

座談会

日本社会（医療）における再生医療の役割

—ベンチャー創出へ向かって—

東海大学総合医学研究所所長 黒川 清
アムジェン株式会社代表取締役社長 吉田 文紀
【司会】日本再生医療学会理事長 辻 公美

辻 黒川先生、吉田社長、本日は日本再生医療学会雑誌・創刊号の座談会におこしいただき誠にありがとうございます。

今年4月に日本再生医療学会の第1回総会が京都で開催されました。その前身の細胞療法研究会が第9回まで開催され、昨年5月に発展的解散して日本再生医療学会が設立されました。

お二人から大所高所の立場で再生医療への御提言をいただきたく存じます。今回は、あまり再生医療だけにこだわらずに、また再生医療の個々の科学的因子云々よりも、もっと広く世界レベルで日本の社会・日本の医療の裏側・側面を鋭く抉っていただき、日本の再生医療にたずさわる者に大きな示唆を与えていただければ幸いです。

はじめに黒川先生からお願いし、次いで吉田社長をお願いします。吉田社長は理学部出身で、ベンチャー企業経営にも関わってこられ、現在は、いわゆるバイオ医薬品のベンチャー企業の成功例であるアムジェン社のアメリカ副社長であり、日本のアムジェンの創業者で社長でもあるということで、ご参加いただきました。先月の第1回国際バイオExpoで特別講演もされました。

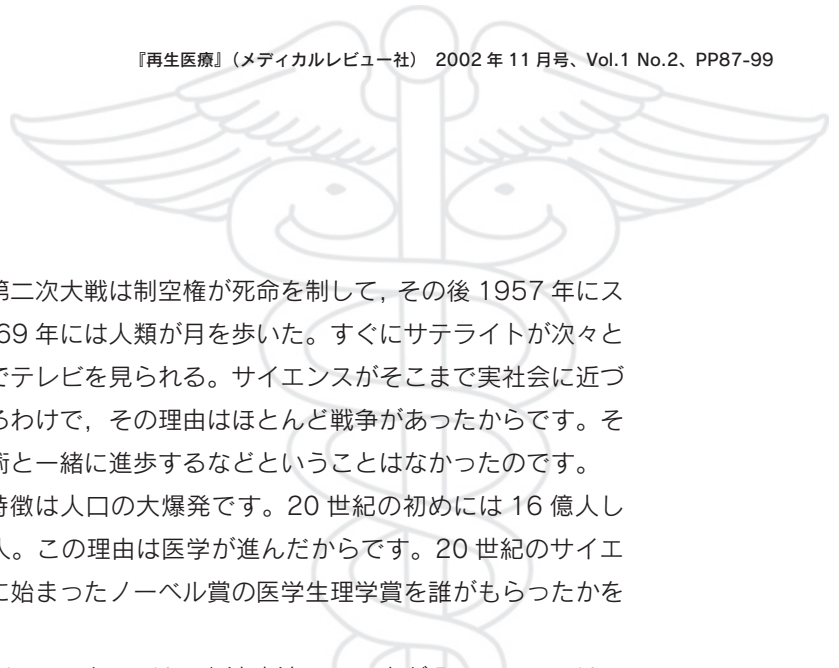
黒川先生、21世紀の再生医療を考えていただくにあたり、20世紀のサイエンスについて概説してください。

20世紀までのサイエンスの歴史的背景

黒川 21世紀のサイエンスを展望するのに、20世紀のサイエンスは何だったのかということを考えるパースペクティブが必要です。20世紀を他の世紀と全く違うものにした出来事はまず世界戦争、つまり第一次大戦、第二次大戦があつて、その後冷戦というパラダイムにみんな巻き込まれていました。19世紀までの戦争は国同士の戦いで地域的です。

第2の特徴は、ものすごい勢いで科学技術が爆発した。そこに至るまでには、例えばガリレオ、ニュートン、ダーウィンなどの科学者による19世紀までのいろいろなサイエンスの積み重ねがあります。20世紀が特に爆発した理由は、実は世界戦争と結びつき、より有効な武器を開発するために投資する人たちが現れた。だからこそサイエンスのノレッジが実社会に移されるテクノロジー、技術というところに投資がたくさん集まったのです。

それが単なる産業革命みたいなことではなくて、人間の果てしない欲求が地球ということにどんどん拡大してきた結果です。例えばアインシュタインが相対性原理を発表したのは1904年、その40年後には原爆が誕生し第二次大戦を終わらせた。それからライト兄弟が最初に飛行機で飛んだのが1903年。その10年後の第一次大戦に既に飛行機



が実用化されて登場してくる。第二次大戦は制空権が死命を制して、その後1957年にスペースシャトルが打ち上げられ、1969年には人類が月を歩いた。すぐにサテライトが次々と打ち上げられ、おかげでライブでテレビを見られる。サイエンスがそこまで実社会に近づくのは、そこに投資する人がいるわけで、その理由はほとんど戦争があったからです。そうでなかったらサイエンスが技術と一緒に進歩するなどということにはなかったのです。

そして3番目に、20世紀の特徴は人口の大爆発です。20世紀の初めには16億人しかいなかった人口が今や62億人。この理由は医学が進んだからです。20世紀のサイエンスを振り返るのに、1901年に始まったノーベル賞の医学生理学賞を誰がもらったかを見るとよく分かります。

最初の受賞者、第1回はBehringのジフテリア血清療法、その次がRossのマラリア発見、1905年にはKochの結核菌発見などで、いかに感染症が人類を困らせていたかということです。感染症の原因を見つけ、それを何とかしたいという事実が世界で大きなbreakthroughをしていました。その後も1945年にFlemingがペニシリン、Waksmanがストレプトマイシンでノーベル賞をもらっています。感染症の制圧以外には、ホルモンとビタミンの発見でもらっている人が多い。1923年のノーベル賞はBantingとMacleodがインスリンを見つけてもらっています。Bantingが最初の実験をしたのは1921年の夏ですが、イヌから膵臓を取って、その抽出物質を使ったら血糖が下がったと。1922年にはMacleodとの協同研究によって、そのインスリンが抽出されて患者さんに使われています。インスリンの発見と臨床に使った事実が大きなインパクトを与えたということです。

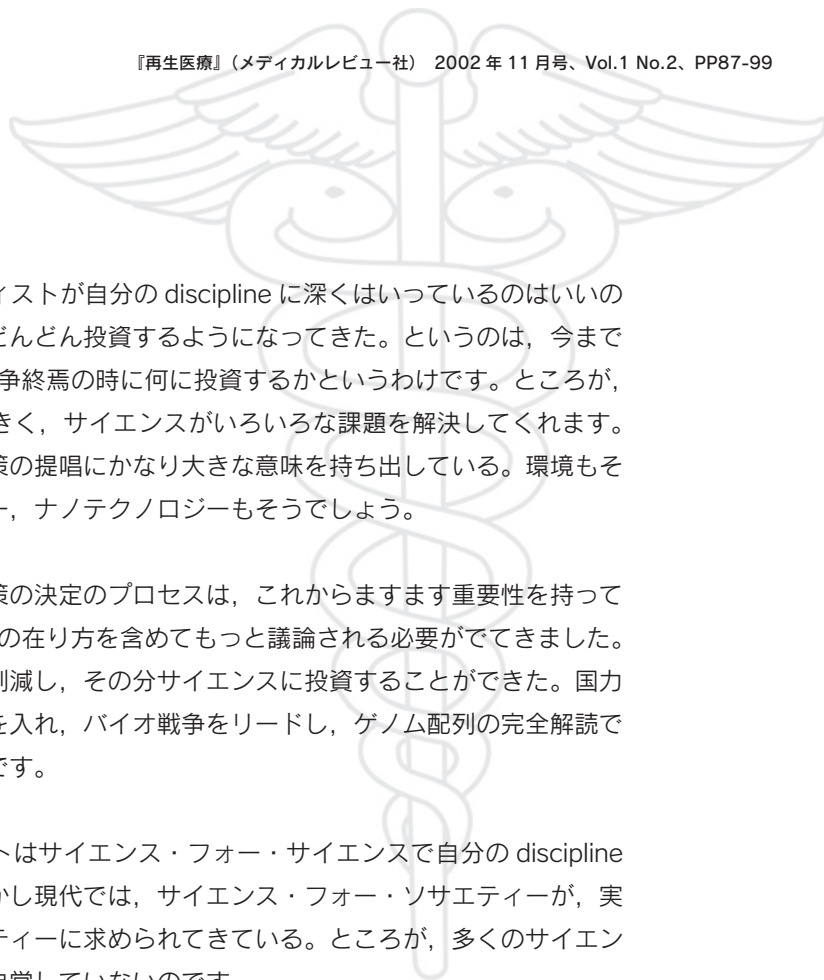
ところが、1990年に突然冷戦構造が破壊してなくなり、これらの科学技術の成果が民生分野にどんどん進出してくると世界の状況がガラッと変わって情報化時代になり、次世代産業は何かということになるわけです。21世紀のテーマは何かということ、人口の爆発、持続する増加、2050年には90億人になるといわれている。その必然的な結果として、第2の問題となるのは環境です。3番目はテロとかいろいろなことを生んでいるのですが南北問題。これら3つが重要です。

