



当社の社名「Delta-Fly」は
「Dragonfly（とんぼ）」に由来しています。

2025年3月期 第3四半期決算説明資料

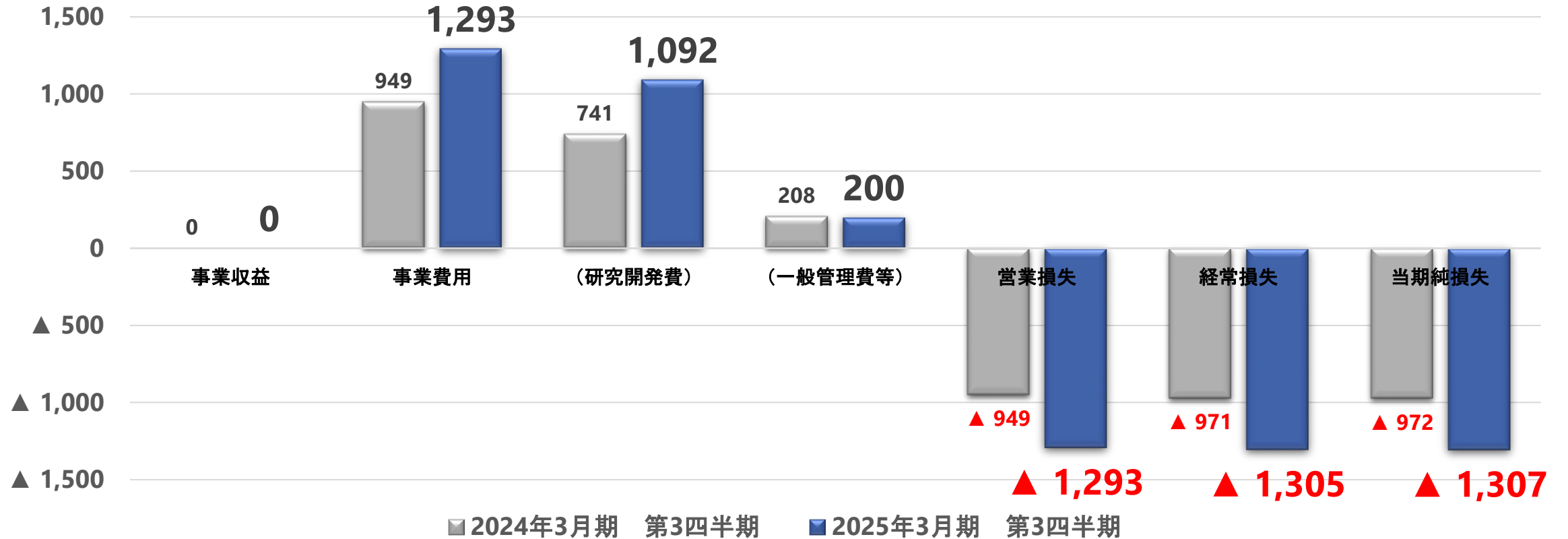
2025年2月14日

Delta-Fly Pharma株式会社
(東証グロース:4598)

2025年3月期 第3四半期決算概要と2025年3月期予想

損益計算書

(単位：百万円)



【事業収益】

当第3四半期累計期間におけるマイルストーン収入等はなく、事業収益はありませんでした(前年同四半期比-%)。

【事業費用】

事業費用につきましては、開発パイプラインの臨床試験における医療機関並びに症例数の増加、次試験に向けた治験薬となる原薬や製剤の製造などを進めたことなどに伴い、1,293百万円(前年同四半期比36.3%増)となりました。この結果、営業損失は1,293百万円(前年同四半期は949百万円の損失)、経常損失は1,305百万円(前年同四半期は971百万円の損失)、四半期純損失は1,307百万円(前年同四半期は972百万円の損失)となりました。

貸借対照表

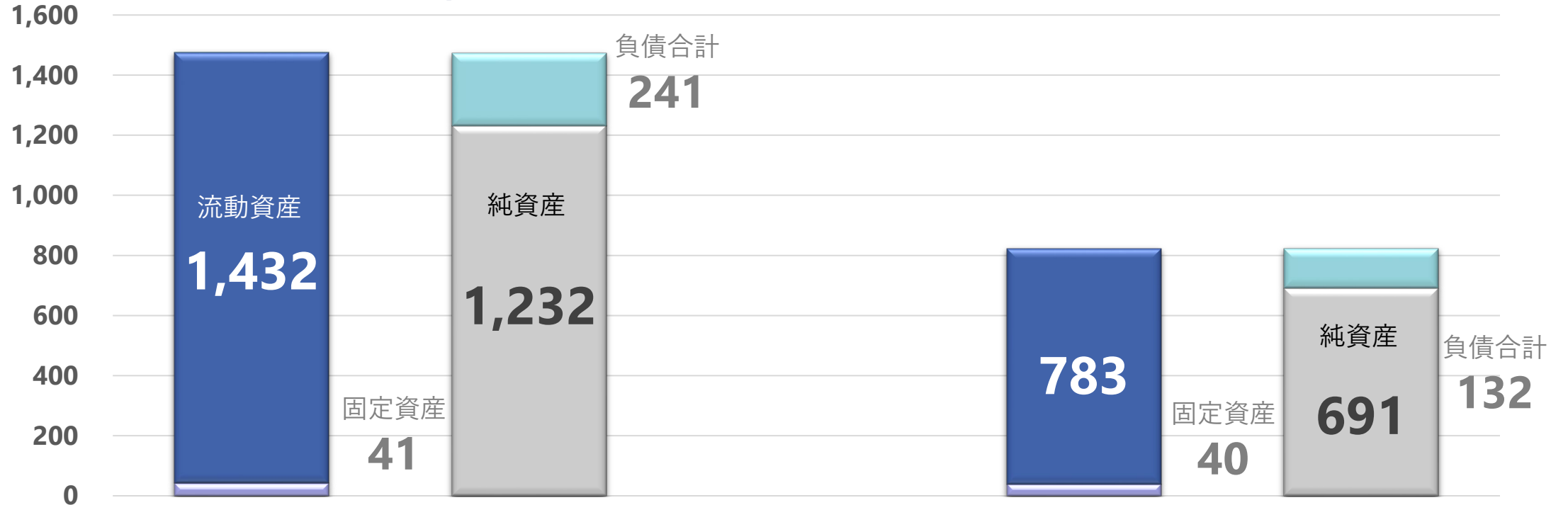
(単位：百万円)

2024年3月期末(前期)

2025年3月期第3四半期(当期)

総資産 **1,474**

総資産 **823**



【資産】

当第3四半期会計期間末における資産合計は823百万円となり、前事業年度末と比較して650百万円減少しました。これは主として、現金及び預金が678百万円減少したことによるものであります。

【負債】

当第3四半期会計期間末における負債合計は132百万円となり、前事業年度末と比較して109百万円減少しました。これは主として、未払金が94百万円減少したことによるものであります。

【純資産】

当第3四半期会計期間末における純資産合計は691百万円となり、前事業年度末と比較して541百万円減少しました。これは主として、新株予約権の行使により資本金及び資本剰余金がそれぞれ382百万円増加したものの、四半期純損失の計上により利益剰余金が1,307百万円減少したことによるものであります。 **4**

新株予約権の行使

当社が2024年10月7日に発行した第8回新株予約権(行使価額修正条項付)について、2024年10月9日から12月12日までの期間において、全て行使が行われております。

第8回新株予約権(行使率 100%)

① 行使された新株予約権の個数	15,000個
② 発行した株式の種類及び株式数 普通株式	1,500,000株
③ 資本金増加額	382,572千円
④ 資本準備金増加額	382,572千円



現金及び預金残高

① 第3四半期	: 738,087千円
② 第9回権利行使額	: - 千円
③ <u>①+②</u>	: <u>738,087千円</u>

<ご参考>

第9回新株予約権

① 新株予約権未行使分	: 個数 5,000個
	: 株数 500,000株

(単位：百万円)

決算年月	第14期 2024年3月期 第3四半期(実績)	第15期 2025年3月期 第3四半期(実績) a	第15期 2025年3月期通期 (予想) b	予算消化率 a/b
事業収益	0	0	0	-
事業費用	949	1,293	1,817	71%
研究開発費	741	1,092	1,530	71%
その他の販売費及び一般管理費	208	200	286	70%
営業損失(△)	949	1,293	1,817	71%
経常損失(△)	971	1,305	1,827	71%
当期純損失(△)	972	1,307	1,829	71%

【事業計画】<2024年5月15日の「2024年3月期決算短信」で公表いたしました業績予想に変更はありません。>

2025年3月期の事業収益は、ライセンス契約締結に向けマイルストーン対価等を目指してまいります。前事業年度の実績を踏まえ、現段階では見込んでおりません。今後、収益が確実に上がった段階で適時に見通しを明らかにしていく予定です。また、営業損失は1,817百万円、経常損失は1,827百万円、当期純損失は1,829百万円を見込んでおります。

【事業費用】<2024年5月15日の「2024年3月期決算短信」で公表いたしました業績予想に変更はありません。>

2025年3月期の事業費用は、前事業年度比413百万円増額の1,817百万円を見込んでおります。当社は、2025年3月期において、DFP-10917は米国における臨床第3相試験の中間解析データの集計・解析や長期生存患者のフォローアップを継続しております。また、新たにベネトクラクス治療前歴のある急性骨髄性白血病の患者を対象に米国においてDFP-10917とベネトクラクスの併用療法の臨床第1/2相試験を継続しております。DFP-14927の米国における臨床第1相の拡大試験を継続しております。DFP-14323は国内における臨床第3相試験(大規模比較試験)を継続しております。DFP-17729は、国内における臨床第1/2相試験の解析を終え、次試験(臨床第2/3相試験を予定)の準備を進めております。これらの開発パイプラインを着実に進めるため、研究開発費は増額の見込みです。

今回の資金調達は研究開発、治験の進展を図ることを目的に行うもの

目的

財務の安定性を確保しながら、研究開発を推進

資金使途

DFP-10917+VEN 併用の臨床第1/2相試験の研究開発費	500 百万円
DFP-10917の臨床第3相試験の研究開発費及び承認申請関連費用	200 百万円
DFP-14927の臨床第1相拡大試験の研究開発費用	200 百万円
開発体制・管理体制の強化（報酬・人件費等）及び特許関連費用等（関連経費）	<u>276</u> 百万円

(※)各資金使途の総額は、本新株予約権の発行価額の総額に、本新株予約権が全て当初行使価額で行使された場合における金額を合算した金額から、発行諸費用15.4百万円を差し引いた手取概算額を記載しております。
 なお、上記下線は、第8回新株予約権は2024年12月12日付けで権利行使が完了し、調達金額(▲26百万円)を修正した予定資金使途の金額を記載しております。

