

CTO 通信

世界の最先端医薬品開発の動向を、いち早く。

医薬品開発の世界では、新たな技術やモダリティが次々と生まれ、研究開発の潮流が大きく変化しています。

「CTO 通信」では、世界の最先端の技術や臨床開発の動向をいち早く取り上げ、「何が重要なのか」「医薬品開発の未来をどう変えるのか」を、NANO ホールディングスの CTO の秋永士朗が専門家の視点から速報・解説します。

世界の技術革新を継続的にウォッチし、その価値と可能性を見極めることで、当社グループの投資戦略や新たな事業機会の創出につなげていきます。

CTO 通信 | Vol. 07 速報 2026 年 10 月 5 日

mRNA コード化抗体、大型提携が拓く新たなステージ

—体内を製造工場に変える次世代モダリティと、Abogen-Novartis 契約が示したプラットフォームの価値—

秋永 士朗

NANO ホールディングス株式会社 取締役 CTO 兼 NANO MRNA 株式会社 代表取締役社長

mRNA 医薬は、新型コロナウイルスワクチンでその実力を世界に示した。次の主戦場は予防だけではなく治療である。本稿では、抗体の設計図である mRNA を体内に投与し、患者自身の細胞に抗体を産生させる「mRNA コード化抗体」技術を取り上げる。2026 年 9 月に Cell 誌へ報告された Abogen の ABO2203 は、この技術が難治性の自己免疫疾患で機能することをヒトで初めて示した。さらに 2026 年 10 月 2 日、Abogen は Novartis とのライセンスおよびオプション契約を発表し、このモダリティは創薬プラットフォームとして新たなステージに入った。

■ 従来の抗体医薬が抱える構造的な限界

現在の抗体医薬の主流は、CHO 細胞(チャイニーズハムスター卵巣由来細胞)を用いた製造である。抗体(免疫グロブリン G: IgG)は 2 本の軽鎖と 2 本の重鎖がジスルフィド結合で結ばれた巨大な複合体で、正しい立体構造への折り畳みと糖鎖修飾という翻訳後修飾が不可欠となる。大腸菌などの原核生物はこの精密なプロセスを再現できず、哺乳類細胞での培養・生産が必要となる。CHO 細胞が世界標準となったのは、ヒト型に近い糖鎖を付加でき、浮遊培養で大規模化が可能で、ウイルス感染リスクを管理しやすいためである。より単純な大腸菌や酵母で抗体医薬を代替できなかったのは、この糖鎖と折り畳みの再現性が決定的だったからである。

製造工程の各段階には固有の難しさがある。高発現クローンの選別には数カ月を要し、培養では温度・pH・溶存酸素・栄養を厳密に管理しながら数週間をかける。精製では不純物を段階的に除くため複数種のクロマトグラフィーを組み合わせ、その条件設定と品質管理には高度な専門性が求められる。無菌のクリーンルームと巨大な精製設備が前提となり、工場建設には数百億円規模の設備投資が必要で、開発から供給までのリードタイムも長い。

この構造的な限界は、二重特異性抗体やT細胞エンゲージャー(TCE)でさらに深刻になる。2種類の重鎖と2種類の軽鎖の設計図を同時に細胞内へ導入すると、狙いどおりの組み合わせ以外に、機能しない「ミスペアリング」分子が大量に生じる。結果として有効な分子の収率と純度が低下し、製造コストと精製の難易度が一段と上がる。抗体医薬は現在のバイオ医薬品の中核をなすモダリティであり、その生産基盤は高度に確立されている。しかし、その確立されたプロセスは同時に、設備集約的で高コストな構造からの転換が難しいことを意味する。

■ mRNA コード化抗体の原理 — 体内を製造工場に変える

mRNA コード化抗体は、まず目的の抗体の塩基配列を持つプラスミド DNA を大腸菌などで増やし、これを鋳型として試験管内で RNA ポリメラーゼを作用させ、抗体をコードする mRNA を合成する。この段階は生細胞を使わない酵素反応であり、巨大な培養設備を必要としないため、抗体タンパク質そのものを大規模培養・精製する工程を簡略化できる可能性がある。

