

# 協和発酵キリンの創薬戦略

---

December 2, 2011

執行役員 研究本部長 大島悦男

Kyowa Hakko Kirin Co., Ltd.

# 研究拠点

KYOWA KIRIN

## 海外拠点

Kyowa Hakko Kirin California, Inc. (KKC)  
(ラホヤ、カルフォルニア州)  
Hematech, Inc.  
(スーフォールズ、サウスダコタ州)



合成技術研究所  
(堺、大阪府)

富士リサーチパーク (三島、静岡県)

探索研究所  
薬理研究所  
創薬化学研究所  
安全性研究所  
薬物動態研究所  
製剤研究所  
合成技術研究所(2015年末までに移転)

東京リサーチパーク (町田、東京都)

バイオ医薬研究所  
創薬化学研究所

バイオ生産技術研究所  
(高崎、群馬県)



# 協和発酵キリンの 創薬パフォーマンス

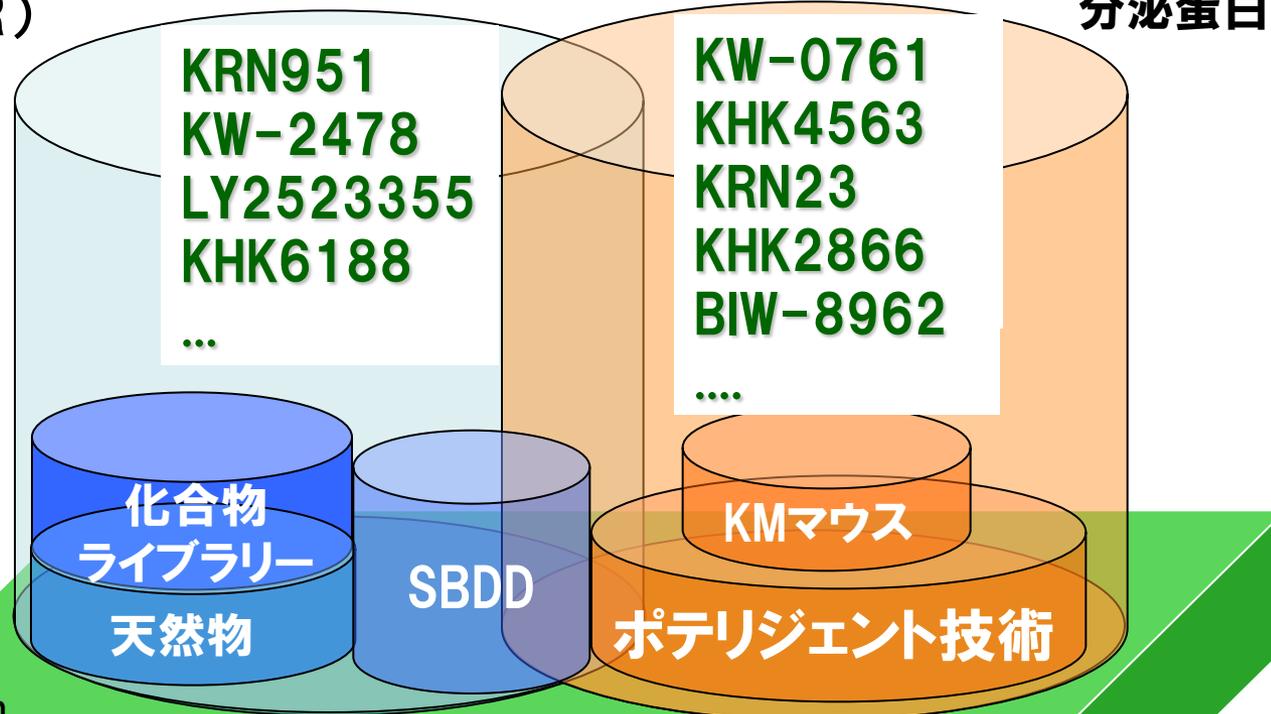
KYOWA KIRIN

酵素 (例 キナーゼ)  
受容体 (例 GPCR)

