



**Plate 28.3.** The first stage in the transfer of stocks of variola virus from the National Institute of Public Health, Bilthoven, Netherlands, to the Centers for Disease Control, Atlanta, GA, USA, on 2 December 1981, with appropriate safeguards.

図3. オランダの研究施設からアメリカ CDC に向けて天然痘ウイルスが搬送されるシーン

上記2施設以外のところでは天然痘ウイルスは自主的に破棄された。しかし、これは自己申告である。1981年12月2日、オランダの国立公衆衛生院の天然痘ウイルスがアメリカアトランタのCDCに運びだされるシーン。中国、南アフリカ、イギリス（バーミンガム大学）はCDCに移送することなく、自施設で破棄したと報告している

そのため性善説に基づいて考えれば何の問題もない。しかし、性悪説に基づいて考えると天然痘のパンデミックが1人のテロリストによって引き起こされるかもしれないという懸念が残る。実際、旧ソビエト時代、天然痘を含む生物兵器が製造されていた<sup>157</sup>。これらは破棄されたことにはなっているが、国家が保有しているかテロリストの手に落ちたという可能性は十分ある。天然痘ウイルスのゲノム配列も2006年には明らかとなった<sup>158</sup>。ゲノム情報が解れば理論上天然痘ウ

<sup>157</sup> Alibek K. Biohazard: the chilling true story of the largest covert biological weapons program in the world, told from the inside by the man who ran it. New York: Random House, 1999.

<sup>158</sup> Esposito JJ, Sammons SA, Frace AM, et al. Genome sequence diversity and clues to the evolution of variola (smallpox) virus. Science. 2006 Aug 11; 313(5788): 807-12.

イルスも化学合成可能である。実際 2002 年に米国の研究者らはポリオウイルスの合成に成功している<sup>159</sup>。

#### <国民全員天然痘ワクチン接種賛成派の意見>

テロ発生の翌年、国民全員ワクチン接種賛成派のウィリアム・ビクネル博士（ボストン大学公衆衛生大学院教授）は以下のように意見を述べている<sup>160</sup>。

天然痘ウイルスはソビエトからリークして、テロリストに手に渡った可能性がある。使われる前に国民全員をワクチンすれば、その脅威はなくなるであろう。アンケート調査に結果によると、61%のアメリカ人はワクチン接種を望んでいる。

天然痘ウイルスによるテロがどれくらいの確率で発生するかは判らない。しかし、アメリカ国民が天然痘ウイルスに対して免疫がないのは明白だ。1972年に天然痘ワクチンプログラムを終了したため、1億1千9百万人がワクチン未接種である。アメリカ政府はそのリスクを認識し、国民全員分のワクチンをオーダーした。

どのようにワクチンプログラムを進めるかは CDC 次第である。CDC はリングワクチネーションを提唱している。しかし、リングワクチネーションは、流行規模が小さく、地域も限局しており、多くが天然痘に免疫を持っているときに有効なはず。しかし、多くが免疫されておらず、かつ移動範囲が大きい現代において、特に同時多発的に攻撃を受けた場合、リングワクチネーションはうまく機能するだろうか？

2001年6月に天然痘によるバイオテロのシナリオ：「ダーク・ウインター」<sup>161</sup>が図上演習で用いられた。天然痘に感染したテロリストがいくつかの都市を訪れ、あるいは飛行機などの交通機関において感染を広げる可能性がある。アメリカでは台湾海峡の緊張が高まる中、アメリカで天然痘が発生し13日間で25州、15か国に広がるというものだ。また、ウイルスの空中散布の場合最悪の事態を招きえる。CDCは天然痘患者1人が2-3人の他者に感染させると推定しているが、ユーゴスラビアでの流行では、11-38人に感染させた。1人の天然痘からはじまったユーゴスラビアのアウトブレイクでは1千8百万の天然痘ワクチンが、既に一定の免疫を有する人たちに接種された。

一端流行がはじまると、パニックとなり、とても何百万人という大人数にワクチンを効率的に接種することはできない。ジョンズホプキンス大学が書いたバイオテロシナリオ「ダーク・ウインター」では、天然痘発生後に措置を行っても大混乱を生じるだけであるという結論になった。

1968年、アメリカでの集団接種最後の年、1千4百20万人に対してワクチン接種が行なわれた<sup>162</sup>。その際、9人が死亡した。これは百万人あたり0.6人であり、決して多いものではない（私

<sup>159</sup> Cello J, Paul AV, Wimmer E. Chemical synthesis of poliovirus cDNA: generation of infectious virus in the absence of natural template. *Science*. 2002 Aug 9; 297(5583):1016-8.

<sup>160</sup> Bicknell WJ. The case for voluntary smallpox vaccination. *N Engl J Med*. 2002 Apr 25; 346(17):1323-5. doi: 10.1056/NEJM200204253461713.

<sup>161</sup> Dark Winter. [https://www.centerforhealthsecurity.org/our-work/events-archi ve/2001\\_dark-wi nter/](https://www.centerforhealthsecurity.org/our-work/events-archi ve/2001_dark-wi nter/)

<sup>162</sup> Henderson DA, et al. Smallpox as a biological weapon: medical and public health management. Working Group on Civilian Biodefense. *JAMA*. 1999 Jun 9; 281(22):2127-37.

見：日本人 1 億 2 千万人に接種すると単純計算で 70 人がワクチンの副作用で死亡するということだ。国内で天然痘患者が出た状態であればまだしも、患者が発生するまえに接種するというのは果たして受け入れられるのだろうか？）。まだ天然痘が撲滅される前の話で世界では一定程度天然痘が発生していた。リスクとベネフィットを天秤にかけると 9 人の死亡も許される時代であったかもしれない。仮に現代の人口でアメリカ国民全体にワクチン接種を行なえば、180 人の死亡がでるであろう。この人数は交通事故による死亡の 1.5 日分である。逆に、半数以上が免疫を持たない今のアメリカで天然痘が流行すれば、10 人に 1 人が死亡すると推測される。だから天然痘ワクチンを国民全員に接種するべきだ。これが推進派の理論である。

#### <国民全員天然痘ワクチン接種反対派の意見>

ビクネル博士の意見に対して、国立アレルギー感染症研究所のアンソニー・ファウチ所長は以下の主張を繰り広げ「国民全員ワクチン接種」には慎重な立場をとった<sup>163</sup>。ファウチ先生は今のコロナ対策においてもアメリカの政策決定に大きな影響力を持っている。

アメリカ国内での最後の天然痘患者が 1949 年であり、それ以降発生していない。一方、天然痘ワクチンの副作用リスクは比較的高い。そのため、世界で天然痘患者発生があるにもかかわらず 1971 年でワクチンプログラムは中止となっている。

現在テロリストが使うかもしれない天然痘に対して、国民全員にワクチン接種を推進することは百害あって一利なしなのではないか？あるいはテロが実際発生してから、あるいは発生する確率がかかなり高いという情報をつかんでから、一部の人を対象に行えばよいのではないだろうか？

確かに、旧ソビエトは 1970 年代から 1990 年代にかけてかなりの量の生物兵器（炭疽菌、天然痘他）を製造した。その後、彼らはその多くを破棄したとされるが、ならず者国家やテロリストの手に渡った可能性はある。

そうであっても CDC は国民全員ワクチン接種を推奨していない。CDC はリングワクチネーションを推進しており、仮に天然痘患者が発生しても全体へのワクチン接種を行なうべきではないとしている。

ただ、リングワクチネーションだけで天然痘流行を封じ込めることができるかどうかについては疑問が残る。何故なら、いくつかの都市で同時に天然痘患者が発生したとき、CDC と地域保健所だけでは対応できないであろう。

また、過去終息させることができたのは、多くがワクチン接種を受け、既に集団免疫が成立していたことも考えられる。事前にワクチンを施行するとする主張は、あくまで混乱やパニックを避ける意味しかない。

一方、天然痘ワクチンの副作用はよく判っている。100 万人にワクチン接種をすると 1 人か 2 人が死亡し、脳炎なども含む重篤な副作用もあるだろう<sup>164</sup>。一方で、911 とそれに引き続いて発

<sup>163</sup> Fauci AS. Smallpox vaccination policy--the need for dialogue. N Engl J Med 2002; 346: 1319-20. doi: 10.1056/NEJM200204253461711.

<sup>164</sup> Henderson DA, et al. Smallpox as a biological weapon: medical and public health management. JAMA

生じた郵便炭疽菌テロ、アメリカ国民はこのことが心のトラウマになり、不安はまだ続いている。政府の賢明なリーダーシップを感じられず、国民の間に今、無力感が広がっている。

CDC は天然痘が発生したらリングワクチネーションを実施する予定で国民全員ワクチン接種を考えてはいない。だが、アメリカ国民は誰でも希望すればワクチン接種を受けられることを期待している。これは今の状況を考えれば当然の現象だろう。テロが発生する前にリングワクチネーションと国民全員ワクチン接種それぞれの利点と欠点について、開かれた形で政府、専門家、そして国民の間で十分討論するべきなのではないだろうか。これが反対派の理論だ。

<最初に軍隊から、次に医療関係者から天然痘ワクチンを接種した>

結局、国民全員ワクチン接種についてアメリカ政府はどう考え、どのような決断を下したのだろうか？副作用ハイリスクの人々への接種を避けたとしても、100万人あたり49人から935人に重篤な有害事象がでるであろう<sup>165</sup>。そして1人か2人が死亡する。さらにワクチンウイルスが他者に伝播して、ワクチンを接種されていないのに重篤な副作用をもってしまふかもしれない。これは接種する権利や拒否する自由の問題を超えてしまう。一端TVでワクチン接種の副作用をもつ子供の写真などが放映されれば、そこでプログラムは停止するかもしれない。

2002年12月9日、ブッシュ大統領は以下の方針を発表した。

- ✓ 軍の50万人の兵隊に対して強制的に接種
- ✓ 2003年夏まで
- ✓ 同じく50万を医療関係者ならびに救急救命士に。
- ✓ 上記終了後1000万人の医療関係者、警察、消防、他必要と思われる人々に接種。
- ✓ 希望者には便宜をはかる

## 5. 医療関係者を中心とする一般市民：38,885人に接種して3人が死亡、そしてプログラムは頓挫した

軍関係590,400人<sup>166</sup>、医療関係者を中心とする一般市民64,600人<sup>167</sup>、合計665,000人に天然痘ワクチンが接種された。軍関係では103/590,400(17/100,000)、一般市民では111/64,600(172/100,000)の神経系の有害事象が発生している<sup>168</sup>。その頻度は10倍だ。軍関係では普段から

---

1999; 281: 2127-2137

<sup>165</sup> Cohen J, Enserink M. Public health. Rough-and-tumble behind Bush's smallpox policy. Science. 2002 Dec 20; 298(5602): 2312-6.

