

# 2023年度 協和キリン R&D説明会

2023年12月11日

取締役専務執行役員 Chief Medical Officer 山下 武美

執行役員 研究開発本部長 鳥居 義史

The logo for Kyowa Kirin, featuring a stylized 'K' inside a circle followed by the text 'KYOWA KIRIN' in a bold, sans-serif font.

**KYOWA KIRIN**

## 将来の見通しに関する注意事項

本資料には、当社（国内外の連結子会社を含む）の見通し、目標、計画など、将来に関する記述が含まれています。これら将来に関する記述は、当社が現時点において入手している情報や予測をもとになされた当社の合理的な判断に基づくものですが、実質的にこれら記述とは大きく異なる結果を招く不確実性を含んでいます。

これら不確実性には、国内外製薬業界の事業活動に潜在するリスク、知的財産権にかかるリスク、副作用に関するリスク、法的規制リスク、製品の欠陥等の発生リスク、原燃料価格の変動リスク、製品市況価格の変動リスク、為替・金融市場の変動リスクなどが含まれますが、これらに限定されるものではありません。

本資料は、投資家の皆様に向けて情報を提供することを目的としたものであり、内容には医薬品（開発中の製品を含む）に関する情報が含まれておりますが、宣伝広告や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。

**Vision**

**2030年に向けた新ビジョン**

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

# 研究開発モデル

## 技術×疾患×OI

当社グループは、創薬基盤となる技術と4つのモダリティを個々に磨くとともに融合に挑戦することで、競争優位性を持つ技術軸の構築を目指しています。

これらの技術軸と疾患軸を組み合わせ、さらに特徴的な強みを持つパートナーとのオープンイノベーションを活用することで、まったく新しい技術の構築や、効率的なターゲットの選定を進め、Life-changingな価値を創出していきます。

### 技術軸

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て、画期的新薬を生み出すプラットフォームを築く

### 疾患軸

これまで培った疾患サイエンス\*を活かしつつ、有効な治療法のない疾患に“Only-one value drug”を提供し続ける

\* 腎、がん、免疫・アレルギー、中枢神経

### オープンイノベーション(OI)

アカデミア・スタートアップ等との共同研究活動\*の継続と、VCファンド出資/CVC活動を通じたベンチャー企業情報への早期アクセスを融合し、進化したOI活動により外部イノベーションを取り込む

\* サンディエゴ地区を活用した情報収集

圧倒的な競争優位性を持つ  
Life-changingな価値の創出

# 今後の成長ドライバー ランドスケープ

グローバル戦略品



開発中パイプライン (Ph2以降)

rocatinlimab アトピー性皮膚炎

KHK4951 nAMD

rocatinlimab 喘息

KHK4951 DME

Ph2開始スケジュール検討中

Ph2 2023年内開始予定

開発初期パイプライン (Ph1~以前)

KK4277

REGULGENT™

KK2260

KK2269

Other biologics

2024Q1 Ph1開始予定

参考 : Orchard社パイプライン

OTL-200  
(EU: Libmeldy®)

OTL-203

OTL-201

# 本日のアジェンダ

- **バイスペシフィック抗体技術 REGULGENT™を用いた開発パイプライン**
  - REGULGENT™について
  - KK2260
  - KK2269
  
- **Life-changingな価値の継続的な創出に向けた取り組み**
  - KHK4951 (Ph1試験結果 + Ph2試験概要)
  - Orchard Therapeutics plc (HSC-GT)

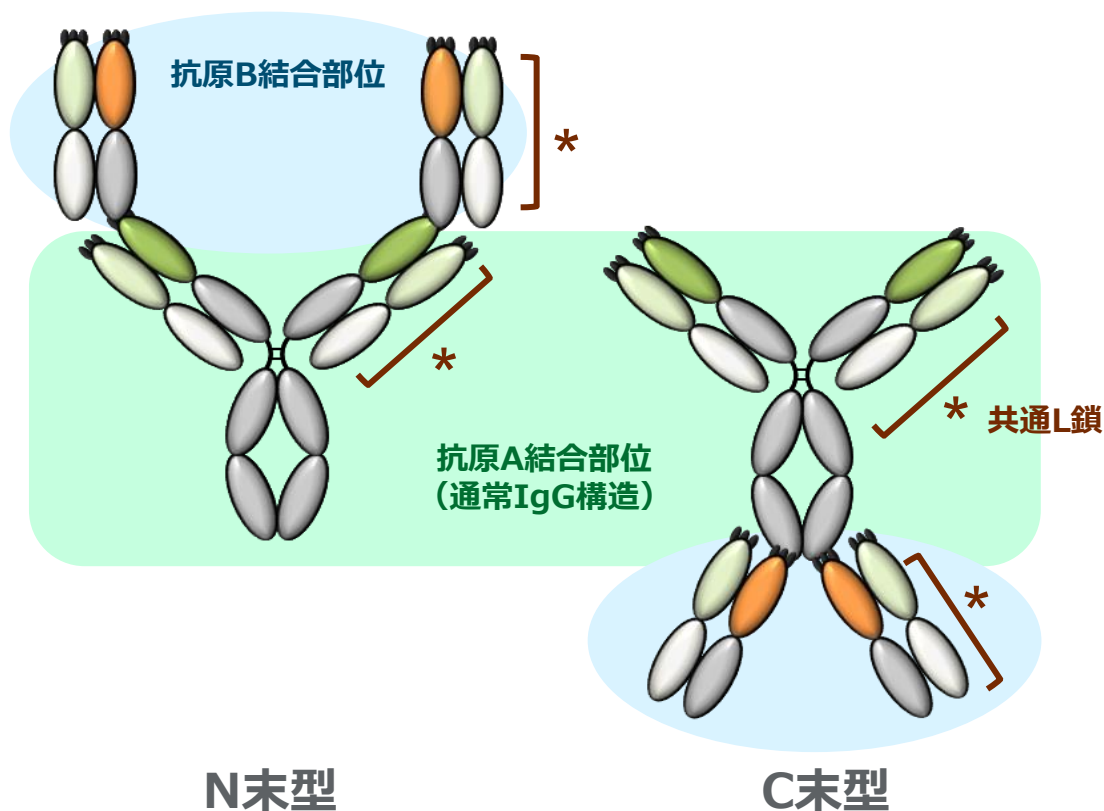
# バイスペシフィック抗体技術 REGULGENT™を用いた 開発パイプライン

- REGULGENT™について
- KK2260
- KK2269

# REGULGENT™ について

バイスペシフィック抗体  
一般的な特徴

- 作用：2種の抗原に作用することで、IgGではできない作用が可能（例：2種の細胞や分子の架橋）
- 構造：L鎖非共通抗体の組み合わせ、あるいは抗体様分子の活用により構成



## REGULGENT™の特徴

### シンプルな構造 免疫原性の最小化

- 共通L鎖(\*)かつ天然型IgG配列のみを利用
- 分子の異なる組み合わせが生じない均一性
- IgGと同等の物性と動態

### 2価×2価結合 N末/C末型の2種類

- 多彩な作用機序への展開が可能

### 安定した生産プロセスと扱いやすさ

- IgGと同等の生産性
- 従来の抗体製造プロセスの活用

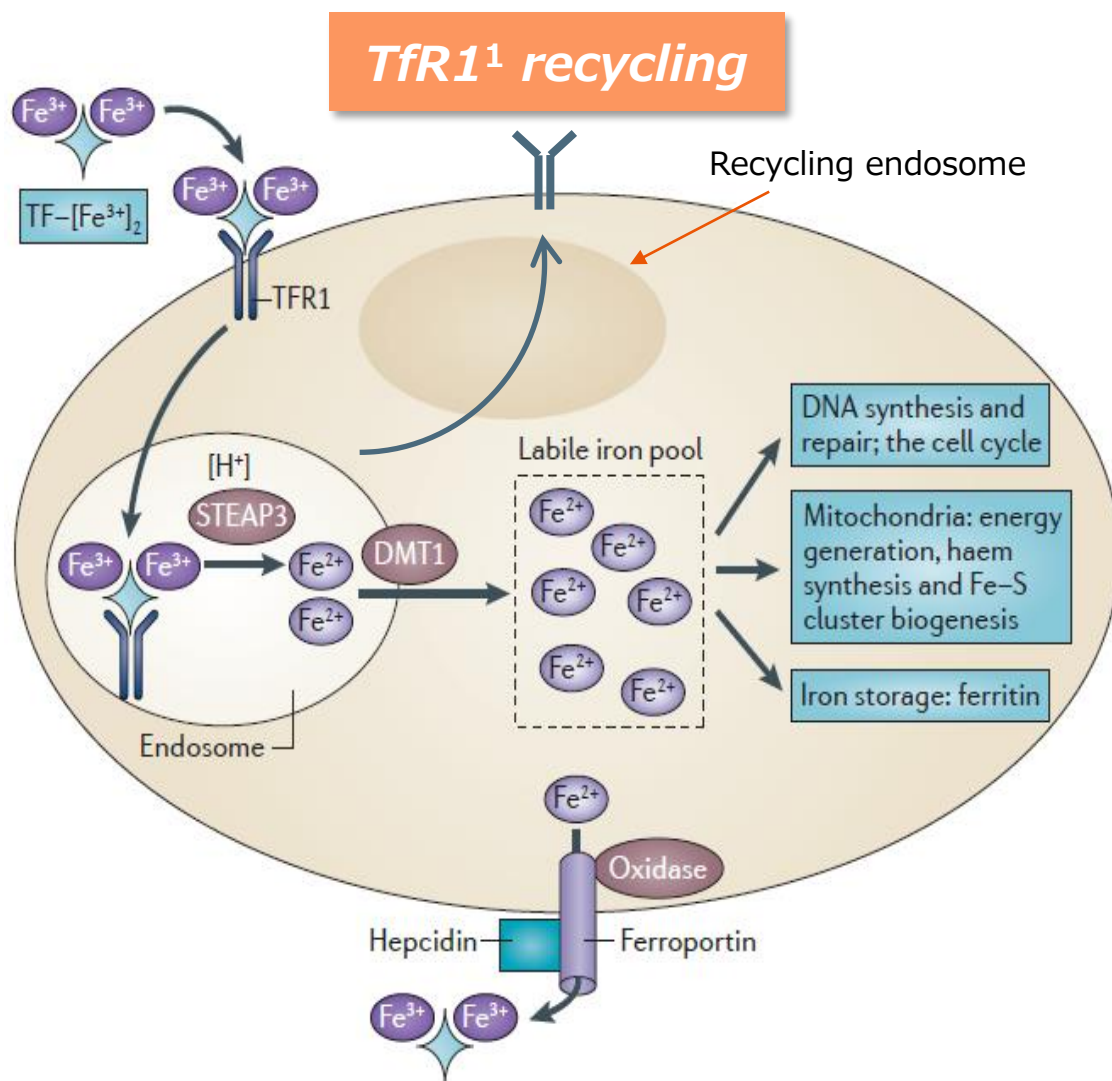
これまでの抗体R&Dの経験から生み出された独自のバイスペシフィック抗体技術



# バイスペシフィック抗体技術 REGULGENT™を用いた 開発パイプライン

- REGULGENT™のご紹介
- KK2260
- KK2269

# 細胞と鉄の関係性



Modified from: Torti, S. V. et al., Nat Rev Cancer, 2013

## 鉄は細胞の生存・増殖に重要な元素

- DNA合成  
リボヌクレオチド還元酵素－活性中心に鉄イオンが必要
- エネルギー産生  
ミトコンドリアにおけるTCA回路<sup>2</sup>を介したATP産生に鉄イオンが必要な工程が存在

## TfR1は鉄の細胞内取り込みに寄与

- 鉄イオンはトランスフェリンと結合し、TfR1に結合して細胞内に取り込まれる
- TfR1は細胞内に鉄を供給後にリサイクリングされ、再び鉄取り込みに関与

1.トランスフェリン受容体; 2.Tricarboxylic Acid回路 = クエン酸回路

# がんと鉄の関係性

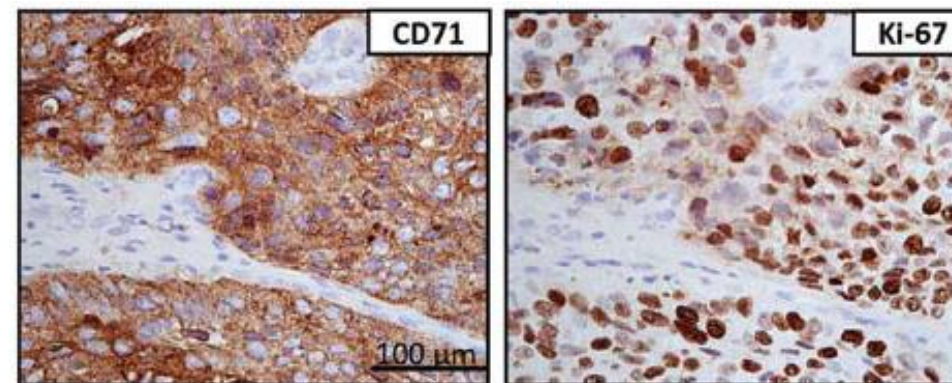
## ■ 多くのがん種に鉄との関連性が存在

Type of cancer	Type of evidence
Non-small-cell lung cancer	Cell culture, animal models and epidemiological
Breast cancer	Cell culture, animal models, human tissue studies and epidemiological
Renal cell carcinoma	Cell culture and animal models
Hepatocellular cancer	Cell culture, animal models and epidemiological
Oesophageal, stomach, aerodigestive and gastric cancer	Human tissue studies, animal models and epidemiological
Colorectal cancer	Cell culture, human tissue studies, animal models and epidemiological
Prostate cancer	Cell culture and epidemiological
Haematological cancers (leukaemias, lymphomas and myeloma)	Cell culture, animal models, epidemiological and clinical case study
Melanoma	Cell culture and animal model
Pancreatic cancer	Cell culture, animal models and clinical trial
Bladder cancer	Cell culture

