

# バイオベンチャーの現状と課題

——大学発ベンチャー IPO 第一号例にみる上場までの軌跡——

堤 悦 子

## 1 はじめに<sup>1)</sup>

遺伝子ゲノム<sup>2)</sup>の一応の解読が終わり、世界は遺伝子機能の特許取得競争の様相を呈している。ベンチャー企業の創業を推進することで産業を回復させようとしているわが国の政策において、遺伝子機能を利用したバイオベンチャーが、担い手、技術内容、資金、成長カーブなどの点で他のベンチャーに比べて特徴的なところがないかを考察することは、その保護育成という観点から重要である。そこで本稿では、ゲノムを利用したバイオベンチャーの特徴を、大学発バイオベンチャー企業であるアンジェス MG 株式会社の新規株式公開までの経緯を通してあきらかにし、バイオベンチャーを成功 (IPO) に導くいくつかの条件をしめすことにした。2001年に経済産業大臣より発表された大学発ベンチャー1000社構想 (平沼プラン)<sup>3)</sup> は、大学に眠っている知的財産権の掘り起こしを念頭に、ベンチャー企業の活性化をねらったものである。知的財産権の活性化による産業競争力強化政策は TLO<sup>4)</sup> の創設にはじまり、2004年4月以降は理系を持つおもだった大学内に知的財産権本部<sup>5)</sup> が設置されるに至っている。本稿で考察の対象とするアンジェス MG 株式会社は、知的財産権本部が整備される前に、海外のバイオに関する知識や技術に精通している関係者の叡智の結集によって株式新規公開すなわち IPO までにこぎつけた例である。これが、バイオ技術に後れているといわれている日本の例外的な事例とされずに、さらに多くのバイオベンチャーが輩出されるための先駆的な例として扱われるために詳細に考察した。

## 2 問題の所在

先に述べた平沼プランは、2年10ヶ月目にして799社のベンチャー企業の輩出をみたし発表された<sup>6)</sup>。これは日本の数多いベンチャー政策の中で、初めて起業数の観点において成果が出た政策だといえる<sup>7)</sup>。799社の内訳をみると、バイオテクノロジーがらみの起業が293社もある。日本の中小企業数は、その定義にもよるが、数100万社以上あるといわれ、たとえば2004年版中小企業白書では470万社を扱っている。しかし日本のバイオ企業は387社しか把握されていない<sup>8)</sup>。それと対比させるとバイオテクノロジーは大学の研究と連携しやすいといえる。では具体的に、どのような技術をバイオテクノロジーといい、それはいかなる特徴を有しているから連携しやすいといえるのだろうか。

## 3 バイオテクノロジーに関する考察

バイオテクノロジーとは、財やサービスの提供のために、生物を媒介とした物質処理に科学的・工学的原理を適用する技術をいう。これは幅広い分野を対象とするが、特に微生物工学、生化学工学、遺伝子工学、化学工学に大きく依存する<sup>9)</sup>。そのうち、微生物を利用した発酵技術などの歴史は古い。しかし遺伝子を利用した技術のもととなる生命科学の領域はなかなか発展しなかった。19世紀後半のダーウィンの進化論は、ながらく科学としての扱いを受けることができなかったからである。しかし1900年メンデルが遺伝の法則を再発見し、1952年に遺伝子がDNAに存在することが確認され<sup>10)</sup>、次にこれが二重螺旋構造であることが判明すると<sup>11)</sup>、遺伝子の解明が急速に進んだ<sup>12)</sup>。このような領域は、方向性さえあやまなければ、人間の生命や生活の質を向上させ、福利に利益をもたらす。とくに、今までの医学では治らなかつた重篤な病が遺伝子レベルで治療できれば、患者の身体的負担も軽減され周辺の多くの人々に朗報がもたらされる。アメリカには日本のような一律の保険制度はなく自由主義経済における競争原理が医療制度にも反映されている。これを背景にその技術も、特許化されて様々な思惑のステークホルダーによって産業化されていった。しかし日本では、医療行為自体

の特許がみとめられないことに象徴されるように、医療ははまだ医者がイニシアチブをとっている聖域のような扱いを受け、なかなか産業として発展しないのが現状である。とはいえ、遺伝子組み替え技術の特許化について、アメリカでもバイオテクノロジーの特許第一号とされるコーエン・ボイヤー特許では、その技術の特許化に、研究開発者携ったスタンレー・コーエンが難色を示したといわれている<sup>13)</sup>。その技術はきわめて公共性が高く、研究者は特許でこれを独占する意図が全くなかったからである。ここに研究者が追求するものと産業化の最終目的との微妙な不一致をいかに架橋できるかがバイオテクノロジーの第一の関門だといえる。もっともこの特許で生まれたバイオベンチャージェネンテック社が成功することによって、バイオテクノロジーにインパクトが与えられ<sup>14)</sup>技術が進んだ。さらに1988年にアメリカで始まったヒトゲノムの解読<sup>15)</sup>も、1998年にバイオベンチャーであるセセラジェノミクス社の参入が、解読競争の促進剤となった。同社はNIH（アメリカ連邦衛生局）のヒトゲノム解読の担当者であったベンダー博士を迎え入れ、遺伝子解読装置を提供できるコンパクトとの提携により、多額の投資資金を集め、その急成長ぶりが注目された。ヒトゲノム解読競争自体は、2001年に、クリントン大統領の仲介によって、セセラジェノミクス社と国際プロジェクトの双方で同時に完了したと宣言され終結したが、以後、各遺伝子の機能の特許取得競争が国際間で熾烈に展開されている。

日本では、ようやく2002年12月に政府より「バイオテクノロジー戦略大綱」が発表され、国をあげてバイオ産業を推進することが宣言されるに至った。IMD<sup>16)</sup>が毎年行っている産業競争力の国際比較調査“World Competitiveness Yearbook 2002”によれば、日本は科学技術者数の人口に占める割合が世界で一番高く、研究費投資もアメリカに次ぐ高さである。それにもかかわらず、バイオベンチャー数はアメリカの2000社に比べると遙かに少なく規模も小さい。その原因として創薬に関しては、「革新的な技術に追いついてゆくことができずに、製薬企業は自前主義をあきらめた」という指摘がある<sup>17)</sup>。製薬会社は、研究論文などから大学の研究者などに個別にコンタクトをとり、そのシーズを自社で製品化するというプロセスで研究開発を行ってきた。しかしゲノム創薬の時代になり、

