



領空侵犯的作法のすすめ

仲尾 功一

領空侵犯と書くと、何とも物騒なことのよう受け止められてしまったかもしれませんが、イノベーションを起こすための研究や仕事の進め方の話ですので、ご心配なさらないでください。

学生時代

私は、生まれも育ちも京都で、地元の高校・大学に進学しました。バイオテクノロジーの世界を目指すようになったのは、高校時代。それまでは、担任の先生に「君は経済学部よりも法学部を目指すべきだ」と言われ続けたほど文系型でした。そのような私でしたが、ある時、生物の先生にすすめられて（正確には試験を免除する代わりに感想文を提出するように言われて）、『成長の限界』（デニス・メドウズ）や『沈黙の春』（レイチェル・カーソン）を読んで、“地球の食糧問題を技術で解決しよう”と考えるまでになり、結局、京都大学農学部食品工学科に進むことにしました。

当時の京都大学には、教養過程に週一回「ゼミ」と称するサークル活動のような授業がありました。確か5コマ目であったにも拘わらず、考査試験がなく出席だけで単位がもらえるとの誘惑に負け、何となく登録したのですが、これが楽しかった。免疫学者の本庶祐先生らをはじめ、各分野で名物教授と呼ばれる先生方が多くいらしゃったので、“「ゼミ」のレポートのため”という錦の御旗を振りかざし、医学部でも法学部でも著書でしか知らない先生方のところに電話一本で「何か面白い話を聞かせろ」と言わんばかりに、突撃取材よろしく、合法的に押しかけていました。今から思えば、先生方に甘え、思いっきり「真面目にやんちゃ」させてもらっていました。私の領空侵犯的な仕事のスタイルは、こんな経験で培われたのかもしれませんが。

研究室では当時、食品化学教室の助教授だった佐々木隆造先生にご指導いただきました。三回生の秋頃、翌年に入る研究室を選ぶために参加した学内の説明会で、農学部らしい発酵技術とはかけ離れた、造血ホルモン（エ

リスロポエチン）をテーマとしている点に違和感を覚え、先生に詰め寄ったところ「そこまで興味があるなら、自分で確かめてみる」と研究室に誘っていただきました。気がつくと、狭い助教授室の中に置かれたクリーンベンチの前に座り、日夜、顕微鏡で細胞と向かい合う実験を行っていました。

宝酒造に入社して

学生時代に宝酒造の遺伝子工学研究用試薬が実験室に沢山あって身近に感じていたこと、バイオテクノロジーの持つ将来性を信じて、また、ちょっぴりお酒好きでもあったので、1985年に宝酒造株式会社（現、宝ホールディングス株式会社）に入社しました。

ここで宝酒造について少しお話ししたいと思います。

宝酒造は、江戸時代後期に京都・伏見で酒造業を始め、1925年に宝酒造株式会社となって以降、「寶焼酎」、清酒「松竹梅」「タカラ本みりん」などを世に送り出してきました。

私が入社した頃は「宝焼酎 純」や初の缶入りチューハイ「タカラ can チューハイ」などのヒット商品が生まれ、活況に満ちていましたが、そこに至るまでには数々の困難とそれを乗り越えた歩みがありました。

なかでも、1957年に開始したビール事業は、当時の消費者の嗜好を捉えきれなかったことや既存メーカーの寡占市場の壁に阻まれ、参入後10年で撤退となり、その後は、工場の売却や従業員を半数以下に削減するなど創業以来かつてない苦境に陥りました。

しかし、ここから“苦しい今こそ将来に向けた投資が必要”と、研究開発体制の強化と、新規事業の模索が始まりました。失敗を真摯に受け止めるとともに、この時期を「飛躍のチャンス」と捉え、何ができるのかを必死に考える日々が続いたと聞きます。当時の開発部長の大宮久（現、宝ホールディングス株式会社代表取締役会長）が新規事業の種を探し、世界中の製薬企業や大学といった研究機関を訪問してまわる地道な情報収集を続けるな



