

薬剤耐性と副作用の克服を目指した多発性骨髄腫に対する プロドラッグ型抗がん薬TBP1901の前臨床研究



関西医科大学 附属病院 臨床腫瘍科
教授：金井 雅史

23-B-01

ビジョン

- プロドラッグ型抗がん薬TBP1901は生体内でβ-glucuronidaseによって活性本体であるcurcuminに代謝され、抗腫瘍効果を発揮する。
- 多発性骨髄腫 (MM)に対しては新規治療法の開発が進んでいるが、根治を目指すことは難しく、長期の薬物療法が必要となる。現在MMの維持療法として保険適用があるのはイキサゾミブ1剤のみである。申請者らはこれまでにTBP1901は副作用が少なく、長期投与にても獲得耐性が出にくいという特徴を有することを前臨床研究で明らかにしており、MMに対する維持療法としての臨床応用を目指している。
- TBP1901は令和7年度のAMED革新的がん医療実用化研究事業に採択されており、GLP安全性試験実施に必要な研究費は確保済みである。

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
- TBP1901は副作用が少なく獲得耐性が出にくいという特徴を有するため、MM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する。このGUSB活性は腫瘍組織と骨髄で高いため、TBP1901は標的特異的にCUR濃度を上昇させることが可能であり、**安全域が広い**。
- CURは複数の標的を介して抗腫瘍効果を発揮するため、**長期投与にても獲得耐性ができにくい**という利点を有する。

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】

FIH試験実施の支援

研究概要

Key Words: #プロドラッグ, #安全性, 獲得耐性

TBP1901は前臨床研究で既存の多発性骨髄腫に対する抗がん薬と比して薬効、安全性の両面において優れた結果が得られている (表1)。現在AMED研究費でGLP安全性試験を進めているが、PMDAとの対面助言でGLP安全性試験でTBP1901の安全性が確認されれば、FIH試験に進むことは問題ないとの回答を得ている。

	TBP1901	抗CD38抗体		プロテアソーム阻害薬			免疫調整薬	
		ダラツズマブ	イサツキシマブ	ボルテソミブ	カルフィゾミブ	イキサゾミブ	レナリドミド	ボマリドミド
A. マウスモデルでの最小薬効量	10 mg/kg	0.3 mg/kg	40 mg/kg	0.3 mg/kg	5 mg/kg	6 mg/kg	10 mg/kg	0.1 mg/kg
In vivoモデルでの腫瘍縮小効果	あり	なし	なし	なし	なし	あり	なし	なし
B. カニクイザル (非げっ歯類)での最大耐用量	250 mg/kg	2 mg/kg (無毒性量)	>100 mg/kg	0.067 mg/kg	1 mg/kg	0.15 mg/kg	2 mg/kg	0.2 mg/kg (無毒性量)
最大耐用量と薬効量の乖離 (B/A=安全係数)	25倍	6倍	>2.5倍	0.2倍	0.2倍	0.025倍	0.2倍	2倍

表1. 多発性骨髄腫に対する既存薬の前臨床試験での薬効と安全性 (インタビューフォームより作成)

➤ 知財情報

① 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

② 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

① Ozawa H, Kanai M et al., Cancer Sci. 2020;111(5):1785-1793. ② Abe T, Kanai M et al., Eur J Pharmacol. 2022;935:175321