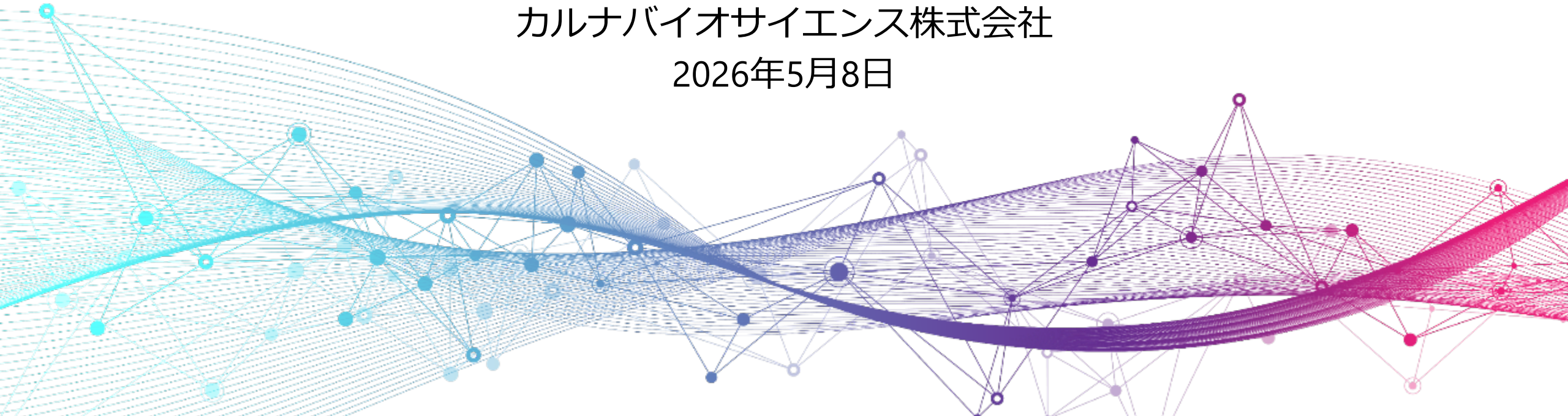


2026年第1四半期 決算説明資料

カルナバイオサイエンス株式会社
2026年5月8日





docirbrutinib : フェーズ1b試験は着実に進捗しました
monzosertib : 医師主導治験の開始に向け、準備を着実に進めております

パイプラインの状況



docirbrutinib (AS-1763)

対象疾患：慢性リンパ性白血病（CLL）などの血液がん

フェーズ1b試験

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

- ✓ **用量拡大パート**を実施中
 (コホート1)
 300 mg BID、400 mg BID について各10名の患者エントリーが完了
 今後、400 mg BID を中心に症例を追加予定
 (コホート2、コホート3)
 400 mg BID の患者エントリーを実施中
- ✓ **Blood Cancer Journal誌に論文掲載 (2026年5月)**
 非臨床研究に関する論文を発表
- ✓ **欧州血液学会 (EHA2026、6月開催)**
 において、途中結果を発表予定



monzosertib (AS-0141)

対象疾患：固形がん、急性骨髄性白血病（AML）などの血液がん

フェーズ1b試験 (医師主導治験、3剤併用試験)

開始に向けて準備中

医師主導治験 責任医師

テキサス大学

MDアンダーソンがんセンター

白血病科 Abhishek Maiti医師

アメリカ癌学会年次総会 (AACR2026、4月)

非臨床研究により得られた、monzosertibに関する
 新たな知見について、ポスター発表



業績数値

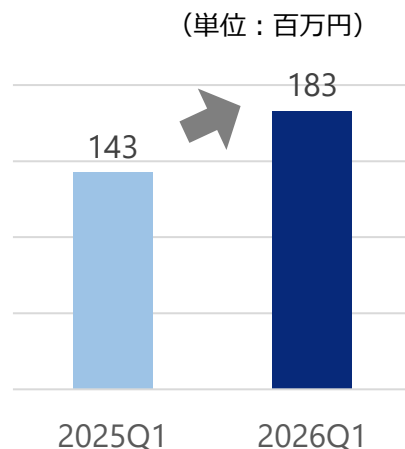
(百万円)	2026年1Q	2026年通期	
	実績値	計画	進捗率
営業損失	458	2,028	22.6%
研究開発費	437	1,950	22.4%

通期計画に対して想定の範囲内で、研究開発費の消化が進みました

創薬支援事業売上

前年同期比28%増

創薬支援事業の売上は堅調に推移しました



資金調達 (2026年2月17日実施)

財務基盤の強化およびdocirbrutinib (AS-1763) の臨床試験の着実な推進を目的として、無担保普通社債および新株予約権の発行による資金調達を実施しました。
また、当社代表取締役に対し、時価による新株式の割当てを実施しました。

第2回無担保普通社債

社債の額面総額 **1,850** 百万円

社債償還後の新株予約権行使による調達金額は、追加の事業資金となります

▲ 新株予約権の行使代金により社債を償還予定

docirbrutinib (AS-1763) 開発促進新株予約権

当初行使価額 389.7円 により全て行使された場合の調達金額 **3,015** 百万円

当社代表取締役に対する新株式割当

- ✓ 代表取締役からの時価による新株式引受け意向を受け、割当てを決議
- ✓ 代表取締役自らの出資による中長期成長への強いコミットメントの表明

目次

- 1** 事業概要
- 2** パイプラインの現況
- 3** 業績・資金調達の状況
- 4** 補足資料



事業概要

当社はキナーゼ※創薬に関する技術を基に2事業を展開しています



創薬事業

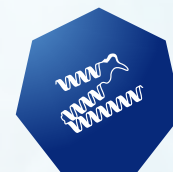
当社自身が研究開発を行い、
新薬の創出を目指す



創薬支援事業

キナーゼ阻害薬研究を行う製薬企業等
に向けた製品・サービスを提供

※: キナーゼは細胞内の信号伝達 (細胞の増殖・分裂・死亡の指令など) において重要な役割を担う存在で、キナーゼの異常は様々な疾患の原因と考えられています。



キナーゼ阻害薬等の 低分子医薬品にフォーカス

独自の化合物ライブラリや様々な創薬技術を保有しています



製薬会社からのスピンアウトで創業

大手製薬会社からのスピンアウトに始まる当社は創薬研究に関する技術や知見を幅広く保有し本格的な創薬研究が可能な研究開発チームを保有しています



国内外の大手製薬会社と様々な実績

ギリアド・サイエンシズ社に当社が創製した創薬プログラムを導出しています (P.28参照)
また国内大手製薬会社である住友ファーマ社との共同研究も行っています (P.29参照)



がん、免疫・炎症疾患を対象とする 複数の臨床開発段階パイプラインを保有

臨床開発段階にある自社開発パイプラインとして3つの化合物の開発を進めています (P.13参照)

2003年に日本オルガノンからのスピンアウトにより設立後、キナーゼ創薬の領域において事業を展開してまいりました



2003
キナーゼ創薬基盤技術に強みを持つ創業メンバーが日本オルガノンからスピンアウトして当社設立



キナーゼ創薬研究に必要なキナーゼタンパク質、スクリーニング・プロファイリングサービスを製薬会社に提供



2010
創薬研究部を創設し、がん、免疫・炎症疾患を対象としたキナーゼ創薬研究を本格的に開始



2019
米国カリフォルニア州サウスサンフランシスコ市に臨床開発拠点を開設



画期的な薬を持続的に生み出す

リーディング「創薬」企業へ



2003

導出実績

- 2015** ヤンセン・バイオテック (現Johnson & Johnson Innovative Medicine) へ導出
- 2016** シエラ社 (現GSK) へ導出
- 2018** 住友ファーマと共同創薬
- 2019** ギリアド・サイエンシズ社へ導出
- 2020** バイオノバ社へ導出
- 2022** FRTX社へ導出

パイプライン

- 2020** BTK阻害剤sofnobrutinib (AS-0871) の臨床試験開始
- 2021** BTK阻害剤docirbrutinib(AS-1763) の臨床試験開始
- CDC7阻害剤monzosertib(AS-0141) の臨床試験開始

2026年計画

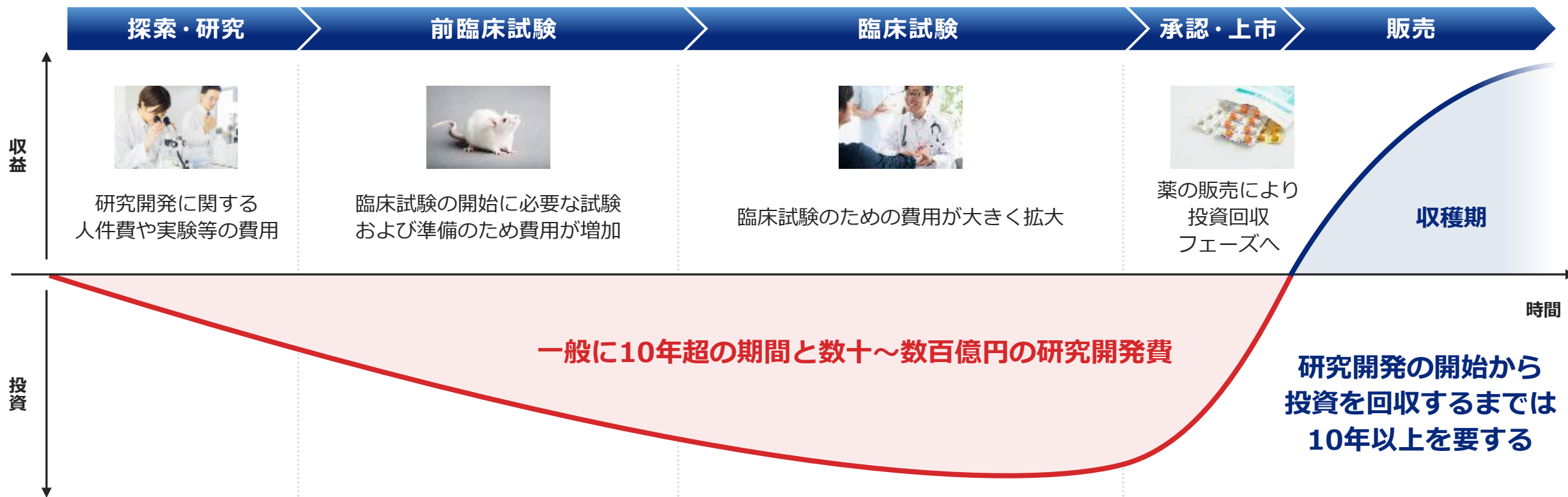
- BTK阻害剤sofnobrutinib(AS-0871) のパートナーリング活動
- BTK阻害剤docirbrutinib(AS-1763)、CDC7阻害剤monzosertib(AS-0141)の臨床試験推進
- 臨床試験を継続しながらパートナーリング活動推進
- 臨床開発体制のさらなる強化
- 次世代のパイプラインの構築

中長期計画

- 開発パイプラインの臨床試験推進
- パートナーリング活動推進
- 導出先からのマイルストーン収入、販売ロイヤリティの獲得による経営の安定化
- 次世代のパイプラインの構築

新薬開発のプロセスと収益化までの構造

新薬候補の探索から市場で使われるようになるまでは一般に10~15年がかかり、多額の研究開発費がかかります



様々なアイデアに基づいて新薬の候補となり得る化合物の探索と候補の評価を行います



医薬品候補化合物について、薬効薬理、薬物動態、安全性や毒性などの評価を行うとともに、製造方法や製剤の安定性などの検討も行います



実際に、健康成人や患者に投与を行い、安全性や効果を確認し、新薬としての承認を受けます。

臨床試験の一般的な流れ

Phase 1
安全性の評価

Phase 2
効果の評価
(小規模)

