

Ziftomenibの開発・販売に向けた Kura Oncology社との戦略的提携について

協和キリン株式会社



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。

アジェンダ

Ziftomenibの開発・販売に向けた Kura Oncology社との戦略的提携について

常務執行役員 Chief Strategy Officer 藤井 泰男

Q&A

取締役専務執行役員 Chief Medical Officer

山下 武美

常務執行役員 Chief Financial Officer

川口 元彦

常務執行役員 Chief Strategy Officer

藤井 泰男

常務執行役員 Chief International Business Officer アブドゥル・マリック

Ziftomenib ライセンス契約

血液がん・難治性血液疾患、希少疾患領域の強化を目的として、
米国Kura Oncology社とziftomenibの開発・販売に関するライセンス契約を締結

- 急性骨髓性白血病(AML)を対象とした経口メニン阻害薬、ziftomenibのグローバル開発および販売に関する戦略的提携契約を締結
- 契約一時金として\$330M、開発・承認・販売に関する各種マイルストーンとして最大\$1,161Mを支払う

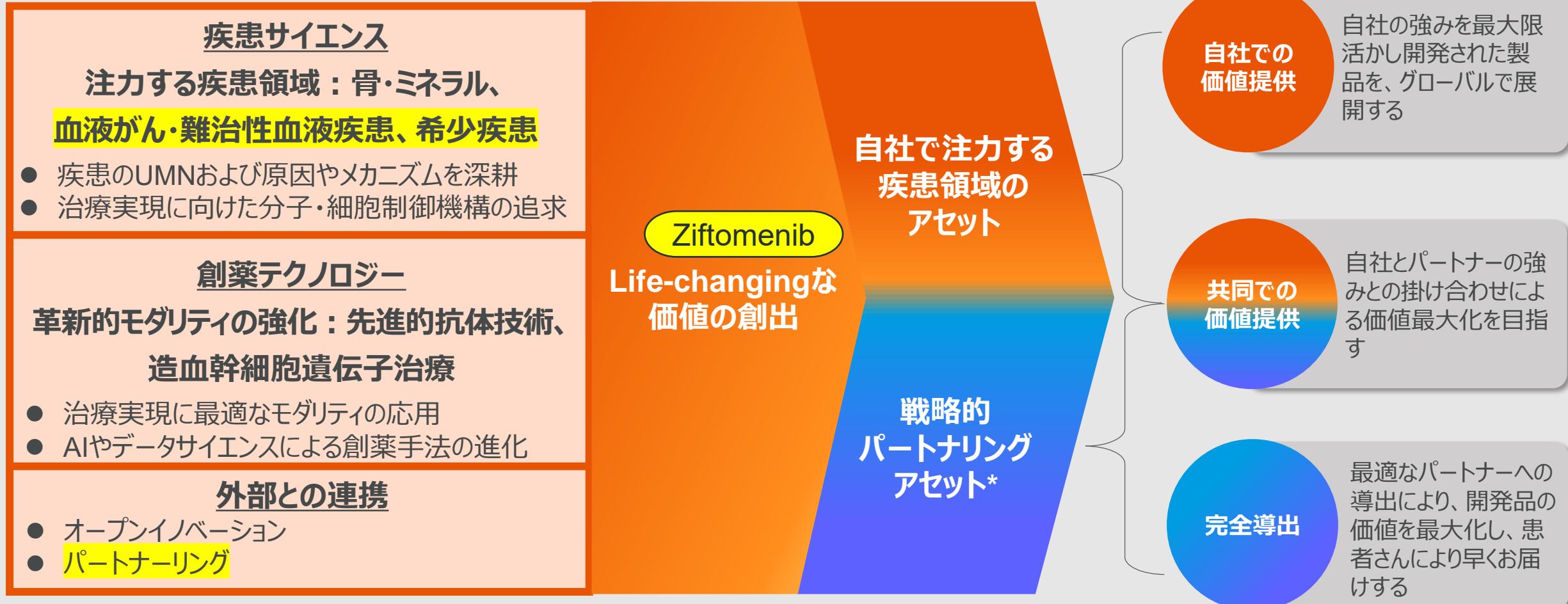
Ziftomenib

- Kura Oncologyが開発中の経口の選択的低分子メニン阻害剤
- 開発疾患：メニン依存性AML（NPM1遺伝子の変異およびKMT2A遺伝子の再構成）
 - AMLの症例の最大50%はメニン依存性と推測される（NPM1遺伝子変異やKMT2A遺伝子再構成を含む）
 - NPM1遺伝子変異は最も一般的なAMLの変異の一つで、メニン経路を経由するドライバー変異。症例の30%-35%で見られる。
 - NPM1遺伝子変異を有するAMLは再発・難治性AMLにおける予後不良因子であり、新規治療法の標的として注目を集めている
- 作用機序：メニンとKMT2A (MLL) の結合の阻害による、白血球芽球の分化促進

