

# よくわかる抗体医薬品

私たちの身体には免疫というすばらしい防御システムがあります。抗体医薬はこのシステムを利用しています。



**倍尾学先生**

(ばいお まなぶ)

バイオ大学教授。

**未来ちゃん**

(みらい)

好奇心旺盛な  
小学3年生の女の子。  
理科とお料理が得意。

**ゲノム君1号**

倍尾先生が  
開発したロボット。  
案内役を務めます。

# 目次

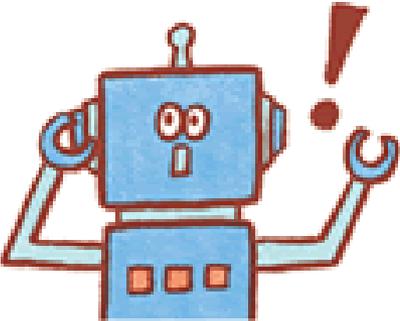
1. <u>抗体治療とは？</u> .....	P2
2. <u>免疫とは？</u> .....	P4
3. <u>免疫の働きとは？</u> .....	P6
4. <u>抗体が主役の免疫とは？</u> .....	P8
5. <u>抗体とは？</u> .....	P10
6. <u>抗体の構造とは？</u> .....	P13
7. <u>抗体の種類とは？</u> .....	P15
8. <u>抗体の働きとは？</u> .....	P19
9. <u>抗体医薬品とは？</u> .....	P22
10. <u>抗体医薬品の特徴とは？</u> .....	P24
10. <u>モノクローナル抗体とは？</u> .....	P26
11. <u>モノクローナル抗体の作り方とは？</u> .....	P29
12. <u>モノクローナル抗体の種類とは？</u> .....	P31
13. <u>モノクローナル抗体を使った抗体医薬品とは？</u> .....	P33
14. <u>日本で開発された抗体医薬品とは？</u> .....	P35
15. <u>次世代型の抗体医薬品とは？</u> .....	P37
16. <u>抗体医薬品の作り方の研究とは？</u> .....	P41

# 1. 抗体治療とは？



Q

抗体治療ってなあに？



A

抗体医薬品を使って治療することを抗体治療といいます。

中外製薬は、抗体医薬品を中心にバイオ医薬の研究開発を推進しています。「がんの抗体治療」ムービーでは、最先端のがん治療を、わかりやすく親しみやすい表現で映像化してご紹介しています。

「がんの抗体治療」ムービーは、<https://chugai-pharm.info/bio/antibody/antibody01.html>よりご覧いただけます。

# 1. 抗体治療とは？

「がんの抗体治療」ムービーのご説明

scene  
[1]

抗体くん登場



新しい抗がん剤の取っておきの情報をわかりやすく説明するよ。

scene  
[2]

抗体治療

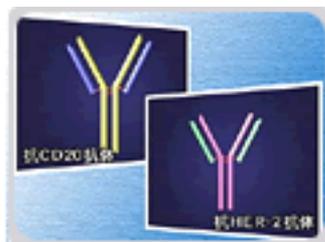


抗がん剤はがん細胞をやっつけるわけだけど、正常細胞も影響を受けてしまう。がん細胞だけを攻撃できれば、副作用は少なくできるんだ。

がん細胞は種類ごとに、正常細胞にない目印があり、これだけを標的にすればがん細胞だけを攻撃でき、その代表的な治療法が抗体療法なんだ。

scene  
[3]

分子標的治療薬



薬の形は抗体に似ていて、Yの字。がん細胞の目印に結合してがん細胞を細胞死に追い込んだり、体を守る細胞が破壊したり食べてくれるようにするんだ。

scene  
[4]

まとめ



これからはねらったがん細胞だけ攻撃し、副作用が少なく効率的にがんを治せる日がくるかもしれない。期待できそう。

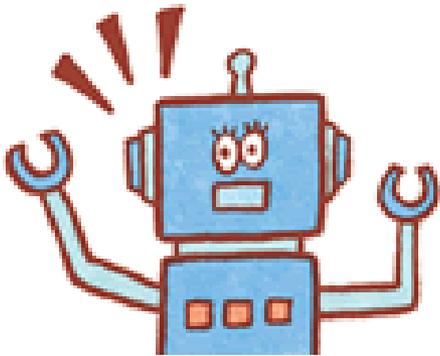
ここからは、免疫と抗体について学んでいこう。



## 2. 免疫とは？

Q

免疫ってなあに？



A

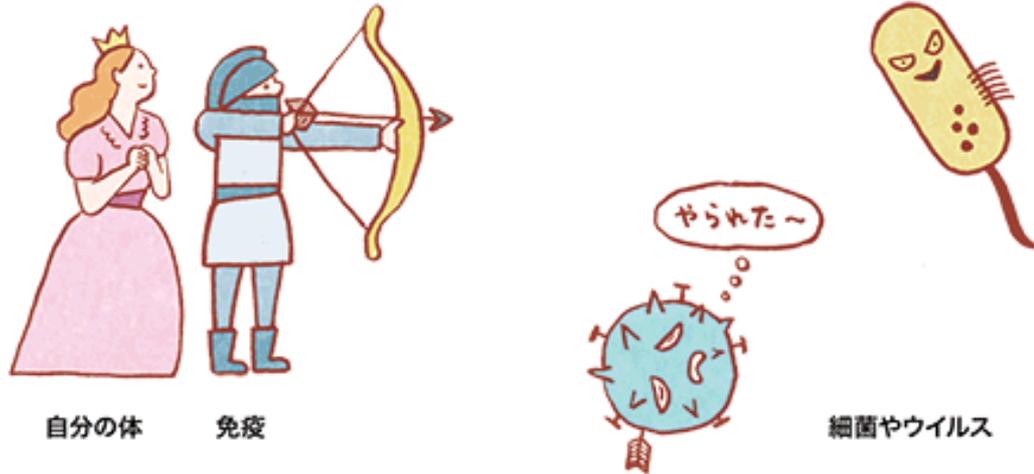
免疫とは「疫（えき）から免れる（まぬがれる）」、すなわち「伝染病」などからのがれるということを意味する言葉です。

たとえば、一度「はしか」などの伝染病にかかったほとんどの人はその伝染病にかからなくなります。これを「免疫ができた」と言います。

この免疫システムは、体内に侵入した細菌やウイルスなどを異物（自分以外のもの）として攻撃することで、自分の身体を正常に保つという大切な働きをします。

## 2. 免疫とは？

免疫とは？



免疫は、体内に侵入した細菌やウイルスを攻撃します

自分の身を守るように働く免疫は、自然に備わった防御システムなのじゃ。免疫は、抗体が主役になる免疫と、免疫を担う細胞が中心になる免疫の2つに分かれていて、抗体が主役になる免疫は液性免疫、免疫を担う細胞や物質が中心になる免疫は細胞性免疫と言われておるのじゃ。



# 3. 免疫の働きとは？

## Q

風邪を引いた時にはどんな免疫反応が起こるの？



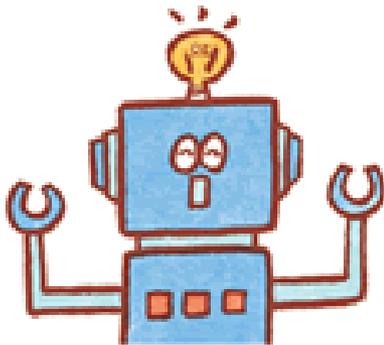
## A

風邪などのウイルスが体内に侵入すると、まずマクロファージが現場に駆けつけてウイルスの情報を集めます。マクロファージは、そのウイルスの情報を免疫の“司令官”であるT細胞に伝えます。情報を受け取った“司令官”のT細胞は、“殺し屋”のキラーT細胞にウイルスに感染した細胞を探して破壊するように命令します。

