

## 特集 「生物学的製剤による治療の進歩と今後の展望」

### 巻 頭 言

京都府立医科大学大学院医学研究科

皮膚科学

加藤 則人



私が医学生であった1980年代には、まだ教科書に「リンフォカイン」という言葉があったように思う。医師になって研究に携わるようになると、患者の血清中のサイトカインをELISAで定量したり、細胞内サイトカインをRT-PCRやフローサイトメトリーで測定しながら、疾患の本態に考えをめぐらせた。培養細胞にさまざまなサイトカインと薬剤などを加えて、細胞の機能におよぼす影響を解析するいわゆる「ふりかけ実験」も盛んに行われていた。しかし、疾患モデルマウスにサイトカインに対する抗体を投与した研究の論文を読みながら、極めて高価なモノクローナル抗体をマウスの数千倍の体重があるヒトへの日常診療で使える日が来るとは想像もしなかった。

その後、バイオテクノロジーの著しい進歩の恩恵もあって、サイトカインやその抗体、さまざまな受容体に対する抗体などを大量に産生できるようになり、今や生物学的製剤による治療の時代になった。私の専門である皮膚科領域では、重症の乾癬の患者に合併していたクローン病に対して抗tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$ 抗体インフリキシマブを投与したところ、クローン病だけでなく乾癬の皮疹が劇的に改善したことが2000年に報告され、乾癬に対する生物学的製剤による治療の幕が開いた。その後、乾癬の治療のターゲットはTNF- $\alpha$ からinterleukin (IL)-12/23のp40受容体、IL-17AあるいはIL-17受容体抗体、さらにはIL-23のp19受容体抗体と、次々に新たな生物学的製剤が使えるようになり、

従来の治療で軽快しなかった患者のQOL改善に大いに貢献している。患者数の多いアトピー性皮膚炎に対しても、IL-4/13のシグナルをブロックするIL-4受容体 $\alpha$ に対する抗体が奏功している。皮膚疾患の病態形成に重要な役割を有する単一の分子をブロックすることで、その皮膚疾患の症状をなくすことができるのは、これまで副腎皮質ステロイドや免疫抑制薬など炎症反応に関わる細胞の機能を制御することが中心であった炎症性皮膚疾患の治療に画期的な変化をもたらした。また、抗PD-L1抗体オプジーボがメラノーマの多発転移巣に著効するなど、生物学的製剤によって悪性腫瘍の治療も革命的な進歩を遂げた。

今回は、「膠原病に対する生物学的製剤」について和田誠先生（京都府立医大大学院・免疫内科学）、「炎症性腸疾患治療の最前線：新たな転換期を迎えた生物学的製剤」について内山和彦先生（同・消化器内科学）、「気管支喘息治療における分子標的治療」について金子美子先生（同・呼吸器内科学）、「皮膚疾患に対する生物学的製剤」について益田浩司先生（同・皮膚科学）と、本学附属病院で診療に携わる各領域のエキスパートの先生方に、それぞれの分野の最新のトピックスを中心に解説していただいた。お寄せくださった原稿を読みながら、1972年に岸田綱太郎京都府立医大名誉教授がインターフェロンを人工的に生成して、その後疾患の治療に応用したことを思い、感慨ひとしおである。

