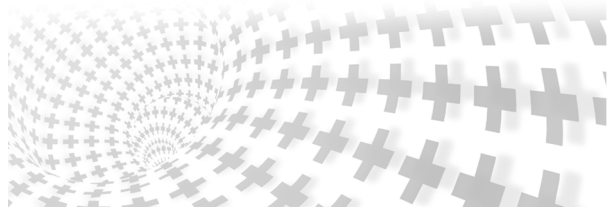


こんにちは



第一三共(株)薬物動態研究所を訪ねて

〈はじめに〉

蝉の声に夏の終わりを感じた8月下旬、製薬メーカーの研究所としては珍しく、都心の一等地（品川区広町）に居を構える第一三共株式会社品川研究開発センターを訪問した。本センターは東京湾に通じる目黒川に接しており、創業当時（旧三共株式会社）は、河川舟運を活用していたとのこと。東海道にも程近く、創業100年以上の歴史を誇る企業ならではの逸話をのちに伺った。その目黒川を渡り、研究センターに一歩進むと、戦火を逃れた歴史ある一号館と並んで受付等のある最新の700号館が迎えてくれた。その周りには現在の研究棟がいくつも立ち並び、そのコントラストが印象的なセンターであった（写真1）。

〈沿革・組織・活動〉

第一三共は、2005年に三共と第一製薬が経営統合して発足した。三共は1899年創業、第一製薬は1915年創業と、両社ともに歴史が古く、新たに発足した第一三共は、名実ともに日本を代表する製薬会社である。第一三共グループでは、イノベティブ医薬品を中心事業とし、ワクチン、エスタブリッシュト医薬品（ジェネリッ



写真1 品川研究開発センター入口付近の一号館（左）と700号館（右手前）

ク医薬品と長期収載品）、OTC医薬品など様々な事業も行っている。さらに、日・米・欧に成長著しい新興国を加えた複数の市場で多様化する医療ニーズに応えるために、グループ会社のランバクシー社を活用した「ハイブリッドビジネスモデル」を推進している。イノベティブ医薬品事業としては、現在の事業基盤である高血圧、感染症、脂質異常症、血栓をベースにしつつ、アンメットメディカル（未充足医療）ニーズの高い、がん、循環代謝領域を重点領域に、新たなアプローチで新規病態メカニズムにチャレンジする領域を新領域に設定して、さらなる研究競争力を構築しているとのことであった。

イノベティブ医薬品の開発を最終目標とする研究開発本部では、基礎・探索研究から創薬研究・前臨床試験、臨床試験、申請・承認に至るまでの研究開発全般における一連の流れを各研究所が担当している。様々な領域ごとに専門性の高い研究開発が行われているが、それぞれが連携を取りながら有機的に実施されており、また、安全性に関する情報もしっかりと管理・分析されている。今回訪問した品川研究開発センターでは、1000人程度の方達が勤務しているとのことであった。

〈第一三共歴史展示室を見学して〉

「ぶんせき」誌編集副委員長の合田竜弥主任研究員が700号館1階の受付で迎えて下さり、最初に第一三共歴史展示室（高峰譲吉博士記念室）に案内された。ここでは、高峰譲吉博士記念室長の田島量造氏から、多くの展示物の解説とともに、タカジアスターゼの発見やアドレナリンの結晶化単離により名を残す高峰譲吉博士、ビタミンB1の発見でビタミン研究の基礎を確立した鈴木梅太郎博士、第一次世界大戦時の医薬品輸入途絶に際し国産サルバルサンであるアーセミンの創製に成功した慶末勝左衛門博士の偉業についてのお話を伺った。高峰博士と鈴木博士は共に日本の十大発明家にも選ばれている。この十大発明家は、特許制度が100周年を迎えた昭和60年4月18日に、特許庁が歴史的な発明者の中から永久にその功績をたたえるのにふさわしい方々を選定し顕彰しているものであり、特許庁庁舎ロビーでレリーフが紹介されているとのことである。発明家十名の中に二人も輩出しているのは第一三共ただ1社のみであることを田島室長は嬉しそうに話されていた。展示室には、高峰博士が実際に使用していた愛用の机のほかに、研究日誌ノート、当時の写真、新聞掲載広告や薬局の店頭に掲げられていた広告宣伝用の看板などに加え、明治・大正年代から昭和年代前期にかけて発売した製品の薬瓶とパッケージ類も展示されており、その時代の雰囲気的一端を感じることができた。一方で、展示室の外には、現在発売中の医療機関向け、一般消費者向け医薬品も展示されており、マーケティングの観点から、各国の慣習や文化に合わせてパッケージングを変更したり、体の大き

