



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

# 2024年3月期 決算説明資料

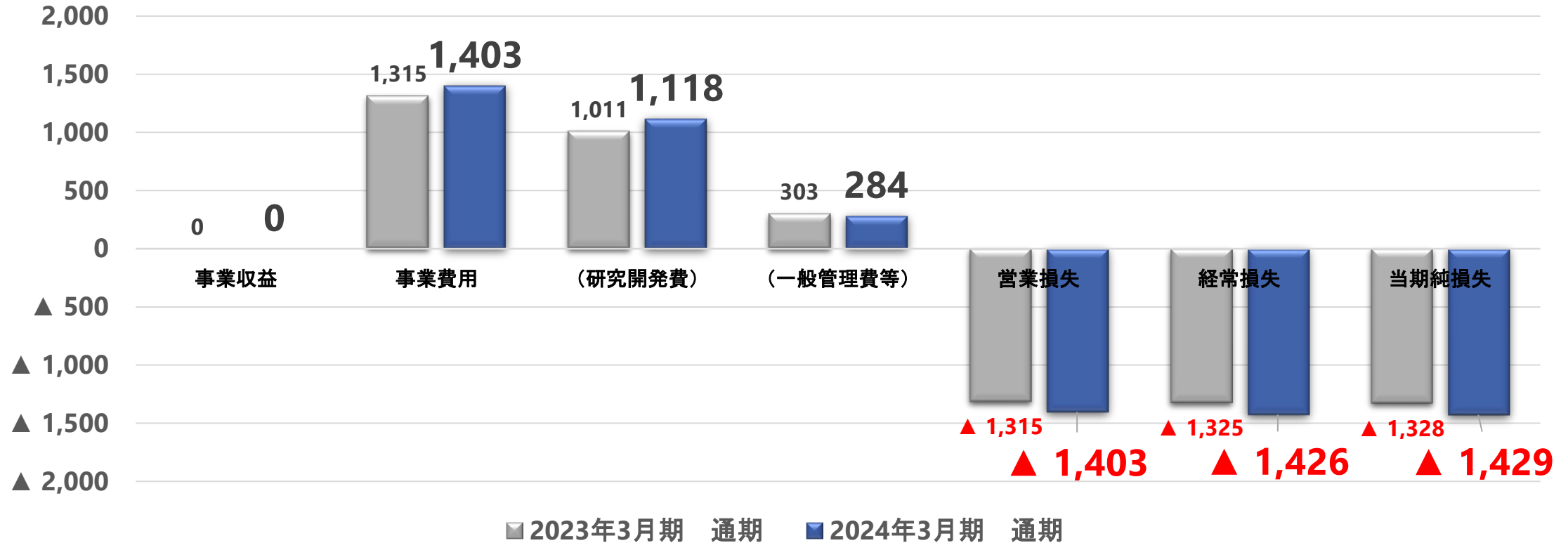
2024年5月15日

Delta-Fly Pharma株式会社  
(東証グロース:4598)

## 2024年3月期 通期決算概要と2025年3月期予想

## 損益計算書

(単位：百万円)



### 【事業収益】

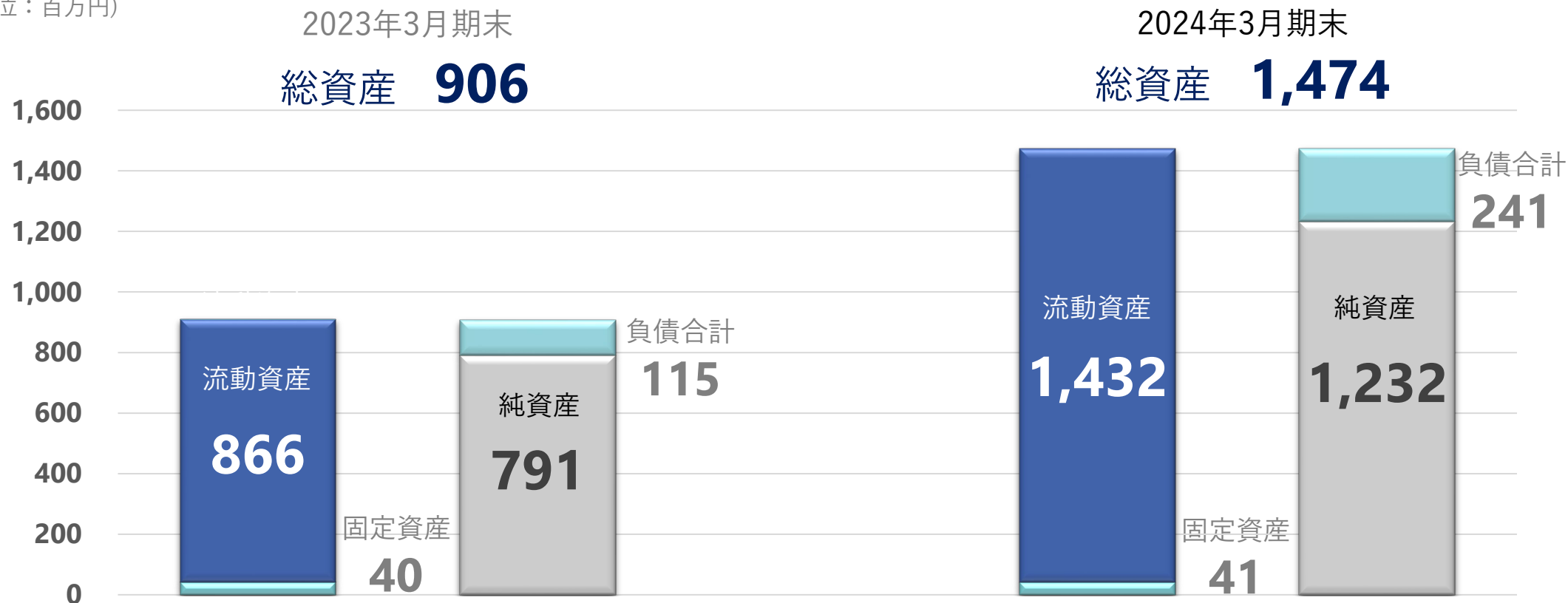
当事業年度におけるマイルストーン収入等はなく、事業収益はありませんでした(前事業年度比-%)。

### 【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、1,403百万円(前事業年度比6.7%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、前事業年度末比567百万円増加し、1,474百万円となりました。これは主に、現金及び預金が572百万円増加したことによるものであります。

