

生かされて**華**開く

—世界的新薬開発の裏窓—

高 木 徳 一



目次

一．新薬のからくり	3
二．絆の分水嶺	22
三．凡庸の飛翔	60
あとがき	92
著者略歴	94

一．新薬のからくり

窓外には霧雨に煙る皇居の森が広がる。

富士見ホテルの会議室で症例番号を読み上げる下竹正徳は一段と鼓動が高鳴り、喉が渇き始めた。今宵は五年間の結果が明らかにされるキーオープン日である。

張り詰めた空気に十組三番と震え声を発すると、ファモゾールとの凜としたコントローラーの響きが渡る。次の症例はオメプラゾールと・・・参加者は配布された一覧表の右端のファモゾールのFと比較する薬（対照薬と言う）オメプラゾールのOが印字された内どちらかに一例毎に丸を記し、有効性欄を素早く目で追い、一喜一憂する。

読み手の正徳は症例番号を読み違えぬ様に緊張し、番号にチェックを入れ、丸を付けるに精一杯で悠長に有効性を見ている暇は無い。時折「おう」とか「うーむ」との声を耳にするのみ。果たして、

自分らが開発した抗潰瘍剤ファモゾールがこれまでに厚生省の許可を取得した市販品の中で最も優れたオメプラゾールに対して有意な差を持つて有効性が出るのかと、冷や汗ものである。

本試験は胃潰瘍患者に於ける臨床第三相二重盲検試験。

これまでの経緯を振り返ると、動物実験で、胃酸を出す仕組みの最終過程（ポンプの役割）を阻害して強力に胃酸分泌を抑制し、潰瘍を治癒させ、しかも副作用、毒性が最も少なくて弱く、催奇形性、発癌性の無い化合物を多くの合成品の中から探し出し、吸収、代謝、排泄の動きを研究した。そして、人での臨床試験に入る。第一相として健常人で安全性を確認した後、第二相では少数例の患者で効果と安全性を検討し、三用量の中から有効量を決定した。その有効量を用い、多数の患者で市販品との比較をする第三相を行った。どの患者に開発品または市販品が投与されているかは、

患者と担当医の二者が判らない二重盲検にする。判っているのはコントロールと呼ばれる臨床統計を専門とする医師だけ。

製薬会社は医師によって記入された調査表を回収し、データを入力し、固定する。症例番号毎にどちらの薬剤が投与されていたかのキー（鍵）を封印された封筒から取り出し、発表するのがキーオープン作業である。

開発品が対照薬に有意に勝れば、文句無く許可されるが、同等の場合には同じ作用の薬の中で世界または日本で何番目かで許可の容易さが異なる。当然負ければ許可申請はしない。

一般的には、或る病気に対する医薬品の研究をテーマ化してから、許可され、上市出来るのは八年から十年の歳月を掛け、開発費用は百億から三百億円と言われている。当然、莫大な費用を掛けても、途中で思わぬ重篤な副作用が出たり、効果が人で弱かったりしてダウンする化合物が殆どであ

る。幸運にも発売されれば、年商一億から十億円、大化けすれば百億から一千億円も夢ではない。正に社運を掛けた瞬間と言える。

全てのキーが開いた。

治癒例は丸の中に×印を付け、ファモゾール群は採用例数の内の何例、オメプラゾールの場合はどうかと手で数え、臨床統計部員が携帯簡易型計算器に入力し、四週及び八週時点の治癒率に両群で有意差があるかを仮集計として検定している。

二十人程が居る会議室に無機質な乾いた器械音が響き、皆の視線が集中する。

正徳はその音を聴神経で聞き流し、視神経は逆送り、網膜にこれまでの紆余曲折の道程を映し出す。

武内製薬会社の中央研究所の薬理研究部に就職した正徳は、脳や神経の薬を発明したかったが、人数配分の関係から消化器グループに配属された。正徳が先ず度肝を抜かれたのは、配属先の部屋に

