

# 序

ヒトゲノム計画によって2003年にヒトゲノムが解読されて以来、生命科学では、オミックス解析、つまり種々の網羅的解析が行われてきた。そしてかつてないほど多くの潜在的薬剤分子標的が公有財産として確保されているが、それらの多くは未だ詳細な情報が少ないため製薬会社は活用できていない。つまり新しい分子科学技術は、必ずしも新規薬剤の開発につながらない。その一方で多くの製薬会社は1990年代後半から2000年初期にかけて、価格抑制が厳しくない米国市場に注力して大きく成長し、また大型製品依存というビジネスモデルを成功させた。そのためオミックス技術やその情報の活用にあまり熱心ではなかった。また医療技術が進歩すれば、かつては治らなかった人が治療によって寿命を延ばすことができるが、高齢化によって再び（別の）病気になる。これを繰り返すうちに診察や治療がだんだんと難しくなっていく。すなわち高齢化が進むにつれて、それを対象にした創薬研究の難易度が増している。そして高齢者一人当たりの医療費は若年層のそれよりはるかに多く、人口の高齢化に伴い世界各国のGDPに甚大な経済的影響を及ぼしている。その結果、米国市場も医薬品の価格を抑制する流れに変わったため、製薬会社に対して単に大幅な値下げを求めるだけでなく、真に有効で既存品より優れているという裏づけのある新薬を要求するようになった。何よりも医薬品市場における価値を決定しているのは、製薬会社ではなく、医療費の支払い当事者なのである。製薬会社はこの変化に敏感でなくてはいけない。

これまで製薬企業は標的として約500種類の分子を検討し、大手各社では200万種類以上の化合物ライブラリーを手がけてきたと言われている。しかしこのような既存のやり方では、もはや効率的に薬を生み出せない時代になっている。これまでの薬剤は単一の万人向けであり、大団体に狙いを定め、経口薬として慢性疾患を治療し、疾患の症状を改善させるものが大きな成功を取ってきた。またこのような従来型の研究アプローチは既存品や先行品との医薬品の差別化が主目的であり、その差別化に患者さんの感覚という主観的な根拠も利用してきた。しかしこれからのアプローチは、従来型の画一的な新薬の探索に着目するのではなく、疾患をより詳細に把握することに力を入れる必要がある。例えばベータブロッカー薬は15～30%の人には効かず、抗うつ薬は20～50%、インターフェロンは30～70%の患者さんには効かないと言われている。このような場合、疾患への理解が進めば薬剤が効かない、あるいは効きにくい患者さんは別の病気に分類される可能性がある。つまり今は同一疾患であるかのように考えられている疾患を異なるものとして分類できるようになるかもしれない。このように病気のサブクラス化、つまり特定の薬剤に反応する可能性について患者さんを細分化できれば、過去の大型製品のような単一的なアプローチは終わるであろう。そして客観的な指標を病気の分類の根拠とするため、これからの薬剤は病態自体が主な差別化要因となる。

ところが多くの場合、疾患の分子生物学について、われわれが知らないことは知って

いることよりも遥かに多い。そのため今までは真の創薬に何ら貢献してこなかったオミックス研究を再度見直すことは大変重要である。また創薬研究で最もコストがかかる臨床試験において、今までは標的分子のバリデーションが欠如しているため薬剤がヒトに作用せず、臨床試験での失敗につながっていることが多い。疾患を分子レベルで正確に再定義できれば、標的分子のバリデーション、バイオマーカーの特定は容易になって、薬剤開発の成功確率は高まるであろう。また薬剤開発が難しくなっている理由は適切な化合物がないだけでなく、臨床試験を受ける対象患者さんの供給自体が減っていることもある。その理由として臨床医からはヒトでの副作用が不明な薬剤を使用することへの恐怖感、患者さんにとっては治験に参加するために遠出することが億劫ということと、プラセボを投与されたくないというのが主な理由である。また臨床試験のように非常に高度に管理された環境では、稀な副作用や薬物相互作用を検出できないことも多い。よってフェーズⅢに変わるイン・ライフ試験によって、つまり小規模での絞った臨床試験を継続的に実施することで、これらの課題は解決すると思われる。どの疾患のサブクラスに絞るかについても病気を理解することとバイオマーカーが非常に重要になっている。つまりここでもオミックス研究の重要性を製薬業界は再認識するべきであろう。

そしてこれまでの経験から、疾患を理解し治療する鍵を握っているのは遺伝子地図ではなく、タンパク質とその相互作用であることに人々は気がつきはじめている。幸いプロテオーム解析など多くの技術が登場してきており、このような網羅的解析は数多くの標的分子候補をもたらすため、製薬会社は研究のやり方を大きく変えて、どの標的が真に重要で、そのうちどれが治療の対象になるかについてもっと真剣に注力するべきであろう。また製薬業界は分子科学および電子基盤の発展と充実をもっと推し進めることによって、医薬品の探索研究や開発研究、臨床研究、それに製造のコストを大幅に下げることができ、発展途上国のいくつかの市場においても収益性のあるビジネスを展開できるであろう。そして近い将来、製薬企業では疾患治療を目的とした薬剤の開発にとどまらず、薬剤とその疾患への罹患のしやすさを評価する診断薬、予防法、疾患の定義と進行度（重症度）および薬剤への適応度、薬剤の効き具合の測定キットなどをパッケージ化して患者さんをサポートするサービスを商品化する時代が来るであろう。

2010年6月

小田吉哉