前回の再掲載

第8回及び第9回新株予約権による資金調達を実施

		第8回新株予約権	第9回新株予約権
資金調達総額(※1)		約12.02億円(当初行使価額ベース)	
各資金調達(※2)		約7.91億円(当初行使価額ベース)	約4.26億円(当初行使価額ベース)
潜在株式数		1,500,000株	500,000株
潜在希薄化率(※3)		18.2%	6.1%
権利行使可能期間		2年間(割り当て日の翌取引日から2026年10月7日まで)	
行使価額	当初	527円(発行決議前日の終値の93%)	850円(発行決議前日の終値の150%)
	上限	なし	
	下限	284円(発行決議前日の終値の50%)	
	行使価額の修正	各行使請求日の前取引日の終値の93%に相当する額に修正 (ただし、下限行使価額は下回らない)	行使価額は当初固定ですが、当社取締役会決議により行使価額の修正条項の適用を決議した場合には、各行使請求日の前取引日の終値の90%に相当する額に修正 (ただし、下限行使価額は下回らない)
不行使期間		当社は本新株予約権の行使期間中、不行使期間を合計4回まで設定可能。1回の不行使期間は10連続取引日以下とする	
取得条項		当社取締役会の決議に基づき、本新株予約権の払込期日の翌日以降いつでも、20取引日前までに本新株予約権者への通知により、残存する本新株予約権の全部又は一部を本新株予約権の発行価額相当額で取得可能	
割当先		マッコーリー・バンク・リミテッド	

(※1)資金調達総額は、本新株予約権の発行価額の総額に、本新株予約権が全て当初行使価額で行使された場合における金額を合算した金額から、発行諸費用15.4百万円を差し引いた手取概算額を記載しております。

(※2)各資金調達は、各新株予約権の発行価額の総額に、各新株予約権が全て当初行使価額で行使された場合における金額を合算した金額を記載しております。

(※3)2024年6月30日現在の当社発行済普通株式総数 8,229,900株に対する割合です。

本新株予約権に関する詳細は、本日公表のプレスリリース「第三者割当による行使価額修正条項付第8回及び第9回新株予約権の発行に関するお知らせ」をご参照ください。

前回の再掲載

1. 本新株予約権に関する背景と目的

- 今回の第三者割当による新株予約権発行に際し、前回及び前々回の実績を考慮した結果、マッコーリーキャピタル証券会社及びマッコーリー・バンク・リミテッドから資金調達のストラクチャー・基本条件の提案、設計されたスキームが、当社の資金調達ニーズを満たすものであると判断。また、これまでのグローバルな活動実績や保有方針等を総合的に勘案し、本新株予約権の第三者割当の割当予定先としても適切と判断

2. 異なる2つの新株予約権発行の効果

- 行使価額修正型の第8回新株予約権を発行により、足元の資金需要充足を企図
- 行使価額固定型(行使価額修正条項付)の第9回新株予約権の発行により、当社がターゲットとする850円での資金調達を目指す
 - 第9回新株予約権については、株価が当初行使価額を大きく上回って推移した場合に、行使価額修正条項の適用を決議することで、その上昇メリットを当社が享受できないリスクを回避
- 第8回新株予約権・行使価額修正条項適用後の第9回新株予約権については、株価下落時においても行使価額が下限行使価額を上回る限りにおいては、割当予定先による本新株予約権の行使が期待され、当社の予定する資金調達を円滑に行うことが可能

3. 希薄化に対する合理的判断

- 行使価額修正型及び行使価額固定型を組み合わせた本スキームにおいては、希薄化の発生が新株発行対比で段階的
- 将来的に当社の資金ニーズが後退した場合や資本政策方針が変更になった場合等、本新株予約権を取得することにより、希薄化を防止できるほか、資本政策の柔軟性も確保可能

現時点における調達資金の充当状況

(単位:百万円)

資金調達	調達額 (実績・予定)	資金使途	充当額	使用期間
第5回、第6回新株予約権 (全て行使済み)	1,310	DFP-10917の臨床第3相試験の研究開発費 DFP-14323の臨床第3相試験の研究開発費 開発体制・管理体制の強化(人件費)及び特許関連費用等(経費)	1,064	2022年12月～2024年3月 2023年4月～2025年9月 2022年12月～2024年3月
新株式 (払込済み) 第7回新株予約権 (全て行使済み)	1,443	DFP-17729の臨床第1相/第2相試験及び次試験の研究開発費 DFP-11207の臨床第2相試験の研究開発費 DFP-14927の臨床第1相試験及び次試験の研究開発費 DFP-10917の臨床第3相試験の研究開発費及び承認申請関連費用 開発体制・管理体制の強化(報酬・人件費)及び特許関連費用等(経費)	735	2023年11月～2028年3月期 2024年4月～2028年3月期 2023年11月～2025年3月期 2023年11月～2026年3月期 2023年11月～2025年3月期
第8回新株予約権(全て行使済み) 第9回新株予約権(未行使)	1,176	DFP-10917+VEN 併用の臨床第1/2相試験の研究開発費 DFP-10917の臨床第3相試験の研究開発費及び承認申請関連費用 DFP-14927の臨床第1相拡大試験の研究開発費用 開発体制・管理体制の強化(報酬・人件費等)及び特許関連費用等(関連経費)	289	2024年10月～2026年3月期 2024年10月～2026年3月期 2024年10月～2026年3月期 2024年11月～2026年3月期
合計	3,929		2,088	

(単位:百万円)

対象	調達額 (実績・予定)	内容	充当額	2024年12月未までの充当状況
DFP-10917	1,070	臨床第3相試験の研究開発費及び承認申請関連費用	968	実施中
DFP-10917 + VEN 併用	500	臨床第1/2相試験の研究開発費	138	実施中
DFP-11207	180	臨床第2相試験の研究開発費	2	実施中
DFP-14927	350	臨床第1相試験及び次試験の研究開発費	240	実施中
DFP-14323	600	臨床第3相試験の研究開発費	354	実施中
DFP-17729	650	臨床第1相/第2相試験及び次試験の研究開発費	27	実施中
人件費及び経費等	579	開発体制、管理体制の強化、特許関連費用等	359	実施中

(※) 2024年9月20日公表のプレスリリース「第三者割当による行使価額修正条項付第8回及び第9回新株予約権の発行に関するお知らせ」及び2024年12月12日公表のプレスリリース「第8回新株予約権(行使価額修正条項付新株予約権)の行使完了及び月間行使状況に関するお知らせ」に基づいて記載しております。

(※) 下表の各対象における調達額及び充当額は、第5回、第6回、第7回新株予約権及び前回の第三者割当新株式並びに第8回、第9回新株予約権の修正額の合計を記載しております。

パイプラインの状況と今後のスケジュール

今後のスケジュール

開発品	開発地域	開発段階	上市後の最大年間製品販売予測 (億円)	公表時点	2023年3月期	2024年3月期		2025年3月期		2026年3月期		2027年3月期		2028年3月期		2029年3月期以降
					下期	上期	下期	上期	下期	上期	下期	上期	下期	上期	下期	
DFP-10917	USA	自社 P-3	Global 1200	今期計画	P-3 試験中 <フォローアップ・解析>				申請準備予定		上市見込み					
				前期公表分	P-3 試験中		申請準備予定		上市予定							
	今期計画					P-1/2 試験開始										
	前期公表分					P-1 試験中										
DFP-14323	Japan	自社 P-3	国内 100	今期計画	P-3 試験準備			P-3 試験開始 <フォローアップ・解析>				申請準備予定		上市見込み		
				前期公表分	P-3 準備・試験予定				申請準備予定		上市予定					
DFP-17729	Japan	自社 P-1/2	国内 50 × n	今期計画	P-1/2 試験中		P-3 準備・試験予定			申請準備予定		上市見込み				
				前期公表分	P-1/2 試験中		P-3 準備・試験予定		申請準備予定		上市予定					
DFP-11207	USA, Japan	自社 P-2 準備	Global 1000	今期計画	P-2 準備					P-2 試験予定						
				前期公表分	P-2 準備			P-2 予定		P-3 準備・試験予定						
DFP-14927	USA	自社 P-1拡大	Global 300	今期計画	P-1 試験完了			P-1 拡大試験開始								
				前期公表分	P-1 試験中			P-1 拡大試験予定								
DFP-10825	USA, Japan	自社 P-1 準備	NA	今期計画	前臨床試験終了		P-1 準備									
				前期公表分	前臨床試験終了		P-1 準備									

注1 「上市後の最大売上高予測」は、「薬事ハンドブック2024(じほう)」より、当社における1年間での最大製品販売額(死亡者数×類似疾患医薬品薬価×独自係数)にて算出しました。また、当該製品販売額は各パイプラインのライセンスアウト後におけるロイヤリティ収入等を予測したものであり、将来的には変動することがあります。

注2 開発品の製造・販売承認については、開発地域の規制当局からの承認が認められた場合、順次その他の地域(例えば:米国、欧州、アジアなど)の拡大を見込んでおりますが、その他の地域の規制当局による承認が必要となります。




注3 今回、表記の変更を行っております。開発パイプラインのスケジュールを示すにあたり、時間軸を分けて表記することで、開発の進捗に影響があるかのような誤解を避けるため、表記変更を行いました。また、承認(上市)は規制当局の判断によるものであり、通常承認や早期承認など様々なケースがあり、今回から「上市見込み」として記載を変更しました。したがって、当社は承認申請準備に向け臨床開発を推進しており、上市に向けた方針の変更はございません。

注4 上記、開発段階は、2024年12月末時点の状況です。

開発品	開発段階	2025年3月期 第3四半期状況
DFP-10917 (点滴静注剤) 急性骨髄性白血病 (難治性・再発)	P-3 試験中 (米国)	中間解析に必要な全データのクリーニング作業が完了に近づき、心電図と薬物動態に関するデータも整いましたので、2025年早期にデータカットオフし、全てのデータを取り揃えて、データ安全性モニタリング独立委員会(DSMB)へ提出し、優越性可否の判断を委ねる予定です
	P-1/2試験中 VEN併用 (米国)	データ評価委員会(DMC)において、最初の3症例の忍容性が承認されましたので、3症例を追加し、忍容性が最終確認でき次第、有効性を評価するP-2に移ります。VENの2次療法にも拘わらず、完全寛解が認められており、DFP-10917+VENの臨床効果に期待が高まっています
	P-1 試験中 (日本)	日本新薬によるP-1を継続中
DFP-14323 (経口剤) 末期の肺がん	P-3 試験中(日本)	国内の30施設において症例登録が進行中です。昨年日本肺癌学会の「肺癌診療ガイドライン」では、オシメルチニブよりもアファチニブ療法が第1推奨されたため、本試験の症例登録の加速が期待される状況です
DFP-17729 (経口剤) 末期の膵臓がん	次試験(P-2/3)に向け準備中 (日本)	次試験(P-2/3)は、PMDAとの対面助言で承認されましたので、試験準備に着手しております
DFP-11207 (経口剤) 膵臓がん胃がんの手術後の再発防止	P-2 試験準備中 (米国・日本)	P-2実施候補国(米国・日本)の検討を継続中
DFP-14927 (静注剤) 膵臓がん胃がん 骨髄異形成症候群	P-1 拡大試験中 (米国)	P-1拡大試験を継続しております
DFP-10825 (腹腔投与剤) 胃がん、卵巣がん、膵臓がんの腹膜播種転移	P-1 試験準備(未定)	P-1の実施候補国は米国もしくは日本で実施することの検討を継続中

