

# 研究員 の眼

## 新型コロナ 急がれる医薬品開発 抗ウイルス薬やワクチンが、なかなかできないのはなぜ？

保険研究部 主席研究員 篠原 拓也  
(03)3512-1823 tshino@nli-research.co.jp

新型コロナウイルスの感染拡大が、世界中で進んでいる。3月12日現在、世界全体で感染者は12万5048人、死亡者は4613人。日本では、感染者は1316人、死亡者は22人(横浜港に停留したクルーズ船、中国からのチャーター機を含む)に達している。[世界保健機関(WHO) 'Situation Report-52' (2020.3.12)より] WHOは、3月11日、新型コロナウイルスを、「パンデミック(世界的な大流行)」と表明した。

今回の感染症は、致死率はそれほど高くないといわれている。しかし、感染防止のためのワクチンや、患者に投与する抗ウイルス薬はまだできておらず、感染拡大を抑制できない状態が続いている。

すでに国内・海外の多くの医薬品メーカーが、ワクチンや抗ウイルス薬の開発に精力的に取り組んでいるが、医薬品が世の中に出てくるまでには、相当な時間がかかるとみられている。

感染症に限らず、がんや認知症などさまざまな病気に対して、医薬品メーカーは、日々新薬開発の努力を重ねている。しかし、その開発には多くの困難が伴い、簡単には実用化に至らない。本稿では、その理由について見ていくこととしたい。

### 【新薬開発にかかる多くの時間と費用】

一般的に、1つの新薬の開発には9~17年の時間を要し、300億円以上もの費用が必要となる。新薬開発は、創薬、前臨床試験、臨床試験、審査を経て、薬事承認された後に薬価収載を経て販売に至る。販売して実用化された後は、患者への投与のモニタリングが行われる。

新薬開発は、多くの化合物の候補をふるいにかけていく作業といえる。そのために、医薬品候補となる化合物の種類をどれだけ持っているかが、医薬品メーカーの基礎体力となる。典型的には、創薬段階で、医薬品候補となる3万もの化合物から、前臨床試験までに250程度にまで絞られ、臨床試験に入るのは5つ程度となる。

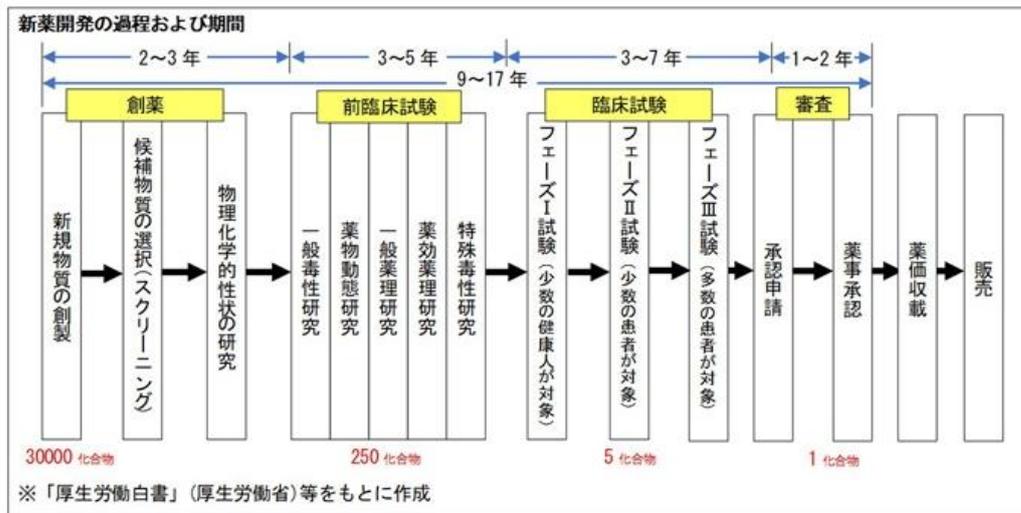
この5つ程度の候補について、フェーズⅠ~Ⅲの臨床試験を通じて、有効性や副作用の有無などをテストする。

まずフェーズⅠは、少人数の健康な人に投与して、副作用となる毒性の有無や程度を調べる。ここで特に問題がなければ、フェーズⅡに進み、少人数の患者に投与して、治療効果や安全性を確認する。

