



## 薬の名前

# ステムを知れば薬がわかる

Stems used in drug names : For the better understanding of pharmacological actions of drugs

### 第46回

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構

山本美智子

MICHIKO YAMAMOTO

Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

名古屋市立大学大学院薬学研究科

宮田直樹

NAOKI MIYATA

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Nagoya City University

## はじめに

本連載第45回(本誌2010年4月号)では、ロイコトリエン $B_4$ 受容体拮抗薬を示す「-lubant」、関節炎治療薬を示す「-arit」、ホスホリパーゼ $A_2$ 阻害薬を示す「-pladib」、5-リボキシゲナーゼ活性化タンパク質(FLAP)阻害薬を示す「-flapon」、血液凝固因子 $X_2$ 阻害薬/抗トロンボキサン化合物を示す「-xaban」、エンケファリン作動薬を示す「-kef」、シグマ受容体作動薬を示す「-mesine」、 $Na^+/H^+$ 対向輸送阻害薬を示す「-poride」、ニューロキニン受容体拮抗薬を示す「-pitant」/「-dutant」/「-netant」/「-nertant」を紹介した。

今回は、片頭痛薬、抗不整脈薬、制吐薬、鎮静睡眠薬、解熱・鎮痛薬、睡眠誘導薬などを示すステムを紹介する。

### 「-triptan」： セロトニン(5-HT<sub>1</sub>)受容体 作動薬/スマトリプタン誘導体

「-triptan」は、セロトニン(5-HT<sub>1</sub>)受容体作動薬/スマトリプタン誘導体を示すステムであり、ステム「-triptan」

は、最初に医薬品として承認されたSumatriptan(スマトリプタン)に由来する。

セロトニン受容体作動薬は、5-HT<sub>1</sub>受容体、特に5-HT<sub>1B</sub>、5-HT<sub>1D</sub>受容体に作用する。頭痛の主要因は大脳動脈の拡張であると考えられているが、大脳動脈に存在している同受容体に結合することで頭痛発作時に過度に拡張した頭蓋内外の血管を収縮させることにより片頭痛を改善する。また、三叉神経に作用して、神経末端からのCGRP(calcitonin gene-related peptide)など起炎症性ペプチドの放出を抑制することも、片頭痛の軽減に寄与していると考えられる。

JANリストには、Sumatriptan(スマトリプタン)およびスマトリプタンのコハク酸塩、Zolmitriptan(ゾルミトリプタン)、Rizatriptan(リザトリプタン)の安息香酸塩、Eletriptan(エレトリプタン)が収載されている。

スマトリプタンは、大脳動脈に存在する5-HT<sub>1B</sub>および5-HT<sub>1D</sub>受容体に作用するほか、三叉神経に作用し、各種起炎症性ペプチド(サブスタンスP、CGRP等)の放出を妨げ、血管拡張、硬膜の炎症、中枢性疼痛の伝達を抑制すると思われる。リザトリプタンも同様の機序で、片頭痛の治療に用いられる。

ゾルミトリプタンは、スマトリプタンと異なり、血液



## 薬の名前

# ステムを知れば薬がわかる

Stems used in drug names : For the better understanding of pharmacological actions of drugs

### 第47回

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構

山本美智子

MICHIKO YAMAMOTO

Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

名古屋市立大学大学院薬学研究科

宮田直樹

NAOKI MIYATA

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Nagoya City University

## はじめに

本連載第46回(本誌2010年5月号)では、セロトニン(5-HT<sub>1</sub>)受容体作動薬/スマトリプタン誘導体を示すステム「-triptan」、抗不整脈薬を示すステム「-arone」、カンナビノール誘導体を示すステム「-nab-」、ジアゼパム誘導体を示すサブステム「-azolam」、アロザフォン誘導体を示すステム「-zafone」を紹介した。

今回は、解熱・鎮痛薬、抗潰瘍薬、抗悪性腫瘍薬、駆虫薬、抗マラリア薬、抗うつ薬、抗パーキンソン病薬、アルツハイマー病薬、抗アレルギー薬、血管拡張作用薬などを示すステムを紹介する。

### ステム「(-)sal(-)」: サリチル酸誘導体

「(-)sal(-)」は、サリチル酸誘導体を示すステムである。サリチル酸類は、鎮痛抗炎症薬として用いられている。

ステム「sal-」を持つJAN品目として、Choline Salicylate(サリチル酸コリン)があるが未承認である。サリチル酸コリンは米国でリウマチ熱や関節リウマチの

治療に解熱・鎮痛薬として経口で用いられてきたが、現在は承認されていない。英国では、グリセリンとの合剤の点耳薬が、急性および慢性の中耳炎および外耳炎に承認されている。

その他INNにはImidazole Salicylate, Salfluverine, Salmacedin, Salprotoside, Salsalateなどが収載されているが、いずれも未承認である。Imidazole Salicylateはイタリア等で関節炎、変形性関節症、リウマチ疾患に承認されている。ステム「sal-」を持つ医薬品を図1に示す。

ステム「-sal」を持つJAN品目としてDiflunisal(ジフルニサル)がある。ジフルニサルは、関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、肩関節周囲炎、急性上気道炎を適応として承認されたが、販売中止になっている。その他、INNリストには、Fendosal, Guacetisal, Guaimesal, Paracetasal, Tenosalが収載されているが、いずれも未承認である。ステム「-sal」を持つ医薬品を図2に示す。

ステム「-sal-」を持つ日局収載品目にAcetylsalicylic Acid(アセチルサリチル酸、日本名:アスピリン、Aspirin)がある。アスピリンは、代表的な非ステロイド抗炎症薬(NSAID)であり、シクロオキシゲナーゼを阻害しプロスタグランジンの産生を抑制する。シクロオキ



## 薬の名前

# ステムを知れば薬がわかる

Stems used in drug names : For the better understanding of pharmacological actions of drugs

### 第48回

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構

山本美智子

MICHIKO YAMAMOTO

Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

名古屋市立大学大学院薬学研究科

宮田直樹

NAOKI MIYATA

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Nagoya City University

## はじめに

本連載第47回(本誌2010年6月号)では、サリチル酸誘導体を示すステム「(-)sal(-)」, フェニルアゾサリチル酸誘導体(抗菌薬)を示すステム「salazo-」, サリチル酸誘導体(潰瘍性大腸炎治療薬)を示すステム「-salazine/-salazide」, 臭化サリチルアミド誘導体(消毒薬)を示すステム「-salan」, アクリジン誘導体を示すステム「-crine」, ジフェニルメチルピペラジン誘導体を示すステム「-izine(-yzine)」, 抗ヒスタミン/中枢性(または末梢性)血管拡張作用のあるジフェニルメチルピペラジン誘導体を示すステム「-rizine」を紹介した。

今回は、アダマンタン構造を持つパーキンソン病やA型インフルエンザウイルス感染症の治療薬, ベンゾボルフィリン構造を持つ光線力学的療法薬, キノリン構造を持つ抗マラリア薬, 代替血液や診断用に用いられるパーフルオロ化合物, 神経保護作用を有する5-HT<sub>1A</sub>受容体作動薬/拮抗薬, 合成ヘパリンなどを示すステムを紹介する。

## 「-mantadine/-mantine/-mantone」: アダマンタン誘導体

「-mantadine/-mantine/-mantone」はアダマンタン誘導体を示すステムである。パーキンソン病やA型インフルエンザウイルス感染症の治療薬として用いられる。日局には、Amantadine(アマンタジン)の塩酸塩が収載されている。また、JAN品目としてMemantine(メマンチン)の塩酸塩がある。その他、INNリストにはRimantadine, Somantadine, Carmantadine, Dopamantine, Idramantoneなどが収載されている。