さや感受性の違い（人種差）等によって内容量や添加成分を適宜変更していることなど、興味深い話を伺いながら展示室を後にし、薬物動態研究所へと向かった。

〈薬物動態研究所内を見学して〉

薬物動態研究所のある600号館に入ると、薬物動態研究所第五グループ長の小林信博氏に笑顔で迎えて頂いた。はじめに、新薬誕生までの過程を川の流れの上流、中流、下流と表現して、各過程で行われている研究開発の概要を会社が作成したDVDを用いて紹介して頂いた。新薬開発の上流では、天然物や化合物ライブラリー数十万の中から、極めてハイスループットなスクリーニングを用いて新薬候補化合物を探索しており、続いて中流では、候補化合物を絞り込むために、動物を用いた薬効試験に加えて、薬物動態や安全性確認のための非臨床試験が行われ、これらをすべてクリアした開発コード化合物が誕生するとのこと。下流では、実際にヒトでの臨床試験が数多く行われ、最終的に、薬効、安全性が優れた化合物のみが新薬として誕生する。一つの新薬が世に送り出されるまでに10年以上を要するという、まさに長い道のりである新薬開発は、研究者の情熱という言葉には収まりきれない。新薬誕生というゴールに突き進む道は、まさにロマンである。

今回の訪問先である薬物動態研究所は、この新薬開発の中流から下流において、薬物の吸収・分布・代謝・排泄過程を明らかにすることを主な目的として研究を実施している。本研究所には約90名の研究者が在籍しており、研究段階や専門性等によって六つのグループに分かれているとのことであった。具体的な研究内容としては、創薬初期の探索段階では、化合物の物性や代謝・動態に関する *in vivo* 及び *in vitro* スクリーニングを実施し、その結果を合成にフィードバックしてリード化合物の選定及びその最適化に寄与しており、このとき、*in silico* 物性パラメーターやデータマイニングの手法を取り入れることでスクリーニングを効率化し、開発成功確立の高い化合物獲得を目指しているとのことである。次の開発候補化合物を絞り込む段階では、薬物動態と薬理作用あるいは毒性発現を関連付けるとともに、開発リスク評価およびヒトでの代謝・動態の予測を行っており、最後の開発段階における研究としては、ヒトにおける代謝・動態の詳細を明らかにするとともに、質量分析計(MS)等の最先端の測定技術を駆使したメタボロミクス研究や、バイオマーカー探索・測定、Modeling & Simulation 技術による有効性や薬物相互作用の有無の判断などを実施している。最新の分子生物学的手法やゲノム技術を積極的に取り入れて、薬物動態を制御する生体高分子(薬物代謝酵素・トランスポーターなど)の特性を明らかにして、その成果を基にした新規医薬品の分子設計に取り組んでいるとのことだった。