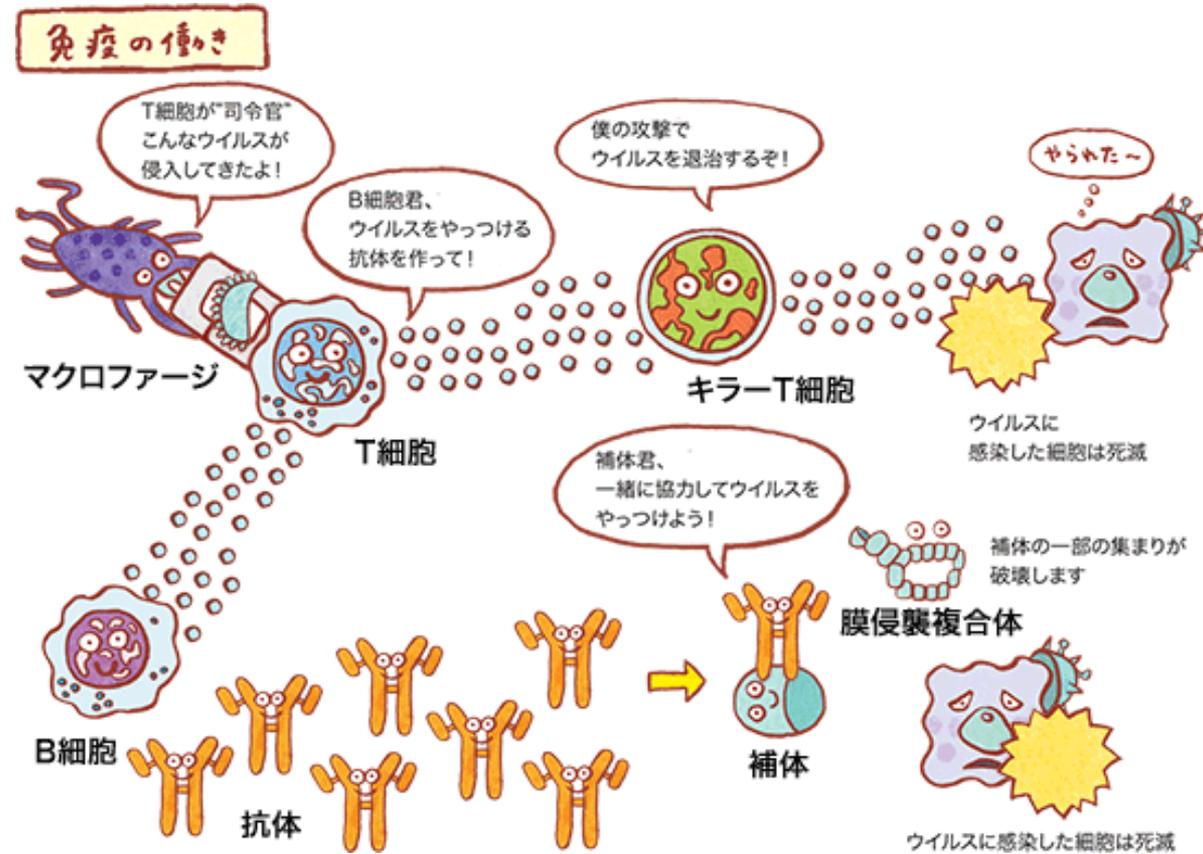
次に、“司令官”のT細胞は、B細胞に抗体を作るように指令を出します。指令を受けたB細胞は、そのウイルスに対抗する大量の抗体を作り出します。この抗体が補体と協力して、ウイルスに感染した細胞を破壊します。

このようにさまざまな免疫を担う細胞が協力して、ウイルスに感染した細胞を攻撃し、やがて風邪が治ります。

細菌の場合は、ウイルスとは異なり、細菌そのものが異物と認識され、攻撃されます。



# 3. 免疫の働きとは？



免疫のシステムは、いろいろな免疫を担う細胞が協力して成り立っている。その中で抗体の役割はとても重要なものだよ。



## 4.抗体が主役の免疫とは？

**Q**

抗体が主役になる免疫ってなあに？

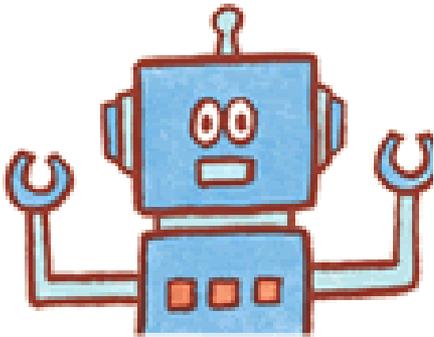
**A**

免疫は、大きく分けて2つに分かれます。1つは、抗体が主役になる免疫です。もう1つは、抗体以外の免疫を担う細胞が中心になる免疫です。

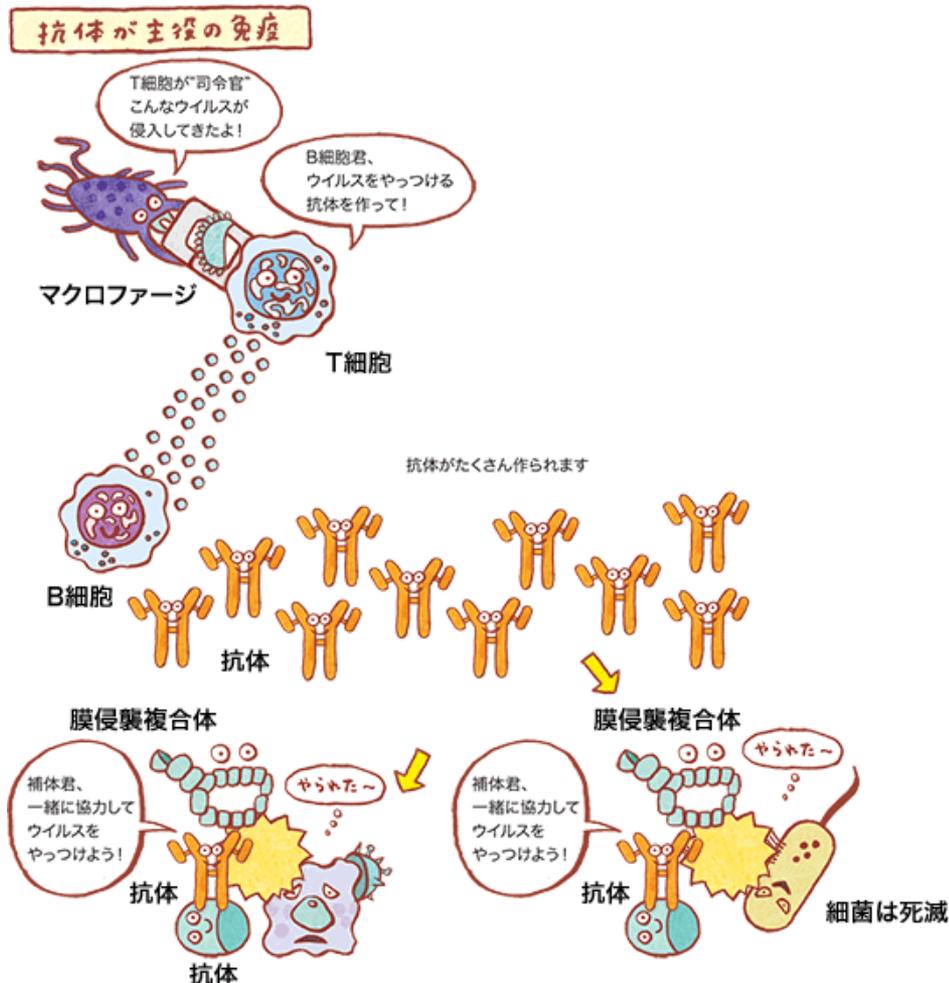
抗体が主役になる免疫の大きな流れを見てみましょう。

まず、異物が体内に侵入すると、マクロファージなどから異物の情報を受け取ったT細胞は、B細胞に抗体を大量に作るように指令を出します。指令を受けたB細胞は抗体を大量に作り出します。

これらの抗体は補体と協力して、細菌に感染した時には細菌を排除するように働き、ウイルスに感染した時にはウイルスに感染した自分自身の細胞を攻撃するように働きます。



# 4.抗体が主役の免疫とは？



抗体は補体と協力して異物をやっつけるのじゃ。

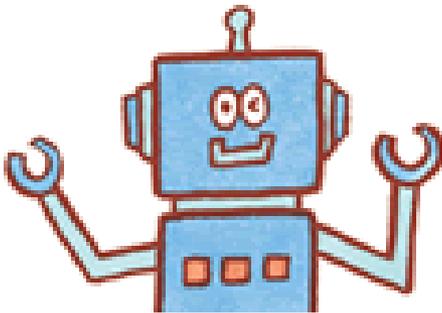
# 5.抗体とは？

**Q**

抗体ってなあに？

**A**

抗体は、特定の異物にある抗原（目印）に特異的に結合して、その異物を生体内から除去する分子です。抗体は免疫グロブリンというタンパク質です。異物が体内に入るとその異物にある抗原と特異的に結合する抗体を作り、異物を排除するように働きます。私たちの身体はどんな異物が侵入しても、ぴったり合う抗体を作ることができます。血中の抗体は異物にある抗原と結合すると貪食細胞であるマクロファージや好中球を活性化することで異物を除去します。



# 5.抗体とは？

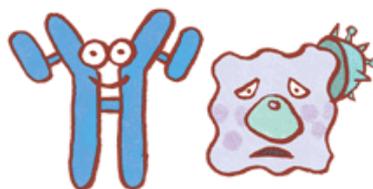
抗体とは？



抗体

免疫グロブリン(Ig)

