



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

2023年3月期 決算説明資料

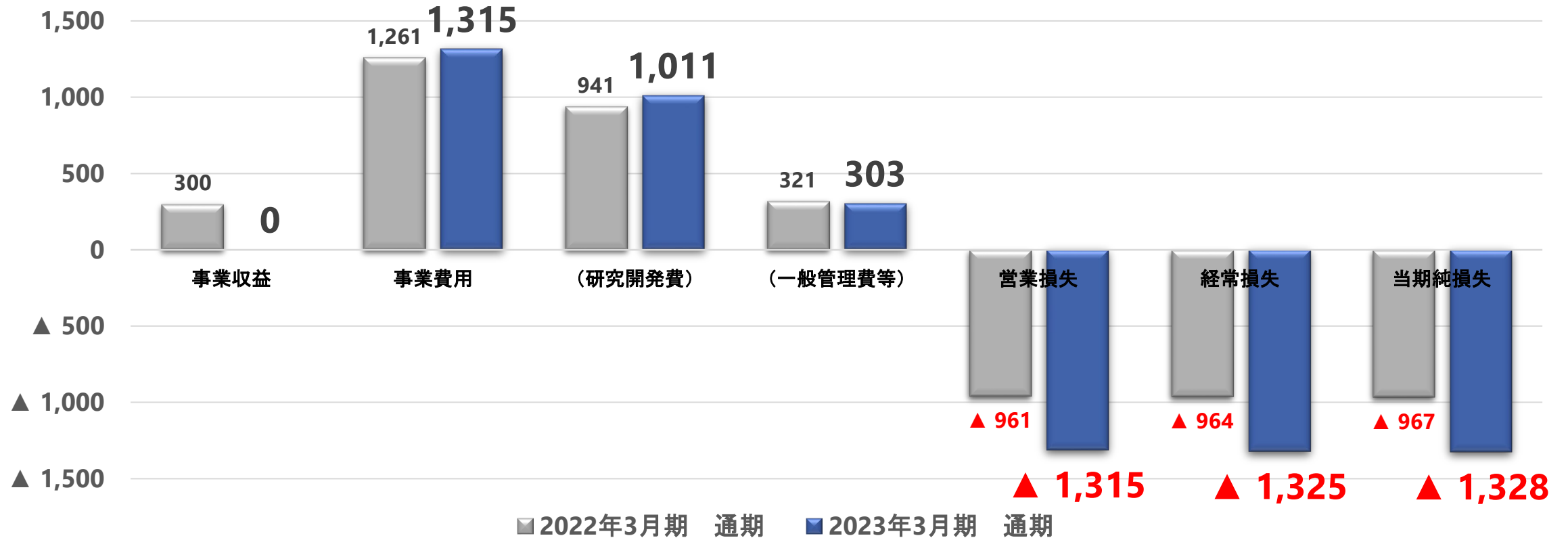
2023年5月15日

Delta-Fly Pharma株式会社
(東証グロース:4598)

2023年3月期 通期決算概要と2024年3月期予想

損益計算書

(単位：百万円)



【事業収益】

当事業年度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(前事業年度比100.0%減)。

【事業費用】

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、1,315百万円(前事業年度比4.3%増)となりました。

貸借対照表

(単位：百万円)



【資産】

当期末の資産合計は、前期比417百万円減少し、906百万円となりました。これは主に、現金及び預金が424百万円減少したことによるものであります。

【負債】

当期末の負債合計は、前期比24百万円増加し、115百万円となりました。これは主に、未払金が20百万円増加したことによるものであります。

【純資産】

当期末の純資産合計は、前期比441百万円減少し、791百万円となりました。これは主に、新株予約権の行使等により資本金及び資本剰余金がそれぞれ442百万円増加したものの、当期純損失の計上により利益剰余金が1,328百万円減少したことによるものであります。

株主資本等変動計算書



【株主資本等変動計算書の内訳】

当期末残高は、当期首比 443百万円減少し、789百万円となりました。

これは主に、当期純損失の計上により 1,329百万円減少したものの、新株予約権の行使等により資本金及び資本剰余金が合計で 886百万円増加したことによるものであります。

事業計画(2023年3月期期初予想及び2023年3月期実績の状況)

(単位：百万円)

| 決算年月 | 第12期 2023月期通期 (実績) | 第13期 2023年3月期通期 A (期初予想) | 第13期 2023年3月期通期 B (実績) | 増減 B-A | 第14期 2024年3月期通期 C (予想) | 増減 C-B |
|----------------|--------------------------|--------------------------------|------------------------------|-----------|------------------------------|-----------|
| 事業収益 | 300 | 300 | 0 | 300 | 0 | 0 |
| 事業費用 | 1,261 | 1,450 | 1,315 | 135 | 1,312 | 3 |
| 研究開発費 | 940 | 1,130 | 1,011 | 119 | 995 | 16 |
| その他の販売費及び一般管理費 | 320 | 320 | 303 | 17 | 316 | 13 |
| 営業損失 (△) | 961 | 1,150 | 1,315 | 165 | 1,312 | 3 |
| 経常損失 (△) | 964 | 1,150 | 1,325 | 175 | 1,320 | 5 |
| 当期純損失 (△) | 967 | 1,150 | 1,328 | 178 | 1,323 | 5 |

【事業収益】

2023年3月期の事業収益は、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(前事業年度比100.0%減)。

【事業費用】

2023年3月期の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、1,315百万円(前事業年度比4.3%増)となりました。また、当初計画していた研究開発費より減少しました。

(単位：百万円)

| 決算年月 | 第12期 2023月期通期 (実績) | 第13期 2023年3月期通期 A (期初予想) | 第13期 2023年3月期通期 B (実績) | 増減 B-A | 第14期 2024年3月期通期 C (予想) | 増減 C-B |
|----------------|--------------------------|--------------------------------|------------------------------|-----------|------------------------------|-----------|
| 事業収益 | 300 | 300 | 0 | 300 | 0 | 0 |
| 事業費用 | 1,261 | 1,450 | 1,315 | 135 | 1,312 | 3 |
| 研究開発費 | 940 | 1,130 | 1,011 | 119 | 995 | 16 |
| その他の販売費及び一般管理費 | 320 | 320 | 303 | 17 | 316 | 13 |
| 営業損失 (△) | 961 | 1,150 | 1,315 | 165 | 1,312 | 3 |
| 経常損失 (△) | 964 | 1,150 | 1,325 | 175 | 1,320 | 5 |
| 当期純損失 (△) | 967 | 1,150 | 1,328 | 178 | 1,323 | 5 |

【事業収益】

2024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が、前期の実績を踏まえ、現段階では見込んでおりません。また、米国で臨床第3相試験を実施しているDFP-10917や、複数の抗がん剤候補化合物の臨床試験が進んでおり、新しいパートナーとの提携による契約一時金等の収益も期待されます。今後、収益が確実になった段階で適時見通しを明らかにしていく予定です。

【事業費用】

2024年3月期の事業費用は、前期比ほぼ同額の1,312百万円を見込んでおります。当社は、次期において、DFP-10917は米国における臨床第3相試験の集計・解析等進めると共に、承認申請の準備を開始します。DFP-14927の米国における臨床第1相試験を完了し、拡大試験に移行する予定です。DFP-14323の国内における次の臨床第3相試験(大規模比較試験)へ取り組むことを含めて準備を進める予定です。また、DFP-17729は、国内における臨床第1/2相試験の第2相試験部分の症例登録を完了し、解析を行っておりますが、臨床第3相試験(大規模比較試験)へ取り組むことを進める予定です。