それまでの技術や設備が役に立たなくなった。さらに日本の製薬企業各社は社内に目利きする人材も確保されず、成功確率の高い海外のバイオベンチャーと提携する傾向にある。一方、大学における研究者による研究は、ここで扱うアンジェス MG 株式会社のコアとなっている遺伝子をはじめ、日本の研究者らによって発見されるものも多い。医療関係で研究を重ねるドクターらは、海外の文献にも日々目を通し、留学や国際学会も盛んであるため、そのレベルに国境はないのである。もっとも日本では、シーズの産業化については、ひとえに企業側からのアクセスに頼り、大学自身が産業化に手を貸す道が整備されていなかった。ゲノム創業の時代に入って企業側に目利きがいなくなり技術評価まで海外に外注されたのである。こういったことがアンジェス MG 社の創業者である大阪大学医学研究科の森下竜一助教授(当時)が、自身で創業しなければならなかった経緯の背景にある。もっとも同氏は、日本の事情をグローバルな視点で憂いていたので、創業しやすい海外での創業の道を選ばずに、日本での先駆者としての道を買って出た。

#### 4 アンジェス MG 株式会社

##### 4.1-1 会社概要

アンジェス MG 株式会社は、2002年9月に大学発ベンチャー企業として、新規株式公開第1号例として話題になった、バイオベンチャー企業である。本社は、バイオクラスターの中核的存在として、大阪府が推進するバイオクラスター彩都(大阪府茨木市彩都あさぎ)に2004年9月に移転した。その設立は1999年12月17日、大阪大学の森下竜一氏の遺伝子に関する特許をもとに、これを遺伝子治療薬として事業化することのうちの研究開発を相当することが事業目的となっている。当初はメドジーン株式会社という商号で登記されたが、ドイツに同名のバイオベンチャー企業が存在が判明したため社名を変更した。資本金は47億円で、通常の中小企業に比べると遙かに多い。これは提携製薬会社とのライセンス料を資本に組み入れて資本充実を図っているためだと思われる。一方、大型設備で臨床試験を行うことが主な業務であるため、成果物からのライセンス収入はほとんど

無く、2004年度3月末の決算では9億円の赤字を計上している。従業員は2003年12月末の時点で79名、海外の情報拠点および独立した会社グループ全体の従業員数は100名である。現在の代表取締役社長は、三菱化成工業を経てバイオ系の会社に転身した経験を持つ山田英氏である。事業内容は1. 遺伝子医薬の研究・開発、2. 新規ベクター（遺伝子の運び屋）の研究・開発、3. 遺伝子医薬の製造と安全性試験である。

#### 4.1-2 創業者のバックグラウンド

創業者である森下竜一氏は、1962年に岡山県総社市に病院経営者（医者）の息子として誕生した。1991年大阪大学大学院医学系研究科を修了し、2年間米国スタンフォード大学の研究員を経験した<sup>18)</sup>。1994年に大阪大学に戻り、1998年10月から加齢医学・遺伝子治療学助教授に就任し、現在は寄付講座の教授を併任している。留学中は遺伝子関連の研究に携わり、細胞増殖関連の遺伝子に似たおとり遺伝子を用いて、血管を広げる手術後に再び同じ場所で詰まる病気「再狭窄」を防ぐ治療法を開発し、米国で特許化し製品化される過程を体験した<sup>19)</sup>。「米国では、研究者が効果を証明しベンチャー企業が医薬事業化を推進するという役割分担がはっきりしているので、実用化までが実に早かった」という。氏の印象のとおり、スタンフォード大学の技術移転機関は、コーエン・ボイヤー特許のライセンス収入で20年以上高収益をあげてきた優れた機関であるという定評がある。森下氏は時期的にもちょうどバイオベンチャーが盛んな時代に留学し、隣室の研究者がベンチャー企業の上場で創業者利益を得て、車通勤から飛行機通勤になったという成功事例をも目のあたりにした。

そして留学中のある日、日本の研究誌に、肝増殖遺伝子 HGF のことが書かれているのを読み、この因子に血管新生作用があるのではないかと直感した。そこで、アメリカで特許を申請するとともに、日本に帰国して同様の特許を申請した。このように、いまだ創業が具体化していないうちから周到に特許を申請させたのは、森下氏の経験と才覚である。しかし森下氏のこの才覚は、先の成功体験が大きく影響していることは間違いない。また学会発表より先に特許取得を、と促し

た指導教官の貢献も大きい。

#### 4.1-3 事業内容

アンジェス MG 株式会社は、(1)HVJ エンベロープベクター事業、(2)HGF 遺伝子治療薬事業、(3)核酸医薬 NFκB デコイオリゴの三種の治療手法あるいは薬について研究開発を柱に事業を進めている。

##### (1)HVJ エンベロープベクター事業

HVJ ウィルス (Hemmagglutinating Virus of Japan) は、東北大で発見されたマウスウィルスでセンダイウィルスという。同ウィルスは、細胞の食作用がなく、安全性が高く外膜に F 蛋白質と NH 蛋白質という突起がでていて、膜融合しやすいという特徴を持っている。そこで、このウィルスを新しいベクター (遺伝子導入物質) として用いることが検討された。まずウィルス内のゲノムを壊し、内身を中空すなわちエンベロープにする。そこに遺伝子または蛋白質あるいは抗体を入れる。この中身を変更したウィルスが、細胞の表面に結合すると膜融合をおこし、細胞の中身とナノキャリアが一体化する。従来のベクターが導入効率と安全性の両面を満足させることができなかった問題を、ヒトへの感染のおそれがない同ベクターを用い、膜融合という画期的な導入原理で、解決したのである。

