



2013.8.21(Wed)

日本新薬



大阪学芸中等教育学校 学問探究団RYS—論より証拠—

Episode 25 : 「製薬の最前線に潜入！」

今回の舞台は**日本新薬株式会社**。これはなかなかレアな体験でした。というのは、一般企業が中高生対象に数時間に及ぶこのような体験学習をさせてくれることは**まれ**だからです(実際、いくつかの製薬会社には断られています)。ですから、研究者をはじめ日本新薬の皆様には、仕事の手を止めてRYSのために貴重な時間を割いて下さったこと、心から感謝いたします。

では、その最前線である研究室からのレポートです。(ただ、企業の知的財産を守るため、研究室内の写真撮影はできなかったのでご了承ください)

オリエンテーション —まずは会議室でレクチャー—

【日本新薬ってどんな会社？】

創業は1911年(当初の社名は「京都新薬堂」)。以来、京都市に本社を構え、「**日本人が使う薬は日本で創る**」をモットーに新薬開発で日本の医療に貢献してきました。主力事業は国内向けの先発医療用医薬品の開発と販売。未だ有効な治療法がない難治性疾患や、患者さんのQOL改善が強く望まれる薬を世に送り出すことです。



【研究者はどんな人たち？】



1800人の社員のうち、研究者は約380人(5人に1人)。その中で創薬を担当するのは、京大をはじめとするそうそうたる大学の出身者174人です。驚いたことに、研究者の皆さんの出身学部は**薬学部だけではありません**でした。**工学部、理学部、そして多かったのが農学部・獣医学科**だったのです。確かに、薬の製造工程には様々な機械が使われ、分析には統計解析をはじめ多様な理学や工学的の知識が必要ですし、開発の過程では**動物実験**が不可欠ですよ。



【新薬ができるまで】

薬剤を発見したり設計したりするプロセスを**創薬**と言います。昔は、生薬など伝統的な薬や生物毒に含まれる有効性成分をまるで宝探しのようにして発見していましたが、今日では、分子生物学や生理学によって解明されたメカニズムやX線構造解析から、薬となる物質の特性を論理的に導いてデザインするという方法がとられるようになりました。

しかし、新薬は、**基礎研究から動物実験、人による臨床試験**を経てようやく**厚生労働省に承認申請**ができます。創薬に至る道が、実際、どれほど険しいのかは、次の数字を見ればわかります。

まず、新薬の開発には**9~17年**の時間と**150~200億円**(中には1000億円以上)もの費用がかかります。しかし、そこで生まれた物質が薬として生き残る確率はさらに低く、臨床試験まで到達するのは**数万分の1** 足らず。臨床試験(フェーズⅠ~Ⅲ)を経て最終的に厚労省の承認を取得できるものは、さらに**4分の1**に減ります。



臨床試験の流れ

フェーズⅠ

動物実験の結果を受けて開発された新薬候補の物質を、健康な成人志願者に少量から徐々に増やして投与し、吸収・分布・代謝・排泄といった動態や、副作用の有無などの安全性を調べる。

フェーズⅣ

認可された薬が市販された後、広く使われることによってフェーズⅢまででは見えなかった予期せぬ副作用などを検出する段階。



フェーズⅡ

フェーズⅠの結果を受け、少数の比較的軽度な患者を条件の違う3群以上に分けて、徐々に投与量を増やしながら、有効性・安全性・薬物動態などの検討を行う段階。

フェーズⅢ

治療が必要な患者を対象に、より大規模に有効性と安全性を確かめる臨床試験。この後、医薬品として承認され販売が可能となる。抗がん剤はフェーズⅡの通過後に承認申請を行うことがある。

こうして世にデビューする薬ですが、日本の製薬産業の研究開発力は国際的にも優れており、世界売上ランキング100位までの薬を開発国別にみると、2008年には、日本発の医薬品は12品目。米国の49品目、イギリスの16品目に続く世界第3位です。世界の医療に大いに貢献していると言えそうですね。

オリエンテーションの最後にちょっとした実験をしました。いくつかの形状の薬を水に入れて解け方の違いを見るのです。ある錠剤は水に入れてもほとんど解けず、また別の錠剤はたちまちなくなります。また、カプセルは水なしで飲むと食道の壁にピッタリくっついてそこで中身が解け出し、炎症を起こす可能性があることもわかりました。…つまり、**薬は水で飲まないといけない**ということです。



