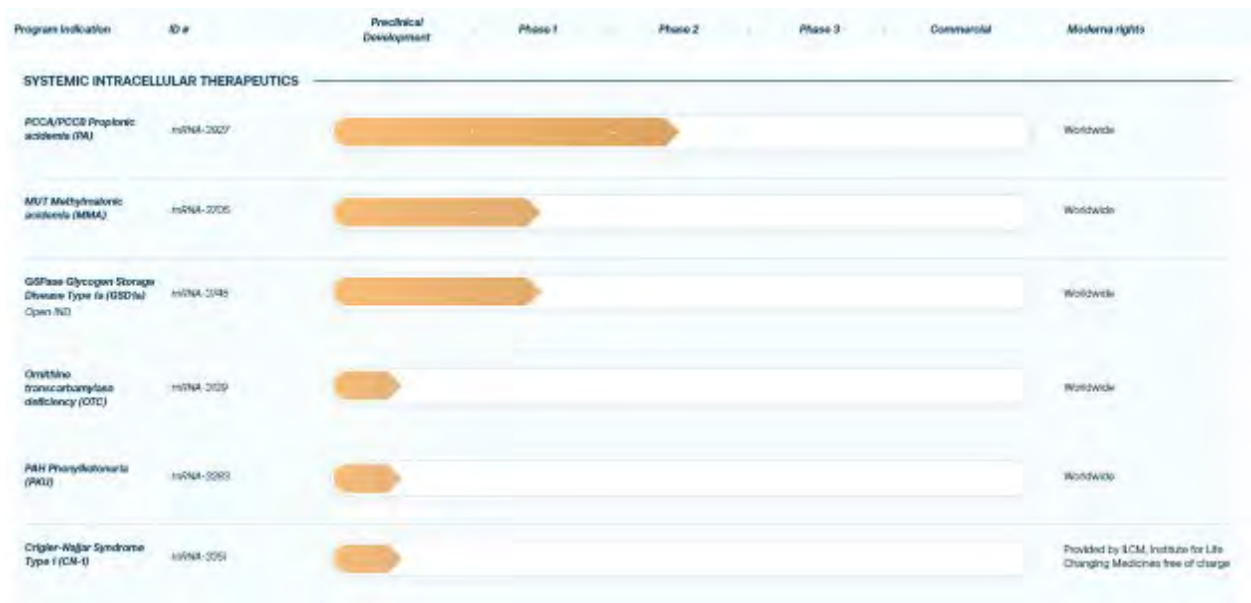




比較的稀ではあるが先天性代謝異常に対して mRNA が医薬品として使われている。



嚢胞性線維症に対しても経気道的に mRNA 医薬品を投与するべく研究が実施されている。



2. ファイザー・ビオンテック

<ファイザーはなぜ驚異のスピードでコロナワクチンを開発できたのか？²⁵⁹>

2020年1月よりファイザーも新型コロナに注目していた。そして2月に入り、いよいよこの感染症が世界に広がり始めたのを受けて、ファイザー CEO であるアルバート・ブーラ氏は「ファイザーが中心的役割を果たすこと」を確信したと Harvard Business Review で述べている。ワクチン開発は薬の開発以上にやっかいで、10年以上かかることはざらにあり、開発を断念せざるを得

²⁵⁹ Harvard Business Review ファイザーはなぜ驚異のスピードでコロナワクチンを開発できたのか？
<https://www.dhbr.net/articles/-/7697>

ないこともある。例えば1960年代に開発されたおたふくかぜワクチンは、開発期間が史上最短のワクチンの一つとされているにもかかわらず4年の時間を要した。ところが mRNA ワクチンの場合、病原体の遺伝子コードを使って人工的に合成するので、これまでのワクチンよりはるかに短期間で開発できる。2018年ドイツのベンチャー企業であるビオンテックとは中核事業であるメッセンジャーRNA をインフルエンザワクチンに使うため、提携関係に既にあった。そんな中の3月1日、ビオンテックはワクチンの研究開発部門の責任者に電話をかけてきて「ビオンテックで開発中の20前後あるワクチン候補のテストにパートナーとして参画する気はないか」と打診してきたのである。これを受けて、3月16日、ファイザーはビオンテックと共同で新型コロナウイルスに対するワクチンの開発—それは30億ドルもの出費を意味する—を決定した。ちなみに、一般的なワクチン開発プランは10億ドルから20億ドル超の費用と最大10年の時間がかかる。「だが我々は、投資リターンだけを基準にこの件を判断しなくなかった。少しでも早く、少しでも多くの命を助けることを最優先にしたかった」のである。

2020年3月19日、ブーラ CEO は全社員に「不可能を可能にしよう。いままで誰にもできなかったほどのスピードでワクチンを開発しよう。できれば6か月以内、遅くとも年内に」とあえて挑戦的な課題を与えた。

最有力のワクチン候補から順番にテストしていくという通常のやり方ではなく、複数のワクチン候補を同時並行で進めることにした。財務的には高リスクになるが、より短期間で結果が出る。驚いたことに政府からの資金援助は断っている。研究者がお役所仕事に追われて時間を浪費するのを避けたかったのが理由だ。

スピードは決定的に重要ではあるが、科学的厳密さを犠牲にしてはならない——。

このことを以下の巨大製薬会社²⁶⁰は同意し誓約した²⁶¹。Quick & dirty, Cutting corner で、急ぐと雑になりやすい。しかし、彼らは急いだが、決して「科学の王道」を踏み外すことはなかった。

それから8カ月弱の2020年11月8日、外部データモニタリング委員会が「ファイザー社のワクチンが95.6%も新型コロナウイルスの発症を抑えるのに有効であった²⁶²」ことを告げ、緊急使用許可(EUA)を申請することを強く推奨した。その後、12月11日にEUAがおりることになる。これを見越してファイザー社は同年12月までに7400万回分のワクチンを製造し、4600万回分を出荷した。ファイザーに続き、モデルナ、アストラゼネカなど多種多様なワクチンが開発されたが、日本も含め世界で最も使われるワクチンとなり、大勢の命を救った。

ブーラ CEO は前例のないワクチン開発から得た6つの学びを挙げている。

²⁶⁰ AstraZeneca, Bi oNTech, Gl axoSmi thKl ine, Johnson & Johnson, Merck, Moderna, Novavax, Pfi zer, Sanofi , *残念ながら日本の製薬企業は入っていない。

²⁶¹ COVID-19 Vaccine Maker Pledge. <https://www.pfizer.com/science/coronavirus/manufacturing-and-distribution/pledge>

²⁶² Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med. 2020 Dec 31; 383(27): 2603-2615. doi: 10.1056/NEJMoa2034577.

