

公開講演会記録

人生100年時代における医療ニーズとシーズ

——ベンチからベッドサイドへの橋渡し研究

筑波大学医学医療系教授・革新的創薬開発研究センターセンター長 澁谷 彰



はじめに

本日は「人生100年時代における医療ニーズとシーズ」のタイトルでお話いたします。「医療ニーズ」とは医療現場で必要とされているが、まだ満たされていない、または充分な対応ができていない医療上の要求や課題のことであり、「医療シーズ」は将来医療ニーズに応え得る可能性のある基礎研究から見出されたものです。また、「ベンチからベッドサイドへ」という副題を掲げました。「ベンチ」は実験

台を指し、基礎研究を意味します。私のもとと臨床医として内科診療に携わっていました。手塚治虫の漫画『ブラック・ジャック』のように、どんな患者さんでも治せるような医師になることを目指していましたが、途中で方向転換し、後述する「エドワード・ジェンナー」のような研究医を目指すようになりました。

ブラック・ジャックのように目の前の患者さんを救うことも重要ですが、基礎研究から新しい医療や医学を開発することで、これまで助けることができなかつた数えきれない人々を後世に

わたって救うことができる非常に夢のある仕事だと感じたからです。しかし、基礎研究の成果を実際に患者さんのために役立てるには、その間を橋渡しする「開発研究」が必要です。本日は、人生100年時代における「ベンチからベッドサイドへ」に向けた基礎研究から開発研究について、私の経験をもとにお話しさせていただきます。

1. ワクチンの歴史から学ぶ——自然に対する畏敬と科学への希望

「疫病神」^{やびびょうしん}という言葉があります。

これは、近づくことと不運なことや凶事をもたらすものとされ、社会的な関係性を示す言葉として使われてきました。

一方、この言葉にある「疫病」は「えきびょう」とも読みます。ウイルスや細菌などの病原体による感染症、特に局地的（エピデミック）に、あるいは世界規模（パンデミック）で流行する感染症を指します。記憶に新しい新型コロナウイルス感染症もパンデミックの疫病の代表例といえます。

人類の歴史は、さまざまな病原体による感染症との戦いでした。その代表的な例の一つに天然痘がありました。古い絵図に「痘瘡神図」として描かれている「痘瘡」は、天然痘のことでした（図表1）。天然痘は高熱とともに全身に発疹が出現し、およそ半数に近い人が死亡した恐ろしい病気でした。運よく助かったとしても、発疹が潰れて潰瘍になり瘢痕が残ります。顔にできるとあばたと言いました。「あばたもエクボ」の「あばた」はこれに由来します。これは感染力が極めて強い天

図表1 疫病神「痘瘡神図」



安倍晴明が登場し、貴族が病気になる3日3晩祈禱していました。迷信が人類の長い歴史を支配していたという例です。苦しいときに何かに頼る

ということは人のさでもあります。

然痘ウイルスによる感染症で、近づく病気が移るのでその病人はまさに疫病神でした。昔はウイルスの存在自体が知られていませんでしたが、20世紀に入り電子顕微鏡が開発されてウイルスという病原体が初めて目に見えるようになり、これが病気を発症させることがわかってきました。つまり、疫病神の本体はウイルスだったということです。我が国には7〜8世紀頃の遣隋使や遣唐使によって天然痘ウイルスが大陸からもたらされ、流行するようになったとされています。奈良時代の745年に聖武天皇は奈良の大仏を建立しましたが、これは疫病退散を祈願するためのものでした。2024年のNHK大河ドラマの『光る君へ』はそこから下って平安時代が舞台でしたが、占いと祈禱を生業とする高名な陰陽師・

しかし、18世紀にエドワード・ジェンナーが登場します。彼はイギリス南部地方の酪農地帯の医者でした。当地でも天然痘の流行が散発する一方、牛にもヒトの天然痘のような病気（牛痘）がありました。ジェンナーは、日頃天然痘患者を診療する中で、牛痘にかかった牛の乳搾りをしている女性は手に牛痘の膿がついて、天然痘にかかりにくいことに気づきました。彼はこのことから「牛の天然痘が体内に入ると、人の天然痘に対する予防効果がある」という仮説を立てました。そして、これを検証するために、牛痘の膿のある子どもの皮膚に植え付け、天然痘の感染を予防できるかを観察しました。まさに人体実験ですが、その後も次から次へと子どもに試し、合計16人の結果か