2025年に再発難治性・NPM1遺伝子変異型AMLの承認申請を予定

戦略的意義 Story for Vision 2030

Life-changingな価値を創出・提供するための戦略



* 注力する疾患領域以外のアセットを戦略的パートナ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

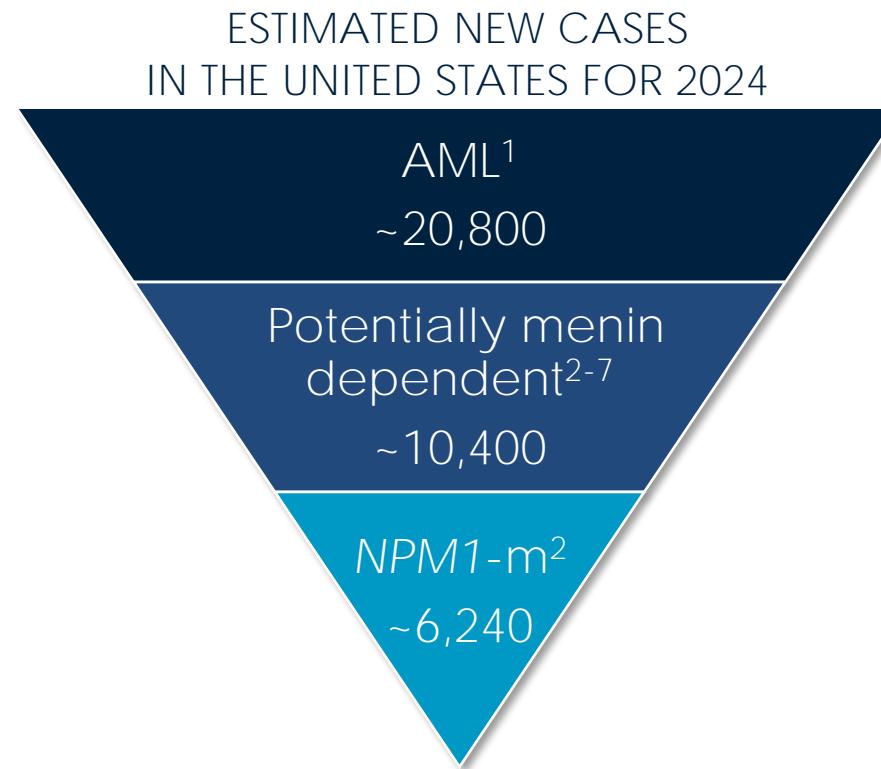
Ziftomenib - Collaboration with Kura -

	US	ex- US
Development	<ul style="list-style-type: none"> • Kura leads development • Share global development cost • Kura funds development costs (~2028) 	<ul style="list-style-type: none"> • Kyowa Kirin leads development
Commercialization		<ul style="list-style-type: none"> • Kyowa Kirin commercializes and books sales
Sales Royalties		<ul style="list-style-type: none"> • Double-digit royalty to Kura
Commercial supply	<ul style="list-style-type: none"> • Kura supplies 	<ul style="list-style-type: none"> • Kura supplies

Kyowa Kirin makes a \$330 million up-front payment and future contingent milestone payments potentially worth up to \$1,161 million in total, including \$420 million in near-term milestone payments and \$228M opt-in right for solid tumors, as well as royalty payments on future global sales to Kura.



対象疾患 OVERVIEW



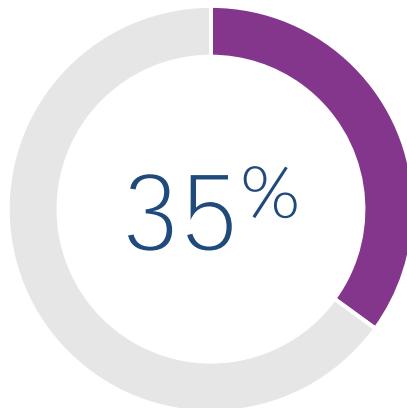
- There are an estimated 20,800 new cases of AML in the United States in 2024¹
- AML continues to carry a poor prognosis, where there remains a significant unmet need for additional treatments with durable efficacy and greater tolerability^{13,14}
- AML is characterized by significant genetic heterogeneity due to the possible presence of multiple driver mutations, such as NPM1m and KMT2Ar^{8,9}
- Up to 50% of AML cases may be menin dependent, including those driven by NPM1m and KMT2Ar²⁻⁷
- NPM1-m is one of the most common AML mutations, found in 30% to 35% of cases, and is an important upstream driver mutation that uses the menin pathway^{7,10}
- NPM1-m AML is associated with poor outcomes in R/R AML,^{11,12} making it a potential target for novel therapies

AML, acute myeloid leukemia; KMT2Ar, lysine methyltransferase 2A rearrangement; NPM1-m, mutated nucleophosmin 1; NPM1m, nucleophosmin 1 mutation.

