

バイオテクノロジー等で医薬品産業を支える 中小企業の事業展開

～中小企業による創薬技術の発掘・革新実例とは～

- I. 我が国バイオ技術関連産業と中小企業のプレゼンス
- II. 医薬関連中小企業へのインタビュー調査内容
- III. バイオ技術等で医薬品産業を支える中小企業の姿
- IV. 医薬関連中小企業の成長・発展過程と事業展開のポイント

はじめに

遺伝子操作、細胞融合、組織培養、バイオリクターなどバイオ技術等を活かせる産業分野としては、医薬品・食料品・化成品の製造から、廃棄物処理、環境改善等まで多くを挙げることができる。なかでも医薬品産業は、既存の化学合成技術の進展に加え、バイオ技術を創薬に活かす手法が構築されてきたことによって、従来では難しかった新しい効能・機能を持つ製品の開発が可能になるなど、供給サイドの技術進化が著しい。一方、需要サイドにおいても、高齢化社会の進展や医療技術自体の高度化に伴って、製品ニーズは高まりを見せており、今後最も成長が期待できる分野の一つであろう。

ただし、医薬品産業においては、厳格な規制が課され、莫大な研究開発費を要し、長期間の審査を経る必要があるうえ、結果的に開発が成功する確率はかなり低いなど、供給者サイドは、極めて重い負担に耐える必要がある。こうした負担は大企業にとっても相当に重く、ましてや中小企業が独力で耐えられるとは考えづらい。したがって、医薬品産業は、著名な大企業群が担っているという印象をもつのは自然なことといえる。

しかしながら、現代の医薬品産業では、上述した大企業にさえ相当に重い開発リスクや資金負担を、開発プロセスの各段階で分割し、大小様々なプレーヤーがこれを持ち合うという体制の構築がみられている。医薬品の開発に伴うリスクは大きいですが、逆に首尾よく市場に受け入れられた際の成功報酬も多額に上るので、その期待値を分け合いつつ、リスクを配分しようというシステムが成り立っているのである。

ここで重要な役割を果たすのが、実は、中小企業であり、開発に要する資金負担を外部化しながら、創薬の源泉となるプロセスを担当し、医薬品開発のフロントランナー的役割を果たすか、あるいは、大企業が手掛けられない周辺技術分野を担当し、創薬を側面から支援する重要な役割を果たしている。

現代の医薬品開発体制は、こうした中小企業の存在なくしては十分な機能を発揮することができないと言っても過言ではないだろう。

本稿では、こうした医薬品開発プロセスにおいて、バイオ技術等を活かして創薬シーズを発掘し育てる、あるいは、医薬周辺技術を駆使して創薬を側面支援するという重要な役割を担う中小企業に着目し、その実例を集めて整理・分析する。そこから、実際の新薬開発プロセスにおいて、どのようにリスクが移転し、どのように資金が流れ、どのように中小企業がパフォーマンスを発揮しているのかを明らかにしていく。

なお、本レポートは、日本政策金融公庫 総合研究所が、当研究所と株式会社三菱総合研究所で実施した共同研究の結果を用いて作成したものである。

(総合研究所 海上 泰生)

【 要 旨 】

1. 我が国バイオ技術関連産業と中小企業のプレゼンス

いわゆるバイオテクノロジーのうち、遺伝子組換え技術等を総称するニューバイオテクノロジーは、それを利用する産業の市場規模の拡大、及びバイオベンチャー企業等の役割の拡大というマクロ／マイクロ両面から注目される。ニューバイオテクノロジーを利用する産業分野の中でも、特に医薬品分野は、市場規模と成長性の点から中核的分野である。これを担う中小企業についても、いわゆる“創薬ベンチャー”だけにとどまらず、医薬品開発を側面支援する“医薬周辺技術系企業”というタイプの業態も多く存在する。こうした存在にも注目した点が本稿の意義の一つである。

医薬品市場の中でも、遺伝子組換え医薬や抗体医薬等のバイオ医薬品分野は、さらに市場成長性が高い。同時に、それは、創薬事業を担う中小企業の役割がかつてより重要な分野といえる。まず、創薬ベンチャーが、大学や研究機関で生まれた創薬シーズを発掘する働きをし、開発段階が進んだところで、大手製薬会社等へ技術移転(いわば“リレー”)する役割を果たす。創薬ベンチャーの多くは、専ら開発に注力するため、自社の経営リソースは絞り込んでいるが、様々な技術でこれを側面支援するのが医薬周辺技術系企業である。

このように、注目される分野であるが、開発資金の調達面では、欧米に比してベンチャーキャピタル等リスクマネーの出し手が少なく、全般的に資金供給量が不足がちという課題がある。

2. 医薬関連中小企業へのインタビュー調査内容

本稿では、創薬ベンチャー7社、医薬周辺技術系企業3社、大手製薬会社1社、ベンチャーキャピタル1社に対し、詳細なインタビュー調査を実施し、その結果を体系的に分析した。

重点的にヒアリングした点は、創薬シーズの発見と見極めの方法、長い期間や多額の資金を必要とする研究開発のプロセスとその課題、資金や人材、施設・設備の獲得方法とその課題、社外のプレーヤーとの連携の方針・戦略といった点である。特に、開発や事業運営に係るリスクへの対応については、重点的に聞いた。

その結果、医薬関連中小企業において、共通的にみられる特徴や課題とともに、リスクの所在やそれへの対応策について知ることができる貴重な素材を得ることができた。その分析結果については、次章以降に示す。

3. バイオ技術等で医薬品産業を支える中小企業の姿

前章のインタビュー内容からは、医薬関連中小企業に特徴的ないくつかの要素を挙げるができる。例えば、開発体制において、自社のリソースで賄うか、あるいは外部リソースをできる限り活用するかについて、各種観点からタイプ分類した企業群の間で、明確な相違がみられる。また、開発した創薬シーズのライセンスアウトのタイミングや、大手製薬会社とのアライアンス形態についても、企業タイプにより特性に差異がある。

また、医薬周辺技術系企業のなかにも、自らの抗体作製や疾患モデル動物作製技術を生かして、創薬事業を手掛ける場合がみられる。逆に創薬ベンチャーであっても、自社のコア技術を生かした受託事業を行い、収益の安定化・開発用資金の調達につなげている企業もある。こうした試みは、開発資金の自主調達という面や、事業リスクの分散化という面でも、経営上大きな意義がある。

さらに、抗体医薬等のバイオ医薬品を手掛ける場合と、低分子医薬品を手掛ける場合では、創薬プロセス、アライアンス等に対して、やはりタイプ分類した企業群で差異がみられた。

なお、経営者の出自は、起業前からの開発当事者である場合と非当事者の場合がある。元開発当事者では自社開発に注力するタイプが多く、非当事者では外部から創薬シーズを積極的に獲得する傾向がある。

4. 医薬関連中小企業の成長・発展過程と事業展開のポイント

医薬関連中小企業は、医薬品開発リレーの先頭ランナー的役割を担って、潜在的な可能性を秘めた有望なシーズを発掘し、開発のためのリスクマネーを呼び込み、決して高くない成功確率の下で自らもリスクを負って開発を進めている。自らできる限界の開発フェーズを全うした後は、次段階の開発ステージを担う製薬会社にバトンを渡すことで、我が国医薬品産業を支える役割を確かに果たしている。

創薬シーズや開発対象を選定する際には、成功確率の高さや期待できる市場の大きさという現実的な要素もさることながら、研究者の主観的思い入れや研究意欲などを背景になる。そのため、将来のビジネスモデル・収益構造・継続可能性が必ずしも明確化されているとは限らない。だが、その見極めがなにより肝要である。また、いかに円滑に開発環境に対する出身母体からの支援を獲得するかも、重要なカギである。

臨床開発段階に入ると、外部から経営陣を含めた大胆な導入が求められる。成功確率はかなり低いため、パイプラインを複数化する道もある。一方で、自社の基盤技術を生かした受託事業等を併営することで、継続的安定収入を得る方法もある。

それでも、資金調達面の苦労はやはり大きい。根本的には、創薬案件の成功実績が積み上がり、それに伴う投資利回りが高まることで、投資市場が活性化することに期待しなければならない。

また、国内では、臨床開発・治験で利用する医薬品の製造施設が不足している。既存の受託製造施設を使いやすい仕組みの確立や、共同GMP施設の設立が望まれる。

元来、創薬事業で負うリスクは、中小企業には過度に重い。一方で、大手企業に比べて身軽で意思決定プロセスが明快な中小企業だからこそ、積極的にリスク案件を手掛け、先頭ランナー的役割を担える面もある。また、医薬周辺技術を自社の強みとして、創薬に伴うリスクを直接負担せず、側面支援に回る方法も有効である。

むすび ～ 医薬品産業の開発構造と若干の含意 ～

創薬事業のように、製品開発プロセスにこれほどリスクが集積している産業は、他にあまり例をみない。そのため、開発プロセスの時間軸(もしくはバリューチェーン)を各段階に区分して、多様なプレーヤー(創薬ベンチャー、医薬周辺技術系企業、ベンチャーキャピタル、大手製薬会社)が、自ら許容し得るリスク量や提供できる機能を勘案し、各自に適したパートを受け持つことで、全体としてリスクを分散・分担する構造になっている。

こうした新製品開発のリスクや期間、コストの大小という観点から、他の産業をみると、例えば、航空機産業において、興味深い類似点や微妙な相違点を発見できる。航空機産業においても、極めて厳格な認証制度が存在し、技術上の難度も高い。開発期間は数年～十数年に及び、開発コストも数千億円にのぼる。医薬品産業に通ずる数少ない産業例といえる。その巨大な開発リスクは、やはり一社では負担し切れない。そこで、航空機産業ではRSP(Risk & Revenue Sharing Partner)等、リスクを分担する契約形態が存在する。

一方、技術面ではなく、販売面での成功(ヒット)確率が低い産業としては、アパレル産業が挙げられる。流行市場に追随するため、高頻度・短期間かつ多数の商品企画を続けているが、ヒット確率は相当に低い。ただし、企業の新陳代謝が非常に活発であることから、新規創業者が先頭ランナー的役割を果たしている点については、創薬事業型中小企業の姿にも共通する面がある。その他、成功確率が割合高く、シーズンごとに新モデルが投入される家電産業や、成功確率が割合高く、製品寿命がやや長い自動車産業がイメージされる。

こうした観点から、各産業分野についても、製品開発に係るリスクコントロールの態様を整理できよう。

目 次

はじめに

第1章 我が国バイオ技術関連産業と中小企業のプレゼンス.....	1
1. バイオテクノロジー関連産業の定義.....	1
2. バイオテクノロジー関連産業の市場動向.....	2
3. バイオテクノロジー関連産業における中小企業の位置づけと役割.....	7
4. 医薬品分野を対象にしたバイオ技術関連産業の動向.....	14
第2章 医薬関連中小企業へのインタビュー調査内容.....	33
第3章 バイオ技術等で医薬品産業を支える中小企業の姿.....	80
1. インタビュー各項目にみられる特徴の整理.....	80
2. 医薬関連中小企業のタイプ別にみた特徴.....	89
第4章 医薬関連中小企業の成長・発展過程と事業展開のポイント.....	98
1. 企業の成長・発展段階ごとにみられる態様.....	98
2. 創薬事業型中小企業が直面する課題・リスクと、それへの対応.....	102
むすび ～ 医薬品産業の開発構造と若干の含意 ～.....	105
1. 創薬事業のリスク分散システムで発揮される中小企業のダイナミズム.....	105
2. リスクコントロールの観点からみた各産業分野の特性.....	105

第1章 我が国バイオ技術関連産業と中小企業のプレゼンス

遺伝子操作、細胞融合等に代表されるバイオ技術等によって技術革新が期待できる産業分野としては、医薬品・食料品・化成品の製造から、廃棄物処理、環境改善等までかなり広範な範囲において多くの分野を挙げることができる。

そこで、第1章では、我が国バイオテクノロジー関連産業の概要を俯瞰し、これに関連をもつ中小企業のプレゼンスを明らかにする。

1. バイオテクノロジー関連産業の定義

バイオテクノロジー関連産業は、利用する技術によって、いわゆる「従来型バイオテクノロジー」を利用する産業と、「ニューバイオテクノロジー」を利用する産業に大別できる。

従来型バイオテクノロジーとは、図表 1-1 に示した伝統的な発酵技術や、酵素技術、培養技術、変異処理技術、従来型生物による環境汚染処理技術であり、それを利用した製品・サービス例としては、酒類、味噌、醤油、食品用酵素、これを利用して生産した食品、交配等による食植物・家畜育種技術、環境汚染処理装置・サービス等が含まれる。

また、ニューバイオテクノロジーとは、図表 1-2 に示した組換え DNA 技術(遺伝子組換え技術)、細胞融合技術、動植物細胞培養技術、染色体操作技術、動物クローン技術、固定化等特殊な培養技術(バイオリクター等)、生体模倣・生体機能利用技術等であり、それを利用した製品・サービス例としては、遺伝子組換え医薬、モノクローナル抗体利用診断薬・医薬、ウイルスフリー植物苗、バイオリクター生産の食品・化学品や排水処理装置、染色体操作による魚類等水産品、動物クローン技術による畜産品、バイオセンサー、バイオコンピュータ等があげられる。

図表 1-1 従来型バイオテクノロジーの例

技術名	技術の概要	製品、サービス例
発酵技術	酵母等の微生物を利用して、有用物質やエネルギーを製造する技術	酒類、発酵食品
酵素技術	酵素を利用して有用物質を生産する技術、もしくはその酵素自体の開発技術	食品、化学品、エネルギー生産用酵素とその利用
培養技術	微生物、またはその細胞、組織の一部を人工的な環境で育成する技術(動植物を細胞レベルで培養する場合はニュー・バイオテクノロジー)	微生物検査 微生物、藻類由来の食品(クロレラ等)
変異処理技術(育種技術を含む)	突然変異を利用した育種、または放射線照射または化学物質を使って、植物や微生物の遺伝子素材に突然変異を意図的に導入する技術	植物、動物などの新品種育種 生産性を向上させた 発酵用微生物育種
(従来型の生物による)環境汚染処理技術	微生物等を利用して環境汚染物質を処理したり、有用物質に転換する技術	活性汚泥処理、メタン発酵、コンポスト化処理

(注)上記の技術は従来型の生物等を利用している場合で、遺伝子組み換え技術等で新規の生物等を生み出し、利用する場合はニューバイオテクノロジーとなる。

[出所]経済産業省「バイオ産業創造基礎調査」の分類、定義より作成

図表 1-2 ニューバイオテクノロジーの例

技術名	技術の概要	製品、サービス例
組換え DNA 技術(遺伝子組換え技術)	生物由来等の遺伝子・DNA を利用し、その一部を改変した上で、細胞もしくは生物に導入し、有用物質生産や有用な特性を有する生物を作成する技術	組換え医薬品(インシュリン、ヒト成長ホルモン、インターフェロン)、組換え農産物等
細胞融合技術	細胞と細胞を融合させ、両方の特性を合わせもつ細胞や生物を作成する技術	モノクローナル抗体(診断薬、治療薬等に利用)
幹細胞作成、利用技術	自己複製能(自分と同じ細胞を作る能力)と分化能(多様な組織・臓器等分化する能力)を有する iPS 細胞等の幹細胞を作成、利用する技術	有用物質生産、創薬・診断への利用(動物代替)、クローン動物作成、再生医療
動植物細胞培養技術	多細胞生物で分化可能性の高い動植物を細胞レベルで培養する技術	ウイルスフリー植物苗
染色体操作技術	生物の染色体を操作するところで、性の制御や新品種作成を行う技術	サーモン等の魚類の新品種
動物クローン技術	同じ遺伝的特徴を持つ動物を作出する技術 分化の進んだ動物体細胞や組織を分離し、それを動物個体に成長させる可能性を含む	有用家畜増産、再生医療(ブタ等の組織の利用)
固定化等特殊な培養技術	酵素を固定化して効率的に有用物質生産や環境汚染物質処理を行うバイオリクター等	アクリルアミドやアミノ酸等の生産、排水処理
生体模倣、生体機能利用技術	生体機能を利用・模倣し、鋭敏かつ特異性の高い検知、測定、情報、伝達を行う技術	バイオセンサー、バイオコンピュータ等

(注) 1. 生体模倣、生体機能利用技術はバイオテクノロジーに含まない場合もあるが、以後提示する市場分析に含まれているため、加えている。

2. 幹細胞作成、利用技術については、研究開発段階にあり、産業応用例はほとんどない。

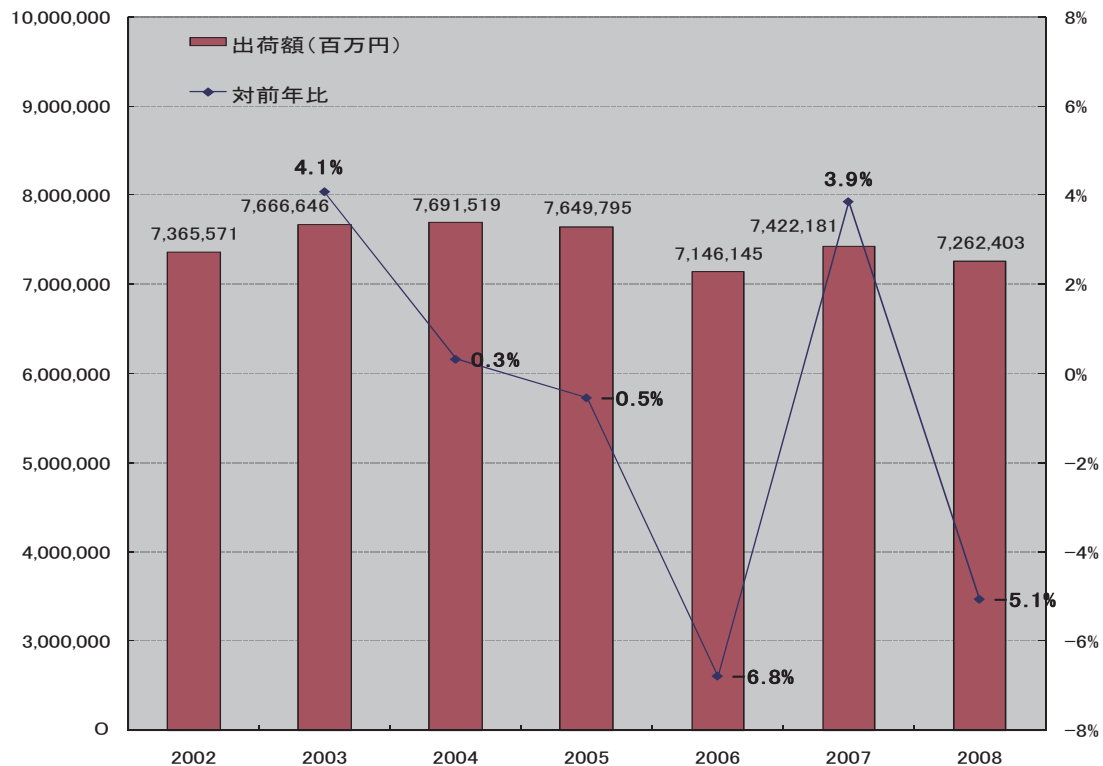
[出所] 経済産業省「バイオ産業創造基礎調査」の分類、定義を参考にして作成

2. バイオテクノロジー関連産業の市場動向

(1) 市場全体の動向とその要因

バイオテクノロジー関連産業の出荷額は、全体としてみると成熟化しており、最近ではむしろやや減少傾向にある。この背景には、後述するように、既存の従来型バイオテクノロジー技術による製品、特に食品産業における出荷額低迷があり、これが全体の数字を下押ししているという状況があげられる(図表 1-3)。

図表1-3 バイオテクノロジー産業の出荷額の推移(年度別の推移)



(資料) 経済産業省「バイオ産業創造基礎調査」より作成。なお、当調査は、経済産業省企業活動基本調査名簿、(財)バイオインダストリー協会会員名簿、(社)バイオ産業情報化コンソーシアム会員名簿、バイオベンチャー統計調査報告書掲載名簿等から選定した企業を調査対象とし、調査票を配布している。2008年度の有効回答数は529社(回収率40.7%)。出荷額集計では、当年度回答企業の金額に一部推計分を加える等の調整をしている。以下、当調査を用いたグラフについて同じ。

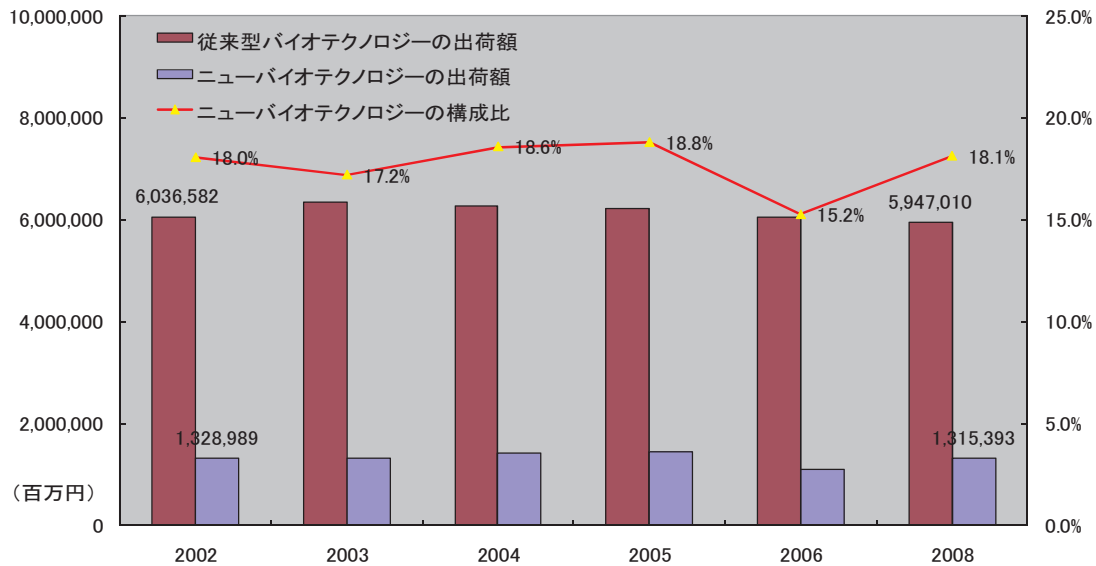
(2) 従来型バイオテクノロジー、ニューバイオテクノロジー別の出荷額推移とその要因