ら、これが天然痘の予防に有効であることを証明しました。そしてその結果を論文にまとめ後世に残しました。仮説を立てて、これを検証し、その結果を考察し、報告することは、まさに科学のアプローチそのものです。ワクチン(Vaccine)は牛痘(Vaccinia)を語源としていますが、これは瞬く間に世界に広まりました。我が国でも幕末に種痘が導入され、明治になって種痘法が制定され、これは国民の義務になりました。ウイルスはヒトなどの宿主に寄生して初めて増殖しますが、ワクチンによって感染することができなくなれば、ウイルス自体がだんだんと少なくなっていくます。世界中でワクチンが普及した結果、自然界から天然痘ウイルスがなくなりました。そして1977年にはソマリアで確認された患者が最後となり、1980年に世界保健機関(WHO)が天然痘の根絶宣言を出しました。これは感染症に限らず病気自体が地球上から消滅した唯一の例であり、医学・医療の歴史における金字塔と言えます。

最近ある国際線の飛行機の中で、今年公開された『雪の花』という映画を見ました。幕末の福井藩の漢方医の物語です。当地でも天然痘が流行すると手だてがなく、ただ死んでいくのを見ているしかない。村を守るために、死んだ人は焼き払い、まだ生きている人は、老人でも子どもでも山に追い払わざるを得ないといった悲惨な状況でした。そこで主人公である漢方医は、たまたま西洋に種痘という方法があることを知り、その方法を知る京の都の蘭方医の弟子となりました。最大の問題は牛痘の膿を京から福井まで運ぶことでした。経験上、膿をそのまま運んだら効果がなくなることがわかっていました。現在ではそれではウイルスが死滅してしまうためと理解できます。膿自体はオランダから長崎の出島を経由して日本に入ってきていましたが、それをどうやって持ってきたかという、船に何十人もの子どもを乗せ、まず最初の子どもに接種してできた膿を次

の子どもへと、次から次へリレー式に植えて運ぶというやり方をとっていました。映画では猛吹雪の山中を子ども連れの一行が、リレー式に植え継いで苦難の山越えの場面がハイライトシーンで描かれていました。

天然痘の歴史をもう一度振り返ってみます(図表2)。紀元前12世紀ごろ

図表2 自然に対する畏敬とその仕組みを解き明かす科学への希望

ワクチン開発の変遷

1. 天然痘流行

- ・ 前1157年 ラムセス5世死亡(エジプト)、ミイラに天然痘の痕跡
- ・ 6世紀 日本へ伝播 東大寺大仏(745、聖武天皇)
- ・ 1796年 牛痘ワクチンの開発(ジェンナー)
- ・ 1980年 天然痘根絶宣言(WHO)

2. コロナの流行

- ・ 2020年 SARS-CoV2(コロナ)の流行
- ・ 2020年 ワクチン(mRNA, DNA)の開発

免疫学、ウイルス学の発展、基礎科学の知見、テクノロジーの進歩
(遺伝子組み換え、遺伝子増幅技術(PCR)、遺伝子配列解読技術)

のエジプトのラムセス5世のミイラに天然痘に感染した痕跡が見つかっています。したがって、天然痘はその頃にはすでに少なくともエジプトでは流行していたと考えられます。人類が侵略や戦争で地球上を大移動する中でウイルスも世界中に広まり、流行を繰り返していきました。ラムセス5世の時代からおよそ3000年を経て、ジェンナーが牛痘ワクチンを開発しました。何千年もの間、疫病神として人類を苦しめてきた感染症が迷信の世界から抜け出したのです。

一方で、2020年初めにパンデミックが始まった新型コロナウイルス（COVID-19）感染症に対しては、その年末にはワクチンが開発され、実用化されました。この驚くスピードは、メッセンジャーRNAワクチンと呼ばれる新しい技術が開発されたからであり、この技術は2023年にノーベル生理学医学賞を受賞しました。これは、科学技術——医学の領域の免疫学、ウイルス学ばかりでなく、さまざまな基礎科学の膨大な知識、技術——の蓄積

によるものであり、この歴史の流れはいかに科学というものが大事かということを端的に示しています。私はこれを自然（ヒトや病気も含めたすべてのもの）に対する畏敬とその仕組みを解き明かす科学への希望として捉えています。