抗体は免疫グロブリン(Ig)というタンパク質



抗体 ウイルスに感染した細胞



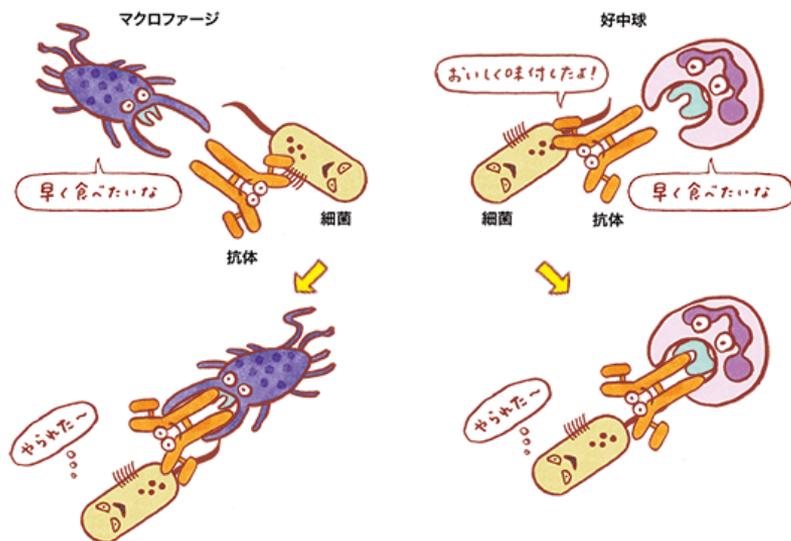
抗体 がん細胞



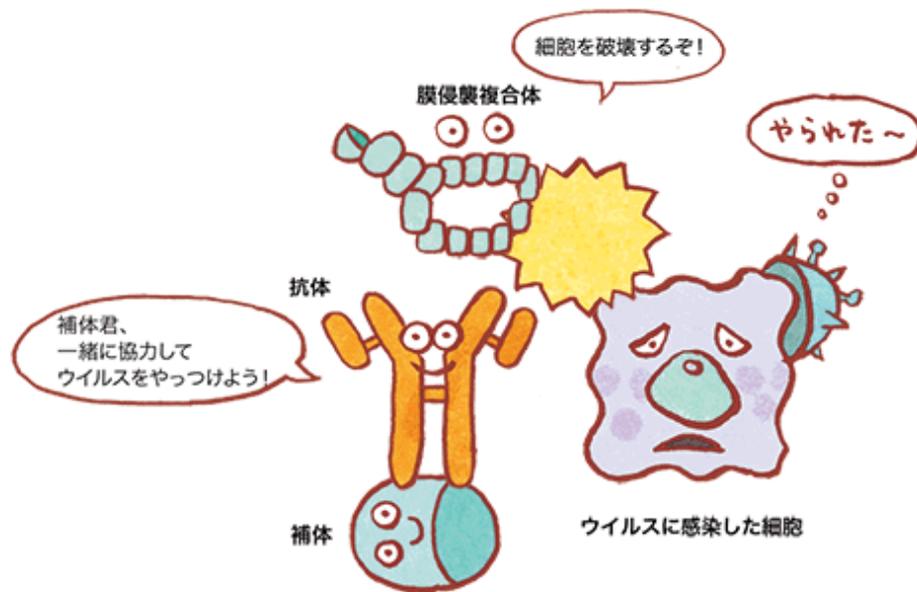
抗体 抗原

抗体は特定の抗原に特異的に結合します  
どんな抗原にもぴったり合う抗体を作ることができます

# 5.抗体とは？



貪食細胞であるマクロファージや好中球に食べられやすくなります



抗体は補体と協力して膜侵襲複合体を作ってウイルスに感染した細胞などを攻撃します

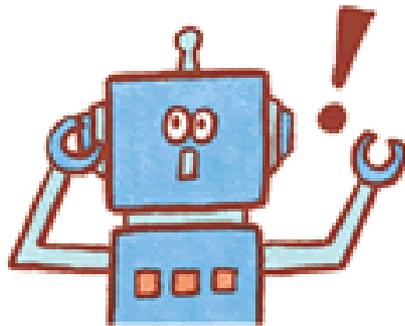
抗体は、私たちの体から異物を除去するために働いてくれているのじゃ。



# 6. 抗体の構造とは？

**Q**

抗体ってどんな構造をしているの？

**A**

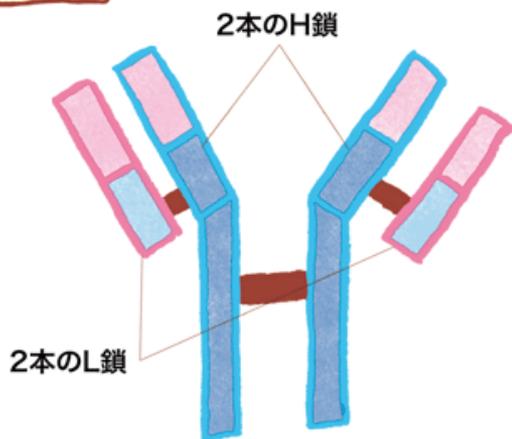
抗体の基本的な構造はY字の形をしており、2本のH鎖と2本のL鎖からできています。異物と結合する部位と、免疫を担う細胞が結合する部位からなっています。

Y字の形の先端半分が抗原と結合する部分で、対応する異物ごとに異なる構造に変化するため、可変領域と呼ばれています。

可変領域以外は定常領域と呼ばれています。

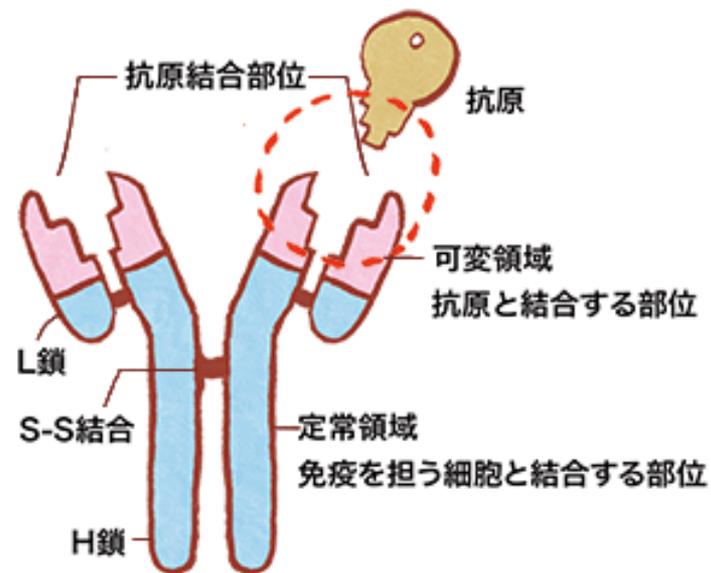
# 6. 抗体の構造とは？

## 抗体の構造



抗体の基本的な構造はY字の形

抗体は、2本のH鎖と2本のL鎖からできています。



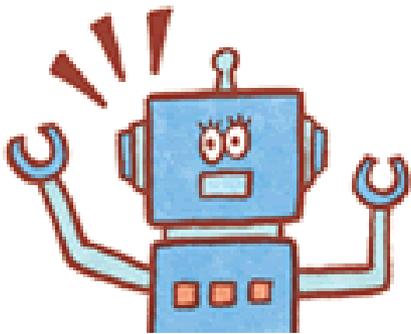
抗体は大きなタンパク質であるが、結合する抗原によって変化する部分は少しだけなのじゃ。