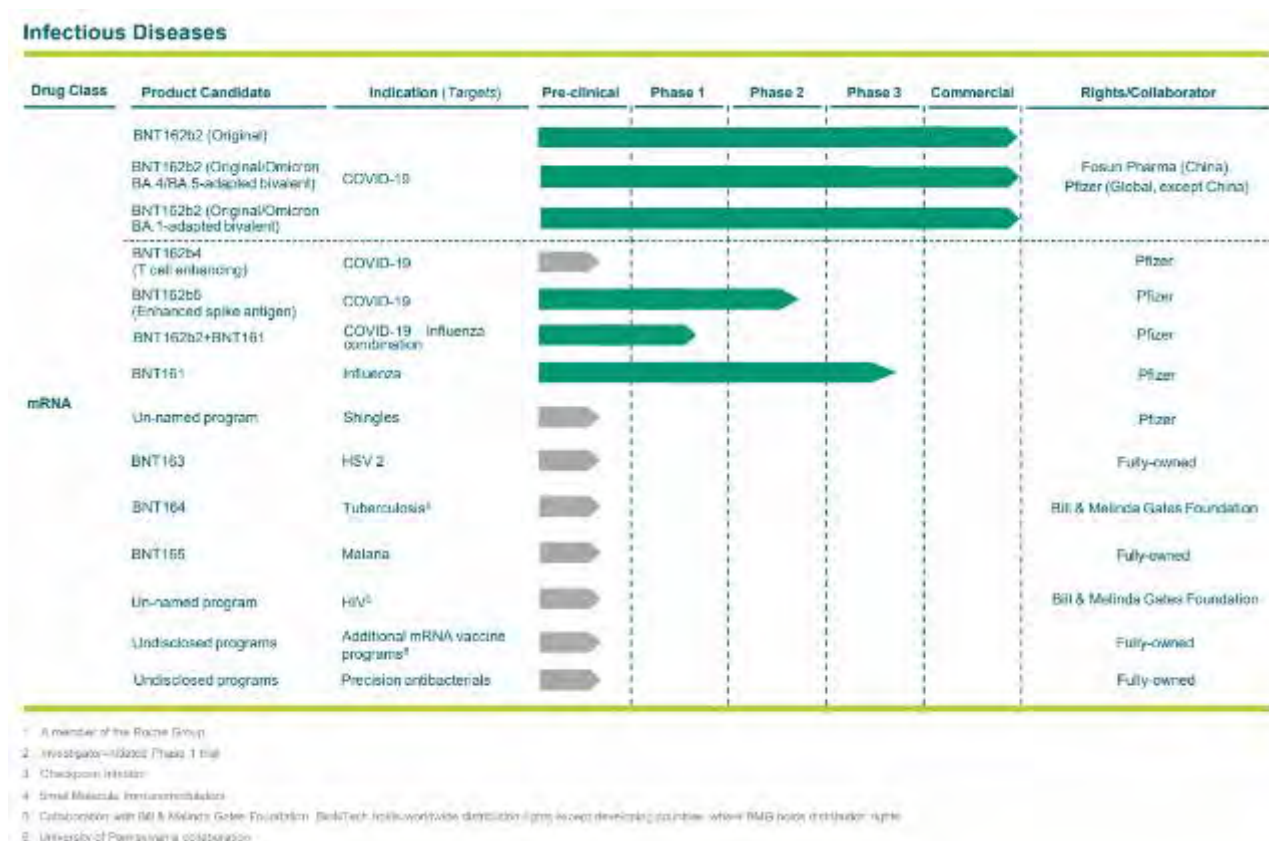
1. 成功とはチームワークの結果である。
2. 目標を最優先にしても採算が取れる場合もある。
3. 正しい目標に向けた壮大なる挑戦は組織を活性化する。
4. 巨大な目標を掲げた時は、それを実現するために必要な『従来の常識を破る考え方』をす
るよう働きかけねばならない。
5. 研究者に財政面の心配をさせない、過度の官僚的事務作業から彼らを解放した。
6. 喜んで協力することの大切さ

最後のセリフが印象的だ。

ファイザーには「為せば成る」という社風、使命を重視する企業文化があり、それがイノベーションをもう一段上の新しい段階へと引き上げることになるだろう。

<ビオンテックの mRNA 医薬開発状況>

感染症に関してビオンテックが開発中のものとしてインフルエンザや新型コロナとインフル
エンザの 2 種混合ワクチンは重複しているが、結核やマラリアに対する mRNA ワクチンを研究中
である点、モデルナとは異なる。



バイオテックはコロナ前から癌の領域に力を入れてきた。悪性黒色腫だけでなく、前立腺癌、HPV16 陽性頭頸部癌、卵巣癌、非小細胞肺癌、大腸癌、多発性固形癌などが対象である。

Drug Class	Platform	Product Candidate	Indication (Targets)	Pre-clinical	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Rights/Collaborator
mRNA	FixVac (fixed combination of shared cancer antigens)	BNT111	Advanced melanoma (Adjuvant & Metastatic)	█	█	█		Fully-owned
		BNT112	Prostate cancer	█	█			Fully-owned
		BNT113	HPV16+ head and neck cancer	█	█	█		Fully-owned
		BNT115	Ovarian Cancer	█	█			Fully-owned
		BNT116	NSCLC	█	█			Fully-owned
	iNeST (patient specific cancer antigen therapy)	autogene cevumeran (BNT122)	1L melanoma	█	█	█		Genentech ¹ (global 50:50 profit/loss share)
			Adjuvant colorectal cancer	█	█	█		
			Solid tumors Adjuvant PDAC ²	█	█	█		
	Intratumoral Immunotherapy	SAR441000 (BNT131)	Solid tumors (IL-12sc, IL-15ssushi, GM-CSF, IFNα)	█	█			Sanofi (global profit/loss share)
	RiboMabs (mRNA-encoded antibodies)		BNT141	Multiple solid tumors	█	█		
BNT142			Multiple solid tumors (CD3+CLDN6)	█	█			Fully-owned
RiboCytokines (mRNA-encoded cytokines)		BNT151	Multiple solid tumors (Optimized IL-2)	█	█			Fully-owned
		BNT152, BNT153	Multiple solid tumors (IL-7, IL-2)	█	█			Fully-owned

mRNA 医薬以外にも CAR-T 細胞治療、抗体治療、低分子免疫調節剤も開発中である。BNT411 は TLR7 のアゴニストで自然免疫を刺激する

Cell Therapies	CAR-T Cells	BNT211	Multiple solid tumors (CLDN6)	█	█			Fully-owned	
		BNT212	Pancreatic, other cancers (CLDN18.2)	█	█			Fully-owned	
	Neoantigen-based T cell therapy	TCRs	BNT221	Multiple solid tumors	█	█			Fully-owned
			To be selected	All tumors	█	█			Fully-owned
Antibodies	Next-Gen Immune CP ³ Modulators	GEN1046 (BNT311)	Metastatic NSCLC (PD-L1+4-1BB)	█	█	█		Genmab (global 50:50 profit/loss share)	
		GEN1045 (BNT311)	Multiple solid tumors (PD-L1+4-1BB)	█	█				
		GEN1042 (BNT312)	Multiple solid tumors (CD40+4-1BB)	█	█				
		GEN1053 (BNT313)	Multiple solid tumors (CD27)	█	█				
	Targeted Cancer Antibodies	BNT321	Pancreatic cancer (sLee)	█	█			Fully-owned	
SMIM ⁴	Toll-Like Receptor Binding	BNT411	Solid tumors (TLR7)	█	█			Fully-owned	

