

2023年8月2日

各 位

会 社 名 カルナバイオサイエンス株式会社
代表者名 代表取締役社長 吉野 公一郎
(コード番号：4572)
問合せ先 取締役経営管理本部長 山本 詠美
(TEL：078-302-7075)

BTK阻害剤AS-1763フェーズ1b試験（米国）投与開始のお知らせ

当社は、血液がんを対象疾患として開発を進めております次世代型BTK阻害剤AS-1763に関し、米国においてフェーズ1b試験の投与を開始しましたのでお知らせいたします。

AS-1763は当社が創製したブルトン型チロシンキナーゼ (Bruton's tyrosine kinase, BTK)を標的とする非共有結合型BTK阻害剤であり、イブルチニブに不応もしくは不耐の血液がんにも有効な治療薬として開発を進めています。2021年にAS-1763の健康成人男女を対象とした単回投与用量漸増フェーズ1試験をオランダで実施し、全ての用量で安全性、忍容性、良好な薬物動態および薬力学プロファイルを確認いたしました。また、米国におけるフェーズ1b試験を計画し、2022年に米国FDA (Food and Drug Administration)から新薬臨床試験開始届(Investigational New Drug (IND) application)の承認を得ました。その後、臨床試験実施施設の選定、契約等の準備を進め、4施設において患者様をエントリーする準備が整い、より幅広い地域で患者様をエントリーすることが可能となりました。さらなる治験の加速を目的として、すでに複数の治験実施施設との交渉も進めており、最終的に当初の計画通り12施設まで増やす予定にしております。

フェーズ1b試験は、2ライン以上の全身療法が施行された慢性リンパ性白血病 (CLL)・小リンパ球性リンパ腫 (SLL) およびB細胞性非ホジキンリンパ腫 (B-cell NHL) の患者を対象としており、用量漸増パートと用量拡大パートの2つのパートから構成されています。用量漸増パートでは、最大耐用量 (MTD) 及び用量制限毒性 (DLT) を決定することを主目的とし、副次的に安全性、忍容性、薬物動態、さらに有効性についても評価いたします。用量拡大パートでは、用量漸増パートで推奨された複数の用量で症例を追加し、安全性、有効性、薬物動態を調査し、フェーズ2試験の推奨用量 (RP2D) を決定することを目的としています。

当社の代表取締役社長である吉野公一郎は、「当社の非共有結合型BTK阻害剤AS-1763は、選択性が高く、B細胞悪性腫瘍の治療においてベストインクラスの可能性が期待されることから、今般、患者様への投与が開始されたことを大変嬉しく思います。」と述べています。また、「AS-1763は健康成人を対象としたフェーズ1試験において、優れた安全性およびPK/PDプロファイルを示したことから、すでに上市されている共有結合型BTK阻害剤より非常に優れた利点を有している可能性があると考えています。さらに、他社が開発中の非共有結合型BTK阻害剤と比較した非臨床試験において、AS-1763はより多くの変異型BTKを阻害するプロファイルを示したことから、既存のBTK阻害剤が効かない患者様に大きな

利益をもたらす可能性がある」とも述べています。」とも述べています。

この多施設共同試験は、Nitin Jain医師（テキサス大学MDアンダーソンがんセンター白血科、准教授）が主導し、Jain医師は治験責任医師としても同がんセンターで治験を実施いたします。

なお、本件が2023年12月期の連結業績予想に与える影響はありません。

以上

BTK阻害剤AS-1763について

AS-1763は、CLLを含む成熟B細胞腫瘍の治療を目的として開発中の、野生型および薬剤抵抗性変異型BTKの両方を阻害する高選択性で非共有結合型の経口投与可能な化合物です。イブルチニブを代表とする共有結合型BTK阻害薬は、CLLや他の成熟B細胞腫瘍の標準選択薬として使用されています。しかしながら、多くの患者で、BTKの481番目のシステイン残基（C481）がセリンに置き換わる変異が生じて、共有結合型BTK阻害剤の結合が弱まり、薬剤耐性になることが報告されています。また、本年1月にFDAによりマンツル細胞リンパ腫を対象に迅速承認されたピルトブルチニブを含む開発中の非共有結合型BTK阻害剤に対する新たな耐性変異も報告されています。AS-1763は、野生型BTKおよび薬剤抵抗性変異型BTKのリンパ腫細胞の両方の増殖を強く阻害することから、野生型のみならず薬剤抵抗性変異型BTKをもつ患者の治療にも有効と考えられ、次世代型BTK阻害剤として開発を進めています。