〔生化学　第73巻　第6号，p. 425，2001〕

アトモスフィア

創薬と基礎科学の接点

有田　斉

“画期的新薬は画期的な基礎科学より”という言葉をしばしば目にするが，創薬の歴史を振り返るとまぎれもない事実である．近代医薬品の開発は19世紀に阿片からモルヒネの発見を端緒として，その多くは伝承的あるいは経験的な要素に基づく天然物からの有効成分の純粋分離を中心とする有機天然物化学から始まった．20世紀に入ってサルバルサン，サルファ剤，ペニシリンといった化学療法剤創製の幕開けを迎え，現在に至るまで循環，代謝，炎症，がん，中枢等，人類を苦しめてきたあらゆる疾患領域において画期的な薬が創製されてきた．また最近は生活改善薬といった領域まで裾野が広がっている状況である．これら多くの発明にはしばしばSerendipity（幸運なセイロン王子達の物語）なる言葉が引用されるが，ほとんど例外なく基礎科学に基づく鋭い観察眼があってはじめて日の目を見るものが多い．事実，画期的新薬創製のベースになる業績の多くに対してノーベル賞が授与されている．しかしその対象者のほとんどはアカデミックな研究機関の研究者であり，真の意味での創薬企業の研究者は数名にすぎない．一方，独創的なアイデアと技術をモチベーションとするベンチャー企業が米国を中心に見受けられるが，多くは大学等の研究機関で画期的な発明をした研究者達が創設したものである．

製薬企業研究所の主たる役割は，これらの基礎科学をベースにした各種疾患に対する標的分子の探索かつ最適化を行うことにある．その為には膨大なる資金とタスクを要し，アッセイ系の構築，ロボットを用いた高速スクリーニング，活性化合物の化学的修飾，大量合成法の確立，製剤化，実験動物を用いた薬物動態，安全性といった一連のプロセスに加え，IT関連も含めた高度な基礎科学の集積が不可欠である．余程の幸運がない限り，開発候補化合物の絞り込みに2〜3年を要し，さらに臨床試験に最短でも5〜6年が必要とされる．一般的に新薬が開発される確率は，5000個内外の化合物に対して1個であるといわれるが，実際にあらゆるバリアーを通過して選択された開発候補品から製造承認取得に至る成功率は10%前後にすぎない．これらの事実は，いかに創薬が困難を極めるものであるかを端的に示すものである．最近，ヒトゲノム情報が解読されることにより，21世紀は“ゲノム創薬”と呼ばれる，より効率的なターゲット分子の探索ならびに臨床試験が可能になろうとしているが，現実はGLPをはじめとする各種の厳しい規制の下で進められる力仕事の連続であることに変わりはない．

筆者は製薬企業に籍を置いて30年余りになるが，その間に基礎科学と企業で求められる創薬プロセスとの間に存在するジレンマに悩んできた．企業研究者であれば誰でも一度は経験する壁ではあるが，“自分のやりたい研究が会社の事業に直結しない”といった類いである．筆者のグループは基礎研究分野で新規の知見をいくつか見いだしてきたが，現実にはタスクの多くを新薬開発に向けざるを得ず，もどかしい思いをした苦い経験を持つ．しかし，苦労して選択された薬剤が臨床開発に進むとやはり嬉しいもので，一日も早く日の目を見ることを願うものである．

毎年大学院を修了し，夢ふくらませて研究所に応募してくる学生の多くは基礎研究指向が強いが，それは過去に筆者が所属する研究所が基礎科学に重きを置いてきた歴史的な背景が大きいように思う．彼ら一人一人に基礎科学の重要性を説き，それをいかに創薬研究の中で具体化していくかという啓蒙が現在の筆者に課せられた重要な使命である．最近，国家プロジェクトをはじめとして，日本の大学でも研究成果をビジネス化する為に，技術移転，共同研究のための組織（TLO）の設立が盛んである．海外ベンチャー企業との技術提携にとどまらず，身近なこれらの組織を積極的に活用することにより，若手研究者がより広い視野で基礎科学との接点を深め，画期的新薬創製への原動力となることを期待したい．

塩野義製薬(株)取締役・医薬研究本部長