

扉

小さな薬を巡って

糟谷 英俊

私が3年間の北米留学から戻ったのは1993年、36歳の時であった。当時、東京女子医科大学の日本心臓血圧研究所の地下の実験室では、氏家弘先生が中心となって、製薬会社と協力して papaverine の徐放剤の研究を行っていた。イヌ脳血管攣縮モデルで、腰椎から髄腔内に薬剤を挿入していた。私は留学中にサルの開頭モデルに携わってきたこともあり、薬剤がより到達しやすい開頭モデルで行うことを提案した。そして、手術用顕微鏡を見つけ、microsurgery の道具をかき集め、研究を始めることとなった。高倉公朋教授の理解を得て、研究はとんとん拍子に進んだ。しかし、有効な量を人に換算すると現実的ではない。そこでほかの薬剤を試した。鉄のキレート剤である deferoxamine は、イヌがけいれん発作を起こしていたたまれなかった。実際にヒトでも使われていた nicardipine に着目し、2つのイヌ脳血管攣縮モデルで有効性を証明することに成功した。

この結果を得意になって学会で発表していたが、このことが薬剤の製品化の命取りとなることが後で判明する。1997年にシドニーで行われた第6回国際スパズム会議にも出席し実験結果を報告した。その学会のディナーで私の隣にたまたま座ったのが、その後長い付き合いとなる Thomé 先生（現インスブルック大学教授）であった。

1999年10月に倫理委員会の承認を得て、人に使うこととなった。Clipping 後に直径2mm長さ10mmの薬剤を脳動脈瘤周囲の血管に数本留置する。4例目で有効だと確信した。くも膜下出血の多い開頭側は、薬のため拡張していた。製薬会社に特許が取れないか相談したが、断られてしまう。大学に相談して特許を出願することとなった。

20人の臨床成績が2002年4月号の Stroke 誌に掲載された。プレスリリースされたため、米国からひっきりなしに電話がかかってきて閉口した。同年夏、シカゴで行われた米国脳神経外科学会 (AANS) でも発表した。懇親会場のフィールド自然史博物館の恐竜 Sue のあたりで、Thomé 先生にばったり会った。Stroke の論文の薬を使いたいため、同僚の Vajkoczy 先生（現ベルリン・シャリテ大学教授）が私を探しているという。翌2003年、薬剤の使用法の説明も兼ねて、私はハイデルベルグ大学マンハイム校を訪れた。Vajkoczy 先生はこの薬を自分で使用して大層気に入り、一連の研究を行って論文を次々と発表した。これによって私の薬は世に広く知られることとなった。

製薬会社が手を引いて以降は、東京女子医科大学の製剤室が薬を作ってくれていた。外部で使いたいという要望が多かったため、倫理委員会にも再申請した。しかし、薬事法に厳密に従えば、このような院内製剤は、good manufacturing practice (GMP) の基準に達しないため、その病院でしか使用できない。法令順守のため他病院での使用はできなくなってしまった。

私はこの間、nicardipine の製薬会社、脳血管攣縮薬をもつ会社、後発品メーカーにも製品化できないか聞いて回った。しかし、断られ続けた。理由は、マーケットが小さい、

特許がない、ということで一致していた。どうにかよい方法はないものかと、創薬を専門とする薬理学の先生にも、その紹介で医薬品医療機器総合機構 (PMDA) にも、共同研究者の恩田英明先生と相談に行ったが、前途多難なことが判明し、東日本大震災後の節電で昼でも暗い PMDA の廊下をとほとほと帰ることとなった。創薬への入り口は大手製薬会社ではなく、ハイリスクハイリターンへの投資資金を使ったベンチャーキャピタルにあることを悟った。

2009 年、東京女子医科大学にも研究支援部が作られ、申請していた特許が見直された。ヒトでの効果を確認して申請した私の特許は、前述のとおり動物実験の結果を既に報告していたため、進歩性がないとみなされ拒絶されていた。弁理士の先生の協力を得て、拒絶理由を解消する手続きを取って、やり直すことができた。2011 年 9 月、秋晴れのさわやかな日、私は特許庁へ弁理士の先生と赴いた。審査官 3 人に、イヌとヒトの違いを強調し、特許がないことで製品化が阻まれていることも申し立てた。

また、ちょうど同じころ、大手製薬会社を辞め、大手投資会社の協力を得てベンチャーを起業した人物の訪問を受けた。私の薬は臨床データもしっかりあり、効果も明らかであるため、特許がなくてもやっていけるといふ。そのおかげで、私は、2011 年 10 月、ブルネイの首都、バンダル・スリ・ブガワンに、ワイン 2 本とともに降り立つことになった。ブルネイ政府に投資をしてもらうために、私が駆り出されたのである。元気いっばいの証券会社の人たちと一緒に、私はブルネイの財務省、厚生省、大学などを講演して回った。

翌 2012 年早々、弁理士の先生から、審判の請求は認められない、すなわち拒絶を維持する決定が出たとメールがあった。その後すぐ、日本の経済が失速し、投資会社も十分な資金を集め得ず、私の後押しをしてきていたベンチャーもなくなってしまった。

2013 年夏、スイスのルツェルンで開催された第 12 回国際スパズム会議の前に、私はベルリンを訪れた。郊外の湖のほとりのレストランで、元製薬会社勤務の Breitenbach 氏と、ウィーンの投資家 P 氏を Vajkoczy 先生に紹介された。彼らは、この薬剤の製品化のためにベンチャー BDS Pharma を立ち上げたのである。

その主任研究員 Adage 氏と、2014 年ヨーロッパ脳神経外科学会 (EANS) のブラハで会うこととなった。私はこの薬剤の特性を学会場で説明した。彼女はよく理解していて、心強く感じた。翌 2015 年 2 月私の誕生日に、彼女からうれしい知らせが届いた。当局に製品化のための申請書を提出したという。しかし、その後すぐ、P 氏がオーストリア政府からの補助金をほかの投資の損失に使い、計画はとん挫してしまう。

もう忘れかけていた昨年の暮れに、Breitenbach 氏から突然メールが届いた。新たに BIT Pharma という会社を設立して、ドイツ当局の認可もおりて、治験を始めるという。EU 承認後に日本に導入することで意見は一致した。

私は今年還暦を迎えた。この小さな薬を巡ってさまざまな人たちと出会い、貴重な経験をしてきた。いずれ、この薬が読者諸氏のお手元に届き、効果を確認していただける日がくることを祈っている。

(かすや ひでとし・東京女子医科大学東医療センター脳神経外科)