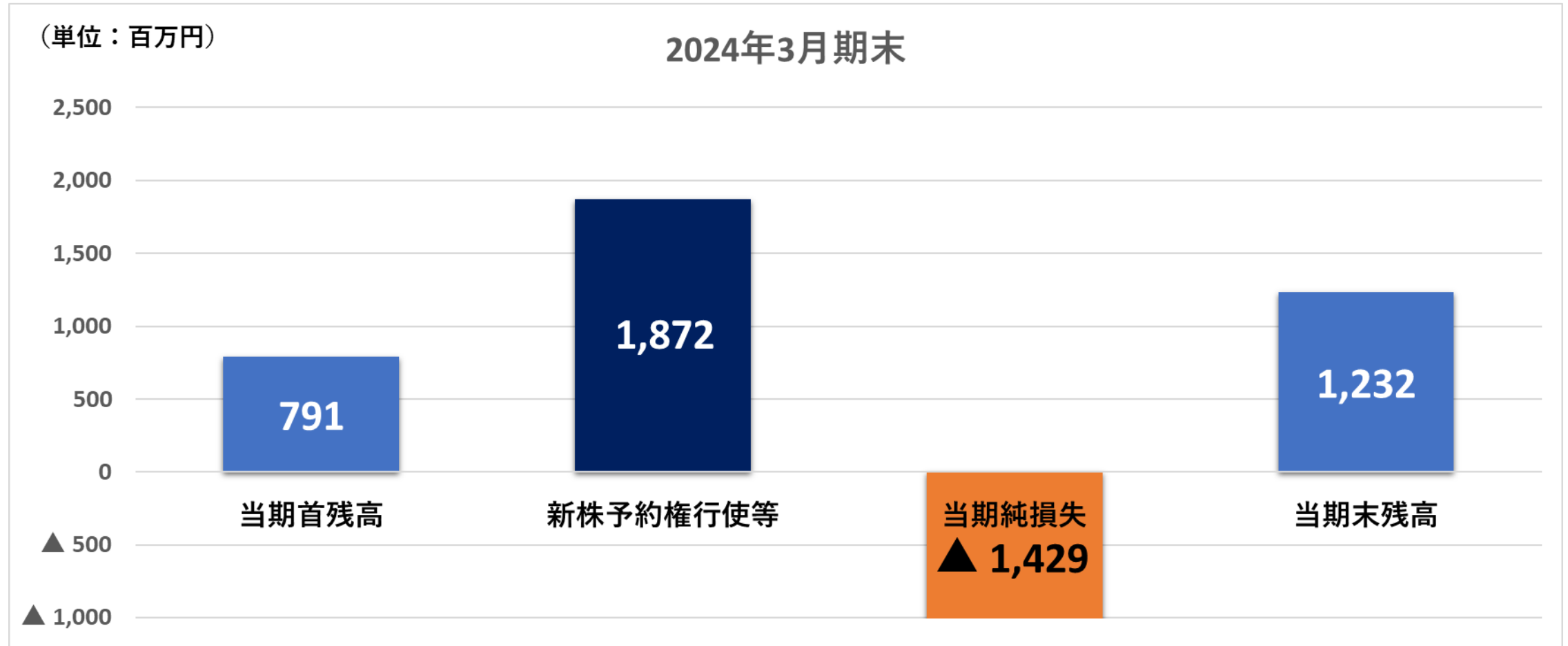
### 【負債】

当期末の負債合計は、前期比125百万円増加し、241百万円となりました。これは主に、未払金が117百万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441百万円増加し、1,232百万円となりました。これは主に、第三者割当による新株式発行で資本金及び資本剰余金がそれぞれ250百万円、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686百万円増加したものの、当期純損失の計上により利益剰余金が1,429百万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】

前事業年度末比441百万円増加し、1,232百万円となりました。

これは主に、第三者割当による新株式発行で資本金及び資本剰余金がそれぞれ250百万円、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686百万円増加したものの、当期純損失の計上により利益剰余金が1,429百万円減少したことによるものであります。

(単位：百万円)

決算年月	第13期 2023年3月期通期 A (実績)	第14期 2024年3月期通期 B (実績)	増減率 B-A	第15期 2025年3月期通期 C (予想)	増減率 C-B
事業収益	0	0	—	0	—
事業費用	1,315	1,403	107%	1,817	130%
研究開発費	1,011	1,118	111%	1,530	137%
その他の販売費及び一般管理費	303	284	94%	286	101%
営業損失 (△)	1,315	1,403	107%	1,817	130%
経常損失 (△)	1,325	1,426	108%	1,827	128%
当期純損失 (△)	1,328	1,429	108%	1,829	128%

## 【事業計画】

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】

2025年3月期の事業費用は、当事業年度比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する予定です。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相試験を開始する予定です。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は国内における臨床第3相試験(大規模比較試験)を開始すべく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相試験の解析を進め、次試験の検討・準備を進める予定です。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。

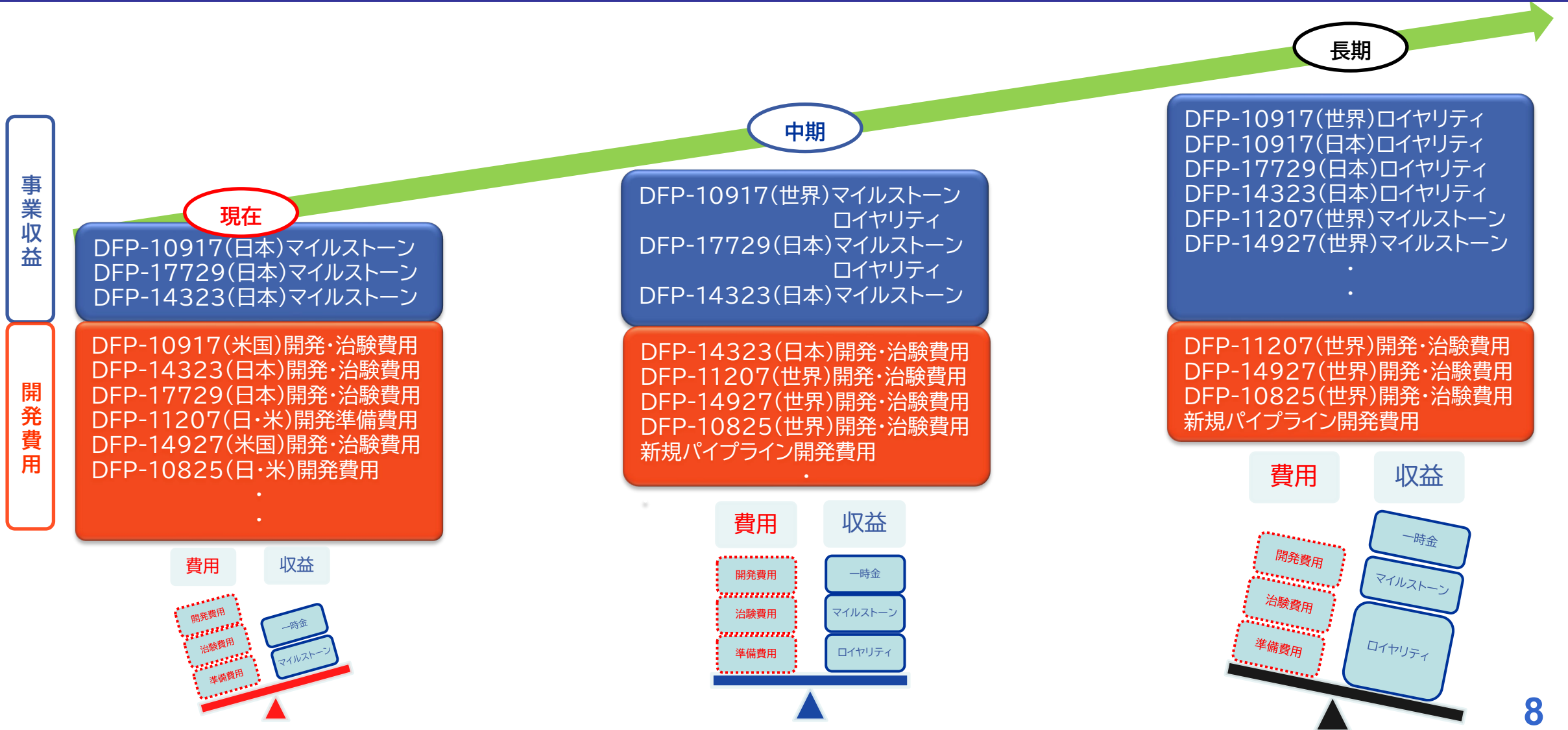
(単位:百万円)

資金調達	調達額 (実績・予定)	資金用途	充当額	使用期間
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)	836	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、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)	831	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)	108	2023年11月～2025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～2025年3月期 2023年11月～2025年3月期
合計	3,741		1,775	