低分子

抗体

膜蛋白  
分泌蛋白



■SBDD  
Structure-Based Drug Design  
蛋白構造に基づいた薬剂設計

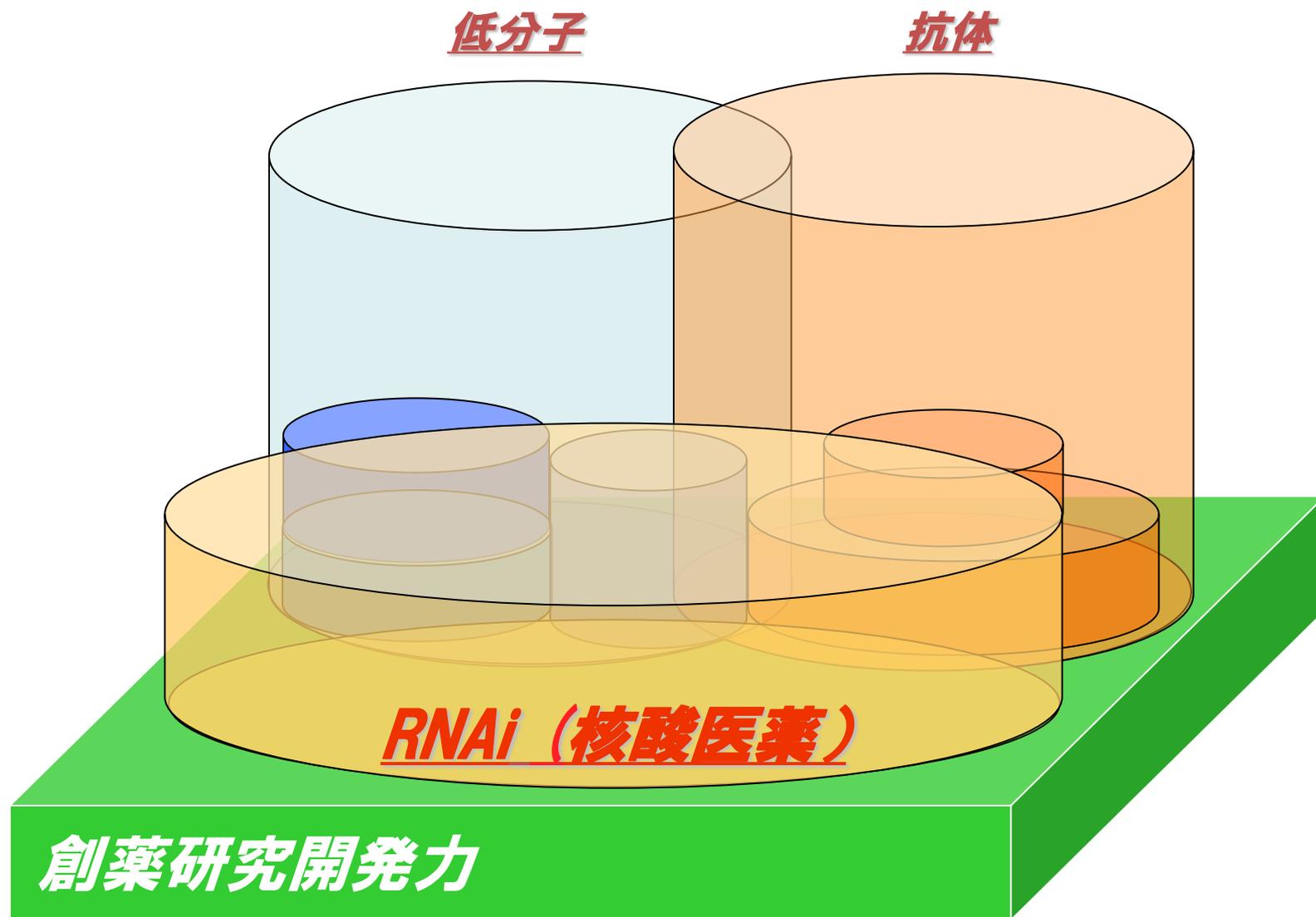
転写因子、アダプター蛋白など  
すべての蛋白、RNA

創薬研究開発力

# 細胞内分子を標的とした研究開発を拡大

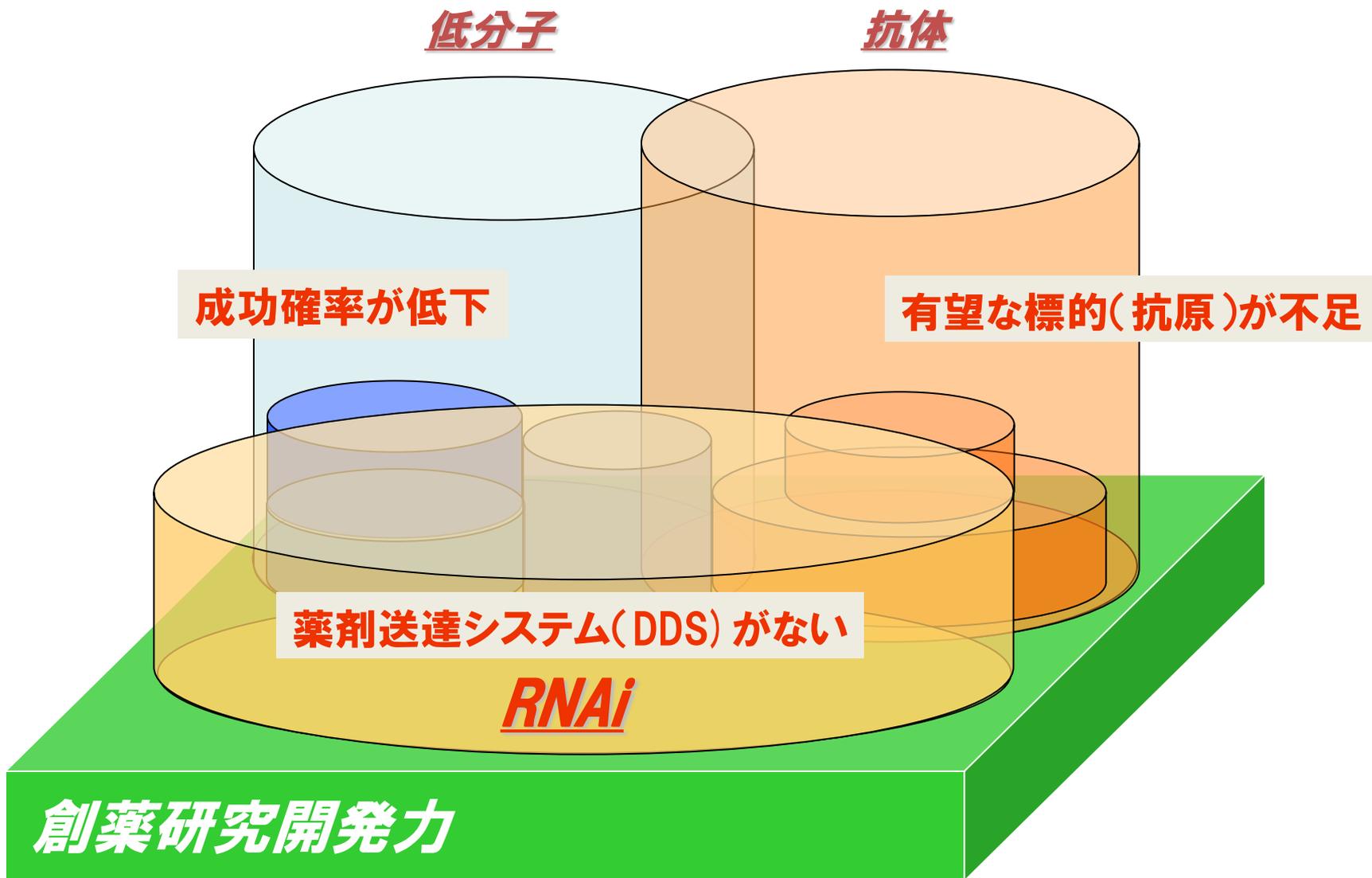
- ダイサーナ社とのRNAi共同研究 -

KYOWA KIRIN



# 3つのアプローチは課題に直面

KYOWA KIRIN



# 協和発酵キリンの競争優位な技術

## 完全ヒト抗体やユニークな抗体を取得する技術

KYOWA KIRIN

協和発酵キリンによる  
完全ヒト抗体作製技術

マルチ抗原

機能向上

新規  
プロダクト

白血球細胞  
による  
エフェクター機能

抗体と薬剤  
コンジュゲート  
(ADC)

