

平成2年10月18日

内閣総理大臣

海 部 俊 樹 殿

日本学術会議会長

近 藤 次 郎

創薬基礎科学研究の推進について（勧告）

標記について、日本学術会議第110回総会の議決に基づき下記のとおり
勧告します。

記

優れた医薬の創製すなわち創薬の研究は、空前の高齢化社会を目前にし
て、健やかな長寿を目指す健康社会実現のため、さらには国際的立場から地
球上の全人類の福祉に貢献するため、我が国にとって大きな意味を持つもの
である。特に、多くの成人病、老年病、またエイズやいわゆる難病等につい
ての的確な予防薬・治療薬の創製が待望されている。しかしながら、これら

の疾患に対する優れた医薬の創製は世界的にみて、医薬創製のよりどころとなるべき基礎理論、研究技術の発展が十分でないため遅々として進んでいない。

とりわけ我が国は先進国の一角を占めているとはいえ、大学、企業、公的研究機関共に、ひとつの疾患の予防・治療に変革をもたらす得るほどの画期的医薬創製の実績に乏しく、国の内外から研究態勢の遅れが指摘されている。とはいえ、最近のバイオサイエンス分野の急速な展開と、我が国科学者のこの方面での活躍の実績をみるならば、学際的な創薬基礎科学研究の推進を図り、これによって人類の福祉向上に貢献することは、現下の我が国にとって緊要の課題である。

このため、早急に創薬基礎科学研究の推進組織を設け、これを核とした強力かつ広範な研究態勢の確立を図るべきである。これに当たっては、医薬の創製における倫理の尊重を基本理念とし、生体機構及び病態の解析研究とそれに基づいた独創的・画期的医薬の創製を指向する分子設計並びに薬効・安全性評価の基礎理論の樹立、さらに薬効・安全性の測定技術・ヒトの病態のシミュレーション技術等、各種の新技术の開発研究を特に重視すべきである。

この研究推進組織の設置には、関係省庁が関与すると共に、地方自治体、大学及び民間の参画を可能とし、また、関連科学各分野の学際的なネットワークを構築するなど多次元的な協力と交流による研究の推進を図るため、格段の効果的措置を講じ得る形態とすべきである。

日本学術会議は、創薬基礎科学研究の推進を図るため、上記の趣旨に基づいて必要な施策を速やかに講ずるよう勧告する。

本信送付先

内閣総理大臣

本信写送付先

大蔵大臣

文部大臣

厚生大臣

農林水産大臣

通商産業大臣

科学技術庁長官

[説明]

1 はじめに

人がその健康を追い求めた願望の記録は、数千年の歴史をさかのぼることができる。人生80年の時代を迎えた今日でも、その事情は少しも変わるものではない。さらに世界的視野でみるならば、人生80年はおろか、いまだ十分に満足すべき治療薬・予防薬が発見されていないマラリアなどの疾患によって、人々の生命や生活が脅かされている地域も決して少なくはない。およそ健康への願望は人間生活のあらゆる期待の中でも最も優先度の高いものである。それゆえに医薬の研究は長い歴史をかけて人々を病苦から解放し、その生命を救い、人類の福祉向上に向けて貢献してきた。特に近年、生命科学の新しい展開に伴い、幾つかの独創的な医薬が創られ、医療の上に大きな進歩をもたらした。これにより、様々な疾患が克服され、また死に対する恐怖が軽減されつつある。このため、人々は健やかな長寿を願い、健康で充実した社会実現への期待を益々膨張させている。しかしながら、いわゆる成人病や老年病、異常免疫性疾患、精神神経系疾患、エイズのような新型の感染症、また様々な難病等の面で、なお大きな脅威が残されているのが現状である。

2 最近までの創薬研究の実情

上述のような状況のもとで、独創的で画期的な医薬の創製すなわち「創薬」を目指すことは、生命科学にとって、ひとつの究極的目標とも言えるものであるが、今日までの医薬発展の歴史は独創的・画期的医薬の創製研究が決して容易なものではないことを示している。

