

## 第5回アドバイザー会議報告

公益財団法人大隅基礎科学創成財団 理事  
大谷清

大隅基礎科学創成財団は2021年4月23日、「基礎科学研究の推進における企業の役割」をテーマに第5回アドバイザー会議をTeamsによるオンライン方式で開きました。16カ月に及んでもなお収まらない新型コロナウイルス感染症に対し、有効なワクチンの研究、開発、製造でも遅れをとった日本の現状を深刻に受け止め、世界に貢献できる「ワクチン先進国」になるためには何が必要なのか、その中で大隅基礎科学創成財団の役割、財団支援のあり方などの論点をめぐって活発な議論が交わされました。出席者はアドバイザー11人、財団関係者12人の合計23人、司会は財団理事の飯田秀利でした。

会議はまず財団理事長の大隅良典が、「米国コーネル大学に研究留学中の研究室仲間から、同大学が3万人の教職員、学生に対し、教職員には週1回、学生には週2回のPCR検査を施し、陰性を確認しながら研究と対面教育を続けている、とのメールがあった。感染がぶり返すたびに活動自粛を繰り返す日本の研究機関は、このままでは世界に後れを取ってしまう。今年1月、ノーベル生理学・医学賞受賞者4人で共同声明を出し、「ワクチンや治療薬等の開発原理を生み出す生命科学およびその社会実装に不可欠な産学連携支援を強化する」よう、政府に求めた。本日は、なぜ日本がワクチン開発に遅れをとったのかの議論、分析を手掛かりに、基礎科学の振興をめざす大隅基礎科学創成財団の財政基盤の強化や活動に対して助言を頂きたい」と挨拶しました。

続いて「新型コロナウイルスワクチン開発の動向と背景」と題して京都府立大学大学院医学研究科の内田智士准教授が講演しました。以下はその内容です。

### 「新型コロナワクチン開発の動向と背景」

京都府立大学大学院医学系研究科准教授  
内田 智士

#### 1-1. なぜワクチンが必要なのか。

新型コロナがこれまでの感染症と違う点が二つある。まず制御が難しい。SARS（重症急性呼吸器症候群）の感染は発症してから後、インフルエンザも多くが発症後に感染する。ところが新型コロナは発症前にも感染し、感染力は発症後と同等。

次に治療も難しい。ウイルスの量が多く炎症が激しくて免疫力を弱めてしまう。さらにターゲット分子が少なく抗ウイルス薬の開発が難しい。さらに変異も多い。治療薬として臨床で使われたレムデシビルやヒドロキシクロロキン、インターフェロンも効かず、デキサメタゾンだけが重症患者に有意に効くことが報告されているが、残念ながら極めて高価な薬で、しかも初期の患者には効かない。

結局、抑えるのはワクチンしかない。

#### 1-2. ワクチンの種類と開発の概況

従来から感染症に対しては不活化ワクチンや弱毒化ワクチンがあるが、不活化はワクチンを



死滅化させてから打つので効果が薄く、弱毒化ワクチンはウイルスごとに設計が必要で遺伝子改変に時間がかかり、いずれもパンデミックには間に合わない。そこで新しいタイプのワクチンが求められてきた。

新しいワクチンには大別して4種類ある。

まずDNAワクチン。抗原タンパク質を作る情報を持ったDNAを投与する。日本ではアンジェスが開発中で、特徴は安く大量に作れること。しかしDNAを核内に入れメッセンジャーRNA (mRNA) に転写するのが難しく、30年以上前から技術開発努力がなされてきたが、まだ安定していない。

次はウイルスベクターワクチン。風邪のアデノウイルスなど弱毒性のウイルスベクター（運び手）に新型コロナウイルスのスパイクタンパクの遺伝情報を搭載したワクチンだが、繰り返し接種をすると次第に効果が減殺されていく弱点が指摘されている。

第3がmRNAワクチン。ヒトの免疫細胞の中にスパイクタンパクを作るやり方で、ファイザー（Pfizer、米国）/ビオンテック（Biontech、ドイツ、注）や、モデルナ（Moderna、米国、注）社が開発、実用化した。後に説明する。