<sup>166</sup> James J Sejvar JJ, et al. Neurologic adverse events associated with smallpox vaccination in the United States, 2002-2004. JAMA 2005; 294(21): 2744-50. doi: 10.1001/jama.294.21.2744.

<sup>167</sup> Christine G Casey CG, et al. Adverse events associated with smallpox vaccination in the United States, January-October 2003. JAMA 2005; 294: 2734-43. doi: 10.1001/jama.294.21.2734.

<sup>168</sup> Sejvar JJ, et al. Neurologic adverse events associated with smallpox vaccination in the United

鍛えている若い人が中心だが、後者では 18 歳から 82 歳が参加し、中央値が 48 歳で中高年も多く含まれた。

#### 軍関係（1 人死亡）

- ✓ 頭痛 95 人
  - 一過性の軽い麻痺を伴う（17 人）
  - 手足の痛みを伴う（13 人）
  - めまいを伴う（13 人）
- ✓ 髄膜炎 13 人
- ✓ 脳炎 3 人
- ✓ ベル麻痺（顔面神経麻痺）11 人
- ✓ けいれん 8 人（1 人の死亡を含む）
- ✓ ギランバレー症候群 3 人

医療関係者を中心とする一般市民：38,885 人に接種－3 人死亡

- ✓ 有害事象報告 822 (217/10,000)
- ✓ 非重篤 722
- ✓ 重篤 100：心筋炎・心外膜炎(21 人)、虚血性心疾患（10 人）、全身性ワクシニア（2 人）、脳炎（1 人）
  - ◇ 入院 85
  - ◇ 後遺症 2
  - ◇ 生命に危険のある状態 10
  - ◇ 死亡 3 (77/1,000,000)

重篤な有害事象は若い初回ワクチン接種者よりも、年配者に多くみられた。

2003 年 5 月になってブッシュ大統領は、副作用の際の補償に同意した。しかし、心臓疾患を含む有害事象の多さから、参加者が少なく、頓挫したままだ。また、イラクに入ったものの、何も起こらない（大量破壊兵器は発見されなかった）ことから、ワクチンプログラム参加の意欲も極端に薄らいでしまったのだ。

天然痘ワクチンは副作用が多い。薬は病気を治すために投与される。死亡リスクの高い癌の患者さんに投与される薬であれば少々の副作用は許されるかもしれない。一方、予防接種は基本的に健康な人に接種される。健康な人に非可逆的な重篤な副作用が発生すれば、これを承服できる人はめったにいないであろう。

2022年2月、ロシアがウクライナに侵攻した。俄にバイオテロが取り沙汰されるようになった。また2022年7月25日、サル痘第一例目が日本で報告された。厚生労働省はこのワクチンを東京の国立国際医療研究センター病院では入院患者を担当する医師や看護師など50人に接種を済ませていて、接種の対象を保健所や地方衛生研究所の職員などにも拡大することを検討している<sup>169</sup>。サル痘に日本の天然痘ワクチンがどれくらい有効なのかの検証が成されないまま、しかも先進国でサル痘により死亡したものは居ないのに、そして男性と性行為をもつ男性（MSM）間で広がっており、ワクチンが無くても感染拡大を予防することは可能であるにもかかわらずワクチン接種が進められている。

#### <米国は天然痘ワクチン戦略を継続している>

ところが、米国はそこで天然痘対策を断念したわけではなかった。1970年代より通常の天然痘ワクチン（ACAM2000）の前に Modified Vaccinia Ankara（MVA）が使われていた。このウイルスはヒトの体内では増殖しない。副作用も少ないことが期待された。そこで韓国駐留の米国兵士440人を対象に、MVAを2回接種した後ACAM2000を1回接種する群とACAM200を1回接種する群にランダムに振り分ける非盲検の第Ⅲ相臨床試験が実施された<sup>170</sup>。前者の方が後者に比べ倍近い中和抗体の上昇をみた。しかしながら、注射部の発赤は前者で一切見られなかったが、後者では平均76mm発赤していた。このことは、天然痘ワクチン接種前にMVAワクチンを2回接種しておけば、副作用のリスクをかなり少なく抑えられる可能性を示唆している。よって、万が一天然痘が世界のどこかで発生したとしても、米国は国民を守ることができるであろう。「転んでもただでは起きぬ」不屈の精神を米国は持っている。

---

<sup>169</sup> <https://www3.nhk.or.jp/news/html/20220725/k10013734561000.html>

<sup>170</sup> Phillip R Pittman PR, et al. Phase 3 Efficacy Trial of Modified Vaccinia Ankara as a Vaccine against Smallpox. N Engl J Med 2019 Nov 14; 381(20): 1897-1908. doi: 10.1056/NEJMoa1817307.



図 4. Modified vaccinia Ankara (MVA)

弱毒ワクチンの方が副作用は少ないことが予想される。しかし、流行地域でワクチンが有効かどうか確かめられていない。

MVA はヒト細胞中で増殖しない性格をもつ。このため副作用は少ないことが予想されるが、反面予防効果も弱い可能性がある。

Japanese strain (LC16m8): chiba Kaketsuken LC16m8 : 1970 年代日本のこども 5 万人で試され副作用が少なかった。

テトラサイクリンコンボ：接種後副作用がではじめたとき、テトラサイクリンを投与することにより増幅を抑えることができる。

米国は 2019 年になっても尚天然痘対策を継続しているが、日本の天然痘対策は 2009 年で停止しているように見える。日本においては、日本製の天然痘ワクチン (LC16m8) を自衛隊 1692 人に接種し、2 人に皮膚炎を認めたがいずれも軽症で自然軽快した<sup>171</sup>。しかし、米国の天然痘騒動を鑑みれば、日本でも自衛隊ではなく一般人に接種した場合、予想以上の副反応がでて、死亡例がでることも容易に想定される。

---

<sup>171</sup> Saito T, et al. Clinical and immunological response to attenuated tissue-cultured smallpox vaccine LC16m8. JAMA 2009 Mar 11; 301(10):1025-33. doi: 10.1001/jama.2009.289.

## 6. 天然痘治療薬テコビリマットは 35 万の化合物から選ばれた

テコビリマットはアメリカが天然痘テロを懸念して開発してきた薬物である。35 万の化合物から選ばれた薬というから驚きだ<sup>172</sup>。米生物医学先端研究開発局 (Biomedical Advanced Research and Development Authority : BARDA) が投資した薬だ<sup>173</sup>。そのため米国政府はこの発明において一定の権利を有する。BARDA は、新型コロナパンデミック対策でモデルナ、アストラゼネカ、ファイザーなどの製薬企業に巨額の投資を行い、8 カ月という異例の速さでワクチン開発に成功した。これが無ければ今頃世界で数千万の命が奪われていたであろう。テコビリマットはサル痘にも効くため、今回のサル痘感染拡大でもしっかり存在感を示している。

天然痘ウイルスのゲノム配列は 2006 年に解読された<sup>174</sup>。異なるアウトブレイクにおいて採取された 45 種類のウイルス。距離の近さは、遺伝子の相同性の高さを示す。A は西アフリカ、B 南アメリカ、C はアジア。C の中には亜分類があり、紫は西アフリカ以外のアフリカで分離されたものである。結論として、天然痘ウイルスは大きな遺伝子変化を示さずに存在した。天然痘は、人を宿主とし、感染すれば不顕性感染なく発症するので隔離可能、発熱後伝染する、ワクチンの開発などの条件が揃い撲滅可能であったと考えられる。しかし、アメリカでは天然痘ウイルスの合成は禁止されている。2002 年にはポリオウイルスの合成に成功した事例があり<sup>175</sup>、理論的に天然痘でも可能と考えら天然痘ウイルスのゲノム配列は非公開である。

## 7. アニマル・ルール<sup>176</sup>

例えば天然痘治療薬は天然痘がパンデミックになる前に開発するべきである。また、天然痘のように致死率が高い感染症であれば、流行がはじまってからプラセボと実薬にランダムに割り付ける臨床試験を実施することは倫理的に困難である。そこで以下の条件が整うときは、ヒトでの第 3 相臨床試験を実施せずに承認をする。放射性や化学テロ剤に曝露された場合の健康被害を軽減するような薬物もこれに該当する。

- ✓ 薬物の毒性の病態生理学的メカニズムが合理的に十分に理解されており、製品による毒性の予防または大幅に軽減することができる。

---

<sup>172</sup> Grosenbach DW, Honeychurch K, Rose EA, Chinsangaram J, Frimm A, Maiti B, Lovejoy C, Meara I, Long P, Hruby DE. Oral Tecovirimat for the Treatment of Smallpox. *N Engl J Med.* 2018 Jul 5;379(1):44-53.

<sup>173</sup> この発明は、生物医学先端研究開発局 (BARDA) により与えられた契約番号 : HHSO100201100001C の下、米国政府支援によりなされた。米国政府はこの発明において一定の権利を有する。

<sup>174</sup> Esposito JJ, et al. Genome sequence diversity and clues to the evolution of variola (smallpox) virus. *Science.* 2006 Aug 11;313(5788):807-12.

<sup>175</sup> Cello J, Paul AV, Wimmer E. Chemical synthesis of poliovirus cDNA: generation of infectious virus in the absence of natural template. *Science.* 2002 Aug 9;297(5583):1016-8. doi: 10.1126/science.1072266.