バイオテクノロジー関連産業全体の出荷額を、従来型バイオテクノロジー関連分と、ニューバイオテクノロジー関連分の出荷額に別けてみた場合、従来型バイオテクノロジー関連分の出荷額が減少する一方、徐々にではあるがニューバイオテクノロジー関連分の出荷額が増加していることがわかる(図表1-4)。

特に、遺伝子組換え農産物の輸入額が拡大しているため、国内需要全体でみた場合のニューバイオテクノロジー関連分の拡大は、より顕著である。

こうしたニューバイオテクノロジーの内容は、その多くが1970年代後半以降に開発された新しい技術であり、今後における潜在的な市場の成長性や、新規技術獲得による参入余地が大きいことから、現在ますます注目されつつある。

図表1-4 従来型バイオテクノロジー関連分、ニューバイオテクノロジー関連分の出荷額推移
(年度別の推移)



(注) 2007年度のニューバイオテクノロジーの出荷額は、公表されていない。

また、2006年度の出荷額は、例年に比べかなり少なく異常値の可能性はあるが、そのまま示している。

(資料) 経済産業省「バイオ産業創造基礎調査」より作成

(3) 製品分野別の推移とその理由

バイオテクノロジー関連産業全体の出荷額を製品分野別にみた場合、その出荷額は食品分野が約6割を占める(図表 1-5)。また、医薬品・診断薬・医療用具は、全体の2割を占め、そのシェアは2005年度まで拡大傾向にあったが、以後やや比重の低下がみられる。(ただし、これは統計調査(アンケート)の回答率の影響で、データが十分に補足されていない可能性もある。)

他方、情報処理(専用のコンピューター、解析ソフト、情報検索サービス、解析サービス等を含む)、研究・生産用機器設備、繊維・繊維加工等の出荷額は、増加傾向にある。

そのうち、ニューバイオテクノロジー関連分に限って見た場合、その出荷額が最も大きいのは医薬品・診断薬・医療用具である(図表 1-6)。その割合は、2005年度にはニューバイオテクノロジー関連分全体の6割程度を占め、以後やや低下しているものの、依然4割以上を占める。中でも、情報処理の出荷額が急増し、2002年度にはニューバイオテクノロジー関連分の1%にしかすぎなかったものが、2008年度には1/4近くを占めるに至っている。

ニューバイオテクノロジーは、従来型バイオテクノロジーに比較して成長率が高い製品・サービス分野で活用方法が模索され、その結果、利用される傾向があり、そうした製品が市場成長を牽引しているといえる。

図表1-5 分野別のバイオテクノロジー関連の出荷額推移

	出荷額(百万円)										構成比										
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
食品	4,697,357	4,798,774	4,690,027	4,566,694	4,472,927	4,812,293	4,500,776	63.8%	62.6%	61.0%	59.7%	62.6%	61.0%	62.6%	64.8%	64.8%	62.0%	62.0%	62.0%	62.0%	62.0%
その他の食品	160,641	227,496	376,323	414,615	438,183	403,828	449,559	2.2%	3.0%	4.9%	5.4%	6.1%	4.9%	5.4%	5.4%	5.4%	6.2%	6.2%	6.2%	6.2%	6.2%
農業関連	44,871	62,549	49,132	49,726	86,251	173,546	61,889	0.6%	0.8%	0.6%	0.7%	1.2%	0.6%	0.7%	1.2%	2.3%	0.9%	0.9%	0.9%	0.9%	0.9%
畜産・水産関連	33,517	32,378	33,536	38,087	41,794	153,228	90,679	0.5%	0.4%	0.4%	0.5%	0.6%	0.4%	0.5%	0.6%	2.1%	1.2%	1.2%	1.2%	1.2%	1.2%
医薬品・診断薬・医療用具	1,449,652	1,514,258	1,384,353	1,579,392	1,018,845	869,327	927,378	19.7%	19.8%	18.0%	20.6%	14.3%	18.0%	20.6%	14.3%	11.7%	12.8%	12.8%	12.8%	12.8%	12.8%
研究用試料・試薬	17,502	28,736	24,495	21,000	31,508	28,418	59,437	0.2%	0.4%	0.3%	0.3%	0.4%	0.3%	0.4%	0.4%	0.4%	0.8%	0.8%	0.8%	0.8%	0.8%
繊維・繊維加工	2,711	2,642	1,577	12,345	20,652	114,217	79,178	0.0%	0.0%	0.0%	0.2%	0.3%	0.0%	0.2%	0.3%	1.5%	1.1%	1.1%	1.1%	1.1%	1.1%
化粧品	398,377	440,413	439,599	385,550	416,458	339,873	360,889	5.4%	5.7%	5.7%	5.0%	5.8%	5.7%	5.0%	5.8%	4.6%	5.0%	5.0%	5.0%	5.0%	5.0%
バイオエレクトロニクス	32,221	35,066	35,558	37,312	36,678	49,232	46,398	0.4%	0.5%	0.5%	0.5%	0.5%	0.5%	0.5%	0.7%	0.7%	0.6%	0.6%	0.6%	0.6%	0.6%
環境関連機器設備	127,609	208,425	250,001	201,967	122,080	148,570	98,910	1.7%	2.7%	3.3%	2.6%	1.7%	3.3%	2.6%	1.7%	2.0%	1.4%	1.4%	1.4%	1.4%	1.4%
研究・生産用機器設備	32,077	64,081	80,104	97,997	120,231	94,331	138,129	0.4%	0.8%	1.0%	1.3%	1.7%	1.0%	1.3%	1.7%	1.3%	1.9%	1.9%	1.9%	1.9%	1.9%
その他の製品	53,502	84,442	91,235	93,536	7,590	20,390	4,608	0.7%	1.1%	1.2%	1.2%	0.1%	1.2%	0.1%	0.3%	0.3%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%
情報処理	15,080	17,741	21,801	16,300	239,822	138,898	321,927	0.2%	0.2%	0.3%	0.2%	3.4%	0.3%	0.2%	3.4%	1.9%	4.4%	4.4%	4.4%	4.4%	4.4%
サービス	115,166	147,172	204,159	134,555	93,126	76,040	122,451	1.6%	1.9%	2.7%	1.8%	1.3%	2.7%	1.8%	1.3%	1.0%	1.7%	1.7%	1.7%	1.7%	1.7%
不明	185,288	2,473	9,619	721	0	0	195	2.5%	0.0%	0.1%	0.0%	0.0%	0.1%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
合計	7,365,571	7,666,646	7,691,519	7,649,795	7,146,145	7,422,181	7,262,403	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
	前年度からの出荷額の増減(百万円)										前年度からの出荷額の増減率										
食品	101,417	-108,747	-123,333	-93,767	339,356	-311,507	-311,507	2.2%	2.2%	-2.3%	-2.6%	-2.1%	-2.3%	-2.1%	7.6%	7.6%	-6.5%	-6.5%	-6.5%	-6.5%	-6.5%
その他の食品	66,855	148,827	38,292	23,568	45,731	-34,355	45,731	41.6%	41.6%	65.4%	10.2%	5.7%	65.4%	10.2%	-7.8%	-7.8%	11.3%	11.3%	11.3%	11.3%	11.3%
農業関連	17,678	-13,417	594	36,525	87,295	-111,657	-111,657	39.4%	39.4%	-21.5%	1.2%	73.5%	-21.5%	1.2%	73.5%	101.2%	-64.3%	-64.3%	-64.3%	-64.3%	-64.3%
畜産・水産関連	-1,139	1,158	4,551	3,707	111,434	-62,549	-62,549	-3.4%	-3.4%	3.6%	13.6%	9.7%	3.6%	13.6%	266.6%	-40.8%	-40.8%	-40.8%	-40.8%	-40.8%	-40.8%
医薬品・診断薬・医療用具	64,606	-129,905	195,039	-560,547	-149,518	58,051	58,051	4.5%	4.5%	-8.6%	14.1%	-35.5%	-8.6%	14.1%	-14.7%	6.7%	6.7%	6.7%	6.7%	6.7%	6.7%
研究用試料・試薬	11,234	-4,241	-3,495	10,508	-3,090	31,019	31,019	64.2%	64.2%	-14.8%	-14.3%	50.0%	-14.8%	-14.3%	-9.8%	109.2%	109.2%	109.2%	109.2%	109.2%	109.2%
繊維・繊維加工	-69	-1,065	10,767	8,307	93,565	-35,039	-35,039	-2.5%	-2.5%	-40.3%	682.6%	67.3%	-40.3%	682.6%	453.1%	-30.7%	-30.7%	-30.7%	-30.7%	-30.7%	-30.7%
化粧品	42,036	-814	-54,049	30,908	-76,585	21,016	21,016	10.6%	10.6%	-0.2%	-12.3%	8.0%	-0.2%	-12.3%	-18.4%	6.2%	6.2%	6.2%	6.2%	6.2%	6.2%
バイオエレクトロニクス	2,845	80,816	41,576	-48,034	-79,887	26,490	-49,660	8.8%	8.8%	1.4%	4.9%	-1.7%	1.4%	4.9%	34.2%	-5.8%	-5.8%	-5.8%	-5.8%	-5.8%	-5.8%
環境関連機器設備	32,004	16,023	17,893	22,234	-25,900	43,798	43,798	99.8%	99.8%	25.0%	22.3%	22.7%	25.0%	22.3%	22.7%	46.4%	46.4%	46.4%	46.4%	46.4%	46.4%
研究・生産用機器設備	30,940	6,793	2,301	-85,946	12,800	-15,782	-15,782	57.8%	57.8%	8.0%	2.5%	-91.9%	8.0%	2.5%	168.6%	-77.4%	-77.4%	-77.4%	-77.4%	-77.4%	-77.4%
その他の製品	2,661	4,060	-5,501	223,522	183,029	183,029	183,029	17.6%	17.6%	22.9%	-25.2%	1371.3%	22.9%	-25.2%	-42.1%	131.8%	131.8%	131.8%	131.8%	131.8%	131.8%
情報処理	32,006	56,987	-69,605	-41,429	-17,086	46,411	46,411	27.8%	27.8%	38.7%	-34.1%	-30.8%	38.7%	-34.1%	-18.3%	61.0%	61.0%	61.0%	61.0%	61.0%	61.0%
サービス	-182,815	7,146	-8,898	-721	0	195	195	-98.7%	-98.7%	289.0%	-92.5%	-100.0%	289.0%	-92.5%	-100.0%	-18.3%	-18.3%	-18.3%	-18.3%	-18.3%	-18.3%
不明	301,075	24,873	-41,724	-503,650	-159,778	-159,778	-159,778	4.1%	4.1%	0.3%	-0.5%	-6.6%	0.3%	-0.5%	3.9%	-2.2%	-2.2%	-2.2%	-2.2%	-2.2%	-2.2%
全体																					

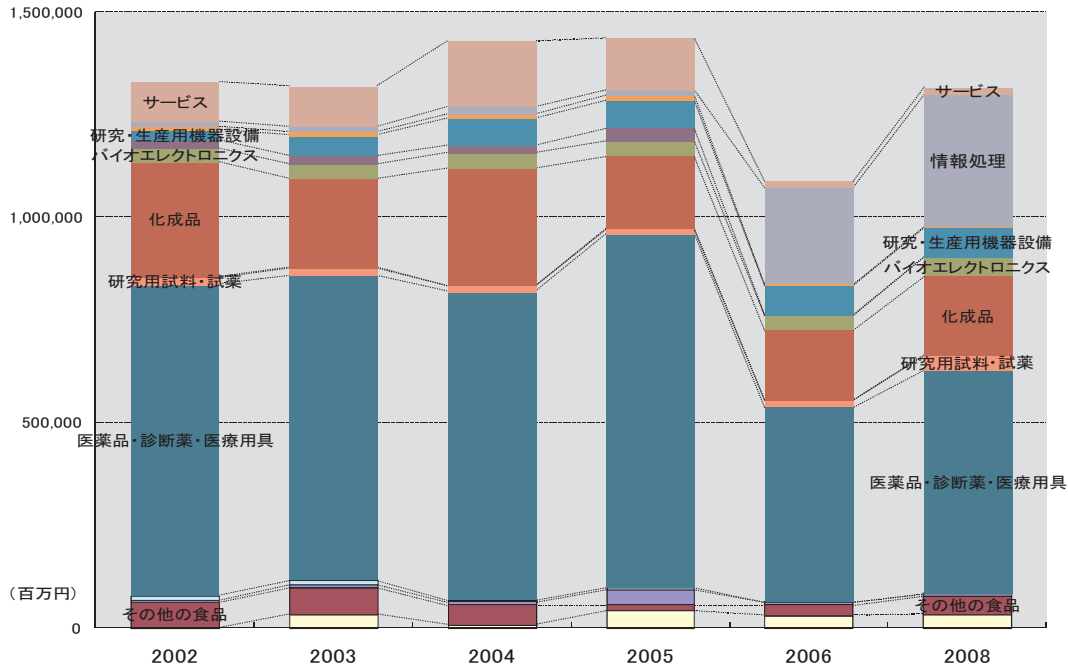
(資料)経済産業省「バイオ産業創造基礎調査」より作成

図表 1-6-① ニューバイオテクノロジー利用産業の出荷額と構成比の推移

	出荷額 (百万円)							構成比						
	2002	2003	2004	2005	2006	2008	2002	2003	2004	2005	2006	2008		
食品	2,275	32,280	7,601	41,278	30,000	32,999	0.2%	2.4%	0.5%	2.9%	2.8%	2.5%		
その他の食品	58,780	65,641	48,557	14,635	27,192	44,547	4.4%	5.0%	3.4%	1.0%	2.5%	3.4%		
農業関連	6,948	8,398	7,851	37,704	5,599	5,180	0.5%	0.6%	0.5%	2.6%	0.5%	0.4%		
畜産・水産関連	10,382	9,858	3,887	4,459	54	241	0.8%	0.7%	0.3%	0.3%	0.0%	0.0%		
医薬品・診断薬・医療用具	757,483	741,325	750,151	861,849	474,510	543,182	57.0%	56.2%	52.5%	60.0%	43.6%	41.3%		
研究用試料・試薬	17,175	18,177	14,641	11,974	17,024	36,949	1.3%	1.4%	1.0%	0.8%	1.6%	2.8%		
繊維・繊維加工	1,017	1,160	527	921	0	200	0.1%	0.1%	0.0%	0.1%	0.0%	0.0%		
化成品	281,398	217,146	287,321	175,887	170,746	193,342	21.2%	16.5%	20.1%	12.2%	15.7%	14.7%		
バイオエレクトロニクス	32,162	35,060	35,558	37,302	35,953	46,393	2.4%	2.7%	2.5%	2.6%	3.3%	3.5%		
環境関連機器設備	20,924	21,471	20,030	31,551	1,259	912	1.6%	1.6%	1.4%	2.2%	0.1%	0.1%		
研究・生産用機器設備	23,302	48,501	65,793	67,688	72,953	70,653	1.8%	3.7%	4.6%	4.7%	6.7%	5.4%		
その他の製品	9,573	9,472	9,510	12,930	1,323	2,813	0.7%	0.7%	0.7%	0.9%	0.1%	0.2%		
情報処理	12,668	12,772	17,267	12,673	236,343	320,858	1.0%	1.0%	1.2%	0.9%	21.7%	24.4%		
サービス	94,878	96,823	160,289	126,269	16,201	17,124	7.1%	7.3%	11.2%	8.8%	1.5%	1.3%		
不明	24	0	0	40	80	0	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%		
合計	1,328,989	1,318,084	1,428,983	1,437,160	1,089,237	1,315,393	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%		
	前年度からの出荷額の増減 (百万円)							前年度からの出荷額の増減率						
	2002	2003	2004	2005	2006	2008	2002	2003	2004	2005	2006	2008		
食品		30,005	-24,679	33,677	-11,278	2,999		1318.9%	-76.5%	443.1%	-27.3%	4.9%		
その他の食品		6,861	-17,084	-33,922	12,557	17,355		11.7%	-26.0%	-69.9%	85.8%	28.0%		
農業関連		1,450	-547	29,853	-32,105	-419		20.9%	-6.5%	380.2%	-85.2%	-3.8%		
畜産・水産関連		-524	-5,971	572	-4,405	187		-5.0%	-60.6%	14.7%	-98.8%	111.3%		
医薬品・診断薬・医療用具		-16,158	8,826	111,698	-387,339	68,672		-2.1%	1.2%	14.9%	-44.9%	7.0%		
研究用試料・試薬		1,002	-3,536	-2,667	5,050	19,925		5.8%	-19.5%	-18.2%	42.2%	47.3%		
繊維・繊維加工		143	-633	394	-921	200		14.1%	-54.6%	74.7%	-100.0%			
化成品		-64,252	70,175	-111,434	-5,141	22,596		-22.8%	32.3%	-38.8%	-2.9%	6.4%		
バイオエレクトロニクス		2,898	498	1,744	-1,349	10,440		9.0%	1.4%	4.9%	-3.6%	13.6%		
環境関連機器設備		547	-1,441	11,521	-30,292	-347		2.6%	-6.7%	57.5%	-96.0%	-14.9%		
研究・生産用機器設備		25,199	17,292	1,895	5,265	-2,300		108.1%	35.7%	2.9%	7.8%	-1.6%		
その他の製品		-101	38	3,420	-11,607	1,490		-1.1%	0.4%	36.0%	-89.8%	45.8%		
情報処理		104	4,495	-4,593	223,670	84,515		0.8%	35.2%	-26.6%	1764.9%	16.5%		
サービス		1,945	63,466	-34,020	-110,068	923		2.1%	65.5%	-21.2%	-87.2%	2.8%		
不明		-24	0	40	40	-80		-100.0%			100.0%	-100.0%		
全体		-10,905	110,899	8,177	-347,923	226,156		-0.8%	8.4%	0.6%	-24.2%	9.9%		

(注) 2007年度のニューバイオテクノロジーの出荷額は公表されていないため、2008年度は2006年度からの増減を示している。
(資料) 経済産業省「バイオ産業創造基礎調査」より作成

図表 1-6-② ニューバイオテクノロジー利用産業の出荷額の推移



(注) 2007年度のニューバイオテクノロジー利用産業の出荷額は公表されていないため、示していない。また、2006年度以降の出荷額全体、及び、医薬品・診断薬・医療用具の出荷額が減少しているように見えるのは、アンケートの捕捉率の問題と考えられる。

(資料) 経済産業省「バイオ産業創造基礎調査」他による

3. バイオテクノロジー関連産業における中小企業の位置づけと役割

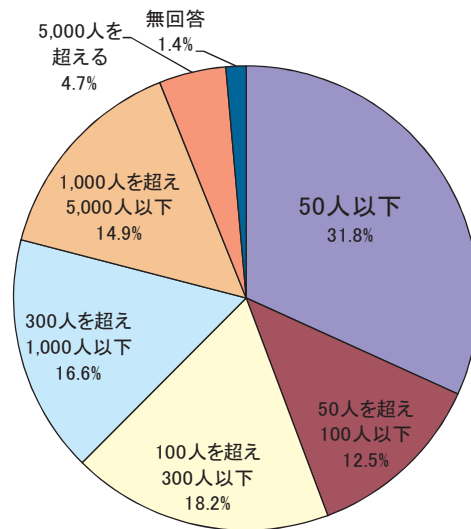
(1) バイオテクノロジー関連産業における中小企業の位置づけ

バイオテクノロジー関連産業に属する企業の従業者数規模別分布については、図表 1-7 のとおりである。バイオテクノロジー関連産業の多くは製造業に属すると考えられるため、ここでは従業者数 300 人以下の企業が、概して中小企業に該当するとみられる。

同図表は、経済産業省「バイオ産業創造基礎調査」の対象企業について、その分布を示したものであるが、常時従業者数 300 人以下の企業が全体の 71.6%と、高い割合を占めていることが読みとれる。同調査の対象企業が必ずしも我が国バイオ関連企業の全数を漏れなく補足しているわけではなく、また、そのなかで、従来型バイオテクノロジーとニューバイオテクノロジーの区分は明確ではない。しかしながら、大まかな傾向として、バイオテクノロジー関連産業において中小企業の企業数の占める役割がある程度大きいことがわかる。

