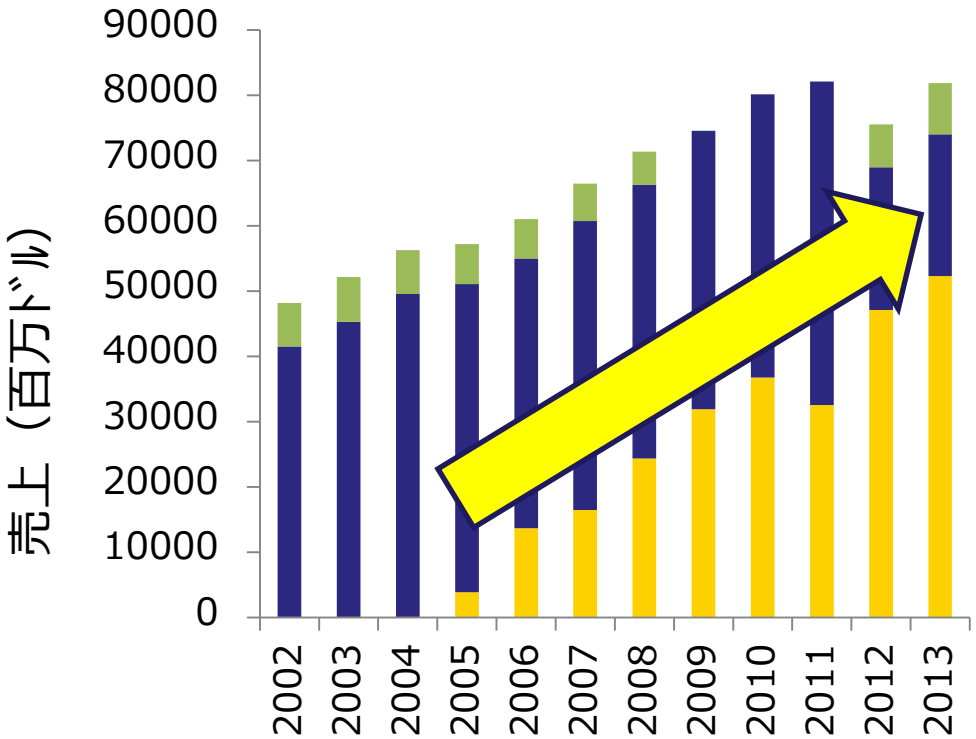
創薬デザイン研究センター
Center for Drug Design Research(CDDR)

抗体スクリーニングプロジェクト

抗体医薬開発の現状

抗体医薬、その以外のﾊﾞｲｵ医薬、低分子医薬の売上高推移



（Uto Brainによる調査から、世界売上上位10位の医薬品に関して作成）

抗体医薬　それ以外のﾊﾞｲｵ医薬　低分子医薬

世界の医薬品の売上のうち、抗体医薬品が
占める割合が徐々に高くなっている。

【 2013年度世界の医薬品の売上高ﾗﾝｷﾝｸﾞ 】

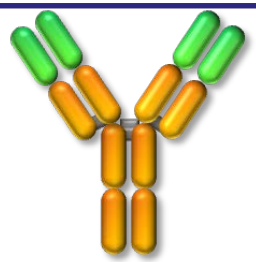
順位	医薬品名	主な適用症	ﾌｫｰﾏｯﾄ
1	ﾋｭﾐﾗ	関節ﾘｳﾏﾁ	**抗体**
2	ﾚﾐｹｰﾄﾞ	関節ﾘｳﾏﾁ	**抗体**
3	ﾘﾂｷｻﾝ	ﾘﾝﾊﾟ腫	**抗体**
4	ｴﾝﾌﾞﾚﾙ	関節ﾘｳﾏﾁ	可溶型受容体
5	ｱﾄﾞｴｱ	喘息	ｽﾃﾛｲﾄﾞ
6	ﾗﾝﾀｽ	糖尿病	ｲﾝｽﾘﾝｱﾅﾛｸﾞ
7	ｱﾊﾞｽﾁﾝ	大腸がん	**抗体**
8	ﾊｰｾﾌﾟﾁﾝ	乳がん	**抗体**
9	ｸﾚｽﾄｰﾙ	高脂血症	低分子
10	ｼﾞｬﾇﾋﾞｱ	糖尿病	低分子