第4が組み換えタンパク質ワクチン。主にスパイクタンパク質を抗原とする組み換えタンパク質ワクチンだが、効果が薄いため何らかのアジュバントを添加して開発が進められている。

従来のワクチンは開発に15年以上かかったが、今回の新型ワクチンは10カ月から長くても1年半で開発されるというスピードが最大の特徴。現在（2021年4月）治験中のワクチンは87件あるが、不活化ワクチンは14件だけで、あとはすべて新型ワクチンだ。

モデルナのmRNAワクチンを例にとると、2019年12月31日に中国武漢で新型コロナウイルスが特定され、10日後の2020年1月10日に中国がウイルスのRNA配列を「セル（Cell）」誌に公開すると即座に設計を決めてマウスで実験、効果が確認されるやすぐに臨床試験に供する量のワクチンを作成、第I相試験を開始するという素早さだ。

ファイザー/ビオンテックもほぼ同じスピードでmRNAワクチンを開発している。中国がゲノム配列を公開したとき、ほとんどの企業はそれに注目しなかったが、両社はいち早くワクチンの設計、製造に乗り出していた。

### 1-3. mRNAワクチンの優位性

mRNAワクチンは「コロナにかかるより強い免疫誘導があった」とされ、変異株に対しても設計が簡単に変えられ、対応可能だ。ファイザー/ビオンテックのmRNAワクチンは効果が出るまで2週間ほどかかるが、95%の人に効いたとの結果が出ていて、6カ月たっても91.3%の効果が持続、無症状の感染に対しても94%の効果があり、南アフリカの変異株に対しては53～100%の効果、英国型の変異株に対しても効果が確認されている。モデルナのmRNAワクチンも半年ないし1年の抗体持続効果が確認されている。

アストラゼネカ（AstraZeneca、英国）/オックスフォード大やジョンソンエンドジョンソン（J&J、米国）のウイルスベクターワクチンは、ウイルスの遺伝子を導入して抗体を作ろうとするやり方だが、極めて低い確率ながら投与によって血栓ができるケースが報告され、安全性に問題が残ると言われている。また南アの変異株には効果がないとも言われていて、この点でもRNAワクチンの優位性が指摘されている。

## 2. なぜ日本が出遅れたか

米国にいる友人の研究者によると新型コロナが確認されてすぐ NIH（国立衛生研究所）が対応、ワクチンや治療薬開発に巨額の予算を付けた。その友人はロックダウン中に申請書を書いて助成を受けたという。対して日本は動きが遅いうえに予算もまだ小さい。世界の中で日本の新型コロナに関する論文のシェアはほぼほぼゼロに近い。

私は遺伝子治療の遅れが原因と思う。遺伝子治療は遺伝子または遺伝子を導入した細胞をヒトの体内に投与して治療タンパク質を作って治療する技術だ。キメラ抗原受容体 T 細胞（CAR-T）療法を例にとると、この療法は遺伝子治療の技術を用いてキメラ抗原受容体（CAR）と呼ばれるタンパク質を作り出すことができるように T 細胞を改変する技術で、この T 細胞をヒトに投与して難治性のがんを治療する。1990 年代に治験が始まったが、2000 年にアデノウイルスによる死亡事故が発生して欧米で研究、開発がストップ、「冬の時代」に入ったが、研究者はしぶとく研究を続け、2012 年から一気に発展した。

新型コロナウイルスワクチンは、遺伝子を使って体内に治療タンパク質を作って治療、感染予防するという点で遺伝子治療と共通の土台に立っている。ところが日本には遺伝子治療の土壌がなく、治験も少なく、これまで世界中で行われてきた治験の中で日本のものはわずかに 1.5% である。このことが RNA ワクチンの開発で後れを取ったことに繋がっていると思う。CAR-T の薬価が 1 本 3000 万円以上、最高で 2 億 3000 万円という高価なことも日本で遺伝子治療が進まなかった原因の一つかもしれない。

