

2025年第1四半期 決算説明資料

カルナバイオサイエンス株式会社



目次

- 1 臨床開発段階のパイプラインの現況
- 2 導出済みパイプラインの現況
- 3 第1四半期の業績
- 4 補足資料



臨床開発段階の パイプラインの現況

- docirbrutinib (AS-1763)
- sofnobrutinib (AS-0871)
- monzosertib (AS-0141)

docirbrutinib : AS-1763の医薬品国際一般名称 (INN)
sofnobrutinib : AS-0871の医薬品国際一般名称 (INN)
monzosertib : AS-0141の医薬品国際一般名称 (INN)



化合物	標的	対象疾患	概況
docirbrutinib (AS-1763)	BTK	血液がん	フェーズ1b試験（患者対象、米国）を実施中 多施設共同試験 主導：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 - 用量拡大パート 前倒しで投与を開始（2024年10月）、実施中 - 用量漸増パート 患者登録を完了（2024年12月） - アメリカ血液学会（ASH2024）において有望な初期結果を発表（2024年12月）
sofnobrutinib (AS-0871)	BTK	免疫・炎症疾患	フェーズ1試験（健康成人対象、オランダ）を完了 - 安全性、忍容性、並びに良好な薬物動態プロファイルと薬力学作用を確認 - 他のBTK阻害薬との差別化に重要な非臨床試験（胚・胎児発生毒性試験）を実施、良好な結果を入手 - パートナリング活動を実施中
monzosertib (AS-0141)	CDC7 /ASK	固形がん 血液がん	フェーズ1試験（がん患者対象、日本）を実施中 - 固形がん 用量漸増パートを完了（1月）、用量拡大パートを実施中 - 血液がん 用量漸増パートを実施中 治験実施施設： 国立がん研究センター中央病院及び東病院 がん研有明病院（固形がん：用量拡大パートより参加）



概要

B細胞性悪性腫瘍（血液がんの一種）の治療を目指す経口剤

- ✓ 対象疾患： CLL/SLL（慢性リンパ性白血病／小リンパ球性リンパ腫）、 B-cell NHL（B細胞性非ホジキンリンパ腫）
- ✓ 化合物の特徴： 非共有結合型BTK阻害剤
- ✓ 既存のBTK阻害薬が効かなくなった患者様にも有効な薬剤を目指す

1.5兆円を超える巨大なBTK阻害剤市場

詳細説明P.16

docirbrutinib (AS-1763)

現在までの臨床試験の初期結果および非臨床試験の結果

詳細説明P.10-15

- ・ 高い有効性と安全性プロファイルを示す
- ・ 既存のBTK阻害剤が効かなくなった（薬剤耐性）患者に対しても効果が期待されることを示唆

ブロックバスター（年間売上1,000億円以上の医薬品）のポテンシャル

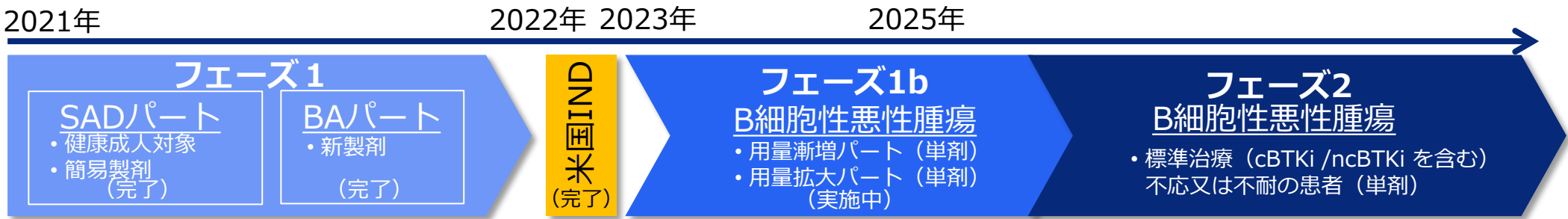


臨床試験 の現況

米国で、フェーズ1 b 試験を実施中

- 多施設共同試験
- 主導：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

- ✓ 用量漸増パート 患者登録を完了（2024年12月）
- ✓ 用量拡大パート 前倒しで投与を開始（2024年10月）、実施中



IND : Investigational New Drug application、新薬臨床試験開始届
SADパート：単回投与用量漸増(Single Ascending Dose)パート
BA：バイオアベイラビリティ
B細胞性悪性腫瘍：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）など
cBTKi：共有結合型BTK阻害剤 ncBTKi：非共有結合型BTK阻害剤



docirbrutinib (AS-1763) : フェーズ1 b 試験デザイン

用量漸増パート

患者登録完了

CLL/SLL・B-cell NHL
患者を対象

3+3デザイン

100 mg BID

500 mg BID

CLL : 慢性リンパ性白血病
SLL : 小リンパ球性リンパ腫
B-cell NHL : B細胞性非ホジキンリンパ腫
BID : 1日2回

用量拡大パート

コホート 1 CLL/SLL患者を対象

高用量 500 mg BID

中用量 400 mg BID

低用量 300 mg BID

実施中

コホート 2 B-cell NHL患者を対象

高用量 500 mg BID

中用量 400 mg BID

低用量 300 mg BID

実施中

コホート 3 pirtobrutinib前治療歴のある
CLL/SLL、B-cell NHL患者を対象

高用量 500 mg BID

中用量 400 mg BID

実施中

フェーズ2試験
推奨用量
(RP2D)

いずれのコホートも

- ・ 2ライン以上の既治療歴がある患者を対象
- ・ ibrutinib等共有結合型BTK阻害剤による前治療歴のある患者の登録可



治験実施施設（2025年4月末現在）

- UC Irvine Health
- Mount Sinai Comprehensive Cancer Center
- Moffitt Cancer Center
- Northwestern Memorial Hospital
- University of Maryland Medical Center-Greenebaum Comprehensive Cancer Center
- University of Massachusetts Memorial Medical Center
- Clinical Research Alliance, Inc.
- University of Texas MD Anderson Cancer Center
- The Medical College of Wisconsin (追加施設)
- Taylor Cancer Research Center

- ✓ 米国トップレベルの病院10施設で臨床試験を実施中
- ✓ 臨床試験のスピードを上げるために、治験実施施設を更に拡大予定

CLL Society (米国)

慢性リンパ性白血病・小リンパ球性リンパ腫
(CLL/SLL) に関する世界的に認められた支援団体

URL : <https://cllsociety.org/>

Mission (使命)

CLL Society は、慢性リンパ性白血病および小リンパ球性リンパ腫 (CLL/SLL) に関する包括的な、患者様中心・医師監修の非営利の支援団体です
患者様への情報提供、アドボカシー、支援、研究を通じて、CLL/SLLの患者様をとりまくコミュニティのアンメットニーズに取り組めます

Vision

CLL/SLLの患者様をとりまくコミュニティ全体が、より健康で豊かな生活を送るために、質の高い教育、支援、ケアを公平に利用できる世界を目指します

— CLL Societyホームページより当社和訳 —

要請を受け
スポンサーシップを提供

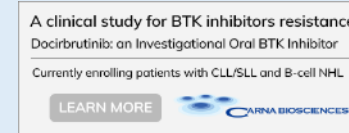
CLL Society ウェブサイト において docirbrutinib 臨床試験を紹介

- バナーの掲載
- 紹介記事 および 治験主導医師のインタビュー動画の掲載

治験主導医師 : 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

<https://cllsociety.org/2025/03/phase-1-study-of-noncovalent-btk-inhibitor-docirbrutinib/>

患者様のエントリー促進が期待されます



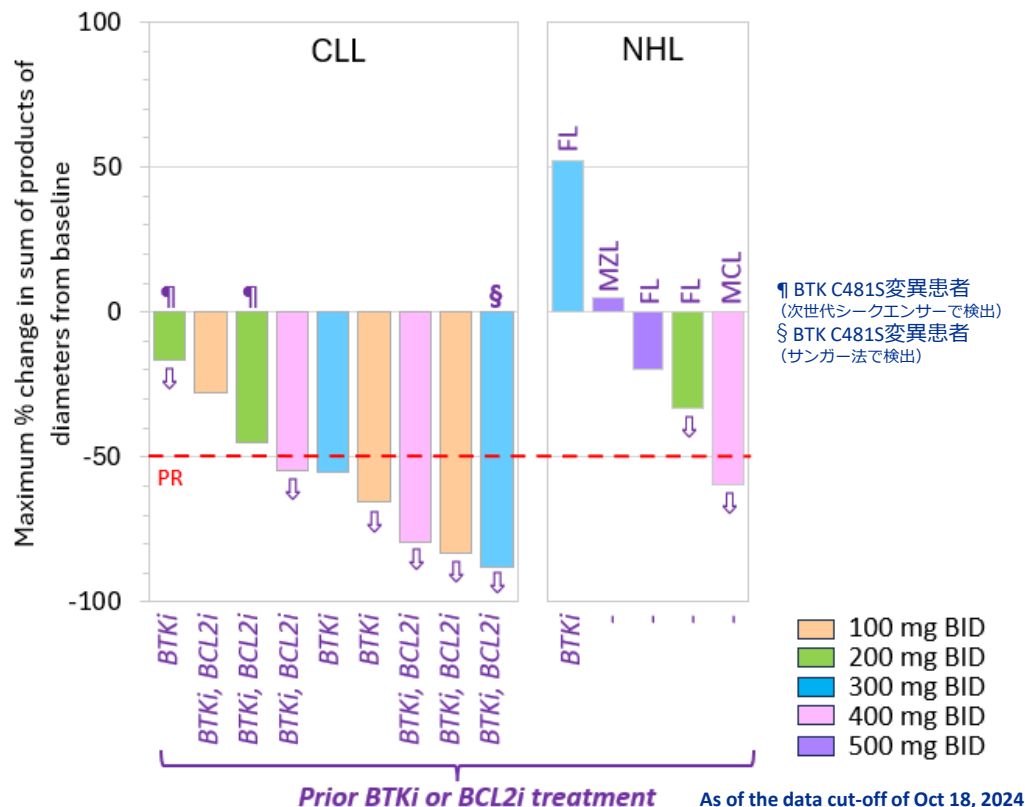


docirbrutinib の有効性：腫瘍縮小効果（リンパ節縮小効果）

（開発コード：AS-1763）

フェーズ1b試験 初期結果 (1)

腫瘍縮小効果（リンパ節の大きさ）



CLL：慢性リンパ性白血病 NHL：非ホジキンリンパ腫
FL：濾胞性リンパ腫 MCL：マンテル細胞リンパ腫 MZL：辺縁帯リンパ腫
BTKi：BTK阻害剤 BCL2i：BCL2阻害剤
BID：1日2回

ASH2024ポスター発表より抜粋

ASH2024：第66回アメリカ血液学会年次総会（American Society of Hematology Annual Meeting & Exposition）・2024年12月7日～10日開催

docirbrutinib（AS-1763）のリンパ節縮小効果

CLL：すべての患者でリンパ節の縮小が認められました
9名中6名（67%）で50%以上の縮小が認められ、PR（partial response）の評価となりました
また、目標とする有効血中薬物濃度を維持した300mg BID以上においては、4名中4名（100%）でPRの評価となりました

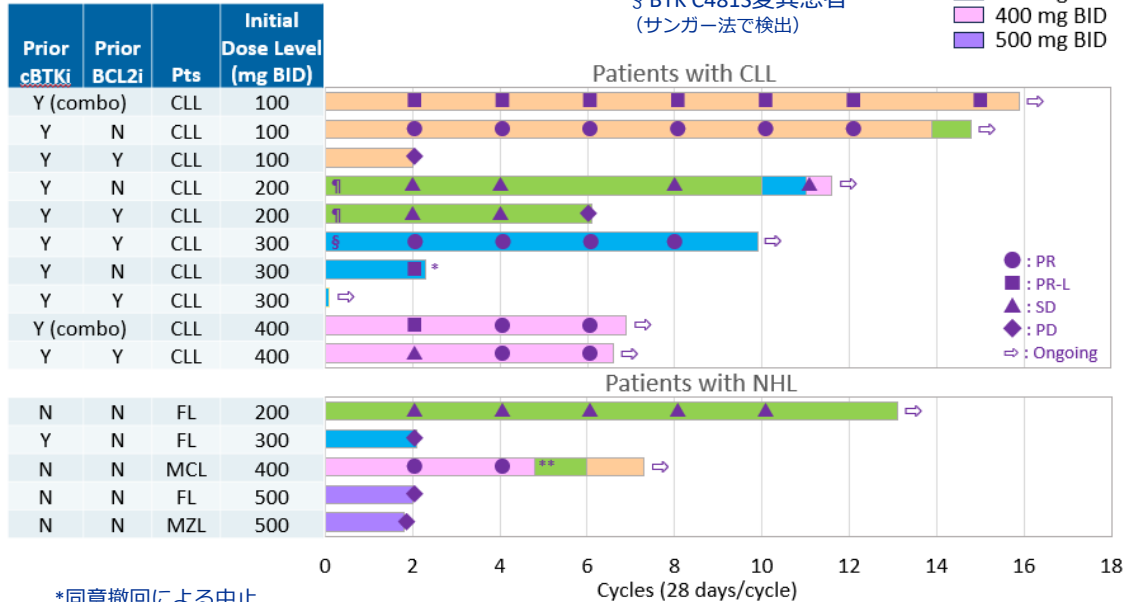
NHL：5名中3名の患者でリンパ節の縮小が認められました。そのうち、MCL患者1名で50%以上の縮小が認められPRとなりました

これらの結果は、docirbrutinib（AS-1763）のリンパ腫への高い有効性を示しています



フェーズ1b試験 初期結果 (2)

治療継続期間及び治療への反応



ASH2024ポスター発表より抜粋
ASH2024：第66回アメリカ血液学会年次総会 (American Society of Hematology Annual Meeting & Exposition) ・2024年12月7日～10日開催

docirbrutinib (AS-1763) のリンパ腫に対する効果

- 100-500mg、1日2回 (BID) 投与で投与中止に至る毒性は認められていません。また、心房細動や血圧上昇などの副作用も認められていません
- グレード3以上の副作用は、好中球減少 (BTK阻害剤によく観察される副作用) (2名、13%) 及び臨床症状のない肝酵素の上昇 (1名、7%) が認められたのみで、高い安全性が示されました
- CLL患者では、共有結合型BTK阻害剤やBCL2阻害剤が無効であった患者9名中6名 (67%) がPR/PR-Lを達成し、更に、目標とする有効血中濃度を維持した300mg BID以上の投与では4名中4名 (100%) がPR/PR-Lを達成しました
- 以上の標準治療が無効または不耐であった患者に対する初期的な臨床試験データは、docirbrutinib (AS-1763) の有効性と良好な安全性プロファイルを示しています

- 棒グラフの長さは治療期間を示しています
- 棒グラフの色は投与量を示しており、途中で色が変わっているものは、投与量が変わったことを示しています
- ⇒ は治療が継続中であることを示しています
- PR (部分奏功) は、リンパ節が50%以上縮小し、リンパ球数の減少など他のパラメーターもPRの基準を満たしていることを示しています
- PR-L (リンパ球増多を伴う部分奏功) は、リンパ節が50%以上縮小していますが、血中リンパ球数の減少が基準を満たしていないことを示しています
- SD (安定) は、病勢が安定していることを示しています
- PD (進行) は、病勢が進行したことを示しています

CLL：慢性リンパ性白血病 NHL：非ホジキンリンパ腫 FL：濾胞性リンパ腫 MCL：マンツル細胞リンパ腫
MZL：辺縁帯リンパ腫 cBTKi：共有結合型BTK阻害剤 BCL2i：BCL2阻害剤 BID：1日2回



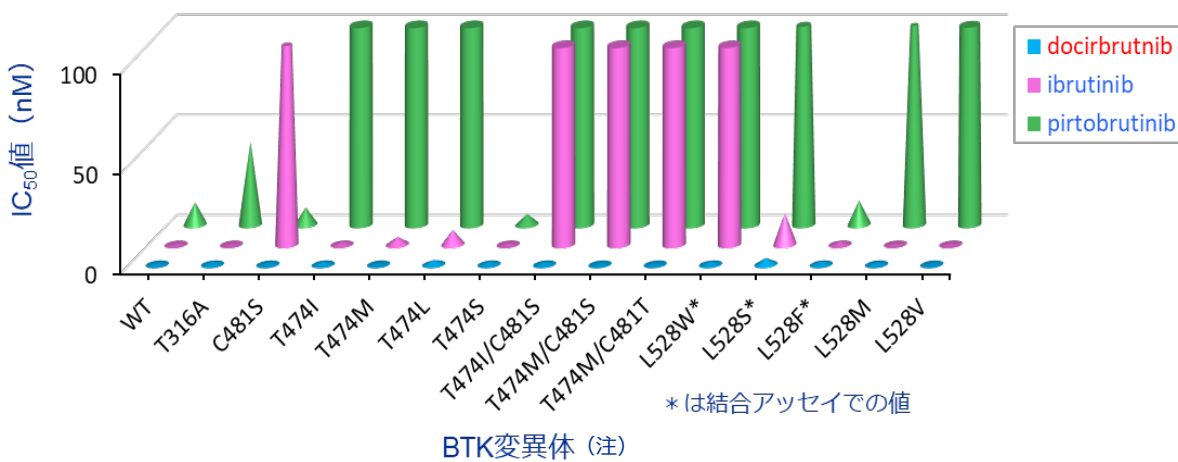
docirbrutinib の特徴：有効性（BTK変異体に対する効果）



（開発コード：AS-1763）

非臨床研究

BTK変異体に対するBTK阻害薬の阻害濃度(IC50)