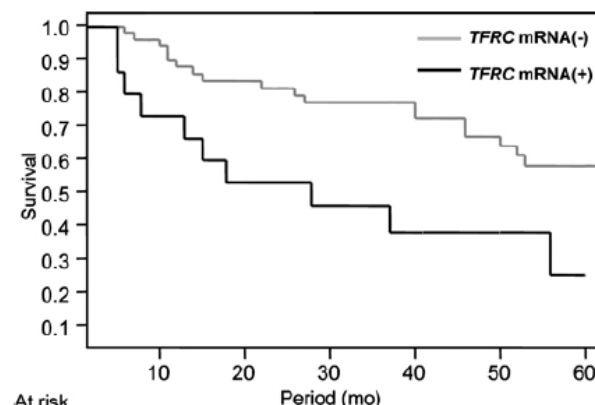
Torti, S. V. et al., Nat Rev Cancer, 2013

## ■ 多くのがん種でTfR1が高発現

- がんの増殖や患者の予後に影響



TfR1 expression of ESCC patient: Chan et al., *ONCOLOGY REPORTS*, 2014



Survival after surgery of ESCC patients: Wada et al., *Ann. Surg. Oncol.*, 2006

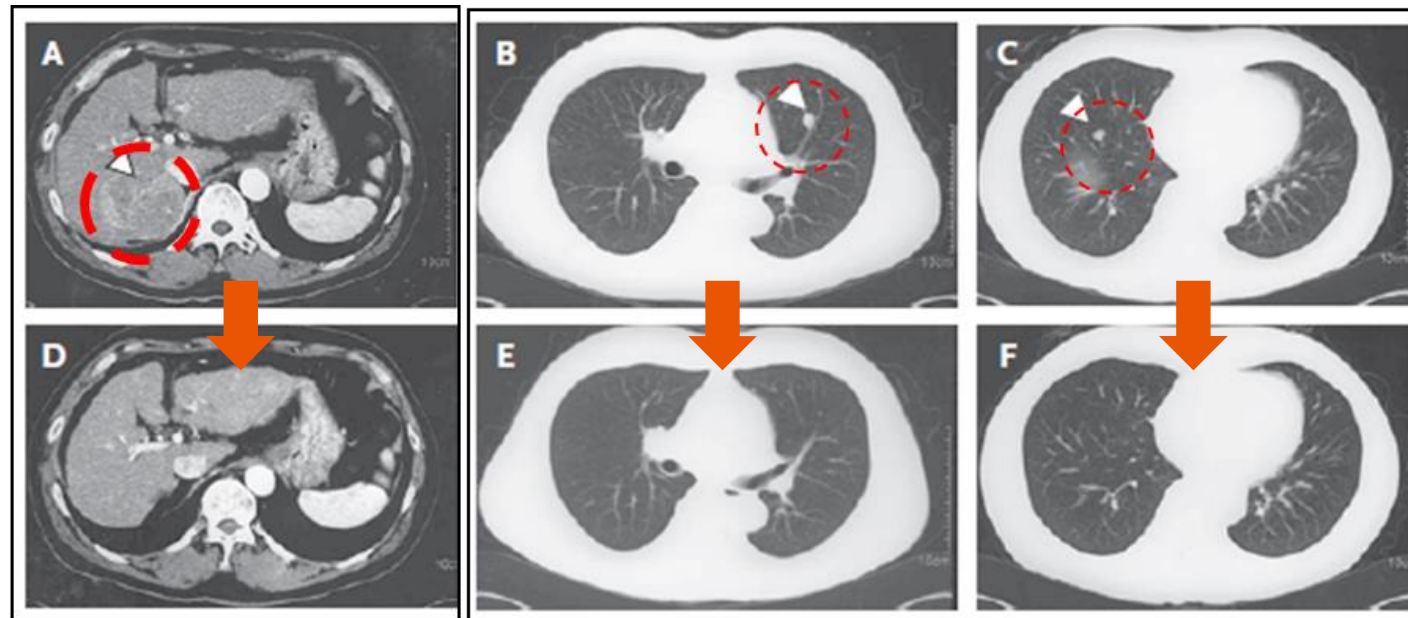
**TfR1 = CD71: Transferrin receptor 1**, Ki-67: One of the cell growth marker protein, ESCC: Esophageal squamous cell carcinoma

# 鉄枯渇の抗がん作用と全身性の副作用

Modified from: Yamasaki et al., N Engl J Med, 2011

- 鉄キレート剤Deferoxiamineの肝細胞がんへの有効性

鉄枯渇による抗がん作用が報告されている



投与前

投与  
2か月後

- しかし、鉄はあらゆる細胞で重要な機能を担っているため、鉄枯渇が全身で発生すると安全性（重度の貧血）の懸念がある\*

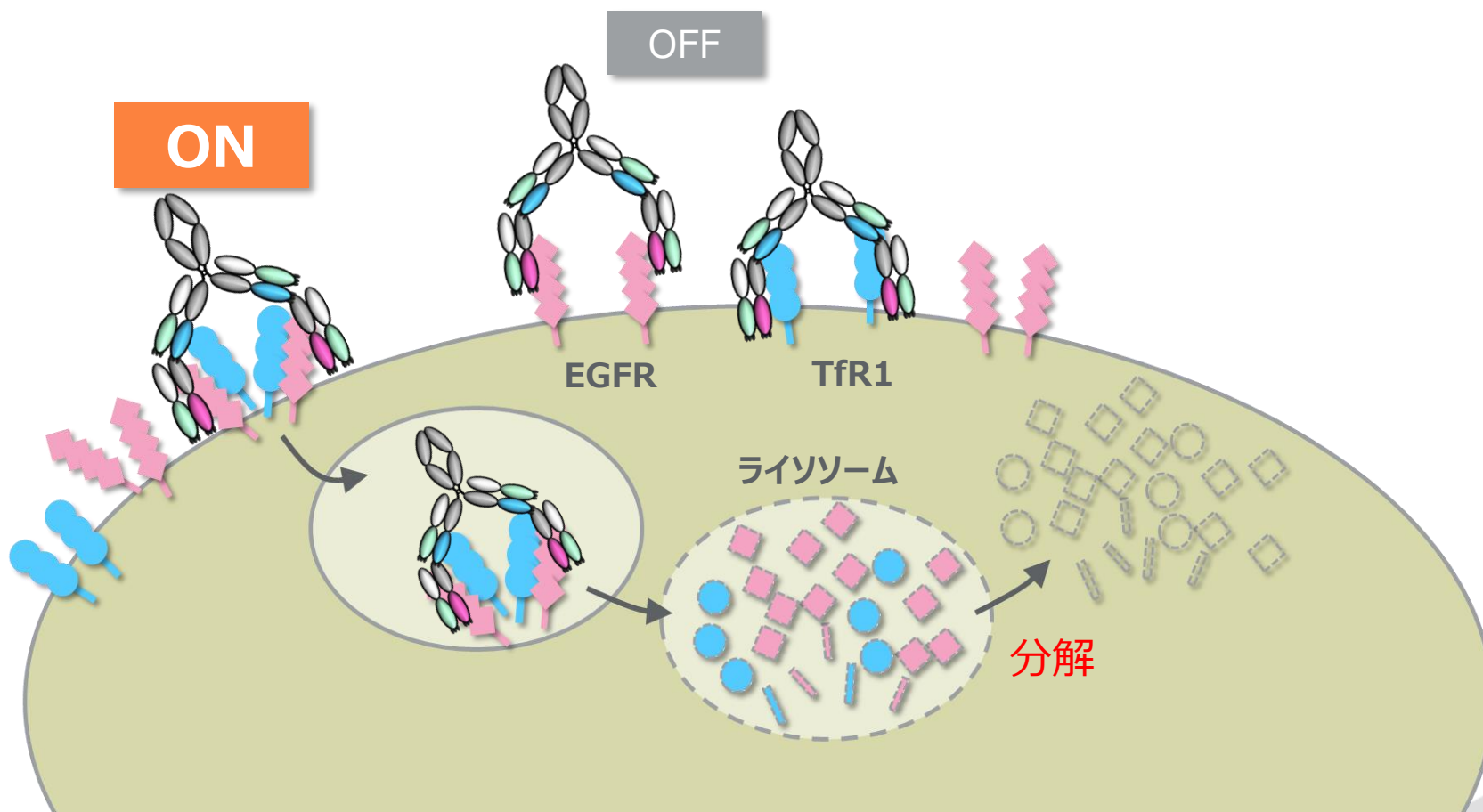
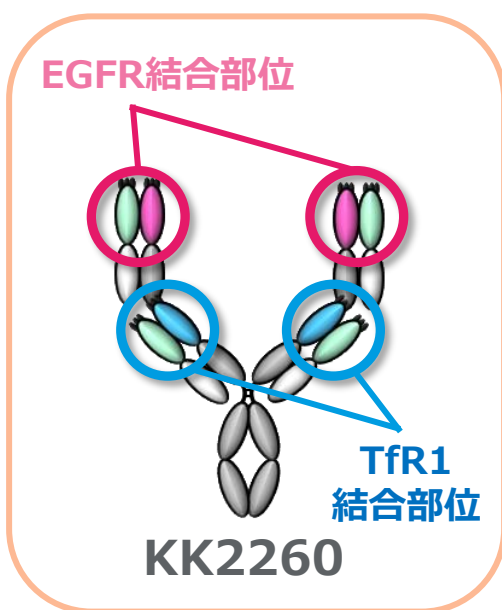
\* Levy et al., *Nature Genetics* **21**, 396–399 (1999)

全身性の副作用を抑えつつ、抗がん作用だけを発揮する工夫が必要

# EGFR-TfR1バイスペシフィック抗体 KK2260コンセプト

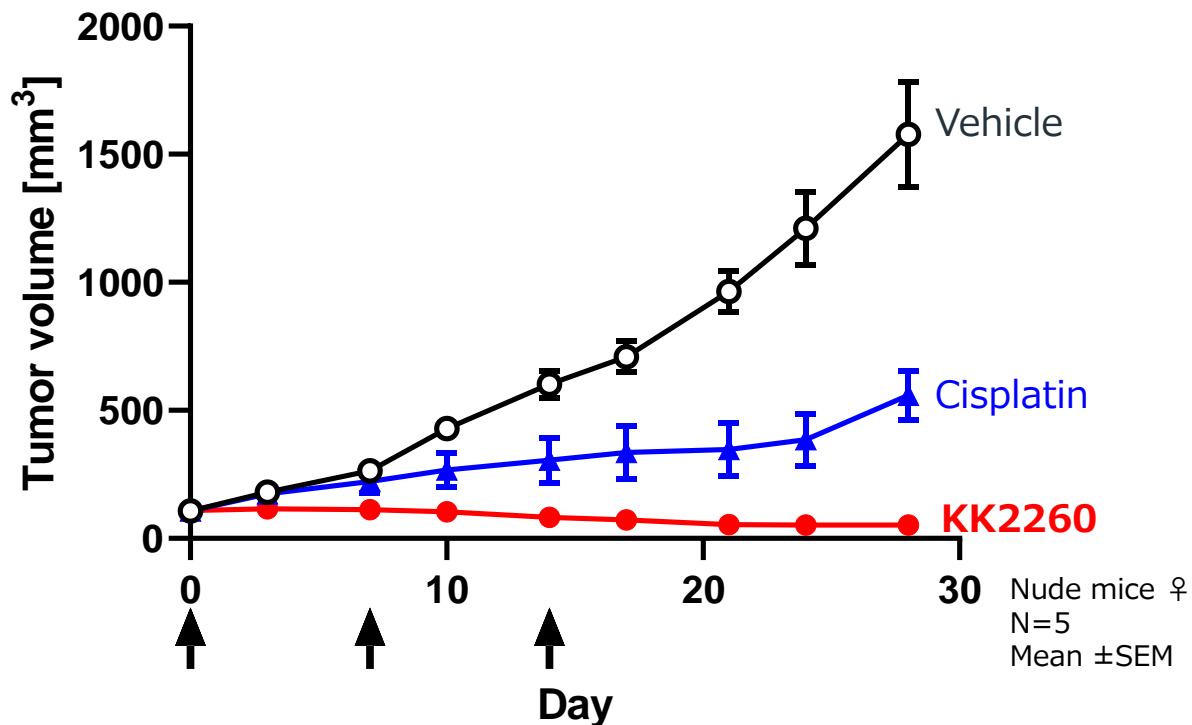
全身性の副作用の回避 = がん細胞選択的な鉄枯渇 を実現するために

- TfR1のみ・EGFRのみに結合した場合は中和活性を示さない
- TfR1とEGFRを架橋することでTfR1をライソソームに誘導し、TfR1の分解を促す



# KK2260 非臨床試験での有効性と安全性

## ■ 有効性 ESCC<sup>1</sup> PDX<sup>2</sup>モデル (EGFR+/TfR1+)



評価した3つのモデルでいずれも強い薬効を示した

1. Esophageal squamous cell carcinoma
2. Patient-derived xenograft; ESCC PDX tumors were obtained from In-Vivo Science Inc.
3. EGFR中和活性の副作用として知られている

