

抗体医薬が切り拓く先端医療

森 秀治,^{*,a} 西堀正洋^b

Advanced Targeting Therapy by Antibody Drugs

Shuji MORI^{*,a} and Masahiro NISHIBORI^b^aSchool of Pharmacy, Shujitsu University, 1-6-1 Nishigawara, Okayama 703-8516, Japan, and^bDepartment of Pharmacology, Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama University, 2-5-1 Shikata-cho, Okayama 700-8558, Japan

現在、日本や欧米で 20 種以上の「抗体医薬」が認可を受け、今や抗体医薬の開発は創薬研究に不可欠なものとなってきている。難治性疾患に対する「抗体医薬」の著しい有効性は、抗体のヒト化技術の目覚ましい発展と重なり合って、21 世紀の抗体医薬開発にとって大きなフロンティアが広がっていることを予感させる。また、ポストゲノムの時代となって次々と未知の遺伝子産物が抗原として用いられるようになったことは、抗体開発のスピードをより加速させている。すなわち、抗原性のハードルを乗り越えることのできるキメラ抗体やヒト化抗体の製造技術が確立されたこと、ゲノム科学の進歩によって医薬品開発の標的となり得る疾患関連因子の機能解明や探索技術が格段に発展してきたことが、今日における抗体医薬開発の隆盛をもたらしたと言える。このような背景の下、本シンポジウムにおいては、これまでに抗体医薬開発に携わってこられた研究者、臨床的立場から抗体医薬にかかわってこられた研究者、そして新たな抗体医薬の展開を試みる研究者に、それぞれの立場から抗体医薬の現状と展望について議論して頂き、今後の薬学領域における抗体医薬開発の方向性について考えていきたい。

まず、IgG 型抗体の Fc 領域に結合している N 型複合糖鎖からフコースを除去することによる抗体依存性細胞傷害活性 (antibody-dependent cellular cytotoxicity : ADCC 活性) の増強作用の発見と抗腫

瘍効果について論ずるとともに、増強メカニズムの解析、薬効評価、高 ADCC 活性型の低フコース抗体の製造技術 (ポテリジェント技術) への応用を中心に紹介したい。

次に、抗体医薬のシーズとなり得る高特異性、高親和性の単クローン抗体を効率よく迅速に取得する技術を開発することは、抗体医薬を創薬して行く上で極めて重要なポイントであるが、動物を免疫する代わりに培養 B 細胞株を用いた *in vitro* 単クローン抗体作製技術の開発とその有用性についての研究成果を紹介したい。

また、免疫・炎症性疾患における代表的な抗体治療薬としての抗 TNF- α 抗体について、解説を交えながら多彩な臨床効果を紹介するとともに、その開発の歴史や既存薬剤ではなし遂げられなかった革命的な治療効果について、さらには臨床的立場から今後の生物製剤の展望についても論じる予定である。

最後に、脳梗塞をはじめとする虚血性脳障害に対する抗体医薬の有効性を明らかにする目的で、梗塞病態時の過剰な生体応答に関与する因子としてのヌクレオカインの増悪因子としての意義と特異的単クローン抗体がもたらす劇的な治療効果や作用メカニズムについて紹介し、新たな創薬標的としての可能性について論ずる予定である。

具体的には、本シンポジウムでは、次に掲げた表題を取り上げた (発表順、敬称略)。1) 抗体医薬の最前線、オーバービュー (西堀正洋 他、岡山大院医歯薬)、2) 次世代抗体医薬としてのポテリジェント抗体 (設楽研也、協和発酵工業)、3) 培養 B 細胞株を用いる *in vitro* 抗体作製システムによる有用抗体の創製 (金山直樹 他、岡山大院自然科学)、4)

^a就実大学薬学部応用薬学分野生体情報学 (〒703-8516 岡山市西川原 1-6-1)、^b岡山大学大学院医歯薬学総合研究科薬理学 (〒700-8558 岡山市鹿田町 2-5-1)

*e-mail: morimori@shujitsu.ac.jp

日本薬学会第 128 年会シンポジウム S14 序文

生物学的製剤（抗 TNF α 抗体）による免疫・炎症性疾患治療の現状と展望(杉田尚久, 田辺三菱製薬),
5) 抗ヌクレオカイン単クローン抗体の脳梗塞治療への応用 (森 秀治 他, 就実大薬).

この誌上シンポジウムでは, 上記のように抗体医薬研究を巡る多彩なテーマについて最新の研究成果を紹介するが, 本シンポジウムを通じて抗体医薬開

発の最先端において, 将来, われわれが享受し得る医療の選択肢は確実に広がりを見せていることを実感されることであろう. 本シンポジウムが抗体医薬分野の研究者のみならず様々な方面に少しでも貢献することができれば, オーガナイザーとして望外の喜びである. 今後益々の研究進展のために有益な助言・進言を頂きたいと希望するものである.