次に、図表 1-8 で、バイオテクノロジー関連産業の出荷額ベースにおいて中小企業の占める割合をみてみよう。

図表 1-7 バイオ技術関連産業に所属する企業の常時従業者数別比率



(資料)経済産業省「平成 21 年度バイオ産業創造基礎調査」(有効回答数 529 社)他より作成

図表 1-8 バイオ技術関連産業における中小企業の出荷額と中小企業のシェア

	中小企業の出荷額(百万円)	出荷額全体(百万円)	中小企業のシェア
食品	381,806	4,566,694	8.4%
その他の食品	126,774	414,615	30.6%
農業関連	4,458	49,726	9.0%
畜産・水産関連	14,034	38,087	36.8%
医薬品・診断薬・医療用具	107,343	1,579,392	6.8%
研究用試料・試薬	9,466	21,000	45.1%
繊維・繊維加工	666	12,345	5.4%
化成品	39,108	385,550	10.1%
バイオエレクトロニクス	2,230	37,312	6.0%
環境関連機器設備	24,909	201,967	12.3%
研究・生産用機器設備	42,612	97,997	43.5%
その他の製品	4,226	93,536	4.5%
情報処理	7,381	16,300	45.3%
サービス	15,198	134,555	11.3%
不明	561	721	77.8%
計	780,771	7,649,795	10.2%

(資料)経済産業省「平成 18 年度バイオ産業創造基礎調査」より作成

同表 1-8 によると、中小企業の出荷額の合計は、全体で約 7,800 億円であり、全体の約 1 割にあたる。前述のとおり、この数値は従来型バイオテクノロジー関連分を含む。

出荷額でみた場合、酒類、発酵食品等が含まれる食品分野が大きいが、そのほとんどが従来型バ

イオテクノロジー関連分と推定される。食品分野を除くと、出荷額が 1,000 億円を超えるのは、医薬品・診断薬・医療用具であるが、逆に、この分野ではニューバイオテクノロジー関連分の割合が相当程度大きいと考えられる。

全体の出荷額に占める中小企業のシェアが高い分野としては、研究用試料・試薬(45.1%)、研究・生産用機器設備(43.5%)、畜産・水産関連(36.8%)、その他食品(30.6%)である。上位 2 分野の性格から考えて、特に研究用途で利用される製品分野では中小企業の果たす役割が大きいことがうかがわれる。

続いて、バイオテクノロジー関連の中小企業製品について、設立以後の経過年次別に出荷額をみてみよう(図表 1-9)。これによれば、医薬品・診断薬・医療用具の分野では、設立以後経過年次が 20 年以下企業の出荷額の構成比が高く、実額で 600 億円を超える。特に 5 年を超え 10 年以下の企業が 550 億円以上の出荷額をあげており、少なくとも金額ベースでみると、若い企業の存在感が大きいことがわかる。逆に、食品分野では、20 年超企業の構成比が高く、社歴が長い従来型バイオテクノロジー関連の企業の存在感が大きいことがわかる。製品分野によって、中心的な企業像の色彩が異なることが、ここでも改めて示されている。

ちなみに、OECD(経済協力開発機構)による産業統計「OECD Biotechnology Statistics 2009」では、バイオテクノロジー関連企業を以下の4タイプに分類している。

- ① バイオテクノロジーを利用する企業(Biotechnology firm)
- ② 主要な活動がバイオテクノロジーの利用である企業(Dedicated biotechnology firm = 「バイオテクノロジー関連製品等国内生産出荷額」/「売上高」> 0.5である企業)

図表 1-9 バイオ技術関連の中小企業製品分野別・設立経過年次別出荷額(百万円単位)

	バイオ関連中小企業製品分野別年間出荷額											
	1年以下		1年を超え 3年以下		3年を超え 5年以下		5年を超え 10年以下		10年を超え 20年以下		20年を超える	
	出荷額	構成比	出荷額	構成比	出荷額	構成比	出荷額	構成比	出荷額	構成比	出荷額	構成比
食品	8,030	28.0%	11	0.3%	1,861	11.3%	19,699	23.3%	1,902	5.8%	350,303	57.0%
その他の食品	20,100	70.2%	185	5.0%	23	0.1%	1,457	1.7%	9,631	29.4%	95,378	15.5%
農業関連	0	0.0%	1,990	53.7%	71	0.4%	8	0.0%	194	0.6%	2,195	0.4%
畜産・水産関連	0	0.0%	16	0.4%	9	0.1%	511	0.6%	470	1.4%	13,028	2.1%
医薬品・診断薬・医療用具	301	1.1%	697	18.8%	552	3.4%	55,758	66.0%	5,702	17.4%	44,334	7.2%
研究用試料・試薬	168	0.6%	112	3.0%	1,507	9.2%	1,027	1.2%	1,949	6.0%	4,703	0.8%
繊維・繊維加工	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	666	0.1%
化成品	0	0.0%	176	4.7%	2,886	17.6%	105	0.1%	7	0.0%	35,934	5.8%
バイオエレクトロニクス	0	0.0%	0	0.0%	10	0.1%	558	0.7%	25	0.1%	1,636	0.3%
環境関連機器設備	36	0.1%	10	0.3%	115	0.7%	302	0.4%	634	1.9%	23,812	3.9%
研究・生産用機器設備	0	0.0%	50	1.3%	688	4.2%	1,858	2.2%	4,072	12.4%	35,945	5.8%
その他の製品	0	0.0%	49	1.3%	0	0.0%	90	0.1%	1,613	4.9%	2,474	0.4%
情報処理	0	0.0%	92	2.5%	5,109	31.1%	341	0.4%	1,210	3.7%	629	0.1%
サービス	2	0.0%	318	8.6%	3,605	21.9%	2,733	3.2%	5,111	15.6%	3,429	0.6%
不明	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	40	0.0%	230	0.7%	291	0.0%
合計	28,637	100.0%	3,706	100.0%	16,435	100.0%	84,488	100.0%	32,749	100.0%	614,756	100.0%

[出所] 経済産業省「平成 18 年度バイオ産業創造基礎調査」

- ③ バイオテクノロジー関連の研究開発を行う企業(Biotechnology R&D firm=「バイオテクノロジー関連業研究開発費」> 0である企業)
- ④ 主要な研究開発がバイオテクノロジー関連の研究開発である企業(Dedicated biotechnology R&D firm=「バイオテクノロジー関連業研究開発費」/「研究開発費」 \geq 0.75である企業)

上記の4つの企業タイプの相互関係については、②③④は概念上①に含まれる。また、④は③に含まれるが、その他の包含関係は存在しない。

試みに、この分類に従ってみた場合、バイオ技術を保有する企業のうち 70%近くが 250 人未満の企業であるが、うちバイオ関連事業の売上構成比が 50%以上の企業群では、同規模の企業が 86.0%となり、研究開発費に占めるバイオ研究開発費が 75%以上の企業群では、同じく 88.4%と極めて高い構成比を占めている。バイオテクノロジーに重点的に注力している企業の大部分は、中小企業であることがわかる。しかも、いずれの企業群でも、全体の6割以上が従業員 50 人未満の企業であることから、バイオテクノロジー関連産業分野では、中小企業のなかでも特に従業員 50 人未満の比較的小規模な企業がメジャーな割合を占めていることがわかる(図表 1-10)。

図表 1-10 バイオ技術関連産業における常時従業者数別企業数

項目		Bio firm	Dedicated Bio Firm	Bio R&D firm	Dedicated Bio R&D Firm
定義		バイオ技術有	全社売上高に占めるバイオ関連出荷額の構成比が 50%以上	バイオ研究開発費有り	研究開発費に占めるバイオ研究開発費が 75%以上
従業員規模					
社数	50 人未満	225	140	169	113
	50 人以上 250 人未満	138	57	95	40
	250 人以上	159	31	123	19
	無回答	7	1	3	1
	合計	529	229	390	173
カテゴリ別構成比		100.0%	43.3%	73.7%	32.7%
企業規模別構成比	50 人未満	42.5%	61.1%	43.3%	65.3%
	50 人以上 250 人未満	26.1%	24.9%	24.4%	23.1%
	250 人以上	30.1%	13.5%	31.5%	11.0%
	無回答	1.3%	0.4%	0.8%	0.6%
	合計	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

[出所]経済産業省「平成 21 年度バイオ産業創造基礎調査」

(2) 「バイオベンチャー」のプレゼンス

バイオテクノロジー関連の中小企業のなかには、独自の技術を武器に高成長を志向する若い企業、いわゆる「バイオベンチャー」と呼ばれる企業も存在するが、バイオインダストリー協会では、以下のような視点で「バイオベンチャー」と「バイオ中小企業」を定義している。

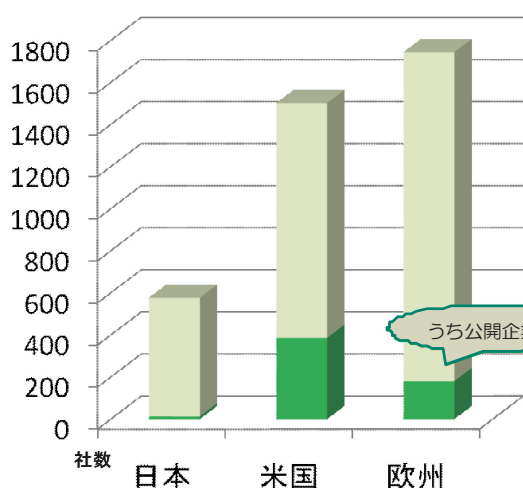
- ① バイオテクノロジーを手段あるいは対象として事業を行うもの
- ② 中小企業基本法による中小企業の定義のうち、従業員数に関する条件にあてはまるもの
- ③ 設立から20年未満のもの
- ④ 研究開発、受託研究サービス、製造、先端科学関連コンサルティング等を主たる事業とするもの

上記①～④の条件を全て満たす企業を「バイオベンチャー」とし、③か④の条件のいずれかを満たさない企業、または①～④の条件を全て満たすが非営利である企業を「バイオ中小企業」と定義している。

バイオインダストリー協会「バイオベンチャー統計調査」によると、上記の定義に該当するバイオベンチャーは1994年以降順調に増加したものの、2007年には577社となり、調査開始以降、初めて企業数が減少した。さらに、2008年にはリーマン・ショックに端を発した金融危機等の影響により569社、2009年には558社にまで減少している(図表1-12)。

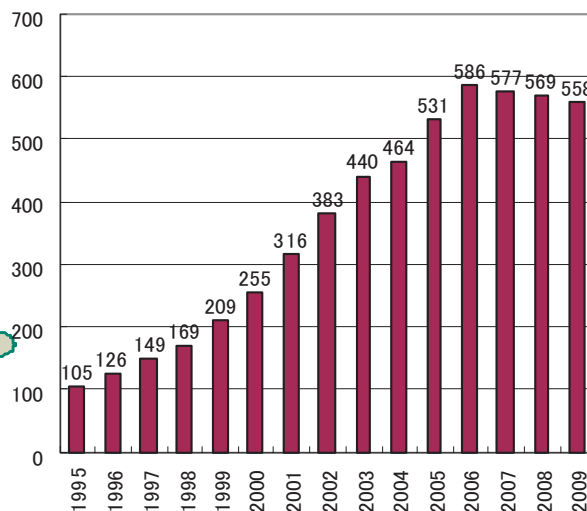
欧米と比較した場合、こうしたバイオベンチャー企業数とともに、株式公開企業数が少ないことが、我が国のこの分野の課題といえる(図表1-11)。

図表 1-11 バイオベンチャー企業数の
海外との比較



[出所]E&Y「Global Biotechnology Report 2008」
バイオインダストリー協会
「2007年バイオベンチャー統計調査」

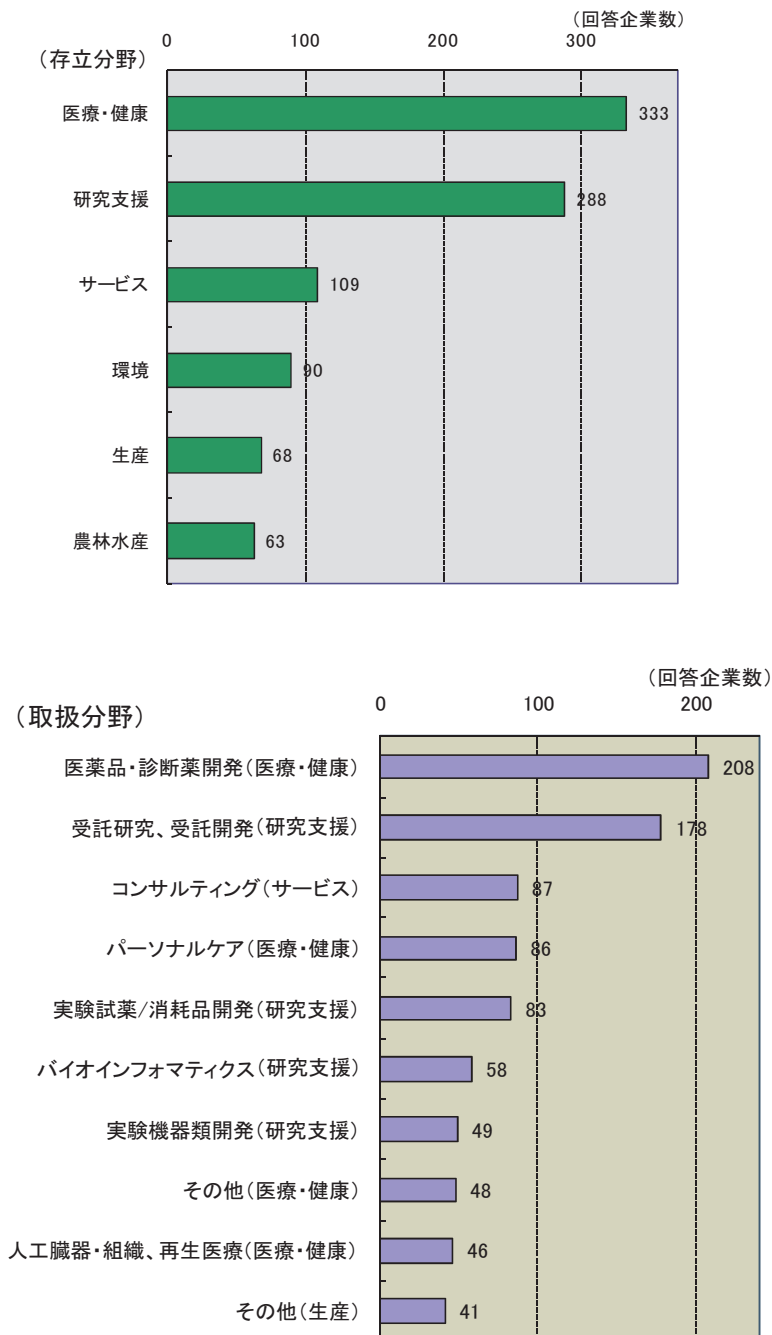
図表 1-12 我が国のバイオベンチャー
企業数の推移



[出所]バイオインダストリー協会
「2009年バイオベンチャー統計調査」

次に、バイオベンチャーの企業数分布を存立分野別にみた場合、やはり医療・健康分野と研究支援分野の企業が多いことがわかる。さらに、医療・健康分野のうち医薬品・診断薬開発を行う企業が最も多く、研究支援分野のうち受託研究、受託開発を行う企業がこれに続く。これら2分野の事業が日本のバイオベンチャーにおける代表的な事業分野とみることができる(図表 1-13)。

図表1-13 バイオベンチャー企業数の推移とたずさわる分野(重複回答)



(資料) バイオインダストリー協会「2007年バイオベンチャー統計」より作成

一般的に、バイオベンチャーに多くみられる特徴として、大学や公的研究機関で生まれた研究シーズが基盤になっている企業が多く、それらを対象とした研究開発を重視していることがうかがわれる。なかには、売上高を上回るような研究開発投資を行う企業も少なくなく、経営者が大学研究者やその出身者である場合も多い。

さらに、株式公開を志向する企業が多いのも特徴で、その最大の理由は、長期の研究開発リスクの負担に耐えられる資金を調達することにある。ただし、景気の低迷により、株式公開が困難になり、また上場しても株価が低迷して十分な資金調達が得られないケースも多くなったことから、近年では、大手製薬会社とのアライアンスやライセンスによる資金調達を重視する方向に変わりつつある。

以上のようなバイオテクノロジー関連の中小企業の実例については、より具体的な事例を挙げて、第2章以降で明らかにしていく。

4. 医薬品分野を対象にしたバイオ技術関連産業の動向

(1) バイオ技術関連産業のうち医薬品産業を支える中小企業に注目すべき理由

以上、我が国におけるバイオテクノロジー関連産業の概要について俯瞰してきた。既述したように、遺伝子操作、細胞融合等に代表されるバイオ技術等によって技術革新が期待できる産業分野としては、医薬品・食料品・化成品の製造から、廃棄物処理、環境改善等までかなり広範な範囲にわたっている。そのなかで、本稿においては、特に、バイオテクノロジー等(注:本稿では、「バイオ医薬品」を中心にしつつ、広く「低分子医薬品(後述)」開発技術等も含むこととする。)を活用して医薬品産業を支える中小企業に注目し、その実態を探ることとする。この分野を取り上げるべき理由としては、次のような事項が挙げられる。

① ニューバイオテクノロジーの中で医薬品分野が中心的役割を占めること

バイオテクノロジーの中でも、特に技術的に新しく、かつ今後の市場成長を見込む期待が集まっているのは、やはり従来型バイオテクノロジーよりも、ニューバイオテクノロジーの方である。その市場のうち、かなりの部分を医薬品・診断薬・医療用具の分野が占め、特に医薬品分野が高い比率を占めている。すなわち、これは、医薬品分野の高い成長が期待されているとも読み替えることができる。実際、バイオ技術関連の医薬品・診断薬・医療用具の市場は、既に1兆円程度にのぼる。もちろん、広範な食品分野の4.5兆円市場よりは少ないが、今後の成長期待を考えると注目するに値する。

② 創薬におけるバイオテクノロジー関連の中小企業が担う重要な役割

我が国では、バイオテクノロジー関連医薬品・診断薬・医療用具の市場のうち、中小企業の出荷額は未だ1,000億円強で、僅かに7%弱のシェアを占めるにすぎない。しかし、先行する欧米の医薬品産業の例にみるように、医薬品開発を目指すベンチャー企業(以下、本稿では「創薬ベンチャー」と称する)を中心として中小企業の果たす役割は、極めて重要になっており、今後、我が国においても、同様の動きが生じる可能性は高い。

欧米の事業モデルは、最終製品である医薬品を自ら製造・出荷するよりも、研究開発の重要なパートを担いながら、頃合いをみて大手の製薬会社に医薬品の技術シーズを移転し、特許のライセンスを行うことが中心である。そうした医薬品の開発成功確率は低いため、リスク面でもコスト面でも通常の金融は機能しにくい。そこで、研究開発資金の出し手としての役割、すなわち資金回収リスクをベンチャーキャピタル等が受け持って投資するというように、リスクの外部化・分散化を図るビジネスモデルがみられる。

③ 医薬品周辺産業における中小企業の役割の重要性

後述するが、今日、医薬品の研究開発や製造を行うにあたっては、大手製薬会社のみならず、その機能を受託する周辺産業の果たす役割が大きくなっている。新規医薬品開発のための高度な能力や膨大な作業・リスク・コストの負担は、大手製薬会社とはいえ単独では賄いきれないためである。

そのような周辺産業の中心的な担い手は、実は中小企業であるケースが多い。その発注元は

大手製薬会社を中心だが、同じ中小企業である創薬ベンチャーでも、自らの経営資源を補うため、周辺産業に属する中小企業に向けて開発委託等を行う場合が多い。加えて、創薬ベンチャー自体も安定的な収入源を確保する目的で、大手製薬会社等から自社以外に由来する開発案件等を受託する例も多い。

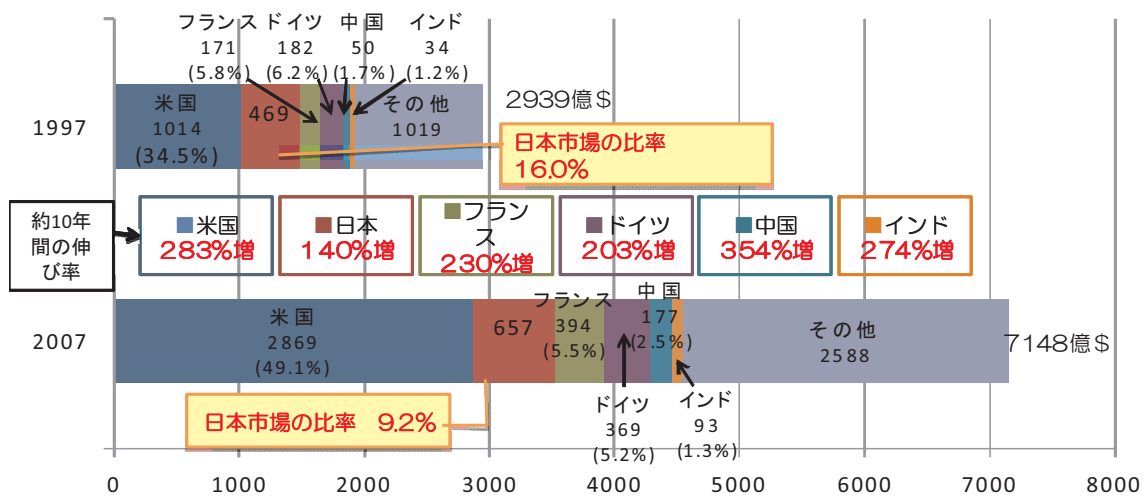
こうした例にみるように、医薬品産業における周辺産業の果たす役割、中でも中小企業の果たす役割は大きい。これら医薬品開発周辺産業の市場も高い率で成長しており、今後も注目すべき分野といえる。なお、本稿では、こうした医薬品周辺産業に属して、医薬品開発のための基盤技術を提供する中小企業を、以下「医薬周辺技術系企業」と称する。