(単位:百万円)

対象	調達額	内容	充当額	2024年3月末までの充当状況
DFP-10917	750	臨床第3相試験の研究開発費及び承認申請関連費用	700	実施中
DFP-11207	180	臨床第2相試験の研究開発費	0	実施中
DFP-14927	150	臨床第1相試験及び次試験の研究開発費	107	実施中
DFP-14323	1,191	臨床第3相試験の研究開発費	399	実施中
DFP-17729	1,000	臨床第1相/第2相試験及び次試験の研究開発費	351	実施中
人件費及び経費等	470	開発体制、管理体制の強化、特許関連費用等	218	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)	決算期	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	
DFP-10917	USA	自社 P-3	Global 1200	2025年3月期	P-3 試験中 <フォローアップ・解析>				申請準備予定							
		2024年3月期		P-3 試験中	申請準備予定		上市予定									
	自社 VEN併用 P1/2	2025年3月期	P-1/2 試験開始予定													
	Japan	他社 P-1	国内 100	2025年3月期	P-1 試験中											
				2024年3月期	P-1 試験中											
DFP-14323	Japan	自社 P-3	国内 100	2025年3月期	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			
				2024年3月期	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	2025年3月期	P-1/2 試験中		P-3 準備・試験予定				申請準備予定					
				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					
DFP-11207	USA/ Japan	自社 P-2 準備	Global 1000	2025年3月期	P-2 準備					P-2 試験予定						
				2024年3月期	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	2025年3月期	P-1 試験完了			P-1 拡大試験開始								
				2024年3月期	P-1 試験中		P-1 拡大試験予定									
DFP-10825	USA/ Japan	自社 P-1 準備	NA	2025年3月期	前臨床試験終了	P-1 準備										
				2024年3月期	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。

開発品	開発段階	2024年3月期の状況	2025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)	2023年5月15日付公表で目標症例登録者150症例登録を完了し、全登録患者の本年1月頃を目途にデータカットオフ予定であったが、長期生存が継続されている患者がおり、本試験の最終的な生存結果を決定するために、当面はデータカットオフを行わず、これらの患者のフォローアップ(追跡調査)を継続	長期生存患者のフォローアップ(追跡調査)を継続し、承認申請に向けた準備を継続
	P-1/2 開始予定 VEN併用 (米国)	—	DFP-10917とベネトクラクス(VEN)との併用によるP-1/2試験を開始
	P-1 試験中 (日本)	日本新薬によるP-1を継続	日本新薬によるP-1を継続
DFP-14323 (経口剤) 末期の肺がん	P-3 試験開始 (日本)	P-3試験を開始した	P-3試験を推進
DFP-17729 (経口剤) 末期の膵臓がん	P-1/2 試験中 (日本)	P-1/2の解析を継続し、次試験の準備を推進	P-1/2の解析を完了し、次試験を開始予定
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)を検討を継続	導出先の選定とP-2実施候補国(米国・日本)を検討を継続
DFP-14927 (静注剤) 膵臓がん胃がん 骨髄異形成症候群	P-1 拡大試験開始 (米国)	P-1試験後は、P-1拡大試験の準備 P-1の用量設定が終了	P-1拡大試験開始
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の実施候補国を選定し、準備・検討中	P-1の実施候補国を選定し、準備・検討中








## 研究開発の進捗状況

開発品	特長	開発段階	適応
<b>DFP-10917</b> (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試験準備中 (米国+VEN) 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)			
DFP-17729 (経口剤)			
DFP-11207 (経口剤)			
DFP-14927 (静注剤)			
DFP-10825 (腹腔投与剤)			

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

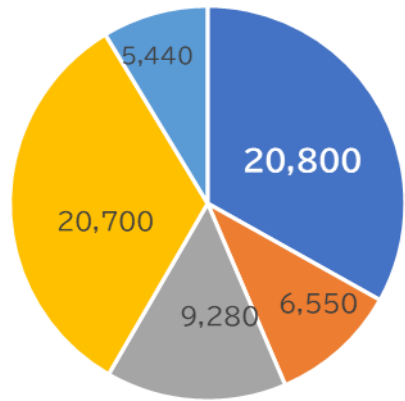
  

特許取得国						
						

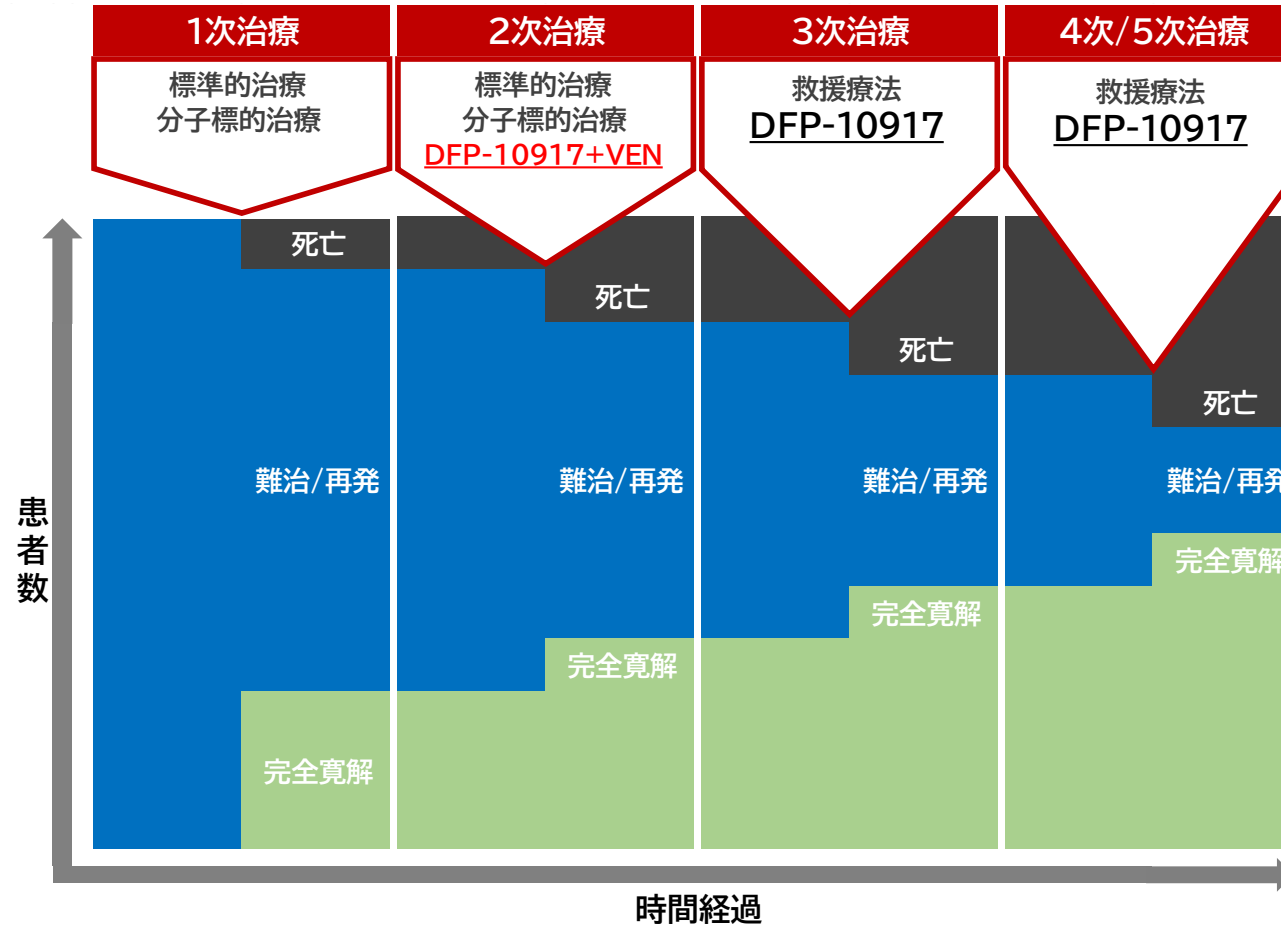
白血病の年間死亡者数(人)			
世界(Global)	約 100,000	日本	約 9,700

