

薬剤部 DI ニュース

生物学的製剤と分子標的薬の違い

Q. 関節リウマチ等で使われている生物学的製剤と癌の治療で行われる分子標的薬の違いをご教示ください。

A. 「生物学的製剤」という名称は、英語の“Biological agents”から由来しており、その定義には種々のものがあります注1。関節リウマチ（RA）等の治療薬に使われている「生物学的製剤」という用語には、バイオリジクス（Biologics）や生物製剤などの同義語がありますが注2、日本リウマチ学会では「生物学的製剤」という用語に統一することを決めています。生物学的製剤は一般に遺伝子、タンパク質、細胞や組織など生体由来の物質、あるいは生物の機能を利用して製造される医薬品で、モノクローナル抗体製剤をはじめとする遺伝子組み換えタンパク質がその代表です。例えば、キメラ型抗TNF（腫瘍壊死因子）抗体インフリキシマブ、ヒト型抗体アダリムマブ、ゴリムマブなどは関節リウマチで広く使用されています。同様にRA治療薬である可溶性TNF受容体やCTLA4-Ig（cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen 4-IgG1）融合タンパク等も生物学的製剤に含まれます。

一方、「分子標的薬」とは、特定の分子を標的として開発された治療薬で、低分子の経口薬剤であるキナーゼ阻害剤やモノクローナル抗体製剤を含みます。これには、腫瘍の増殖、浸潤、転移や細胞死（アポトーシス）に関与する分子を標的とした薬剤があります。例えば、肺癌治療薬であるゲフィチニブは、上皮成長因子受容体（EGFR）チロシンキナーゼを標的分子とする低分子医薬品で、EGFRの自己リン酸化を阻害し、シグナル伝達の遮断によって非小細胞肺癌に抗腫瘍効果を示すとされています。また、CD20陽性のB細胞性非ホジキンリンパ腫に効能を持つリツキシマブは抗CD20モノクローナル抗体製剤で、欧米では、関節リウマチにも用いられていますが、製法的には、生物材料から作製されますので生物学的製剤です。しかし、作用的にはCD20分子を標的としており、抗悪性腫瘍薬としては分子標的薬に分類されています。すなわち、分子標的薬は、薬剤の作用機序が特定の標的分子に対して開発されたものを広くさし、その中に製法上、生物材料から作製された生物学的製剤が含まれることとなります。

関節リウマチの領域においても、サイトカイン受容体シグナルに関与するJanus Kinase等のキナーゼを標的とする低分子経口薬剤が開発され、骨髄増殖性疾患でも承認されている分子標的薬です。このように、分子標的薬の中に、薬剤製法上の違いによって、経口低分子化合物と生物学的製剤に分類されていると考えると良いと思います。

注1：

現行の薬事法や日本薬局方に生物学的製剤の規定や定義がない。医薬品の薬効分類は、病原生物に対する医薬品中に生物学的製剤を規定し、ワクチン類、毒素およびトキシソイド類、抗毒素およびレプトスピラ血清類、血液製剤類、生物学的試験用製剤類、混合生物学的製剤、その他の生物学的製剤に分類している。しかしアダリムマブは生物学的製剤でなく、他に分類されない代謝性医薬品の項に掲載されている。厚生労働省告示の生物学的製剤基準は各種ワクチンなど微生物由来製品やアルブミン、免疫グロブリンなど血液製剤を収載しているが、モノクローナル抗体医薬品の記載はみられない。

注2：

ヒュミラ®（アダリムマブ）添付文書の「効能又は効果に関連する使用上の注意」では生物製剤と記されている。

参考：

CLINICIAN no.611 vol.59 「続 他科医に聞きたいちょっとしたこと」

高分子学会編：バイオリジクス ―生体由来物質を用いた製品開発、エヌ・ティー・エス、東京、2004年