## ■ 安全性

- カニクイザルに200 mg/kg, 1週間に1回投与×4  
→ 懸念された貧血は軽度。その他は皮膚毒性<sup>3</sup>を含め、重篤な毒性は認められなかった

非臨床試験において、  
全身性副作用を抑制しながら  
薬効を発揮できることを見出した

今後はEGFR高発現がんを対象に  
開発を進める

# バイスペシフィック抗体技術 REGULGENT™を用いた 開発パイプライン

- REGULGENT™のご紹介
- KK2260
- KK2269

# CD40アゴニスト抗体について

## ■ CD40アゴニストの期待

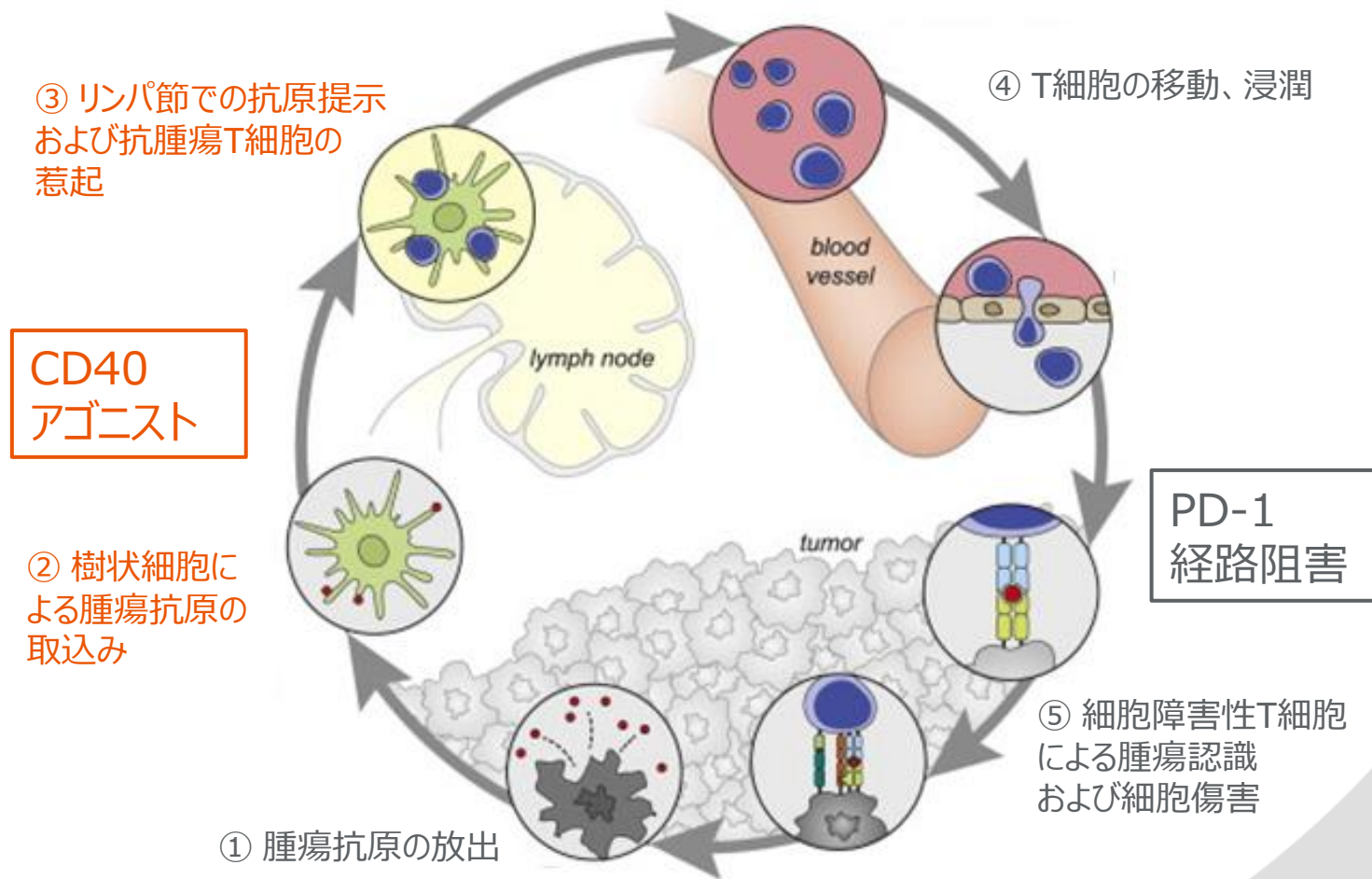
がん免疫が十分に惹起されていない腫瘍、あるいは既存免疫療法に不応の腫瘍に対して抗腫瘍免疫を惹起し、がんを治す  
(Cold Tumor → Hot Tumor)

## ■ CD40アゴニストの課題

全身の免疫の過剰活性化により安全域が狭い

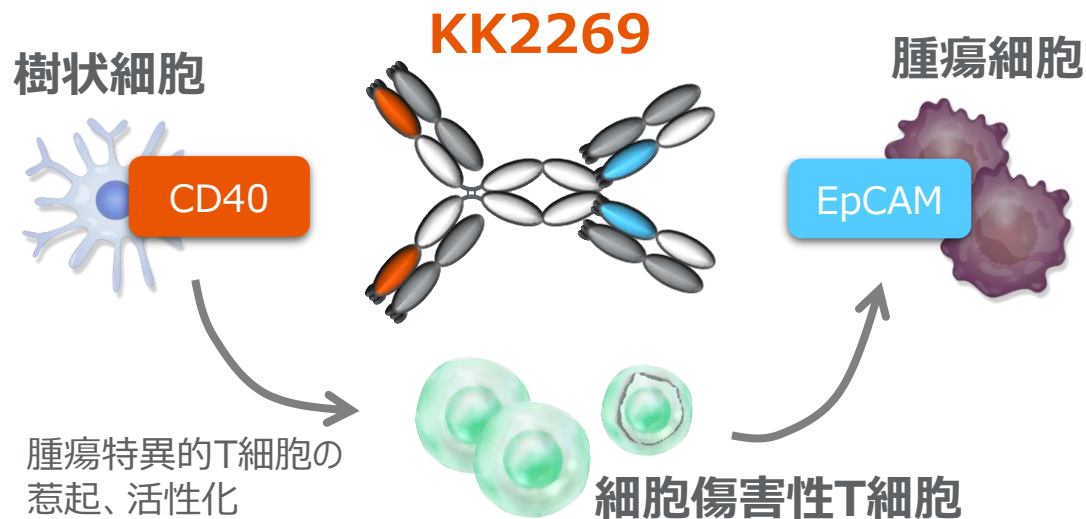
### がん免疫サイクル

Modified from: *Immunity*, Volume 39, Issue 1, 2013, 1-10





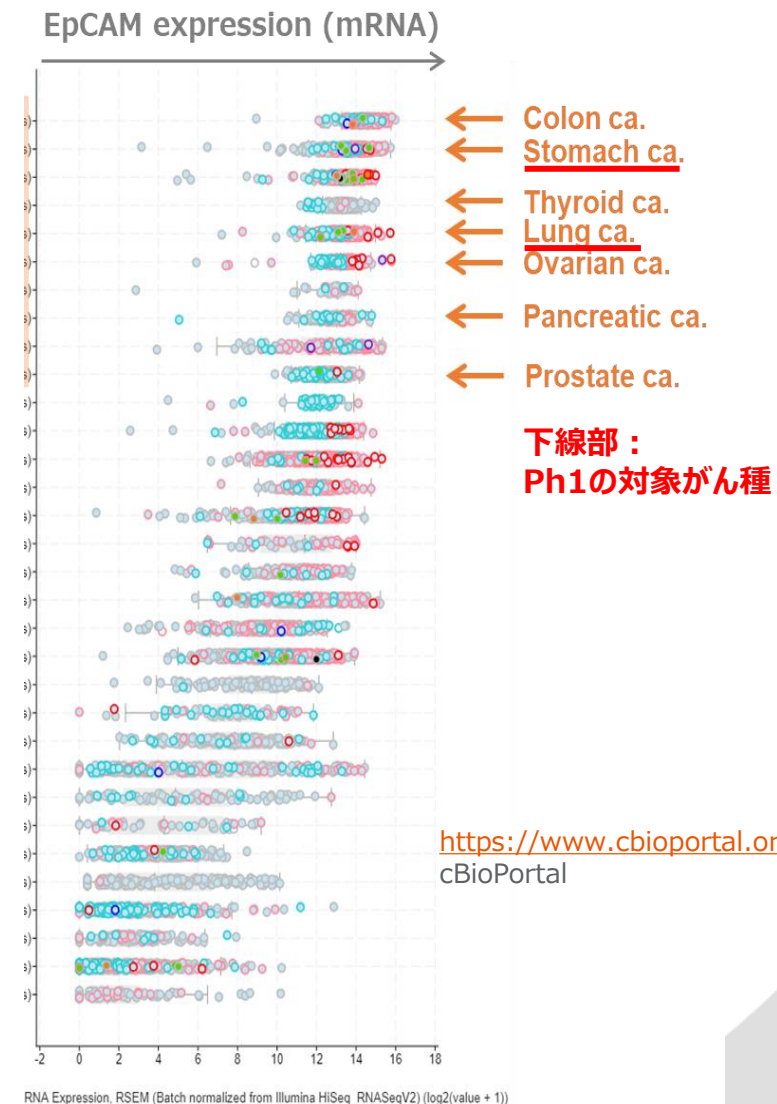
# KK2269 創薬コンセプト



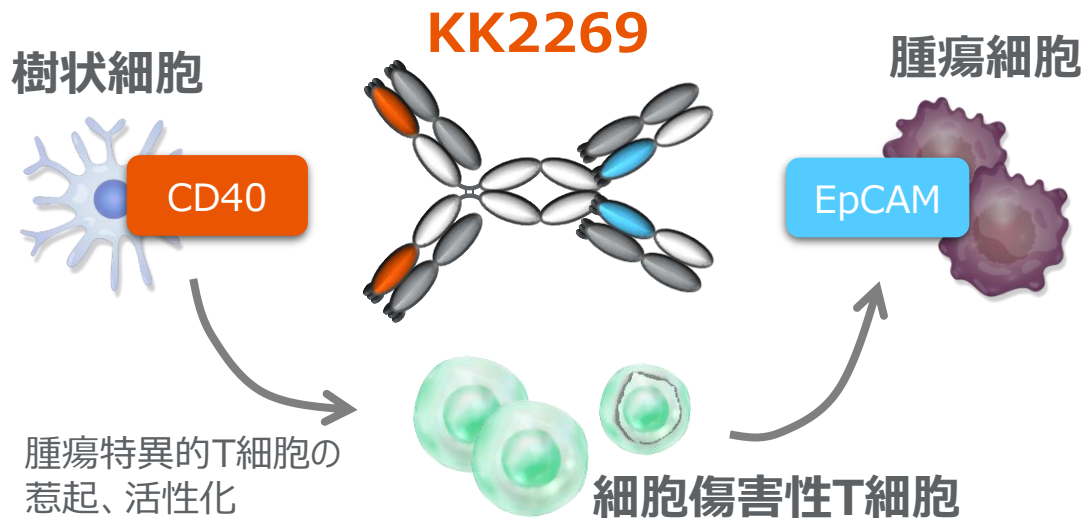
- CD40とEpCAM\*を同時に標的とすることで、腫瘍近傍の樹状細胞に対してCD40アゴニスト活性を発揮
- 抗腫瘍免疫の惹起と副作用(全身の免疫過剰活性化)の分離を目指す