Phase 3
効果の評価
(大規模)



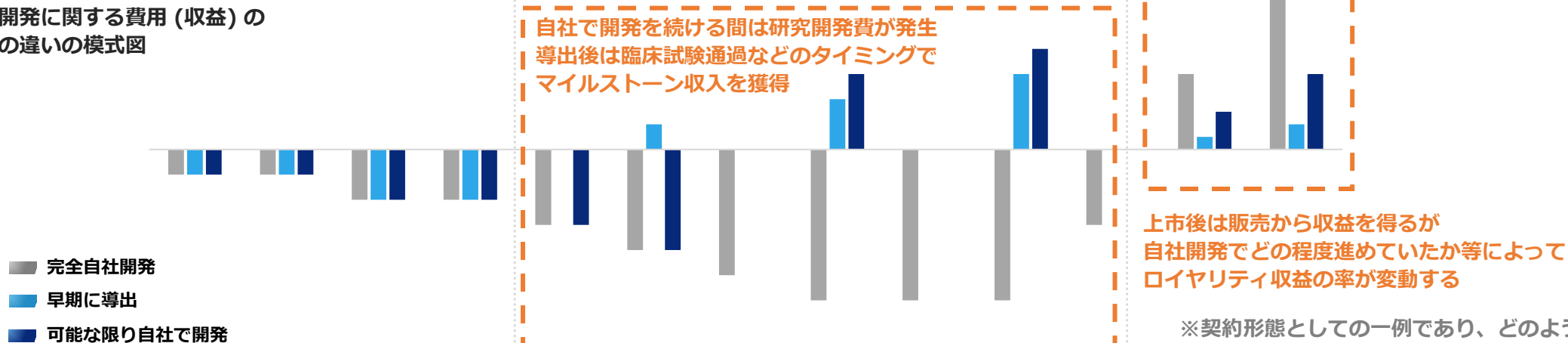
新薬として発売され、治療のために患者に処方されます

創薬ベンチャーの収益モデル

研究開発費の負担が大きいいため、自社で最後まで開発を行うリスクを取ることが難しい場合、研究開発の途中段階で製薬企業等へ導出※1し、マイルストーン収入※2や上市後のロイヤリティ収入を得る形式を取ることがあります。



研究開発に関する費用(収益)の発生の違いの模式図



※1 企業が保有する医薬品開発の権利や販売権を譲渡すること。ライセンスアウトとも。

※2 導出したパイプラインについて、臨床試験の通過時など、新薬開発の段階に応じて導出先から得られる収益

※契約形態としての一例であり、どのような新薬かなどにより違いがあります

創薬ベンチャーはパイプラインを創出するとともに、それぞれのパイプラインの中長期的な価値を高めていくことで企業価値の最大化に努めております。

パイプラインの価値の構成要素

市場規模

- ✓ どのような疾患を対象とするか
- ✓ 対象疾患の拡大は可能かどうか
- ✓ どのような使われ方になるか

想定シェア

- ✓ 既存薬と比べてどのような優位性や差別化がされているか

契約形態 (ロイヤリティ率)

- ✓ どの段階まで自社で開発を進めるか

上市の確度

- ✓ 臨床試験の結果や進捗状況はどうか



パイプラインの継続的な拡大



企業価値の向上

当社の事業概要及び業績動向

当社は創薬事業と創薬支援事業の2事業を軸として展開しております。
近年ではdocirbrutinib等の自社パイプラインの臨床試験を進めており、試験のための費用が拡大しております。

創薬事業

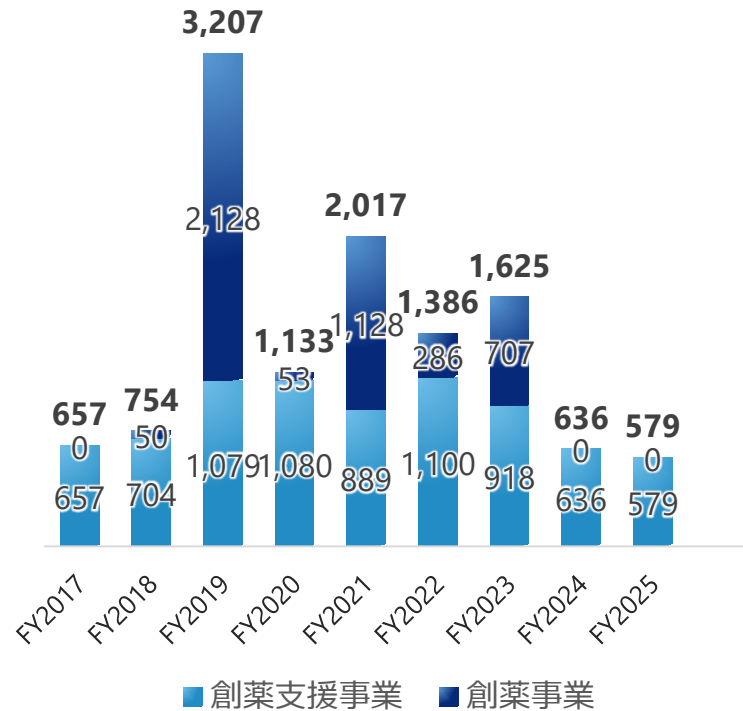
- ✓ 革新的なキナーゼ阻害薬等の低分子医薬品の研究開発に取り組んでいます。
- ✓ がん、免疫・炎症疾患を重点領域として注力しています。
- ✓ がん領域は最大フェーズ2試験まで、その他はフェーズ1試験もしくは前臨床試験まで実施し、早期に導出することを基本方針としています。

創薬支援事業

- ✓ 当社のキナーゼ創薬基盤技術を基に、リード化合物の創出や最適化の際に用いられるキナーゼタンパク質やアッセイキットの販売、プロファイリングやスクリーニングなどのサービスを提供しています。

売上高推移

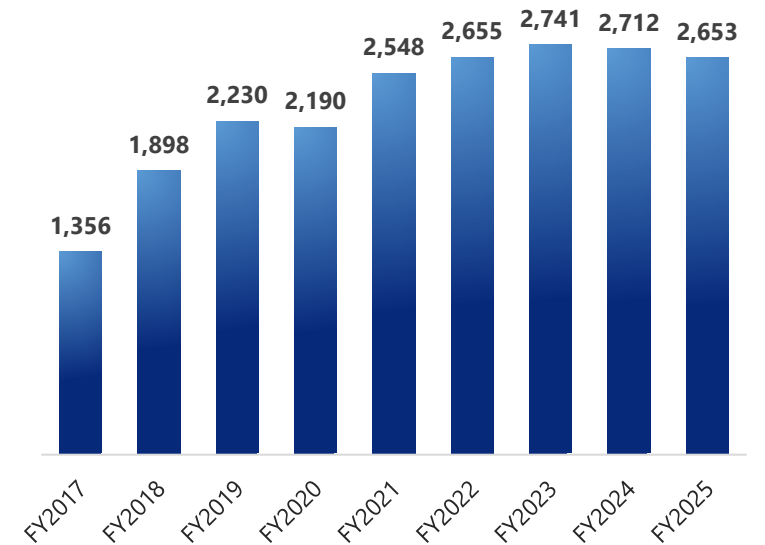
(百万円)



顧客の研究開発規模の縮小などにより、FY2025では前年比で創薬支援事業が減収となりました。

営業費用推移

(百万円)



docirbrutinib等の自社パイプラインの臨床試験開始に伴い、研究開発費等を中心に営業費用は拡大傾向にあります。




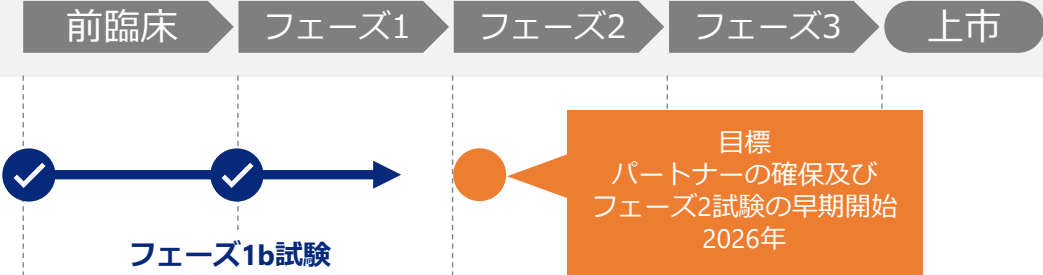




臨床開発段階の パイプラインの現況



自社開発パイプラインの概要



当社が現在自社で開発を進めているのは、docirbrutinib, sofnobrutinib, monzosertibの3化合物です。

化合物	対象疾患	現在の目標	現状及び開発フェーズ・見通し
1  docirbrutinib (AS-1763)	血液がん	パートナーの確保及び フェーズ2試験の早期開始	 <p>前臨床 → フェーズ1 → フェーズ2 → フェーズ3 → 上市</p> <p>フェーズ1b試験 (患者対象、米国) を実施中</p> <p>目標 パートナーの確保及び フェーズ2試験の早期開始 2026年</p>
2  sofnobrutinib (AS-0871)	免疫・炎症 疾患	パートナーの確保及び フェーズ2試験の早期開始	 <p>前臨床 → フェーズ1 → フェーズ2 → フェーズ3 → 上市</p> <p>フェーズ1試験 (健康成人対象、オランダ) を完了</p> <p>目標 パートナーの確保及び フェーズ2試験の早期開始 2026年</p>
3  monzosertib (AS-0141)	固形がん 血液がん	フェーズ1試験の完了 フェーズ1b試験 (医師主導治験) の開始支援	 <p>前臨床 → フェーズ1 → フェーズ2 → フェーズ3 → 上市</p> <p>フェーズ1試験 (がん患者対象、日本) を実施中</p> <p>目標 フェーズ1試験の完了 フェーズ1b試験 (医師主導治験) の開始支援 2026年</p>

現在、docirbrutinib及びmonzosertibについてフェーズ1試験に取り組んでおります。
sofnobrutinibはフェーズ1試験を完了し、フェーズ2以降の試験を進めるためにパートナー確保に取り組んでおります。



docirbrutinib

対象疾患：慢性リンパ性白血病（CLL）などの血液がん

フェーズ1b試験 実施中

(米国, 2023年8月～)

ポイント

- ✓ 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医師が多施設共同試験を主導



THE UNIVERSITY OF TEXAS
MD Anderson
Cancer Center

- ✓ 2024年10月に用量拡大パートの投与を開始

アップデート

- ✓ 2026年6月開催 欧州血液学会 (EHA2026) において、フェーズ1b試験の新たな途中結果を発表予定
- ✓ 非臨床研究に関する論文をBlood Cancer Journal誌に発表 (2026年5月)



sofnobrutinib

対象疾患：免疫・炎症疾患

フェーズ1試験 完了

(オランダ, 2023年11月)

ポイント

- ✓ 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

アップデート

—



monzosertib

対象疾患：固形がん、急性骨髄性白血病などの血液がん

フェーズ1試験 実施中

(日本, 2021年6月～)

ポイント

- ✓ 国立がん研究センター中央病院及び東病院、がん研有明病院にてフェーズ1試験を実施中

アップデート

- ✓ フェーズ1試験（国内、固形がん・血液がん）最後の患者の治験が終了し、データ解析中
- ✓ フェーズ1b試験（医師主導治験、血液がん）開始に向けて準備中

医師主導治験 責任医師
テキサス大学 MDアンダーソンがんセンター
白血病科 Abhishek Maiti医師

- ✓ 2026年4月開催 アメリカ癌学会年次総会において、非臨床研究によって得られた知見を発表



docirbrutinib (AS-1763)