（Uto Brainによる調査から作成）

世界の医薬品の売上高上位10品目のうち
その半数が抗体医薬品で占められている

抗体医薬は、まさに、昨今の医薬品開発の中心を担っている。

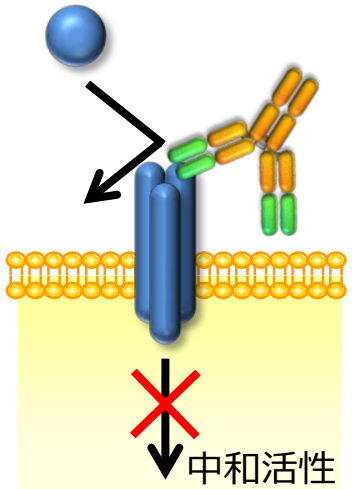
ﾗｲﾌｻｲｴﾝｽ・ﾒﾃﾞｨｶﾙｻｲｴﾝｽにおける抗体の重要性



抗体の特徴

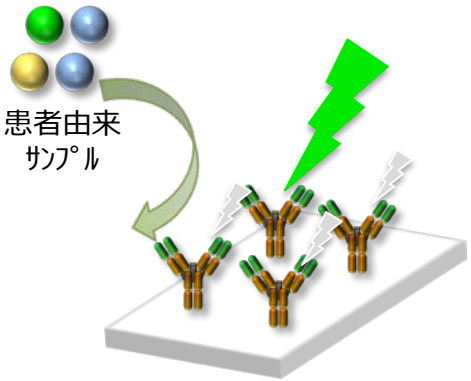
○抗原に対する強い結合性
○抗原に対する高い特異性
○優れた生体内安定性、**体内滞留性**
○基本的にﾌｫｰﾏｯﾄが共通（**ﾚｷﾞｭﾚｰｼｮﾝが容易**）

