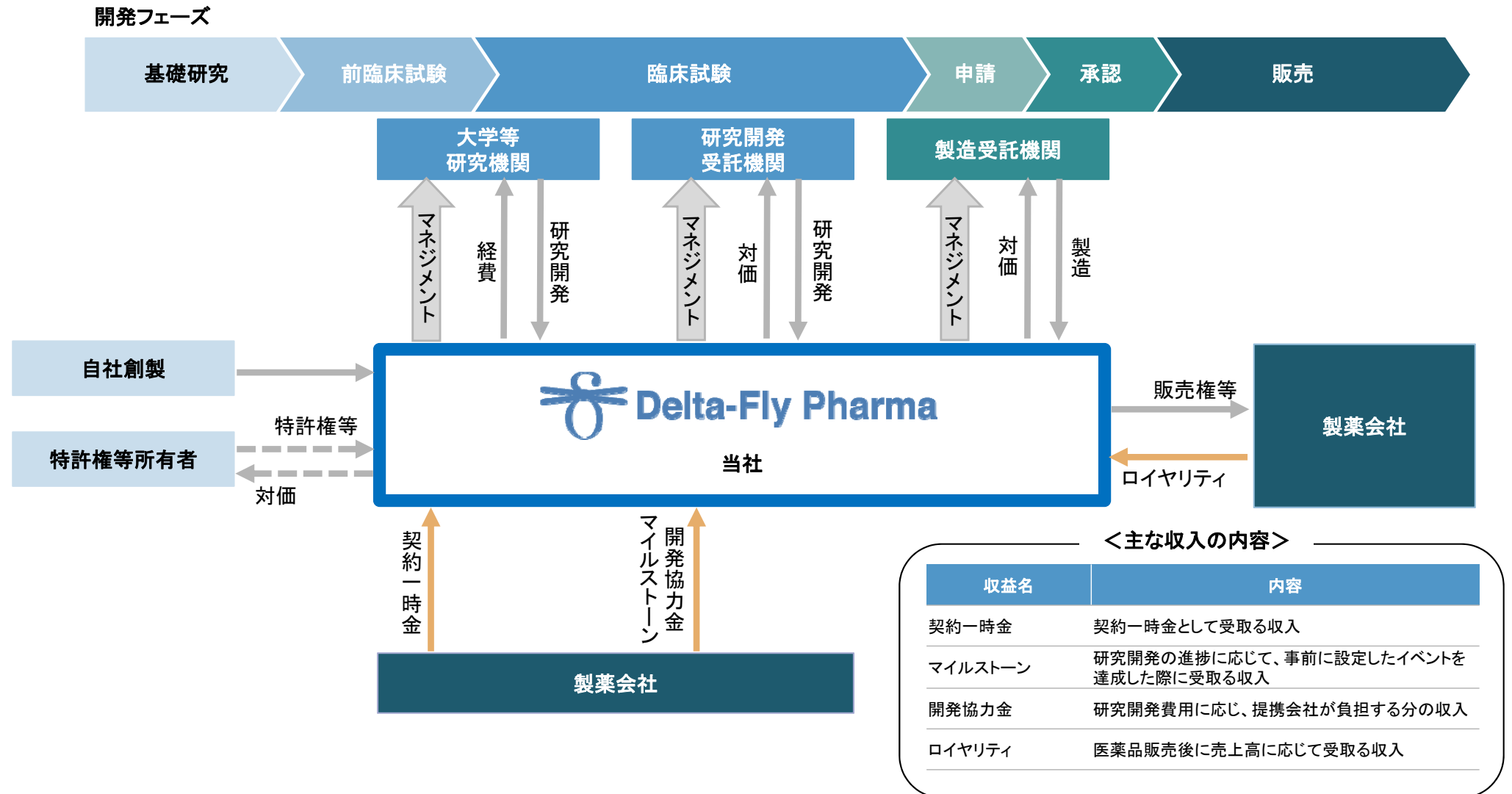
- 2010年12月 徳島県徳島市にDelta-Fly Pharma(株)を設立
- 2012年 4月 東京都千代田区に東京事務所を開設
- 2012年10月 抗がん剤候補化合物DFP-10917の米国での第 I 相試験(対象:難治性・再発急性白血病)を開始
- 2013年 4月 (株)ヤクルト本社に対し、当社が保有する抗がん剤候補化合物の日本国内における開発商業化に関するオプション権付与契約を締結
- 2014年 4月 中国北京市に北京事務所を開設
- 2014年 7月 抗がん剤候補化合物DFP-11207の米国での第 I 相試験(対象:固形がん)を開始
- 2015年 2月 DFP-10917の米国での第 II 相試験(対象:難治性・再発急性骨髄性白血病)を開始
- 2016年 4月 協和化学工業(株)との間で、抗がん剤候補化合物DFP-14323の日本における独占的ライセンス契約を締結
- 2016年 5月 東京都中央区に東京事務所を移転
- 2017年 3月 日本新薬(株)との間で、抗がん剤候補化合物DFP-10917の日本における独占的ライセンス契約を締結
- 2018年 3月 三洋化成工業(株)との間で、ドラッグデリバリーシステムを用いた新規抗がん剤における共同研究開発契約を締結
- 2018年10月 東証マザーズ上場

ビジネスモデル

- **当社は研究開発のマネジメント業務に集中**し、具体的な業務については、外部の研究開発受託会社や製造受託会社に委託しております。
- 開発フェーズに応じた外部協力機関との連携により、**効率的な研究開発体制を実現**しております。