調達資金の充当状況

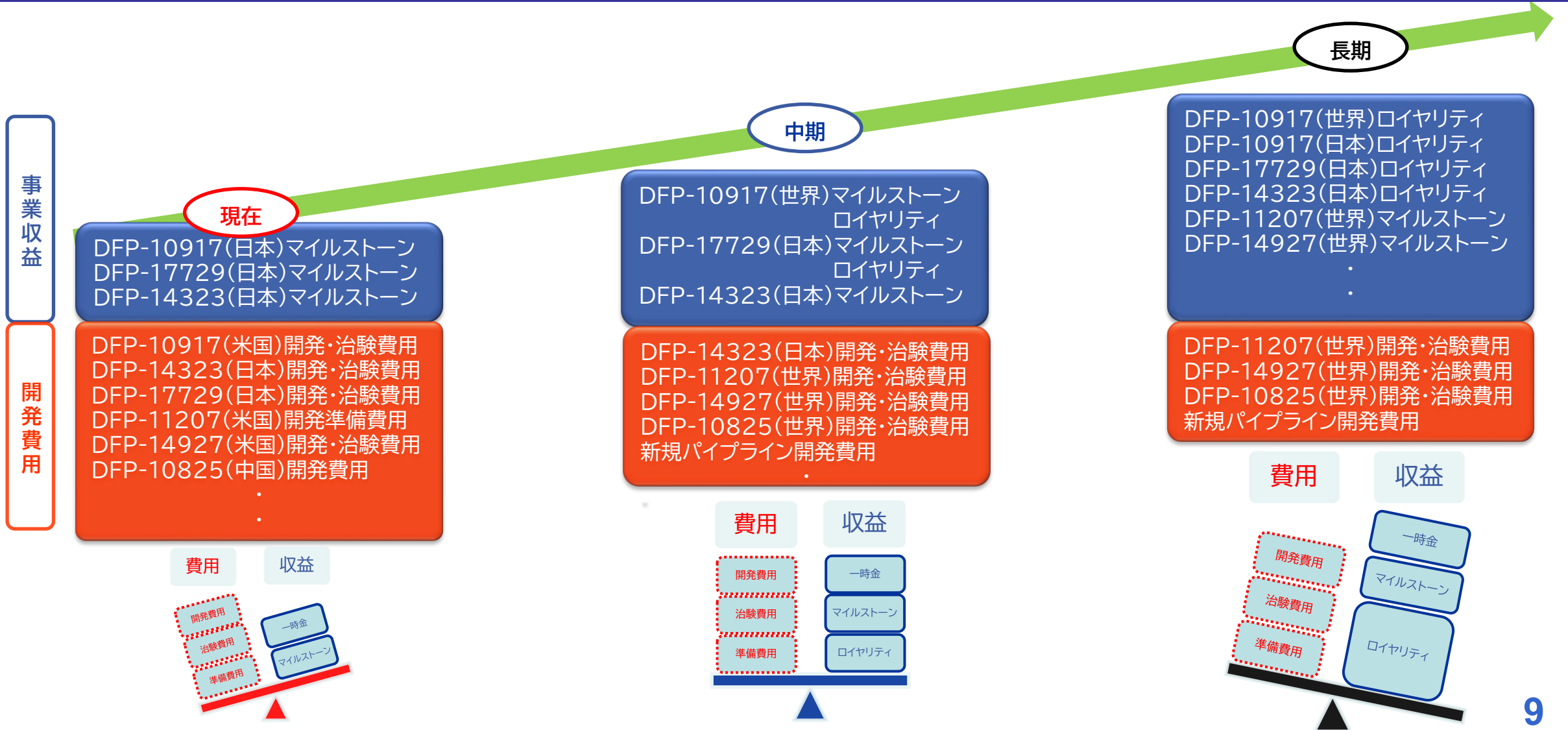
(単位:百万円)

| 資金調達 | 調達額 (実績・予定) | 資金使途 | 充当額 | 使用期間 |
|--|----------------|---|-------|---|
| 新規上場時 新株発行(普通株式) (オーバーアロットメントによる売り出し分を含む) | 3,448 | 開発パイプラインの研究開発費、人件費及び経費等に充当予定 | 3,416 | 2019年3月期～2028年3月期 |
| 第4回新株予約権 (全て行使済み) | 988 | DFP-14323の臨床第3相試験の研究開発費 DFP-17729の臨床第1相及び第2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) | 515 | 2021年4月～2024年3月 2021年4月～2023年3月 2021年4月～2022年3月 |
| 第5回新株予約権 (全て行使済み) | 885 | 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) | 276 | 2022年12月～2024年3月 2023年4月～2025年9月 2022年12月～2024年3月 |
| 第6回新株予約権 (未行使) | 423 | 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) | - | 2022年12月～2024年3月 2023年4月～2025年9月 2022年12月～2024年3月 |
| 合計 | 5,744 | | 4,207 | |

(単位:百万円)

| 対象 | 調達額 | 内容 | 充当額 | 2023年3月期末実施状況 |
|-----------|-------|----------------------|-------|---------------|
| DFP-10917 | 2,244 | 臨床第3相試験の研究開発費 | 1,833 | 実施中 |
| DFP-11207 | 250 | 臨床第2相、第3相試験の研究開発費 | 218 | 実施中 |
| DFP-14927 | 632 | 臨床第1相試験の研究開発費 | 632 | 完了 |
| DFP-10825 | 342 | 前臨床試験の研究開発費 | 342 | 完了 |
| DFP-14323 | 1,673 | 臨床第2相、第3相試験の研究開発費 | 677 | 実施中 |
| DFP-17729 | 350 | 臨床第1相及び第2相試験の研究開発費 | 343 | 実施中 |
| 人件費及び経費等 | 253 | 開発体制、管理体制の強化、特許関連費用等 | 162 | 実施中 |

企業価値向上を目指し、世界(欧米・アジア)・日本において手持資金、ライセンスフィー、資金調達等により開発投資を実施する
 現在は費用が先行し損失となっているが、計画的にパイプラインの上市を目指し、収支バランスを注視し、収益拡大を目標とする



パイプラインの状況と今後のスケジュール

開発パイプラインの状況と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) | 想定決算期 | 2022年3月期 | 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 | 上期 | 下期 | |
| DFP-10917 | USA | 自社 P-3 | Global 700 | 2024年3月期 | | P-3 試験中 | | 申請準備予定 | | 上市予定 | | | | | | | | |
| | | | | 2023年3月期 | | P-3 試験中 | | 申請予定 | | 上市予定 | | | | | | | | |
| | Japan | 他社 P-1 | 国内 100 | 2024年3月期 | | P-1 試験中 | | | | | | | | | | | | |
| | | | | 2023年3月期 | | P-1 試験中 | | | | | | | | | | | | |
| DFP-14323 | Japan | 自社 P-2 | 国内 100 | 2024年3月期 | P-2 試験終了 | P-3 準備・試験予定 | | | | 申請準備予定 | | | | 上市予定 | | | | |
| | | | | 2023年3月期 | P-2 試験中 | P-3 予定 | | | | 申請予定 | | 上市予定 | | | | | | |
| DFP-17729 | Japan | 自社 P-1/2 | 国内 50 × n | 2024年3月期 | P-1/2 試験中 | | | P-3 準備・試験予定 | | | 申請準備予定 | | 上市予定 | | | | | |
| | | | | 2023年3月期 | P-1/2 試験中 | | | P-3 予定 | | | 申請予定 | | 上市予定 | | | | | |
| DFP-11207 | USA | 自社 P-2 | Global 1000 | 2024年3月期 | P-2 準備 | | | | P-2 試験予定 | | | | P-3 準備・試験予定 | | | | | |
| | | | | 2023年3月期 | P-2 準備 | | P-2 予定 | | | | P-3 予定 | | | | 申請予定 | 上市予定 | | |
| DFP-14927 | USA | 自社 P-1/2 | Global 300 | 2024年3月期 | P-1 試験中 | | | | P-1 拡大試験予定 | | | | | | | | | |
| | | | | 2023年3月期 | P-1 試験中 | | P-1 拡大 | | | | | | | | | | | |
| DFP-10825 | USA | 自社 前臨床 | NA | 2024年3月期 | 前臨床試験終了 | | | P-1 準備 | | | | | | | | | | |
| | | | | 2023年3月期 | 前臨床試験中 | | 準備 | | | | | | | | | | | |

