

I 日本の医薬品開発の課題

「わが国の創薬産業の現状」

池田敏彦（医薬品開発支援機構 代表理事）

はじめに

薬を作ることは、古くからわが国でも行われており、奈良時代には既に庶民救済施設としての施薬院が設立され、薬草の栽培やそれを原料とした薬で病人の治療が行われていた。ただ、産業としての製薬ではなく社会福祉的なものであり、また、元々の知識や技術は遣唐使によってもたらされたものであった。

現在、わが国における製薬企業の数、300社余りとされている。過去、1500社ほど存在したが、2000年代に入り、世界的レベルで企業買収や統合が進んだ結果、数が減少した。これらの中には、創業が江戸時代にまで遡り、伝統的な漢方薬を作る老舗に由来する会社や、外国から輸入された薬種を取り扱う組合である「薬種中買仲間」に由来する会社も存在する。大阪市の道修町にはこれらの店が集中したために、現在でもわが国の製薬会社の数多くが本社を道修町に置いている。産業としての製薬は、江戸時代に始まったとすることができよう。ただ、この時代にはイノベーティブな創薬が行われた様子はなく、薬用植物の輸入販売とその加工による伝統的医薬の製造が行われていたのである。

製薬企業の勃興

江戸時代、外国と比べると基礎科学、特に化学の発展という意味では、わが国は100年以上遅れていたであろうと思われる。これは製薬産業を興すには大きなハンディキャップである。当時、化学は蘭学の一つとして導入されてはいたものの産業に結び付くものではなかった。一方、1897年、ドイツ・バイエル社は、サリチル酸をアセチル化し、より副作用の少ないアセチルサリチル酸（アスピリン）を合成した。これをもって、アスピリンは世界で初めて人工合成された医薬品とされている。ようするに、19世紀には既に近代的な製薬会社が外国（特にドイツとスイス）には存在し、化学も応用レベルにまで発展していたことを物語る。

明治時代に入って1914年に、第一次世界大戦が勃発した。連合国側に立ったわが国では、ドイツからの医薬品の輸入が止まり、医薬品の国産化が急務となった。その結果、道修町を中心に製薬会社が次々と設立され、西洋医薬品の国内自給を行うようになった。これがわが国における近代的製薬の始まりとされる。しかし、大戦後も多くの製薬会社では、医薬品自給を主たる目的とし、新薬に関しては外国製品を輸入・販売する状況が1970年代頃まで続いた。やはり科学（化学）における遅れが足かせとなっていたものと思われる。

ブロックバスターに見るわが国の製薬会社の地位

ブロックバスター医薬品とは、画期的な薬効を持ち、年商 10 億ドルを超える医薬品のことを指す。

2015 年の統計を下表に示す(http://www.medisearch.co.jp/doukou_worldrank.html)。

順位	医薬品名	治療分野	会社	売り上げ高 (100 万米ドル)
1	ヒュミラ	抗リウマチ薬	アボット (米国)	14,012
2	ハーボニー	C型肝炎治療薬	ギリアド・サイエンシズ (米国)	13,864
3	エンブレル	抗リウマチ薬	アムジェン/ファイザー (米国)	8,697
4	レミケード	抗リウマチ/クローン 薬	ヤンセン/メルク (米国)	8,355
5	リツキサシ	抗悪性腫瘍薬	ロシュ (スイス)	7,321
6	ランタス	インスリン製剤	サノフィ (仏)	7,090
7	アバスタチン	抗悪性腫瘍薬	ロシュ (スイス)	6,945
8	ハーセプチン	抗悪性腫瘍薬	ロシュ (スイス)	6,794
9	プレベナー13	肺炎球菌ワクチン	ファイザー (米国)	4,464
10	レブラミド	抗悪性腫瘍薬	セルジーン (米国)	5,801
11	ニューラスタ	G-CSF 製剤	アムジェン (米国)	5,764
12	アドエア	喘息治療薬	グラクソ・スミスクライン (英国)	6,964
13	ソバルディ	C型肝炎治療薬	ギリアド・サイエンシズ (米国)	5,276
14	クレストール	高脂血症治療薬	塩野義製薬 (日本)	5,512
15	リリカ	神経性疼痛治療薬	ファイザー (米国)	4,839
16	グリベック	抗悪性腫瘍薬	ノバルティスファーマ (スイス)	4,658
17	コパキソン	多発性硬化症治療薬	テバ (イスラエル)	4,023
18	スピリーバ	COPD 治療薬	ベーリンガーインゲルハ イム (独)	3,942
19	ジャヌビア	糖尿病治療薬	メルク (米国)	3,931

20	テクフィデラ	多発性硬化症治療薬	バイオジェン（米国）	3,638
21	ツルバダ	HIV 感染症治療薬	ギリアド・サイエンシズ（米国）	3,459
22	シムビコート	喘息治療薬	アストラゼネカ（英国）	3,801
23	アトリプラ	HIV 感染症治療薬	ギリアド・サイエンシズ（米国）	3,134
24	ノボラピッド	インスリン製剤	ノボノルディスク（デンマーク）	3,082
25	エビリファイ	統合失調症治療薬	大塚製薬（日本）	2,871

2015年の統計では、25位までに日本の製薬企業からは2つの製品が入っている。過去の累計では13品目あり（大塚製薬：エビリファイ；第一三共：オルメテック；アステラス製薬：イクスタンジ、プログラフ、ベシケア；武田薬品工業：ベルケイド、プロプレス、リユープリン、タケプロン、パントセック、アクトス；エーザイ：パリエット、アリセプト）、そういう意味では、世界の中で日本の製薬企業もそれなりに健闘していると言える。

しかし、重要なポイントとして、10位以内のブロックバスター医薬品のうち8品目は、いわゆる生物学的製剤（バイオ医薬品）と呼ばれるものであるのに対して、わが国の医薬品は過去のものも含めてすべて低分子医薬品である。このことは、有機合成化学に頼った創薬では成功例はあるものの、売上高ではまだまだ欧米の製薬会社の後塵を拝していることと、これからの主流と考えられるバイオ医薬品に関しては、世界から相当に引き離されていることを示している。わが国の製薬会社の開発力はまだ弱く、世界における地位は決して高いものではないことを認識すべきである。

今後の課題

わが国には、ある種の社会的無関心がいくつか存在する。一例は、ヒト組織の研究利用である。欧米諸国では動物実験のデータにヒト組織試料を使った実験を加えることによって、ヒトデータの予測精度を高めることが1980年代から行われてきた。

わが国では、エイチ・イー・ビー研究機構の努力により、アメリカのヒト臓器・組織バンクから提供されたヒト試料が供給されているが、今でも日本人の試料は入手できない状況が続いている。臓器移植ですらわが国では実施例が少ないのであるから、ヒト組織を研究に利用することには関心が持たれておらず、国にも積極的にこの状況を改善する姿勢は感じられない。この状況はまだまだ続くであろう。こうした顕在化しにくい問題に関して、米国のように国の積極的な関与を期待したい。

わが国の製薬企業においては、バイオ医薬品の開発の遅れが大きな問題であり、今後、研究戦略の修正が図られるであろう。また、バイオ医薬品関連技術を含め、将来を見越した、積極的な新規技術の導入や有望なベンチャー企業への投資も必要と考えられる。研究開発

費も欧米と比べて少なく、増額が求められる。更には全体的に収益性の低下が顕著になってきたために、分社化や人員削減などの構造改革を実施していく必要もあるであろう。