協和キリン-Orchard Therapeutics社 IR説明会

2024年4月8日

協和キリン株式会社

本日のアジェンダ

- Orchard Therapeutics社獲得の背景
  – 代表取締役社長 CEO　宮本 昌志
- Orchard Therapeutics社とHSC-GT*について
  – The CEO of Orchard Therapeutics plc, Bobby Gaspar, M.D., Ph.D.
- HSC-GTに関する今後の計画
  – 代表取締役社長 CEO　宮本 昌志

*造血幹細胞遺伝子治療

2030年に向けたビジョン

2030年に向けたビジョン

協和キリンは、イノベーションへの情熱と
多様な個性が輝くチームの力で、
日本発のグローバル・スペシャリティファーマとして
病気と向き合う人々に笑顔をもたらす
Life-changingな価値*の
継続的な創出を実現します。

UMNを満たす医薬品の提供

抗体技術の進化へ挑戦を続けることに加え、多様なモダリティを駆使し協和キリンの強みを生かした創薬により、有効な治療法のない病気の治療に取り組んでいきます。

患者さんを中心においた医療ニーズへの対応

医薬品事業で培った疾患に関する知見と最先端の科学・技術の応用に努め、医薬品にとどまらない社会の医療ニーズに応えていきます。

社会からの信頼獲得

常に信頼され、成長が期待される企業であり続けるため、世界トップクラスの製品品質とオペレーショナルエクセレンスを追求し続けます。

＊ 病気と向き合う人々の満たされていない医療ニーズを見出し、その課題を解決するための新たな薬やサービスを創造し、提供することで、患者さんが「生活が劇的に良くなった」と感じ笑顔になること

Story for Vision 2030

Life-changingな価値を創出・提供するための戦略

疾患サイエンス

注力する疾患領域：骨・ミネラル、血液がん・難治性血液疾患、希少疾患

- 疾患のUMNおよび原因やメカニズムを同定
- 治療実現に向けた分子・細胞制御機構の決定

創薬テクノロジー

革新的モダリティへのシフト：先進的抗体技術
造血幹細胞遺伝子治療

- 治療実現に最適なモダリティの応用
- AIやRobotics導入による創薬手法の進化

外部との連携

- オープンイノベーション
- パートナーリング

Life-changingな価値の創出

自社で注力する疾患領域のアセット

戦略的パートナリングアセット*

自社での価値提供
自社の強みを最大限活かし開発された製品を、グローバルで展開する

共同での価値提供
自社とパートナーの強みとの掛け合わせによる価値最大化を目指す

完全導出
最適なパートナーへの導出により、開発品の価値を最大化し、患者さんにより早くお届けする

*：注力する疾患領域以外のアセットを戦略的パートナーリングアセットとし、パートナーとの連携で価値最大化を実現する

なぜOrchard Therapeutics社を獲得したのか？

内部変化

- 骨・ミネラル、血液がん・難治性血液疾患、希少疾患が強みのある疾患領域に
- Rocatinlimabの価値最大化、いくつかのパイプラインの開発中止などによりポートフォリオが変化
- グローバル体制の進展と共に、多様なスキルや仕組みを取り込み成長できる組織へ

外部変化

- 有効な治療法が存在しない疾患への解決策
- 個別化医療
- 根本治療

の実現に向けた社会的要請が増大している

創薬研究における課題

- 従来の抗体・低分子などの創薬ターゲットが枯渇
- 遺伝性疾患・希少疾患はターゲットが存在するがアクセス方法が限定的

Orchard Therapeutics社の技術・パイプラインに着目

- **造血幹細胞遺伝子治療（HSC-GT）による遺伝性疾患・希少疾患へのアクセス向上**
- **Libmeldy™/Lenmeldy™ ― 治療法が存在しない疾患の根本治療に向けた挑戦**
- **協和キリンの研究開発との融合による新たな価値創造への期待**

Bobby Gaspar – the CEO of Orchard Therapeutics plc

Orchard therapeutics
A Kyowa Kirin Company

Bobby Gaspar, M.D., Ph.D.

- Co-founder and chief executive officer of Orchard Therapeutics
- Studied medicine and surgery at Kings College in London
- Completed Ph.D. at the UCL Great Ormond Street Institute of Child Health

Orchard therapeutics™

Imagine Limitless Possibilities

8 April 2024

Bobby Gaspar, M.D., Ph.D.

We aspire to end the devastation caused by genetic and other severe diseases through the curative potential of HSC gene therapy.