（注）BTK阻害剤の投与によるBTKの変異について

ibrutinib等の共有結合型BTK阻害剤の投与を継続すると、BTKの481番目のアミノ酸がCからSに代わる変異(C481S)が生じ、薬剤耐性*になることが知られています
また、pirtobrutinibの投与においては、474番目、528番目のアミノ酸の変異による薬剤耐性*化が報告されています

ASH2024ポスター発表より抜粋

ASH2024：第66回アメリカ血液学会年次総会（American Society of Hematology Annual Meeting & Exposition）・2024年12月7日～10日開催

組換えタンパク質（BTK変異体）を用いた実験結果

左記3次元棒グラフでは、棒グラフが長い程、BTKの阻害効果が弱いことを示しています

- ibrutinibやpirtobrutinibは、多くの耐性変異BTKに対して弱い阻害効果しか示しませんでした
- docirbrutinib（AS-1763）は、試験したすべての
- 変異BTKに対して強い阻害効果を示しました

docirbrutinib（AS-1763）は、既存BTK阻害剤に対して薬剤耐性*となった患者に対しても効果が期待されます

薬剤耐性：治療中に薬剤が効かなくなる状態をいい、分子標的薬においては、一つのメカニズムとして、薬剤のターゲットであるタンパク質に何らかの変異（薬剤耐性変異）が生じることが知られている



Safety Profile

フェーズ1b試験 初期結果
ASH2024発表データ

Treatment-Emergent Adverse Event (TEAE)	All Doses and Pts (n=15)			
	Any		Treatment-related	
	Any Grades n (%)	Grade ≥3 n (%)	Any Grades n (%)	Grade ≥3 n (%)
≥15%				
Dizziness	9 (60%)	0	2 (13%)	0
Headache	6 (40%)	0	1 (7%)	0
Nausea	5 (33%)	0	2 (13%)	0
Neutrophil count decreased	5 (33%)	2 (13%)	4 (27%)	2 (13%)
Blood creatinine increased	4 (27%)	0	0	0
Fatigue	4 (27%)	0	1 (7%)	0
Abdominal pain	3 (20%)	0	0	0
Anemia	3 (20%)	0	1 (7%)	0
Constipation	3 (20%)	0	1 (7%)	0
Cough	3 (20%)	0	0	0
Fever	3 (20%)	0	0	0
Myalgia	3 (20%)	0	0	0
TEAEs of Special Interest				
Bruising ^a	2 (13%)	0	1 (7%)	0
Hemorrhage ^b	1 (7%)	0	1 (7%)	0

docirbrutinibは、少数の患者様を対象とした初期試験では、Grade3以上の副作用が少ないことが示唆された。今後拡大パートで症例数を増やし、安全性が高いことを証明していく予定

参考データ：ibrutinibおよびzanubrutinibのsafety Profile

Table 2. Adverse Events that Occurred during Treatment (Safety Population).*		
Event	Zanubrutinib (N = 324)	Ibrutinib (N = 324)
	number of patients (percent)	
≥1 adverse event	318 (98.1)	321 (99.1)
Grade ≥3 adverse events	218 (67.3)	228 (70.4)
Grade ≥3 adverse events reported in >2% of the patients in either trial group		
Neutropenia	52 (16.0)	45 (13.9)
Hypertension	48 (14.8)	36 (11.1)
Covid-19–related pneumonia	23 (7.1)	13 (4.0)
Covid-19	22 (6.8)	16 (4.9)
Pneumonia	19 (5.9)	26 (8.0)
Decreased neutrophil count	17 (5.2)	14 (4.3)
Syncope	9 (2.8)	4 (1.2)
Thrombocytopenia	9 (2.8)	12 (3.7)
Anemia	7 (2.2)	8 (2.5)
Atrial fibrillation	6 (1.9)	12 (3.7)
Increased blood pressure	4 (1.2)	10 (3.1)
Serious adverse events		
All serious adverse events	136 (42.0)	162 (50.0)
Events leading to dose reduction	40 (12.3)	55 (17.0)
Events leading to dose interruption	162 (50.0)	184 (56.8)
Events leading to treatment discontinuation	50 (15.4)	72 (22.2)
Events leading to death	33 (10.2)	36 (11.1)

* The safety population consisted of all the patients who received at least one dose of a trial drug. Shown are all adverse events with an onset from the time of the first dose of trial drug up to 30 days after the last dose of trial drug or to the day before initiation of a new therapy for chronic lymphocytic leukemia or small lymphocytic lymphoma, whichever occurred first. Covid-19 denotes coronavirus disease 2019.

J.R. Brown et al., N ENGL J MED 388;4 Jan 26, 2023



ibrutinibに薬剤耐性*となったB細胞性悪性腫瘍に効果が期待される非共有結合型BTK阻害剤

化合物	作用機作	変異体に対する効果	G3以上の副作用	開発会社	開発段階
pirtobrutinib (LOXO-305)	非共有結合型 BTK阻害剤	T474I,L528w等の変異に無効	比較的少ない	Lilly (Loxo)	承認/P3
nemtabrutinib (ARQ 531)	非共有結合型 BTK阻害剤	ある程度有効	有り	Merck (ArQule)	P3
NX-5948	BTK分解剤	各種変異体に有効	比較的少ない	Nurix	P1
BGB-16673	BTK分解剤	各種変異体に有効	有り	BeiGene	P3
docirbrutinib (AS-1763)	非共有結合型 BTK阻害剤	各種変異体に有効	前ページ参照	Carna	P1

**docirbrutinibは、前臨床試験で各種BTK変異体の活性を阻害することが示されている
今後、拡大パートで、変異を有する患者様への有効性、副作用が少ないことを証明し、
他剤との差別化を図っていく**

薬剤耐性 : 治療中に薬剤が効かなくなる状態をいい、分子標的薬においては、一つのメカニズムとして、薬剤のターゲットであるタンパク質に何らかの変異(薬剤耐性変異)が生じることが知られている

既存のBTK阻害剤の投与が中止にいたるのは不耐*によるところが大きい

米国では、約41%の患者がibrutinibによる治療を断念している

その半数が副作用（心房細動、出血等）による中止であることが報告されている

ibrutinib 投与中止の理由	CLL発症後、最初の 治療における投与	再発後の投与
副作用	63.1%	50.2%
疾患の進行	15.8%	20.9%
その他	21.1%	28.9%

Mato AR, et al., Haematologica. 2018;103(5):874-879から引用

*不耐： 投与した薬剤の副作用に患者が耐えられなくなり、投与継続が困難になること

docirbrutinib (AS-1763) は
現時点で副作用による投与中止症例は報告されていない



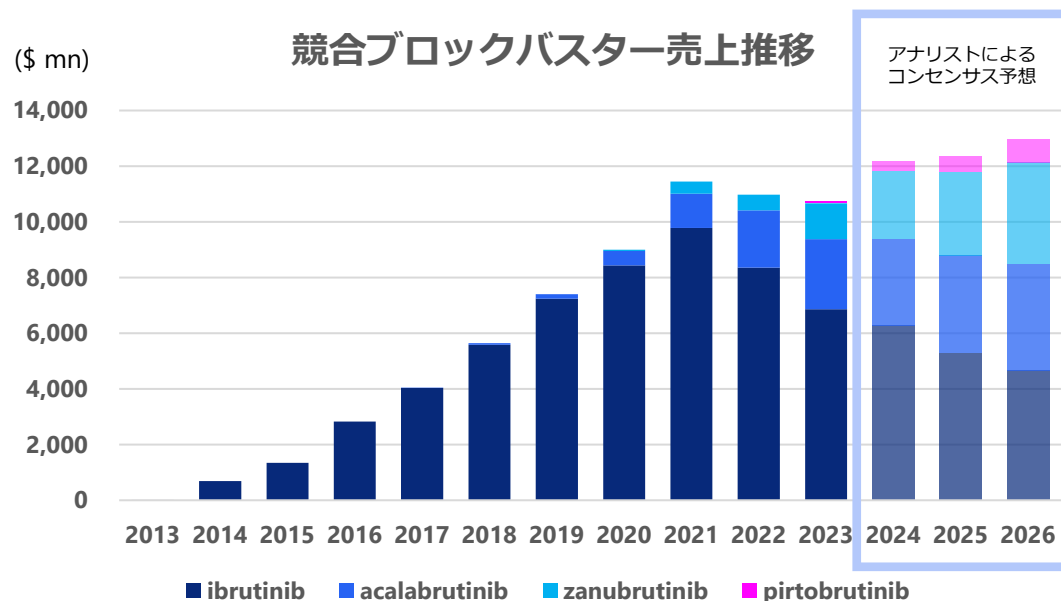
安全性の高い薬剤プロファイルを示していることから、
患者にとって有効な選択肢となり得ることを示唆



BTK阻害剤市場は巨大な市場を形成している

現在, BTK阻害剤として、
ibrutinib、acalabrutinib、zanubrutinib、 pirtobrutinibが使用されており
市場規模は1.5兆円を超えている

- 副作用が軽減されたacalabrutinib、zanubrutinib、pirtobrutinibが、ibrutinibから市場を奪っている
- ibrutinib、acalabrutinib、zanubrutinib、pirtobrutinibが効かなくなる薬剤耐性*変異型BTKが出現しており、対応が求められている



Source: Clarivate

docirbrutinibの戦略

- 高い安全性を武器に、不耐*患者を獲得していく
- 幅広い変異型BTKに対する効果を武器に、既存薬が効かなくなった患者を獲得していく

*不耐： 投与した薬剤の副作用に患者が耐えられなくなり、投与継続が困難になること

*薬剤耐性： 治療中に薬剤が効かなくなる状態をいい、分子標的薬においては、一つのメカニズムとして、薬剤のターゲットであるタンパク質に何らかの変異（薬剤耐性変異）が生じることが知られている



作用機序 対象疾患

BTKキナーゼを阻害してB細胞、マクロファージ、マスト細胞などの免疫細胞の活性化を抑制することにより

自己免疫性炎症疾患の治療を目指す経口剤

臨床試験

フェーズ1試験（健康成人対象、オランダ）を完了

安全性、忍容性、並びに良好な薬物動態プロファイルと薬力学作用が確認され、フェーズ2への移行が支持された

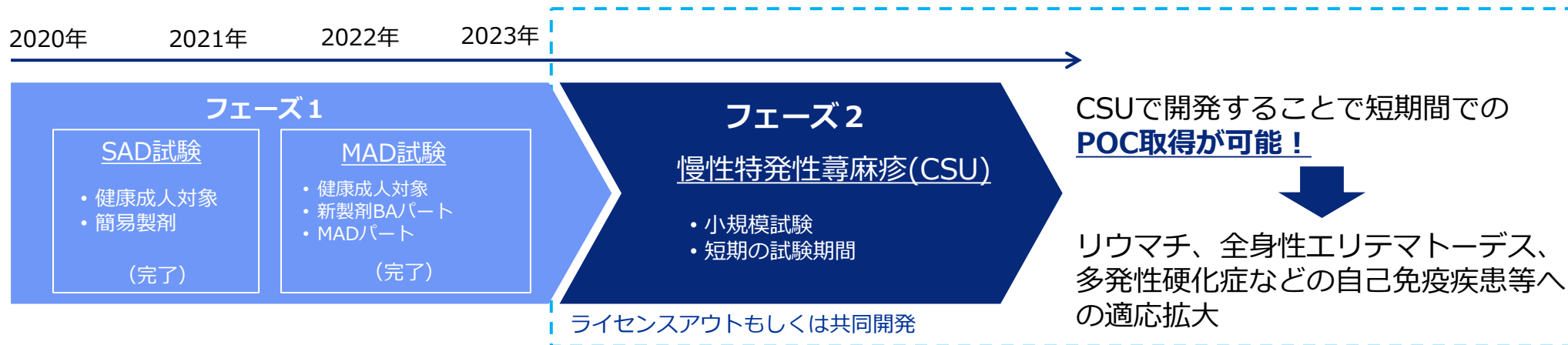
現況

- ✓ 他のBTK阻害薬との差別化に重要な非臨床試験を実施
期待通りの良好な結果を入手
- ✓ パートナリング活動を実施中



sofnobrutinib (AS-0871) : 免疫・炎症疾患を対象に開発

- 低分子化合物
- 非共有結合型
- 高いキナーゼ選択性
- 経口投与可能
- 関節炎モデルで高い治療効果
- 全身性エリテマトーデスモデルで効果
- フェーズ1試験完了
- ライセンスアウトもしくは共同開発を目指す
- 他のBTK阻害薬との差別化に重要な非臨床試験を実施



SAD試験: 単回投与用量漸増(Single Ascending Dose)試験
MAD試験: 反復投与用量漸増(Multiple Ascending Dose)試験
BA: バイオアベイラビリティ
POC: 新薬候補化合物のコンセプト(作用部位や作用機序)が有効性や安全性を含めて臨床で妥当であることが確認されること。(Proof of Concept)



（開発コード：AS-0871）

他のBTK阻害薬との差別化に重要な非臨床試験（胚・胎児発生毒性試験）を実施し、
薬剤に起因する胎児の異常は確認されませんでした

- 胚・胎児発生毒性試験において催奇形性*が認められなかった
- 慢性特発性蕁麻疹 (CSU) 患者様のニーズを満たす新規治療薬として、
今後も慎重かつ精力的に開発を推進いたします

既存のBTK阻害剤の多くは、催奇形性*が認められるため女性への使用が制限されます

sofnobrutinib (AS-0871) は、ウサギ・マウス胚・胎児発生毒性試験において、母体及び胎児に薬物起因性の異常がなく、催奇形性が認められていないことから、より広い範囲の患者に対する治療の選択肢となることが期待されます

*催奇形性：妊娠中に薬剤を服用した場合に胎児に奇形を起こす性質



(開発コード : AS-0871)

原因が不明で、1か月以上持続する蕁麻疹（掻痒を伴った一過性の紅斑と膨疹が出没を繰り返す皮膚疾患）を**慢性特発性蕁麻疹**と呼ぶ。症状が数か月から数年続く。患者のQOLを大きく損なう

慢性特発性蕁麻疹の課題

- 既存の治療薬でコントロールできない患者がいる
- 医療経済的損失が大きい。特に疾患活動性の高い患者さんにおいて、社会的・経済的に大きな負担となっている*
- 患者数が多い。人口の1%が罹患している*

有効な治療のアンメットニーズが
高く大きな潜在市場が存在する

* Br J Dermatol 2021;184:226-36.