白血病 病型別罹患数(米国)

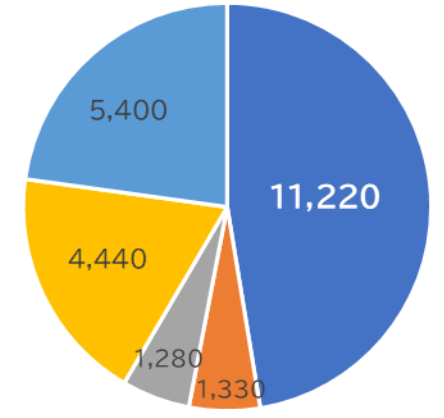


- 急性骨髄性白血病
- 慢性骨髄性白血病
- 急性リンパ性白血病
- 慢性リンパ性白血病
- その他

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、当社治験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  
出所 Cancer Statistics 2024より作成



2024年1月30日

## DFP-10917の臨床第3相比較試験の中間解析状況に関するお知らせ

米国の多施設で実施中の難治性(標準療法が無効)又は再発の急性骨髄性白血病(R/R AML)の患者が対象のDFP-10917の臨床第3相比較試験の中間解析状況につきましてお知らせします。

現状、本試験に登録された患者 150 名のうち、長期生存が継続されている患者がおり、当社としては、本試験の最終的な生存結果を決定するために、当面はデータカットオフを行わず、これらの患者のフォローアップ(追跡調査)を継続する予定です。

なお、本試験は無作為比較試験であり、DFP-10917群(治験群)か対照群かに関しては、当社では識別することはできませんので、ご理解の程を何卒よろしくお願い申し上げます。



2024年4月8日









## DFP-10917とVTXの臨床第1／2相試験の実施許可に関するお知らせ

ベネトクラクス(VTX)治療前歴(1回)のある急性骨髄性白血病(AML)の患者を対象に、DFP-10917とVTXの併用療法の臨床第1／2相試験(本試験)のプロトコールを米国食品医薬品局(FDA)へ3月8日(米国時間)に提出していましたが、4月8日(米国時間)にFDAから本試験の実施が許可されましたので、お知らせします。

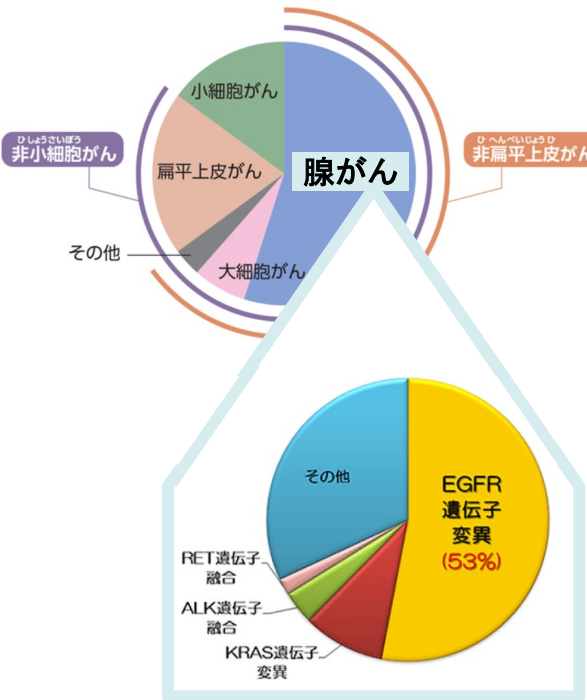
本試験を実施する目的は、AMLの標準療法(アザシチジンとVTXの併用療法)を凌駕できる可能性を見極めるためです。本試験は、AMLの治療剤の開発に長けたWake Forest大学他の米国の主要な臨床施設(5～8施設)において実施する予定です。

なお、標準療法が無効又は再発の急性骨髄性白血病の患者が対象のDFP-10917単剤の臨床第3相比較試験の中間解析に関しては、全生存期間(OS)の解析に重大な影響を及ぼす数の長期生存患者のフォローアップ(追跡調査)を引続き実施している状況です。