その理由として、少なくとも現在までのところひとつの疾患の予防・治療に変革をもたらす得るほどの画期的な医薬の創製に当たって、理論的なアプローチが必ずしも強力な一般的手段になっていないという実情を指摘することができる。理論的なアプローチよりも、むしろ特定の新薬を目指したとは言えない研究の中から思いもかけない新しい作用をもった薬物が発見されるとき、膨大な研究の中で、極めて稀に優れた新薬に巡り会うとか、いわば偶然的な要素が大きな意味をもつ場合が少なくなかったのである。これはもちろん、現段階までの生体機構や病態メカニズム、また薬物作用についての学問体系が未熟であることを示すものにほかならない。

3 転換期の現在

近年における、多方面の関連科学技術分野の急速な進歩を見るとき、われわれが漸く今日までの摸索的段階から抜け出して、創薬研究を体系化し、学際的な基礎科学としての創薬基礎科学を築き上げ、医薬創製への道を理論的に構築するための集中的な研究を展開すべき新しい段階に到達したことは明らかである。事実、欧米においては後述のようにバイオサイエンスの基礎研究に基づいて画期的な医薬をデザインするという、理論的薬物分子設計の見事な成功例が出現するに至った。このことは、創薬研究を効果的に実施するための理論的手法の研究的展開が、極めて近い将来において、益々その成果を高めるに違いないという確信を与えるものである。

4 我が国の現状及び欧米先進国との比較

欧米の先進国の現状と比較するとき、残念ながら我が国の創薬研究にお

ける実績と研究態勢には、なお相当の遅れがあると認めざるを得ないのが実情であり、このことは創薬に関する研究開発力の遅れという観点から、内外のマスメディアや学術誌からも指摘されているところである。

実際、我が国では近年多くの企業が医薬開発研究に進出しているが、数年前の「Nature」誌の日本特集号や昨年1月の国内有力新聞の記事にもみられるように、画期的な医薬の創製という面は我が国産業界の中でも遅れの目立つ部分として取り上げられている。

一方、大学における教育研究の現状からみると、創薬関連の科学は非常に広い学術分野に及んでおり、理、工、農、医、歯、薬学等多くの学部にあつて教育され研究されている。医薬の科学が極めて広い自然科学各分野の基盤の上に成り立つ学際的科学であることは、製薬関連の企業・研究機関の研究者の出身学部が理、工、農、薬学等の広い範囲にあつているという実情にも反映している。しかしながら、これらの学問分野においては当然ながら、医薬の科学ないし創薬研究に必要な病理学や臨床医学の教育・研究は殆ど行われていない。

医薬の科学は学際的・境界領域的な性格をもったサイエンスとして、その発展には多くの科学分野にあたる緊密な協力連携が不可欠である。従来の我が国の大学では関連各学部とも創薬の基盤となる強力な研究は少なく、我が国がひとつの疾患の予防・治療に変革をもたらす得るほどの画期的な創薬の実績に乏しいことの責任の一端は大学にもあると言うべきであろうが、我が国の大学は、欧米先進諸国の大学に比べて研究費や研究スペース、研究補助員などの不足のため、研究上の余力が不十分である。このため開拓的な、後追いでない研究がまだまだ萌芽的段階にあるときに、リスクを冒して学際的・境界領域的な協力研究を活発に進めるには、経済的

な基盤が十分に整っていない憾みがある。また一方、大学の研究には個々の大学院生の独立的な研究による学位取得を大きな要素とする性格があり、異なった分野の専門研究者の一体的協力研究のように、組織力を必要とする研究には不十分な面がある。

本来優れた医薬の創製研究は決して容易なものではない。それは病に悩む人々からの、特効的な医薬創製のニーズに応えることであり、それは極めて困難な研究である。その理由は多岐にわたるが、要するに生命現象や病気のメカニズムがあまりにも複雑で、よく分からないことが多いのに、病苦から逃れたいという病者のニーズには限りがなく、そこには妥協が無いからである。このような困難に対して、欧米の先進諸国が試行錯誤的であったにせよ、画期的医薬の創製に関して一応の成果を収めてきたのにはそれ相当の理由がある。アメリカ合衆国には3,000人の研究員を擁し、世界最大の医学研究所といわれる国立衛生研究所（NIH）があり、またイギリスの国立医学研究所、ドイツのマックスプランク研究所、フランスのパスツール研究所、イタリアのマリオネグリ薬理学研究所など、世界的に際立った研究業績を上げているバイオサイエンス系の研究機関が少なくない。