<sup>176</sup> Product Development Under the Animal Rule Guidance for Industry. chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefndmkaj/https://www.fda.gov/meda/88625/download



- ✓ 薬物の効果は、ヒトの応答を予測するために十分に特徴付けられた動物モデルがあれば一種類の動物実験でもよいが、不十分な場合、2種類以上の動物種で実験するべきである。
- ✓ 動物実験のエンドポイントは、明らかにヒトにおける望ましい利益、一般に生存率の向上または主要な罹患率の予防にすべきである。
- ✓ 動物およびヒトにおける薬物動態および薬力学に関するデータまたは情報、または関連データにより、ヒトにおける有効用量の選択が可能になる。

FDA は 2022 年 8 月時点で 13 の品目に動物ルールをあてはめ承認してきた<sup>177</sup>。今までにソマンやシアン解毒剤、炭疽菌やペストに曝露された場の抗生物質、放射線に被曝した場合の生存率を上げるための薬剤、天然痘治療薬テコビリマットがある<sup>178,179</sup>。

サルにサル痘ウイルスを静脈注射するとヒトの天然痘と病態が似る。そして 100%死亡する。これに対してサル痘を発症した後、体重あたり 10mg のテコビリマットを経口投与したところ、33 匹中 31 匹 (94%) が生存した。1 日 2 回 14 日間投与すると死亡率を 95%抑制できた。アニマル・ルールでは可能な限り 2 種以上の動物モデルで実施することになっている。そのためウサギ痘の致死量を皮下注射するウサギのモデルも使用した。サル痘と同様の効果を得るには 40mg/kg が必要であった。

サル痘ウイルスを投与すると同時にテコビリマットを投与するとほとんど生存したが、4~5 日遅れると有効性は 83%に低下し、6 日目となると 50%に低下した。しかし、暴露 4 日後であっても 1 日 5~7 回投与すると生存率は 100%となった。

動物実験の用量から人には 600mg を 1 日 2 回投与した。十分な血中濃度を得られ、副作用も無かった。

## 第 3 章 健康危機管理オペレーションの能力強化

### 第 1 節 CBRN 脅威のセンシング技術（検出と測定）のモバイル化・スマート化

<sup>177</sup> Animal Rule Approvals. <https://www.fda.gov/drugs/nda-and-bla-approvals/animal-rule-approval#:~:text=The%20regulations%20commonly%20known%20as,effectiveness%20of%20drugs%20or%20biological>

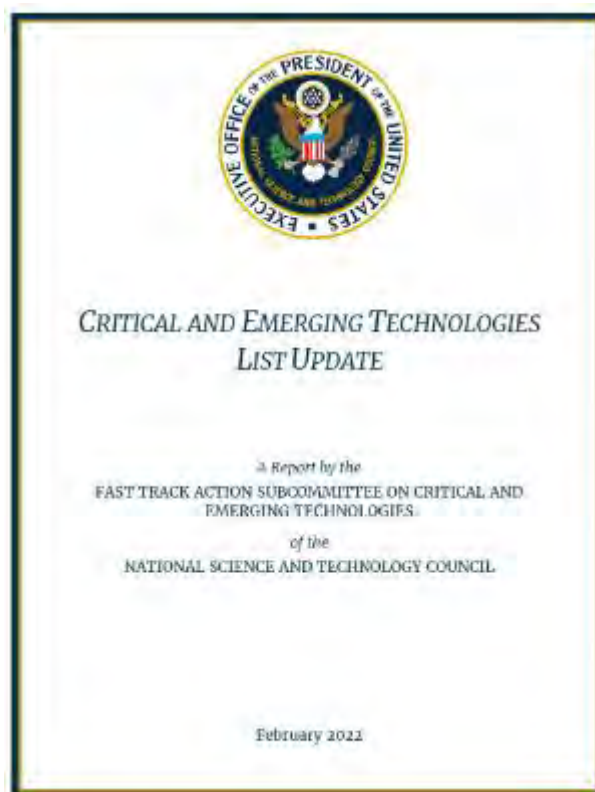
<sup>178</sup> Jordan R, et al. Development of ST-246® for Treatment of Poxvirus Infections. *Viruses* 2010, 2, 2409-2435

<sup>179</sup> <https://www.fda.gov/medial/150191/download>

## 1. 現状と提言

日本にとって脅威となり得る生物テロおよび化学テロのリスクシナリオ<sup>180</sup>を踏まえると、CBRN（化学・生物・放射性物質・核兵器）危機に対する検知機能のモバイル化・スマート化の技術を磨くことが、脅威の迅速検出につながり、我が国の国民の命を救うことにつながると考えられる。いわば、火災報知器の CBRN 脅威版である。この技術は G7 広島サミットの関連会合など要人警護、マスギャザリングへのテロ対策でも活用できる。しかも日本はこれまでウェアラブル端末をはじめ、健康医療分野のセンシング技術を発展させてきた。この分野は米国のバイデン政権も注目しており、日米同盟や経済版 2+2 において半導体の次の重点分野となり得る、極めて重要な技術である。経済安全保障重要技術育成プログラム研究開発ビジョン（第一次）において支援対象となっている、先端的な重要技術のひとつ「先端センサー技術」と、場としての「バイオ領域」を掛け合わせた先端技術でもある。

2022 年 2 月 7 日、米国バイデン政権の国家科学技術会議 (NSTC) は米国のイノベーションおよび国家安全保障における「重要・新興技術 (CET) リスト」の改定版を発表した<sup>181</sup>。CET リストは元々、トランプ政権が 2020 年 10 月に発表した「重要・新興技術のための国家戦略」に含まれていたものであり、そこでは 20 分野の科学技術が指定されていた（これらは GRIPS 調査対象の横断的分野）。その後、バイデン政権に代わって NSTC はリスト改定において、2020 年のリストをベースとしつつ、バイデン政権が 2021 年 3 月に発表した「国家安全保障戦略の暫定的な指針」で掲げた、米国民の安全保障、経済的な繁栄・機会の拡大、民主的価値観の実現と保護、という三つを推進する潜在性を持つかどうかを判断基準として、CET を特定し直した。バイデン政権は 19 分野を指定するとともに、トランプ政権の CET リストにはなかった各分野におけるサブカテゴリーまで指定している。例えば「先端製造」分野の下には、積層造形、クリーン・持続可能な製造、スマート製造、ナノ製造がサブカテゴリーとして指定されている。



<sup>180</sup> 報告書で詳述

<sup>181</sup> National Science and Technology Council, *Critical and emerging technologies list update: A report by the Fast track action subcommittee on critical and emerging technologies of the National Science and Technology Council* (February 2022) <https://www.whitehouse.gov/wp-content/uploads/2022/02/02-2022-Critical-and-Emerging-Technologies-List-Update.pdf>

CETにおいて健康医療分野では大きくふたつ、バイオテクノロジーと、高度でネットワーク化されたセンシング（検出と測定）技術が指定された。バイオテクノロジーの中でも合成生物学（synthetic biology）は米中対立の主戦場になりつつあり、米国議会の関心も高い。岸田政権も「バイオものづくり」として経産省の新機軸、新しい資本主義実現計画においてすでに重点分野の一つに指定している。すでに述べた CDMO に関して、微生物・細胞設計プラットフォーム（開発型バイオファウンドリ）事業者と異分野事業者との共同研究開発を推進する計画になっている。

他方で、CBRN 脅威のセンシング技術は、我が国の経済安全保障において、ほとんど注目されていない。日本はセンシング技術を発展させてきた長い歴史があり、さらに最近ではデバイスの小型化が進み、個人でも携帯できるまでモバイル化、さらにはネットワークに接続されたスマート化が進展している<sup>182</sup>。

以上を踏まえると、我が国にとって CBRN 脅威のセンシング技術（検出と測定）のモバイル化・スマート化は「勝ち筋」の技術といえる。具体的には以下のような技術開発が健康危機管理オペレーションの能力強化に資するのではないかと。

- 化学剤のセンシング（センサーの長寿命化、干渉ガスによる影響の少ない機器、検知範囲の広い機器）
- 生物剤のセンシング
- 検知後のファーストレスポンスや地域住民への早期情報伝達方法の整備（各家庭への情報伝達手段整備）
- ドローンの自動飛行による定期的な検知（国産ドローンの活用、センサー）

こうしたセンシング技術は、大規模集客施設や公共交通機関、重要インフラに機器を設置し、警察や消防へ自動通報する運用が想定される。たとえば球場に、サリンなど化学兵器禁止条約に掲載されている毒性化学物質を検出・測定できるセンサーを大量に設置すれば、サリンを撒かれても、ファーストレスポンスである消防や地方警察が迅速に認知することができる。警察による街頭防犯カメラシステムと同じ発想である。さらに毒性が強い剤については東京の警察庁や内閣官房の事態室に自動通報することも可能であろう。

しかもこうした技術は、民生用に留まらず、自衛隊でも活用できる。センシング技術を有する日本企業は、防衛産業の機微技術開発を担っているケースも多い。防衛産業は衰退が懸念されている。自衛隊、47 都道府県の防災、警察の科学捜査研究所も活用できると想定すれば、国内で莫大な需要が見込める。テロで使用されるような化学剤や生物剤は自衛隊が保管していることから、自衛隊が実証試験を担うことも一案である。

大規模集客施設や公共交通機関などリスクの高い施設には設置を義務化し、国や自治体が調達すれば、それがプル型インセンティブとなり、日本企業の技術開発の呼び水となる。定期的なメ

---

<sup>182</sup> 我々が 2022 年 3 月に提出した報告書では、スマートウォッチによる地域感染症サーベイランス機能の強化、スマートフォンによる新型コロナ CRISPR 検査、全国ウイルスサーベイランスシステムの再構築について提言した。

メンテナンスが必要なことからサブスクリプション型のインセンティブであり、危機管理投資であると同時に、有望な成長投資とも言える。

既存のセンサー機器はまだまだ大型のものが多いようである。たとえば米国政府が開発した TacBio は携帯型の生物剤検知機器である。エアロゾル状の細菌、孢子、ウイルス、毒素を検知できるが、小型とはいえ 4kg ほどする<sup>183</sup>。同じく米国で開発されたスマートエアサンプラーも病原体、ウイルス、バクテリア、孢子等のエアロゾルを効率よく捕集できる装置だが、バッテリー込みで 3kg ほどする<sup>184</sup>。

また、平成 28 年（2016 年）に消防機関が保有する NBC 災害対応資機材を調査した報告書がある。これによれば、生物剤の有無の確認及び種類の検知を行う「生物剤検知器」として、炭疽菌を識別できるラピッドバイオアラート<sup>185</sup>やバイオキャプチャー<sup>186</sup>といった機器が全国の消防本部に配備されていた。しかし、こうした生物剤検知器を保有していたのは高度救助隊保有消防本部などに限られ、調査で回答があった消防本部のうちわずか 15%（112/733 本部）に留まっていた。

一方で、日本ではかつて JST 等が CBRN 脅威のセンシング技術（検出と測定）のモバイル化・スマート化を支援していた実績がある。

化学剤・生物毒素の一斉現場検知法の開発（代表：警察庁科学警察研究所、日立製作所、理研計器）

[https://www.mext.go.jp/a\\_menu/kagaku/chousei/1279430.htm](https://www.mext.go.jp/a_menu/kagaku/chousei/1279430.htm)