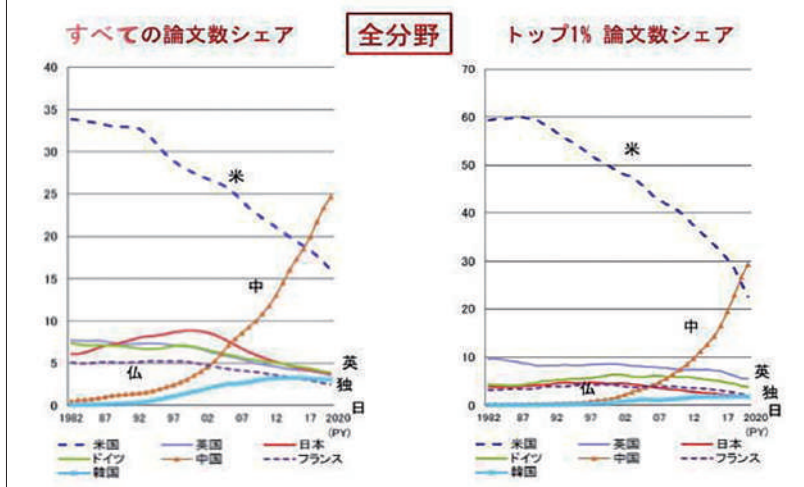
2. 激変する米国の科学状況と中国の追い上げ

このような科学技術の発展の歴史に逆行して、現在、米国の科学研究を取り巻く環境は激変しています。トランプ・ケネディクライシスと言えます。2026年米政府予算では、国立衛生研究所（NIH）に対しては40%、疾病対策センター（CDC）は53%削減されました。ケネディ厚生長官はCDCの予防接種実施諮問委員会の委員17名を全員罷免し、反ワクチン派の委員を入れたという報道もなされています。WHOからも脱退し、予算も62%削減、HIV対策プログラム「大統領エイズ救済緊急計画（PEPFAR）」

は30%、世界エイズ、結核、マラリア対策基金は100%削減です。グローバルヘルスへの甚大な影響が避けられません。医学医療以外にも、科学技術政策の中心となる米国立科学財団の予算は57%削減、クリーンエネルギーに対しては99%削減、さらに、ハーバード大学をはじめとする多くの大学への予算補助の削減も進んでいます。これほど科学を無視する姿勢には呆然自失を超え、科学者として憤りと悲しみを覚えます。これは米国だけではなく、世界にとっても大きな影響があります。科学技術研究において米国がこれまで築いてきた世界のリーダーとしての信頼や尊敬が一举に損なわれるような状況です。身近な例でも、いろいろな国際会議に米国の研究者の参加が激減しています。それは、NIHの予算がなると旅費や参加費の支出が困難になってきたことや、米国以外の国籍の米国の研究者の場合、いったん国外に出たならば再入国できなくなる可能性があるなどの理由によるものです。

一方、中国は科学技術の発展に国家

図表3 中国の科学技術の発展
2008年～ 外国人招致事業「1000人計画」



を挙げて取り組んでいます。2008年から海外ハイレベル人材招致計画「千人計画」を開始し、海外から優秀な研究者を集めてきました。研究開発費の政府予算も、米国を追い抜き、中国が世界でトップとなっています。その結果、中国は論文数シェアや、引用数の多い質の高い論文数で米国を追い抜きました(図表3)。ただし、生物

学・医学の領域に限れば、いまだに米国が圧倒的な優位を保っています。しかし、この先は予断を許さないものがあります。日本はというと、2004年の国立大学の法人化以来、政府からの予算が毎年削減され、科学技術の世界における日本の地位は低下しつつあります。日本にとっては、対岸の火事を向けることが、まずは足元にも事実です。

3. 免疫学研究の最前線—— 病気の克服を目指して

「免疫は、疫(病)から免れる」と書くように、細菌やウイルスなどの病原体から体を守るものと考えられてきました。しかし、近年の研究の進展により、免疫は病原体だけでなく、「自己」と「非自己」——すなわち自分以外のすべてのもの——とを識別し、侵入した非自己を攻撃・排除して体を守る仕組みであることが明らかに

