

2025年5月1日

各 位

会 社 名 カルナバイオサイエンス株式会社
代表者名 代表取締役社長 吉野 公一郎
(コード番号：4572)
問合せ先 取締役経営管理本部長 山本 詠美
(TEL：078-302-7075)

CDC7阻害剤monzosertibに関するアメリカ癌学会（AACR）年次総会でのポスター発表概要

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アメリカ癌学会年次総会（American Association for Cancer Research Annual Meeting）において、当社が開発中のCDC7阻害剤monzosertib（AS-0141）の非臨床研究に関する発表を行いましたので、その概要をお知らせいたします。

monzosertibは当社が創製したCDC7（cell division cycle 7）キナーゼの強力かつ選択的な阻害剤であり、現在、日本国内において進行・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臨床試験を実施中です。

本非臨床研究では、monzosertibと、DNAメチル基転移酵素（DNMT）阻害薬およびB細胞リンパ腫因子-2（BCL-2）阻害薬との3剤併用の効果について、ヒトAML（急性骨髄性白血病）由来細胞株を用いたin vitro併用効果および同細胞株の移植モデル（AMLマウスモデル）を用いたin vivo抗腫瘍効果を検討いたしました。その結果、monzosertibと、DNMT阻害薬およびBCL-2阻害薬の3剤を組み合わせることで、優れた抗腫瘍効果が得られることが判明いたしました。以下、ポスターの概要についてお知らせいたします。

<発表の概要>

ポスタータイトル：Triplet combination of monzosertib, a potent CDC7 inhibitor, with DNMT and BCL-2 inhibitors is highly active in human AML xenograft mouse models

- AMLはがん全体の約1%を占める希少ながんの1つである。BCL-2阻害薬とDNMT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となっている。
- 本研究では、AMLマウスモデルに対するCDC7阻害剤（monzosertib）、DNMT阻害薬（アザシチジンまたはデジタビン）および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した。
- ヒトAML細胞株を用いたin vitro試験において、3剤併用（monzosertib+ベネトクラクス+アザシチジン）は、2剤併用（ベネトクラクス+アザシチジン）よりも優れた併用効果を示した。
- 3剤を併用することにより、細胞死の誘導が、DNA損傷応答経路を介してさらに増強された。
- ヒトAML細胞株移植マウスモデルにおいて、monzosertibとの3剤併用（monzosertib+ベネトクラ

クス+アザシチジンもしくはデシタビン)が、より強力な抗腫瘍効果を示すことを明らかにした。

- monzosertibは、現在、単剤で進行・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試験を日本国内で実施中である。(jRCT2031210072)
- 3剤併用療法 (monzosertib+ベネトクラクス+アザシチジンまたはデシタビン) は、より効果の高いAMLの治療法となる可能性がある。

以上

CDC7阻害剤monzosertibについて

monzosertib (AS-0141) は当社が創製した CDC7 キナーゼを選択的に強く阻害する医薬品候補化合物です。CDC7 (cell division cycle 7) キナーゼは、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が、細胞周期制御が異常であるがん細胞において CDC7 活性を阻害すると、がん細胞が死ぬことが知られています。一方で、正常細胞は、細胞周期が正常であるため、CDC7 活性が阻害されても死ぬことはなく、この点から CDC7 阻害剤は非常に副作用の少ない新しい治療薬になると期待されています。CDC7 は、いくつかのがんで過剰発現していることが報告されており、CDC7 阻害薬は、これらのがんの新しい治療薬として期待が寄せられています。カルナバイオサイエンスでは、特異的な CDC7 阻害剤 monzosertib の創出に成功しており、様々ながんを標的とした画期的な治療薬の開発を目指しています。