競合薬

化合物	開発会社	開発段階
remibrutinib (LOU064)	Novartis	P3

コントロールが不十分な慢性特発性蕁麻疹の患者を対象とした第III相試験において、プライマリーエンドポイントを達成し、2025年に承認申請が予定されている*

*<https://www.novartis.com/news>

ビジネスチャンス

- Novartisは、現在慢性特発性蕁麻疹の潜在市場を顕在化すべく全力で取り組んでいる
- remibrutinibは共有結合型BTK阻害剤、sofnobrutinib (AS-0871) は非共有結合型BTK阻害剤であり、この違いが安全性と有効性にどのような影響を及ぼすかを明らかにすることが差別化のポイント

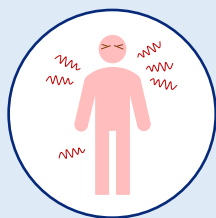


慢性特発性蕁麻疹 (CSU)

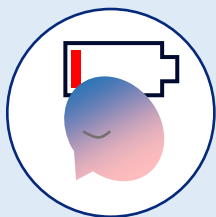
慢性特発性蕁麻疹は慢性的な痒み、膨疹、血管性浮腫などの症状が6週間以上続く消耗性の皮膚疾患

症状

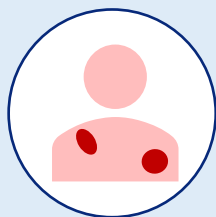
CSUを誘発する特定の外部刺激はないものの、免疫系が関係している可能性がある



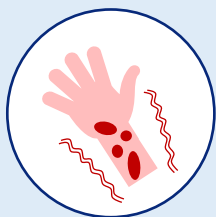
突発的に症状が現れ、再発を繰り返す



慢性的で消耗性
6週間以上継続

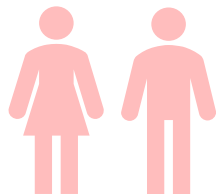


膨疹



痒み

患者数



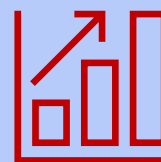
2.8 百万人

CSUと診断された患者数
(主要7市場)

- ✓ CSUは世界人口の約1%が罹患している疾患

- ✓ 約半数のCSU患者において、抗ヒスタミン薬の効果が不十分
- ✓ 根治的治療がない
- ✓ 重症度の高い患者さんは、生活の質 (QoL) が著しく低下し、消耗性の症状に苦しんでいます

市場規模



28億ドル

2020年、主要7市場

- ✓ 主要7市場におけるCSUの市場規模は、2030年には80億ドルになると予想されている

<https://www.delveinsight.com/>
Source: Clarivate

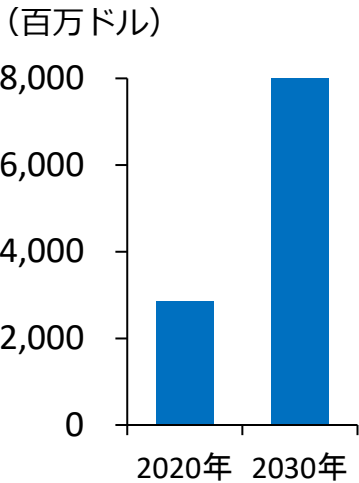


優先的に開発を進める疾患

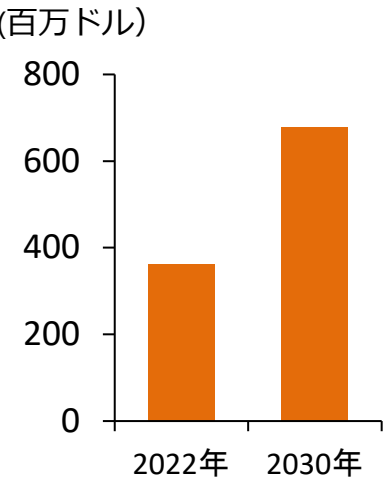
疾患名	患者数
CSU	- 患者数：2.8百万人* - 世界で76百万人が罹患
天疱瘡	患者数：4万人*

*主要7市場

CSU
市場予測



天疱瘡
市場予測



適応拡大の可能性のある疾患

疾患名	患者数	市場規模予測
全身性エリトマトーデス	世界の全身性エリトマトーデス患者数は10万人当たり15.87～108.92人	2030年までに35億ドルに拡大
多発性硬化症	2016年には、世界の多発性硬化症患者数は2.2百万人と推定されており、有病率は10万人当たり30.1人	2031年までに340億ドルに拡大
関節リウマチ	世界で18百万人が関節リウマチに罹患	2030年までに700億ドルに拡大

<https://www.delveinsight.com/>
<https://www.databridgemarketresearch.com/>
<https://ard.bmj.com/>
<https://straitresearch.com/>
<https://www.skyquestt.com/>
<https://www.who.int/>
Ann Rheum Dis 2023;82:351–356
Lancet Neurol 2019 ; 18: 269–85
Source: Clarivate



概要

CDC7キナーゼを阻害して細胞の増殖を抑制し
悪性腫瘍の治療を目指す経口剤です

臨床試験 の概況

固形がん及び血液がん患者を対象とした
フェーズ 1 試験（日本）を実施中

- ✓ 固形がん 用量漸増パートを完了
 用量拡大パートを実施中
- ✓ 血液がん 用量漸増パートを実施中

試験実施施設

- 国立がん研究センター中央病院及び東病院
- がん研有明病院（固形がん：拡大パートから参加）

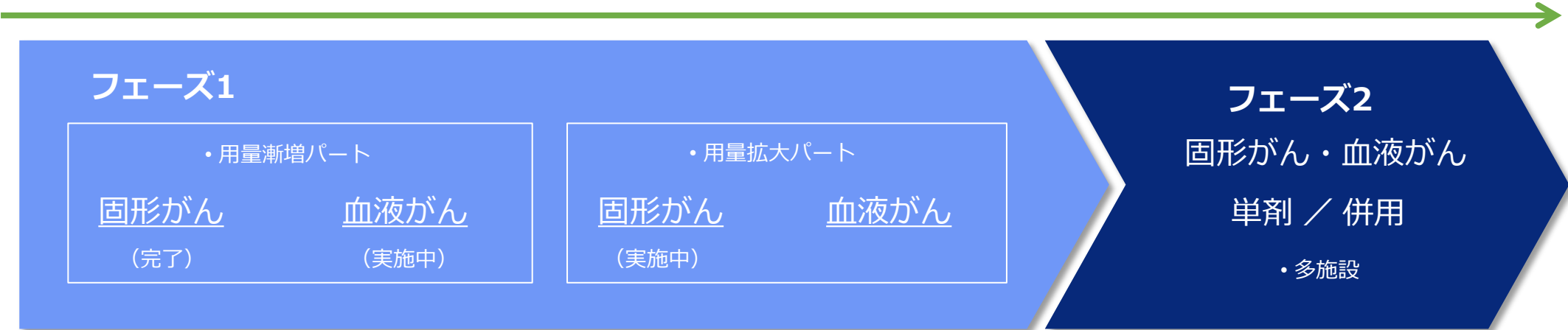


monzosertib (AS-0141) : がんを対象に開発

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none">● 低分子CDC7阻害剤● 高いキナーゼ選択性● ファーストインクラスの可能性● 経口投与可能 | <ul style="list-style-type: none">● 様々ながん種のがん細胞の増殖を強く阻害● 各種ヒト腫瘍移植動物モデルにおいて優れた抗腫瘍効果● 日本で固形がん及び血液がん患者を対象としたフェーズ 1 試験を実施中
固形がん 用量拡大パートを実施中
血液がん 用量漸増パートを実施中 |
|--|--|

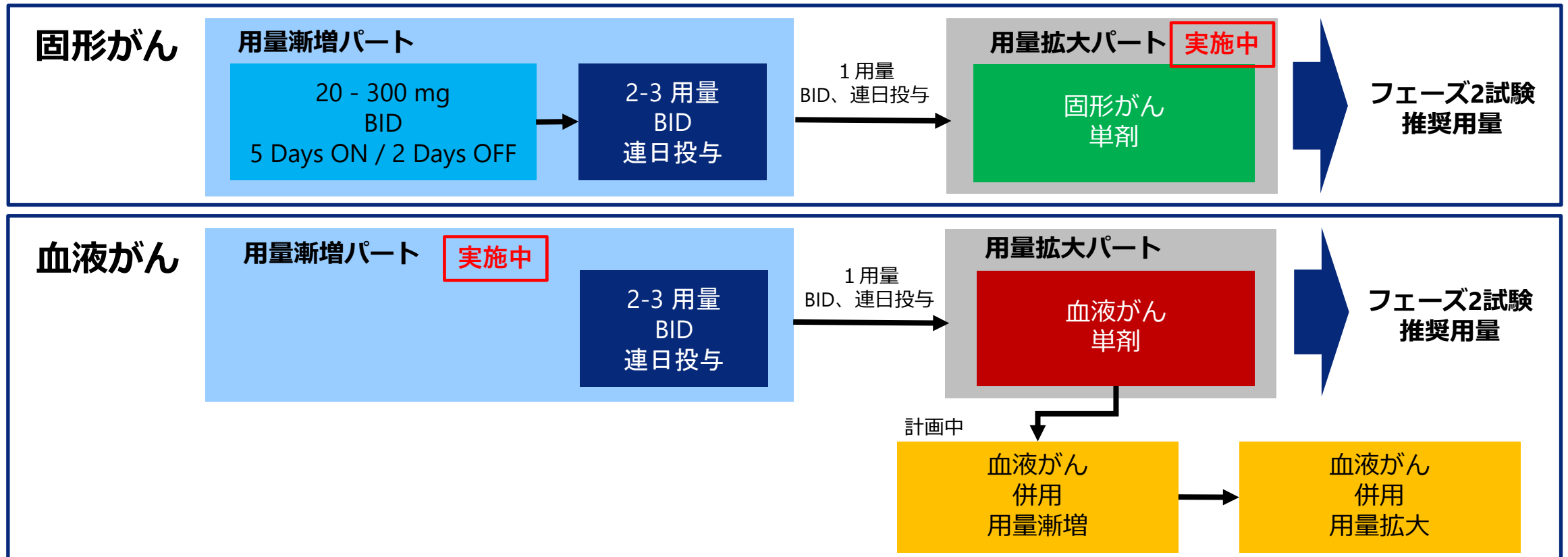
2021年

2026年



がん患者を対象にしたフェーズ1試験

- 血液がんを含めるため、進行・再発・難治性又は遠隔転移を伴う悪性腫瘍患者を対象としたフェーズ1試験に変更
- フェーズ1試験は、用量漸増パートおよび拡大パートの2段階
- 安全性、忍容性、最大耐用量（MTD）、探索的抗腫瘍効果、薬物動態/薬力学（PK/PD）等を評価するとともに、フェーズ2試験の推奨用量を決定することが主要目的
- 40 mg BID以上で薬力学的作用を確認



*BID: 1日2回、5 Days ON / 2 Days OFF: 5日投与・2日休薬

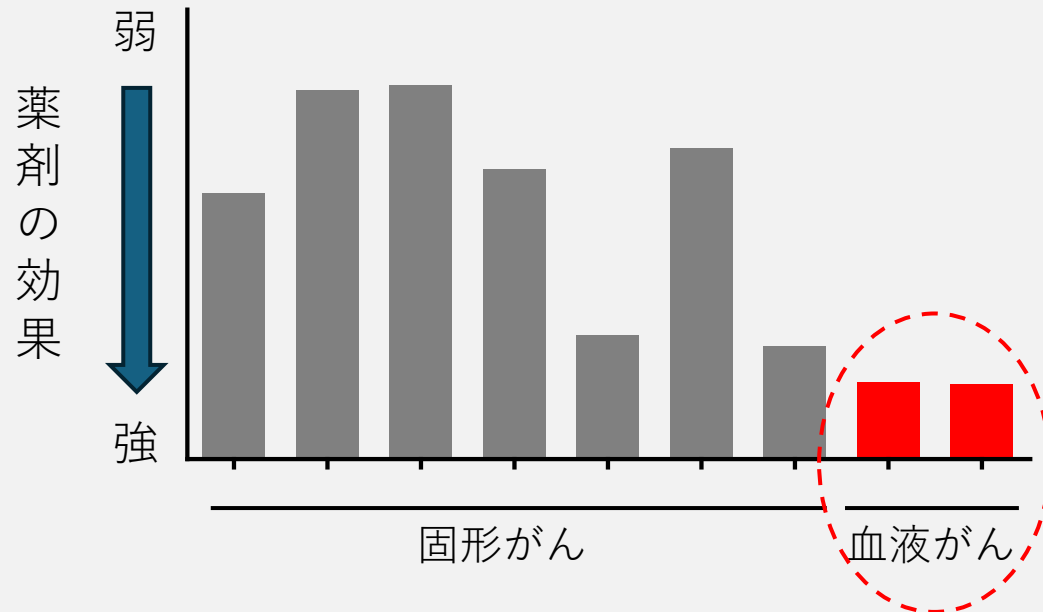


(開発コード : AS-0141)

非臨床試験



monzosertib (AS-0141) の
各種がんの35細胞株に対する増殖抑制効果
(各バーは1～7種類の細胞株の平均値を表す)



✓ monzosertib (AS-0141) は血液がんに対して高い抗腫瘍効果を示すことを動物モデルでも確認

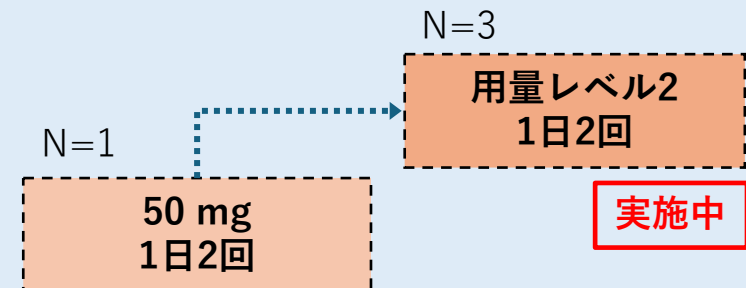
フェーズ1試験



対象：進行・再発・難治性又は遠隔転移を伴う
悪性腫瘍患者

血液がん患者を対象とした用量漸増パートを
2024年に開始

50 mg BIDを投与された1名の患者で安全性・忍容性が確認されたため、現在、固形がん決定された拡大パートの用量に移行し、2025年4月末時点で、計2名の患者がエントリーされました。





(開発コード : AS-0141)

フェーズ 1 試験 固形がん

用量漸増パート

- ✓ 薬効の最大化を目的として、5投 2 休*投与から連日投与に変更
- ✓ 計画していたすべての用量で、安全性・忍容性を確認
- ✓ 最大耐用量 (MTD) 及び用量拡大パートで使用する用量を決定 (2025年1月)
- ✓ 有効性評価が可能な患者10名のうち、6名がSD (安定) を達成
- ✓ そのうち 1 名はLong SD (6ヶ月を超える長期安定) を達成

用量拡大パート

- ✓ 2025年4月末時点で、計9名の患者に投与を開始

*5日投与・2日休薬



ポスタータイトル

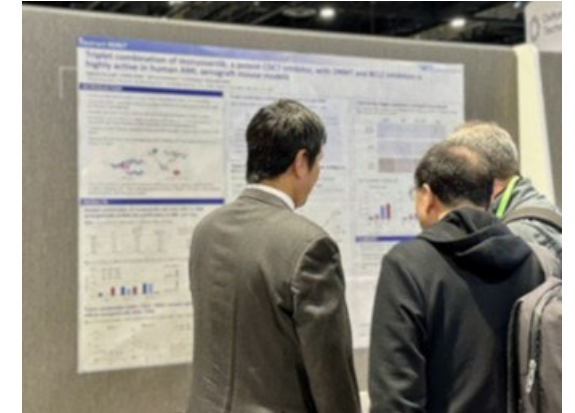
AACR2025 : アメリカ癌学会年次総会 (American Association for Cancer Research Annual Meeting 2025)

Triplet combination of monzosertib, a potent CDC7 inhibitor, with DNMT and BCL2 inhibitors is highly active in human AML xenograft mouse models

2025年4月25日から30日まで米国イリノイ州シカゴ市で開催されたAACR2025において、monzosertibの非臨床研究に関する発表を行いました。

<概要>

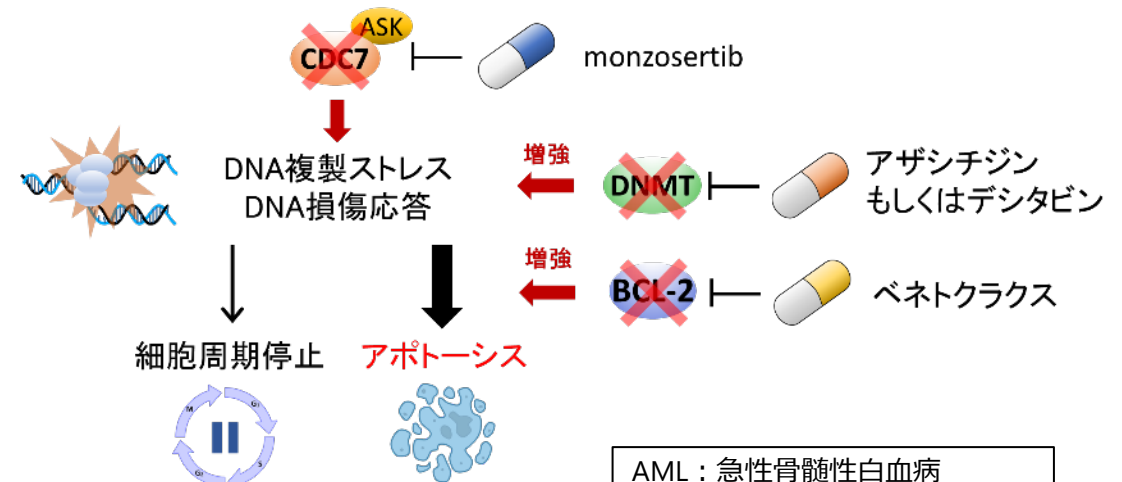
- DNMT阻害薬およびBCL-2阻害薬の併用療法は、強力な化学療法に適さないAML患者に対する標準的な治療法であるが、この2剤の併用療法に対する薬剤耐性が大きな課題
- 本研究では、AMLモデルに対するmonzosertib + DNMT阻害薬 (アザシチジンまたはデシタビン) + BCL-2阻害薬 (ベネトクラクス) の3剤併用療法の抗腫瘍効果を評価