あわせて、薬効の様子や適応症の検討、用量の設定なども行われる。

これをパスすると、最後のフェーズⅢに進み、多数の患者に投与して、有効性や安全性について確認する。確認にあたって、医薬品候補と色、形などは同じだが薬効のない偽薬（プラセボ）を用いて、薬を投与された患者の心理的効果が有効性に影響しないよう、慎重にテストする。

このフェーズⅢは、数千人規模の患者を対象とする本格的な臨床試験となることもあり、ここで研究開発費の約半分が費やされるといわれる。もしフェーズⅢを実施した後に、テストをパスした化合物が1つも残らなければ開発中止となり、新薬メーカーにとって巨額の費用損失となる。また、希少な病気に対する新薬開発では、臨床試験に必要な患者をどのように確保するかが大きな課題となる。



## 【SARS も MERS も抗ウイルス薬は開発されていない】

感染症の場合も、一般の病気と同じような新薬開発の難しさがある。

感染症には、感染原因が細菌や寄生虫のような生物の場合もあれば、ウイルスのような非生物の場合もある。細菌や寄生虫は、細胞分裂による自己複製が可能で、栄養があるなどの条件が整えば増殖することが可能であり、その点から生物といえる。一方、ウイルスは自己複製できず、なんらかの細胞にとりついて増殖するしかない。このため、非生物ということになる。

ウイルスの場合、生物でないことが新薬開発をいっそう困難なものとしている。

たとえば、細菌であれば、たいていは細胞壁をもっているため、その合成を阻害する作用を持たせることが医薬品開発の足掛かりとなる。一方、ウイルスの場合、DNA または RNA を囲むタンパク殻はあるが、細胞壁のようなものはなく、ウイルス全般に効果がある汎用的なアプローチは考えにくいといわれる。

また、細菌は生存するための機構を一通り持っており、その増殖を止めるターゲットがいくつも考えられる。しかし、ウイルスの場合、みずから作るタンパク質が少なく、医薬品としての狙いどころが限られているともいわれる。

このため、これまでに、抗ウイルス薬は、HIV、インフルエンザ、B型・C型の肝炎など、限られた感染症に対するものしか開発されていない。今回と同様、コロナウイルスを原因とする SARS(重症急性呼吸器症候群/2002年に流行開始し、翌2003年に感染拡大ののち終息) や、MERS(中東呼吸器症候

群／2012年に開始し、現在も中東地域で流行中) に対する抗ウイルス薬は、開発されていない。したがって、当面は、解熱や、筋肉痛の痛み止めなど、薬剤による対症療法が治療の中心となる。

### 【抗 HIV 薬などを転用する臨床試験が本格化するが…】

以上の通り、新型コロナウイルスの抗ウイルス薬を一から作るのは難しい。そこで、すでにある医薬品を、このウイルスの医薬品として転用できないか、という検討が進められている。既存薬から別の病気の薬効を見つけ出す手法は、「ドラッグ・リポジショニング」と呼ばれており、新薬開発でよく見られるものだ。

たとえば、解熱薬や頭痛薬として知られている「アスピリン」は、血液をさらさらにする作用を持っており、これを生かして、脳梗塞や心筋梗塞などの治療に用いられている。ほかにも、血管を拡張する作用を持つ狭心症の治療薬が、男性の ED 治療に転用されて、「バイアグラ」として実用化された例が有名だ。

今回の感染拡大では、すでに中国で、抗 HIV 薬やインフルエンザ薬を患者に投与する臨床試験が始まっている。

日本でも国立国際医療研究センターで試験的に抗 HIV 薬を患者に投与したところ、症状が良くなったとされている。集団感染が発生して横浜港に停留していたクルーズ船でも、患者の治療に抗 HIV 薬が用いられたという。厚生労働省は、肺炎患者に対して、抗 HIV 薬、新型インフルエンザ薬(いずれも国内承認薬)、エボラ出血熱治療薬(国内未承認薬)の3つを投与すると明らかにしている。今後は、その臨床試験が本格的に始められる予定だ。

さらに、医薬品メーカーの中には、新型コロナから回復した患者の血液に含まれる抗体を活用した新薬開発に取り組む動きも出てきている。これは、「血漿(けっしょう)分画製剤」と呼ばれる医薬品だ。臨床試験を早期に開始して、9ヵ月から18ヵ月程度で終える計画、と報道されている。