合成した mRNA には、翻訳効率と安定性を高める設計が重ねられる。Cap 配列付加、コドン最適化、ヌクレオチド修飾、5'および 3'の非翻訳領域(UTR)の工学、ポリ A 鎖の長さの調整などである。これらの要素は、同じ基盤の上でコードするタンパク質を差し替えるだけで新しい製品を設計できるという柔軟性にもつながる。製造のボトルネックが「細胞を育てて精製する」工程から「配列を設計して封入する」工程へ移ることは、開発の進め方そのものを変える。

合成した mRNA は、そのままでは血中の RNA 分解酵素(RNase)によって速やかに破壊され、また負に帯電した巨大分子であるため細胞膜を通過できない。そこで LNP(脂質ナノ粒子)に封入して投与方法が既承認の mRNA ワクチンで汎用されてきた。LNP は mRNA を分解から保護し、細胞に取り込まれた後、エンドソームからの脱出を経て mRNA を細胞質へ届ける。細胞質に入った mRNA は、患者自身のリボソームによって抗体タンパク質へ翻訳される。

ここで重要なのは、小胞体・分子シャペロン・ゴルジ体といった、タンパク質の折り畳みと糖鎖修飾を担う細胞本来の仕組みをそのまま利用できる点である。また、適切な分子設計と組み合わせることで、複雑な二重特異性抗体などを体内で発現・組み立てさせることが可能になる。産生されたタンパク質は血中へ分泌され、全身に運ばれて作用する。工場で薬を作って体内に入れるのではなく、設計図を体内に入れて薬を作らせるという発想の転換である。

TCE ではサイトカイン放出症候群(CRS)が重要な安全性課題となり、段階的用量漸増(step-up dosing)や慎重な初回投与量設定が必要となる場合が多い。こうした安全管理は、適正用量の探索を含む臨床開発上の負担となる。自己免疫疾患では患者の免疫反応性が高く有害事象への許容度ががん領域と比較して低いため、この安全性の壁はさらに高い。皮下或いは筋肉内投与した mRNA 由来のタンパク質の血中濃度は緩やかに立ち上がり鋭いピークを生じないため、Cmax 依存性の毒性を投与設計の段階で抑えられる可能性がある。

■ 臨床応用の現在地

この技術はすでに臨床段階に入っている。モデルナは、蚊媒介感染症であるチクングニア熱の中和抗体をコードした mRNA 製剤「mRNA-1944」の第 I 相試験で、LNP 製剤の静脈内投与後に、機能的な中和抗体がヒト体内で産生され、0.3 および 0.6 mg/kg の単回投与では血中抗体が 16 週間以上検出された。mRNA を投与してヒト体内で機能的なモノクローナル抗体を発現させたことを臨床試験で示した先駆的な事例である。

ビオンテックは、固形がん(卵巣がん、胃がんなど)の細胞表面に発現するクローディン 6 (CLDN6) と、T 細胞の CD3 に結合する T 細胞エンゲージャー「BNT142」を第 I/II 相で開発している。標的のがん細胞と T 細胞を結びつけ、T 細胞の細胞傷害活性をがん細胞へ向ける分子であり、CHO 細胞では製造が難しい複雑な TCE 分子を体内で産生させる点に独自性がある。

そして 2026 年 9 月 18 日、Cell 誌オンライン版に、上海交通大学医学院附属瑞金医院と Abogen Life Sciences (中国・上海) の研究チームによる論文が掲載された。本報告は Abogen 社によって創生された LNP 封入 mRNA がコードする CD19×CD3 TCE「ABO2203」の、ヒト初回投与での結果である。ABO2203 がコードするタンパク質 P4107 は、B 細胞を標的とする抗 CD19 scFv、T 細胞を活性化する抗 CD3 scFv、半減期を延ばす抗ヒト血清アルブミン (HSA) VHH の三つの機能で構成される。CD3 への結合親和性は意図的に低く設計され、T 細胞の過剰な活性化を抑える。