Orchard Therapeutics: A global gene therapy leader

Our Mission

Dedicated to ending the devastation caused by severe genetic diseases through the curative potential of hematopoietic stem cell (HSC) gene therapy

Our Approach

Our approach harnesses the unique power of a patient's own genetically modified HSCs, **to potentially correct the underlying cause of a genetic disease permanently** with a one-time treatment.

Our Focus

We are focused on treating severe genetic disorders **where the disease burden on children, families and caregivers is immense** and current treatment options are limited or do not exist.

Global headquarters
London

U.S. headquarters
Boston

101 Seaport Blvd
U.S. headquarters

245 Hammersmith Road
Office, laboratories and global HQ

Global footprint:

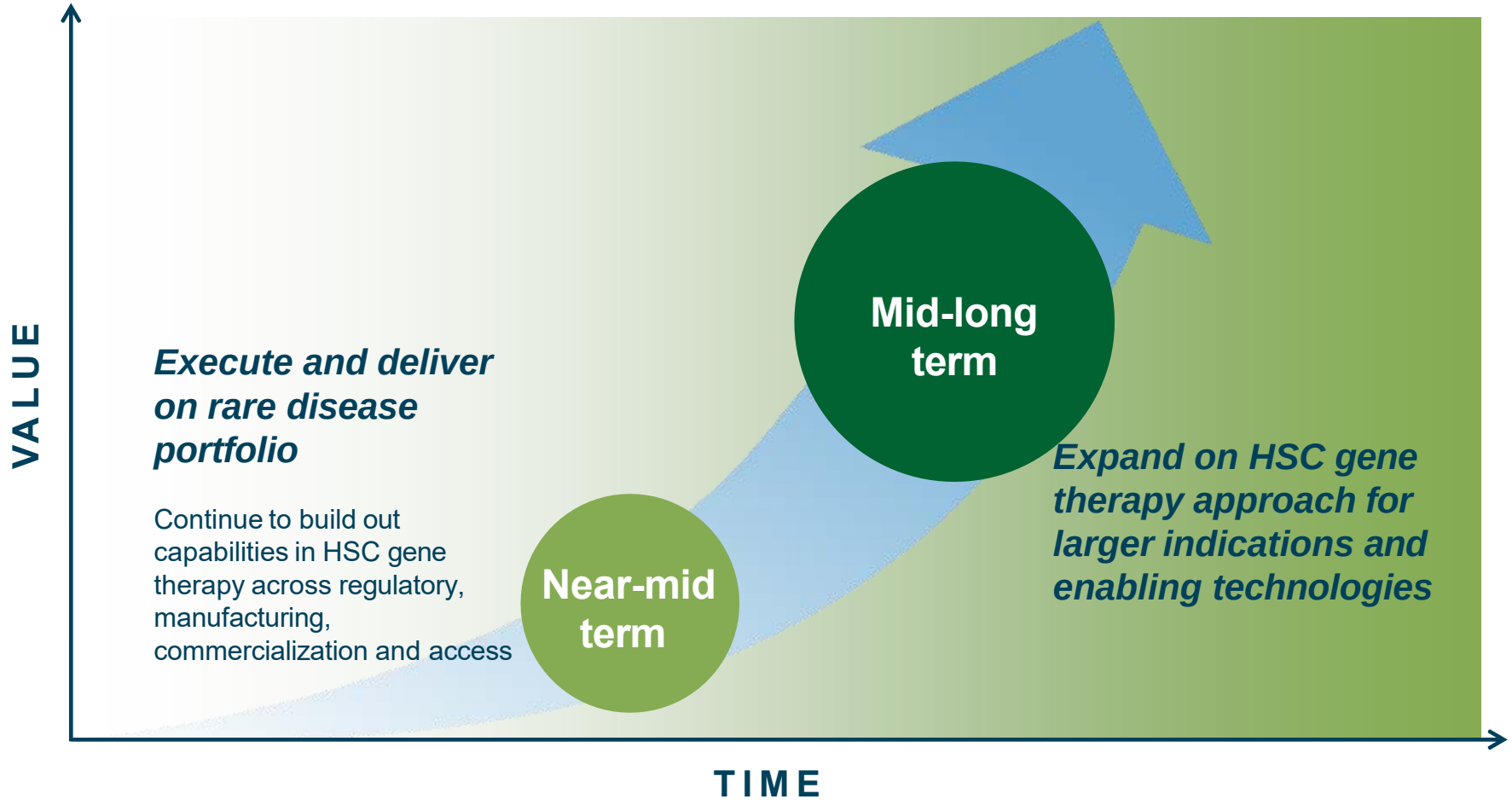
~170
Employees

Established presence in:

- France
- Germany
- Italy
- Netherlands
- Sweden
- Switzerland

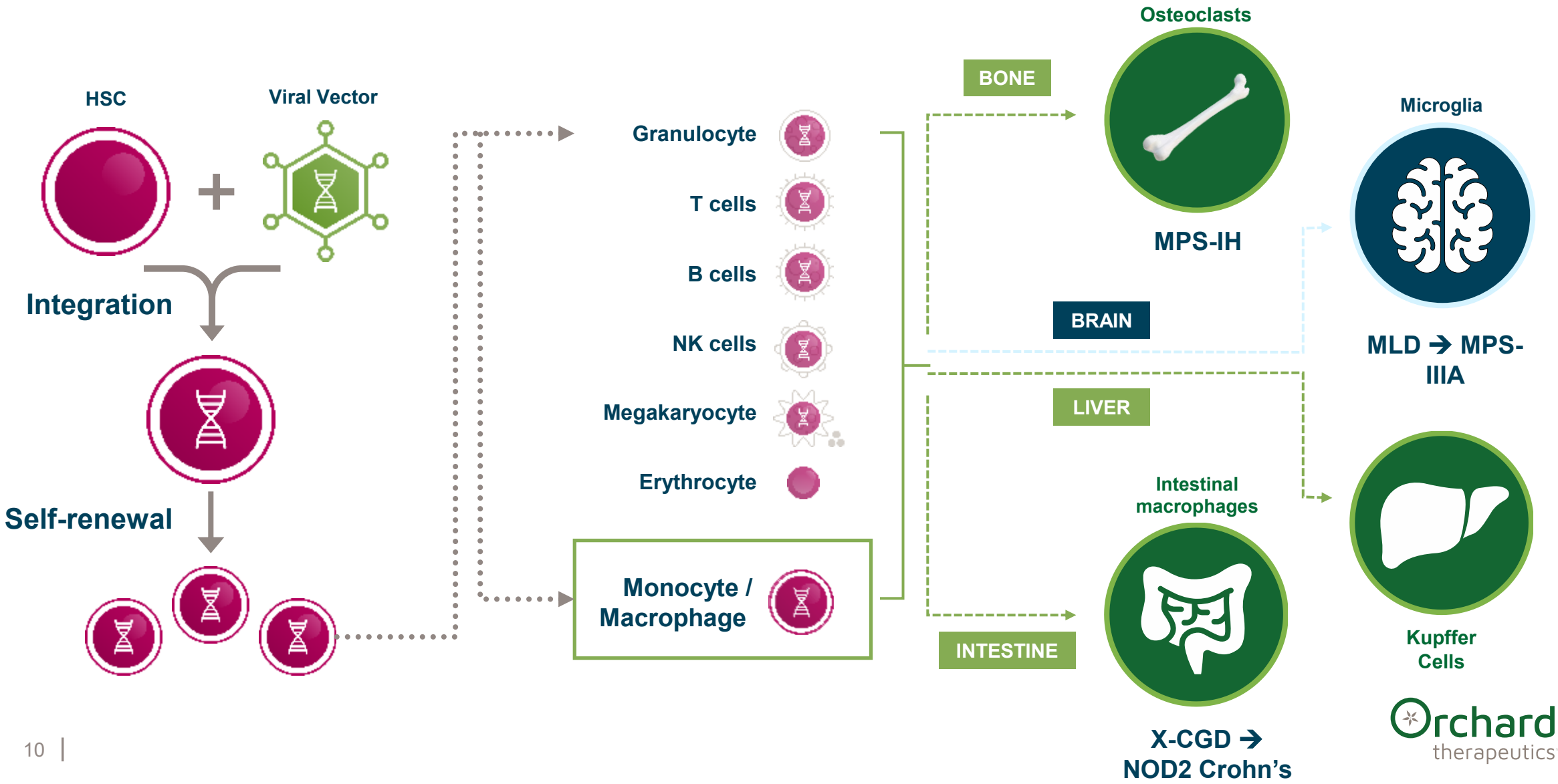
Orchard therapeutics

Strategic long-term growth and value creation with expansion into larger indications