研究開発の進捗状況

開発品	特長	開発段階	適応
DFP-10917 (点滴静注剤)	効果と安全性のバランスに優れ、 末期の血液がんの治療に最適	P-3 試験中 (米国) P-1/2試験中 (米国+VEN) P-1 試験中 (日本)	急性骨髄性白血病 (再発・難治性)

地域	前臨床試験	臨床試験			ライセンス企業
		P-1	P-2	P-3	
	臨床第3相試験中				
	臨床第1/2相試験中				
	臨床第1相試験中				日本新薬(株)

特許取得国



白血病の年間死亡者数(人)

世界(Global)	約 100,000	日本	約 9,700
------------	-----------	----	---------

注 上記、開発段階は、2024年12月末時点の状況です











2024年12月9日

DFP-10917+VEN 及びDFP-10917の臨床試験状況に関するお知らせ

現在、ベネトクラクス(VEN)の前治療(1次療法)で無効/再発した急性骨髄性白血病患者を対象に、米国5施設でDFP-10917とVENの併用の臨床第1/2相試験を進めています。登録された最初の3症例の忍容性が、データ評価委員会(DMC)で承認されました。さらに、抹消血中の骨髄細胞数は、3症例共に治療開始後4週間以内に0(ゼロ)となり、その後の骨髄検査で完全寛解(CRまたはCRi)が確認されましたのでお知らせします。

DFP-10917とVENともに同じ用法用量で3症例を追加し、忍容性の再確認でき次第、第2相試験へ移行する予定です。既存のVEN併用療法(1次療法)の後に無効/再発した患者で完全寛解が認められましたので、急性骨髄性白血病患者にとって治療効果が優れた代替併用療法として期待ができそうです。

3次療法以降の急性骨髄性白血病患者が対象のDFP-10917単剤の臨床第3相比較試験(150症例)は、現在、中間解析のためのデータクリーニング処理が進行中であり、特に解析に重大な影響を及ぼす骨髄検査データや安全性のデータの品質チェックを入念に進めています。完了次第、心電図と薬物動態の結果と合わせて、データ安全性モニタリング独立委員会(DSMB)へ提出し、最終判定を受ける予定です。

開発品	特長		開発段階			適応	
DFP-10917 (点滴静注剤)	がん患者の免疫力を高め 既存薬を効き易くする		P-3 試験中(日本)			末期の肺がん	
DFP-14323 (経口剤)	地域	前臨床試験	臨床試験			ライセンス企業	
			P-1	P-2	P-3		
DFP-17729 (経口剤)			臨床第3相試験中			日本ケミファ(株)	
特許取得国							
DFP-11207 (経口剤)							
DFP-14927 (静注剤)	肺がんの年間死亡者数(人)						
	世界(Global)	約 1,800,000	日本	約 78,700			
DFP-10825 (腹腔投与剤)	注 上記、開発段階は、2024年12月末時点の状況です						





2024年11月26日

DFP-14323の臨床第3相比較試験に関するお知らせ

日本肺癌学会より2024年10月20日発行の「肺癌診療ガイドライン2024年版」で上皮成長因子受容体(EGFR)遺伝子変異陽性Uncommon mutationの非小細胞肺癌(NSCLC)の1次治療として、当社が実施しているDFP-14323の臨床第3相比較試験で用いているアフチニブが、オシメルチニブよりも強く推奨される治療法として認定されましたのでお知らせします。

DFP-14323の開発は、上皮成長因子受容体(EGFR)遺伝子変異陽性Uncommon mutationのNSCLC患者(ステージⅢ/Ⅳ)を対象に、DFP-14323とアフチニブ(20mg/日)の併用群とアフチニブ(40mg/日)単独群との臨床第3相比較試験(優越性検証試験)を行っております。本試験の対象患者に対してアフチニブによる治療法が強く推奨されたことにより、本試験の症例登録が加速される可能性があります。

本試験は、NSCLCの治療に関わる日本全国の30の基幹病院で実施しており、臨床効果は無増悪生存期間(PFS)で最終判定します。DFP-14323はNSCLCの細胞に多発するCD13/APNの受容体を阻害する低分子物質です。今後、グローバル製薬企業と開発提携を目指し、推進する予定です。

開発品	特長	開発段階			適応	
DFP-10917 (点滴静注剤)	がんの周りを掃除し がんを大人しくする	P-2/3試験準備中(日本)			末期の膵臓がん	
DFP-14323 (経口剤)	地域	前臨床試験	臨床試験			ライセンス企業
			P-1	P-2	P-3	
DFP-17729 (経口剤)			臨床第 2 / 3 相試験準備中			日本ケミファ(株)
特許取得国						
DFP-11207 (経口剤)						
DFP-14927 (静注剤)	膵臓がんの年間死亡者数(人)					
	世界(Global)	約 466,000	日本	約 39,000		
DFP-10825 (腹腔投与剤)						

注 上記、開発段階は、2024年12月末時点の状況です





2024年12月4日

DFP-17729の開発状況に関するお知らせ

DFP-17729の開発状況は、6月18日にお知らせしました次試験の進め方について、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)と対面助言を実施しました。その内容は、膵臓がんの3次治療以降の患者を対象に臨床第2/3相試験とし、DFP-17729とティーエスワン(TS-1)の併用群とティーエスワン(TS-1)単独群の比較試験を実施する方向で試験デザインが認められましたのでお知らせします。

末期の膵臓がん患者を対象に実施したDFP-17729とTS-1の併用療法(治験薬群)の臨床第1/2相試験では、対照群(TS-1療法またはゲムシタビン(Gem)療法)との間で有意差が付きませんでした。層別解析の結果、3次治療以降の膵臓がん患者を6週間以上治療した場合は、治験薬群のmOS(生存期間の中央値)が9.0ヶ月、対照群のmOSが6.1ヶ月となり、両群間で有意差が付き、DFP-17729で治療した膵臓がん患者の尿のアルカリ化と延命効果の間でも有意差が付き、開発コンセプトを裏付ける重要なエビデンスとなりました。

がんの微小環境(TME)は酸性であり、DFP-17729は酸性のTMEを中和するアルカリ剤(成分は、クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム水和物)です。まずは、新薬承認取得のハードルが最も高い膵臓がんの治療薬として進める予定です。その後、グローバル大手製薬企業との提携等で世界の主要国において、他のがん種への適応拡大を企図することを検討してまいります。様々ながんに対してアルカリ化の効果が確認されており、複数の関連発明が世界の主要国で特許成立しています。

開発品	特長	開発段階			適応	
DFP-10917 (点滴静注剤)	手術後の微小がんの再発 転移防止に最適	P-2 試験準備中 (米国or日本)			膵臓がん、胃がんの手術後 の再発防止	
DFP-14323 (経口剤)	地域	前臨床試験	臨床試験			ライセンス企業
			P-1	P-2	P-3	
DFP-17729 (経口剤)	 臨床第 2 相試験準備中					
DFP-11207 (経口剤)	特許取得国					
						
DFP-14927 (静注剤)	膵臓がんの年間死亡者数(人)					
	世界(Global)	約 466,000	日本	約 39,000		
DFP-10825 (腹腔投与剤)						

注 上記、開発段階は、2024年12月末時点の状況です

開発品	特長	開発段階			適応	
DFP-10917 (点滴静注剤)	DFP-10917のDDS (長期持続点滴⇒週1回投与型)	P-1 拡大試験中(米国) ^{注1}			固形がん等	
DFP-17729 (経口剤)	地域	前臨床試験	臨床試験			ライセンス企業
DFP-14323 (経口剤)			P-1	P-2	P-3	
DFP-11207 (経口剤)			臨床第1相 拡大試験中			
DFP-14927 (静注剤)	特許取得国					
DFP-10825 (腹腔投与剤)						
	膵臓がんの年間死亡者数(人)					
	世界(Global)	約 466,000	日本	約 39,000		
	<small>注1 拡大試験とは、新しい抗悪性腫瘍薬の中には、一般に治療域がより広くかつ用量依存的な有効性の増加も保証されないこともあり、第1相試験で推奨用法・用量を決定した後に更に症例数を拡大し(拡大コホート設定)、有効性及び安全性を探索的に評価して第2相試験を省略する臨床試験がある。このことを拡大試験と称している</small>					
	<small>注2 上記、開発段階は、2024年12月末時点の状況です</small>					





2024年11月5日

DFP-14927の拡大臨床第1相試験の進捗状況について

10月28日付けでお知らせのとおり、難治性又は再発の急性骨髄性白血病(AML)の患者が対象のDFP-10917の臨床第3相試験は中間解析中です。ベネトクラクスの前治療が1回のAMLの患者が対象のDFP-10917とベネトクラクスの併用の臨床第1/2相試験は順調に進んでいます。更にDFP-10917の固形がんのターゲッティング効率を高め、週1回投与型のDFP-14927の開発にも取り組んでおります。先般、固形がん患者が対象の臨床第1相試験(用量設定試験)が完了し、高い安全性が認められました。良好な病勢コントロール率も認められましたので、標準療法が無効の進行・再発大腸がん患者を対象に、3200mg/m²/週の用法用量で拡大臨床第1相試験(前期臨床第2相試験相当)へ移行し、米国のMDアンダーソンがんセンター(MDACC)とカリフォルニア大学のロスアンジェルス校(UCLA)で症例登録が進められております。

なお、拡大臨床第1相試験の効果は、病勢コントロール率(DCR)を指標として判定しますが、米国のFDA(食品医薬品局)へのNDA(新薬承認)申請前の最終試験ではOS(全生存期間)で評価する方針です。

開発品	特長		開発段階			適応
DFP-10917 (点滴静注剤)	がん患者の腹水を止める		P-1 試験準備			胃がん、卵巣がん、 膵臓がんの腹膜播種転移
DFP-14323 (経口剤)	地域	前臨床試験	臨床試験			ライセンス企業
DFP-17729 (経口剤)		臨床第1相試験準備	P-1	P-2	P-3	
DFP-11207 (経口剤)	特許取得国					
DFP-14927 (静注剤)						
DFP-10825 (腹腔投与剤)						