写真2 整然と装置が並べられたLC-MS/MS室

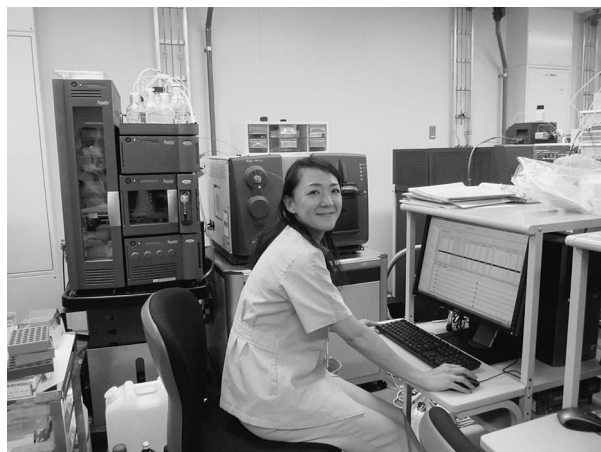


写真3 LC-MS/MS室で解析中の中井さん

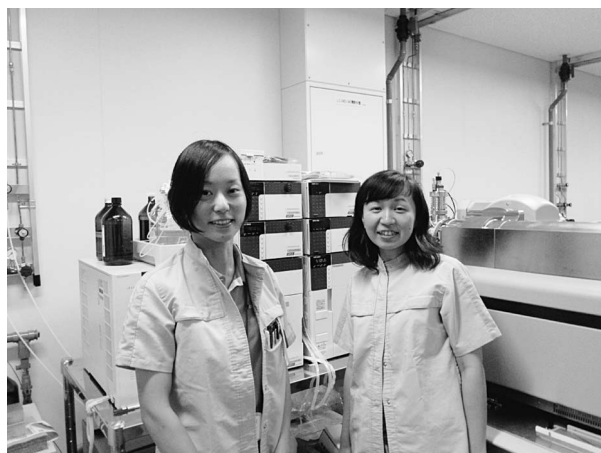


写真4 装置の使用法を指導する浦崎さんと新人の岡本さん

引き続きのラボ見学では、圧巻という他なかつた。30台ほどのLC-MS/MSが目的別に分けられた各実験室に整然と並んでいた(写真2)。ヒトに投与される薬物量は少ないために極めて高感度な分析法が必要となることから、高感度分析用のLC-MS/MSが多数揃っていた。加えて、効率的なスクリーニングのために1分程度の分析法で毎日約1000検体を測定する探索用のLC-MS/MSや、代謝物構造解析用の高分解能MSも多数揃えられており、現在では、高分子化合物を高感度定量するためのハイブリッド型MSも導入されていた。化学工業の分析グループに属しているものからすれば



写真5 薬物動態研究所第五グループの皆さん



写真6 品川研究開発センター内にある保育所 Kids Garden

ば、ただただ驚くばかりである。

見学の最後に、600号館入口で小林グループ長をはじめとする、第五グループの皆さんと写真撮影を行った(写真5)。撮影のわずかな時間の中でも、皆さんのチームワークとノリの良さを十分に感じることができた。

〈おわりに〉

今回の取材を通して、私たちが日ごろ何気なく口にしている市販薬一つとってみても、安全に服用できることを当たり前にも思っていたが、企業のたゆまない努力の上に成り立っていることを改めて痛感した。また、芽が出るまでかなりの時間を要する新薬開発は、新製品を継続して出し続ける他種のメーカーとは少しモチベーションの維持方法も異なり、新薬誕生の際の関係者の喜びは、想像を超えたものであろうと考える。今回、「ハイスループット」は製薬業界のためにある言葉であると、改めて実感した。また、これぞ超一流企業の研究ラボというスケールの研究所を見せて頂き、装置メーカーにとってのヘビーユーザーとは、このセンターのようなことを言うのだろうかと感じるとともに、第一三共が日本の

企業であることに誇らしくも感じた。

薬学は技術系の中でも女性が専攻しやすい分野であると思われるが、今回訪問した薬物動態研究所の女性研究者の比率は40%弱であるとのことで、女性が活躍しているパイオニア企業である(但し、男女かわからず、狭き門であることには容易に想像できる)。センター内には保育所が併設されており、女性及び共働きの男性が働きやすい環境をハード面からも支えている。このような社員に対する充実した福利厚生も、人気企業の所以の一つではなかろうか。当日は、可愛らしい看板がかかった保育所も見せて頂いた(写真6)。

最後になりましたが、お忙しい中、門外漢である筆者にも親切丁寧なご説明と対応を頂きました田島室長、小林グループ長、合田主任研究員ほか薬物動態研究所員の皆様に、心より感謝申し上げます。また、訪問にあたり、本誌の橋本文寿(堀場製作所)、安保 充(明治大農)、鈴木俊宏(明治薬大)各編集委員、楠 文代先生(東京薬科大学)にも同行をお願いし、協力して頂きました。

〔(株)ブリヂストン 百瀬直子〕