このフレームでサイエンスを考えていけば、21世紀のなかで再生医療とは何なのか。これはすごく大事な点で、そこから始めないと見誤ってしまいます。サイエンティストは新しい課題を見つけたいんです。

21世紀の医療に対するサイエンティストの立場

辻 だから、現代のサイエンティストにとって社会のニーズは何なのかを考えることはものすごく大事なことですな。

黒川 そういう意味では、サイエンティストは例えば遺伝子治療によっていろいろな病気が治るような夢ばかりを与え続けるのではなく、どこまで自分たちができるのかということと正しいメッセージとして与えていなくてははいけません。20世紀までのサイエンスは自分たちのdisciplineの中にいかに奥深く突っ込んでフロンティアにいかかということと済んでいた。ところが、戦争の時代が終焉して、科学の及ぼす影響はものすごく大きくなってい



ます、実をいうと。サイエンティストが自分の discipline に深くはいつているのはいいのですが、やっていることに国がどんどん投資するようになってきた。というのは、今までには国は戦争に投資したけれど、戦争終焉の時に何に投資するかというわけです。ところが、今サイエンスが与える影響は大きく、サイエンスがいろいろな課題を解決してくれます。唯一とは言わないけれど、解決策の提唱にかなり大きな意味を持ち出している。環境もそうだし、いろいろなテクノロジー、ナノテクノロジーもそうでしょう。

吉田 そのような意味で、国の科学政策の決定のプロセスは、これからますます重要性を持つてくることとなります。サイエンスの在り方を含めてもっと議論される必要がでてきました。米国も冷戦が終結し、防衛費を削減し、その分サイエンスに投資することができた。国力を高めるためにサイエンスに力を入れ、バイオ戦争をリードし、ゲノム配列の完全解読では圧倒的な力を見せつけたわけです。

黒川 そう。今まではサイエンティストはサイエンス・フォー・サイエンスで自分の discipline だけ言っていればよかった。しかし現代では、サイエンス・フォー・ソサエティーが、実はサイエンティストのコミュニティに求められてきている。ところが、多くのサイエンティストはそういう問題をまだ自覚していないのです。

ここ 10 年間世界のサイエンティストに何が起こってきたかという、IAP あるいは IAC という世界中のアカデミーが連合を作って、サイエンスコミュニティの連合体が自分の discipline ではなくて、もっとソサエティーに提言すべきだと、ポリシー・メーカーにもっと客観的事実に基づいたポリシーの選択肢をあげるように発言しなければいけないといわれてきています。

吉田 日本では反対の動きになりがちです。どうもソサエティーの視点からの政策目標の設定が十分でないように思われます。その時々流行のようなものに流されてしまうところが見られます。

黒川 日本は反対なのではなくて、そういうサイエンスコミュニティの社会に対する責任は何だという意識が日本の科学者にはないのです。

吉田 日本では、サイエンティストに求められるアカウンタビリティが変わってきており、これからますます問われることとなります。誰のためのサイエンスかという議論がもっとなされるべきではないでしょうか。

黒川 最近、サイエンス・フォー・ソサエティーとか、サイエンス・フォー・ピープルとか、サイエンス・フォー・ポリシーがすごく大事になってきている。それは医学とか、再生医療とか、生殖医療とか、あるいは工学部や理学部という枠組みではなくて、サイエンティストのコミュニティとしては何がプライオリティーとして重要かをポリシー・メーカーに、国内だけでなく世界にも発信していかないといけない。そのこともサイエンティストという立場であれば、もっと客観的に見えるはずなのに、本当に見えているのかということに問題があるのです。

吉田 あともうひとつは、マスコミの問題があると思います。マスコミがサイエンスを客観的に評価できていない。潮の満ち引きみたいに、ウワーツとある方向へ行って、またサーツと引いてしまって別な方向へ行くという、日本のひとつの傾向がありますね。もっと公正な判断がなされ報道がされないと国民は錯覚をおこす危険がある。報道科学ジャーナリストのプロが少ないということだと思います。

辻 怖いですね。

黒川 基本的にいうと、日本にはどこにも「プロ」がいないということです。

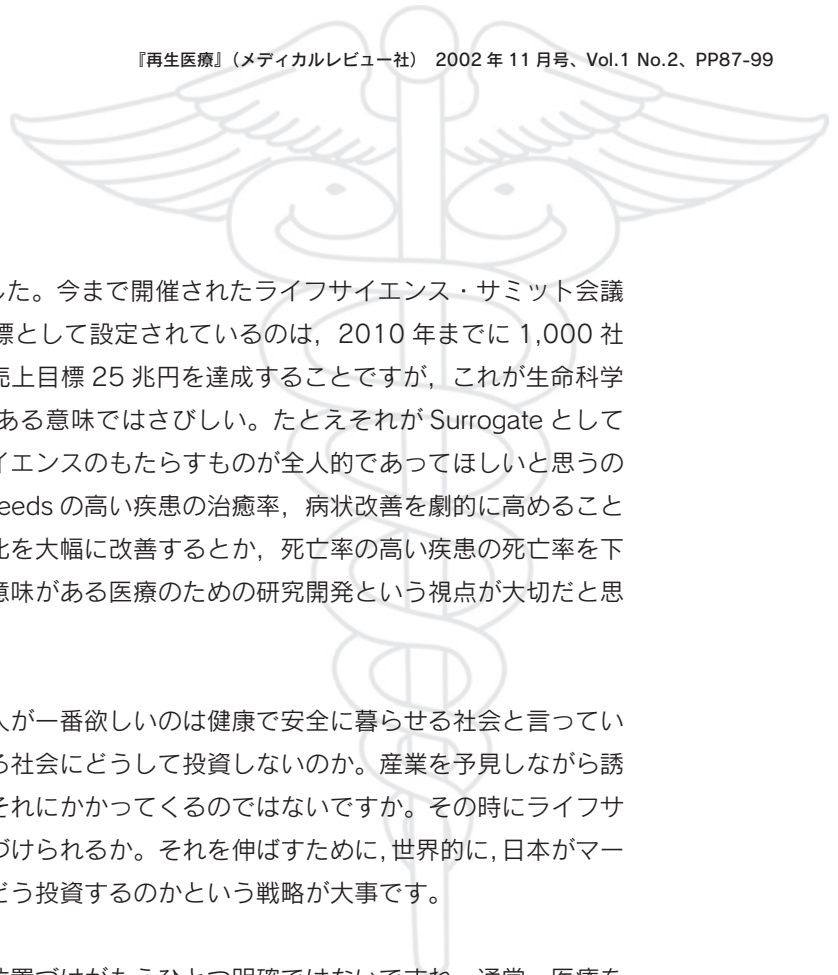
再生医療によって医療は変わるか

黒川 再生医療のフィールドでいえば、Landsteiner が ABO 型を 1900 年に見つけてから輸血が適正に行われるようになり、その後いろいろな臓器が移植に向けて模索されましたが、画期的なのは、最初に腎臓移植が成功したことです。1954 年にジョーセフ・マレーが一卵性双生児間で腎臓を移植してうまくいったことから、骨髄移植とか、いろいろなことが同じような原理で行われるようになった、そういう意味では非常に大きな出来事でした。67 年には C. バーナードにより心臓移植も実施され、もちろん肝臓とか、肺でもみんな考えていました。そういう意味では、人間は生きたいという欲求に対して何をするかということが常にあって、臓器移植がされていたわけです。

ところが、それをやっているうちにライフサイエンスがかなり進んできて、私たちの体がどうして機能して、動いて、病気になるかということが分かってくると、なるべく根本を治療したくなる。例えば遺伝子治療とか抗体治療とか、いろいろな考えを打ち上げたのですが、結局それほどのものにはまだなっていないのが現状です。