DDSを  
利用した  
RNAi医薬

Tcウシ

KMマウス

ユニークな  
抗体取得

遺伝子・染色体  
改変動物

ファージ  
ディスプレイ

人工抗体

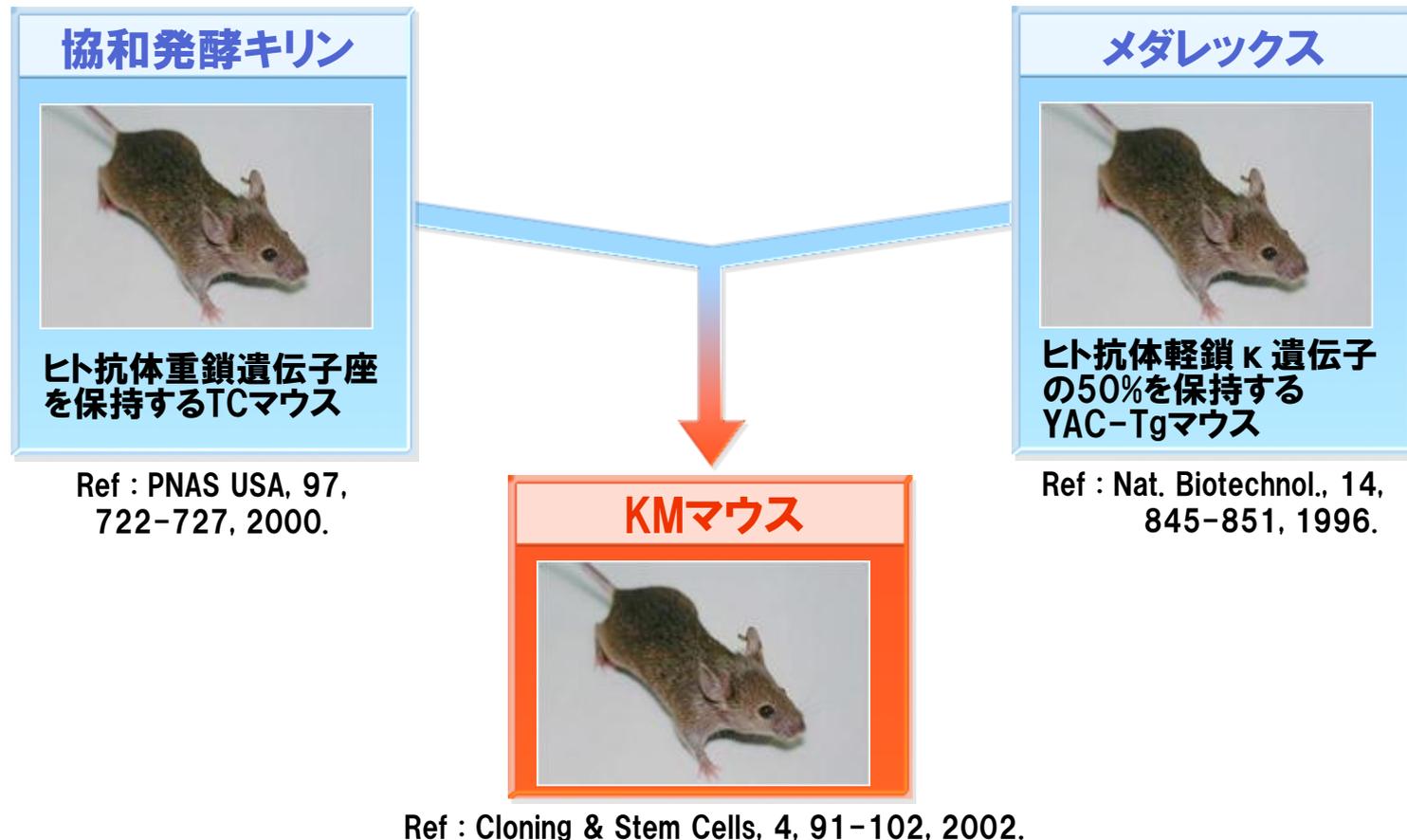
タンパク質  
立体構造に  
基づく  
薬剤設計

ヒト抗体

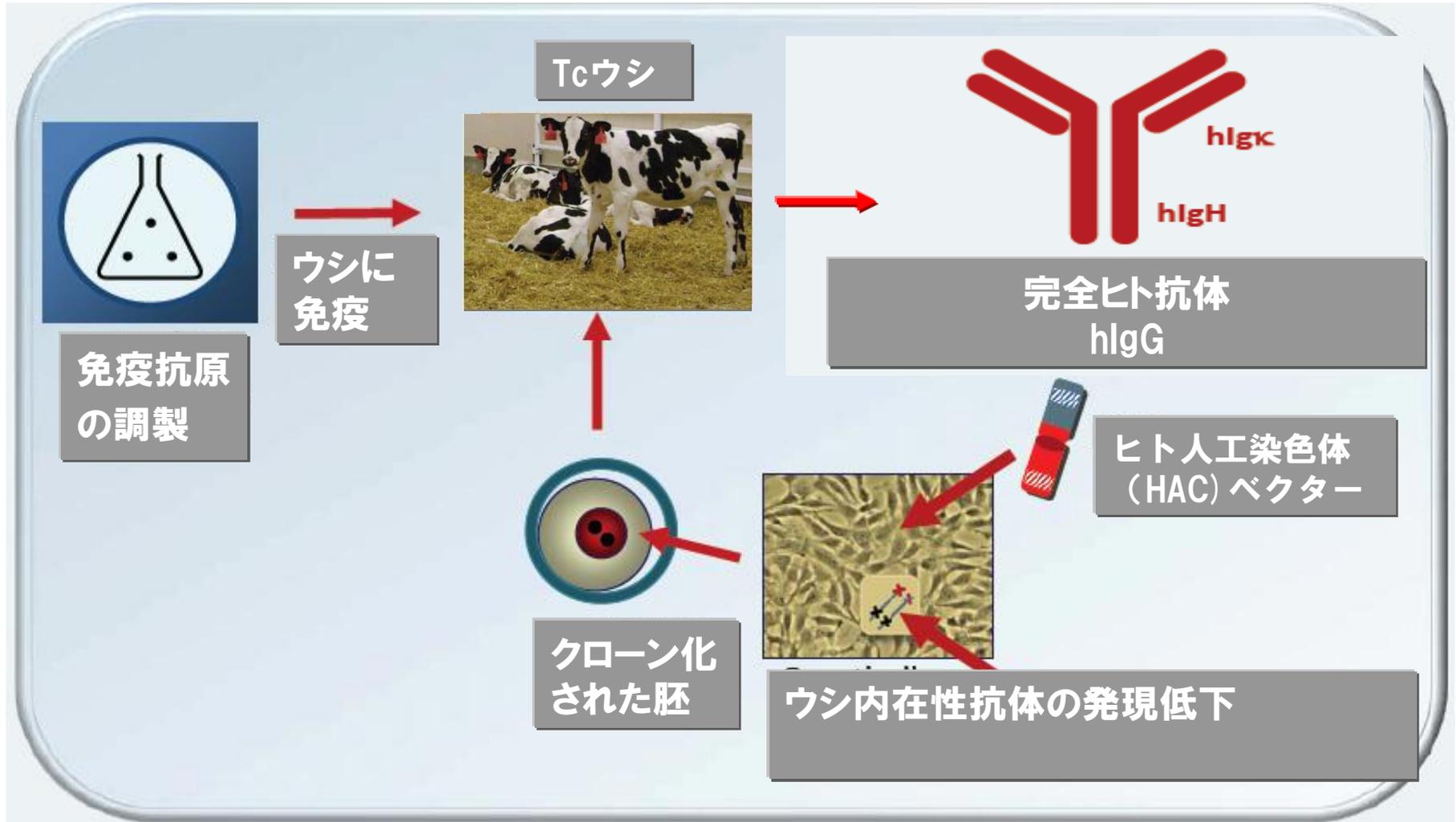
小分子化

SBDDの  
ツール

協和発酵キリンは、2001年にメダレックス(現 ブリストル・マイヤーズ スクイブ)社と提携し、両社の持つ知的財産をクロスライセンスし、ヒト抗体作製のための基盤技術を確立した。



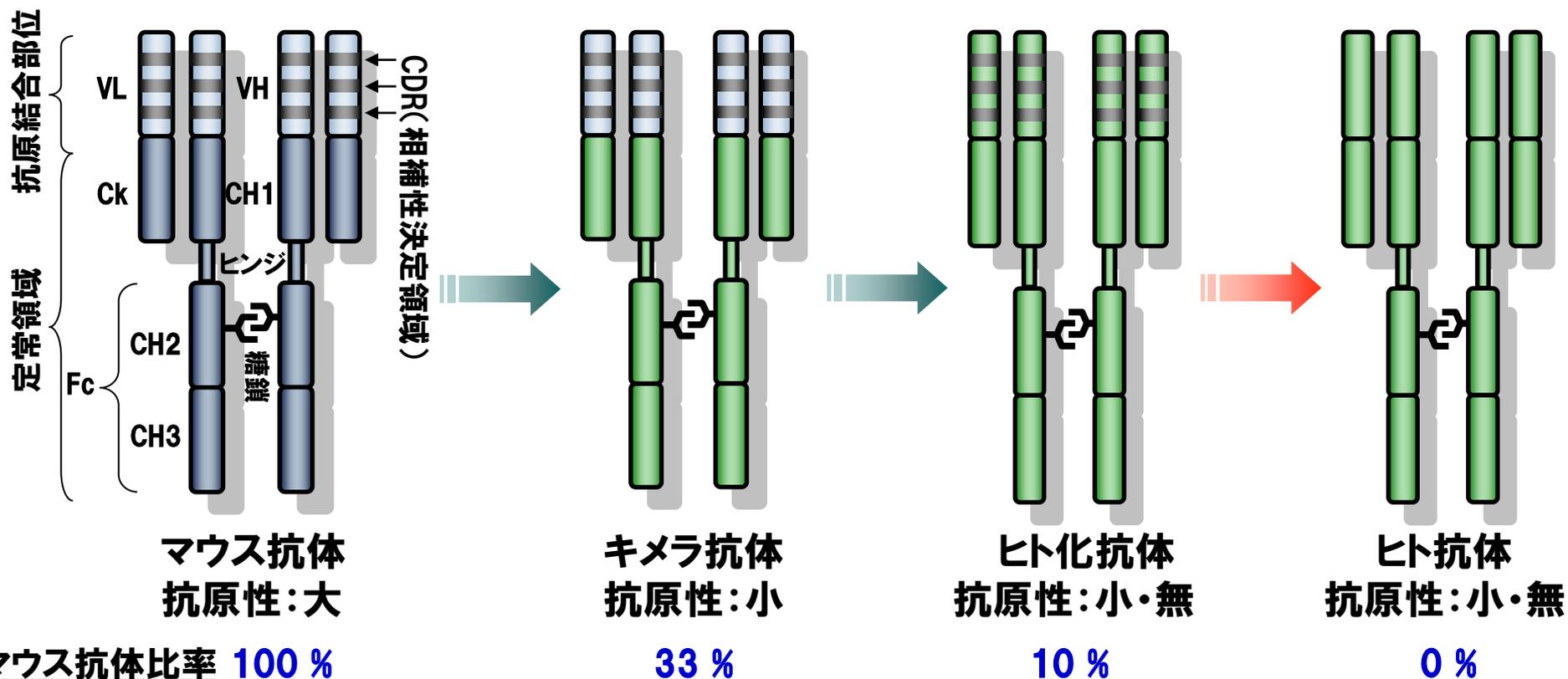
完全ヒト抗体を産生するウシを利用してさらに多様性のある抗体を取得できる



# キメラ抗体・ヒト化抗体からヒト抗体へ

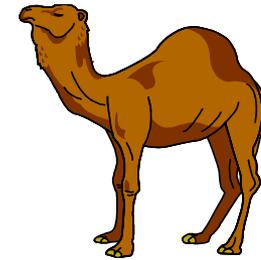
遺伝子工学技術の進歩により、自在な配列を有する組換えタンパク質の生産が可能になった。

→ 動物モノクローナル抗体が有する抗原結合活性を維持したまま、できるだけヒト抗体由来の配列に置き換えたキメラ抗体・ヒト化抗体が開発され、今では完全ヒト抗体が作成できるようになった。