アマンタジンはパーキンソン病治療薬として承認されている。その作用機序はまだ十分に解明されていないが、動物試験(ラット)においてドパミンの放出促進作用・再取り込み抑制作用・合成促進作用が認められている。その他、抗コリン作用, NMDA(N-メチル-D-アスパラギン酸)型グルタミン酸受容体の阻害作用をもつ。最近の研究で治療域濃度において、主にNMDA型グルタミン酸受容体に作用することが支持されている。NMDA型グルタミン酸受容体は、記憶や学習また脳虚血などに深



# 薬の名前

## ステムを知れば薬がわかる

Stems used in drug names : For the better understanding of pharmacological actions of drugs

### 第49回

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構

山本美智子

MICHIKO YAMAMOTO

Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

名古屋市立大学大学院薬学研究科

宮田直樹

NAOKI MIYATA

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Nagoya City University

### はじめに

本連載第48回(本誌2010年7月号)では、アダマンタン誘導体を示す「-mantadine/-mantine/-mantone」、ベンゾボルフィリン誘導体を示す「-porfin」、キノリン誘導体を示す「-quine」、代替血液や診断に用いるパーフルオロ化合物を示す「perfl(u)-」、神経保護作用を有する5-HT<sub>1A</sub>受容体作動薬/拮抗薬を示す「-zotan」、合成ヘパリンを示す「-parinux」などのステムを紹介した。

今回は、ニトロ化合物、セルロース誘導体、ヨード含有造影剤、放射性ヨウ素含有医薬品を示すステムを紹介する。

### 「nitro-/nitr-/(-)nit-/(-)ni-」: ニトロ化合物

「nitro-/nitr-/(-)nit-/(-)ni-」は、ニトロ化合物を示すステムである。以下、順に紹介する。

#### (1) nitro- :

ニトロ化合物を示すステム「nitro-」を持つ日局収載

医薬品として、狭心症治療薬のNitroglycerin(ニトログリセリン)がある。ニトログリセリンが体内で分解されてできる一酸化窒素はグアニル酸シクラーゼを活性化しcGMPの産生を増やす。その結果、細胞内のCa濃度が低下し、血管平滑筋が弛緩し血管を拡張させる。このほか、JAN品目として、抗菌薬のNitrofurantoin(ニトロフラントイン)がある。ニトロフラントインは、グラム陽性菌および陰性菌に制菌および殺菌的に作用する。国内では動物用医薬品として使用されているが、医薬品としては承認されていない。米国では、尿路感染症の適応で承認されている。また、NitrofurantoinとNitromersolは、それぞれ、抗菌薬と消毒薬として米国薬局方などに収載されている。

INNリストには、テトラサイクリン系抗菌薬Nitrocycline、駆虫薬としてNitrodanやNitroscanateやNitroxinil、抗エストロゲン作用を示すNitromifene、抗菌作用を示すNitroxolineなどが収載されているが、すべて未承認である。なお、ニトロ化合物を示すステム「nitro-」は置換基名と同一であり、あまりに化学的であるため、1979年以降医薬品の一般名には使われていない。

図1にニトロ化合物を示すステム「nitro-」を持つ医薬品の例を示す。



## 薬の名前

# ステムを知れば薬がわかる

Stems used in drug names : For the better understanding of pharmacological actions of drugs

### 最終回

国立医薬品食品衛生研究所

奥田晴宏, 川崎ナナ, 内田恵理子

HARUHIRO OKUDA, NANA KAWASAKI, ERIKO UCHIDA

National Institute of Health Sciences

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構

山本美智子

MICHIKO YAMAMOTO

Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

名古屋市立大学大学院薬学研究科

宮田直樹

NAOKI MIYATA

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Nagoya City University

## はじめに

本連載第49回(本誌2010年8月号)では, ニトロ化合物を示すステム「nitro-/nitr-/(-)nit-/(-)ni-」, セルロース誘導体を示すステム「cell-/cel-/cell-ate/-cellose」, ヨード含有造影剤を示すステム「io-」, 放射性ヨウ素含有医薬品を示すステム「io(d)-/-io-」を紹介した。

本連載第1回(Pharm Tech Japan, Vol.22, No.9, 1675(2006))で紹介したように, 世界保健機関(WHO)の医薬品に関する国際一般名称(INN)委員会は, 世界各国から申請された医薬品原薬の国際一般名を定めるとともに, 必要に応じて新しいステムを造語し, 既存のステムの定義に当てはまらない医薬品に適用している。本連載は, 2006年に公表された“The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances” および

“International Nonproprietary Names(INN) for biological and biotechnological substances”に基づいて医薬品のステムとそのステムを持つ医薬品を紹介してきた。上記の2つのガイドブックは, 新しい版<sup>1,2)</sup>が2009年に公開されており, 本連載の最終回はこれらに紹介されている新しいステムを紹介する。



## [-ciguat] : グアニル酸シクラーゼ賦活化薬・刺激薬

[-ciguat] は, グアニル酸シクラーゼ賦活化薬・刺激薬を示すステムである。グアニル酸シクラーゼは, GTPから細胞内セカンドメッセンジャーであるcGMPを産生する酵素であり, 細胞膜1回貫通型の心房性ナトリウム利尿ペプチド受容体と細胞質に存在する可溶性酵素の2種が存在する。血管内皮細胞に存在する可溶性酵素はcGMPの生成とそれに引き続くcGMP依存性のプロテ

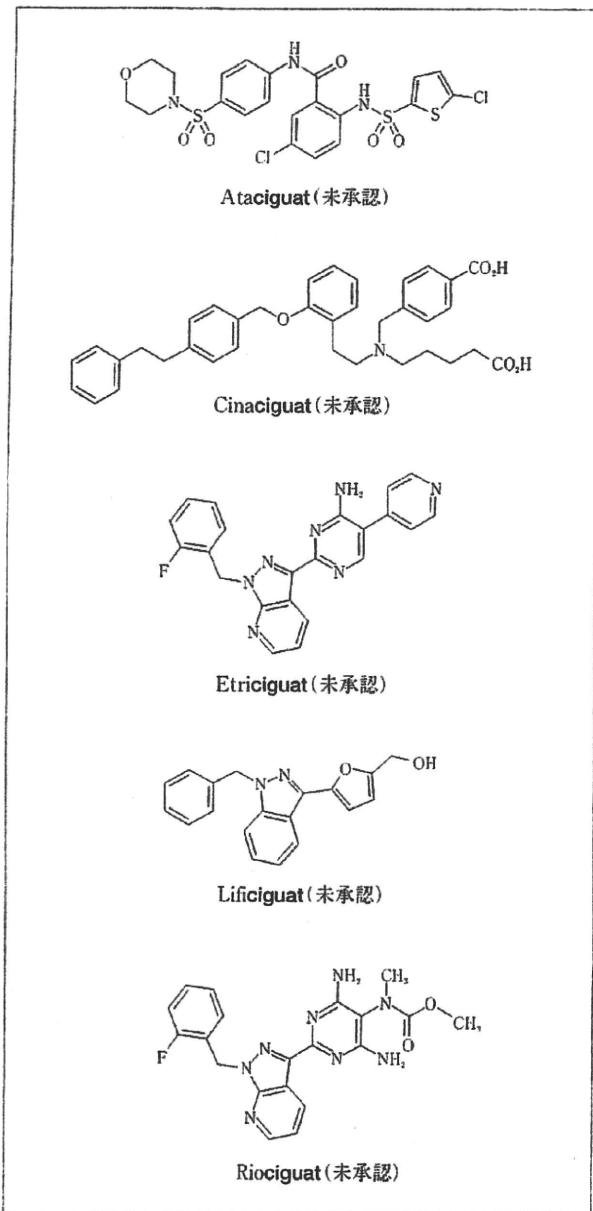


図1 グアニル酸シクラーゼ賦活化薬・刺激薬を示すステム「-ciguat」を持つ医薬品

インキナーゼの活性化を介して血管の緊張を調節している。

JAN品目の中には本ステムを持つ医薬品はない。INNリストには、Ataciguat, Cinaciguat, Etraciguat, Lificiguat, Riociguatが記載されているが、これらは可溶性グアニル酸シクラーゼの賦活化薬・刺激薬である。