今まで一番 cost effective に貢献しているのは薬です。抗生物質などは一番画期的です。それ以外に画期的な薬として β -blocker などあります。その後開発された H2-blocker は消化性潰瘍や十二指腸潰瘍などで手術しなくてもよくなってしまった例でしょう。結局、薬が出てくるというのは大きなインパクトがあります。その次にいろいろな遺伝子操作ができるようになったので、それで作る製剤、例えばインスリンとか、EPO、G-CSF などは医療の診療現場を変えてしまいました。

一方で人工透析とか、CT とか、MRA とかいろいろな治療・診断機器が開発されたけれど、結局その次にくるものは何かというステージで、みんな今突っかかっているわけです。遺伝子治療もあれだけ投資して、あれだけ大宣伝したわりには結局 ADA deficiency ぐらいで、ほとんど何も出てこない。リアリティーはそんなものです。そこからもう 1 回踏みとどまって全体を見て、どういう投資をするとどういうことが起こるのかということ、ポリシー・メーカーとかパブリックに対してアカデミック・コミッティー、サイエンティスト・コミッティーがもっとクールな目で見ないといけないのではないか、結局はそれがどういう経済効果を生むかというほどではないのだけれど、買う人がお金を払っても欲しいというものを作っていくことが大事です。



吉田 7月にBT戦略会議が発足しました。今まで開催されたライフサイエンス・サミット会議で、ライフサイエンスの政策目標として設定されているのは、2010年までに1,000社のバイオベンチャーを輩出し、売上目標25兆円を達成することですが、これが生命科学政策の目標であるというのは、ある意味ではさびしい。たとえそれがSurrogateとしての目標であっても、もう少しサイエンスのもたらすものが全人的であってほしいと思うのです。つまりUnmet medical needsの高い疾患の治癒率、病状改善を劇的に高めることとか、ある疾患の費用対効果の比を大幅に改善するとか、死亡率の高い疾患の死亡率を下げるとか。国民にとって本当に意味がある医療のための研究開発という視点が大切だと思います。

黒川 国民にアンケートをして7割の人が一番欲しいのは健康で安全に暮らせる社会とっています。国は健康で安心して住める社会にどうして投資しないのか。産業を予見しながら誘導していき、経済を再生する、それにかかってくるのではないですか。その時にライフサイエンスと再生医療がどう位置づけられるか。それを伸ばすために、世界的に、日本がマーケットのリーダーになるためにどう投資するのかという戦略が大事です。

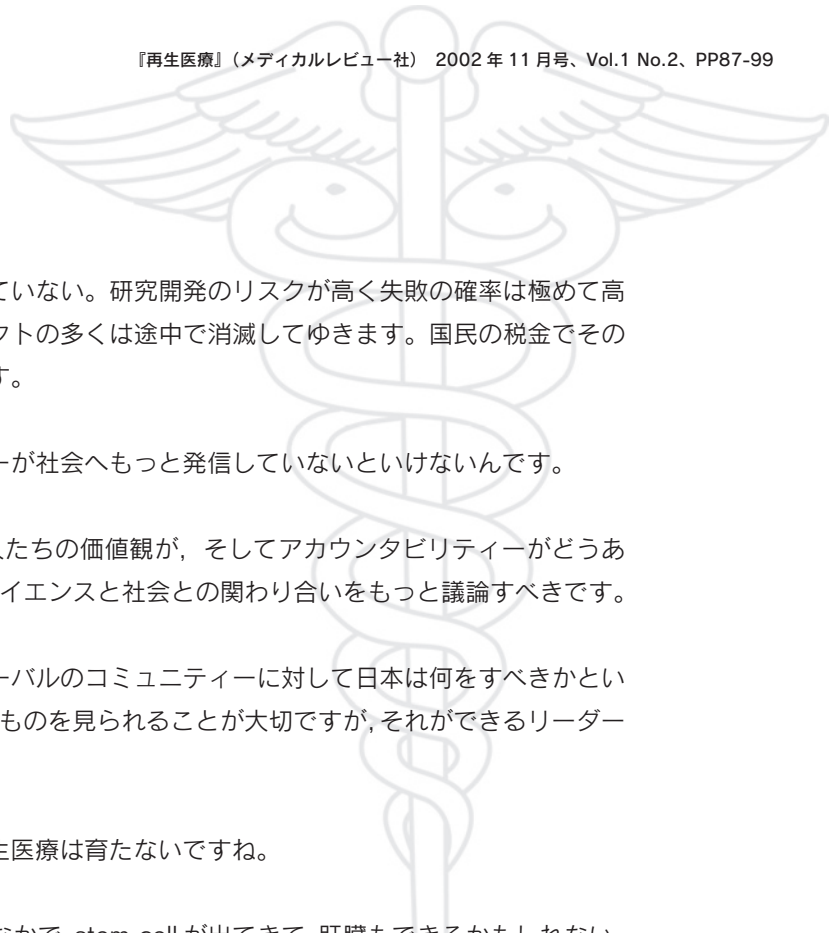
吉田 しかし医療の中での再生医療の位置づけがもうひとつ明確ではないですね。通常、医療を評価する時にはAccessibility, Quality, Cost, この3つの要素で評価しますが、そうした評価をすることによって、再生医療をどのようにとらえるべきかもっと議論されていいと思います。そのような議論なくして再生医療の普及はあり得ないわけです。また再生医療の研究開発への投資を判断するにしても、どのような臨床的成果を期待するのかをもっと明確にしておくべきではないでしょうか。

黒川 再生医療ということで、自分の体はみんな再生できる。心臓も肝臓も腎臓も移植できるし、新しい幹細胞でできるし、その延長線にあるのがクローン人間です。しかしクローン人間によって自分の臓器を全部提供してもらおうというわけにいかないから、stem cellというES細胞ができてきて、そのES細胞は何の臓器でもなる可能性があるから、stem cellの研究が今非常に脚光を浴びています。最近では骨髄のstroma cellで心筋細胞などもできるし、いろいろな細胞になる可能性が出てきて、確かにみんな夢を持っています。しかしこれを医療という現場でどう位置づけ、誰がどうやってコストを払うのか、誰にでもやっていいのかという話が出てきます。

そこに経済的な効果があると見て、医療保険なり、制度的にどこまで保障し、担保するのか、それをみんなが払うのかという話と、今投資して、10年、20年先の、日本だけではなくて、世界のマーケットにそれを商品化していくのかという話が重要になってくるわけですね。

辻 再生医療を提供する側よりも、それを受ける一般社会の人たちが、より大きな期待をしています。再生医療以外の治療方法がないわけではないのに、期待ばかり大きくなり、周りがふりまわされることも心配です。正しい情報提供が必要です。

吉田 再生医療の実用化までの道のりはものすごく長いわけです。その開発コストを誰が背負う



べきかという議論は全くなされていない。研究開発のリスクが高く失敗の確率は極めて高い。バイオの研究開発プロジェクトの多くは途中で消滅してゆきます。国民の税金でそのコストをまかなうことは問題です。

黒川 サイエントコミュニティが社会へもっと発信していないといけません。

吉田 21世紀のサイエンスに携わる人たちの価値観が、そしてアカウンタビリティがどうあるべきかということですよ。サイエンスと社会との関わり合いをもっと議論すべきです。

黒川 それがソサエティです。グローバルのコミュニティに対して日本は何をすべきかということについて、広いビジョンでものを見られることが大切ですが、それができるリーダーがどの分野もありません。