(2) バイオ医薬品の位置づけと市場動向

世界の医薬品産業は、1997年から2007年までの約10年間で、2,939億ドルから7,148億ドルとなり、ほぼ2.4倍にのぼる高い成長率を示した。ここまでの市場成長は、米国市場の高成長によるところが大きかったが、今後はBRICSのような新興国において高い市場成長と見込まれる。この中で、日本市場は世界2位を占めてはいるが、世界に占めるシェアは低下しつつある。(図表1-14、15)

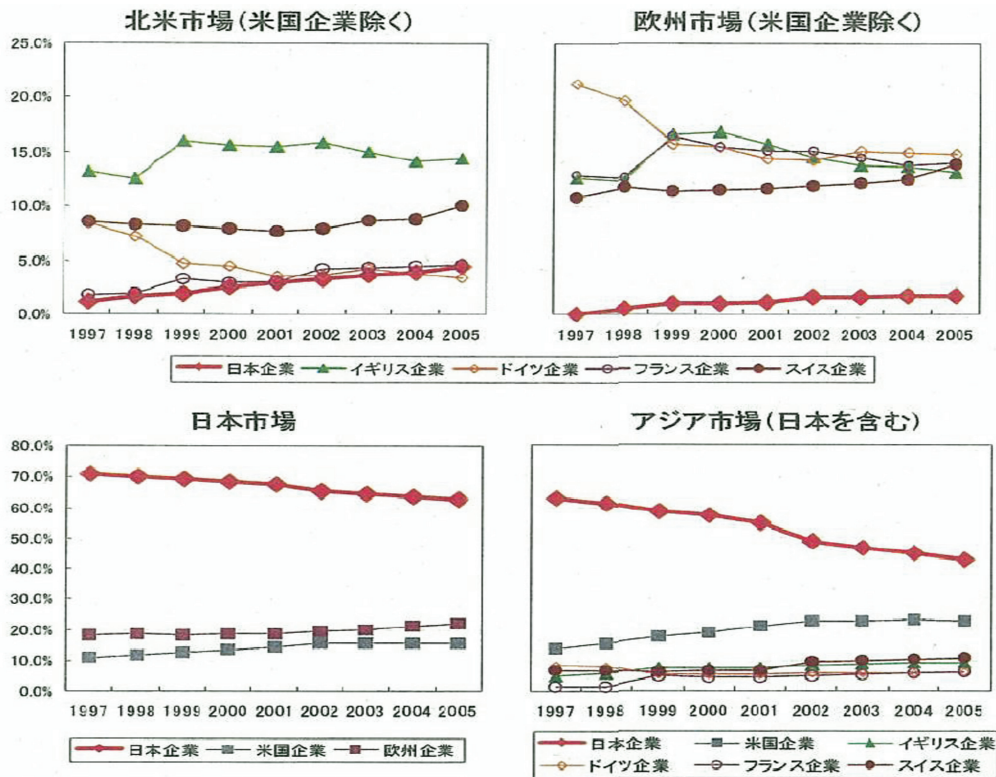
一方、供給サイドをみると、我が国製薬会社が欧米市場で占めるシェアは高まりをみせている半面、ホームグラウンドである国内市場では、外国企業にシェアを一部奪われている。こうした現象は、医薬品産業において、かなりグローバル化が進展していることを示したものであり、世界の市場全体を考えたうえで成否を判断することが必要になっている。ただし、日本の製薬会社についてみれば、有望な成長市場であるアジア市場でそのシェアを低下させている点は課題といえる。

図表1-14 世界の医薬品市場の成長



[出所] 経済産業省「バイオ医薬品分野を取り巻く現状」2009年11月

図表 1-15 各地域医薬品市場における各国製薬会社のシェア推移



[出所]厚生労働省「新医薬品産業ビジョン」

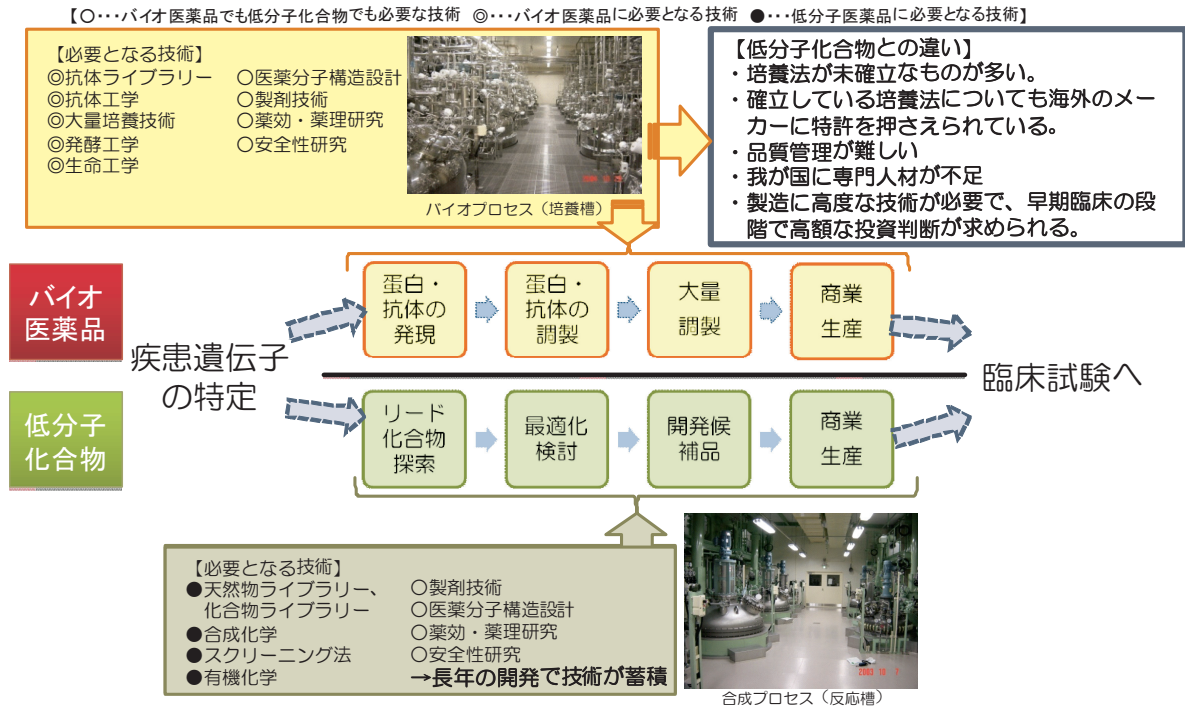
医薬品の市場成長とともに、医薬品自体も進化している。従来の医薬品は、天然物由来の成分やその誘導体を利用したり、化学合成技術を活用するものが主流だった。これらの医薬品は、分子量が比較的少ないものが多いことから、「低分子医薬品」と呼ばれる。

一方、遺伝子組換え技術や細胞培養技術等のニューバイオテクノロジーを利用した蛋白質医薬品が 1980 年代から実用化された。また、ゲノム解析によるヒト遺伝子の網羅的探索等により、開発ターゲットが多様化し、抗体医薬や副作用の少ない分子標的薬と呼ばれる医薬品が増加した。

これら遺伝子組換え医薬品、抗体医薬などは、元来、生体内にある分子やそれを一部改変している場合が多いことから、これらを「バイオ医薬品」と呼ぶ。今後は、遺伝子自体を利用した核酸医薬や細胞医薬など新たなバイオ医薬品の開発、実用化も増加すると考えられる。

バイオ医薬品は、従来の低分子医薬品に比べると、創薬プロセスや製造技術が大きく異なることから、各社ほぼ同スタートライン上にあつて、大手製薬会社が特段先行しているわけではない。従つて、過去の蓄積がない創薬志向の中小企業にとつても、新規に参入し成長するのに適した分野となっている(図表 1-16)。

図表 1-16 “バイオ医薬品”と“低分子医薬品”の創薬プロセス等の相違



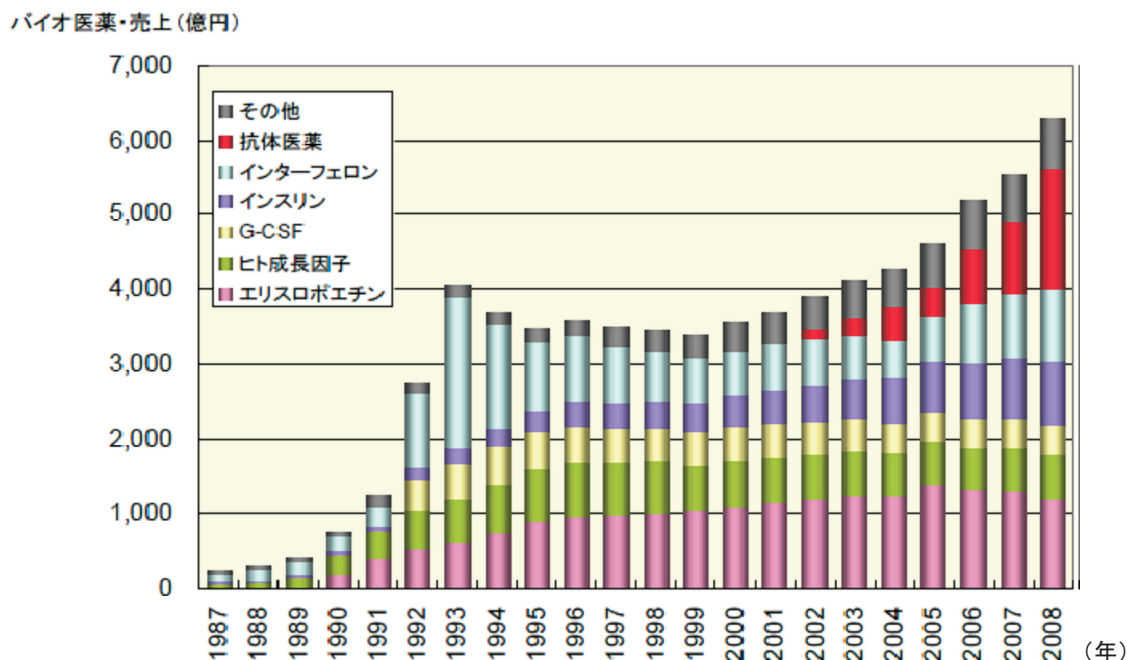
(写真提供) 中外製薬株式会社

こうした状況下にあつて、世界のバイオ医薬品の市場は拡大している。医薬品調査機関である IMSヘルスの発表(2008年)によると、バイオ医薬品の売上高は、2007年に全世界で対前年比12.5%成長し、750億ドルを突破した。なかでも米国のバイオ医薬品市場の規模は、全世界のバイオ医薬売上高合計の56%を占め、世界最大である。

他方、日本の市場規模は、米国の1/10以下の5%を占めるにすぎない。ただし、国内でもバイオ医薬品の市場規模は、2008年には6,000億円を超え、今後期待できる成長市場であることは間違いのない(図表1-17)。

バイオ医薬品の中でも、特に、抗体医薬(癌細胞や病原体のような特定の抗原に結合して免疫作用を発揮する抗体を医薬品化したもの)の市場規模が大きく拡大している。抗体医薬の世界市場は、2007年には330億ドルを超え、2003年に比べて4倍以上になっている。その対象疾病も癌、リウマチからさらに拡大している。これに伴い、日本の抗体医薬市場も拡大しており、2007年は700億円強、2008年は1,100億円を超えた。

図表 1-17 国内バイオ医薬品市場の推移



(資料) 日本製薬工業協会「バイオ医薬品製造センター(共同 GMP 施設)に関するアンケート」、
 バイオインダストリー協会、日本バイオ産業人会議(JABEX)資料(データ:日経バイオテック、日経バイオ年鑑)

バイオ医薬品、とりわけ抗体医薬の市場が成長している理由として、次のような点があげられる。

第一に、バイオ医薬品の多くは生体由来であり、低分子化合物より一般的に安全性が高いと考えられている。

第二に、市場の大きかった低分子化合物の医薬品の多くが、市場規模の大きな生活習慣病等を対象としていた。これに対し、バイオ医薬品とりわけ抗体医薬は、癌や希少疾患等、今まで有効な治療法が少なかったものや、医薬品に対する満足度が低かった領域に対応したものとなっている。

今日の高齢化の進展も背景に、癌に対する医薬品ニーズは高まっている。また希少疾患に関しては、これまで有効な医薬品が少なかったことから、新薬開発への期待は潜在的に大きい。

以上のような理由から、今日の製薬会社は、バイオ医薬品開発に向けて重点的に力を注ぐようになってきている。同時に創薬ベンチャーにとっても、上市(新製品を市場に出す)確率が相対的に高い(後述)バイオ医薬品開発は重視されている。

バイオ医薬品、とくに抗体医薬は一般的に高価であり、希少疾患のように対象患者が仮に少なくても市場規模が拡大しやすい。この点も製薬会社が注力する要因の1つになっている。

(3) 医薬品開発の特性と必要とされる条件

① 医薬品開発プロセスの流れ

医薬品開発は、以下のようなプロセスを経て進行する。

基礎研究: 遺伝子解析や探索などによる創薬標的分子の同定や、シード／リード化合物¹の発見など探索的な研究、新規医薬品候補物質の最適化や薬効の評価、作用機序の解明、新規医薬品候補物質の絞り込みを行う。製薬会社、他、大学、創薬ベンチャーが実施する。

前(非)臨床試験: 最適化された新規医薬品候補物質の安全性や薬物動態の評価(培養細胞や動物などを用いた評価)、工業化も含めた製造法の検討・確立などを行う。実施にあたっては厚生省令によるGLP基準(後述)に従う必要がある。製薬会社、他、創薬ベンチャーが実施する場が多い。

第I相臨床試験(P-1): 健常人を対象に安全性確認を行う試験。抗がん剤など一部の試験では、P-1の段階²から患者を対象に実施する。実施にあたっては厚生省令によるGCP基準(後述)に従う必要がある。製薬会社、創薬ベンチャーが実施する。

第IIa相臨床試験(P-2a): 患者を対象にする最初の探索的な試験で、比較的少数の患者で実施する。実施にあたっては厚生省令によるGCP基準(後述)に従う必要がある。製薬会社、創薬ベンチャーが実施する。

第IIb相臨床試験(P-2b): 数百名規模の患者を対象に、次フェーズの第III相試験を実施する際の薬物の投与量と投与方法などを決定する事を主な目的とする用量反応試験。実施にあたっては厚生省令によるGCP基準(後述)に従う必要がある。製薬会社、創薬ベンチャーが実施する。

第III相臨床試験(P-3): 多数の患者を対象にした安全性と有効性の検証試験で、数千例の膨大なデータ収集が求められる場合もある。実施にあたっては厚生省令によるGCP基準(後述)に従う必要がある。概して大規模な試験となり、50-100億円レベルの費用を要することもある。従って、いかに技術を有していても創薬ベンチャー単独での実施は困難であり、P-1、P-2終了の段階で大手製薬との提携を選ぶ場合が多い。

承認申請: 治験(第III層までの臨床試験)が済み、医療上の有効性と安全性が確認された新薬候補について、製薬会社(または創薬ベンチャー)が独立行政法人医薬品医療機器総合機構に申請を行う。医薬品医療機器総合機構では専門性を有する審査員のチームが編成され、品質や毒性のほか様々な審査が行われる。その際、外部の専門家とも意見交換を行い、より専門的な見地から審査が実施されるようになっている。審査の結果は厚生労働省へ報告され、その諮問機関である薬事・食品衛生審議会で上記審査の科学的な妥当性や承認の可否について最

1 シード／リード化合物とは、医薬品候補化合物としての十分な生理活性や物性を有する化合物で、低分子医薬品開発において、その化学構造を出発点に、有効性、選択性、薬物動態学上の指標などを改良していく。

2 「P」はフェーズの略語である。

図表1-18 医薬品開発プロセスにおける期間・費用・成功確率のイメージ



[出所] 日本製薬工業協会活動概況調査、Pharmaprojects 2007/2 等より

最終的な審議が行われる。こうした審査を通過した新薬については、厚生労働大臣から製造（輸入）の承認が与えられる（図表1-18）。

② 研究開発費用、期間

医薬産業政策研究所の調査結果（図表 1-19）によると、2000～2008 年の開発データからみた医薬品の研究開発期間は、前臨床～承認の間で平均して9.2年とされ、1990～1999年の平均11.5年からみると短縮化している。フェーズⅡおよびフェーズⅢの開発期間で1.9年の短縮がみられるが、これは開発をサポートする受託企業の有効活用等によると考えられる。全体では、前臨床試験と臨床試験フェーズⅢに各々2年以上を要している。臨床試験のプロセス全体では55ヶ月と5年近い期間が必要である。臨床試験が済んでも、申請から製造（輸入）の承認を受けるまでは20ヶ月程度となっており、短くはなっているがそれでも承認審査には2年近くを要することがわかる。

一方、1品目あたりの研究開発に必要な費用は、2000～2008年のデータでは約89億円となる。しかし、これは上市に成功した品目に係る金額のみ計算したものであり、その裏にある失敗した品目に要した費用も含めれば484億円（1995年価格に推計すると552億円）で、1990～1999年の350億円（1995年価格）より増加している（図表省略）。

医薬品開発コストの8割程度は臨床試験で必要とされ、臨床試験費用の半分以上はフェーズⅢで費やされる。臨床試験の規模を示すものとして、1990～1999年当時には臨床試験全体で被験者数は600名程度であったが、これが2000～2008年には1,191名と2倍近くに増加している（図表省略）。1名の被験者に必要な費用は、製薬会社の人件費の他、医療機関、外注企業への費用も加えれば500万円以上となり、被験者数を多く要することは、そのまま費用の高額化につながる。特に、フェー

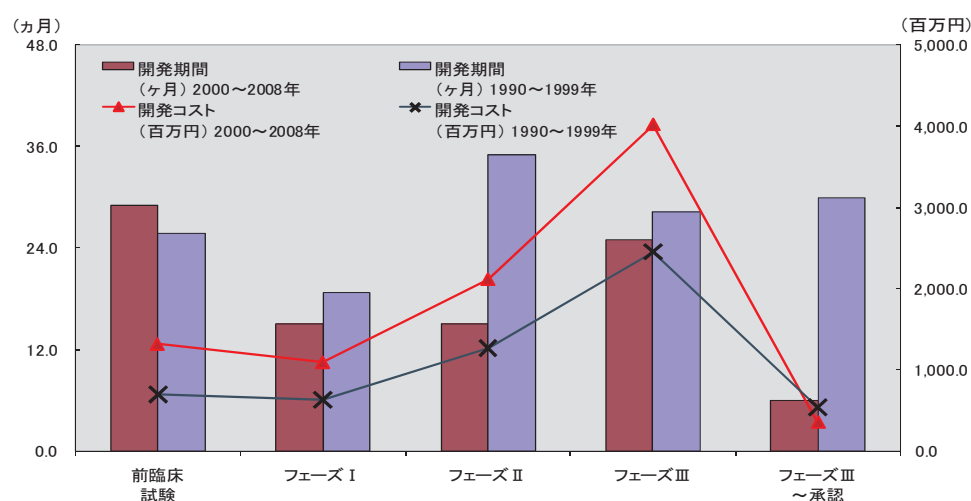
ズⅢにおいては1990～1999年当時には被験者数429名であったが、2000～2008年には同888名と倍以上になり、費用が膨らんだ主因となっている³。

なお、動物等を対象とした前臨床試験から承認に至る成功確率は、2000～2008年には18%とされ、1990～1999年当時の13%に比較して向上がみられる。とはいえ、多くの医薬品候補は開発途中でドロップアウトするのが実状である。そのため、上述したような多額の費用を投じてでも上市に至らないケースがかなり多く、苦労の末、上市に近いステージ(特にフェーズⅢ)に行くほど、そこでドロップアウトした場合には、多額のロスを被ることになる。

成功すれば相当の利益が見込める半面、そこに至るまでは、多額のコストを要しながら成功確率が低い(すなわち、開発リスクが高い。)ことから、一企業が独力で医薬品の開発を続けていくのは容易なことではない。たとえ、体力のある大手製薬会社であっても、あまり多くの開発案件を抱えることはできないため、逆に、創薬ベンチャーの存在意義が出てくるともいえる。

図表1-19 医薬品の開発期間およびコスト

項目	対象	前臨床試験	フェーズⅠ	フェーズⅡ	フェーズⅢ	フェーズⅢ～申請	申請～承認	前臨床～承認	臨床治験
開発期間(ヶ月)	2000～2008年	29.0	15.0	15.0	25.0	6.0	20.0	110 (9.2)	55 (4.6)
	1990～1999年	25.7	18.7	35.0	28.2	29.9		137.5 (11.5)	81.9 (6.8)
開発コスト(百万円)	2000～2008年	1,310.6	1,086.0	2,110.1	4,018.2	349.2		8,874.1	5,518.5
	1990～1999年	690.0	626.0	1,260.0	2,450.0	529.2		5,555.0	1,951.0



(注) 数値は、中央値。表中 ()内の単位は年
 [出所] 医薬産業政策研究所「医薬品開発の期間と費用」(JPMA News Letter No.136(2010/03))

³ [出所] JPMA News Letter No.136(2010/03)

③ 薬事法への対応

医薬品は、患者に投与されるものであることから、言うまでもなく安全性の確保が最優先される。臨床開発においても、被験者の安全性確保が全てに優先し、薬事法に従った安全性の確保が求められる。

