

2022年12月12日

報道関係者各位

Chordia Therapeutics 株式会社

**Chordia が 2022 年米国血液学会 (ASH) 年次総会において
CLK 阻害薬 CTX-712 の第 1 相臨床試験における中間結果および非臨床試験の結果、
並びに MALT1 阻害薬 CTX-177 の非臨床試験の結果を発表**

がん領域に特化した研究開発型バイオベンチャー企業である Chordia Therapeutics 株式会社（以下「当社」、代表取締役：三宅洋、所在地：神奈川県藤沢市）は、2022 年 12 月 10 日～13 日に開催の「第 64 回米国血液学会（American Society of Hematology : ASH）の年次総会（64th ASH Annual Meeting）」において、当社が創製した選択的汎 CDC2 様キナーゼ（以下「CLK」）阻害薬 CTX-712 の第 1 相臨床試験の中間結果および非臨床試験の結果、並びに粘膜関連リンパ組織リンパ腫転座タンパク質 1（以下「MALT1」）阻害薬である CTX-177 (ONO-7018) の非臨床試験の結果を発表したことをお知らせします。

CTX-712 における第 1 相臨床試験の血液がんを対象としたコホートでは、急性骨髄性白血病および骨髄異形成症候群の患者 8 例にて 4 例の CR (complete remission : 完全寛解) と 1 例の CRi (好中球未回復の完全寛解) が認められ、臨床試験における POC (Proof of Concept (概念実証)) が確認できました。なお、PK (pharmacokinetics : 薬物動態) 解析では、用量依存的な全身曝露量の増加が観察され、PD (pharmacodynamics : 薬力学的) マーカーとして設定した 2 つの RNA のエクソンスキッピングが用量依存的に増加したことから、CTX-712 による mRNA のスプライシング変化が確認されました。現在は、第 2 相臨床試験で推奨される用量を決定するためのさらなる試験が進行中です。

東北大学病院血液内科准教授で本発表の筆頭著者である横山寿行医師は次のように述べています。「世界に先駆けて、まったく新しい作用機序の抗がん薬の第 1 相臨床試験に携わることができて非常に光栄です。まだ臨床試験として初期の段階ではありますが、血液がん患者様を対象とした臨床試験において半数以上の患者様で寛解が確認することが出来たことを喜ばしく思います。将来的に CTX-712 が進行・再発又は難治性の急性骨髄性白血病および骨髄異形成症候群の患者様に対して有効な治療薬になることを期待しています。」

ASH 演題番号 : 2763

題: A First-in-Human Phase I Study of CTX-712 in Patients with Advanced,

Relapsed or Refractory Malignant Tumors – Hematologic Malignancies Dose Escalation Cohort

また、CTX-712 および CTX-177 (ONO-7018) での非臨床試験に関して、当社および当社の共同研究機関先による発表内容は以下となります。

ASH 演題番号：202

題：CTX-712, a Novel Splicing Modulator Targeting Myeloid Neoplasms

ASH 演題番号：4000

題：Preclinical Translational Research Suggests a Clinical Trial Strategy for a Novel MALT1 Inhibitor ONO-7018/CTX-177 Against Malignant Lymphomas

CTX-712 について

CTX-712 は、細胞増殖に重要な役割を果たす RNA スプライシング反応の主要な制御因子である CLK に対するファーストインクラスの選択的な経口型の低分子阻害薬です。CTX-712 は、in vitro において様々なヒト腫瘍細胞株に対し増殖抑制効果を示し、in vivo においても複数の異種移植マウスモデルに対する抗腫瘍活性を示します。

CTX-712 における第 1 相臨床試験の内容について

国内第 1 相臨床試験では、固形がんおよび血液がんにおける進行・再発又は難治性悪性腫瘍患者を対象に、CTX-712 の忍容性、安全性及び薬物動態等を検討しています。試験の詳細は、JapicCTI-184188 をご参照ください。

スプライシングについて

転写された直後の RNA は前駆型 mRNA と呼ばれます。前駆型 mRNA にはタンパク質をコードしない塩基配列（イントロン）があり、イントロンを除き、必要な部分（エクソン）をつなぎ合わせる「スプライシング」という過程を経て成熟型 mRNA となり、タンパク質に翻訳されます。

CDC2 様キナーゼ (CLK) について

キナーゼは生体物質である ATP などに含まれるリン酸基を、対象とする物質（基質と呼ぶ）に転移させる反応を触媒する酵素の総称です。ヒトには 500 種類以上のプロテインキナーゼが存在すると考えられており、この一つである CLK は、CLK1、CLK2、CLK3、および CLK4 の 4 つのファミリーメンバーによって構成され、基質としてセリン/アルギニンリッチ (SR) タンパク質をリン酸化します。