このような諸外国の実情に比べて、我が国の問題点として指摘できることの一つは、創薬研究における医学系研究者と理、工、農、薬学系研究者との間での学問的交流、情報交換、共同討議ないし協力研究の緊密性が十分でないという事実である。

5 創薬基礎科学体系化の問題点

創薬の研究は広い学問的基盤の上に立つものであるが、優れた医薬創製

の直接的基盤となる創薬基礎科学の理論的展開は遅れている。その困難さのよってきたるゆえんとしては、以下に列挙するような問題点を挙げることができる。

第一に、病態のメカニズムが十分に解明されていないため、薬物療法への理論的アプローチの道がまだまだ切り開かれていない面が大きいこと。

第二に、例えば結核菌が発見されてから、画期的特効薬であるストレプトマイシンの発見までに約60年を要したことから分かるように、病因が解明されていても、それだけでは予防薬・治療薬の効率的設計ないし発見には直結しないことが多く、医薬の創製には、いまだ試行錯誤的要素が大きいこと。

第三に、たとえ目標が絞られたとしても、化学構造-薬物活性相関の理論がまだまだ十分なレベルに到達していないため、医薬の分子設計に試行錯誤の要素が大きいこと。

第四に、ヒトの病態に対する治療効果、予防効果並びにヒトに対する毒性について培養細胞や動物レベルの実験により予測する技術、すなわち前臨床的薬効・安全性評価技術の完成度が低いこと。

第五に、新薬として有望とみなされながらも、動物実験段階または臨床治験段階で予想外の副作用が現れるものが少なくないこと。

第六に、動物種の違いによって薬効や毒性の発現に大きな差を生ずることの原理が十分に解明されていないため、ただ一種類の実験動物にのみ毒性が発現し、他の動物種には発現しない場合など、ヒトに対する安全性についての最終的判断が困難になることなどである。

これらの困難に対して欧米の先進国では、主として従来の我が国には見られないような膨大な基礎研究を始めとする医、歯、薬、理、工、農学な

どの協力研究態勢をもって、試行錯誤的にてあるにもせよ、画期的な医薬の創製に関して一応の成果を収めてきたのである。

6 最近の創薬研究の趨勢

近年、薬物作用や生体メカニズムの研究は各方面で著しい発展をみせている。例えば、分子レベル・細胞レベルでの薬物作用機構、酵素や薬物受容体の分子構造、細胞間情報伝達や細胞内情報変換の分子機構、さらには生体機能の担い手である遺伝子の構造解析、ウイルス感染症における細胞内へのウイルス侵入機構等々、多方面にわたって生物医学的、医薬科学的研究が著しく進展し、これによって病態メカニズムや薬物作用の理解が進むようになってきている。そして我が国の研究者も最近はこのような方面で先導的な役割を果たすことも次第に多くなっている。

これに加えて創薬過程への理論的アプローチの成功例が始め、注目を集めるようになってきた。すなわち、関節リウマチや気管支喘息などの病態を誘発する生体内物質が病変の局所で産生放出されるのを抑制することによって、炎症症状や喘息発作を緩和する医薬が創製され、また高血圧誘発因子として働く生体内酵素を阻害するという、全く新しい作用原理によって働く画期的な抗高血圧薬の理論的分子設計が大きな成功を収めた。

また胃や十二指腸の潰瘍の際に、組織損傷因子として働く胃酸の分泌を特異的に抑えるという、画期的な抗潰瘍薬が創製され、これによって胃潰瘍・十二指腸潰瘍の治療法が一変し、外科手術を受ける症例が激減したが、これもまた、胃酸分泌をコントロールする細胞間情報伝達機構の研究成果に基づいている。