具体的には、以下のような基準が定められており、それへの対応が求められる。

ア GLP (Good Laboratory Practice: 非臨床試験基準)

イ GMP (Good Manufacturing Practice: 製造・品質管理基準)

ウ GCP (Good Clinical Practice: 臨床試験実施基準)

これらの基準に準拠しないで取得されたデータは、承認申請には使用できないし、承認審査の際には、医薬品医療機器総合機構⁴による実地検査を含む徹底的な精査がなされる。

④ 新薬の上市成功確率

今日では、以前にも増して安全性が重視されている等を背景にして、医薬品の上市成功確率はかつてより低下しており、低分子医薬品の場合には、初期の合成化合物の段階からみて 2 万分の 1 以下の割合 (2003～2007 年) になっている (図表 1-20)。

ただし、元来、生体由来の物質が中心のバイオ医薬品は、低分子医薬品におけるような多数の化合物の合成を試みるプロセスが必要なく、その分、低分子医薬品より上市成功確率が高くなる。この点がバイオ医薬品の注目される要因の1つにもなっている。

図表 1-20 新薬の成功確率の推移



[出所] 日本製薬工業協会 DATA BOOK 2002, 2009

⁴ 厚生労働省所管の独立行政法人であり、英語名称の頭文字をとり、「PMDA」と呼称される場合が多い。医薬品の副作用などによる健康被害救済業務、薬事法に基づく医薬品・医療機器などの審査関連業務、医薬品や医療機器などの品質を確保する安全対策業務を行っている。

(4) 医薬品開発の構造と中小企業の関わり

① 医薬品開発における中小企業の関わり(医薬品周辺産業と創薬ベンチャー)

新薬の上市成功確率が低下する中、バイオ医薬品の研究開発を効果的に進めるためには、基礎研究から販売まで一貫して自社で行う従来の方式から、外部への業務委託を活用するとともに、外部技術を積極的に導入していくオープンイノベーション化が進んでいる。

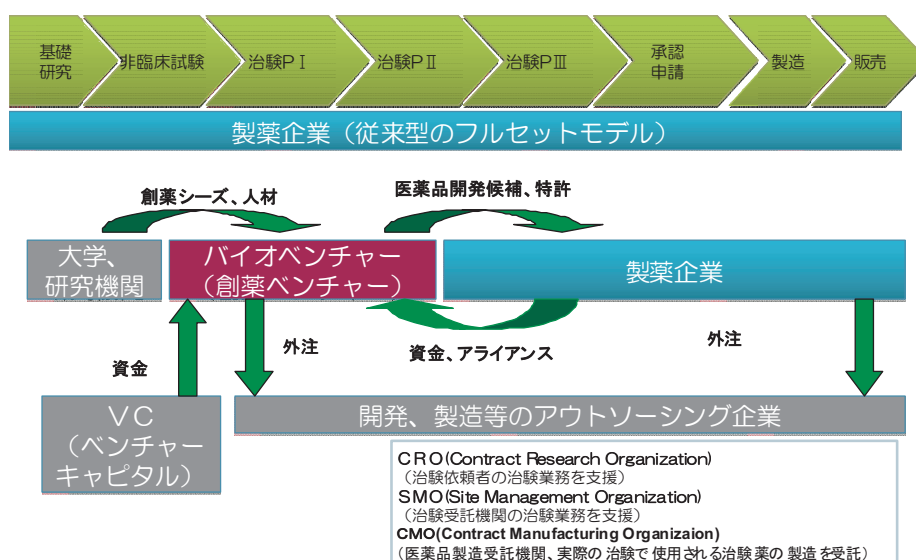
現実には、比較的経営資源の豊かな大手製薬会社においてさえも、研究開発を効率化するために、アウトソーシングを増加させており、中小企業を含む“医薬品周辺産業”への需要が拡大している。医薬品市場はグローバル化し、国内医薬品産業も開発当初から海外市場を意識していく必要があるが、実際に独力で海外における臨床試験等を行うのは容易ではない。こうした実情も外部資源活用の傾向に拍車をかけている。また、バイオ医薬品の製造設備は高額なため投資負担が重く、そうした設備コストを外部化して削減しようという動きも、アウトソーシング市場を拡大させている要因である。

一方、創薬ベンチャーにおいて多くみられるパターンとしては、大学等でシーズを発掘し、それを受け継いで自力で開発を進め、創薬シーズがフェーズⅡ程度まで進んだ段階で、自ら手を離し、大手製薬会社に技術移転を進めて、対価を得るといったスタイルがある。ただし、こうした創薬ベンチャーの中にも、中長期的に自社の開発も進めつつ、日々の安定的収入を得るために他社シーズの受託開発を請け負うケースもあり、自ら周辺産業に属する事業を行うこともある(図表1-21)。

また、創薬ベンチャーも、自社シーズの開発に際して、中小企業を含む医薬周辺技術系企業に向けて社外委託する場合がある。これは創薬ベンチャーの持つ経営資源にあまり余裕がないことにもよるが、当初から外部資源を活用するビジネスモデルを選択しているケースも多い。

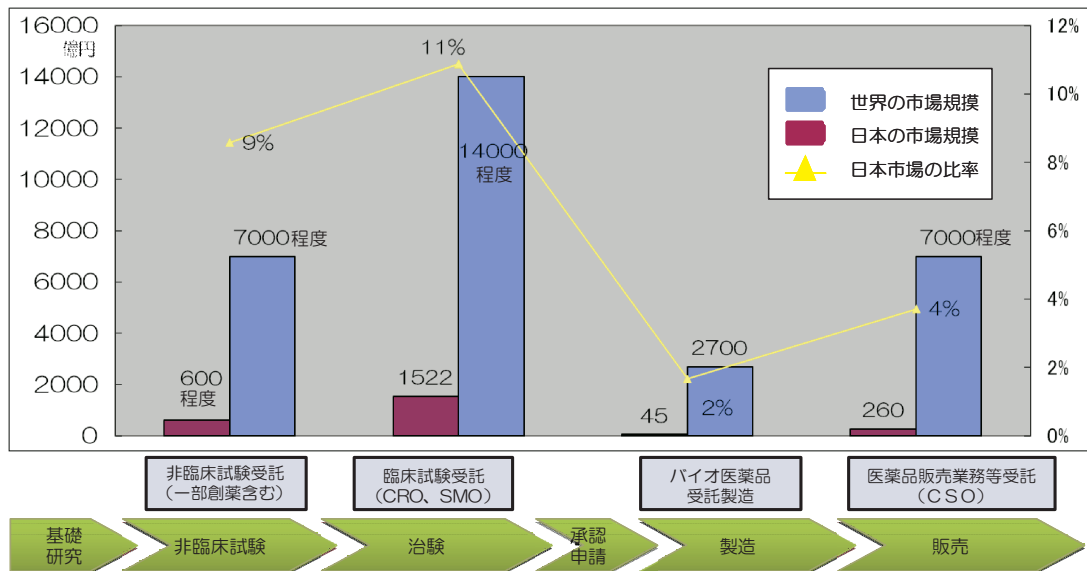
なお、開発に要する経営資源獲得の一環として、資金調達という問題があるが、これについては、後述するようにベンチャーキャピタル(VC)が重要な役割を果たしている。

図表 1-21 医薬品開発におけるバイオベンチャーと周辺産業の位置づけ



[出所]三菱総合研究所データ等を基にした経済産業省作成資料より

図表 1-22 医薬品周辺産業の市場規模(開発ステージ別)



[出所] 三菱総合研究所データ等を基にした経済産業省作成資料より

このように、医薬品開発プロセスにおける外注割合が高まってきたこと等により、医薬品周辺産業の市場は、医薬品産業以上に拡大している。ただし、かつてより進んだとはいえ、日本の大手製薬会社では、未だ、欧米ほどには外注やオープンイノベーションが進んでいないうえ、バイオ医薬品自体の市場拡大も遅れている。そのため、バイオ医薬品の受託製造を業とする市場規模は、まだまだ小さい(図表 1-22)。これが我が国において創薬ベンチャーの成長を抑える一因にもなっている。

② 医薬品開発における中小企業(創薬ベンチャー)の役割

以上のような医薬品開発フローのなかで、医薬品開発における中小企業の役割、特に自ら医薬品開発を目指す創薬ベンチャーの役割は、年々高まりつつある。その理由としては、次の点が挙げられる。

- a 遺伝子組換え技術、ゲノム創薬といった新規の技術や開発手法の進歩により、大学の研究室や研究機関由来のシーズを生かした新しい創薬の役割が高まり、その担い手として創薬ベンチャーが多数登場した。こうした創薬ベンチャーの主導する開発モデルが、欧米では、一つの成功モデルとして確立した。
- b 大手製薬会社にとっても新薬開発は、もともと成功確率が低いうえに、かつてより研究開発費が高騰する傾向にある。そういう状況下で、多大な経営資源やリスクを負担して自社開発を行うより、創薬ベンチャー等が発掘した外部シーズを選択し導入するほうが、コスト削減、リスク低減になる。
- c 一方、創薬ベンチャーサイドの事情をみると、ベンチャーキャピタルや公的支援等による資金調

達手段がかつてより広がってきたこと、大学の研究室や製薬会社を出身元とする有望な人材の獲得が可能になってきたこと、株式公開のための基盤整備等が進んだこと等から、以前より起業しやすくなった。

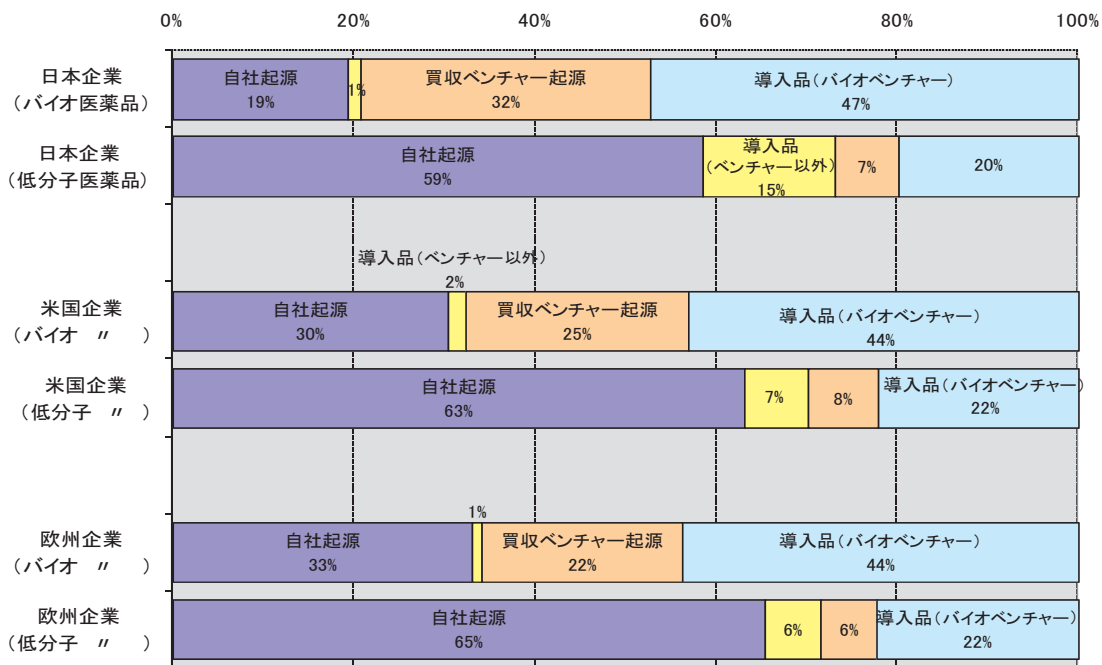
なお、バイオ医薬品の分野では、製造技術の獲得や品質管理が難しく、我が国にはその方面の専門人材が不足しているといった課題がある。半面、バイオ医薬品では、低分子医薬品のように候補物質を多数合成し、かつ多大な手間を掛けてスクリーニングするといったプロセスが必要ない。動物実験という早い段階で医薬品候補としての評価ができ、その時点で大手製薬会社にライセンスできるケースもあることから、臨床試験等に要する経営資源が不足がちな創薬ベンチャーであっても、これを手掛けることが可能となる。実際、創薬ベンチャーの中には、比較的早期の小規模な段階で、大手製薬会社へのライセンスに成功した例がみられる。

こうした状況をデータでみてみると、日米欧のいずれにおいても、バイオ医薬品においては、製薬会社が企業ごと買収した例も含めて、創薬ベンチャーに由来する医薬品の比率が非常に高い。

日本の大手製薬会社では、創薬シーズを導入してくる先は日本の創薬ベンチャーではなく欧米のそれが多い。しかし、日本の大手製薬会社が、日本の創薬ベンチャーから技術導入したり、ともに共同研究を実施する傾向も拡大している(図表 1-23)。

こうしたなか、未だ、日本の創薬ベンチャーの開発品目数は多いとは言えないが、2006 年以降増加傾向がみられる(図表 1-24)。

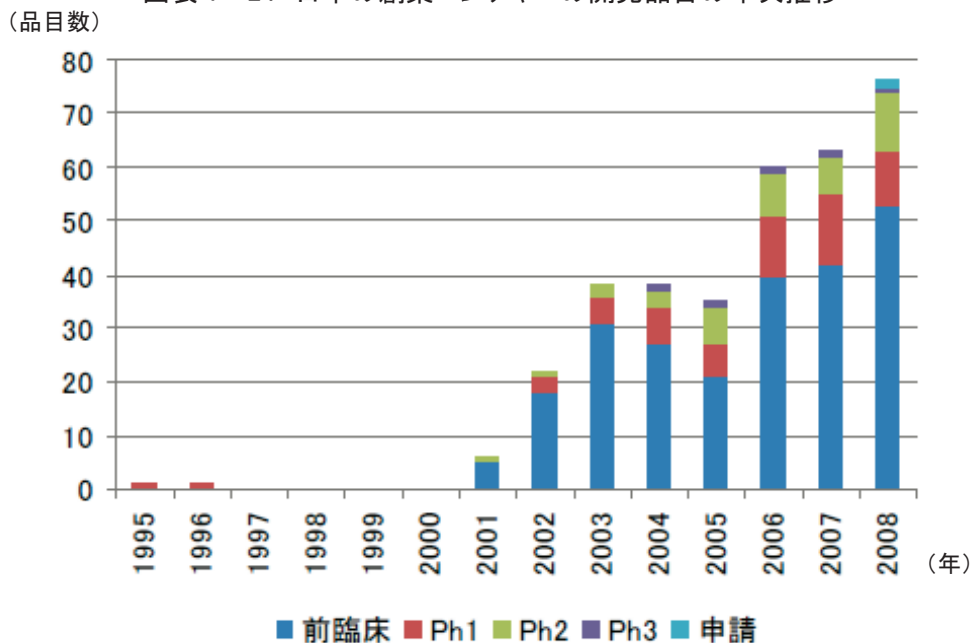
図表 1-23 製薬会社側からみた開発品目の起源別構成(バイオ医薬品・低分子医薬品別)



[出所] 医薬産業政策研究所「製薬会社とバイオベンチャーとのアライアンス

－日米欧製薬会社の比較分析－ 2009.11

図表 1-24 日本の創薬ベンチャーの開発品目の年次推移



[出所] 医薬産業政策研究所「製薬会社とバイオベンチャーとのアライアンス
 - 日米欧製薬会社の比較分析 -」 2009.11

③ 創薬ベンチャーを中心とした医薬品開発を目指す中小企業のビジネスモデル

新規の医薬品開発には、多額の研究開発費用と長期の研究開発期間が必要となる(既出図表 1-19)。しかし、多くの創薬ベンチャーは、研究開発そのものを専業にしているため、一般の事業会社のように日常の製品売上等による安定した収入源がなく、あっても少額で、とても開発費用を賄うことは望めない。

そこで、多くの創薬ベンチャーは、自らの開発可能性を売り込むことで、ベンチャーキャピタル等から資金調達に成功し、開発資金として10億円以上の資本金を集めているものも少なくない。半面、従業員数は10~50名程度と零細・中小企業並みに留めており、外形的には極めてアンバランスな形態をしている。こうした形態で、創薬ベンチャーは、固定費的経費を最小限にし、場合によっては他の製薬会社から受託事業を請け負う等をして日常の安定収入を得つつ、開発を進めている。

しかし、米国のベンチャーキャピタルによる創薬ベンチャーへの投資は、1社あたり3~5,000億円というレベルであるのに対し、日本では、同1~200億円程度であり、米国の5%にも満たない。創薬ベンチャーが開発を完遂するために、十分な資金調達がなされているとは未だ言えない。一方、ベンチャーキャピタル以外の資金調達ルートとして、大手製薬会社との提携によるものがある(図表 1-25)。創薬ベンチャーは、有力医薬品候補の開発を一定段階(多くの場合はフェーズⅡ)までは自力で進める。そこで、そこまでの開発の価値を認めてくれる大手製薬と提携し、提携先の独占開発・販売権を約束する契約時に、まず一時金(アップフロント・フィー)を受け取ることが多い。

提携後は、開発進捗に応じたマイルストーン・ペイメントを受け取る(総額100~1,000億円超になるケースもあり、その後の開発費用は折半または提携先負担となる)。さらに、首尾よく上市に成功した

図表 1-25 創薬ベンチャーと製薬会社との具体的提携例

年月	導出企業	導入企業	導出品目・技術等
2007年3月	キャンバス	武田薬品工業	抗がん剤(ペプチド医薬)
2008年2月	セルシード	Teva他(合計3社)	再生医療
2008年3月	エムズサイエンス	エーザイ	中枢神経薬、オプション契約
2008年8月	シンバイオ	エーザイ	抗がん剤、40億円
2008年10月	イーベック	バイリンガーインゲルハイム	抗体技術、55百万ユーロ(約80億円)
2008年11月	カイオム・バイオサイエンス	中外製薬他(合計4社)	抗体作製技術
2009年1月	アリジェン	大鵬薬品	潰瘍治療薬、100億円
2009年2月	オンコセラピーサイエンス	塩野義製薬	がん治療用ワクチン

(資料) 各社HP・公表資料・報道資料より作成

後には、製品売上看に見合うロイヤリティを受け取る。その金額は、契約時点の開発レベル⁵、開発成功を仮定した当該医薬品の市場規模等の各種条件により異なるが、販売承認まで進めば累計で数十億円から数百億円に達する。高額で長期の安定収入が見込めるのである。

契約形態も、単純にライセンスアウト等で技術移転をする基本的形態のみでなく、事後、創薬ベンチャー側もマーケティングやプロモーションに関与する形態(Co-Marketing または Co-Promotion)、また製品売上に応じた利益を得る形態(Profit Sharing)等多様化している。こうしたなかで、国内の創薬ベンチャーと製薬会社の大型契約・提携は増加している。

④ ベンチャーキャピタルからの資金調達

創薬ベンチャーの資金調達先は多様であるが、調達先別の調達額(出資+融資)をみると、VC(ベンチャーキャピタル)からの調達は、平均でも数億円という高額にのぼっており、VCへの依存度が高い状況が浮き彫りになっている。

例えば、経済産業省の調査データでも、株式市場からの調達を除けばVCからの出資額が創薬ベンチャー1社当たり3億52百万円と最も大きく、次いで民間企業からの出資額が1億54百万円となっており、融資額と合せても中心的な資金調達先がVCであることがわかる(図表1-26)。

⁵ 前臨床段階での契約なら5~8%、POC(Proof of concept: 当該医薬品のコンセプトが正しいかどうか、すなわち、非臨床試験で動物を対象として見られた効果が実際にヒトでも見られるかどうかを試すこと)の前段階なら7~10%、POC後なら14~18%程度といわれている。

図表1-26 バイオベンチャーの研究開発段階における資金調達状況(N=136 社)

調達先	調達の検討先 (%)	1社あたりの平均出資額(百万円)	1社あたりの平均融資額(百万円)
ベンチャーキャピタル	41.9	352	185
地方銀行・信用金庫	31.6	35	47
民間企業	32.4	154	46
親類・知人	21.3	15	66
個人投資家(エンジェルを含む)	23.5	54	0
都市銀行	16.2	66	240
株式市場	3.7	6,883	0
自己資金(個人借入含む)	49.3	27	34
補助金	58.8	122	-

[出所]経済産業省「大学発ベンチャーに関する基礎調査(平成17年度)」

⑤ 創薬ベンチャーの資金調達の特徴

ここで、既存の先行研究として、実際にIPOをしたバイオベンチャー4社を題材に、その開示データを分析した調査例を取り上げてみよう。そのなかで、会社設立からIPOまでの資金調達結果などをみてみると、以下のことが指摘されている(図表1-27)。⁶

a 研究開発に多大な費用が必要

1社あたりの会社設立からIPOまでの資金調達金額は約25億円と、2008年の他の業種も含めたIPO企業の平均値4億円と比較すると非常に高い。VCの投資額も約19億円と2008年他業種も含めたIPO企業全体平均の72百万円と比較すると桁違いに高額である。

b 製品化まで長期間

バイオテクノロジー分野は、一般的に研究開発期間自体が長期となる場合が多いうえに、特に製薬などの場合は臨床、治験、認可など様々なフェーズを経て製品化に至るため、投資の懐妊期間や巨額の追加投資が必要となっている。

c 高いVCへの依存度

会社設立からIPOまでの調達資金総額は、4社合計で約100億円。調達先の内訳としては、VCからの投資による資金は約76億円と、全体の3/4以上をVCから調達している。

これは全業種平均の約50%と比較して非常に高い比率となっている。また、資本金に占めるVC出資の比率は43%と高い(2008年の他業種も含めたIPO企業全体平均は11%)。