ただし、こうして作られた医薬品の効果を見極めることは簡単ではない。仮に医薬品を投与された患者の病状が軽快したとしても、それが医薬品によるものなのか、それとも医薬品とは別に安静に療養していたことで快方に向かったものなのか、よくわからないためだ。このため、臨床試験の結果は、効果と副作用の有無について、慎重に判断していく必要があるものとみられる。

### 【ワクチンの開発も容易ではない】

ウイルス性の感染症では、予防のためにワクチンを接種することが有効となる。かつて蔓延した、はしか、水痘、おたふくかぜ、ジフテリア、ポリオ、破傷風などの病気は、ワクチンの予防接種が浸透して9割を超える人が免疫をもつようになっている。

ワクチンには、はしかのように予防接種で免疫を獲得すれば二度とかからないようにできるものもあるが、インフルエンザのように予防接種をしても感染してしまうものもある。ただ、その場合でも、感染後にあまり重症化しないで済むといった効果が期待できるため、ワクチンとしての有効性はある。

ワクチンのタイプとして、生きた原因微生物を発症しない程度に弱毒化したうえで使用する「生ワクチン」と、微生物の全体または一部を感染しないように無毒化して免疫を獲得する「不活化ワクチン」がある。

生ワクチンは、弱毒化したとはいえ、わずかに発症のリスクが残るため、免疫不全者や妊婦には使用できない。はしか、水痘、おたふくかぜなどに対しては、生ワクチンが用いられる。

一方、不活化ワクチンは、発症のリスクはなく免疫不全者や妊婦にも使用できるが、獲得できる免疫が限られていて、その持続期間も生ワクチンに比べて短い。ジフテリア、ポリオ、破傷風などに対しては、不活化ワクチンが用いられる。

どちらのワクチンにしても、発症のリスクを減らす、もしくは無くす一方で、免疫を獲得できることが求められる。ワクチンの開発では、新薬と同様に、ワクチン候補について臨床試験で有効性と安全性を確認することが必要となる。

政府は、今回の新型コロナウイルスの感染拡大を受けて、海外の研究機関等とも連携して、ワクチン開発を進めることを表明している。しかし、ワクチンの専門家からは、ワクチン候補ができて、臨床試験を実施して有効性と安全性を確かめて、国の承認を得て実用化するまでには、何年もかかるとの声もあがっている。

このように、ワクチン開発も、抗ウイルス薬と同様、簡単には進まない見通しだ。実際に、SARS や MERS に対してもワクチンは開発されていない。

医薬品メーカーの担当者によると、SARS の場合は、ワクチン候補の臨床試験が可能になる前に、SARS の感染自体が終息してしまったという。また、MERS の場合は、SARS に比べて感染拡大が緩やかだったこともあり、「ワクチン開発に、すぐに多くの時間と資金を費やすのは合理的でない」との声が、複数の研究者からあがっていた模様だ。

さらに、ワクチンの安全性に対する危惧も、開発に時間がかかる理由の1つとなっている。そもそもワクチンは、健康な人が病気を予防するためのものである。もし、ワクチンを打つことで、健康な人が病気になってしまうようなら、大問題となりかねない。そこで、ワクチン開発では、接種によるリスクが、得られる利益よりも圧倒的に小さいことを証明していく必要があるのだ。

#### 【抗ウイルス薬やワクチンが開発されるまでは…】

現在、多くの医薬品メーカーが、抗ウイルス薬やワクチンの開発に取り組んでいる。

1 月末に、国立感染症研究所は、新型コロナウイルスの分離に成功したと発表している。今後は、このウイルスが国内外の研究機関に広く配布され、開発が進められていく見込みとなっている。医薬品の開発が、着実に進められることを期待したい。

それでは、抗ウイルス薬やワクチンが実用化されるまでの間、一般の市民はどうすればよいか。

ありきたりではあるが、帰宅時、食事前、トイレ後の石鹸での手洗い、アルコール消毒を徹底する。人が集まる場所(電車や職場、学校など)では、マスクを付ける等の咳エチケットを励行する。集団感染を防ぐために、換気が悪く、人が密に集まって過ごすような空間に、集団で集まることを避ける。一など、日常生活の中で、いまずべき感染症対策を粛々ととることだと思われるが、いかがだろうか。