

## 「感染症から逃げない」 ズコーバ開発に賭けた製薬メーカーの思い

2022年12月17日毎日新聞



塩野義製薬が開発した新型コロナウイルス感染症の治療薬「ズコーバ」＝同社提供

新型コロナウイルス感染症の国産飲み薬「ズコーバ」は、塩野義製薬が過去の創薬研究で経験した失敗や蓄積が生き、誕生にこぎつけられたという。成功例が注目を集める中、製薬企業の研究者たちは「(薬になるのは) 何万分の1」という厳しい挑戦に、どのように向き合っているのか。「自分たちが経験してきた失敗の数々は、今回のためのものだったかもしれない」と言う、立花裕樹・事業開発部長(45)と木山竜一・経営戦略本部長(60)へのインタビューの後編を紹介する。(文中敬称略)

ものになるのは100のうち1個もなし

——ズコーバの研究に着手したとき、過去の失敗が立花さんの頭に浮かんだそうですね。どんな失敗ですか。

立花 これまで失敗してきた多くのプログラムたちです。ターゲットに問題があったものや、どうしても効果を高められなかったものもありました。さまざまな失敗を経験してきたので、新型コロナのプロテアーゼの立体構造情報が公表されたとき、「これは自分たちがやるしかない」と思いました。「うまくいくのでは」という直感を持つことができたのも、これまでの経験のおかげだと思います。

木山 研究の世界では、うまくいったところにばかり注目が集まります。社内でも、経営層は生き残ったプログラムに関心を持ち、それらを評価します。しかし、本当は多くの失敗プログラムがあり、ものになるのは100個のうち1個もありません。実は、失敗していった99個がとても大切で、それらの失敗があったからこそ1個の成功が生まれるといえます。

——1個の成功に出合うのは、極めてまれだと思います。新薬として市場に出されるの

は 20 万分の 1 の確率とも言われます。そんな厳しい研究が続けられるのはなぜですか。

立花 難しいものほどやりがいがあるという面はあります。世界のだれもできていないものを自分がやる、競争に勝つということの面白さもあります。

木山 「宝探し」とも言えるでしょう。エジプトの砂漠を掘り続けている研究者と似たところがあるかもしれません。



「研究には多くの失敗があり、ものになるのは100個のうち1個もない。その失敗した99個がとても大切だ」と語る塩野義製薬の木山竜一・経営戦略本部長 = 大阪府中央区の同社で2022年4月、永山悦子撮影

——しかし、ツタンカーメンの黄金のマスクのようなお宝は、なかなか見つからないですよ。

木山 そうですね。しかし、やる前からあきらめることがあってはなりません。新型コロナウイルスについても、もともと社内に新型コロナウイルスの研究をしている研究者がいました。新型コロナウイルスの一種である SARS（重症急性呼吸器症候群）が 2003 年、MERS（中東呼吸器症候群）が 12 年に報告されました。約 10 年後に、また次の新しいコロナウイルスが発生するのではないか、と考えた研究者が社内において、17 年から研究を始めていました。研究自体は基礎段階のものでしたが、コロナウイルスに対する基本的な知見が社内にあったことは、今回の開発を後押しする力になりました。

——ゾコーバの「原形」ができた後も、かなりのスピードで製品化が進みました。

木山 本社からのプレッシャーがすごかったのです。最初は 3 カ月単位で出していた研究の進捗（しんちやく）報告が 1 カ月単位、1 週間単位と短くなり、最終的には 1 日ごとになりました。「この日の午後は何をやっていたんだ」と追及されることもありました。

立花 業務を委託する外部の業者の皆さんにも、「コロナを何とかしなければ」と休日返上、もしくは夜を徹して全面的に協力していただきました。一刻も早く薬を社会に届ける、という強い使命感で、皆取り組んでいたと思います。