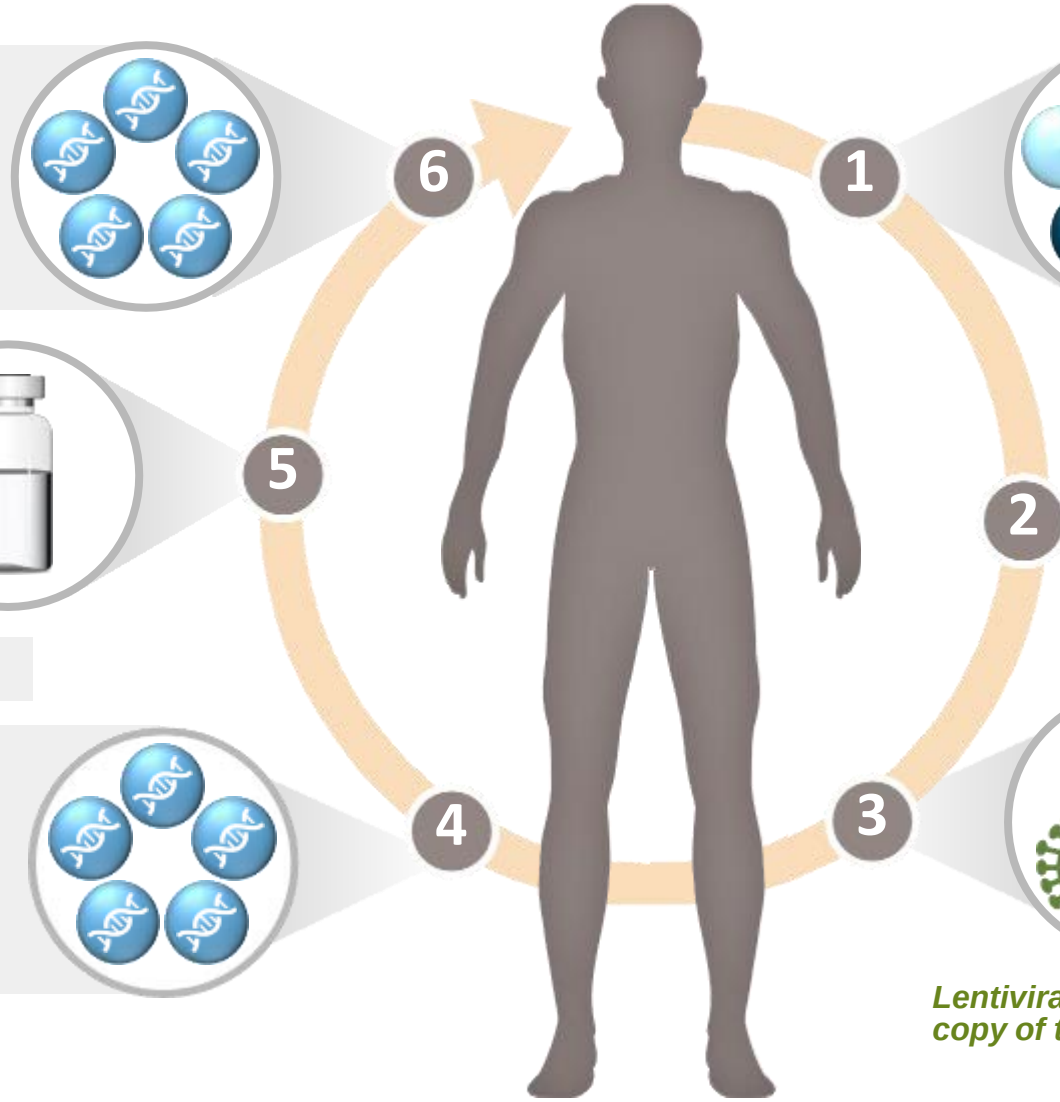
Orchard therapeutics

HSC gene therapy enables delivery of gene-corrected cells to multiple organ systems



Orchard therapeutics

Autologous *ex vivo* gene therapy approach



Blood cell collection:
Blood hematopoietic stem and progenitor cells (HSPCs) are taken from the patient via leukapheresis

Patient can return home

HSPC selection and purification:
HSPCs, identified by the CD34+ cell surface marker, are selected and purified by magnetic bead selection

Transduction:
HSPCs are genetically-modified outside of the body (*"ex vivo"*) via exposure to a lentiviral vector carrying a functional copy of the gene

Lentiviral vector carrying a copy of the functional gene

Cryopreserved genetically-modified HSPCs:
Drug product is certified that it meets manufacturing standards and sterility

Patient returns to center

Conditioning:
The patient is given conditioning to "make space" for the genetically-modified cells

Administration:
Genetically-modified cells are given back to the patient intravenously

