

リンゴの花と新薬開発

国立病院機構大阪医療センター
臨床研究センター長
是恒 之宏

最近、講演に出かける時にできるだけカメラを持参するようにしています。先日青森県の弘前へ行った折、ちょうどリンゴの花が満開でした。アップロードは一面リンゴの木であふれ、遠くに霊峰岩木山が見え、まだ少し冠雪が残っていました。折しも、「奇跡のリンゴ」という映画が封切られたところで、無農薬でリンゴ栽培にこぎつけた苦労話が話題になっていました。みなさん、リンゴの花をご覧になったことがあるでしょうか。桜よりさらに白いピンク色、でしょうか。花の大きさはほぼ桜と同じぐらいです。そこで大変不思議に思ったことがあります。花はほぼ桜と同じぐらいなのに、サクランボのように小さな実ではなく、あんなに大きなリンゴの実ができること、これって無農薬でなくても奇跡じゃないかと。

私は循環器内科医ですが、国立大阪病院時代1997年に当院へ赴任してきました。当時より心房細動における抗血栓療法に係わり、ワルファリン治療を積極的に行っていました。そのうち、ワルファリンに代わる新規経口抗凝固薬が次々と開発されてきました。これまで50年以上にわたり、経口抗凝固薬と言えばワルファリンしかありませんでした。ワルファリン療法は脳梗塞予防に極めて有用ですが、効き目に個人差が大きく、食事や他の薬剤の影響を受けやすいこと、毎回診察前に採血をして効き具合を確認して用量調節をする、まさに究極のオーダーメイド医療です。薬は安価ですが、手間がかかる、頭蓋内出血も怖い、ということで十分実践されてこなかったわけです。これにかわって開発された新規経口抗凝固薬（NOAC）はすでに3剤が使用可能と

なっていますが、腎機能により使用用量の2段階調節はあるものの原則的に個人差が少なく、食べ物の影響がほとんどありません。また、服薬するとすぐ効果を発揮しますし、薬剤相互作用も少なく、なにより頭蓋内出血が劇的に少ないというメリットがあります。

いずれの3剤とも第Ⅲ相試験の結果はすばらしいものでした。これはリンゴになぞらえるときれいな花が咲いた段階と言えるでしょう。この花が大きな実となるかどうかは、我々がこれらの薬の特性をよく理解し、手塩にかけて育てていく（育薬）ことにかかっていると思います。最初に世の中にでたダビガトランは、ワルファリンに替わるNOACとして期待が非常に大きく、またより安全であるというイメージが過度に広まり、この薬剤特有の注意点が必ずしも十分認識される前に一挙に使われはじめました。その結果、発売5カ月後にはブルーレーターが出る事態となりました。この時点では、実にならずに腐ってしまう可能性もあったわけです。その後適正使用がかなり徹底されるようになり、現時点では少しずつ大きくなっています。他の2剤についても、この他の果樹園での経験が参考となり慎重に実を育てるように期待されます。

昨年度は、当院で初めて循環器領域の患者さんを対象とした第Ⅰ相試験を受託しました。まだ、若い木で花が咲くのかどうかわからない段階ですが、そんな段階から実になることを夢見て臨床試験に参加できることに喜びを感じています。いつも、試験にご参加いただける患者さんに感謝しながら。