

2025年9月22日

各位

会社名 Chordia Therapeutics 株式会社
代表者名 代表取締役 三宅 洋
(コード番号：190A 東証グロース市場)
問合せ先 IR担当 吉良 亜実
TEL：03-6661-9543
MAIL：ir@chorditherapeutics.com

CLK 阻害薬 rogocekib の創製に関する論文を発表

Chordia Therapeutics 株式会社（本社：神奈川県藤沢市、代表取締役：三宅洋）と武田薬品工業株式会社の研究チームは、当社が開発を進めている CLK 阻害薬 rogocekib (CTX-712) の創製に関する研究成果を報告しました。この研究成果は「*ACS Medicinal Chemistry Letters*」でオンライン公開されました。

論文概要

CLK 阻害薬 rogocekib は、標的タンパク質である CLK キナーゼによるセリン/アルギニンリッチ (SR) タンパク質のリン酸化を阻害することで RNA スプライシングの異常を誘導し、がん細胞に過剰なストレスを与えることによって死滅させる新しい作用機序を持つ薬剤です。

今回の論文では、rogocekib の創製に至る創薬化学研究の成果を報告しました。ヒトの細胞には CLK は 1 から 4 までの 4 種類 (CLK1、CLK2、CLK3、CLK4) が存在しますが、本研究においては CLK2 を中心に研究を展開しました。出発点としたリード化合物 T-025 と CLK2 タンパク質の複合体の X 線結晶構造解析の結果を基に、リード化合物の課題であった薬物動態の改善を目指し、大胆に化合物の骨格を変換して化合物の構造最適化を進めることで強力な CLK キナーゼ阻害活性と良好な薬物動態プロファイルが両立した rogocekib を創製しました。加えて、rogocekib はがん細胞の増殖抑制作用に加え、動物の薬効評価モデルにおいても明確な抗腫瘍効果を示すことを確認しています。

研究成果のポイント

- ・ X 線結晶構造解析により、リード化合物 T-025 と CLK2 タンパク質の結合の様式を明らかにし、T-025 の課題であった薬物動態の改善を目指して T-025 とは異なる骨格を有する化合物を創出した

- ・この新たな骨格の化合物を基に、化合物の構造最適化を進めることで強力な CLK キナーゼ阻害性を有する rogocekib を創製した。rogocekib は 4 種類の CLK (CLK1、CLK2、CLK3、CLK4) に対し、IC₅₀ 値が 0.69、0.46、3.4、8.1 nM と強力な阻害活性を示した
- ・468 種類のキナーゼに対する作用を検討した結果、rogocekib は殆どのキナーゼに対して顕著な阻害作用を示さず、高い CLK 選択性を示した
- ・rogocekib は薬物動態において重要な役割を持つ溶解度の改善を果たし、マウスにおいて、飲み薬としての開発可能性を示唆する吸収性を確認した
- ・rogocekib はヒト由来のがん細胞を用いた試験において、がん細胞の顕著な増殖抑制作用を示した。さらに動物の薬効評価モデルにおいて、25、37.5、および 50 mg/kg の用量で週 2 日、1 日 2 回の間隔で投与を行ったところ、全ての用量において顕著な抗腫瘍効果を示した。特に、最高用量の 50 mg/kg においては投与開始前と比べて腫瘍の増殖が認められなかった

論文情報

Discovery of Rogocekib (CTX-712): A Potent and Selective CLK Inhibitor for Cancer Treatment
ACS Medicinal Chemistry Letters, Sep. 20, 2025

URL : <https://doi.org/10.1021/acsmchemlett.5c00412>

投稿先の学術誌について

ACS Medicinal Chemistry Letters はアメリカ化学会 (ACS) が発行する革新的な創薬研究や医薬化学の最新成果を迅速に発信する国際的な学術誌です。低分子化合物や標的分子の設計、作用機序の解明、構造最適化、薬物動態など、医薬品開発に直結する研究成果を幅広くカバーしています。

用語集

用語	解説
キナーゼ	基質となるタンパク質にリン酸基を付与するタンパク質の総称
吸収性	薬を飲んだときに、その成分が体の血液中にどれくらい取り込まれるかを示す性質
X 線結晶構造解析	分子やタンパク質がどのような形をしているか、さらにどのような相互作用をしているかを調べること
構造最適化	薬の設計図である化学構造を少しずつ改良して、効き目を強めたり、副作用を減らしたり、飲みやすくしたりすること
スプライシング	mRNA を成熟させる過程
セリン/アルギニンリッチ (SR) タンパク質	RNA のスプライシングを制御するタンパク質のグループでアミノ酸のセリンとアルギニンに富む領域を有する特徴をもつ
リン酸化	基質となるタンパク質にリン酸基を付与することで、そのタンパク質の機能のオン/オフを制御する
薬物動態	薬物投与後の体内薬物濃度の推移、PK (Pharmacokinetics) のこと

溶解度	薬の成分が水や液体にどれくらい溶けやすいかを表す数値
CLK	CDC2-Like Kinase の略で、対象となるタンパク質にリン酸基を転移させる反応を触媒する酵素でスプライシングにおいて重要な役割を果たしている
IC ₅₀	薬や化合物がある働きを半分だけ抑えるのに必要な量で、数字が小さいほど少ない量で強く効く
RNA	Ribonucleic acid リボ核酸の略で、遺伝子である DNA からタンパク質を生成するために必要な物質。ゲノム DNA から転写されたメッセンジャーRNA (mRNA)、タンパク質合成時に利用されるトランスファーRNA (tRNA) などがある

Chordia Therapeutics 株式会社について

当社は、臨床開発品を擁するがん領域専門の研究開発型バイオベンチャーとして、神奈川県藤沢市を本社として活動しています。私たちのリードパイプラインである CLK 阻害薬 rogocekib (CTX-712) は、米国での第 1/2 相試験を進行中です。rogocekib は、がんの脆弱性をターゲットにしており、有望な治療薬としての可能性が期待されています。また、当社は、リードパイプラインの rogocekib、MALT1 阻害薬 CTX-177 に加え、CDK12 阻害薬 CTX-439、GCN2 阻害薬など、複数のパイプラインの研究開発に取り組んでいます。

詳細は、当社ウェブサイト (<https://www.chorditherapeutics.com/>) をご覧ください。