mRNA ワクチンは突然出てきたものではなく、2010 年ごろからがんワクチンとして研究開発が進められ、mRNA を調整する技術である化学修飾に特許が認められたことなどを契機に一気に発展した。ビオンテック（2008 年設立）やモデルナ（2010 年設立）が誕生したのもこのころだ。ビオンテックは mRNA を使ったがんワクチンを研究、開発し、本庶佑先生のノーベル生理学・医学賞でも有名になった免疫チェックポイント阻害剤でも効かないがんに対して T 細胞を供給できるワクチン開発で世界をリードしている。モデルナは感染症のワクチン開発に注力してきたベンチャーだ。

mRNA ワクチンは HIV（ヒト免疫不全症候群）やジカ熱（Zika fever）、あるいは現在はまだ有効なワクチンの存在しない感染症にも効果が期待されている。mRNA ワクチンの投与によるアナフィラキシー（短時間に全身に現れるアレルギー症状）が問題視されているが、ビオンテックはそれを解決する次世代ワクチンをすでに開発中ともいわれる。先を見据えて進んでいるようだ。

## 3. 各国のワクチン開発と新型コロナウイルスの今後

中国、ロシア、インドも独自のワクチンを開発している。ロシアの「スプートニク V」ワクチンは 2 回接種で効果があるとされ、中国の不活化ワクチンは「サイエンス（Science）」誌によるとブラジルの医療従事者の 50% に効果があったとされる。中国、ロシア、インドのワクチンの一部は、欧米の一流医学誌に論文が掲載され客観的評価がされているようだ。

最近の「ネイチャー（Nature）」誌に世界のコロナウイルスの専門家 119 人に聞いたアンケート調査結果が掲載されていた。それによると 9 割の専門家が、新型コロナウイルスは今ほど危険なものではなくなるにしても風土病として残り続けるだろう（COVID-19 will become endemic）という。

注

ビオンテック CEO でトルコ生まれ、ドイツ移民の研究者ウグル・サヒン氏が同じトルコ系医師の夫人と共同で 2008 年にマインツに設立した。がん治療のワクチン開発を目指し、2001 年に最初の会社であるガニメドを設立している。マールブルグに mRNA ワクチンの工場を建設、4 月後半から稼働予定

モデルナ 2010 年設立の感染症予防・治療薬専門のバイオベンチャー。2015 年に RNA 学会のトップクラスの研究者であるメリッサ・ムーア氏がマサチューセッツ大学メディカルスクールの教授から同社 CSO（最高科学担当役員）に転身、mRNA ワクチンの実用化を指揮して話題になった。

## 討論

内田准教授の講演を受けて財団理事の木村廣道がファシリテーターとなって討論に移りました。論点はなぜ日本がワクチン開発に出遅れたか、に集中し、活発な討論が展開されました。その主なやり取りを以下に紹介します。

——なぜ日本の製薬企業が出遅れたのか

### 感染症は非「重点領域」、技術蓄積も資本も不足

「日本の製薬企業はこれまで治験を欧米や海外でも十分やっている。治験の数が足りないからとか欧米で治験をやっていないから、などは理由にならない。ファイザーはベンチャーに投資して動いた。200 億円ぐらいの投資だ。日本の企業にできない規模ではない。2020 年 1 月に新型コロナの遺伝子配列が分かった時点でなぜ日本企業は動こうとしなかったか、理由は感染症が「重点領域」ではなかったからだ。

ワクチンは開発に何年もかかり、開発できた頃には感染が収まっているのが普通だった。「感染症は過去のもの」との固定観念が染みついていた。企業人としてみた場合、欧米企業との間で経営力に大きな差があったと率直に反省すべきだろう」

「ご指摘通りだと思うが加えていえば、新型コロナがこれほど広がるとの認識はほとんどの人になかった。日本企業には感染症やワクチン関連の技術蓄積が乏しい。ワクチン事業は感染症が流行した時にしか事業保障がなく、ビジネスとして成立しにくく、「重点領域」にはなりえないからだ。ベンチャーや他社から技術を購入すればいいではないか、というのが、目利きの力がなく資金投入できない」

