

First in human試験に向けたプロドラッグ型クルクミン注射製剤 TBP1901の非臨床安全性試験

23-B-01

関西医科大学附属病院 臨床腫瘍科
教授：金井 雅史



ビジョン

- 多発性骨髄腫 (MM) に対し、副作用と薬剤耐性が少なく、維持療法として長期投与可能な新規抗がん薬としての開発を目指す。
- MMに対しては新規治療法の開発が進んでいる。再発・難治性MMに対し、CAR-Tや二重抗体といった有効性の高い治療法も開発されているが、副作用も強く、高額な医療費という問題を抱えている。申請者らが開発を進めているTBP1901は副作用と薬剤耐性出現が少ないという特徴を有するため、MMに対する新規治療法としての開発が期待される。

市場性

- 対象患者数 (多発性骨髄腫) 2021年 罹患数 約8,000人 死亡数 約4,300人 罹患数は年々増加が続いており、死亡数も罹患数の増加に伴い増加が続いている。
- 薬剤市場 2021年は約1,000億円 2030年には1.5倍の約1,500億になると見込まれている
- MMでは長期の治療が必要となるが、TBP1901は競合薬と比べて副作用と薬剤耐性が少なく、特に長期の維持療法に用いるのに適している。

新規性・優位性

- TBP1901はIn vivoで β -glucuronidase (GUSB) によって curcumin (CUR) に代謝され、プロドラッグとして抗腫瘍効果を発揮。
- GUSB活性は腫瘍中で高いため、TBP1901は腫瘍特異的に CUR濃度を上昇させることが可能。そのためtherapeutic windowが広く、高い安全性を有する。
- CURはマルチターゲットを介してNF- κ B活性抑制とROS産生を亢進させ効果を発揮するため、薬剤耐性ができにくい。

連携への関心

【連携に関心のある業種】

製薬企業
ベンチャーキャピタル

【連携に期待する事】

スタートアップ支援、非臨床安全性試験の支援

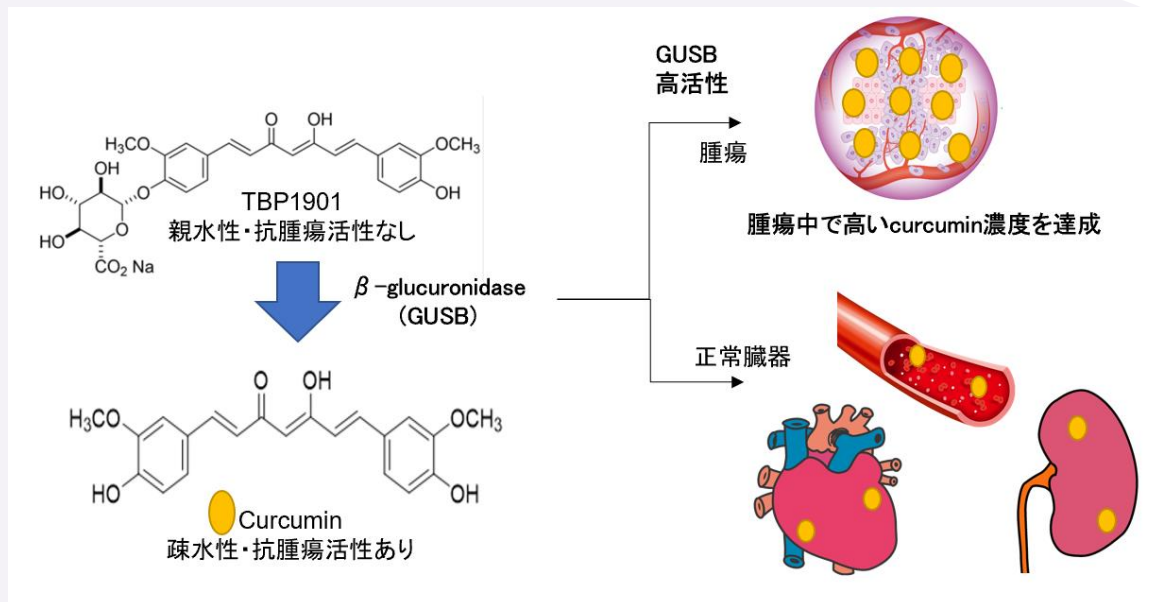
研究概要

Key Words: #低分子化合物、#プロドラッグ

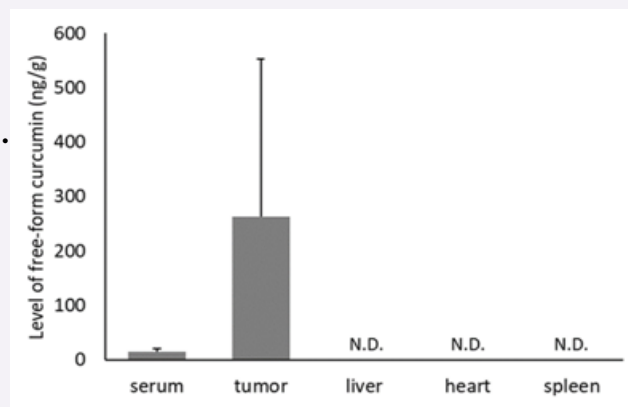
- 本研究ではFIH試験の計画に必要な以下の3つの試験を実施する。
 - PMDAとの対面助言で合意が得られているGLP安全性試験
 - TBP1901の標識化合物を用いた薬物動態解析
 - GMP注射製剤の製造および安定性・理化学試験
- 知財情報
 - 発明の名称 非経口投与用医薬組成物 (国内) 登録日 2021年8月19日 出願番号/特許番号 特願2016-128889 (再表2018/003857) /特願2018-525212) /特許第6931853号
 - 発明の名称 非経口投与用医薬組成物 (米国) 登録日 2024年5月21日 出願番号/特許番号 US 16/858.810/Pat. No. 11,986,530

関連文献

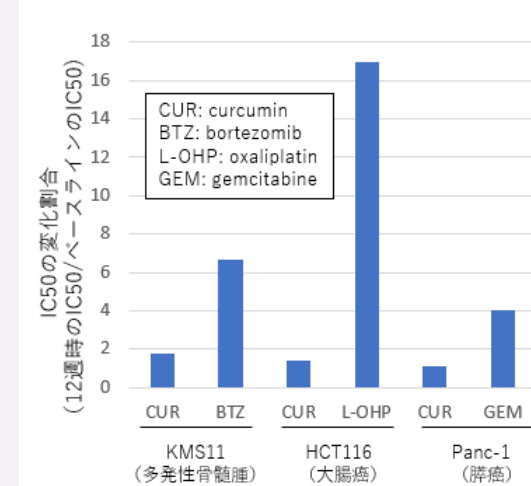
- Ozawa H, Kanai M et al., Cancer Sci. 2020;111(5):1785-1793.
- Abe T, Kanai M et al., Eur J Pharmacol. 2022;935:175321



プロドラッグ型クルクミン注射製剤TBP1901の化合物式と薬物動態



大腸癌マウスxenograftモデルに TBP1901 (90 mg/kg) 投与48時間後の各臓器中におけるクルクミン濃度 (文献1)



In vitroで長期間 (12週) 培養後の IC50の変化割合 (論文投稿中)