概要

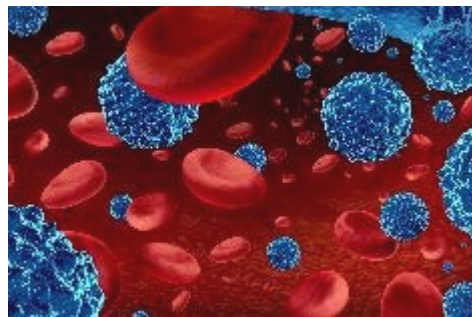
特徴

競合薬との差別化

市場動向

docirbrutinibは、CLL/SLL等の血液がんの治療薬として、開発を進めています。

これまでの試験結果から、既存のBTK阻害剤に薬剤耐性ができた患者にも効果が期待されることが示唆されています
現在はフェーズ1b試験を着実にすすめ、フェーズ2試験の早期開始を目指しています

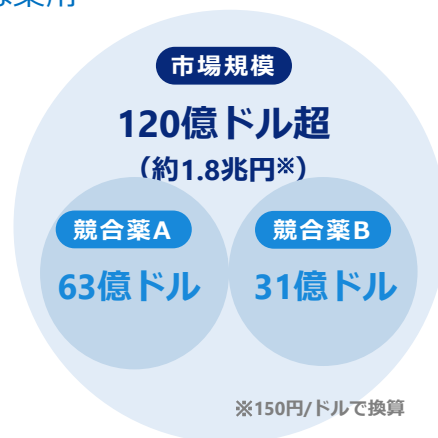


対象疾患と目指す製品像

- B細胞性悪性腫瘍（CLL/SLL等の血液がんの一種）の治療を目的とした低分子経口薬（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にも有効な薬剤
- 既存のBTK阻害薬が副作用により投与できなくなった患者にも投与可能な薬剤

想定される市場規模や競合薬

- 既存のBTK阻害薬の売上高の合計は現時点でも120億ドルを超え、今後の成長も期待されている
- 競合薬であるibrutinib（米AbbVie、Johnson & Johnson）の2024年における売上高は63億ドル
- 競合薬であるacalabrutinib（英AstraZeneca）の2024年における売上高は31億ドル



開発状況およびイベント

- 2021年 ✓ 健常人を対象としたフェーズ1試験を開始（完了）（オランダ）
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
- 2023年 ✓ 患者を対象としたフェーズ1b試験を開始（実施中）（米国）
フェーズ2試験における推奨用量の決定や最大耐用量の決定が目的
- 2025年 ✓ 欧州血液学会・アメリカ血液学会にて発表
docirbrutinibのフェーズ1b臨床試験における優れた抗腫瘍効果について発表

docirbrutinibにおける次の目標

- 2026年 ○ パートナーの確保及びフェーズ2試験の早期開始



docirbrutinib (AS-1763)

概要

特徴

競合薬との差別化

市場動向

競合薬と比べても、docirbrutinibは臨床試験途中結果において重篤な副作用が少ないことが示唆されています。また、非臨床試験において、既存のBTK阻害薬が効かないBTK変異体に対しても強い効果を示すという結果が出ています。

特徴 01 高い安全性



docirbrutinib

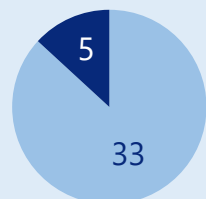
Grade 3 以上の有害事象*
(因果関係あり)

13%

Grade 3 の有害事象

重症または医学的に重大であるが、ただちに生命を脅かすものではない程度の副作用を指します

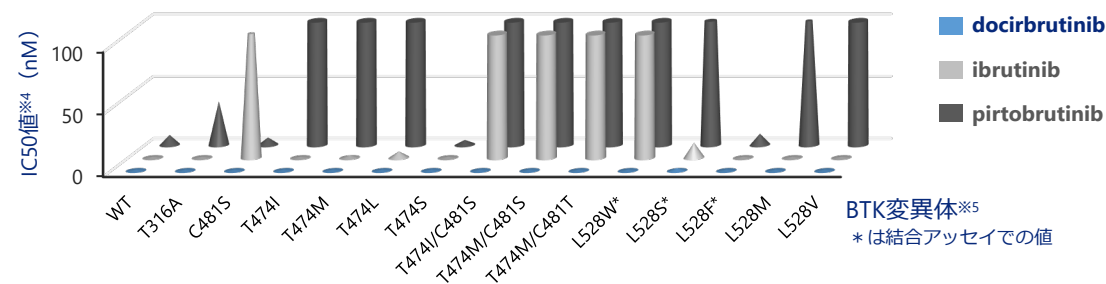
2025年10月17日時点



- 治験薬に関連した心房細動や高血圧は見られませんでした。またGrade 3以上の有害事象（因果関係あり）の発生割合は13%と報告されており、高い安全性を示しています
- また、副作用が少ないことから多くの患者において投与が継続され、既に複数の患者で投与期間が1年以上に達しており、高い安全性が示唆されています。(先行薬であるibrutinibは約41%の患者が投与中止となっており、その半数は副作用による中止であることが報告されています*)
- 今後、さらに症例数を増やし、安全性の高さを証明していく予定です

特徴 02 変異体に対する効果の高さ*³

BTK変異体に対するBTK阻害薬の阻害濃度 (IC50)



- 非臨床試験において、ibrutinibやpirtobrutinibが効きにくいBTK変異体に対してもdocirbrutinibは効果があるという結果(ibrutinibやpirtobrutinibはBTK変異体に対するIC50値*⁴が大きく変化することに対して、docirbrutinibは測定したBTK変異体に対してIC50値が全て小さい(効果が高い))
- この結果から、docirbrutinibは既存BTK阻害薬に対して薬剤耐性となった患者に対しても効果を期待

*1 フェーズ1b試験の途中結果に基づく数値 (ASH2025発表データ) *2 Mato AR, et al., Haematologica. 2018;103(5):874-879から引用

*3データは第66回アメリカ血液学会年次総会ポスター発表より抜粋 *4 IC50値: 特定の酵素や細胞、受容体について、その50%の働きを阻害するのに必要な濃度で、小さい程効果が高いとされる *5 BTK変異体 T316A, C481S等: BTKにおける薬剤耐性変異を示すものであり、それぞれアミノ酸の種類と変異位置を表しています



docirbrutinib (AS-1763)

概要

特徴

競合薬との差別化

市場動向

CLL既存治療の限界・未充足ニーズ

既存治療への耐性

既存 BTK 阻害薬投与後に使える有効な治療薬が無い

特にPirtobrutinib治療後は最大の未充足ニーズ領域

深い奏功^{※1}の維持

深い奏功^{※1}に達する前に副作用で治療が中断

本来得られる治療効果の最大化を阻害

安全性

心房細動・血圧上昇・出血は治療中断を招く主因

治療中断は深い奏功(uMRD)^{※1}への到達を阻害

経済性

長期治療のコスト・医療資源負担が増大

再発時にも有効な治療選択肢を確保できる設計が必要

docirbrutinibの可能性

既存治療薬が効かなくなった患者において、十分な有効性を持続

経口既存治療薬とのコンビネーションのみで深い奏功^{※1}の達成、維持の可能性

高齢者でも治療を妨げない高度な安全性プロファイル

外来通院中心で長期継続可能な“経口薬×低負担”の治療モデル

docirbrutinibが実現し得る次世代のCLL治療(3本の柱)

未充足領域

セカンドライン治療^{※3} / pirtobrutinib治療後
既存BTK阻害薬・pirtobrutinib耐性後も反応が長く続く“次世代BTK阻害薬”

中期・拡大市場

ファーストライン治療^{※2} / セカンドライン治療^{※3}
“深い奏功^{※1}×高い治療継続”が両立できるクラス
最高レベルの経口薬コンビネーション治療

長期・最大市場

ファーストライン治療^{※2}
主要な患者層である高齢者でも有効で安全に治療を続けやすい次世代 BTK阻害薬

※1 本スライド中の「深い奏功」については、次ページで解説しています。

※2 ファーストライン治療 患者に対して、初めて実施される薬物治療

※3 セカンドライン治療 初回薬物治療が不応不耐となるなどの理由で継続できない患者に対し、2番目に選択される治療



docirbrutinib (AS-1763)

概要

特徴

競合薬との差別化

市場動向

深い奏功（Deep Response）および uMRD（undetectable Minimal Residual Disease）の解説

深い奏功とは：以下の状態が達成されることを指します。

- **完全奏功（CR）または完全寛解：**血液検査やCT検査などで、腫瘍の増大や症状が完全に無くなった状態。
- **uMRD（undetectable Minimal Residual Disease: 検出不能な微小残存病変）：**非常に感度の高い技術（フローサイトメトリーやPCR法）を用いても、10,000～100,000個の正常な白血球の中に1個以下のがん細胞しか存在しない状態。

深い奏功の重要性：深い奏功（特にuMRD）を達成することで、以下のメリットが期待されます。

- **無増悪生存期間（PFS）の延長：**再発までの期間が著しく長くなる。
- **長期の無治療期間（Treatment-free Remission）：**治療を中止しても、病気が進行せず安定した状態を維持できる。

深い奏功をもたらす治療法：一般に、BTK阻害薬単独でuMRDが達成されることは稀だが、BTK阻害薬と他の治療、例えばBCL2阻害薬（ベネトクラクス）を組み合わせると残余がん細胞がさらに死滅して、uMRDが達成されることが多い。しかしながら、既存のBTK阻害薬では副作用や耐性発現のために、この組み合わせ治療に限界があり、副作用が少なく耐性発現が少ないBTK阻害薬の開発が望まれている。

docirbrutinibはこの期待に応えられる可能性が有る。



docirbrutinib (AS-1763)

概要


特徴

競合薬との差別化

市場動向

現在他社において開発中の競合BTK阻害剤・BTK分解剤に対しても、各種変異体に対して有効でありつつ、副作用が少ないという点で、docirbrutinibは優位にあると当社は考えております。

ibrutinibに薬剤耐性^{※1}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 (MK-1026, ARQ-531)	非共有結合型 BTK阻害剤	ある程度有効	有り	Merck (ArQule)	P3
 bexobrutideg (NX-5948)	BTK分解剤	各種変異体に有効	比較的 少ない	Nurix	P2
 catadegbrutinib (BGB-16673)	BTK分解剤	各種変異体に有効	有り	BeOne	P3
 docirbrutinib (AS-1763)	非共有結合型 BTK阻害剤	T474I、L528Wを含む 各種変異体に有効	P.16参照	Carna	P1

※1 薬剤耐性とは：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



docirbrutinib (AS-1763)