# 7. 抗体の種類とは？

Q

抗体って種類があるの？

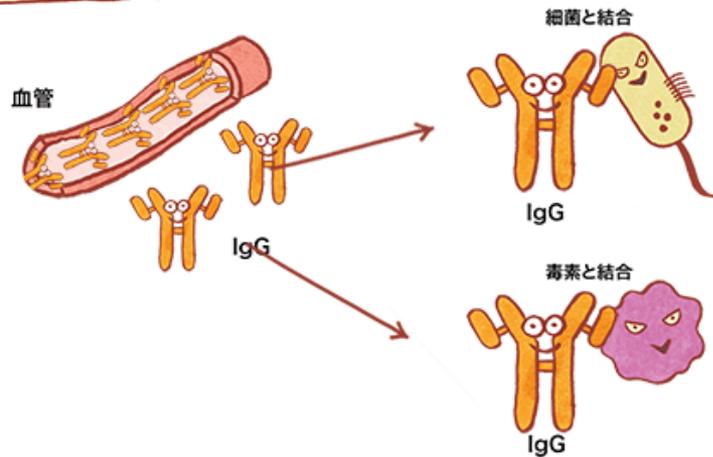


A

免疫グロブリンは、IgG、IgM、IgA、IgD、IgEの5種類に分類され、それぞれ異なった働きをします。

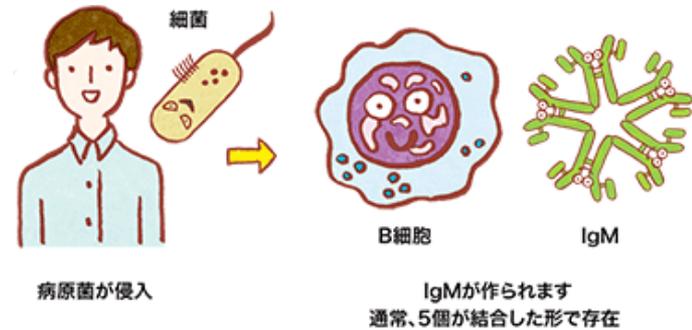
# 7. 抗体の種類とは？

## 抗体の種類 (IgG)



IgGは、血液中に多く存在します。  
細菌や毒素と結合する能力が高く、血中にとどまる時間も長いのです。

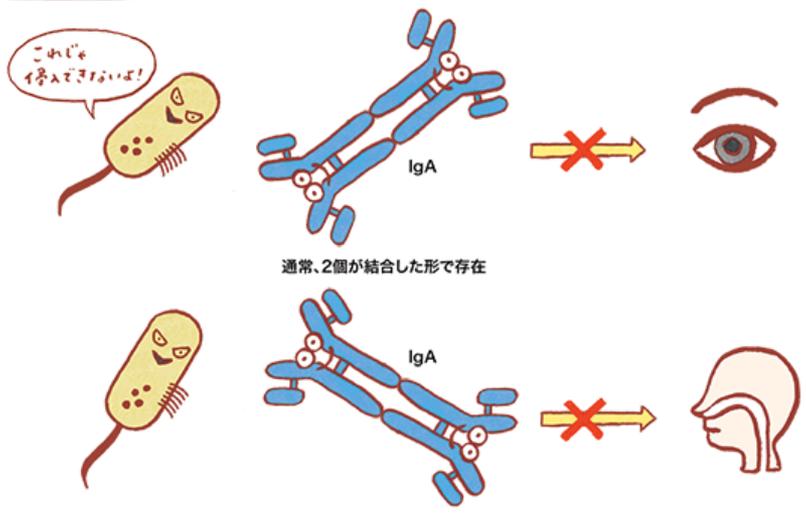
## 抗体の種類 (IgM)



IgMは、特定の抗原に初めて出会ったときに  
B細胞からすばやく作られて、感染の初期に働きます。

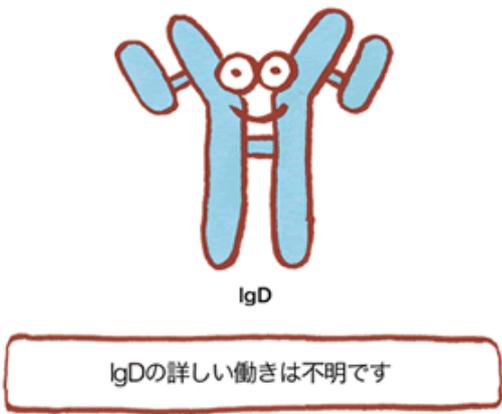
# 7. 抗体の種類とは？

## 抗体の種類 (IgA)

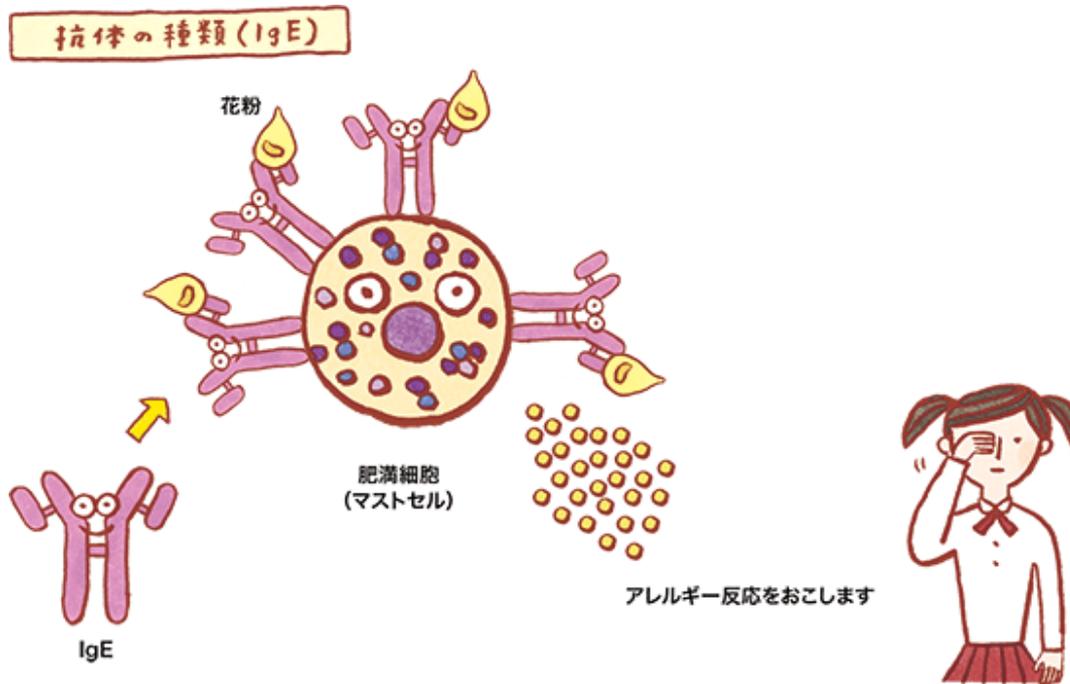


IgAは、血液中よりも腸管や分泌物に多く含まれて、鼻や目などの粘膜などから細菌などが侵入するのを防ぎます。

## 抗体の種類 (IgD)



# 7. 抗体の種類とは？



IgEは、肥満細胞に結合してアレルギー反応を引き起こします。

抗体の研究はさらに進められているが、まだ、全ての機能が明らかになっていないわけではないのじゃ。



## 8. 抗体の働きとは？

**Q**

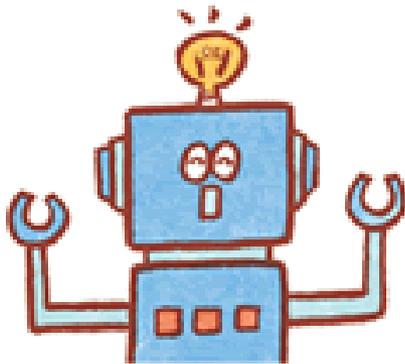
抗体ってどんな働きがあるの？

**A**

抗体にはさまざまな働きがあります。抗体には異物（抗原）を分解する作用はありませんが、補体やマクロファージ、好中球などの貪食細胞を活性化して異物を排除します。

つまり抗体は、異物を認識して結合する働きと、免疫を担う細胞を活性化させて異物を排除する働きがあります。

抗体の働きを大きく分けると、異物（抗原）の中和作用、オプソニン化、細胞溶解、炎症の誘発の4つがあります。

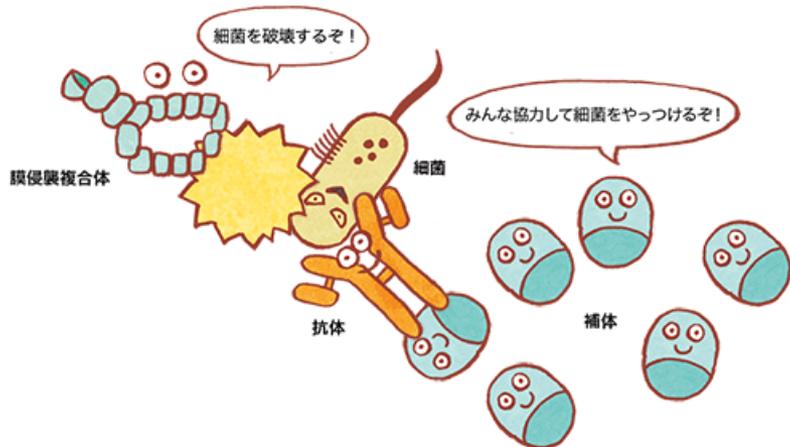




# 8. 抗体の働きとは？

## 抗体の働き(細胞溶解)

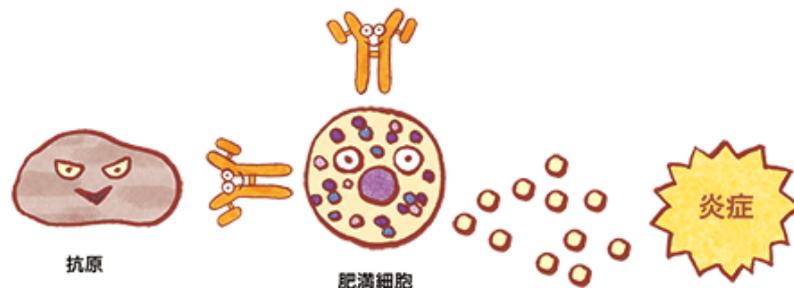
抗体は補体と協力して膜侵襲複合体を作って細菌などを攻撃します



### 膜侵襲複合体

抗体が細菌などに結合すると、補体が次々とドミノ倒しのように活性化して、ドーナツのように結合した物質を作り、細菌の細胞膜に結合して穴をあけて細菌を破壊します。この物質を「膜侵襲複合体（まくしんしゅうふくごうたい）」と呼びます。