図1. 国産初の制限酵素のカタログ（右）と当時の遺伝子工学研究用試薬キット（左）

かで出会ったのが、今のバイオ分野でした。

ちょうどこの時期には、米国で組換えDNA技術が開発され、日本でもこの新しい技術を使って研究を始める動きがありました。ただし、分子生物学研究に必要な試薬類は、研究者が自ら菌体を培養し、酵素を精製して研究者間のコミュニティで融通し合ったり、あるいは海外製品を輸入したりと、大変苦勞して入手していた時代です。

“ここに新しい事業機会がある”との判断のもと、宝酒造は制限酵素の開発に着手し、1979年、国産初となる制限酵素を発売しました。これが現在の宝グループのバイオ事業の始まりとなり、タカラバイオの前身となっています。

新入社員時代

農学部出身の技術職として入社し、バイオ事業部門のマーケティングを担う部署に配属になりました。今ある製品をどのような研究者にどう売っていくか、これからはどんな分野のどの技術が求められるのかを、ひたすら考える日々でした。マーケティングというと技術系の方は、より良いコマーシャルを作製することだと考えられている方が多いと思いますが、マーケティングの本質は売れる製品を開発することだと今でもそう思います。

1979年に7品目の制限酵素からスタートした宝酒造の研究用試薬は、その後、リガーゼやポリメラーゼなどの酵素類やキット製品、核酸やタンパク質の電気泳動関連の製品など、品揃えをどんどん増やしていきました。1988年にPCRシステムの国内独占販売を開始したのを契機に、バイオ事業はようやく軌道に乗るようになりました。

このようななかで、私は、営業、研究、マーケティング、広報IR、新規事業開発、経営企画と、何でもやり

ました。その後も中国生産工場の立ち上げや米社買収、後年には分社化・IPOなどのプロジェクトなど、さまざまな職務を技術系・事務系といった言葉にとらわれず横断的に担当してきました。

新しいプロジェクトで必要としていれば自分で関連法規を調べ、専門家に尋ねながら事業計画を作る。そのための勉強は猛烈にしました。周囲から見れば「領空侵犯」的な働き方だったようですが、事務系・技術系、営業担当・研究担当といった壁を作ると、たとえ良いアイデアが浮かんだとしても、それ以上の広がりがなくなる。そう考えていました。

中国プロジェクトを推進

1990年代、日本国内の研究用試薬の市場は、国内メーカーに加え大手海外メーカーも参入するようになり、競争が激化していました。増大するコストへの対策もあり、それまで国内で行っていた研究用試薬類の製造を中国で行うことになり、商社の協力を得て、酵素の製造工場を遼寧省大連市に造成中だった日本企業向け工業団地内に設けることになりました。当時、新規事業担当のマネージャーであった私は、上司から「来月のゴールデンウィークのプライベートの予定をすべてキャンセルして大連に行き、営業許可を取るまでは日本に戻ってくるな」という厳しい任務を言い渡され、初めて中国に渡りました。

大連市の建設予定地に最初に案内されたときは、正直、途方に暮れました。目の前に広がるのは一面のトウモロコシ畑。現地のご案内人の説明は「ここに道路ができて、電気、水道が整備されて……」という調子です。藁にもすがる思いで、現地の日本商社に大連市政府の担当者を紹介してもらい、「バイオテクノロジーとはこういうもので、こんな社会的意義があって……」と懸命に説明しました。ようやく、協力の意志確認までは漕ぎ着けましたが、なかなかその先に進みません。

そこで私は一計を案じ、試薬を入れるチューブに少量の水を入れたものを持ち込んで「この数マイクロリットルの試薬が数万円で販売されるんですよ！？経済効果を想像してみてください。やらない手はないですよ？」と説明したところ、すぐに営業許可が下りました。今では懐かしい思い出ですが、そのとき、世界は広い、自分の価値観だけで物事を進めてはいけないと身に染みた気がします。

こうして1995年、制限酵素や修飾酵素の製造、試薬キット、DNA合成受託などを行う宝生物工程（大連）有限公司（以下、大連公司）が発足しました。以降、そ



図2. 宝生物工程(大連)有限公司.
全景(上)と作業風景(下).