Cinaciguatは、国内外で急性非代償性心不全を呈する慢性うっ血性心不全を適応として開発中である。Riociguatは国内および欧米(共同治験)において、左心

不全に伴う肺高血圧症、肺動脈性肺高血圧症および慢性血栓塞栓性肺高血圧症を適応として開発が進められている。Ataciguat, Etraciguat, Lificiguatは、いずれも承認に至っていない。

図1にグアニル酸シクラーゼ賦活化薬・刺激薬を示すステム「-ciguat」を持つ医薬品の例を示す。

## 「-gliptin」：ジペプチジルペプチダーゼ-4 (DPP-4) 阻害薬

「-gliptin」は、DPP(dipeptidyl peptidase)-4の阻害作用を有する血糖降下薬であり、本連載第23回で紹介した血糖降下薬を示すステム「-gli-」(Pharm Tech Japan, Vol.24, No.7, 1267(2008)参照)のサブシステムの1つである。DPP-4についてもステム「-gli-」で説明した。

JANには、Alogliptin(アログリプチン)の安息香酸塩、Sitagliptin(シタグリプチン)のリン酸塩水和物、Vildagliptin(ビルダグリプチン)が記載されている。日本では、2009年にシタグリプチンリン酸塩水和物が、また2010年にアログリプチン安息香酸塩が、2型糖尿病の効能で承認されている。ビルダグリプチンはわが国では未承認であるが、欧州では使用されている。

INNリストには、Carmegliptin, Dutogliptin, Linagliptin, Saxagliptin, Tenueligliptin等が記載され、このうちSaxagliptinは米国において2型糖尿病治療に用いられている。Carmegliptin, Dutogliptin, Linagliptin, Tenueligliptin等は、開発が進んでいるが承認に至っていない。

図2にジペプチジルペプチダーゼ-4 (DPP-4) 阻害薬を示すステム「-gliptin」を持つ医薬品の例を示す。

## 「-mapimod」：分裂促進因子活性化タンパク質(MAP)キナーゼ阻害薬

「-mapimod」は、分裂促進因子活性化タンパク質(MAP)キナーゼ阻害薬を示すステムであり、本連載第44回で紹介した免疫調節薬を示すステム「-imod」(Pharm Tech Japan, Vol.26, No.3, 430(2010)参照)のサブシステムの1つである。MAPキナーゼは、シグナル伝達に参与するタンパク質リン酸化酵素であり、セリン/トレオニンキナーゼに分類される。全身の細胞に発現し、細胞増殖制御や炎症反応に関わるさまざまな活動