りました。すなわち、免疫は、病原微生物に限らず、アレルギー抗原、移植臓器、さらには体内で発生するがん細胞へも攻撃します。そして重要なことは、免疫は自己を攻撃しないという原則です。免疫の働きを担っているのは血液などに含まれる白血球です。白血球はリンパ球や好中球など、さまざまな種類の細胞から構成されています。免疫は「諸刃の剣」であり、非自己を攻撃する際に炎症反応を引き起こします。この炎症が過剰になると、自己の組織にまで影響が及び、アレルギーや自己免疫疾患、さまざまな炎症性疾患などの病気が発症します(図表4)。

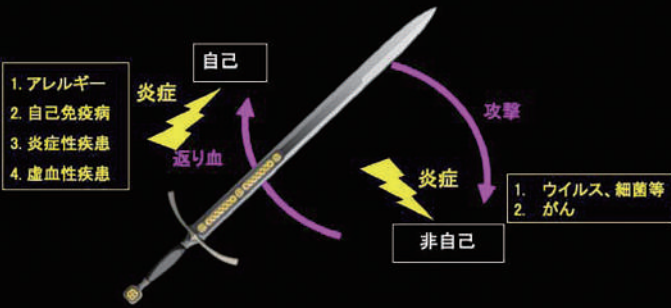
したがって、免疫を制御することができれば、さまざまな病気を克服することが可能となります。

私たちは長年、免疫受容体の研究に取り組んできました。免疫受容体は、免疫細胞の表面に存在し、細胞外の異物や抗原を感知して免疫反応を誘導するタンパク質です。研究の世界でよく言われることは、どんな新しい研究をしても同じような発想で同じ研究をし

図表4

免疫は諸刃の剣

免疫反応 = 炎症（免疫細胞の活性化）



ている人が世界で3人はいるということとです。しかし、研究というのは誰かの二番煎じでは意味がありません。そこで、私たちは誰も今まで見つけていない免疫受容体を新しく自分で見つけてくることにしました。それでは、新しく見つけるということはどういうことでしょうか。

免疫受容体はタンパク質の一つです。個々のタンパク質は、細胞の中の染色体に螺旋状に組み込まれているそれぞ

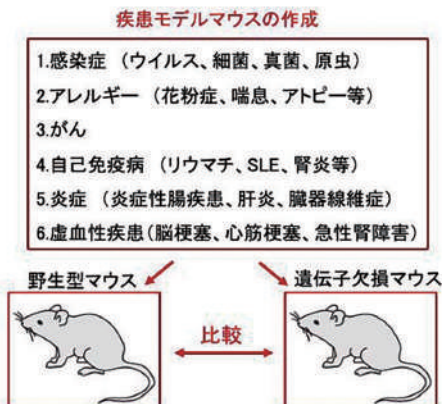
れの遺伝子DNAを元にして作られます。新しいタンパク質を見つけるということは、この遺伝子の中に今まで知られていなかった新しいDNA配列を見つけていうことになります。これをDNAクローニングと呼んでいます。1980年代後半から90年代ぐらいにその技術が開発され、私たちはその技術の進歩の上に乗って新しいものを発見してくるということになります。一般にどのような大発見であっても、それまでの科学の発展の積み重ねを基盤としていないものはないと言っても過言ではありません。その結果、私たちは30年近く前に米国で研究を行っていた際に新しい免疫受容体を発見し、これにDNAM-1と名前をつけました。その後、大変幸運にも、2000年にFcεR/μR/2003年にMAIR-I,MAIR-II/2010年にAllergin-1/2019年にClec10aなどの新しい免疫受容体を次から次へと見つけることができました。

私たちの研究のモチベーションは、将来医療に応用できる研究成果を出し

たいということでした。そこで、次にこれらの新しく発見した免疫受容体が何らかの病気の発症に関わっているかを明らかにしようと研究を進めました。そのために、それぞれの免疫受容体をつくる遺伝子を切り取ってその免疫受容体をなくしたマウスをつくりました。このようなマウスを遺伝子欠損（ノックアウト）マウスと呼びます。このような遺伝子欠損マウスに、いろんな病原体を感染させる、アレルギーをつくる、