収益モデル

- 研究開発段階においては、提携製薬会社からの「契約一時金」、「マイルストーン」及び「開発協力金」が主な収入となります。
- 将来、提携対象の製品が上市に至った場合には、売上高に応じた「ロイヤリティ」の収入を受け取る予定です。



代表取締役社長

江島 清 (1949年生まれ)

- ✓ 1976年 東京工業大学大学院理工学研究科修士課程修了
- ✓ 1976年 大鵬薬品工業株式会社入社
- ✓ 2005年 同社 取締役開発センター長
- ✓ 2007年 同社 取締役徳島研究センター長
- ✓ 2010年 徳島大学産学官連携推進部客員教授(現任)
- ✓ 2010年 当社代表取締役社長就任



代表取締役専務

飯塚 健蔵 (1963年生まれ)

- ✓ 1988年 群馬大学大学院工学研究科修士課程修了
- ✓ 1988年 大鵬薬品工業株式会社入社
- ✓ 2006年 同社 開発三部部長
- ✓ 2012年 当社入社 臨床開発部長兼東京事務所長
- ✓ 2013年 当社取締役就任 臨床開発担当兼東京事務所長
- ✓ 2015年 当社取締役常務管理本部長就任
- ✓ 2017年 当社代表取締役専務研究開発管掌就任

取締役 管理管掌

松枝 康雄 (1960年生まれ)

- ✓ 2005年 Clark大学経営大学院修了
- ✓ 1983年 日本ケミファ株式会社入社
- ✓ 1985年 日本スクイブ株式会社
(現ブリistol・マイヤーズ スクイブ株式会社)入社
- ✓ 2013年 富士製薬工業株式会社入社
- ✓ 2016年 当社入社 財務事業開発担当
- ✓ 2017年 当社取締役管理管掌就任

開発担当役員&アドバイザーボードメンバー

医学専門家

和田 洋巳

- ✓ 京都大学医学部卒業、京都大学大学院医学研究科博士課程修了
- ✓ 京都大学医学部名誉教授(現任)
- ✓ 京都からすま和田クリニック院長(現任)
- ✓ 2010年当社入社

がん研究担当役員

福島 正和

- ✓ 鹿児島大学大学院修士課程修了
- ✓ 大鵬薬品工業株式会社徳島研究センター研究部長
- ✓ 九州がんセンター客員教授(現任)
- ✓ 産業医科学大学客員教授(現任)
- ✓ 2010年当社入社

米国事象担当役員

金 成河

- ✓ 医師
- ✓ 中国医科大学大学院博士課程修了
- ✓ PharmaLegacy Lab社 事業開発担当副社長
- ✓ Pharmaron社事業開発担当副社長
- ✓ 2013年当社入社

日本国内開発担当役員

鈴木 常夫

- ✓ 財団法人パブリックヘルスリサーチセンターがん臨床研究支援部門総括部長
- ✓ 2016年当社入社

グローバル開発担当役員

張 淳

- ✓ 医師
- ✓ 東京医科歯科大学大学院機能・調節疾患研究部門博士課程修了
- ✓ イーピーエス株式会社、シミック株式会社国際部長
- ✓ 大鵬薬品工業株式会社
- ✓ 2013年当社入社

開発 & 知財担当役員

江島 心

- ✓ 大鵬薬品工業株式会社研究開発センター主任
- ✓ 2016年当社入社

アドバイザーボード

黄 政龍

- ✓ 医師
- ✓ 北野病院呼吸器外科部長(現任)
- ✓ 2010年より当社技術顧問

浜口 玲央

- ✓ 医師
- ✓ みらいメディカルクリニック茗荷谷医長(現任)
- ✓ 2017年より当社技術顧問

1

当社創薬方法「モジュール創薬」

既存の薬剤等を「**モジュール**」(構成単位)で創意・工夫して「**アセンブリ**」(組み立て)することで**特許化**し、臨床上の有効性と安全性のバランスを向上させた**新薬**を生み出しています。

2

抗がん剤開発への特化

未だに**効果が限定的**で多くの様々な**副作用**がある「**抗がん剤**」を対象にすることで、モジュール創薬による**新薬開発**を加速し、がん患者の社会生活の改善に貢献いたします。

3

経験豊富なメンバーによる開発

長年にわたり抗がん剤の研究・開発に従事してきた**経験者**と、がん患者のことを良く知る**臨床医**から構成されるメンバーで、**確実に開発を進め**、アンメット・メディカル・ニーズに応えます。

4

外部資源の有効活用

ファブレス(工場や研究所を持たない)で**研究開発マネジメント業務に集中**し、外部の受託機関などに委託して積極的な連携を図ることにより、**効率的な運営**を行っています。