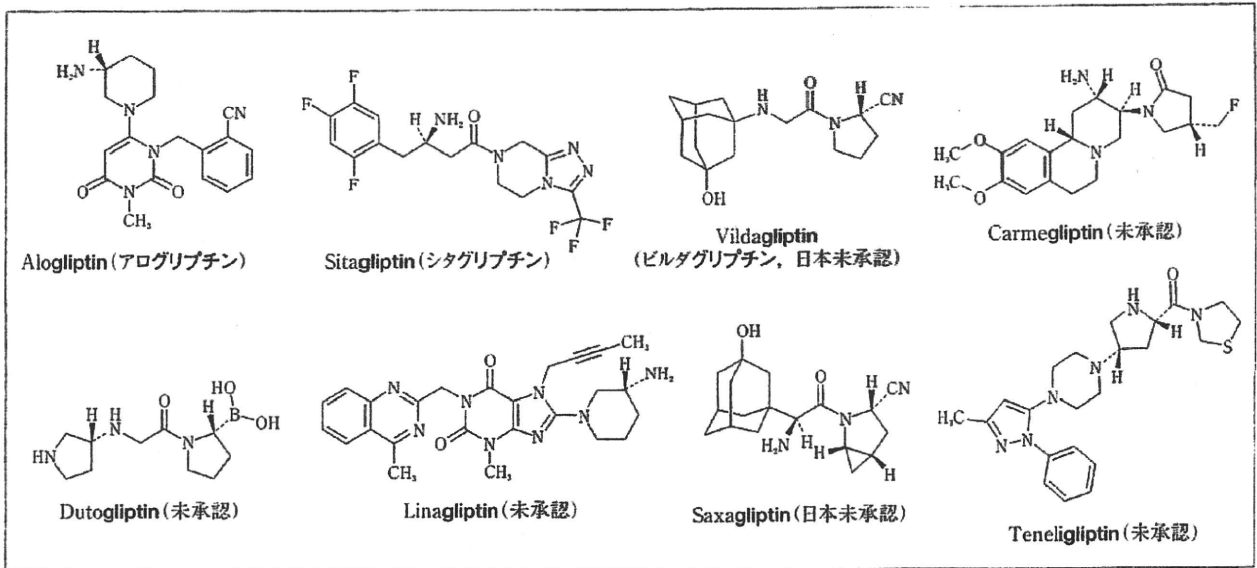


図2 ジペプチジルペプチダーゼ-4 (DPP-4)阻害薬を示すステム「-gliptin」を持つ医薬品

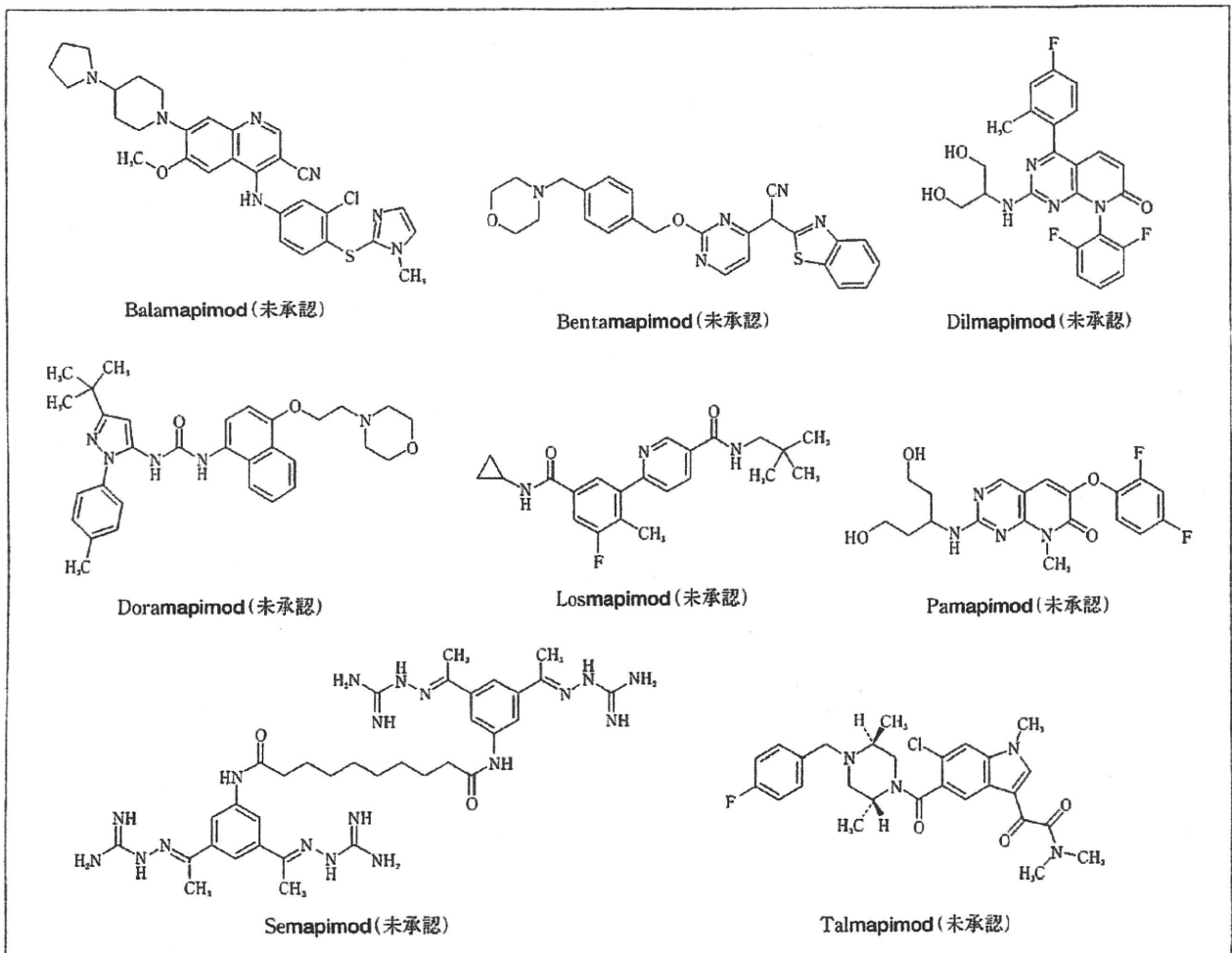


図3 分裂促進因子活性化タンパク質(MAP)キナーゼ阻害薬を示すステム「-mapimod」を持つ医薬品

を調節している。

INNリストには、Balamapimod, Bentamapimod,

Dilmapimod, Doramapimod, Losmapimod,

Pamapimod, Semapimod, Talmapimodが<sup>5)</sup>記載されて

ステムを知られば薬がわかる

最終回

いる。炎症性疾患治療薬として期待され、Dilmapimodは慢性閉塞性肺疾患、関節リウマチ、アテローム性動脈硬化症および神経障害性疼痛を適応として、Losmapimodは関節リウマチ、慢性閉塞性肺疾患、アテローム性動脈硬化症、大うつ病、神経障害性疼痛および急性冠症候群等を適応として、Semapimodはクローン病、関節リウマチおよび乾癬などを適応として開発されているが、これらを含め承認されている医薬品はない。

図3に分裂促進因子活性化タンパク質(MAP)キナーゼ阻害薬を示すステム「-mapimod」を持つ医薬品の例を示す。

「-rolimus」：  
免疫抑制薬、ラパマイシン誘導体

「-rolimus」は、免疫抑制薬であるラパマイシン誘導体を示すステムであり、本連載第44回で紹介した免疫抑制薬を示すステム「-imus」(Pharm Tech Japan, Vol.26, No.3, 431(2010)参照)のサブステムの1つである。

ラパマイシン(Rapamycin)は放線菌*Streptomyces hygroscopicus*が産生する免疫抑制効果を有するマクロライド抗生物質であり、そのINNはSirolimus(シロリムス)である。日本では未承認であるが、海外では免疫抑制薬として使用されている。

「-rolimus」を語尾に持つ多数の医薬品が免疫抑制薬を示すステム「-imus」の中に収載されていたが、今回正式にサブステム「-rolimus」としてステムリストに収載された。

サブステム「-rolimus」を持つ医薬品としては、Everolimus(エベロリムス)、Pimecrolimus, Sirolimus, Tacrolimus(タクロリムス), Temsirolimus(テムシロリムス), Zotarolimusなどがあるが、これらについてはすでに上述したステム「-imus」で紹介済みである。

「-mulin」：  
プレウロムリン系抗生物質

「-mulin」は、プレウロムリン系抗生物質を示すステムである。Pleuromulin(Pleuromutilin)は、*Clitopilus passeckerianus*が産生するシクロペンタアヌレン構造を有する抗生物質であり、その作用は細菌のリボソ

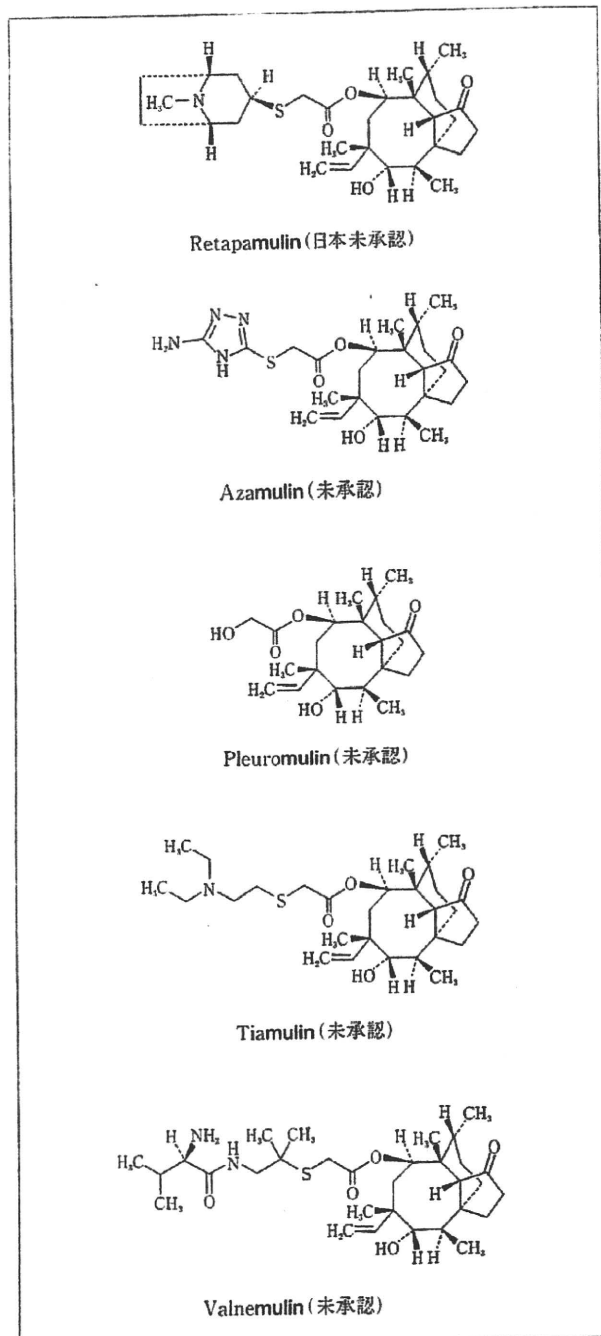


図4 プレウロムリン系抗生物質を示すステム「-mulin」を持つ医薬品

ーム50Sサブユニットに選択的に結合しタンパク質合成を阻害させることに起因する。他の抗生物質とは異なり、結合部位がペプチド転移の中心に存在するため、ペプチドの転移が阻害され、活性な50Sサブユニットの正常な形成が阻止されるとされている。

INNリストには、Retapamulin, Azamulin, Pleuromulin, Tiamulin, Valnemulinが収載されている。Retapamulinは半合成医薬品でありPleuromulinのヒド



ロキシアセチル側鎖の水酸基部位が8-メチル-8-アザビシクロ [3. 2. 1] オクテリチオ基に置換された化合物である。欧米で承認され、米国では *Staphylococcus aureus* または *Streptococcus pyogenes* の感受性系統による膿痂疹の局所的治療を適応として承認され、塗布薬として用いられているが、日本では未承認である。その他の医薬品も未承認である。