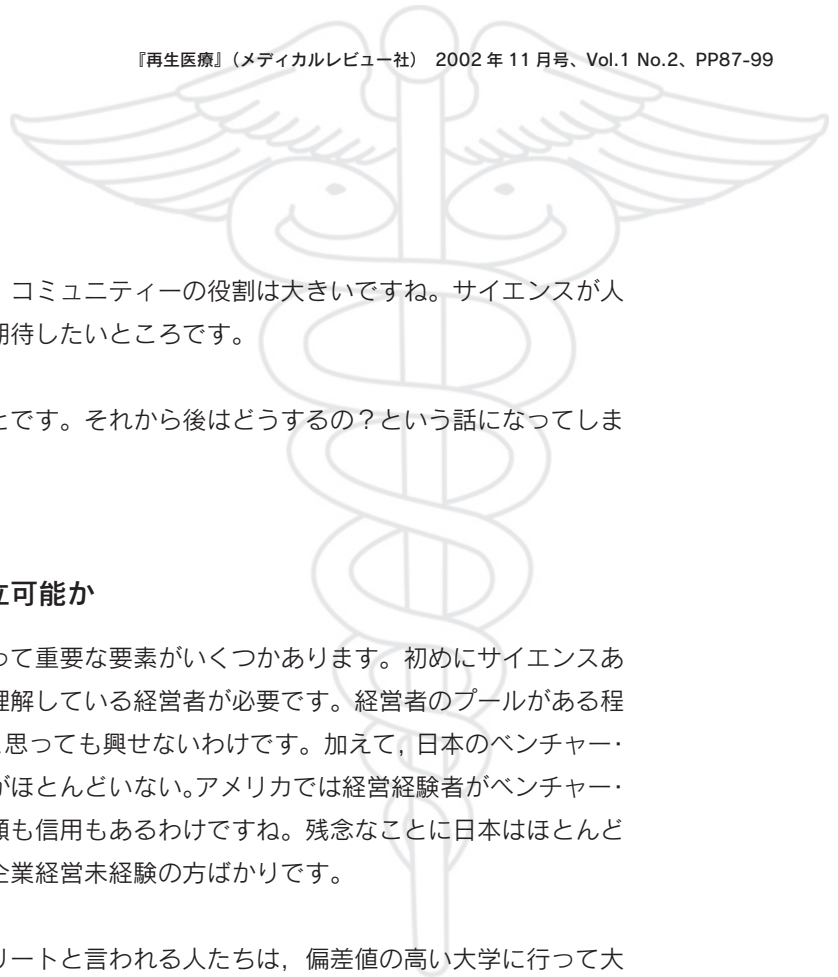
辻 そこが変わらない限り日本の再生医療は育たないですね。

黒川 再生医療の夢とか現実とかいうなかで、stem cellが出てきて、肝臓もできるかもしれない。骨髄のstroma cellでも心筋細胞もでき、いろいろな可能性がある。もちろん皮膚などは実用化され、さらにそれを助けるEPOなどのサイトカインも出ている。ものすごいポテンシャルがあります。臓器移植も、今までのような臓器移植と違って、おそらく30年か40年先にはstem cellから作った臓器を移植できる可能性が出てくるかもしれない。しかしそれまでに医療はもっと進んで、全く別の方式で移植は要らなくなるかもしれない。例えば慢性の病気にならないようになってしまうかもしれない。

吉田 問題は、そこへいくまでにサイエンスはどんどん進んでいく。しかし、一方、現実の治験は遅々として進まない。昨今のように技術革新が日進月歩の時代ではサイエンスの成果が臨床試験をやっている間に陳腐化してしまうことにもなりかねない。そのためにここへきて、探索的臨床研究つまりトランスレーショナルリサーチの重要性が強調されるようになりました。トランスレーショナルリサーチは、新しい治療方法の開発を促進することになり、患者さんにとって大きなメリットがあります。厚生労働省もそのための予算をつけ、積極的に後押しを始めたのは大変良いことです。

黒川 それはありますね。先ほどの遺伝子治療もそうですが、やっているうちにどんどん進むから、遺伝子治療でなくても他のことで治せるようになってきていますよ。それがすごい競争で面白い。

プロフェッショナル・コミュニティは何のためにあるかということ、自分たちでいかにクオリティー・コントロールをして、それを行政に陳情していくのではなくて、パブリックに対して私たちはこういうことをしています、信頼できますかという、常に信頼を問えるシステムでなくてはならないんです。つまり、自分たちで社会に対するアカウンタビリティ、レスポンスビリティ、そのためのクオリティー・コントロール、それをtransparentなメカニズムでやっているプロフェッショナル・コミュニティが日本にあるかということです。



吉田 その意味でプロフェッショナル・コミュニティの役割は大きいですね。サイエンスが人類の幸福に資するためにも是非期待したいところです。

黒川 それと冷戦が終わったということです。それから後はどうするの？という話になってしまうのです。

日本のベンチャー企業は成立可能か

吉田 バイオベンチャーを興すにあたって重要な要素がいくつかあります。初めにサイエンスありきですが、ベンチャー経営を理解している経営者が必要です。経営者のプールがある程度ないと、ベンチャーを興そうと思っても興せないわけです。加えて、日本のベンチャー・キャピタルには経営者の経験者がほとんどいない。アメリカでは経営経験者がベンチャー・キャピタルになる。だから、信頼も信用もあるわけですね。残念なことに日本はほとんどが証券会社とか銀行の出身者で企業経営未経験の方ばかりです。

黒川 日本の今までの社会構造上エリートと言われる人たちは、偏差値の高い大学に行って大企業に行くわけでしょう。ベンチャーをやる人というのは「業を企てる」企業に行く必要はないんですよ。「業を起こす」人たちのみだから。

吉田 大企業は社内で本来リスクをとらない仕組みになっています。稟議でみんなで判子をつけて、“みんなで渡れば怖くない”とやっているわけですからね。それをやっていたらベンチャーは興らない。1人でリスクを取って渡らなければベンチャーは興らないんですよ。それと国のお金をあてにしていたのではベンチャーとはいえない。

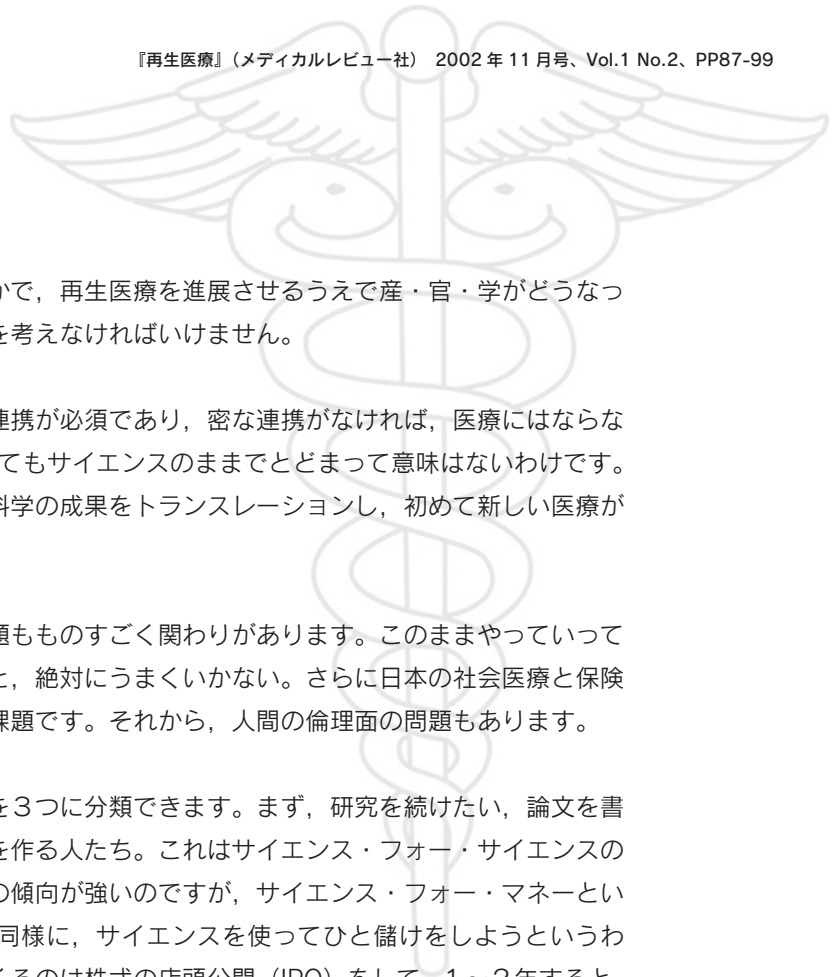
辻 全くそうですね。

再生医療とバイオベンチャー

吉田 再生医療にとってバイオベンチャー企業の役割は非常に重要です。バイオベンチャーの代表としてアムジェン社の立場からいいますと、最近いわれているトランスレーショナルリサーチの担い手は、バイオベンチャーといえます。サイエンスの成果を薬にするところまで橋渡しをするのがクリニカルリサーチであり、つまりそれはトランスレーショナルリサーチであり、そして大学の先生方と連携しながら進めてゆく、資金調達を含めてそのプロセスをオーケストレートするのがバイオベンチャー企業の役割です。

辻 日本における再生医療の発展と役割ということを考えてみると、日本の医療という視野だけで捉えていると本当の意味の再生医療の発展はあり得ない可能性があります。

そのためには、先ほど吉田社長が言われたように、トランスレーショナルリサーチは非常に重要です。日本でバイオベンチャー企業が再生医療とどう関わり合いになり得るのか



も含めて、日本の医療体制のなかで、再生医療を進展させるうえで産・官・学がどうなっているかという現状とこれからを考えなければいけません。

吉田 まさに再生医療は産・官・学の連携が必須であり、密な連携がなければ、医療にはならない。ネズミの再生医療だけをやってもサイエンスのままにとどまって意味はないわけです。適切な臨床試験を行い、つまり科学の成果をトランスレーションし、初めて新しい医療が生まれるのですから。