3剤併用により、がん細胞の細胞死 (アポトーシス) を誘導し、優れた抗腫瘍効果を示すことを、ヒト由来AML細胞およびヒトAML細胞株移植マウスモデルを用いて証明



3剤併用療法は、より効果の高いAMLの治療法となる可能性



AML : 急性骨髄性白血病
DNMT : DNAメチル基転移酵素
BCL-2 : B細胞リンパ腫因子-2



導出済み パイプラインの現況

- 1 DGK α 阻害剤 (Gilead Sciences, Inc.)**
- 2 住友ファーマ株式会社との共同研究**



	化合物 (対象疾患)	進捗状況	契約一時金	マイルストーン 総額	ロイヤリティ	契約地域	契約時期	受領済マイルス トーン
DGKα阻害剤 Gilead Sciences へ導出	GS-9911 (がん免疫)	フェーズ1試験	20M \$ (約21億円)	450M \$ (約675億円)	上市後の売上高 に応じた一定の 料率	全世界	2019年6月	マイルストーン 2回達成 計15M\$ (約18億円)
住友ファーマ との共同研究	ー (精神神経 疾患)	前臨床候補化合物 を探索中	80百万円 (契約一時金+ 研究マイルストーン)	約106億円	上市後の売上高 に応じた一定の 料率	全世界	2018年3月	

*受領済の契約一時金及びマイルストーンは受領時の為替レート、マイルストーン総額は150円/ドルで換算



パートナー



Gilead Sciences, Inc. (ギリアド社) にライセンスアウト (2019年6月)

－開発・商業化にかかる全世界における独占的な権利を供与－

契約金額

- ・ 契約一時金 20百万ドル (約21億円)
- ・ 開発状況や上市などに応じたマイルストーン最大450百万ドル (630億円)

ロイヤリティ

- ・ 上市後の売上高に応じた一定比率のロイヤリティ

臨床候補化合物 : GS-9911

対象疾患 : がん (免疫療法)

J.P. Morgan Annual Healthcare Conference (2024年1月) において、ギリアド社はがん治療のNext Generation Targetとして、DGK α に注目し、フェーズ1プログラムの1例としてGS-9911を紹介

固形がん患者を対象としたフェーズ1試験を実施中

ギリアド社から開発状況に関する報告を受領し、順調に進捗していることを確認 (2024年12月)

試験詳細はギリアド社HP <https://www.gileadclinicaltrials.com/study?nctid=NCT06082960>



パートナー



住友ファーマ株式会社
2018年3月に契約締結（対象地域は全世界）

契約金額

- ・ 契約一時金 80百万円（契約一時金＋研究マイルストーン）
- ・ 開発状況や上市などに応じたマイルストーン最大106億円

ロイヤリティ

- ・ 上市後の売上高に応じた一定比率のロイヤリティ

- 精神神経疾患領域における新規キナーゼ阻害剤の探索研究を共同で実施
- 共同研究期間
2021年12月 2025年3月27日まで延長
2025年3月 新薬候補化合物が見出されており、当該化合物のさらなる評価を行うために、2027年3月27日まで再延長
- 現在、前臨床候補化合物を探索中



第1四半期の業績



2025年12月期 第1四半期累計 連結経営成績の概況



(百万円)	2024年 第1四半期 累計	2025年 第1四半期 累計	増減率	2025年 通期計画	要因
売上高	180	143	$\triangle 37$ $\triangle 20.7\%$	722	
創薬支援	180	143	$\triangle 37$ $\triangle 20.7\%$	722	- 米国及び中国向けのタンパク質販売は堅調に推移 - 国内において、主要顧客の予算消化進捗状況の影響を受け、1-3月の受注が低迷
創薬	—	—	—	—	
営業損益	$\triangle 416$	$\triangle 497$	$\triangle 81$	$\triangle 2,133$	
創薬支援	1	$\triangle 12$	$\triangle 13$	83	
創薬	$\triangle 417$	$\triangle 485$	$\triangle 67$	$\triangle 2,216$	開発段階プログラムへの積極的な投資を継続
経常損益	$\triangle 394$	$\triangle 498$	$\triangle 104$	$\triangle 2,137$	
当期純損益	$\triangle 398$	$\triangle 499$	$\triangle 100$	$\triangle 2,147$	
研究開発費	377	432	+54	2,059	- docirbrutinib (AS-1763) フェーズ1b試験が順調に進捗 - docirbrutinib (AS-1763) およびmonzosertib (AS-0141)の臨床試験費用、治験薬製造関連費用を中心に、開発段階プログラムへの積極的な投資を継続

◆創薬事業におけるマイルストーン収入、契約一時金収入は、収入獲得の時期、金額を予想することが困難なため、2025年の事業計画に織り込んでいません

(注) 百万円未満は切り捨てて表示しています



バランスシート状況（連結）

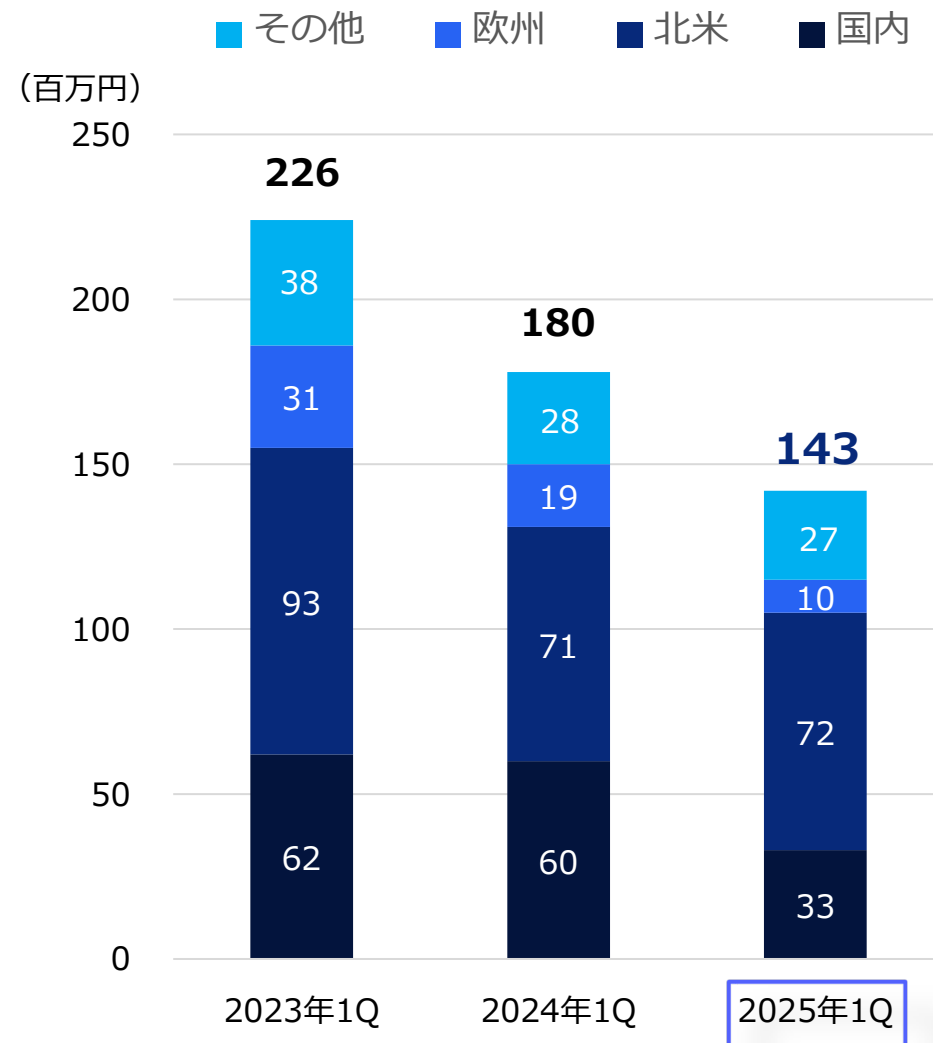
(百万円)	2024年 12月期	2025年 12月期 第1四半期末	増減額	主な増減理由
流動資産	2,737	2,126	△611	現金及び預金△579
現金及び預金	2,108	1,529	△579	
固定資産	34	46	+11	
資産合計	2,772	2,172	△599	
流動負債	222	150	△72	未払金△42
固定負債	73	65	△8	
負債合計	296	216	△80	
純資産合計	2,475	1,955	△519	利益剰余金△499
負債・純資産合計	2,772	2,172	△599	
自己資本比率	89.3%	90.0%		
一株当たり純資産	129.62円	102.43円		
PBR(株価純資産倍率)	2.3倍	2.8倍		
(参考) 当社株価	300円	290円		

(注) 当社株価:各期末終値

今後の資金調達

当社の最重点テーマである docirbrutinib (AS-1763) の臨床試験を遅滞なく進めるために、必要に応じて資金調達を実施してまいります。調達方法については、現在色々な手法を研究しておりますが、その時点で最適、最善の方法を選び実施していく所存です

創薬支援事業 地域別売上高推移（連結）



国内

前年比45.7%減

- タンパク質販売、プロファイリングサービスともに、大口顧客である製薬企業の予算消化の進捗状況が影響し、1-3月の受注が低迷

米国

前年比0.1%増

- 特注タンパク質を含む大口の受注があり、タンパク質販売が好調
- AI創薬企業向けプロファイリングサービスが堅調に推移

欧州

前年比47.9%減

- 前年度に、大口顧客の研究が進展し、キナーゼタンパク質を使用しないフェーズに移行したため、引き続き低調に推移

その他

前年比0.9%減

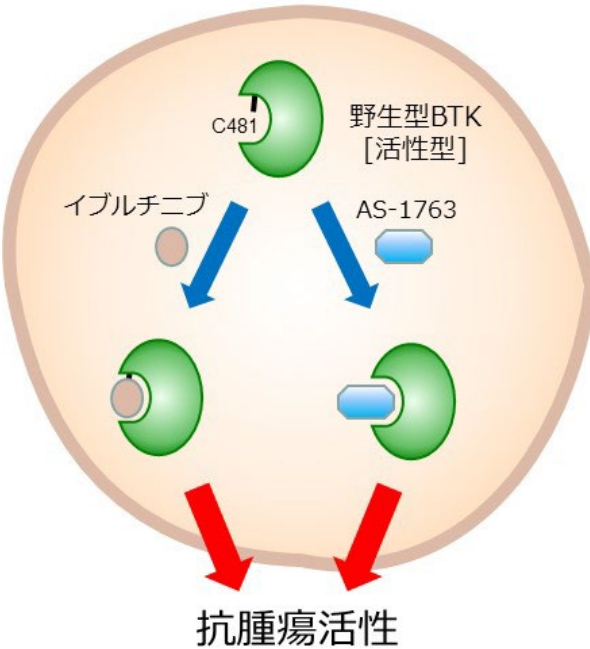
- 主要顧客である中国CRO向けのタンパク質販売が堅調に推移



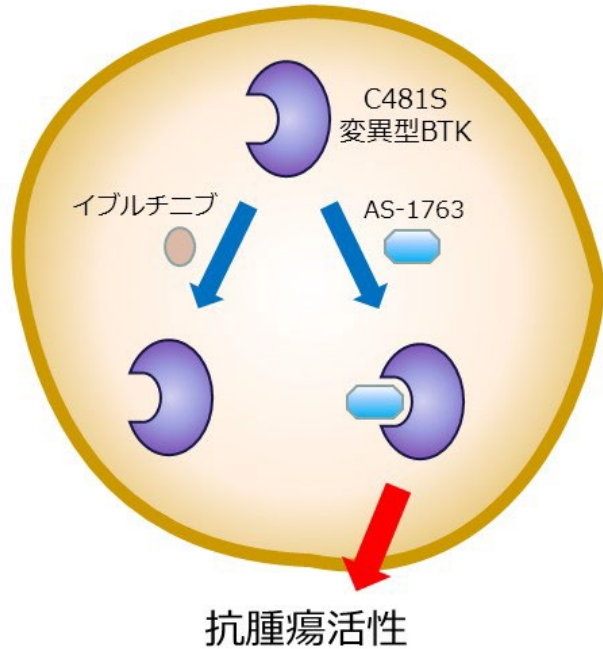
補足資料



イブルチニブ感受性B細胞性腫瘍



イブルチニブ耐性B細胞性腫瘍



イブルチニブ : ibrutinib

Journal of
**Medicinal
Chemistry**

pubs.acs.org/jmc

Drug Annotation

Discovery of AS-1763: A Potent, Selective, Noncovalent, and Orally Available Inhibitor of Bruton's Tyrosine Kinase

Wataru Kawahata,* Tokiko Asami, Takao Kiyoi, Takayuki Irie, Shigeki Kashimoto, Hatsuo Furuichi, and Masaaki Sawa

Cite This: *J. Med. Chem.* 2021, 64, 14129–14141

Read Online

◆ 野生型および変異型BTKに対する酵素阻害活性

	IC ₅₀ (nM)	
	BTK[A]	BTK ^{C481S}
AS-1763	0.85	0.99

J Med Chem. 2021 Oct 14;64(19):14129-14141.

◆ 細胞を用いた各種阻害活性評価

	IC ₅₀ (nM)	
	docirbrutinib (AS-1763)	ibrutinib
BTK自己リン酸化 (Ramos細胞)	1.4	1.1
CD69活性化 (ヒト全血)	11	8.1
がん細胞増殖 OCI-Ly10細胞	1.8	0.75
がん細胞増殖 OCI-Ly10 [BTK C481S]細胞	20	1030
正常細胞に対する影響 HEL299細胞	6370	6870

Ramos: ヒトバーキットリンパ腫細胞株

OCI-Ly10: ヒトB細胞非Hodgkinリンパ腫細胞株

OCI-Ly10 [BTK C481S]: BTK[C481S]ノックインOCI-Ly10細胞株

HEL299: ヒト胎児肺細胞株

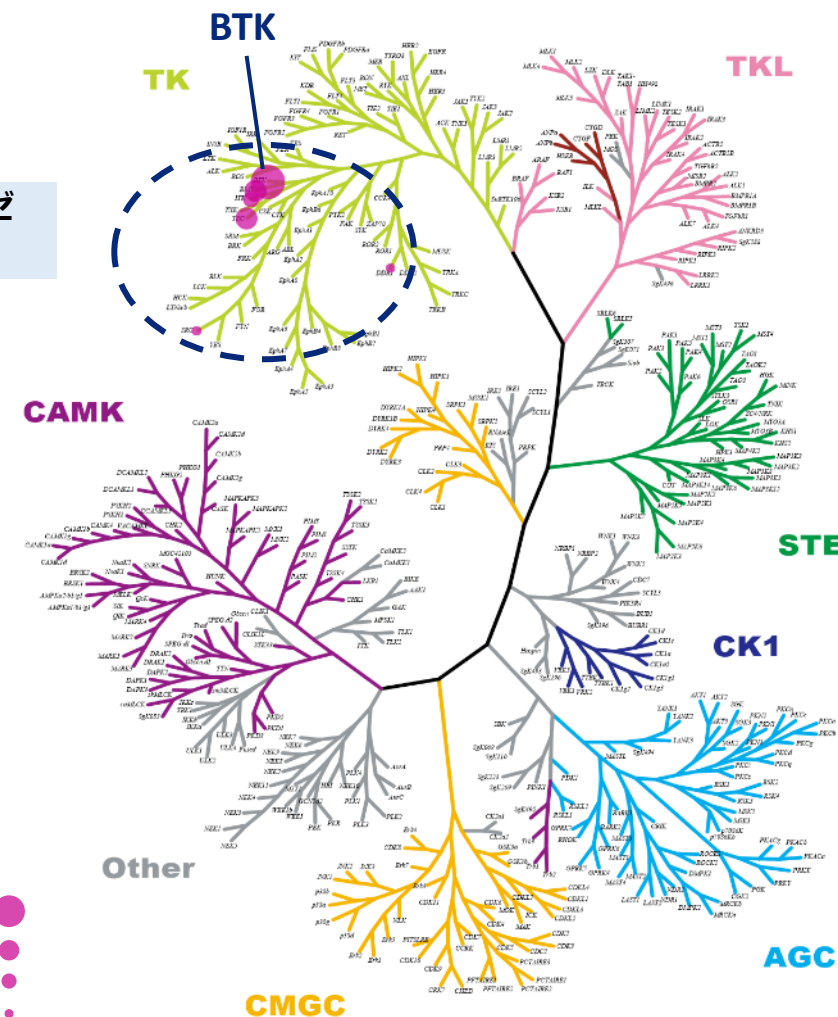
J Med Chem. 2021 Oct 14;64(19):14129-14141.