入った時、幼さが表情に残る少女が洗面台の中のモルモットの頭頂部を大型スパナで一撃した事である。キーとの泣き声が尾を引き、痙攣し、少女は素早く左右の頸動脈を切断し、瀉血させる。心臓や腸管を摘出し、それを栄養液が入ったガラス管の中の酸素と窒素の混合ガスが通っている中空のガラス棒に吊るし、その運動をてこの原理で煤紙を巻いた回転ドラムに描く。麻酔をしないのは、麻酔薬の影響で摘出臓器の運動が強く抑制され、試験化合物単独の作用が不明になるからであるが、乙女がその行為者なのにショックを受けたのだ。自分は目的があつて、薬理学を学び、動物実験の実習もしてきた。人類の為には、動物を犠牲にするのも仕方が無いと思つてきた。心の片隅には万物の王様だと思つていいものかとの思いはあるが・・・。

彼女らは家庭の都合で若くして働かざるを得ず、機械的にこの職場に回され、好むと好まざるに関

わらず、収入を得る為に、心ならずの業務を毎日淡々とこなしているのだろう。一日も早く薬を発売し、彼女らに病人の役に立ったのだとの喜びを与えたいと、正徳は思つた。

連日、夕食も摂らず、午後六時から八時過ぎまでサービス残業をして、製品企画、合成担当と情報交換し熱気に溢れていた。この分だと早く新製品が見付かり、昇進出来ると期待した。

しかし、現実には甘く無い。

局所麻酔薬の研究に携わるも、市販のリドカインを越える化合物に出会わず。

三年目には胃運動亢進剤の開発をしたが、副作用が出現し、失望した。

早五年が過ぎても、これはと言う化合物が出てこず、無念の山を築くのみ。週一回の薬理報告会では、一言今週も効果のある化合物は有りませで

したと、声に艶がない。月一回の研究所発表会でも同じ。意気消沈する消化器グループ。成果が上からず、給料だけは賃上げ分も貰うこの後ろめたさ。見兼ねた主任研究員らが若手の士気に関わるからと、他のグループで見込みのある化合物が見付かった場合には、当然主効果の研究は当該グループが追うが、主効果以外にどの様な薬理作用があるかの一般薬理作用の検討を、俯いている研究員に与える事になった。正徳は従来のスクリーニング（効果の有無を調べる作業）の他に、自社品の抗生物質の一般薬理作用を調べたり、米国の大手製薬会社から導入した末梢性筋弛緩剤の主効果と一般薬理作用を焼き直して、発表が出来、更に専門誌にも投稿、掲載され、ほんの少し肩の荷を降ろせた。この間、局所麻酔剤の研究で、係長クラスの上司の竹窪研究員が学位論文を卒業した東北大に提出し、薬学博士号を取得した。しかし、途中で挫折した化合物なので、手放しでは喜べな

い。上司が皆への慰労の為金を出し、春江がケーキを買って来てささやかに祝った。

隣の循環器グループは降圧剤を既に市販させており、年商五百億円を稼ぎ出す。最新機器を購入し、研究員五名、補助六名の一大勢力となる。現時点で作用する場所が異なる降圧剤も発表し、鼻息が荒い。中枢グループからも錘を落としマウスに脳震盪を起こさせ、いち早く回復させ、学習能力を高める化合物が報告された。正徳は歯を食い縛り、明日は見付かる、次の日には・・・と自分を励まし実験を続けている。

入社六年目に、患者数が多いが競合品も沢山ある胃、十二指腸潰瘍の治療薬の開発にグループとして方針を転換した。胃や十二指腸の潰瘍は二つの因子のバランスが崩れた場合に引き起こされる。即ち、胃酸、ペプシンの攻撃因子が強まり、粘膜のムコ多糖類、プロスタグランジン（PGと略）

続きは
完成版で
お楽しみ下さい。