

イノベーションを重ねて登場した “カラフル”な歴史を持つ薬剤群

徳田安春

臨床研修病院群プロジェクト 群星沖縄

モノクローナル抗体薬の開発では、いくつかのイノベーションがあった。本特集のタイトルは「“モノクロ”な薬たち」としたが、その開発の歴史は実に“カラフル”であった。



ンの配列を組み合わせたものである。このうち、1994年に、心血管疾患における血小板凝集抑制を目的として開発された抗 GPIIb/IIIa 結合 Fab フラグメントを有するキメラ抗体であるアブシキシマブが登場した。

まずはハイブリドーマだ¹⁾。厳密には複数の細胞が融合してできた融合細胞のことであるが、通常は「B細胞と骨髄腫細胞の融合細胞」を指すことが多く、モノクローナル抗体を産生させることができる。この場合、融合剤を用いて強制的に融合させる手法が一般的である。1975年に Köhler と Milstein によって開発されたハイブリドーマにより、純粋なモノクローナル抗体を大量に得ることが可能になった。

次のイノベーションは、マウス由来のモノクローナル抗体である。1986年に、最初の治療用モノクローナル抗体であるムロモナブ-CD3（オルソクローン OKT3[®]）が米国で認可された。T細胞発現 CD3 に対するマウス由来のモノクローナル抗体であり、その強力な免疫抑制作用により、急性移植拒絶反応を抑えるために使われた。この薬剤は 2011 年で販売終了となった。

3 番目のイノベーションは、キメラ抗体だ。マウス可変ドメインの配列と、ヒト定常領域ドメイ

非 Hodgkin リンパ腫などの悪性腫瘍を適応症とする最初のモノクローナル抗体であるリツキシマブは、キメラ型抗 CD20 IgG1 として 1997 年に登場した。

現在、未承認のものも数に入れると、世界中で少なくとも 570 種類の治療用モノクローナル抗体が研究されている。本特集では、このタイプの薬剤のなかで、臨床的に重要な、代表的なメインプレーヤーを紹介した。それぞれの薬剤の重要ポイントや具体的な適応、副作用、使用時のピットフォールなどを網羅している。

読者の皆さんが本特集を診療現場に備えておいて、何度も参照することで、モノクローナル抗体との上手な付き合い方が自信を持ってできるようになれば、特集企画者として幸せである。

文献

- 1) Lu RM, et al : Development of therapeutic antibodies for the treatment of diseases. J Biomed Sci 27(1) : 1, 2020. PMID 31894001