

医薬品の開発とレギュラトリーサイエンス



企業レポート

光島 健二*

Pharmaceutical Development and Regulatory Science

Key Words : Pharmaceuticals, Medical Care, Regulatory Science, Regulation, Risk and Benefit

1. はじめに

筆者は1978年に大阪大学大学院工学研究科醸酵工学専攻博士課程を修了し、塩野義製薬株式会社に入社いたしました。塩野義製薬ではこれまで研究開発部門に属し、バイオテクノロジーを用いた医薬品の製造技術開発を主に担当してまいりました。学生時代に習得した応用微生物学、酵素工学などを基本に、70年代後半から勃興してきました遺伝子工学の技術を駆使して、遺伝子組換え蛋白質医薬品の生産技術の開発や、合成医薬品の製造工程の一部を酵素反応や微生物反応に置き換えたいわゆる合成とバイオとのハイブリッドプロセスの開発に取り組んでまいりました。塩野義製薬の製品の中で関与したものとしては、前者では、遺伝子組換えインターロイキン2(商品名イムネース)、遺伝子組換えインターフェロン γ (商品名イムノマックス)、後者では β ラクタム系抗生物質(商品名フロモックス)などがあります。

数年前から生産技術開発のかたわら、業界活動にも関与することになりました。その一つに、厚生労働省の公益法人である財団法人ヒューマンサイエンス振興財団の業務があり、現在、一般事業委員会の中の規制基準委員会で委員長を務めております。この委員会では、バイオテクノロジー等の先端技術を応用した医薬品・食品等に関する諸規制や諸基準について、産業界の意見のとりまとめや、行政機関等

への要望、提言を行っております。委員会には種々のワーキンググループ(WG)活動があり、その一つ規制動向調査WGでは、平成15年度・16年度の活動テーマに“レギュラトリーサイエンス”をとりあげました。ここでは、企業紹介に替わってその活動内容を紹介させていただきます。レギュラトリーサイエンスとはいかなるものか、医薬品開発にどのように活かされるのかをご理解いただけましたら幸いです。

2. レギュラトリーサイエンスとは

新しい科学技術や新規物質の登場により、人類の生活が豊かになれば何もいうことはありませんが、時として予期せぬ事故が起こることがあります。たとえば、原子力の利用による放射線被曝、農薬の残留問題、化学品による環境汚染などです。自然科学の発展には目を見張るものがありますが、そこから得られる科学技術が社会や人類と調和のとれたものでなければなりません。安全性を確保するためには、正しい評価と根拠にもとづいた解決が必要になりますが、そのために必要な独自の科学分野として形作られたのがレギュラトリーサイエンスです。

日本では、1987年に内山充氏(元国立衛生試験所所長、現財団法人日本薬剤師研修センター会長)により、「科学技術を人間との調和の上で最も望ましい形にレギュレート(調整)する科学である」として、おもに医薬品、食品分野を対象に提唱されました。これによると、レギュラトリーサイエンスは、基礎科学や応用科学などの既存の科学技術体系とは目的や価値観が異なり、科学技術と人間、社会との調和を目指したものでなければならないとされています。その後、厚生科学行政以外の分野でもレギュラトリーサイエンスが注目されるようになり、旧通産省の安全・規制研究や文部科学省の社会技術研究などにも



* Kenji MITSUSHIMA
1949年10月生
1978年大阪大学・大学院工学研究科・醸酵工学専攻・博士課程修了
現在、塩野義製薬株式会社、業務部、次長、工学博士、応用微生物学
TEL 03-3406-8740
FAX 03-3406-8099
E-Mail kenji.mitsushima@shionogi.co.jp

取りあげられてきました。ここからは、医薬品や医療におけるレギュラトリーサイエンスに絞ってお話をいたします。

レギュラトリーサイエンスは、狭義には医薬品等の承認審査の基準策定や薬事行政に関連した規制科学あるいは行政科学の側面がありますが、広義には医薬品、医療機器に関する最新の科学技術や知識が、人類にとって最も望ましい形で医療の場や生活の中に提供されるよう、事前に的確に評価し判断する科学であるといえます。自然科学的合理性だけで評価するのではなく、国民の安全性や権利を確保するために、人権、社会的責任や生命倫理、さらには経済面といった社会科学の正当性が求められます。レギュラトリーサイエンスの概念は多様ですが、ヒューマンサイエンス振興財団の平成16年度規制動向調査報告書の中では、次のように定義いたしました。

“レギュラトリーサイエンスとは、科学的合理性と社会的正当性の両面から規制や行政施策に的確な根拠を与えるとともに、迅速な対応を促す科学的アプローチ(研究)である”

医療分野において、レギュラトリーサイエンスに期待する役割を以下の表に整理してみました。

医療分野におけるレギュラトリーサイエンスの期待される役割

- 規制行政、行政施策に対して、最新の科学に基づいた科学的根拠を付与する
 - リスクを科学的に評価し、社会や患者に正しく伝える(リスク・コミュニケーション)
 - 先端医療分野の技術開発を自然科学、社会科学の両面から適切にアセスメントする
 - 科学者の考える安全と患者の考える安心との差を埋めるため、基準策定に社会的正当性を付与する
 - リスクとベネフィットを勘案し、結論を導くという考え方を社会に浸透させる
 - 未知領域においてオープンな議論と情報の公開により、社会受容を確保する
-