\* マウス、ヒトと一致配列もあるため、キメラ抗体でも、マウス率が10%以下のケースもある。Copyright © Kyowa Hakko Kirin Co., Ltd. All rights Reserved

arGEN-X社：SIMPLE抗体(TM)プラットフォーム



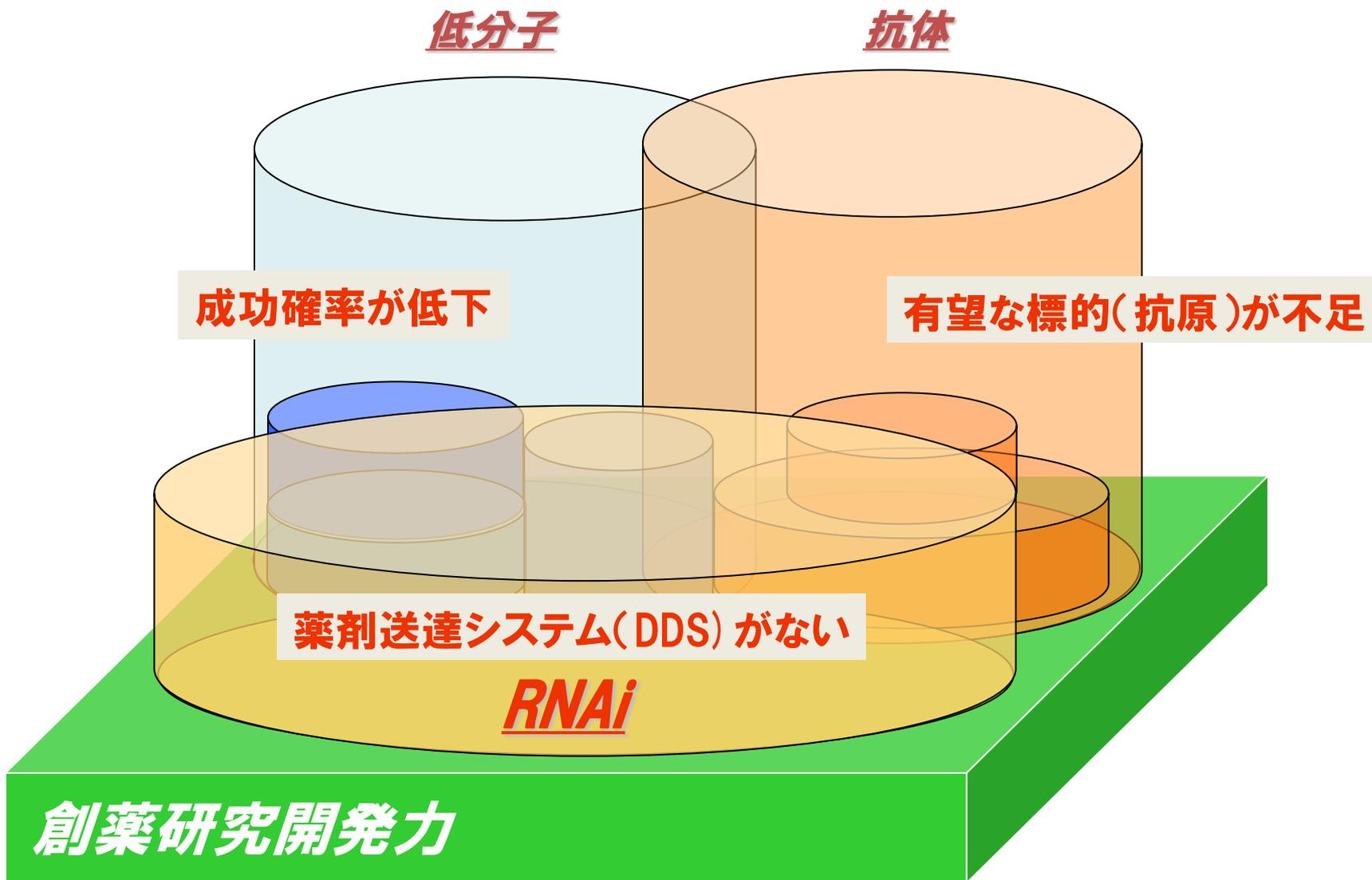
ラクダに免疫することにより、

- ✓ 通常の方法では免疫が難しい標的、例えば、細胞膜受容体に対しても有効な抗体がとれる
- ✓ げっ歯類よりも多様な抗体がとれる

プレスリリース：2011年1月5日

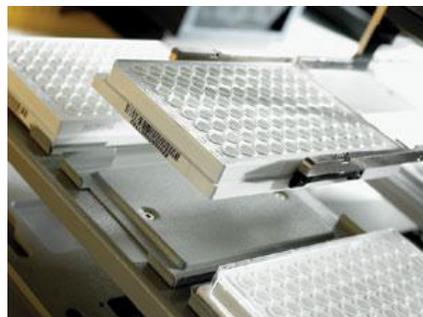
イーライリリーアンドカンパニーと提携を締結

**ただし、ラクダ抗体のヒト化が必要**



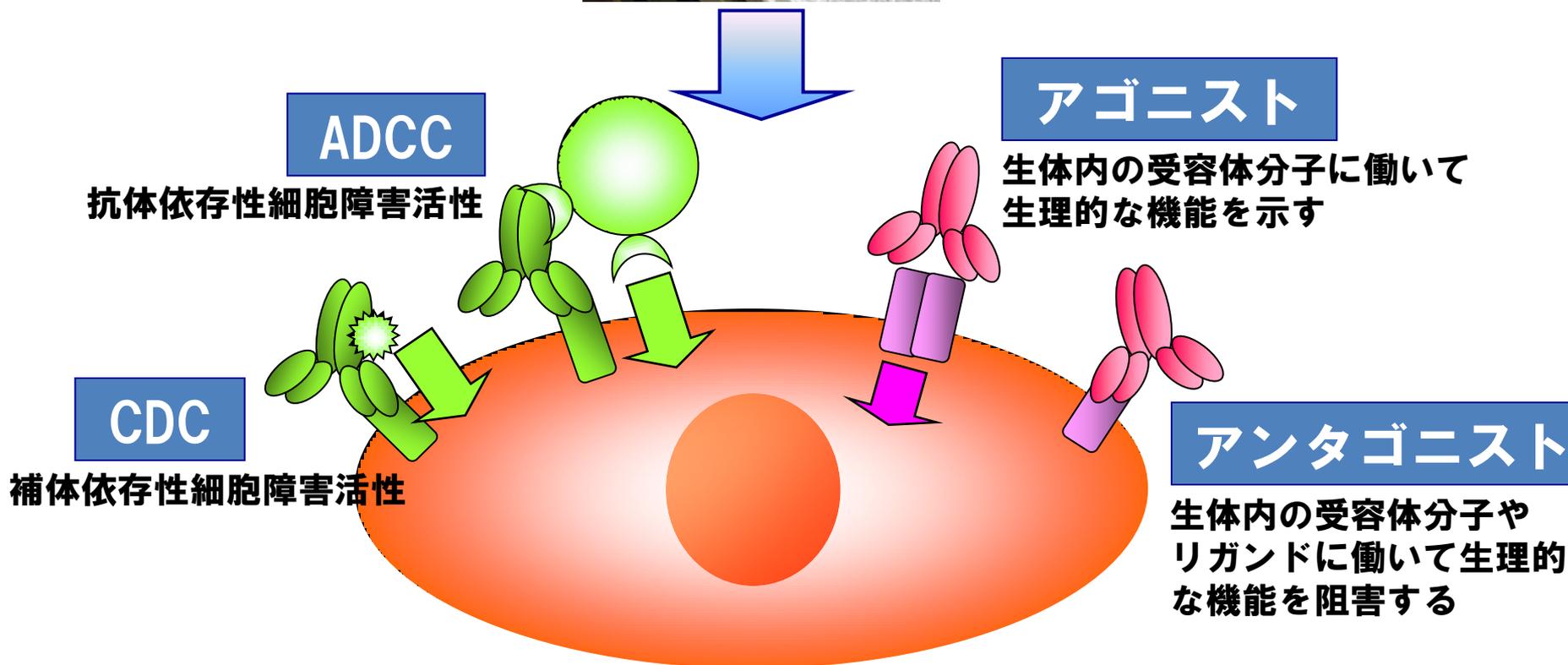
# 完全ヒト抗体を作製するために遺伝子組換え動物システムを使う利点 機能を有する抗体を直接選別できる