## 抗体の働き(炎症の誘発)



肥満細胞に結合したIgEと抗原が反応すると、肥満細胞からヒスタミンやロイコトリエンが放出されて炎症が引き起こされます。

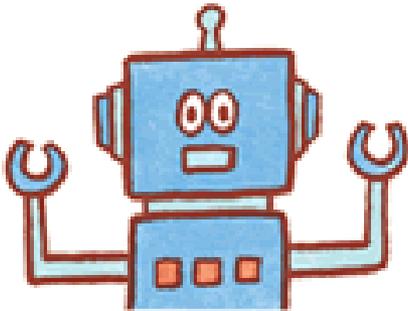
目のかゆみなどの炎症は、抗体が異物から体を守るための反応なのじゃな。



# 9. 抗体医薬品とは？

**Q**

抗体医薬品ってなあに？

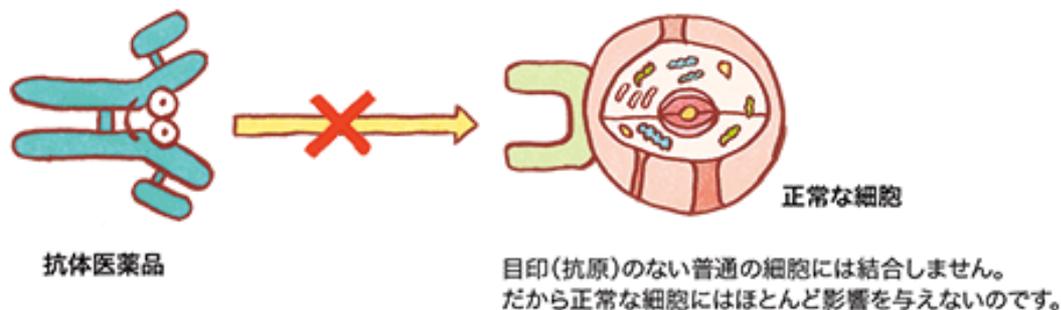
**A**

抗体医薬品とは、抗体を利用した医薬品のことです。

抗体医薬品は、がん細胞などの細胞表面の目印となる抗原をピンポイントでねらい撃ちするため、高い治療効果と副作用の軽減が期待できます。病気の原因の組織で過剰に作られるタンパク質を抗原として認識して結合する抗体医薬品もあります。

# 9. 抗体医薬品とは？

抗体医薬品とは？

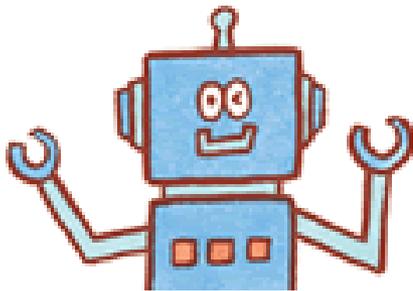


がん細胞などの特定の細胞だけをねらい撃ちするなど、さまざまなタイプの抗体医薬品があるのじゃ。

# 10.抗体医薬品の特徴とは？

Q

抗体医薬品の特徴ってなあに？



A

抗体医薬品は、従来の医薬品に比べ、薬剤の標的がはっきりしており、しかも副作用が少なく治療効果がより期待できます。

# 10.抗体医薬品の特徴とは？

## 抗体医薬品の特徴

**有効な治療法がない難病やがんなどの病気の治療に期待できる**  
たとえば、がん、関節リウマチ、感染症など

**高い治療効果が期待でき副作用が少ない**  
本来、体内に存在するタンパク質であるため体に害が少ない  
がん細胞などのさまざまな目印をねらって攻撃できる  
正常な細胞にはほとんど影響がない

**今までの医薬品に比べて、最新のバイオ技術が使われる**  
遺伝子工学の手法を用いた製造技術が確立している

**デメリットとして、世界的な製造設備の不足があげられます**  
特殊で大規模な製造設備になるため、建設には莫大な費用が必要

抗体医薬品を大量に作る事ができればメリットはますます増えそうじゃな。



# 11.モノクローナル抗体とは？

## Q

モノクローナル抗体ってなあに？



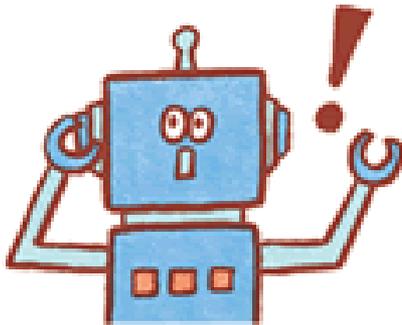
## A

現在、抗体医薬品では、モノクローナル抗体が注目されています。

まず、ヒトの体内のウイルス感染細胞や、がん細胞などの異物に対して、免疫細胞のB細胞がこれらの異物（抗原）をやっつけるため、目印に結合する抗体を作ります。

たとえば、ほとんどのがん細胞は他の正常な細胞にはない特定の目印を持っています。「もし、その特定の目印だけに結合してやっつけることができる抗体を大量に作る事ができれば、医薬品として期待できる」という発想から生まれたのがモノクローナル抗体です。

モノクローナル抗体は、ただ1種類のB細胞が作る抗体のコピー、つまりクローンです。モノは「単一」、クローナルは「混じりっけのない集合」を意味します。



# 11.モノクローナル抗体とは？

## モノクローナル抗体とは？

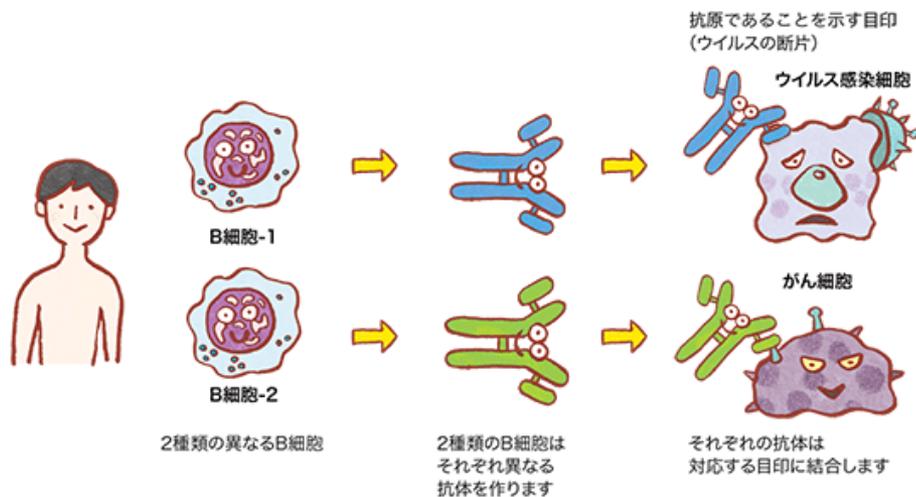
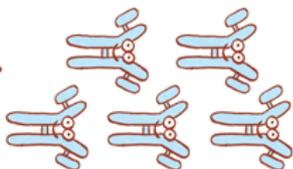
モノクローナル抗体は、ただ1種類のB細胞から作られた1種類の混じりっけのない抗体で、たとえばがん細胞だけを攻撃します。だからモノクローナル抗体は医薬品として期待できるのです。