の他の製品についても段階的に日本から製造移管し、2005年に買収した米国クロンテック社(現、TAKARA BIO USA INC社)や、M&Aでグループに参加した企業の製品の製造も行っています。今や、当社グループの試薬類の大半は大連公司以て製造されるまでになりました。当初100名ほどだった従業員は、今や500名を超える体制となり、製造した研究用試薬は、日本を含めたアジアはもとより欧米各国に向けて輸出しています。

1990年代以降、中国は急激な経済発展を遂げましたが、中国国内のバイオ関連市場も同様に伸長し、現在も拡大し続けています。設立から25年を経て、大連公司は当社の研究用試薬事業の重要拠点となっています。

会社体制づくりとIPOプロジェクト

2002年、宝酒造株式会社は、宝ホールディングス株式会社へと社名を変更して持ち株会社制に移行し、事業子会社として酒類ビジネスを担う宝酒造株式会社、バイオビジネスを担うタカラバイオ株式会社が発足しました。事業環境の変化に伴い、酒類事業とバイオ事業で求められる経営判断が大きく異なっていくなか、経営のスピードアップを図り、グループとして健全に発展するためには、独立した経営体制を整備する必要があるとの判断からでした。

新生・タカラバイオの研究開発では、遺伝子治療の臨床開発が大きなテーマの一つとなりました。これまでの研究用試薬の開発とは異なり、医薬品類の開発には多くの費用を必要とします。そこで、資金調達を目的に株式上場(IPO)を目指すことになりました。

上場審査を受けるにあたっては、どのように将来の成長性を担保するか“成長ストーリー”を描いて、投資家に説明する必要があります。IPOプロジェクトの担当になった私は頭を悩ませました。研究用試薬企業としてのタカラバイオは当時も、ある程度の収益を確保できて

いましたが、試薬事業の成長は直線的なもので、投資家の興味を引きません。そこで、遺伝子治療の事業化をテーマとした将来成長を描くのですが、当社のプロジェクトは“自分の細胞を活用する体外遺伝子治療”で、既存の医薬品のビジネスモデルとはかけ離れたものでした。まだ臨床試験も始まっておらず、これを事業化した企業は、世界にも存在しませんでした。

私は、「医療機関が採取した患者の細胞に、企業の細胞加工施設で遺伝子導入細胞を作製し、再び医療機関に返し、遺伝子導入細胞を患者に投与して治療する」という内容のポンチ絵を描いて、今では細胞加工業と呼ばれている“体外遺伝子治療”のビジネスモデルを、将来こんな世の中にきっとなるはずだと投資家に説明しました。このポンチ絵が功を奏したのかは判りませんが、2004年、タカラバイオは東証マザーズに上場を果たすことができました。

レトロネクチン®で遺伝子治療の世界へ

話はややさかのぼりますが、タカラバイオの遺伝子治療プロジェクトのスタートは、1990年代の前半に始まります。きっかけは、社員がある文献を見つけたことでした。米国のインディアナ大学のデビッド・ウィリアムズ博士が書いた論文にあった「フィブロネクチンというタンパク質に、造血幹細胞への遺伝子導入効率を高める働きがあるようだ」という一文が、それです。

当社では一時期、がん転移抑制剤としてのフィブロネクチンの研究を行っていて、機能ドメインを遺伝子工学的に組み換えたいいくつかのフラグメントを特許化して保有していました。すぐさま、ウィリアムズ博士と共同研究を開始し、フィブロネクチンの遺伝子治療への利用の可能性を探りました。そして、レトロウイルスベクターによる造血幹細胞への遺伝子導入効率を飛躍的に高めるフラグメントを開発し「レトロネクチン®」と名付けたのです。

さらに、このレトロネクチン®を体外遺伝子治療の臨床研究を行っている海外の医療機関に積極的に提供し、レトロネクチン®技術の普及を図りました。その甲斐あって、レトロネクチン®は体外遺伝子治療における遺伝子導入のデファクトスタンダードと言われるまでになりました。