3. 個別化癌ワクチン

Brad Kremer 氏 (52 歳男性) は BNT122 という名の実験的個別化癌ワクチンが届くのを何か月も待っていた。その間、彼の皮膚に在った悪性黒色腫は肝臓や脊髄に転移したのである。彼の腰痛は悪くなる一方で、急速に体重も減り、左太ももには新たな病変も現れてきた。最初のワクチン接種後、皮膚上にある黒い癌組織が目の前で縮小していった。何回か接種した後、腰痛もやわらぎ、食欲もでてきたという。このことは個別化癌ワクチンが少なくとも一部の進行がん患者に

有効である可能性を示唆している²⁶³。

KEYNOTE-942 (NCT03897881)²⁶⁴ : メルクの抗 PD-1 抗体医薬にモデルナの癌個別化 mRNA ワクチンを併用するか否かランダムに振り分ける非盲検第 2 相試験

対象 : 高リスク黒色腫患者 157 人
デザイン : 無作為化非盲検第 2 相試験
介入 : mRNA-4157 and Pembrolizumab
非介入 : Pembrolizumab alone
主要評価項目 : RFS
副次評価項目 : DMFS, OS, etc
一次データ : 2022 年の第 4 四半期
最終データ : 2024 年 9 月 29 日予定

NCT04486378²⁶⁵ : ビオンテックの癌個別化 mRNA ワクチン

対象 : ctDNA 陽性であるステージ II/III 高リスク結腸直腸癌術後患者 201 人
デザイン : 無作為化非盲検第 2 相試験
介入 : R07198457 BNT122
非介入 : 上記なし
主要評価項目 : DFS
副次評価項目 : RFS, OS, etc.
一次データ : 2023 年 9 月
最終データ : 2027 年 7 月

第 6 節 iPS 細胞を用いた人工血小板とその周辺技術

輸血用血小板製剤は、採血した血液から精製されるが、保存期間がわずか 4 日であり、現在の技術だと、保存・備蓄は不可能である。医療用の血小板製剤はもとより、大規模災害等の有事のための備蓄を考えても、前述の課題を克服できる技術革新が必要である。防衛力整備計画におい

²⁶³ Dolgin E. Unlocking the potential of vaccines built on messenger RNA. Nature. 2019 Oct; 574(7778): S10-S12.

²⁶⁴ An Efficacy Study of Adjuvant Treatment With the Personalized Cancer Vaccine mRNA-4157 and Pembrolizumab in Participants With High-Risk Melanoma (KEYNOTE-942).
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03897881>

²⁶⁵ A Phase II Clinical Trial Comparing the Efficacy of R07198457 Versus Watchful Waiting in Patients With ctDNA-positive, Resected Stage II (High Risk) and Stage III Colorectal Cancer
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04486378>

ても「戦傷医療における死亡の多くは爆傷、銃創等による失血死であり、これを防ぐためには輸血に使用する血液製剤の確保が極めて重要であることから、自衛隊において血液製剤を自律的に確保・備蓄する態勢の構築について検討する」とある²⁶⁶。

京都大学 iPS 細胞研究所の江藤浩之教授らを中心とする研究グループは、ヒト iPS 細胞から血小板を産生するための従来法よりも効率的な手法の開発に取り組み、細胞の増殖を妨げる CDKN 1 A と p53 という 2 つの遺伝子の働きを抑えることで、高効率に血小板を産生する不死化巨核球前駆細胞を得られることを見出した^{267 268}。

再生不良性貧血²⁶⁹などで血小板が不足すると、血小板の輸血が行われる。しかし、輸血後も血液中の血小板数が上昇しない、いわゆる血小板輸血不応²⁷⁰になる場合がある。その原因の一つに、輸血された血小板が異物として認識され、自身の免疫細胞が輸血された血小板を破壊することがある。このような場合、患者さんの型と適合する血小板製剤が必要となるが、稀な型の場合はそれが困難となる。患者さん自身の細胞から作製した血小板であれば、自身の免疫細胞に破壊されず輸血の効果が得られると期待できる。

類似の方法で開発された人工血小板製剤²⁷¹について、製造法とともに安全性、品質、有効性の検証を規制当局（PMDA）との戦略相談を行った上で、まず大学の特定認定再生医療等委員会および厚労省の了承（適合性確認）を実施した²⁷²。次に、京都大学医学部附属病院は、京都大学 iPS 細胞研究所と連携し、血小板輸血不応症注を合併した再生不良性貧血注の患者さん 1 人を対象とする iPS 細胞由来血小板の自己輸血に関する臨床研究を実施した。本研究において予定していた投与を終了してから一年を経過し、臨床的に問題となる有害事象は観察されず安全であることが確

²⁶⁶ <https://www.kantei.go.jp/jp/content/000120948.pdf>

²⁶⁷ Sone M, Nakamura S, Umeda S, Ginya H, Oshima M, Kanashiro MA, Paul SK, Hashimoto K, Nakamura E, Harada Y, Tsujimura K, Saraya A, Yamaguchi T, Sugimoto N, Sawaguchi A, Iwama A, Eto K, Takayama N. Silencing of p53 and CDKN1A establishes sustainable immortalized megakaryocyte progenitor cells from human iPSCs. *Stem Cell Reports*. 2021 Dec 14; 16(12): 2861-2870.

²⁶⁸ 京都大学 iPS 細胞研究所 CiRA の 2021 年 12 月 3 日のニュース <https://www.ci-ra.kyoto-u.ac.jp/j/pressrelease/news/211203-110000.html>

²⁶⁹ 何らかの原因で造血機能が傷害され、血液中の白血球、赤血球、血小板のすべてが減少する疾患。罹患率は 8.2（/100万人年）。

参考：<https://www.nanbyou.or.jp/entry/106>（難病情報センター）

²⁷⁰ 血小板輸血を繰り返すことで、体内で輸血血小板に対する抗体が産生され、輸血血小板が速やかに排除されてしまう症状。この状態に陥ると血小板輸血が無効化され、治療が困難となる。

²⁷¹ Nakamura S, Takayama N, Hirata S, et al. Expandable megakaryocyte cell lines enable clinically applicable generation of platelets from human induced pluripotent stem cells. *Cell Stem Cell*. 2014; 14(4): 535-548.

²⁷² Sugimoto N, Nakamura S, Shimizu S, Shigemasa A, Kanda J, Matsuyama N, Tanaka M, Hayashi T, Fuchizaki A, Nogawa M, Watanabe N, Okamoto S, Handa M, Sawaguchi A, Momose D, Koh KR, Tani Y, Takaori-Kondo A, Eto K. Production and nonclinical evaluation of an autologous iPSC-derived platelet product for the iPLAT1 clinical trial. *Blood Adv*. 2022 Dec 13; 6(23): 6056-6069.