辻 そこには、日本の治験体制の問題もものすごく関わりがあります。このままやっていって再生医療が円滑にいくかという、絶対にうまくいかない。さらに日本の社会医療と保険診療、自由診療の問題も重要な課題です。それから、人間の倫理面の問題もあります。

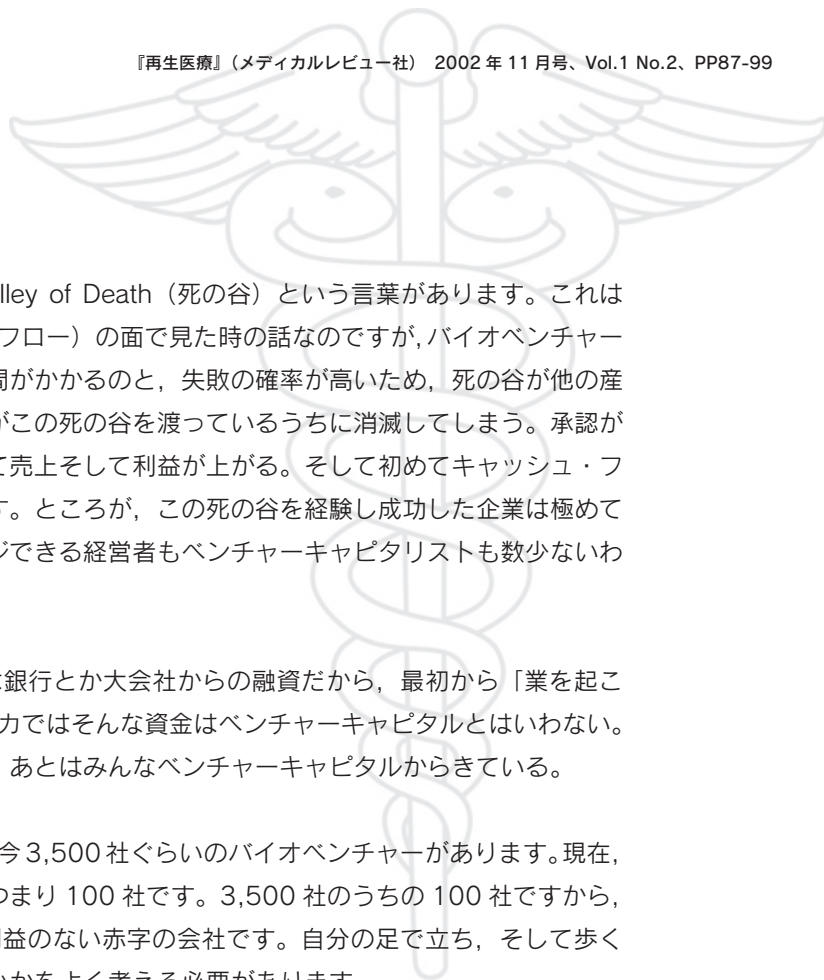
吉田 今のバイオベンチャーの起業家を3つに分類できます。まず、研究を続けたい、論文を書き続けたいがためにベンチャーを作る人たち。これはサイエンス・フォー・サイエンスのタイプですね。次に最近特にその傾向が強いのですが、サイエンス・フォー・マネーというタイプです。ITブームの時と同様に、サイエンスを使ってひと儲けをしようというわけです。これが現象として出てくるのは株式の店頭公開（IPO）をして、1～2年すると、目標を達成したかのように経営上層部が辞めてしまうという現象があります。その人たちはまさにサイエンス・フォー・マネーの人たちです。IPOはあくまでも通過点であって最終目標であってはならないわけですし、むしろようやくスタートラインに着いたくらいの経営マインドを持つ必要があります。そしてもうひとつは、再生医療が繁栄するためにはサイエンス・フォー・ピープルという、患者さんのためのQOL（生活の質）を高めるためのサイエンスを根底に考えている人たち、バイオベンチャーの持続的な繁栄になくてはならないタイプです。

しかし現状をみていると、どちらかというとサイエンス・フォー・サイエンスとサイエンス・フォー・マネーのタイプが先行しているように思います。

辻 日本で企業を設立するとなると、どうしてもサイエンス・フォー・マネーに傾きかねない。バランスをとることが必要でしょう。

吉田 これは経営の在り方の問題です。ある程度マネーを儲ける必要はありますが、利潤が必ずR&Dにリターンされていくという循環が経営哲学の中にきちりとあるかどうかです。そのためにもバイオベンチャーの経営には志が大切です。私どもではバリューシステムとっていますが、経営の価値体系の中で、サイエンス・フォー・ピープルという部分が経営の中にしっかりと根をおろしていないと、サイエンス・フォー・マネーで終わってしまうことは十分に考えられます。このことはアムジェン社の価値体系の中では明文化されており、まず患者さんに価値を提供すること、患者さんに喜んでいただければ企業としても潤い、投資家もハッピーになる。この順番を我々は大切にしています。経営のなかに、“患者さん第一主義”の視点を取り入れるということだと思えます。

辻 バイオベンチャーが成長する過程にどんな問題がありますか。



吉田 ベンチャーの起業プロセスで Valley of Death (死の谷) という言葉があります。これはいわゆる資金繰り (キャッシュ・フロー) の面を見た時の話なのですが、バイオベンチャーの場合、成功するまでに特に時間がかかるのと、失敗の確率が高いため、死の谷が他の産業に比べ深いのです。ほとんどがこの死の谷を渡っているうちに消滅してしまう。承認が取れて死の谷を渡り終えて初めて売上そして利益が上がる。そして初めてキャッシュ・フローがポジティブになるわけです。ところが、この死の谷を経験し成功した企業は極めて少なく、このステージをマネージできる経営者もベンチャーキャピタリストも数少ないわけです。

黒川 日本のベンチャー企業の80%は銀行とか大会社からの融資だから、最初から「業を起こす」というのは無理です。アメリカではそんな資金はベンチャーキャピタルとはいわない。あってもせいぜい2%ぐらいで、あとはみんなベンチャーキャピタルからきている。

吉田 もう1つ面白い現象は、全世界で今3,500社ぐらいのバイオベンチャーがあります。現在、実際利益を出しているのは3%つまり100社です。3,500社のうちの100社ですから、残りの3,400社は売上のない利益のない赤字の会社です。自分の足で立ち、そして歩くことができる企業がいかに少ないかをよく考える必要があります。

黒川 アムジェンだって1990年まで創業から10年間で300億円を使って全部赤字でしょう。

吉田 そのとおりです。アムジェン社は1980年に設立され、最初の新薬を出した1989年までの約10年の間に\$300 million、当時で400億円くらい使いました。そういうプロセスを経て初めてバイオベンチャーが起こるわけですし、結局バイオベンチャー3,400社が赤字だということは、ほとんどのバイオベンチャーは死の谷を渡っている最中であるわけです。しかし事実として存在していることの認識をすることです。これはすごいことですよね。他の産業ではありえない。バイオ産業特有の現象といえます。これは別に国の資金で存在しているわけではなくて、いわゆる株式市場とベンチャー・キャピタルの資金、つまりリスク・キャピタルの資金で存在しているわけです。日本ではその認識が欠如しています。政策目標である2010年に1,000社つくるということは、例えば先ほどの3%のルールを適用すると、2010年に30社が場合によっては自らの利益で経営して存続している。それで、残りの970社はどうやって存続するのか。その背景を理解できなかったら国の目標は叶うはずがないんです。

黒川 お金が来なくなるような事実は知らせたくない、自分たちでも見たくない。それはありますよ。サイエンス・フォー・ソサエティーという意識がないから。

最近のアメリカではベンチャー・キャピタルが60%減ってしまっているような状況になっています。ベンチャー・キャピタルは投資物件として、ベンチャー企業のファンドマネージャーにお金を預けているわけです。ファンドマネージャーが年間大体10%ぐらいのリターンをしますと言っているから、ベンチャー・キャピタリストが投資しているわけです。そうやってベンチャー・キャピタルはベンチャー企業の物件を目利きして幾つも投資するけれど、数年間返ってこない。だけど、全体のポートフォリオからいうと、今までに大体