1. American Cancer Society. Updated January 17, 2024. Accessed October 16, 2024. <https://www.cancer.org/cancer/types/acute-myeloid-leukemia/about/key-statistics.html>
2. Issa GC et al. Leukemia. 2021;35(9):2482-2495. doi:10.1038/s41375-021-01309-y
3. Candoni A, Coppola G. Hematol Rep. 2024;16(2):244-254. doi:10.3390/hematolrep16020024
4. Bertrums EJM et al. Haematologica. 2023;108(8):2044-2058. doi:10.3324/haematol.2022.281653
5. National Cancer Institute. Accessed October 16, 2024. <https://seer.cancer.gov/seertools/hemelymph/>
- 51f6cf59e3e27c3994bd547d/6. National Cancer Institute. Accessed October 16, 2024. <https://seer.cancer.gov/seertools/hemelymph/5a7e288d1ef557f9c8636d31/>
7. Burrows F et al. Poster presented at: AACR-NCI-EORTC International Conference on Molecular Targets and Cancer Therapeutics: Discovery, Biology, and Clinical Applications; October 26-30, 2017; Philadelphia, PA.
8. Papaemmanuil E et al. N Engl J Med. 2016;374(23):2209-2221. doi:10.1056/NEJMoa1516192
9. The Cancer Genome Atlas Research Network. N Engl J Med. 2013;368(22):2059-2074. doi:10.1056/NEJMoa1301689
10. Falini B, Dillon R. Blood Cancer Discov. 2024;5(1):8-20. doi:10.1158/2643-3230.BCD-23-0144
11. Issa GC et al. Blood Adv. 2023;7(6):933-942. doi:10.1182/bloodadvances.2022008316
12. Ostronoff F et al. J Clin Oncol. 2015;33(10):1157-1164. doi:10.1200/JCO.2014.58.0571
13. Kumar CC. Genes Cancer. 2011;2(2):95-107. doi:10.1177/1947601911408076
14. Bhansali RS et al. J Hematol Oncol. 2023;16(1):29. doi:10.1186/s13045-023-01424-6



NPM1m: ONE OF THE MOST COMMON AML MUTATIONS AND AN IMPORTANT DRIVER MUTATION IN THE MENIN COMPLEX



NPM1m is present in up to 35% of AML cases, making it one of the most common genetic alterations in AML¹

- Approximately two-thirds of patients with *NPM1m* carry a co-mutation²

- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines[®]) recommend expedited testing for *NPM1m* at diagnosis to inform prognosis and guide treatment decisions³
- Most patients (~97%) retain *NPM1m* after first-line therapy^{4,5}
 - Suggests that detection of *NPM1m*, as early as at diagnosis, can be referred back to when making treatment decisions during initial therapy and beyond

AML, acute myeloid leukemia; NCCN, National Comprehensive Cancer Network[®] (NCCN[®]); *NPM1m*, nucleophosmin 1 mutation.