概要

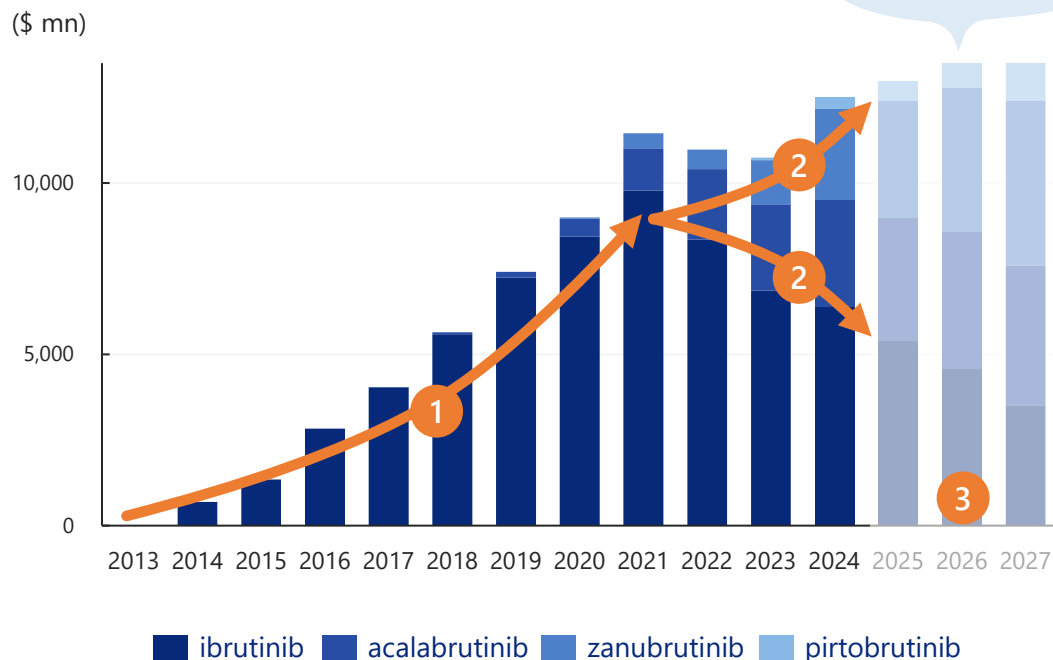
特徴

競合薬との差別化

市場動向

競合ブロックバスターの合計売上規模は120億ドルを超えており、今後も拡大が予測されています。また、これらの既存薬に対する副作用や薬剤耐性の問題から、アンメットメディカルニーズがまだ大きいと考えています

競合ブロックバスター売上推移*



- 2013年にibrutinib (商品名Imbruvica)が承認され、2021年まで継続して成長し市場を牽引
- 一方、ibrutinibは副作用が強く出る薬であり、副作用が軽減されたacalabrutinib、zanubrutinib、pirtobrutinibが現在市場シェアを拡大
- しかし、現在ではibrutinib, acalabrutinib, zanubrutinib, pirtobrutinibが効かなくなる変異型BTKの出現により、薬剤耐性が生じており、新たな医薬品が求められている



BTK阻害薬とは

B細胞 (白血球の一種) の働きを助ける酵素であるBTK (ブルトン型チロシンキナーゼ) の働きを阻害することによって、がん細胞の増殖を防ぎ、がんの治療を目指す薬品

*データ出所: Clarivate

sofnobrutinib (AS-0871)

概要

sofnobrutinibは2023年にフェーズ1試験を完了した後、現在は導出もしくは共同開発を目指しています。パートナーの確保に向け、競合するBTK阻害剤との差別化に重要な非臨床試験を行い、価値向上に努めています。



対象疾患と目指す製品像

- 免疫・炎症疾患の治療を目的とした低分子経口薬 (非共有結合型BTK阻害剤)

想定される市場規模や競合薬

- 重要な治療標的である慢性特発性蕁麻疹※1 (CSU) の市場規模は主要7か国で22億ドルとされ、さらに著しい成長が予想されている (P.50参照)
- 共有結合型BTK阻害薬であるremibrutinib (2025年9月にFDA承認) が競合薬の1つ
- その他、天疱瘡をはじめとして様々な疾患への適応拡大の可能性



※150円/ドルで換算

開発状況およびイベント

2023年 ✓ フェーズ1試験を完了 (健康成人対象、オランダ)

2024年 ✓ 重要な非臨床試験を実施
~ 他のBTK阻害薬との差別化のため、重要な非臨床試験を実施。良好な結果を入手

導出もしくは共同開発を目指し活動中
がん領域ではないため、フェーズ2以降は導出もしくは共同開発による実施を目指す

sofnobrutinibにおける次の目標

2026年 ● 導出もしくは共同開発先との提携
● フェーズ2試験の早期開始

※1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

monzosertib (AS-0141)

概要

特徴

現状①

現状②

monzosertibは2021年よりフェーズ1試験（単剤試験）を実施しており、効果が高いがん種の探索を進めています。また、急性骨髄性白血病（AML）細胞株を使った非臨床試験において、標準治療薬との併用により抗腫瘍効果が高まる可能性が示唆されており、3剤併用でのフェーズ1b試験（医師主導治験、AML患者を対象）の実施に向け、テキサス大学MDアンダーソンがんセンターとMOUを締結しました。



対象疾患と目指す製品像

- 悪性腫瘍（固形がんおよび血液がん）の治療を目的とした低分子経口薬 (CDC7阻害剤)

想定される市場規模や競合薬

- 現在準備を進めているフェーズ1b試験（医師主導治験）の対象疾患である急性骨髄性白血病（AML）治療薬の市場規模は38億ドルに達しており、今後も継続的な拡大が見込まれます
- 現在、承認されているCDC7阻害剤は無いため、最初のCDC7阻害薬を目指しています

AML治療薬
の市場規模

38億ドル^{※1}
(約5,700億円^{※2})

※2 150円/ドルで換算

開発状況およびイベント

- 2021年 ✓ 日本国内においてフェーズ1試験を開始（固形がんを対象）
- ✓ 試験のプロトコルを変更し、血液がん患者も対象に
- 2024年 ✓ 血液がんを対象とした用量漸増パートを開始
安全性等の評価と共に、フェーズ2試験における推奨用量の決定が目的
- 2025年 ✓ アメリカ癌学会 (AACR) 年次総会にて非臨床研究における3剤併用による優れた抗腫瘍効果について発表

monzosertibにおける次の目標

- 2026年 ○ フェーズ1試験の完了
フェーズ1b試験（医師主導治験）の開始支援

※1 データ出所: BCC Research 「Global Acute Myeloid Leukemia (AML) Treatment Market」 <https://www.bccresearch.com/market-research/pharmaceuticals/acute-myeloid-leukemia-market.html>



monzosertib (AS-0141)

概要

特徴

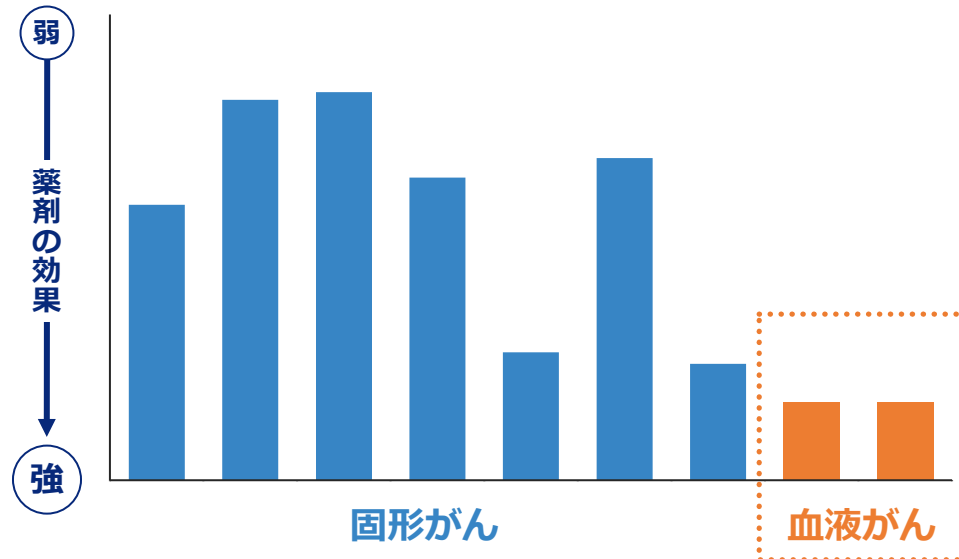
現状①

現状②

非臨床試験においてmonzosertibは様々な種類のがん細胞株の増殖を強く抑制することが示されており、特に血液がんに対して高い抗腫瘍効果を示すことが確認されています。

特徴 血液がんに対する高い抗腫瘍効果

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)



非臨床試験において、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確認

monzosertib (AS-0141)

概要

特徴

現状①

現状②

フェーズ1試験（単剤、固形がんおよび血液がん）の最後の患者が治験を終了し、データを解析中です。
 フェーズ1b試験（医師主導治験、血液がん）の開始に向けて、がん治療分野で米国No.1と評価されるテキサス大学MDアンダーソンがんセンター※とMOUを締結しました。



固形がん

単剤

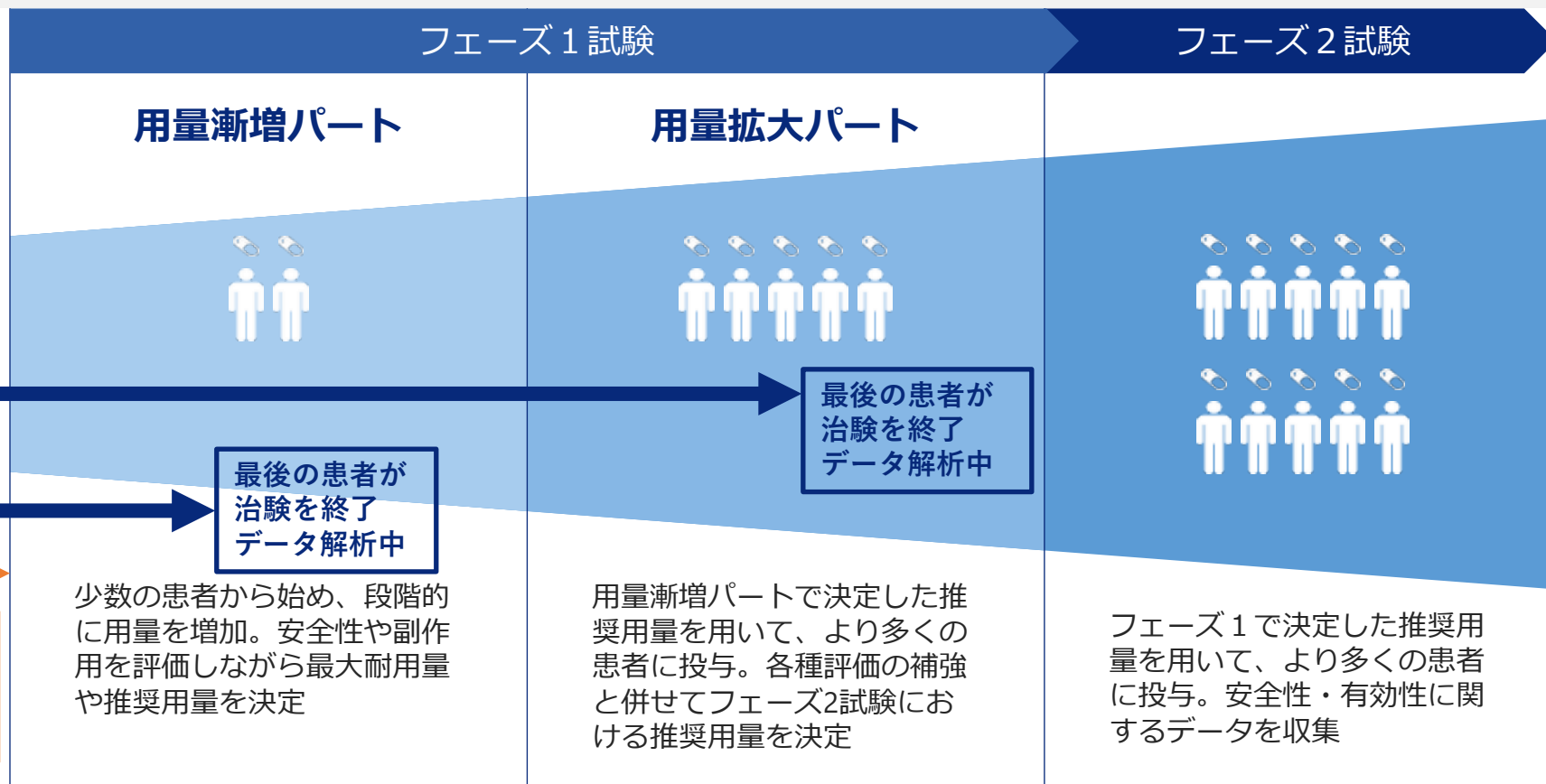


血液がん

単剤

併用

血液がんを対象とするフェーズ1b試験（3剤併用）の開始に向けて、テキサス大学MDアンダーソンがんセンターとMOUを締結





monzosertib (AS-0141)