注1 「上市後の最大売上高予測」は、「薬事ハンドブック2023(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。

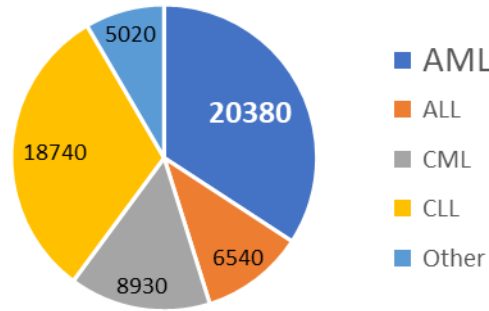
注2 開発品の製造・販売承認については、開発地域の規制当局からの承認が認められた場合、順次その他の地域(例えば:米国、欧州、アジアなど)の拡大を見込んでおりますが、その他の地域の規制当局による承認が必要となります。

| 開発品 | 開発段階 | 2023年3月期の状況 | 2024年3月期の予定 |
|--|-------------------------------|---|--------------------------------------|
| 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) | 目標症例登録者150人に向け治験を推進したが、3月末時点で143症例まで登録され次期へ持越し | 目標症例登録者150症例登録完了を進めると共に、承認申請の準備を開始する |
| | P-1 試験中 (日本) | 日本新薬によるP-1を推進 | 日本新薬によるP-1を推進する |
| DFP-14323 (経口剤) 末期の膵臓がん | P-2 試験終了 P-3 試験準備中 (日本) | 6月3日～7日のASCOでの発表やPMDAへの条件付き事前申請に向けた取り組み、P-3の準備を開始 | P-3試験準備を実施する |
| DFP-17729 (経口剤) 末期の膵臓がん | P-1/2 試験中 (日本) | P-1/2の解析を継続中 | P-3試験準備を実施する |
| 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) | 導出先の選定とP-2実施候補国(米国・日本)を検討中 | 導出先の選定とP-2実施候補国(米国・日本)を検討継続する |
| DFP-14927 (静注剤) 膵臓がん胃がん 骨髄異形成症候群 | P-1 試験中 (米国) | P-1試験中 | P-1試験後は、P-1拡大試験を準備する |
| 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 試験準備中 (未定) | 前臨床試験終了 | P-1の実施候補国を選定し、準備・検討を開始する |

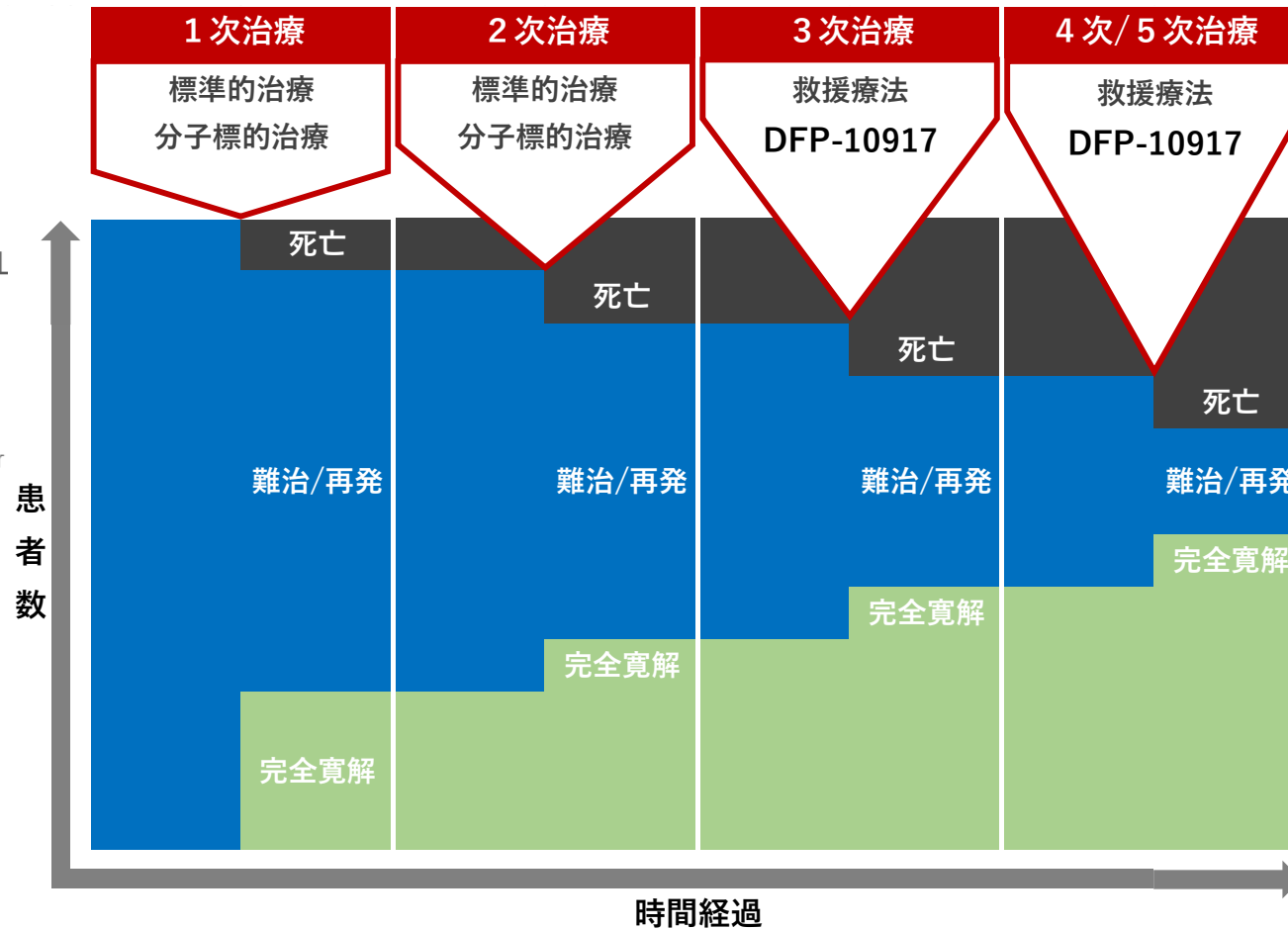
研究開発の進捗状況

| 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 試験中 (日本) | | | 急性骨髄性白血病 (再発・難治性) |
| DFP-14323 (経口剤) | | 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 | | | |
| |  | 臨床第1相試験中 | | | 日本新薬(株) |
| DFP-11207 (経口剤) | 特許取得国 | | | | |
| |        | | | | |
| DFP-14927 (静注剤) | 白血病の年間死亡者数(人) | | | | |
| DFP-10825 (腹腔投与剤) | 世界(Global) | 約 100,000 | 日本 | 約 8,700 | |

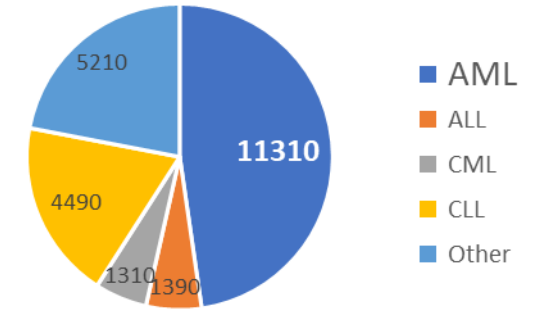
白血病 病型別罹患数 (米国)