一方、VCサイドからみると、バイオベンチャー1社あたりの投資参加VC数もリスク分散の観点もあり10社と非常に多い(2008年の他業種も含めたIPO企業全体平均は2社)

⁶ この部分の記述は、VEC「2008年ベンチャービジネスの回顧と展望」(JVR調査)より引用。対象としている4社は、株式会社免疫生物研究所、カルナバイオサイエンス株式会社、ナノキャリア株式会社、アールテック・ウエノ。

図表1-27 2007年、2008年IPOバイオベンチャー4社の事例分析

		中央値 (百万円)	4社総額 (百万円)
①	会社設立からIPO 前までの調達資金総額 資本金含む	2,474	10,002
②	①の内 VC 投資総額	1,897	7,562
③	移動等も含むVC 投資総額	3,258	12,400
④	IPO 時 資金調達額	752	
⑤	IPO 時 初値 時価総額	5,716	
⑥	IPO 直前の時価総額 増資ラウンドまたは移動での評価値	5,956	
⑦	PER	11倍	
⑧	VC 比率	43%	
⑨	増資参加VC 数 19 社	19社	

[出所]VEC「2008年ベンチャービジネスの回顧と展望」(JVR調査)

創薬ベンチャーを投資対象とするVCには、専らバイオ分野に投資するVCと、バイオ分野以外にも広く投資するVCがある。また政府系・公的VCもあるが、これらはバイオ分野以外にも広く投資するVCとして位置づけられる。

また、開発シーズのステージ別に、大学発間もない sheed stage や、early stage に投資するVCもあれば、株式公開が間近な later stage に集中して投資するVCもある。前者は、ハイリスクだがハイターンが望め、後者は規模が大きい企業で比較的安全度が高い場合が多い。

VCは、創業ベンチャーに対して、自ら直接投資するのみでなく、ファンドを組成して多くのベンチャー企業に投資する例も多い。バイオ関連産業向けの投資ファンドについては、以下の点を指摘できる。これらから、創薬ベンチャーの資金チャネルとして、一定の機能を果たしていることがわかる。

- ◇ 日経バイオテック「バイオベンチャー大全」によれば、やや古いデータだが、2005年3月末には、バイオ関連産業向けの企業資金は1,000億円以上、バイオ投資専門のファンドは18ファンド、資金規模は517億円であった。
- ◇ 2008年時点では、バイオ関連(ヘルスケアを含む)のファンドは23ファンド程度あり、その規模は判明している分で582億円程度であり、2005年に比較して5ファンド、65億円程度の増加がみられる。
- ◇ ファンド数、投資額はやや増加しているが、欧米との比較では、まだまだ少なく、また新規のファンド設立は少なくなっている。
- ◇ バイオ関連のファンドの平均規模は24億円程度。比較対象として、IT関連ファンドでは100億円近い規模になり、これよりかなり小さく、他の分野に比べても概して低い。これは sheed stage、early stage への投資比率が高いためと考えられる。

- ◇ バイオ関連を含むファンドには、大手のファンド、地域ファンド、産学連携ファンド等がある。これらのファンドは多数あり、特に最近時点の規模は不明であるが、2006年1年間では、上記のバイオ関連のファンドも含めて107億円程度の新規投資があったとされる。上記バイオファンドの分を差し引いて、2005年に対して50億円程度の増加があったとみられる。

(5) ベンチャーキャピタル側の見解(有識者インタビュー)

以上のような創薬ベンチャーの資金調達環境に関連して、ベンチャーキャピタル側の見解はどのようなものか、今回調査では、ある有力ベンチャーキャピタルに籍を置く創薬ベンチャー向け投資担当者に対して、有識者インタビューを実施した。主な内容は以下のとおりである。

① 創薬ベンチャーの事業特性

ITベンチャーと創薬ベンチャーが比較されることがあるが、まず言えることは、ITより製品開発の時間軸は長い。

次に、ITと創薬で大きく異なるのは、対象市場である。ITは国内市場のみをターゲットにしても生きていけるが、創薬は生きていけない。新薬開発には長い時間と多額の資金を要するため、日本国内での販売収益だけでそれを一定期間で回収することは不可能だ。収益規模が大きくなる米欧市場まで対象としないと、開発投資額を回収できない。

特許で守られるとはいえ、出願から20～25年の期限があり、多くが開発に10年はかかるので、残りの期間で投下資本を回収しなければいけない。特許切れから5～6年の優先販売期間はあるものの、あくまで消費者の安全確保のために設けられているもので、製薬会社の権益を守るためのものではない。

創薬ベンチャーの立地場所については、本社・研究所とも特に有利・不利はない。全世界で販売できればよく、薬の出所がどこかは問われない。(つまり、消費地立地などという考え方は全くないということ。)

② プラットフォーム技術、プロダクト技術と当局の承認

創薬に際して支援技術として活用されるプラットフォーム技術については、監督当局の規制はない。逆に、創薬そのものに係るプロダクト技術については、監督当局からの規制が多く存在し、承認までの期間を短くすることは難しい。

監督当局の規制については、国際的な「ハーモナイゼーション」により日米欧で統一していく方向にある。

③ 日本の研究・技術のレベル

日本の創薬に関連する技術、特にプラットフォーム技術は高いレベルを誇るものもある。ただし、基礎研究や基盤技術は日本で行っても、事業化は海外でというケースが多い。

これは、国内での資金調達の難しさや、シーズを製品にまで育て上げられるプレーヤーの少なさによる。

④ 開発フェーズとベンチャーの出口戦略

製品ができるだけではダメで、当局の承認が取れて初めて薬として売れる。市場に出せて価格がつく。そこまで行くには、最低でも50億円は必要で、小さな企業が単独で負担できるレベ

ルではない。このため、創薬ベンチャーが独力で市場に出す段階にまで持つていくのは極めて難しい。

従って、創薬ベンチャーが開発したものを、大手製薬会社買って(引き継いで)製品化することになる。創薬ベンチャーにとっては、臨床試験のフェーズⅠが終わった段階、あるいはフェーズⅡが終わった段階あたりが、大手製薬会社へ「売る」チャンスとなる。

アメリカでは、創薬ベンチャーはIPO(株式公開)できなければ、M&Aで事業譲渡するかたちの出口(exit)を探る。M&Aは、その会社の価値、すなわちイノベーションの価値が、評価されるものといえる。未公開の創薬ベンチャーであれば、一定の出資者合意(相対取引)がなされれば、M&Aが決まる。出資者合意を形成するために、買う側はプレミアムを乗せてくるので、出資者の一人であるベンチャーキャピタルも利益が得られる。もちろん、経営者も利益を得られるため、シーズごと会社を売るという構図である。

⑤ VCの投資ビジネスモデル

我が国の創薬ベンチャーを巡る資金の流れを俯瞰してみると、現状ではうまく機能しているとはいえない。ベンチャーキャピタルの立場からは、未公開株式に投資しているので、キャピタルゲインが得られないと投資ビジネスが成功しない。キャピタルゲインが得られてはじめて、次の創薬ベンチャー投資に向けて資金が回り、これが循環してビジネスとして継続できる。

しかし、成功した創薬ベンチャーのケースでも、ライセンスを譲渡することによって企業は資金(代金)が得られるが、株主には還元されない場合が多い。ベンチャーキャピタルは株主なので、それでは資金回収ができない。次への投資が滞ることになる。

株主に資金が入るのは、IPOかM&Aという

ことになるが、国内創薬ベンチャーでは投資家に資金を還元できるようなM&Aの成功事例はない。国内の大手製薬会社は、海外の創薬ベンチャーを買収するケースはあるが、国内の創薬ベンチャーはあまり買収しない。

⑥ 大手製薬会社の動き

大手製薬会社は、日本企業・海外大手のいずれも自社開発品の割合を下げている。すでに新薬の50~70%は自社開発品ではない。このため、ライセンス・インや、M&Aで買い取る候補先企業を探して奔走しているといえる。

医薬品開発は、成功確率が低く、製品10品目の上市に漕ぎ着くまでには、概ね100品目の候補を手掛ける必要がある。成功しなかった残りは、全部ロスになる。

大手製薬会社は、ロスも含めて自社で抱えるよりは、既に創薬ベンチャー等の手である程度の開発が進みリスクが減じたものを、外から買った方が効率的である。近時、全く新しい概念に基づく医薬品の開発リスクが高まっており、大企業としてはあまりやりたくないという面もある。

リーマン・ショック以降、開発資金の調達難などで、創薬ベンチャーにとって良い環境とはいえない。しかし、大手製薬会社の姿勢は変わらない。自社開発方針から外部導入方針に切り替わる方向性になって、5年以上になるが、金融危機後もその姿勢に変化が見られないため、そういう意味では売り手市場といえるだろう。

⑦ IPO、M&AにおけるVCの役割

IPOとM&Aで、ベンチャーキャピタルがやれることは同じだ。創薬ベンチャーと大手製薬会社との間にアライアンスが必要なので、その仲介をしている。その過程で、大手製薬会社がアライアンスを通じてプロジェクトの位置づけが上がり、ライセンスよりも、M&Aをした方が割安と判断した場合、会社を買収するという選択肢

が出てくる。

ベンチャーキャピタルは、創薬ベンチャーに経営者人材の紹介もするが、日本国内では未だ創薬ベンチャーを経営できる者が不足していて、なかなか難しいのが実情である。

⑧ 創薬ベンチャーの銀行借り入れ

銀行借り入れは、定期返済義務等を伴う短期の資金であって、創薬ベンチャーにとっては危険だ。また、貸してくれるところもまずない。アメリカでは、venture debt というローンがある。もしくは、投資家が開発試験に必要な資金の不足に対してデータが出るまでの間、つなぎの貸付を行う場合もある。金利はつけるが、データが出たら株式への転換権が付与される場合もある。

⑨ 日米で異なる VC からの投資決定方法

創薬ベンチャーにベンチャーキャピタルが出資する際、値づけの方法が異なる。

日本では、創薬ベンチャー側が値段を決める。創薬ベンチャー側が1株いくらと提示し、ベンチャーキャピタル側が応報することを繰り返すが、決めるのはベンチャー側である。

これに対して、アメリカでは逆にベンチャーキャピタル側が値づけする。創薬ベンチャーが資金調達したいとすると、投資したいベンチャーキャピタルが集まり、そのラウンドで「リード」を取るベンチャーキャピタルが出てくる。リードは、投資しようとするベンチャーキャピタルを取りまとめて出資条件案を表示したシートをベンチャーに提出し、それをベンチャーが受けいれれば投資が決定する。複数のリードが現れるケースでは、ベンチャー側はより条件の良いところを選ぶことができる。反対に、リードが出てこなければ、その案件での出資はまともならず、ベンチャーは資

金調達ができない。

⑩ 創薬ベンチャーをとりまく VC の現状

欧米では、ベンチャーキャピタル社内にも医師資格を含む博士号保有者がザラにいて、創薬シーズ等に関する目利き能力は大手製薬会社にも見劣りしない。ただ、ベンチャーキャピタルにとってはポートフォリオ戦略が重要なので、ポートフォリオを偏らせてまで、良い会社だからといって必ずしも投資するわけではない。

わが国では、2008年以降、ベンチャーキャピタルが資金を出せない状況にある。日本のベンチャーキャピタルの特性として、リスクが低減した IPO 直前企業向けの投資に偏って投資したいことがある。

我が国の創薬ベンチャーは、ほとんどがアーリー・ステージなので、出資側のリスク低減どころではないのが実情である。

⑪ 資金調達の典型的なシナリオ

アーリー・ラウンドでは、とりあえず動物実験を行うまでの資金調達がなされる。2年くらいのスパンで、必要資金は、最大3億円くらいだ。

2回目のラウンドでは、ヒトでの臨床が視野に入る。フェーズ I まで行う計画に対して、およそ10億円を調達する。

そして、3回目のラウンドは、フェーズ II が対象で、20～30億円の資金を要する。

⑫ わが国創薬ベンチャーの人材について

今は数年前とは違う。昔の大学発ベンチャーでは、教授が社長になって、教え子や一部の人が入って運営されていた。過去の失敗事例から学び、教授が社長というケースは減った。しかしながら、創薬ベンチャーの経営者人材は不足気味で、現在は過渡期にある。

第2章 医薬関連中小企業へのインタビュー調査内容

前章において、我が国医薬関連産業の市場規模や最近の動向、医薬品開発の基本的な仕組み、創薬を目指す医薬関連中小企業の一般的特徴について、マクロ統計や先行研究を用いて整理した。これらを踏まえ、今回、バイオ技術や化合物探索・評価技術などを用いて創薬を目指す中小企業等が具体的にどのような開発活動を実施しているのか、必要な経営資源をどう獲得しているのか、具体的な課題と克服方法はどのようなものか、他のプレーヤーとの連携の実態はどうか、等の観点について、個別事例に対して詳細なインタビュー調査を行った。インタビュー対象としては、①創薬を目指す中小企業(創薬ベンチャー)、及び、②医薬品周辺産業として医薬品開発のための基盤技術を提供する中小企業(医薬周辺技術系企業)、さらに、③創薬ベンチャーの提携パートナーともなる大手製薬会社、というグループ分類を前提にして、着実な開発実績を上げている企業を抽出した(図表2-1)。本章では、その結果を紹介する。

図表2-1 インタビュー調査先一覧表

分類		企業名	事業内容
創薬ベンチャー	低分子系	(株)キャンバス	抗癌剤開発
		A社	新薬開発
		(株)医薬分子設計研究所	医薬化合物の研究・開発・ライセンス、創薬共同研究・創薬シーズ提供
	バイオ医薬・生体分子・再生医療系	クリングルファーマ(株)	NK4、HGFを医薬品とするための研究開発
		(株)リブテック	癌を標的とした抗体医薬の研究開発
		(株)ジーンテクノサイエンス	遺伝子情報、蛋白機能研究、疾患モデル動物を用いた創薬研究開発
		(株)ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング	ヒトの細胞を体外で培養して組織や臓器を再生し、医療用途や研究用途に提供
医薬周辺技術系企業	抗体作成	(株)免疫生物研究所	研究用試薬関連事業、実験動物関連事業、医薬関連事業
	受託開発(CRO ⁷)	(株)新薬開発研究所	医薬品、食品等の前臨床試験、臨床試験
	受託製造(CMO ⁸)	東洋紡バイオリジックス(株)	バイオ医薬品の原薬の製造と研究開発の受託
大手製薬会社	塩野義製薬(株)	医薬品、診断薬などの製造・販売	

7 CRO は Contract Research Organization の略で、製薬会社等から治験業務の一部を受託する会社の総称。

8 CMO は Contract Manufacturing Organization の略で、製薬会社等から医薬品の製造を受託する会社の総称。

企業名	(株)キャンバス	所在地	静岡県沼津市
事業概要	抗癌剤開発(G2 チェックポイント阻害のメカニズムに着目した研究開発)		
設立年	2000年	資本金	3,110,803千円
従業員	19名(役員を除く):研究開発14名、管理5名		

(注)表中数値は、インタビュー時点のものである。

(1) 事業内容と沿革

細胞周期に関する研究成果をもとに、正常細胞に影響が少ない抗癌剤の開発を目指している。

1994年頃に現社長が発癌機構の解析中に抗癌剤開発の可能性を着想し、1997年に関連論文を科学雑誌「Nature」に寄稿。翌年12月に名古屋市立大学の研究で創薬シーズを発見し、それを基に2000年に起業した。

2003年には、抗癌剤候補となる化合物CBP501、CBS2400シリーズについての特許出願を日本で行った。2005年には薬剤スクリーニング法の特許が、また2006年にはCBP501の特許が米国で承認された。

2005年に、米国食品医薬品局(FDA)にCBP501臨床試験開始のためのIND⁹申請を行い、2006年5月にCBP501(単剤¹⁰)臨床第1相試験を米国で開始した。

2007年3月には、武田薬品工業とCBP501の共同事業化契約を締結している。また、これと並行して、非臨床試験段階のCBS9106、化合物の最適化段階のCBS2400シリーズなどCBP501以外の化合物の開発を進めており、複数の化合物をパイプラインに持つ。

2008年11月には、悪性胸膜中皮腫¹¹を対象に、

⁹ Investigational New Drug(治験薬)のことで、米国で動物実験を終え、研究用、臨床試験用として認められた薬。

¹⁰ 「単剤」とは、単一成分による薬。他方、何種類かの同じような薬効、あるいは、異なる薬効を持った成分を1つの薬の中に配合した医薬品を合剤といい、3つの成分を組み合わせれば3剤となる。

¹¹ 胸膜を包んでいる中皮の細胞由来の悪性腫瘍で、アスベスト(石綿)の吸引により発生する場合が多い。

CBP501(3剤併用)の臨床第2相試験を米国で開始。また、2009年9月、東京証券取引所マザーズ市場に株式公開を果たした。

2010年6月、武田薬品工業株式会社との共同事業化契約は解消した。

(2) 研究開発から販売のプロセス、その際に直面する課題と解決方法

① 研究開発対象の発見と見極め方法

現社長は、研究者であった名古屋市立大学で創薬シーズを発見し、それを基に起業した。新たな創薬シーズを探索するスクリーニング手法についてもアイデアは大学時代にあったが、完成したのは2000年のベンチャー設立後である。

研究開発対象を癌としたのは、癌を治したいという社長の思いが強かったためである。

細胞の周期に着目し、G2チェックポイント¹²を特異的に阻害することにより、癌細胞だけが死に正常細胞には影響がないことがわかった。実際に、G2チェックポイントを特異的に阻害するペプチド¹³を設計しマウスに投与してみたところ、癌が小さくなる結果も得られた。医薬品開発の詳細を知らない当時は、これでもうすぐに医薬品になると考えたが、製薬会社に事業化の話を持ちかけたところ自分たちの勘違いに気づき、開発を進めていく必要を知った。

¹² 細胞には、細胞周期の進行を一時的に停止しDNA損傷を修復する「チェックポイント」機構がある。癌細胞においては唯一G2チェックポイントが機能しており、これを阻害することで、正常細胞に影響を与えず癌細胞を死なせることができる。

¹³ アミノ酸が2個から数十個程度つながった物質

そんな中で、ミレニアム予算に基づく経済産業省系の補助金(マッチングファンド形式)の話が県庁を通じて届き、これを受けて自分たちで設立したベンチャー企業と大学のチームで開発する計画を立案していたが、予算自体が消滅し、実現しなかった。自分たちでやるしかないと思っていたところ、ベンチャーキャピタルやエンジェルと出会うことができ、自らベンチャー企業として創業した。その頃は、設立当事者も特段意識しなかったが、結果的には創薬ベンチャーの典型的スタイルとなった。

② 研究開発に係る人材・技術・設備の獲得方法

当社は、外部から人材を連れてくるのではなく、社内で人材を育てる、自分たちで勉強することを重視している。実際、創薬の経験者はゼロ、製薬会社の出身者もゼロである。

設備については、静岡県沼津工業技術センター付設のインキュベーション施設が使えたことが大きい。静岡県や静岡県立がんセンターが「ファルマバレー構想」を有していることもあり、この施設は、静岡県で唯一、バイオを対象としていた。

また、設立時にある企業の社長から支援を頂いており、その企業が静岡に地縁があったこともあり、沼津に立地した。

その後、動物試験の量が増加し、動物実験施設を、沼津のインキュベーション施設から、2006年3月に沼津市通横町の本社隣接地に移し、施設を新設した。動物試験を外部委託すると1件500万円くらいかかるので、自前の施設で行った方が安いのである。

臨床試験の仕組みについては、1997年以前は米国においても確立していなかった。1997年以降、徐々に整備されてきたので、それ以前の経験は、あったとしても役に立たない。1997年以降は、整備状況に応じて、毎年、勉強を重ねる必要がある。そうした事情で、臨床試験の経験者というのは限られた人しかいないし、そんな人はそもそもベンチャ

ー企業には来ない。そのため、自分たちで勉強するよりなかった。

③ 研究開発過程で直面する課題と解決方法

当社は現在、CBP501 及びそのバックアップ化合物群・CBS9106 及びそのバックアップ化合物群・CBS2400 シリーズの3つの化合物を、主な開発候補と位置づけ、事業化を意識した優先順位づけと管理に基づき、それぞれについて開発を進めている。

CBP501 は、設立時に有していたペプチドをもとに、患部に届くまでに壊れてしまい試験管内と同じことが体内では起きない点を克服する研究開発を行った。

一方、CBS9106 および CBS2400 シリーズは、当社が独自に確立したスクリーニング法により探索創出した化合物である。

一般に大手製薬会社では、コンビナトリアル・ケミストリー(コンビケム)¹⁴とハイスループット・スクリーニング¹⁵を組み合わせる候補化合物を探索する。その場合、1日に200個くらいの候補が見つかるため、2次、3次のスクリーニングを行う。

これに対して、当社では、始めから生きた細胞を用いて評価する系(手順が明確化された仕組み、手法)を開発し、利用している。この評価系は、1年やってもヒットが1つ程度というスピードなので、コンビケムに比べると遅いが、その分、動物試験、臨床試験に入る成功確率が高いものを見つけられるという特徴がある。