治療薬



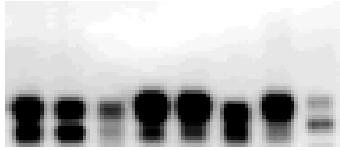
がんなどの難治性疾患に対し、高い薬効を発揮

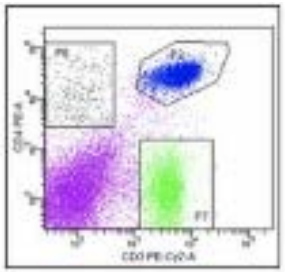
診断薬



患者ｻﾝﾌﾟﾙ中のﾊﾞｲｵﾏｰｶｰなどを高感度に検出可能
ex; がん,感染症,自己免疫疾患など

機能解析ﾂｰﾙ





目的とする分子の発現分布・発現強度・相互作用解析などを可能とする
ex; 免疫染色, FACS, 免疫沈降法, ELISAなど

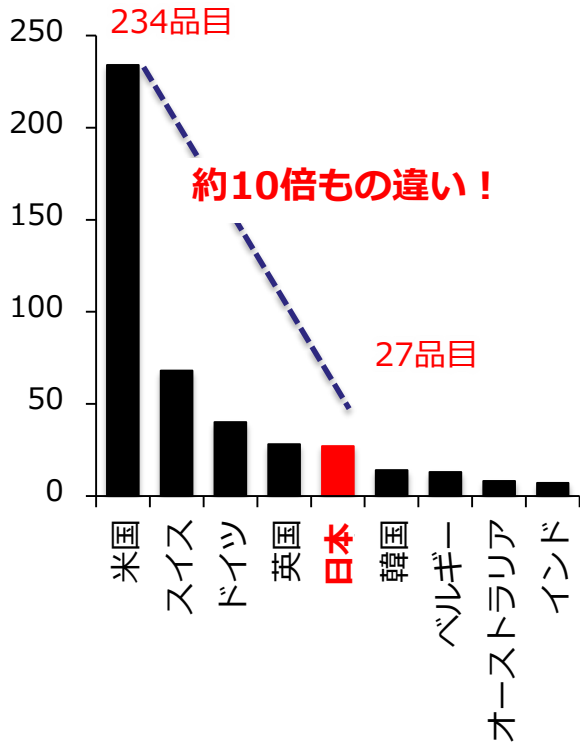
＊昨今、低分子医薬のPOCやﾀｰｹﾞｯﾄﾊﾞﾘﾃﾞｰｼｮﾝに展開

抗体は、高い結合性・特異性・優れた生体内安定性により、治療薬に加え、診断薬・機能解析ﾂｰﾙなど、ﾗｲﾌｻｲｴﾝｽ・ﾒﾃﾞｨｶﾙｻｲｴﾝｽ全般において重要な役割を担っている。

日本の抗体医薬開発の現状と課題

日本の抗体医薬開発の現状

抗体医薬の開発品目数



（医薬産業政策研究所 産業ﾚﾎﾟｰﾄから作成）

日本は抗体医薬開発において
欧米に大きく遅れている

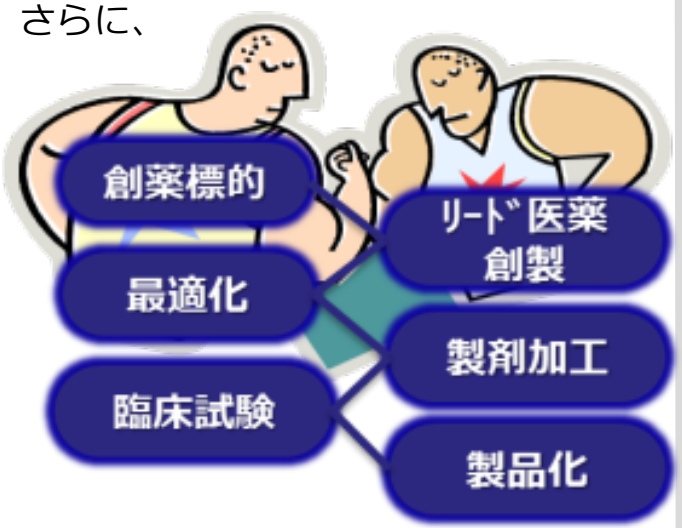
日本が欧米に対して遅れをとる原因

欧米　　日本

●1980年代、日欧米、ほぼ同時に抗体医薬開発に取り組むも、ﾏｳｽ抗体の抗原性の問題から、日本の数多くの企業、大学が、抗体分野から撤退

●日本の大学・企業では、欧米と比較して抗体を研究している研究室が少ない

さらに、



●欧米は、長期間成長を続け、一部ﾍﾞﾝﾁｬｰや病院の協力を受けつつも、全ての創薬ｽﾃｯﾌﾟを自前で実施する体力を有するまでになった。

●個々では優れているものの、各ｽﾃｯﾌﾟを総合的に実施可能な企業はほぼ無く、日本発ｼｰｽﾞを欧米に吸収されてしまう。
（医薬品2011年貿易赤字：1兆3360億円）