モジュール創薬の優位性

- 「モジュール創薬」では既存薬などを利用していますが、ドラッグ・リポジショニングやジェネリックではありません。全て特許化された新薬に生まれ変わります。

モジュール創薬の優位性

患者へのメリット

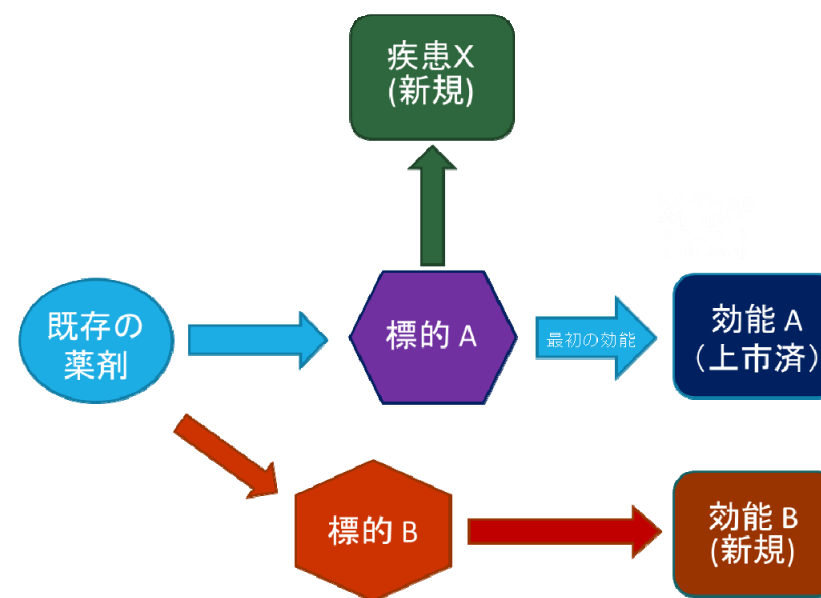
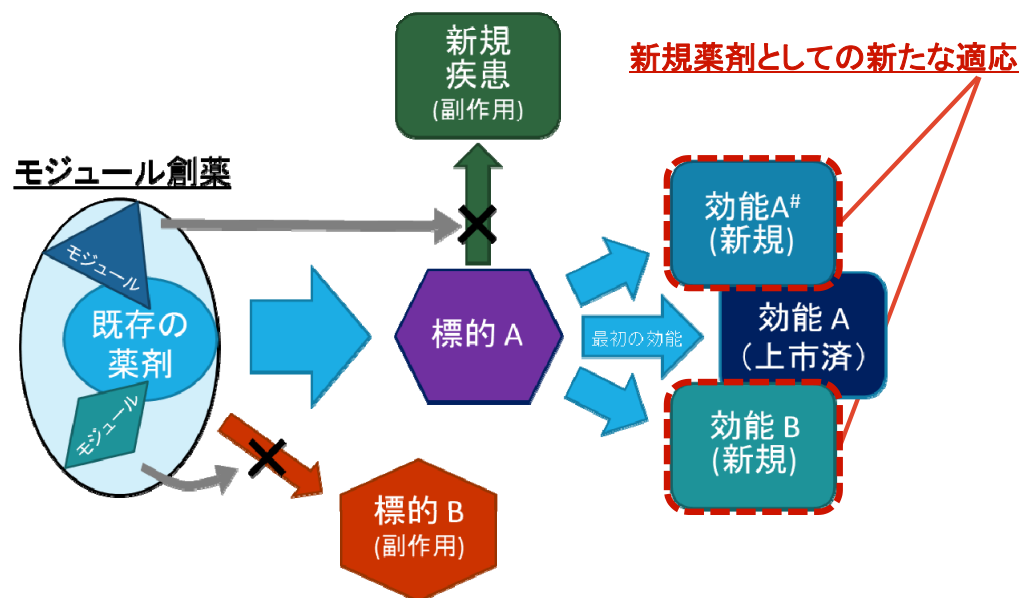
- 患者情報に基づく創薬だから治療効果が上がる
- 患者情報に基づく創薬だから従来の副作用が消失
- 基礎と臨床試験が少なく短期間だからコストが低い

開発上のメリット

- 新規性・進歩性により特許化できるから高い排他性
- 患者情報に基づく開発だから開発スピードが速い
- 患者情報に基づく開発だから開発リスクが低い

「モジュール創薬」概念図

(ご参考)「ドラッグ・リポジショニング」概念図



対象疾病	難治性・再発急性骨髄性白血病 (acute myeloid leukemia: AML)
特徴	今まで用いられてきた投与を見直し(モジュールの改良)、低用量で長時間持続点滴投与することにより、従来使用されてきている核酸誘導体(シタラビンやゲムシタビンなど)とは異なる作用を引き起こし、既存の化学療法が無効な患者に対しても、薬効を期待できます。
作用機序	従来の核酸誘導体は代謝拮抗剤とも呼ばれ、DNAやRNAの合成酵素等の標的分子に結合して阻害し、抗がん活性を発揮しますが、DFP-10917では、低用量で長時間持続点滴投与によりDNA鎖に取り込まれ、DNA鎖を自己切断して細胞周期を進行不全(G2/M期停止)させ、がん細胞死(アポトーシス)を誘導して抗がん活性を発揮します。

既存薬: CNDAC

(参考: 類似薬)

- ・シタラビン
- ・ゲムシタビン
- ・サパシタビン

【背景となった患者情報】
臨床結果: 固形がんで限定的な効果
重篤な副作用が散見

【改良ポイントとなったモジュール】
投与量: 高用量・短時間
投与経路: 点滴または経口
作用機序: DNA合成阻害(S期作用)
対象疾患: 固形がん(消化器がん)



新薬: DFP-10917

(参考: 競合薬)

- ・なし

【モジュールの改良】
投与量: 低用量・長時間
投与経路: 持続静注
作用機序: 細胞周期(G2/M期停止)
対象疾患: 血液がん(AML)