潜在治療患者数
約20,000人



白血病 病型別死亡数 (米国)



治療対象患者数
約10,000人

(上市後最大年間製品
販売予測：700億円)

出所：Cancer Statistics 2023より一部改変

| 治験実施施設 | 所在地 | 治験責任医師 | |
|--|-----------|-----------------------------|---|
| 001 - MD Anderson | テキサス州 | Dr. Tapan Kadia |  |
| 003 - UT Southwestern | テキサス州 | Dr. Yazan Madanat |  |
| 004 - UCLA | カルフォルニア州 | Dr. Gary Schiller |  |
| 005 - Baptist MD Anderson | フロリダ州 | Dr. William Hammond |  |
| 006 - Banner MD Anderson | アリゾナ州 | Dr. Rajneesh Nath |  |
| 008 - Loyola University Medical Center | イリノイ州 | Dr. Stephanie Tsai |  |
| 009 - New York Medical College | ニューヨーク州 | Dr. Karen Seiter |  |
| 010 - Ochsner Benson Cancer Center | ルイジアナ州 | Dr. Laura Finn |  |
| 011 - Rush University | イリノイ州 | Dr. Melissa Larson |  |
| 014 - Tulane University | ルイジアナ州 | Dr. Hana Safah |  |
| 015 - University of Virginia | ヴァージニア州 | Dr. Michael Keng |  |
| 017 - University of Vermont Medical Center | バーモント州 | Dr. Diego Adrianzen-Herrera |  |
| 019 - Baylor College of Medicine | テキサス州 | Dr. Gustavo Rivero |  |
| 020 - University of California -Irvine (UCI) | カルフォルニア州 | Dr. Deepa Jayakumar |  |
| 021 - Prisma Health | サウスカロライナ州 | Dr. Elizabeth Cull |  |
| 022 - Wake Forest Baptist Health | ノースカロライナ州 | Dr. Timothy Pardee |  |
| 023 - University of Cincinnati | オハイオ州 | Dr. Emily Curran |  |
| 024 - University of Arizona Cancer Center | アリゾナ州 | Dr. Sharad Khurana |  |
| 025 - Georgia Cancer Center | ジョージア州 | Dr. Jorge Cortes |  |

| 治験実施施設 | 所在地 | 治験責任医師 | |
|--|-----------|------------------------|---|
| 026 - Franciscan St. Francis Health Indiana Blood and Marrow Transplantation | イリノイ州 | Dr. Luke Akard |  |
| 027 - Gabrail Cancer Cente | オハイオ州 | Dr. Nashat Gabrail |  |
| 028 - University of Kansas City | カンサス州 | Dr. Ken Byrd |  |
| 030 - AdventHealth Medical Group Blood and Marrow Transplant at Orlando | フロリダ州 | Dr. Rushang Patel |  |
| 032 - Decatur Memorial Hospital Cancer Care Specialists of Central IL | イリノイ州 | Dr. James Wade |  |
| 033 - Seidman Cancer Center, University Hospitals, Cleveland Medical Center | オハイオ州 | Dr. Brenda Cooper |  |
| 034 - Multicare Institute for Research and Inno | ワイオミング州 | Dr. Breet Gourley |  |
| 035 - O'Neal Comprehensive Cancer Center at The University of Alabama | アラバマ州 | Dr. Sravanti Rangaraju |  |
| 036 - Avera Cancer Institute | サウスダコタ州 | Dr. Roberto Ferro |  |
| 038 - Vidant Oncology-Kinston | ノースカロライナ州 | Dr. Misbah Qadir |  |
| 039 - East Carolina University | ノースカロライナ州 | Dr. Darla Liles |  |
| 040 - Henry Ford Cancer Institute | マイアミ州 | Dr. Philip Kuriakose |  |
| 041 - Honor Health | アリゾナ州 | Dr. Abraham Kanate |  |
| 042 - UF Health Jacksonville | フロリダ州 | Dr. Walter Quan Jr. |  |
| 043 - University of Mississippi Medical Center | ミシシッピ州 | Dr. Stephanie Elkins |  |
| 044 - UF Health Cancer Center Gainesville | フロリダ州 | Dr. Zeina Al-Mansour |  |
| 045 - Novant Health Cancer Institute Elizabeth | ノースカロライナ州 | Dr. Patricia Kropf |  |
| 046 - Novant Health Cancer Institute Forsyth | ノースカロライナ州 | Dr. James Dugan |  |
| 047 - U of KY Markey Cancer Center | ケンタッキー州 | Dr. Ayman Qasrawi |  |











2023年5月15日

DFP-10917の臨床第3相比較試験の症例登録完了に関するお知らせ

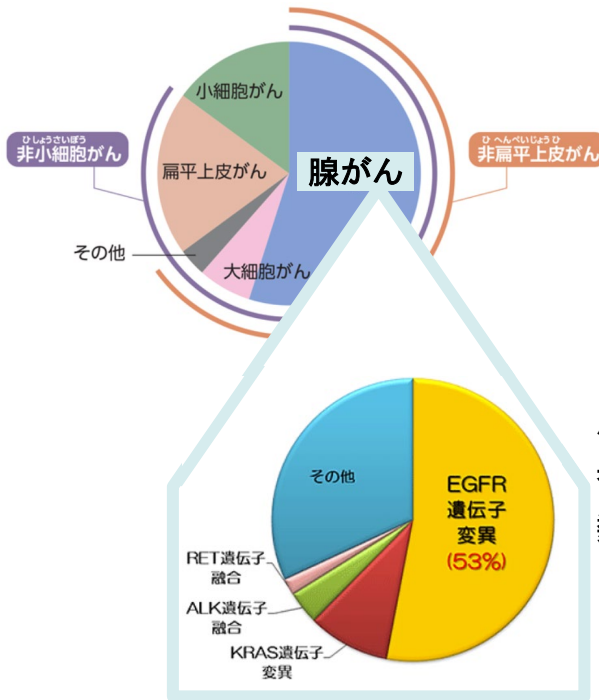
米国において難治性又は再発の急性骨髄性白血病の患者(R/R AMLの患者)を対象に実施中のDFP-10917の臨床第3相比較試験の症例登録が完了しましたので、お知らせします。

R/R AMLの患者を対象とした米国でのDFP-10917の臨床第3相比較試験の症例登録は、昨年まで新型コロナウイルス感染症の影響を大きく受けた他、対象のR/R AMLの患者の多くは、全身状態が極めて悪く、症例登録に時間を要しましたが、そのような状況下、米国の38施設の治験責任医師と関係者の皆様の多大なご尽力により、目標の150症例の登録が完了しました。

