

近畿本部 化学部会 (2014年6月度) 講演会報告

日 時 : 2014年6月19日(木) 18:00~19:30 場 所 : KofKs'

講演 : 創薬における運・鈍・根

浜理薬品工業株式会社 目黒 寛司 (元武田薬品工業株式会社 取締役創薬研究本部長)

1. 日本における創薬の歩み

創薬という言葉は1984年に作られた比較的新しい概念である。1976年に物質特許制度ができ、模倣の時代を経て、創薬による新薬黄金時代、淘汰の時代(2000年代)へ移っていった。2011年~2014年にかけて世界トップの10製品が全て特許切れとなり、2010年代はバイオ医薬品やジェネリック薬の時代に移っていくと感じている。

本日は恩師の竹本先生が提唱された、「運・鈍・根」の観点から創薬についてお話する。

2. 新薬の開発について

低分子の医薬品について現時点で考えて見ると、次の様な課題がある。

①既に多くの病気で良い薬が出尽くしている?

②新しい研究ターゲットが少なくなっている?

③残っている Unmet Needs (医薬品が医療ニーズを満たしていない状態) の高い医薬品は何か? 従前からの流れ(強い生理活性に関わる受容体の方向からの開発)や、新しい分野(遺伝子解析)について、Unmet Needs の高い領域は、癌、アルツハイマー、重篤なアレルギー疾患、難病などと考えられる。しかし、新薬開発のコストは高騰しており研究開発費の負担能力を考えると、M&Aなどの手法で分母を大きくする必要のあることが明白である。

3. ユーロジンの開発にあたって

ベンゾジアゼピン系のトランキライザーを1960年代にロシュ社が日本市場に投入した。当社も研究を開始したが、上司に「文献は正しいとは限らない。自分の目でたしかめるまでは信用するな。だからまず自分の考えで実行すること。文献調査は後からでも良い。」といわれた。上司の言葉が役に立ち、ユーロジンという高活性新規誘導体を開発できた。ロシュ社は中間体を我々とは別法で合成したが、構造を見誤り薬効も認められないため特許出願していなかったという「運」があった。別途アップジョン社は武田より同じ骨格の化合物を出願していた。特許係争の結果、不合理な特許制度によりアメリカの権利はアップジョンのものとなったが、欧州は武田が権利を持ち、日本はお互い自由に製造できる結果となった。武田での開発時、アップジョン社のハルシオンも得ていたが、武田としては一見「鈍」な選択であるが、作用が穏やかで副作用がより少ないと考えられるユーロジンをあえて選択した経緯がある。なお、物質特許のない時代に新規化合物を特許化し、医薬品として開発するには並々ならぬ「根」が必要だったことは言うまでもない。

4. 糖尿病治療薬の開発にあたって

2型糖尿病治療薬であるアクトスの創薬について、実験動物の開発等を含め「運・鈍・根」についてお話いただいたが、ここでは省略する。

5. 創薬に王道はあるか

大切なこととして、①テーマ設定の新規/先見性、②化合物評価方法の設定、③構造最適化能力(コンピュータに頼りすぎず直感を大切に)、④研究者は評論家であってはならない(理屈よりセンスと実践)を上げることができる。創薬に王道はなく研究者ひとり一人のセンスと粘りにつきると思われる。講演の最後に、「運・鈍・根」に「感(勘)」を加えて、結びとさせていただきます。

文責 藤橋雅尚、監修 目黒寛司