大阪大学の金田安史教授は、その人工ベクターの製造の特許を有し研究をすすめていた。金田氏は、森下氏の所属する講座の上司で、石原産業<sup>20)</sup>は、人脈を辿って金田氏にバイオ創薬事業の連携を模索する目的でアプローチしてきたのである。当時はちょうど日本版バイ・ドール<sup>21)</sup>が制定されたところであり、国立大学の教授が私企業の取締役に就任できることになり、森下氏はアンジェス社の取締役に就任していた。現在このベクター事業は、石原産業から「ゲノムワン」という商標で試薬として製品化され、病院向けに売られている。

アンジェス MG 社には、同社の将来性を信じてアメリカから単身帰国して事業に参画した小谷均氏<sup>22)</sup>が、副社長として活躍していた。同氏はベクターの専門

家として金田氏の HVJ エンベロープに注目していた。そこで RNA (リボ核酸) を取り除く手法を提案して、大阪大学とアンジェス MG 社のベクター事業に道筋をつけようとしていた。この連携ですすめていた HVJ 事業に、石原産業というスポンサーがついたということになる。

なお製薬会社でない同社は販路開拓で苦戦しているようであり、売上高に関しては、公表されていない。

## (2) HGF 肝細胞増殖遺伝子治療薬研究開発事業

創業者の森下氏が当初から産業化を目指していたのは、肝細胞増殖遺伝子 HGF (Hepatocyte Growth Factor) を用いて血管を新たに創り出す遺伝子治療薬事業である。HGF は 1984 年に、大阪大学の中村敏一教授により肝細胞増殖遺伝子として発見された。これに血管を新しく創り出す作用があるのではないかと考えたのが森下氏で、1995 年にすでにこの新しい機能については特許を申請した事は既に述べた。氏は、この技術を実用化して、足の壊死で切断を迫られる患者を 1 人でも救いたかったという。同様の機能を持つ別の遺伝子 VEGF などについては、海外で発見され (血管内皮細胞増殖因子: Vascular Endothelial Growth Factor) 1994 年末からヒトに対する臨床試験が実施されている (競合品については表 6 を参照のこと)。ところが、これは良好な血管新生作用の反面、浮腫などの副作用を誘発することも報告されていた。一方、HGF は心筋内に裸の遺伝子プラスミド DNA<sup>23)</sup> を直接注射することにより、ウィルスベクターが持つ副作用を回避することができた。

その原理はこうである。注射で筋肉にプラスミド DNA がとりこまれると、HGF をつくるための信号であるメッセンジャー RNA が形成される。この RNA は、蛋白質をつくるもとになり、HGF 蛋白質が筋肉にできてくる。これが周囲の組織に出ていき血管に働きかける。すると血管のいちばん内側にある内皮細胞が増えて伸び、出芽現象が起り、血管の枝ができて、狭窄している場所を迂回して、新たな血液が流れ込む。もっとも、このプラスミドを環状にして取り込みやすくするための精製等の技術は、開発途上である。さらにプラスミド DNA 自

体の製造技術も進行中である。このような中、重篤な患者に対する許可を得た臨床試験では、足に虚血性疾患がある症例で、すでに良好な結果が出ている。

### (3)NF $\kappa$ B デコイオリゴ遺伝子治療薬事業

三つ目の事業が、核酸医薬 NF $\kappa$ B デコイオリゴを使った遺伝子治療薬の開発である。NF $\kappa$ B は、炎症や免疫反応に関わる炎症性サイトカインや接着因子を制御する遺伝子の働きを調節している。通常は、その働きを妨げる阻害因子(I $\kappa$ B)と結合したかたちで細胞内にあり、核に入ることができない。しかし、ある種の刺激により阻害因子(I $\kappa$ B)の結合が解かれると、NF $\kappa$ B は核内に移行し、染色体上の転写調節領域と呼ばれる部位に結合し、炎症を促進するサイトカインや接着因子の作用を促進する。NF $\kappa$ B デコイオリゴは、染色体上の NF $\kappa$ B が結合する転写調節領域の一部を人工的に作った核酸であり、その投与で NF $\kappa$ B が転写調節領域の結合を阻止するのである。炎症性サイトカインや接着因子の過剰発現が抑制されるデコイ治療薬は、アトピー性皮膚炎、乾癬、関節リュウマチ、変形性関節症、血管狭窄予防などを対象疾患としている。その効果は、アトピー性皮膚炎では効果がみとめられ、ステロイドのようにリバウンドしない新薬として期待がかかっている。

## 4.2-1 各事業と提携の経過

### (1)HVJ について

精製された人工ウィルスは、従来の自然界のウィルスなどに比べて安全性が高く、細胞との融合効率も良く、2000年8月に石原産業から試薬開発の一時金として4000万円を得ることができた。ここにメドジーン社(アンジェス社)は、資金需要が底をついて倒産するいわゆる「死の谷」への転落を免れた<sup>24)</sup>。契約としては、最初の一時金の他、開発協力金、マイルストーン、製品の売上からのロイヤルティーを受け取る独占的ライセンス契約を締結している。

## (2)HGF について

森下氏は、HGF 事業について、第一製薬に2000年3月から契約話を持ちかけていた。血管市場では、米国で、すでに VEGF や FGF を用いた治験プロトコルが承認され、ドイツのシェーリング社やフランスのアベンティス社など製薬大手が参入している。森下氏の説得に耳を貸し、将来性を見いだした第一製薬開発統括部企画推進グループの増村秀三課長は、社内で研究会まで開き、消極的な意見を押し切って提携を提言していった。その結果、翌年1月に、抹消性血管性疾患（閉塞性動脈硬化症・パージャール病等）の国内販売権について、さらに次の年の4月には米国・欧州における独占的販売権供与契約を結ぶこととなった。2004年3月現在、日本では第三相、海外では第二相の臨床段階に入っている。また2002年4月に、虚血性疾患（狭心症・心筋梗塞等）の日本・米国・欧州における独占的販売権供与契約が締結され、臨床準備段階にある。対象疾患をパーキンソン病とする臨床は、準備段階であり契約締結先も未定である。

(3)NF $\kappa$ -B デコイオリゴ

同技術を用いた事業では、関節リウマチ（臨床準備段階）および変形性関節症（前臨床）に関して、生化学工業株式会社と2002年8月に共同開発について契約締結を行っている。