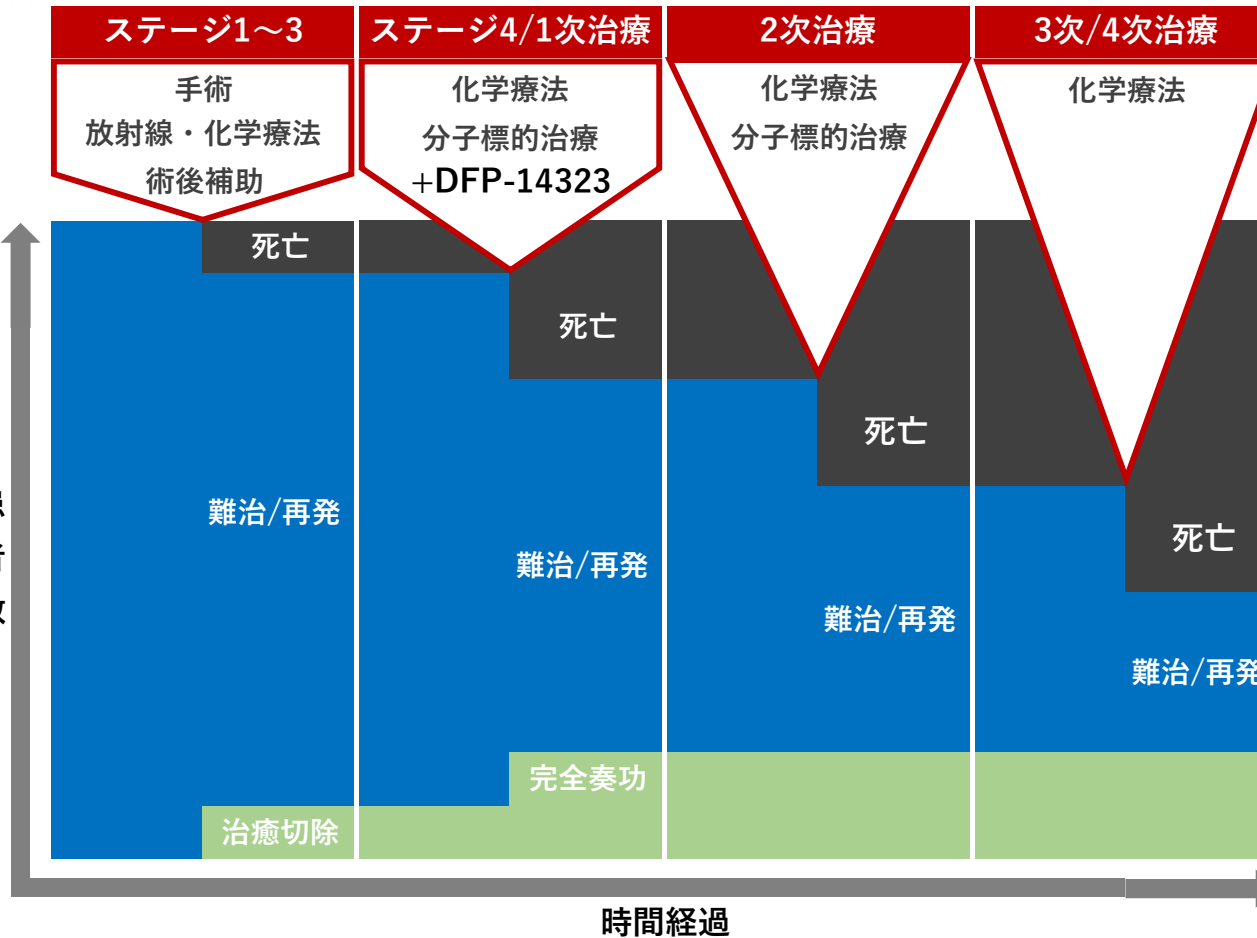
今後、FDA(米国食品医薬品局)へのNDA承認(新薬承認)を目指して臨床第3相比較試験のデータ解析を鋭意進めて参る所存です。

| 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-2 試験終了(日本) P-3 試験準備中(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2相試験終了 臨床第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) | 肺がんの年間死亡者数(人) | | | | | |
| | 世界(Global) | 約 1,800,000 | 日本 | 約 75,500 | | |
| DFP-10825 (腹腔投与剤) | | | | | | |

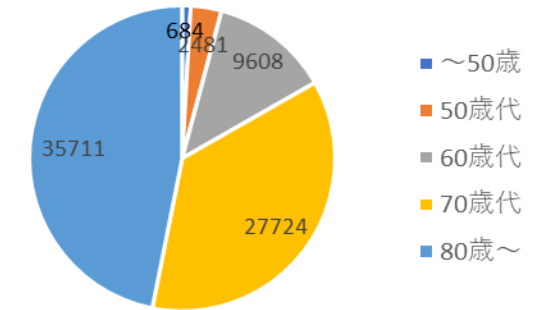
肺がん罹患者数126,548人



潜在治療患者数
約31,000人



肺がん 年齢別死亡数 (日本)



治療対象患者数
約19,000人

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

PFS（無増悪生存期間）の最終報告

ASCO AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY

View Program Guide

米国臨床腫瘍学会（ASCO）において、DFP-14323の研究結果を発表しました。

DFP-14323とアファチニブ20mg/日の臨床第2試験のPFSの中央値：23.0ヶ月

(ご参考)

アファチニブ40mg/日の臨床第3相試験のPFSの中央値：11.1ヶ月（注1）

オシメルチニブ80mg/日の臨床第3相試験のPFSの中央値：18.9ヶ月（注2）

（注1）出典：J Clin Oncol 2013;31:3327-34.

（注2）出典：N Engl J Med 2018;378:113-125.

主要な包含基準

- ◇ 非小細胞肺癌
- ◇ ステージⅢ/Ⅳまたは術後再発
- ◇ 一般的なEGFR変異(Del 19またはL858R)
- ◇ パフォーマンスステータス0～2
- ◇ 以前に全身療法や胸部放射線療法は無い



DFP-14323 10mg/日

+

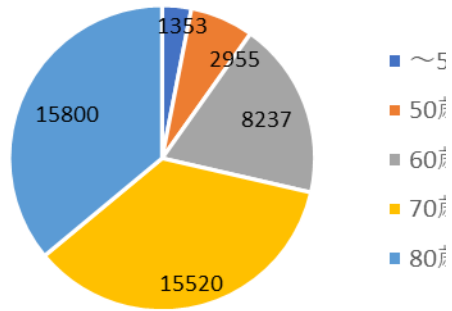
アファチニブ* 20mg/日

※ アファチニブの標準用量は40mg/日、今回は50%を投与しています。

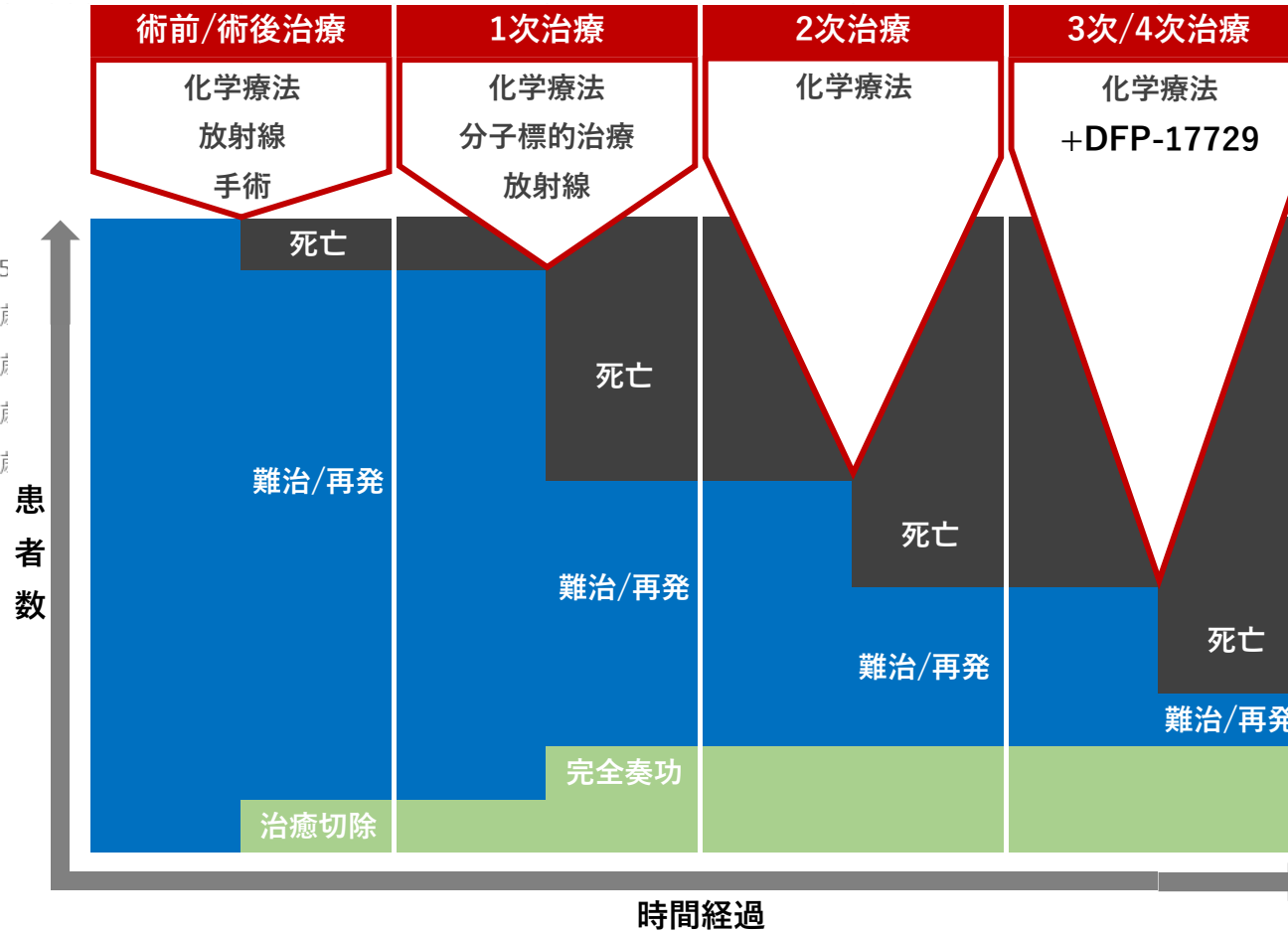
Combination of DFP-14323 and low-dose afatinib has shown comparable potential as a first-line treatment for EGFR mutation positive NSCLC with feasible efficacy and good safety profile.