【新たな患者情報】
臨床効果: AMLで完全寛解率増加
副作用が軽微

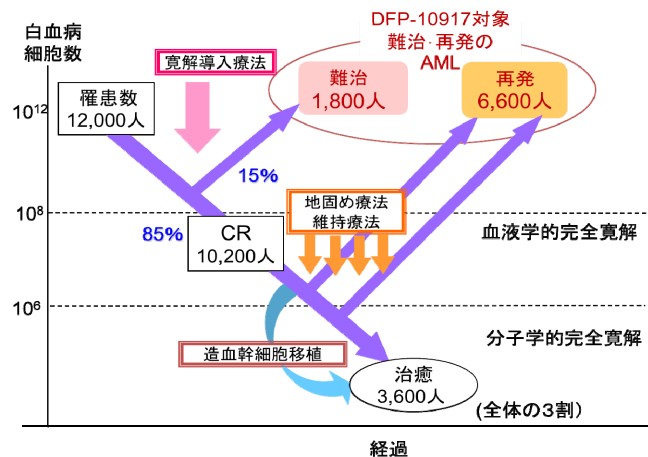
開発状況 今後の事業化

臨床第Ⅲ相試験準備中(米国)

- 臨床第Ⅰ / Ⅱ相試験を米国治験施設M. D. Anderson Cancer Centerで実施し、第Ⅱ相パートで48%(14/29例)の患者で奏効し、高い有用性が示唆されました。
- 現在、米国規制当局(FDA)との臨床第Ⅱ相試験終了時会議を経て、臨床第Ⅲ相試験の治験実施計画書を提出し、試験開始の準備を整えました。
- 2022年度までに米国での承認・販売を目指しています。
- 日本国内につきましては、ライセンス先の日本新薬(株)で臨床第Ⅰ相試験の準備中です。

開発品	地域	前臨床試験	臨床試験			申請	承認	上市
			第Ⅰ相	第Ⅱ相	第Ⅲ相			
DFP-10917	米国	臨床第Ⅲ相試験開始						
	日本	臨床第Ⅰ相試験準備中						

白血病治療における白血病細胞数の変化と患者数



臨床第Ⅰ / Ⅱ相試験における第Ⅱ相部分の結果(米国血液学会で発表)

Stage	DFP-10917 dose (mg/m ² /day)	No. of evaluated patients	Best Response				Response Rate
			CR			PR	
			CR	CRp	CRi		
1	6	10	2	0	3	0	50.0%
2	6	19	4	0	5	0	47.3%
Total	6*	29	14				48.3%

* Patients continued study treatment at the 6 or 4 mg/m²/day dose.

対象疾病	肺がん等
特徴	DFP-14323は、医薬品として承認・販売されているウベニメクスの適応追加を目的とした開発品で、ウベニメクスの抗腫瘍免疫能の活性化作用とがん幹細胞の抑制作用に着目し、常量よりも低い用量で単剤または抗がん剤および分子標的治療薬などとの併用により、がん患者の免疫機能を改善し、末期又は高齢の固形がん患者の治療が期待できます。
作用機序	DFP-14323は、マクロファージ、T細胞、骨髄細胞に作用して、その機能を修飾または修飾によりサイトカインを産生して、免疫系ネットワークを連鎖的に作用を及ぼすことにより、抗腫瘍作用を活性化します。また、免疫担当細胞の顆粒球や単球の表面に存在する分化抗原CD13(アミノペプチダーゼ)と結合して作用します。その結果、がん患者の免疫機能が高まり、抗腫瘍効果を発揮するものと考えられています。

既存薬: ベスタチン
(ウベニメクス)

(参考: 類似薬)

- ・ニボルマブ
- ・ペムブロリズマブ
- ・レンチナン

【背景となった患者情報】
臨床結果: 血液がんのみの適応
肺がんで延命効果あり

【改良ポイントとなったモジュール】
投与量: 高用量
投与方法: 単剤
効果・作用: 臨床での免疫機能
対象疾患: 血液がん



新効能: DFP-14323

併用薬: EGFR-TKI

(参考: 競合薬)
・なし

【モジュールの改良】
投与量: 低用量
投与方法: 分子標的治療薬と併用
効果・作用: 抗腫瘍効果の増強
対象疾患: 肺がん

【新たな患者情報】
臨床効果: 肺がんでの効果確認
免疫関連因子の変化

開発状況
今後の事業化

臨床第Ⅱ相試験実施中(日本)

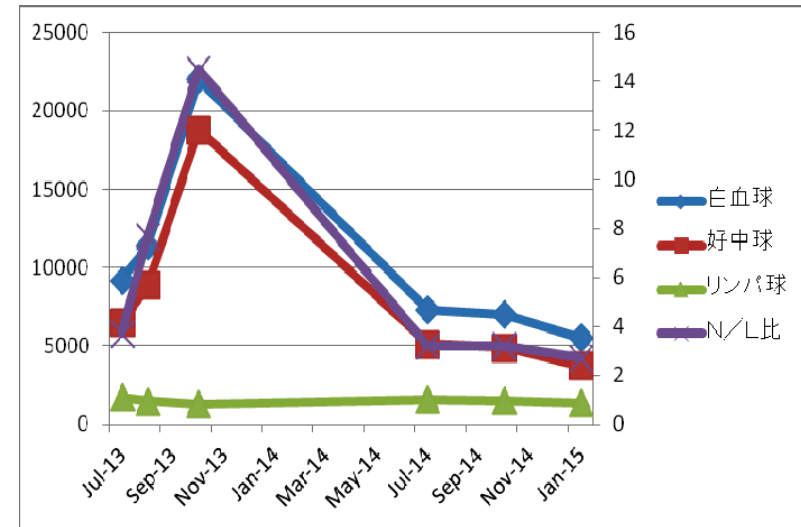
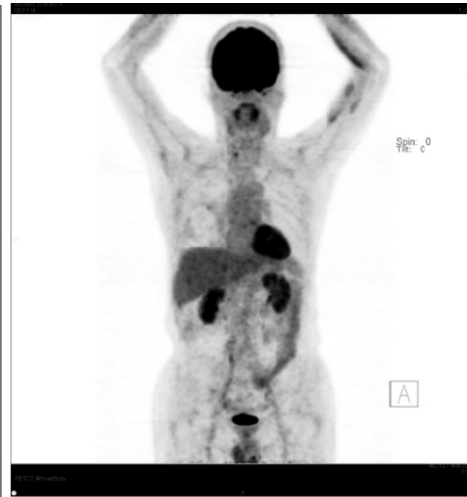
- ウベニメクスは「成人急性非リンパ性白血病に対する完全寛解導入後の維持強化化学療法剤との併用による生存期間の延長」の効能・効果で承認済です(日本化薬株)。
- 適応追加として、「EGFR 遺伝子変異陽性非小細胞肺癌患者を対象とした低用量 EGFR-TKI 併用治療の臨床第Ⅱ相試験」を本年1月から日本国内で開始しました。
- 2021年度までに日本での適応追加の承認・販売を目指しています。

