

アカデミア創薬と将来展開

京都大学プロボスト 理事・副学長 湊 長博

我が国の製薬産業は世界を席卷し、国内でも最も安定的で強力な産業のひとつであったが、現況は必ずしもそれほど楽観的な状況にはない。例えば、薬剤の貿易収支についてみても近年赤字の増加が止まらずすでに3兆円に及ぶ輸入過多の状態になっている一方、国際的に上市されている薬剤上位100品目に占める我が国発のシェアは今や10%を下回る状況にある。これにはいくつもの要因が関与していると考えられるが、主要な要因の1つが我が国における画期的な薬剤の研究開発（創薬）力の相対的低下にあることは疑いを入れない。今世紀に入ってからの世界の薬剤開発研究は、めざましい生物製剤の普及からゲノム創薬へと大きな展開を見せてきており、この中で我が国の製薬産業は必ずしも主導的な役割を果たしてきているとは言えない。もちろんこれは創薬に限ったことではなく、近年様々な指標で指摘されている我が国全体の科学における国際研究競争力の相対的な低下を反映しているとも言えよう。このような現況をふまえて本講演では、革新的創薬のための基礎医学研究の重要な役割と、アカデミアと企業との開発研究協働のあり方、の2点に焦点を絞ってお話しをさせていただきたい。

創薬に限らず、真のイノベーションが真摯で革新的な基礎科学の成果に由来することは疑いを入れず、「Best drugs from best science」は変わらぬ基本である。私は1970年代末からがん免疫研究に従事してきたが、当時は純粹に基礎医学生物学としての関心であり、その成果のヒトがん治療への応用などははるかに視野の外であった。当時初めて抗体（抗血清）の投与による免疫制御について報告したが、モノクローナル抗体の技術はまだ報告されたばかり（1975年）の時代でありヒトへの応用など思いもよらなかった（ヒトのモノクローナル抗体開発は1990年代まで待たなければならない）。その後京大の本庶教授との長い共同研究により、同研究室で発見された新分子PD-1がマウスのモデルでがん免疫に極めて重要な役割を担うことを発見報告したのは2002年のことである。ここでも抗体による免疫機能制御が決定的な役割を果たすことになるが、20年前と異なりこの時点では本庶教授も私も当然ヒトのがん治療への応用を意識していた。残念ながら、この成果の臨床での検証は日本ではなく米国での大規模臨床試験により進められ、2012年に進行がん患者に著効を示すことが報告され世界を驚かせることになる。これが今日のPD-1チェックポイント遮断療法である。この治療法は2014年以降、日、米、欧で多様ながん種において続々と薬効承認を受けている。現在世界の50カ国以上で用いられ、我が国だけでもすでに4万人近い患者に使用されている。この成功の最も重要な点は、過去半世紀近くにわたり常に深い懐疑につきまといわれてきた「がん免疫療法」の実効性が初めてヒトにおいて証明された事であり、これが極めて有力な

ヒトがん治療の選択肢であることが認知されたことにあると言えよう。PD-1 チェックポイント遮断療法はがん免疫療法の到達点ではなく出発点である。本療法は従来のがん治療法に比べ、有効例に対しては完全寛解を含む長期の効果が期待される反面、一部のがん種を除きその有効率はまだ必ずしも高くない。がん免疫機構自体の解明が進むことにより、がんの完全寛解むけての一層の展開が期待されよう。

我が国の創薬をめぐるもう一つの大きな課題は産学連携のあり方である。医学・生物学研究の急速な展開の中で、我が国に限らず今や企業が単独で新規創薬開発ができる状況にはなく、アカデミアとの連携が不可欠となっている。歴史的に我が国では、薬物開発への医学者の関与が非常に小さかったという背景があり（医師はあくまでも薬剤のユーザーであった）、これは欧米の主要な製薬企業などで医師や医学研究者が常に大きな役割を果たしてきたことと大きな対照をなしている。京大では10年ほど前からメディカル・イノベーションセンター（MIC）を立ち上げ、大学と企業との間で「組織対組織」の長期共同研究の体制を作ってきている。MICは、包括的な創薬に向けてアカデミアにおける基礎・臨床医学研究者と企業の第一線の研究者が同じ屋根の下で開発研究を進めるいくつもの融合ラボからなっている。またここでは多くの大学院生を受け入れ、医学・医療の基礎を理解しつつ創薬開発研究を進める新しい研究人材の育成も視野に入れている。基礎医学研究、臨床医学現場、薬剤開発研究の間にあった大きな壁を払い、臨床のニーズと基礎医学研究の成果に基づく創薬研究を推進することが今最も求められていることであろう。欧米では、米国のペンシルバニア大学、ドイツのライデン大学などを始めとしてこのようなオープンアクセスの大型臨床研究センターは極めて一般的になりつつある。

本講演では、私自身の研究を中心に現在のがん免疫研究の動向を概説するとともに、京都大学におけるMICを始めとする医学領域産学連携活動についても紹介したい。

湊 長博 略歴

1975-1977 年	京都大学医学部卒業、医師免許取得、京都大学病院研修医
1977-1980 年	米国アインシュタイン医科大学免疫学教室・研究員
1980-1991 年	自治医科大学内科・助手、講師、助教授
1981 年	京都大学医学博士
1991-2014 年	京都大学大学院医学研究科・感染免疫学講座・教授
1998-2007 年	京都大学大学院生命科学研究所・認知情報学講座・教授（兼担）
2010-2014 年	京都大学医学部長・大学院医学研究科長
2014 年-現在	京都大学理事・副学長
2015 年-現在	京都大学大学院医学研究科・特命教授
2017 年-現在	京都大学プロボスト