◆ キナーゼ選択性プロファイリング

BTK以外に6キナーゼのみを阻害

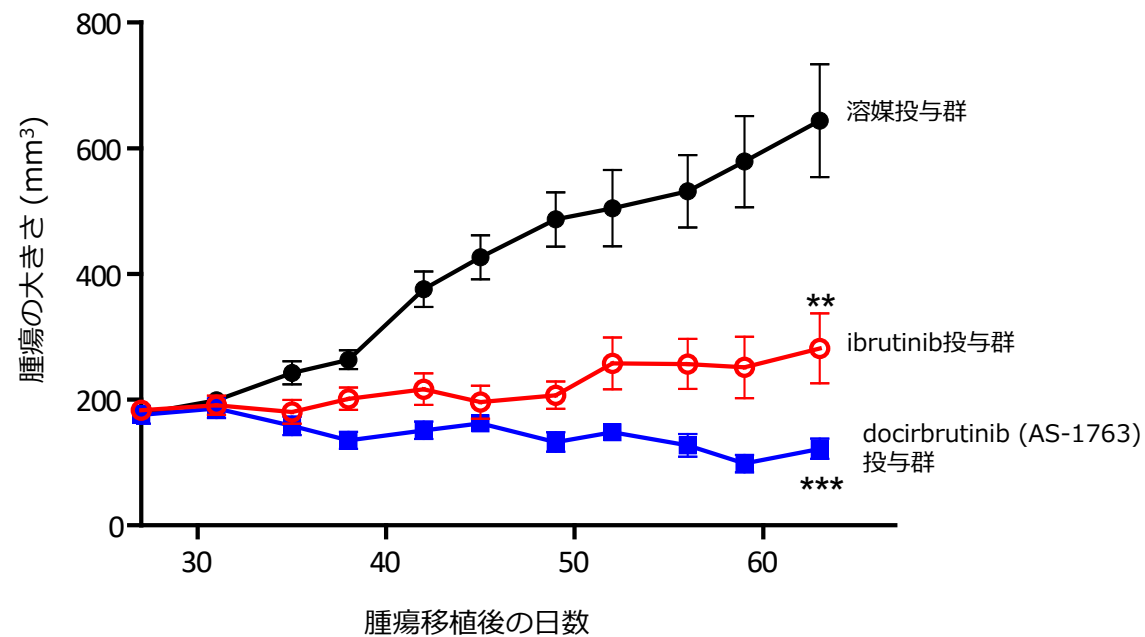
50倍以上強い活性

IC₅₀
 < 1 nM ●
 1 – 10 nM ●
 10 – 100 nM ●
 100 – 300 nM ●





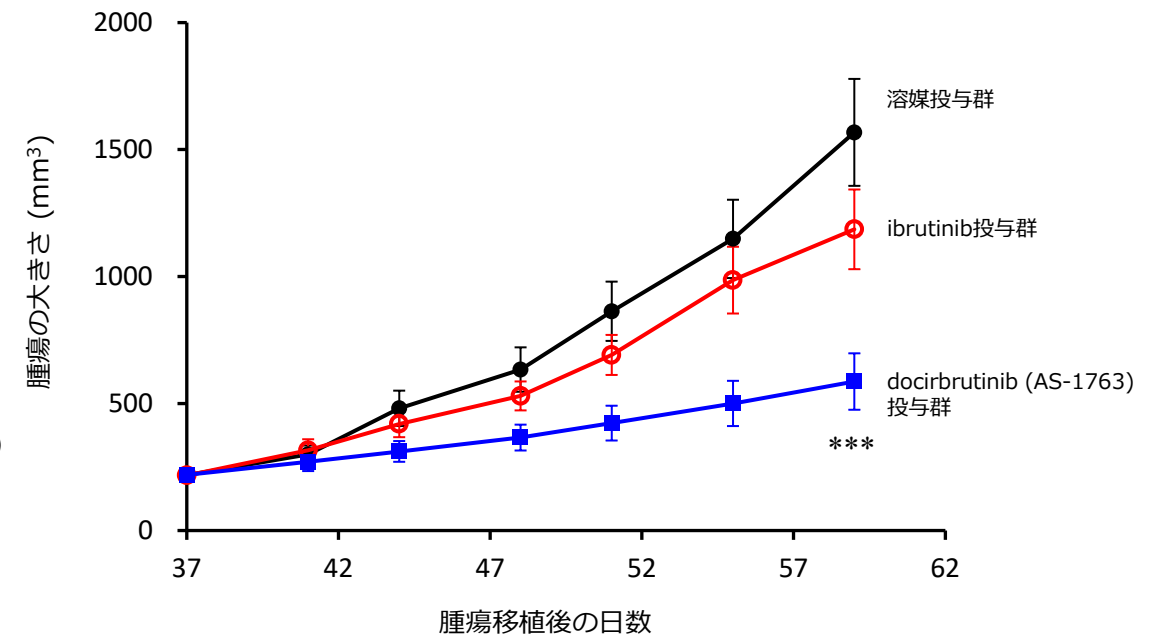
◆ ヒトB細胞非Hodgkinリンパ腫OCI-Ly10細胞株を皮下移植したマウス担癌モデル (n=8-10)



ibrutinib投与群 : 25 mg/kg QD
docirbrutinib (AS-1763) 投与群 : 60 mg/kg BID

** : p<0.01
*** : p<0.001

◆ ibrutinib耐性BTK[C481S]ノックインOCI-Ly10細胞株を皮下移植したマウス担癌モデル (n=11)

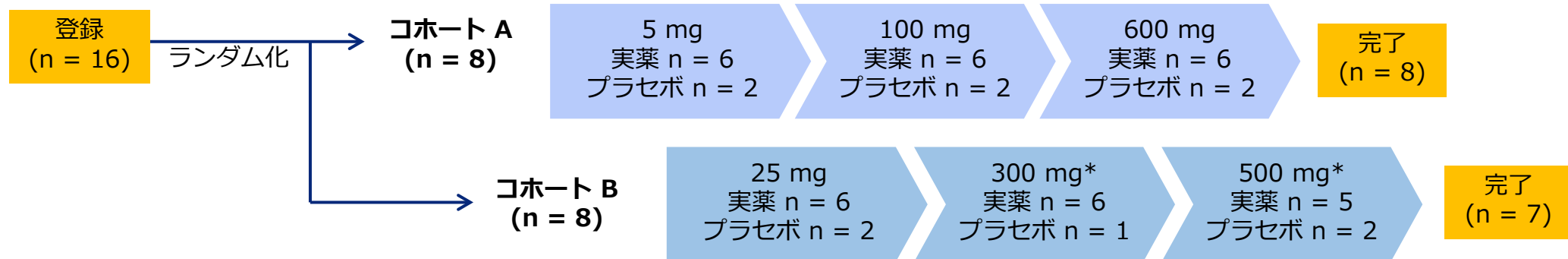


ibrutinib投与群 : 25 mg/kg QD
docirbrutinib (AS-1763) 投与群 : 60 mg/kg BID

*** : p<0.001

試験デザイン

Step 1 用量漸増単回経口投与（SAD）パート	Step 2 相対的バイオアベイラビリティ（BA）パート
- プラセボ対照無作為化二重盲検試験 - 簡易製剤（溶液） 6用量（8名/コホートA、8名/コホートB） - 各用量：実薬6例、プラセボ2例 - 安全性、忍容性の評価 - 薬物動態および薬力学的評価（PD; CD69を指標としたB細胞活性化抑制活性）	- オープンラベル試験 - 別コホート（8名）を対象 100 mgタブレット製剤を簡易製剤と比較し、相対的BAを評価



* 300 mg 投与時に、プラセボ投与予定の1名の被験者でグレード2の有害事象が観察されたため、医師の判断により投与を中止
当該有害事象は薬剤投与とは無関連と判定。被験者の補充はせず、300 mg, 500 mgの投与を実施

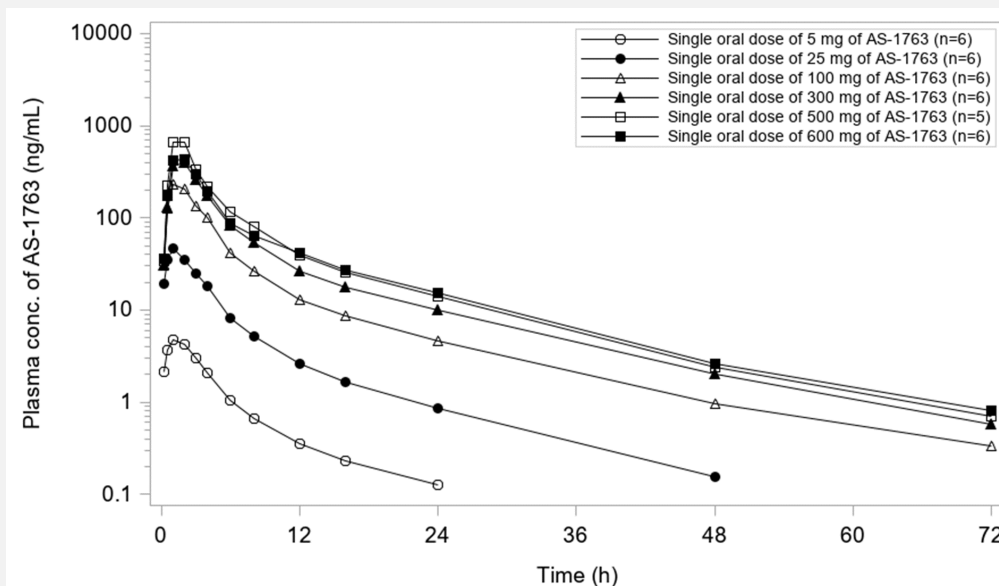
安全性および忍容性

- docirbrutinib (AS-1763) の600 mg（最高用量）単回投与までの用量で忍容性が確認されました
- 重篤な有害事象（AE）の発現はありませんでした
- 1名の被験者において、2件のグレード2のAEが報告されたが、薬剤には無関連と判断されました
- その他に報告されたAEは、軽度のものであり、発現頻度に用量相関性はありませんでした
- 安全性評価として実施した全てのパラメータ（血液検査、心電図、バイタルサイン等）においても、薬剤投与に関連する変化はなく、安全性が確認されました

薬物動態

- PK評価において、薬剤経口投与後、docirbrutinib (AS-1763) の血中濃度は速やかに上昇し、その後、2相性で低下しました
(t_{max} 中央値 : 0.5~1.5時間、 $t_{1/2}$ 平均値 : 8.4~12.1時間)
- 暴露量は、500 mgまで概ね用量依存的に増加が確認されました

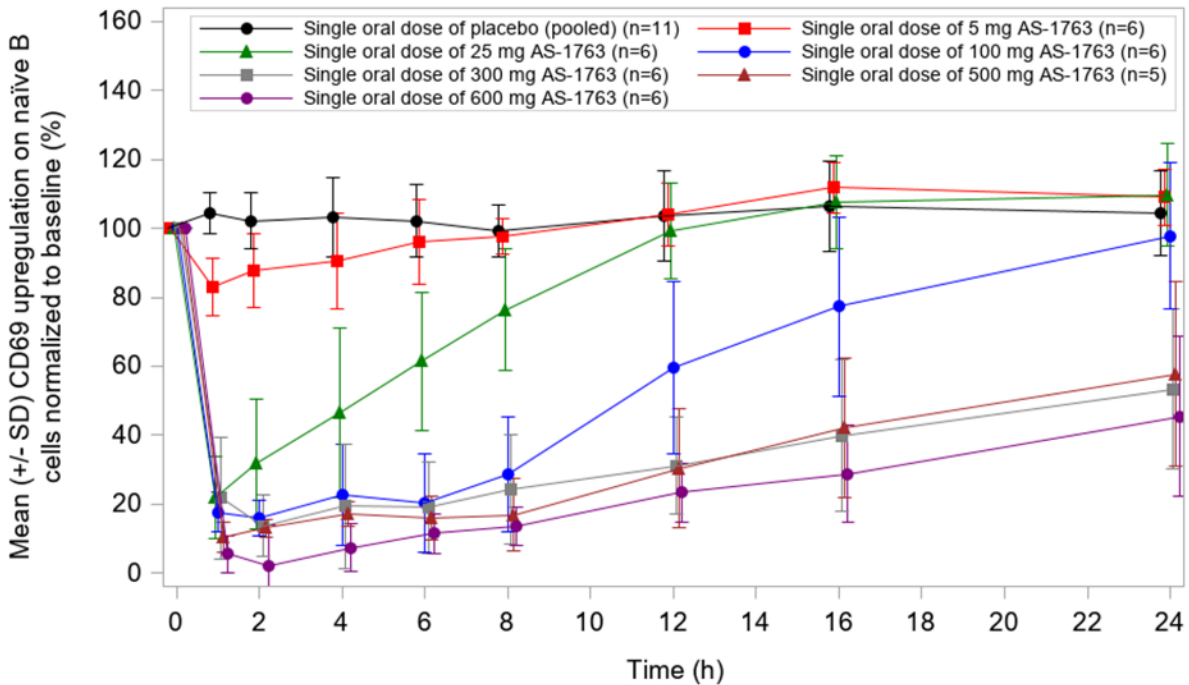
<docirbrutinib (AS-1763) の単回投与後の血中薬物濃度の時間推移>



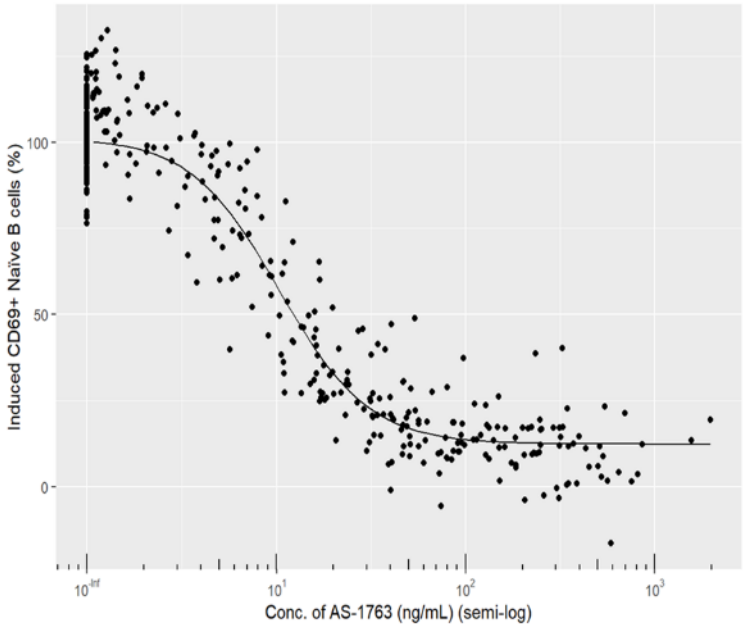


- 副次的に評価した薬力学の試験で、docirbrutinib (AS-1763) の5 mg投与から用量依存的にB細胞の活性化（CD69を指標）が抑制されました
- B細胞の活性化抑制は、100～600 mgのdocirbrutinib (AS-1763) 投与後1～2時間で最大に達し（80%以上の抑制）、その強い抑制効果は、100, 300, 500, 600 mgの投与後、それぞれ2, 6, 8, 8時間まで持続しました
- PK-PD相関解析の結果、B細胞活性化抑制のIC50値は10.5 ng/mLと算出されました

<docirbrutinib (AS-1763) の単回投与後のB細胞活性化抑制活性>



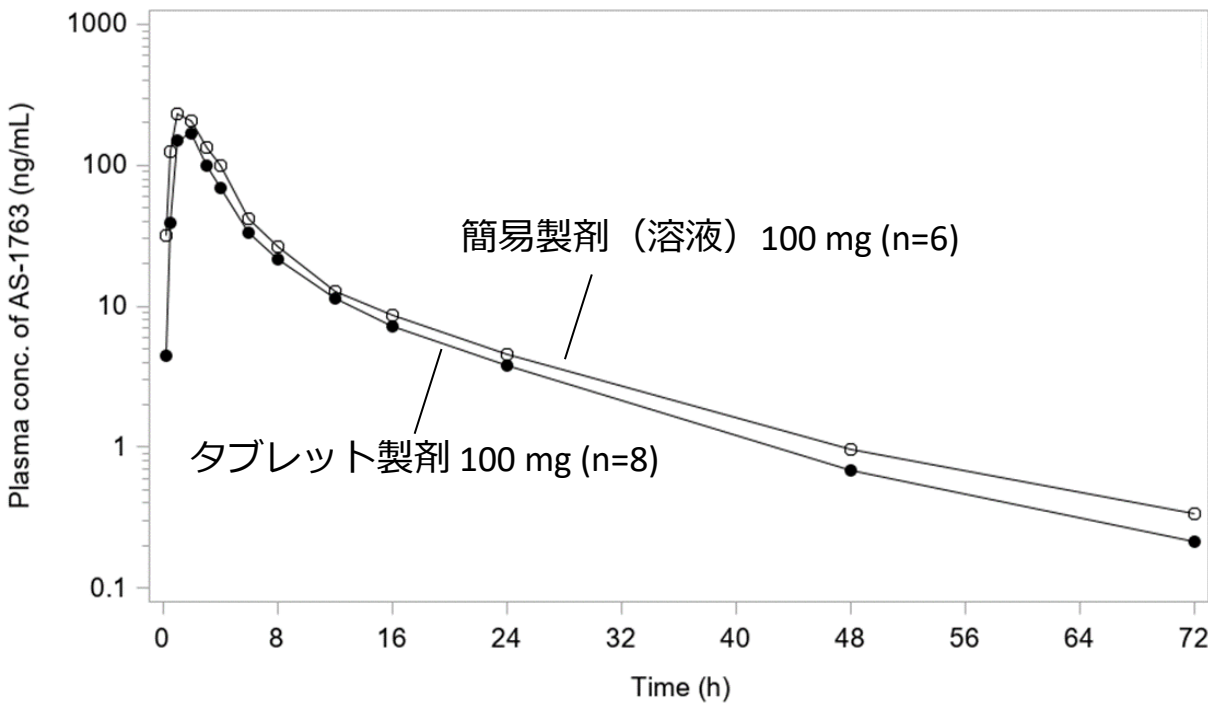
<PK-PD相関>





- BAパートにおいて、100 mgタブレット製剤は、溶液製剤と比べて少し暴露が低いものの、ほぼ同等のPKプロファイルを示しました
- これらの結果から、再発/難治性CLLおよびB-cell NHL患者を対象とした第1b相試験において、docirbrutinib (AS-1763) タブレット製剤の1日2回投与レジメンが推奨されました

