

## 抗体医薬品の命名ルールの変更について -*mab* から -*tug* / -*bart* / -*mig* / -*ment* へ

横浜市立大学大学院 生命医科学研究科

川崎 ナナ (27期 1984年卒)

### 1. はじめに

マブ (mAb) は、抗体医薬品の略語や代名詞として幅広く利用されています。マブ (mAb) の名付け親は、WHO の国際一般名 (international nonproprietary name, INN) 専門家協議かもしれません。INN 専門家協議は、世界中の新薬 (細胞加工製品や遺伝子治療用製品を含む) の INN を提案・推奨する活動をしています。INN は、医薬品を分類するためのステム (stem) などを用いて命名されます。モノクローナル抗体の命名ルールは 1991 年に設定され、抗体のステムとして -*mab* が生み出されました。同時に、-*mab* で命名された初めての抗体医薬品が誕生しました。

その後の抗体医薬品開発の進展は目覚ましく、様々な抗体医薬品が続々と登場しました。INN 専門家協議は 2009 年と 2017 年に、その時の抗体医薬品開発の現状を踏まえ、抗体医薬品の命名ルールを一部変更しました。その後も抗体医薬品開発は驚くべきスピードで進展し、-*mab* で定義される医薬品の数は増え続けました。さらに、抗体の構造、標的、薬理作用は多様化し、従来の命名ルールだけで抗体を定義することが難しくなりました。2021 年 10 月、INN 専門家協議は抗体医薬品命名ルールの大改正を行い、-*mab* の使用は中止されることになりました。代わりに新たなステムとして登場したステムは、-*tug*、-*bart*、-*mig*、および -*ment* です。ただし、すでに決定された INN は変更されません。従って、今後は旧ルールで命名された抗体医薬品と、新ルールで命名された抗体医薬品が混在することになります。本稿では、抗体医薬品の新旧の命名ルールについて概説します。

### 2. -*mab* を用いた命名ルール

1991 年に作られた抗体の命名ルールにより、抗体の名称は、1) ランダムな文字列からなる接頭辞 (prefix)、2) 標的を示す接中辞 1 (infix-1)、3) 由来 (種) を定義する接中辞 2 (infix-2)、および 4) モノクローナル抗体のステムである接尾辞 (suffix) から構成されることになりました。接頭辞は他の医薬品と区別できること、何かを暗示しないことが求められます。

接中辞 1 には抗体の標的や作用を定義する文字が用いられ、-*ba(c)*-は細菌、-*ci(r)*-は心臓血管系、-*ki(n)*-はインターロイキン類、-*li(m)*-は免疫作用、-*os*-は骨系、-*tu(m)*-は腫瘍、-*vi(r)*-はウイルスを定義する接中辞として設定されました。接中辞 2 は種の由来を示し、マウス由来を示す -*o*-、キメラを示す -*xi*-、ヒト化を示す -*zu*- およびヒト由来を示す -*u*- などが決められました。接尾辞には抗体のステム -*mab* が用いられることになりました。抗インターロイキン 6 受容体抗体である トシリズマブ (*toci-li-zu-mab*) を例にすると、-*li*- と -*zu*- と -*mab* から、免疫系に作用するヒト化モノクローナル抗体であることがわかります。

さらに、いくつかのルールが追加されました。薬物等が共有結合した抗体 (抗体薬物複合体、Antibody-Drug Conjugate, ADC) は、抗体名の後に薬物名を続けた 2 語式で命名されることになりました。薬物部分には、その薬物を定義するステムが用いられます。-*dotin* はドラスタチン類の合成誘導体、-*micin* は *micromonospora* 由来アミノグリコシド系抗生物質、-*tecan* は DNA トポイソメラーゼ I 阻害作用を有する抗悪性腫瘍薬、-*tansine* はメイトンシン類似体を定義します。

また、抗体医薬品の多くは糖タンパク質ですが、糖鎖を定義する *alfa* は省略され、アミノ酸配列が同一で糖鎖構造が異なる抗体から *beta* が付与されることになりました。

2009 年には標的を定義する接中辞 1 が一部見直され、血清アミロイドタンパク質/アミロイド症の -*ami(i)*-、真菌類の -*fu*-、骨格筋増量作用を有する成長因子 -*gr(o)*-、神経系の -*n(e)*-、毒素の -*tox(a)*- が追加されました。また、-*ki(m)*- は -*k(i)*- に、-*li(m)*- は -*l(i)*- へと変更されました。抗 PD1 抗体ニボルマブ (*nivo-lu-mab*) はがん治療に用いられますが、名称から、免疫系に作用するヒト抗体であることがわかります。