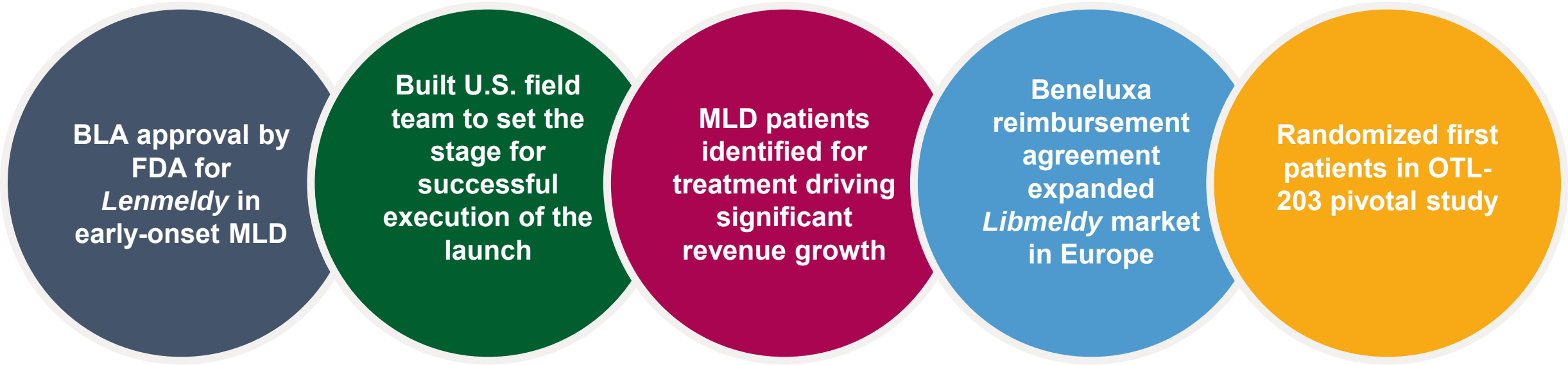
Orchard therapeutics

Advancing a pipeline to address serious genetic diseases

*Lenmeldy™ is approved in the U.S. for the treatment of children with pre-symptomatic late infantile, pre-symptomatic early juvenile, or early symptomatic early juvenile metachromatic leukodystrophy (MLD). Libmeldy® is approved in the European Union, UK, Iceland, Switzerland, Liechtenstein and Norway.

Orchard therapeutics™

Strong operational execution already in 2024



Orchard therapeutics™

Lenmeldy™ / Libmeldy® (MLD): Potential significant clinical benefit for a devastating genetic disease

Age 5, pre-diagnosis

Age 9, advanced disease

Disease Snapshot

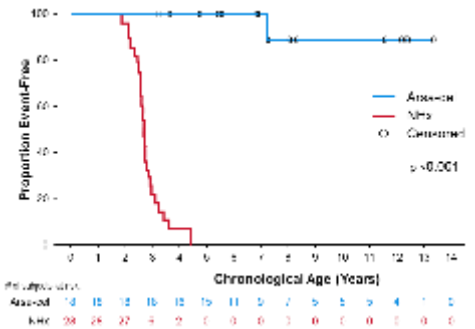
- Fatal genetic CNS disorder
- Rapid and irreversible loss of motor and cognitive function
- In its most severe form, most children pass away within five years of symptom onset[1]

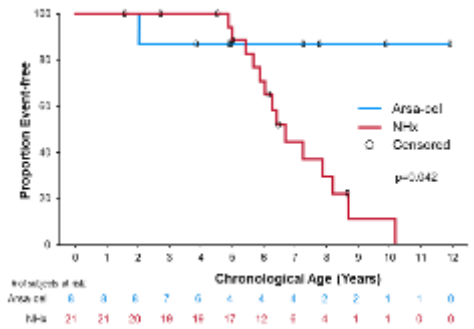
Severe Motor Impairment Free Survival (sMFS)

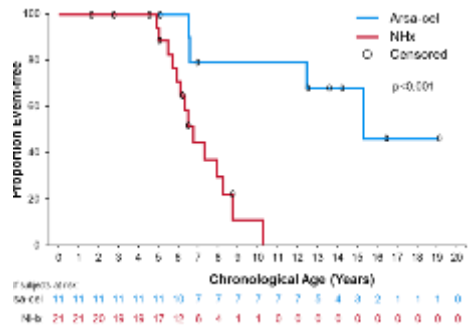
Interval from birth to first occurrence GMFC-MLD ≥ 5 (no locomotion and unable to sit) or death

Treatment with OTL-200 resulted in statistically significant and clinically meaningful improvement in sMFS in the PSLI (p<0.001), PSEJ (p=0.042) and ESEJ (p<0.001) MLD subgroups compared to disease natural history.

Pre-Symptomatic Late Infantile (PSLI)	Pre-Symptomatic Early Juvenile (PSEJ)	Early-Symptomatic Early Juvenile (ESEJ)







	PSLI	PSEJ	ESEJ
OTL-200	100%	87.5%	80%
NHx	0%	11.2%	11.2%

Data presented at the at the Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism (SSIEM) Annual Symposium 2023, August 2023

1. van Rappard DF, Boelens JJ, Wolf NI. Metachromatic leukodystrophy: disease spectrum and approaches for treatment. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2015; 29: 261–73.

