

新規メラトニン受容体作動薬「創製への道

患者さんのもとに1つの新薬を

武田薬品工業取締役
研究開発統括職

大川 滋紀

私たちは普段、健康であることを前提として生活していますが、これらが失われたときには、財産、仕事、学業などの価値が大きく損なわれることになります。私たち製薬会社で働くものにとって、人々の健康に役立つ創薬という仕事に関わることが日々の活力の源となっており、多くの困難と闘い、多くの人々の協力を得て1つの新薬を患者さんのもとに届けることができましたときに大きな喜びを感じます。

では、新薬を創り出すために考えないといけないことは、何でしょうか。例えば高血圧の治療薬を考えると、単に血圧を下げるのが最終目的ではなく、高血圧状態がもたらす心筋梗塞や脳梗塞などを防止することが重要となります。これを私たちは真のエンドポイントと呼んでいます。

私たちが1993年に睡眠障害治療薬ロゼレムの研究を開始したときにも、真のエンドポイントは何だろうかと考えました。これは言い換えれば、患者さんの視点で考えたときにどのような薬が必要なのかということになります。

これまで睡眠障害の治療薬は“眠れないときに眠ればよい”と考えられ、脳の活動を低下させることによって効く薬としてバルビタール系やベンゾジアゼピン系睡眠薬が開発されてきました。これらは、脳の活動を低下させますので、記憶障害や運動障害などの副作用が懸念されるだけでなく、自然睡眠とは違う質の眠りを誘発します。

通常、自然睡眠によってもたらされる、脳の休息、記憶の定着、免疫作用、生体リズム

創薬研究の光と影

一開発の喜び一 ◆ 2

の調整などの生理作用を期待するのであれば、自然睡眠をもたらす別の作用機序を持つ新薬が求められることになります。私たちはこのような考えから研究をスタートさせました。

「自然睡眠」キーワードに
新たな構造をデザイン・合成

自然睡眠というキーワードを基に様々な作用機序を持つ生体内物質を調べた結果、脳の松果体と呼ばれる器官から分泌されるメラトニンが私たちの興味を引きました。メラトニンは生体リズムを司っており、睡眠作用があることも知られていましたが、これを医薬品としてそのまま用いるには、様々な問題がありました。

まず、さらに作用が強く、副作用につながるような作用のないものを探さねばなりません。合成部門と薬理部門の協力によって、新たな構造がデザイン、合成され、その薬効と副作用が詳細に調べられ、自然睡眠をもたらす、記憶障害や運動障害などを伴わない新しい世代の睡眠薬としてロゼレムが見出されました。

研究開発の過程では、私たちのプロジェクトXがあり、通常のやり方では達成できなかったことや、多くの人々の情熱と協力がなければ決してこの薬は世に出なかっただろうと思えるのです。

研究当時は、光学活性体で薬になっているものは少なく、ラセミ体と呼ばれる光学活性体の混合物が薬として許可されていました。睡眠薬のサリドマイドがラセミ体であったばかりに催奇形性という重篤な副作用を引き起こしたのはご存じかと思います。私たちは光学活性体であるロゼレムを化学合成によって



世に出したいと考えましたが、当時私の研究グループにいた合成研究者には光学活性体の合成に通じた研究者がいませんでした。

その頃、つくばにあった応用技術研究所が閉鎖になり、そこで研究をしていた合成研究者が大阪市・十三本町にあるわれわれの研究所に統合されることになりました。彼らはカラー液晶の基となる光学活性な物質の合成を担当しており、その分野での知識と経験を持ち合わせていたのです。一研究所の閉鎖というのは会社にとっては難しい決断であったとは思いますが、私たちにとっては非常に幸運な巡り合わせでした。

臨床試験においても開発担当者が、フェーズIと呼ばれる、安全性を確認する試験の段階で、この薬の大切な性質である自然睡眠の誘導作用を見るために脳波の測定を組み入れてくれました。もちろんフェーズIですから健常人の方々に臨床試験に参加していただくことになり、これらの方々は不眠の患者さんではありません。

しかし、通常健常人であっても、環境が変わることによって一時的に不眠症状を呈するFirst Night Effectという状況が知られており、これに対してロゼレムがどのような作用を示すかを調べることで、自然睡眠の誘導作用を見ることにしました。幸運にもこの薬の安全性と共に、自然睡眠の誘発作用を脳波という客観的な指標で早い時期に確認することができました。

昨今、薬の研究開発が、薬効と安全性への高い要求や医療経済上の理由から極めて難しくなっています。私たちは、世界で多くの患者さんが待っている限り、最先端の医学、薬学を中心とする科学を駆使し、次のプロジェクトXを実現することで新薬を創出することに努力を続けたいと考えております。

また、若い研究者の皆さんが私たちと共に研究・開発担当者として創薬への情熱を注ぎたいと思っていただけることを願ってやみません。

ACRONET

<http://www.acronet.jp/>
人財開発および臨床ITに強いCRO

ACRONETは「医薬品企業のベストパートナー」を目指しています。

医薬品企業の臨床開発における課題(「スピード」「クオリティ」「セーフティ」)解決を提案できる専門家集団を目指しています。また、顧客から「依頼してよかった」と愛され、従業員からACRONETで働いていることを「誇りに思える」ヒューマンカンパニーを展開していきます。

フルサービスが提供できる真の「総合CRO」を目指しています。

臨床試験支援業務のフルサービスを提供、かつ臨床ITを駆使して「専門性」「コンサルテーションスキル」「グローバル化に対応できる能力」を有し、顧客に対して高品質(=受託業務の確実な履行だけでなく、新たな付加価値を提案)な成果が提供できるような総合CROを目指しています。

CRO業界の「オンリーワン企業」を目指しています。

当社でしか実現できず、他の追随を許さない「これぞACRONET」といわれる項目を下記3点で設定。各々でトップを目指していきます。【1.多様性のある優秀な人材の育成、2.臨床ITコンサルティング力、3.高品質の成果提供と顧客リピート率】



企業概要

- 設立/2003年7月1日
- 資本金/1億円
- 代表者/中森 省吾
- 売上高/34億円(2009年度)
- 従業員数/450名(2010年10月1日現在)
- 事業内容/臨床開発モニタリング、データマネジメント、統計解析、臨床システム、製造販売後調査、安全性情報管理、薬事コンサルティング、グローバル開発支援
- 事業所/東京本社、大阪、福岡

待遇と勤務

- 初任給/大卒211,000円 修士231,000円 ※2010年度実績
- 諸手当/通勤手当、時間外手当、出張手当
- 昇給/年1回
- 賞与/年2回
- 勤務時間/9:00~17:15 ※フレックス制度有
- 福利厚生/社会保険完備、退職金制度、健康診断、会員制福利厚生施設

お問い合わせ先

- 採用研修室 (recruit@acronet.jp)

日本CRO協会正会員 伊藤忠商事グループ企業 〒112-0002 東京都文京区小石川1-3-25 小石川大国ビル
株式会社 ACRONET TEL:03-3830-1135 FAX:03-3830-1155
URL: <http://www.acronet.jp/>