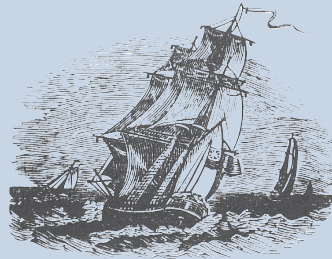


# 羅針盤



## 「分子標的薬時代」の到来

大槻 マミ太郎

Mamitaro Ohtsuki

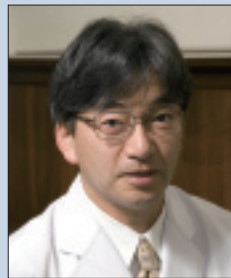
自治医科大学皮膚科 教授, Visual Dermatology 編集委員

これからは分子標的薬とワクチンの時代ともいわれている。

昨今、種々の疾患分野でさまざまな新薬の開発が進むなか、今後シェアを確実に伸ばしていく薬剤として、ワクチン、抗体医薬、そしてキナーゼ（蛋白質リン酸化酵素）阻害薬を中心とする低分子化合物の3つがあげられている。実は後者2つには、癌治療領域で近年進歩が著しい「分子標的」抗腫瘍薬が含まれ、現在開発中の癌治療薬全体に占めるその割合は約7割に達するともいわれる。低分子のキナーゼ阻害薬と、それに対して高分子のモノクローナル抗体をはじめとする生物学的製剤は、癌治療領域に限らず、ターゲットを絞る分子特異的治療の主役となっている。

現在のところは、概して低分子のキナーゼ阻害薬は悪性腫瘍の予後改善に、高分子の抗体医薬は悪性腫瘍への効果もさることながら、それ以外に種々の免疫疾患、慢性炎症性疾患におけるQOL改善にも貢献度が高いといえよう。皮膚科的観点からみると、キナーゼ阻害薬は一般に、皮膚疾患の治療というよりその副作用（副反応）としてきわめて高頻度に見られる皮膚症状の発現と、それに対する皮膚科医の対処法に注目が集まっている。一方、生物学的製剤である抗体医薬は、皮膚科領域で初めて、乾癬に承認を受けた抗TNF- $\alpha$ 抗体製剤に大いなる期待が寄せられているが、他科の適応疾患における使用で、逆に乾癬型ともいべき新しいタイプの薬疹がおこるといった側面からも論議の的となっている。

最近の創薬関連で定着した用語となったトランスレー



ショナルリサーチは、分子生物学の基礎研究成果を治療に応用（トランスレート）するための研究であるが、それはまさに分子標的薬開発のための研究ともいえる。その大きな2つの特徴として、研究がdisease-orientedではなくtarget-orientedであるために、抗腫瘍薬であれば特定の癌ではなく複数の癌に対応できること、そして分子

標的の遺伝子診断ができれば合理的な治療、ひいてはオーダーメイド治療にも結びつくことがあげられる。これは癌治療に限ったことではなく、たとえば抗体療法を考えたとき、リウマチ性疾患だけでなく炎症性腸疾患にも、そして皮膚科領域では乾癬などにも効果が期待できる、という論理につながる。

ただ、多くの創薬が当然のように特定分子をターゲットとする方向に向けられ、分子標的治療が種々の疾患分野で今後標準治療になるとも考えられるなか、分子標的薬という集合も巨大化し、その用語としての定義も曖昧になっていく感も否めない。しかし、分子標的治療の両翼を担うともいえる、低分子のキナーゼ阻害薬と高分子の抗体医薬の両者は、癌治療領域だけでなく免疫疾患治療においても、相互に影響し拮抗しあって開発が進んでいくものと思われ、今後それぞれの開発分野で続々と新旗手が誕生することは間違いない。

「分子標的薬時代」へ、われわれ皮膚科医も、時代の申し子ともいえる分子標的治療の一翼を担うべく、日々研鑽を積まなくては。