図4にプレウロムリン系抗生物質を示すステム「-mulin」を持つ医薬品の例を示す。

ステム  
285

### 「-nabant」： カンナビノイド受容体拮抗薬

「-nabant」は、カンナビノイド受容体拮抗薬を示すステムである。関連するステムに本連載第46回で紹介したカンナビノール誘導体を示すステム「-nab-」(Pharm Tech Japan, Vol.26, No.6, 949(2010)参照)が

ある。

カンナビノイド受容体は7回膜貫通Gタンパク質(Gi/Go)共役型の受容体であり、CB1受容体とCB2受容体の2種が存在する。CB1受容体は、一部は末梢の消化管等に発現しているものの、主には脳に発現しており、神経伝達の抑制的制御に関与していると考えられている。一方、CB2受容体は脾臓や扁桃腺など、免疫系の臓器や細胞に多く発現しており、炎症反応や免疫応答の調節に関与していると考えられている。このうち、創薬標的となっている受容体はCB1受容体であり、多くのカンナビノイドCB1受容体拮抗薬の開発が試みられた。JANリストに記載されている品目はないが、INNリストには Rimonabant, Drinabant, Ibipinabant, Otenabant, Rosonabant, Surinabant, Taranabant が記載されている。これらの化合物は構造的に類似しており、ジアリルピラゾールあるいはその類縁体である。

Rimonabantは、欧州では抗肥満薬として市販された

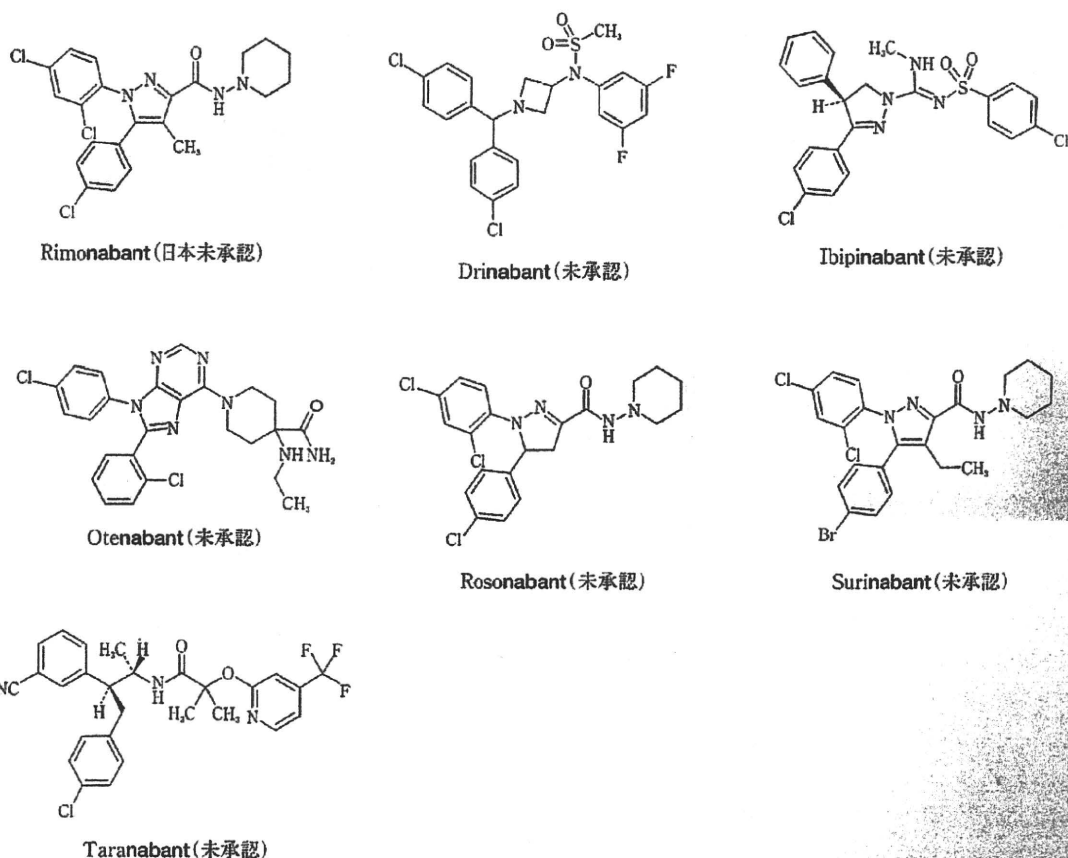


図5 カンナビノイド受容体拮抗薬を示すステム「-nabant」を持つ医薬品

ステムを知れば薬がわかる

最終回

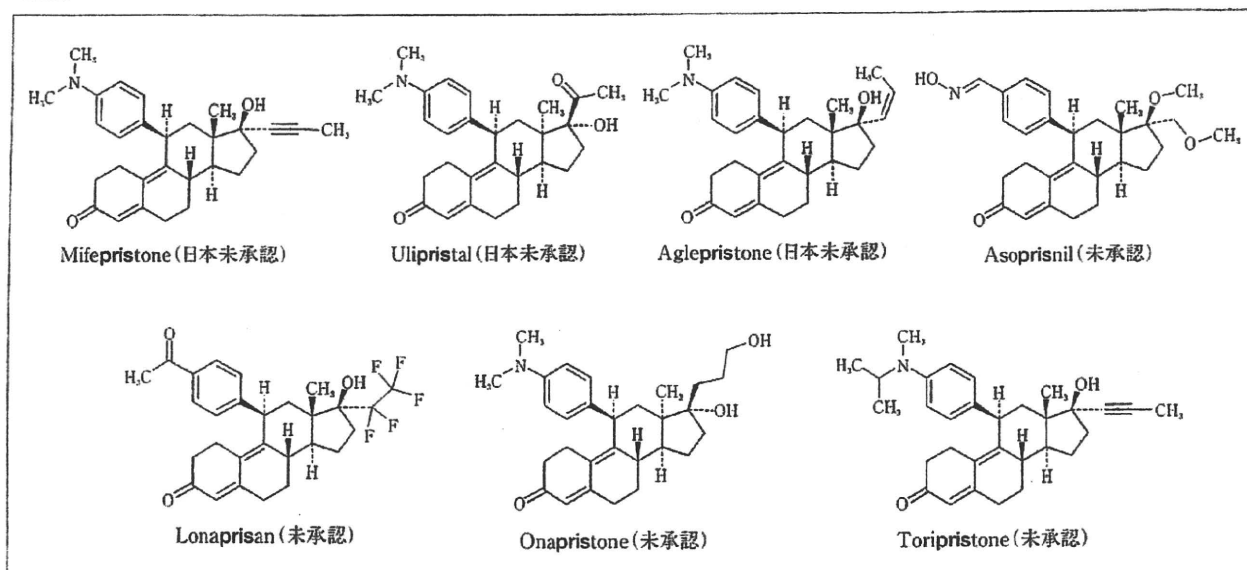


図6 プロゲステロン受容体作用性ステロイド(ステム「-gest-」を有する化合物を除く)を示すステム「-pris-」を持つ医薬品

が、うつおよび自殺企図のため2008年には発売中止となった。米国においても承認に至っていない。Drinabantはアルツハイマー病、パーキンソン病のほか、肥満症、2型糖尿病などの脂質代謝異常を適応として開発が進んでいる。

図5にカンナビノイド受容体拮抗薬を示すステム「-nabant」を持つ医薬品の例を示す。

「-pris-」：プロゲステロン受容体作用性ステロイド(ステム「-gest-」を有する化合物を除く)

「-pris-」は、プロゲステロン受容体に作用するステロイド化合物のうち、本連載第35回で紹介した黄体ホルモン(プロゲステン)類を示すステム「(-)gest(-)」(Pharm Tech Japan, Vol.25, No.7, 1354(2009)参照)を有する化合物以外の医薬品を示すステムである。