開発品	地域	前臨床試験	臨床試験			申請	承認	上市
			第Ⅰ相	第Ⅱ相	第Ⅲ相			
DFP-14323	日本			臨床第Ⅱ相 試験中				

【DFP-14323+EGFR-TKIの肺癌患者での臨床効果 <投与前後のPET検査と血中の免疫関連因子の変化>】

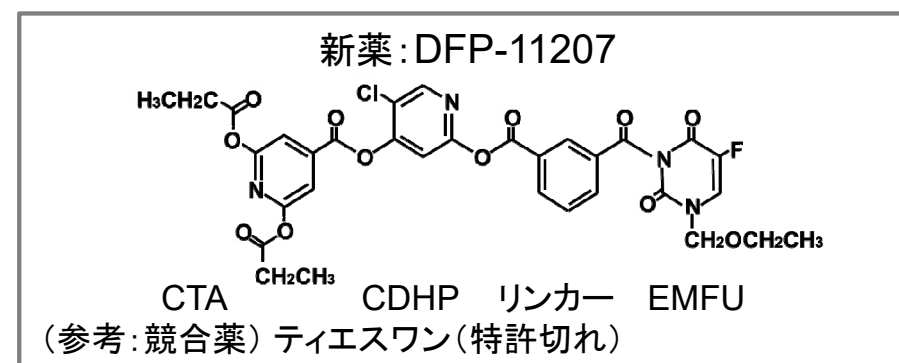
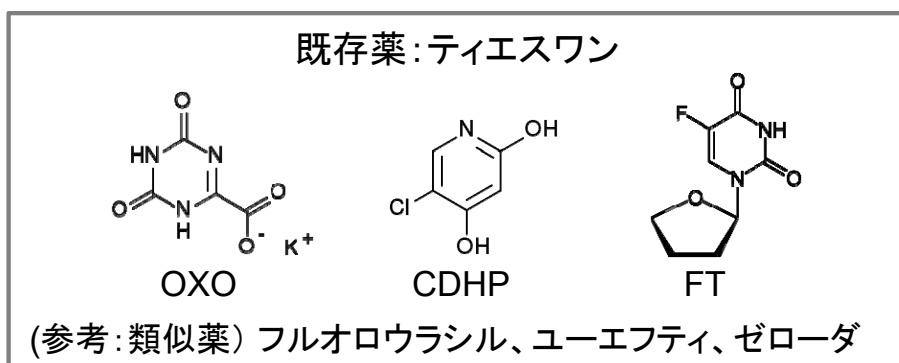
2013年8月5日

2015年1月16日



引用:特許番号 PCT/JP2015/083119

対象疾病	固形がん(膵がん等)
特徴	DFP-11207は、抗がん作用を有する5-フルオロウラシル(5-FU)の薬物動態を制御するために、徐放・阻害・失活させる3つのモジュール化された活性物質(モジュールⅠ、Ⅱ、Ⅲ)をアセンブリ(結合)した化合物であり、既存の5-FU系抗がん剤と比較して、有効性と安全性のバランスが改善され、長期に継続して治療することが可能となった経口剤です。
作用機序	DFP-11207は、5-FUのプロドラッグのEMFU(モジュールⅠ)と、5-FUを分解する酵素ジドロピリミジンデヒドロゲナーゼ(DPD)を阻害するCDHP(モジュールⅡ)と、5-FUによる消化管障害を局所で阻害するCTA(モジュールⅢ)の3つの成分を結合した化合物で、体内で速やかに各成分に分かれて効果を発揮し、3つの成分の配合剤(ティエスワン)よりも、血中の5-FU濃度が低く長く維持され、従来の5-FU系抗がん剤で発現する血小板減少を含む血液毒性が回避されています。