認められた²⁷³ ²⁷⁴。しかしながら、人工血小板輸血後血小板数は上昇しておらず、今後の臨床試験の結果が待たれる。

輸血した量が1回目0.5単位、2回目1.5単位、3回目5単位と少なめであったが、輸血後血小板の数は増えていない。補正血小板増加数(CCI)も0あるいはマイナスである。理論上活性化された人工血小板を患者に輸注すれば血中Dダイマーの顕著な増加をみるはずであるが、実際の増加の程度は輸注24時間後に極僅かに認められる程度であった。よって人工血小板輸注の有効性に関しては今後の臨床試験の結果をみていかないと判らない。人工血小板は体内で造血された血小板より大きく、通常の測定法では正しくカウントされなかった可能性がある。しかしフローサイトメトリーで大きいサイズの血小板(おそらく人工血小板)を測定したところ、輸血後1時間で3.51%、14日後で1.75%であり、図1のウサギに輸血した場合と大きく異なっていた。論文著者らも以下のように動物実験と臨床試験との違いについて述べている。

At the same time, the study revealed a discrepancy in the circulation between animal models and the human participant.

今後、①未分化細胞から中間体の高効率製造方法の開発、②中間体から血小板の高効率製造方法の開発、③製剤プロセスにおける血小板製造工程の効率化が求められる。

さらに近年では、脂肪組織²⁷⁵ ²⁷⁶など他の方法で人工血小板を開発する研究開発や、人工血小板の関連技術として、血液内の血小板を効率的に凝集させる医薬品について、均一な粒度分布を有する脂質膜(リポソーム)の製造技術等の開発も進みつつある。

²⁷³ Sugimoto N, Kanda J, Nakamura S, Kitano T, Hishizawa M, Kondo T, Shimizu S, Shigemasa A, Hirai H, Arai Y, Minami M, Tada H, Momose D, Koh KR, Nogawa M, Watanabe N, Okamoto S, Handa M, Sawaguchi A, Matsuyama N, Tanaka M, Hayashi T, Fuchizaki A, Tani Y, Takaori-Kondo A, Eto K. iPLAT1: the first-in-human clinical trial of iPSC-derived platelets as a phase 1 autologous transfusion study. *Blood*. 2022 Dec 1;140(22):2398-2402.

²⁷⁴ 京都大学附属病院ニュース「血小板減少症に対するiPS細胞由来血小板の自己輸血に関する臨床研究」の成果公表(論文発表)について <https://www.kuhp.kyoto-u.ac.jp/press/20220930.html>

²⁷⁵ Tozawa K, Ono-Uruga Y, Yazawa M, Mori T, Murata M, Okamoto S, Ikeda Y, Matsubara Y. Megakaryocytes and platelets from a novel human adipose tissue-derived mesenchymal stem cell line. *Blood*. 2019 Feb 14;133(7):633-643. doi: 10.1182/blood-2018-04-842641.

²⁷⁶ Ono-Uruga Y, Ikeda Y, Matsubara Y. Platelet production using adipose-derived mesenchymal stem cells: Mechanistic studies and clinical application. *J Thromb Haemost*. 2021 Feb;19(2):342-350. doi: 10.1111/jth.15181.

第5章 最先端のライフサイエンス技術を支えるエコシステム：

ボストン

第1節 緒言

日本は新型コロナに対するワクチン確保のため、2.4兆円もの国費をかけて支援した。また国産ワクチンの開発・生産のため、国内企業5社に1300億円ほど支援してきているが、1社は開発を中止し、4社も開発には至っていない²⁷⁷。

新型コロナから国民の命と健康を守るため、日本政府は海外のワクチンに依存せざるを得なかった。このため日本政府は2021年6月に「ワクチン開発・生産体制強化戦略」を閣議決定し、新薬創出のエコシステムを日本で確立させることを目指している。

世界最大のライフサイエンス・エコシステムは、米国東海岸マサチューセッツ州のボストンにある。

そのボストンに本社を構え、驚異的なスピードで、有効で安全なワクチンの社会実装に成功したのが米モデルナ社であった。

第2節 モデルナを生み出したVC（ベンチャーキャピタル）とエコシステム

1. ステファン・バンセル CEO は「ボストンだからできた。フランスだったらできていなかったらろう」と著者らのインタビューに対して語った。

モデルナは、2010年にハーバード大学の生化学者デリック・ロッシ博士によって、ボストンで創業された。ロッシ博士は、カリコ博士の2005年の論文を読んで、即座に「これはノーベル賞に値する」と直感したと言う。

ロッシ博士はカリコ博士と同じく、早くから mRNA の医療への応用を考えており、MIT（マサチューセッツ工科大学）のロバート・ランガー博士を引き入れて研究を開始しながら、資金集めに奔走した。クラウドファンディングの技法を使ったが、資金集めと経営に大きな貢献をしたのは、フランスから CEO として招いたビジネスマンのステファン・バンセル氏だった。

モデルナのステファン・バンセル CEO に、なぜ驚異的なスピードでワクチンを開発できたか尋

²⁷⁷ 令和4年11月7日開催、財政制度等審議会 財政制度分科会「社会保障」資料
https://www.mof.go.jp/about_mof/councils/fiscal_system_council/sub-of_fiscal_system/proceedings/material/zai_sei_a20221107.html

ねた²⁷⁸。その背景についてバンセル CEO は「我々は 10 年間、mRNA ワクチンの開発に 30 億ドルを投資し、治験に進んだワクチン候補が 9 個あり、しかも自社工場を建設済みだった」と答えた。30 億ドルは、新型コロナウイルスが発生した 2019 年 12 月時点のレートで換算すれば約 3,300 億円である。

モデルナは米国政府の支援を受けたことが知られている。しかし BARDA（米国生物学医学先端研究開発機構）や DARPA（国防高等研究計画局）、NIH（国立衛生研究所）の支援についてモデルナ幹部に聞いてみたところ、「政府とは純粹に研究についてのコラボレーションであり、支援もプロジェクトごと」ということだった。トランプ政権から巨額の支援を得るのもコロナ後のことである。

mRNA ワクチンによる医薬品のリープフロッグを信じ、モデルナに 10 年間の研究開発資金を拠出してきたのは VC（ベンチャーキャピタル）だった。

モデルナは、Flagship Pioneering という VC が、いわば技術、カネ、人を「合成」して組成した会社だった。ハーバード・メディカル・スクールのデリック・ロッシ博士が研究していた mRNA という技術シーズを基に、社会実装のインパクト（What if... / It turns out...）を考え抜き、資金と経営者を投入して立ち上げられた。モデルナはもともと Flagship Pioneering におけるライフサイエンスに関する 18 番目のプロジェクト、つまり「LS18」として生まれたプロジェクトであった。Flagship の CEO であるヌバル・アフェヤンは、モデルナのようなスタートアップになる可能性のあるアイデアを 100 個ほど頭に描いて、そこから試行錯誤して淘汰を繰り返していた結果、モデルナが残った、と語っている²⁷⁹。アフェヤンは、当時フランスの診断用医薬品メーカー大手 bioMérieux（ビオメリュー）の経営者であったステファン・バンセルを一本釣りしモデルナの経営者に迎え入れた。