図表5

新しく発見した免疫受容体は、病気の発症に関与しているか？



がんをつくる、自己免疫病をつくる、いろんな炎症などを誘導するなどして、さまざまな病気のマウス（疾患モデルマウス）をつくりました。これを遺伝子欠損していない元のマウス（野生型マウス）に同じ病気をつくった際に、病気の発症に違いがないかをさまざまな角度から解析していきました。そこで何らかの違いがあれば、欠損させた免疫受容体とその病気の発症に関与していることがわかります（図表5）。このような解析の結果、私たちが新しく発見した免疫受容体がいずれもさまざまな病気の発症に重要な働きを持っていることがわかってきました。

4. 人生100年時代の医療ニーズ——脳梗塞治療薬の開発を例に

世界の人々の平均寿命は右肩上がりに伸びています。とりわけ日本は、少子超高齢社会であり、出生率がどんどん低下していく一方で、女性の平均寿命は世界で1番、男性は世界で3番目

の長寿国です。しかし「あなたは何歳まで生きていたいと思いますか」と質問したときに、多くの方々は答えに逡巡します。平均寿命は、今年生まれた赤ちゃんが何歳まで生きられるかとい

うゼロ歳児の平均余命と定義しています。一方、平均寿命に対して、健康寿命という言葉があります。自分で自分の身の回りのことができなくなるまでの年齢です。平均寿命と健康寿命の差が女性で12年、男性でも8年あります。つまりこの差は、日常生活が制限されている期間といえます。この差がゼロである、つまり健康なまま生きてそのままだと死んでしまうピンピンコロリが理想の死に方と多くの方が考えています（図表6）。したがって、いかにして健康でいられる期間を長くすることができ

るかが、これからの大きな医療ニーズともいえます。

死亡原因の変遷を見ると、戦前は肺結核などの感染症で亡くなる方が半分ぐらいいました。現在、感染症はかなり克服されてきた一方で、脳卒中、心臓病などの循環器疾患とがんによる死亡の比率が増

図表6



出典：内閣府『高齢社会白書』2020年版を基に作成

注：元データは『簡易生命表』『完全生命表』『健康寿命における将来予測と生活習慣病対策の費用対効果に関する研究』『健康日本21推進専門委員会資料』

加してきています。特に脳卒中の一つである脳梗塞は、年間約16万人が発症しており、そのうち20%近くの方が死亡し、たとえ生存できたとしても多くの方が寝たきりになったり、介護が必要となるなど、健康寿命を脅かす可能性の最も高い疾患の一つです。

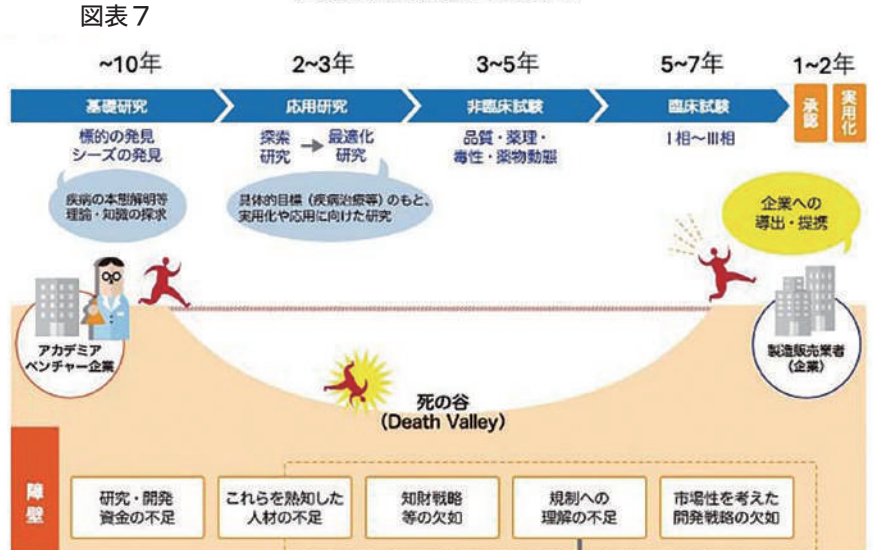
上述したように、私たちが新しく発見した免疫受容体はいずれもさまざまな病気の発症に関与することが明らかになりました。その中でMAIR-1遺伝子欠損マウスは、野生型マウスと比較して、脳梗塞の症状が著明に軽症であることを発見しました。これは、MAIR-1が脳梗塞の症状を悪化させることを示しています。そこで、MAIR-1受容体の働きを抑える抗体を作成し、野生型マウスに投与すれば、脳梗塞の症状を改善できるのではないかと考えました。実際に作成した抗体は、期待通りに神経症状を著明に改善し、脳の障害も軽減することが確認されました。これにより、この抗体は、脳梗塞に対する画期的な薬剤となる可能性が出てきました。現在、脳梗塞の治療法としては、発