前臨床では、トランスジェニックマウスにおいてタンパク質製剤と同等の完全な B 細胞除去を示しながら、サイトカインの放出をより低く抑えた。血中濃度は緩やかに立ち上がり、鋭いピークを生じない。対象は難治性自己免疫疾患で既存治療が無効な難治性の続発性免疫性血小板減少症 (ITP) である。全身性エリテマトーデス、シェーグレン症候群、抗リン脂質症候群に続発した ITP 患者 3 例に対し、末梢血および骨髄で速やかかつ完全な B 細胞除去が達成され、全例で血小板回復が認められ、完全寛解期間は 4.8~5.3 カ月と報告された。有害事象は Grade 1~2 のみで、CRS は 1 例も認められていない。再構成した B 細胞はナイーブ B 細胞と移行期 B 細胞が主体であり、病原性クローンが新しいクローンに入れ替わる「免疫リセット」が起きていることが単一細胞解析で示された。3 例という小規模な proof of concept であり承認を論じる段階にはないが、mRNA コード化 TCE が自己免疫疾患で臨床効果を示すことをヒトで示した初期 POC 試験であり、重要な知見である。

■ 症例から見たこと — ABO2203 の臨床データ

本試験は NCT06747156 として登録された用量漸増試験である。2026 年 1 月 26 日時点で難治性自己免疫疾患 16 例(ループス腎炎 4、非腎 SLE 4、続発性 ITP 3、全身性強皮症 2、関節リウマチ 3)が登録され、有効用量群に最初に登録された 3 例の続発性 ITP 患者が 6 カ月のフォローアップを完了している。3 例はいずれも女性で、全身性エリテマトーデス、シェーグレン症候群、抗リン脂質症候群に続発する ITP であり、グルココルチコイド、免疫抑制薬、トロンボポエチン受容体作動薬、生物学的製剤などの複数治療に不応であった。投与は皮下で、初回 120 µg に続き 480 µg を反復するレジメンである。

表 1 難治性続発性 ITP 患者 3 例の背景と治療成績 (Wang et al., Cell 2026 より作成)

項目	ITP-1	ITP-2	ITP-3
原疾患	SLE	シェーグレン症候群 (SS)	抗リン脂質症候群 (APS)
年齢／性別	35 歳・女性	46 歳・女性	48 歳・女性
ITP 罹病期間	125.6 カ月	68.7 カ月	13.3 カ月
ベースライン血小板数	32×10 ⁹ /L	23×10 ⁹ /L	72×10 ⁹ /L
投与レジメン(皮下)	120 µg → day 6, 14 に 480 µg (計 3 回)	120 µg → day 6, 13, 21 に 480 µg (計 4 回)	120 µg → day 6, 13 に 480 µg (計 3 回)
血小板数の推移	day 9 111 → M1 288×10 ⁹ /L	day 9 90 → M1 128×10 ⁹ /L	day 9 151×10 ⁹ /L
完全寛解 (CR) 期間	5.3 カ月	4.8 カ月	5.1 カ月
B 細胞再構成	M4	M5	M4

末梢血では、ITP-1 で 21.626 cells/µL から day 7 に 0.039 cells/µL へ減少し、day 14 に完全除去へ到達して 3 カ月まで持続、ITP-2 と ITP-3 も day 7～9 に完全除去を達成し、それぞれ 4 カ月、3 カ月まで維持した。骨髄でも深い除去が確認され、ITP-2 と ITP-3 のペア検体では CD19 陽性 B 細胞の頻度が 15.8% および 15.1% から 0.0% へ低下した。B 細胞の再構成は 3 回投与例で 4 カ月目、4 回投与例で 5 カ月目と、投与回数と再構成時期が相関した。

完全寛解は、7 日以上間隔をあけた連続 2 回の血小板数が 100×10⁹/L 以上で、かつ最初の該当値以前 4 週間に救済薬を使用していないことと定義されている。ITP-1 では 32×10⁹/L から day 9 に 111、1 カ月に 288×10⁹/L へ上昇して 6 カ月まで 100 超を維持し (完全寛解期間 5.3 カ月)、抗核抗体や抗 dsDNA 抗体も低下した。ITP-2 では 23 から day 9 に 90、1 カ月に 128×10⁹/L となり (累積 4.8 カ月)、疾患活動性指標は 6 から 2 へ低下した。ITP-3 では day 9 に 151×10⁹/L まで上昇し (累積反応期間 5.1 カ月)、複数の自己抗体が改善、包括 APS スコアは 6 カ月までに 84% 低下した。ITP-2 では低曝露と免疫抑制の中止、併用薬の効果減弱が重なって一時的に血小板が低下したが、残りの投与を完了すると背景治療なしで 6 カ月まで完全寛解を維持した。これらの所見は、造血ニッチを含む深部での持続的な B 細胞除去が、持続的な反応に関与している可能性を示唆している。

