

2025年6月16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)

次世代型BTK阻害剤docirbrutinib (AS-1763) の優れた抗腫瘍効果に関する
フェーズ1b臨床試験の初期結果を2025年欧州血液学会（EHA）で発表

- 現在実施中のdocirbrutinib (AS-1763) のフェーズ1b試験に関し、docirbrutinibの良好な安全性の結果とともに、複数の前治療歴を有する成熟B細胞腫瘍患者に対する有望な腫瘍縮小効果を含む初期臨床データをEHA 2025においてポスター発表
- 複数の前治療歴がある慢性リンパ性白血病 (CLL) 患者において、良好かつ持続的な腫瘍縮小効果を示す
- 第2相試験推奨用量を決定するためのフェーズ1b試験用量拡大パートを継続中

当社が臨床試験を実施中の次世代型BTK阻害剤docirbrutinibのフェーズ1b試験の初期データについて、2025年6月13日、欧州血液学会（European Hematology Association 2025）において、その安全性・有効性に関するポスター発表が行われました。

docirbrutinib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）を標的とする高選択的な非共有結合型BTK阻害剤であり、共有結合型BTK阻害剤を含む少なくとも2ライン以上の全身療法に応答もしくは不耐の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）の患者を対象としたフェーズ1b試験を米国で実施中です。

本ポスターは、テキサス大学MDアンダーソンがんセンター白血病科教授Nitin Jain医師が発表を行いましたので、以下にその概要をお知らせいたします。

発表の概要

ポスタータイトル：Preliminary Results from a Phase 1b Study of Non-covalent Pan-mutant BTK Inhibitor Docirbrutinib (AS-1763) in Patients with Previously Treated B-cell Malignancies
(和訳：前治療歴を有する成熟B細胞腫瘍患者を対象とした非共有結合・野生型／汎変異型BTK阻害剤 docirbrutinib (AS-1763) のフェーズ1b試験における初期データ)

- docirbrutinibは高選択的な非共有結合型BTK阻害剤であり、野生型BTKおよび既存の共有結合型・非共有結合型BTK阻害剤の耐性変異体として知られているBTK C481x, T474x, L528xなどを阻害する汎変異型BTK阻害剤です。
- 非臨床試験において、docirbrutinibは不活性化変異体BTK L528Wを含む薬剤耐性変異型BTKを有するB細胞性リンパ腫細胞株の増殖を強く抑制しました。
- 本ポスターでは、現在実施中のdocirbrutinibのフェーズ1b試験の初期臨床データが報告されました。
- データカットオフ時点(2025年5月7日)で、5用量群において25名の患者がエントリーされました。25名の患者の内訳は、CLL 17名、濾胞性リンパ腫 3名、マントル細胞リンパ腫(MCL) 2名、ワルデンシュトレームマクログロブリン血症(WM) 2名、辺縁帯リンパ腫 1名です。
- 新規患者登録が終了している用量漸増パートでは、用量制限毒性は発現せず、最大耐用量に到達しなかったことから、docirbrutinibの高い忍容性が示唆されました。
- 用量拡大パートは、1日2回(BID)の経口投与、3用量群(300、400、500 mg BID)で開始され、現在継続中です。
- 治験薬と因果関係がある有害事象により治験から脱落した症例はなく、docirbrutinibの良好な安全性が確認されています。
- 前治療歴のあるCLL患者に対する有望かつ持続的な腫瘍縮小効果が認められており、まだ症例は少ないですが、他の患者でも良好な臨床効果が出ています。
 - 全奏効率(ORR)はCLL患者において54%(13名中7名)、MCL患者で100%(2名中2名)、WM患者で50%(2名中1名)を示し、投与期間に応じて抗腫瘍効果が強くなる傾向を示しています。
 - CLL患者3名およびMCL患者1名において12カ月以上、WM患者1名において6カ月以上、抗腫瘍効果が持続しています。

以上

BTK阻害剤docirbrutinib (AS-1763)について

docirbrutinibは、慢性リンパ性白血病(CLL)を含む成熟B細胞腫瘍(血液がんの一種)の治療を目的として開発中の、野生型および薬剤耐性変異型BTKの両方を阻害する高選択的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。docirbrutinibは、野生型BTKおよび薬剤耐性変異型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耐性変異型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。

docirbrutinibのフェーズ1b試験は米国において実施中です。(NCT05602363)