日本の高い基礎研究成果を活用・実用化につなげるには、
日本の現状に適合した創薬体制を構築することが重要である。

課題の克服に向けた抗体医薬開発ｺﾝｿｰｼｱﾑの構築

All-Japanの抗体医薬開発ｺﾝｿｰｼｱﾑ

その他
複数の製薬ﾒｰｶｰ・
ﾍﾞﾝﾁｬｰ企業

ｼｰｽﾞ
基盤技術
臨床開発
ｵﾌﾞｻﾞｰﾊﾞｰ

富山大医（前臨床）

東北大工（抗体工学）

金沢大薬（ｼｰｽﾞ）

基盤研・堤　康央（発起人・ｽｸﾘｰﾆﾝｸﾞ・抗体工学）
阪大医（ｼｰｽﾞ）
阪大薬（ｼｰｽﾞ）

慶應大学病院（ﾘｳﾏﾁ・難病）
国立がんｾﾝﾀｰ（がん）
国立衛研（RS/安全性評価）
木原財団（製造技術）

製薬協
PMDA
日本OTC協会

大阪ﾊﾞｲｵ･ﾍｯﾄﾞｸｵｰﾀｰ
大薬協
日本ｼﾞｪﾈﾘｯｸ医薬品協会

東大先端研・浜窪隆雄（発起人・抗体工学）
東大工・津本浩平（発起人・抗体工学）
理研（抗体創製）
産総研（製造技術）

鹿児島大工（抗体工学）

藤田保健衛生大（前臨床）

沖縄産業振興公社

創薬支援戦略部
榑林陽一（ｼｰｽﾞ）

阪大工・井上　豪（発起人・構造生物学）
基盤研・米田悦啓理事長（相談役）

抗体ｽｸﾘｰﾆﾝｸﾞﾌﾟﾛｼﾞｪｸﾄを中心に、全国の大学、国研、臨床機関、知財の専門家など
ｵｰﾙｼﾞｬﾊﾟﾝ体制で日本発の抗体医薬創出を目指す。

抗体医薬開発ｺﾝｿｰｼｱﾑの役割

創薬標的 → ﾊﾞﾘﾃﾞｰｼｮﾝ用・治療用・診断用ﾘｰﾄﾞ抗体の創製 → ﾘｰﾄﾞ最適化 → 薬効評価 安全性評価 → 製造技術 品質保証 → 前臨床 臨床試験

欧米型創薬

- ｱｶﾃﾞﾐｱなど → ﾊﾞｲｵﾍﾞﾝﾁｬｰ → 製薬企業
- 製薬企業（ﾒｶﾞﾌｧｰﾏ）

日本

日本のﾊﾞｲｵﾍﾞﾝﾁｬｰや製薬会社には負担が大きすぎ、欧米型創薬の実施は難しい・・・。

- 製薬企業が早期から参入するﾊﾟﾀｰﾝ（抗体の場合一部企業に限定）

ｱｶﾃﾞﾐｱなど → 製薬企業

- ｽｸﾘｰﾆﾝｸﾞｾﾝﾀｰがﾘｰﾄﾞ薬物を見出し、ﾊﾞｲｵﾍﾞﾝﾁｬｰ及び製薬企業とのﾏｯﾁﾝｸﾞがうまくいった場合は製品化の可能性がある。

ｱｶﾃﾞﾐｱなど → 抗体ｽｸﾘｰﾆﾝｸﾞﾌﾟﾛｼﾞｪｸﾄ → ﾊﾞｲｵﾍﾞﾝﾁｬｰ → 製薬企業

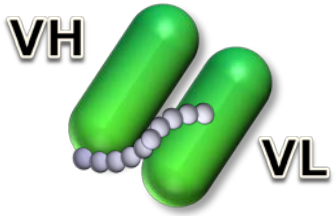
ｱｶﾃﾞﾐｱなど → 抗体ｽｸﾘｰﾆﾝｸﾞﾌﾟﾛｼﾞｪｸﾄ → 製薬企業

- ﾘｰﾄﾞ薬物が創製できても、ﾏｯﾁﾝｸﾞがうまくいかなければｼｰｽﾞ提供者は何もできず、終わってしまう（抗体医薬開発のﾉｳﾊｳを有さない企業は早期参入が困難）。この場合、抗体医薬開発ｺﾝｿｰｼｱﾑが橋渡しをする。