注 上記、開発段階は、2024年12月末時点の状況です

- 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。



IRに関するお問い合わせ先

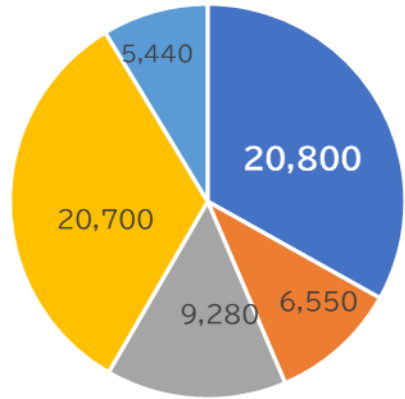
Delta-Fly Pharma株式会社 東京オフィス

E-mail info@delta-flypharma.co.jp

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

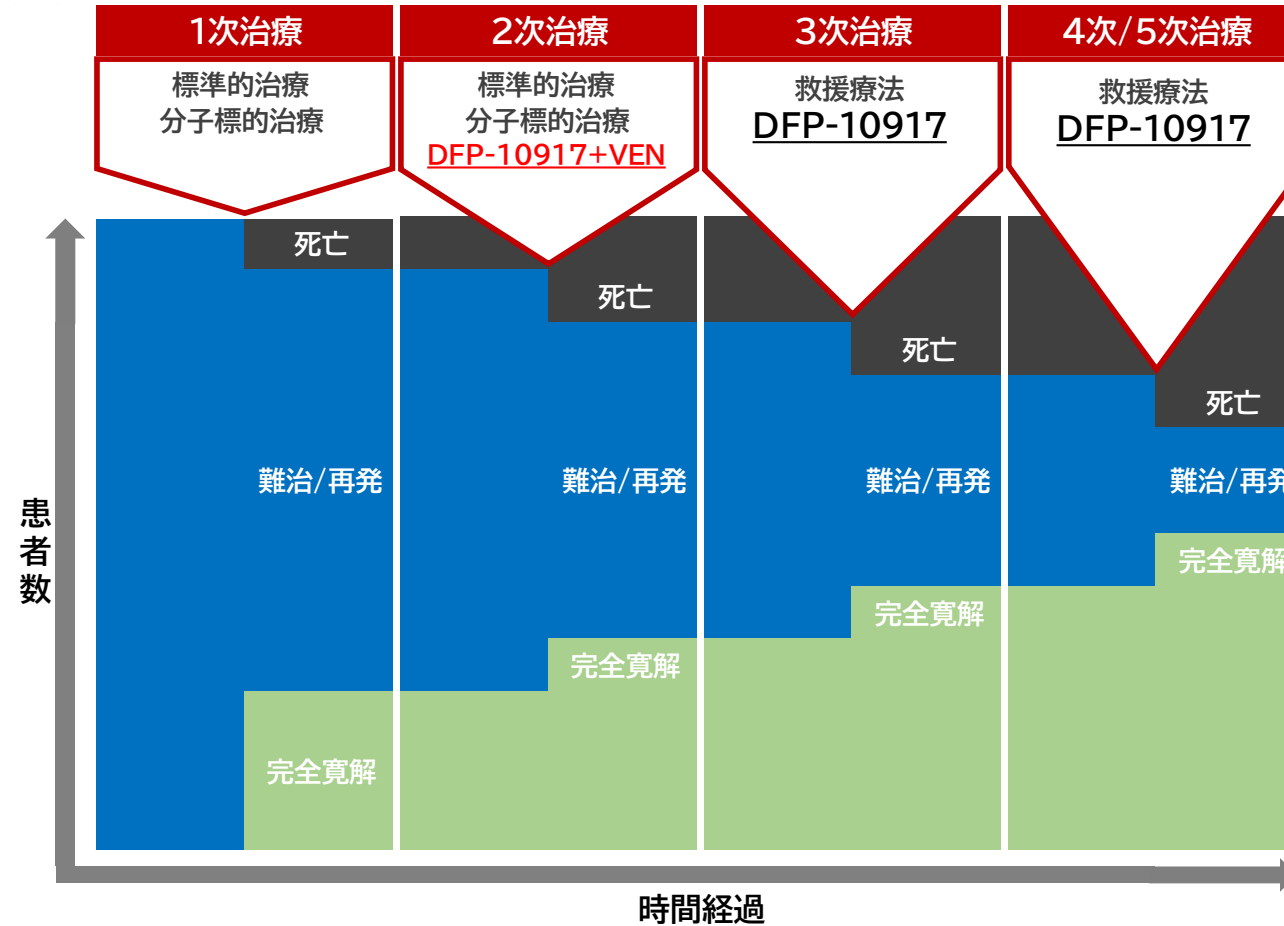
Appendix

白血病 病型別罹患数(米国)

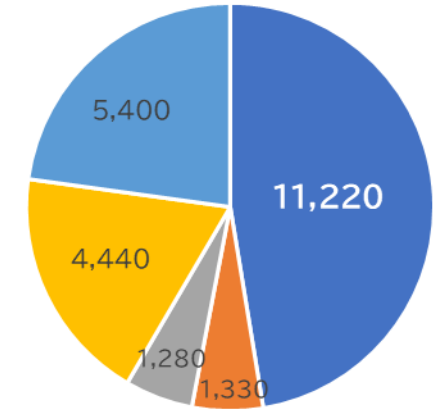


- 急性骨髄性白血病
- 慢性骨髄性白血病
- 急性リンパ性白血病
- 慢性リンパ性白血病
- その他

潜在治療患者数
約20,000人



白血病 病型別死亡数(米国)



- 急性骨髄性白血病
- 慢性骨髄性白血病
- 急性リンパ性白血病
- 慢性リンパ性白血病
- その他

治療対象患者数
約10,000人

注 下記出所データを、当社治療対象の急性骨髄性白血病罹患患者数及び死亡者数を、潜在治療患者数並びに治療対象患者数として記載しております

注 上記、開発段階は、2024年12月末時点の状況です

出所 Cancer Statistics 2024より作成

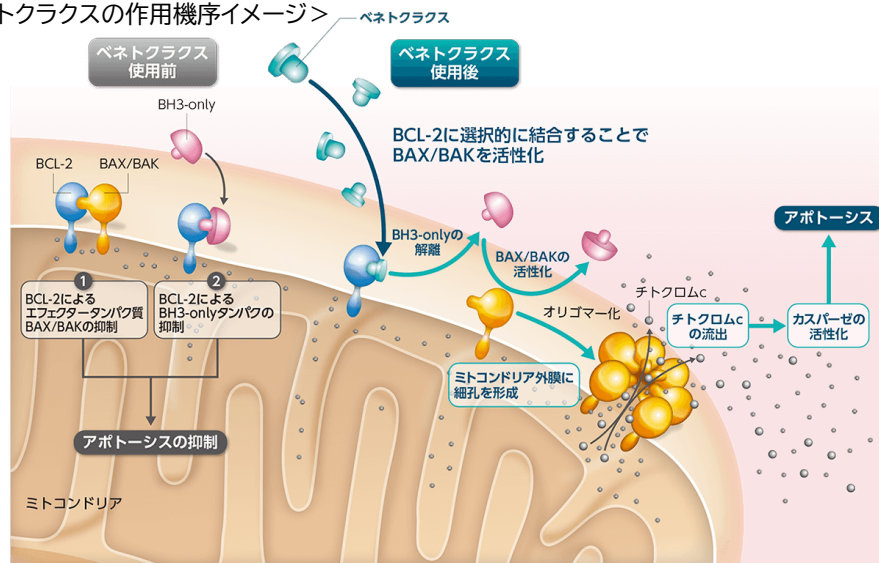
ベネトクラクス(VEN)について

アッヴィ社(AbbVie Inc.:米国・イリノイ州)が、開発した血液がん向けアポトーシス抑制分子BCL-2*阻害剤である。急性骨髄性白血病(AML)、慢性リンパ性白血病(CLL)で、すでに臨床応用され、とくに高齢患者において効果を挙げている。

臨床現場では、アザシチジン+ベネトクラクス併用療法や低用量シタラビン+ベネトクラクス併用療法として用いられている。

※ 濾胞性リンパ腫における14番染色体と18番染色体間の染色体転座に関与するタンパク質として2番目に記載されたメンバーであることを意味している。アポトーシス促進性タンパク質(BAX/BAK、BIMなど)と相互作用することにより、アポトーシス抑制性に機能している。

<ベネトクラクスの作用機序イメージ>



出所 監修: 南陽介先生(国立研究開発法人 国立がん研究センター東病院 血液腫瘍科)

DFP-10917+ベネトクラクス(VEN)との併用療法について

現在、ベネトクラクス(VEN)治療前歴(1回)のある急性骨髄性白血病(AML)の患者を対象とした、DFP-10917+ベネトクラクス(VEN)との併用療法として、臨床第1/2相試験を実施することとしました。

今回の実施目的は、急性骨髄性白血病(AML)の標準療法であるアザシチジン+ベネトクラクスの併用療法を超える可能性を見極めることとあります。

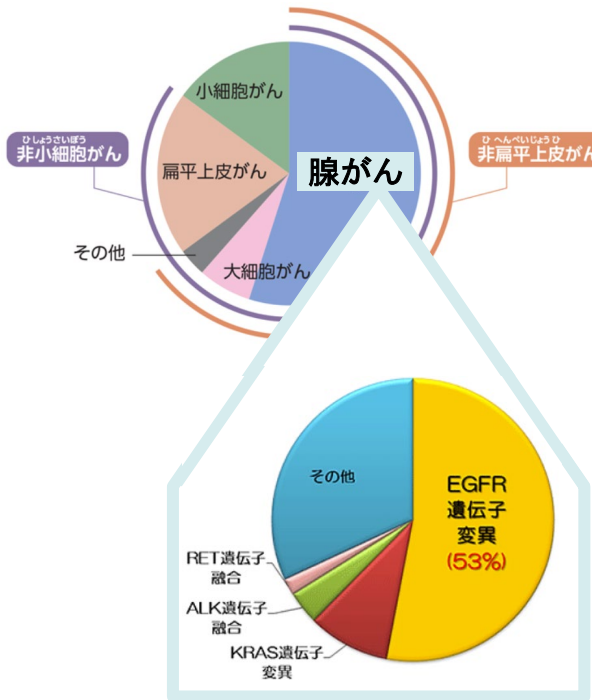
これにより、急性骨髄性白血病(AML)の1次治療(標準療法)後に再発や難治性のがん患者にとって選択肢を広め、併せて、当社の治療領域を2次治療~5次治療まで広げる効果を目指します。