<docirbrutinib (AS-1763) の単回投与後の血中薬物濃度の時間推移：簡易製剤 vs タブレット製剤>





試験の目的

健康成人にdocirbrutinib (AS-1763) を単回経口投与して、以下の項目を調査

- 血液中のdocirbrutinib (AS-1763) の濃度
- 安全性（血液検査、心電図、バイタルサイン等）
- B細胞の活性化をどの程度抑制するか

試験の結果

5 mg, 25 mg, 100 mg, 300 mg, 500 mg, 600 mgを投与した結果、以下のことを確認

- 血液中のdocirbrutinib (AS-1763) の濃度は投与量に応じて十分に上昇した
- すべての安全性評価項目において、医学的に意味のある問題はなく、安全性が確認された
- 投与量に応じてB細胞の活性化が強く抑制された

経口投与用新製剤

新たに開発されたdocirbrutinib (AS-1763) を100 mg含有するタブレット製剤（錠剤）を健康成人に投与して、血液中のdocirbrutinib (AS-1763) の濃度を測定

- その結果、この錠剤を投与すると上記試験に用いた簡易製剤とほぼ同等の血中濃度が得られることが明らかとなり、タブレット製剤を次のフェーズ1b試験に用いて問題ないことが確認された



sofnobrutinib (AS-0871) : 優れたキナーゼ選択性



◆ 不活性型BTKキナーゼを標的にして高選択的BTK阻害剤を創出



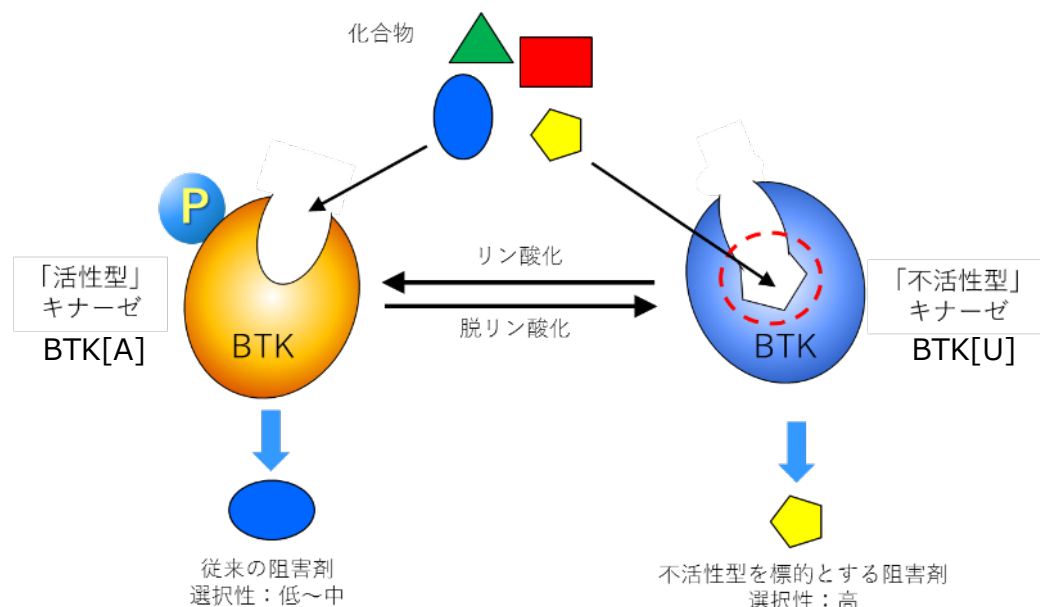
TR-FRET binding assay targeting unactivated form of Bruton's tyrosine kinase

Tokiko Asami¹, Wataru Kawahata, Masaaki Sawa
¹Carina Biosciences, Inc., 8-44-35, 1-5-3 Minamigoshi, Chuo-ku, Kobe 650-0047, Japan



Design and Synthesis of Novel Amino-triazine Analogues as Selective Bruton's Tyrosine Kinase Inhibitors for Treatment of Rheumatoid Arthritis

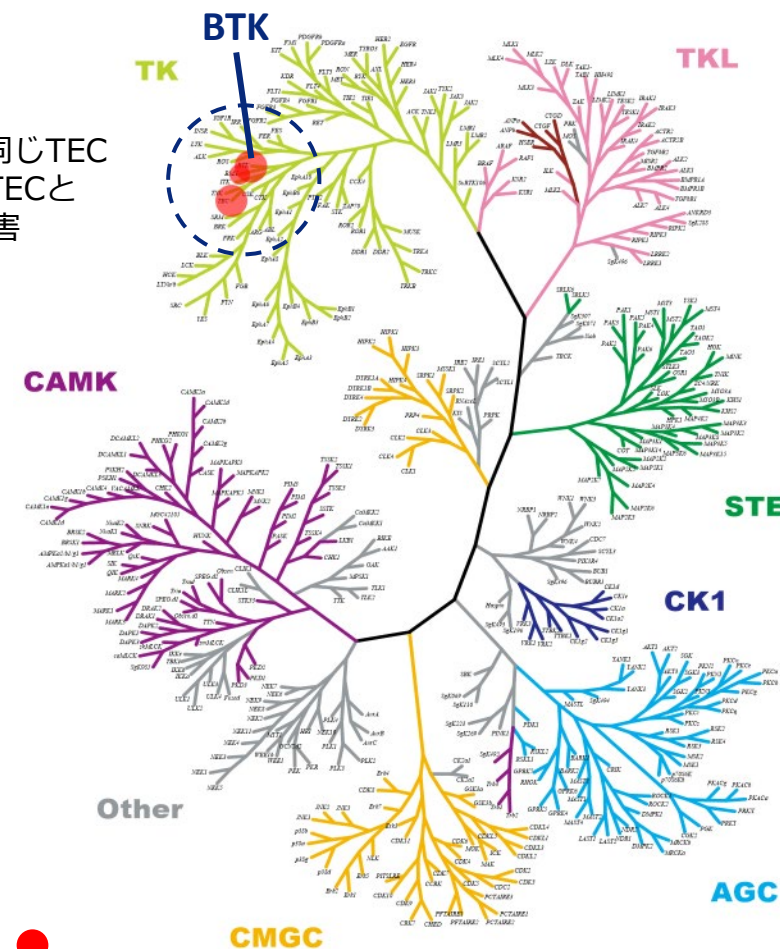
Wataru Kawahata¹, Tokiko Asami, Takao Kiyoi, Takayuki Irie, Haruka Taniguchi, Yuko Asanitsuki, Tomohito Inoue, Takahiro Miyake, and Masaaki Sawa¹
¹Research and Development, Carina Biosciences, Inc., 1st Floor, BMA, 1-5-5 Minamigoshi-Minamimachi, Chuo-ku, Kobe 650-0047, Japan



	BTK IC ₅₀ (nM)	
	BTK[A]	BTK[U]
sofnobrutinib (AS-0871)	3.4	0.3

◆ キナーゼ選択性プロファイリング

BTK以外には同じTECファミリーのTECとBMXのみを阻害



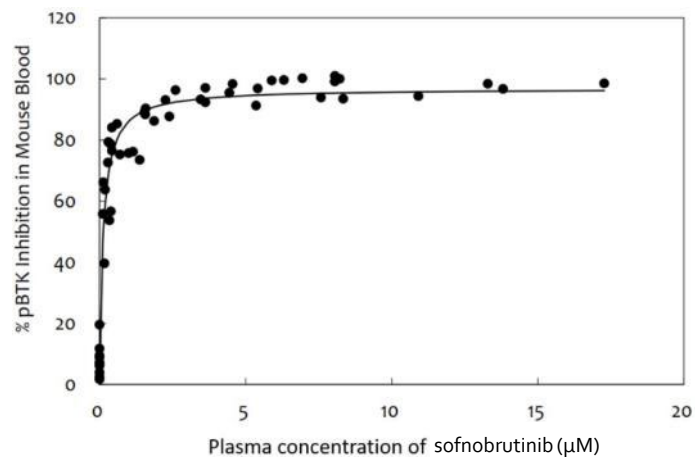
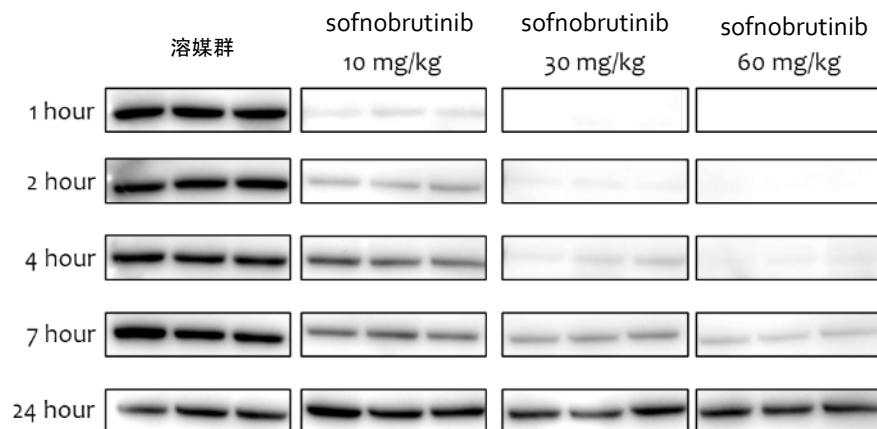
IC₅₀

- < 10 nM ●
- 10 – 100 nM ●
- 100 – 1000 nM ●

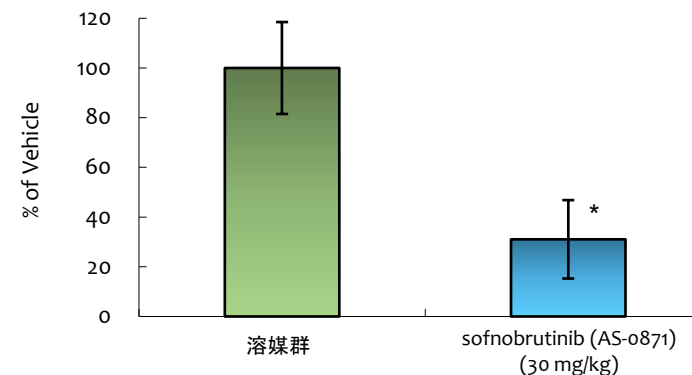


◆ 薬物動態／薬力学 (PK/PD) 解析

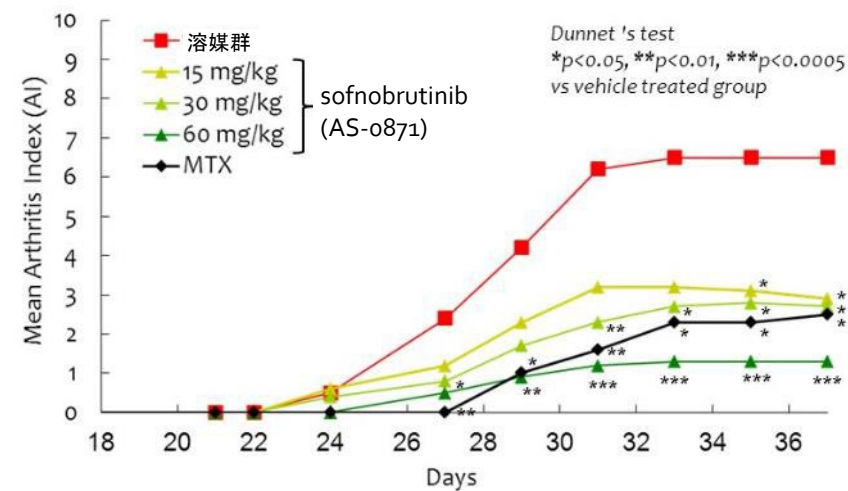
sofnobrutinib (AS-0871) をマウスに経口投与後、血液中BTKの自己リン酸化阻害活性を解析した



◆ 受身皮膚アナフィラキシー反応マウスモデル



◆ コラーゲン誘発関節炎マウスモデル



フェーズ1 : オランダ SAD試験 (健康成人対象)

完了

- 全ての用量で安全性および忍容性を確認
- 良好な薬物動態プロファイル
- 強い薬力学的作用
- 簡易製剤で実施



複数の新製剤を開発



フェーズ1 : オランダ MAD試験 (健康成人対象)

完了

BAパート

複数の新製剤を用いた相対的バイオアベイラビリティを評価し、ベストな製剤を選択



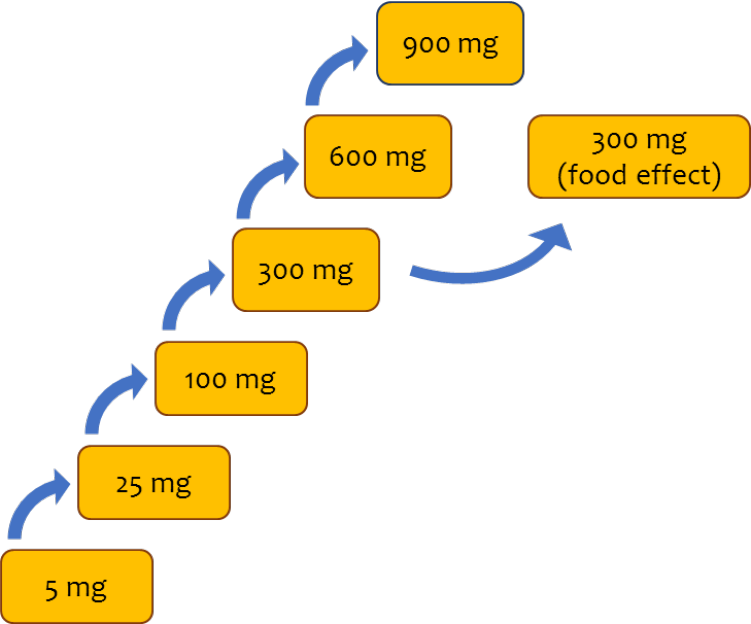
MADパート

2週間反復投与試験による、安全性・忍容性、血中濃度、薬力学的作用を評価

完了

SAD試験 (完了)