概要

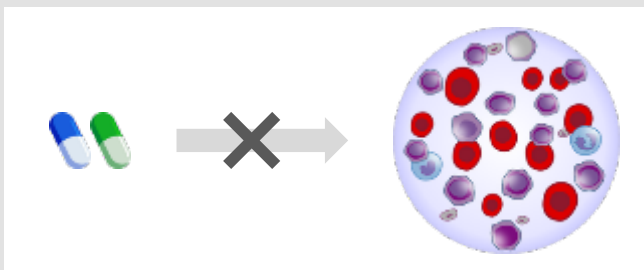
特徴

現状①

現状②

2025年4月開催のアメリカ癌学会年次総会において、monzosertibはDNMT阻害薬及びBCL-2阻害薬との3剤併用により優れた抗腫瘍効果を示す非臨床研究の成果を発表し、より効果の高いAMLの治療法となる可能性が示唆されました。

これまでの課題

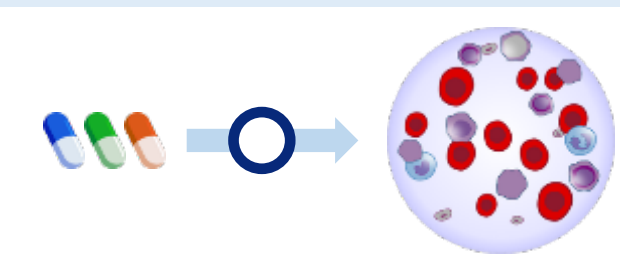


DNMT阻害薬 + BCL-2阻害薬の

2剤併用療法

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**

研究成果



monzosertib + DNMT阻害薬 + BCL-2阻害薬の

3剤併用療法

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証明**※1

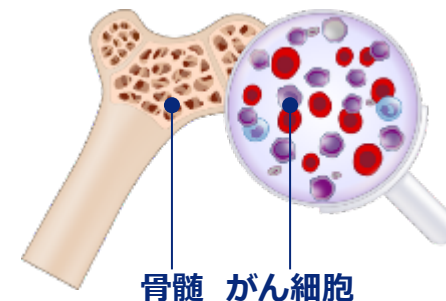
※1ヒト由来AML細胞およびヒトAML細胞株移植マウスモデル

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



急性骨髄性白血病 (AML) とは

- ✓ 血液がんの一種で、悪性度が高く、治療困難な血液がん
- ✓ 世界で最も多い急性白血病で、2023年におけるAML治療薬の市場規模は5,700億円 (38億ドル、150円換算) を超えている※2



※2データ出所: BCC Research 「Global Acute Myeloid Leukemia (AML) Treatment Market」 <https://www.bccresearch.com/market-research/pharmaceuticals/acute-myeloid-leukemia-market.html>



導出済み パイプラインの現況

導出済みパイプラインの概要

Gilead Sciences, Inc. (ギリアド社) にがん・免疫療法に関するDGKα阻害剤の創薬プログラムを導出しています。住友ファーマとの共同研究は現在、開発候補化合物の選定中です。

開発パートナー・対象疾患	進捗状況	契約概要	契約一時金	マイルストーン
<p>1</p>  <p>DGKα阻害剤 (がん・免疫療法)</p> 	<p>※P.28を ご参照下さい</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● 2019年6月契約締結 ● 対象地域は全世界 ● ロイヤリティは上市後の売上高に応じた一定の料率 	<p>20M \$ (約21億円*)</p>	<p>総額</p> <p>450M \$ (約675億円*)</p> <p>うち受領済み</p> <p>計15M \$ (約18億円*) マイルストーン2回達成</p>
<p>2</p>  <p>住友ファーマ との共同研究 (精神神経疾患)</p> 	<p>開発 候補化合物を 選定中</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● 2018年3月契約締結 ● 対象地域は全世界 ● ロイヤリティは上市後の売上高に応じた一定の料率 	<p>80百万円 契約一時金+ 研究マイルストーン</p>	<p>総額</p> <p>約106億円</p>

*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



DGK α 阻害剤

開発パートナー

Gilead Sciences, Inc. (ギリアド社)

2019年6月、ギリアド社にDGK α 阻害剤に関する創薬プログラムをライセンスアウト。
これまでに、契約一時金およびマイルストーンを合計で3,500万ドル（約40億円）を受領。

ギリアド社 について

- ✓ 米国カリフォルニア州フォスターシティに本社を置き、**世界35か国以上で事業を行う世界有数のバイオ医薬品企業**
- ✓ C型肝炎やHIV、インフルエンザなどについて画期的な新薬を創出してきた抗ウイルス薬開発のパイオニア
- ✓ 近年はがん領域への取り組みを本格化

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（675億円）**

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

ライセンス範囲の概要

化合物	本プログラムから創出された全ての化合物
対象疾患	がん (免疫療法)
地域	全世界

開発の状況およびイベント

- 2019年6月 ✓ Gilead Sciences, Inc. (ギリアド社) にライセンスアウト
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
- 2024年12月 ✓ 本創薬プログラムから見出されたGS-9911について、
固形がん患者を対象としたフェーズ1試験を開始

(現在の状況)

2025年8月に、ギリアド社におけるポートフォリオの優先付けに基づく決定により、フェーズ1試験への新規患者登録が中止されました。一方で、本ライセンス契約は、引き続き有効に存続しており、本プロジェクトチームが同プログラムの研究開発を引き続き主導しているとの連絡を受けております。本創薬プログラムの今後の方針に関して、開示すべき新たな情報が判明した際には、速やかにお知らせいたします。



住友ファーマとの共同研究

開発パートナー

住友ファーマ株式会社



2018年3月、住友ファーマ株式会社と精神神経疾患領域における新規キナーゼ阻害剤の共同研究に関する契約を締結。現在は開発候補化合物を選定中。

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

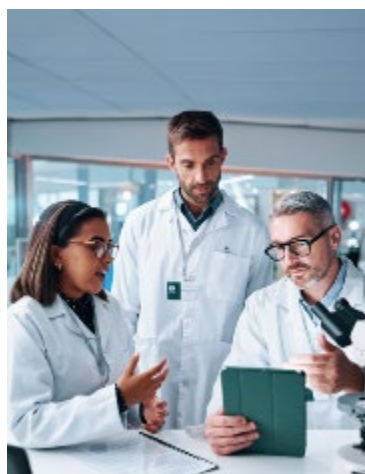
- 上市後の売上高に応じた一定比率のロイヤリティ

開発品の概要

モダリティ※1 低分子経口薬

対象疾患 精神神経疾患

ライセンス地域 全世界



開発の状況およびイベント

2018年3月 ✓ 住友ファーマ株式会社と共同研究に関する契約締結

2021年12月 ✓ 共同研究期間を2025年3月27日まで延長

2025年3月 ✓ 共同研究期間を2027年3月27日まで再延長

開発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

2026年現在 ✓ 開発候補化合物を選定中

※1 低分子薬、抗体医薬、核酸医薬などといった、治療手段の種別のことをモダリティと言います。



業績・資金調達の状況

2026年12月期 第1四半期累計 連結経営成績の概況

(百万円)	2025年 第1四半期 累計	2026年 第1四半期 累計	増減率	2026年 通期計画	要因
売上高	143	183	+40 +28.1%	720	
創薬支援	143	183	+40 +28.1%	720	<ul style="list-style-type: none"> 国内向けおよび中国向けのタンパク質販売が堅調に推移 国内向けおよび欧州向けの受託試験サービスが堅調に推移
創薬	—	—	—	—	
営業損益	△497	△ 458	+38	△2,028	
創薬支援	△12	19	+31	108	
創薬	△485	△ 478	+7	△2,137	<ul style="list-style-type: none"> 開発段階プログラムへの積極的な投資を継続
経常損益	△498	△ 488	+9	△2,053	
当期純損益	△499	△ 513	△14	△2,090	
研究開発費	432	437	+4	1,950	<ul style="list-style-type: none"> docirbrutinib (AS-1763) フェーズ1b試験が順調に進捗 docirbrutinib (AS-1763) の臨床試験費用、治験薬製造関連費用を中心に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、2026年の事業計画に織り込んでいません

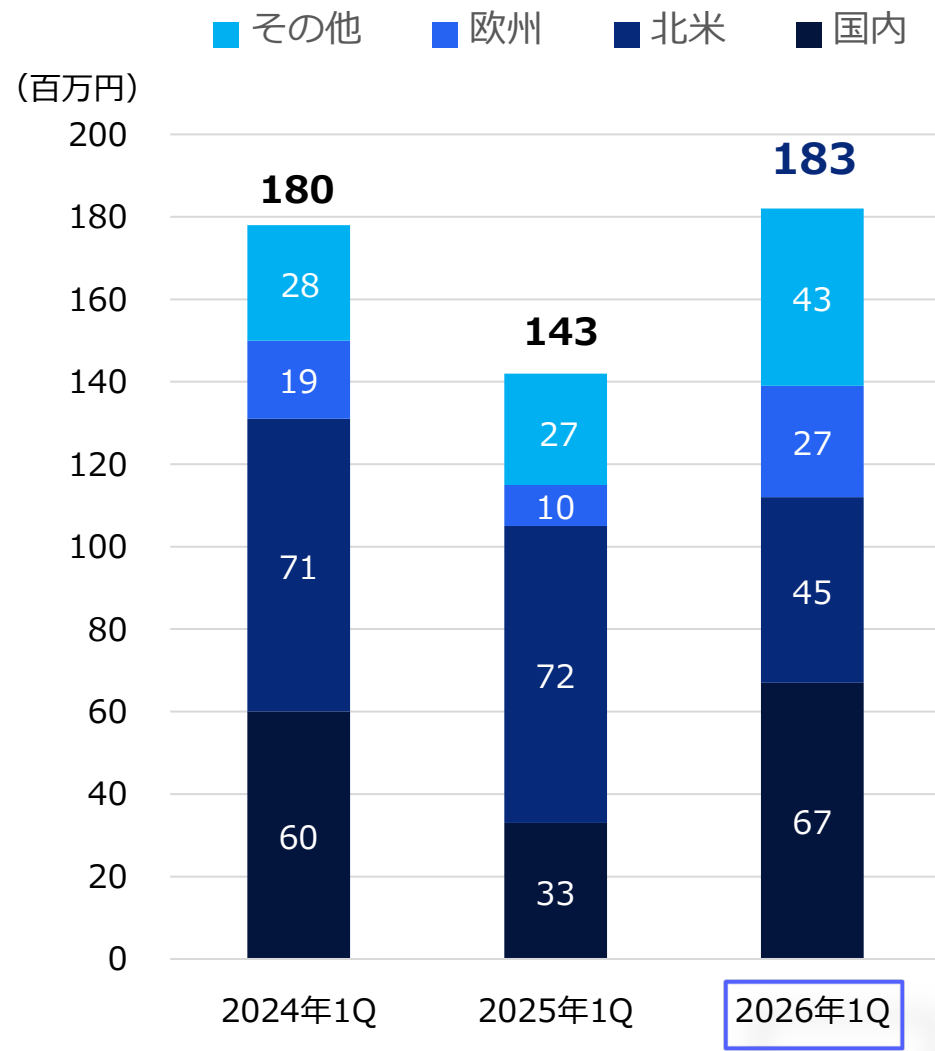
(注) 百万円未満は切り捨てて表示しています

バランスシート of 状況 (連結)

