

introduction

1991年にイタリアとオーストリアの国境(エッツ渓谷)の氷河から、紀元前3300年ころの男性のミイラ(アイスマン)が発見された。この男性の腸には鞭虫が寄生していたが、興味深いことに彼は寄生虫除去に有効と考えられる薬草カンパタケを携帯していた。これは人類と医薬品との長く深い関係を示唆する事実として興味深い。

サリチル酸がヤナギ樹皮の鎮痛作用に着目して抽出されたという例からもわかるように、古くから治療効果のある植物(薬草)の探索は新薬開発の重要なステップであり、薬剤は自然に存在するものから発見するしかないと考えられていた。その後、新薬開発のプロセスは大きく変化し、現代では治療標的分子の同定と、これに対する膨大な数の化合物ライブラリーのスクリーニングから始まることが多い。たとえば候補化合物が見つかったとしても、新薬が世に出るまでには動物実験などの前臨床試験、そして有効性および安全性を検討する臨床試験といった高いハードルをいくつも越える必要がある。したがって、開発には1,000億円規模の莫大なコストと10年以上の時間が必要で、しかも候補化合物が実際に新薬として日の目を見る確率は3万分の1程度であるとされている。ドイツの医科学者で、梅毒治療薬として世界で最初に人工的に開発されたサルバルサンの発見者でもあるPaul Ehrlich(1854~1915)の「新薬探索で成功するには Geld(金), Geduld(忍耐), Geschick(創意工夫),そして Glück(幸運)という4つのGが必要だ」という言葉は現在も正しい。画期的な新薬開発において必勝法はいまだに存在しないのである。

必勝法とはいえないが、疾患の原因遺伝子に関するゲノム情報から治療標的となる分子を同定するゲノム創薬や、ハイスループット・スクリーニング法、そして蛋白の立体構造予測などの新しい技術は、新薬開発プロセスを大幅に効率化した。またがんに対するCAR-T細胞や脊髄性筋萎縮症に対する核酸医薬品〔ヌシネルセンナトリウム(スピナラザ®)]など、従来の薬剤の範疇に含まれない画期的な治療薬も登場しつつある。

関節リウマチにおける生物学的製剤の登場が治療体系を大きく変えたように、疾患治療において薬物療法が果たす役割は大きい。本特集では整形外科領域で注目される新薬について、一線の方々に紹介していただいた。なかにはまだ承認されていないものも含まれるが、本特集が急速に発展する新薬開発の今を知る手がかりになれば幸いである。

東京大学医学部整形外科
田中 栄