<https://www.jst.go.jp/shincho/database/pdf/20051460/2005/200514602005pp.pdf>

可搬型生物剤・化学剤検知用バイオセンサの開発（代表：大阪大学、産業技術総合研究所、岡山理科大学、科学警察研究所、大阪市立環境科学研究所、パナソニック電工、コニカミノルタオプト）

<https://www.jst.go.jp/shincho/database/pdf/20111550/2011/201115502011pa.pdf>

<https://www.jst.go.jp/shincho/database/pdf/20111550/2015/201115502015rr.pdf>

また、バイオチップの社会実装も進んでいる。東レ株式会社は微量血液からアレルゲン特異的 IgE 抗体を複数項目同時かつ高精度に測定することが可能な、アレルギー検査用バイオチップを

---

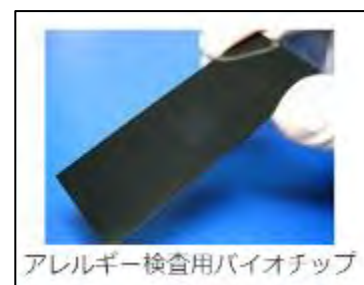
<sup>183</sup> <https://www.stjapan.co.jp/products/1763>

<sup>184</sup> <https://www.stjapan.co.jp/products/2654>

<sup>185</sup> BTA テストストリップと組み合わせることで、現場での生物兵器の検知・同定が可能。炭疽菌などの特定病原菌に対する抗体反応を利用し、約 15 分で生物剤の有無を識別。<https://www.teisen.co.jp/product/631/>

<sup>186</sup> 空気中に浮遊する生物剤を容易な操作で採集できるポータブル型生物剤捕集器。一体型の使い捨てカートリッジ採用により連続採集が可能。本体の除染も可能。<https://www.teisen.co.jp/product/633/>

開発した。バイオチップとは DNA、タンパク質、糖鎖等のバイオ分子が基板上に固定されたチップのことで、固定されたバイオ分子と特異的に相互作用する物質を検出できる。アレルギー検査用バイオチップでは、アレルゲン（タンパク質）が基板上に固定されており、特異的に結合するアレルゲン特異的 IgE 抗体を検出することができる<sup>187</sup>。これは東レが開発してきた高感度 DNA チップ 3D-Gene の技術がベースになっている。



バイオチップの開発では微細加工や回路設計、パッケージなど、半導体の技術が活用できる。また、大量のセンサーをネットワークで接続する際には小型の半導体も必要になる。半導体戦略とのシナジーも期待できる。

この勝ち筋の技術を開発するにあたり教訓とすべきなのが、日本の消防用設備である。日本の火災報知器や消火器は高性能なものもあるが、日本の独自基準にあわせ開発されてきたため、ガラパゴス化している。たとえば、警報音が聞こえない聴覚障害者に光の点滅で火災の発生を伝える光警報装置は、米国やドイツ、韓国などで公共施設やホテルなどへの設置が義務付けられているが、日本ではまだまだ普及していない<sup>188</sup>。このためアジアの火災報知器設置ニーズに日本製は対応できず、米国製品が主流になっている。

日本が磨いてきたセンシング技術（検出と測定）のモバイル化・スマート化は、日本、そして世界の健康危機でこそ活用されるべきではないか。

## 第2節 AI を使ったドラッグ・リポジショニングの加速化

### 1. 現状と提言

治療薬について、健康危機が発生して病原体が判明し、それが新型コロナのような新興感染症であった場合、ゼロから創薬し、治験を経て社会実装するまでには時間を要する。したがって初動では、いかに既存薬の転用、すなわちドラッグ・リポジショニングを加速化し、緊急使用許可を得られるか、が勝負となる。安全で有効な治療薬の探索を加速化するのが、ハイスループットスクリーニング (HTS) と呼ばれる技術である。多くの日本企業が HTS の精度向上を競っている。しかし次のパンデミックで社会実装するうえでの課題は、それを政府が社会実装につなげられるか、にある。

新型コロナで治療薬の迅速な社会実装に貢献したのが、英国の RECOVERY (Randomised Evaluation of COVID-19 thERapY) という大規模臨床試験であった<sup>189</sup>。英国は公的医療保険サービス NHS (National Health Service) を軸に、平時から国内に普及していた電子カルテを集約し、膨大なコロナ感染者のデータを集積し、ランダム化臨床試験や疫学調査など臨床研究を積極的に

<sup>187</sup> <https://www.toray.co.jp/news/details/20210426001580.html>

<sup>188</sup> <https://www.yomiuri.co.jp/national/20211122-0YT1T50001/>

<sup>189</sup> <https://www.recoverytrial.net>

実施した。2020年6月16日、英国オックスフォード大学の研究チームは、6400人のCOVID-19患者を対象としたランダム化臨床試験により、ステロイド系抗炎症薬「デキサメタゾン」が人工呼吸器の必要な重症例の死亡リスクを約35%も減少させるという研究結果を公表した<sup>190</sup>。デキサメタゾンは喘息等のアレルギー性疾患、皮膚病など、多くの病気の治療で日本を含め世界中で頻繁に使われており、しかも、一バイアル（瓶）300円程度と安価に流通している古典的な薬である。この結果を受け英国政府はデキサメタゾンをCOVID-19の治療薬として承認した。重症患者の死亡率を下げる効果を世界で最初に示した研究として、このニュースは世界を駆け巡った。WHOは調査結果を歓迎し<sup>191</sup>、日本を含め各国が続々と治療薬として承認した。

RECOVERY試験は、数千人規模のCOVID-19患者を対象とした臨床試験が2020年3月という危機の初期から5本、国民保健サービスを使って一気に実施されてきたことである。これら臨床試験には英国の175もの病院、11500人以上の患者が参加した。英国の約30万人のCOVID-19感染者の4%程度が参加した計算となる。英国でこれを可能にしたのは、大規模なランダム化臨床試験を即実施できる新規医療の臨床研究開発基盤、それを支える電子カルテと人材であった。

日本でも、加藤勝信議員がコロナ危機初期の教訓を踏まえ自民党で医療DXについて提言作成をリードし、再び厚労大臣として、医療DXを推進されることが期待されている。このモメンタムを活かし、日本がいま取り組むべきが、**治療薬リポジショニングの基盤となるプラットフォームの構築**である。

オペレーションとしては、まず政府（たとえば内閣感染症危機管理統括庁や感染研）が、製薬企業が市販している医薬品、開発中の低分子化合物、開発中止した化合物も含め10万から40万程度のライブラリを作成する。製薬企業のみならずアカデミアのシーズも取り込みたい。構造式とともにバイオロジーデータや臨床結果のビッグデータを、できるだけ多く集約する。ここからin vitroで網羅的にスクリーニングした上で、in vivoで発現を確認する。この評価で活用できるのが、HTSの技術である。

HTSに関しては、日本企業が競ってAI創薬技術を発展させている。たとえばNECは欧州ワクチンイニシアチブやオスロ大学病院などと研究コンソーシアムを形成し、NECのAIを用いたワクチン設計技術を提供している<sup>192</sup>。さらに日本発の創薬ソリューションプロバイダーであるAxcel ead Drug Discovery Partners 株式会社（神奈川県藤沢市）<sup>193</sup>は日立と協業し、武田薬品工業から継承した過去30年分、150万以上の質の高い化合物ライブラリを基盤に、標的探索、候補化合物の創出、創薬プロセスの工業化などを支援している。

政府が医療DXを推進するとともに、化合物の統合プラットフォームを平時から形成し、それを日本のHTS技術で支えることで、医薬品のリポジショニングを加速化できる。そうして「日本版

<sup>190</sup> University of Oxford, 16 June 2020, “Dexamethasone reduces death in hospitalised patients with severe respiratory complications of COVID-19 “

<sup>191</sup> WHO, 16 June 2020, “WHO welcomes preliminary results about dexamethasone use in treating critically ill COVID-19 patients “

<sup>192</sup> NEC, 2022年4月8日付「[NECとCEPI、最先端AIを活用し広範なベータコロナウイルス属に対応する次世代ワクチンの開発を開始](#)」

<sup>193</sup> <https://www.axcel ead.com/>

RECOVERY」の基盤を実現できれば、次のパンデミックにおいて、国民がいち早く安全で有効な治療薬にアクセスすることが期待できる。またこの基盤ができればリポジショニングと並行して、mRNA 原薬の配列設計を迅速に進め、中長期的に活用できる治療薬の創薬にも役立つ。

mRNA ワクチンの開発で蛋白質の立体構造を高い精度で解析するために AI が用いられた。

## 2. 新型コロナの治療薬として AI がみつけたバリシチニブ

新型コロナの治療薬開発においても、既に使われている薬（既存薬）を対象に「新型コロナによる肺炎症状を改善しうるものがないかどうか」が AI を使って短時間にかつ論理的に探索され、新型コロナの薬として使われるようになった実例がある。関節リウマチやアトピー性皮膚炎の治療薬として使われる「バリシチニブ Baricitinib」という薬だ。きっかけは AI による新薬開発を手掛けるイギリスのベンチャー企業ベネボレント AI 社が新型コロナでおきる炎症や免疫反応の経路図を使って、炎症に関与する酵素（キナーゼ）の機能を阻害する薬剤を AI で探索し、バリシチニブを突き止めたことにある<sup>194</sup>。この論文が公開されたのは 2020 年 2 月 4 日のことであった。日本ではまだダイヤモンド・プリンセス号が横浜港に接岸していない段階で、新型コロナは対岸、中国は武漢の火事でしかなかった。

バリシチニブの製造販売元であるイーライリリー社とベネボレント AI 社との関係は定かではない。しかし、イーライリリー社はベネボレント AI 社の論文発表後に臨床試験（国際共同第 3 相試験）を実施し、新型コロナの治療薬として実際に使えることを確認した<sup>195</sup>。そして 2021 年 4 月にバリシチニブは「新型コロナによる肺炎（酸素吸入を要する場合）」に使える薬として承認されるに至った。

## 3. AI 創薬

製薬業界では「新薬開発（創薬）はハイリスク、ハイリターン」とされている。その理由は次の 3 点に集約されている。第一に研究開発がうまくいって発売にまでこぎつける可能性がわずか 3 万分の 1 ほどしかない。第二に、一貫した研究開発には 1000 億円を超える莫大なコストがかかる。第三に、順調に進んでも、研究開始から販売開始に至るまで 10~20 年の歳月を要する。

つまり、大半は莫大な予算をつぎ込んだにもかかわらず、どこかで断念せざるを得ない事態に陥り、大損をすることになるのだ。ただし、3 万分の 1 という宝くじのような確率を潜り抜け「患者が多いのによい薬がなかった病気」の新薬を売り出せた場合の利益は大きい。たとえば 2019 年

---

<sup>194</sup> Richardson P, Griffin I, Tucker C, Smith D, Oechsle O, Phelan A, Rawling M, Savory E, Stebbing J. Baricitinib as potential treatment for 2019-nCoV acute respiratory disease. *Lancet*. 2020 Feb 15; 395(10223): e30-e31.

