

臨床獣医師から見た 養鶏業界 ⑧

株式会社ピーピーキューシー研究所 加藤 宏光

スクリーニング

製薬会社の研究所における日常研究は、それまでの公立研究所の業務とは大きく趣を異にしています。

上野製薬のメイン・アイテムは先に述べたように、ニトロフランでした。その時に上梓されていた商品の後継アイテムを開発することが急務です。

そのために、種々の候補化合物が試験に供されました。供給元には、一見して分かる化学工業会社のほかに、パルプ関連や繊維業界等々がありました。

これらの会社から供給されるサンプルは、その会社にとって、メイン製品を製造する際に派生的に産出される、副産物でした。どの会社も、メイン製品生産に付属して生まれるモノに対して、何らかの付加価値を見い出すための努力を惜しんで

いないのです。

家禽試験場で試験依頼を受けていたモノは、すべて既にそれぞれ
の会社で開発過程を経てきたもので、スクリーニングの段階でいかに多くの候補物質が振るい落とされていくのか、を実感することはありませんでした。しかし、世の中に役立つものとして産み出されたモノは、数千、数万分の一というスクリーニングを経て見つけ出されたものだったのです（コラム1）。

製品開発

製品を開発するには、その物

コラム1

現在、卵殻膜が火傷の際の人工皮膚として利用されている、という話を聞きました。

また、廃鶏処理で派生するトサカ（肉冠）は、現代女性の美容を保つための必須物質“コラーゲン”の重要な供給資源として使用されている、という話題もあります。

こういった、従来は廃棄物としてしか扱われなかったモノにも、新しい視野からの開発努力の結果、新たな使命が与えられているのです。

改めて感心するとともに、こうした物質の開発が、医療の分野あるいは化粧品メーカーで行われている、という事実、いささか慄然たる思いがします。

われわれ、養鶏産業界には、このような先行投資に充てられる、余裕としての利益性がないことは、業界の将来を考えると、寂しい気がするのです。

質の基本的な効果を細かく分析するとともに、副作用の有無を確認します。副作用には急性、亜急性および慢性の毒性があります。また、サリドマイド禍で有名になった催奇形性（投与によって奇形の発生を招く性質）の有無も重要です（コラム2）。
こういった、効果や副作用の分析を進めるとともに、その物質がすでに誰かによって発見さ

れ、特許が獲得されていないか、という検討も重要です。

いかに有効で、副作用がなくとも、すでに誰かによって発見され、特許が獲得されているかもしれません。そうすれば、このモノを新しい製品として開発することはできません。

極めて有効で有望な候補物質が、この段階で誰かのパテントに抵触することが判明して捨て

去られることも多いのです（著者も一度、コクシジウムの発育

阻害効果の高い化合物を見つけ、喜んで覚えがありますが、この物質は、すでに誰かがパテントをとっていることが後に判明して没処分になりました。当時の社長のコメントは『開発にかかる前にパテントの有無を調べるヨナ!!』といったものでした。

パテントに関心の薄かった著者にとっては、苦い思い出のひとつです。

これらの種々のハードルを越えたモノが、製品としての開発の道順に乗る候補になるのですが、その際にコストの条件が付け加われます。その物質を製造するためのコストが経済にバランスしなければなりません（コラム3）。

コラム2

奇形の発生：動物の誕生に際して、一個の卵細胞が次々に分裂して、桑の実状を経て、さらに軸策と呼ばれる脊椎の原基を形成します。

その後、順次、種々の体の器官を形成する原基が産み出されます（近ごろ、科学ニュースで再々話題になるE細胞とは、この原基を形成するための細胞で、この細胞に特殊な条件を与えると、どんな組織でも人工的に作出することができる、という、夢のような医療技術をターゲットとしたものです）。

この原基のレベルで、酸素供給が止まる事故があると、その器官の発生・発育が阻害されてしまいます。これが、奇形です。

サリドマイドのような薬剤を妊娠した女性が服用すると、その胎児の発育時期によっては、薬剤の作用によって、何らかの器官として発生すべき原基に酸素の供給を止めて、器官の正常な発生を阻害するのです。

コラム2

ちなみに、有効な物質の原価が純粋なモノとして100万円/kgとすれば、そのモノの有効性は（その物質が抗菌剤とした場合）、0.001~0.01 γ /mgであることが要求されます。この有効レベルは、対象菌がすべて標準株であるという前提で、サルモネラ・エンテリティディス（SE）菌に対するオフロキサシンなどのニューキノロン系薬剤や、マイプラピンの名で知られるマクロライド系薬剤に対するマイコプラズマ・ガリセプティウム（MG）のMICがそれに当たります。有効性がこれほどでなくても、製造コストが1/10であれば、開発できる可能性が生まれます。

用途開発

薬品などの製品には、専門的な用途が設定されて、使用が許可されています。例えば、ナリジキシン酸という物質は、尿への排泄量が多いため、尿路感染症に対する効果をうたって、人体薬市場に現れました。しかし、この化合物は、大腸菌などのグラム陰性の桿菌に対する発育阻止能力が高い特性を利用して、人体薬としての用途がほかの新規化合物によって置き替えられたとき、動物用の薬剤として新しく用途が展開されました。

現在でも、大腸菌などへの薬剤として応用されています（水産薬としても使用）。

薬品を新規開発するための条件は、当時から随分厳しくなっていました。そこで、既に開発済みの製品について、応用範囲を広げる方法で開発される例が

多くなっていたのです。

現在、毒性の強いホルマリンに替わって動物用消毒薬として用いられることの多いグルタールアルデヒドは、当時は消毒薬として使用されていませんでした。著者は、当時この薬剤とビグアナイド系（ヒビテンがその一例）と呼ばれる消毒剤の併用によって、芽胞菌という、抵抗力の強い菌を殺滅する新しい効果を示す消毒薬を創る試みをしていました。これなども、既に分かっている効果を応用したモノとなります。