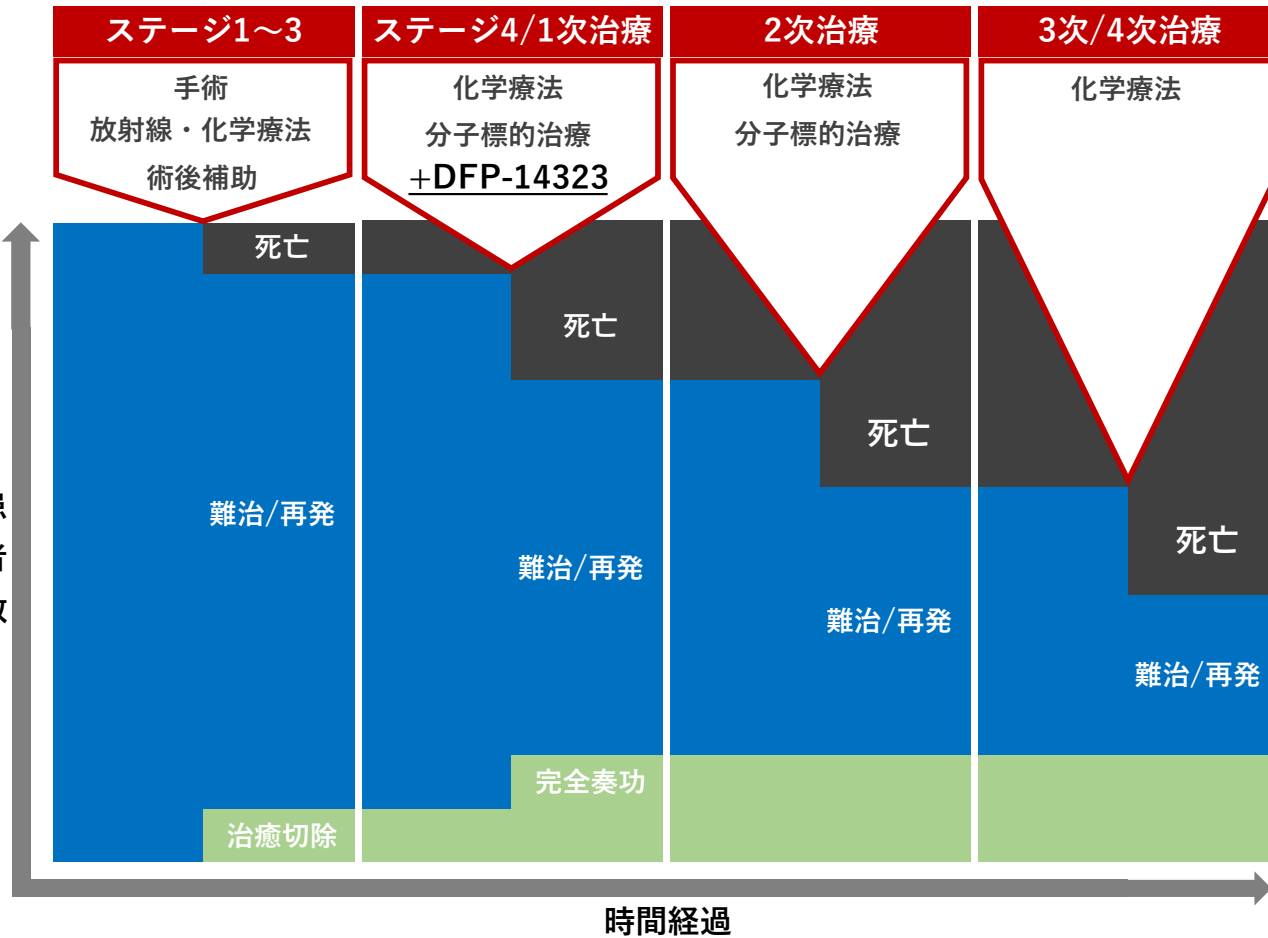


開発品	特長		開発段階			適応	
DFP-10917 (点滴静注剤)	がん患者の免疫力を高め 既存薬を効き易くする		P-3 試験開始(日本)			末期の肺がん	
<b>DFP-14323 (経口剤)</b>	地域	前臨床試験	臨床試験			ライセンス企業	
			P-1	P-2	P-3		
DFP-17729 (経口剤)			臨床第3相試験開始			日本ケミファ(株)	
特許取得国							
DFP-11207 (経口剤)							
DFP-14927 (静注剤)	肺がんの年間死亡者数(人)						
	世界(Global)	約 1,800,000	日本		約 76,600		
DFP-10825 (腹腔投与剤)							

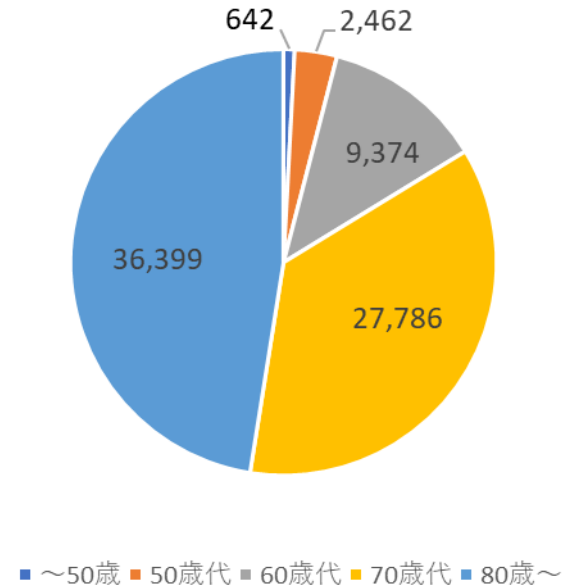
肺がん罹患者数129,562人



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

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



2024年2月2日

## DFP-14323の臨床第3相比較試験の開始に関するお知らせ

上皮成長因子受容体(EGFR)の遺伝子変異を伴うステージⅢ/Ⅳの非小細胞肺癌患者を対象に実施したDFP-14323とアファチニブ(20mg/日)の併用療法の臨床第2相試験の無増悪生存期間(PFS)の中央値(23.1ヶ月)が優れた成績でしたので、日本の独立法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)と条件付き承認申請するための相談を重ねて参りましたが、PMDAから優越性検証を目的とした臨床第3相比較試験の実施を要請されましたので、EGFR遺伝子変異陽性(Uncommon mutation)の非小細胞肺癌患者(ステージⅢ/Ⅳ)を対象に、DFP-14323とアファチニブ(20mg/日)の併用群とアファチニブ(40mg/日)単独群との臨床第3相比較試験(優越性検証)の治験を実施するため、PMDAに治験届けを提出し、治験実施に対する調査が完了しましたので、お知らせします。

なお、本臨床第3相比較試験は日本の30施設で実施します。エンドポイントは無増悪生存期間(PFS)です。当該試験で優越性が検証できれば、DFP-14323の上乗せ効果が実証できますので、経口剤であり、安全性が高く、経済性も高いため、患者に優しいがん免疫療法剤が提供可能となります。

**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：23.1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**

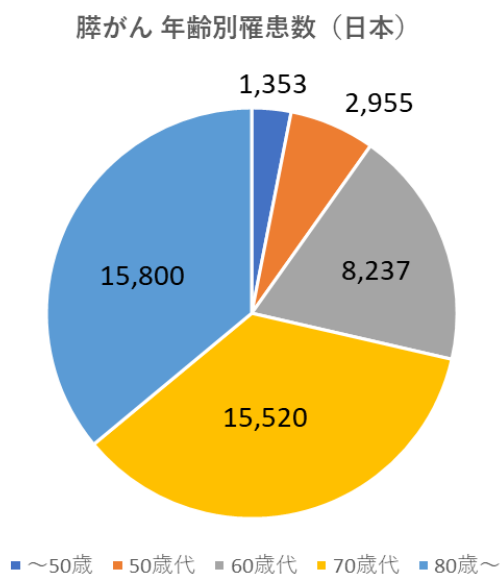
+

**アファチニブ\* 20mg/日**

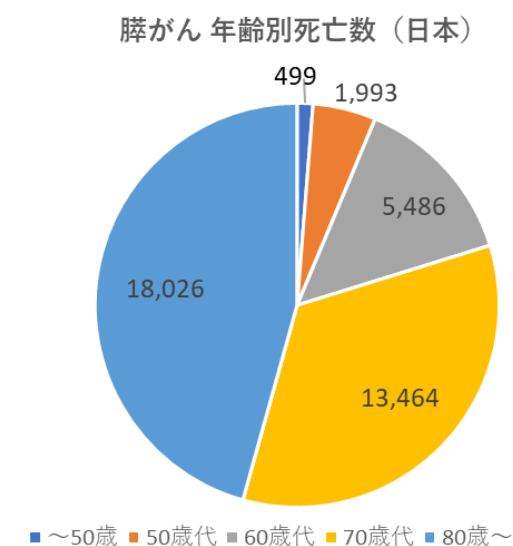
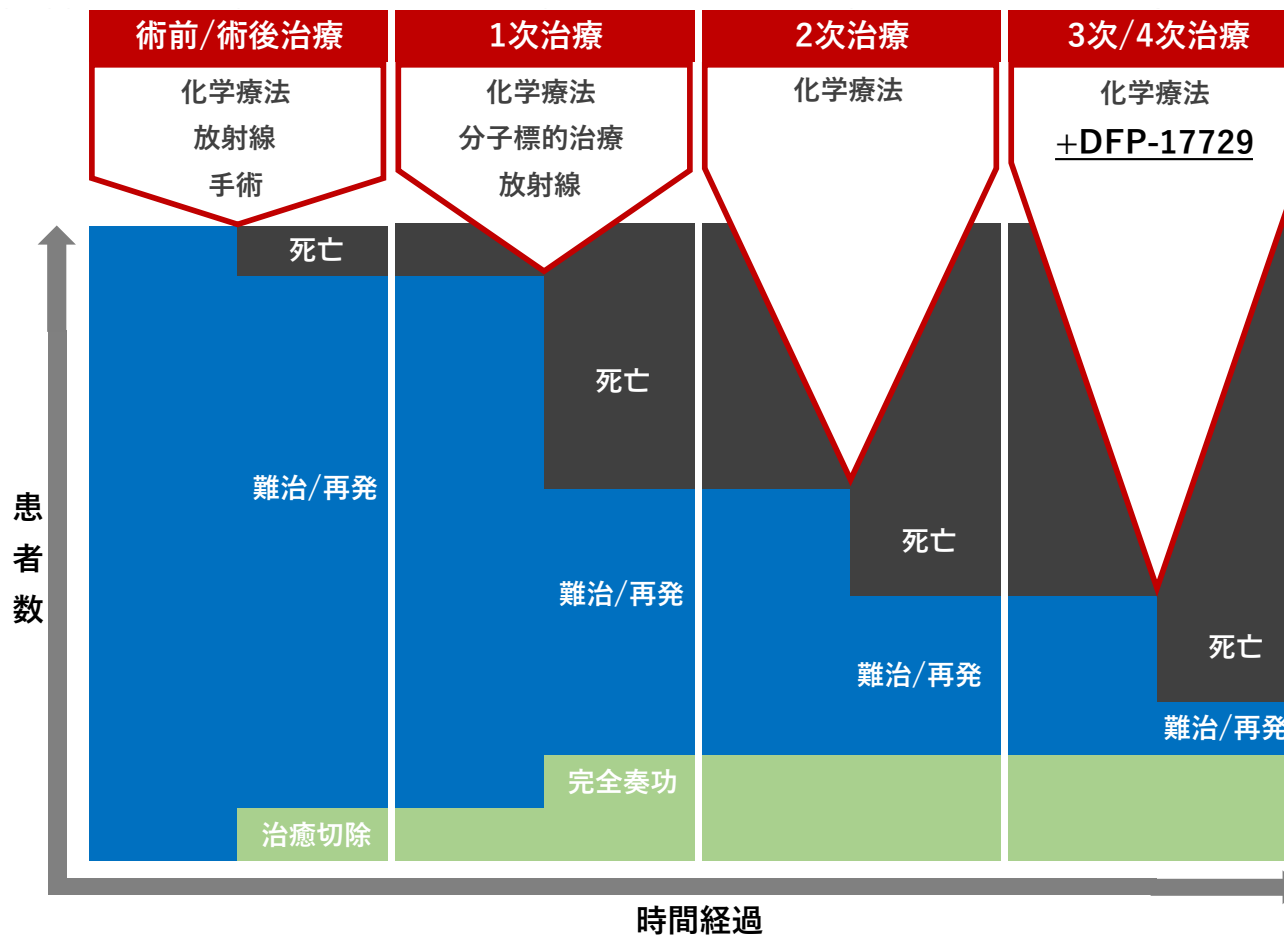
※ アファチニブの標準用量は40mg/日、今回は50%を投与しています。