吉田 30%ぐらいリターンします。

黒川 それも5年間という時間の中で利益が上げられないとファンドはやっていけない。

吉田 ところが、資金の回収が最近では難しくなり、インベスタにそれを保証できなくなってきた。

その理由は、対象となる投資物件が消滅していること。もうひとつは、投資した会社が店頭公開（IPO）できなくなってきた。ですから、回収しようがないんですね。投資しようがない。

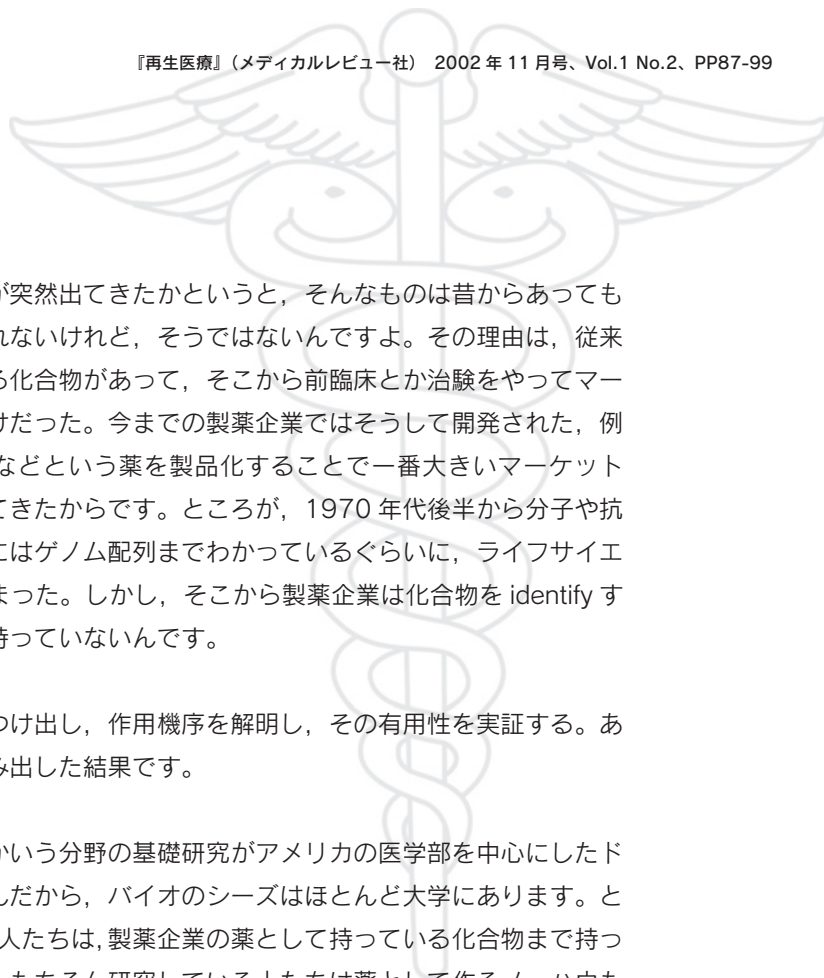
もう1つ面白い事実は、全世界のバイオベンチャーが3,500社あるとした時に、その50%強が最長で24ヵ月分の運転資金しか持ち合わせていないことです。今のようなマーケット状況があと18ヵ月なり24ヵ月続くと、たぶん40～50%のバイオベンチャーが消滅していくといわれています。ここへきて既に、数社のバイオベンチャーが人員整理を発表し、経費の大幅削減を余儀なくされたり、このところ退場させられるケースも出てきています。

アメリカのバイオベンチャーの登場

辻 では、なぜバイオベンチャーが最初に登場してきたのでしょうか。

吉田 なぜバイオベンチャーかという、アメリカといえども大企業の中ではバイオのようにリスクの高い開発に投資はできません。常に失敗の確率の小さい安全サイドの投資しかやりません。何らかの生物活性を持っている化合物が見つかって、承認を取って市場に出るまでに1/5,000になってしまう。バイオの研究は合成系と違い、新たな生体物質を見つけ、さらにその物質の作用機序の解明を必要とするため確率としてはさらに悪い、つまりリスクは高いといえます。そのようなリスクを当初から抱えて大会社の中でやっていたら、企業としてはとても成り立たない。そのような状況の中で、大学との共同研究ということで、リスクの高い研究を大学との連携のもとバイオベンチャーが役割を引き受け、果たしてきたわけです。大会社では投資できないから、そこへ今度は、資金面でベンチャー・キャピタルを含めて、リスク・キャピタルがお金をつけてきて、リスクの高いプロセス、つまりValley of Death（死の谷）を渡らせるための資金を提供してくるわけです。

バイオベンチャーの成功の確率は極めて小さいことを理解しておく必要があります。現在存在するバイオベンチャー3,500社のうちの100社しか利益は出ていないと言いましたが、途中で消滅していったバイオベンチャーも入れれば、場合によっては2万社ぐらいあったうちの100社というぐらいの小さい確率で利益を出す企業が出現する。失敗する確率の方が圧倒的に大きいわけです。成功する確率は極めて小さいが、そういった中でリスク・テイクができる人たち、経営者であろうと、サイエンティストであろうと、投資家であろうと、そういった人たちがいたことによってバイオベンチャーがアメリカでは興ったということです。



黒川 バイオベンチャーのような企業が突然出てきたかという、そんなものは昔からあってもいいのではないと思うかもしれないけれど、そうではないんですよ。その理由は、従来の製薬企業の薬の作り方は、ある化合物があって、そこから前臨床とか治験をやってマーケットに行くというプロセスだけだった。今までの製薬企業ではそうして開発された、例えば H2-blocker や β -blocker などという薬を製品化することで一番大きいマーケットをキャプチャし、収益を上げてきたからです。ところが、1970年代後半から分子や抗体、さらに進んできて、最終的にはゲノム配列までわかっているぐらいに、ライフサイエンスの研究が飛躍的に進んでしまった。しかし、そこから製薬企業は化合物を identify するところまでのノーハウは全然持っていないんです。

吉田 生体内から未知の生体物質を見つけ出し、作用機序を解明し、その有用性を実証する。ある意味では研究戦略の相違が生み出した結果です。

黒川 そうです。遺伝子とか、分子とかいう分野の基礎研究がアメリカの医学部を中心にしたドクターたちによってどんどん進んだから、バイオのシーズはほとんど大学にあります。ところが、そのシーズを持っている人たちは、製薬企業の薬として持っている化合物まで持っていくノーハウがないわけです。もちろん研究している人たちは薬として作るノーハウもないし、そんなビジョンもない、その間をつなぐベンチャーが必要になってきた。そこで大学からも出てくる、製薬企業からも出てくる。そこにもものすごい市場としてのリターンがあると思うから、その評価をしながらインベストする人が出てきて、初めて実現できているんです。

そういう状況があって、バイオベンチャーがどんどん興ってきて、1980年にバイ・ドール法が導入されて、知的財産をどう生かすかというプロパテント政策に切り変わってきたから、アメリカではますますバイオベンチャーを誘導したのです。

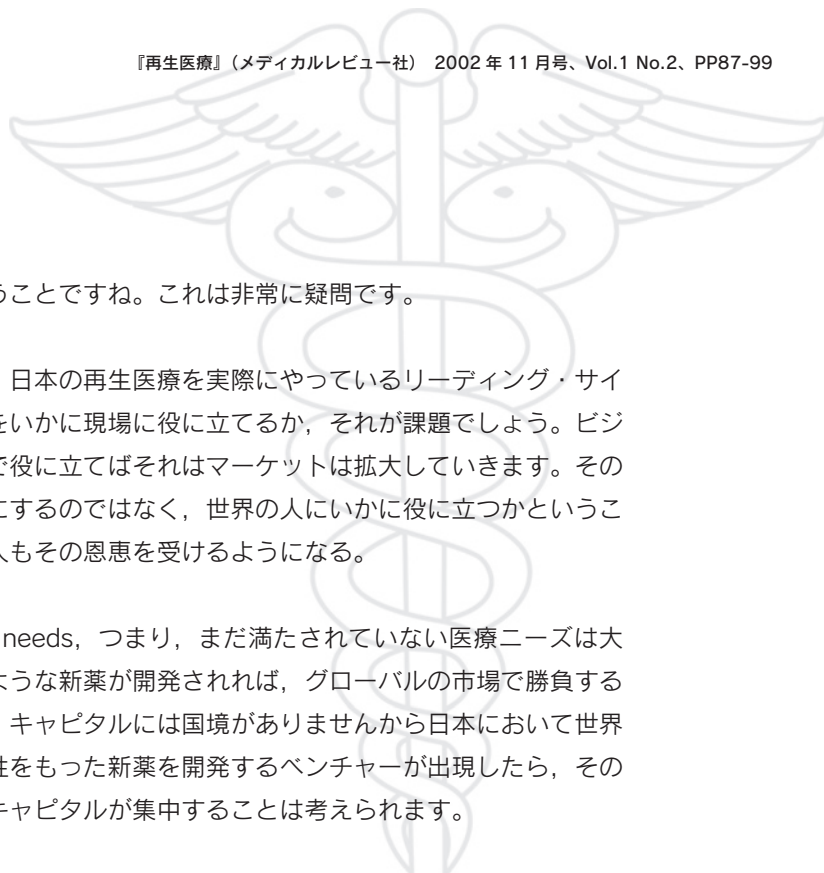
吉田 そこにベンチャーを経営できる人たちがいた。それと同時に大学からベンチャーに移った優秀なサイエンティストがいたということです。また、非常に豊富なリスク・キャピタルがあった。そういう環境がぴったりと整ったから実現できたわけです。このことをよく考えないといけない。