症から4時間以内であれば血栓溶解薬を投与したり、16時間以内であればカテーテルで血栓を除去したりする方法があります。しかし、これらの治療は脳卒中センターなどの設備の整った病院でなければ受けられず、また時間的制限もあることから、患者全体の約2割しか受けられていません。残りの8割の患者さんには有効な治療法がほとんどないのが現状です。私たちが開発している抗体医薬は、脳梗塞発症後に1回の静脈注射で効果が期待でき、小さな病院でも使用できます。これが実用化されれば、寝たきりや介護を必要とする方を減らすことが可能となり、健康長寿社会の実現を大きく前進させることができると考えています。さらに、私たちの研究から、この抗体医薬は脳梗塞だけでなく、心筋梗塞、脊髄損傷、腎臓病、敗血症など、さまざまな病気にも有効であるこ

とがわかっており、将来広範囲の疾患への応用が期待できる革新的な医薬となることが期待できます。

5. 医薬品の開発における課題

図表7 医薬品の開発と死の谷



しかし、医薬品開発には長い時間と莫大な費用が必要です（図表7）。一般に基礎研究から動物での非臨床試験、さらに健常者や患者を対象とした臨床試験にはおよそ10年以上の期間がかかり、またそのために数百億円〜数千億円の開発費がかかるとされています。

そのため、良い医療シーズを発見できたとしても、大学での研究室単独で医薬品を開発することは不可能で、製薬企業へ特許許諾をし、共同開発または製薬企業での開発委託をすることが不可欠です。しかも、医療シーズの中で、最後に薬剤として承認される成功率はおよそ0・01%以下と極めて低く、そのような中で製薬企業は新薬の開発費を賄い、かつ経営を維持するための収益を図らなければなりません。

そこで、実際の開発にあたっては、(1)アンメットメディカルニーズ（いまだ良い治療法がなく必要性が高い）、(2)既存薬に対する優位性（すでに使われている薬剤に比較したメリットの大きさ）、(3)各製薬企業の開発戦略（興味のある対象疾患、臨床試験の容易性、

開発コストおよび利益の見込み）が大きく影響します。

医薬品の開発にあたって、基礎研究から実用化までの成功率の低さ、開発期間の長さなどの大きな隔たりは「死の谷」と呼ばれています（図表7）。

我が国では、これまでアカデミア発

のシーズを医薬品として開発する文化がアカデミアにも製薬企業にもほとんどありませんでした。しかし、特に欧米、特に米国では、この「死の谷」を乗り越え、スピードアップを図るために、アカデミア発のバイオベンチャーが橋渡し役を担い、多くの医薬品が開発されています。最近では、日本でも、大学発ベンチャーの設立が盛んになりつつあり、国や大学もその支援に力を入れています。私も2018年に筑波大学発ベンチャー「TNAX Biopharma 株式会社」を創業し、大学の支援やベンチャーキャピタルからの資金を得て医薬品の開発を進めています。また、主に製薬企業との共同研究の促進を目指して、2019年に「筑波大学革新的創薬開発研究センター」

を発足しました。難病で苦しむ患者さんの助けとなることを夢見て、多くの方々から協力を得ながら、革新的な医薬品の開発に挑戦しているところです。（2025年6月12日・公開講演会）

筆者略歴（じぶや・あきら）

秋田県横手市出身、1981年北海道大学医学部卒、内科臨床12年を経て、1993年米国DNAX分子細胞生物学研究所で免疫学研究開始。理化学研究所免疫アレルギー研究センターチームディレクター、筑波大学基礎医学系長、筑波大学若手研究者育成推進委員会委員長、文科省リディング大学院ヒューマンバイオロジー学位プログラムリーダーなどを歴任。2009年高松宮妃癌研究基金研究奨励賞、2015年第26回つくば賞（茨城県科学技術振興財団）、2020年文部科学大臣表彰科学技術賞、2024年野口英世記念医学賞、日本免疫学会ヒト免疫学研究賞などを受賞。