\*EpCAM: 上皮細胞接着分子/Epithelial Cell Adhesion Molecule, 上皮性腫瘍のマーカ分子

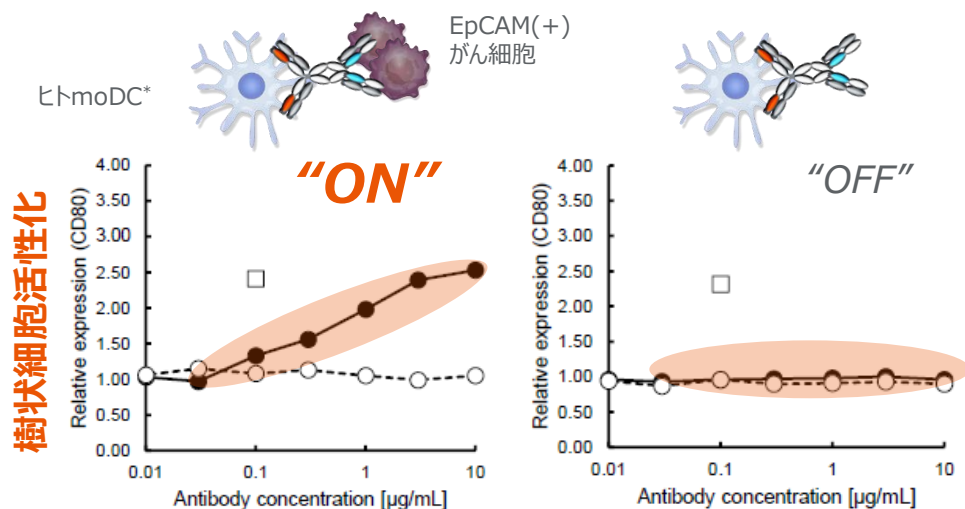
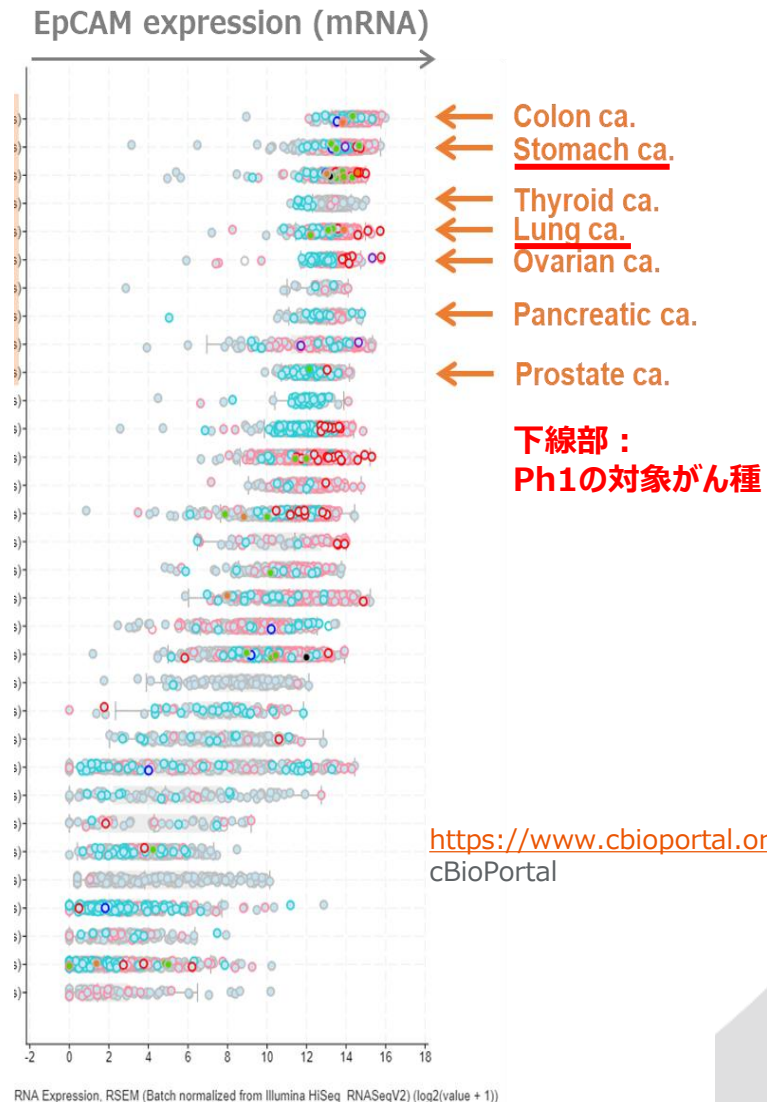
## EpCAM高発現腫瘍の例



# KK2269 創薬コンセプト



## EpCAM高発現腫瘍の例



腫瘍近傍の樹状細胞に対してのみ  
CD40アゴニストとして機能

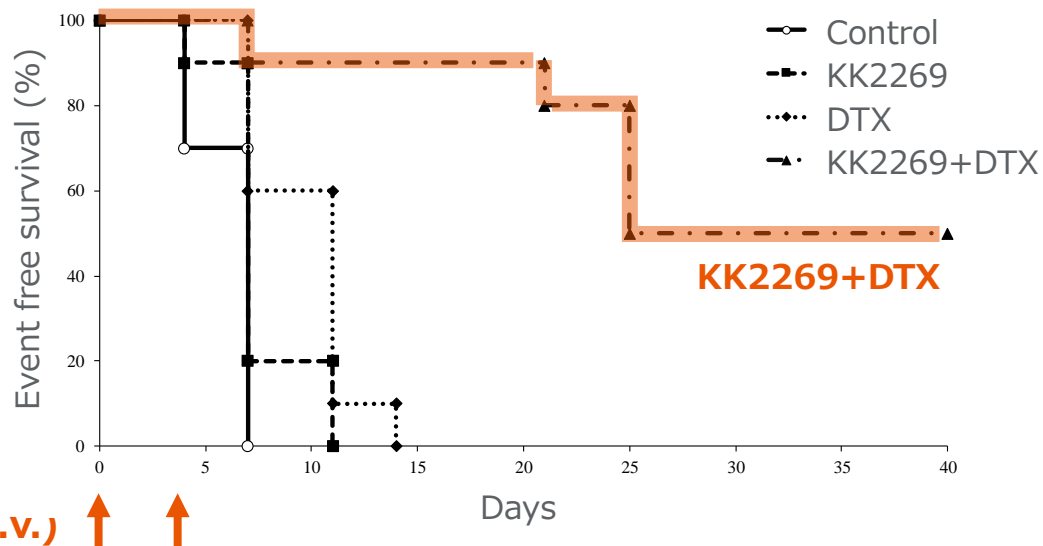
\*moDC: Monocyte derived DC

# KK2269 : 非臨床試験で確認された有効性と安全性

## 生存率



- ヒトCD40発現Tgマウスを使用
- PD1耐性腫瘍モデル
- DTX: Docetaxel



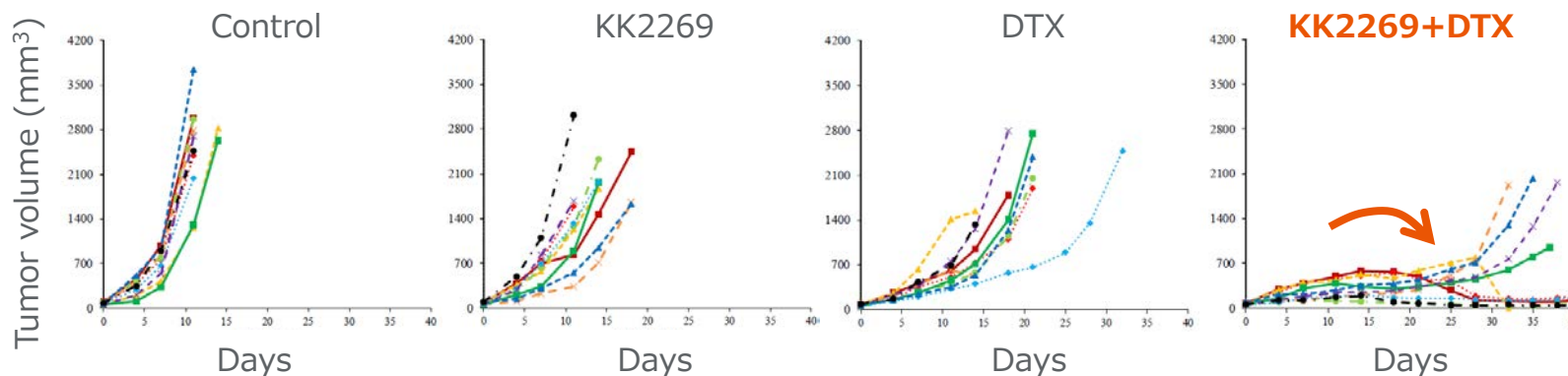
## 有効性

- KK2269はドセタキセルと顕著なシナジーを示した
- 新たな抗腫瘍免疫の惹起を示唆する特徴的な遅発性腫瘍退縮がみられた(下図)

## 安全性

- カニクイザルにおいて200 mg/kg (GLP試験最高投与量)まで、高い安全プロファイルが確認された

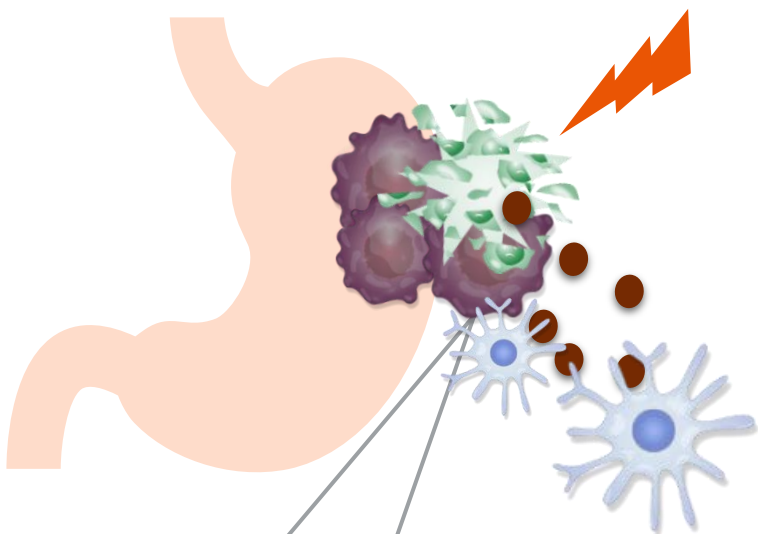
## 個体別腫瘍体積



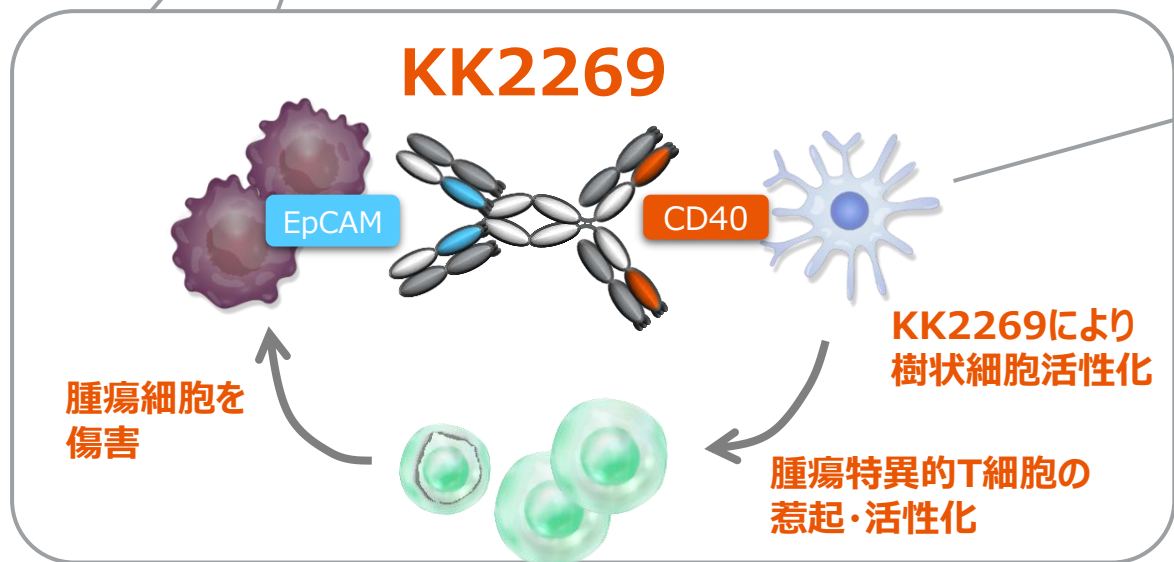
非臨床試験において、抗腫瘍効果と安全性が両立可能であることを確認

At euthanasia due to criteria or at the study endpoint

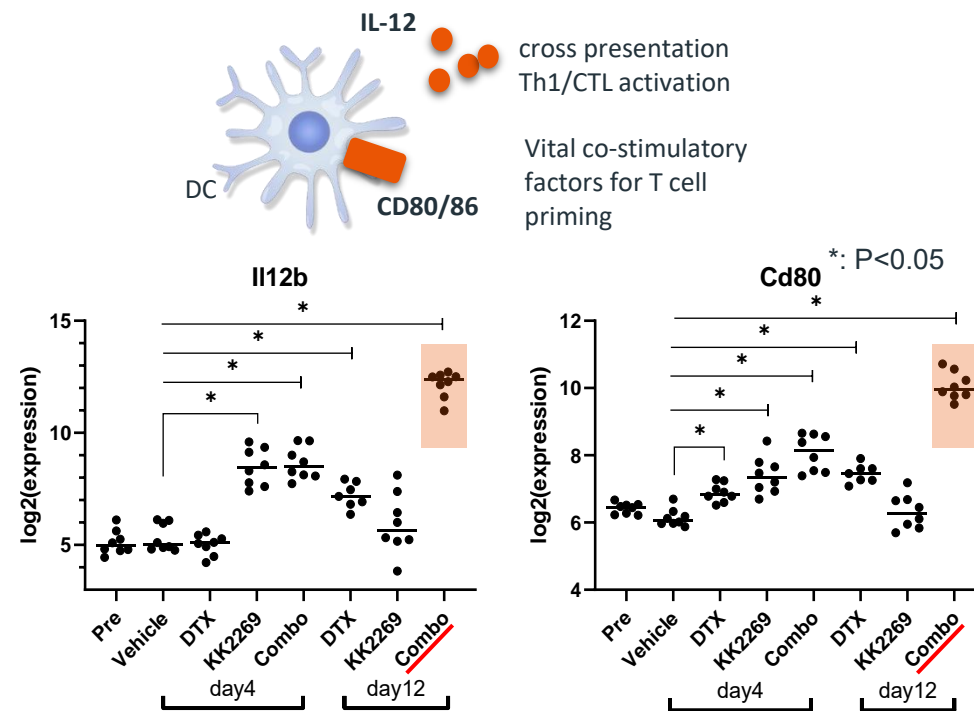
# 化学療法剤との併用で真価を発揮



1. 化学療法
2. 腫瘍の崩壊 (ICD\*)
  - 腫瘍抗原の放出
  - 免疫刺激物の放出
3. 樹状細胞の腫瘍への集積
  - 活性化
  - 腫瘍抗原の取込み
4. KK2269の作用促進 (腫瘍-樹状細胞の架橋)