こうして、2000年頃までに遺伝子治療の臨床開発は世界的に広がりを見せましたが、高い有効性を示す例が見られた一方で、いくつかの課題も確認されたことから、その後はやや停滞気味でした。

しかし、ここ10年ほどの間に、安全性や遺伝子導入効率を高めた高機能のウイルスベクターの登場などによる技術革新が次々と進んだことから、遺伝子治療は、再び耳目を集めるようになりました。

最近では、CAR-T療法などの遺伝子改変を行ったT細胞を用いた血液がんの治療で優れた効果が示され、海外ではメガファーマ、バイオベンチャーが競って開発を始め、実際に治療薬として承認されるものも出てくるようになってきました。

遺伝子治療プロジェクトの推進

ここで、タカラバイオが取り組んできた遺伝子治療の開発プロジェクトをご紹介します。

遺伝子改変T細胞療法の一つであるTCR（T細胞受容体）遺伝子治療は、T細胞が、がん抗原を指標としてがん細胞を認識し、攻撃する性質を利用した「がん免疫療法」の一つと言えます。類似の臨床開発プロトコルや前臨床試験モデルがなかったため、TCRベクターの構築も含め、すべてを一から行う必要がありましたが、2017年により早く商業化を目指した企業治験を開始することができました。この間、ベクターにsiRNA技術を施し、患者から取り出したT細胞のもつ内在性TCR遺伝子の発現をsiRNAで抑え、遺伝子導入したがん抗原特異的TCR遺伝子のみをT細胞に発現させることで、目的のがん細胞をより強力に攻撃する新しい独自技術の開発なども行いました。遺伝子改変型のT細胞療法としてはこの他にCD19・CAR遺伝子治療の企業治験も同じく2017年から開始しています。

一方、体内型の遺伝子治療として、腫瘍溶解性ウイルス (oncolytic virus) Canerpaturevの開発を進めています。

Canerpaturevは、単純ヘルペスウイルスI型 (HSV-1) の弱毒化株で、遺伝子工学的改変を行っていない自然変異型のウイルスです。正常細胞内ではほとんど増殖しないのに対して、がん細胞内では高い増殖能を示すため、がん細胞を特異的に殺傷する治療薬として期待しています。2010年から開発を始め、現在では、日米で治験を進めています。国内では悪性黒色腫を対象とした再生医療等製品として、2018年度中に製造販売承認申請を行うことを目標に開発を進めています。

これら遺伝子治療の臨床開発は、特に日本では前例が少なく、多くの場面で苦労もありましたが、一刻も早く上市を果たし、がん患者の方に新しい治療法を届けたいと考えています。

細胞と遺伝子の工場をつくる

これらの遺伝子治療開発プロジェクトが進むなかでクローズアップされてきた課題が、治験薬つまり、ウイルスベクターや遺伝子導入細胞の効率的な製造でした。

従来の医薬品とは製造方法や規模がまったく異なるため、既存の医薬品工場では製造できません。このことをビジネスチャンスと捉え、自社の細胞加工施設の新設を計画しました。総投資額は100億円を超え、当時の年間売上高の約半分に相当する一大プロジェクトでした。

2014年8月に竣工した施設の名称を「遺伝子・細胞プロセッシングセンター」としました。世界各国の医薬品製造規格に準拠し、遺伝子導入細胞やウイルス製剤などの治験薬製造に加え、付随する各種品質試験やセルバンク保管などの受託サービスも同時に行える、多目的な細胞加工施設です。

遺伝子・細胞プロセッシングセンターの完成と同年の11月、新たに「医薬品医療機器等法」「再生医療等安全性確保法」が施行されました。この二法は、当社のビジネスモデルに大きな影響を与えました。一つは自社で開発している遺伝子治療プロジェクトが、医薬品医療機器等法で新たに定義された「再生医療等製品」に該当し、上市までのスケジュールを短縮することが可能となり、開発計画が立てやすくなったこと。もう一つは、企業が「細胞加工の外部からの受託、すなわち細胞加工業」を行えるようになったことでした。