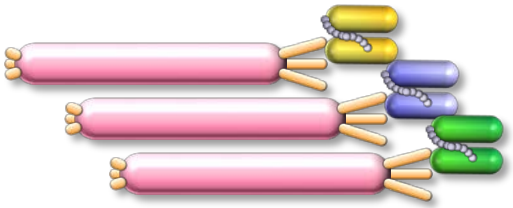
ｱｶﾃﾞﾐｱなど → 抗体ｽｸﾘｰﾆﾝｸﾞﾌﾟﾛｼﾞｪｸﾄ → [　　] → 製薬企業

抗体医薬開発ｺﾝｿｰｼｱﾑは、我が国で弱かったこの部分を、ﾋﾄ・技術の点で補うものである。
特に、我々、抗体ｽｸﾘｰﾆﾝｸﾞﾌﾟﾛｼﾞｪｸﾄが保有する技術について説明しますと、

抗体ｽｸﾘｰﾆﾝｸﾞﾌﾟﾛｼﾞｪｸﾄの保有技術



一本鎖抗体 (scFv)



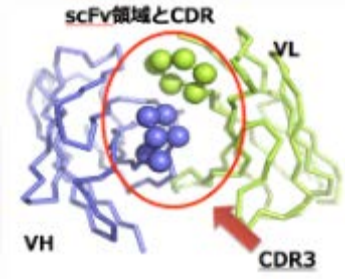
M13繊維状ﾌｧｰｼﾞ

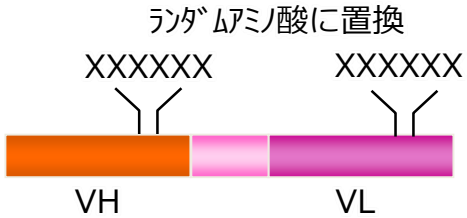
ﾌｧｰｼﾞ抗体ﾗｲﾌﾞﾗﾘ

- ♠ 生体内抗体多様性をﾌｧｰｼﾞ上に再現
- ♠ **標的分子に対し、短時間（1～2週間程度）で抗体を取得可能**

高速単離技術

合成抗体ﾗｲﾌﾞﾗﾘによる抗体作成技術



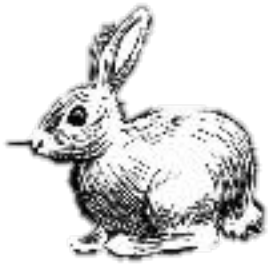


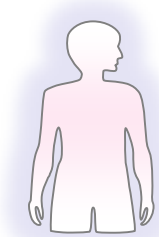
scFv gene library

in vitroでCDR領域にﾗﾝﾀﾞﾑ変異を挿入し、あらゆる抗原に対して抗体を、短期間（約1～2週間）取得可能。

1.3 ×10^{10} cfu（130億）の多様性を有する

その他、多様な抗体作成技術





ﾏｳｽやｳｻｷﾞ抗体ﾗｲﾌﾞﾗﾘやﾋﾄ患者由来抗体ﾗｲﾌﾞﾗﾘなど、多種多様なﾗｲﾌﾞﾗﾘ作製技術を有する。

♠ 10月からﾊｲﾌﾞﾘﾄﾞｰﾏの専門家が着任予定である。今後、ﾏｳｽのﾊｲﾌﾞﾘﾄﾞｰﾏ作製技術や、抗体ﾗｲﾌﾞﾗﾘの更なる充実化を予定

世界の抗体ﾗｲﾌﾞﾗﾘと遜色ないｻｲｽﾞのﾋﾄ抗体ﾗｲﾌﾞﾗﾘを有している。
また、各種抗体ﾗｲﾌﾞﾗﾘを整備し、多種多様な抗体を提供可能。

抗体ｽｸﾘｰﾆﾝｸﾞﾌﾟﾛｼﾞｪｸﾄによる開発支援

【抗体医薬の研究開発ﾌﾟﾛｾｽの一例】

創薬標的 → ﾊﾞﾘﾃﾞｰｼｮﾝ用・治療用・診断用ﾘｰﾄﾞ抗体の創製 → ﾘｰﾄﾞ最適化 → 薬効評価 / 安全性評価 → 製造技術 / 品質保証 → 前臨床 / 臨床試験

