

新しい薬を創るということ

薬学研究科長 添田 秦 司

1つの新しい医薬品を生み出すのに1,000億円以上の研究開発費を必要とする。この膨大な開発費のため承認される医薬品の数は、10年前に比べ、約半分になっている。医薬品開発の難しさは、30億塩基対のヒトゲノム情報の裏に潜む体の神秘の仕組みを相手にしなければならないことだ。単なる化合物に有効性、安全性、代謝など多くの医薬品としての機能を付与し、そして承認されるまで約10年の歳月を要することも医薬品開発の困難さを加速させる理由のひとつである。

ヒトゲノム解読は、生命科学がコンピュータサイエンスと融合することにより成し遂げられたものであり、創薬の「セレンディピティ」を当てにしないで勝算十分の「ゲノム創薬」戦略が拡がりをみせている。しかし、予想外の副作用が生じたり、動物で得られた前臨床データが臨床で再現されないことが度々起こる。このことで開発中止になった事例が全体の30%にのぼる。

そこで、発想を180度転換してみよう。すでに世に出回っている、安全性も体内動態も確認済みの既存薬を使って新しい薬を創ることはできないか。欧米の大手製薬企業はこのような研究戦略の重要性に気づき研究に着手している。すなわち、既存の医薬品でも作用機構がよく分っていないものが多い。このような医薬品においては、DNAチップなどの最先端技術を使うことによって作用機構を詳しく解明すると、発見された作用機構によっては医薬品として適応拡大が図れることである。わかりやすくいえば、これまで胃薬として用いられていたものが、アルツハイマー病のような難病の治療薬の候補として脚光を浴びる可能性が有るということである。本年度日本薬学会の学術振興賞を受賞された熊本大薬学部・水島教授の研究を、以下に事例として紹介

する。非ステロイド系抗炎症薬（NSAID）はシクロオキシゲナーゼと呼ばれる酵素を阻害する薬であり、炎症部位でのプロスタグランジン（炎症増悪因子）の量を減少させる。NSAIDは永く使用されてきた薬のひとつであり、胃潰瘍という副作用があることや長期連用により癌やアルツハイマー病のリスクが低下することなどが報告されてきたが、その分子機構は不明であった。しかし、DNAチップ法という遺伝子解析法を用いて解析すると、胃潰瘍、抗がん作用、抗アルツハイマー作用を直接誘導するタンパク質の正体が明らかになってきた。これから先が創薬科学者の出番であり、NSAIDのかたちを少し変えることによって、胃潰瘍を起こさないNSAIDの開発を製薬企業との共同で成功させた。

究極の創薬とは何か。おそらく、不老不死に効く薬を創ることであろう。今から2,000年以上も昔、秦の始皇帝は神仙の術を心得た方士・徐福に不老不死薬を探すことを命じ、東海へ旅立たせた。徐福が予言によってたどり着いた国は日本であり、我が国が現在世界一の長寿国であるのは偶然それとも必然か。日本人の健康食品志向には、驚かされるものがある。生活習慣に起因する「未病」の状態のときには、食べ物でほんとうの病気への移行を抑えようとすることは正しいかもしれない。しかし、特定の健康食品が難病に効くという様な宣伝に惑わされてはいけない。我々薬学研究者の使命のひとつに、医食同源の素材である生薬や天然物の中から有効成分を抽出・分析し、化学構造を明らかにすることから始めて医薬品の地位まで育てていくことがある。これも創薬戦略のひとつにあげられる。大学で薬を創ることはほとんど不可能といえる。しかし、創薬マインドをもった多くの若者（薬剤師）を育てていくことは薬学部教員の重要な使命であると考えられる。