翌2015年8月、本社機能も備えた新研究棟が、遺伝子・細胞プロセッシングセンターの隣に竣工しました。新研究棟内には、遺伝子検査や大規模遺伝子解析を行う施設を設置し、それまで分散していた遺伝子解析業務を1か所に統合しました。これで遺伝子・細胞プロセッシングセンターとともにワンストップで業務にあたることが可能となったことから、再生医療等製品の開発や製造にかかわる受託サービス事業を、特に、CDMO (Contract Development and Manufacturing Organization) 事業と



図3. 本社機能を備えた本館棟 (左) と遺伝子・細胞プロセッシングセンター (右)

呼び、戦略的に取り組む社内体制を固めました。

いわゆる再生医療新法が施行されて3年、遺伝子・細胞プロセッシングセンターと遺伝子検査施設を両軸に、当社のCDMO事業は順調に拡大してきました。

しかしこの間、グローバル企業が続々と再生医療分野に参入し、国内でも遺伝子治療や細胞医療の臨床開発が数多く行われるようになりました。さらにゲノム解析技術やゲノム編集技術の進展もあいまって、CDMO事業の国内市場は急速に拡大しています。

これら事業環境の変化に対応するため、2016年にはシングルセル解析システムを持つWaferGen社、独自の微量DNA解析用サンプル調製技術を持つRubicon社を相次いでグループに加え、当社が従来持つ遺伝子解析技術と組み合わせることによって、新たな技術・サービスを生み出そうとしています。

また、将来にわたる継続的な事業拡大と、今後承認申請を計画している遺伝子治療薬の上市後を見据え、2019年9月の竣工を目指し、新棟の増築を進めています。

領空侵犯的作法のすすめ

ここ最近のAIやIoTの目覚ましい発達によって「いつかはホスピタリティとクリエイティビティを必要としない仕事はなくなる」などと言われています。

しかし、私は、バイオテクノロジーに関わる仕事は絶対になくならないと考えています。理由は明快で、人間は遺伝子と細胞からできているからです。生物の世界は奥が深く、バイオテクノロジーの応用領域はこれからもますますの広がりが期待できます。しかし一方、ビジネ

スの競争はさらに激しくなることは明白です。このような状況を恐れるのではなく、当社のような規模や事業領域であれば、何より小回りの利くスピード感が大切だと考えています。

私は、仕事の進め方においては、時には「領空侵犯」も辞さないことが大事だと思っています。社内・外の仕事を見て「こんなことできたら、おもろいな！」と思う、それが大事です。ただ、そこで「自分の担当分野ではない」などと遠慮していたら、新しいものが生まれるわけがありません。なんてったって、イノベーションとは、既存のモノの新結合じゃないですか。

“これだけは誰にも負けない”という自分の得意分野を、まず作る。そして、はみ出た部分も含め、その分野を一段高い視点から俯瞰的に見てみる。そのような視点から自分の専門分野をもう一度見直せば、今までと違ったものが見えてくる。その上で、自分の得意なことを生かす戦略をよく練って実行し、状況に応じて調整を繰り返す。そうして自分の幅を広げる先は、文系理系・事務系技術系を問う必要はないと思っています。その一方で、専門性を高めても、決してスペシャリストという閉じた形でなく、自分の専門外の人と連携し合える感性を備えたプロフェッショナルを目指してほしい。私は、社員を前によくそんな話をしています。

「また言ってる」と思いながら社員たちは聞いているかもしれない。でも、それ、私の勝ちなんです。だって、伝えたいことが伝わっている、ということじゃないですか。

<略歴> 1962年京都府生まれ。1985年に京都大学農学部を卒業し、宝酒造（現在の宝ホールディングス）へ入社。
2002年 同社のバイオ事業部門が分社化し、タカラバイオが誕生。同時に取締役就任。
その後、2009年に代表取締役社長に就任、以来現職。

<趣味> 分野を限らず読み散らかす読書、健康法としてのゴルフ