【背景となった患者情報】

血小板減少を含む血液毒性により治療の継続が不十分

【改良ポイントとなったモジュール】

5-FUプロドラッグ(FT)、消化管障害阻害(OXO)、配合剤

【モジュールの改良】

FT → EMFU、OXO → CTA、一つの化合物

【新たな臨床効果】

5-FU血中濃度の低値持続、血小板減少ゼロ、血液毒性減少

開発状況 今後の事業化

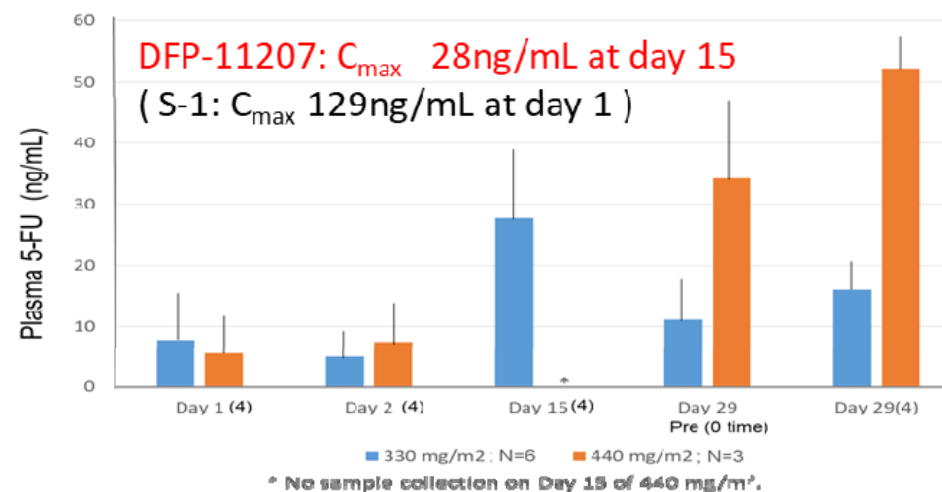
臨床第Ⅱ相試験準備中(米国)

- 固形がん(消化器がん)を対象に米国の治験施設M. D. Anderson Cancer Centerで臨床第Ⅰ相試験を進め、次試験の推奨用量と従来の5-FU系抗がん剤で発現していた血小板減少の副作用がないことを確認しました。
- 現在、食事の影響試験が終了し、その総括作業と、臨床第Ⅱ相試験の準備を行っています。
- 2024年度までに米国での承認・販売を目指しています。

開発品	地域	前臨床試験	臨床試験			申請	承認	上市
			第Ⅰ相	第Ⅱ相	第Ⅲ相			
DFP-11207	欧米	臨床第Ⅱ相試験準備中						

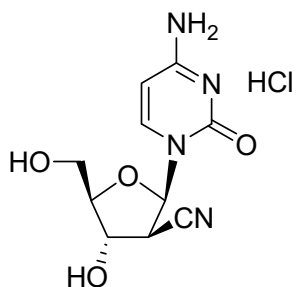
臨床第Ⅰ相試験の結果 <血小板減少の副作用ゼロ・5-FU血中濃度の低値持続> (日本臨床腫瘍学会で発表)

副作用	全グレード	≥グレード 3		
		40 - 250	330	440
投与量 (mg/m ² /day)	330	40 - 250	330	440
患者数	6	7	6	4
胃腸障害	4 (66.7%)	0	1 (16.7%)	0
悪心	4 (66.7%)	0	0	0
嘔吐	1 (16.7%)	0	1 (16.7%)	0
口内炎	1 (16.7%)	0	0	0
代謝および栄養障害	4 (66.7%)	0	0	1 (25.0%)
食欲不振	4 (66.7%)	0	0	1 (25.0%)
一般・全身障害	3 (50.0%)	0	0	1 (25.0%)
倦怠感	3 (50.0%)	0	0	0
粘膜感染	0	0	0	1 (25.0%)
発熱	1 (16.7%)	0	0	0
血液およびリンパ系障害	1 (16.7%)	0	0	2 (50.0%)
貧血	1 (16.7%)	0	0	1 (25.0%)
発熱性好中球減少	0	0	0	2 (50.0%)



対象疾病	固形がん・血液がん
特徴	抗がん剤候補物質DFP-14927は、DFP-10917の高分子デリバリーであり、がん組織へ選択的に集まり、がん細胞内で効果的にDFP-10917を放出することを可能としたことが特徴です。
作用機序	DFP-14927は、DFP-10917に4本鎖のポリエチレングリコール(4-arm-PEG、分子量4万の高分子)を結合させた物質であり、血中分解と腎排泄を受け難くしてがん組織へ選択的に送達し、がん細胞内でDFP-10917を徐放して、DFP-10917と同様にDNA鎖に取り込まれ、DNA鎖を自己切断して細胞周期を進行不全(G2/M期停止)させ、がん細胞死(アポトーシス)を誘導して抗がん活性を発揮します。

既存薬: DFP-10917



- (参考: 類似薬)
- ・シタラビン
 - ・ゲムシタビン
 - ・サパシタビン

【背景となった患者情報】

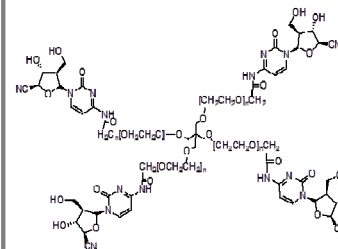
臨床結果: AMLで完全寛解率増加
 持続静注用ポーチ利用
 (利便性の向上が必要)