規制製品のフォロー

市場に流れている商品に関わる野外の諸現象（問題）を追跡し、分析することで、営業活動をバックアップするのも、研究所の大事な業務です。

野外で発生する鶏病の病性鑑定であれば、著者にとつてはお

手のモノでした。しかし、上野製薬という会社の商品は、フラシ誘導体のほかには、プロピオン酸やサリチル酸といった、防腐・防霉剤がメインで、症状や被害が顕著な感染症に対して、当座の使用で、卓効を示すような抗生物質、抗菌剤はあまりありませんでした。

伝染性疾患で、予防衛生でまず必要とされるのは、予防対策を前提とするワクチンです。また、発病している当該鶏群に対しては、治療的に与えるべき薬剤ですから、手持ちに該当する薬剤（抗菌剤）が無いので、病性鑑定を実施しても会社の製品を使用した対策が打てる可能性は少なかったのです。そういった事情で、病性鑑定のために出張を依頼された折には、自分が出かけることが直接営業に役立たないことを覚悟の上で、なお出張して欲しいのかどうかを確認するのを常としていました。当時熱心な営業社員が五人ほ

どいましたが、皆、同じ意見で、直ちに営業に結び付かなくともよい、ということでした。

入社して、半年くらいでしようか、関東の比較的大型の採卵農場へ病性鑑定をするために出張しました。

その例は、鶏痘（FP）に基づくブ菌による敗血症だったと記憶しています。ブ菌症対策に抗生物質を処方して、FPワクチネーションの不備についてコンサルテーションを実施しましたが、上野製薬の製品を使用する項目は一つもありませんでした。

気になったため、担当の営業にその後の経過を確認したところ、非常に喜ばれた、とのこと。で安心しました。しかし、いくら喜んでいただいても、営業効果がなくては何もならない、との思いがぬぐえません。ところが、その営業部員の話では、

『あのお客さん、一トのフラシ

リドンを買ってくれたヨ』とのことです。

一ト抗菌剤を一度に購入する、などということは今では許される量でもありません。すし、現実的でもありません。

しかし、トラブルを抱えていたクライアントに対して真心で働きかけることが、長い目で見て最もよい関係を維持する要諦であることを改めて教えられました。

この体験は、それまでの著者の人生観を裏付ける、心強いものでしたし、今でも同じポリシーを持ちつづけるモチベーションでもあります（コラム4）。

既成薬剤の用途拡大

オキシリンサン、という薬剤があります。キノロン系薬剤の一種です。この薬剤をヒナ白痢に対しての薬剤として使用する、という用途の可能性をチェック

コラム4

このデリケートな時期に、フラソリドンの毒性を半年に渡って再検討する試験を外部に依頼したことがありました。

当時、新人であった著者がどうしてそのようなデリケートな業務に携わることになったのかは分かりませんが……

当時の上司は最初からこの試験の結果で、必ずしも会社の求める結果を得られる感触を持っていなかったようでした。にも関わらず、大枚を叩いて試験を依頼するのが、どうしても理解できなかった著者は、当時の上司に聞きました。

『だめとわかっていてどうしてこれだけのコストをかけて、試験を依頼するのですか？』

著者の問いに、上司の答えは次のようなものでした。

『フラソリドンの寿命は正直言ってどの程度のものか分からない。しかし、現在市場で使用されている薬剤を販売中止するには、行政にもそれなりの根拠が必要だ。また、業者サイドから提供された資料についてもそれなりの検証が必要となる。』

この薬剤の副作用を改めて検討することを申し入れた結果、ある程度のデータの提出を求められている。そのデータを加味して、最終判断が下されることになる。なるほど、世論の現状を踏まえる限り、フラソリドンの認可の継続は難しい。しかし、フラソリドンの年商高が40億円あるとすれば、半年判定が遅れれば、20億円の売り上げは確保できることになる。短期的かもしれないが、数百万円の投資によって20億円の売り上げが確保できれば、安いといえる』

考えてみれば、粗利益率が30~40%の商品が半年売れるか売れないか、というのは、大きな違いです。

戦術と戦略の違いを教えられた出来事でした。

しました。

この当時は、フラン系薬剤の発癌性や催奇形性が問題とされつつありました。薬害を含めた公害問題をテーマとして、有吉佐和子の複合汚染という小説がヒットしていたころであり、また、種々の公害が社会問題として取り上げられていました。

多分経営陣では、ニトロフランの将来に対しては明るい見通

しを立てていなかったのでしょう。ニトロフランに変わる商材の開発を急いでいたことがよく分かります。

オキシリンサンを用いた防疫プログラムを組み上げることによって、フラゾリドンの代替薬剤にしようと考えていたのでしょうか。

しかし、オキシリンサンを経口的に投与しながら、ヒナ白痢

菌で攻撃されたヒナの中で、明確に感染が激化している症例を何例も認めました。

結局、オキシリンサンの投与によって、腸内細菌群のバランス（フローラといいますが）が狂い、そこへ大量のヒナ白痢菌の攻撃を受けたため、薬剤の抑制的効果より発病へのベクトルが強まったためであろう、と推測されました（この結果を踏まえ

て、この試験は直ちに中止されました）。

理論的には効果が期待されながら、現実にはさまざまな要素によって障害され、効果を挙げられないケースはいろいろ散見されます。野外で薬剤を応用する際には、有効であるための条件を完全に充足していることを確認することを怠ってはならないものです。

つづく