<sup>195</sup> COV-BARRIER Study Group. Efficacy and safety of baricitinib for the treatment of hospitalised adults with COVID-19 (COV-BARRIER): a randomised, double-blind, parallel-group, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet Respir Med*. 2021 Dec; 9(12):1407-1418.

に世界で最も売れた医薬品はアメリカもアッヴィ社が開発した自己免疫疾患治療薬（抗 TNF アルファ抗体、ヒュムラ）で、売り上げはたった 1 年で 268 億 5100 万ドル（約 2 兆 8731 億円）に上ったという。

ハイリスクゆえに、一部の大手製薬企業を除き、一から新薬を開発するのは難しいとされてきた。だが、2012 年頃から風向きが変わってきた。「AI を利用すれば創薬プロセスを効率化でき、時間、コスト、人材など大幅に削減できるのではないか」と考えられるようになったのだ。

最も注目されているのはコンピュータという仮想空間内で新たな化合物を生成できる点である。論文などで得た化合物の構造式データをもとにその一部を改変した新しい化合物を仮想的に作り出し、それを化合物ライブラリに加えることができる。SMILES 記法は 1980 年代に登場したもので、コンピュータ内で構造式を扱い、化学データベースの構築や化合物の活性化を予想させる「ケモインフォマティクス」という分野を発展させた。まず大量の化合物の構造式を SMILES 記法であらわしたデータを読み込む。AI は CCC が来ると次に何がくる確率が高いか といった規則性を学んでいく。そのうえで、乱数を使って規則性をごくわずかだけ崩す処理を行わせる。するとコンピュータ内で新しい文字列が生まれ、それを新規の化合物とみなすことができる。このようにしてバーチャル化合物ライブラリを充実させれば、より多くの化合物を対象にスクリーニングを行えるようになる。その結果、コスト、時間、人材の大幅削減が実現する。

たとえばアメリカのベンチャー企業、インシリコ・メディシン社は「独自の AI 技術を使って生体内のキナーゼという酵素を標的としたリード化合物候補をわずか 46 日で複数得た」と報告している。従来のスクリーニングに比べ、実に 15 倍も速いスピードだという。

AI が役立つものとして、1) 特許情報や先行文献の調査、2) ドラッグ・リポジショニング、3) 合成経路探索、4) 薬理試験、5) バイオマーカー探索などが挙げられるが、現時点で AI 創薬によって世に出た新薬はない。インシリコ・メディシン社は特発性肺線維症という病気を対象に AI 創薬を進めており 2021 年 11 月にマイクロドーズ試験に入っている。日本においても第 1 日本住友製薬がイギリスのエクセンシア社とともに AI 創薬を進めている。

#### 4. 湘南ヘルスイノベーションパーク

<開設から 4 年で 1700 件のコラボレーションが生まれた>

湘南ヘルスイノベーションパーク（湘南 iPark）は革新的なアイデアを社会実装するため 2018 年 4 月、武田薬品工業株式会社が湘南研究所を開放することにより設立された。製薬企業だけではなく、創薬ベンチャー企業、次世代医療、AI/IoT/ロボティクス、細胞農業、開発業務受託機関（CRO）を含む研究開発支援企業、研究機器・医療機器の会社、ビジネスサポート企業、ベンチャーキャピタル、湘南鎌倉総合病院、神奈川県や鎌倉市、藤沢市の行政も参画し、幅広い業種や規模の産官学が結集し、エコシステムを形成し、オープンイノベーションの場となっている。建物の構造も随所にネットワークを広げやすい場が設けられており、仕事外のクラブ活動、その結果、特に開設から 4 年で 1700 件のコラボレーションが生まれた点は注目に値する。



### 第3節 医薬品コールドチェーンにおける保冷配送技術

有効で安全なワクチンは、人々に接種されてこそ、はじめて意味がある。ワクチンの製造能力が大幅に強化されたことで、世界では供給そのものより、いかに人々の腕まで届けるか、サプライチェーンが課題となった。ファイザー社の mRNA ワクチンは-90から-60℃、モデルナ社の mRNA ワクチンは-20±5℃という、凍結保存したままでのコールドチェーン（保冷配送）が必要だったためである。英医療調査会社エアフィニティの試算によれば、G7 と EU だけで 2022 年 3 月までに 2.4 億回分ものワクチンが期限切れで廃棄された<sup>196</sup>。またアフリカ諸国に届いたワクチンの約 40%が使用されていないと見られている<sup>197</sup>。

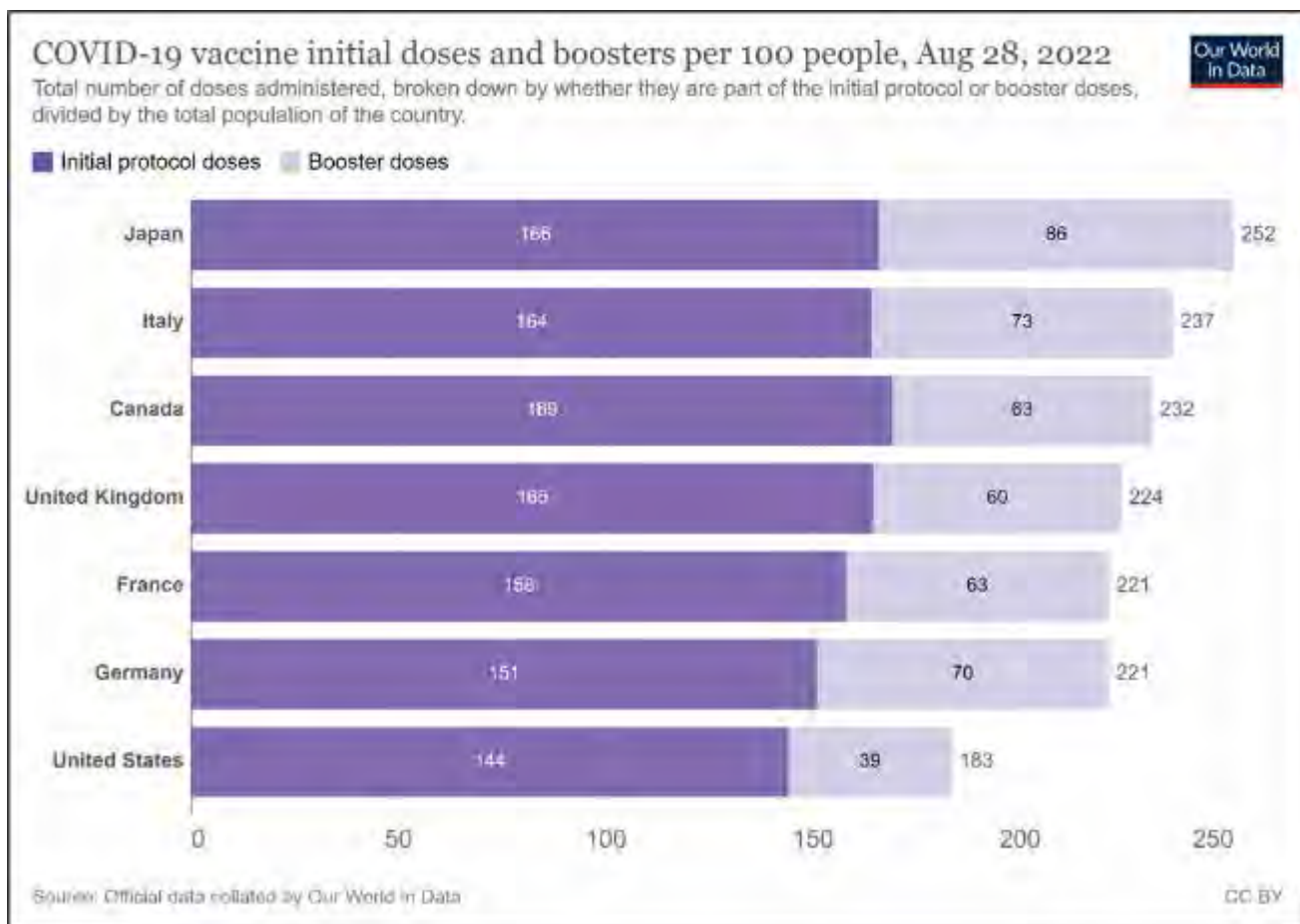
米国、EU、インド、日本などがワクチンを大量生産し、COVAX ファシリティの枠組みも活用しながら途上国へ積極的に無償供与したことで、新型コロナウイルス感染症について、世界のワクチン争奪戦はほぼ終わりを迎えたと言ってよい。コロナワクチンはコモディティ化したのである。いまボトルネックになったのは、ワクチンを人々の腕にまで届けるサプライチェーン、打ち手の医療スタッフの確保、そしてコールドチェーンである。

日本は、国内で日本人向けの臨床試験が必要だったことから、英米に比べ 2 カ月ほど新型コロナウイルスワクチン接種の開始が遅れた。しかし日本はワクチンを人々の腕まで届けることに奔走し、成果を出した。菅義偉政権は 1 日 100 万回、最大 170 万回ほどのペースで急速にワクチン接種を進めた。追加接種の開始も欧米に遅れたが、順調に進んでいる。人口 100 人あたりのワクチン接種回数（追加接種を含む）で比較すると、日本は 252 回と、G7 トップである（Our World in data）。

---

<sup>196</sup> Financial Times, 10 April 2022, "[Demand for Covid vaccines falls amid waning appetite for booster shots](#)"

<sup>197</sup> "COVID shots are finally arriving, but Africa can't get them all into arms," Reuters, 7 December 2021.



