

## 特集 「医薬品開発の最前線」

### 巻 頭 言

京都府立医科大学大学院医学研究科

病態分子薬理学

榎 村 敦 詩



医薬品開発における鬼門は、臨床試験／治験の第Ⅲ相（P3）である。最近のニュースによれば、経口ホルモン受容体分解薬や尿素サイクル異常症治療薬などの新薬がP3を実施中あるいは計画される一方で、開発中止についても連日報告されている。新薬として適応申請された薬剤では、二重特異性抗体や抗体薬物複合体、CAR-T細胞療法や抗体医薬で起こるサイトカイン放出症候群の適応など、新たなカテゴリーに目が行くとともに、希少疾患を対象とする新薬が多い。「アラジール症候群に伴う胆汁うっ滞性そう痒症」「レット症候群」「メルケル細胞癌」「活性化PI3K-delta症候群」などの治療薬がFDAにより認可されたとのこと、個人的にはこれらの疾患を学ぶ良い機会になっている。ところで希少疾病用医薬品は、対象患者数が本邦において5万人未満であること、医療上特にその必要性が高いものなどの条件に合致する場合に厚生労働大臣が指定する医薬品であるが、開発コストが回収できないことが多く、製薬会社では積極的に開発されてこなかったためオーファンドラッグと呼ばれている。しかしながら近年、遺伝子改変技術をはじめとした技術革新が進み、高度かつ有用性の高い個別化医療も実現していることから、アンメットメディカルニーズの高い希少疾病・いわゆる難病に対する革新的な医薬品の創出も大いに期待されている。実際に開発費の助成や審査上の優遇、新薬創出加算など、オーファンドラッグの開発を支援する種々の制度が整備されている。

さて本特集では、最前線で活躍されている研究者のなかで、薬理学に関係の深い6名の先生

方に執筆を依頼した。①生活習慣病，メタボリック症候群は左室収縮能が保たれた心不全“HFpEF”の増加につながり、「心不全パンドミック」が予想されることから、心不全治療の発展が急務である（岩田先生）。②糖尿病合併症，慢性肝疾患，心不全や悪性腫瘍などに対し，活性酸素種・酸化ストレスを標的とする薬剤が待望されており，酸化ストレスの産生源としてNOXが着目されその阻害剤の開発が進んでいる（松本先生）。③NSAIDsをはじめとするPG関連薬について，それぞれの特徴や注意点を再確認することが重要である。さらにはがん免疫療法やCOVID-19感染症治療への応用も期待されている（勝山先生）。④希少疾病のデュシェンヌ型筋ジストロフィーと脊髄性筋萎縮症はRNA病として取り扱われ，スプライシング修飾薬，アンチセンス核酸や低分子化合物に加えウイルスベクターを用いた遺伝子治療が開発中である。これらの治療技術はがん治療への応用も期待されている（衣斐先生）。⑤アルツハイマー型認知症の老人斑，神経原線維変化を標的とする疾患修飾薬について研究開発が精力的に進められ臨床試験も行われている（大島先生）。⑥卵巣がんの血液バイオマーカー「TFPI2」の開発研究は，探索的な基礎研究から出発し，体外診断用医薬品として承認されるまでに約11年を要した。現在は「育薬」の段階にある（荒川先生）。

多忙な中，多彩な切り口で分かりやすい解説とともにご寄稿いただいた先生方に深謝するとともに，本特集「医薬品開発の最前線」が読者諸氏に有益であると確信しており，是非精読いただきたい。

