

『抗体医薬品の Lead Generation 関連技術及び安全性』のお知らせ

近年、製薬業界における一番大きな変化は、売り上げの中心が低分子医薬品からいわゆる「バイオ医薬品」にシフトしていることです。特に抗体医薬品は、開発成功率が低分子医薬品の約3倍であり、副作用が少ない点や、これまで治療法が無かった疾患への高い有効性など、今後の医療を変革する新しい医薬品として大きな期待が寄せられています。実際に、一部の大手製薬会社は、抗体医薬品開発経験者が経営陣になり、研究開発のパラダイムを新たにしています。「アクテムラ」は、本学の岸本先生の研究グループと中外製薬との共同研究により、日本で開発された唯一の国産生物製剤です。この成果はアカデミア創薬研究の大きな励みとなっております。

抗体医薬品研究を進める上で注意すべき点は、低分子医薬品と同様に薬効薬理や安全性が担保されない場合があり、結果的に開発失敗の原因になるということです。例えば、研究の結果得られた抗体が、ヒトでの活性が認められないといった薬効の問題や、標的分子に対する特異性が高いために、薬理作用の延長として回避できない副作用、既存の知識や動物実験によるデータからは予測できない副反応が起こる、などです。そのために、抗体医薬品開発初期段階から、薬効薬理や安全性を考慮した抗体のデザインや評価実験系が求められています。

今回のセミナーでは、20年以上アメリカの大手製薬会社で抗体医薬品開発時の薬理・安全性に携わった方々を招いて、これらの問題に対してどのように対処してきたのかを講演していただきます。

ご多忙の折とは存じますが、万障お繰り合わせの上、ご参加いただきますようご案内申し上げます。

時： 2016年5月12日（木）午後2時～午後4時

会場： 大阪大学・最先端イノベーションセンター1階 マルチメディアホール

<http://www.comit.med.osaka-u.ac.jp/jp/access.html>

1	2:00PM-2:10PM	抗体医薬品開発における問題	金 允政, 大阪大学
2	2:10PM-3:00PM	Lead generation for therapeutic antibodies: Technologies and requirements for validation	Chuan-Chu Chou, Ph.D. Senior Vice President of Discovery Biology GenScript USA External Collaboration Lead, Global Scientific Strategy, Merck Research Laboratories (Retired)
3	3:00PM - 3:10PM	休憩	
4	3:10PM - 4:00PM	Monoclonal Antibody Safety---Historical experience, Molecules and Mechanisms	Melinda Marian, M.S. MMBiotech Consulting Executive Director and Distinguished Scientist, Merck Research Laboratories (Retired)

主催：大阪大学・医学系研究科・共同研究実習センター、大阪大学・産学連携本部・創薬支援グループ

共催：大阪大学・未来戦略機構・第六部門（創薬基盤科学研究部門）

共催：大阪大学・創薬推進研究拠点

定員：40名、参加費：無料

申込方法：氏名、所属、職名、連絡先、

を明記の上、以下のメール宛先にお申込み下さい。

drugdiscovery@uic.osaka-u.ac.jp（担当：金）

（参加者の情報は、講演者に提供されますので、ご承知下さい。）

本セミナーは、「文部科学省地域イノベーション戦略支援プログラム」及び「文部科学省創薬等支援技術基盤プラットフォーム」の協力により開催されます。

Lead generation for therapeutic antibodies: Technologies and requirements for validation

Chuan-Chu Chou, Ph.D.

Senior Vice President of Discovery Biology, GenScript USA (Current)

External Collaboration Lead, Global Scientific Strategy, Merck Research Laboratories (Retired)

Antibody therapeutics have received significant attention in pharmaceutical industry as the result of landmark successes including Remicade and Humira for treatment of rheumatoid arthritis and Herceptin, Avastin, and Rituxan for targeted therapy of various types of cancers. Many companies added biosimilars or bio-betters onto their small-molecule-driven platforms. Most recently the success of cancer immunotherapy, by blocking immune checkpoint proteins such as PD-1 and CTLA-4, created a hope for “cancer cure” and triggered a second revolution that the majority of pharmaceutical companies are devoting greater than 50% of R&D investment in antibody therapeutics. Some are even going through a paradigm shift to become “biopharma”. Amidst fierce competition, there is an urgent demand for faster and higher-diversity lead generation. Meanwhile, new modalities are constantly being sought to differentiate from conventional monoclonal antibodies. This seminar will cover an analysis of traditional and fast-track lead generation technology, considerations and methods of engineering for optimization, and an overview of new modalities of antibody therapeutics including single-domain antibodies. Available tools and their pros and cons will also be discussed.

Monoclonal antibody safety---Historical experience , molecules, and mechanisms

Melinda Marian, M.S.

MMBiotech Consulting (Current)

Executive Director and Distinguished Scientist, Merck Research Laboratories (Retired)

Marketed monoclonal antibodies have an excellent safety profile in many clinical indications. The high level of specificity for their targets and the fact that they are endogenous molecules has limited most safety findings. Review of the clinical and preclinical experience with marketed and investigational antibodies shows both expected and unexpected safety findings. Antibodies have demonstrated expected safety findings related to exaggerated pharmacology and mechanism of action. Antibodies have also demonstrated unexpected and unwanted impacts, especially acute or chronic immunoreactivity and hematologic responses. Mechanisms for these unwanted responses include target binding in unanticipated cells and tissues, antibody framework interactions (Fc, complement) and off-target interactions. There is less experience with modified antibody molecules (fragments, fusions, conjugates), but observed findings and mechanisms are generally similar. Early screening and monitoring are essential to evaluate potential safety risks. Extensive understanding of target biology is also critical to optimize antibody efficacy and safety. Examples of screening and monitoring, as well as studies to evaluate target biology safety will be discussed. Considerations for optimal safety evaluations for early development will be summarized.