【改良ポイントとなったモジュール】

投与期間: 14日間連続
 投与経路: 持続静注
 対象疾患: 血液がんのみ



新薬: DFP-14927



- (参考: 競合薬)
- ・DFP-10917

【モジュールの改良】

化合物: ポリエチレングリコール結合
 投与回数: 週1回投与
 投与経路: 点滴静注
 対象疾患: 固形がん
 骨髄異形成症候群

【新たな患者情報】

臨床効果: 第I相試験で確認予定

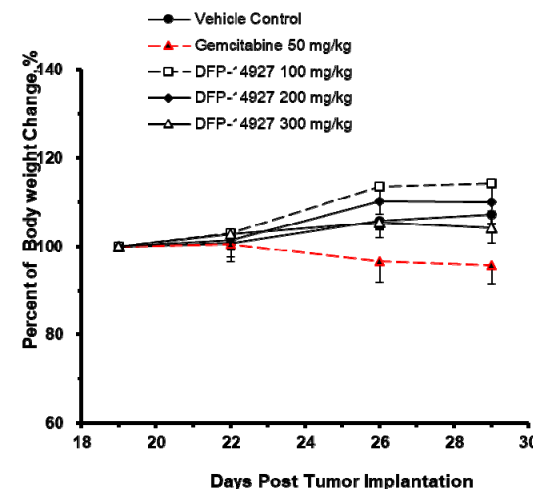
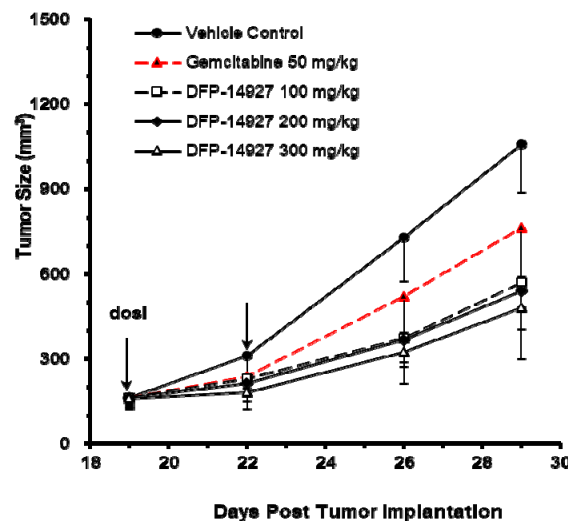
開発状況
今後の事業化

臨床第 I 相試験開始申請準備中

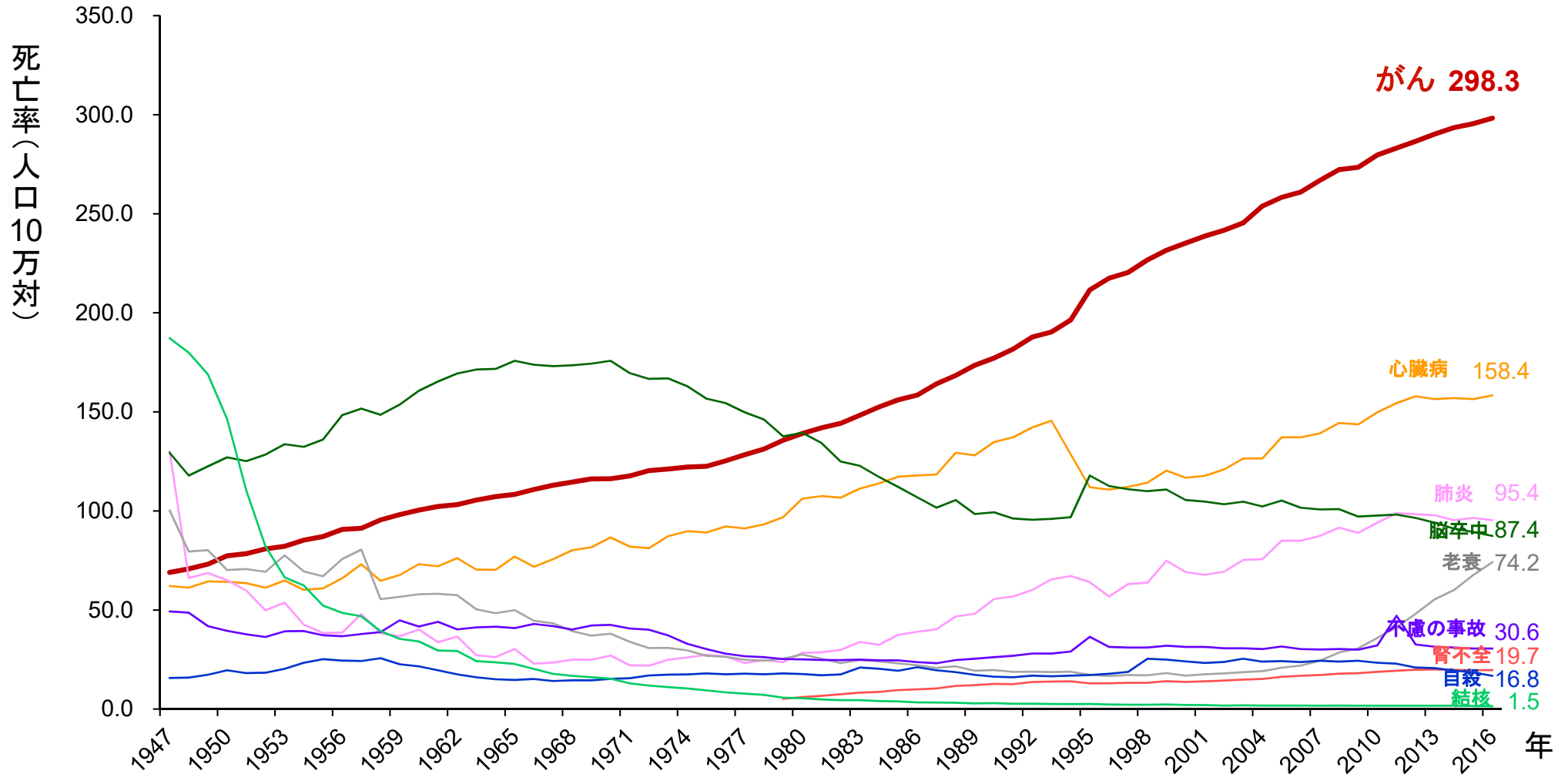
- 現在、前臨床試験が終了している段階です。前臨床試験のデータでは、週1回投与で血液中濃度が長時間安定であることを確認しており、固形がんに対する抗腫瘍効果を認めています。
- 2018年3月に三洋化成工業(株)と共同開発契約を締結し、臨床第 I 相試験開始申請の準備を進めております。
- 2019年3月までには米国の規制当局(FDA)からの臨床第 I 相試験開始の承認を目指しています。