施設見学

【探索研究部】

ここは薬の候補となる有機化合物を合成する**化学実験**のセクション。案内してくださったのは、子どものころからプラモデル作りが好きだったという慶応大学出身の若手男性研究員。大学では有機化学を専攻し、動植物が作り出す自然の毒を人工的に作る研究をしていたそうです。教室よりもひとまわり大きな実験室には、様々な器材が所狭しと並んでおり、加熱中のフラスコの液体の中では磁石のかくはん装置が回っていました。ここでは化学物質を次々に反応させて分子の部品を交換し、論理的に設計した分子構造へと徐々に近づけていくのだそうです。正にナノレベルのプラモデルですね。ここで作られた化合物は次の生物系研究室に送られ、動物実験などで薬として使えるかどうか確かめられます。でも、その試験にパスして最終的に臨床試験にまで行き着く確率は**2万~3万分の1**だそうです。

【安全動態研究部】

探索研究部で作られた化合物の安全性を確認するセクションです。ルネサンス期に活躍したスイス人医師**パラケルスス**の有名な言葉によれば、「**有害でない物質はなく、その量によって毒か薬かが決まる**」といます。ここでは、薬の候補に挙がった物質が、どの程度の量なら毒性が出ないのかを調べるんです。と、獣医学科出身の「リケジョ」研究員。いずれ女性の活躍が当たり前になって死語になるべき言葉でしょうが、若手の女性研究者が創薬の第一線で活躍しているこの会社には時代を切り開く先進性を感じました。



スイス人医師 パラケルスス

感謝してや~

見学した「**病理グループ**」の研究室で見せられたのはマウスの内臓の切片。厚さわずか3マイクロメートルにスライスされた脳。物質を投与された実験用のマウスから採取されたものでした。

一般の食物連鎖とは異なる間接的なルートですが、彼らの犠牲のおかげで生まれた薬によって人間の命が支えられていることを私たちは**感謝**しなければいけませんね。…というわけで、様々な内臓や組織の切片は、顕微鏡レベルで精査され、化学物質の標的臓器と無毒性量が調べられるのです。この研究部には他にも染色体や細菌などを対象とする「**遺伝毒グループ**」心電図を使う**薬理グループ**などがあります。

【その他の施設】

実験用動物飼育室

実験用の動物は、正確な実験データを得るために、生まれた時から**完全無菌・常春**の環境で育てられます。だから全身バイ菌だらけの我々一般人は飼育室には入れませんでした。



嘔吐をしやすい性質をもつフェレット

どのような薬にどの動物を使うかは薬の目的に合わせてるそうです。例えば、吐き気を止める薬の実験には、嘔吐をしやすい性質をもっているフェレットを使うなどです。



ボクも研究協力してるんだよ。

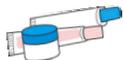
…オエツ

血液検査室



恐ろしい**バイオハザードマーク**がついていました。もちろん関係者以外立ち入り禁止。中へ出た廃棄物は全て滅菌してから捨てられるそうです。

製剤開発研究室



薬として認定された化合物を、**速効性、遅効性、持効性**などに基づいて**粉末、錠剤、軟膏、カプセル**など最適の形(剤形)に加工します。製剤機で実際に錠剤を作るところを見学しましたが、工場では1時間になると**25万錠**を生産するそうです！

ホストコンピュータ室

すべてのトップシークレットデータが詰まった日本新薬の中枢部。もちろん部外者立ち入り禁止。

今回のRYSには31人が参加。次のような感想が集まりました。

- ・新薬ができるまでに、こんなに長い時間と莫大な費用がかかるとは知らなかった。
- ・薬を作るために様々な動物の命を奪っていると改めて知り申し訳なく思うと同時に感謝もした。
- ・一般医薬品と医療用医薬品という違いがあることを学んだ。
- ・薬を作る過程には様々な分野の学問が関わっていることを知った。
- ・医療の世界が具体的にわかり、目標が見えて勉強のモチベーションが上がった。
- ・製薬の仕事がしたいと更に強く思い、理科が好きになった。
- ・製薬は薬学部の仕事だと思っていたが、理科のすべての勉強が必要だとわかった。