経営者とともに重要なのがグロースキャピタル（資金）である。モデルナはグロースキャピタルを集め続けることに成功した。その後 Flagship によるインキュベーションのあと、モデルナには、ファミリー・オフィスと呼ばれる資産家一族の資産運用会社、フィデリティなど機関投資家からの投資が集まり、これがモデルナの成長を支えた。モデルナの資金調達の推移についてまとめた下図を見ると、2020 年までに調達した資金のうち DARPA など政府系ファンディングエージェンシーからの拠出はわずかであり、VC や製薬企業、機関投資家からのグロースキャピタルがモデルナの成長を支えてきたことがよくわかる。

²⁷⁸ 2022 年 11 月 14 日、ボストンのモデルナ本社でのインタビュー。

²⁷⁹ 後藤直義、フィル・ウィックハム『ベンチャー・キャピタリスト』ニューズピックス、2022 年。

メッセンジャーRNAに基づく開発を進め、COVID-19ワクチンも開発。IPO後も大規模なグラントを獲得し、資金調達を行う。

モデルナセラピューティクス社の概要

- メッセンジャーRNAに基づく創薬、医薬品開発、ワクチン技術に焦点を当てている。
- モデルナの技術プラットフォームは、ヒトの細胞に合成ヌクレオシド修飾mRNAを挿入する。その後、このmRNAは細胞を再プログラムして免疫応答を促す。本技術を使用し、COVID-19ワクチンが開発された。
- 2010年、幹細胞生物学者のデリック・ロッシの研究を商業化するために設立された。

資金調達、企業価値の推移

- 資金調達の推移は、以下の通り。累計約3,336百万ドルを調達。



- 2018年12月のNASDAQへのIPOにより、604百万ドルを調達。IPO時のバリュエーションは、76億ドル。

出所：Moderna, Inc. | Home (modernatx.com)。その他公開情報に基づき日本総研作成

図1：モデルナの資金調達の推移²⁸⁰

モデルナは” Invest forward” そして” first learning” という考え方を大切にしながら、リスクをとって研究開発に投資を重ねてきた。大きな勝負になったのが mRNA ワクチンの自社工場を建設するという2016年の意思決定である。ボストン近郊のNorwoodにあったポラロイド社の工場跡地に、思い切って自社工場を建てた。もちろんまだ mRNA ワクチンは製品化できておらず、ようやく治験の第1相試験が始められたところだった。しかしモデルナの経営陣とそれを支えたVCたちは、mRNA ワクチンというプラットフォーム技術に大きな可能性を感じていた。

そして、それは投資家だけではなかった。mRNA ワクチンにはNIHの感染症分野の研究拠点機関であるNIAID（国立アレルギー感染症研究所）も関心を高く持っていた。NIAIDはモデルナとともにジカ熱ワクチンの研究開発を進め、2019年秋にはNIAID ワクチン研究センター（VRC）副所長のバーニー・グラハムがモデルナの新工場を訪問していた。その数週間後、フランスで休暇を過ごしていたバンセルCEOは武漢における新型コロナウイルスについての報道に接する。それからすぐバンセルCEOはグラハム副所長にメールを送っている²⁸¹。

こうしてモデルナのコロナワクチン開発は始まった。それから数か月後、バンセルCEOはトランプ大統領と面会し、ワクチン開発に成功した暁には60億ドルで政府が買い上げるという契約

²⁸⁰ 出典：日本総合研究所リサーチ・コンサルティング部門ヘルスケア・事業創造グループ（2022年2月）「経済産業省令和3年度内外一体の経済成長戦略構築にかかる国際経済調査事業（バイオコミュニティ形成に向けたベンチャーエコシステムの醸成に関する調査）調査報告書（公表版）」

²⁸¹ Peter Loftus, *The Messenger: Moderna, the Vaccine, and the Business Gamble That Changed the World*, Harvard Business Review Press, 2022.

を取り付ける。こうしてモデルナの mRNA ワクチンは驚異的なスピードで社会実装された。ただし、VC の潤沢なリスクマネーと、ボストンのライフサイエンス・エコシステムがなければ、モデルナはそもそも存在すらしていなかった。10 年間、30 億ドルもの巨額の研究開発を続けることは到底不可能であったろう。

2. モデルナは数時間で mRNA ワクチンをデザインした²⁸²

2019 年 1 月 31 日に中国武漢で原因不明の肺炎アウトブレイクが発生しつつあることが WHO に報告された。SARS-CoV-2 による新型コロナウイルス感染症（以降「新型コロナ」と呼ぶ）のはじまりである。中国の研究グループは僅か 40 時間でウイルスの全ゲノム配列を明らかにし、2020 年 1 月 7 日には Nature 誌に投稿²⁸³、10 日にはオンライン上に公開した。2003 年の SARS の時と比較して中国のゲノム解析力の向上には目を見張るものがある。

モデルナの研究チームが SARS-CoV-2 の遺伝子配列を目にしたのは週末をはさんだ 1 月 13 日の月曜だった。研究開発部門長の Juan Andres は「感染は急速に広がり、死亡者もでていく。これはパンデミックになるぞ」と悟った。彼の 12 年間のイーライリリー、そして 18 年間のノバルティスでの経験がそうささやいた。取締役会は活発に議論し、「モデルナが世界で最初にワクチンを開発する」ことを決意した。「一度足を踏み入れたら出口はない。生半可な気持ちではできない。とことんやるしかないんだ」。まさに不退転の覚悟であった。

1 月 13 日、ワクチンに mRNA のどの配列を使うかは数時間で決まった。彼らにとってこれが最初の mRNA ワクチンだったわけではない。10 番目だったのである。逆にすでに 9 回の経験があったから成せた技であった。またモデルナのバンセル CEO 自身も 2009 年の新型インフルエンザパンデミックのときにはバイオメリューというフランスの会社に勤めており、モデルナという会社をパンデミックの際、ワクチンを作れる会社にしたという強い思いを持っていた。だから新型コロナが発生したとき既に心の準備は出来ていた。

さらにモデルナはそれまでも米国コロナ対策のヘッドであるファウチ国立アレルギー感染症研究所 (NIAID) 所長、ゲイツ財団、国防高等研究計画局 (DARPA)、生物医学先端研究開発局 (BARDA) との良好な関係も築いてきた。2016 年には BARDA の \$126 million の支援を受けてジカ熱ワクチンの開発に成功しており、既に強い信頼関係で結ばれていた。2019 年 11 月、まさに新型コロナ発生直前であるが、ファウチ所長はボストン郊外のモデルナの工場を訪ねていた。そのため、2020 年 1 月早々中国の原因不明の肺炎のニュースを耳にして、もっと情報をもらえないかとファウチ所長のチームにメールを送ったりしていた。

私たちは既に mRNA をどうデザインしたらよいかを明らかにするために基礎的な研究をずっ

²⁸² Moderna (A) Harvard Business Review 9-621-032 Jul 13, 2021.