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 39,000		
DFP-10825 (腹腔投与剤)						



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

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**

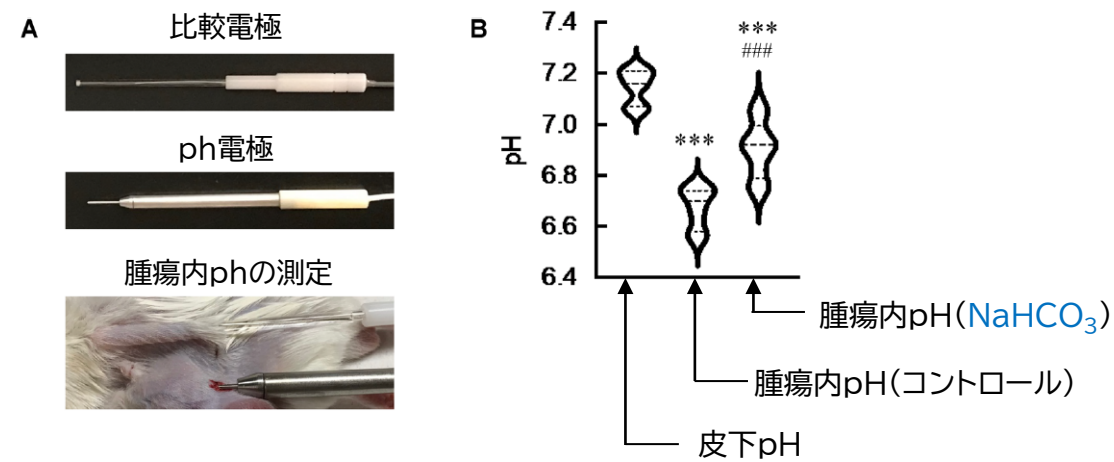
Hidenori Ando,<sup>a</sup> Kiyoshi Eshima,<sup>b</sup> and Tatsuhiro Ishida<sup>\*a</sup>

<sup>a</sup>Department of Pharmacokinetics and Biopharmaceutics, Institute of Biomedical Sciences, Tokushima University; Tokushima 770–8505, Japan; and <sup>b</sup>Delta-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 HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> concentrations, corresponding to increase of HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> concentrations and pHs in urine, and neutralized the tumor pHe. Neutralization of acidic TME by alkaline substance like HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, an active metabolite of K/Na citrate, well potentiated the therapeutic effect of anticancer agent TS-1<sup>®</sup>, an orally active 5-fluoro-uracil derivative, in Panc-1 pancreatic cancer xenograft mice model.

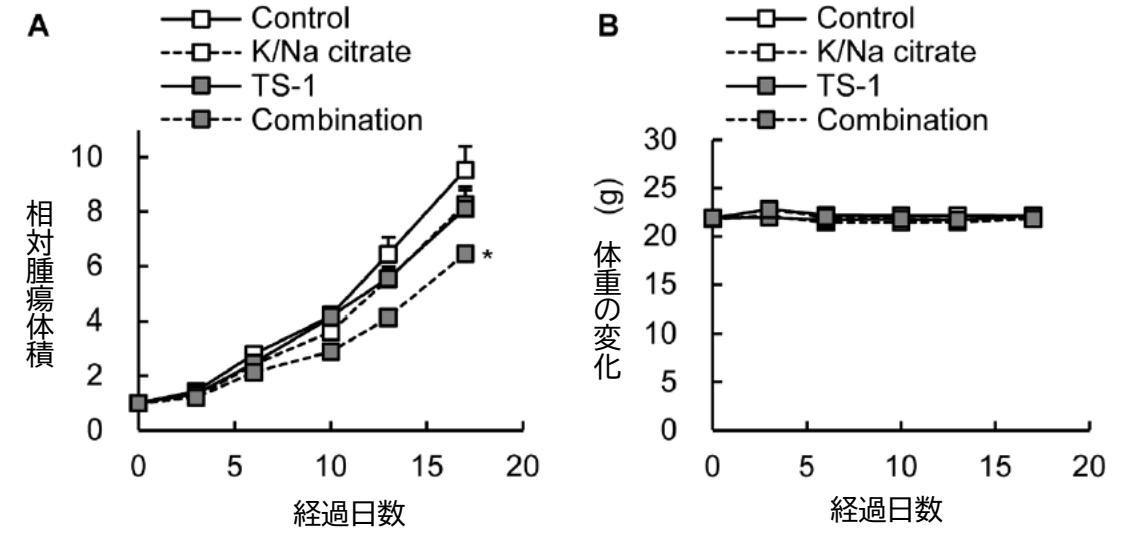
**DFP-17729の基礎試験における抗腫瘍効果薬学系雑誌「Biol Pharm Bull」に掲載**