また、予測精度を向上させるため、データマイニング¹⁶の手法を採り入れた。これにより、ランダムスクリーニングと比較して効率の良いヒット化合物の

¹⁴コンビナトリアル・ケミストリー(コンビケム)とは、目的の化合物を見出すため、自動合成装置などを使用し大量の化合物群を作成する方法

¹⁵ ロボット等を利用することで、多種多数の候補化合物を短時間で解析する技術

¹⁶ 大量のデータに対して、統計学、パターン認識、人工知能等のデータ解析の技法を網羅的に適用することで知識を取り出す技術

探索が可能となった。

④ 量産化に向けた体制整備、その際に直面する課題と解決方法

化合物の合成や前臨床試験は、外部委託している。当局の基準に準拠した前臨床試験を行うためには、1つの化合物について1~2億円もの費用を要する。資金力のある大手製薬会社ならば、対象化合物とバックアップ化合物の複数を同時並行で試験を行うこともあるが、当社のようなベンチャー企業ではとてもできない。バックアップ化合物は持っているが、本命で開発中のものが何らかの理由で中止になってしまい、バックアップが必要となれば、最初の動物試験まで遡らなければならない。

⑤ 販路開拓、その際に直面する課題とその解決方法

武田薬品工業と提携していた時点では、共同開発および共同販促を実施する予定であった。今後については提携パートナーの意向次第ではあるが、必要に応じ、自前のMR¹⁷を抱えるなど販売までのバリューチェーンを自ら確立できるようになりたいと考えている。

⑥ 資金調達方法

2000年の会社設立時は、有志で1,000万円を出資した。

当初、出資したベンチャーキャピタル(VC)は、当社が特許をライセンスアウトするパターンまでたどり着くのは比較的早いだろうとは予想したものの、我が国のVC投資の常識に比べればかなり長期間・大量の資金調達を要することを考慮し、まず会社としての体をなすまで1年半から2年分の資金として1億8000万円を、リードVCとプラス3社が出

資し(2000年)、その後は投資家との間でマイルストーンを設定して追加の資金調達を行う、段階的な資本政策を採用した。2009年のIPOまでの未上場段階での調達額は、VC33社・事業会社十数社から合計45億円にのぼった。

次の2001年の7億円の調達は、比較的楽だった。時代的に追い風の経済環境で、VC側にもバイオなら乗りやすいという雰囲気があった。当社側は会社が体をなし、決算報告書を作れるようになりましたと報告すれば良かった。

これに対して、2003年に行った資金調達(11億円)では、VCを説得するのが大変だった。次のラウンドを行うとき、すなわち次の臨床試験に移れるまで3~4年の期間が必要と見込まれたため、その間の費用として最低限10億円を集めなくてはならなかったためである。

さらに、臨床試験を開始する2005~06年には25億円を調達した。

設立当初に資金を調達したファンドの期限は、同ファンドが設立された2000年から10年目を期限としていたため、株式公開のタイミングはギリギリだった。

なお、リードベンチャーキャピタルからは、経営人材を迎え入れ、その人材の能力が資金調達においては大いに役立った。

⑦ 自社内における工夫(社内の組織体制、インセンティブ等)

科学顧問会議(SAB)を組織し、科学顧問の先生方に実践的かつ具体的なアドバイスを頂いている。当該科学顧問は、抗癌剤開発の現場にいるトップサイエンティストで、年2回のミーティングでは、経験や専門的知識に裏付けられたアドバイスだけでなく、開発試験を委託するCRO等外部専門機関を紹介してもらえるなど実践的な指導を受けている。

¹⁷ メディカル・リプレゼンタティブ(Medical Representative)の頭文字をとったもので、医薬品メーカーの医薬情報担当者のこと

⑧ 他のプレーヤーと連携する場合の工夫

海外企業との提携を視野に入れていたが、期せずして武田薬品工業からアプローチがあった。同社は、シーズについて関与する権利を完全には手放したくないという当社側の条件を受け入れてくれたので、提携がまとまった。

同社との提携は、開発費の2割を当社が負担し、共同で開発を進める内容とした。その理由は、

- ・ 仮に、製品化した後の売上が50～70億円程度にとどまった場合、その10%程度をロイヤリティとしてもらったとしても5～7億円ではとても継続的な研究ができないこと
- ・ 抗癌剤は、権利を完全に手放すと、開発が止まってしまうケースが多々あること

という点が挙げられる。権利を完全に手放さないことで、臨床試験からの知識・ノウハウのフィードバックも得られ、継続的にやれると考えている。現実には、提携解消後もそれまでの流れを踏まえて自社で臨床試験を進めることが出来ている。

動物試験も臨床試験も、海外の試験機関に委託している。

動物試験は、当時は日本で行うとコストが高かったし、FDA¹⁸対応のことも考えると国内委託という選択肢はなかった。現在は、日本の方が低コストのケースも出ているし、FDA対応の問題もなくなっている。

ただし、臨床試験については、対象患者を集めにくいことやコストの面などから、現実的には日本では行えない。

⑨ その他具体的な工夫

自社で基礎研究を行わずに外部から候補化合物を導入し、開発も外部への委託を主としている“バーチャルな”創薬ベンチャーも多いが、当社は、創薬の有効性や作用の仕組みを自ら評価できる

手法を社内に持ち、肝心なところは外部には出さない。その一方で、できるところは外部に出すという意味で、内部のみで調達する自前型とアウトソーシング型との中間型である。実験については、頭を使う行為を内製化し、定型的な作業は外注するようにしている。実験以外では、化合物の合成、毒性試験などは外注している。

創薬ベンチャーの多くが癌を対象領域としているのは、薬の評価期間が短い、すなわち開発期間が短いと考えられているためである。医薬品の効果が比較的短期に検証でき、同時に医療ニーズも高いので、癌領域は多数のベンチャーがしのぎを削る激戦区である。

特許の取得については、リードベンチャーキャピタルから専門家人材を紹介してもらい、カリフォルニア・サンディエゴのパテントロイヤーに支援してもらっている。

当社は、正常細胞に影響の少ない抗癌剤を創出するのに有力な候補と考えられるG2チェックポイント阻害剤の領域の研究開発活動に特化しており、旗幟を鮮明にしている。既存の抗癌剤と併用して、その効果を高められる可能性もある。

他社からの受託事業など日銭稼ぎの事業は実施せず、創薬事業のみ行うという基本姿勢を貫いている。ベンチャー1社1社が個々にリスクヘッジをするのもよいが、当社のように自社のリスク内容を明確化することで、投資家がそれぞれのリスク選好に沿った創薬ベンチャー投資ポートフォリオを設計してリスクヘッジを工夫する流れにつながるし、同時に自社の事業モデルとしても望ましいと考えるためである。

¹⁸ 米国食品医薬品局で、Food and Drug Administrationの略。日本の厚生労働省に該当する。

企業名	A社	所在地	—
事業概要	新薬開発		
設立年	—	資本金	—
従業員	20名程度		

(1) 企業の概要

大学の研究成果および自社内においての最先端の医学生物学研究を生かした新薬の開発を行っている。大手製薬会社から創薬シーズを導入し、大学との共同研究も行う。

試験は、当初から外国で、上記シーズの第 I 相臨床試験を始めた。その後、別シーズでも、他国で臨床試験を実施した¹⁹。

このように、当社は、自社において新薬シーズを発掘し、それを実用化するための企画の段階、すなわち開発のシナリオ作りの段階までに特化し、臨床試験第 II 相以降の開発や製造・販売などの段階においては、大手製薬会社などの提携を当初から前提として遂行するという、典型的な創薬ベンチャーのビジネスモデルである。

(2) 研究開発から販売のプロセス、その際に直面する課題と解決方法

① 研究開発対象の発見と見極め方法

医薬品は、規制当局が有効性と安全性を承認して初めて使用できる。

薬は間違った容量を投与すると毒として作用する。このため、容量と有効性の関係を調べ、どの容量で効くかを明らかにするのが難しい。アルツハイマー病など、効果が出るまでに長時間かかるものもある。

創薬ベンチャーにとって、有望なシーズを発見することは第一の関門である。ベンチャー企業にとって、独力でシーズ探索は企業の体力的にも困難なので、大学等から導入するのが一般的である。

¹⁹ 事業譲渡済み。

大手製薬会社からシードを持ってスピントアウトする例もあり、当該製薬会社の選択と集中への方針などに適合し、ちょうど整理対象となった創薬シーズなどの場合、特許についても有利な条件を得られることもある。

また、大学で関係した TLO²⁰から、ライセンス契約で技術導入を行うこともある。これは、大学の研究成果を取り入れて、それを基に自社開発を進めるというビジネスモデルによる。

さらに、海外企業²¹の知財を買収することでシーズを導入することもあり、技術シーズのソースは、製薬会社、大学、自社の主に3つである。このように、医薬品開発候補を積極的に外部から導入するの、保有する医薬品開発パイプラインを増やし、経営安定化を図るためである。

② 研究開発に係る人材・技術・設備の獲得方法

求められる人材は、例えば、製薬会社勤務時に欧米への駐在経験があり、治験のマネジメントを行った経験のある人材である。このような人材は、わが国全体でもせいぜい300人から500人程度と推計され、製薬各社が必死で押えている状況である。このため、注文通りの人材の確保は難しい。本人が大手を辞めて創薬ベンチャーに入社する気になっても、親族からの反対で実現しないケースもある。

人材難はどこも同じで、大手の製薬会社でも、海

²⁰ Technology Licensing Organization (技術移転機関)の略称で、大学等の研究者による研究成果を特許化し、それを企業へ技術移転する組織。

²¹ バイオベンチャーは和製英語。米国では、わが国でいうバイオベンチャーは「バイオテック企業」と呼ばれている。

外での治験の委託に際して、現地国スタッフにマネジメントを任せ、日本人は資金面での管理しかできてない例もある。問われているのは、欧米人を使いこなせるかである。欧米人を使いこなせる人材は、なかなか採用できない。

つまり、海外の治験委託先をマネージすることが重要であり、そのためには海外駐在経験が重みをもつ。その点、当社経営陣には海外経験が長く、現地法人の立ち上げや M&A、現地の業界団体幹部としての活動などの経験を有した者がおり、人脈も広いという強みを持つ。

当社の従業員は約 20 名で、技術系が半数程度である。その他は、IPO を目指すために強化した管理部門の人員である。技術系はほとんどが博士号取得者か大学院修士卒で、医師免許取得者もいる。

③ 研究開発過程で直面する課題と解決方法

治験については、国内より欧米先行で実施している。わが国で実施するよりも海外で行う方が開発費用は安く、期間も短い。その上、欧米の CRO²²、コンサルタントは、日本よりも供給層が厚いため、これらの機関を有効に活用することもできる。

当社は、ある程度の段階まで行った有力なパイプラインを複数有している。ただし、一般的には、1つのラインのみでも、Phase I 段階(動物実験を行う前臨床試験か臨床試験)を超えるのは、なかなか難しい。

米国では、大学の設備等を使って研究開発の支援をしてくれる組織が沢山ある。その組織は大学内の支援組織以外に、営利組織も多数ある。1つの課題で相談するにも、日本で1つか2つしか相談先がないものでも、向こうには8つも9つもある。そのような組織を使って、課題の解決方法を見つけている。そうした中から、個人の人脈なども活か

²² CRO は Contract Research Organization の略で、製薬会社等から治験業務の一部を受託する会社の総称。

して委託先企業を見つけ、そこからの口コミ、紹介で、さらにサポートしてくれる先を広げてきた。既に委託先は数十社にのぼる。当社に限られた少人数で開発できているのも、このような委託先獲得のノウハウがあるためである。設備や技術は日進月歩であり、そうしたものを備えている大学の設備を使える委託先へ依頼することで、当社は新しい設備や技術を活かした開発が行える。

④ 量産化に向けた体制整備と、その際に直面する課題と解決方法

企画段階に特化しているため、量産化の段階は、当社では行っていない。

⑤ 販路開拓、その際に直面する課題と解決方法

最終製品の販売は、当社では行っていない。

⑥ 資金調達方法

我が国では、ベンチャー企業 1 社あたり、ベンチャーキャピタル1社が出資する金額は、平均して 3,000 万円から 5,000 万円程度であるのに対して、米国では一般的に5百万ドルの出資を行う。また、米国では、ベンチャーキャピタル側にも、医師免許や博士号を持ち医薬品開発経験があつて治験やプロトコルを評価できる人材が多くいるが、我が国では大手上位の社に数人の博士号取得者がいる程度で、医師免許取得者まではないのが現状である。「ベンチャーキャピタルは米国に遅れること 20 年」とよく言われるが、それだけでなく、創薬ベンチャー側も TLO も、関連するもの全てが 20 年遅れと言えるだろう。

毎年 10 億円近い資金が必要な企業もあり、それをベンチャーキャピタルから集めなければならない。その場合、VC1社 5,000 万円とすれば、10 億円集めるには 20 社の出資が必要になる。わが国にはベンチャーキャピタルが 100 社強あつて、そのうち、バイオへの投資を行っているのは 50~60 社である。毎年のように第三者割当増資を行い、

50 社しかいない中で 20 社から出資を募るのは非常に大変である。

そのためにも、投資家に向けて情報開示には力を入れ、複数都市で投資家説明会を開催している。対象は、ベンチャーキャピタル、その倍数のファンド、さらに倍近い数の株主であるが、やはりベンチャーキャピタルが中心となる。説明会には、8割方が出席する。毎回、パワーポイントで 30 枚ほどの資料を用いて1時間くらい説明している。説明会以外でも、個別のミーティングを行っており、その数は年間 200 回に及ぶ。このため、ほぼ毎日、ベンチャーキャピタルの担当者と会っているような状況である。

情報は全てオープンにしており、悪いニュースも開示する。むしろ激励してくれる投資家もいる。

昨今の経済状況下では、ベンチャーキャピタルからの資金調達においては、多くの創薬ベンチャーは株価を下げないと資金が集まらないともいわれる。現在までの資金調達は、ベンチャーキャピタルからの投資のみで、銀行借入はゼロである。補助金もほとんど受けておらず、NEDO²³からの補助金も 1~2 億円程度である。

モノにもよるが、一般的に、Phase II の段階になれば、大手製薬会社へのライセンス・アウトの交渉で、ある程度の条件が望める。契約額が3桁(100億円以上)になるケースも十分あり得る。

⑦ 自社内における工夫(社内の組織体制、インセンティブ等)

現在は、ラインが併行しても、会社の組織的には一社体制で進めている。株式上場ができた後には、それぞれラインごとに別会社にするなどの対応もあり得る。

評価試験は全て外注している。年間の事業費

²³ 新エネルギー・産業技術総合開発機構(New Energy and Industrial Technology Development Organization)。であり、通常略称 NEDO(ネド)と呼ばれる。日本のエネルギー・環境分野と産業技術に関わる独立行政法人である。

のうち、外注費は約 6 割である。CRO は、海外の大学の中から良い先を探し、そこに委託している。

国内で実験を行っている自社の人員は数名で、レンタルラボで動物試験を行っている者や大学へ派遣している者などがおり、臨床段階で追加が求められた試験対応などを行っている。

米国の CRO には、100 名程度の医師免許取得者を抱える社もあるが、我が国の CRO には、臨床試験の実施支援や臨床試験で得られたデータ解析を行う人材はいても、医師免許取得者はいない。最大手の製薬会社でも医師免許取得者は 10 名程度に過ぎないのである。

海外機関への委託を行う場合は、そうした欧米人を使いこなすことが求められる。委託先が数十社にもなると、少人数の国内自社社員で開発するには、いかに委託機関を効率よく使いこなせるかにかかってくる。

⑧ 他のプレーヤーと連携する場合の工夫

日本製薬工業協会でも、「製薬のパラダイムが変わった。今後は、いかに創薬ベンチャーを有効活用するかだ」と言っている。実際に世界の製薬会社をみても、過去 10 年間に成長した企業では、概して創薬ベンチャーとの提携や買収が行われている。製薬産業をわが国の基幹産業として育成するには、すなわち、創薬ベンチャーを育成しなければいけない。

製薬会社の合併が進められている背景には、研究開発に必要な資金を確保する狙いがある。合併によって資金力をつけた大手製薬会社は、「100 億円支払っても良いので POC²⁴がある程度出たモノ(有効性や安全性が検証済みのもの)が欲しい」と考えるようになった。かつて、まだ資金力がない頃には、創薬シーズの価格(価値)が上がる前の早期段階で、これを買おうとする姿勢であったが、様変わりしつつある。

²⁴ Proof of Concept: ヒトを対象にした有効性と安全性の立証

このような状況下では、創薬ベンチャー側も、できるなら自社で Phase II まで段階を進めた方が有利となる。

⑨ その他具体的な工夫

創薬シーズに係る契約内容として、創薬ベンチャー側は、大手製薬会社に対し、臨床試験結果の優先評価権および、独占的な開発・販売許諾に関するライセンス契約締結のための優先交渉権を提供し、大手製薬会社からそれら 2 つの優先権（オプション）に対する対価を取得する例がある。期限を定めたオプションなら、もし優先交渉相手と本契約に至らなかった場合は、優先交渉権を持たない他社からも引き合いがあれば、そちらとの交渉になる。オプションの付与なら、大手製薬会社側の資金負担も軽くなるし、お互いに本契約までの時間と選択肢を稼げる。

なお、日銭稼ぎを目的とした受託事業の実施は行っていない。本業のための副業のハズが、どうしてもそちらに力を取られてしまうためである。

企業名	(株)医薬分子設計研究所	所在地	東京都文京区
事業概要	医薬候補化合物の研究・開発・ライセンス、創薬共同研究、 創薬シーズの提供、生命情報統合プラットフォームの利用許諾		
設立年	1995年	資本金	145,000千円
従業員	39名:研究者28名(ウェットラボ研究者15名)		

(注)表中数値は、インタビュー時点のものである。

(1) 企業概要

当社は、1995年3月、画期的新薬の創製により人類に貢献することを目指して設立した。以来、独自に開発してきた世界最先端レベルの論理的分子設計ソフトウェアを駆使して、「標的蛋白の立体構造とコンピューターシミュレーションに基づく論理的分子設計法」による低分子医薬の創薬を進めている。

当社の創薬事業のビジネスモデルは次のとおりである。

- ① 自社創薬研究から創製した医薬候補化合物を製薬会社に向けて導出する
- ② 製薬会社との共同研究を実施して医薬候補化合物を創製する

創薬事業の他、従来の当社およびアカデミア等がライフサイエンス研究で蓄積した情報を統合・体系化し、新規創薬標的の探索やライフサイエンス研究の効率化の支援を目指して、「生命情報統合プラットフォーム KeyMolnet」の開発、販売も進めている。

(2) 研究開発のプロセス、その際に直面する課題と解決方法

① 研究開発対象の発見と見極め方

当社の社長は、東京大学教授時代から、論理的なアプローチにより低分子医薬を創薬するための研究を行ってきた。具体的にはコンピューターを利用することにより、薬のターゲットとなる蛋白の立体構造を明らかにし、またコンピューターシミュレーションに基づいて低分子医薬の創薬を行うもの

である。

低分子医薬は、創薬候補の探索、スクリーニング、合成というプロセスで、当初何十万という膨大な数の候補を対象にする必要があるが、医薬品となる成功確率は非常に低い。しかし、コンピューターによる論理的なアプローチを導入することで、その成功確率をかなり上げることができる。

このようなアプローチは1960年代から試みられていたが、蛋白の結晶構造解析技術やコンピューターグラフィックスの発展により、そのための技術が確立されてきた。しかし、現在でも世界的な大手製薬会社でさえ、そのアプローチには必ずしも成功していない。このような中で、当社では、長い間、独自に蓄積してきたノウハウや、新しいソフトウェア開発により、世界の先端レベルに達することができた。

② 研究開発に係る人材・技術・設備の獲得方法

人材面については、当社社長の東京大学教授時代からの人的ネットワークや製薬会社のOB人材を活用することで獲得してきた。研究員の半分程度は博士号を有し、残りの多くも修士号を取得しているが、一部派遣を含む大卒もいる。設立当初は製薬会社関連の人材流動性は低かったが、この点は現在では変化しつつあり、製薬会社出身の人材も活用しやすくなっている。

技術面についても、社長の東京大学教授時代からの蓄積を含めて、当社で独自に蓄積してきた。当初は、主にコンピューター・シミュレーションを利用する研究開発を行っていたが、やがて、生体を

利用した実証を目的として、実際に生体を扱う研究開発も行うようになった。

当初、生体を扱う研究開発を行っていなかったため、生物実験を行う研究室であるウェットラボを持っていなかった。しかし、より進んだ創薬研究を行うため、現在では細胞レベルの実験を行えるウェットラボやデザインした化合物を合成するラボを有しており、研究員も 3/4 程度はそこで働いている。

当社の特徴は「論理的分子設計による創薬」という保有技術にあり、経験と勘で創薬を行う一般的な創薬ベンチャーと異なる。そのため、仮説検証のプロセスを経ることで、結果の成否のみでなく、そこに至る仮説自体を確認し、内部の一層の技術蓄積が可能になる。また、時代とともに結晶構造解析やコンピュータグラフィクス技術等の外部技術が進展することで、当社内の技術開発が促進される面もある。

③ 研究開発過程で直面する課題と解決方法

次に示す当社のような創薬の方法論をとる製薬会社や、創薬ベンチャーは世界的にも少数であり、

当社独自でノウハウを蓄積しながらも、アライアンスや共同研究を行おうとする企業の理解を得る必要があった。そのためには、論文発表や特許取得、さらに当社の方法論が有効であることを示す成功例を示す必要があった。