黒川 だから、それをどうやって日本でやるかというのはまた知恵が必要ですね。

日本で再生医療のバイオベンチャーは成功するか

辻 日本で再生医療を成り立たせるためのベンチャーをどう考えたらいいか。それは非常に難しい問題ですが。

吉田 再生医療の分野で今いろいろなシーズが見つかってきて、産業へと導くための可能性がある。それを実用化する担い手がバイオベンチャー企業というわけです。それに必要となる人、そしてサイエンスが日本にあるとしても、あとリスク・キャピタルという、この3つ



が今の日本に揃っているかということですね。これは非常に疑問です。

黒川 そういう意味ではどうですかね。日本の再生医療を実際にやっているリーディング・サイエンティストたちが研究の成果をいかに現場に役に立てるか、それが課題でしょう。ビジネスをするのではなくて、現場で役に立てばそれはマーケットは拡大していきます。その時には日本ばかりをターゲットにするのではなく、世界の人にいかに役に立つかということになり、結局、いずれは日本人もその恩恵を受けるようになる。

吉田 その通りです。Unmet medical needs, つまり、まだ満たされていない医療ニーズは大きく、臨床の現場が求めているような新薬が開発されれば、グローバルの市場で勝負することは十分にできます。リスク・キャピタルには国境がありませんから日本において世界市場を対象にできるような可能性をもった新薬を開発するベンチャーが出現したら、そのような企業に世界中のリスク・キャピタルが集中することは考えられます。

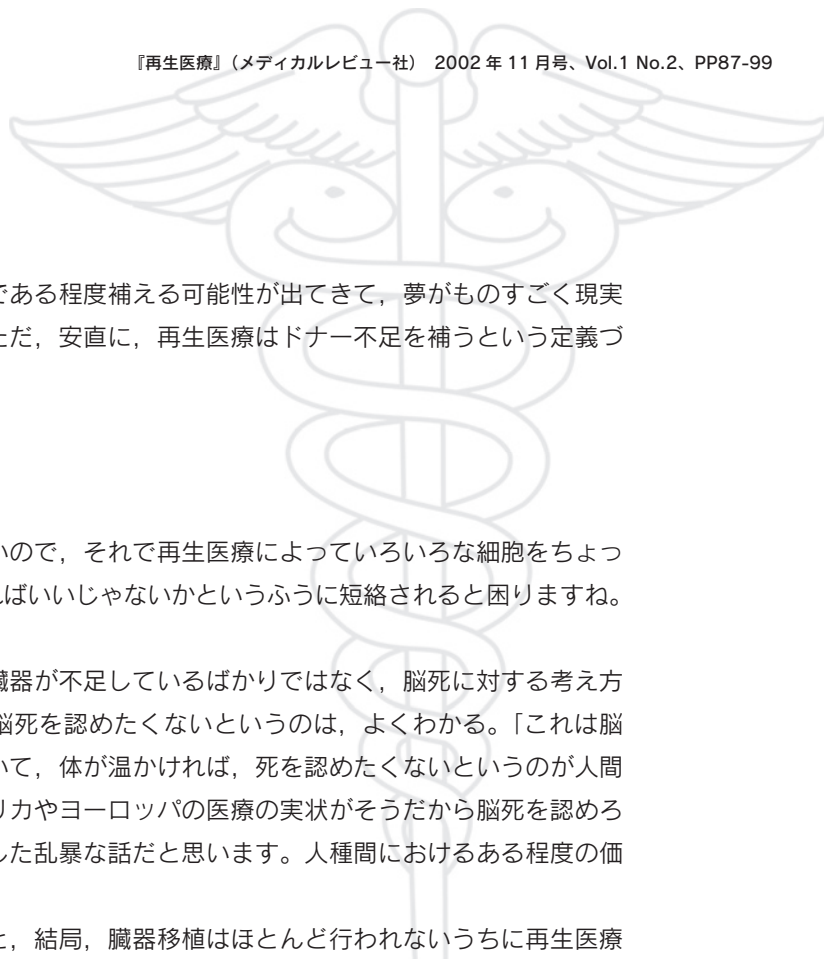
黒川 マーケットのサイズからいくと、例えば、臓器移植のリアリティーを見ると、日本の人口の2倍あるアメリカが実施数として一番多い。アメリカで脳死のドナーがどのくらい出るのかというと年間5,000人といわれる。もうこれからもそれ以上は増えないでしょう。その中で脳死と認定されて臓器提供者となるのは大体5,000人弱くらいですね。腎臓移植は、両方あるから9,000例やられています。肝臓が大体3,000～4,000例、心臓が2,500～3,000例くらいやられています、ドナーはそれ以上増えません。

ところが、どのくらいの人が移植を希望しているかというと、手術の経験が増えれば増えるほど適応が拡大します。10年前は心臓を移植してほしいという人は500～1,000人くらいで、大体4,000～5,000人のドナーがいたから、ウェーティングが100日までできてしまった。ところが、今心臓移植の希望者が増えて1,000～1,500人だから、200～300日のウェーティングになります。

今腎臓のドナーはどのくらいかというと、最大9,000個でしょう。ところが、腎臓は10年前に希望していた人が大体10,000人強だから、ウェーティングが300～400日。いまは10万以上の人が希望しているから3年待ちですよ。そのギャップをどう埋めるかというと、living related および unrelated からということになるわけです。

肝臓がどうだったかというと、肝臓は10年前に2,000人くらいがウェーティングしていたけれど、220日くらいでできたんですよ。今や12,000人も登録している。何をするかというと、アメリカも背に腹は変えられなくて、生体肝移植がどんどん増えていきます。2年前に生体肝移植はアメリカで350例で、去年は500例を超えている。というふうになると誰からもらうかということが問題になってくるんです。従来の移植というのは、誰も言わないけれど、暗黙の了解として同じ世代か若い世代へ臓器を渡すというのがプリンシプルなわけでしょう。兄弟間か、親から子というのは当たり前だけれど、子から親へ逆行して臓器をあげるなどというのはあり得なかった。ところが、長生きすると逆移植が行われるようになってくる。技術の発達でこうなってくるのです。

ただ、そこに再生医療はニードがあることは間違いありません。肝臓の再生もそうだし、骨もいい、皮膚もいい、心臓もいい、脊椎損傷などもすばらしい。これはうまくいけば世界に大貢献しますよ。



辻 今ドナー不足を再生医療の技術である程度補える可能性が出てきて、夢がものすごく現実味を帯びてきた。しかしそれをただ、安直に、再生医療はドナー不足を補うという定義づけをするのは問題があります。

黒川 それも当然含まれますね。

辻 そうです。移植が日本で進まないの、それで再生医療によっていろいろな細胞をちよつと取ってきてES細胞を再生すればいいじゃないかというふうに短絡されると困りますね。

黒川 臓器移植が日本で進まないのは臓器が不足しているばかりではなく、脳死に対する考え方の問題もある。日本人は確かに脳死を認めたくないというのは、よくわかる。「これは脳死です」と言っても、心臓が動いて、体が温かければ、死を認めたくないというのが人間の感情です。それを一概にアメリカやヨーロッパの医療の実状がそうだから脳死を認めろというのも日本人の心情を無視した乱暴な話だと思えます。人種間におけるある程度の価値観の違いです。

ところが再生医療が出てくると、結局、臓器移植はほとんど行われないうちに再生医療が進んでしまって、それはある意味で進歩といえる。自分の骨髄のstroma cellからの臓器か、脳死の臓器でもらいたいのか選べといわれれば、適合性とかいろいろな意味で自分の方がいいに決まっています。