**DFP-17729投与により腫瘍内pHがアルカリ性に变化**



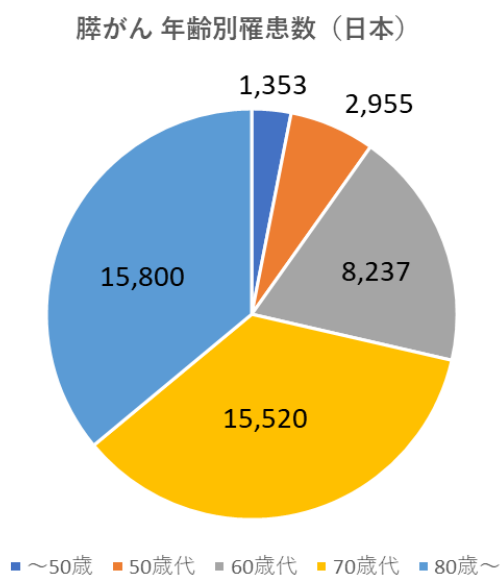
**TS-1+DFP-17729抗腫瘍効果 ⇒ 延命効果が期待できる**

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

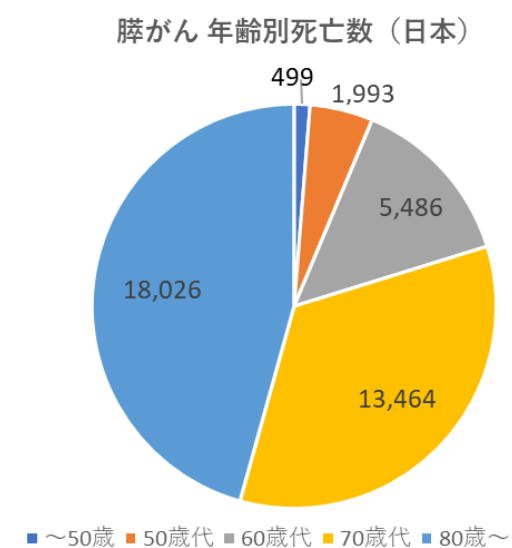
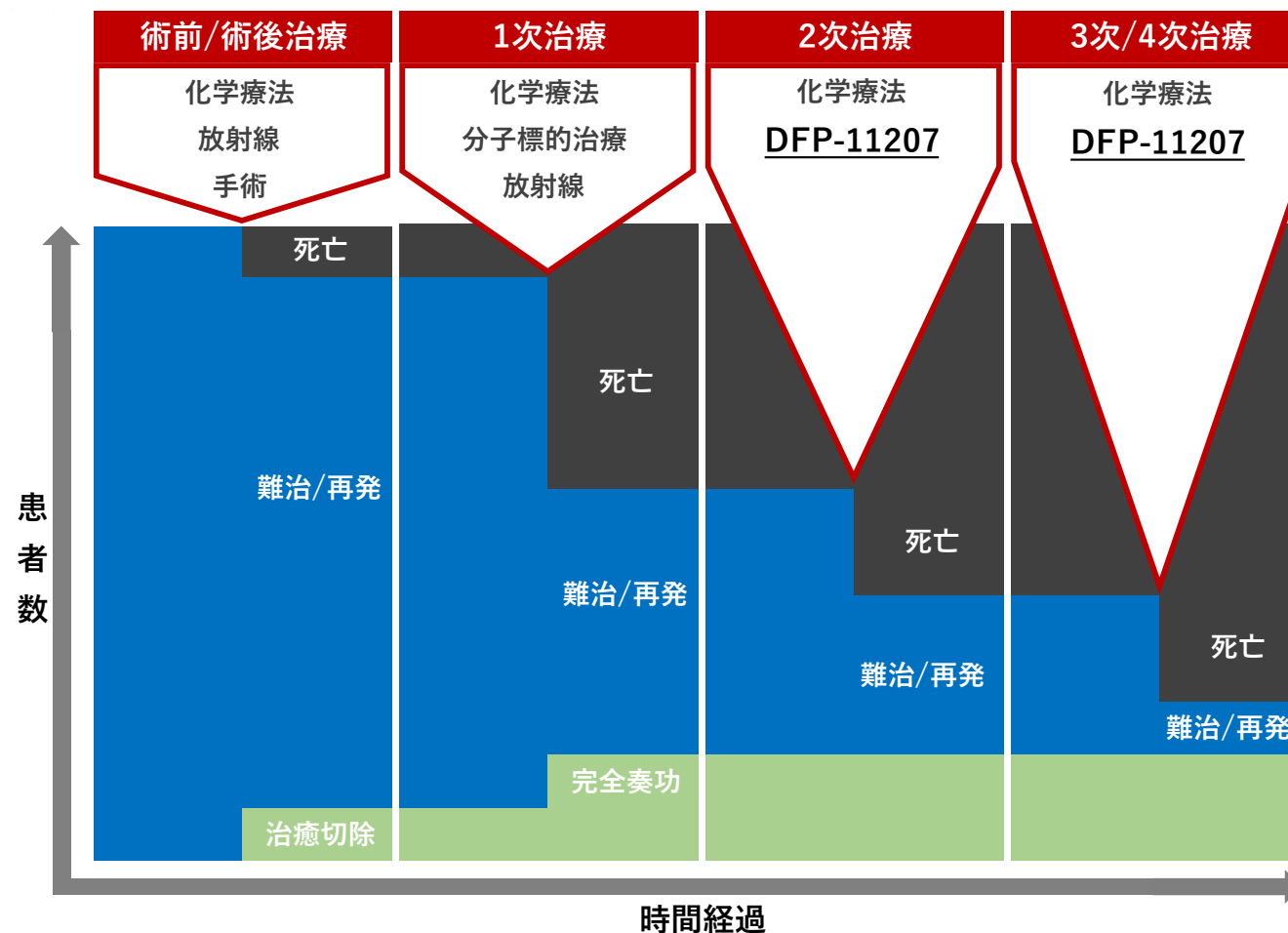


開発品	特長	開発段階			適応	
DFP-10917 (点滴静注剤)	手術後の微小がんの再発 転移防止に最適	P-2 試験準備中 (米国or日本)			膵臓がん、胃がんの手術後 の再発防止	
DFP-14323 (経口剤)	地域	前臨床試験	臨床試験			ライセンス企業
			P-1	P-2	P-3	
DFP-17729 (経口剤)	 臨床第 2 相試験準備中					
DFP-11207 (経口剤)	特許取得国					
						
DFP-14927 (静注剤)	膵臓がんの年間死亡者数(人)					
	世界(Global)	約 466,000	日本	約 39,000		
DFP-10825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





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  
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 <sup>2</sup>	440 mg/m <sup>2</sup>	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 <sup>2</sup>	330 mg/m <sup>2</sup>	440 mg/m <sup>2</sup>	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<sub>max</sub> and improved tolerability, in patients with solid tumors

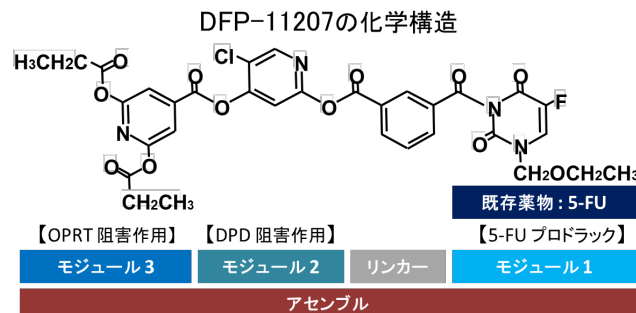
Jaffer A. Ajani<sup>1</sup> · Milind Javle<sup>1</sup> · Cathy Eng<sup>1</sup> · David Fogelman<sup>1</sup> · Jackie Smith<sup>1</sup> · Barry Anderson<sup>2</sup> · Chun Zhang<sup>3</sup> · Kenzo Iizuka<sup>3</sup>









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/m<sup>2</sup>/day to 400 mg/m<sup>2</sup>/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/m<sup>2</sup>/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 拡大試験開始(米国)			固形がん等		
DFP-17729 (経口剤)			臨床試験				
		地域	前臨床試験	P-1	P-2	P-3	ライセンス企業
DFP-14323 (経口剤)				臨床第1相 拡大試験開始			
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)							

