

書評

次世代医薬とバイオ医療 ▶ 長野哲雄, 川西 徹 編

次世代医薬とバイオ医療／長野哲雄, 川西 徹 編／東京化学同人 022/A5判 272ページ 本体4,900円＋税
本書は、これまでに創刊された『創薬化学—メディシナルケミストへの道』『バイオ医薬—基礎から開発まで』に続く、現代創薬に関する教科書三部作の完結版である。私は第2巻の書評も書かせていただいたが、バイオ医薬品の中でも抗体医薬品に焦点を当てた内容であった。抗体医薬品市場の世界売上が20兆円超えという最も発展している医薬品分野について大変勉強になる教科書である。一方、近年多様な創薬基盤技術の発展により、抗体医薬のみならずペプチド医薬、核酸医薬や遺伝子治療薬のような様々なバイオ医薬品が実用化されはじめ、これら医薬品の創薬基盤技術の方法・手段の分類を表す用語として「創薬モダリティ/医薬モダリティ」が頻繁に用いられている。本書はまさに、現在および近未来のバイオ医薬品、新モダリティを余すことなく解説している教科書といえる。

内容は、第I部「中分子医薬および関連医薬」、第II部「遺伝子治療、再生医療・細胞治療および関連医薬」、第III部「次世代医薬開発において注目すべき創薬手法・技術」で構成されている。第I部では、ペプチド医薬品、核酸医薬品、mRNAワクチンを中分子医薬品として整理・解説し、第II部では遺伝子治療、再生医療・細胞治療といった注目される医療技術を紹介するとともに、今後期待されるエクソソーム創薬、がん化学療法領域ですでに実装されているコンパニオン診断薬にも言及している。最後は、まだ実用化されていないが将来的に有望な医療技術として、標的タンパク質を分解するPROTAC技術、新しい低分子スクリーニング技術としてDEL (DNAコード化合物ライブラリー)、大規模培養が不可能な微生物から新たな代謝産物を発見するiChip未培養微生物、およびコンピュータ自己学習能を使ったAI創薬など最近話題の創薬研究・手法を分かりやすく解説している。

まず、中分子医薬品であるペプチド医薬品・核酸医薬品は、どちらも天然アミノ酸あるいは核酸のポリマーが基本構造で化学合成可能なことが製薬上の大きな利点である。また、代謝安定性等の向上のため非天然アミノ酸 (核酸) の導入や様々な分子修飾が加えられている。その結果、半減期の長期化や従来困難であった経口投与への道も開けてきている。ペプチド医薬品では、生体ホルモンの模倣だけでなく、タンパク質間相互作用阻害やドラッグデリバリー機能を有する次世代型ペプチド医薬品なども紹介される。

核酸医薬品では、アンチセンスDNA/RNA (RNA分解やスプライシング制御)、siRNA (RNA分解)、miRNA、デコイ核酸 (転写制御) などから、アプタマー (25~45塩基長で立体構造を形成し標的タンパク質と選択的に結合する)、CpGオリゴ (自然免疫活性化) など新たな作用機序の核酸医薬品も含めて現在上梓・開発中のモダリティがほぼ全て解説されている。新型コロナウイルス感染禍で基礎研究から一気に承認まで獲得したmRNAワクチンも、他の感染症やがんワクチンなど応用範囲が広いことからその原理も含めて章を割いて丁寧に説明されている。遺伝子治療は、機能障害を起こした原因遺伝子を本来の機能的遺伝子で補填する治療法であり、本書では遺伝子導入ベクターの種類・特徴および薬事承認されている個々の製品について詳細に紹介されている。また広義の遺伝子治療として、ある種のがんに着効を示すCAR-T細胞療法、近い将来必ず医療分野に導入されると予想されるゲノム編集技術等も勿論紹介されている。再生医療・細胞治療は、患者の体外で培養した幹細胞やそこから構築した組織を患者の体内に移植することで障害臓器・組織を再生し、失われた人体機能を回復させる医療である。ここでは開発が進む細胞製品や対象疾患について具体例を示しながらその方法論・効果等を説明している。遺伝子治療、再生医療・細胞治療は、高額な医療費、がん化を含めた予想できない副作用など課題も多いが次世代医療としてますます脚光を浴びてくる状況において、本書は現状、課題、近未来の方向性まで把握できる説明となっている。

個人的感想ではあるが、本書に掲載されている図表が非常に端的に整理されており素人でもすぐに頭に入る点の特記したい。例えば、各モダリティにおける特徴・相違、上梓された医薬品、現在の開発状況等がコンパクトにまとめられており、本文を読まなくとも十分理解できるような表示となっている。講演や授業の機会にぜひ利用させていただきたい資料である。本書を読み終えると、現在の創薬領域における新モダリティの種類、特徴、開発状況といった全体像が一挙に把握できるとともに、オリゴ核酸の特徴を利用した低分子化合物ライブラリー、mRNA発現技術を利用したイン・ビボCAR-T療法などすでにモダリティのクロスオーバー時代に突入していることも理解でき、創薬に携わる者、目指す者として近い将来に対する心構えも醸成される好書である。

(新井洋由 (独)医薬品医療機器総合機構)