KYOWA KIRIN



選別される抗体は

- 高い親和性と特異性を示す
- すべてのアイソタイプを含む
- 全長型の抗体

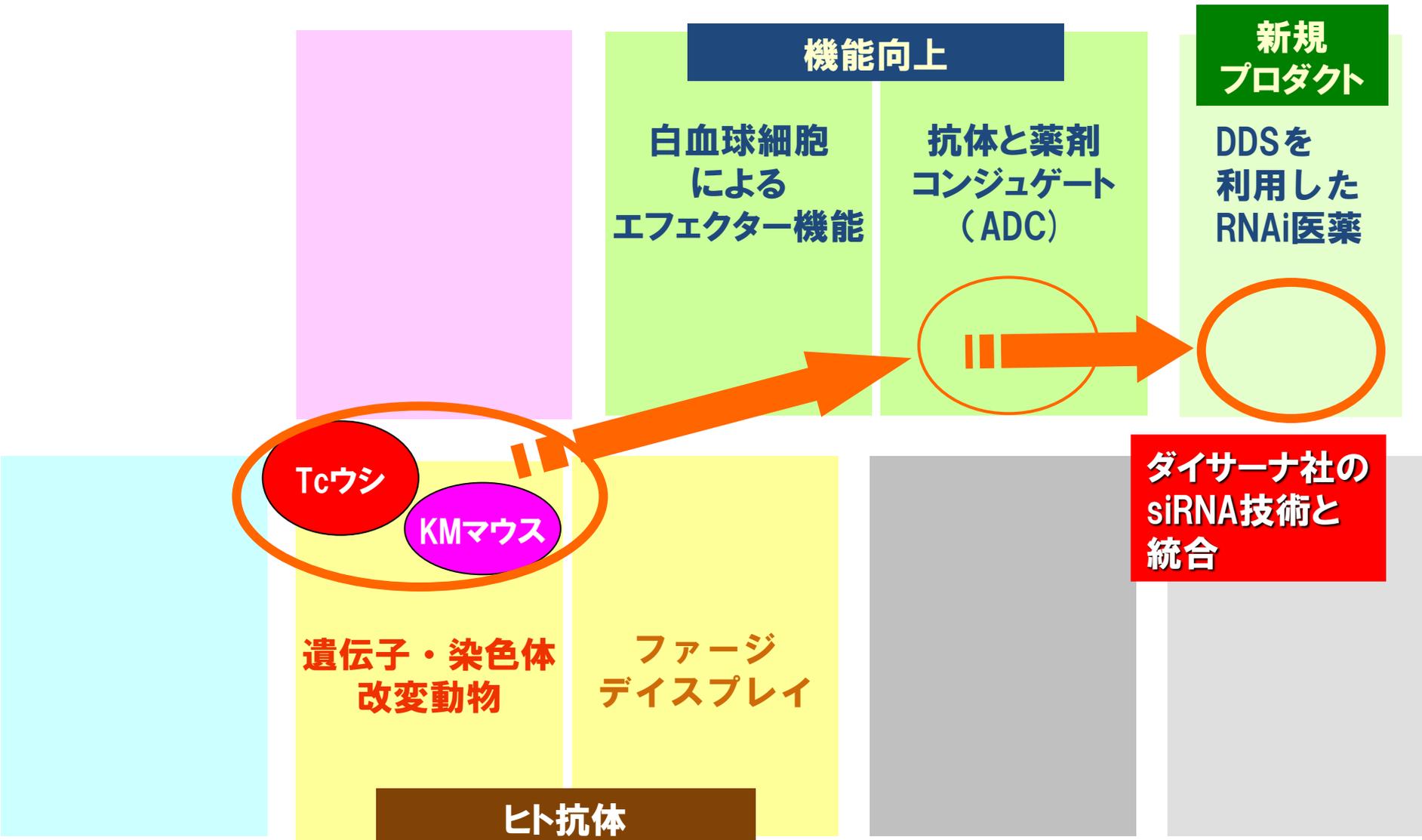


# 抗体関連の自社技術を結びつける

KYOWA KIRIN

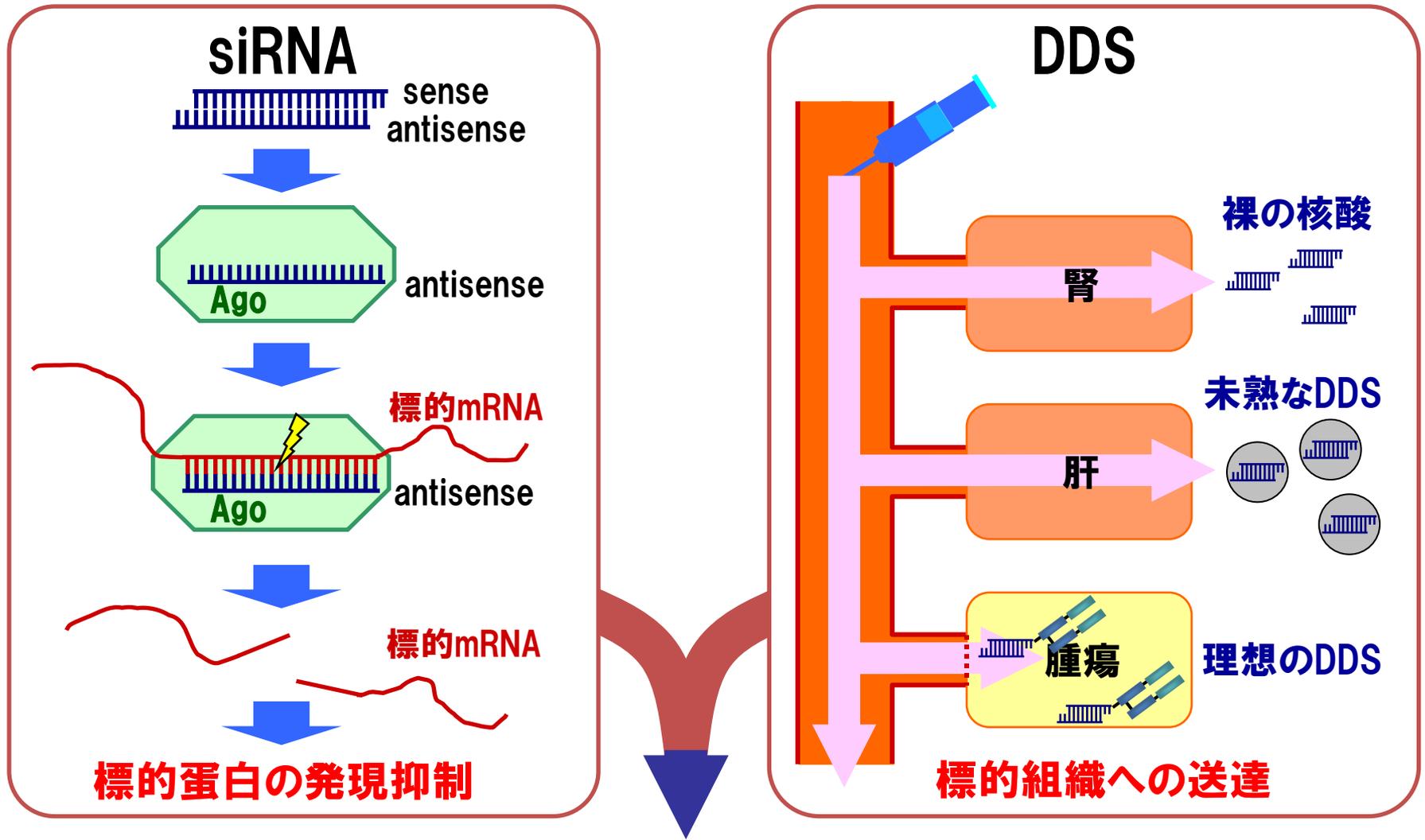


# 抗体技術をコンジュゲートに展開

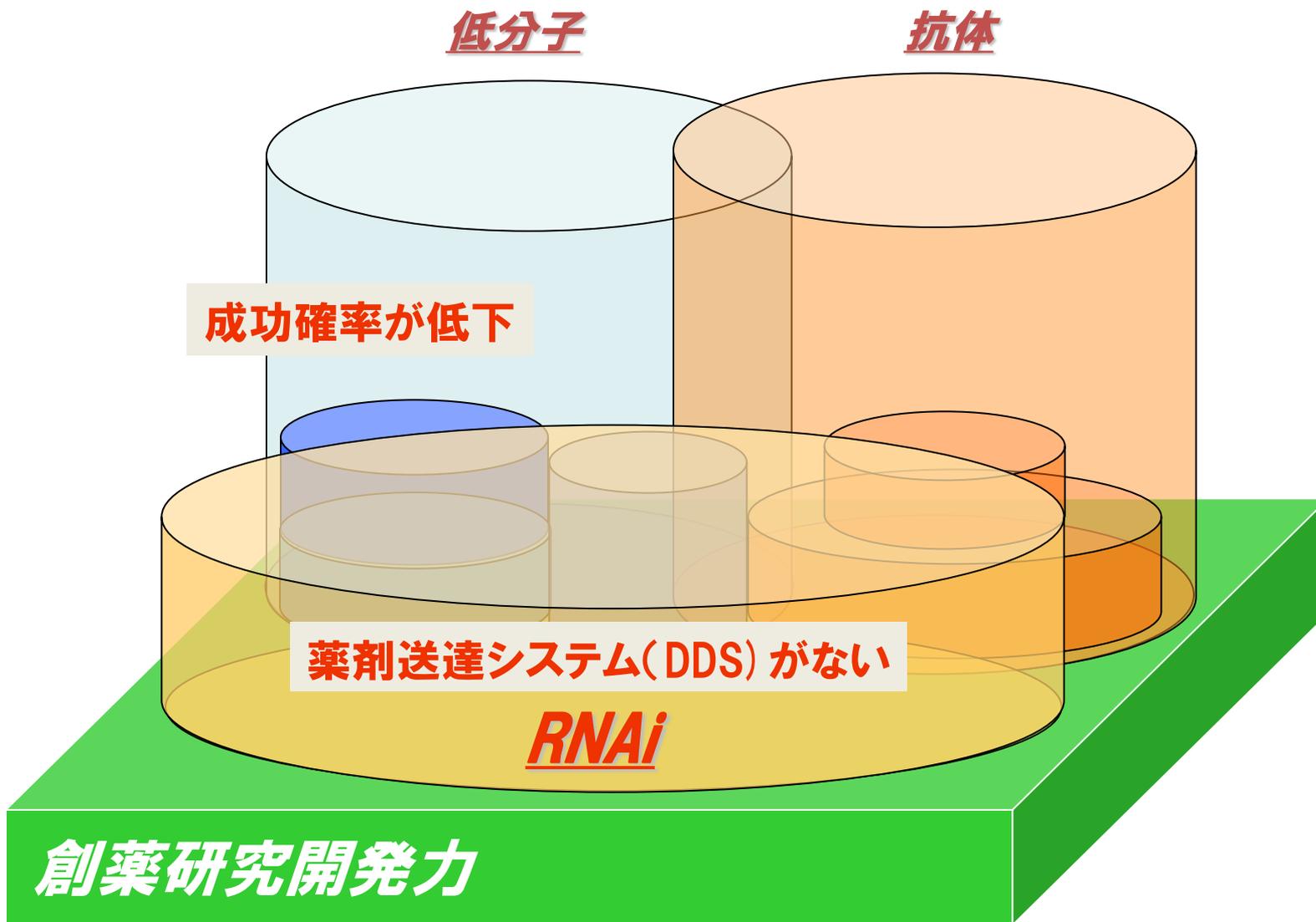


# 能動的DDSによるsiRNAコンジュゲート

KYOWA KIRIN



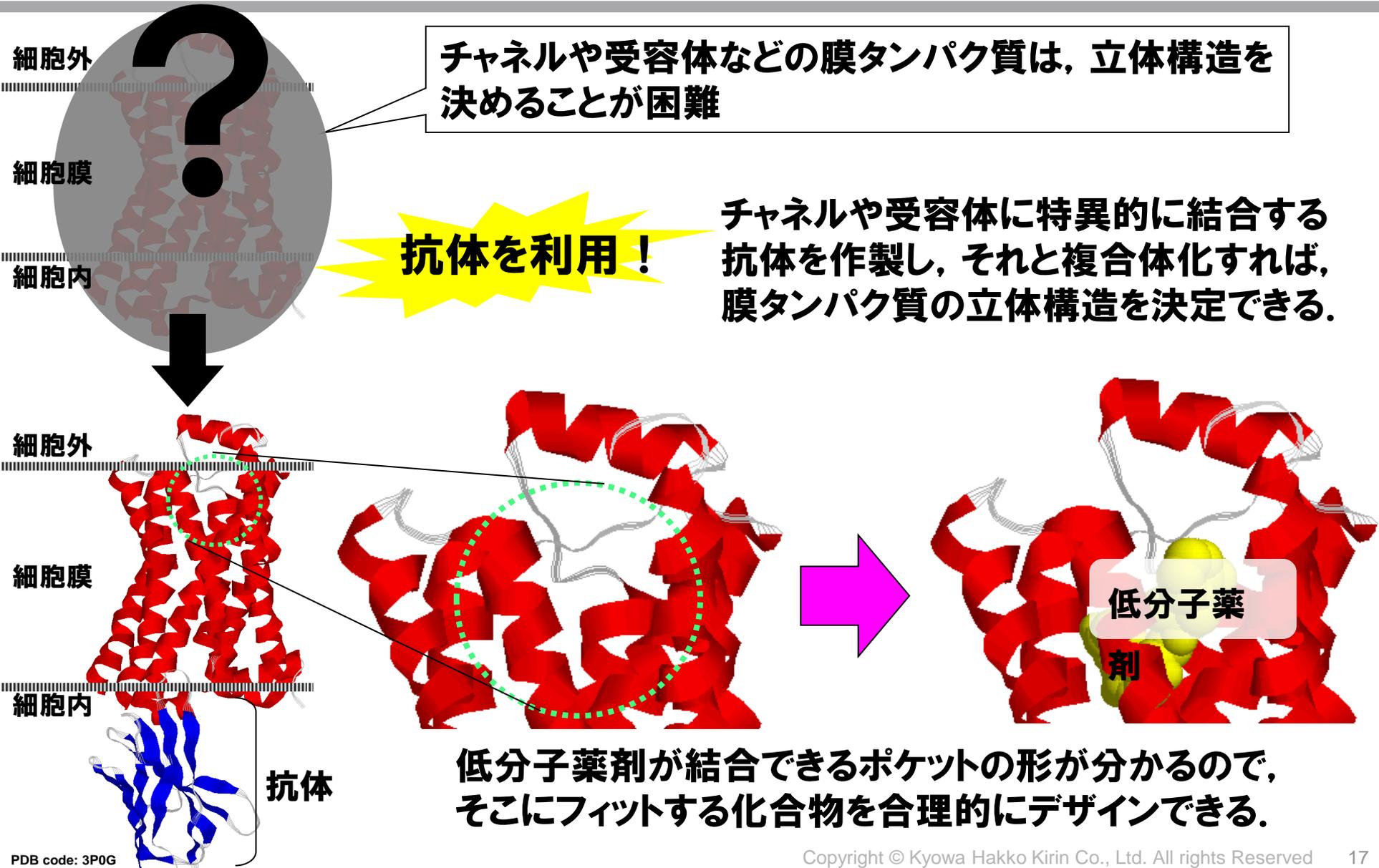