単一細胞解析は、その機序を分子レベルで裏づけた。治療前後で B 細胞受容体のクローン型に重複がなく、再構成プールが残存クローンではなく新規由来であること、クローンサイズと体細胞超変異の頻度が著明に低下したこと、治療後の B 細胞で抗原提示や補体活性化の経路が下方制御されたことが示されている。T 細胞側では CD8 陽性 T 細胞が細胞傷害性エフェクターへ再プログラムされる一方、疲弊スコアは低く抑えられていた。

■ Abogen–Novartis 提携が示すもの

2026 年 10 月 2 日、Abogen Biosciences は、RNA コード化治療薬を前進させるため、Novartis とのライセンスおよびオプション契約を締結したと発表した。本契約には、Abogen の主要資産である ABO2203 に

対する独占的な全世界ライセンスに加え、Abogen 独自の RNA プラットフォームを活用したその他の潜在的プログラムを独占的にライセンスするオプションが含まれる。

ABO2203 は、mRNA を利用して T 細胞エンゲージャーの内因性産生を生体内 (in vivo) で誘導することにより、B 細胞をリセットするよう設計された新規の mRNA コード化 CD19×CD3 TCE である。このアプローチは B 細胞除去のための高度に差別化された作用機序を提供し、従来の組換え T 細胞エンゲージャーに対する明確な優位性をもたらす可能性がある。

契約条件によれば、Abogen は 5 億 7,500 万米ドルの前払い金を受領し、すべてのプログラムに関するすべてのオプションが行使された場合、開発・規制・商業上のマイルストーンの達成を条件として、最大約 72 億米ドルを追加で受領する資格を得る。さらに、将来の製品売上に対するロイヤルティの対象ともなる。本取引は、必要な規制上の承認を含む慣例的な取引完了条件に従う。

この提携で注目されるのは、初期臨床段階のデータに対して大規模な契約条件が設定された点、すなわちデータの成熟度と契約規模のギャップがある点である。ABO2203 の臨床データは難治性 ITP 患者 3 例という小規模な proof of concept にとどまり、承認を論じる段階にはない。それにもかかわらず、世界的製薬企業が ABO2203 の全世界ライセンスに加えて、Abogen の RNA プラットフォームを活用した複数の潜在的プログラムに対する独占的オプションを取得したことは、個別の資産だけでなく、プラットフォームの拡張可能性も契約対象として評価されたことを示している。この点は、mRNA を治療用タンパク質の生体内での発現基盤として活用するモダリティに対する産業的な関心が高まっていることを示す事例と言える。

■ 技術的課題と今後の展望

課題も明確である。第一に、体内で産生されるタンパク質自体に加え、mRNA および LNP に対する自然免疫応答、抗薬物抗体などを含む免疫原性について、反復投与時の長期的な検証が必要となる。第二に、長期間の B 細胞除去に伴う感染リスクと低 γ グロブリン血症の管理である。第三に、最適な用量・投与間隔・投与回数は未確定であり、治療中止後も効果が持続するかを含めて今後の検証が必要である。

加えて、モダリティとしての規制経験が浅いことも課題である。mRNA ワクチンとは要求される品質特性や評価項目が異なり、反復投与を前提とする慢性疾患では長期の安全性データが求められる。製剤の安定性、保存条件、製造スケールアップといった実務的な論点も、実用化の段階で改めて検証が必要となる。デリバリー技術の進歩が普及の速度を決めるという意味で、LNP の設計は本モダリティの競争力を左右する中核技術である。

一方で展望は広い。自己免疫領域では、B 細胞が関与する全身性エリテマトーデスやループス腎炎、炎症性ミオパチー、ANCA 関連血管炎などへの展開が期待される。がん領域では、腫瘍局所で TCE を産生させる設計や、複数の標的を同時に狙う多機能分子への応用も考えられる。ワクチンで実証された mRNA-LNP の基盤技術が、治療用タンパク質の産生プラットフォームへと拡張しつつある。

mRNA コード化抗体は、抗体医薬の製造コストとリードタイムという長年の制約に対して、設計図を体内に届けるという全く異なる解を提示した。ワクチンで大規模に実証された mRNA-LNP の基盤があり、ワクチン開発で蓄積された製造・開発基盤を活用できる可能性がある。Cell 誌に報告された ABO2203 のデータは、その可能性を自己免疫疾患という新しい領域で裏づけた最初の臨床的証拠として位置づけられる。論文発表から約 2 週間後の 2026 年 10 月 2 日、Abogen と Novartis の大型提携が発表されたことで、その位置づけは産業の現実へと踏み出した。