将来的には、全治療領域への拡大を考えています。

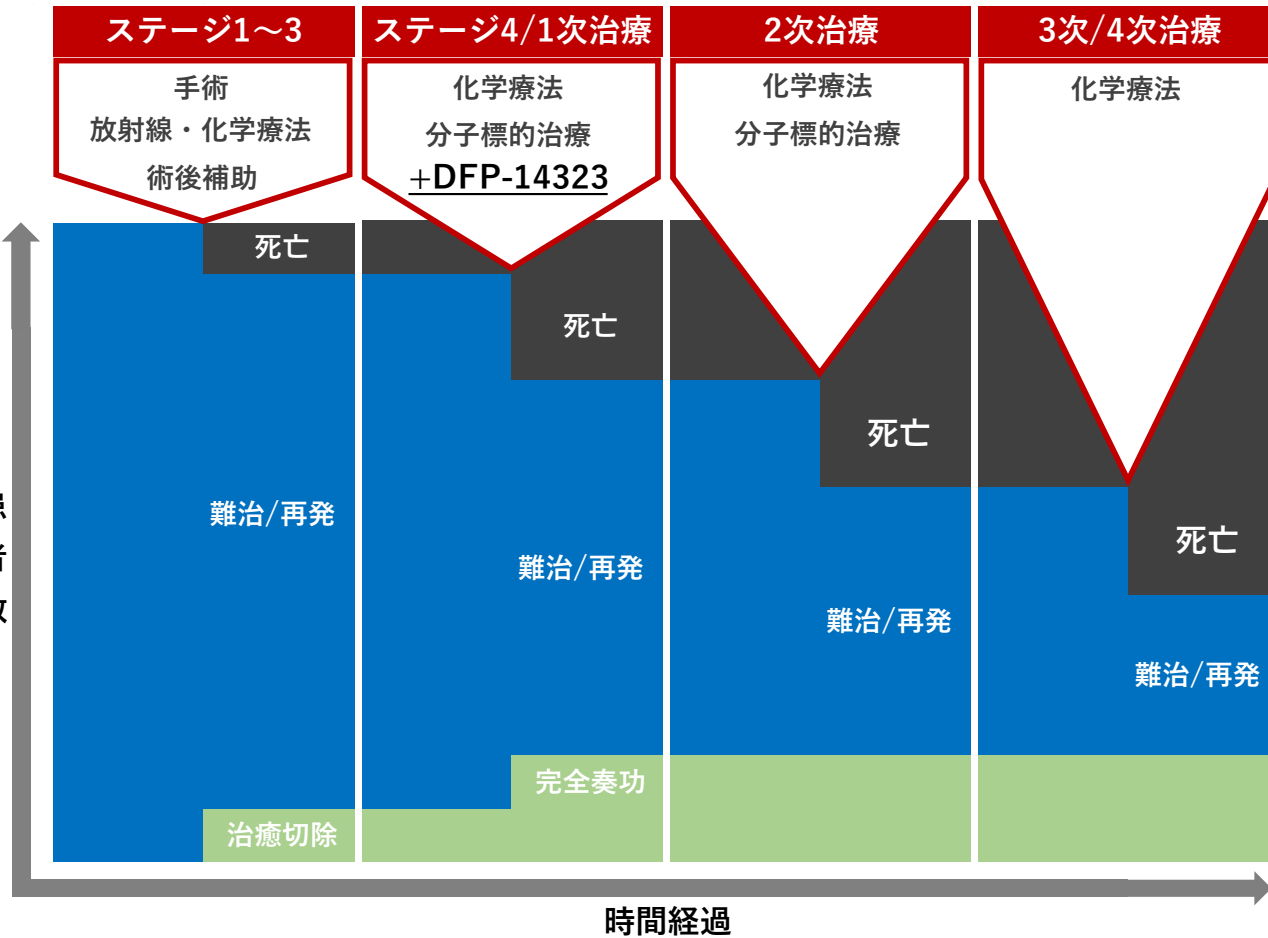
実施に当たっては、急性骨髄性白血病(AML)の治療剤開発に熟達している米国のWake Forest大学病院のほか、米国の主要な臨床施設(5施設程度)で実施を予定しています。

また、急性骨髄性白血病(AML)対象のDFP-10917+ベネトクラクス(VEN)の併用療法に係る発明特許は、すでに米国、日本及び台湾で成立しています。

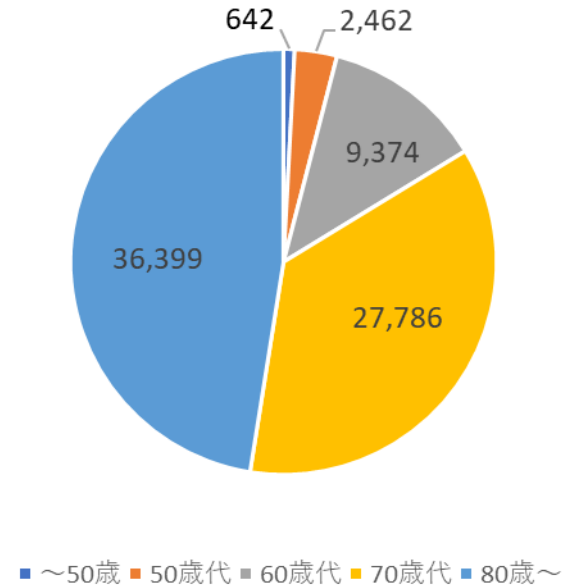
肺がん罹患者数129,562人



潜在治療患者数
約32,000人



肺がん 年齢別死亡数 (日本)



治療対象患者数
約19,000人

注 下記出所データを前提に、当社にて試算しております。肺がん罹患者数の約50%強の腺がんの内、EGFR遺伝子変異患者約50%強から潜在治療患者数を試算しております
また、治療対象患者数は、肺がんによる死亡患者数が合計78,700人の内、潜在治療患者数同様の前提で試算しております
注 上記、開発段階は、2024年12月末時点の状況です

出所 日本肺癌学会「日本における肺がんの病理組織分類」より
日本医療研究開発機構プレスリリース平成28年8月9日「日本人と欧米人の肺腺がんに生じるがん遺伝子変異の違い」より

宝塚市立病院
地方独立行政法人 神戸市民病院機構
神戸市立医療センター中央市民病院
Kobe City Medical Center General Hospital

兵庫県立尼崎総合医療センター
Hyogo Prefectural Amagasaki General Medical Center (AGMC)

尾道総合病院
JA ONOMICHI GENERAL HOSPITAL

岡山大学病院
OKAYAMA UNIVERSITY HOSPITAL

公益財団法人 大原記念倉敷中央医療機構
倉敷中央病院

県立広島病院
Hiroshima Prefectural Hospital

独立行政法人 国立病院機構
岩国医療センター
National Hospital Organization Iwakuni Clinical Center

独立行政法人 国立病院機構
山口宇部医療センター
山口がん・呼吸器センター

九州大学病院 [特定機能病院]
KYUSHU UNIVERSITY HOSPITAL

久留米大学病院
KURUME UNIVERSITY HOSPITAL

関西医科大学附属病院
KANSAI MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

独立行政法人 国立病院機構
大阪刀根山医療センター

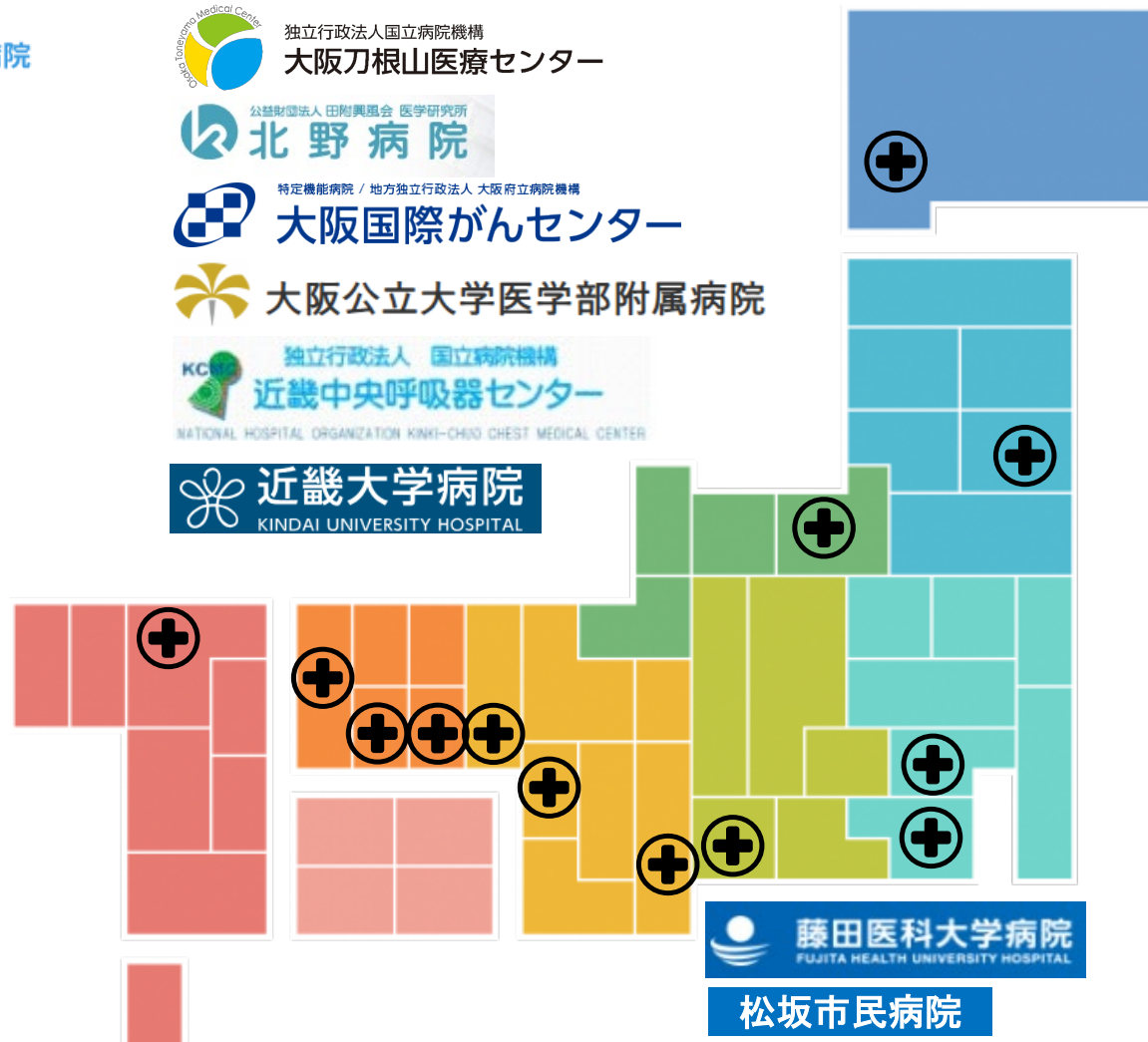
公益財団法人 田附興国会 医学研究所
北野病院

特定機能病院 / 地方独立行政法人 大阪府立病院機構
大阪国際がんセンター

大阪公立大学医学部附属病院

独立行政法人 国立病院機構
近畿中央呼吸器センター
NATIONAL HOSPITAL ORGANIZATION KINKI-CHUO CHEST MEDICAL CENTER