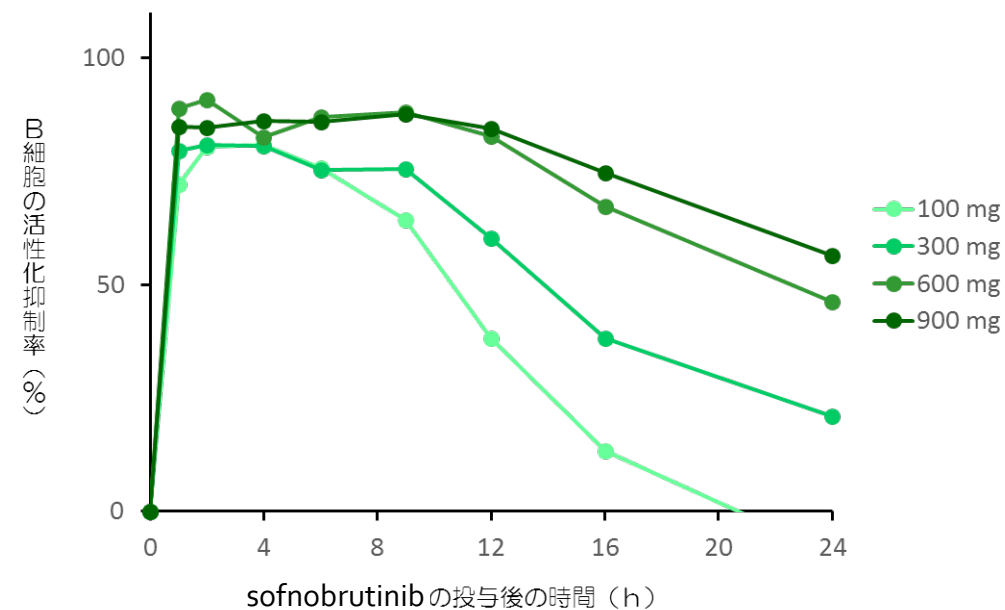
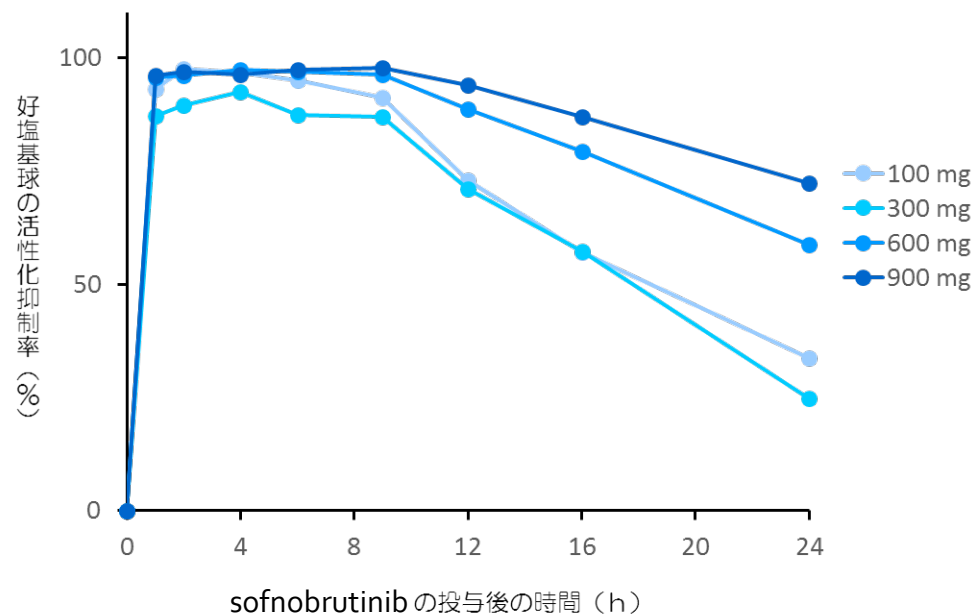
Step 1 単回投与用量漸増試験 (SAD)	Step 2
6用量 (8例/群) - 各用量 : 実薬6例、プラセボ2例 - 安全性, 忍容性の評価 - 薬物動態および薬力学的評価	食事の影響



- 全ての用量で安全性および忍容性を確認
- 薬物動態も良好
- 薬力学的評価として実施したB細胞および好塩基球の活性化も100 mg以上の用量で強力に阻害
- MAD試験は新製剤に切り替えて実施

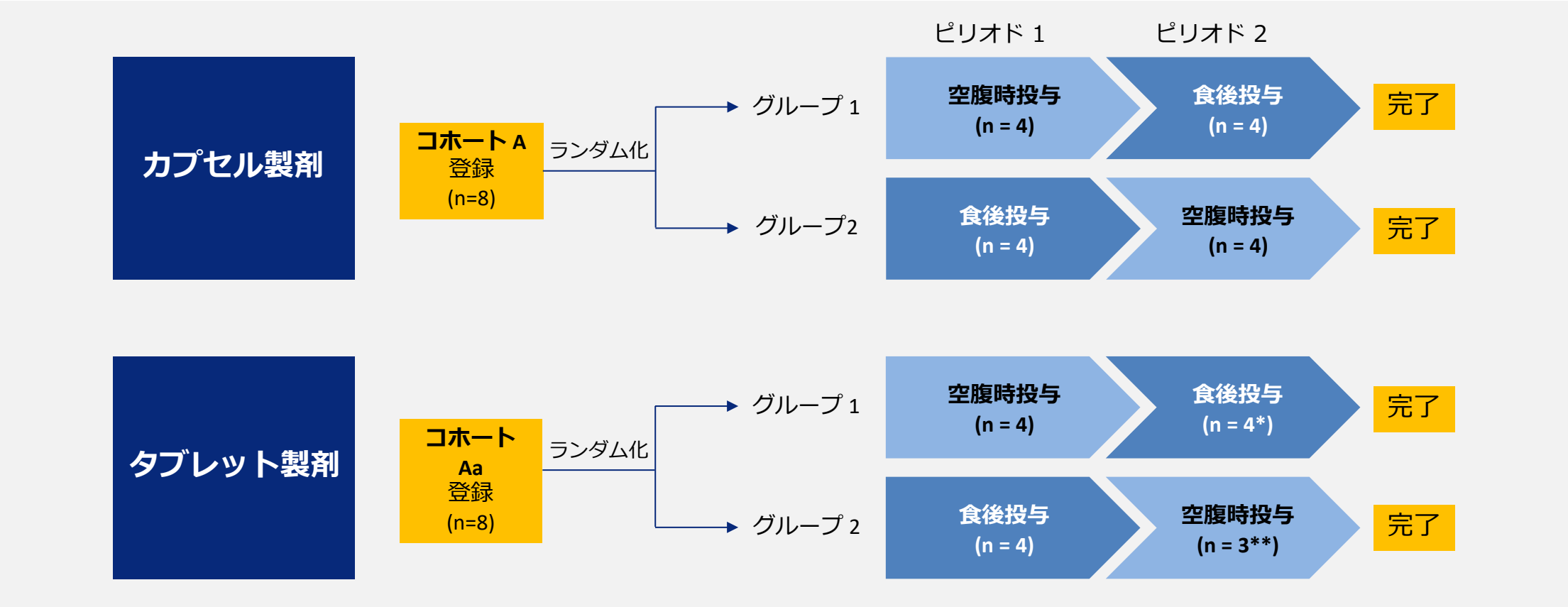


- 副次的に評価した薬力学の試験で、sofnobrutinib (AS-0871) の投与量依存的に好塩基球およびB細胞の活性化が抑制され、100 mg以上の用量で強い阻害活性が持続的に観察されました
- 好塩基球は、アレルギー疾患の発症に重要なヒスタミンやロイコトリエンのような化学伝達物質の放出に関与しています。またB細胞は、リウマチや全身性エリトマトーデスのような自己免疫疾患において、異常なBCRシグナルによる自己抗体の産生に関わっていると考えられています
- 今回の臨床試験において、sofnobrutinib (AS-0871) は、B細胞および好塩基球の作用を抑制するのに十分な効果を示したことから、免疫・炎症疾患の治療に効果が期待できることが示されました





- 健康成人を対象とした非盲検、単回投与試験
- 空腹時及び食後投与のクロスオーバー試験としてデザイン
- カプセル製剤およびタブレット型製剤を用いた本BAパートでの投与が完了



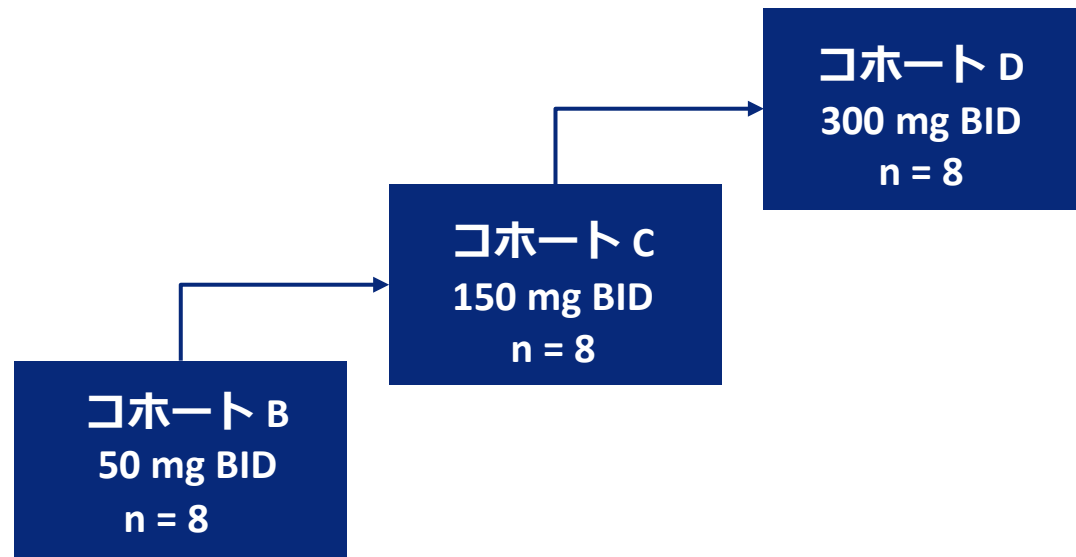
* 嘔吐した 1 名（治験薬との因果関係なし）の PK データは不採用

** ピリオド 2 の投与前に、1 名辞退



- 健康成人男女を対象とした二重盲検、プラセボ対照、無作為化MAD試験
- 3段階の用量について、14日間の反復投与後、sofnobrutinib (AS-0871) の安全性、忍容性、血中濃度、薬力学的作用を評価
- すべての投与がスケジュール通り完了
- 確定結果を反映した報告書を最終化（2023年11月）

それぞれ14日間の反復経口投与



- 報告された有害事象のほとんどは軽度
- 有害事象の頻度及び重症度について、用量依存的に増加する傾向は確認されず
- 投与用量に依存して血中薬物濃度が増加し、良好な薬物動態プロファイルを確認
- sofnobrutinib (AS-0871) 150 mg BID及び300 mg BID投与群において、薬力学的作用の指標である好塩基球活性化を強力に阻害（90%以上）

SAD試験の目的

健康成人にsofnobrutinib (AS-0871) を単回経口投与して、以下の項目を調査

- 血液中のsofnobrutinib (AS-0871) の濃度
- 安全性（血液検査、心電図、バイタルサイン等）
- B細胞、好塩基球の活性化をどの程度抑制するか

SAD試験の結果

5 mg, 25 mg, 100 mg, 300 mg, 600 mg, 900 mgを投与した結果、以下のことを確認

- 血液中のsofnobrutinib (AS-0871) の濃度は投与量に応じて十分に上昇した
- すべての安全性評価項目において、医学的に意味のある問題はなく、安全性が確認された
- 100 mg以上投与すると、投与量に応じてB細胞および好塩基球の活性化が強く持続的に抑制された

MAD試験 BAパートの内容・結果

新たに開発されたsofnobrutinib (AS-0871) を50 mg含有するカプセル製剤またはタブレット製剤（錠剤）を健康成人に投与して、血液中のsofnobrutinib (AS-0871) の濃度を測定

- その結果、タブレット製剤を投与すると上記試験に用いた簡易製剤とほぼ同等の血中濃度が得られたことから、タブレット製剤を次のMADパート試験に用いて問題ないことが確認された



MAD試験MADパートの内容

- 健康成人男女を対象とした二重盲検、プラセボ対照、無作為化反復投与用量漸増試験
- sofnobrutinib (AS-0871) 50、150、300 mgの3用量を1日2回、14日間反復投与
- 安全性、忍容性、血中薬物濃度および薬力学的作用を評価

MAD試験MADパートの結果

- 有害事象のほとんどは軽度
- 有害事象の頻度及び重症度について、用量依存的に増加する傾向は確認されず
- 投与用量に依存して血中薬物濃度が増加、良好な薬物動態プロファイルを確認
- sofnobrutinib (AS-0871) 150 mg BID及び300 mg BID投与群において、薬力学的作用の指標である好塩基球活性化を強力に阻害（90%以上）

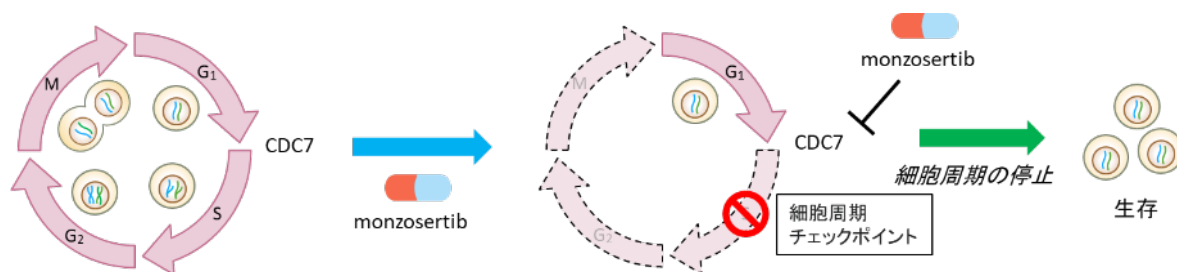
**MAD試験において、安全性、忍容性及び良好な薬物動態プロファイルと薬力学的作用を確認
これまで実施したフェーズ1試験の結果からフェーズ2試験に移行することが支持された**



CDC7キナーゼ阻害剤：monzosertib (AS-0141) の作用機序

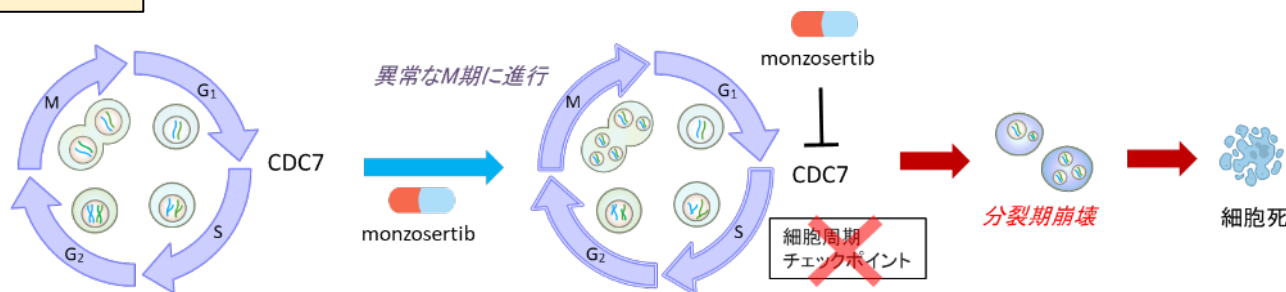
- ◆ CDC7 (cell division cycle 7) は、セリン／スレオニンキナーゼの1種であり、細胞周期において染色体複製開始の制御に重要な役割をしています
- ◆ 近年、様々ながんでCDC7が過剰発現していることが報告されており、CDC7阻害剤は、がんの新しい治療薬として期待が寄せられています

正常細胞



正常細胞は、細胞周期の制御が正常であるため、CDC7活性が阻害されても細胞死が誘導されません

がん細胞



がん細胞では、細胞周期の制御に異常をきたしているため、CDC7を阻害すると、不完全なDNA複製が引き金となって、染色体の不安定化を引き起こし、がん細胞に細胞死を誘導します



◆ monzosertib (AS-0141) はCDC7キナーゼに対して時間依存性の阻害活性を示す



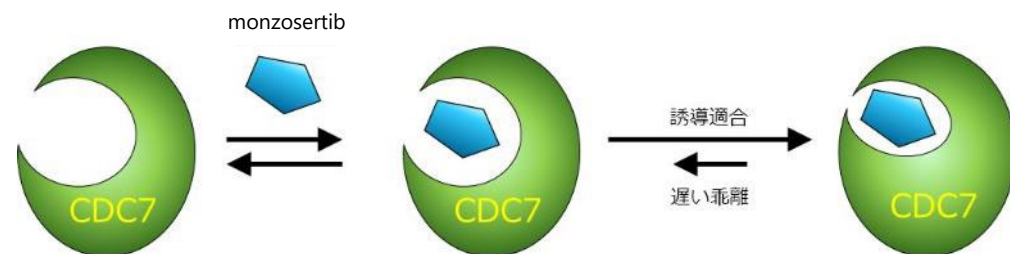
Research paper
Discovery of novel furanone derivatives as potent Cdc7 kinase inhibitors
Takayuki Irie^{a,*}, Tokiko Asami^a, Ayako Sawa^a, Yuko Uno^a, Mitsuhiro Hanada^a, Chika Taniyama^a, Yoko Funakoshi^a, Hisao Masai^b, Masaki Sawa^c
^a Research and Development, Carina Biosciences, Inc., 2F Bldg., 1-5-2 Minamigaya Minamikuori, Chuo-ku, Tokyo 100-0047, Japan
^b Research and Development Department, Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd., 16-1-15 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 112-8604, Japan
^c Department of Cellular Medicine, Tokyo Metropolitan Institute of Medical Sciences, 2-1-6, Minamishinjyuku, Shinjyuku-ku, Tokyo 163-8602, Japan



Discovery of AS-0141, a Potent and Selective Inhibitor of CDC7 Kinase for the Treatment of Solid Cancers
Takayuki Irie^{a,*}, Tokiko Asami^a, Ayako Sawa^a, Yuko Uno^a, Chika Taniyama^a, Yoko Funakoshi^a, Hisao Masai^b, and Masaki Sawa^c

Cite This: J. Med. Chem. 2021, 64, 14153–14164

Read Online



CDC7阻害活性 IC₅₀値 (1 mM ATP存在下)