■ NANO mRNA としての視点

mRNA と LNP の組み合わせを「体内でタンパク質を産生させるプラットフォーム」と捉えると、その適用範囲はワクチンから抗体、TCE、そして Protein Replacement Therapy へと着実に広がっている。ABO2203 で μg オーダーの皮下投与により臨床活性が示されたことは、慢性疾患での反復投与を検討する上で注目すべき特徴である。NANO mRNA としても、mRNA-LNP を介した in vivo 発現型モダリティの可能性を既に動物モデルで検証しており、今後、TCE を含む Bi-specific/Tri-specific mRNA-encoded 抗体の、がん・自己免疫/炎症領域での展開を検討している。Abogen–Novartis 提携は、in vivo 発現型モダリティが初期臨床段階からグローバルファーマとの提携対象となり得ることを示す事例であり、当社グループに対しても今後の研究開発および事業戦略等を検討する上で重要な示唆を与えていると考えている。

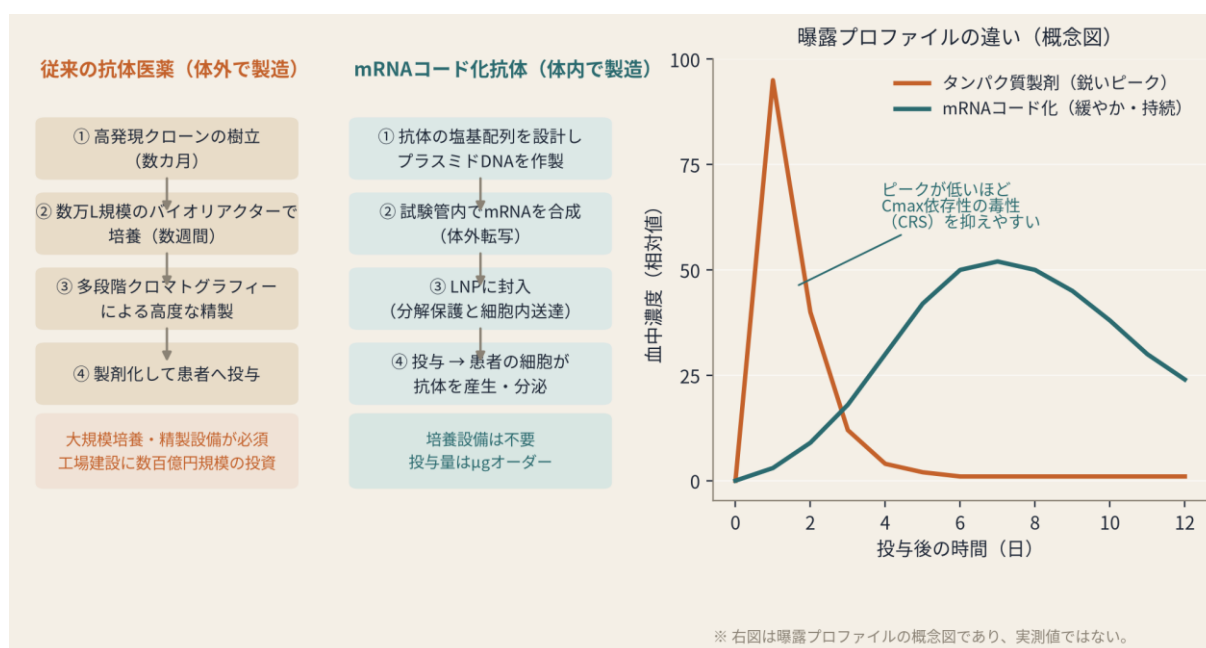


図 1 左:従来の抗体医薬(体外製造)と mRNA コード化抗体(体内製造)の工程比較。右:両者の曝露プロファイルの概念図。右図は概念図であり実測値ではない。

「CTO 通信」では、今後も注目すべき世界の最先端技術や臨床開発の動きをタイムリーに取り上げ、その意味や今後の可能性についてお伝えしてまいります。