開発品	地域	前臨床試験	臨床試験			申請	承認	上市
			第 I 相	第 II 相	第 III 相			
DFP-14927	米国	臨床第 I 相試験準備中						

膵がんの動物実験モデルにおける薬効試験の結果(DFP-14927: 1週間1回投与)
 <腫瘍増殖抑制効果(抗がん効果確認)> <体重変化(副作用確認)>

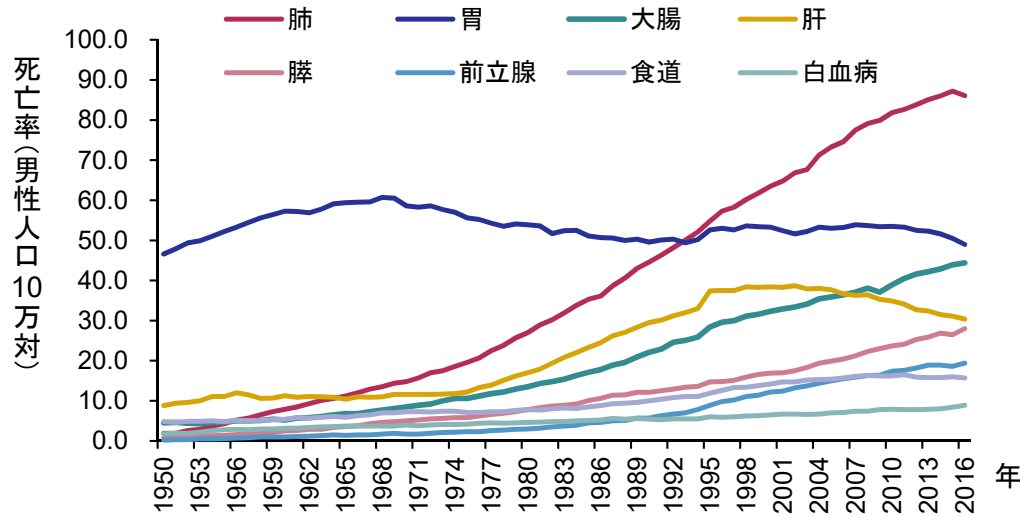


日本の主な死因別にみた死亡率の年次推移

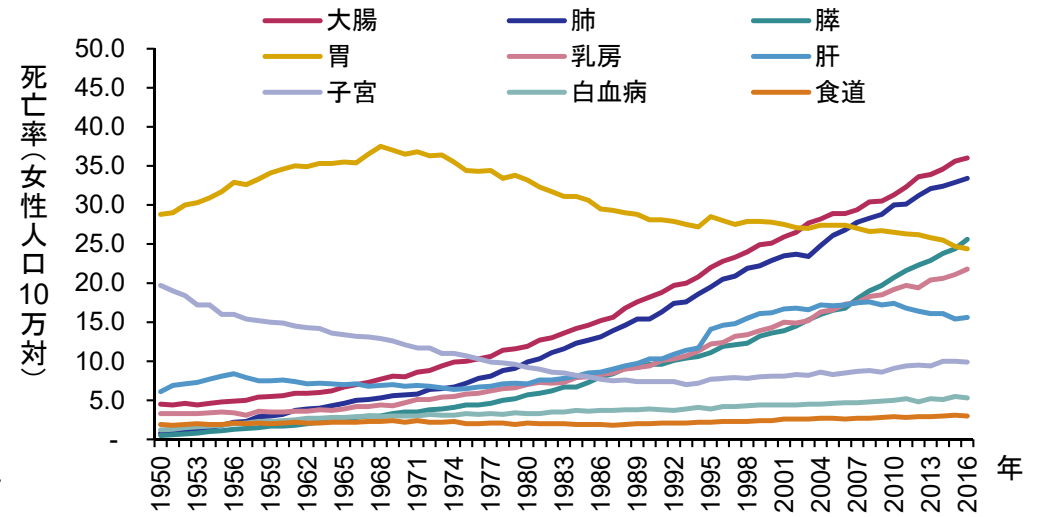


引用:厚生労働省「我が国の人口動態」より

男性の部位別にみたがんの死亡率推移(日本)



女性の部位別にみたがんの死亡率推移(日本)



引用:厚生労働省「我が国の人口動態」より

米国のがん統計 2018年

推定死亡者数

	男性	女性
肺がん	83,550 (26%)	70,500 (25%)
前立腺がん	29,430 (9%)	乳がん 40,920 (14%)
大腸がん	27,390 (8%)	大腸がん 23,240 (8%)
膵がん	23,020 (7%)	膵がん 21,310 (7%)
肝がん・肝内胆管がん	20,540 (6%)	卵巣がん 14,070 (5%)
白血病	14,270 (4%)	子宮がん 11,350 (4%)
食道がん	12,850 (4%)	白血病 10,100 (4%)
膀胱がん	12,520 (4%)	肝がん・肝内胆管がん 9,660 (3%)
非ホジキンリンパ腫	11,510 (4%)	非ホジキンリンパ腫 8,400 (3%)
腎がん	10,010 (3%)	脳腫瘍 7,340 (3%)
全がん腫	323,630 (100%)	全がん腫 286,010 (100%)

引用:CA Cancer J Clin 2018より