**RNAi医薬**



# 抗体を利用した薬剤設計

## 膜タンパク質の立体構造解析

KYOWA KIRIN

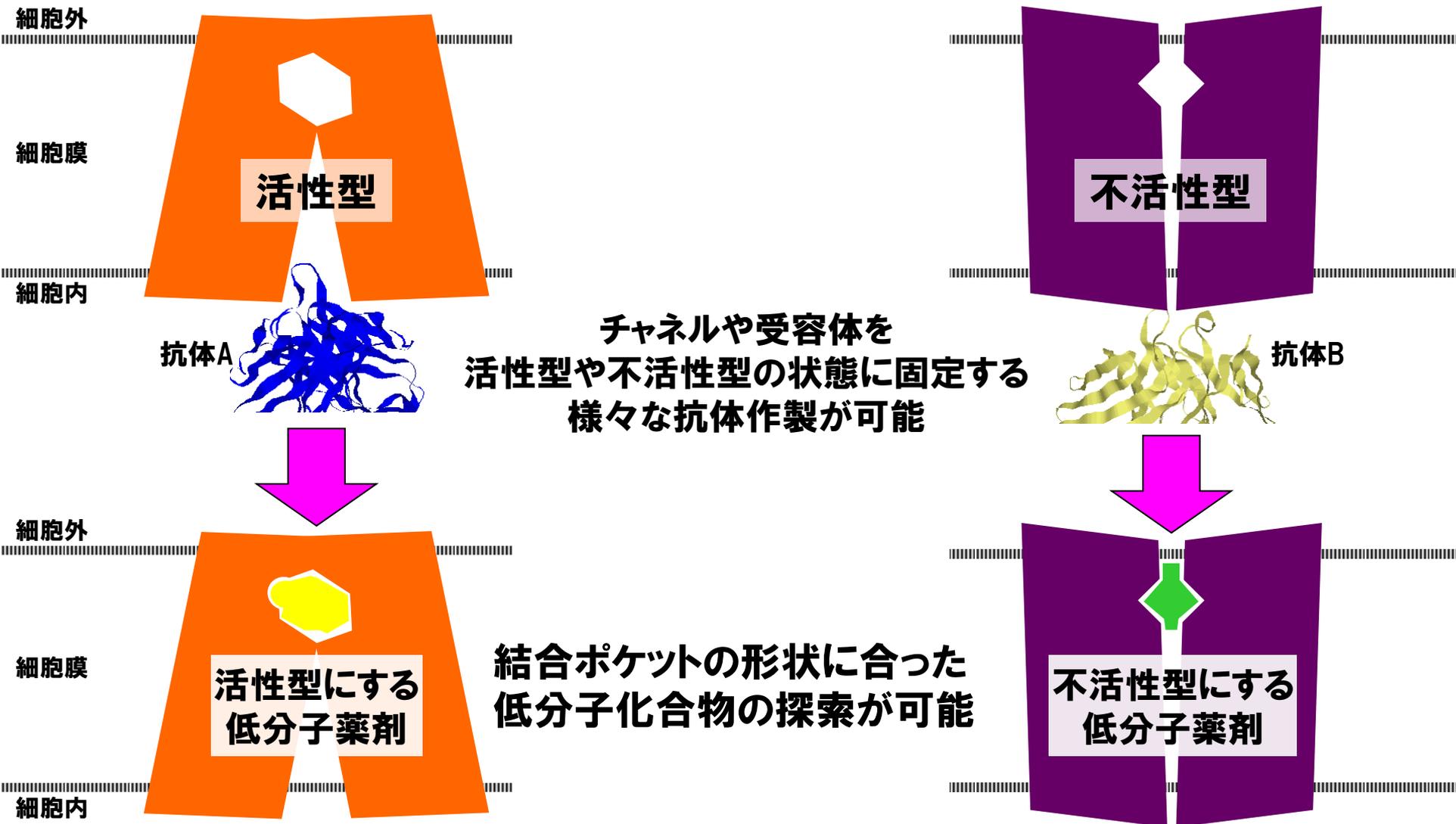


# 抗体を利用した薬剤設計

## 求める薬効を持つ低分子をSBDD/CADDで設計

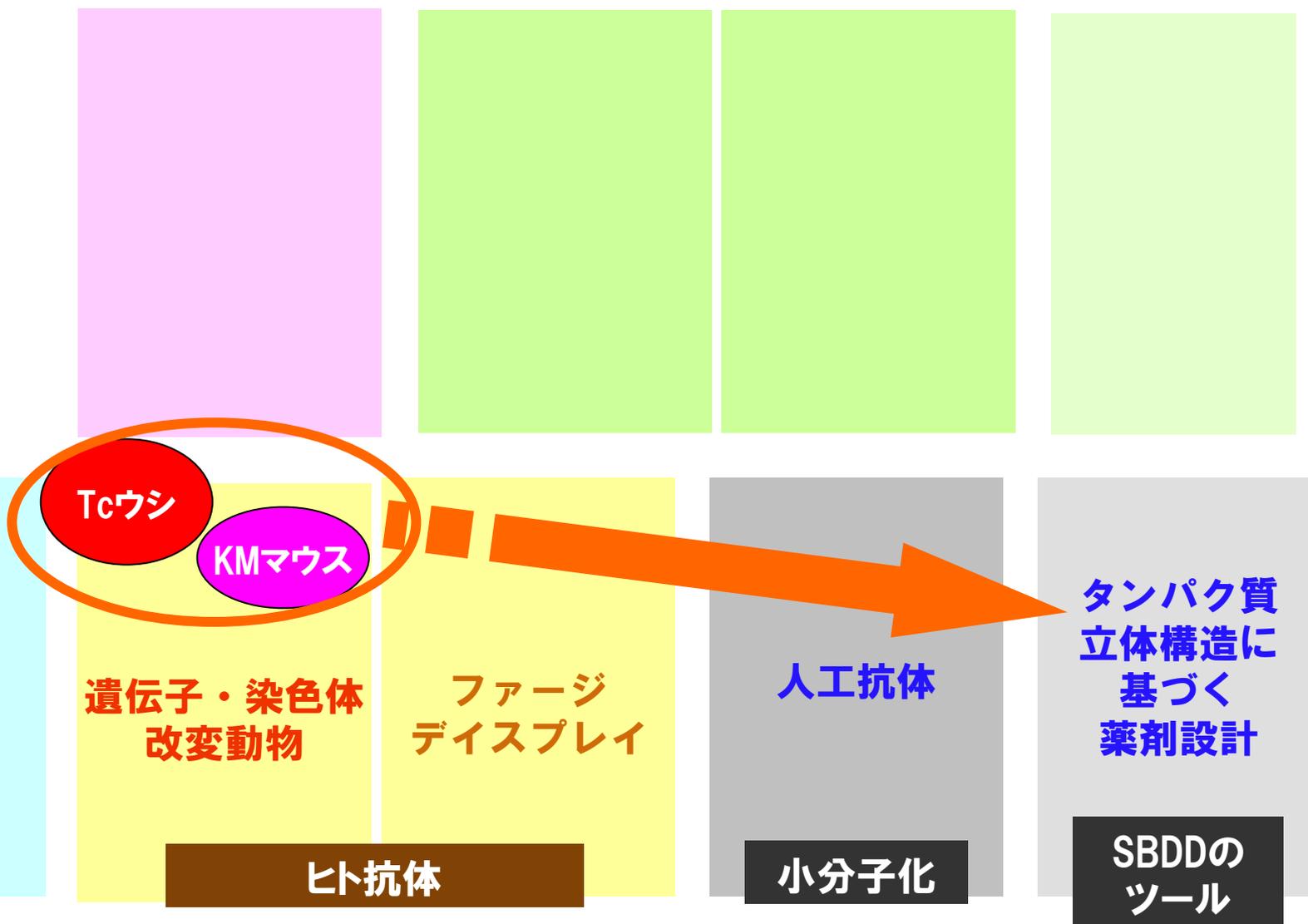
KYOWA KIRIN

SBDD/CADD: Structure-Based Drug Design / Computer-Aided Drug Design



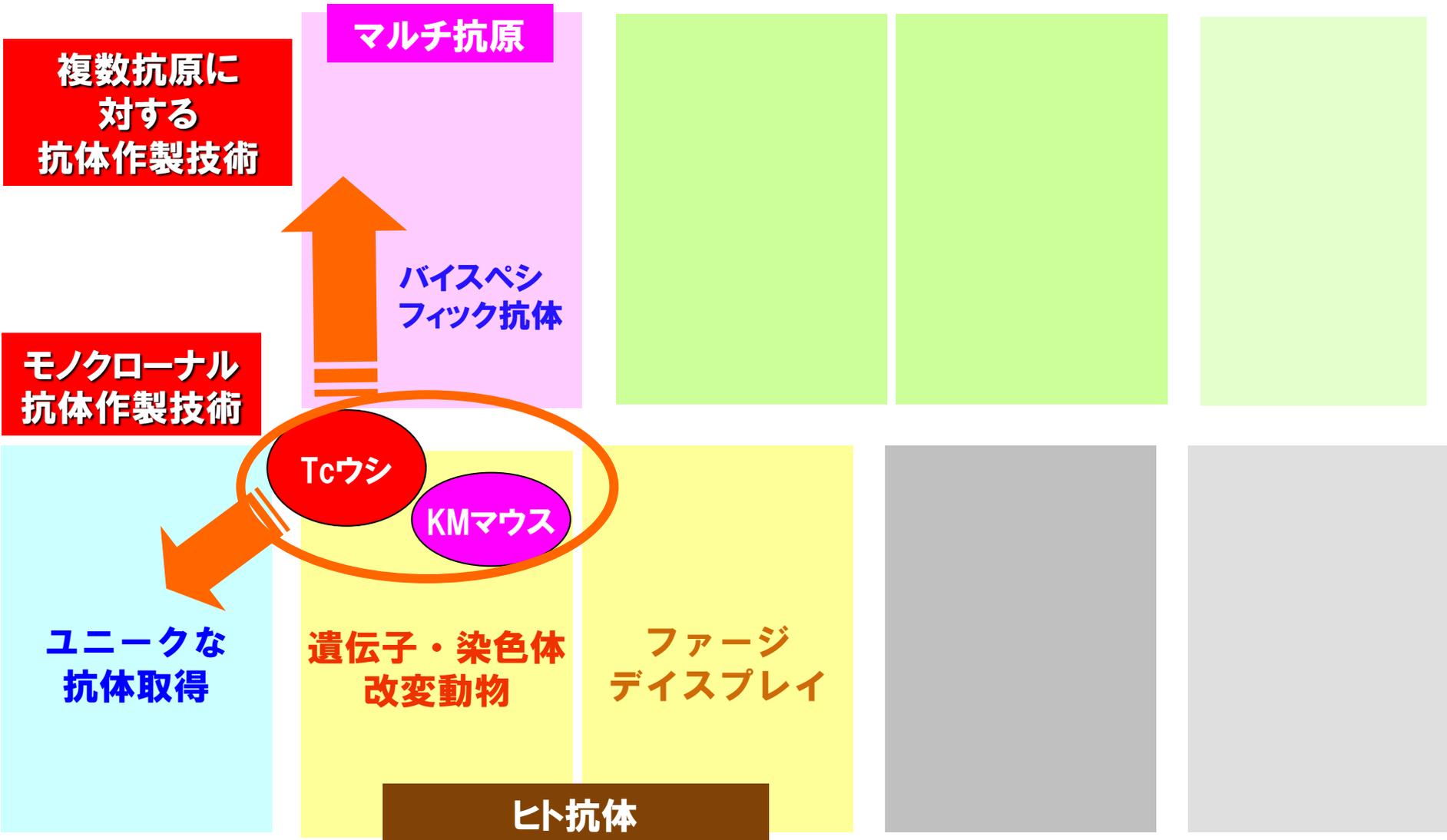
# 自社抗体技術を活用した合理的薬物設計で 低分子創薬にもブレークスルーを期待

KYOWA KIRIN