Orchard therapeutics

All 7 surviving PSEJ patients maintained the ability to walk with normal performance for age (GMFC-MLD Level 0)

Untreated NHx sibling

GMFC-MLD Level 6
3 years post-onset
8 years of age

Treated Child

GMFC-MLD Level 0
8 years post-GT
12 years of age

Pioneering Commercial Operations Leading to Sustainability

Access

Reimbursement

Secured for all eligible MLD children

Early access program: AP2 granted and renewed (France)

Treatment abroad: Named patient program in the Middle East established (Saudi Arabia)

Cross border: European pathway (S2) leveraged in multiple CEE countries

Treatment

Europe & Middle East	2022	2023 (1H)	Total
Leads	98	54	152
Confirmed MLD	73	40	113
LI or EJ MLD	57	31	88

Patients treated across all six qualified treatment centers in Europe

Landmark agreements secured in a dozen European countries for all eligible MLD children

Alternative pathways for reimbursement successfully utilized

Focus on lead generation, disease awareness and diagnosis

Orchard therapeutics

OTL-203 (MPS-IH): Disease background & *NEJM* interim proof-of-concept results

Disease snapshot

- **Multisystemic neurometabolic condition affecting cognition, growth and skeletal function**
- **Current standard of care: HSCT and/or ERT as a bridging or chronic therapy**
- **~1:100,000 live births; NBS established in some geographies, including U.S.**

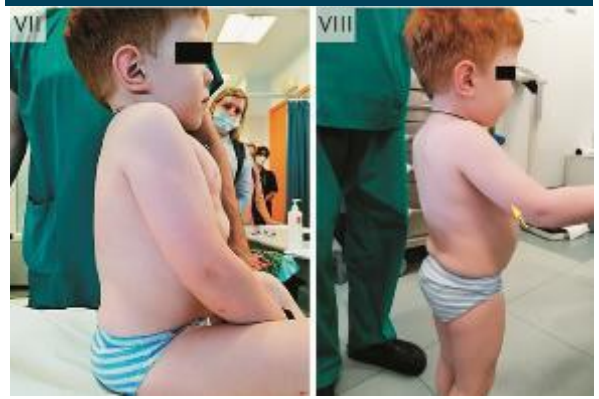
Next steps

Pivotal trial initiated

- Randomized controlled trial vs. HSCT (standard of care)
- 40 patients
- 2-year primary analysis
- Composite endpoint
- Initial six sites to be activated globally

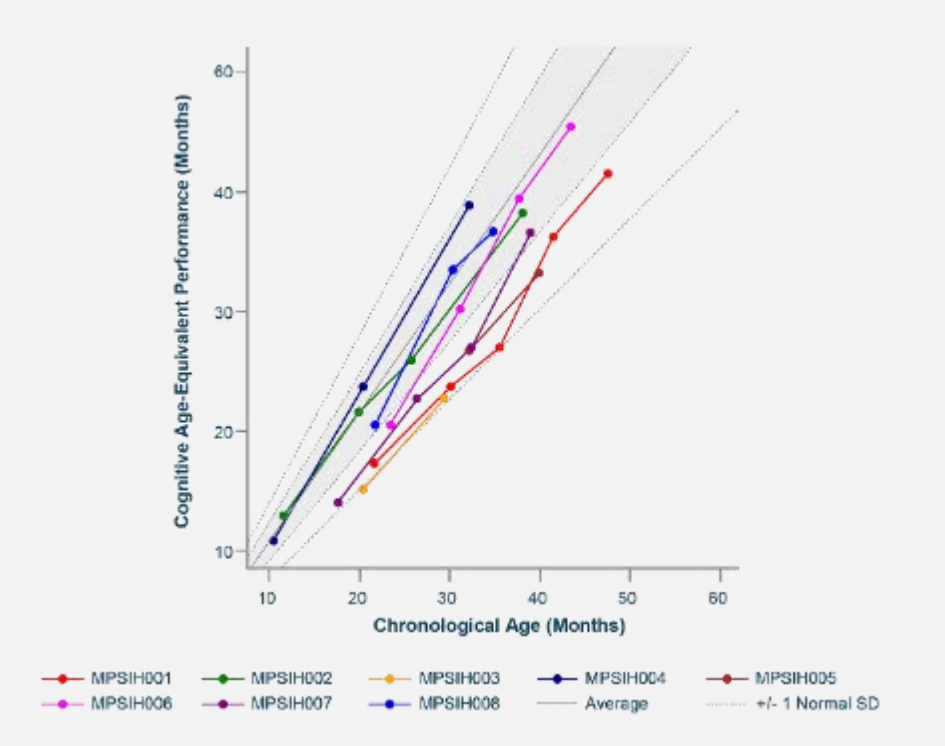
Before gene therapy

1.5 yrs. after gene therapy



Neuropsychological Tests over Time

Cognitive Age-Equivalent Score (Overall)