生化学工業は複合糖質に特化した研究開発型の企業で、世界で初めてヒアルロン酸を主成分とする変形性膝関節症治療剤の開発に成功している。同社は2001年4月に新たな研究開発基本方針を策定し、かねてより治験を持ってきた関節疾患を重点疾患として位置づけていた戦略に沿って、アンジェス社のデコイオリゴ技術との共同開発契約を締結した。

## (4)さらなる事業提携

アンジェス MG 社の契約締結は、IPO を境に各社から信頼を得るに至り、以後以下のような契約が相次いでなされている。まず、血管再狭窄予防機器について、株式会社グッドマンと医療機器販売契約を締結した。他にも、主力事業から

派生的に生じた事業に関して、株式会社島津製作所（HVJエンベロップベクターを用いた高速遺伝子機能解析技術の開発と同技術により得られる新規有用遺伝子の応用技術開発の共同研究契約を締結）株式会社ジーンデザイン（特許を出願中の新規構造核酸を研究用試薬として製造，販売する権利を供与），北海道システム・サイエンス株式会社（NFκB デコイオリゴを研究用試薬として製造，販売するライセンス契約を締結）株式会社モスインスティテュート（相互の技術・ノウハウを融合した新しい臨床試験対応システムの共同開発について提携）ネオケミア株式会社（虚血性皮膚潰瘍の補完療法として，炭酸ガス発生新型創傷被覆材の開発及び販売に関する国内独占的ライセンス契約を締結）といった契約を締結し，アンジェス MG 社の基本的な三本柱の事業から，産業が広がりはじめている。

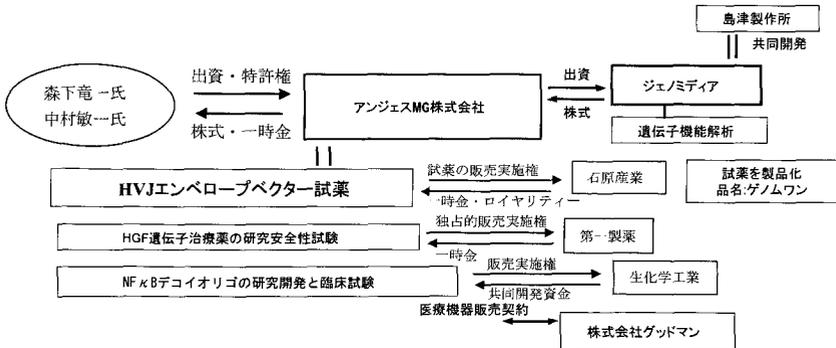
同社の主力事業と提携相手先会社とのコラボレーションを図式化すれば以下の図のようになる。

図1



さらにこれを大きな広がりでまとめると以下のような図になる。

図2



#### 4.3-1 事例の検討

##### (1)優れたシーズを評価した人々

森下氏は、当初 HGF の基本特許について、その特許権者である中村敏一大阪大学教授に、血管新生によって何万もの患者の足切断を免れることができるという公共性をアピールした。その結果 HGF について非排他的専用実施権を格安で得ることができた<sup>25)</sup>。もっとも事業の中心になる血管新生作用についての機能としての特許はすでに森下氏が申請していたため、肝細胞増殖機能の特許権者である中村氏とそれを実際特許登録して管理している製薬会社は、血管新生作用については、研究開発ができなくなるという意味では両竦み状態だった。こうした交渉で実施権をみとめないで、この研究は、誰も手がだせなくなったということも事実である。研究開発の権利を得た森下氏は、その事業化に関して資金源となる提携製薬会社をあたった。しかし日本の大手の製薬会社は、なかなか提携話しに乗らなかった。アメリカに積極的に情報を求め、アメリカのバイオベンチャーへの投資に専心していたのである。一方、海外のバイオベンチャーの経験が豊かな富田憲介氏は、彼等の方から積極的に森下氏に接近したという。富田氏は、PRP ジェンセル社<sup>26)</sup>の日本法人の代表を務めていて、アンジェス社の特許と事業内容を聞いたとたん、きつとすでにどこかと提携されただろう推測した。ところが会ってみて何ら提携先が決まっていないことを知り驚いたという。そして森下氏の日本発の思いに賛同し、日本におけるバイオベンチャーのパイオニアとして、ベンチャー設立を促した。森下氏は、優れた理論と実験に裏付けられているデータを持ち、特許申請で独占権も確保されていたにもかかわらず、日本の製薬会社には目利き能力のなさと、決断力やリスク回避的な体質がうかがわれる。優れたシーズを理解できたのは海外経験を経た人たちばかりだったのである。

##### (2)バイオベンチャーが担う役割

以上のような経緯で、森下氏と、基本特許の発見者である中村敏一氏、バイオテクノロジーの専門家である大滝義博<sup>27)</sup>氏、経験豊富な富田憲介氏の4人が数百

万円ずつ出資して、資本金1100万円のバイオベンチャー、株式会社メドジーン(後にアンジェス MG 株式会社に社名変更)が設立された。このゲノム創業事業に特徴的なのは、特許を契約の対象とし普金を得て研究開発事業を展開していることである。ベンチャー側は、自らの特許を成果毎に細分化し、複数のライセンス料や契約金を得て、それを元手に研究開発や実験、臨床を行うのである。連携によることのメリットとして、提携先の会社は、研究開発のリスクを大幅に軽減でき、固定費を削減できることがあげられる。特に臨床試験期間が長いので長期のコストのメリットがはっきり現れる。

ベンチャー側は、様々な対応のライセンス契約で資金を得て、コアのシーズを産業化するまでコミットできる。もしシーズが日の目を見なかった場合、契約締結会社との間での契約は終了するが、別の実験を請け負うことによる複数事業によるリスクヘッジで、倒産リスクを軽減する手だてが生じる。もし倒産したとして、出資の限度で責任を負えば足りるというのが小回りのきくベンチャー企業のメリットであり、そのリスクに対比されるリターンは大きい。