近畿大学病院
KINDAI UNIVERSITY HOSPITAL



社会医療法人 北海道恵愛会
札幌南三条病院

社会福祉法人 函館厚生院
函館五稜郭病院
Hakodate Goryoukaku Hospital

一般財団法人 厚生会
仙台厚生病院
SENDAI KOUSEI HOSPITAL

Miyagi Cancer Center
宮城県立がんセンター

新潟県立がんセンター新潟病院
NIIGATA CANCER CENTER HOSPITAL

帝京大学医学部附属病院
TEIKYO

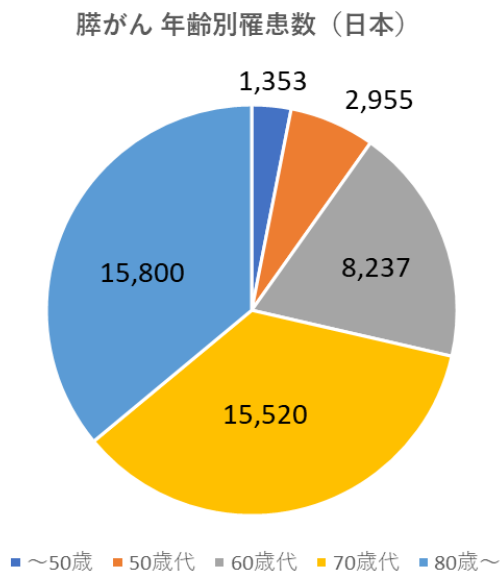
北里大学病院
Kitasato University Hospital

横浜市立市民病院
Yokohama Municipal Citizen's Hospital

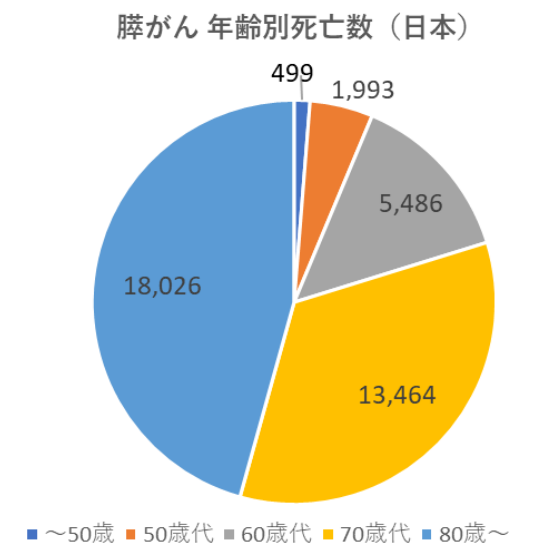
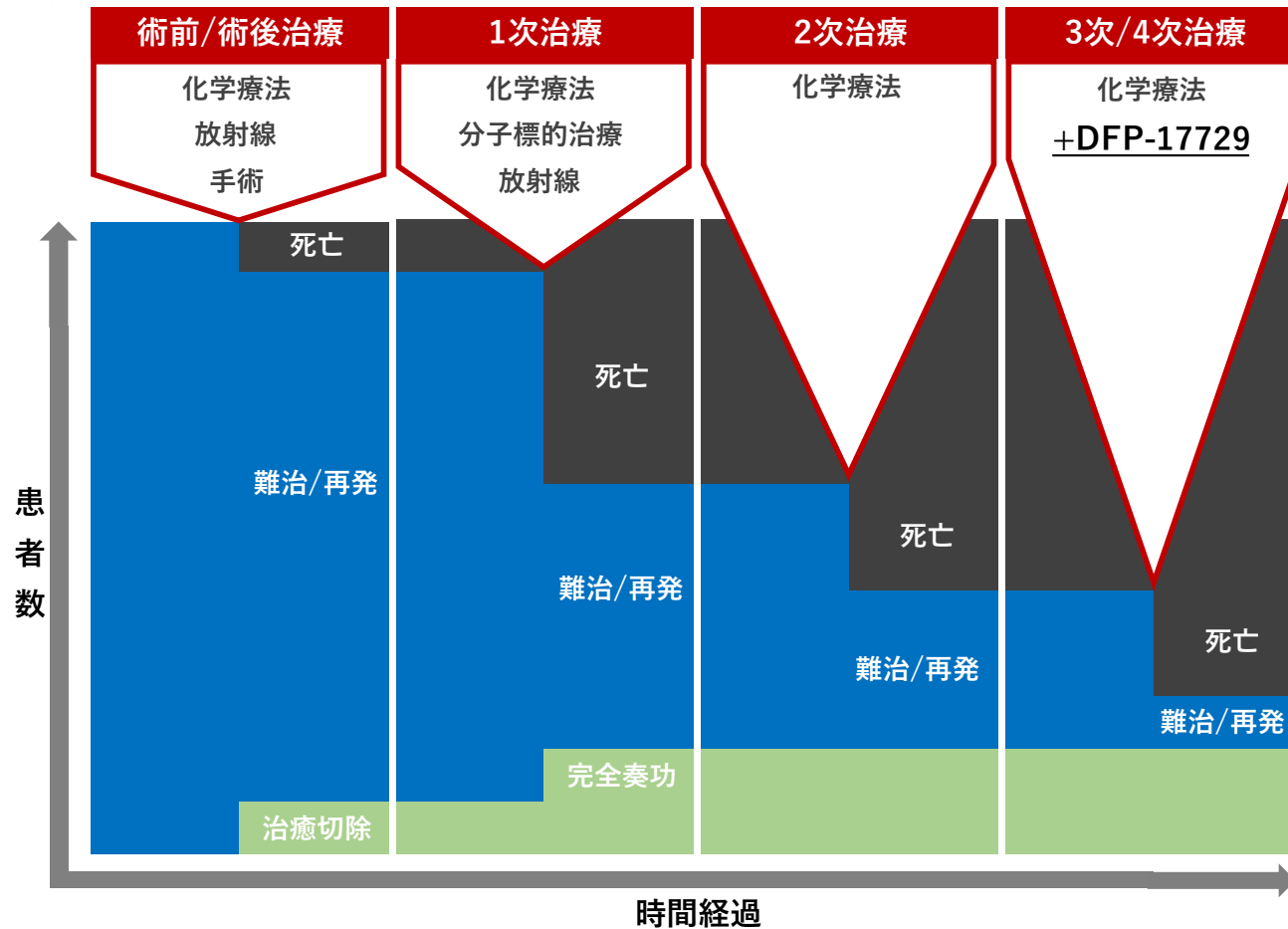
聖マリアンナ医科大学病院
ST. MARIANNA UNIVERSITY HOSPITAL

地方独立行政法人 神奈川県立病院機構
神奈川県立循環器呼吸器病センター

注 上記、開発段階進捗により治験施設については、2024年12月末時点の状況です



潜在治療患者数
約43,000人



治療対象患者数
約39,000人

注 下記出所データより潜在治療患者数並びに治療対象患者数を記載しております
注 上記、開発段階は、2024年12月末時点の状況です

出所 国立がん研究センターがん情報サービス「がん統計」(厚生労働省人口動態統計)より作成

266 *Biol. Pharm. Bull.* 44, 266–270 (2021) Vol. 44, No. 2

Regular Article

Neutralization of Acidic Tumor Microenvironment (TME) with Daily Oral Dosing of Sodium Potassium Citrate (K/Na Citrate) Increases Therapeutic Effect of Anti-cancer Agent in Pancreatic Cancer Xenograft Mice Model

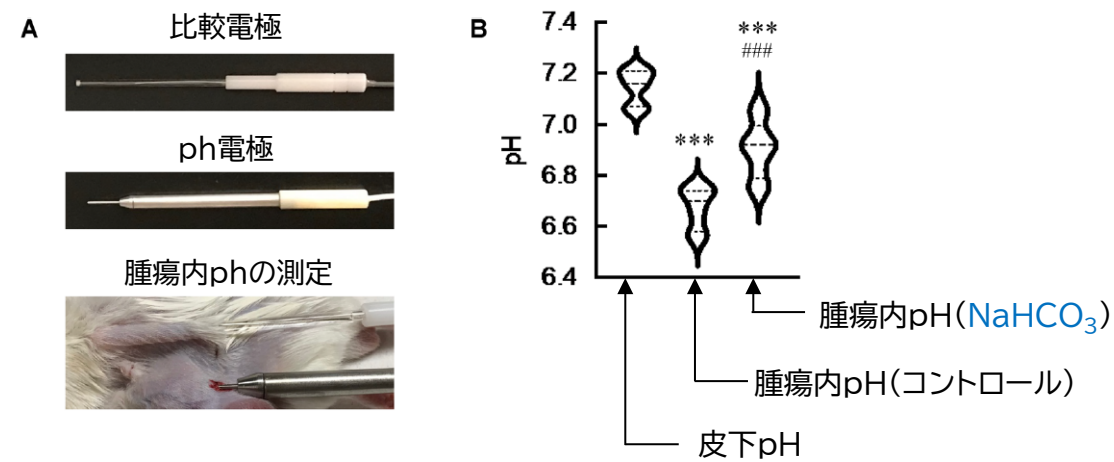
Hidenori Ando,^a Kiyoshi Eshima,^b and Tatsuhiro Ishida^{*a}

^aDepartment of Pharmacokinetics and Biopharmaceutics, Institute of Biomedical Sciences, Tokushima University; Tokushima 770–8505, Japan; and ^bDelta-Fly Pharma Inc.; Tokushima 771–0116, Japan.
Received October 14, 2020; accepted November 17, 2020

Extracellular pH (pHe) of tumor cells is characteristic of tumor microenvironment (TME). Acidic TME impairs the responses of tumors to some anti-cancer chemotherapies. In this study, we showed that daily oral dosing of sodium potassium citrate (K/Na citrate) increased blood HCO₃⁻ concentrations, corresponding to increase of HCO₃⁻ concentrations and pHs in urine, and neutralized the tumor pHe. Neutralization of acidic TME by alkaline substance like HCO₃⁻, an active metabolite of K/Na citrate, well potentiated the therapeutic effect of anticancer agent TS-1[®], an orally active 5-fluoropyrimidin derivative, in Panc-1 pancreatic cancer xenograft mice model.

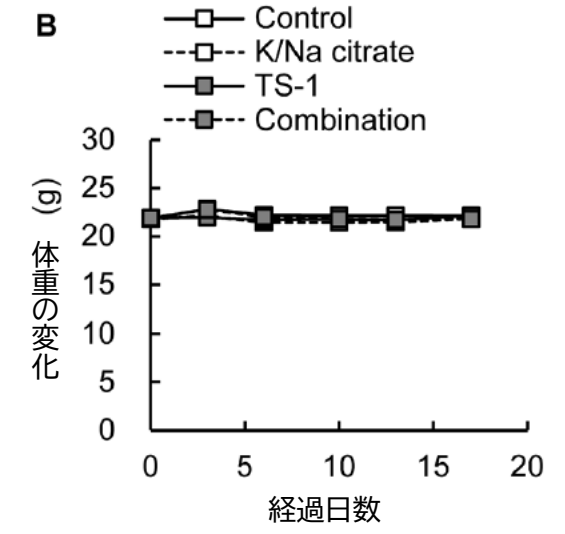
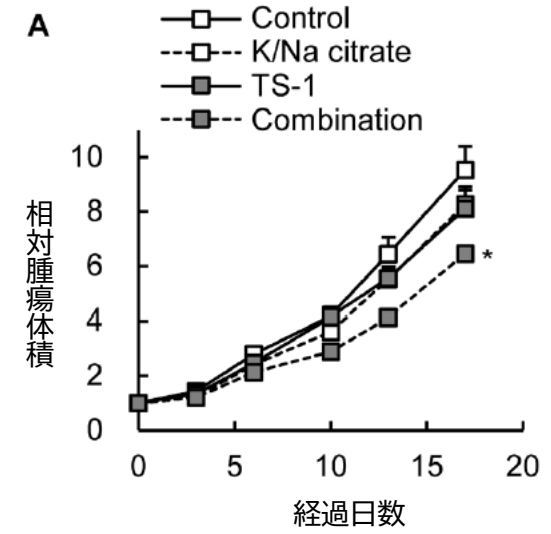
DFP-17729の基礎試験における抗腫瘍効果薬学系雑誌「Biol Pharm Bull」に掲載