モノ  
単一

クローナル  
混じりっけのない集合



一種類のB細胞



それぞれのB細胞は抗原についている目印に対して、1種類の抗体を作ります。

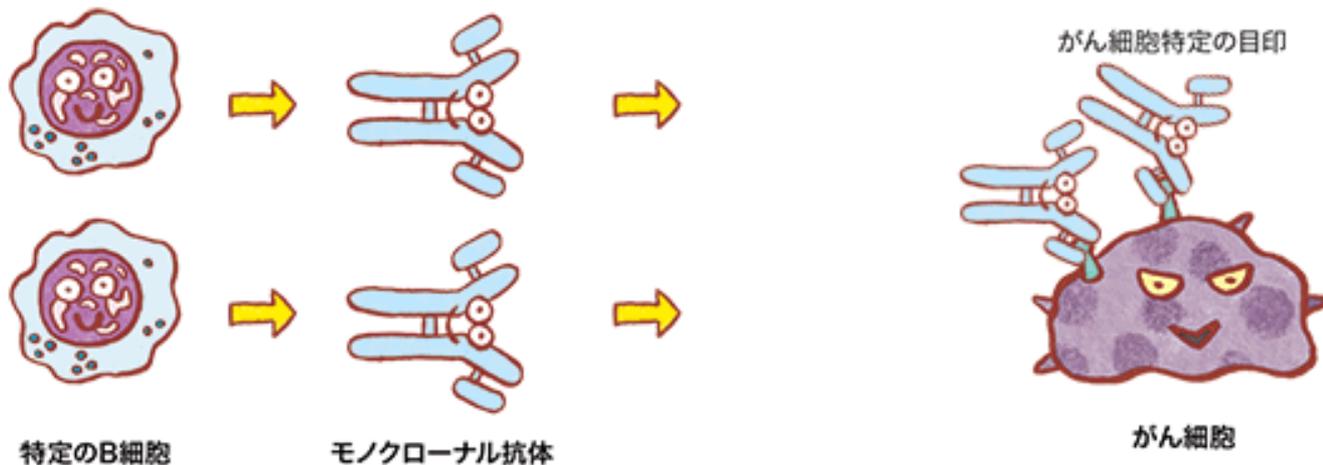
# 11.モノクローナル抗体とは？

ただ1種類のB細胞が作る抗体は、たとえばがん細胞の特定の目印だけに結合してやっつけることができます。

だから、いろいろなB細胞の中から、がん細胞の特定の目印だけに結合する抗体を作るB細胞だけを選んで抗体を作ることができます。

このような抗体がモノクローナル抗体なのです。

特定のB細胞は、たとえばがん細胞の特定の目印だけに結合する1種類の抗体を作ります

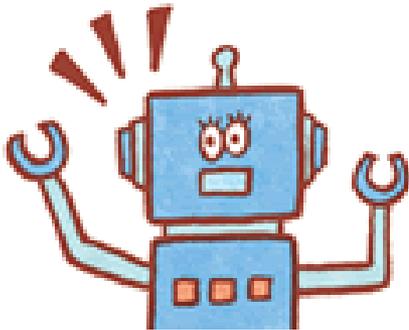


モノクローナル抗体は、それぞれのB細胞が異物についている目印に対して、1種類の抗体を作るという特徴を利用した抗体なのじゃよ。

# 12.モノクローナル抗体の作り方とは？

**Q**

モノクローナル抗体ってどう  
やって作るの？

**A**

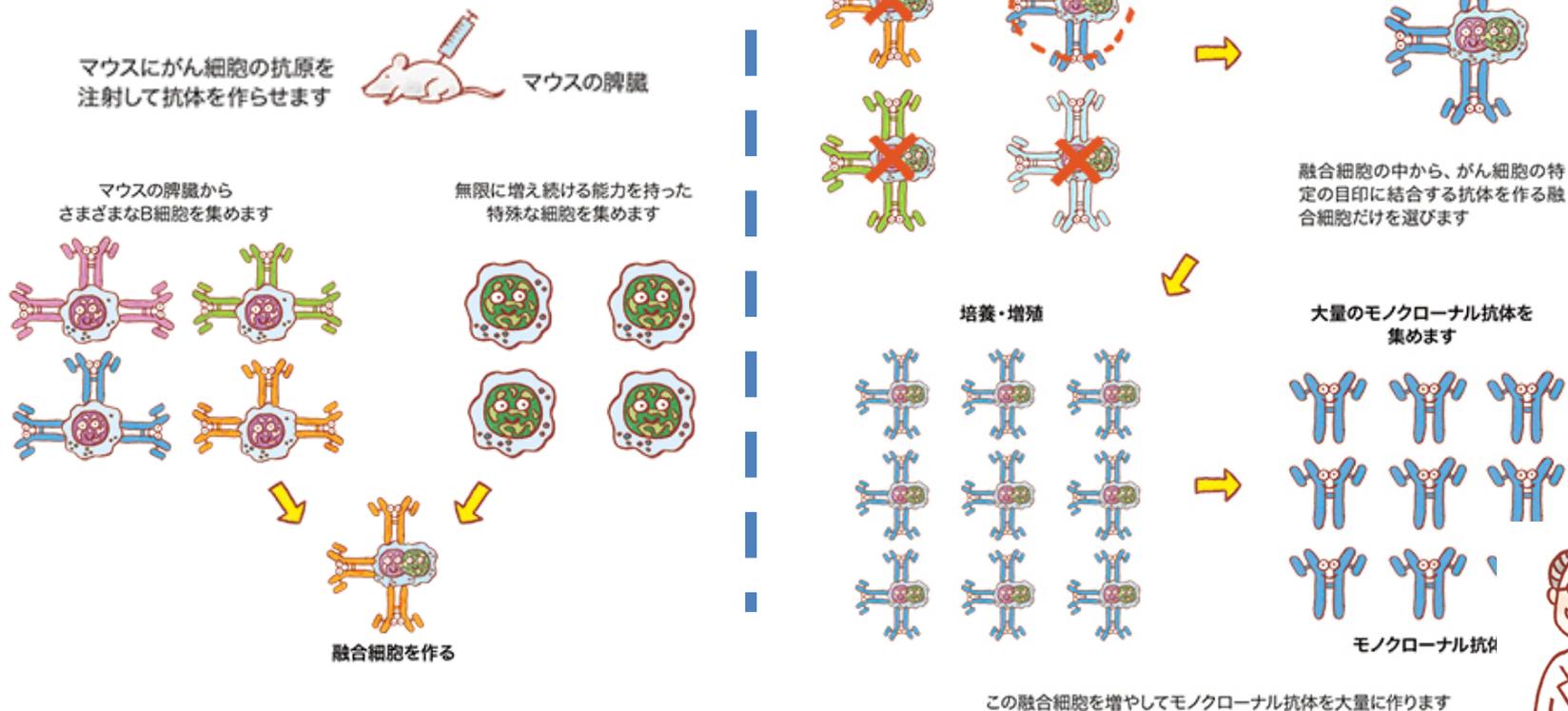
一般的にモノクローナル抗体は、抗体を作り出すB細胞と、無限に増え続ける能力を持った特殊な細胞（ミエローマ細胞）を融合した細胞（ハイブリドーマ）から作られます。

がん細胞を例にあげると、もし、「がん細胞の特定の目印に結合するモノクローナル抗体だけを大量に作る事ができれば、がん細胞だけをやっつけることができる抗体医薬品を作ることができる」と考えられました。しかし、B細胞には寿命があるため、1種類のモノクローナル抗体を大量に作り出すのは困難でした。

そこで、「無限に増え続ける能力を持つ細胞の性質を、B細胞に持たせることはできないか」と考え、B細胞と無限に増え続ける能力を持つ細胞を融合させた細胞を作ることになり、モノクローナル抗体を大量に作る事ができるようになりました。

# 12.モノクローナル抗体の作り方とは？

## 融合細胞を用いたモノクローナル抗体の作り方



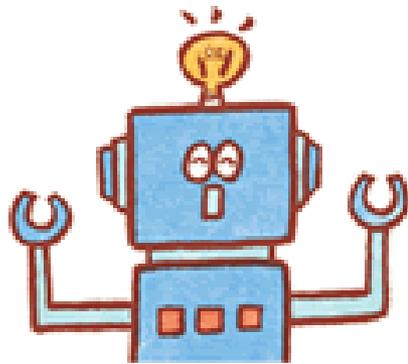
この技術によって、新しい薬の研究や開発を進めることができたのじゃ。



# 13.モノクローナル抗体の種類とは？

## Q

モノクローナル抗体ってどんな種類があるの？



## A

抗体医薬品は、個別化医療に向けた分子標的治療の1つとして注目されています。

医薬品としてのモノクローナル抗体には、マウス抗体、キメラ抗体、ヒト化抗体、完全ヒト抗体があります。マウス抗体はマウスの抗体であるため、ヒトの体内に入ると異物と認識されてアレルギー反応を起こしたり、効果が弱まったりします。

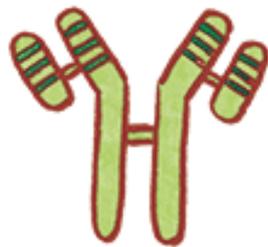
そのため、ヒトの抗体に近い方がより安全性が高いと考えられ研究が進められてきました。遺伝子工学の手法を用いて、抗原に結合する先端の部分だけマウスの抗体を残して、残りはヒトの抗体に変えたキメラ抗体やヒト化抗体が開発され、抗体は医薬品として使えるようになりました。

また、ヒトの抗体を作るマウスや、多種類のヒトの抗体を人工的に作り出し、そこから目的の抗体を選択する技術が研究されてきました。

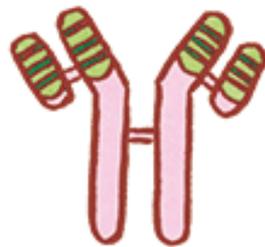
# 13.モノクローナル抗体の種類とは？

## モノクローナル抗体の種類

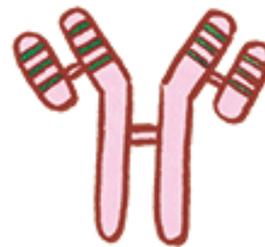
モノクローナル抗体は、次の4種類に分けられます



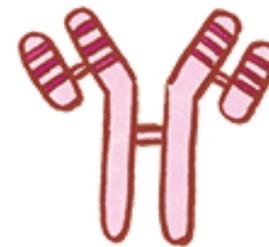
マウス抗体



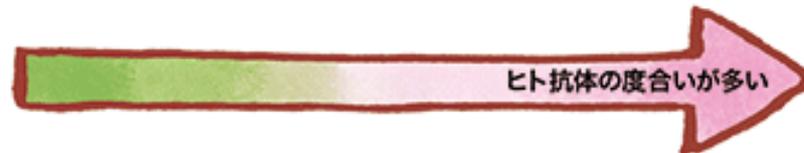
キメラ抗体



ヒト化抗体



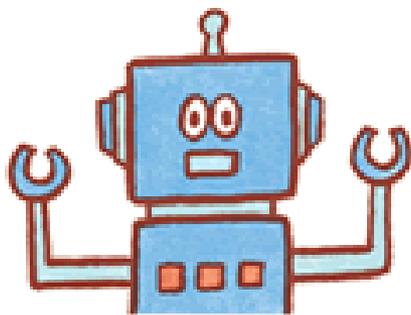
完全ヒト抗体



# 14.モノクローナル抗体を使った抗体医薬品とは？

Q

モノクローナル抗体を使った抗体医薬品ってたとえばどんなものがあるの？



A

では、抗体医薬品の1つを紹介しましょう。乳がんなどのがん細胞の外側の膜には「HER2」という目印があります。この目印に結合する抗体医薬品は、がん細胞に送られる「増える」という信号をブロックして、がん細胞が異常に増えるのを抑える働きをします。また、直接がん細胞を攻撃するナチュラルキラー細胞やマクロファージなどが、より強く作用するように働きます。この抗体医薬品は、「HER2」という目印がたくさん出ているタイプの乳がんにも有効です。

