

既存薬の新しい効能発見へ支援策を

Change of purpose

2010年5月20日号 Vol. 465 (267-268)

既存の医薬品に新たな用途が見つかることがある。

しかし、こうしたケースでは、製薬会社が臨床試験を進めるインセンティブがほとんどなく、何らかの保護支援策が必要だ。

ラットを使った実験で、ジクロロ酢酸 (DCA) という化合物が腫瘍を縮小させる作用をもつことが明らかになり、2007年に *Cancer Cell* に発表された (S. Bonnet *et al. Cancer Cell* 11, 37-51; 2007)。このニュース自体は、さほど大騒ぎするものではない。げっ歯類を用いた試験で治療薬としての期待が高まった化合物は数多くあり、その一方で、ほとんどすべてが、ヒトでの臨床試験に失敗しているからだ。

しかし DCA については、既に乳酸アシドーシス (乳酸が蓄積して血液が酸性化する病気) の治療薬としてヒト臨床試験が実施され、比較的安全な薬と考えられてきた。実際、この論文の著者は、DCA を用いたがん治療法の後期臨床試験が早期に行われる可能性がある、という見通しを示していた。ただ1つだけ問題があった。DCA の特許は既に切れており、臨床試験に必要な数百万ドルを投資しようという製薬会社がなかったのだ。

論文の発表後、カナダの連邦政府助成金や慈善団体と個人からの寄付金によって、予備的臨床試験を進める資金が集まった。そして5月中旬、試験結果の第一報が発表され (E. D. Michelakis *et al. Science Transl. Med.* 2, 31ra34; 2010)、脳腫瘍の一種について、DCA の治療効果に期待がもてることが判明した。ただし、この臨床試験の対象となった患者は、わずか5人だった。この研究グループは、今後さらなる小規模な臨床試験を行うために十分な資金は集めた

が、最終段階の臨床試験、つまりこれより相当に大規模な試験に進める見込みは、かなり低いことを認めている。

ここ数年、製薬会社の生産性が低下してきていることが専門家によって指摘されている。そんな中で、既存薬の新しい効能を発見するという手法によって、創薬過程のスピードアップを図ろうという提案が数多くなされてきた。これは、別目的利用 (リパーパシング、repurposing) あるいは再配置利用 (リポジショニング、repositioning) などとよばれている。

しかし残念ながら、この提案には、DCA の場合にみられるような障害が立ちだかっている。特許切れの薬の場合、新たな患者集団で臨床試験を行うために企業が投下する多額の投資を、回収するのが難しいのだ。したがって大手製薬会社は、薬の別目的利用にはほとんど興味を示しておらず、これに取り組んだ中小製薬会社のうち、少なくとも2社は倒産している。

根本的な問題は、特許制度で一般に評価されるのが、イノベーションであって開発ではない、という点だ。別目的に利用される薬については、新たに「用法の特許」を申請することは可能だが、その薬の後発品が既に市販されている場合、こうした特許権を行使することは、不可能ではないにせよ難しいのだ。

この点については、いくつかの解決法が提案されているが、いずれも最適とはいえない。その1つは、知的財産としてもはや保護されていない DCA のよう

な薬については、臨床試験を連邦政府が費用負担するというものだ。しかし、これには多額の予算が必要で、もともと民間部門が引き受けていた臨床試験の費用を公費で負担することについては、納税者は抵抗感をもつかもしれない。

もう1つ考えられるのは、欧州連合 (EU) が採用した方法で、承認薬に新たな用法が見つかった場合、排他的特許権を1年間延長する、というものだ。米国では、小児治療薬の臨床試験を促進するため、同じような方法が既に適用されている。つまり、製薬会社が、自社製品について小児向け用法を新たに発見すれば、特許期間を6か月延長できるのである。このプログラムは成果をあげているが、代償ないしはトレードオフがある。これによって後発品が発売できなくなるため、薬価が、より長期にわたって高止まりするのだ。

解決の難しい問題だが、当然のことに、研究者・政府機関・政策立案者には、問題を真剣に検討し、創造性を発揮することが求められている。最近、米国で成立した医療制度改革法によって、治癒促進ネットワーク (CAN) の設立が義務付けられ、その設計を米国立衛生研究所 (NIH) が進めることになった。CAN は、資金の許すかぎり、製薬会社が見捨てた薬の別目的利用に努力することになる。この取り組みによって、新しい治療法を発見するための時間と費用が節約され、その任務を引き受ける者に支援の手が差し伸べられることを期待したい。 ■

(翻訳: 菊川要)