

# ヒト化抗 IL-6 受容体抗体アクテムラの開発ストーリー

中外製薬株式会社

大杉 義征

トシリズマブはヒト化抗ヒトインターロイキン(IL)-6 受容体抗体で、世界初のキャッスルマン病治療薬として 2005 年 6 月に発売された。日本発の最初の抗体医薬品であり、世界で初めての IL-6 阻害剤でもある。又、原因不明の難病である関節リウマチや全身型若年性特発性関節炎に対する有効性と安全性が確認され、2006 年 4 月に適応症拡大の申請が行われた。

我々は UC Davis の Gershwin らとの共同研究で自己免疫疾患の発症機序解明の研究を続ける中、1980 年、ポリクローナル B 細胞活性化現象が自己免疫疾患発症に深く関わっていることを見出した。しかし、この B 細胞活性化現象を誘起する原因物質が何なのか不明だった。同じ頃、大阪大学の岸本らは活性化 B 細胞を抗体産生細胞に分化させる T 細胞由来の可溶性因子を見出していた。そして、1986 年、この因子 (IL-6) の遺伝子単離に成功する。間もなく、心房内粘液腫患者においてみられる関節炎、発熱、倦怠感、高グロブリン血症、血中自己抗体、CRP 高値、および ESR 亢進などの自己免疫疾患様症状が腫瘍由来の IL-6 により引き起こされる事が判明した。そこで IL-6 阻害薬が自己免疫疾患の新しい治療薬になるのではないかと仮説を立て、直ちに、大阪大学と共同研究を開始した。最終的に候補品として、ヒト化抗 IL-6 受容体抗体が選ばれ、多くの非臨床試験を実施した後、免疫炎症性疾患における有効性と安全性が検討された。わが国における臨床開発の現状は冒頭に述べたとおりであるが、海外では 4000 例の関節リウマチ患者を対象に 41 カ国で 5 本の臨床試験が実施されすでに 4 本が終了している。

本セミナーでは、創薬ストーリーについて苦労話を織り交ぜ紹介する。

## 略 歴

大杉 義征 (おおすぎ よしゆき)

薬学博士

中外製薬株式会社 MRA ユニット

サイエンスディレクター

E-mail: [ohsugiysy@chugai-pharm.co.jp](mailto:ohsugiysy@chugai-pharm.co.jp)

1969 年 大阪大学薬学部修士課程修了、中外製薬に入社。

1978 年～81 年 カリフォルニア大学デービス校で自己免疫疾患自然発症マウスの研究に従事

1992年 探索研究所長

1997 年(株)中外分子医学研究所 代表取締役社長

2001年 グローバル開発担当

2002年 MRA グローバルプロジェクトリーダー

2005 年より現職

研究テーマ：自己免疫疾患、アレルギーに対する新薬探索研究。抗リウマチ薬ロベンザリットの研究開発の後、1986 年から大阪大学と共同でトシリズマブの開発研究。

趣味 50 歳頃まで野球、その後はゴルフを少々。

主な著書：「“Interleukin-6”: The special issue of Clinical Reviews of Allergy and Immunology」共編。「癌治療の新たな試み」、西條長宏編、他全て分担執筆。

受賞歴

平成 18 年度日経 BP 技術賞

平成 19 年度日本薬学会創薬科学賞