## 腫瘍中樹状細胞の活性化評価



化学療法 + KK2269のシナジーを確認  
臨床試験でのPOC取得を目指す

# Life-changingな価値の継続的な創出に向けた取り組み

- KHK4951 (Ph1試験結果、Ph2試験概要)
- HSC-GT (Orchard Therapeutics社)

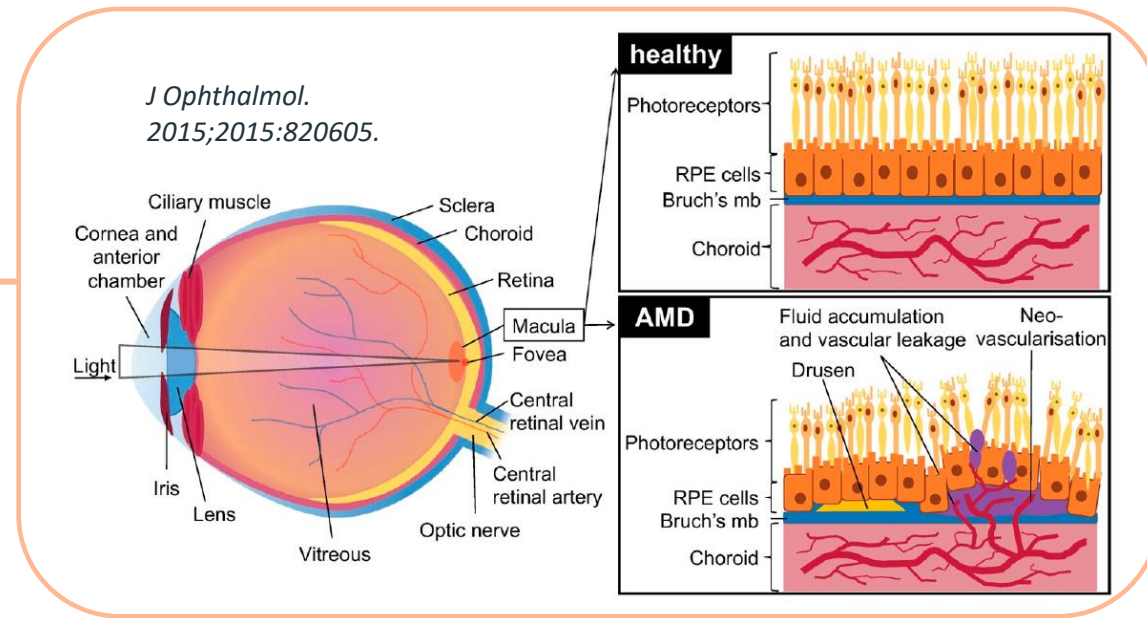
# KHK4951: tivozanib点眼剤

- 有効成分はtivozanib 高い選択性と強力な活性を有する当社創製低分子VEGFR阻害剤
- **滲出型加齢黄斑変性 (nAMD\*1)** を対象としたPh1試験を終了

- 異常な血管新生により黄斑が障害を受け、視力が著しく低下
- 原因：網膜色素上皮細胞からのVEGF\*2産生
- 薬剤治療患者数  
国内：約20万人 グローバル：約160万人

\*1: neovascular Age-related Macular Degeneration

\*2: Vascular endothelial Growth Factor, 血管内皮細胞増殖因子



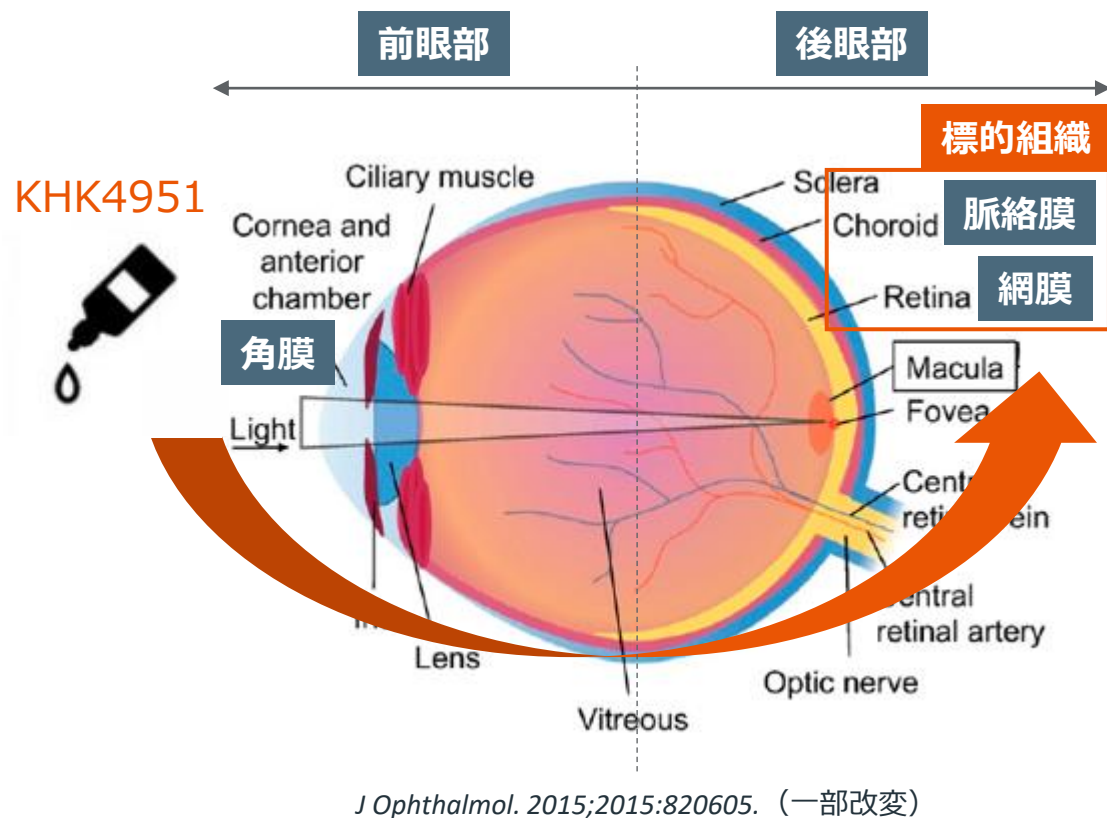
## ■ 現行治療法：抗VEGF薬の硝子体注射

侵襲性が高い治療法のため、非侵襲的な治療方法の確立が望まれている

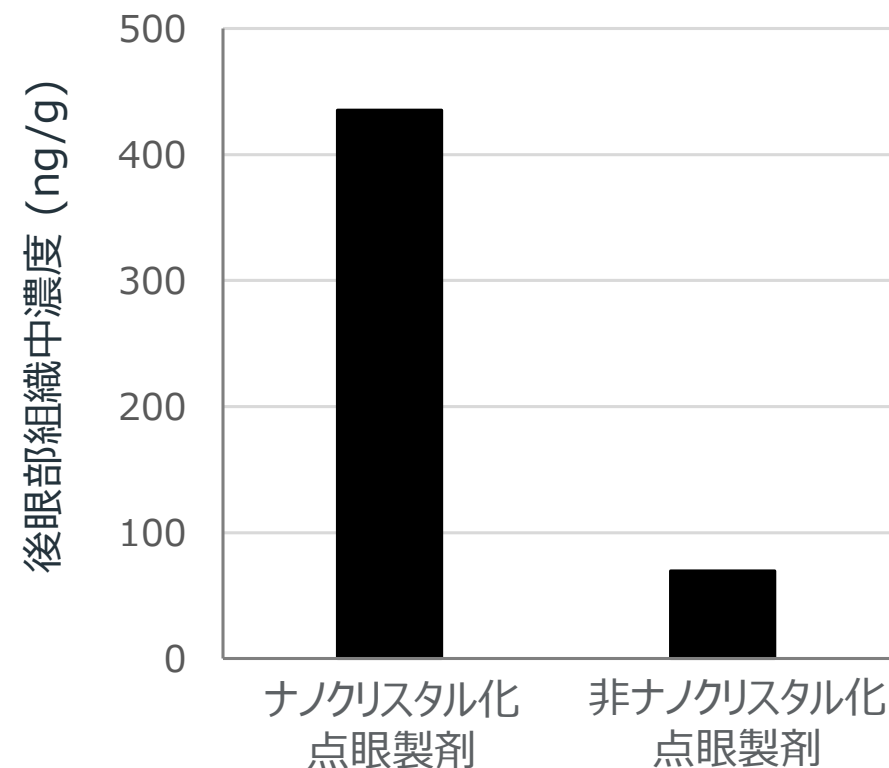


*Lancet* 2012; 379: 1728–38

# ナノクリスタル化を施した点眼剤処方

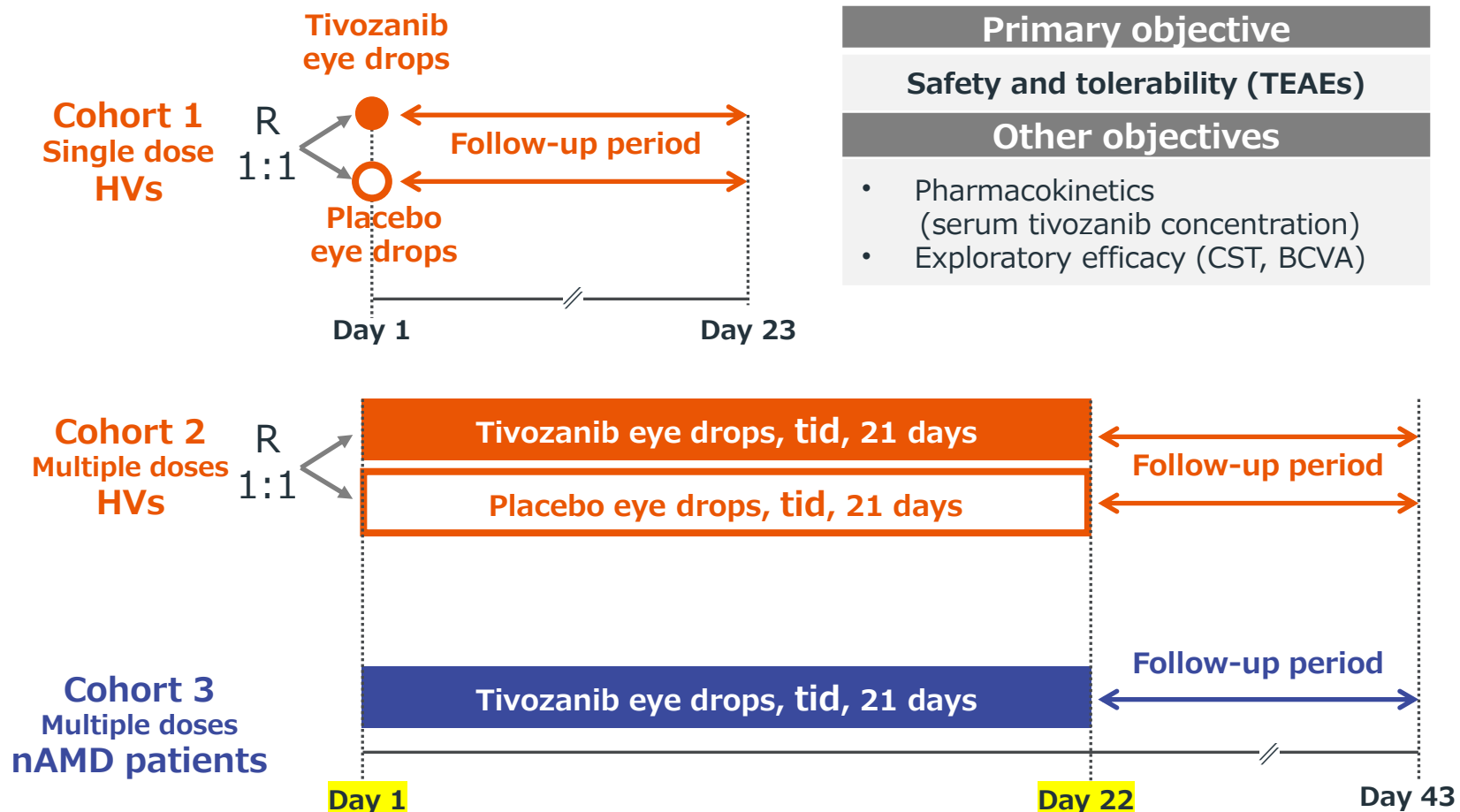


ラットへ点眼投与した後の後眼部組織中薬物濃度



ナノクリスタル化処方により、有効成分であるtivozanibを効率的に後眼部組織へ送達

# Ph1試験デザイン



Primary objective
Safety and tolerability (TEAEs)
Other objectives
<ul style="list-style-type: none"> <li>Pharmacokinetics (serum tivozanib concentration)</li> <li>Exploratory efficacy (CST, BCVA)</li> </ul>

Healthy volunteers in cohorts 1 and 2
Inclusion criteria
<ul style="list-style-type: none"> <li>Age <math>\geq 20</math> to <math>&lt; 50</math> years</li> <li>Visual acuity <math>\geq 20/20</math></li> </ul>
Exclusion criteria
<ul style="list-style-type: none"> <li>Current illness requiring treatment</li> <li>Current or history of dry eye</li> </ul>