| 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-1/2試験中 (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 1 / 2 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) | 膵臓がんの年間死亡者数(人) | | | | | |
| | 世界(Global) | 約 466,000 | 日本 | 約 36,800 | | |
| DFP-10825 (腹腔投与剤) | | | | | | |

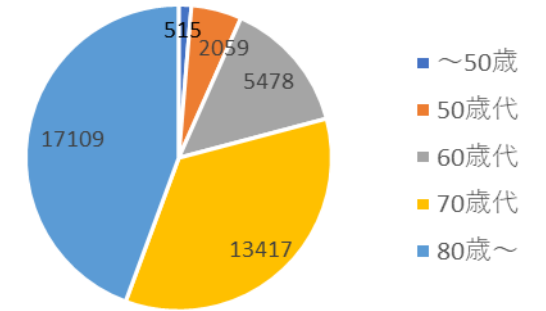
膵がん 年齢別罹患数 (日本)



潜在治療患者数
約43,000人



膵がん 年齢別死亡数 (日本)



治療対象患者数
約38,000人

(上市後最大年間製品
販売予測：50億円×α)

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）より一部改変

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

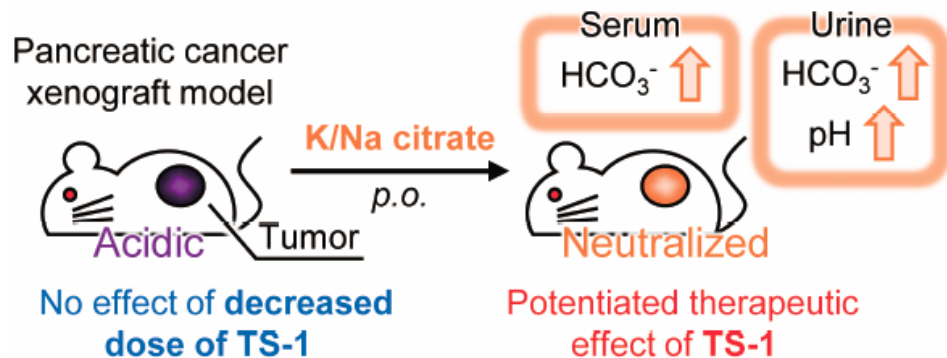
Hidenori Ando,^a Kiyoshi Eshima,^b and Tatsuhiro Ishida^{*a}

^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

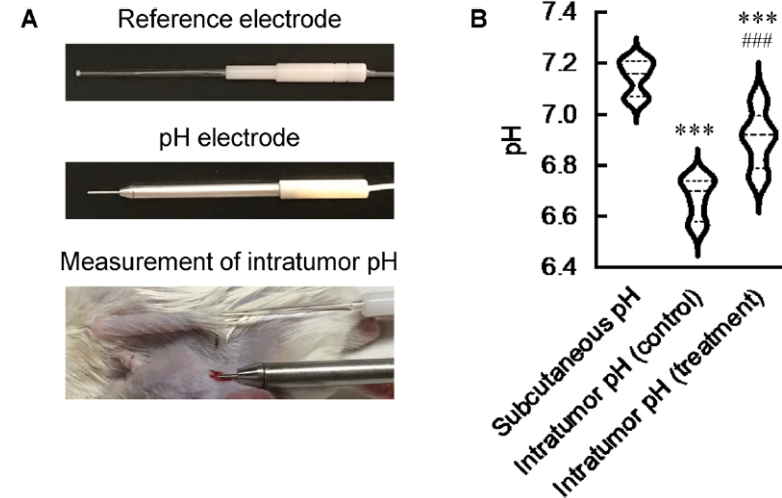
Extracellular pH (pHe) of tumor cells is characteristic of tumor microenvironment (TME). Acidic TME impairs the responses of tumors to some anti-cancer chemotherapies. In this study, we showed that daily oral dosing of sodium potassium citrate (K/Na citrate) increased blood HCO₃⁻ concentrations, corresponding 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

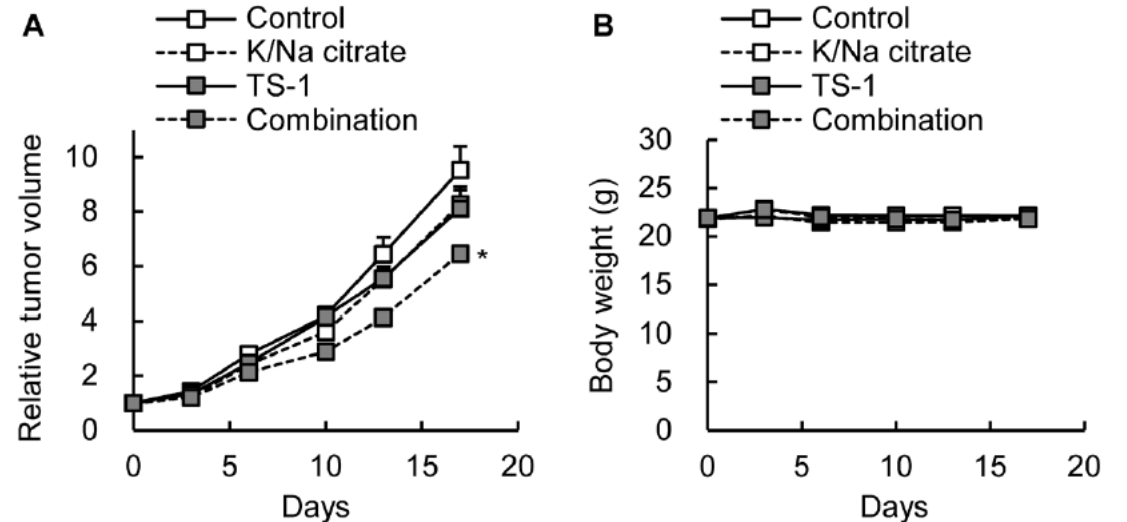
クエン酸カリウムナトリウム(DFP-17729)の毎日の経口投与による酸性腫瘍微小環境(TME)の中和は、膵臓癌異種移植マウスモデルにおける抗癌剤の治療効果を高める