ここ日本では、ベンチャーに権威も尊敬もない<sup>28)</sup>。大学の研究者は、衣食に不足がなく権威づけられているため、研究職を辞してベンチャーを起業することはありえない。ところが大学という高度に技術を有する機関においてこそ、バイオのような高度のシーズが生成され、推論を裏付ける検証がなされて論文発表や特許登録がなされる。従ってシーズを産業化するファンクションとして、大学の研究者自身が身分を確保されたまま、コミットしたベンチャーの輩出が期待され、日本版バイ・ドール法はこれを許容したものである。バイ・ドール法についてはその施行の前と後でライセンス取得について変化がみとめられないという Morwery の実証研究もあるが<sup>29)</sup>、日本では教官の活動のフレキシビリティが高まったのは事実である。アンジェス MG 社の場合は、バイ・ドール法で、森下氏が兼任できることになった時期に創業された。

### (3)特許戦略

ベンチャー企業を新規性のある事業であると定義づける場合、どのベンチャー

においても特許の取得は重要である。しかし、他の産業技術では、特許申請で先んじられてしまったとしてもその技術を迂回して、同様の製品をつくりだす可能性は、バイオテクノロジーに比べて高い。ところが、バイオとくに遺伝子機能や蛋白質の解析技術、ゲノム創薬などでは、遺伝子機能や蛋白質の機能で申請（登録）されてしまうと、許諾を受けなければその遺伝子自身が使えなくなってしまう。もっとも、森下氏がHGFの血管新生作用についての機能としての特許を先に申請してしまったように、血管新生作用についてはより広く特許申請をしていないと、HGFの発見者でさえも、血管新生に関しては手が出せなくなる。もっとも基本特許に近い権利を持つ特許権者（この場合は中村氏）は、血管新生作用に限って基本特許の実施権を与えれば、少なくともその機能に関してはライセンス

表1 アンジェスMG社の特許出願状況  
(2003年5月現在)

	出願数		成立数	
	国内	世界	国内	世界
HGF	7	54	1	12
NFκB	4	8	1	1
HVJ	3	11	0	0
PGIS	3	10	0	1
新規シーズ	2	2	0	0
準備中	2	2	0	0
合計	21	87	2	14

表2 HGFの基本特許と周辺特許

基本特許		90年出願
基本特許		96年出願
用途特許	PAD	00年出願
用途特許	CAD	00年出願
用途特許	脳血管障害	00年出願
用途特許	皮膚関連	01年出願
用途特許	パーキンソン	01年出願

表3 NFκ-B デコイオリゴの特許と周辺特許

基本特許		95年出願
用途特許	動脈瘤、癌、喘息、リウマチ	00年出願
	皮膚（アトピー）	01年出願
	臓器移植	01年出願

ス料が入り科学の進歩にも貢献しうる。それゆえバイオベンチャーの研究開発者は、自身の研究が後に使えないものにならないかどうかを調べてから研究に着手するという周到さと、ある程度の臨床を得たら、特許申請をしておく周到さが必要である。また特許の申請は、大企業と対等な関係での契約締結を可能にする。その意味でバイオテクノロジーの特許は他の産業に比べてもきわめて重要である。バイオベンチャーの企業家は、特許に関してだけはこれに精通した協力者が必要であることを認識しておくことが必要である。以下では、アンジェス MG 株式会社の特許出願状況を示す。HGF の基本特許については、住友製薬から譲り受け、物質特許としては、三菱ウェルファーマ社から非排他的実施権を得ている。さらに投与に必要な技術については、アメリカの会社とオハイオ大学から非独占の実施権を得ている。また、NFκ-B の事業家に必要な特許にかかわる権利は、藤沢薬品工業から譲り受けている。この表を参照すると、会社規模に比べて出願数は非常に多いということがわかる。このような申請は世界市場での特許に意味があり、同社の出費は多いと推測される。

(4)アンジェス MG 社がターゲットとする疾患の市場ポテンシャル

表 4 HGF の潜在市場 (万人) (エース証券より)  
(円)

	日本	米国	欧州	合計	潜在市場
末梢性血管疾患	2	40	40	82	0.4兆
虚血性心疾患	30	170	140	340	1.7兆
合計	32	210	180	422	2.1兆

表 5 NFκ-B の潜在医薬市場<sup>4)</sup>

	患者数 (万人)				市場規模 (円)
	日本	米国	欧州	合計	
アトピー性皮膚炎	160	340	310	810	0.5兆
慢性関節リウマチ	60	210	50	320	0.7兆
変形性関節症	220	2070	1450	3740	1.7兆
合計	430	2600	1800	4800	2.1兆

以上の表から明らかなように、アンジェス MG 株式会社の医薬品は、欧米の方が日本よりも市場が大きい。従って国際特許を取得することが不可欠である。外資の日本への進出はめざましいが、日本の製薬会社は同様の展開を海外で見せていない。これは日本の製薬会社の規模が小さいことに原因があると思われる。そこで合併による大規模化が、政策として推進されているが<sup>30)</sup>、それが真の国際競争力となるかは問題である。

(5)HGF との競合製品市場

アンジェス MG 株式会社の HGF に関して、競合品の状況は以下のとおりである。

表 6 血管新生作用HGF遺伝子を中心にした創薬の競合品（第一製薬のIR資料より）

企業名	遺伝子	ベクター	疾患	開発段階
アンジェス MG（第一製薬）	HGF	プラスミド	PAD	II
バスキュラー	VGF-2	プラスミド	PAD, CAD	II
ジェネベック	VGF-121	アデノウィルス	PAD, CAD	PAD-II, CAD-II
コラテラル（シェーリング）	FGF-4	アデノウィルス	PAD, CAD	PAD-III, CAD-III
バレンティス（アークセラビューティクス）	VGF-165	ノンウィルス	PAD, CAD	PAD-II, CAD-I
アバンティス（仏）	FGF-1	プラスミド	PAD	II
ジェンザイム	HIF-1	アデノウィルス	PAD, CAD	PAD-II, CAD-II

PAD=抹消性疾患, CAD=冠動脈疾患

以上より血管再生市場は激化しているということが窺える。

## (6)IPO 戦略・人事戦略

森下氏は設立の当初から IPO を目標に、果敢な事業活動を展開してきた。会計監査も最初から会計事務所によっていて、透明性が確保されてきた。それゆえに、後のいかなる不正の追及にも反証をあげることができることになり、優れた経営戦略だったといえる<sup>31)</sup>。なおサンフランシスコ バイオテックベイにおけるインタビュー調査でも、3年以内の IPO は当然の目標であるようである。