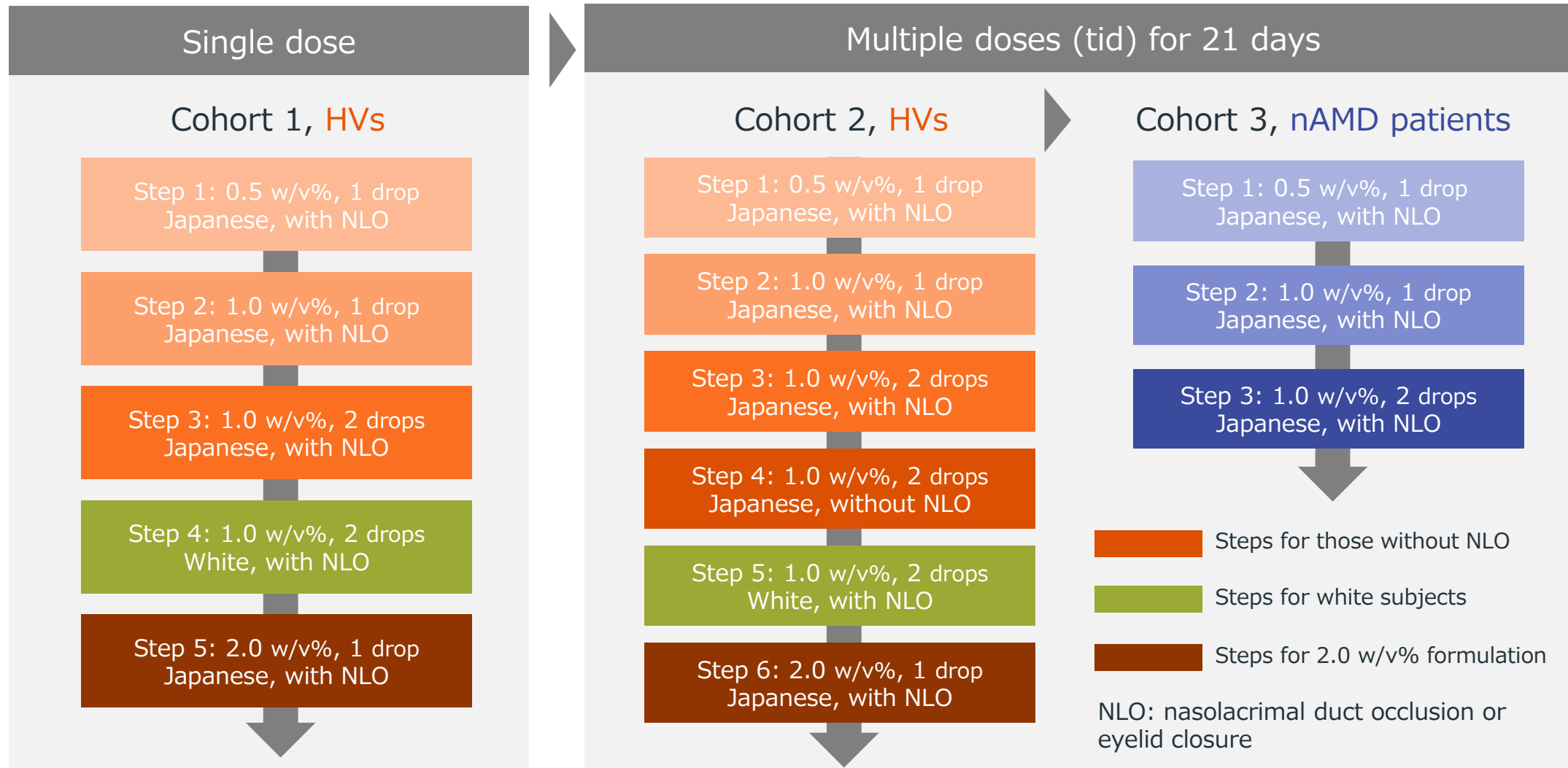
Patients with nAMD* in cohort 3
Inclusion criteria
<ul style="list-style-type: none"> <li>CST <math>\geq 300 \mu\text{m}</math></li> <li>BCVA score <math>\geq 23</math> letters</li> </ul>
Exclusion criteria
<ul style="list-style-type: none"> <li>Glaucoma, ischemic optic neuropathy, retinitis pigmentosa</li> </ul>

\* Both treatment-naive and previously anti-VEGF treated patients were enrolled.

BCVA: best corrected visual acuity; CST: central subfield thickness; HVs: healthy volunteers; R: randomization; TEAE: treatment-emergent adverse event; tid: three times a day.



# Ph1試験デザイン



# Ph1試験 安全性

第77回日本臨床眼科学会

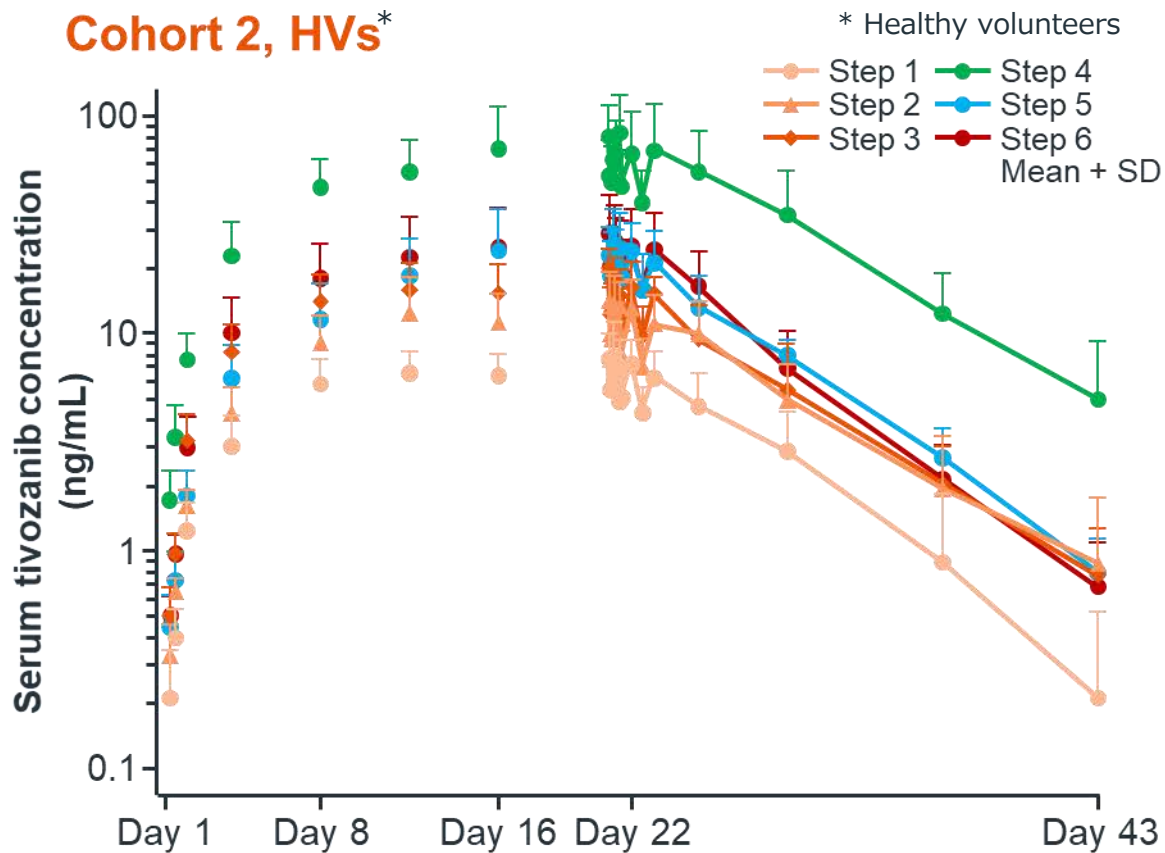
Any TEAE or ocular AE in the study eye	Placebo (tid), HVs (n = 12)		Tivozanib (tid), HVs									Tivozanib (tid), nAMD patients				
			Step 1 Jpn with* 0.5 w/v% 1 drop (n = 6)	Step 2 Jpn with* 1.0 w/v% 1 drop (n = 6)	Step 3 Jpn with* 1.0 w/v% 2 drops (n = 6)	Step 4 Jpn without† 1.0 w/v% 2 drops (n = 6)	Step 5 White with* 1.0 w/v% 2 drops (n = 6)	Step 6 Jpn with* 2.0 w/v% 1 drop (n = 6)	HVs Total (n = 36)	Step 1 Jpn with* 0.5 w/v% 1 drop (n = 7)	Step 2 Jpn with* 1.0 w/v% 1 drop (n = 10)	Step 3 Jpn with* 1.0 w/v% 2 drops (n = 11)	nAMD patients Total (n = 28)			
Any TEAE, n (%)	2 (16.7)	3 (50.0)	4 (66.7)	6 (100.0)	6 (100.0)	4 (66.7)	5 (83.3)	28 (77.8)	3 (42.9)	4 (40.0)	5 (45.5)	12 (42.9)				
Death, other serious, or other significant	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
Eye disorders, n (%)	1 (8.3)	2 (33.3)	4 (66.7)	2 (33.3)	6 (100.0)	3 (50.0)	5 (83.3)	22 (61.1)	1 (14.3)	4 (40.0)	3 (27.3)	8 (28.6)				
Punctate keratitis	1 (8.3)	2 (33.3)	2 (33.3)	1 (16.7)	6 (100.0)	3 (50.0)	3 (50.0)	17 (47.2)	0	1 (10.0)	3 (27.3)	4 (14.3)				
Eye irritation	0	0	3 (50.0)	1 (16.7)	4 (66.7)	1 (16.7)	3 (50.0)	12 (33.3)	0	2 (20.0)	0	2 (7.1)				
Foreign body sensation in eyes	0	0	0	0	1 (16.7)	0	1 (16.7)	2 (5.6)	0	0	0	0				
Vision blurred	0	0	0	0	1 (16.7)	0	0	1 (2.8)	0	0	0	0				
Eye pruritus	0	0	0	0	0	1 (16.7)	0	1 (2.8)	0	0	0	0				
Eye pain	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (10.0)	0	1 (3.6)				
Lacrimation increased	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (10.0)	0	1 (3.6)				
Pinguecula	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (14.3)	0	0	1 (3.6)				
Swelling of eyelid	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (10.0)	0	1 (3.6)				

TEAE: any adverse event (AE) that occurred or worsened in the period between the first administration of the study drug and the end of the study; death: any AE with an outcome of 'fatal'; other serious: serious AEs other than death; other significant: non-serious AEs leading to withdrawal of the investigational product. \*With nasolacrimal duct occlusion or eyelid closure. † Without nasolacrimal duct occlusion or eyelid closure. Jpn: Japanese.

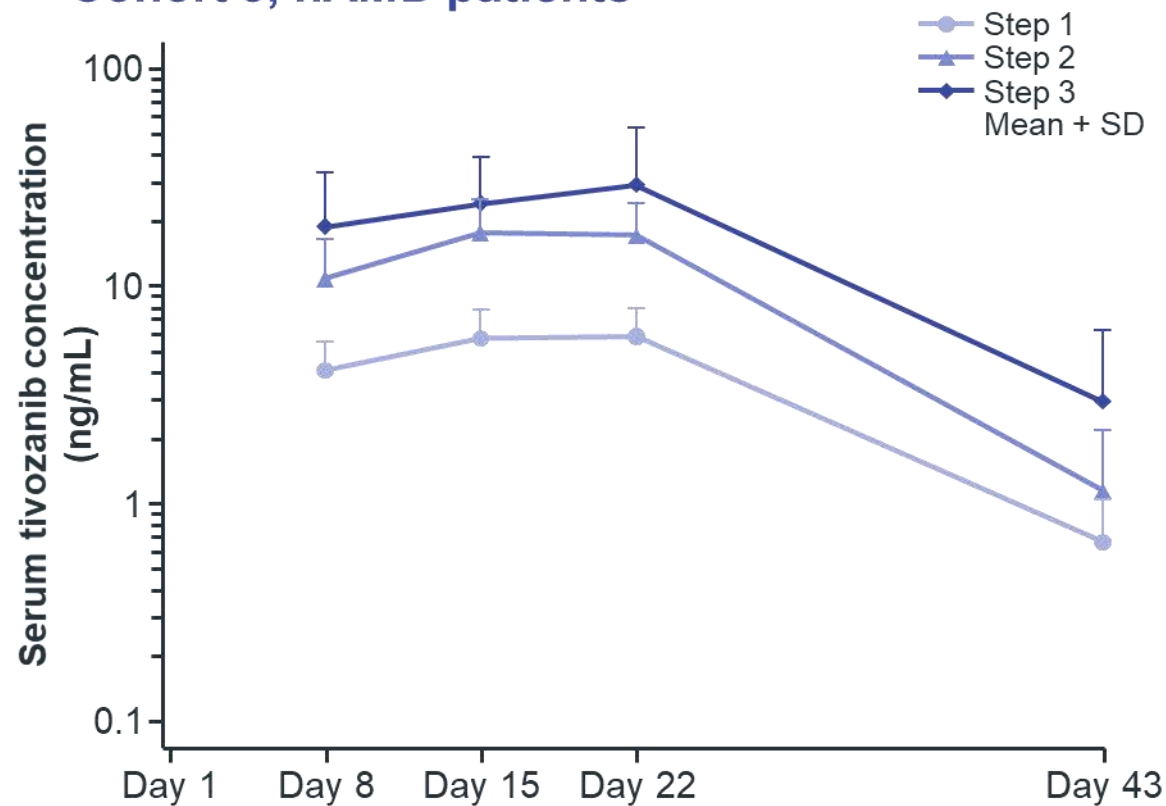
試験中止につながる重篤な有害事象や、HVとnAMD患者さん間での顕著な差は認められなかった