²⁸³ Wu, F., Zhao, S., Yu, B. et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. Nature 579, 265-269 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2008-3>

とやってきた。しかし、我々は単に mRNA の基礎研究だけをやってきたんじゃない。私たちはデリバリーカンパニーでもある。よって、体内で mRNA を一番効率的に届ける脂肪滴(lipid nanoparticle [LNP])の研究も行ってきた。パズルの最後のピースは mRNA でウイルスのどの部位の蛋白を作るかだった。我々感染症チームは NIAID の仲間と何年もコロナウイルスの外郭蛋白について研究を続けており、彼らは正確にスパイク蛋白のどの変異が最も強い免疫反応を誘導するかを知っていた。mRNA の基礎研究、LNP の研究、そしてスパイク蛋白抗原の研究の3つが揃っていたから中国の研究者が SARS-CoV-2 のゲノム配列を公開するや否やすぐに行動に移せたのである。

バンセル CEO は「製造も重要である。基礎研究だけではワクチンを作れないし、それではビジネスにならない」と思い、早速ボストン郊外のノーウッド工場でワクチンの生産体制も同時に確認した。

だが、そこからが大変だった。ワクチンを作り、必要なテストをするのに昼夜を問わず 24 時間働いた。しかし、「最初のワクチン」という明確な目標と「一刻も早くワクチンを作らないと大勢の命が失われる」という焦りが皆を駆り立てた。

2月7日、最初のワクチン試作品が完成し、その品質がチェックされた。モデルナの特徴としてデジタル化を進めてきたことも開発を加速させた要素の1つであったかもしれない。生データは即コンピュータに反映され、社内のどこからでも見ることができた。

2月24日、NIH にワクチンの試作品を送った：ゲノム情報が公開されてから42日目の出来事だった。

3月16日、シアトルのボランティアにモデルナワクチンがはじめて接種された。第1相臨床試験の始まりだった。ゲノム情報公開から66日、およそ2カ月で臨床試験に入ったのである。今までの常識を覆した。45人の健常者を対象に安全性が確認された。さらにその効果と副作用について600人の健常者を対象に第2相臨床試験が実施された。そして3万人を対象に大規模ランダム化プラセボ比較臨床試験に入ったのである。しかし、モデルナは未だワクチンを世の中にだした経験がない。

4月16日、BARDA は新型コロナワクチンの生産を加速するため\$483 million 授与すると発表した。Johnson & Johnson に\$456 million、サノフィに\$30 million なのでこの時点での投資額の半分をモデルナが獲得したことになる。

7月26日、翌日からはじまる第3相ランダム化臨床試験に向けて\$472 million を BARDA から追加受領した。ゲノム配列が明らかになってから6か月を過ぎたころである。

3月16日から臨床試験がはじまったわけであるが、この時点より FDA が伴走してくれた。そして、第3相臨床試験に入り目途が立った段階で工場をフル稼働させて大量生産体制に入っている。通常であれば、第1相臨床試験で安全であることを確認し、FDA の承認も得てから次に進む。工場が稼働するのも FDA が正式に承認をだしてからだ。しかし、政府が承認されなかったときのリスクも全てかぶる前提で物事が進んだため、2020年12月18日には緊急使用許可を得た。臨床

試験を開始してから9カ月である。

第3節 ボストンのライフサイエンス・エコシステム

ボストンはライフサイエンスに関する世界最大のエコシステムとして世界にその名を轟かせている。そのボストンのコアな強みは、1) ハーバード大学や MIT といった世界トップクラスの大学、2) ハーバード・メディカル・スクールと提携したマサチューセッツ総合病院 (Mass General Hospital: MGH) や Brigham and Women's Hospital など世界トップの医療機関、3) これら医療機関に付属する研究機関、これら全てがコンパクトに集積していることである。ライフサイエンスを巡るアカデミア、臨床、研究すべてが世界最高水準であり、こうした知の集積が強力な convening power となり、世界の医学者、医師、研究者を惹きつけてきた。

そのボストンは、バイオテック系スタートアップがもっとも IPO (上場) し、またバイオテックの特許数でも他を圧倒するエコシステムに進化を遂げた。医学研究者にとって主要な研究資金である NIH による資金拠出でもボストンは5,654件、総額33億ドル(2020年)と米国トップの地域である。特筆すべきはVCによる投資額であり、その金額は過去10年ほどで右肩上がりに増え2020年に167億ドル(約2兆円)に達した。集計方法によりばらつきがあるものの日本国内のVCによる投資額が5,000-8,000億円程度(2020年)なので、ボストン地域だけで、その倍、資金を引き寄せている。

ボストン地域とひとくくりにされるが、正確に言えば、ボストンからチャールズ・リバーを西に渡ったケンブリッジのケンドール・スクエアが、イノベーションの震源地である。ここにはグローバル製薬会社トップ20社のうち半数以上が拠点を置いている。ケンブリッジの西の方にはハーバード大学があるものの、チャールズ・リバー沿いのケンドール・スクエアは1970年代まで、さびれた工業地帯だった。それが変わり始めるのは1980年代。安く広大な土地に目を付けたMITの分子生物学者 Philip Sharp 教授²⁸⁴が、1978年、遺伝子工学を活用して神経疾患の克服を目指すべくバイオテクノロジー企業 Biogen 社を設立してからのことである。さらに1981年には Genzyme 社が設立され、バイオテック企業の草分けとなった Biogen と Genzyme の二社が牽引する形で、ケンドール・スクエアに注目が集まり始める²⁸⁵。

それから MIT やハーバード大学などの研究者を中心にバイオテックが次々と創設され、企業と大学の共同研究も進んでいく。

2002年にはスイス・ノバルティス社がケンドール・スクエアにバイオメディカル研究の拠点、NIBR (The Novartis Institutes for Biomedical Research²⁸⁶) を設立する。グローバル製薬企業大手による初の拠点設置であった。

大きな転機になったのは2008年、デバル・パトリック・マサチューセッツ州知事(当時)が掲

²⁸⁴ 1993年にノーベル生理学・医学賞を受賞。

²⁸⁵ 中沢 潔 JETRO/IPA New York 「世界最大のライフサイエンス・バイオクラスター ボストン」、『JETRO ニューヨークだより 2018年9月』 <https://www.ipa.go.jp/files/000069271.pdf>

²⁸⁶ <https://www.novartis.com/research-development/novartis-institutes-biomedical-research>

げた「ライフサイエンス・イニシアティブ」であった。州としてライフサイエンス分野に10年間にわたって10億ドルを拠出する計画を法制化し、研究支援、インフラ整備、企業誘致を三本柱とした²⁸⁷。ボストンでインタビューした起業家によれば、これが「(ライフサイエンス) 産業への政治的なシグナル」となった。これ以降、有望なスタートアップを他社に先駆けて獲得すべく、ケンドール・スクエアへのビッグファーマの進出が相次ぐ。2013年にはJohnson & JohnsonがイノベーションセンターJPOD²⁸⁸を設立し、2016年にはファイザーが治療イノベーションセンター(Centers for Therapeutic Innovation: CTI)をケンドール・スクエアに移設した。ボストンは、ビッグファーマの”drug hunt”(ファイザー社幹部)において最前線の場所となった。