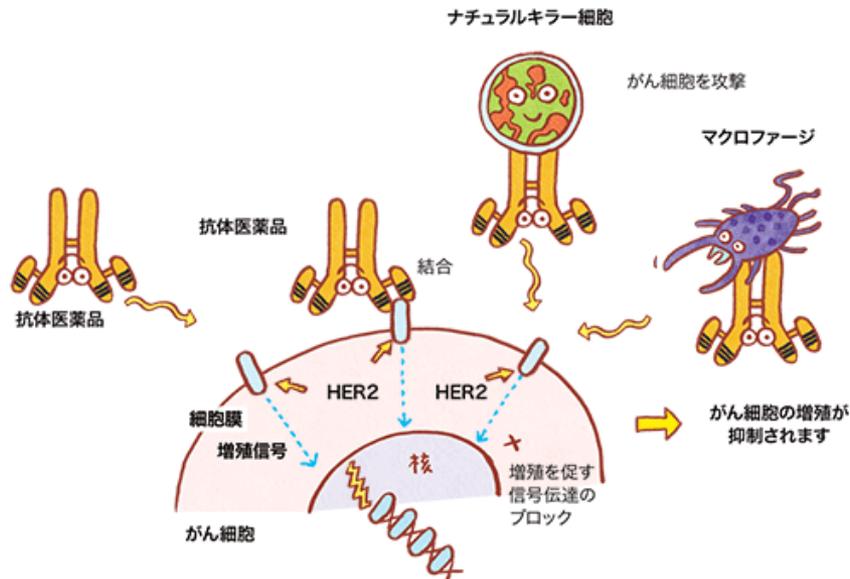
# 14.モノクローナル抗体を使った抗体医薬品とは？

## モノクローナル抗体を使った抗体医薬品

黒色の領域だけがマウス由来



この抗体医薬品は、マウスで作られた抗体のY字の先の一部分（黒色）以外のすべてを、遺伝子工学の手法を用いてヒトの抗体に置き換えて作られたヒト化抗体です。



抗体医薬品が「HER2」という目印に結合すると、がん細胞の増殖が抑制されます

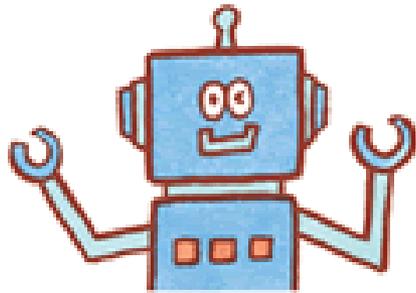
この薬の登場によって、乳がんの治療は大きく発展したのじゃよ。



# 15. 日本で開発された抗体医薬品とは？

## Q

日本で開発された抗体医薬品ってどんなものがあるの？



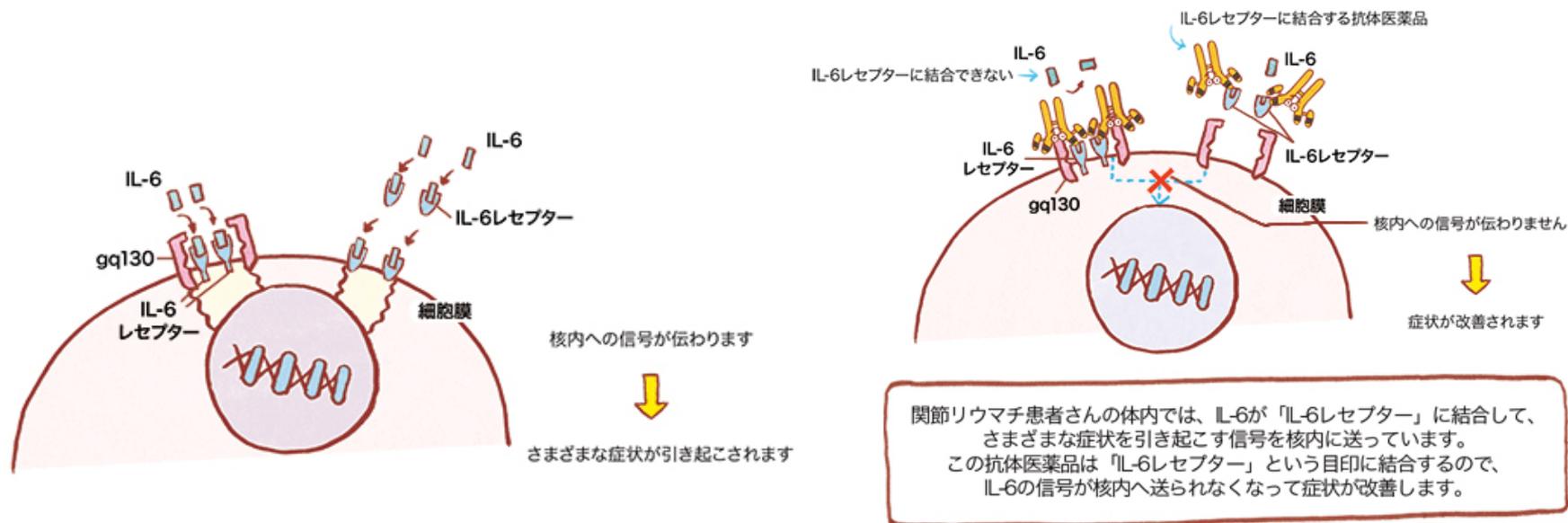
## A

では、インターロイキン6（IL-6）レセプターという目印に結合する抗体医薬品を紹介しましょう。

関節リウマチ患者さんの体内には、大量のIL-6という物質が作り出され、関節のこわばり、痛み、はれなどの症状を引き起こしています。

この抗体医薬品は、細胞の外側の膜、あるいは細胞の外側（体液中）の「IL-6レセプター」という目印に結合することでIL-6の細胞の核内へ伝える信号をブロックし、関節リウマチの症状を改善します。

# 15. 日本で開発された抗体医薬品とは？



この抗体医薬品によって、関節リウマチの症状である、関節のこわばり、痛み、はれが改善するのじゃよ。



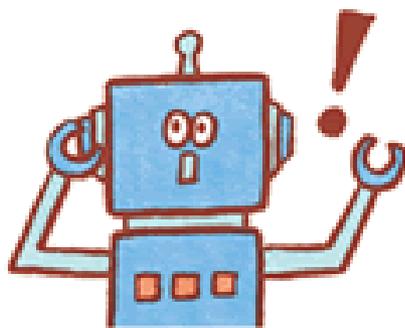
# 16.次世代型の抗体医薬品とは？

**Q**

現在研究している抗体医薬品にはどんなものがあるの？

**A**

遺伝子工学的な手法を用いて、普通に取得する通常抗体とは異なるタイプの抗体医薬品の研究が行われています。中外製薬では、繰り返し何回も抗原と結合したり、1つの抗体が2種類の抗原と結合できるなど、さまざまな機能を付け加え、より高い効果を持つ抗体医薬品の開発が行われています。