ベンチャー・ビジネス創出の支援政策として、赤字企業の上場基準は緩和されているが、同社には、石原産業との間に販売権を譲渡した HVJ エンベロープベクターキットの一時金とライセンス収入があった。これが上場に大きく貢献している。また上場しても株価が安定しないと、株価の低迷が本体の事業の悪化を招き、本体の臨床に影響が及びうる。この点投機の対象としないよう、新規公開の際に、創業者自身が一般株主に呼びかけている。その効果があって、一時期高値のあと急降下を懸念させたものの、比較的安定的な株価水準を維持しながら現在に至っている。この IPO 対策の成功は、当時社長に就任した村山正憲氏によるところが大きい。同氏は外資系証券会社を経て、ベンチャー企業への出資会社を経営し、株式と財務のエキスパートだったからである。上場に際し多項目にわたる厳しい審査基準を満たす活動が展開された。会社としての体裁や組織作り、資金の流れを示す財務諸表の作成、それをチェックする監査体制の整備などである。それゆえ、就任1年5ヶ月で株式公開にこぎつけることができた。このように同社は、その時々の子会社の中心課題に応じた社長人事が行われ、上場までの3年間に4人の社長交替が行われた。通常、社長がすぐに替わるような中小企業は信用を失いかねないが、そうならなかったのは、常に創業者の森下氏の顔があったからだと思われる。なお、上場後の人事は安定している。

## 5 考察

### 5.1 担い手および技術内容

以上でみてきたように、遺伝子レベルでのゲノム創薬事業であるバイオベンチャーは、きわめて高度な遺伝子の知識と技術を必要とするため、研究開発が国

際レベルである研究機関や大学こそ、担い手たりうる。もっともそれは、本件でいえば HGF に関する血管新生作用を推論し、ある程度の臨床の上で特許申請するということまでで足りる。森下氏が当初申請していた特許は、「HGF 遺伝子を含む発現ベクターを有効成分とする筋肉内投与用医薬であって、動脈疾患を治療するための医薬」からはじまる 5 つの請求項を持った HGF に関する特許であり（特許公報，特許第3431633号），他は，上手にライセンス契約をして，研究開発に結びつけている。すなわち，研究開発者は自己の分野で，最高のレベルの知識と推論をもって発明に近い発見をすることが要求されるが，特許のライセンスイン，アウトで上手に開発環境を整えるという手法を心得ておくことが重要である。なおライセンスは，特許の価値が増す前，すなわちなるべく初期の段階で契約しておくのと安く取得できる。通常研究者は，こういった技巧に精通することは難しく，ここにこれを上手に仕切る大学側のカタリストが必要である。このケースでは，自己の経験が生かされ，研究者とカタリストの両者を演じたといえる。

企業家と属性との関係では，統計的に有意性が支持されているわけではないが，同氏は大病院の子息でもあり，経営を間近に見てきた<sup>32)</sup>。企業家の性格と起業との関係についても，アメリカの先行研究では，有意性がみとめられているわけではないが<sup>33)</sup>森下氏の言動にはきわめて高い社交性とコミュニケーション能力がみとめられ，優れた企業家機能を有しているといえる。また同氏は，バイオベンチャーの活性化のために，自己が得た利益を，バイオサイトキャピタル（バイオテクノロジーに特化したベンチャーキャピタル）に出資し，バイオ専門家育成のためのプロジェクトに参画している。さらに経済産業省がバイオクラスターとして，文部科学省が知的創成クラスターとしての指定を下している北大阪，北摂地方の「彩都」に移転した。関西の経済活性化に貢献する趣旨であえて首都圏を選んでいない。このように自分の利益を度外視して，地域や政策に協力する姿は，Social Entrepreneur といえ，かかる活動が特別な成功例に終わらないために，社会は，こうした社会企的企业家に呼応する支援の目をむけるべきである。

## 5.2 提携および資金調達

同社が製薬会社ではなく、石原産業という化学メーカーと試薬で契約を締結したという点は興味深い。化学メーカーは、歴史的に、旧通商産業省により技術導入の割当がなされてきたため、技術導入に抵抗のない企業群である<sup>34)</sup>。これを逆手に取れば、先行技術の陳腐化したニューバイオの時代、いかなる業種もコラボレーションが可能となりうるといえる。アメリカでも、ゲノム解読に貢献したセラジェノミクス社は、コンピュータメーカーのコンパック社による大型投資によっており、その成功が、ジェネンテック社以来の第二次バイオベンチャーブームとなった。

なお臨床期間を短くして製品化をすすめるという意味で、アンジェスMG社は試薬という道をとったが、いつもバイオベンチャーが試薬の道を探し当てることができるとは限らない。そこで頼りになるのが公的資金である。本件では、石原産業という上場企業が資金を提供し、これが公的機関の融資を促す契機となった。さらにこれが呼び水となって、第一製薬、生化学工業との契約が遂げられた。この意味で、技術が高度で目利きが難しいバイオベンチャーについては、目利きによる集中投資よりも、私人間の契約に信頼を与える呼び水として、バラ撒きの資金支援が示唆される。

## 5.3 ベンチャー企業の宣伝効果

森下氏は、自身の研究開発で多忙であるにもかかわらず、ベンチャー、バイオ、クラスター政策などかかわりのある様々なところで、自身をメディアに晒してきた感がある。こういった広報活動は、権威のあるもののメディアへの露出として、研究者らからは白眼視されることもある。しかし、ベンチャー・ビジネスを成功させるための企業家活動としては有効だと思われる。他にも同社は、バイオ大賞を(2002年)受賞している。地道な広報活動が実績のないベンチャーにとっては必要であり、森下氏はその悉くをこなしてきたといえる。