加えて、薬物の生体内での動きや代謝過程の解明が進み、消化管からの

吸収の悪い薬物を易吸収型に化学修飾する方法の理論が部分的に構築され、また動物種の間での薬物代謝方式の違いが副作用や薬物作用持続時間などについての、いわゆる種差の重要な要因であることも理解されるようになってきた。

これを要するに、今日の広範な生命科学基礎研究の急速な展開及び薬物分子設計の顕著な成功例の出現は、創薬過程への理論的アプローチが極めて近い将来において益々重要な意味を持つようになることを確信させるものである。

7 特に重要な研究領域

生体機構や病態メカニズムの解析に基づいた酵素阻害物質や生体内薬物受容体制御物質の分子設計を指向する理論的研究及びその理論を検証するための実験的研究、有用性の高い医薬においてもときに見られる毒性発現のメカニズムの研究、実験動物とヒトとの間の種の違いにより薬効や副作用の面で時に大きな不一致を生じる問題の研究等は、近い将来における画期的な医薬創製の基盤となるものであり、極めて重要な研究領域である。

悪性新生物、動脈硬化性血管障害というまでもなく、社会の高齢化の進行に伴い老人性痴呆の主な要因としてその増加が憂慮されているアルツハイマー型痴呆や、様々の心身症、また血液透析や腎移植が必要となるような慢性腎疾患その他、病態メカニズムが十分には解明されていない代謝疾患・自己免疫疾患などの諸疾患の根本的な治療薬・予防薬を目指す研究もまた重視すべきである。

さらに、いわゆる“顧みられざる薬物”すなわち治療薬・予防薬の確立が強く望まれる疾患であるにも拘わらず、その発生頻度が低くまた研究が

困難な薬物の追究も重要である。

更にまた、我が国には少ないとしても、発展途上国には患者の少なくない様々の感染性疾患や特殊な地域性疾患の予防薬・治療薬の問題等、我が国の国際的貢献という観点から、その基礎研究を進めるべき分野がある。

8 創薬基礎科学研究の推進方策

優れた医薬の創製研究に当たって、偶然の機会に発見されるという要素の強かった従来の非効率的な方式から脱却して、基礎理論を強化し、それにより研究効率を高め、広く一般の創薬研究を活性化することを目的として創薬基礎科学研究推進組織を設ける。設置形態としては、国立の組織が望ましいが特殊法人またはこれに準ずる組織等も考えられる。

創薬の基礎科学が理、工、農、医、歯、薬学等の広い専門分野に関連していることに鑑み、この推進組織の設置、運営に当たっては学際的要素を重視すると共に、所管となる省庁は特定の所管行政分野に偏ることなく、広く大学、関連行政組織並びに民間の組織とも連携を保つよう努めるべきである。

本研究推進組織は創薬基礎科学研究を推進するために、国公立大学、各省庁直轄研究機関、公立研究機関、民間の公的研究機関等相互間での研究者の交流、共同研究、研究施設の相互利用、資金の交流等を円滑にする方策を立案実施し、異なった分野の研究者間での共同研究、協力研究、共同討論等が効率的に行い得るような措置を推進するように努め、また創薬基礎科学研究の重要性について社会の理解を深めるための努力をなすべきである。また海外の研究者の参加を容易にし、国際交流の成果を高め、この面でも国際的に貢献するように努めるべきである。

さらに、この研究推進組織は専任研究員により自ら生体機構及び病態の解析研究に基づく薬物分子設計理論及び薬効・安全性評価理論、並びに関連新技術の開発研究を行い、またプロジェクト研究を重視し、このための流動研究員の制度を設ける。併せて、本組織の研究員は必要に応じて大学または国公立研究機関に出向し共同研究態勢がとれるものとする。これらの研究活動に当たっては、研究の自由と中立性を確保し、研究課題の設定とその成果の評価について公正厳格な方式をとり、優秀な成果を収めた研究者には積極的な研究奨励の配慮をなすべきである。