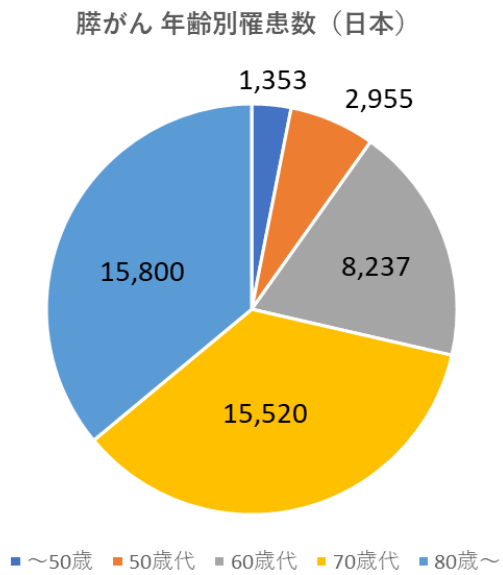
DFP-17729投与により腫瘍内pHがアルカリ性に変化



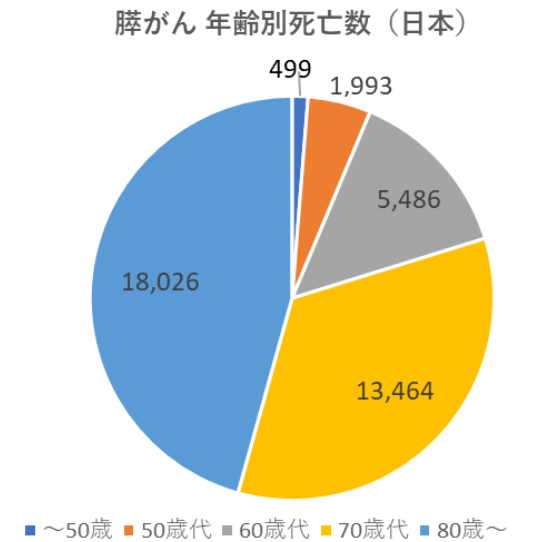
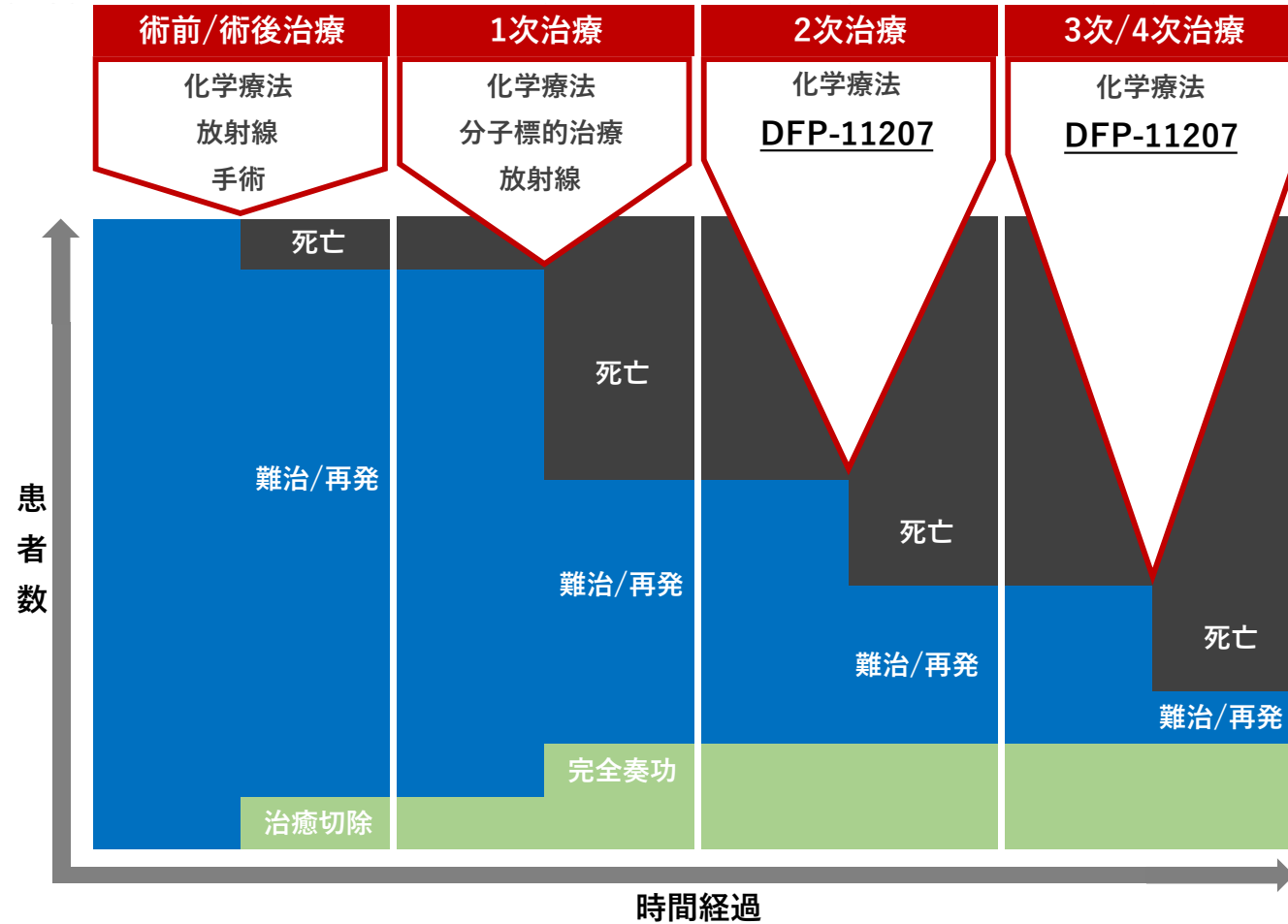
TS-1+DFP-17729抗腫瘍効果 ⇒ 延命効果が期待できる

クエン酸カリウムナトリウム(DFP-17729)の毎日の経口投与による酸性腫瘍微小環境(TME)の中和は、膵臓癌異種移植マウスモデルにおける抗癌剤の治療効果を高める





潜在治療患者数
約43,000人



治療対象患者数
約39,000人

注 下記出所データより潜在治療患者数並びに治療対象患者数を記載しております
注 上記、開発段階は、2024年12月末時点の状況です

出所 国立がん研究センターがん情報サービス「がん統計」(厚生労働省人口動態統計)より作成

安全性が高い: 血小板毒性がない、血液毒性が少ない

Disease Characteristics (副作用項目)	DFP-11207 Dose Cohort (投与量)		
	330 mg/m ²	440 mg/m ²	600 mg/day
Number of patients (患者数)	6	4	6
Number of patient with any Grade 3 (グレード3以上の副作用がの発現した患者数)	1 (16.7%)	2 (50.0%)	0
Febrile neutropenia (発熱性好中球減少)	0	2 (50.0%)	0
Anemia (貧血)	0	1 (25.0%)	0
Pancytopenia (汎血球減少)	0	1 (25.0%)	0
Vomiting (嘔吐)	1 (16.7%)	0	0
Mucosal inflammation (粘膜炎症)	0	1	0
Metabolism and nutrition disorders (代謝栄養障害)	0	1 (25.0%)	0
Dehydration (脱水)	0	1 (25.0%)	0

抗腫瘍効果 (休薬なし) ⇒ 延命効果が期待できる

Best Overall Response (最良総合効果)	DFP-11207 Dose Cohort (投与量)				Overall 40 - 600
	250 mg/m ²	330 mg/m ²	440 mg/m ²	600 mg/day	
Number of patients (患者数)	1	6	3	6	21
Stable Disease (SD, 安定)	1 (100%)	2 (33.3%)	1 (33.3%)	3 (50.0%)	7 (33.3%)
Progressive Disease (PD, 増悪)	0	3	0	2	8
Not Evaluable (評価不能)	0	1	2	1	6

Investigational New Drugs (2020) 38:1763–1773
<https://doi.org/10.1007/s10637-020-00939-w>

PHASE I STUDIES



Phase I study of DFP-11207, a novel oral fluoropyrimidine with reasonable AUC and low C_{max} and improved tolerability, in patients with solid tumors

Jaffer A. Ajani¹ · Milind Javle¹ · Cathy Eng¹ · David Fogelman¹ · Jackie Smith¹ · Barry Anderson² · Chun Zhang³ · Kenzo Iizuka³

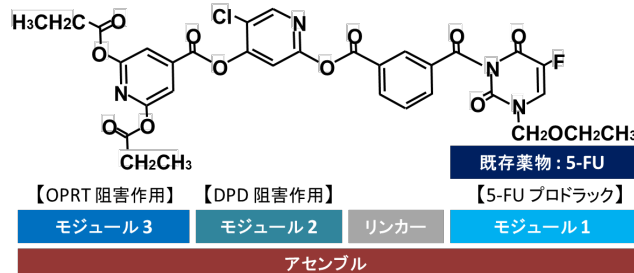
Received: 31 July 2019 / Accepted: 15 April 2020 / Published online: 6 May 2020
 © The Author(s) 2020

DFP-11207の臨床第 I 相試験・食事影響の結果
 臨床系学術雑誌「Invest New Drugs」に掲載

agent that combines a 5-FU pro-drug with a reversible DP-1 inhibitor and a potent inhibitor of OPRT resulting in enhanced pharmacological activity of 5-FU with decreased gastrointestinal and myelosuppressive toxicities. In this Phase I study (NCT02171221), DFP-11207 was administered orally daily, in doses escalating from 40 mg/m²/day to 400 mg/m²/day in patients with esophageal, colorectal, gastric, pancreatic or gallbladder cancer (n = 23). It was determined that DFP-11207 at the dose of 330 mg/m²/day administered every 12 hours was well-tolerated with mild myelosuppressive and gastrointestinal toxicities. The pharmacokinetic analysis determined that the 5-FU levels were in the therapeutic range at this dose. In addition, fasted or fed states had no influence on the 5-FU levels (patients serving as their own controls). Among 21 efficacy evaluable patients, 7 patients had stable disease (33.3%), of which two had prolonged stable disease of >6 months duration. DFP-11207 can be explored as monotherapy or easily substitute 5-FU, capecitabine, or S-1 in combination regimens.