ボストンの強みは、こうしたVCの資金やビッグファーマへのアクセスのみならず、仮説を実験室で検証するproof of concept、前臨床試験、臨床試験、そして上市＝商業化のため必要な食品医薬品局(FDA)への承認申請、さらには特許申請など、社会実装で必要なあらゆるオペレーションについて、プロフェッショナルな支援が受けられることである。またFDAの方も、こうした産業側の動向を踏まえて医薬品や医療機器の新しいカテゴリーを設定するなど、産業と規制当局との対話も活発である。

このようなボストンのエコシステムそのものがconvening powerとなり、ライフサイエンス分野の起業家はボストンを目指す。大きなライフサイエンス・エコシステムで好循環がうまれている。

第4節 スタートアップ・キャンパスとしてのLabCentral/BioLabs——ボストンで武田薬品工業、アステラス製薬とも提携

ボストンではライフサイエンスと社会実装の距離が近い。大学の医学研究者はNIHの競争的な研究資金や、業績としてのトップジャーナルへの掲載のみならず、特許取得を常に考えている。儲かる特許の積み重ねは巨額のペイメント料(特許収入)として自らの研究のみならず、所属する研究施設の充実にもつながる。またMGHなど医療機関の方でも、教授陣の特許取得や事業化を奨励し、また支援体制も充実している。そうした環境をめざし、若手の研究者がトップジャーナルに掲載された論文を手に、次から次へと台頭していく。資金が獲得できなければ、教授職であっても安泰ではない。厳しい世界である。

こうしたエコシステムに飛び込むには、研究のための実験室(ラボ)が必要になる。実験台(ベンチ)での実験の積み重ねがなければ、よい研究は生まれにくい。しかし実験室を整備するには資金がかかる。バイオテック系スタートアップの参入を促進するため、共同利用ラボの間貸しを始め、いま注目を集めているのがLabCentral (<https://labcentral.org/>)である。

2009年、ドイツ出身の医師、ヨハネス・フルハーフはボストンで共同利用ラボ(co-working labs)

²⁸⁷ <https://budget.digital.mass.gov/bb/h1/fy10h1/exec10/hbudbrief23.htm>

²⁸⁸ <https://jnjinnovation.com/jlabs/locations/jpod-boston>

事業 BioLabs (<https://www.biolabs.io/>) を創業する。これはボストン州知事が注力する「ライフサイエンス・イニシアティブ」が立ち上がり始めた時期と重なった。フルハーフ CEO はライフサイエンス・イニシアティブから 500 万ドルの拠出を受け、2013 年から非営利 NPO の共同利用ラボ事業としてケンドール・スクエアで LabCentral を開始した²⁸⁹。

2021 年時点で、LabCentral を利用してきたスタートアップは約 180 社、そのうち 18 社が IPO (上場) を果たし、各社合計で 91 の特許を取得した²⁹⁰。スタートアップが入居して医薬品の候補を臨床試験に進めるまでの平均年数は 4.3 年となっている。マサチューセッツ州において 4,600 人以上の雇用をもたらしてきた。

こうした LabCentral の実績にメガファーマも高い関心を示している。前述したファイザーの CTI は、LabCentral の隣のビルに拠点を移設した。さらに、事業拡大し社員数が増えて手狭になった LabCentral 入居のスタートアップ (最大 10 人ほど) を相手に、次のステージとして中規模 (最大 30 人ほど) の共同利用ラボを LabCentral とともに運営している²⁹¹。

さらに武田薬品工業、アステラス製薬、J&J、ロシュ、ノバルティスなどのビッグファーマに加え、MIT やハーバード・メディカル・スクール等とも提携している。LabCentral での成功をもとに BioLabs はニューヨーク、ロサンゼルス、サンディエゴなど全米 10 か所以上、さらにパリやドイツなど世界にも拠点を拡大している。

LabCentral /BioLabs は、それ自体がボストンのライフサイエンス・エコシステムの縮図になっている。FDA 承認申請や、上場や事業売却などエグジットについてアドバイスを得られるほか、横のテナントとコミュニケーションをはかることもできる。VC にとっても、まとめて多数の有望なスタートアップにコンタクトすることができ重宝されている。

日本政府はスタートアップ支援のため、国内に国際的なスタートアップ・キャンパスを整備する方針である。ただしテナントが入れる施設を輸入すればよいわけではなく、サイエンスのシーズから、VC や大手製薬企業などとの交流も含め、社会実装までつなげるための成長支援こそが重要である。

スタートアップ・キャンパスとして、LabCentral /BioLabs の東京への誘致を検討してはどうか。フランス、ドイツに続く海外拠点となる。

ボストンでモデルナ、ファイザーなどメガファーマの幹部にインタビューしたところ、日本のライフサイエンス・スタートアップに足りないものとして多く指摘されたのは、**起業家人材、リスクをとって挑戦するマインドセット、そして、VC の資金であった**。このほか成功を称賛するカルチャーを指摘する声もあった。他方で、日本のサイエンスの水準の高さは皆、評価していた。

東京には医学系大学、そして研究機関が集積している。有望なシーズを持つ研究者が、世界最

²⁸⁹ 2022 年 11 月 18 日、LabCentral におけるフルハーフ CEO へのインタビュー。フルハーフ CEO は特許庁の知財とスタートアップに関するコミュニティサイト「IP BASE」でも取材を受けている。「全米で約 400 社弱が入居でラボは満員 米 LabCentral がライフサイエンス系スタートアップに人気の理由 (2022 年 1 月)」

<https://ipbase.go.jp/learn/english/en-0125.php>

²⁹⁰ LabCentral 2021 Impact report

https://labcentral.org/uploads/assets/Impact_Report21_Final_Small.pdf

²⁹¹ <https://labcentral.org/facilities-services/labcentral-610/>

高のライフサイエンス・エコシステムであるボストンと類似の環境で、実験台を並べて事業拡大に取り組み、スタートアップ創出にも寄与するのではないか。LabCentral /BioLabs の強みは、ファイザーや J&J といったメガファーマのみならず、武田薬品工業やアステラス製薬といった日系企業ともボストンにおいてすでに連携の実績がある点にある。

この点、フルハーフ CEO に東京進出の可能性を聞いたところ、以下の条件がクリアされるのであれば是非、前向きに検討したい、ということであった。

- スタートアップ育成には時間がかかる。技術のシーズの社会実装と、その成功確率を上げるため、よい環境を整備する必要がある。5-10 年間は政府の伴走支援が望ましい。
- 予算は約 15—20 million USD
- マサチューセッツ州はまさに 10 年間で 10 億ドルをかけてライフサイエンス・イニシアティブを育成すると宣言し、BioLabs とともに LabCentral を立ち上げてくれた。マサチューセッツ州政府高官は LabCentral を「最高の投資だった」と評価してくれた。結果的に 10 年間、ライフサイエンス・イニシアティブによってスタートアップは指数関数的な成長を遂げた。
- 武田薬品工業やアステラス製薬とはよく連携できており、私のこともよくご存じである。両社とも LabCentral に支援をいただいている。東京でも各社と連携しつつ、スタートアップ起業家の活躍する姿を見ていただけるのではないか。