Interim Proof-of-Concept (PoC) Study Results Published in *NEJM*

SD = Standard Deviation; IQ(C) = Intelligence Quotient (Cognition);
Engl J Med 2021; 385:1929-1940 DOI: 10.1056/NEJMoa2106596

Orchard therapeutics

OTL-201 (MPS-IIIA): A progressive and devastating disease with no approved treatment options

Disease snapshot

- **Sanfilippo syndrome type A; pathogenic variants in *SGSH* gene**
- **Accumulation of substrate heparan sulfate leading to severe CNS degeneration w/ somatic manifestations**
- **Severe phenotype development slows from 3 years of age, followed by cognitive decline, behavioural disturbances, loss of skills and eventual death**
- **No successful treatment options**
- **Incidence: ~1 in 100,000 live births**

Early Neurocognitive Outcomes

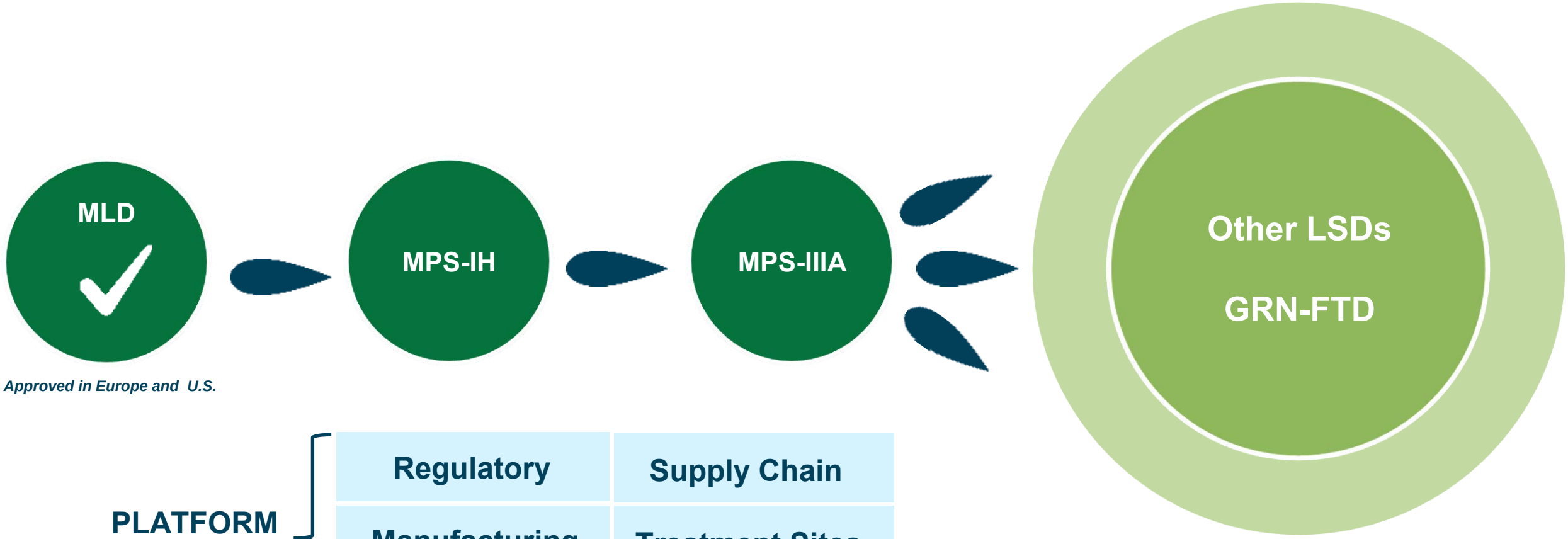
- Change in cognitive function (age equivalent scores) against natural history of MPSIIIA
- Change in patient behavior, patient QoL and daily living
- Early follow-up in trial patients:
  - Gain of skills in line with development of normal children in 4 out of 5 pts.
  - Developmental gains not seen in untreated MPS-IIIA, *e.g.* acquisition of speech, continence and complex play
  - Longer follow up ongoing to assess safety and efficacy outcomes

Pre-treatment with GT | **Post-GT Treatment**

Post-GT Treatment

SD = Standard Deviation; IQ(C) = Intelligence Quotient (Cognition);
Engl J Med 2021; 385:1929-1940 DOI: 10.1056/NEJMoa2106596

Success in MLD provides roadmap, common infrastructure for next-in-line neurometabolic and CNS programmes



Approved in Europe and U.S.

