非常識への挑戦から新たなサイエンスの扉を開け！

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所
医薬基盤研究所長

近藤 裕郷
Hirosato Kondo

私は九州大学大学院薬学研究科修士課程を修了後、企業に就職し40年近くに亘って医薬品の研究開発に携わってきました。大学院では、故兼松頭先生の薬品製造化学教室に入り先生から化学実験の重要性についてご指導頂きました。当時先生から教わった2つのこと、①理論科学を化学実験で検証すること、②生物現象を化学実験で解明すること、このことが私の40年間に亘る創薬研究の原点になっています。当時脚光を浴びていた、フロンティア軌道理論を化学的に検証する分子設計の研究は今でも鮮明に覚えています。企業に入社後、創薬研究に携わり化学と生物の両方に興味を持つようになったのは、化合物の構造と生理活性や副作用の相関性を確認しながら生物機能の解明を進める中で培われてきたと思います。創薬研究における分子最適化の目的は医薬品として望ましいプロファイルの化合物を見出すことですが、それを検証し解明していくためのドラッグデザインは正に創薬研究の醍醐味の一つです。“デザインした化合物が、なぜそのような生理活性を示すのか？”私の興味は化合物が体内で標的分子に出会い、双方が相互作用して起こす生物現象に徐々に広がっていったように思います。

21世紀に入ってライフサイエンスの領域でとても大きな出来事がありました。1990年に米国が30億ドルを投じてヒトの全遺伝子解析プロジェクトを開始し、2003年4月にヒト全ゲノム解読に成功したことです。当時は国家の威信を掛けて日本や欧州諸国の研究者もしのぎを削っていました。この全ゲノム解析の大きなボトルネックになっていたのが解読スピードです。解読スピードを上げるために大きく貢献した技術がセラ社の開発したゲノム高速解析法(ショットガンシーケンシング法)です。この解析技術によってゲノムサイエンスの扉が開かれ、今では世界中でライフサイエンス研究に利用されています。

ところで、同じ2003年に世界を驚愕させる感染症が複数発生したことも強く記憶に残っています。アジアを中心に29の国と地域に拡大したSARSやヒト感染が確認された鳥インフルエンザウイルスの発生です。その時にはまさか17年後の今になって新たなコロナウイルスによるパンデミック感染が世界中で起きるとは予想だに

していませんでした。

さて、ヒトゲノムの解読によって創薬研究の方法論が急速に変わってきました。製薬企業が長年に亘って行ってきた低分子化合物ライブラリーから医薬品候補化合物を見出すスクリーニング創薬はもはや創薬研究の主流ではなく、現在は疾患患者の遺伝子情報から治療薬を見出すゲノム創薬に大きく舵が切られています。その結果、世界の売上げトップ10をバイオ医薬品が独占することになりました。また医療手法のパラダイムシフトも急速に進んでおり、個別化医療、細胞医療、デジタル医療、AI医療など医療の多様化によって従来の医療のやり方だけでは通用しない混迷の時代になってきています。

さて、学生の頃に恩師に教わった生物現象を化学で解明することの重要性を、最近の抗体医薬の一つであるADC“Antibody Drug Conjugate”から改めて感じています。注目のモダリティー分子となったADCの主役は抗体なのか？ ペイロードと称する化合物なのか？ という質問に対して「主役は両分子であり、生物分子(抗体)と合成化合物(ペイロード)の融合が価値ある新規なモダリティーの扉を開けたのだと」私は答えます。正に化学と生物の融合により新たなサイエンスの扉が開かれました。これから新しいモダリティー分子による医薬品の創製が活発になることを期待しています。

最後に、新しい技術革新を可能とするサイエンスの扉を開くためには発想の転換、すなわち、将来を予見して“イノベーション”を起こしていくことが必要になります。イノベーションを実現するための重要な要件の一つが“人”です。特に、イノベーションを先導する研究者の役割は非常に大きいと思っています。残念なことは優れた発想がその時には優れた発想であることに気づかずゴミ箱に捨てられることです。人の常識が時に大きな過ちを犯してしまいます。常識や固定観念にとらわれない研究者の輩出が重要です。常識の分かる人は非常識も理解できます。研究者としてイノベーションを起こしていくために、“バカになって非常識に挑戦する”ことが重要ではないでしょうか？

(2021年3月5日受理)