DFP-17729投与により腫瘍内pHがアルカリ性に変化

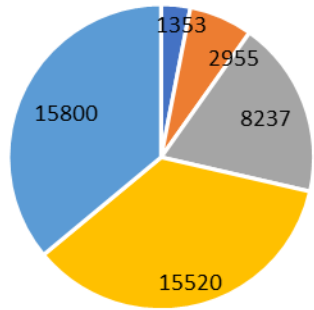


TS-1+DFP-17729抗腫瘍効果 ⇒ 延命効果が期待できる

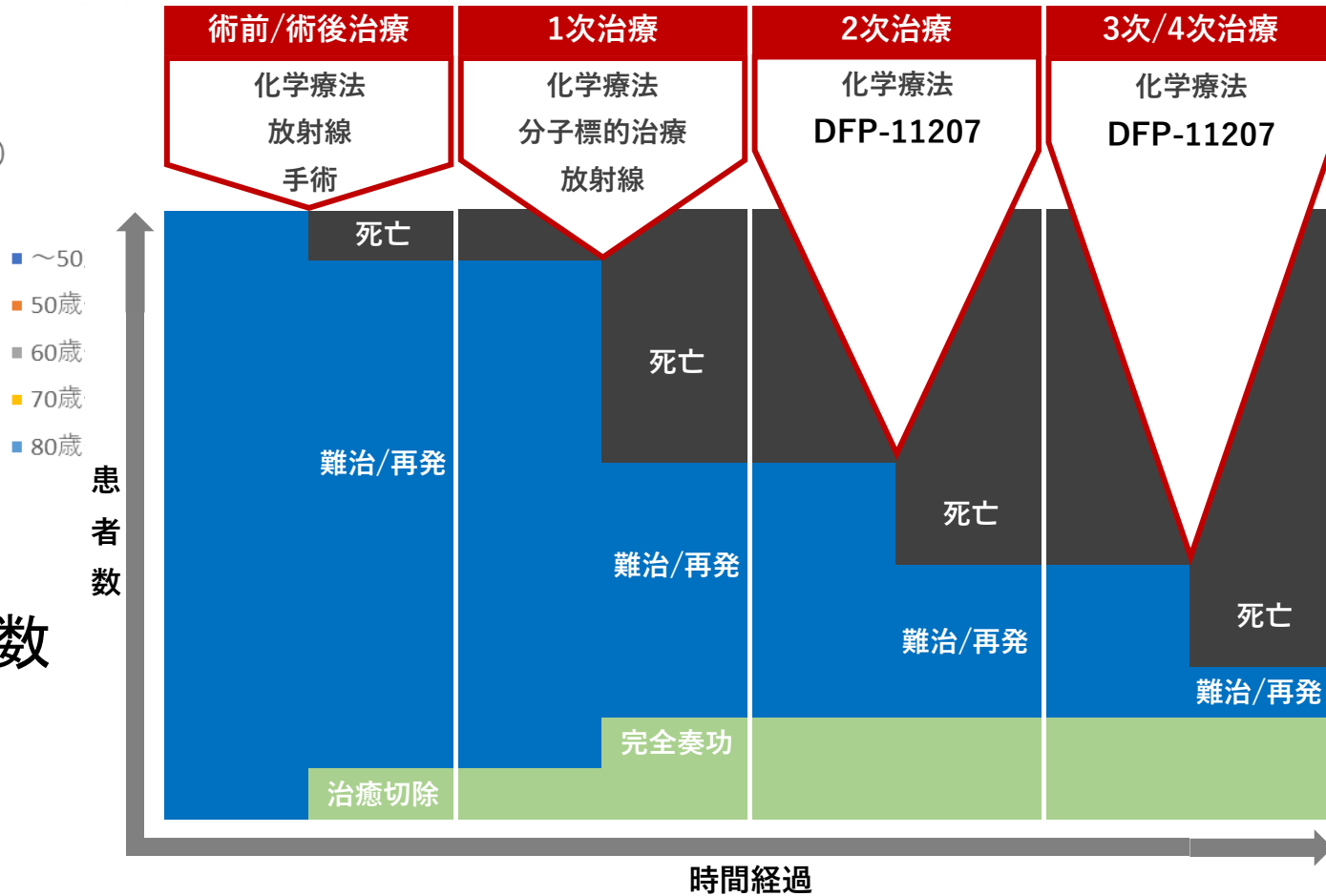


| 開発品 | 特長 | 開発段階 | | | 適応 | |
|----------------------|--|-----------------------|------|----------|-----------------------|---------|
| DFP-10917 (点滴静注剤) | 手術後の微小がんの再発 転移防止に最適 | P-2 試験準備中 (米国or日本) | | | 膵臓がん、胃がんの手術後 の再発防止 | |
| DFP-14323 (経口剤) | 地域 | 前臨床試験 | 臨床試験 | | | ライセンス企業 |
| | | | P-1 | P-2 | 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 36,800 | | |
| DFP-10825 (腹腔投与剤) | | | | | | |

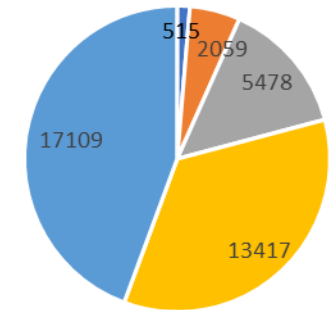
膵がん 年齢別罹患数 (日本)



潜在治療患者数
約43,000人



膵がん 年齢別死亡数 (日本)



治療対象患者数
約38,000人

(上市後最大年間製品
販売予測：1000億円)

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) より一部改変

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

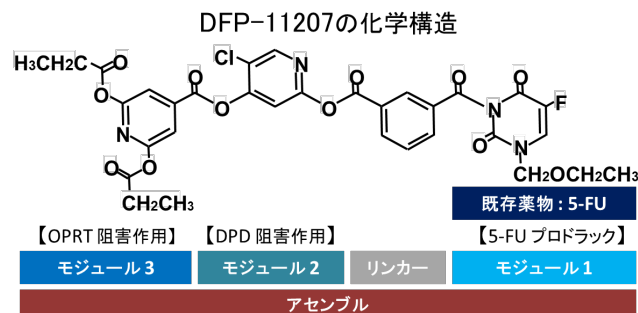
Jaffer A. Ajani¹ · Milind Javle¹ · Cathy Eng¹ · David Fogelman¹ · Jackie Smith¹ · Barry Anderson² · Chun Zhang³ · Kenzo Iizuka³









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

(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



| 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 試験中 (米国) | | | 膵臓がん、胃がん、 骨髄異形成症候群 |
| 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 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 36,800 | | |