エクソンスキッピングについて

CTX-712 が CLK のキナーゼ活性を阻害し SR タンパク質が脱リン酸化されると、成熟型 mRNA へのエクソンの取り込みに失敗したエクソンスキッピングと呼ばれるスプライ

シング変化が生じます。

CTX-177 (ONO-7018) について

CTX-177 (ONO-7018) は、リンパ球系血液細胞において細胞内シグナル伝達経路に関与することが知られている粘膜関連リンパ組織リンパ腫転位タンパク質 1 (Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma translocation protein 1: MALT1) に対する選択的な阻害薬です。MALT1 の活性化は、リンパ球の悪性腫瘍に重要な役割を果たすことが報告されています。CTX-177 (ONO-7018) は、MALT1 の活性を阻害することにより、これらの悪性腫瘍に対して抗腫瘍効果を発揮することが期待されます。CTX-177 (ONO-7018) は当社の提携先である小野薬品工業株式会社により米国で第1相臨床試験が実施されています。詳細については、以下のウェブサイト：[clinicaltrials.gov/\(NCT05515406\)](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT05515406) をご覧ください。

Important Notice /重要事項の通知

本文章において、「プレスリリース」とは、本文書、当社の口頭発表、質疑応答セッション、および本文書に関して当社によって議論または配布された書面または口頭の資料を意味します。プレスリリース（口頭による説明およびそれに関連する質疑応答を含む）は、有価証券を含む何かの購入または取得の申し出、招待、または勧誘の一部を構成、表明、または形成することを意図しておらず、また、その一部を構成するものではありません。

Disclaimer /免責事項

このプレスリリースを含む当社の発表には、医薬開発品の情報を含む場合がありますが、当社の事業に関連する最新の情報を皆様にお伝えすることを目的としたもので、これらはプロモーションや勧誘、広告、または医学的なアドバイスの提供等を目的とするものではありません。

Forward-Looking Statements /将来予測に関する記述

このプレスリリースおよびこのプレスリリースに関連して配布される資料には、当社の将来の事業、将来の位置付け、および見積もり、予測、目標、計画などの業績に係る将来の見通しに関する記述、情報、信念、意見が含まれている場合があります。将来の見通しに関する記述には、「目標」、「計画」、「信じる」、「希望」、「継続する」、「期待する」、「意図する」、「保証する」、「will」、「may」、「should」、「would」、「could」、「expects」、「estimates」、「projects」もしくはこれらと同様の表現、またはそれらの否定の形をとっています。これらの将来の見通しに関する記述は、多くの重要な要因に関する仮定に基づいており、実際の結果は、将来の見通しに関する記述によって表明または暗示されているものとは大きく異なる可能性があります。重要な要因は、日本と米国の一般的な経済状況を含む、当

社のグローバルビジネスを取り巻く経済状況、競争圧力と発展、グローバルヘルスケア改革を含む、適用される法律および規制の変更、臨床的成功の不確実性（規制当局の決定およびそのタイミングを含む）、新製品開発に固有の課題、新規および既存の製品の商業的成功の不確実性、製造上の困難または遅延、金利および為替レートの変動、市販製品または製品候補の安全性または有効性に関するクレームまたは懸念、新しいコロナウイルスのパンデミックのような健康危機が、当社とその顧客およびサプライヤー（当社が事業を行っている国の外国政府を含む）、またはその事業の他の側面に与える影響等を含みます。当社は、法律または証券取引所の規則で義務付けられている場合を除き、このプレスリリースに含まれる将来の見通しに関する記述または当社が示すその他の将来の見通しに関するいかなる記述も更新する義務を負うものではありません。過去の実績は将来の経営結果を示すものではなく、このプレスリリースにおける当社の経営結果または記述は、当社の将来の経営結果を示すものではなく、推定、予想、保証、または予測でもありません。

Chordia Therapeutics 株式会社について

当社は、2017年11月にがん領域に特化した研究開発型バイオベンチャーとして神奈川県藤沢市の湘南ヘルスイノベーションパークに設立され、First-in-Classの抗がん薬の研究と開発を行い、革新的な新薬を生み出すことを目指しています。

当社は、リードプログラムであるCTX-712に加え、特定の異常を有するがんの効果期待される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を行っています。

設立	2017年11月
所在地	神奈川県藤沢市村岡東二丁目26番地の1
代表者	代表取締役 三宅 洋
URL	https://www.chordiatherapeutics.com

【お問い合わせ先】

Chordia Therapeutics 株式会社
IR 担当
info@chordiatherapeutics.com