第5節 ハーバード・メディカル・スクール関連病院群：ライフサイエンス技術開発のメッカ

1. メディカル・エリアに広がる病院群

ボストンの強さはシーズの発見だけではなく、それを社会実装できる実力がある点である。

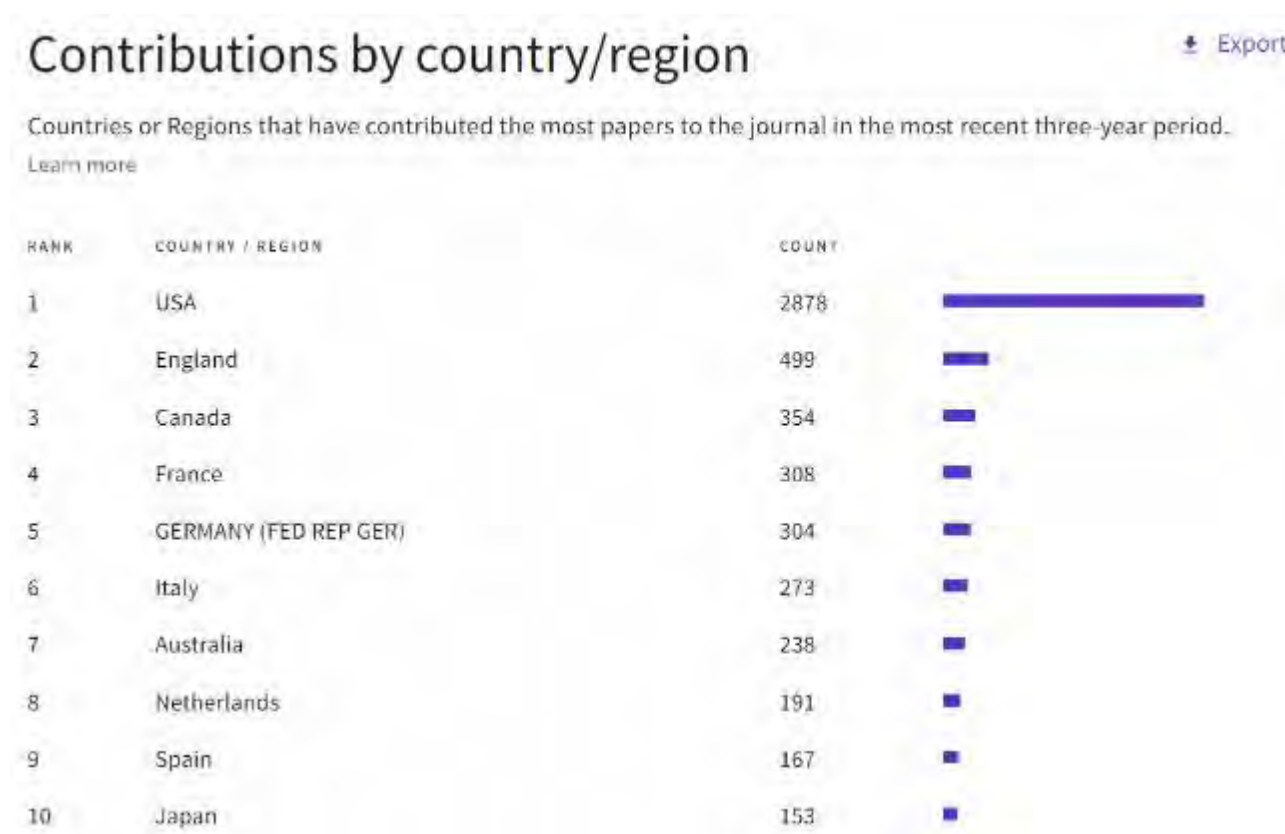
Longwood medical area ではハーバード・メディカル・スクール(HMS)を中心に世界トップクラスの病院群が集中している。しかも、ここで多くの現代医療が生み出されてきた。Dana-Farber Cancer Institute(DFCI)では戦後ボストン小児病院の病理医であったシドニー・ファーバー博士が抗がん剤を開発し癌の化学療法を牽引してきた。昔不治の病であった小児急性リンパ性白血病は現在では9割以上が完治する。Brigham Women's hospital (BWH)では世界ではじめて腎臓移植が実施された。これが骨髄移植や心臓移植など横展開された。マサチューセッツ総合病院(MGH)ではエーテルを使って初めて全身麻酔のもと頸部リンパ節郭清が行われた。挙げればきりが無い。

そして HMS と HSPH の間にあるコンウェイ図書館の最上階には New England Journal of Medicine (N Engl J Med)の編集室がある。N Engl J Med はイギリスの Lancet 誌と並び医学系雑誌の最高峰である。その理由は引用件数が多いだけではなく、この雑誌には各国の診療ガイドラインを変えうる臨床試験の結果＝科学的エビデンスが掲載される。Nature や Science が先端

科学のシーズの発見が掲載されるとしたら、N Engl J Medはそのシーズが本当に人々の健康に役立つことを科学的に証明する役割がある。よって、この雑誌をHMSとHSPHが保持しているということは世界の医療をハーバード大学が評価しコントロールしているといっても過言ではない。

そしてHMSとHSPHの間にあるコンウェイ図書館の最上階にはNew England Journal of Medicine (N Engl J Med)の編集室がある(写真:著者撮影)。N Engl J MedはイギリスのLancet誌と並び医学系雑誌の最高峰である。その理由は引用件数が多いだけでなく、この雑誌には各国の診療ガイドラインを変えうる臨床試験の結果=科学的エビデンスが掲載される。NatureやScienceが先端科学のシーズの発見が掲載されるとしたら、N Engl J Medはそのシーズが本当に人々の健康に役立つことを科学的に証明する役割がある。よって、この雑誌をHMSとHSPHが保持しているということは世界の医療をハーバード大学が評価しコントロールしているといっても過言ではない。

最近3年間のN Engl J Medへの掲載はアメリカが突出しており、ヨーロッパの国々が続く。日本も欧米以外の国ではトップ、全体の10位に食い込んでいる。



研究機関別にみるとハーバード大学を筆頭にカリフォルニア大学サンフランシスコ校(UCSF)を含むカリフォルニア州立大学群が続く、マサチューセッツ総合病院(MGH)やブリガムウィメンズ病院(BWH)もハーバード大学に所属していることが多いが、独立して上位に位置している。ということは、日本全体でジョンズホプキンス大学あるいはテキサス大学系と同等である。

Contributions by organizations

Export

Organizations that have contributed the most papers to the journal in the most recent three-year period. [Learn more](#)



また基礎研究に関しては、科学雑誌 Nature が Nature Index という独自のインデックスを発行している。Nature や Science を中心とした質の高い 82 の基礎系科学雑誌にどれくらい原著論文を発表したかで評価される。

総合指数で中国がトップであり、アメリカが 2 位、ドイツが 3 位、イギリスが 4 位、日本は 5 位につけている。