## 6 終わりに

同社の成功を企業家の活動という観点で追及すれば、提携先企業及び公的機関への地道なアクセスが成功を生んでいる。それゆえこの役割に該当する人材が、後から輩出されるベンチャーには必要である。日本の国立大学は独立行政法人化して転換期を迎え、知的財産本部が創設された。そこで人材については森下氏のような優れた、社会的な人材を発掘することが重要である。バイオ技術のポテンシャルという面では、世界市場が舞台である同領域は、ポテンシャルも大きいが高リスクは高い。さらに製品がない段階での、期待にすぎないのに株価が高すぎるといった指摘もある。もし成功しなかった場合、最後まで株を持っていた株主は、パニックになる懸念がある。そこでリスクヘッジをするような事業内容も必要であり、アンジェス MG 社のような複数事業のビジネスモデルは参考となりうる。またバイオバブルとしてはじけないためにも、バイオベンチャーの株式のリスク性について、日頃から理解を得ておくことが必要である。

日本の起業環境を懸念して、優れた日本の研究者や起業家がアメリカに本拠をおき日本人社会（JBC: Japan Bio Community）を形成している。しかし、日本の国際競争力に寄与していない。今回、アンジェス MG 社の IPO までの事実を辿るために、様々な関係者にインタビューを行った過程で、某製薬会社の担当者は、アメリカのバイオベンチャーと契約しているということを公言してはばからなかった。バイオインダストリー協会のプロモーターによれば、日本でビジネスマッチングをしても、日本の製薬会社は、日本のバイオベンチャーとの面談もしないという。一方、ロッシュなどは、1件の漏れも無いように、ビジネスマッチングに大挙して来日して臨むという。この差が日米の差になっていると思われる。また、日本の製薬会社のアメリカのバイオベンチャーへの投資は、日本の資金・人材の空洞化を招いている。日本がバイオベンチャーを活性化させるためには、アメリカのバイオテックベイなどに集積している日本人を呼び戻すことが検討されるべきだと思う。彼らにとって日本の市場が魅力的であれば、成功者の循環が生まれるはずである。

ところで日本では、ベクター投与の方法の特許や、治療法の特許がみとめられていない。そのための研究開発の投資が回収できないことからスポンサーがつかない。米国は、この部分で広汎に特許を押さえることができるので、ベンチャーが生き残れる。こういった点は、日本の産業としての活性化のために、再検討される余地があると考えられる。

同社が困難に直面した問題の一つに、製薬会社自身の目利きの問題があった。しかし、サフランシスコでベンチャーキャピタリストらにインタビューした結果、「ベンチャーの成功は神のみぞ知る」ということで、むしろ、着眼は技術よりもその技術が成功したときの市場、成功に導くためのプランの綿密性にあった。ゲノム創業の場合は特に人の生命にかかわるものであり、成功の確率は低くても支援することで技術力全体が向上するのである。そのために、研究者のコミットと知的財産権戦略及び本事例を参考にしたモデルの構築が必要だと考えられた。

- 1) この論文は、一橋大学大学院商学研究科を中核拠点とした21世紀COEプログラム(「知識・企業・イノベーションのダイナミクス」)から、若手研究者・研究活動支援経費の受けて進められた研究成果の一部である。同プログラムからの経済的な支援にこの場を借りて感謝したい。
- 2) ヒトが持つ染色体の全体(正確には半数体の染色体の全体)をゲノムといい、または情報の全体をさす。
- 3) 2001年5月に当時の経済産業大臣の平沼赳夫氏が、大学発のベンチャー企業を3年間で1000社、大学の知的財産権を10年で10倍に増やすという計画を発表した。
- 4) TLOとは、Technology Licensing Organization(技術移転機関)の略称で、「大学等における技術に関する研究成果の民間事業者への移転の促進に関する法律」(1988年8月施行)に基づいて設置された、大学等における研究成果の産業界への技術移転を円滑に行うための機関である。現在全国に37のTLOがある。
- 5) 大学の教育及び研究の成果を知的財産として効果的に発掘及び管理することを目的に、大学長の直轄として設置された大学内の機関で、全国に34カ所ある。
- 6) 2004年4月26日、「平成15年度大学発ベンチャーに関する基礎調査」結果について(経済産業省大学連携推進課)報道発表が行われた。<http://www.meti.go.jp/kohosys/press/0005172/>

- 7) それまでは、廃業率が開業率を上回るなど、なかなかベンチャー政策が効を奏しないという文脈での評価が一般的だった（中小企業白書、新規開業白書など）。なおこの経済産業省のデータは、大学で生まれた研究成果を基に起業したベンチャーの他、大学と関連が深いベンチャー（設立から5年以内）までを含めている。
- 8) 財団法人バイオインダストリー協会発表の「バイオベンチャーに関する統計」（2003年6月11日）による。
- 9) OECD1982年、「バイオテクノロジー、その国際的動向と展望」より引用した。
- 10) A.D. ハーシーと M. チェイスが行ったより正確な実験で明らかになった。
- 11) J. ワトソン, F. クリックによることは有名である。
- 12) ヒトには46本の染色体があり、遺伝情報はすべてこの46本の染色体に存在していることをもとに、様々な実験が積み重ねられていった。
- 13) 1973年スタンフォード大学のハーバート・ボイヤーとカリフォルニア大学サンフランシスコ校のスタンレー・コーエンがそれぞれの技術（制限酵素と核外遺伝子技術）を組み合わせ、1つの細菌から抽出した遺伝子を別の細菌のDNAに組みこむ実験を開始した。DNAの断片を貼り合わせる酵素「DNAリガーゼ」を使って目的の遺伝子（DNA断片）を大腸菌に組み込ませる技術である。それに目をつけたライセンス・アソシエイトのニールス・ライマースが、遺伝仕組み変え技術について特許化を説得したのである。
- 14) コーエンボイヤー特許として有名になったこの特許は、スタンフォード大学OTL (Office of Technology Licensing) によってライセンス供与が行われ、総額約2億5000万ドルの収入をあげた。アメリカのバイオ産業の発展に大きく寄与した事例となった。
- 15) 2000年に国際的なプロジェクトになり、日本では、理化学研究所が参加した。
- 16) スイスのビジネス・スクール, International Institute for Management and Development の略。
- 17) 元橋一之「バイオテクノロジーの推進と医薬品の研究開発プロセスの変化」（2003.5）一橋大学IIRワーキングペーパー WP#03-07。
- 18) 循環器科主任教授だったビクター・ザウ（56）に師事した。
- 19) それがベンチャー企業に150万ドル（当時の円換算で約1億5千万円）で売れた。（2002年9月25日付、読売新聞朝刊より。）
- 20) 石原産業株式会社は、大阪市西区に本社を置く資本金420億円、売上高720億円の大手第一部上場企業である。石原バイオサイエンス株式会社をグループ内に持つが、本社では農薬および酸化チタン（白色顔料の素材）を主力商品に、磁性素材も扱ってきた。ところがアメリカでダンピング提訴をされ、訴訟費用の大きさを憂慮して事業撤退を決定した。そこで、替わりになる主力商品を模索していた。長引く景気