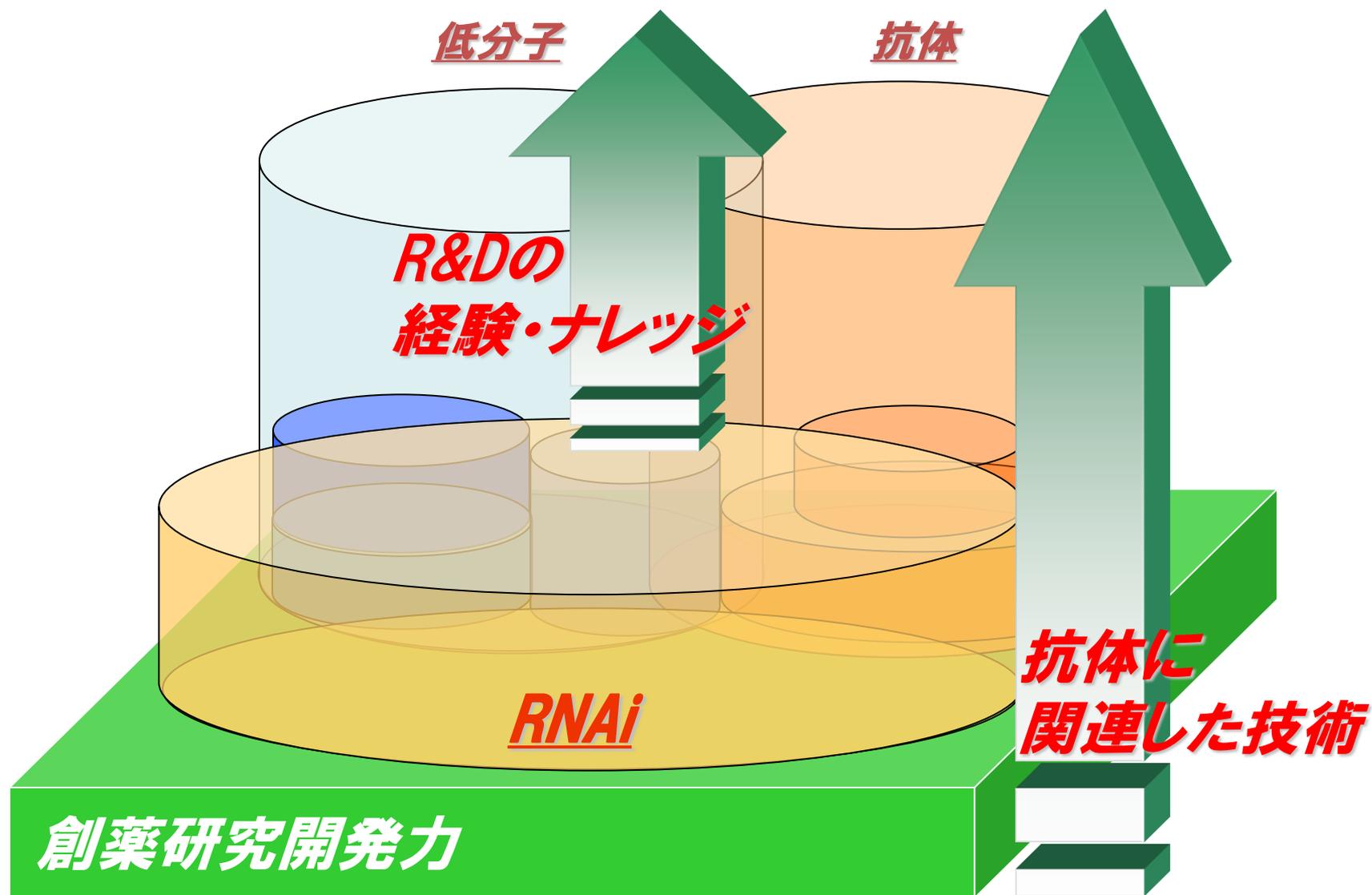
# Tc動物由来のユニークな抗体 マルチ抗原に対する抗体医薬にも展開

KYOWA KIRIN



# 次世代の創薬研究の2つの推進力

KYOWA KIRIN



# グローバルなネットワーク型創薬研究

KYOWA KIRIN

**KYOWA KIRIN**

Kyowa Hakko Kirin  
Co., Ltd.



BioWa

**KYOWA KIRIN**

Kyowa Hakko Kirin  
Pharma, Inc. (KKP)



# ラホヤ地区のアカデミア・企業

KYOWA KIRIN



# ラホヤアレルギー免疫研究所

**KYOWA KIRIN**



1988年、米国カリフォルニア州のラホヤに設立された非営利研究機関

創始者は日本人免疫学者の石坂公成先生

「世界に冠たる免疫・アレルギーに特化した研究機関を」という高い志

当社が23年間研究を支援しています。



写真(左)が石坂先生  
初代LIAI所長



Mitchell Kronenberg所長(現)



- 1. 分子生物学/遺伝学の研究施設として世界の上位5位以内にランキング**
- 2. 研究グラント獲得額の著しい伸び(過去10年間で6倍)**
- 3. RNAi研究でNIHよりグラント(\$ 12.6M)を獲得(2010年10月)**
- 4. RNAi研究センターを開設(2011年8月)**

**KYOWA KIRIN**