(百万円)	2025年 12月期	2026年 12月期 第1四半期	増減額	主な増減理由
流動資産	1,175	2,160	+984	現金及び預金+966
現金及び預金	516	1,483	+966	
固定資産	54	53	△0	
資産合計	1,229	2,213	+984	
流動負債	168	134	△33	
固定負債	752	2,243	+1,490	第2回無担保普通社債の発行+1,717
負債合計	920	2,377	+1,456	
純資産合計	309	△163	△472	当期純損失の計上△513
負債・純資産合計	1,229	2,213	+984	
自己資本比率	25.1%	△8.1%		
一株当たり純資産	16.16円	△9.31円		
PBR(株価純資産倍率)	22.0倍	—		
(参考) 当社株価	356円	382円		

(注) 社債および転換社債(転換社債型新株予約権付社債)の発行を主因として、現時点では純資産がマイナスとなっておりますが、今後、転換社債の転換および新株予約権の行使により、純資産はプラス方向への改善が見込まれます。
 なお、2026年4月1日以降5月8日までに、転換社債の転換が一部進捗しております。
 純資産がマイナスのため、PBRは表示しておりません。
 当社株価は、各期末にける終値を記載しています。

創薬支援事業 地域別売上高推移（連結）



前年比104.3%増

- 主要顧客向けタンパク質販売が好調に推移
- 製薬企業およびバイオベンチャー向けプロファイリングおよびNanoBRET™サービスの受注拡大

前年比37.1%減

- タンパク質販売は、大口の注文が少なく低調に推移
- プロファイリングサービスでは、主要顧客であるAI創薬企業からの受注が一時的に減少
- 一方で、NanoBRET™サービスは好調に推移

前年比167.7%増

- 創薬バイオベンチャーからのプロファイリング大型案件の獲得が寄与
- タンパク質販売は前年並みで推移

前年比54.4%増

- 主要顧客である中国CRO向けのタンパク質販売が高水準で推移

資金調達の概要 (2026年2月17日実施)

引き続きdocirbrutinib (AS-1763) 及びmonzosertib (AS-0141) の臨床開発を中心とする当社の創薬事業を着実に推進するためには財務基盤の強化が必要であることから、本資金調達の実施を決定しました。
無担保普通社債の発行に加え、当社代表取締役に対する新株式の割当および新株予約権の発行を実施いたしました。

第2回無担保普通社債 (以下本社債)

発行価額の総額	1,711百万円 (額面100円につき92.5円)
払込期日	2026年2月17日
償還期日	2028年2月17日
利率	0%
割当先	Cantor Fitzgerald Europe

社債の額面総額

総額 **1,850** 百万円

✓ 本新株予約権の行使進捗に応じて順次償還し、負債リスクを低減

当社代表取締役に対する新株式割当

払込金額の総額	20百万円 (割当価格 433円)
割当先	当社代表取締役 吉野 公一郎

発行株式数

46,200 株

- ✓ 当社代表取締役である吉野公一郎による時価での新株式引受の意向を受け、割当を決議
- ✓ 当社の中長期の事業成長に対して代表取締役自ら出資により強いコミットメントを表明

docirbrutinib (AS-1763) 開発促進新株予約権 (以下本新株予約権)

新株予約権の総数	76,983個
潜在株式数	7,698,300株
当初行使価額※1	389.7円
割当先	Cantor Fitzgerald Europe

調達資金の額※2

総額 **3,015** 百万円

(発行諸費用控除後の
差引手取概算額 2,995百万円)

- ※1 行使価額は行使請求日の属する週の前週最終取引日の90%に修正
- ※2 本新株予約権が当初行使価額に基づき全て行使された場合の調達金額 (新株予約権発行価額総額15百万円を含む)

✓ 行使代金により本社債を償還後、今後の当社の株価上昇局面において追加の事業資金の調達を実現

第1回新株予約権付社債の買入消却

発行日	2025年7月28日
買入消却実施日	2026年2月17日
買入消却資金	本社債による調達資金
利率	1%/年
減少する潜在株式数	791,389株

買入消却の総額

250 百万円

- ✓ 本社債による調達資金により買入消却
- ✓ 金利コスト及び潜在株式数を低減



資金調達・資金使途 (2026年2月17日実施)



本資金調達の内訳及び資金使途の詳細は以下の通りです。



本資金調達による調達額および社債の買入消却・償還費用

第2回無担保普通社債	1,711百万円
docirbrutinib (AS-1763) 開発促進新株予約権	※2,995百万円
<small>※本新株予約権が当初行使価額に基づき全て行使された場合の調達金額（新株予約権発行価額総額15百万円を含む）から発行諸費用を控除した差引手取概算額</small>	
第三者割当増資	20百万円
本資金調達による調達額 計 4,726百万円	
第1回新株予約権付社債の買入消却	250百万円
第2回無担保普通社債の繰上償還	1,850百万円
社債の買入消却・償還費用 計 2,100百万円	
本資金調達による調達額 – 社債の買入消却・償還費用 計 2,626百万円	

資金使途

docirbrutinib (AS-1763) 及びmonzosertib (AS-0141) の臨床開発費用	1,335百万円
開発化合物の創製・研究費用等	762百万円
docirbrutinib (AS-1763) 及びmonzosertib (AS-0141) の非臨床研究費用を含む	
運転資金	529百万円

合計 2,626百万円



補足資料

docirbrutinib (AS-1763)

フェーズ1b試験は、フェーズ2試験推奨用量の決定と探索的な有効性評価を目的としています

試験の目的	フェーズ2試験推奨用量（RP2D）の決定と探索的な有効性評価
対象患者	2ライン以上の前治療歴があるCLL/SLL患者またはB-cell NHL患者

用量漸増パート

- 3+3デザインでの実施
- 1日2回投与 (BID)
- 100mg BID から 500mg BID まで患者登録完了

用量拡大パート

- 3コホートを対象に実施
- コホート1はCLL/SLL患者、コホート2はB-cell NHL患者、コホート3はpirtobrutinib前治療歴のある患者が対象
- 各コホートには2つ、または3つの用量レベルを設定

コホート1 ※	コホート2	コホート3
用量レベルの設定と患者登録状況（現時点）		
300mg BID (患者登録完了)	300mg BID (患者登録完了)	400mg BID (患者登録中)
400mg BID (患者登録中)	400mg BID (患者登録中)	500mg BID
500mg BID	500mg BID	

※ コホート1 今後の登録方針

300mg BID、400mg BIDについて、当初計画に基づく10名の患者登録を完了症例数の拡充を通じて、より信頼性の高いデータを取得するため、400 mg BIDを中心に症例を追加予定

用語説明

2ライン以上の前治療歴のある患者

過去に2種類以上の全身的治療を受けた患者を指します。一般に、有効性・安全性が確認されていない薬剤の初期臨床試験では、既存治療が効果を示さなくなったり、副作用により治療継続が困難となった患者において実施することが求められます

CLL/SLL

CLLは慢性リンパ性白血病、SLLは小リンパ球性リンパ腫を指します。これらは異常なリンパ球がどこで増えるかによって呼び名が異なりますが、同じ病気と理解されています

B-cell NHL

B細胞性非ホジキンリンパ腫を指します

用量漸増パート

低用量から投与を開始し、段階的に増量しながら、安全性と忍容性を評価し、副作用が忍容できる最大の用量（最大耐用量）や推奨用量を見極めることを目的とする試験パートです

3+3デザイン

1用量につき3人ずつ患者を登録し、副作用の発生状況に応じて次の用量に進むか判断する仕組みを指します

用量拡大パート

用量漸増パートで安全性や忍容性が確かめられた用量に基づき、より多くの患者で評価します

コホート

特定の条件を共有するグループを指します

pirtobrutinib

Eli Lilly社の開発した新薬（非共有結合型BTK阻害薬）です

フェーズ2試験へ



治験実施施設 (2026年3月末現在)

- UC Irvine Health
- Mount Sinai Comprehensive Cancer Center
- Moffitt Cancer Center
- Northwestern Memorial Hospital
- American Oncology Partners
- University of Maryland Medical Center-Greenebaum Comprehensive Cancer Center
- University of Massachusetts Memorial Medical Center
- Optum Medical Care PC
- Duke University
- Taylor Cancer Research Center
- Oncology Consultants
- University of Texas MD Anderson Cancer Center
- The Medical College of Wisconsin

✓ 米国トップレベルの病院13施設で臨床試験を実施中



ASH2025*で、docirbrutinibのフェーズ1b試験・途中結果と新たな非臨床研究の結果を発表しました
フェーズ1b試験では高い安全性と有効性を示し、非臨床研究では、既存BTK阻害薬で課題となっている点を克服できる可能性があることが示されました

*ASH2025：2025年12月開催 第67回アメリカ血液学会年次総会

フェーズ1b試験・途中結果



安全性

- ✓ 用量漸増パートにおいて良好な忍容性が確認されました
- ✓ 因果関係のあるグレード3以上の有害事象は13%と概して高い安全性を示しました



有効性

- ✓ CLL/SLL、MCL、WM*患者において、全ての症例で腫瘍縮小が認められました ※ WMは血中IgMレベルで抗腫瘍効果を評価

docirbrutinibは、良好な安全性とともに、2ライン以上の全身的治療を受けたCLL/SLL、MCLおよびWM患者において、有望かつ持続的な奏功を示し、新たな治療の選択肢となることが期待されます

非臨床研究



ユニークな阻害特性

- ✓ docirbrutinibはユニークな阻害特性を持ち、持続的なBTK阻害による高い効果が期待されることを確認しました



薬剤耐性となった患者に対する有効性の期待

- ✓ 薬剤耐性変異型BTKを導入したDLBCL細胞株に対しても有効であることを確認しました



ベネトクラクスとの併用効果

- ✓ ベネトクラクスとの併用で、より効果的に細胞死が誘導されることを確認しました

docirbrutinibは、既存のBTK阻害薬で指摘されている課題に対し、有効な解決策となる可能性が期待されます

フェーズ1b試験においては概して高い安全性、忍容性が示されています

2025年10月17日時点

「Grade 3 以上の有害事象」の割合



- ✓ 前回(ASH2024)における発表データから、**新たに23人の患者が登録され、計38名**となりました
- ✓ 用量漸増パートにおいて、**500mg BIDまで良好な忍容性が確認され、最大耐用量に到達しませんでした**
- ✓ 前回 (ASH2024)発表時から患者データは大きく増加しましたが、治験薬に関連した心房細動や高血圧は見られませんでした。また**Grade 3 以上の有害事象（因果関係あり）の発生割合は13%**と報告されており、高い安全性を示しています
- ✓ また、副作用が少ないことから多くの患者において投与が継続されており、既に複数の患者で投与期間が1年以上に達しており、高い安全性が示唆されています。(先行薬であるibrutinibは約41%の患者が投与中止となっており、その半数は副作用による中止であることが報告されています*)
- ✓ 今後、さらに症例数を増やし、安全性の高さを証明していく予定です

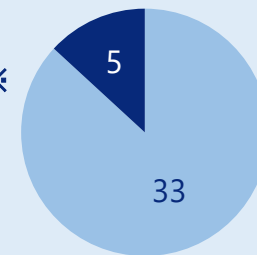
※ Mato AR, et al., Haematologica. 2018;103(5):874-879から引用



docirbrutinib

Grade 3 以上の有害事象*
(因果関係あり)