3. 医薬品開発の概要

次に、医薬品開発の過程を簡単に説明いたします。最初に対象疾患に関する標的分子を検索することから始め、それに作用する化合物をスクリーニングします。選択された候補化合物は、実験動物を使った

非臨床試験で有効性や安全性を調べるとともに、その結果に基づき医薬品としての最適化(化合物の修飾や製剤化の検討など)が図られます。動物での安全性、有効性が確かめられた新規の薬剤は、次にヒトを対象にした臨床試験に入ります(治験と呼ばれています)。これには、健常人を対象に薬物動態や安全性を調べる試験(第1相試験)、薬の有効性を調べる探索的試験や薬の投与方法などを調べる用量反応試験(第2相試験)、多くの患者を対象に有効性、安全性を確認する検証的試験(第3相試験)があり、段階的に開発候補品が淘汰されていきます。最後の試験までパスした品目について、行政に申請し、承認審査が行われます。これに合格したものが始めて、医薬品として市場に登場することになります。

承認されるまで、第1相試験から第3相試験までの臨床試験を経ることになりますが、その症例数には限りがあり、思わぬ副作用を見逃すケースがないともいえません。そのため、販売が承認されたあとにも、多くの症例について安全性を調査することが義務付けられています。これを市販後調査と呼んでおり、安全性確保には欠かせません。

医薬品候補物質の探索段階から始まり、非臨床試験、臨床試験、承認審査を経て上市され、その後も市販後調査により患者の安全性が確保されるようになっていますが、それぞれの段階でレギュラトリーサイエンスが必要とされます。開発初期には自然科学的な取り組みが主になりますが、後半、特にヒトに投与する臨床試験の段階からは、社会科学の正当性が強く求められてきます。各開発段階での当事者がそれぞれの立場で、最新の科学的知識を動員して適切に評価を行い、最適な対応を見出すことが求められます。

4. 将来の医療・医薬品

ヒトの遺伝子(ゲノム)情報が解読され、遺伝子の発現産物である蛋白質の機能解析が急速に進展しています。また、これらの技術が疾患の原因究明にも取り入れられ、疾患の原因となる遺伝子や蛋白質を特定する研究(プロテオーム研究)が各国で精力的に進められています。ゲノム解析で遅れをとった日本もプロテオーム研究では巻き返しを図っています。疾患に関連した遺伝子や蛋白質が分かれば、新たな医薬品の開発や医療の進展が期待できます。遺伝子

治療や、細胞工学・組織工学などを医療技術に応用した組織再生医療、細胞治療といった最先端医療、さらにはゲノム科学を取り入れた臨床研究や、患者個人の特性に応じた医療(いわゆる個の医療)が急速に進展しようとしています。

これらの先端医療については、開発段階で未知な部分が多く、これまでの経験則が役に立たない場合があります。ヒトへの臨床応用が大きなバリアとなります。動物実験の結果からヒトへの有用性が期待できる(ベネフィット)反面、予知できない副作用(リスク)も想定しなければなりません。リスクを強調するあまり、新たな治療法をあきらめてしまえば、最新技術のベネフィットを人類に還元する機会を失ってしまいます。

レギュラトリーサイエンスという言葉は新しいものですが、医薬・医療の方面ではもともと自然科学的な側面と、人権・倫理・経済といった社会科学的な側面の緊密な連携がもとめられています。先端医療技術の発展が期待されている今日、このことを再認識する必要があります。医薬品の品質、有効性、安全性の向上と的確な評価、適正な使用を通じて、社会の理解と納得が得られるよう、患者主体の医療に貢献することが医薬品開発におけるレギュラトリーサイエンスの基本的スタンスといえます。

5. おわりに

「企業レポート」としてはふさわしくないかもしれませんが、著者が属する医薬品業界の活動の一部を紹介いたしました。医薬品や医療に関連して、レギュラトリーサイエンスの概念を簡単に説明いたしましたが、何分紙面の関係で充分でないところがあります。詳細をお知りになりたい方のために参考文献をあげさせていただきます。

6. 参考文献

- 1) 内山充監修(2004)：『レギュラトリーサイエンスの発展』，エルゼビア・ジャパン
- 2) ヒューマンサイエンス振興財団(2004)：『平成15年度規制動向調査報告書・レギュラトリーサイエンスー現状と課題ー』
- 3) ヒューマンサイエンス振興財団(2005)：『平成16年度規制動向調査報告書・レギュラトリーサイエンスの展望ーアンケート調査にもとづく考察と提言ー』

注：1), 2)の購入につきましては、(財)ヒューマンサイエンス振興財団のホームページ(<http://www.jhsf.or.jp/>)上の“財団の刊行物”から申し込みされるか、電話(03-3663-8641)でお問合せ下さい。