# Ph1試験 血清中薬物濃度

## Cohort 2, HVs\*



## Cohort 3, nAMD patients



tivozanibの平均血清中濃度は用量依存的に増加  
 HVsとnAMD患者さんで血清中薬物濃度に顕著な差は認められなかった

# KHK4951 Ph1試験結果まとめ

## 安全性

- 治験中止につながるような重篤な有害事象は認められなかった
- 日本人-白人、健康成人-nAMD患者さんの間で安全性プロファイルに顕著な差は認められなかった

## 薬物動態

- 平均血清中薬物濃度は用量依存的に上昇した
- 健康成人・nAMD患者さんの間の血清中薬物動態に顕著な差は認められなかった

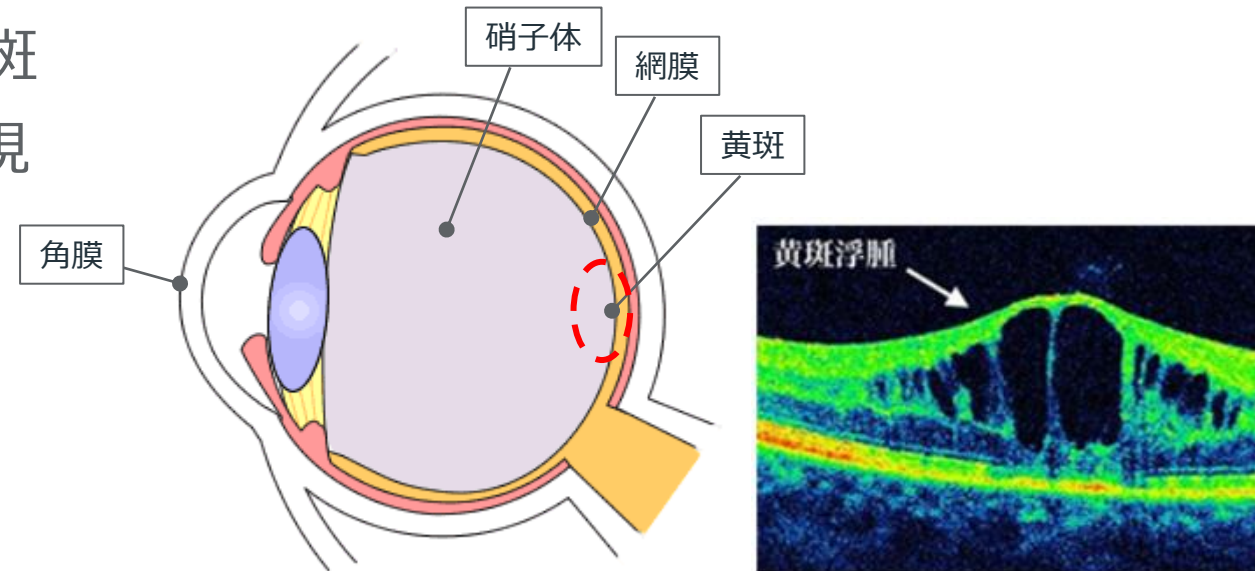
+ 探索的な有効性評価についても評価を実施

Ph1試験で得られた結果を踏まえ、Ph2試験の実施を決定

# 糖尿病黄斑浮腫 (Diabetic Macular Edema, DME)

※Ph2より臨床試験開始

- 糖尿病網膜症の合併症として、高血糖により黄斑部の毛細血管が障害され、黄斑に浮腫が生じて視力が低下
- 本疾患の原因としてVEGFが関与
- 薬剤治療患者数
  - 国内：約14万人 グローバル：約130万人
- 現行治療法：
  - 抗VEGF薬、ステロイドの硝子体注射又は眼内インプラント
  - 外科的手法（硝子体手術、レーザー治療）



出典：<https://www.civillink.net/fsozai/eye.html>  
<https://www.eye.med.kyushu-u.ac.jp/patient/question/index3.html>

**現行治療法はいずれも高侵襲性 侵襲性の低い治療法が求められている**

# KHK4951 Ph2試験<sup>1</sup>概要

試験実施国	<ul style="list-style-type: none"> <li>（両方とも）日本、米国、豪州、韓国</li> </ul>
終了予定	<ul style="list-style-type: none"> <li>（両方とも）2026年Q1</li> </ul>
被験者参加数（予定）	<ul style="list-style-type: none"> <li>nAMD 180名 DME 150名</li> </ul>
主要評価項目	<ul style="list-style-type: none"> <li>ETDRS<sup>2</sup>視力表により測定した最高矯正視力(BCVA)のベースラインから15文字以上減少</li> </ul>

Participant Group/Arm	Intervention/Treatment
Experimental: Arm A KHK4951 High dose	<ul style="list-style-type: none"> <li>Drug: KHK4951 KHK4951 eye drop for 44(nAMD)/36(DME) weeks until end of the trial</li> <li>Drug: Aflibercept Injection Intravitreal injection (IVT) of aflibercept will be given as specified in the protocol</li> </ul>
Experimental: Arm B KHK4951 Middle dose	
Experimental: Arm C KHK4951 Low dose	

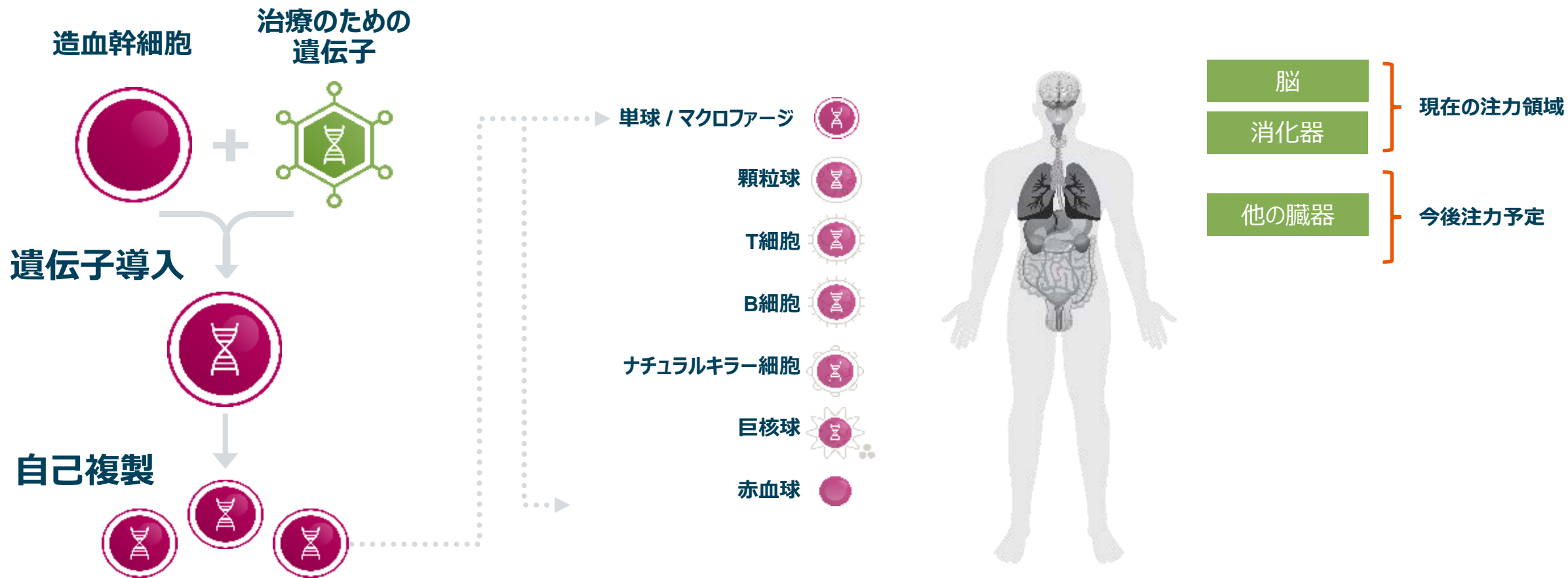
1. Clinical Trials.gov ID: NCT06116890 (nAMD), NCT06116916 (DME); jRCT臨床研究実施計画番号: jRCT2031230401 (nAMD), jRCT2031230400 (DME); 2. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study

# Life-changingな価値の継続的な創出に向けた取り組み

- KHK4951 (Ph1試験結果、Ph2試験概要)
- HSC-GT (Orchard Therapeutics社)

# 造血幹細胞遺伝子治療 (HSC-GT\*)

\*Hematopoietic Stem Cell Gene Therapy



体内のあらゆる箇所に遺伝子を送達することが可能

Literature references: Alessia Capotondo, Rita Milazzo, Letterio Salvatore Politi, Angelo Quattrini, Alessio Palini, Tiziana Plati, Stefania Merella, Alessandro Nonis, Clelia di Serio, Eugenio Montini, Luigi Naldini, and Alessandra Biffi, PNAS September 11, 2012 109 (37) 15018-15023; <https://doi.org/10.1073/pnas.1205858109>; Tissue macrophages: heterogeneity and functions, Siamon Gordon and Annette Plüddemann, BMC Biology 2017 15:53, 29 June 2017



# HSC-GT サプライチェーン

## Orchard Therapeutics Supply Chain

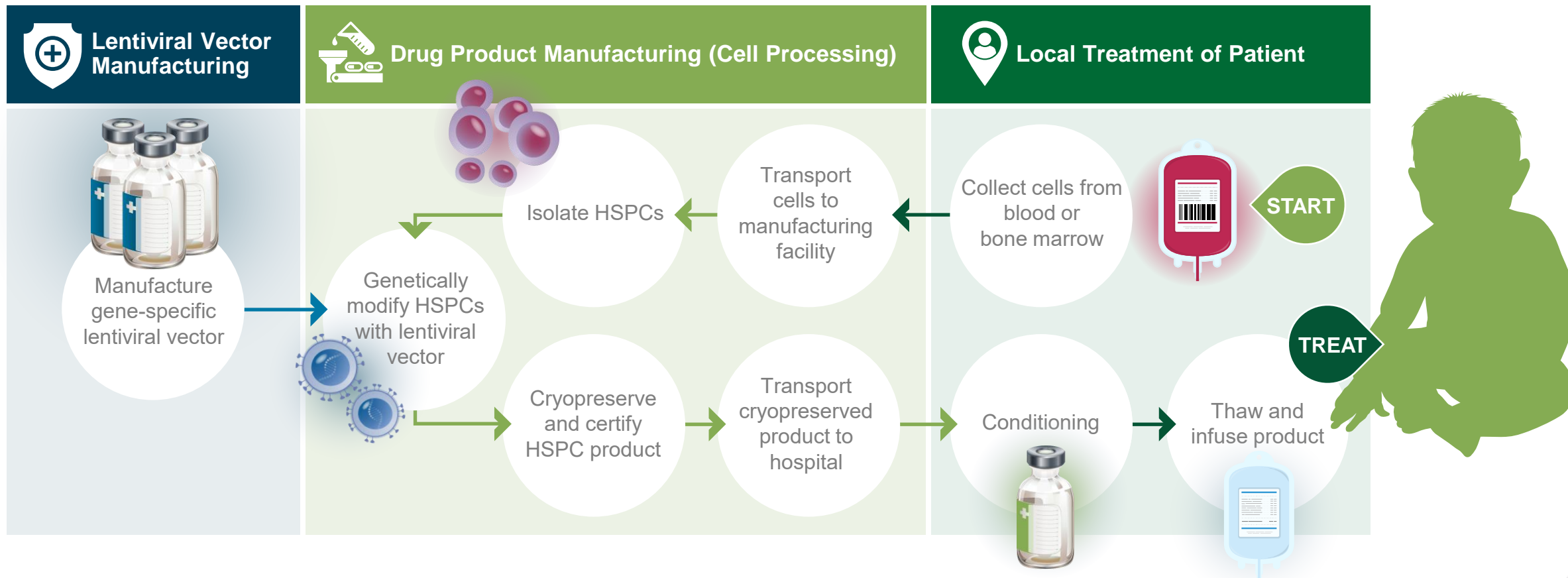
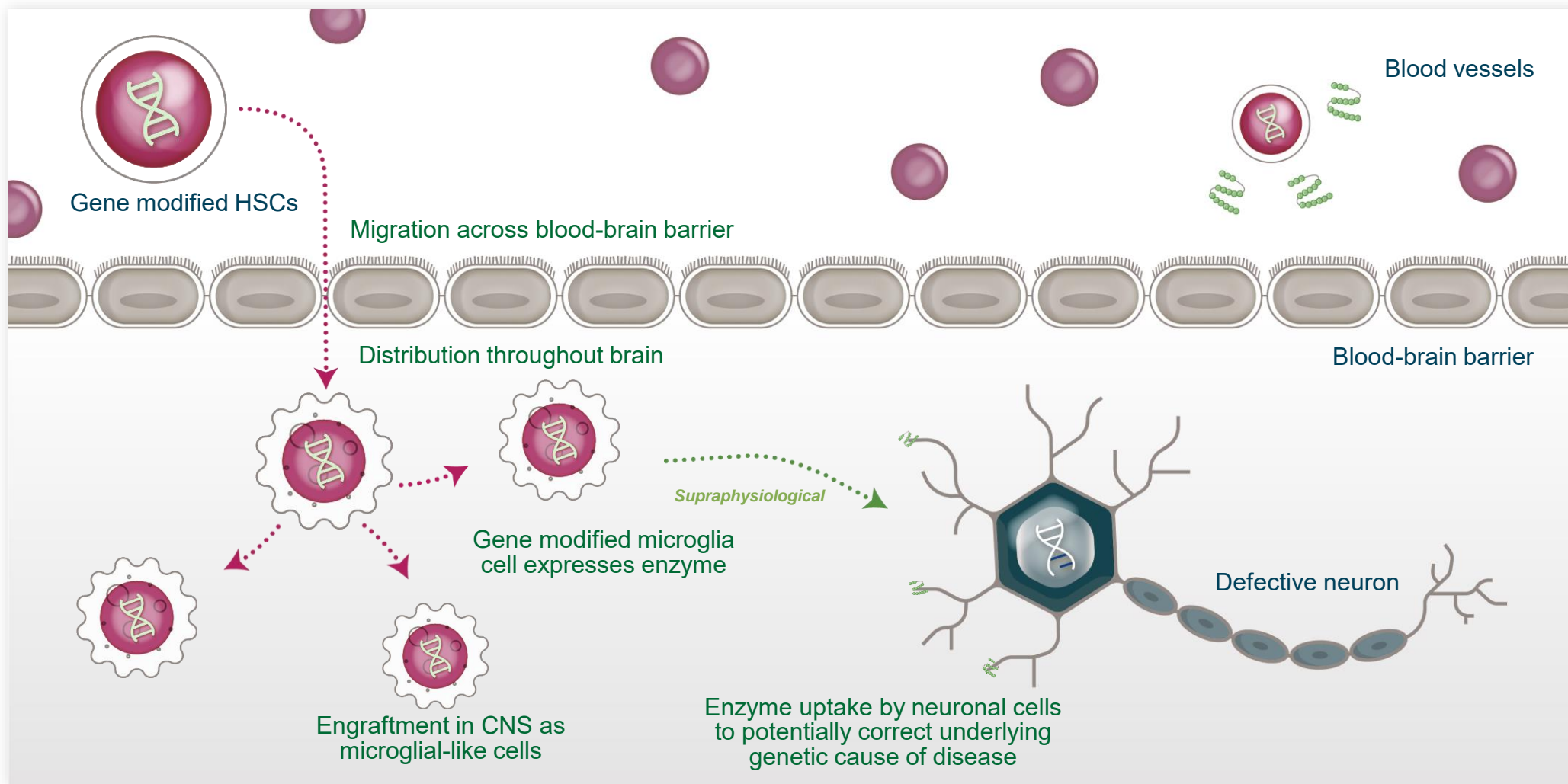