プレインキュベーションなし

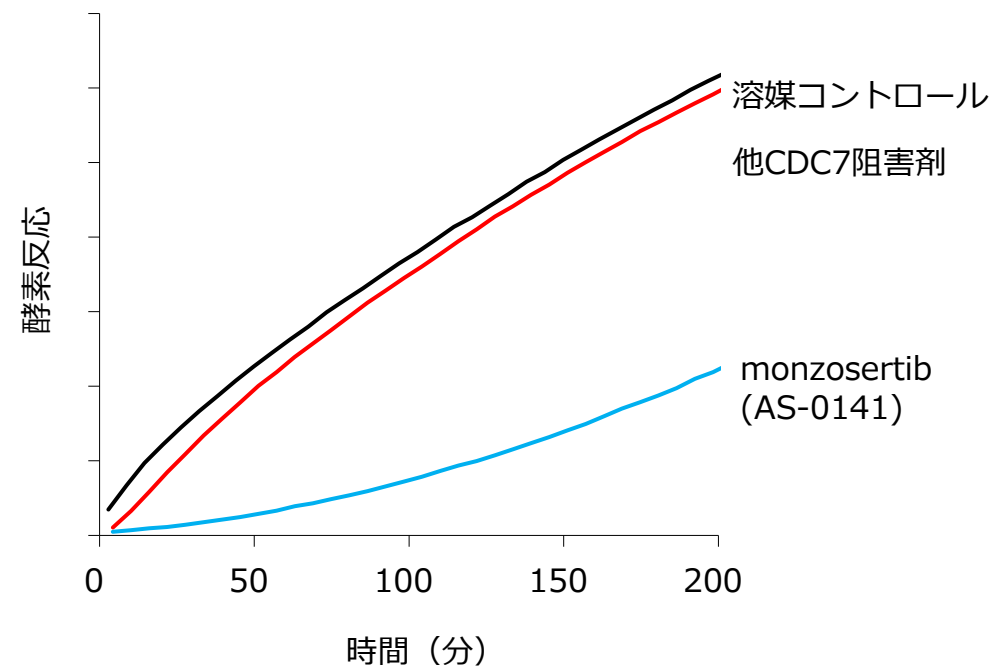
503 nM

プレインキュベーションあり

2.4 nM

◆ monzosertib (AS-0141) は遅い解離速度をもつ可逆的CDC7キナーゼ阻害剤

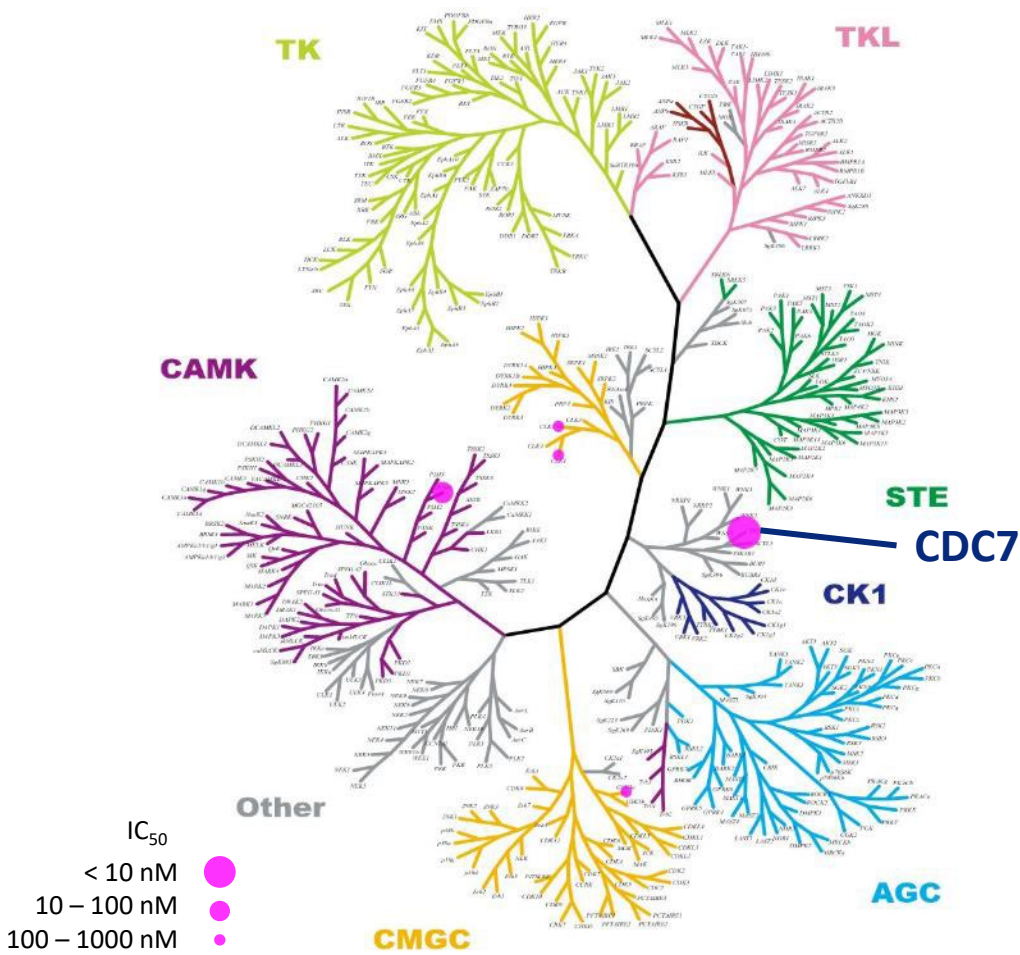
CDC7キナーゼと阻害剤をプレインキュベーション後に酵素反応を開始





◆ キナーゼ選択性プロファイリング

1 mM ATP存在下、プレインキュベーションあり



◆ ヒットキナーゼのIC₅₀値 (1 mM ATP存在下)

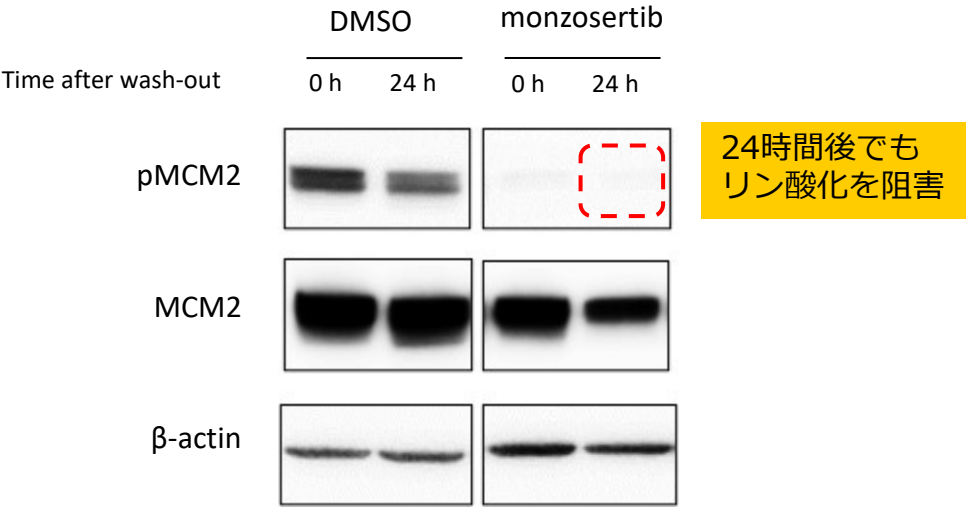
	IC ₅₀ (nM)	
	プレインキュベーション	
	なし	あり
CDC7	503	2.4
PIM1	30	34
CLK1	212	206
CLK2	270	227
GSK3α	189	251

プレインキュベーションで阻害活性が向上するのはCDC7のみ

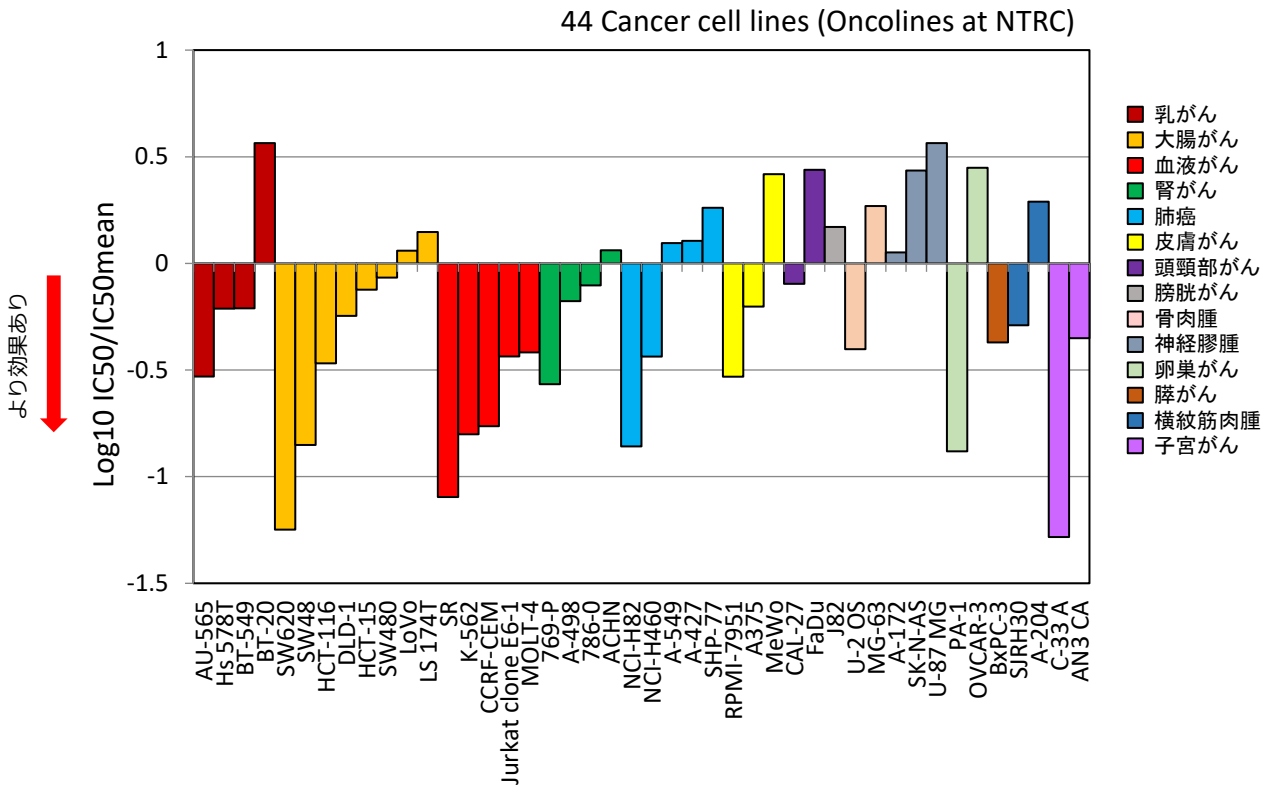


◆ 持続性のあるキナーゼ阻害作用

がん細胞をmonzosertib (AS-0141) で処理後、薬剤を取り除いたのち、基質（MCM2）のリン酸化阻害作用を測定



◆ 様々ながん種のがん細胞の増殖を抑制

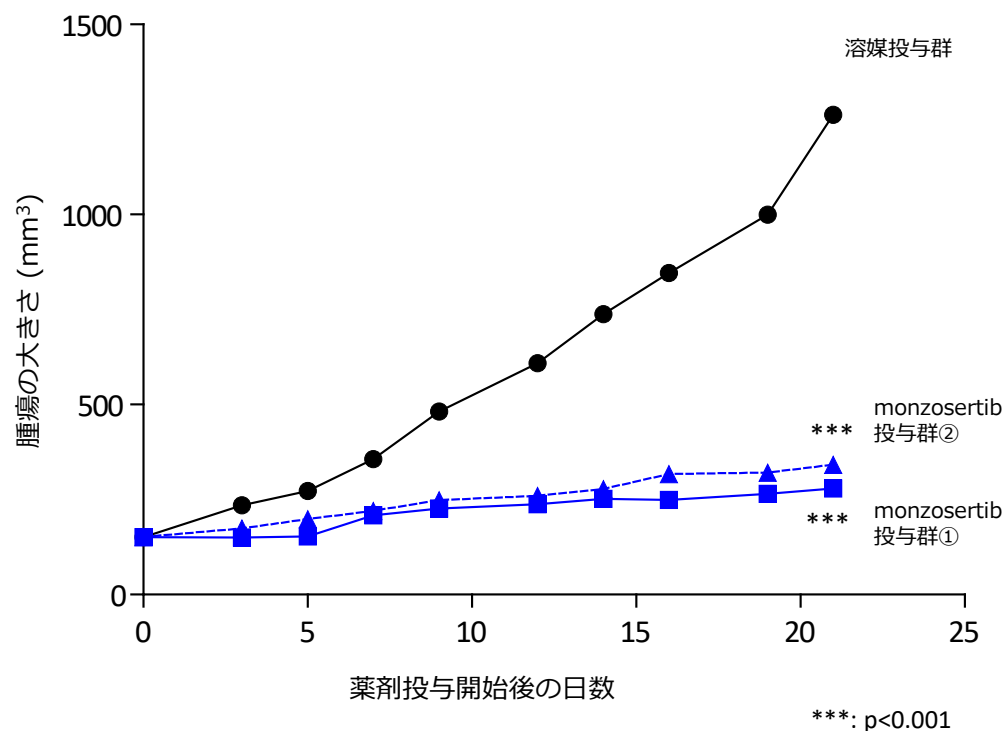


J Med Chem. 2021 Oct 14;64(19):14153-14164.

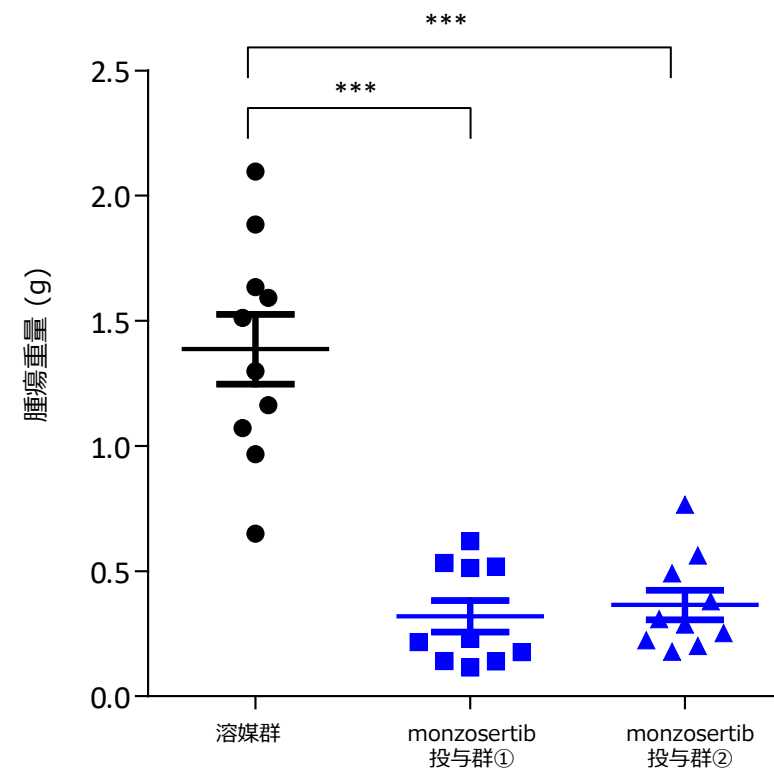


ヒト結腸直腸癌細胞株SW620を皮下移植したマウス担癌モデルに対するmonzosertib (AS-0141)の抗腫瘍効果

腫瘍の大きさ平均推移 (n=10)



最終日の腫瘍重量



***: p<0.001

monzosertib投与群①: 60 mg/kg TID, 4d ON/2d OFF
monzosertib投与群②: 120 mg/kg QD



本資料は投資家の皆様への情報提供のみを目的としたものであり、売買の勧誘を目的としたものではありません

本資料における、将来予想に関する記述につきましては、目標や予測に基づいており、確約や保証を与えるものではありません

将来における当社の業績が、現在の当社の将来予想と異なる結果になることがある点を認識された上で、ご利用下さい

また、業界等に関する記述につきましても、信頼できると思われる各種データに基づいて作成されていますが、当社はその正確性、完全性を保証するものではありません

本資料は、投資家の皆様がいかなる目的に利用される場合においても、ご自身の判断と責任において利用されることを前提にご提示させていただくものです



カルナ《CARNA》は、ローマ神話に登場する人間の健康を守る女神で、cardiac（心臓）の語源とも言われています。バイオサイエンス

《BIOSCIENCES》は、生物科学と言われ、生物学（Biology）と生命科学（Life Science）から、つくられた言葉です。「生命科学の世紀」とも言われる21世紀の初めに、カルナバイオサイエンス社とともに新しい女神“カルナ”が誕生しました

カルナバイオサイエンス株式会社

経営管理本部 経営企画部

〒650-0047

兵庫県神戸市中央区港島南町1-5-5 BMA3F

<https://www.carnabio.com/>

ir-team@carnabio.com