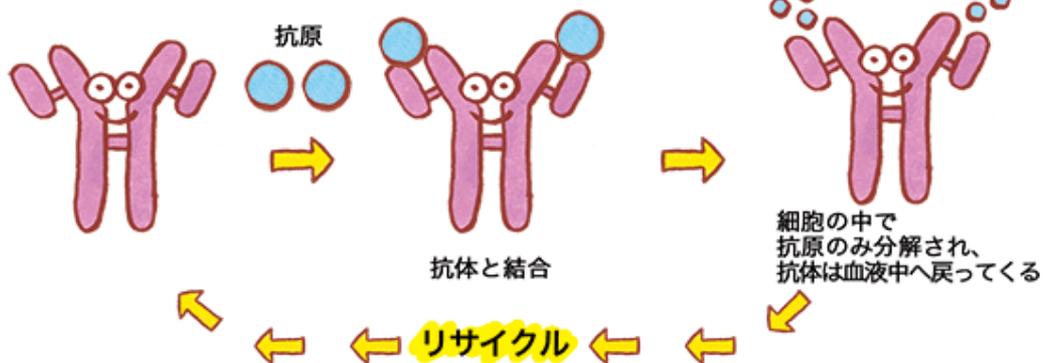
# 16.次世代型の抗体医薬品とは？

## リサイクリング抗体とは？

通常抗体



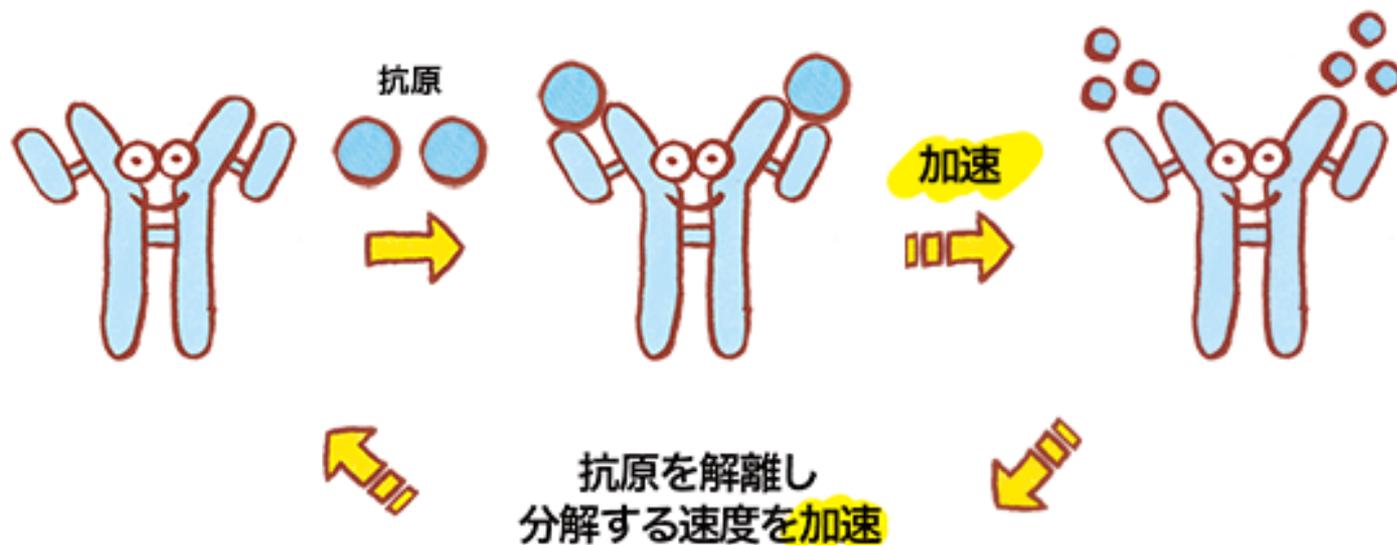
リサイクリング抗体



通常の抗体は、一度抗原に結合するとその役目は終わってしまいますが、リサイクリング抗体は細胞内で抗原を離れた後、抗体が血液中に戻り、別の抗原と結合できるため複数回作用することが可能になり、効果の持続が期待できます。

# 16.次世代型の抗体医薬品とは？

スィーピング抗体とは？



スィーピング抗体も、リサイクリング抗体のように  
何度も抗原に結合することができます。

リサイクリング抗体の技術を応用し、抗原との「結合⇒解離⇒分解」の  
速度を高めたスィーピング抗体を開発しました。

「スィーピング」とは「お掃除する」という意味で、  
少ない抗体でたくさんの抗原を除去することが可能なことから命名されています。

# 16.次世代型の抗体医薬品とは？

バイスペシフィック抗体とは？



通常抗体

1つの抗体につき  
1種類の抗原と結合



バイスペシフィック抗体

2つの抗原結合部位に  
異なる抗原が結合できる

通常の抗体は、1つの抗体につき1種類の抗原と結合しますが、  
バイスペシフィック抗体は、2つの抗原結合部位で異なる抗原と結合できます。  
これにより、2種類の抗原の作用を同時に阻害することができるため、  
これまでの抗体ではできなかった作用が期待できます。

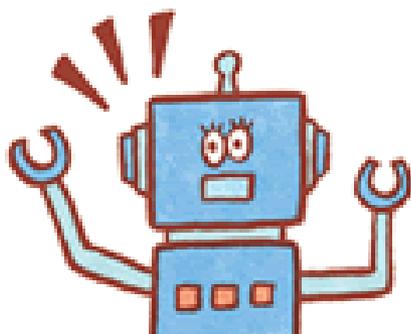
中外製薬では、これ以外にもさまざまな技術を開発しているのじゃよ。



# 17.抗体医薬品の作り方の研究とは？

**Q**

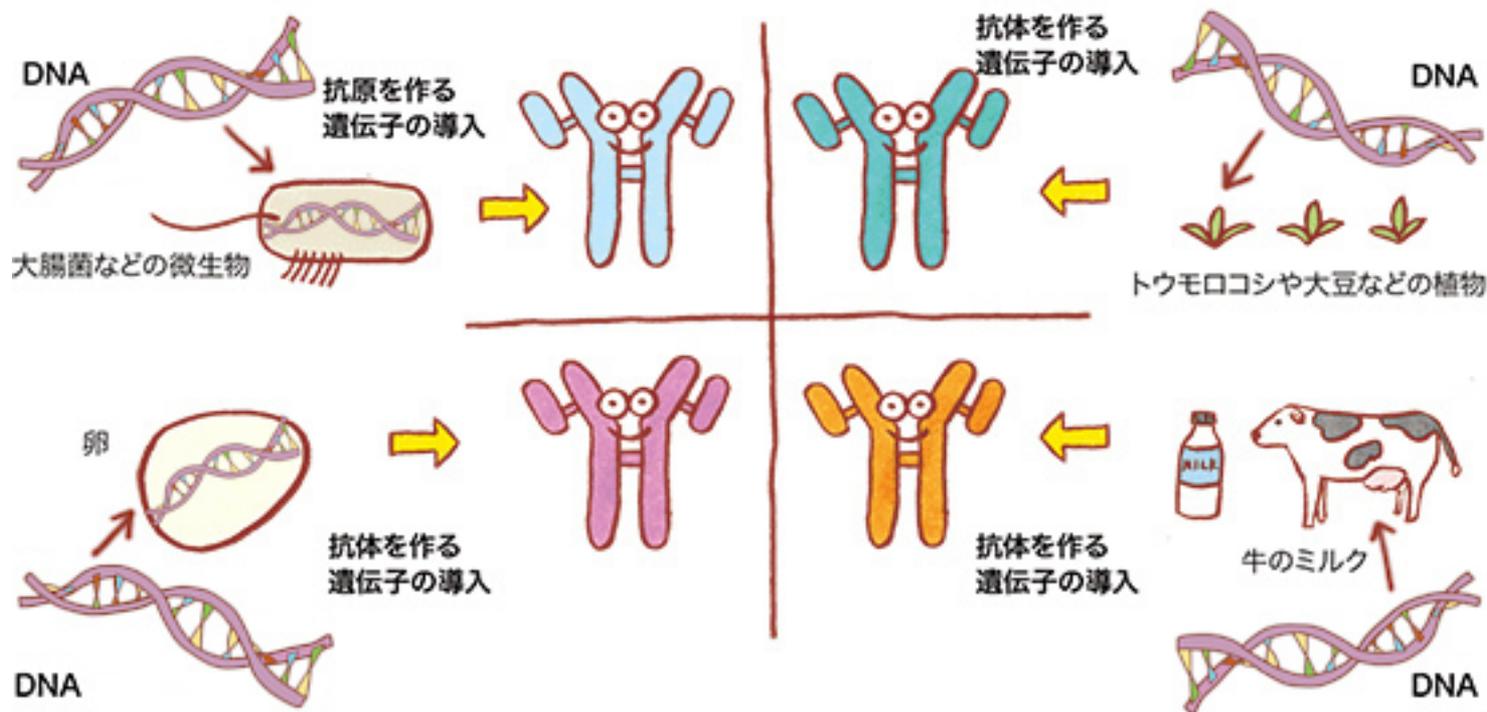
抗体医薬品はどうやって効率的に作られるようになるの？

**A**

抗体医薬品の生産のコスト面から、効率的に作る研究も盛んに行われています。動物細胞、大腸菌や酵母で作ること、トウモロコシや大豆などの植物、卵、牛のミルクなどから抗体医薬品を作る研究が進められています。

# 17.抗体医薬品の作り方の研究とは？

## 現在研究中の抗体医薬品の生産方法



いま、抗体医薬品を効率的に作る方法が研究されており、将来、ミルクやトウモロコシから抗体医薬品ができる日がくるかもしれないのじゃよ。



「よくわかる抗体医薬品」  
<https://chugai-pharm.info/bio/antibody/>

すべての革新は患者さんのために



中外製薬

 ロシュ グループ