図 : Orchard Therapeutics plc 作成

# 脳へのデリバリー

## Potential to Treat Multi-System Neurometabolic Diseases via Cross-Correction

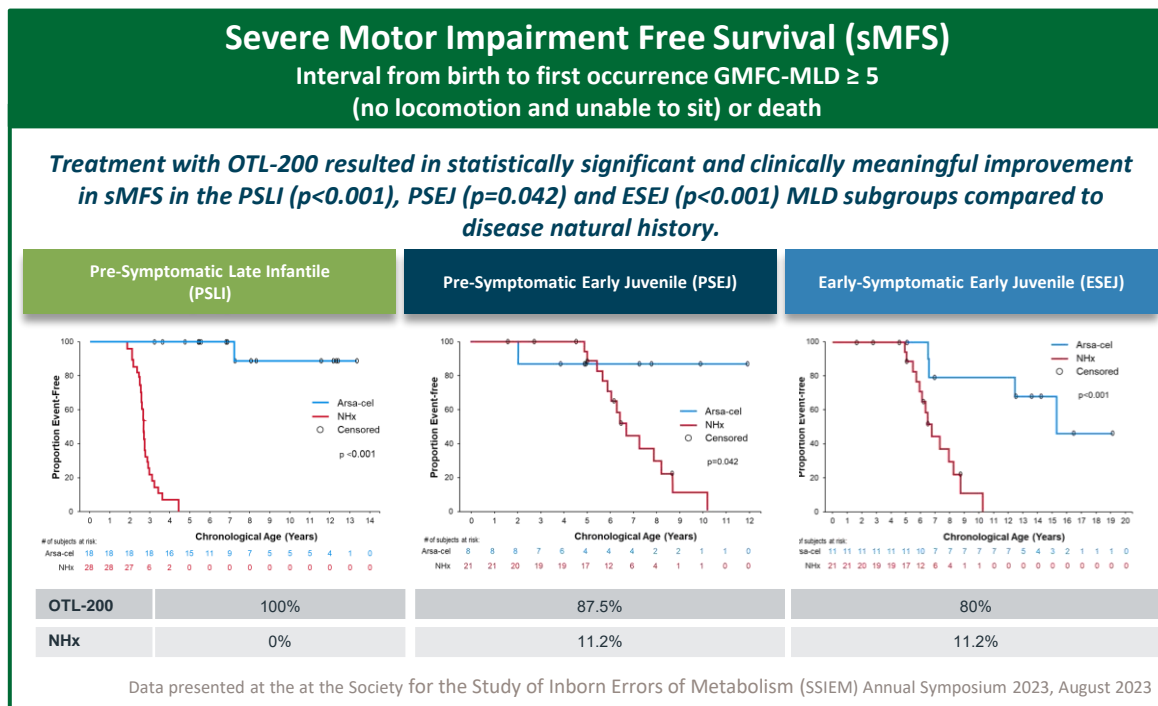


# Libmeldy® (OTL-200, atidarsagene autotemcel)

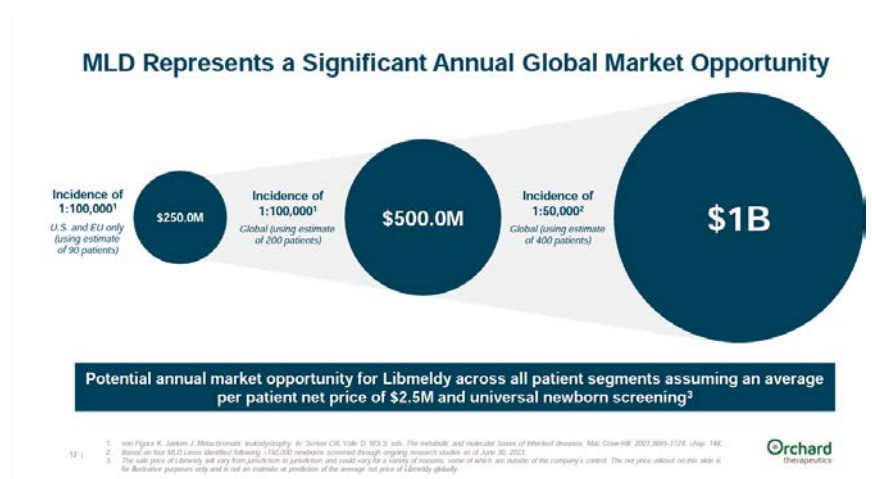
## ■ 異染色性白質ジストロフィー (Metachromatic Leukodystrophy, MLD)

- 致死性の遺伝性中枢神経系疾患
- 運動機能と認知機能が急速かつ不可逆的に失われる
- 重篤例では発症から5年で死亡<sup>1</sup>

ステージ	次のイベント	想定時期
欧州上市済み 米国FDA申請済み	FDA審査結果判明	PDUFA 2024年3月18日



Ref.) Orchard Therapeutics plc, Q2 2023 Financial Results and Webcast  
<https://ir.orchard-tx.com/static-files/9fed8b65-2fd9-491a-97c0-69bf6595c0c3>



- 患者さん1人当たりの平均薬価が250万ドル
  - 想定する全ての新生児にスクリーニングが可能
- と仮定した場合のすべてのセグメントを合計したLibmeldy®の年間売上想定<sup>2</sup>

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.  
 2. The sale price of Libmeldy® will vary from jurisdiction to jurisdiction and could vary for a variety of reasons, some of which are outside of the company's control. The net price utilized on this slide is for illustrative purposes only and is not an estimate or prediction of the average net price of Libmeldy® globally.

# 開発パイプライン: OTL-203, OTL-201

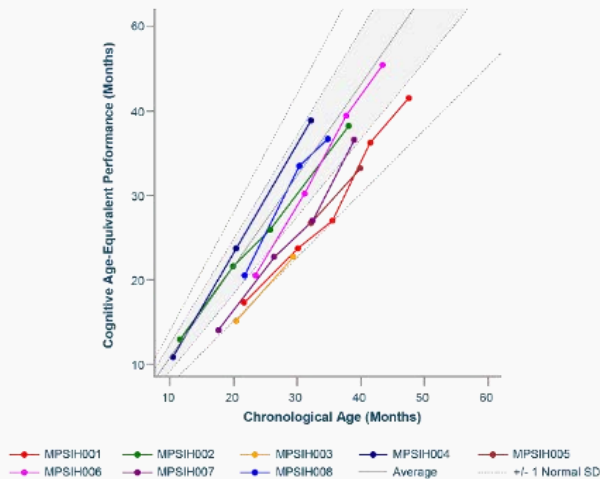
## OTL-203

- 対象疾患：ムコ多糖症I型（Hurler病）
  - 認知、成長、骨格など種々の機能に影響を及ぼす神経代謝疾患
  - 発症率は出生数10万人に1人；米国を含むいくつかの地域では新生児スクリーニングが確立

### ■ 現在のステータス

- NEJMにてPoC試験の中間解析結果を発表<sup>1</sup>
- 2023年下半期にピボタル試験を開始予定

Neuropsychological Tests over Time  
Cognitive Age-Equivalent Score (Overall)



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

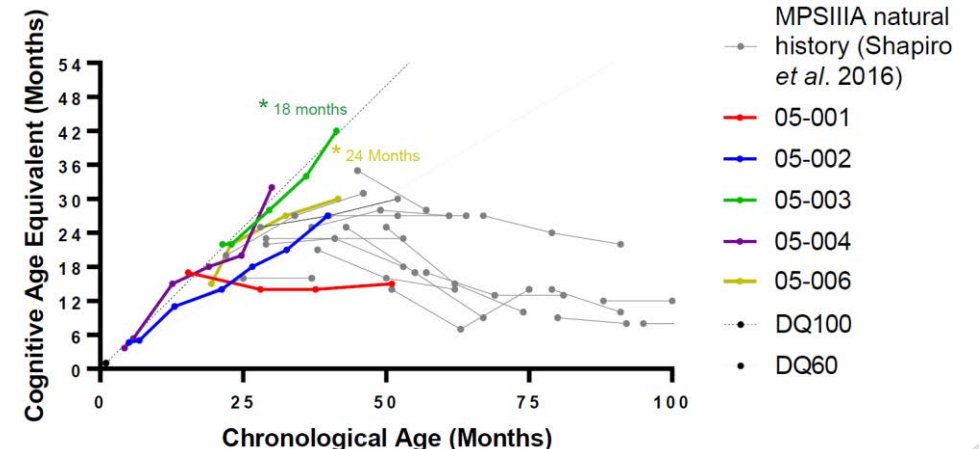
## OTL-201

- 対象疾患：ムコ多糖症IIIA型
  - ヘパラン硫酸の蓄積による重度の中枢神経障害と全身性症状
  - 3歳から発達が遅延し、認知機能の低下、行動障害、技能の喪失を生じて死に至る。有効な治療法は存在しない。

### ■ 現在のステータス

- PoC 試験（Ph1/2）が進行中
- 生化学・臨床データが米国遺伝子・細胞治療学会にて発表済み

Developmental Age Equivalent<sup>2</sup>



# 期待されるシナジー効果

## 日本発のグローバル・スペシャリティファーマとしてのさらなる発展

- クリースビータ・ポテリジオを通じた既存事業との連携により、高いUMNsを満たすLife-changingな価値を継続して創出するグローバル・スペシャリティファーマを実現する

## 新薬創出における研究開発力の強化

### 協和キリン

- バイオ医薬品、抗体医薬品の研究開発における専門性と経験、事業化実績
- 独自の次世代抗体技術
- 新たな創薬モデルへの取り組み

### Orchard Therapeutics

- EUにおける細胞遺伝子治療の事業化経験と実績
- HSC-GT<sup>1</sup>で確立された一連のプラットフォーム & 高い技術力(研究開発, CMC, SCMなどを含む)
- 患者さんへのアクセス、医療機関との連携
- 新たな創薬モデルへの取り組み

## ■ 患者さんへの先進的な価値提供への挑戦

- “One-time treatment in life”の追求
- 遺伝性疾患の根本原因究明への挑戦
- 個別化医療 / プレシジョンメディスン
- 既存の医薬品を超える治療法の提供

## ■ より広いUMNsへの対応

1. 造血幹細胞遺伝子治療

# 自社創製の創薬技術が牽引する協和キリンの新薬創出



協和キリンは病気と向き合う人々の笑顔のために  
今後もLife-changingな価値を継続的に創出します

**KYOWA KIRIN**

たった一度の、いのちと歩く。