

かつて夏目漱石は「胃の調子さえ良くなれば、いま一度人生をやり直したい」と言い、長年胃潰瘍に苦しめられ、この世を去った。それから約1世紀が経ち、最近でこそ消化性潰瘍の主因が病原菌のヘリコバクター・ピロリによることが解明されてきたわけだが、潰瘍治療は、長年にわたる酸との戦いの歴史でもあった。その戦いに終止符を打ち、潰瘍の内科的治療を牽引してきたのが、H₂ブロッカーの「ガスター」だ。いまやガスターは、スイッチOTCとして、古くから胃の弱い日本人に広く親しまれている。いま漱石が生きていたら、胃潰瘍治療の変貌ぶりに、どんな言葉を残しただろうか。

消化性潰瘍の治療を一変

「潰瘍治療は酸との戦いの歴史」と言われるように、直接的な攻撃因子となると主役は胃酸。そのため、何とか酸の分泌を抑制できないかと多くの検討が行われてきた。そのエポックになったのが1972年、ブラック博士による最初のH₂受容体拮抗薬「プリママイド」の発見だ。ただ、プリママイドは胃酸分泌を強力に抑えたものの、吸収が悪く、無顆粒球症などの血液障害が認められたことから商品化には至らなかった。73年に開発されたメチアマイドも、同じ理由で商品化の断念を余儀なくされた。こうした欠点を取り除いたものとして登場したのが、75年に開発されたH₂ブロッカー「シメチジン」。長く続いた酸との戦いに終止符を打つ、大きな一歩を踏み出すきっかけとなった。

ガスターの研究開発が本格的にスタートしたのは、その翌年の76年のこと。もちろん山之内製薬でも70年代初めには、H₂ブロッカーの作用に注目して調査を進めていた。しかし当時は、シメチジンが英国で発売直前の時期にあり、また海外の数社が多数の特許を出願していた。同じようなアプローチをしていたのでは勝ち目はない。

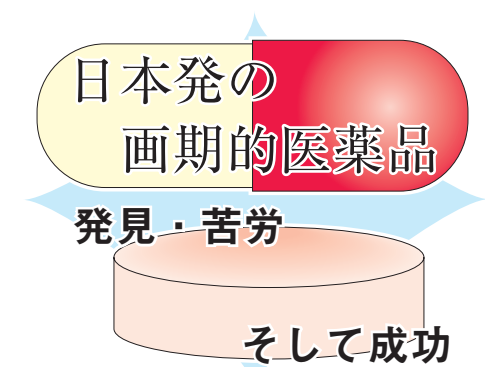
そこで着目したのが末端官能基。プリママイドやシメチジンではグアニジン基になっている部分に、当時知られていなかったアミジノ基の導入研究が進められた。いまから振り返れば、これが

「成功のカギ」になったわけだが、当時は2年ほどかけて相当数の芳香環とアミジン誘導体を組み合わせ、化合物を合成したが、なかなか壁は越えられず、苦悩の日々が続いていた。

そこに芳香環としてグアニジノチアゾールが良いとの情報が飛び込んできた。ここからグアニジノチアゾール環に、山之内製薬が独自に開発したアミジノ基を導入するというガスター開発の原点となる研究が始まった。いくつかの化合物を合成して試してみると、酸抑制作用が強力になる結果を得た。各社が開発に鏑を削る中で、アミジノ基を導入したことで構造的に新規性を持ち、薬効的にも優れた化合物が手に入った。

ところが、さらに合成研究を進め、大量合成の中間体ができた頃に、アミジンのスルホニル誘導体の中から、研究者自身が「実験が間違いないか」と思うほど強力な作用を持つ化合物が見つかった。それが「ガスター」だ。従来量以下で 何度も動物実験を繰り返しても、ガスターを静注すると胃液が一滴も出なくなってしまう。研究者は驚きを隠せなかったが、

胃酸との戦いを制した「ガスター」



この結果は、非常に強力な酸抑制作用があると考えられなかった。

いくつかの実験からも同じ結果が得られ、画期的な化合物の発見に研究所全体が興奮に包まれた。急遽、大量合成する化合物がガスターに変更されたのは言うまでもない。ガスターを使った動物実験では、強力な作用はもちろん、毒性も低い理想的な結果が得られ、臨床試験でも動物実験と成績が一致した。結果的にシメチジンと比べ30倍以上の酸抑制効果があり、しかも安全性の高いガスターが、ここに誕生した。

そんな画期的な新薬の誕生に、社内が燃えないわけがない。83年2月に承認申請した山之内製薬は、激しい開発競争の中で1日でも早く承認を得ようと、申請準備作業も一丸となって行った。申請間近の段階では、通勤時間も惜しみ、会社の近くにアパートを借りて申請資料作りに精魂を傾ける者までいたという伝説も残されている。それだけガスターにかける社内の期待は大きかった。

かくして85年7月、国産初のH₂ブロッカー「ガスター」は発売され、効果の高さと安全性への高い評価から、わずか1年半でH₂ブロッカー市場の3分の1以上のシェアを獲得した。それだけではない。H₂ブロッカーの登場は、これまで外科的治療が主流だった胃潰瘍や十二指腸潰瘍の治療を一変させた。現在、世界100カ国以上で使われているガスターも96年にはスイッチOTC化。かつての画期的新薬は、こうして広く一般に親しまれるまでに育てられてきたのである。

社員一丸で燃えた時代



日本医歯薬研修協会

医学・歯学・薬学
医療系国家試験対策



薬学生 薬剤師国家試験対策講座

● 一年コース

《平成19年6月4日～国試直前》
基礎から応用まで時間をかけて学習する講義展開が、国家試験合格を堅固なものにしていきます。

● 半年コース

《平成19年9月1日～国試直前》
国家試験全範囲をしっかりと講義していきます。翌日の復習テストが実践力を養います。

● 短期コース

《平成19年12月1日～国試直前》
短い期間で深い内容。点数アップにつながる要点、理解に必要なポイントをしっかりと伝授。



■完全少人数制！

■平均講師歴十数年の専任講師陣！

■考えて解く力を養うカリキュラム！

★途中入校・学校見学随時受付中！

お問合せ先

〒166-0003 東京都杉並区高円寺南4-27-12
三井住友銀行高円寺ビル3F
フリーダイヤル：0120-55-1489
TEL 03-5377-3191 FAX 03-5377-2214
<http://www.ishiyaku-k.com>
e-mail: yaku@ishiyaku-k.com