——ではなぜ欧米企業は投資できたのか

「CEO（最高経営責任者）を含めた経営力の差だ。彼らにだってワクチンは「重点領域」には入っていない。しかし 2019 年 12 月末に中国武漢で新型コロナが特定されてすぐワクチン開発の意思決定をしている。なぜなら巨額のリターンが見込めるからだ。ワクチン一回の接種対価が 2000 円として 1 億回打てば 2000 億円、10 億回打てば 2 兆円の売り上げになる。実際、2020 年 1 月から 2 月にかけてワクチンの材料や製造装置の発注合戦が世界中で起きたと聞く。マイナス 70℃で運搬しなければならない薬なんて流通しないという常識は、フリーザー（冷凍庫）を作ればいい、と簡単に覆してしまった。彼らはリスクマネーを投じ、日本企業は投じなかった」



——政府の支援はなかったのか。米国などとの違い、差は何か

### 感染症は「国家安全保障」マター

「感染症に対して日本はあくまで「公衆衛生」としてとらえているが、米国は大統領の安全保障担当補佐官が感染症も所管、国防省が R&D を支援している。つまり米国はコロナを国の安全保障として捉え巨額の予算を投入している。コロナに限らず、なにごとにも「安全保障」をベースに物事を考える国と、そうでない国との差が出てしまった」

### 「不確実性を恐れず、不連続を生み出す」企業の在り方に理解不足

「政府の科学技術支援政策は「事業化」「社会実装」を要求するものがほとんどで、成功するか失敗するかわからないものへのチャレンジを認めない。企業の使命は不確実性を恐れず、不連続なものを生み出すことにある。日本の政府には科学リテラシーだけでなくビジネスリテラシーへの理解も少ないのが残念だ」

「日本のコロナ対策は一向に PCR 検査をせず、感染が増えたら自粛すればいい、のくり返しで、科学的エビデンスに頼ろうとせず、科学者の知見も生かされていない。かつてクリントン政権がゲノムプロジェクトに大きな予算を付けて推進すると発表したとたん、製薬企業のロシュが動き出し、ゲノム解析で米国があつという間に日本を追い越していったのを苦々しく思い出す」

「今回のコロナは日本人の持つ根本的な欠点をさらけ出した。最悪を想定したリスクマネジメントをしようとせず、「なんとかなるだろう」で流そうとする」

### 科学で戦うべき時に、科学を休ませてはいけない

「研究者の立場で言えば日本のコロナ対策は疫学的アプローチだけで目先にとらわれ過ぎている。コロナで大学を休校させたが、コロナと科学で戦うべき時に科学を休ませる愚を犯している。新型コロナのワクチン開発で日本の研究論文はゼロというが、感染症に限らずバイオ分野全体でも日本の貢献はゼロに近く、惨憺たる状況だ。基礎科学軽視のつけが回っている」

「日本では感染症の研究室で教授がリタイアすると別の分野を専門にする教授に変わってしまう。これでは若い研究者は育たない。国として必要な研究領域は、大御所たちではなく第一線の研究者がボトムアップで声を出し、決めていく仕組みに変えるべきだ」

——大隅基礎科学創成財団への期待は何か

「日本の若手研究者になぜワクチン開発ができなかったかと言えば、彼らの多くが 1 年あるいは長くて 5 年契約という不安定なポジションに置かれているからだ。当然、彼らは目の前のグラント（研究助成金）を一つでも多くとってそれぞれの世界で生き抜きたい、と必死で、自分の専門と関係の薄いテーマや長期的な研究には携わりにくい」

「基礎科学に対する大幅な公的支援が期待しにくい環境だけに、民間の力で基礎科学者を支援し、日本の基礎科学をレベルアップしていこうとする大隅基礎科学創成財団の価値をもっと世間に知らせ、支援の輪を広げていくべきだ。財団の役割と財団への期待はますます大きい。企業や個人の間にもっと支援者を増やして財政基盤を強化し、研究助成を通じて世界に貢献する財団として発展していくことを期待する」

最後に財団理事の大谷清から財団の近況報告とアドバイザー各氏への謝意があり、アドバイザー会議を終えました。

以上