



2021年11月1日

報道関係者各位

エーザイ株式会社
株式会社 PRISM BioLab

**エーザイと PRISM BioLab 共同創製の CBP/ β -catenin 阻害剤 E7386 について、
臨床における POC (Proof of Concept: 創薬概念の検証) を達成**

エーザイ株式会社(本社:東京都、代表執行役 CEO:内藤 晴夫、以下 エーザイ)と株式会社 PRISM BioLab(本社:神奈川県、代表取締役:竹原 大、以下 PRISM)は、このたび、両社が共同で創製した中分子化合物である CREB-binding protein (CBP)/ β -catenin 阻害剤 E7386 について、臨床における POC (Proof of Concept: 創薬概念の検証) を達成したことをお知らせします。E7386 については、エーザイが、単剤による固形がんを対象とした臨床第 I 相試験、およびエーザイ創製の経口チロシンキナーゼ阻害剤レンバチニブメシル酸塩(製品名:「レンビマ[®]」、以下レンバチニブ)との併用療法による肝細胞がんを含む固形がんを対象とした臨床第 I b 相試験を実施中です。今回の POC 達成は、両社間の契約に定めたクライテリアに従って、上記の臨床試験における抗腫瘍効果やバイオマーカーの変動等のデータに基づき確認されました。

E7386 のターゲットである β -catenin は、創薬への展開が特に難しい標的分子(Undruggable target)の一つとされています。同じく E7386 のターゲットである CBP とともに Wnt シグナルの下流に位置し、Wnt シグナル転写活性を制御します。E7386 は、CBP と β -catenin のタンパク質-タンパク質相互作用を阻害し、Wnt シグナルに依存した遺伝子発現を調節する CBP/ β -catenin 阻害剤であり、Wnt シグナルに依存した腫瘍増殖を抑制することが期待されます¹。また、E7386 は、Wnt シグナル活性化による腫瘍浸潤 T 細胞の抑制を解除することも期待され、免疫チェックポイント阻害剤の効果を増強する可能性があります¹。担がんマウスモデルにおいては、E7386 単剤および E7386 と抗 PD-1 抗体との併用による抗腫瘍効果が確認されています¹。

本 POC 達成を受けて、エーザイは、E7386 と抗 PD-1 抗体ペムブロリズマブの併用療法を固形がんにおいて評価する臨床第 I b/II 相試験(201 試験)を日本で開始しました*。

エーザイ株式会社の常務執行役 オンコロジービジネスグループ プレジデントである大和隆志博士は、「POC を達成したことで、E7386 をがん治療薬として患者様にお届けできる可能性に自信を深めています。E7386 は、レンバチニブやペムブロリズマブと併用することにより、それらの治療抵抗性を克服できる可能性があります。E7386 とレンバチニブ併用療法あるいはペムブロリズマブ併用療法の臨床試験を加速し、アンメット・メディカル・ニーズの高いがんへの新たな治療法創出をめざして全力を尽くします」と述べています。

株式会社 PRISM BioLab の代表取締役である竹原大は、「E7386 の臨床試験における POC が認められたことで、これまで困難とされてきた創薬標的に対して PRISM の創薬基盤が有効な手法となることが実証されました。この開発を進めていただいているエーザイ株式会社に感謝するとともに、今後も多くの標的に対してチャレンジし、一人でも多くの患者様に新たな治療方法を提供することを目指してまいります」と述べています。

* 201 試験は、本試験に関するエーザイと Merck & Co., Inc., Kenilworth, N.J., U.S.A. の提携・供給契約に基づき実施されます。

以 上

本件に関する報道関係お問い合わせ先	
エーザイ株式会社 PR 部 TEL:03-3817-5120	株式会社 PRISM BioLab TEL:0466-53-8383

参考資料

1. エーザイ株式会社について

エーザイは、患者様とご家族の喜怒哀楽を第一義に考え、そのベネフィット向上に貢献する「ヒューマン・ヘルスケア (hhc)」を企業理念としています。当社はグローバルな研究開発・生産・販売拠点ネットワークを持ち、hhc の実現に向けて戦略的重要領域と位置づける「神経領域」「がん」を中心とするアンメット・メディカル・ニーズの高い疾患領域において、世界中の約 1 万人の社員が革新的な新薬の創出と提供に取り組んでいます。

当社は hhc の理念のもと、サイエンス、臨床科学、患者様の視点から、顧みられない熱帯病、持続可能な開発目標 (SDGs) を含む世界のアンメット・メディカル・ニーズに対して、革新的なソリューションの提供をめざします。

エーザイ株式会社の詳細情報は、www.eisai.co.jp をご覧ください。Twitter アカウント [@Eisai_SDGs](https://twitter.com/Eisai_SDGs) でも情報公開しています。

2. 株式会社 PRISM BioLab について

PRISM BioLab は、独自に開発した α ヘリックス・ β ターン擬態技術を活用して、低分子化合物によるタンパク質間相互作用の制御による創薬を目指しています。PRISM は、細胞内で様々な信号を伝達するタンパク質／タンパク質相互作用を制御する独自のペプチド模倣技術『**PepMetrics™**』を利用し、癌や線維症分野の臨床パイプラインを創出するとともに、国内外の多数の製薬会社と提携して新たな創薬標的に取り組んでいます。
<http://www.prismbiolab.com/>

3. Wnt シグナルについて

Wnt は分子量約 4 万の糖タンパク質で、線虫やショウジョウバエから哺乳類に至るまで生物種を超えて保存され、初期発生や形態形成、器官形成、出生後の細胞の増殖・分化・運動などを制御することが報告されています。Wnt シグナルには、細胞分化・背側形成にかかわる Wnt/ β -catenin 経路、平面内細胞極性・原腸陥入運動にかかわる Wnt/PCP 経路、胚葉分離にかかわる Wnt/ Ca^{2+} 経路、筋新生の制御に関与する経路、などが知られています。Wnt シグナルの中で最もよく知られているのが Wnt/ β -catenin 経路です。 β -catenin が Wnt シグナルのメディエーターとして遺伝子発現を誘導し、その結果細胞の増殖や分化を制御することが報告されています。 β -catenin は、RAS、P53 および MYC とともに“Cancer’s Big 4”と呼ばれ、創薬への展開が困難な標的分子 (Undruggable target) の一つとされています。

4. E7386 について

E7386 は、転写コアクチベーターである CBP と β -catenin の間のタンパク質-タンパク質相互作用を阻害し、Wnt シグナルに依存した遺伝子発現を調節する CBP/ β -catenin 阻害剤です。E7386 は、Wnt シグナルの最下流である CBP/ β -catenin 転写複合体に作用するため、リガンド依存性の活性化だけでなく、adenomatous polyposis coli (APC) や β -catenin などの Wnt シグナル因子の遺伝子変異に起因する活性化も阻害することが期待されます。

¹Cancer Res. 2021 Feb 15;81(4):1052-1062.

<https://cancerres.aacrjournals.org/content/81/4/1052.full-text.pdf>