13%



症例別詳細			症例数	用量別詳細		症例数
CLL/ SLL	CLL	慢性リンパ性白血病	21	100 mg BID	3	
	SLL	小リンパ球性リンパ腫	2	200 mg BID	3	
B-cell NHL	FL	濾胞性リンパ腫	5	300 mg BID	22	
	MCL	マンテル細胞リンパ腫	5	400 mg BID	7	
	WM	ワルデンシュトレーム・マクログロブリン血症	3	500 mg BID	3	
	MZL	辺縁帯リンパ腫	2			
合計			38	合計	38	

※ 当社の数値はフェーズ1b試験の途中結果（ASH2025発表データ）に基づく数値

Grade 3 の有害事象

重症または医学的に重大であるが、ただちに生命を脅かすものではない程度の副作用を指します

CLL/SLL、MCL、WM患者において、すべての症例で腫瘍縮小が認められています

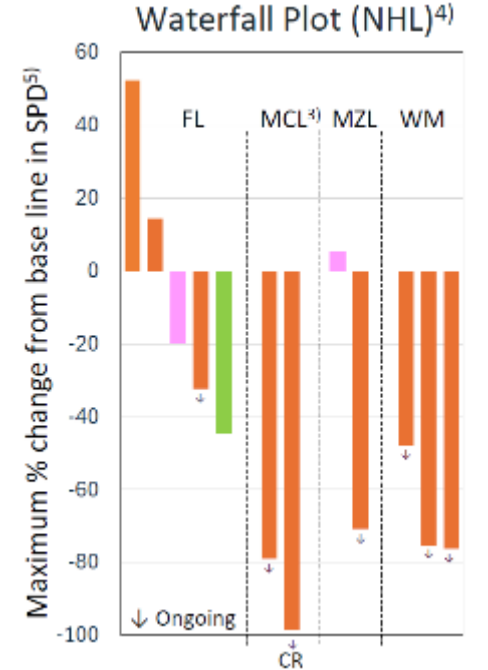
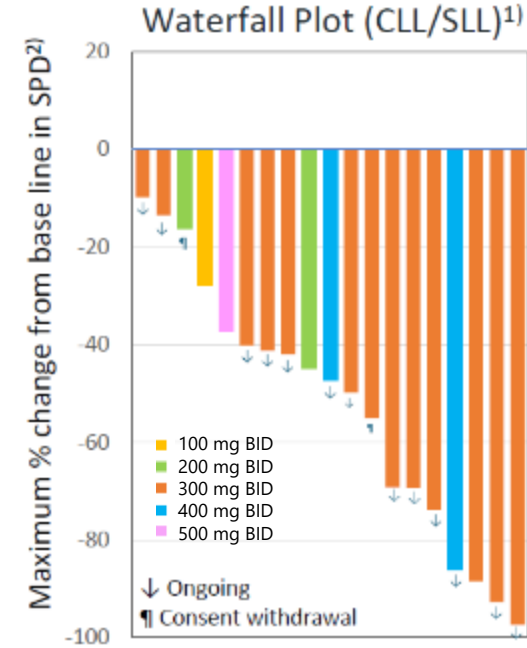
CLL/SLL患者

- ✓ 有効性可能評価症例数は前回 (ASH2024)発表時より11名増加し、20名となりました
- ✓ 全奏効率は40%となりました。前回(ASH2024)発表時は67%でしたが、本データにおいては投与開始からの経過日数が短い患者が多く、奏功に到達する前の段階の症例が増えたためと考えております
- ✓ docirbrutinibは投与期間が長くなるに応じて腫瘍が縮小する傾向があり、投与継続中の症例の内、奏功と判断されなかった症例であっても、腫瘍縮小率は40%以上（40.1～49.9%）に到達している患者は5名おり、継続的な投与により奏功となることが期待されます
- ✓ 現在、中用量の400 mg BID群に患者をエントリーしており、更なる奏効率の向上を目指しています

NHL患者

- ✓ 有効性可能評価症例数は前回 (ASH2024)発表時より7名増加し、12名となりました
- ✓ NHL患者のうち、MCL患者 (2名) 及び WM患者 (3名) について全奏効率は100%となっています。また、MCL患者、WM患者の全ての症例について投与継続中です
- ✓ MCL患者のうち、1名についてはCR (完全寛解：腫瘍の病変が消失) に到達しています

2025年10月17日時点



- 1) Dose levels at best tumor response are shown. One patient is not included due to no target lesion.
- 2) SPD: Sum of products of diameters

- 3) A pirtobrutinib-pretreated pt enrolled in Cohort 3 is not included.
- 4) Dose levels at best tumor response are shown
- 5) Serum IgM levels for WM

奏功

腫瘍縮小が50%以上に到達もしくは消失した場合に奏功と判断されます。ただし、WMは血中のIgMレベルで評価し、奏功には25%以上低下したMinor Responseも含まれます

全奏効率

治療を受けた患者のうち、奏功を達成した割合を指します

Blood Cancer Journal誌において、当社が開発中の次世代型BTK阻害剤 docirbrutinib に関する非臨床研究成果がオンライン先行公開されました。本研究は、MDアンダーソンがんセンターとの共同研究として実施されたもので、docirbrutinibの薬理特性および血液悪性腫瘍に対する高い治療ポテンシャルを示す内容となっています。

論文タイトル Docirbrutinib is a pan-mutant BTK inhibitor and inhibits B-cell receptor signaling in chronic lymphocytic leukemia cells in preclinical and early clinical investigations

著者

Natalia Timofeeva,¹ Breana Herrera,¹ Hitomi Fujiwara², Tokiko Asami², Hiroko Endo², Mariko Hatakeyama², Fumio Nakajima², Hiroshi Ohmoto², Yu Nishioka², Kyoko Miyamoto³, Akinori Arimura^{2,3}, Shady I. Tantawy^{1,4}, Javier Pinilla-Ibarz⁵, Catherine C. Coombs⁶, Nitin Jain^{7*}, Masaaki Sawa^{2*}, and Varsha Gandhi^{1,7*}

¹Department of Translational Molecular Pathology, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas; ²Carna Biosciences, Inc., Kobe, Japan; ³CarnaBio USA, Inc., South San Francisco, CA; ⁴Internal Medicine and Clinical Hematology Department, Suez Canal University, Egypt; ⁵Moffitt Cancer Center, Tampa; ⁶University of California, Irvine; ⁷Department of Leukemia, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas

*These authors contributed equally (本著者らは等しく貢献しております) .

Bruton's tyrosine kinase (BTK) 阻害剤は慢性リンパ性白血病 (CLL) の標準治療として広く使用されていますが、治療を継続していると、これら既存のBTK阻害剤が効かなくなることがあり、大きな課題となっています (薬剤耐性変異)。こうした薬剤耐性変異の課題に取り組むため、新たに発表された論文では、14種類の異なる耐性変異を有するBTKを作製し、非共有結合型BTK阻害剤であるdocirbrutinibの評価を行いました。Docirbrutinibは評価した全ての耐性変異体に効果を示したことから、ベストインクラスの薬剤として期待されることが裏付けされました。

Blood Cancer Journal は、Springer Nature が刊行する血液がん領域の国際的なオープンアクセス専門誌で、HematologyおよびOncology 分野で最上位区分である Q1 に位置づけられるハイインパクトジャーナルです。

BTK阻害剤では薬剤耐性が問題となっており、その克服に向けて新しいタイプの阻害剤が求められています

BTK阻害剤の役割	<ul style="list-style-type: none">• BTK阻害剤は慢性リンパ性白血病（CLL）の標準治療として使用されています
薬剤耐性の問題	<ul style="list-style-type: none">• 共有結合型BTK阻害剤はBTKのC481変異による薬剤耐性が問題となっています• 非共有結合型BTK阻害剤もT474IやL528W変異による薬剤耐性が報告されています
新規阻害剤の必要性	<ul style="list-style-type: none">• 複数の耐性変異を標的とできる新規阻害剤の開発が求められています
docirbrutinib(AS-1763)の薬剤耐性変異型BTKに対する効果	<ul style="list-style-type: none">• docirbrutinibは強力で高選択的な非共有結合型BTK阻害剤であり、経口投与が可能で、複数の薬剤耐性変異型BTKに有効であることが確認されています



本研究では、薬剤耐性変異型BTKを導入したDLBCL細胞株を用い、**docirbrutinib単剤の効果およびベネトクラクスなどの他の薬剤との併用効果を検討**しました。また患者由来のCLL細胞を用いた実験も実施しました

用語説明

BTK阻害剤

B細胞（白血球の一種）の働きを助ける酵素であるBTK（ブルトン型チロシンキナーゼ）の働きを阻害することで、がん細胞の増殖を防ぎ、血液がんの治療に用いられる薬剤です

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ます

共有結合型BTK阻害剤

BTKのC481システイン残基に共有結合することで阻害作用を示す薬剤。しかし、このC481が変異すると共有結合ができなくなり、薬剤耐性が生じるという課題があります

C481, T474I, L528W

BTKのアミノ酸配列の内、何番目のアミノ酸が変異しているかを示している表現です

非共有結合型BTK阻害剤

BTKのC481システイン残基に共有結合せずにBTKの働きを阻害する薬剤。C481が変異しても阻害効果を示します

DLBCL細胞株

血液がんの一種であるびまん性大細胞型B細胞リンパ腫（DLBCL）に由来し、研究のために樹立されたB細胞株を指します

ベネトクラクス

BCL-2の働きを阻害することでがん細胞を減らす薬剤です

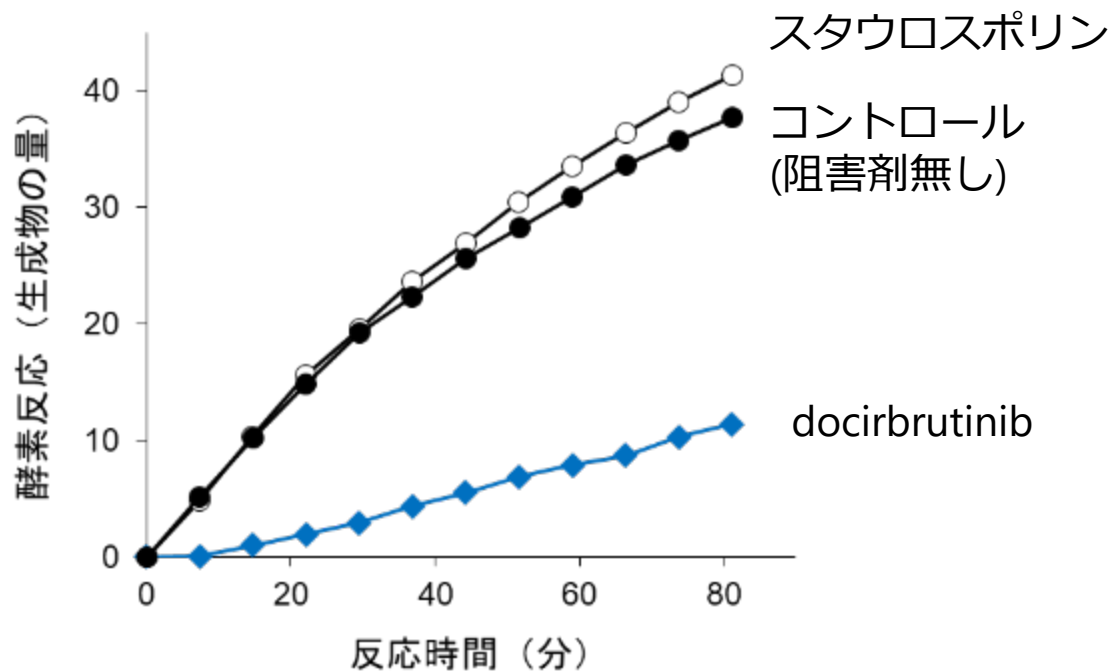
docirbrutinibは、持続的なBTK阻害による高い治療効果が期待されます