再生医療も可能性がいろいろあるけれど、誰がそのコストを最終的に払うのか。それは先ほどの薬と同じで、H2-blockerができたことで手術がほとんどなくなってしまっているというのは、医療経済的にみるとすごい意味があるんです。リスク、クオリティーから考えればものすごいインパクトがあるから、そこをしっかりとPRすべきです。ただ、再生医療をこれにどういうふうにもっていくかということ、相当なinvestmentがかかるわけです。それをみんな国がやるのか、トータルのマーケットとしてどうなるかなというのが、薬のマーケットとかなり違うような気がします。

吉田 支払い側の仕組みを考えないといけなくなる。現在の保険の仕組みを見直し、2階建て方式で私的保険によりある程度カバーする部分が出てくることはやむを得ないかもしれせん。今の日本の経済がおかれている状況は芳しくなく、つまりGDPの持続的成長が期待できない状況がここしばらく続く可能性があります。また、高齢化社会に突入して高齢者の医療費が急増していること、さらにここに来てデフレ・スパイラルに入り、税収入の伸びが期待できないことから、医療資源を国の財源に依存する仕組みから、必要に応じてある程度独立する仕組みをつくる必要に迫られています。

黒川 再生医療が多くなってくると、今までの移植医療のように免疫抑制剤を使う可能性がかなり減ってきます。ただ、これがマーケットとしてなかなか難しい。というのは、マーケットでいま一番薬が出ている理由は、薬価という国の政策上の制度で枠組みがあるからです。日本は頑張ったって6兆円でしょう。しかし、医療政策的に考えなければいけないのですが、一番売れている薬というのは、薬価もさることながら、慢性疾患で毎日たくさんの方が飲んでいる薬が市場としてのスケールで一番大きい。そういうことになると、再生医療

の場合ですと1～2回か、多くても10回で終わりということになるでしょう。その時に免疫抑制剤も実際にはどうなるのか。そういうことからいうと、トータルの医療費は下がっているかもしれませんね。

吉田 これからは新しい医療の在り方としてコスト・エフェクティブネス（費用対効果）をしつかりと視野に入れて新薬を開発することが求められます。英国では“Die Cheap”という考え方があり、つまり「安く死ぬ」ということですが、同じ死ぬのであれば、お金をかけないで死ぬべきだという考え方です。この言葉には2つの意味があり、生きている間いかにして健康体を保つべきか、そしてヒトはいずれ皆死ぬわけですから、死期が近づいたらQOLを保ちつつも、いかに後世につけをまわさないように死ぬかということを考えさせる言葉です。医療資源は有限であり、生命科学に携わる者として考えさせられる言葉です。

生命倫理と規制

辻 こうしたなかで生命倫理という問題がよく取り上げられますが、人間の生きた細胞を扱う再生医療は是か否かという問題が上がってきますね。将来をみすえ、サイエンスベースにもとづいた、人間の本質、在り方、生き様からはみ出さないことを大至急検討されるべきでしょう。

黒川 生命倫理という問題のなかでよく議論に出てくるのがクローン人間は是か否かということですが、実行に移す人は必ず出てくる。今クローン人間の赤ちゃんを妊娠している人が3人いると言われているようですが、誕生した時にどうする？生まれてきた子供を非難できないでしょう。

吉田 ガイドラインなるものはできても、そこに法的には規制とか罰則があるのですか、今はないわけですよね。セラピューティック・クローニングとヒトのクローニングを分けて考える必要があると思います。セラピューティック・クローニングは研究を推し進めることにより、世界中の多くの患者さんが恩恵を得る可能性があります。ヒトのクローニングの問題は、多くの課題が残されており、医学的にもまた特に倫理的にも、もっともっと議論されなければなりません。生命科学に携わる者、それが政治家であれ、官僚であれ、また科学者、医師であれ、開発を担う企業人であれ、各々の立場こそ異なれど、結果に対する責任、つまりアカウンタビリティーを持つことが求められます。

黒川 だけど、法律を決めて罰則化したから妊娠しているものを中絶しなさいというわけにはいかないでしょう。ニーズがあれば必ず需要が供給してしまう。

それと同じ原理で、再生医療を考えるとすごく面白いのは、脳梗塞後のマウスに骨髄のstroma cellをある程度処理してから注入すると、脳はまた新しい細胞で脳梗塞が修復されてくることが分かっています。そうすると、それが同じ脳の機能を保持しているとは考えられない。そこからいろいろ刺激を与えると新しいシナプスができて、別の機能を作る可能性もある。そうすると、腎臓、心臓、肝臓、皮膚、骨などを再生しているのはいいと

言っていたけれど、それでは脳の stem cell もあるから、脳も再生していいのかということになる。つまり頭の中味が全部変わってしまっても同じ人間といえるのかという可能性もあります。今、パーキンソン病について臨床応用されているが、将来的にそこまで開発をされると、今度は脳も入れ替えるということは可能になります。クローン人間を作っているのと同じになってくる。その時サイエンティストは何をするのか重要になってきます。

今後の日本の再生医療

辻 今再生医療で韓国とか、シンガポールなどである程度の技術水準のところまでできていますが、日本が生き残る可能性はどうでしょう。

黒川 シンガポールや韓国とか、香港はどんどんやっているから、サイエンティストがそちらへ行ってやってくればいい。今はグローバルにやるよりしようがないですよ。中途半端はだめです。

吉田 問題は、気がついた時には知的所有権は、他国にかなり押えられていたということはありませんね。知的所有権は早い者勝ちの世界ですから、研究のスピードが重要になってきます。古いものを壊してからやるのでは間に合わない。中国とか韓国そしてシンガポールも国家戦略の中心に IT と並んでバイオを位置づけ、早い時機にバイオに投資し、古いものを壊すこともなく、何も無い更地に一気にグローバルスタンダードのレベルの研究環境を整え、米国で研究していた一線級の学者を国に呼び戻した。そのスピードはかなりのものでした。日本もようやく BT 戦略会議が7月に開催され、いよいよ国も重い腰を上げ、本格的に取り組みを始めたわけで、これから大いに期待したいところです。不良債権の処理に追われ1兆円使うのなら、その分21世紀の経済を牽引し、ネガティブなスパイラルから脱却させ、経済を順回転させることのできる“成長のプラットフォーム”づくりをする必要があると思います。その鍵を握るのが日本版バイ・ドールを含めた知的所有権の戦略であり、それもいかにしてブロックバスターパテントを創り出すかではないでしょうか。

辻 はじめにお願いいたしましたように、狭い範囲で再生医療を取り上げないで、広い視野からお話をうかがいたいと申し上げましたが、お二人には大局から話題提供いただきありがとうございました。

再生医療にたずさわるサイエンティストもバイオベンチャー関係者も、産官学の方々にとって、多くの示唆に富んだお話をいただきました。

司会の不手際で、お二人には十分な御議論もいただけず、大変失礼いたしました。ここでお話しいただいた、サイエンス・フォー・サイエンス、サイエンス・フォー・マネー、サイエンス・フォー・ピープルの意味を十分に咀嚼しながら、今後の再生医療の発展を祈り、1日も早く臨床に導入されることを望みます。

本日はこの辺で終了させていただきます。

(了)

辻 公美（つじ・きみよし）

1932年生（滋賀県）

1957年東京医科大学卒業，東京医大外科教室入局。ペンシルヴァニア大学，デューク大学メディカルセンター研究生。帰国後，慶應義塾大学医学部，大阪大学医学部，兵庫県西宮腎移植センター長を経て東海大学医学部移植学教授。1998年4月，東海大学名誉教授。2001年5月，日本再生医療学会理事長。国際・アジアオセアニア Histocompatibility 会長，日本移植学会・日本生殖免疫学会・日本造血細胞移植学会会長を経験。

黒川 清（くろかわ・きよし）

1936年生（東京）

東京大学医学部卒。1969年より在米，UCLA 医学部内科教授等を経て1983年，東京大学医学部第4内科助教授，1989年，東京大学医学部第1内科教授。1996年より東海大学医学部長，2002年4月より現職，東京大学名誉教授。2000年より日本学術会議副会長。

吉田 文紀（よしだ・ふみのり）

1949年生（東京）

学習院大学理学部卒。1973年マサチューセッツ工科大学大学院修士課程修了。1975年ハーバード大学大学院工学修士課程終了。三菱商事を経て，1980年日本バイオラッドラボラトリーズ創業，代表取締役社長。シンテックス株式会社創業，代表取締役社長を経て，1993年アムジェン株式会社創業，代表取締役社長。米国アムジェン社副社長兼任。