

2024年10月11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 財務部長 久米 健太郎
TEL : 03-6661-9543
MAIL : ir@chorditherapeutics.com

2024年開催の第86回日本血液学会学術集会において CLK 阻害薬 CTX-712 の第1相臨床試験の成績を発表

Chordia Therapeutics 株式会社（本社：神奈川県藤沢市、代表取締役：三宅洋、以下「Chordia」）は、2024年10月11日から13日まで国立京都国際会館で開催される第86回日本血液学会学術集会において、CLK 阻害薬 CTX-712 の日本国内第1相臨床試験の血液がん患者14名を対象とした解析結果を発表しましたのでお知らせいたします。

本発表は、当社が2024年4月の米国癌学会（AACR）年次総会で発表した内容と大きくは違いませんが、AACR発表後の2024年7月5日時点でのデータをもとに改めて解析を実施し、その結果を本邦にて初めて報告したものになります。

結果概要

- 当社リードパイプライン CTX-712 は日本で実施した First in Human の第1相臨床試験で POC（proof of concept：概念実証）が確認された。
- CTX-712 の治療に関連した主たる有害事象は消化器毒性であり、制吐剤の併用によって管理可能であった。
- 14例のうち6例（42.9%）で奏効し、うち4例が完全寛解となった。奏効を認めた患者での治療期間中央値は164日であった。
- スプライシング変異を有する患者4例のうち3例（75%）で奏効を認め、患者層別化を行うことによってより高い奏効率を達成できる可能性が示された。

演題名：Efficacy and Genetic Analysis for A First-in-Human Phase I Study of CTX-712 in R/R AML/MDS

(参考和訳) CTX-712 をヒトに初めて投与した第 1 相臨床試験における進行・再発又は難治性急性骨髄性白血病および骨髄異形成症候群における有効性と遺伝子解析

CLK 阻害薬 CTX-712 は、ヒトに初めて投与する第 1 相臨床試験を日本国内で実施し、2023 年 11 月 20 日までに、60 例（うち固形がん 46 例、血液がん 14 例）の症例登録を完了したことを既に報告しております。本発表では、そのうちの血液がん患者 14 例の安全性、有効性と遺伝子解析の 2024 年 7 月 5 日までの結果を報告しました。

患者背景

14 例の血液がん患者は全員が前治療から進行・再発又は難治性となった患者であり、12 例が急性骨髄性白血病（AML）、2 例が骨髄異形成症候群（MDS）の患者でした。AML の患者は 12 例中 9 例（75%）が予後不良とされる遺伝学的特徴を有しており、MDS の患者は 2 例とも予後予測が高リスクに分類されました。14 例のうち 6 例が 105mg、残りの 8 例は 70mg の CTX-712 を間欠的に週 2 回（中 2 日もしくは 3 日）のスケジュールで服薬しました。

安全性

105mg の投与を受けた患者のうち 1 名で肺炎が発現し用量制限毒性（DLT：最大耐量を決めるうえでこれ以上の増量ができない理由となる毒性のこと）と判断されました。70mg の投与を受けた患者では DLT の発現はありませんでした。CTX-712 に関連する有害事象としては、主として吐き気、嘔吐、下痢等の消化器毒性が発現しましたが、制吐剤の併用によってコントロールが可能であり、全体として許容される安全性プロファイルでした。他、4 例で腫瘍崩壊症候群（TLS：抗がん剤によってがん細胞が急速に大量に死滅することで引き起こされる毒性であり、体内の尿酸が増える、カリウム、カルシウム、リンなどの電解質のバランスが崩れるなどの異常が生じます）が発現しましたが、これは CTX-712 の抗腫瘍効果で発生したと解釈しております。

有効性

14 例のうち 4 例の CR（complete remission：完全寛解）、1 例の CRi（complete remission with incomplete hematologic recovery：好中球未回復の完全寛解）、1 例の MLFS（morphologic leukemia-free state：形態学的無白血病状態）を認め、合計 6 例での奏効が確認され、Overall Response Rate は 6/14 で 42.9%でした。奏効を認めた患者での治療期間は 14 日から 924 日であり、中央値は 164 日でした。

遺伝子解析

がん細胞での遺伝子変化を検出するために、がんゲノム検査を実施し、275 のがん発症に関わる遺伝子の解析を行いました。その結果、4 例で RNA スプライシングを担う遺伝子に変異（スプライシング変異）がみつけられましたが、そのうち 3 例が奏効しており、スプライシング変異で患者を層別化することにより奏効率が 75% まで高くなることが示されました。またスプライシング変異を持つ 4 例すべてで CTX-712 治療によって骨髄中の腫瘍量が減少し、治療前後での減少幅の中央値は 92.79% でした。全生存期間の解析においても、スプライシング変異を持つ患者では中央値に達しなかった（95% CI 9.56 か月 - NR）のに対し、スプライシング変異を持たない患者における中央値は 4.37 か月（95% CI 1.64 か月 - NR）でした。

スプライシング変異以外の遺伝子変異としては ASXL1、TP53、RUNX1 が奏効例から検出されましたが、CTX-712 の有効性との関連性は検討中でございます。

当社の代表取締役である三宅洋は、次のように述べています。

「当社の CLK 阻害薬 CTX-712 が、日本で実施した臨床試験において、標準的な治療法がなくなった白血病患者に対して高い有効性を示したことをうれしく思います。試験に協力いただいた患者様や医療関係者の皆様に感謝申し上げます。現在進行中の第 1 / 2 相臨床試験を確実に進捗させ、CTX-712 が再発難治性の白血病での新しい治療選択肢となるように努力を続けます。」

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 CTX-712 は、米国での第 1/2 相試験を進行中です。CTX-712 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 CTX-712、小野薬品工業に導出された MALT1 阻害薬 CTX-177 (ONO-7018) 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。