の低迷と、メインバンクである長銀の破綻などで、生き残りの道をバイオ創薬事業に絞ってシーズを模索し、社長自らが大阪大学医学系研究科の聴講生となり、金田氏に行き着いたのである。

- 21) 1999年日本では、ちょうど産学活力特別措置法(日本版バイドール法)が施行され、森下氏はこれによってアンジェス MG 株式会社の取締役を併任できることになった。(バイドール法とは、1980年アメリカ合衆国特許商標法修正条項の通称である。)
- 22) 同氏は、東京大学でドクター取得後、20年間アメリカで活動してきた。1990年からの7年間、バイオベンチャーの草分けとして知られるジェネティック・セラピー・インクでベクターの製造担当本部長として開発に従事した経験をもつ。2000年4月にアメリカに妻子を残して単身帰国して、アンジェス MG の事業に参画した。日本における初めての遺伝子治療は北海道大学において、同氏の作ったベクターを使って行われた。現在はジェノメディア株式会社社長、アンジェスインク会長でもある。
- 23) プラスミドは、宿主の染色体 DNA とは独立して複製され、遺伝されていく染色体外遺伝因子である。遺伝子操作の上では特に重要なベクターとして用いられ、繁用される宿主のものについては、さまざまな目的にかなった改変型のプラスミドベクターが作成されている。日本バイオ技術教育学会監修、池北雅彦・田口速男(2001) pp.71より。
- 24) あと2日遅ければ倒産していたという(2003年6月25日アンジェス MG 社訪問インタビューによる)。
- 25) その金額については、インタビューの中であきらかにしてもらえなかったが、「とにかく破格」とのことだった。
- 26) 同社は、フランスの大手製薬会社ローヌ・ブラン・ローラン社(現アベンティス社)が、遺伝子治療の研究開発に乗り出すために94年に設立したバイオベンチャーで、富田氏はその創業メンバーの1人だった。
- 27) 大滝氏は79年東北大学でバイオテクノロジーの研究者として博士号を取得している。野村総研に入社し生物科学研究所などで医薬品の安全性試験などに携わった。88年に同所が閉鎖され、同グループ内のジャフコに移籍し、本格的にベンチャーキャピタリストの道を歩んだ。ジャフコ時代には、米欧豪のバイオベンチャー企業約50社に投資し、そのうち7割を公開させた。
- 28) Global Entrepreneur Monitor は、毎年アメリカのバブソン大学、カウフマンセンター、ロンドン・ビジネススクールなどが中心となって Entrepreneur に関する国際比較調査を行っているが、2000年における国際比較で、日本は他の先進国に比べて、Entrepreneur に関する権威が低いという調査の報告が公表されている。

- 29) Morwery (2001) p 99-119
- 30) 日本最大手の武田薬品工業でさえ世界15位で (UTO Brain 売上ランキング), 山之内製薬と藤沢薬品が合併した.
- 31) 2004年6月13日新株取得の利益相反行為について報道機関よりたたかかれたが, 透明性を説明して反論. 文部科学省も「問題なし」と見解を発表した.
- 32) 企業家と属性については因果関係がないというのがアメリカの企業家活動論の通説であるが, 早稲田大学アントレプレヌール研究会が行った調査 (「世界の企業家調査からみた日本のベンチャー支援の課題と方向性」(1997)) では, 属性に関する示唆がある. なお森下氏は, インタビューで「人と会うのが好きだ」と公言された.
- 33) 1980年 Brockhaus
- 34) そのために化学メーカーが大きくならなかったというのが, 伊丹敬之教授の一貫した解説である. 伊丹敬之 (1991) など.

## 参考文献

- 池北雅彦・田口速男 (2001) 『バイオ英語』(株式会社生物研究社)
- 石倉洋子・藤田昌久・前田昇・金井一頼・山崎朗 (2003) 『日本の産業クラスター』(有斐閣)
- 伊丹敬之+伊丹研究室 (1996) 『日本の科学産業 なぜ世界に立ち遅れたのか』(NTT出版)
- 金井一頼・角田隆太郎 (2002) 『ベンチャー企業経営論』(有斐閣)
- 後藤晃・小田切宏之 (2003) 『サイエンス型産業』(NTT出版)
- 後藤晃・長岡貞男編 (2003) 『知的財産制度とイノベーション』(東京大学出版会)
- 財団法人知的財産研究所 (2002) 『バイオテクノロジーの進歩と特許』(雄松堂出版)
- 財団法人バイオインダストリー協会 (2002) 「バイオベンチャーに関する統計」, (2004.1) 「バイオベンチャーおよびバイオ中小企業統計」
- 特許庁 (2002) 「特許出願技術動向調査分析 報告書 ライフサイエンス」
- 中山信弘 (1998) 『工業所有権法 (上) 特許法』[第二増補版] (弘文堂)
- Brockhaus, Robert H. (1980) "Risk Taking Propensity of Entrepreneurs," *Academy of Management Journal*, Vol.23. No.3.
- Kenney, Martin (1986) "Biotechnology : The University-Industrial Complex" Yale University Press
- Morwery, D.C., Nelson, R.R. Sampat, B.N., Niedonis, A.A. (2001), "The Growth of Patenting and Licensing by U.S. Universities: An Assessment of Effects of the Bayh-Dole Act of 1980," *Reserch Policy*, 30
- Smith, K. Janet, Richard Smith (2001) "Entrepreneurial Finance" John Wiley &

Sons, Inc.

Timmons, A. Jeffery (2002) "New Venture Creation: Entrepreneurship for the 21st Century" McGraw-Hill College

[2004年6月22日受稿  
2004年10月21日レフェリーの審査をへて掲載決定]

(青山学院大学講師)