ユニークな阻害特性

- ✓ docirbrutinibは、BTKの不活性型構造に結合していることが示唆され、それに基づくslow off-rateを特徴とする阻害剤であることが確認されました

Rapid dilution実験



一般的キナーゼ阻害剤 (スタウロスポリン)
 すぐに外れる



活性型構造

docirbrutinib



不活性型構造

slow off-rate

薬物などが標的と結合した後、解離するまでの時間が長い（解離速度が遅い）ことを指します。そのため、slow off-rateの特性を持つ薬物は、一般に作用が持続しやすい傾向があります

Rapid dilution（急速希釈）実験

酵素と阻害薬をあらかじめ結合させた後、溶液を急激に希釈して阻害薬の結合がどれだけ速く解離するか（=off-rate）を測定する手法で、薬剤の結合の強さや作用持続性を評価するために用いられます。

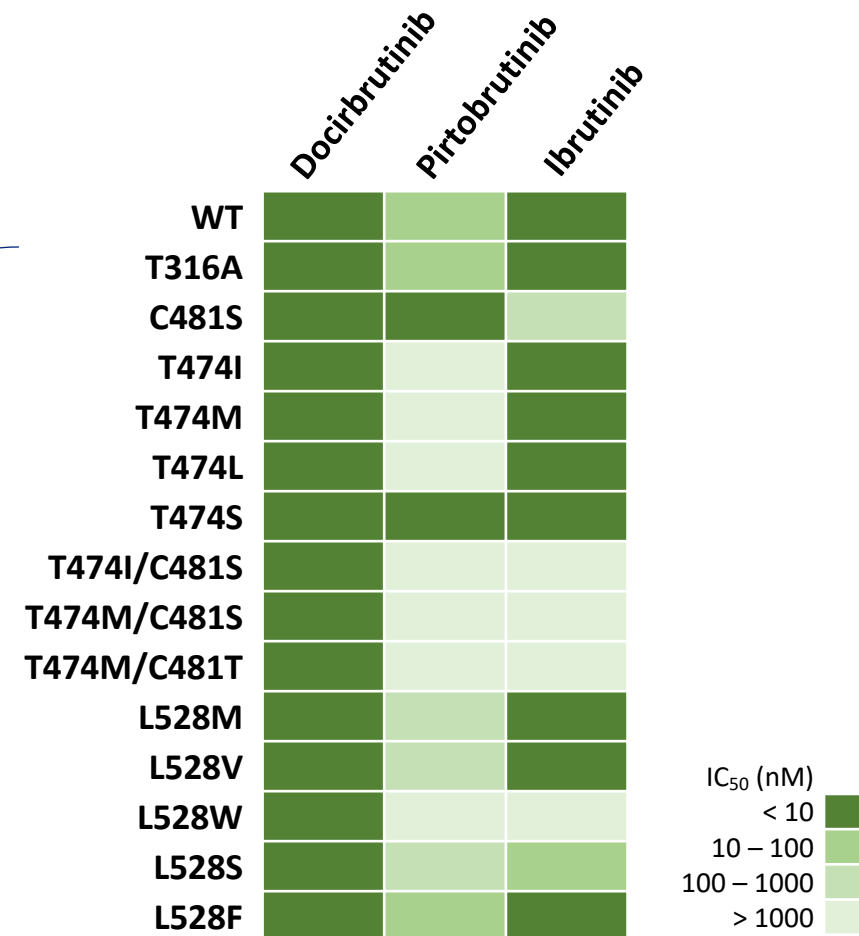
docirbrutinibは、既存BTK阻害剤に対して薬剤耐性となった患者に対し効果が期待されます



薬剤耐性変異型BTKに対する効果

- ✓ 14種類の耐性変異を持つBTKタンパクを作製し、docirbrutinibがこれらすべての耐性変異体を強力に阻害することを確認しました
- ✓ またBTK変異体を組み込んだDLBCL細胞株を作製し、docirbrutinibが細胞レベルでも有効であることを確認しました

耐性変異体



IC50

標的の活性を50%抑えるために必要な薬剤濃度で、低いほど強い作用を示します。

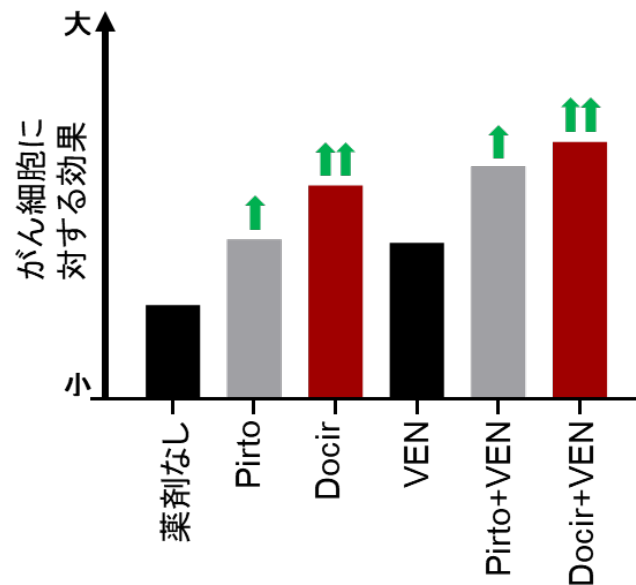
docirbrutinibは、ベネトクラクスとの併用により、治療効果のさらなる向上が期待されます



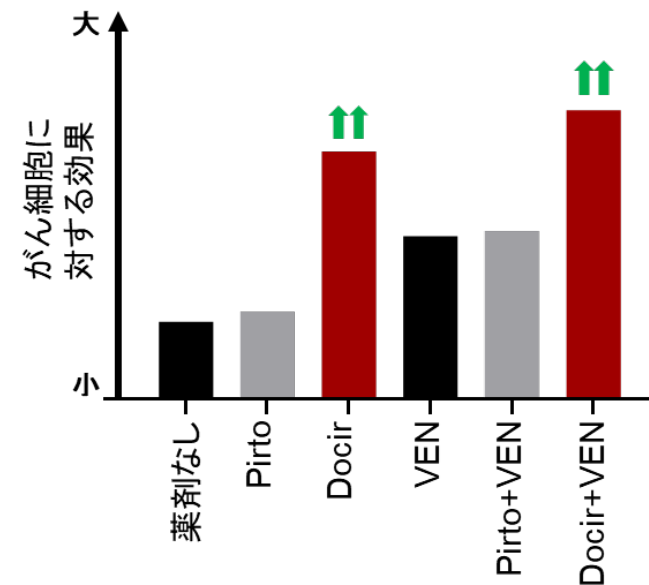
ベネトクラクスとの併用効果

- ✓ ベネトクラクスとの併用で、薬剤耐性変異型BTKを有するがん細胞株や患者由来のCLL細胞で、より効果的に細胞死が誘導されることを確認いたしました
- ✓ またMCL-1阻害剤であるAZD5991とも高い併用効果を示すことを確認いたしました

C481S変異導入DLBCL細胞株



T474I変異DLBCL細胞株



Pirto: Pirtobrutinib
 Docir: Docirbrutinib
 VEN: Venetoclax

MCL-1阻害剤

白血病などのがん細胞が生存するために利用している抗アポトーシス蛋白質MCL-1の働きを抑える薬剤で、細胞死（アポトーシス）を誘導することを目的とした治療薬です。AZD5991は、MCL-1を阻害する目的で開発中の未承認薬（研究用化合物）です。



補足資料

sofnobrutinib (AS-0871)



（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阻害薬の多くは、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



sofnobrutinib : 重要な治療標的 ➡ 慢性特発性蕁麻疹 (CSU)

(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	FDA承認

remibrutinibは、2025年9月に米国FDAより、慢性特発性蕁麻疹 (CSU) の治療を目的とした初のBTK阻害薬として承認された。さらに、remibrutinibはCSU以外の様々な免疫関連の疾患を対象に臨床試験が進められている。*

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

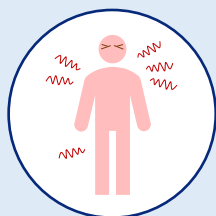
ビジネスチャンス

- Novartisは現在、慢性特発性蕁麻疹 (CSU) 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

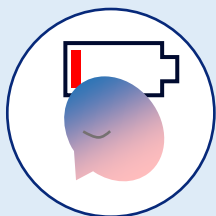
慢性特発性蕁麻疹は慢性的な痒み、膨疹、血管性浮腫などの症状が6週間以上続く消耗性の皮膚疾患

症状

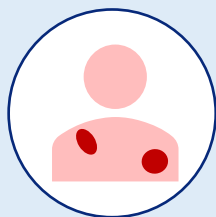
CSUを誘発する特定の外部刺激はないものの、免疫系が関係している可能性がある



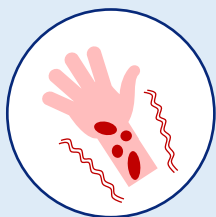
突発的に症状が現れ、再発を繰り返す



慢性的で消耗性
6週間以上継続



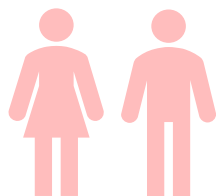
膨疹



痒み

- ✓ 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る

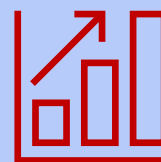
患者数



2.8 百万人

CSUと診断された患者数
(主要7市場)

市場規模



22.4億ドル

2023年、主要7市場

- ✓ CSUは世界人口の約1%が罹患している疾患

- ✓ 主要7市場におけるCSUの市場規模は、2032年には54億ドルになると予想されている

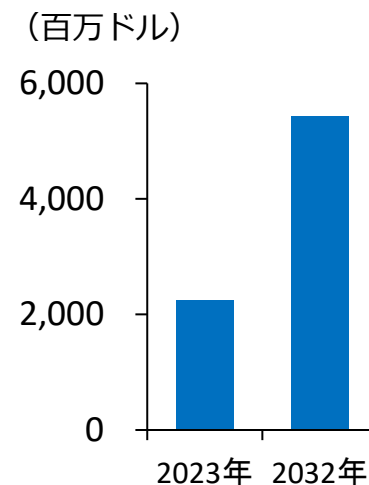


優先的に開発を進める疾患

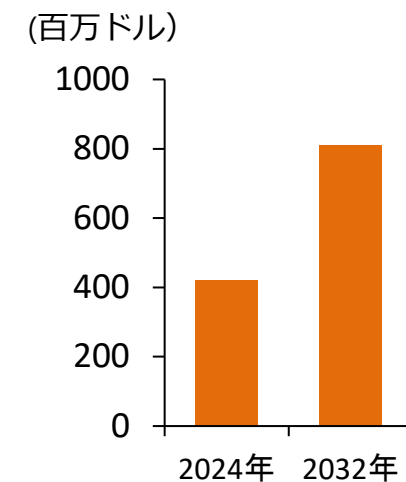
疾患名	患者数
CSU	<ul style="list-style-type: none"> 患者数：2.8百万人* 世界で76百万人が罹患
天疱瘡	<ul style="list-style-type: none"> 患者数：4万人*

*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
全身性エリテマトーデス	世界の全身性エリテ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



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