Keywords 5-FU derivative · Chemotherapy · Solid tumor · Dihydropyrimidine dehydrogenase

DFP-11207の化学構造



European Journal of Pharmacology 950 (2023) 175758

Contents lists available at ScienceDirect

European Journal of Pharmacology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ejphar

A polyethylene glycol-conjugate of deoxycytidine analog, DFP-14927, produces potential antitumor effects on pancreatic tumor-xenograft murine models via inducing G2/M arrest

Hidenori Ando^a, Kiyoshi Eshima^b, Tatsuhiro Ishida^{a,*}

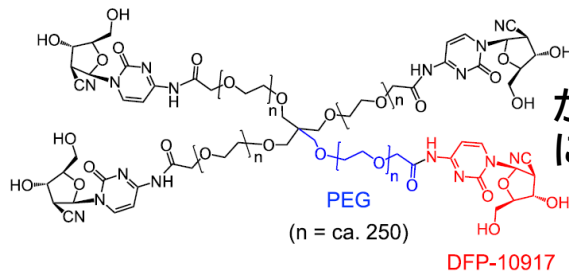
^a Department of Pharmacokinetics and Biopharmaceutics, Institute of Biomedical Sciences, Tokushima University, Tokushima, Japan
^b Delta-Fly Pharma Inc., Tokushima, Japan

DFP-14927の基礎試験における抗腫瘍効果 欧州の薬理系科学雑誌「Eur J Pharmacol」に掲載

Deoxycytidine analog
 Pancreatic cancer

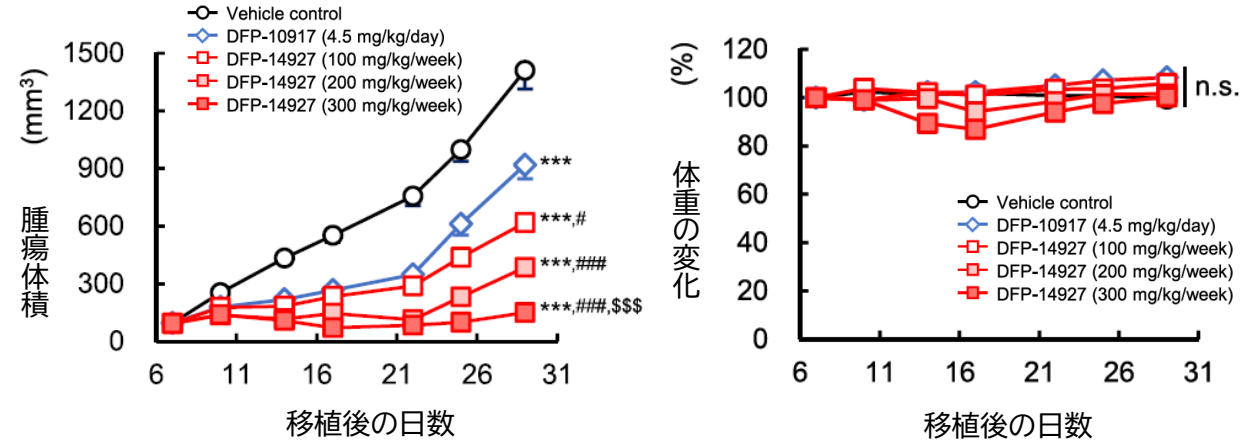
relapsed or refractory acute myeloid leukemia. PEG-drug conjugation has become a promising technique to improve the pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of anti-cancer drugs. In the present study, we synthesized a novel PEG-drug conjugate of DFP-10917, referred to hereafter as DFP-14927, using a 4-armed CTPEG system to endow the DFP-10917 drug with favorable long-circulating properties that maximize its utility and antitumor efficacy. Intravenous injection of the synthesized DFP-14927 returned encouraging antitumor effects in a Panc-1 human pancreatic tumor- and a BxPC-3 human pancreatic tumor-xenograft models. These effects were comparable to that of free DFP-10917 as well as to that of gemcitabine, which is considered a standard in the treatment of pancreatic cancer. *In vitro* studies revealed that DFP-14927 inhibits cell division on human pancreatic cancer cell lines via arrest of the G2/M phase in the cell cycle, which is consistent with the effects of free DFP-10917. Intravenous administration of the newly synthesized DFP-14927 has induced G2/M arrest in human pancreatic tumor-xenograft murine models, which represents an improvement in the pharmacokinetics of DFP-10917. DFP-14927 could be an alternative for patients who cannot accept prolonged or continuous infusions of DFP-10917.

DFP-14927の化学構造

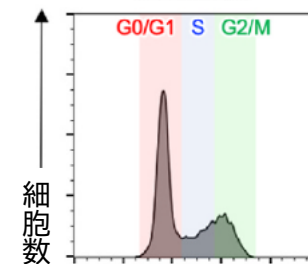


がん細胞のアミド分解酵素によりDFP-10917を放出

動物モデルではDFP-14927がDFP-10917より高い抗腫瘍効果

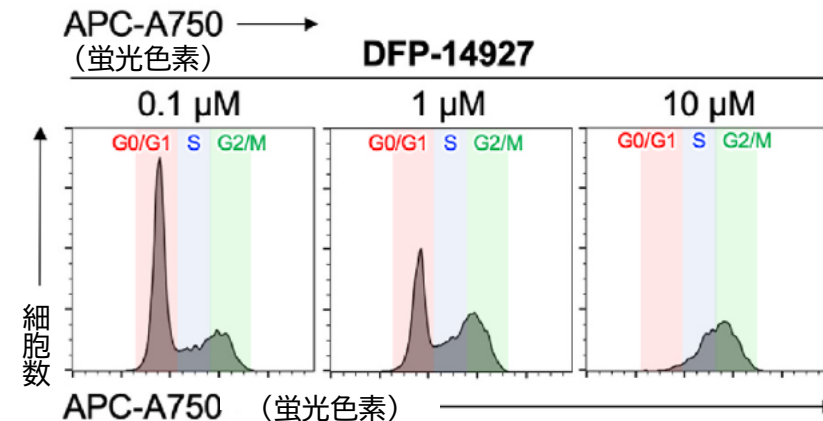


Control



細胞周期におけるDFP-14927の治療効果

G2/M期で停止することを確認



Advanced Drug Delivery Reviews 154-155 (2020) 27-36

Contents lists available at ScienceDirect

Advanced Drug Delivery Reviews

journal homepage: www.elsevier.com/locate/addr

An RNAi therapeutic, DFP-10825, for intraperitoneal and intrapleural malignant cancers

Hidenori Ando, Tatsuhiro Ishida *

Department of Pharmacokinetics and Biopharmaceutics, Institute of Biomedical Sciences, Tokushima University, Tokushima, Japan

ARTICLE INFO ABSTRACT

Article history: Received 16 June 2020

RNA interference (RNAi), a potent post-transcriptional gene-silencing action, has received considerable attentions as a novel therapeutic tool to treat intractable cancers. In recent days, we have developed a novel RNAi-

DFP-10825のRNA干渉による抗腫瘍効果の総説
薬学系雑誌「Adv Drug Delivery Rev」に掲載

Cancer therapy
Thymidylate synthase (TS)
Short hairpin RNA (shRNA)
Cationic liposomes
Advanced cancer
Peritoneal dissemination
Malignant pleural mesothelioma
Freeze-dry

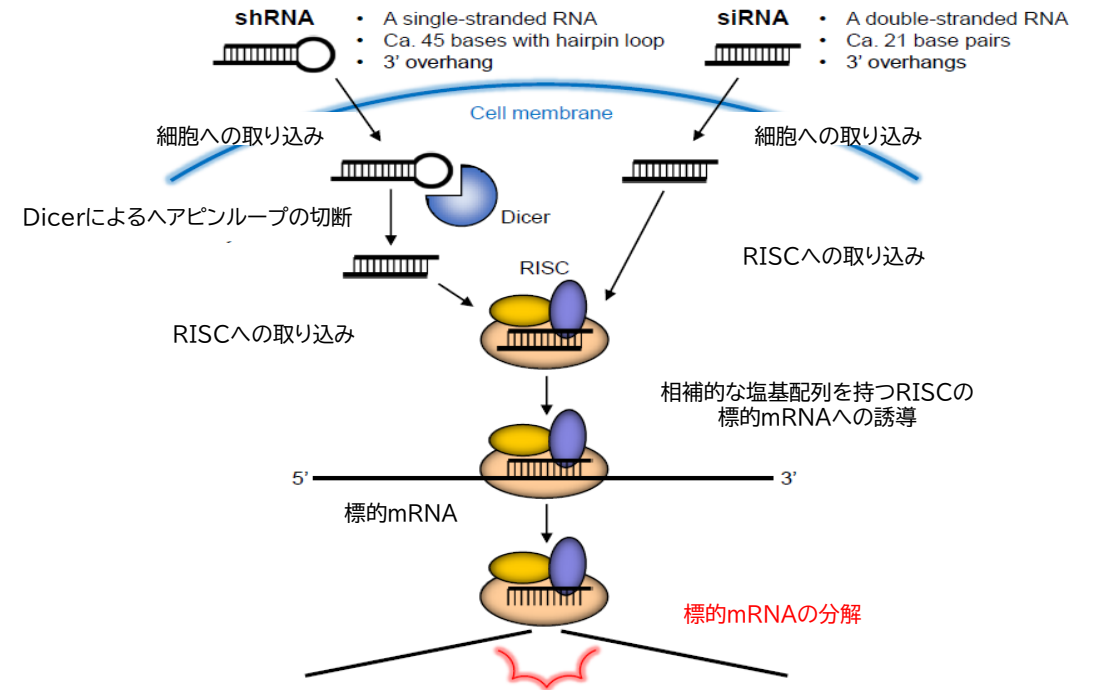
dried DFP-10825 formulation for mass industrial production. DFP-10825 is undergoing in pre-clinical phase and goes to clinical trials. This review introduces a DFP-10825 formulation, a potent novel RNAi-based therapeutic maximizing the benefit of RNAi molecule (shRNA).

© 2020 Published by Elsevier B.V.

Contents

- 1. Introduction 27
- 2. siRNA and shRNA 28
- 3. Administration routes 28
- 4. DFP-10825, a non-viral RNAi-based therapeutic, for intraperitoneal and intrapleural injection 31
 - 4.1. Design and development of DFP-10825 31
 - 4.2. Treatment of peritoneal dissemination with DFP-10825 32
 - 4.3. Treatment of malignant pleural mesothelioma with DFP-10825 33
 - 4.4. A freeze-dried product of DFP-10825 for industrial manufacturing 34
- 5. Conclusion 34
- Acknowledgements 34
- References 34

shRNA(短ヘアピン)とsiRNA(小干渉)のサイレンシング機構



DFP-10825はパチシラン(siRNA)との比較で注目されている

	DFP-10825	Patisiran (Onpattro®) パチシラン (オンパットロ®)
Phase (相)	Pre-clinical (前臨床)	Approved (承認)
Conditions (疾患)	Peritoneally disseminated metastasis of gastric, ovarian, and pancreas cancers (胃がん、卵巣がん、膵臓がんの腹膜播種転移)	Transthyretin-induced amyloidosis (トランスサイレチン誘発性アミロイドーシス)
RNAi molecule (RNA分子)	shRNA (短ヘアピンRNA)	siRNA (小干渉RNA)
Target (標的)	TS: thymidylate synthase (チミジル酸シンターゼ)	TTR: transthyretin (トランスチレチン)
Chemical modification (化学修飾)	None (なし)	2'-O-Me, GalNAc conjugation (2'-O-メチル, N-アセチルガラクトサミン結合)
Formulation (構造)	Complex with cationic liposomes, freeze-dried product (カチオン性リポソーム複合体、凍結乾燥品)	Lipid nanoparticles, suspension (脂質ナノ粒子、懸濁液)
Lipid composition (脂質構成)	DC-6-14, DOPE, and DOPC (合成リン脂質)	MC3, cholesterol, DSPC, and PEG-lipid (合成リン脂質、コレステロール、PEG脂質)
Route (投与経路)	IP (腹腔内)	IV (静脈内)
Sponsor (発案者)	Delta-Fly Pharma (デルタフライファーマ)	Alnylam Pharmaceuticals (アルライナム)