

抗体医薬品研究開発の現状

土屋 政幸

中外製薬（株）研究開発統括本部 製品戦略部

03 - 3273 - 1164、tsuchiya@chugai-pharm.co.jp

1. 緒言

1980 年代前半に訪れた抗体医薬品の開発ブームでは数多くのマウスモノクローナル抗体の臨床開発が展開された。しかし、抗原性を中心に開発上の問題点が次々に浮き彫りとなり、結局のところ医薬品化に成功したのはマウス抗体 Orthoclone OKT-3R のみという惨澹たる結果であった。その後、1980 年代後半から抗体工学技術が急速に発展し、技術的課題の多くが解決に向かって大きく進展し、キメラ抗体やヒト化抗体など遺伝子組み換え型の抗体医薬品の上市が相次いでいる。抗体が魅力的な創薬研究の対象であることが改めて認識され、第 2 の抗体医薬品の開発ブームが訪れている。特に、ゲノム研究関連のベンチャー企業や大手製薬企業は膨大な遺伝子情報から標的抗原の探索を精力的に展開し、さらに、抗体関連のベンチャー企業と提携して抗体医薬品の開発に積極的に乗り出してきた。こうした競合が非常に激しい中で抗体医薬品の創製に成功するためには、抗体医薬品の特性とその独特の研究開発プロセスを十分に理解し、さらに、抗体医薬品市場の将来動向を適切に予測した研究戦略の構築が必要である。

一般に、バイオ医薬品の研究開発上の利点は開発候補品を得るまでのスピードにある。合成化合物の場合は、化合物バンクのスクリーニングによってリード化合物を選択し、その後、リード化合物の最適化研究を経て開発候補品が創製されるが、そのプロセスには多大な労力と時間を要する。一方、バイオ医薬品では、Master Cell Bank の樹立など工業生産系の構築、すなわち、研究開発プロセスの後期に比較的時間を要するのが特徴で、特に抗体医薬品の場合は、可能な限り生産コストの低減化を図り、世界的に不足している生産設備・生産能力に対応できる生産系の構築が大きな課題となっている。なお、抗体医薬品の場合は通常のバイオ医薬品とは異なり、合成化合物のごとくリード探索と最適化を組み入れた創薬研究の展開が重要となることは言うまでもない。

今後の抗体医薬品市場では、医療経済の観点から、製造コストの低減化に加え、より少ない投与量で優れた臨床効果を示す抗体医薬品の創製が求められる。現在、基礎研究段階のものを含めれば 400 以上にも及ぶ抗体医薬品の実用化研究が進められているが、いずれは上記の観点を満たすものへ淘汰されていく。抗体依存性細胞障害活性の増強技術やアゴニスト抗体技術によって低用量で薬効を示す抗体医薬品の創製は非常に魅力的である。

以上

