

2023年6月28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）の状況に関するお知らせ

当社が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、進展がありましたのでお知らせいたします。現在、フェーズ1b試験（米国）の投与開始に向けて準備を進めており、治験実施施設として、4施設との契約を完了いたしました。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12施設まで増やす計画にしております。

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。現在、エントリー可能な候補患者の選定作業を行っており、今後、患者様への投与が開始され次第、お知らせ致します。

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。

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、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。