2017 年 5 月の改正では、接中辞 2 が廃止され、抗体の名称は、1) ランダムな文字列からなる接頭辞 (prefix)、2) 標的を示す接中辞 (infix)、3) モノクローナル抗体のステムである接尾辞 (suffix) で構成されることになりました。また、標的を示す接中辞の一部

が見直され、動物用を定義する-*vet*-が追加されました。抗アミロイドペプチド抗体レカネマブ (*Iecane-mab*) はヒト化抗体ですが、-*zu*-は含まれていません。抗体名から、開発された時期がなんとなくわかります。

### 3. *-tug/-bart/-mig/-ment*を用いた命名ルール

2021年10月の大改正では、抗体の新しいシステムが決定されました。*-tug* はFc部分に変異を持たない全長型抗体 (total unmodified immunoglobulin)、*-bart* はFc部分に変異を有する全長型抗体 (immunoglobulin artificial)、*-mig* は二重特異性または多重特異性を特徴とする抗体 (multi-immunoglobulin)、*-ment* は可変部を含む断片型抗体 (immunoglobulin fragment) を定義します。命名においては、二重特異性または多重特異性を特徴とする抗体医薬品には、*-mig* が優先的に割り当てられます。それ以外の抗体には、全長型か断片型か、変異があるか無いかによって*-tug*、*-bart*、*-ment* が割り当てられます。日本で用いられる一般名 (Japanese accepted name, JAN) はPMDAのJAN専門協議が確認し、厚生労働省が決定します。新しいルールで命名されたJANを持つ抗体医薬品はまだ存在しないため、日本語表記は不明です。字訳ルールに従うと、それぞれツグ、バルト、ミグ、メントですが、厚生労働省はどのような表記にするのでしょうか。

2021年の大改正の前後に、接中辞も見直されました。代謝または内分泌経路を示す-*de*-、酵素阻害作用を示す-*eni*-、アレルギーを示す-*ler*-が追加されました。*-gro*-の定義は成長因子および受容体に、また、*-ki*-の定義はサイトカインおよびサイトカイン受容体に拡大されました。最も大きな変更は、免疫作用を定義する-*li*-の使用が中止され、免疫作用をもつ抗体は、免疫賦活作用を示す-*sto*-、または免疫抑制作用を示す-*pru*-のどちらかで定義されることになったことです。

では、旧ルールで命名された抗体の定義は、新ルールでどう変わるのでしょうか。INN、FDA、JANなどの公開情報を参考に考えてみました。トシリズマブは全長型抗サイトカイン受容体抗体であることから *-kitug*、ニボルマブは変異を持つ全長型抗PD-1抗体であることから *-stobart*、レカネマブは *-netug* を予想してみました。いかがでしょうか？

### 4. 抗体関連医薬品の命名ルール

本稿で取り上げた抗体医薬品のルールは、可変部

を有する免疫グロブリンからなり、ある標的分子に結合し、免疫グロブリンに由来する薬理活性のみをもつ原薬に適用されます。安定性の改善を目的として、抗体のFc部分のみを利用した融合タンパク質は原則的に *-ef*-で命名されます。抗体を標的分子へのターゲティングに利用した多機能性の融合タンパク質は *-fusp* で定義されます。また、抗体のような結合性を有する非抗体型の人工結合タンパク質は *-bep* で命名されます。これからも新規なモダリティが開発される度に新しいシステムが作り出されるだろうと思います。

### 5. おわりに

本稿では新旧抗体医薬品の命名ルールについて紹介しました。医薬品の命名ルールについては、元名古屋市立大学教授宮田直樹先生が、2006～2010年に月刊誌 PHARM TECH JAPAN (じほう) の連載記事「薬の名前 システムを知ればクスリがわかる」で50回に渡り解説されています。その内容は書籍「医薬品の名前 システムがわかればクスリがわかる」として出版されています。2018～2022年には同誌で「続システムを知ればクスリがわかる」が連載され、新たに作られたシステムと該当する医薬品について解説されました。私は2006年からバイオ医薬品と再生医療等製品などの一部を担当してきました。現在、さらに新しいシステムや医薬品を追加した書籍の出版準備が進められており、私も本稿で紹介した抗体医薬品などのバイオ医薬品について詳しく解説しています。

本稿で紹介したように、抗体の名称には多くの情報が含まれています。本稿の内容が、抗体医薬品を利用されている同窓生の皆様のお役に立てることができたら幸いです。また、抗体医薬品開発に携わっておられる同窓生の皆様には、適切で素敵な名前を持つ抗体医薬品を早く世に送り出してくださいを願っております。

### 参考文献

International Nonproprietary Names (INN) for biological and biotechnological substances (a review) 2022. 12 October 2022 Publication

<https://www.who.int/publications/m/item/who-mhp-hps-inn-2022-2>

同窓会 HP:2023年8月22日公開