この高いワクチン接種率を支える、日本の効率的なワクチン接種オペレーションは、世界に誇る、政府と企業の協働のベストプラクティスである。

その代表例が「**豊田市モデル**」である。

愛知県豊田市は2021年4月から、医師会、トヨタ自動車、ヤマト運輸とともに、接種会場の効率的な運営やワクチンの安全な輸送を実現する「**豊田市モデル**」を実施してきた。ワクチン接種オペレーションの設計では、トヨタ生産方式（TPS）で知られる、人や物、情報を停滞なく、負担なく、スムーズに流す秒単位のプロセス管理手法が、存分に活用された。そして輸送では、ヤマト運輸が超低温の「氷」と専用の保冷ボックスを活用した。その超低温氷をつくるため、マイナス120度まで冷やせる電気式冷凍庫が投入された。

この超低温冷凍庫を開発したのは静岡県沼津市に本社を構えるエイディーディー（ADD）である。熟練の作業者の手作業が必要不可欠なADD社の超低温冷凍庫。トヨタはその生産性向上も支援した。こうして豊田市では、超低温冷凍庫から、超低温の氷、保冷配送、そして日々カイゼンされるトヨタ式の効率的オペレーションによって、地元の医師会や産業医、看護師など医療従事者が効率的なワクチン接種を進めた。

日本政府はさらに、コールドチェーンの技術を「ラスト・ワン・マイル支援」というブランドで世界に提供してきた。2021年3月以降、ワクチンを接種現場、そして人の腕まで届けるための

コールドチェーン体制の整備や医療関係者の接種能力強化を実施してきた。2022年5月時点で、支援対象国は77か国・地域にのぼる。

コールドチェーンについて日本が勝ち筋の技術は、そのオペレーションそのものと、ハードウェアの二つに分かれる。

オペレーションの基盤となったのが、魚介類など生鮮食品の配送で培ってきた日本のお家芸、保冷配送の技術である。小口保冷配送ではヤマト運輸が先駆者として知られている。ヤマト運輸は1988年に保冷宅配便サービス「クール宅急便」を開始。それ以降、多くの物流事業者により保冷宅配便が展開され、社会実装に至った。しかし、中国でクール宅急便は模倣され、類似サービスが広がり始めた。ヤマトホールディングスの木川眞・特別顧問（元会長）は「品質のいいものを日本から中国に持っていても、中国国内で運ぶのは中国の事業者になるため、品質が劣化することが耐えられないという思いがありました。もし、多少の品質劣化でもいいというのが中国の基準になったら…それがアジアの標準になり、ひいては世界標準になるかもしれない」と、危機感を感じていた。

そこで、ヤマト運輸は国交省、経産省を巻き込み、2015年から小口保冷輸送の国際標準化を目指した。2020年、国際標準化機構（ISO）において、日本政府が主導する形で、**小口保冷配送サービスはISO 23412という国際規格として発行した**。ISO 23412は小口保冷配送サービスのうち、荷物の積み替えを伴う輸送形態を対象とする国際規格であり、車両に搭載されている保冷库などの空間の温度管理を中心に、配送中の積み替え作業に関する要求事項が規定されている。まさに、日本の技術をもとに官民連携でルールメイキングが進んだグッドプラクティスである。

さらに保冷配送のハードウェアでも、日本の技術が光る。国内でモデルナの mRNA ワクチンの保冷配送に使われているのが、ツインバード工業株式会社（新潟県燕市）が開発した**ワクチン運搬庫「FPSC（フリーピストンスターリングクーラー）ディープフリーザー**」である<sup>198</sup>。このディープフリーザーは小型で持ち運びが容易で、主に-50℃以下の精密な温度制御に広く使用されている。FPSCの技術は、家庭用冷蔵庫などで使用されるコンプレッサーなどによる従来の冷却方式と比べて、マイナス数十度の超低温でも1度単位で温度が制御できる。FPSCは、ヘリウムガスを冷媒に用いる。円筒内でピストンが往復運動し、ヘリウムガスを膨張・圧縮させることで冷却。数分でマイナス80度まで到達する<sup>199</sup>。



また小型で、振動にも強い。-20℃から-40℃の温度帯を中心に厳密なコールドチェーンを必要

<sup>198</sup> FPSC ディープフリーザー商品紹介 <https://www.g-mark.org/award/describe/52069>

<sup>199</sup> 日経ビジネス、2021年5月6日「[国難を救うワクチン運搬庫を量産 新潟の中小メーカーが奮闘](#)」

とする mRNA ワクチンやバイオ型医薬品、細胞等の搬送や保管に最適である。すでに日本国内で 1 万台以上が新型コロナワクチンの輸送や保管で使われている。

FPSC は、約 200 年前にスコットランドの研究者が提唱しながらも長く実現できなかった。部品点数は 100 以上、かつ非常に精密な加工技術が求められるため製品化が難しい。ピストンが駆動する部分は、部品のバラツキが 1 ミリの 100 分の 1、数十マイクロメートルしか許されない。それでもツインバード工業は 20 年以上の研究開発を経て、社会実装までこぎつけた。ツインバード工業の野水重明社長は「ものづくり企業が集積する燕三条の技術があったからこそ」と語る<sup>200</sup>。

しかし、FPSC 事業は長く赤字続きで、一時は希望退職を募ったツインバード工業にとって「会社のお荷物、金食い虫」だったという<sup>201</sup>。日の目を見たきっかけは、2011 年に JAXA（宇宙航空研究開発機構）の「宇宙実験用冷凍冷蔵庫を作ってほしい」という依頼だった。2 年後、FPSC 冷凍冷蔵庫は国際宇宙ステーションの「きぼう」日本実験棟に設置され、その後、事業は黒字化を達成する。当初は民生用で想定されていたが、政府調達に参加し、産業用としての道を進んだことで、事業の収益化にもつながった。

そうやって燕三条で技術を磨いてきた FPSC ディープフリーザーが、mRNA ワクチンのコールドチェーンを支えた。

さらに FPSC は日本政府のワクチン外交においても強力な武器になっている。ラスト・ワン・マイル支援の一環として、国際協力機構（JICA）はモザンビーク政府などに FPSC を無償供与している。FPSC は自動車のシガーソケット（電気供給装置）から電源を取るユニークな機能を持ち、揺れにも強いなど、ワクチンの質を担保しながら遠隔地への運搬が可能で、悪路の多い途上国の地方部でさらなる活用が期待されている。

## 第 4 節 パッチ型ワクチンあるいは点滴製剤の製剤技術

非注射型ワクチン、次世代経鼻ワクチン、パッチ型など、薬局で受け取り自己接種できる、あるいは訓練を受けたボランティアでも簡単に「接種」できるワクチンの製剤技術も、日本にとって有望な技術である。

この領域では世界に先駆け日本で技術が育ち始めている。例えば、2019 年に日東電工から独立して創業したパスポートテクノロジーズ社は、皮膚表面に微細な孔を開けるマイクロポレーション技術と、微細孔を介した薬物の吸収を制御するパッチ組成技術を組み合わせた薬物投与技術を開発し、頭痛薬の治験を実施中である。

以下日本の中小企業の中にも注目すべき製剤技術が眠っている。例えば mRNA ワクチンの物質特許は海外医薬品メーカーが押さえているが、製剤特許や結晶特許などでは日本が参入する余地がある。

---

<sup>200</sup> 同上

<sup>201</sup> 同上

#### 例1：モリモト医薬：粉末ワクチン・連続凍結乾燥装置について<sup>202</sup>

ファイザーやモデルナ社の新型コロナ・ワクチンは冷凍された状態で搬送しなくてはならない。しかし、モリモト医薬の技術を使えば凍結したまま真空中で乾燥することで高温に曝すことなく水を除去できる。その結果常温で保管が可能となり、軽量化もできる。未だに研究段階ではあるが、凍結乾燥ワクチンが元の液体ワクチンと同等の効果を示すことが確認されている。

#### 例2：久光製薬の経皮薬物送達システム（TDDS：Transdermal Drug Delivery System）<sup>203</sup>

サロンパスで有名な久光製薬は貼って皮膚から薬を送りこむ経皮薬物送達システムに基づいた商品開発に力を注いできた。中でも注目されるものに Microneedle Technology（マイクロニードルテクノロジー）がある。マイクロニードルという微細な突起物により角質層の下に直接薬剤を送達させる薬剤経皮投与方法で、角質層バリア機能の影響を受けないため、従来注射剤として使用されていた薬剤を経皮的投与にすることも可能となる。

よって例えば mRNA ワクチンは筋肉注射であるが故に多くの国民に医療機関あるいは大規模接種会場に赴いてもらう必要があり、国民の8割が接種するのに半年を要した。しかしパッチであれば郵送も可能であるため、多くの国民に短期間でワクチン接種を実施することが可能となるかもしれない。

#### 例3：アイジェックス・メディカル 針なし注射器<sup>204</sup>

歯科領域で使われている

#### 例4：カイコ由来の経口ワクチンの開発<sup>205</sup> KAIKO（九州大学発のベンチャー企業）

食べるコロナワクチン サナギにスパイク蛋白遺伝子を含むバキュロウイルスを注射する。そのサナギを凍結乾燥させ粉末とし、カプセルに入れば経口ワクチンとして使える。

#### 例5：組換え型ヒトパラインフルエンザ2型ウイルス（hPIV2）をベクターとした点鼻型ワクチンの開発 バイオコモ（三重大学発のベンチャー企業）

## 第5節 心肺補助（ECMO）システムの小型化・軽量化

新型コロナではウイルス性肺炎が致命傷となる。細菌性肺炎とは異なり炭酸ガスは溜まらず低

<sup>202</sup> 粉末ワクチン・連続凍結乾燥装置について 株式会社モリモト医薬 <https://www.morimoto-yaku.jp/powderedvaccine>

<sup>203</sup> <https://www.hisamitsu.co.jp/company/tdds.html>

<sup>204</sup> <https://aijex-medical.com/>

<sup>205</sup> <http://www.kaicotd.jp/>

酸素血症になるのが特徴である。これに対して人工呼吸器は炭酸ガスを低下させる点で有利だが、著しい低酸素に対して高濃度の酸素を投与するとかえって肺を傷害して酸素化効率が低下し悪循環に陥ることがある。一方、ECMO を使うと、肺を休ませながら血液を直接酸素化できるため高濃度酸素による肺傷害を回避し救命率を上げることができる。しかし、ECMO は大型で複雑な特殊機器で大学病院規模の ICU を持つ大型病院でないと使えない。

