

# 書評

バイオ医薬—基礎から開発まで— ▶ 石井明子, 川西 徹, 長野哲雄 編

バイオ医薬—基礎から開発まで—/石井明子, 川西徹, 長野哲雄 編/東京化学同人 2020/A5判 244ページ 4,400円+税

世界の製薬産業における医療用医薬品の売上高はおよそ1兆2500億ドル(2019年データ)と非常に大きな産業である。売上高上位30社のうち日本も5社入っており、アジアで新規医薬品開発力のある唯一の国としても日本の貢献は大きい。ただ、輸出約5000億円に対して輸入は3兆円を超えており、日本の今後の医療体制を考える上では課題も多い。1990年代に遺伝子解析が飛躍的に進みバイオ医薬品の開発が本格化していたが、欧米ではバイオベンチャーの買収による製品シーズの確保に研究開発費が大胆に投入されてきた。スイスのロッシューは現在売上高トップに躍り出たが、90年代に米国バイオベンチャーのジェネンティックをロッシュー傘下とし、2009年に完全子会社とした。現在ロッシューの屋台骨を支えている抗がん剤のアバスチン、リツキサン、ハーセプチンといったバイオ医薬品はジェネンティックが創製した製品である。バイオ医薬品のブロックバスター(年商10億ドル以上製品)も12製品と最多の保有数である。また、トップ30製薬企業にランクインしている米国12社のうち、アムジェン、ギリアド・サイエンシズ、バイオジェン、リジェネロンの4社はバイオベンチャーからスタートした企業である。

さて、本書ではバイオ医薬品を「遺伝子組換え技術や細胞培養技術などのバイオテクノロジーを応用して製造される医薬品」と特定しており、これには、ホルモン、サイトカイン、酵素、血液凝固線溶関連因子、抗体、などが含まれる。その中でも抗体の説明に多くの紙面を割いている。製薬産業におけるバイオ医薬品のブロックバスターは約50製品(2019年)で、そのうち抗体が30、タンパク質12、ホルモン8、ペプチド3品目となっている状況を考えれば、それも当然のことと言える。

本書の構成は、第1章のバイオ医薬品の概要に始まり、バイオ医薬品創出のための探索研究、代表的なバイオ医薬品としての抗体医薬に続き、バイオ医薬品の製造、品質評価・管理、非臨床・臨床試験、承認申請、知的財産、バイオ後続品(シミラー)、名称法、など、主に製薬関連企業・バイオベンチャーにおける開発法について、特に低分子医薬品には無いバイオ医薬品特有の戦略、問題点とその解決策など最新の情報が紹介されている。特に、第2章はバイオ医薬品を開発する上でのキーとなる分子設計、薬理作用の向上、体内動態の改善、免疫原性の低下、製剤化、

等の実際製薬企業でとられているバイオ医薬品創出の戦略がコンパクトに紹介されている。バイオ医薬品特有の様々な技術、考え方が凝集されており大変勉強になるが、この分野に馴染みのない学生や専門外の人にとっては、理解・納得するには少々苦勞するかもしれない。しかし、次章以降で同様の内容が具体例も含めて説明されていくので、ここではバイオ医薬品創出の雰囲気を理解されて、次章以降に進むのも一案である。むしろ、創薬に素人な読者は、最後の章の「日本で創出された代表的バイオ医薬品とその開発の経緯」のところから読んで2章以降に読み進んでもよいかもしれない。この章ではPD-1抗体医薬品であるニボルマブ(オプジーボ)を始め日本の製薬企業が世界に先駆け開発したバイオ医薬品の発見や開発の醍醐味が臨場感を持って記載されており、素人でも読み物として楽しめる。

抗体医薬品といっても単に研究室で抗体を作製するのは異なり、抗体を取得してから医薬品として創製するための様々な革新的技術が本書で紹介されている。例えば、免疫原性低下のためのヒト化技術、糖鎖改変[フコース残基除去による抗体依存性細胞傷害(ADCC)活性の飛躍的上昇など]、ラクダー一本鎖抗体、可変領域のみを利用した低分子化抗体、2種類の抗原に結合できるバイスペシフィック抗体、などである。特に最近上梓されたエミシズマブは血液凝固第IXa/X因子と結合するバイスペシフィック抗体で、IXaとXの結合を促進してXを活性化するため、VIII因子欠損患者において、VIII因子の機能をスキップして血液凝固系を回復できる。これにより、第VIII因子を投与するこれまでの治療法の問題点、すなわちVIII因子に対する抗体ができてしまうこと、VIIIの血中半減期が短く頻繁に投与しなくてはならないことなどを克服できる画期的な薬剤である。

ある予測によると、バイオ医薬品の成長率は2016~2022年で8.5%と、通常の医薬品の成長率3.6%のほぼ倍である。その中でも抗体医薬品は12%と非常に高い成長率を維持すると予想されている。その意味で医学、薬学のみならずその基礎となる生物学、化学、物理化学等を学ぶ、あるいは関連する職業につく方々にぜひ読んでいただきたい書である。

最後に、バイオ医薬品は、タンパク質医薬品に加えて、核酸医薬品、細胞・組織加工製品、遺伝子治療用製品といった新しいモダリティーの市場が台頭している。今後のバイオ創薬分野に目を離せないのは言うまでもない。

(新井洋由 医薬品医療機器総合機構)