INNリストには、Mifepristone, Ulipristal, Aglepristone, Asoprisnil, Lonaprisan, Onapristone, Toripristoneなどが収載されているが、JANに収載されている品目はない。

Mifepristoneは、プロスタグランジン製剤との併用において、フランスで1988年に中絶促進薬として上市され、その後ヨーロッパ各国、ロシアおよび中国でも上市された。2000年妊娠初期の人工中絶薬として米国での販売が

認可されている。Ulipristalは、EUでは緊急避妊を適応として2009年に承認された。米国でも2009年に承認申請されている。

図6にプロゲステロン受容体作用性ステロイド(ステム「-gest-」を有する化合物を除く)を示すステム「-pris-」を持つ医薬品の例を示す。

「-tril/-trilat」：中性エンドペプチダーゼ(NEP)阻害薬

「-tril/-trilat」は、中性エンドペプチダーゼ(NEP)阻害薬を示すステムである。中性エンドペプチダーゼ(neprilysin(E.C.3.4.24.11)としても知られている)は、Na<sup>+</sup>利尿ペプチドの分解に関与しているペプチダーゼである。本ペプチダーゼの阻害は、Na<sup>+</sup>利尿ペプチドの代謝を遅延させ、利尿効果を惹起することが期待される。中性エンドペプチダーゼ(NEP)阻害薬は、Na<sup>+</sup>利尿ペプチドの代謝を遅延させるとともに、さらにアンジオテンシン変換酵素(ACE)を阻害することから、高血圧治療薬として開発が進められている。しかし、現在までに、本効能あるいは関連する効能で承認されている医薬品はない。

JANリストには、Candoxatril(カンドキサトリル)、Omapatrilat(オマパトリラト)が収載されている。また、INNリストには、Candoxatrilat, Dexecadotril, Ecadotril, Racecadotril, Fasidotril, Daglutril,

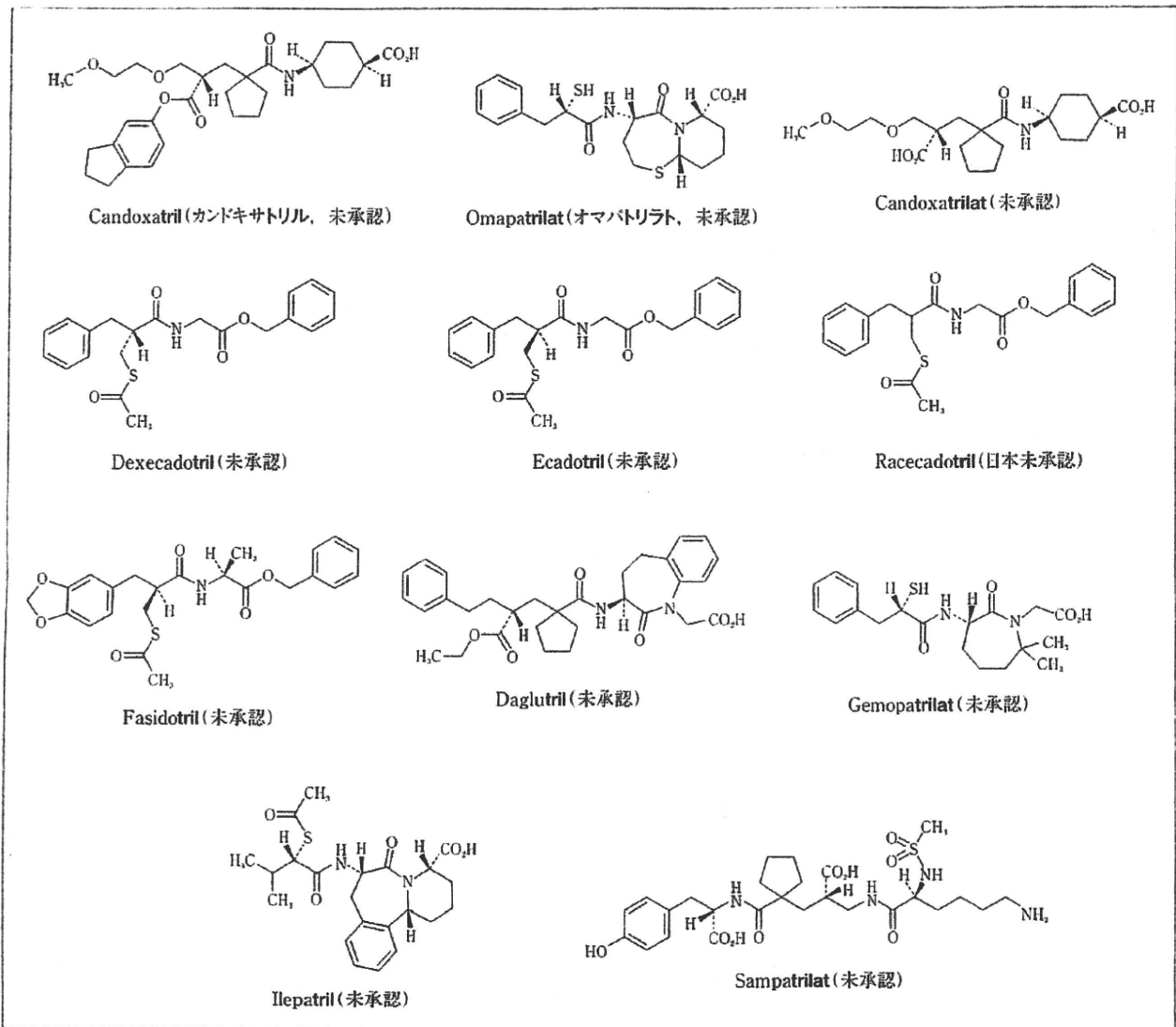


図7 中性エンドペプチダーゼ(NEP)阻害薬を示すシステム「-tril/-trilat」を持つ医薬品

Gemopatrilat, Ilepatril, Sapatrilatが記載されている。

システム「-tril/-trilat」は、INNリストではさらにサブシステム「-dotril」, 「-lutril」, 「-patril/-patriat」に分類されている。「-dotril」は、2-(3-phenylpropanamido)-acetic acid類のエステル誘導体, 「-patril/-patriat」はazepineあるいはpyridoazepine誘導体類を示していることが多い。

カンドキサトリルは、Candoxatrilatのプロドラッグである。DexecadotrilとEcadotrilはエナンチオマーの関係にあり、Racecadotrilは両者のラセミ体である。興味深いことに、エナンチオマー間で薬理作用が異なり、R体(Dexecadotril)は腸においてantisecretory actionを有するのに対してS体(Ecadotril)はNEPとACEに対する阻害作用を有する。ラセミ体であるRacecadotrilはフラ

ンスで整腸剤として使用されている。

図7に中性エンドペプチダーゼ(NEP)を示すシステム「-tril/-trilat」を持つ医薬品の例を示す。

### 「-viroc」: CCR5 (ケモカイン CC モチーフ 受容体5) 受容体拮抗薬

「-viroc」は、CCR5(ケモカイン CC モチーフ 受容体5)受容体拮抗薬を示すシステムであり、本連載第42回で紹介した抗ウイルス薬を示すシステム「-vir-」(Pharm Tech Japan, Vol.26, No.1, 75(2010)参照)のサブシステムである。CCR5受容体は、マクロファージの細胞表面にあるタンパク質の1つでケモカイン受容体の1つであ