木山 それに本当に応えてしまったことが、私はすごいと思っています。「やる」と決めたら、ありえないと思ったことでも実現できると分かったのが今回の薬でした。

裾野の研究を止め1剤に集中

——日本の創薬の常識が変わりますか？

木山 このようなやり方は、常にやれるものではないと思います。社内の研究のリソースの8割を、この一つのプロジェクトに投入したからできたものです。先ほどお話ししたように、1個の成功のためには、幅広い裾野が必要です。しかし、今回は裾野の研究を止め、一つに集中させる状況でしたから、5年、10年と続けるわけにはいきません。

——非常事態だからできたことだということですか。

立花 そうですね。ただし、今後の創薬に生きると思う部分はあります。コロナ治療薬の開発では、途中の段階で「いけそうか」もしくは「難しそうか」という感覚を経験することができました。今後、「いけそうだ」という感触を得たものに、「一気に力を集中して短期間で仕上げる」というやり方ができるのではないかと思います。そうすれば、裾野を広げながら進めるべきものは進める、ということが可能になります。

今回、「筋が良さそうだ」というものにリソースを集中すれば、これまで数年かけて見極めていたことを半年、1年で結論を得られることも分かりました。逆に、筋が悪いものの判断も早くできるようになると思います。

——承認までの2年半は長かったですか、短かったですか。

立花 あっという間にも思えますし、研究を開始した当初のことを振り返ると、とても昔のようにも感じます。もう一度当時に戻って再現しろ、と言われてもできないかもしれません。それくらい奇跡的なことが続き、全社一丸となった頑張りがあり、ここまでたどりつけたと思います。

薬は1種類あればいいわけではない

——ただし、感染症は生活習慣病のような慢性疾患と比べると、1人の患者が薬を必要とする期間が短く、もうけにつながりにくいと言われます。

木山 塩野義製薬は、1878年の創業時から感染症治療薬を中心に取り組んできました。感染症に本気で取り組んできたことが、今回の薬の開発にもつながったと考えています。

10年ごろ、会社の中期経営計画を検討する際、「感染症をやめようか」という議論もしました。現在、世界的に使われるようになったHIV治療薬「ドルテグラビル」ができていなかった頃です。しかし、社内のだれもが「会社がある限り感染症から逃げない」と口をそろえたのです。今振り返っても、感染症を柱に据え続けて良かったと思います。

立花 研究現場も、感染症に対して使命感を持って仕事をしています。私自身も、今回のパンデミックで、自分の子どもも含めて多くの子どもたちが休校や行動制限によって大切なこと、たとえば人とのつながりやさまざまな経験を奪われている様子を目にして、「薬によって閉塞（へいそく）感を打ち破りたい。自分たちはそれができる立場にいるん

だ」という一心で取り組んできました。自分たちが経験してきた失敗の数々は、このパンデミックに対応するためのものだったのではないかと、思えるほど、過去の知見やノウハウ、ネットワークを生かすことができました。

——コロナ治療薬は、すでにいくつも承認されています。新しい薬が承認される意味はどんなところにあるのでしょうか。

立花 どのような薬でも、ウイルスが耐性を持つことがあります。1種類だけあればいいのではなく、代わりになる薬が複数あることが求められます。複数の薬が使える状態にある、ということが重要なのです。



塩野義製薬が開発した新型コロナの飲み薬「ゾコーバ」が緊急承認され、記者会見する加藤勝信厚生労働相（右端）＝厚労省で2022年11月22日午後7時21分、長谷川直亮撮影

木山 感染症の薬は、人類にとっての「武器」だと考えます。どの会社の薬がいいか悪いかという順位の話ではなく、医師が複数の武器を持っていることが大切です。

立花 （承認が決まり）自分たちがこれまでやってきたことは無駄じゃなかった、と感じます。今回の化合物は、研究段階において、有効性、安全性、体の中での振る舞いなど、求められるすべてを満たす物質でした。奇跡的な化合物だったとも言えます。確かに報われないことも多いのですが、世の中に少しでも役に立つ薬を作ればと思います。

木山 私は、ドルテグラビルの開発に携わりました。ドルテグラビルによって世界で多くの命が救われたことに誇りを持っています。今は現場の若い世代を導く世代となりましたが、今後、彼らが私のように次の世代へバトンを渡してくれるものと信じています。  
＝おわり

