



名前で親しむ 薬の世界

第11回「抗TNF α 抗体」

関節リウマチは、ギリシャ時代から知られている病気です。リウマチを表す“Rheumatoid”はギリシャ語の“rheuma”(川のように流れるもの)に由来し、「体内を流れる液体が起す病気」を意味します。

関節リウマチでは、何らかの原因で免疫細胞が異常に活性化を起こし、手足の関節に重い関節炎が起こること、関節の部品である軟骨や骨が壊れ(関節破壊)、手足の運動機能障害が起こります。

日本での関節リウマチ患者数は数十万人といわれています。中年から高齢の女性に多く起こることから、高齢化の進行により、患者数はますます増加するとされています。関節痛や手足の機能障害により、生活の質(QOL=Quality of life)は著しく低下するため、関節リウマチ治療薬に対するニーズは非常に高いものがあります。

今回紹介する「抗TNF α 抗体」は、古くからあるリウマチ治療薬に比べ非常に効力が強く、副作用も少ない薬で、関節リウマチの治療を劇的に進歩させました。

TNF α はTumor Necrosis Factor α (腫瘍壊死因子)の略で、もともとは免疫細胞を活性化し、腫瘍細胞を殺す作用を持つタンパク質として発見されました。関節リウマチ患者の関節で多量のTNF α が検出されたことから、関節リウマチとTNF α の関係が研究され、TNF α が関節の免疫細胞を活性化して関節炎や関節破壊を引き起こすことがわかったのです。

TNF α は免疫細胞のTNF α 受容体と結合して生理作用を示します。抗TNF α 抗体はTNF α と結合することで、TNF α がTNF α 受容体と結合できなくさせ、TNF α によって異常に活性化された免疫細胞を正常に戻します。

抗TNF α 抗体は、「モノクローナル抗体」と呼ばれるタンパク質です。抗体の本来の役割は「生体内の異物と選択的に結合し、免疫系を作動させる目印となる」ことです。そして、抗体の役割の中で「選択的に結合する機能」だけを利用し、免疫系の抑制を目指したのが抗

TNF α 抗体です。

ちなみに、医薬品に用いられるモノクローナル抗体(monoclonal antibody)の一般名には、その最後に“mab”(マブ)という語尾が付きます。これは、monoclonal antibodyの下線部に由来しています。抗TNF抗体の場合は、インフリキシマブやアダリムマブなどが例としてあげられます。

さて、すばらしい効果を示す抗TNF α 抗体ですが、抗体がタンパク質であることに由来する欠点も存在します。

タンパク質である抗体は、簡便な化学合成では作れず、遺伝子組換え技術を用いて製造せざるを得ません。そのため、製造コストがかさみ非常に高価になるという欠点があります。また、タンパク質は消化管で消化されるため、タンパク質である抗体は飲み薬にできず、注射薬にせざるを得ないという欠点もあります。注射薬の場合、病院への通院(点滴の場合)や、面倒な自己注射という、使いにくさが問題となります。

これらの欠点をなくすには、TNF α とTNF α 受容体の結合を邪魔する「タンパク質ではない化学合成可能な化合物」を開発する必要があります。ただ、これらの化合物は低分子量(分子量数百)である必要があるため、巨大な分子(分子量数千以上)であるTNF α の作用を邪魔する作用を持たせるのは非常に難しくなります。とはいえ、このような化合物の開発は、様々な企業で試みられており、近い将来、良い薬が登場するかも知れません。

それでは最後に、抗TNF α 抗体の商品名の由来を見てみましょう。レミケード(田辺三菱製薬、一般名インフリキシマブ)は、“remedy”(治療)の下線部と“aid”(支援)とを組み合わせたものです。また、ヒュミラ(エーザイ、一般名アダリムマブ)は、“human”(ヒト;ヒト型抗体であることから。レミケードはマウス抗体の配列も含むキメラ型)と“Rheumatoid Arthritis”(関節リウマチ)のそれぞれの下線部を組み合わせたものです。

■Profile

某企業で、薬効薬理、安全性薬理を担当。この道十数年のベテラン(?)研究者。薬作り職人という筆名で、薬についてのWebサイトやブログを執筆中。趣味は全国の観光地のミニ提灯集め。Twitterアカウントはdrug_discovery。「薬作り職人のブログ」<http://kentapb.blog27.fc2.com/>