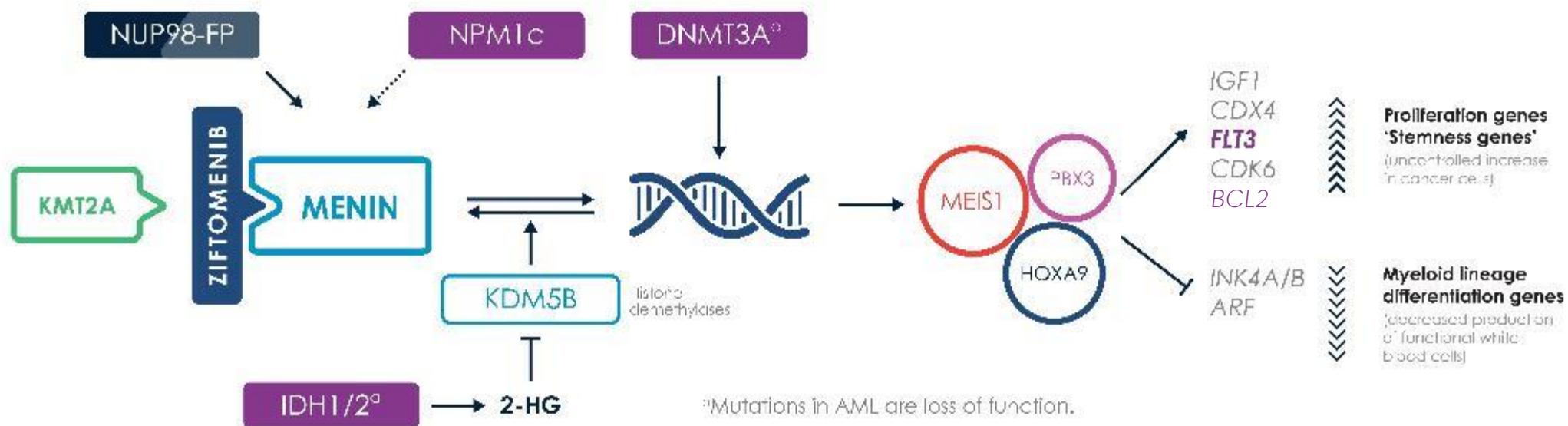
1. Falini B, Dillon R. *Blood Cancer Discov*. 2024;5(1):8-20. doi:10.1158/2643-3230.BCD-23-0144 2. Sharma N, Liesveld JL. *Cancers (Basel)*. 2023;15(4):1177. doi:10.3390/cancers15041177

3. Referenced with permission from the NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines[®]) for Acute Myeloid Leukemia V.3.2024. © National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2024. All rights reserved. Accessed August 27, 2024. To view the most recent and complete version of the guideline, go online to NCCN.org. NCCN makes no warranties of any kind whatsoever regarding their content, use, or application, and disclaims any responsibility for their application or use in any way. 4. Issa GC et al. *Blood Adv*. 2023;7(6):933-942. doi:10.1182/bloodadvances.2022008316 5. Falini B et al. *Blood*. 2011;117(4):1109-1120. doi:10.1182/blood-2010-08-299990



Ziftomenib Targets the Menin-KMT2A Pathway, A Foundational Target in AML

- NPM1-m and KMT2A-r drive overexpression of HOXA9/MEIS1 genes, critical for transformation to AML
- KMT2A(MLL) sits upstream from major AML targets (i.e., *FLT3*, *BCL2*, *IDH1/2*, *DNMT3A*)
- KMT2A(MLL)-dependent genes contribute to therapeutic resistance and relapse to current therapies
- Menin inhibition downregulates HOXA9/MEIS1, leading to differentiation of leukemic blasts



1. Lu et al. Cancer Cell 2016;30(1):92–107; 2. Ferreira et al. Oncogene 2016;35(23):3079–82; 3. Jeong et al. Nat. Genet 2014;46(1):17–23; 4. Wang et al. Blood 2005;106(1):254–64; 5. Chowdhury et al. EMBO Rep 2011;12(5):463–9; 6. Schmidt et al. Leukemia 2019;33(7):1608–19; 7. Xu et al. Cancer Cell 2016;30(6):863–78; 8. Collins & Hess. Curr Opin Hematol 2016;23(4):354–61; 9. Brunetti et al. Cancer Cell 2018; 34(3):499–512.



Ziftomenib Demonstrates Potential to Become a Cornerstone of AML Therapy

Targets foundational mutations in up to 50% of AML cases

- Compelling clinical data support frontline opportunity
 - Good tolerability profile, enabling continuous administration in combination with SOC
 - Combinations appear to mitigate the risk of differentiation syndrome
 - No observed or predicted drug-drug interactions
 - Encouraging preliminary evidence of clinical activity
- Strong investigator enthusiasm as evidenced by rapid enrollment across studies
 - First 20 patients enrolled in KOMET-007 combination trial in less than four months
 - Now dosing patients in KOMET-008 combination trial with SOCs, including FLT3 inhibitor
 - Enrollment in KOMET-001 monotherapy registrational trial completed in < 16 months



～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グループ[°]
03-5205-7206 / ir@kyowakirin.com

戦略投資について ~Life-changingな価値の継続的な創出に向けて

ポートフォリオ強化を目的とするライセンスイン、M&A投資

- Crysvita・Poteligeoとシナジーのある開発パイプライン
 - ◆骨、ミネラル ◆血液がん
- 各リージョンの強みを活かした導入
 - ◆腎 ◆血液/がん ◆免疫

新たな強みを創造するサイエンス・テクノロジーへの投資

- 新たな創薬技術や初期パイプラインの獲得、協業やコラボレーションの加速を目的とした投資
- 情報探索、アクセスを目的としたVC投資・CVC活動