PLATFORM SYNERGIES		
	Regulatory	Supply Chain
	Manufacturing	Treatment Sites
	Distribution	Referral Networks

Orchard therapeutics

Compelling fundamentals driving near-term value creation and long-term growth

Commercial Model	Diagnostics and Newborn Screening	Future Potential Regulatory Approvals	Manufacturing and Distribution	Other Applications
Establish scalable business and growth	Develop markets	Leverage success in rare diseases	Implement a sustainable process	Advance scientific platform

All based on a de-risked HSC GT scientific and clinical platform

Orchard therapeutics

The world’s leading gene therapy company

Orchard therapeutics™

Story for Vision 2030

Life-changingな価値を創出・提供するための戦略

疾患サイエンス

注力する疾患領域：骨・ミネラル、血液がん・難治性血液疾患、希少疾患

- 疾患のUMNおよび原因やメカニズムを同定
- 治療実現に向けた分子・細胞制御機構の決定

創薬テクノロジー

革新的モダリティへのシフト：先進的抗体技術
造血幹細胞遺伝子治療

- 治療実現に最適なモダリティの応用
- AIやRobotics導入による創薬手法の進化

外部との連携

- オープンイノベーション
- パートナーリング

Life-changingな価値の創出

自社で注力する疾患領域のアセット

戦略的パートナリングアセット*

自社での価値提供
自社の強みを最大限活かし開発された製品を、グローバルで展開する

共同での価値提供
自社とパートナーの強みとの掛け合わせによる価値最大化を目指す

完全導出
最適なパートナーへの導出により、開発品の価値を最大化し、患者さんにより早くお届けする

*：注力する疾患領域以外のアセットを戦略的パートナーリングアセットとし、パートナーとの連携で価値最大化を実現する

HSC-GT 今後の計画

■ Lenmeldy™/Libmeldy® 欧州・米国での使用拡大

- 2024年3月18日米国承認取得、発売
- 現在、米国・欧州・中東にて、MLDについて10本の前向きNBS*試験が進行中。2024年3月31日までに約27万5千人の新生児がスクリーニングされた
- 2024年度売上収益予想45億円

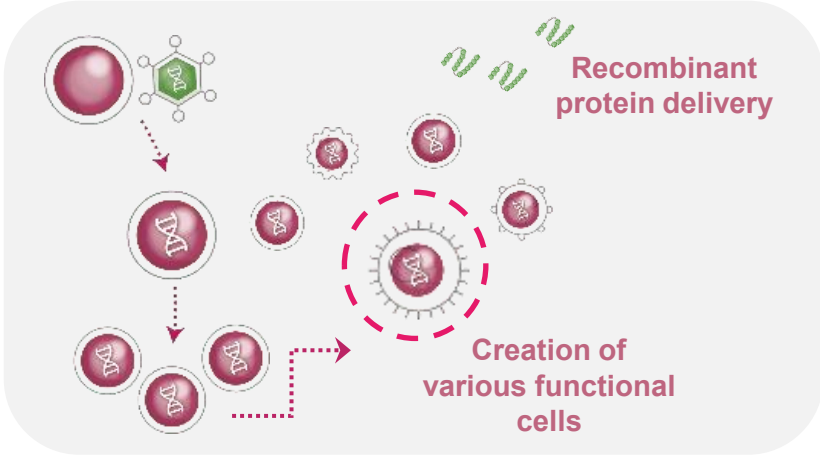
* Newborn screening, 新生児スクリーニング

■ 現在の開発パイプラインの着実な進捗

開発コード	開発疾患	ステータス
OTL-203	ムコ多糖症I型（Hurler症候群）	ピボタル試験進行中
OTL-201	ムコ多糖症IIIA型（Sanfilippo症候群A型）	PoC試験進行中 ピボタル試験計画中

■ 新たな創薬技術への展開（例）

- 当社の技術とHSC-GTの融合：通常では送達困難な部位への組換えタンパク質デリバリー
- HSCの多能性を利用した機能性細胞の創出



両社の強みの融合により、Life-changingな価値の継続的な創出を目指す

～本資料のお問合せ先～

協和キリン株式会社
コーポレートコミュニケーション部 IR&PRグループ
03-5205-7206 / ir@kyowakirin.com