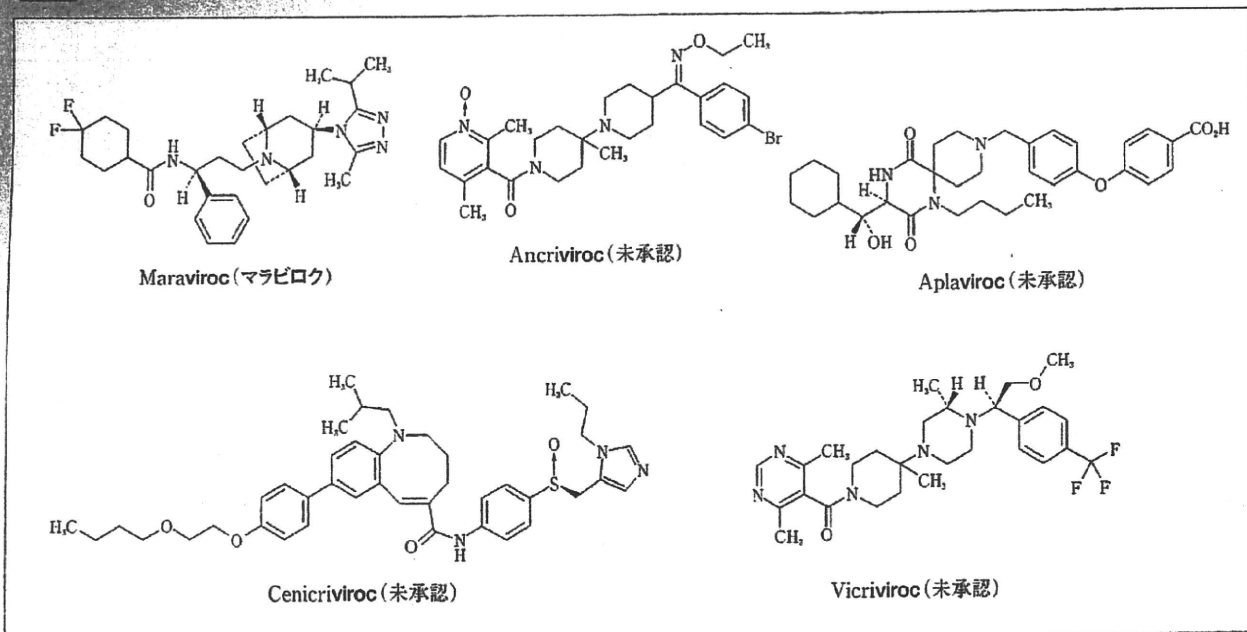


図8 CCR5受容体拮抗薬を示すステム「-viroc」を持つ医薬品

る。CCR5指向性HIV-1は、CD-4と結合後、さらにCCR5と結合し、宿主細胞に接着、侵入する。

わが国ではMaraviroc(マラビロク)がCCR5指向性HIV-1感染症に用いられている。マラビロクは、細胞膜上のCCR5に選択的に結合し、HIV-1エンベロープ糖タンパク質gp120とCCR5との相互作用を遮断することにより、CCR5指向性HIV-1の細胞内への侵入を阻害するとされている。INNリストには他にAncriviroc, Aplaviroc, Ceniciviroc, Vicrivirocが収載されている。CenicivirocやVicrivirocは開発中であるが承認には至っていない。

図8にCCR5受容体拮抗薬を示すステム「-viroc」を持つ医薬品の例を示す。

ステム  
288

「-enicokin」:  
インターロイキン-21類

「-enicokin」はインターロイキン-21類を示すステムであり、本連載第5回で紹介したサイトカイン/インターロイキン類を示すステム「-kin」(Pharm Tech Japan, Vol.22, No.13, 2486(2006)参照)のサブシステムとして新規に収載された。

インターロイキン-21は、活性化T細胞から分泌されるサイトカインで、免疫細胞である細胞障害性T細胞やナチュラルキラー細胞、B細胞、樹状細胞を活性化し、

細胞性免疫、液性免疫の両方を増強する作用を示す。

INNリストにはDenenicokinが収載されている。Denenicokinは、遺伝子組換えメチオニルヒトインターロイキン-21で134個のアミノ酸残基からなる。転移性メラノーマの治療薬として開発中である。

ステム  
290

「-tridecacog」:  
血液凝固第XIII因子

「-tridecacog」は血液凝固第XIII因子を示すステムであり、本連載第15回で紹介した血液凝固因子類を示すステム「-cog」(Pharm Tech Japan, Vol.23, No.11, 2188(2007)参照)のサブシステムである。

血液凝固第XIII因子は、フィブリン安定化因子とも呼ばれる酵素前駆体である。酵素活性を有する分子量約75,000のa鎖とキャリアタンパク質である分子量約80,000のb鎖が2本ずつ会合したa<sub>2</sub>b<sub>2</sub>の4量体として存在し、血液凝固系の最終段階でトロンビンによりa鎖とb鎖が分離され、トランスグルタミナーゼ活性を持つ活性型の第XIIIa因子となる。第XIIIa因子はフィブリン間の架橋を形成してフィブリン塊を安定化させる作用を示す。

INNリストにはCatridecacogが収載されている。Catridecacogは遺伝子組換え第XIII因子a鎖のホモダイマーであり、先天性第XIII因子欠損症の治療薬および心臓外科手術時の出血予防薬として開発中である。

表1 標的とサブシステム

標的	サブシステム	
	改訂前	改訂後
細菌類	-ba(c)-	-b(a)-
心臓血管系	-ci(r)-	-c(i)-
菌類	なし	-f(u)-
インターロイキン類	なし	-k(i)-
免疫調節分子	-li(m)-	-l(i)-
神経系分子	なし	-n(e)-
骨	-os-	-s(o)-
トキシソ	なし	-tox(a)-
腫瘍	-tu(m)-	-t(u)-
ウイルス	-vi(r)-	-v(i)-
炎症性病変	-le(s)-	削除

## 「-mab」：モノクローナル抗体

本連載第7回で紹介したように、「-mab」はモノクローナル抗体(monoclonal antibody)を表すシステムである(Pharm Tech Japan, Vol.23, No.2, 283(2007)参照)。「-mab」は、完全抗体だけでなく、Fab, (ab)<sub>2</sub>などの

抗体断片や、一本鎖抗体(scFv)などに対しても用いられる。INNリストに記載されているモノクローナル抗体は約200品目にも上り、INN委員会は2009年、モノクローナル抗体の命名法を一部見直した(表1)。

まず、標的が菌類、インターロイキン類、および神経系分子であることを示すサブシステムとして、「-f(u)-」、「-k(i)-」、および「-n(e)-」がそれぞれ追加された。また、細菌類、心臓血管系、骨、ウイルス、および免疫調節分子を示すサブシステムが、それぞれ「-b(a)-」、「-c(i)-」、「-s(o)-」、「-v(i)-」、および「-l(i)-」に簡略化された。さらに、炎症性病変を示すサブシステム「-le(s)-」が削除された。腫瘍を標的とする抗体には、標的組織ごとにサブシステムが与えられていたが、2009年の見直しにより、サブシステムは「-t(u)-」に統一された。なお、これらの変更は、以前に決まっていたINNには波及しない、すなわち、既存のINNは変更されない。構造遺伝子の由来(種)を示す主なサブシステムには、従来通りマウス抗体「-omab」、キメラ抗体「-ximab」、ヒト化抗体「-zumab」、