European Journal of Pharmacology 950 (2023) 175758

Contents lists available at ScienceDirect

European Journal of Pharmacology

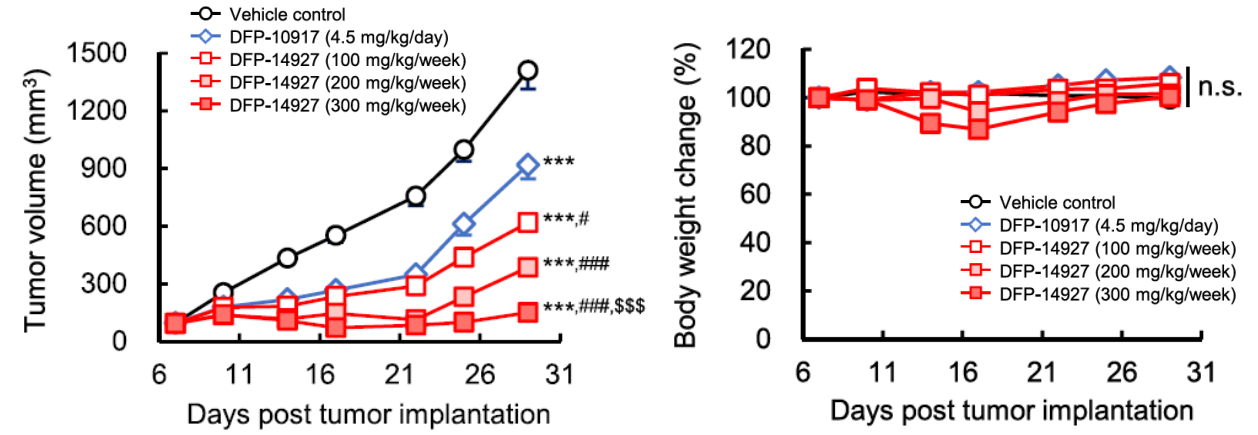
journal homepage: www.elsevier.com/locate/ejphar

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

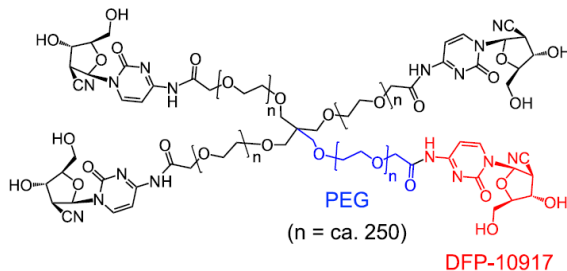
動物モデルではDFP-14927がDFP-10917より高い抗腫瘍効果



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

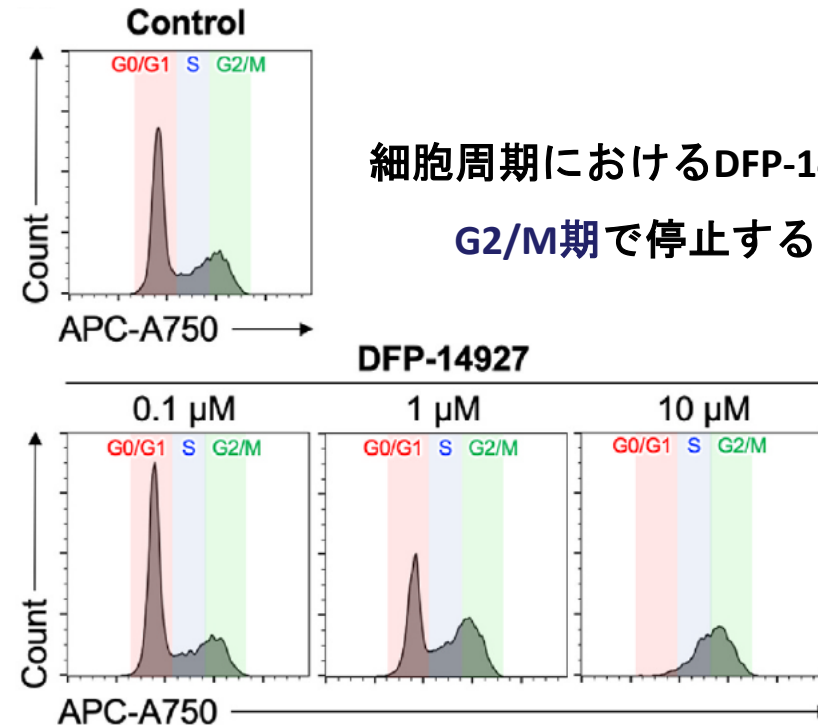
synthesized a novel PEG-drug conjugate of DFP-10917, referred to hereafter as DFP-14927, using a 4-armed CTPEG system to endow the DFP-10917 drug with favorable long-circulating properties that maximize its utility and antitumor efficacy. Intravenous injection of the synthesized DFP-14927 returned encouraging 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

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



| 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 | | 前臨床試験終了 P-1 試験準備中 | | | 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 |
| P-1 | | | P-2 | P-3 | | |
| DFP-17729 (経口剤) |  | 前臨床試験終了 | | | | |
| DFP-11207 (経口剤) | 特許取得国 | | | | | |
| DFP-14927 (静注剤) |          | | | | | |
| DFP-10825 (腹腔投与剤) | | | | | | |

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**

shRNA and siRNA (siRNA) to maximize the benefit of RNAi molecule (shRNA).

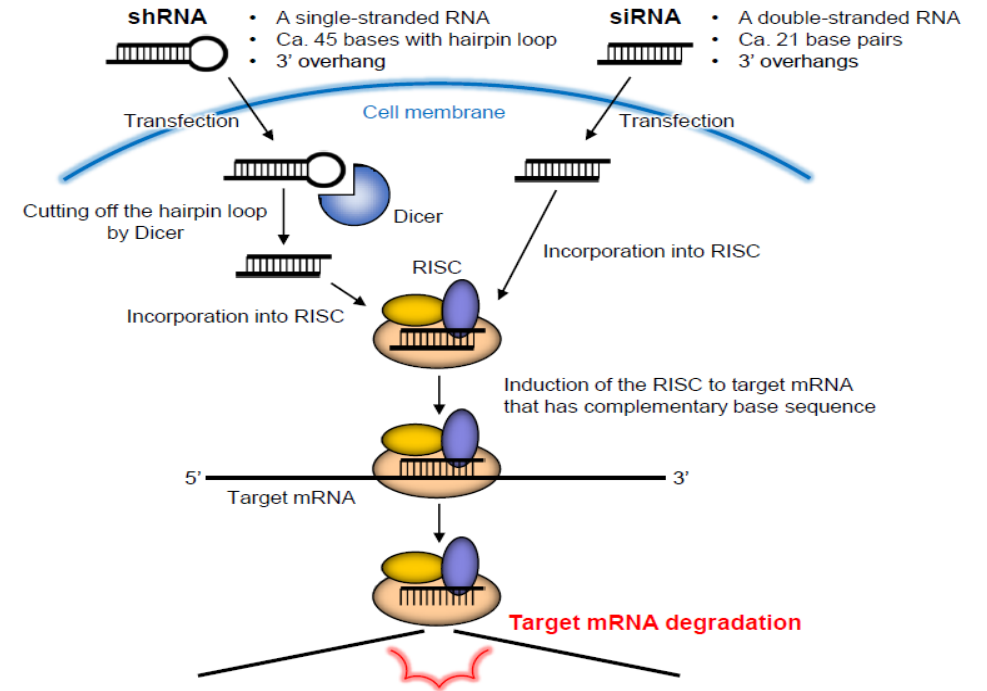
Cationic liposomes
Advanced cancer
Peritoneal dissemination
Malignant pleural mesothelioma
Freeze-dry

© 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 [®]) |
|-----------------------|--|---------------------------------------|
| Phase | Pre-clinical | Approved |
| Conditions | Peritoneally disseminated metastasis of gastric, ovarian, and pancreas cancers | Transthyretin-induced amyloidosis |
| RNAi molecule | shRNA | siRNA |
| Target | TS: thymidylate synthase | TTR: transthyretin |
| Chemical modification | None | 2'-O-Me, GalNAc conjugation |
| Formulation | Complex with cationic liposomes, freeze-dried product | Lipid nanoparticles, suspension |
| Lipid composition | DC-6-14, DOPE, and DOPC | MC3, cholesterol, DSPC, and PEG-lipid |
| Route | IP | IV |
| Sponsor | Delta-Fly Pharma | Alnylam Pharmaceuticals |

- 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。



ご清聴ありがとうございました

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/>