European Journal of Pharmacology 950 (2023) 175758

Contents lists available at ScienceDirect

European Journal of Pharmacology

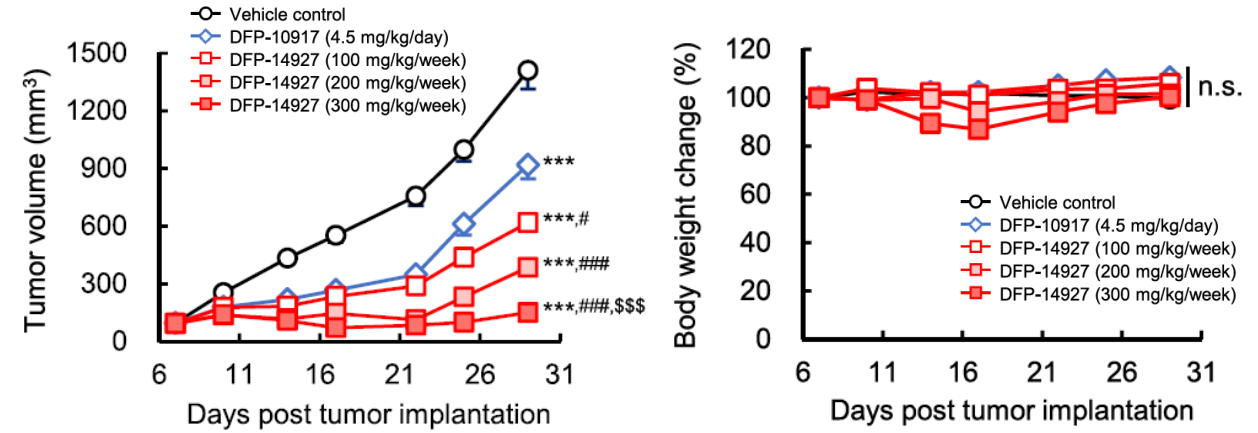
journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ejphar](http://www.elsevier.com/locate/ejphar)

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<sup>a</sup>, Kiyoshi Eshima<sup>b</sup>, Tatsuhiro Ishida<sup>a,\*</sup>

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

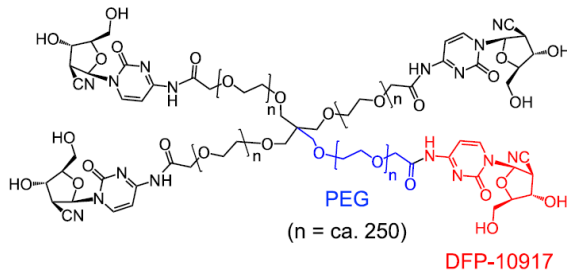
動物モデルではDFP-14927がDFP-10917より高い抗腫瘍効果



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

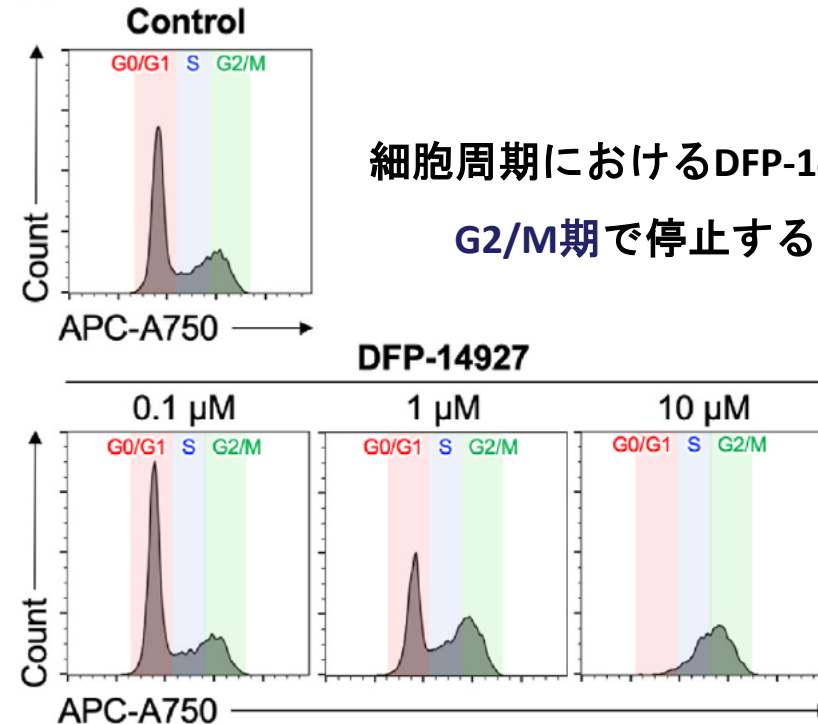
synthesized a novel PEG-drug conjugate of DFP-10917, referred to hereafter as DFP-14927, using a 4-armed CTPEG system to endow the DFP-10917 drug with favorable long-circulating properties that maximize its utility and antitumor efficacy. Intravenous injection of the synthesized DFP-14927 returned encouraging 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		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
P-1			P-2	P-3		
DFP-17729 (経口剤)		臨床第1相試験準備				
DFP-11207 (経口剤)	特許取得国					
DFP-14927 (静注剤)						
<b>DFP-10825 (腹腔投与剤)</b>						

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](http://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**

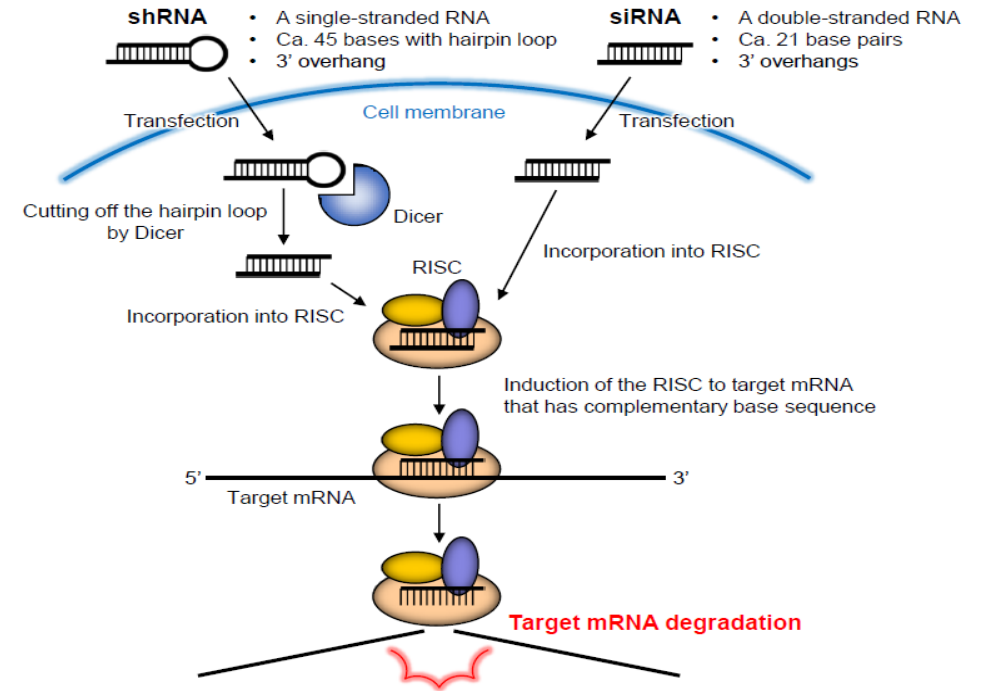
shRNA, siRNA, Cationic liposomes, Advanced cancer, Peritoneal dissemination, Malignant pleural mesothelioma, Freeze-dry

© 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 <sup>®</sup> )
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](mailto:info@delta-flypharma.co.jp)

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