表2 JANリスト収載抗体医薬品の標的分子、適応疾患、国内承認年等 \*欧米での適応疾患

種	INN	JAN	標的分子	適応疾患	日本承認年	備考
マウス	Muromonab-CD3	ムロモナブ-CD3	CD3	腎移植後の急性拒絶反応	1991	米国承認
	Ibritumomab Tiuxetan	イブリツモマブチウキセタン	CD20	B細胞性非ホジキンリンパ腫	2008	欧米承認
	キメラ	Abciximab	アブシキシマブ	GPIIb/IIIa	心筋虚血*	
Rituximab		リツキシマブ	CD20	B細胞性非ホジキンリンパ腫	2001	欧米承認
Basiliximab		バシリキシマブ	CD25	腎移植後の急性拒絶反応	2002	欧米承認
Infliximab		インフリキシマブ	TNF $\alpha$	関節リウマチ	2002	欧米承認
Cetuximab		セツキシマブ	EGFR	頭頸部がん、結腸・大腸がん	2008	欧米承認
ヒト化	Palivizumab	パリーブズマブ	RSV Fタンパク質	RSウイルス感染	2002	欧米承認
	Trastuzumab	トラスツズマブ	HER2	転移性乳がん	2001	欧米承認
	Gemtuzumab	ゲムツズマブ	CD33	急性骨髄性白血病	2005	2000年米国承認、2010年取下げ
	Ozogamicin	オゾガマイシン				
	Omalizumab	オマリズマブ	IgE	喘息	2009	欧米承認
	Bevacizumab	ベバシズマブ	VEGF	結腸・直腸がん	2007	欧米承認
	Tocilizumab	トシリズマブ	IL-6R	キャッスルマン病・関節リウマチ	2005	欧米承認
	Ranibizumab	ラニビズマブ	VEGF-A	加齢黄斑変性	2009	欧米承認
	Eculizumab	エクリズマブ	C5	発作性夜間血色素尿症	2010	欧米承認
	Pertuzumab	ペルツズマブ	HER2			
ヒト	Certolizumab Pegol	セルトリズマブペゴル	TNF $\alpha$	クローン病* 関節リウマチ		欧米承認
	Adalimumab	アダリムマブ	TNF $\alpha$	関節リウマチ	2008	欧米承認
	Panitumumab	パニツムマブ	EGFR	結腸・直腸がん	2010	欧米承認
	Golimimumab	ゴリムマブ	TNF $\alpha$	関節リウマチ*		日本申請中 欧米承認
	Ustekinumab	ウステキヌマブ	IL-12, IL-23 p40	乾癬*		日本申請中 欧米承認
	Ofatumumab	オフアツムマブ	CD20	慢性リンパ性白血病*		米国承認 欧州申請中

## 薬の名前

### ステムを知れば薬がわかる

最終回

およびヒト抗体「-umab」が用いられる。これまで、抗腫瘍作用および免疫調節作用をもつヒト抗体は、それぞれ「-tumumab(-ツムマブ)」および「-limumab(-リムマブ)」と命名されてきたが、今後は「-tumab(-ツムマブ)」および「-lumab(-ルマブ)」と短縮されることになり、日本語で表記したときヒト抗体であることがわかりにくくなるので、注意が必要である。合成化合物やトキシンが共有結合したモノクローナル抗体は、抗体名の後に化合物やトキシンの名前を続けた2語式で命名される。トキシンが共有結合している場合は、接尾語に「-tox(a)-」をつける。また、モノクローナル抗体を放射性同位体のキャリアとして用いる場合は、放射性同位体のINNを抗体名の前につける(例, Technetium (<sup>99m</sup>Tc) pintumomab)。ポリエチレングリコール(PEG)が結合した抗体は、「-pegol」などを用いた2語式で命名されることが望ましい(例, Cerutolizumab pegol)。

本連載第7回(2007年)以降にわが国で承認されたモノクローナル抗体には、マウス抗体Ibritumomab Tiuxetan(イブリツモマブ チウキセタン)、キメラ抗体Cetuximab(セツキシマブ)、ヒト化抗体Omalizumab(オマリズマブ)、Bevacizumab(ベバシズマブ)、Ranibizumab(ラニビズマブ)、Eculizumab(エクリズマブ)、ヒト抗体Adalimumab(アダリムマブ)、Panitumumab(パニツムマブ)がある(表2)。また、ヒト化抗体Certolizumab Pegol(セルトリズマブ ペゴル)、Pertuzumab(ペルツマブ)、Golimumab(ゴリムマブ)、Ustekinumab(ウステキヌマブ)、Ofatumumab(オフアツムマブ)がJANリストに収載された。

以上、今回は、2009年に新たに収載されたステム「-ciguat」, 「-gliptin」, 「-mapimod」, 「-rolimus」, 「-mulin」, 「-nabant」, 「-pris-」, 「-tril/-trilat」, 「-viroc」, 「-enicokin」, 「-tridecacog」を紹介するとともに、2009年に行われたモノクローナル抗体を示すステム「-mab」のサブステムの変更を紹介した。

## おわりに

本連載第1回(Pharm Tech Japan, Vol. 22, No.9, 1675(2006))で紹介したように、WHOは、世界共通で誰でも自由に使用できる医薬品の固有名称(国際一般名, International Nonproprietary Name, INN)を選定する

ことにより、医薬品の円滑な国際的流通と管理/品質保持を図る目的で、1953年に医薬品の国際命名要綱を発表した。それを受け国際一般名称(INN)委員会が発足し、INN選定作業が始まった。1953年には281品目の医薬品のINNが定められた。以降、2010年5月までに50回のINN委員会が開催され、8,000を超える医薬品(原薬)のINNが決定している。これらのINNは、WHOのweb site(WHO MedNet: 要登録)で公開されており自由に検索できる<sup>3)</sup>。また、医薬品の国際一般名に使われるステムに関する資料“The use of stems in the selection of International Nonproprietary names (INN) for pharmaceutical substances, 2009”および“International Nonproprietary Names (INN) for biological and biotechnological substances 2009”は、WHOのwebサイトからダウンロードできる<sup>1,2)</sup>。

最後に、本連載が滞りなく最終回を迎えることができましたのは、本誌編集長Nさんの心温まる叱咤激励のおかげです。心より感謝します。

### 参考文献

- 1) The use of stems in the selection of International Nonproprietary names (INN) for pharmaceutical substances 2009, WHO/EMP/QSM/2009.3, <http://www.who.int/medicines/services/inn/StemBook2009.pdf>
- 2) International Nonproprietary Names (INN) for biological and biotechnological substances 2009, INN Working Document 05.179, 08/11/2009, [http://www.who.int/medicines/services/inn/BioRevdoc2009\\_11.pdf](http://www.who.int/medicines/services/inn/BioRevdoc2009_11.pdf)
- 3) <http://mednet.who.int/login.aspx?ReturnUrl=%2f>  
また、本稿作成に関してこれまでに紹介した文献を使用した。

### 筆者紹介

#### 奥田晴宏

厚生労働省国立医薬品食品衛生研究所有機化学部長。独立行政法人医薬品医療機器総合機構のJAN専門協議委員および医薬品名称委員会委員。2005年よりWHOのINN委員会委員。

#### 川崎ナナ

厚生労働省国立医薬品食品衛生研究所生物薬品部長。独立行政法人医薬品医療機器総合機構のJAN専門協議委員および医薬品名称委員会委員。2008年よりWHOのINN委員会のバイオアドバイザー。

#### 内田恵理子

厚生労働省国立医薬品食品衛生研究所遺伝子細胞医薬部第一室長。独立行政法人医薬品医療機器総合機構のJAN専門協議委員および医薬品名称委員会委員。

#### 山本美智子

独立行政法人医薬品医療機器総合機構 安全第一部テクニカルエキスパート。医薬品情報専門薬剤師検討委員。くすりの適正使用協議会専門委員。また、2008年より鈴鹿医療科学大学薬学部客員准教授を兼務。

#### 宮田直樹

名古屋市立大学大学院薬学研究科教授。独立行政法人医薬品医療機器総合機構のJAN専門協議および医薬品名称委員会の座長。1995年から2005年までWHOのINN委員会委員。