創薬標的に対する抗体の「ｽｸﾘｰﾆﾝｸﾞ」と「ﾃﾞｻﾞｲﾝ」

創薬標的

ﾌｧｰｼﾞ抗体
ﾗｲﾌﾞﾗﾘ法
＊130億もの多様性

ﾊｲﾌﾞﾘﾄﾞｰﾏ法

創薬標的に対する抗体を多角的かつ最短2週間でｽｸﾘｰﾆﾝｸﾞ

ﾓﾉｸﾛｰﾅﾙ抗体

- ﾏｳｽ抗体 / ﾋﾄ抗体　など
- scFv / 全長抗体　など
- 中和抗体 / ｱｺﾞﾆｽﾄ抗体 など

様々な様式の抗体を取得可能

- 高親和性化
- 薬物標識
- 低分子化
- Fcｷﾒﾗ化

目的に応じて抗体をﾃﾞｻﾞｲﾝ
＜浜窪先生・津本先生・井上先生＞
＊水口賢司先生・角田慎一先生

創薬標的に対する抗体を迅速（約2週間）にｽｸﾘｰﾆﾝｸﾞのうえ、有望な抗体へとﾃﾞｻﾞｲﾝ・提供する。
充実した保有技術により、各ｽﾃｯﾌﾟにて多様な要望に対応可能である。

これまでの実績

2015月7月現在　N.T.; Not Tested

大学などとの共同研究

製薬企業などからの依頼

AMED 創薬支援戦略部

No.	Antigen	ｸﾛｰﾝ数
1	Human EphA10	N.T.
2	Human α-synuclein	9
3	多回膜貫通型蛋白質	1
4	ﾘﾝ酸化ﾍﾟﾌﾟﾁﾄﾞ	7
5	ﾘﾝ酸化ﾁﾛｼﾝ	12
6	ﾍﾟﾌﾟﾁﾄﾞA	3
7	ﾍﾟﾌﾟﾁﾄﾞB	4

No.	Antigen	ｸﾛｰﾝ数
8	ovalbumin	33
9	Human TNFR1	10
10	Mouse TNFR1	10
11	Human TNFR2	6

No.	Antigen	ｸﾛｰﾝ数
12	EGF様成長因子	多数
13	ﾘﾎﾟ蛋白質受容体A	64
14	ﾘﾎﾟ蛋白質受容体B	54
15	ﾘﾎﾟ蛋白質受容体C	56

＊その他、がん関連糖鎖に対する抗体ﾃﾞｻﾞｲﾝの依頼などが進展中

- その他、自ら研究も含め、**計18個の抗原に対し、全て抗体の単離に成功**
- **外部機関でも性能を検証**し、同様の抗体が得られることを確認済み
- 抗体取得に要した時間は7日間。2~3週間あればscFvの精製まで可能
- 公的ﾗｲﾌﾞﾗﾘとして、**技術、ﾗｲﾌﾞﾗﾘ提供可能**
- 現在、他の標的分子に対して抗体をｽｸﾘｰﾆﾝｸﾞし、機能的な抗体のﾃﾞｻﾞｲﾝも目的に応じて推進中

既に、抗体ｽｸﾘｰﾆﾝｸﾞを実施可能な体制を構築済みである。
世にある導入品と異なり、共同研究ﾍﾞｰｽで制限無くご利用可能です。是非ご活用ください。