

研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム
FS ステージ シーズ顕在化タイプ 事後評価報告書

研究開発課題名	: 多発性骨髄腫に対する抗体医薬の開発に向けた検証的臨床研究
プロジェクトリーダー	: (株)カン研究所
所属機関	: (株)カン研究所
研究責任者	: 小泉桂一(富山大学)

1. 研究開発の目的

多発性骨髄腫は、開発により様々な治療薬が患者様に提供されているものの、今なお完治は極めて難しい疾患である。特に、骨髄腫細胞の骨転移によって形成される骨破壊病変は、多発性骨髄腫患者の自覚症状として最大の病苦であると同時に QOL と予後を大きく左右する因子である。富山大学において、多発性骨髄腫細胞の増殖、および骨破壊の双方に関与するシグナル伝達経路を見出していることから、本研究では、株式会社カン研究所が開発した抗体が、腫瘍細胞増殖・骨破壊を同時に抑制しうることを前臨床試験モデルにおいて立証することを目指す。また、新規抗体を用いた、より簡便で高感度なコンパニオン診断薬を開発し、診断と治療の両面で事業化を図りアンメットニーズを充足することを最終目的とする。

2. 研究開発の概要

①成果

目標: 治療用抗体が多発性骨髄腫細胞増殖と骨破壊を抑制できることを前臨床試験モデルにおいて実証するとともに、新たな診断薬用抗体を開発し、臨床多発性骨髄腫患者様の腫瘍細胞を用いた発現解析により有用性を立証する。

実施内容: 治療用抗体が腫瘍細胞の増殖抑制と骨破壊抑制に奏効することを、培養細胞を用いた評価系で証明する。多発性骨髄腫の病態を模倣する新規担がんマウスモデルを構築して、治療用抗体の効果を検証する。治療用とは別に、診断薬開発用の抗体を新たに作製し、臨床患者様の多発性骨髄腫細胞を用いた解析を行う。

達成度: 治療用抗体が腫瘍細胞増殖阻害効果および骨破壊阻害効果を有することを証明した。生体内における効果を評価するための新規マウスモデルを樹立し、治療用抗体の効果検証を進めている。診断薬開発用に、標的分子に対する新たな抗体を作製した。公知技術より優れている診断薬開発用抗体を選定し、患者様由来の腫瘍細胞の解析を実施した。解析数は目標数より少なかったが、診断用抗体で陽性細胞を検出しており概ね目標を達成した。多発性骨髄腫患者様における発現の陽性率を正確に算出するために、更に多検体解析を継続している。

②今後の展開

治療用抗体の薬効評価を今回新たに樹立したマウスモデルを用いて行う。また、治療薬開発用に新たに取得した抗体を用いた多検体解析を、多発性骨髄腫のみならず固形癌にも解析範囲を広げて実施し、診断と治療の両面で事業化を図る。多検体解析は、富山大学の関連病院も参画して、科学技術振興機構 A-STEP ハイリスク挑戦タイプなど、産学協同促進タイプの研究開発支援制度を活用し事業を継続させることを希望している。

3. 総合所見

一定の成果が得られており、イノベーション創出の可能性が期待される。

市販抗体では検出できない isoform を検出でき、かつ FACS 解析と免疫染色の両方に使用可能な体外診断薬候補抗体を取得し、出願準備中に至ったことは評価できる。一方、骨髄移植モデルの開発には至ったものの、in vivo での治療用抗体の薬効評価ができなかったことは残念である。

今後は、治療用抗体の抗腫瘍活性を確認するとともに、開発状況全体のなかで本課題の位置づけを明確にして開発戦略を講じていただきたい。