これに対して国立循環器病研究センターは ECMO の小型化・軽量化に 2018 年に成功した。これは感染症有事の際の危機管理医療機器となり、日本が世界に誇る技術となり得る。本装置は世界最小・最軽量（29×20×26cm、6.6kg）で、簡単に持ち運びができる。4分以内の迅速な起動が可能（易装着性）で、電源や酸素供給のない場所でも、内臓バッテリーと脱着型酸素ポンプユニットにより1時間以上の連続使用もできる（長時間使用可）。このため、救急車での搬送中など院外の緊急装着にも対応できる。

将来のパンデミックにおいてウイルス性肺炎による呼吸不全患者が急増すれば大病院の ICU は瞬く間に満床となり、普段であれば助けられる人も助けることができなくなる（サージキャパシティ）。一方、ECMO が小型化すれば、空き地に感染症病床を設置することも可能である。小型化 ECMO を大量に国家備蓄しておけば感染症有事の際、国内だけではなく海外にも協力できる。

## 第6節 その他

これらの他、以下の技術も検討候補である。

### 1. タンパク質の3次元構造解析が可能な「クライオ電子顕微鏡」

日本電子が社会実装し、次世代の創薬研究開発の基盤構築に貢献。30年以上の産学官連携による研究開発が成功した「成長投資」の好事例。光学顕微鏡ならばミクロンレベルだが、電子顕微鏡は1ナノメートル（100万分の分1ミリ）で、原子1個まで見える。供給できるのは世界で3社しかなく日本電子はその一角を占める。電子顕微鏡は、創薬に加え、多分野の材料開発に不可欠。半導体分野でも、半導体デバイスがナノレベルに小さくなっていることから、開発や品質管理で使われる。

新型コロナにおいてもクライオ電子顕微鏡が大いに役立った。

2020年1月10日：中国は武漢でアウトブレイク中の致死性肺炎の原因ウイルスの全ゲノム配列をオンラインで公開した。このアラートが世界の科学者のスマホに届いた。世界のコロナウイルスの研究者達が待ちに待った瞬間であった。彼らは2003年にSARS、2012年にMERSがあったのだから、いつかコロナが再び帰ってくると思っていたからだ。一方、日本の科学者でこのアラートを受け取った人は居たのだろうか？居なかったとしたらこの時点から遅れをとったことになる。24時間以内に世界の構造生物学者はこの新しいウイルスの蛋白質の構造解析に一斉に舵を

切った。29,811のRNA塩基対から29の蛋白それぞれを研究室で再構築し、可視化する。その蛋白機能を阻害する薬剤やワクチンを開発するためだ。

米国ではこの日のために8つの研究機関がCenter for Structural Genomics of Infectious Diseases (CSGID)<sup>206</sup>を形成していた。それぞれの研究機関のチーフは連絡を取り合い蛋白の立体構造を明らかにする作業に取り掛かった。蛋白の鋳型となる遺伝子とその蛋白をどこでどのように発現するかをコントロールする遺伝子を含む環状DNAとしてデザインする。そして大腸菌に入れ込みその蛋白を作らせる。次に蛋白を純化し、X線結晶構造解析するかクライオ電子顕微鏡で蛋白の立体構造を決定する。未知の蛋白であれば数か月、場合によっては数年、その解析に時間を要する。しかし、新型コロナウイルスはSARSと80%遺伝子が同じであり、コロナ研究者にとってはなじみ深いものであった。ある研究チームはMain Protease (Mpro)にフォーカスを当てた。細胞内でウイルスが増幅する際、長いペプチド鎖を形成するが、これを適切なところで切断してウイルスの構成蛋白を生成する。この切断過程を担うのがMproである。よって、この蛋白なしにウイルスは増えることができない。いわばウイルスのアキレス腱である。一方、ヒトはこのMproを持たない。そのため、Mproを阻害しても副作用が出難いことが予想された。

2020年1月13日：テキサス大の研究チームはスパイク蛋白に焦点を当てた。彼らはスクリプス研究所、国立アレルギー感染症(NIAID)のワクチン研究センターと共同で既に風邪コロナの1つであるHKU1, SARS, MERSのスパイク蛋白の立体構造を決定していた。テキサス大の結果を待つ間、NIAIDのグラハム先生はボストンのモデルナ社に電話をかけ、スパイク蛋白の一部を規定するmRNAを使ったワクチンが近く作られる前提で、工場を稼働させることを提案した。

2020年1月26日：上海科技大学の研究チームは春節ではあったが昼夜を問わず働いた。上海光源SSRF(Shanghai Synchrotron Radiation Facility)とNational Center for Protein Science Shanghaiが協力してX線結晶構造解析が行われ、Mproの立体構造に結合する阻害物質エブセレン(ebselen)を1万の既に使用されている薬物、臨床試験中の薬物、薬理的に活性がある化合物の中から同定し<sup>207</sup>、同時にProtein Data Bank (PDB)にも投稿した。シカゴ大の研究チームもJinらの結果を確認し発表を9月にしている<sup>208</sup>。ここでのポイントは自ら解析を行った施設が候補薬剤を発見したあとにPDBに公開しているということだ。もう1つのポイントは、エブセレンはNIH臨床コレクション(NCC)<sup>209</sup>の1つであったことだ。NCCは、ヒトでの安全性試験にはパスしたが、さまざまな理由で製造・販売に至らなかった薬剤のライブラリである。ある疾患の治療のために開発・製品化された薬剤や、開発が途中で中止された薬剤を、別の疾患の治療に再利用する「ドラッグ・リポジショニング(DR;ドラッグ・リパーピングともいう)」という戦略が、

---

<sup>206</sup> <https://csgid.org/>

<sup>207</sup> Jin Z, Du X, Xu Y, et al. Structure of Mpro from SARS-CoV-2 and discovery of its inhibitors. *Nature*. 2020 Jun;582(7811):289-293.

<sup>208</sup> Menéndez CA, Byléhn F, Perez-Lemus GR, et al. Molecular characterization of ebselen binding activity to SARS-CoV-2 main protease. *Sci Adv*. 2020 Sep 11;6(37):eabd0345.

<sup>209</sup> Cao J, Forrest JC, Zhang X. A screen of the NIH Clinical Collection small molecule library identifies potential anti-coronavirus drugs. *Antiviral Res*. 2015 Feb;114:1-10. doi: 10.1016/j.antiviral.2014.11.010.

パンデミックといった一刻も早く薬剤を開発しなくてはならないときに役に立つ。NIH が独自で臨床コレクションを持っているように日本でも国がコレクションをもつべきだろう。

SARS-COV-1 のときは Mpro の構造解析に 2 カ月を費やしたが SARS-COV-2 では 2 週間に圧縮された。このように過去パンデミックを引き起こす可能性のあるウイルスの研究をして有効な薬剤のスクリーニングを済ませておくことは重要である。しかし、パンデミックのウイルスに対する治療薬やワクチンを民間企業任せにしておいても進展しない。何故ならそのウイルスがパンデミックになるか否かが全く判らないし、パンデミックになったとしてもゲノムが 2 割など大幅に置き換わってその性格を異にしているかもしれないからである。そのためパンデミックに対する薬物やワクチンの開発に対しては国が全面的にバックアップする必要がある。彼らはさらにオックスフォード大学のシンクロトロンを使って蛋白などの構造解析を行う Diamond Light Source<sup>210</sup>と共同研究することになる。彼らもまた 17,000 の化合物を試したのだ。リパーピングの次に新しい薬剤の開発(de novo)が来る。

2020 年 2 月 1 日：ドイツはリューベック大学の Hilgenfeldt 教授は過去にコロナウイルスの Mpro の結晶化に成功していた。その経験を生かして、今回は Mpro 蛋白の結晶化を僅か 10 日で成し遂げた。ベルリンの BESSY II シンクロトロン研究施設でも研究が開始された。抗 MERS 剤として開発された 13a が試された。しかしマッチしない。そこで構造を少し変化させ 13b にしたところ完璧に Mpro に結合した<sup>211</sup>。

そのころテキサス大の研究チームはクライオ電子顕微鏡でスパイク蛋白の立体構造を明らかにした。この情報は NIAID ワクチン研究所のグラハム先生のもとに送られ、マウスでこのスパイク蛋白が免疫反応を惹起するか確認された。今度はこのスパイク蛋白の遺伝子配列がモデルナ社に送られた。2 月 7 日、モデルナ社はスパイク蛋白のワクチンを完成させた。ゲノム解析からワクチン完成まで 1 カ月未満である。この連携プレイがワクチンの 1 年以内の迅速開発を可能にした。

その間、テキサス大のチームはヒトの細胞の ACE 2 に結合し、その親和性が SARS の 10 倍以上強いことを見出した。

## 2. 防護・除染・被害や汚染の拡大防止

- ・ GPS 機能のついた携帯警報器の開発
- ・ 隊員の位置情報把握(現地の災害対策本部がアプリで地図を示しそこに被害状況、要救助者数、危険情報を表示し、活動隊員が携帯電話でそれを見られるようなシステム構築)
- ・ トリアージタグの電子化による迅速、確実な多数傷病者管理
- ・ 大量除染の資機材

<sup>210</sup> [https://en.wikipedia.org/wiki/Diamond\\_Light\\_Source](https://en.wikipedia.org/wiki/Diamond_Light_Source)

<sup>211</sup> Zhang L, Lin D, Sun X, et al. Crystal structure of SARS-CoV-2 main protease provides a basis for design of improved  $\alpha$ -ketoamide inhibitors. Science. 2020 Apr 24; 368(6489): 409-412.



