

研究開発課題中間評価報告書

事業名（領域名）	次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業（国際競争力のある次世代抗体医薬品製造技術開発）
公募研究開発課題名	次世代抗体医薬品の製造基盤技術開発
評価研究開発課題名	次世代抗体医薬品の開発を加速する RI 標識に関する基盤技術開発と RI 標識抗体医薬の実用化研究
代表機関名	学校法人昌賢学園 群馬医療福祉大学
研究開発代表者名	辻 祥太郎
所属・役職	医療技術学部 医療技術学科・教授
全研究開発期間	令和3年度開始～令和7年度終了予定

【国際競争力のある次世代抗体医薬品製造技術開発領域全体へのコメント】

評価委員より、多くの課題で、比較対象（コントロール）のデータや情報の不足が指摘されている。サイエンスにおいては、コントロールのデータや情報が研究成果の優位性、意義を主張するためには必須であり、労力が2倍、3倍になるとしても、コントロールのデータや情報の取得、提示が強く求められる。

【評価結果】

良い／総合的に計画どおりに進捗・一部計画に未達があったが総合的には計画どおりに進捗したと認められる

【評価コメント】

本課題は、代表者らが、これまでに見いだした中皮腫に対して類を見ない高い特異性を示すモノクローナル抗体 SKM9-2 を用いて、純国産技術によるバイオ医薬品（RI 標識抗体医薬）の製造プロセスを確立すること、及び実用化することを目的としており、RI 抗体薬の製造法確立とその非臨床試験を目指す研究である。

CHO-MK 細胞を生産細胞として、非 GMP ではあるが、200 L 培養で 120 g の抗体原薬 SKM9-2 の取得に成功した。新しい抗体シーズとして抗 FGFR3 抗体の作製も進め、膀胱がんを標的とした抗 FGFR3 抗体の開発にも着手している。RI 標識技術の知財を保有する分担機関を対象とした実用化の具体的体制が構築されており、RI 標識を用いることにより抗体医薬において大量生産が必要になるという大きな課題の解消が期待され、医療分野の進展に大きく寄与することが期待できる。

一方、RI 標識 SKM9-2 のマウスにおける腫瘍部位への集積率が低く、in vivo 薬効予備評価で有効性が認められず、POC が得られていないことはクリティカルな課題である。標識抗体に薬効が認められないことの原因を解明することがまず優先されるべきであり、単なる標的抗原の変更や、より不確実性が高まるバイパトピック抗体に頼るような戦略は合理的であるとは言えない。また、Antibody Drug Conjugate (ADC) との比較において、Radioimmunotherapy (RIT) では、全身血流中でも放射活性を維持しているので有害事象が懸念される。動物を用いた安全性試験だけでは外挿は難しく、実際患者への投与により判明することから、評価にはより慎重であるべきである。標識を用いるが故に生産・物質管理上の安全配慮や薬事対応の課題がある。

CHO-MK 細胞の品質評価をクリアするためには膨大なデータを準備する大仕事になるが、他課題での早急な対応が望まれる。

代表者による学術論文が1報のみと少ない。

本課題は予算の大きさから実用化の実現が求められることから、今後は、薬効が認められなかった理由の解明と、それを解決する合理的な新しいバックアップ戦略の構築が喫緊の課題である。早期の開発品の選定と in vivo 薬効の取得が必須であり、同時に放射線による細胞毒性に関する検討にも取り組んでいくことが求められる。

残り2年半なので、CHO-MK 細胞の品質評価が間に合わないようであれば、商用実績のある細胞株に変更して薬理効果を出すことに専念するのも一案である。