- ・ 地下街を CBRN 危機の避難所として使うことに備えた、通気口の NBC フィルター開発
- ・ 新素材による安価・快適な個人防護具

## 第 4 章 最先端のライフサイエンス技術

### 第 1 節 CRISPR/Cas9 遺伝子編集による医療技術

#### 1. CRISPR/Cas9 の発見の意味

2020 年、フランス出身でドイツのマックス・プランク感染生物学研究所のエマニュエル・シャルパンティエ所長と、アメリカ出身でカリフォルニア大学バークレー校のジェニファー・ダウトナ教授は CRISPR/Cas9 という正確かつ極めて効率的なシステムが細菌にバクテリオファージという細菌のウイルス排除のメカニズムとして備わっていることを発見した。これがヒトのゲノム編集技術に応用されたことでノーベル化学賞受賞につながった。従来から遺伝子組み換えなどのゲノム編集技術は存在したが、CRISPR/Cas9 を用いることで正確に狙った場所の遺伝子を切断除去したり、外部から遺伝子を挿入したりでき、かつ簡単で短時間、低コストで実行可能な点で画期的な発見であった。さらに、従来の遺伝子治療では患者細胞に正常な遺伝子を導入したとしても一過性であるため、酵素補充療法など生涯にわたって治療を継続しなくてはならない。一方、CRISPR/Cas9 では欠損した遺伝子を恒久的に置き換えることができるために、1 回の治療で完治し得る点も注目すべきであろう。

一方、意図していない遺伝子の組み換えが起こるリスク<sup>212</sup>もあり、また中国でゲノム編集技術を使って受精卵の遺伝子を操作した事例が問題視された<sup>213</sup>こともあったが、倫理的に推進すべき部分と規制すべき部分を明確にするべきであろう：以下に示す通り致死性疾患に対してこの CRISPR/Cas9 を用いた治療法が成果をだしつつあり、全てを規制するべきではない。

#### 2. CRISPR/Cas9

Cas9 蛋白ははじめに DNA を認識しあたかも「分子ハサミ」のようにガイド RNA により導かれるターゲットにした DNA 配列を切断する。これをヒトの DNA に応用し、患者細胞の遺伝子変異部分を除去（ノックアウト）し、正常な遺伝子を挿入（ノックイン）することで、双方を置き換える

---

<sup>212</sup> ゲノム編集技術「CRISPR」は“終わった”のか——たったひとつの論文から始まった風評と、検証なき「情報共有」の危うさ <https://wired.jp/2017/07/05/crispr-mutations/>

<sup>213</sup> “ゲノム編集で双子誕生”の衝撃

[https://www3.nhk.or.jp/news/special/sci\\_cul/2018/12/story/special\\_181203/](https://www3.nhk.or.jp/news/special/sci_cul/2018/12/story/special_181203/)

ことで先天的あるいは後天的に遺伝子変異により発生した致死病的病気を治すことを目指す。

以下 Intellia Therapeutics のホームページ<sup>214</sup>とサイエンス系お役立ちメディア<sup>215</sup>を参考にした。

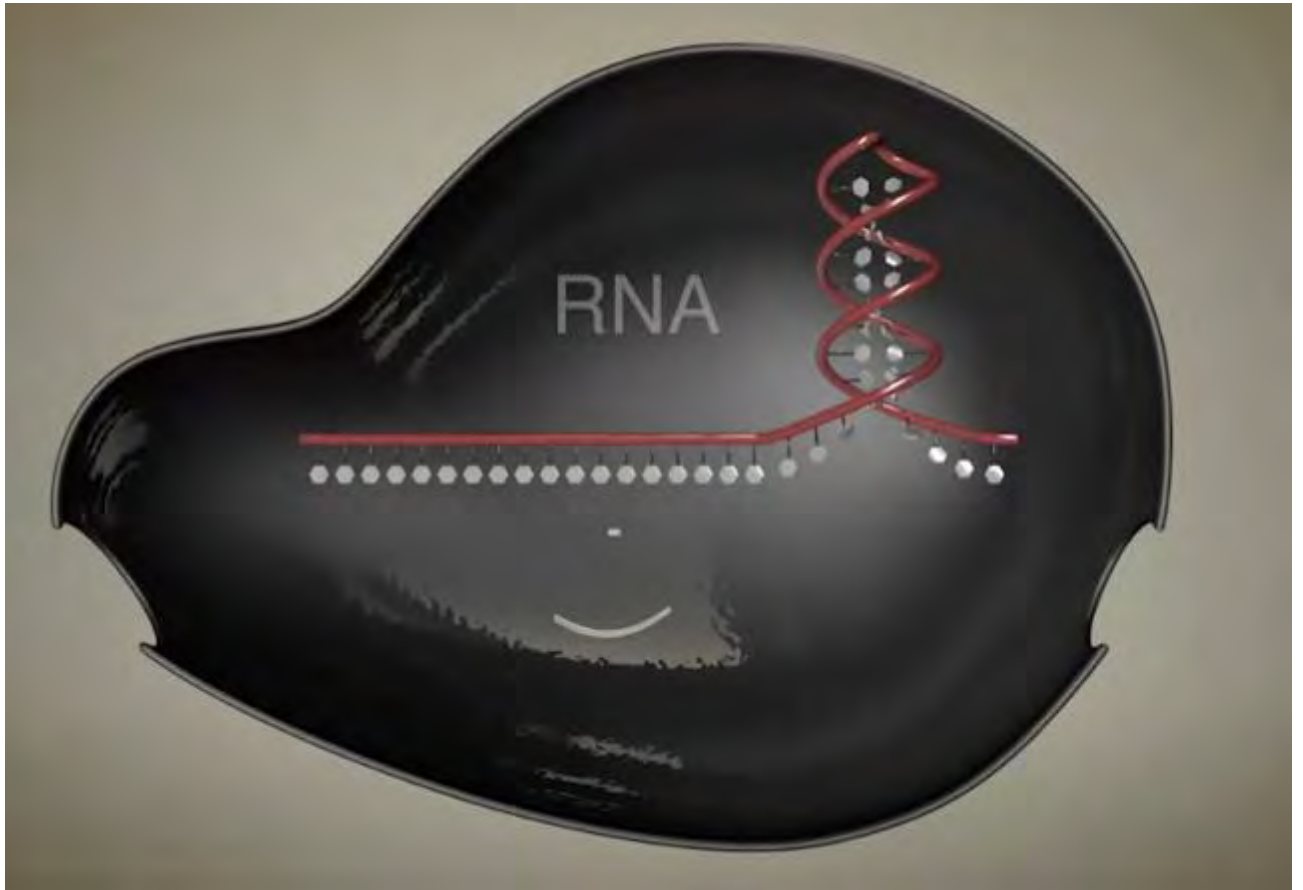


CRISPR/Cas9 はゲノムの中の DNA を正確に切断することができる。切断された DNA は塩基を補充するか除去されるかにより修復される。このことを利用して遺伝病を治そうというものである。

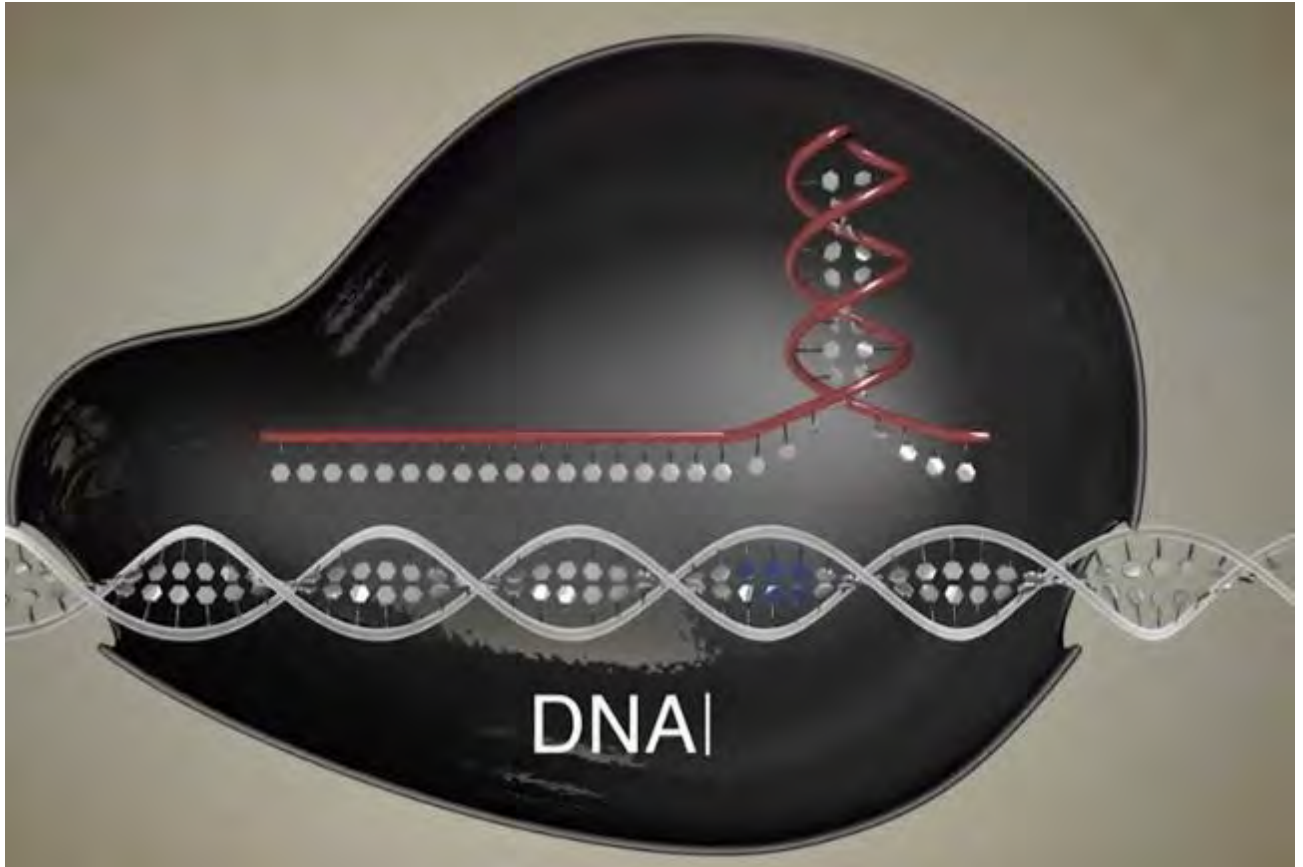
---

<sup>214</sup> <https://www.intelli atx.com/crispcas9/how-crispcas9-works/>

<sup>215</sup> <https://m-hub.jp/biology/4829/332>



Cas9 は正確に遺伝子編集できる点にある。gRNA は一本鎖 RNA で、CRISPR RNA (crRNA) 部分と trans-activating crRNA (tracrRNA) 部分から構成される。



crRNA は、標的 DNA 配列と相補的な配列にすることで、標的 DNA 配列を認識する。17～20塩基から構成され、この部分を変えることで標的 DNA 配列を決定できる。

ゲノムの中からガイド RNA と相補的に合致する部位をゲノム中でスキャンし、PAM と呼ばれる部位（青い塩基対）で停止する。