当社の方法論では、まず創薬のターゲットとなる「標的蛋白」自体を明らかにするというアプローチがとられ、対象となる疾患を最初から標的として置いているわけではない。そのため、多くの疾患に作用し得る創薬候補化合物が探索されるが、その中でどの疾患を優先的に開発するかについて選択する必要が生じる。創薬を進めるにあたっては、特定の疾患を明らかにして開発する必要があるが、動物を対象にした非臨床、さらにヒトを対象にした臨床開発には、1つの疾患について1化合物の開発を進めるについても、多額の費用と時間が必要であり、対象疾患の絞込みが必要なためである。そうした状況下で対象疾患を定めるには、潜在的な市場ニーズや他社との競合状況を見て検討することになっている。

創薬は、探索、スクリーニング、合成というプロセスで、成功確率が低く、また長い期間が必要にな

図表 2-2 ㈱医薬分子設計研究所の開発パイプライン

品目	メカニズム(標的)	投与形態	適用疾患など	ステージ	特徴
IMD-1041	IKKβ 阻害剤 (IMD-0354のプロドラッグ)	経口	治療抵抗性高血圧、糖尿病合併症、肺線維症、他	POC 試験中	顕著な PAI-1 産生阻害
IMD-2560	IKKβ 阻害剤 (IMD-0560のプロドラッグ)	経口	関節リウマチ 骨粗鬆症	P-1 終了	顕著な IL-6 産生阻害
IMD-0354	IKKβ 阻害剤	経皮	アトピー性皮膚炎	P-1 終了	抗炎症 抗アレルギー 抗菌
IMD-4482	PAI-1 阻害剤	経口	アルツハイマー病、脳血管性認知症、線維化に関わる疾患(組織リモデリング)	非臨床試験中	良好な組織移行性 出血時間の延長殆どなし
IMD-4852	PAI-1 阻害剤	経口	血栓症、動脈硬化、他	非臨床試験中	血中以外への組織移行性が低い 出血時間の延長殆どなし

(出所)株式会社医薬分子設計研究所HP (<http://www.immd.co.jp/development.html>)

り、研究開発費用の増加につながる。当社の「論理的分子設計による創薬」というアプローチは、特に臨床開発に入るまでの段階で創薬の成功確率を高めるとともに、費用、期間の短縮につながり、研究開発リスクを下げる効果がある。具体的には、ヒト試験に入るまでの期間を4年程度まで短縮し、当社分の開発は、最短1.5年程度まで短縮している。

④ 医薬品としての承認・発売までの体制整備と、その際に直面する課題とその解決方法

医薬品開発の後期、フェーズⅡ～Ⅲは多額の資金と長期の試験期間を要するため、フェーズⅠ段階まで自社で開発を進め、原則としてフェーズⅡ以降は製薬会社に対して特許実施権を許諾する計画である。実施許諾を受けた製薬会社は承認・販売まで開発を進め、当社はライセンス料を受領する。当社の最も進んでいる医薬品候補でも、未だフェーズⅡaの段階であり、将来的にも製薬会社との提携を基盤としたビジネスを進めたい。

⑤ 当社の研究開発事業の強み

創薬共同研究は、通常2～5年の契約でクライアント（製薬会社）からの研究資金を用いて実施している。達成目標をクリアした時点で成功報酬を受領し、その後の開発は製薬会社に引き継がれるというビジネスモデルがある。当社は、開発の進行に応じたマイルストーン・ペイメントと、製品が上市された段階でのロイヤルティを受領する。現在も2社と実施しており、特に塩野義製薬との共同研究は継続しており、当社の安定した収入源になっている。当社の場合、どのステージからでも創薬共同研究をスタートさせることが可能であり、この点がクライアントにアピールする強みになっている。

また、当社は生命情報統合プラットフォーム（ソフトウェア）の販売も行っている。同プラットフォームとは、最新論文から当社研究員の手で収集した疾患情報・医薬品情報等をもとに、疾患メカニズ

ム解析や、創薬ターゲット探索、実験データ解析を強力にサポートするソフトウェアである。これについては海外の競合があり、またプログラムを更新していくコストが当社に掛かるが、当社のPR、安定収入確保には寄与している。

当社は、通常の創薬ベンチャーと異なり、自社創薬研究のみでなく、製薬会社との共同研究の実施、開発支援ソフトウェアの販売という事業を行っている。このことにより、年間数億円という安定収入があり、当社の事業の継続性とリスク低減がなされてきた。ソフトウェア関連の実績は、社長の大学時代の研究ノウハウによるところが大きく、それが事業基盤になっている。一方、製薬会社との共同研究を含めた創薬事業は、当社設立以降、組織として徐々に築き上げてきた事業といえる。

クライアントとなる製薬会社においても、当社のスタッフのような、知識・スキルを有する人材はほとんど存在せず、多くの候補化合物を高速でスクリーニングする技術により、創薬を行ってきた。製薬会社の従来の創薬プロセスでは情報系の人材がほとんどいない一方、生命情報系の人材が徐々に創薬に必要なようになってきたためである。そのため、当社に対する潜在的なニーズは高かったと考えられる。

⑥ 資金調達方法

ほとんどがベンチャーキャピタルからの資金調達によるが、投資ファンドには期限があるため、その点では苦勞している。国からの研究資金は、基礎研究段階で数回受けたことがある。

当社の場合、創薬共同研究による製薬会社からの収入、生命情報統合プラットフォームの開発・販売による収入があることで、売上を計上できてきた点に特徴がある。

創薬共同研究による製薬会社からの収入については、当初の収入以外に、例えば達成目標をクリアできれば20億円、製品が上市された時点で売上の3%を得るといった契約になっている。製薬会

社はこのビジネスモデルで当社に資金を支払っても、自社医薬品上市につながれば多額の収入を得ることができるためである。

⑦ 自社内における工夫(社内の組織体制、インセンティブ等)

ウェットラボを有することで、細胞レベルの実験、開発、実証は自社で行えるようになっている。

前述したように、当初は細胞レベルの実験を行う研究施設を持っていなかったが、エビデンス獲得のため新設した。

⑧ 他のプレーヤーと連携する場合の工夫

当社の場合、細胞レベルの開発までは自社で行うが、動物レベルの開発、ヒトを対象とした臨床開発は、他社に外注している。

特に慢性疾患を対象にする薬の動物試験については、3ヶ月や6ヶ月という長い期間の毒性評価が必要なケースも多いが、そのための費用は高くなる。そこで実験計画を工夫する等して、可能な限り短期の実験で終了するようにしている。

臨床試験のうち、フェーズ I については日本より低コストな英国で実施しているが、それでも1候補について1.2~1.8億円程度かかる。また、臨床試験を海外で行う場合、作業は外注できても、その委託先自体を管理するのは自社人材で必要により現地に派遣して行う必要があるが、日本にはそのような人材が不足している点には苦労している。

⑨ その他具体的な工夫

当社の技術、事業ノウハウは、その時点で売り物になるソフトウェアやプログラムを製品化しつつ、長い時間をかけて自社内で蓄積・活用されている。利用しているソフトウェアやプログラムも多くは自社開発されており、他社が一朝一夕に追いつけるものではない。その蓄積が、例えばパソコンを利用して数秒でシミュレーションが可能といった成果に結びついている。

企業名	クリングルファーマ株式会社	所在地	大阪府豊中市
事業概要	NK4を医薬品とするための研究開発、HGFを医薬品とするための研究開発		
設立年	2001年	資本金	100,000千円
従業員	13名 うち技術9名、管理4名		

(注)表中数値は、インタビュー時点のものである。

(1) 企業の概要

HGF²⁵の持つ様々な機能を利用することにより治療薬の少ない難治性疾患を対象に治療薬として開発している。大阪大学発の創薬ベンチャーとして2001年に設立され、2004年に大阪府茨木の彩都に研究所を開設した。

HGFの遺伝子組み換え蛋白質をGMP²⁶レベルで生産することに成功し、これを用いた臨床試験を米国で急性腎不全を対象に実施中である。また日本ではALSの患者さんを対象に準備中である。また、NK4²⁷を制癌剤として使えるよう研究開発をしている。

当社の社名は、HGFとNK4に共通のクリングル構造と、医薬品を意味する「ファーマシューティカル」から名づけられている。

(2) 研究開発から販売のプロセス、その際に直面する課題と解決方法

① 研究開発対象の発見と見極め方法

肝臓は極めて再生能力の高い臓器であることは古くから知られていたが、その能力の源に、肝

再生促進因子が存在するか否かは全く不明であった。このような中、1984年にHGFは大阪大学の教授ら(後に当社設立に関与。当社取締役を兼任する者もあり。)によって、肝切除ラット血清から発見された。

HGFは、当初考えられていたような肝細胞に特有な増殖因子ではなく、いろいろな細胞を標的として働く増殖因子であることがわかり、非常に多様な生物活性をもち、多くの組織器官の形成や再生に必須な因子と考えられるようになった。

1992年には、遺伝子組換え技術を用いてHGFが生産されるようになり、いろいろな病気に対し、ラットやマウスの実験モデルを通して、HGFの顕著な抗肝炎作用や治療効果が明らかとなった。

とはいえ、製薬会社が特定の疾患についてヒトで臨床試験を行うとなると、具体的な疾患の選定と、製品の市場性、臨床試験向けのHGFの量産といった壁があり、進みにくいという状況があった。

このような中、大阪大学の教授の一人が、HGF遺伝子に血管を新たに作り出す性質があることを発見し、それを医薬品化するためのベンチャー(現:アンジェスMG株式会社)を立ち上げた。

そうしたなか、HGFの有する多様な機能を活用し、治療薬の少ない難治性疾患を対象にHGF蛋白質を治療薬として開発することを目的として、当社も設立された。

以上のような経緯のため、当社は設立時からHGFというシーズが存在し、シーズ発見のリスクはなかった。

²⁵ Hepatocyte Growth Factor、肝細胞増殖因子。

HGFは大阪大学中村敏一教授によって世界に先駆けて発見された。その後の研究から、HGFは肝細胞のみならず多種多様な臓器・細胞に対して非常に強力な再生治療能力を有することが分かっている。

²⁶ 22ページ参照。

²⁷ 癌の転移を抑制する一方で、強力な血管新生阻害活性を有する物質。タンパク質分解酵素でHGFを断片化して得られた分子である。NK4の名称は、N末端のヘアピン構造と4個のクリングル(Kringle)構造を含んでいることに由来する。当社の名称もここに由来している。なお、クリングルとは、デンマークの菓子パンから名付けられた。

② 研究開発に係る人材・技術・設備の獲得方法

シーズはあったものの、あくまでサイエンスとしての研究成果があるのみで、開発候補が臨床試験の過程に移るような目に見える進展はなかった。このため、設立後しばらくは開店休業状態であった。HGF の発見者である大阪大学の教授は、医薬品開発事業を進めるビジネスマンを探しており、その結果医薬品企業の経営に実績のある現社長に経営を依頼した。しかしながら、現社長は当時、一部上場企業の製薬会社の社長を務めており、すぐにベンチャーに移ることができなかった。

当該製薬会社が 2003 年にアメリカの製薬会社を買収されたことをきっかけに、現社長はその企業を退職し、当社社長に就任した。社長は、まず人材と資金を集めることから始めた。既に当社には HGF という技術シーズがあり、そこに経営者として一部上場企業の社長経験者が就任したということで好評価を得ることができ、ベンチャーキャピタル数社からの出資が得られた。加えて、社長の人脈とネットワークにより、核となる人材が集められた。

その後、ものづくりが始まったが、薬事法に従った GMP レベルで行わなければ意味がないため、

GMPレベルの製品を目指した。2007年6月、組換えヒトHGFについては、GMP準拠たんぱく質製造法を確立した。NK4については大量生産の目途は立ったが費用の関係で実現していない。

非臨床から臨床の段階へ進展したので、経験豊富な比較的年齢層の高い人材を製薬会社から集めた。当面、これらの人々を中心に開発を進め、その過程で若手への経験知の伝承が行われると見込んでいる。その結果、将来、ある程度の経験を積んだ若手中心の体制になれば、当社はより強くなると考えている。

臨床試験は、北欧(スウェーデン、ノルウェー)や北米で実施しており、海外機関に委託している。

そのため、それらの海外の委託機関をマネージすることが重要であり、海外での事業立ち上げや臨床開発等の業務経験が役立つ。例えば、当社がスウェーデンの提携先と一緒に開発をしていたケースで、提携先が経営危機に瀕していることが判明したため、急ぎ現地に子会社を設立(2008年)し、HGF関連の当社の資産を提携先から全部移したことがある。もし提携先が破綻して、関連資産が管財人の管理下に置かれると、当社の資産であ

図表 2-3 クリングルファーマ株式会社の開発パイプライン

プロジェクト	医薬品形態	対象疾患	開発段階	提携先
NK4	タンパク質	各種固形癌	前臨床試験	未定
	遺伝子	各種固形癌	前臨床試験	未定
HGF	タンパク質	皮膚潰瘍	第1/2相臨床試験(欧州)	未定
		急性腎不全	第1相臨床試験(米国)	未定
		難治性神経疾患	第1相臨床試験準備中(日本)	未定

(注) 1/2相とは、1相(フェーズ1)と2相(フェーズ2)を連続的に実施する臨床試験デザインである。

[出所] クリングルファーマ株式会社HP(<http://www.kringle-pharma.com/hajime.html>)

っても取り戻すのに様々な制約をうけるためである。このような手を打てるのは、海外での経験がものを言う。特に駐在経験が重要である。社長自身、海外経験が長く、現地法人設立や M&A、現地の業界団体幹部としての活動等の経験があり、人脈も広い。このことが役に立っている。

③ 研究開発過程で直面する課題と解決方法

HGF は、昨年 FDA²⁸からの臨床試験に入る許可が得られ、2009 年から前期 Phase I 試験を開始し、半年間で試験が終了した。FDA との面談で安全性に問題なく次に進んでよいということで、2010 年から後期 Phase I の臨床試験が始まり、現在進行中である。課題は海外の臨床試験のマネージを日本からすることである。当社は海外での臨床開発の経験者を開発部長に迎え、現地でコンサルタントを雇い両方で CRO をコントロールしている。毎週進捗状況をチェックするために電話会議を開いている。

④ 量産化に向けた体制整備の方法と、その際に直面する課題と解決方法

HGF の量産は、蛋白質の GMP 生産が可能な東洋紡バイオリジクスが担当し、同社の協力を得て治験薬を製造することが出来た。委託生産の契約に基づくため、費用はすべて当社負担であったが、GMP の手順書²⁹類の成果は全て当社に帰属することになった。

現時点で、HGF を適切な手順書により量産できるのが上記の受託製造企業1社のみという状況は、次のリスクと考えている。欧米や韓国に目を向けると、蛋白質を製造できる GMP 施設が多数ある。しかしながら、わが国で製造設備を有するのは、数社しかない。わが国のバイオ産業は米国に 20

年遅れていると言われている。そのため、当社では、日本の創薬ベンチャーの集まりである日本バイオテック協議会を通じて提言書や要望書等で支援の強化を政府に提言している。

同じ HGF でも対象疾患によって投与方法を変えており、そうした投与方法の開発と投与する容量の検討が課題である。例えば、急性腎不全に対しては静脈注射、皮膚潰瘍に対しては特殊な外用剤、難治性の神経疾患に対しては脊髄への髄腔内注射で投与する。このような剤型の開発とその量産化も重要な課題である。

⑤ 販路開拓の方法と、その際に直面する課題とその解決方法

最終製品の販売は、当社ではまだ行っていない。

⑥ 資金調達方法

社長就任後 6 年間、最も大変だったのは資金調達であった。最初の頃は調達環境も良く、ベンチャーキャピタルも積極的に出資してくれた。しかしながら、この 1~2 年は非常に難しい状況にある。幸い、2009 年 7 月に、ニッセイキャピタルをリードインベスターとして、ベンチャーキャピタルおよび事業会社の計 12 社から 8.3 億円の資金調達に成功し、次の開発資金が確保できた。

ライセンスアウトがうまくいけば、その対価を得ることで自力で稼ぐ段階へステップアップできる。しかしライセンスアウトを成功させる為には開発が進捗する必要があり、そのために資金が要ると言うジレンマがある。従って調達した資金は細心の注意を持って計画的に使う必要がある。

なお、ベンチャーキャピタルに対しては、半年毎に事業説明を行っている。情報開示は重要だと考えている。

先述したリードベンチャーキャピタルであるニッセイ(ニッセイキャピタル株式会社、日本生命保険相互会社)との関係構築については、同社の担当

²⁸ 37 ページ参照。

²⁹ GMPでは「製造所の構造設備ならびに手順、工程その他の製造管理及び品質管理の方法が期待される結果を与えることを検証し、これを文章化すること」が必要とされ、これを手順書という。

者が、以前から HGF を発見した教授の研究室へ出入りしていて、当社の研究開発領域に関心を有していたことによる。

当社は、全額を出資の受け入れで資金調達する主義であり、銀行借入は一切受けていない。当社としても、当社の行うような不確実性の高い研究開発に対して借入を行うことはせず、また、そうした案件に貸してくれる銀行もない。その為開発資金の一部として医薬基盤研究所の補助金や NEDO の補助金等、政府からの補助金も活用している。

⑦ 自社内における工夫(社内の組織体制、インセンティブ等)

社員は 13人で、技術開発が9名、管理部門が4名である。管理部門は、CFO、総務、経理、財務、法律、システムそれぞれのスペシャリストで構成されている。最小限の人員だが、ベンチャーとしてはしっかりした管理部門を有している。

当社は、臨床試験を一部海外の機関に委託しているため、当社の技術系人材は、研究所員を除き、海外委託機関のマネジメント、コントロールを行っている。予算、スケジュール管理、データの整理を行う司令塔の役割を担う。外注先を上手く使っているため、少ない人数で開発ができています。委託先機関に対しては、節目ごとにミーティングを設け、進捗確認をしている。

研究所は、2004 年に大阪の彩都に開設した。研究所の従業員は現在3名。研究所では、当局への承認申請時の追加的なデータ取得など、バックアップ研究を行っており、FDA の指摘事項を受けて、提出するデータの取得等を行っている。

このように、製造・評価試験の多くを外注しているため、少ない人数で開発を進めているため、費用の約 8 割を外注費が占めている。当社の人件費を含む年間の総経費は約3億円で、そのうち2億円程度は、研究開発に係る外注費である。

⑧ 他のプレーヤーと連携する場合の工夫

一般に医薬品になるのは、10,000 のうちの1つであり、開発費用に 300 億円から 500 億円を要すると言われている。この数字は、薬にならずに終わったものに掛けた開発費用も含めた数字である。最後には成功したものに限って見たとしても、50 億円から 100 億円はかかっている。当社はすでに 30 億円を使い、3 つの分野で開発を進めてきた。だが、この先、薬として承認を受けるまでには、さらに数十億円かかると見込まれており、それだけの費用を出してくれる大きな会社と提携する必要がある。

⑨ その他具体的な工夫

HGF は動物薬としても利用できるため、これは、いち早く全てライセンスアウトした。ライセンス先は、ネコの腎不全の薬として用いる予定である。その際、HGF の製造方法についてライセンス先にノウハウを提供した。

開発という本業以外の業務は一切行っておらず、受託業務による日銭稼ぎはない。

企業名	株式会社リブテック	所在地	神奈川県川崎市
事業概要	癌を標的とした抗体医薬の研究開発		
設立年	2004年	資本金	178,000千円
従業員	12名(役員を含む)研究開発要員8名		

(注)表中数値は、インタビュー時点のものである。

(1) 企業の概要

癌を標的とした治療用抗体³⁰の研究開発を行っている。当社の設立メンバーは、1999年から2004年までの5年間に実施された神奈川科学技術アカデミー(KAST)・幹細胞制御プロジェクトのメンバーで、同プロジェクトで蓄積された基礎研究成果をもとに、革新的な創薬を目指して設立した。

現在までに、「幹細胞／前駆細胞³¹」に関する知見と種々の抗体作製、および評価技術を蓄積したことから、自社内において標的分子候補の探索から、抗体作成、実験動物を用いた薬効評価試験まで行える体制を整えた。2006年と2010年には、それぞれ独自の癌治療抗体に関する特許を出願、2008年には協和発酵(現協和発酵キリン)へ最初の癌治療抗体(LIV-1205)のライセンスを導出することにも成功し(2011年に提携解消)、次の癌治療抗体(LIV-2008)についてもライセンス交渉が進行中である。

事業領域は、治療用抗体の研究開発における創薬研究ステージで、リード抗体の創製を行い、「臨床開発候補抗体」として製薬会社へ導出する。これにより、契約一時金、マイルストーン、ロイヤリティーを受け取るビジネスモデルである。

³⁰ 抗体(免疫グロブリン)が持つ病原体や異物等の抗原を認識するしくみを、治療用に利用し、医薬品にできれば抗体医薬となる。

³¹ 幹細胞は、複数系統の細胞に分化できる能力(多分化能)と、細胞分裂を経ても多分化能を維持できる能力(自己複製能)を併せ持つ細胞。幹細胞は通常はまず先駆けとなる前駆細胞に分化し、この前駆細胞がさらに分化して特定の形を備える。

(2) 研究開発から販売のプロセス、その際に直面する課題と解決方法

① 研究開発対象の発見と見極め方法

当社は、KAST(財団法人神奈川科学技術アカデミー)における組織肝細胞制御に関する研究成果をもとに設立された。KASTプロジェクトは、1999年4月から2004年3月までの5年、東京大学分子細胞生物学研究所の教授をリーダーに、「肝臓の発生と再生の分子細胞生物学的研究」を行ったものである。このプロジェクトでは、ここで得られた肝臓の発生、再生、癌化に関する知見を活かせば、癌の治療抗体が得られると考え、特許申請も行っていった。

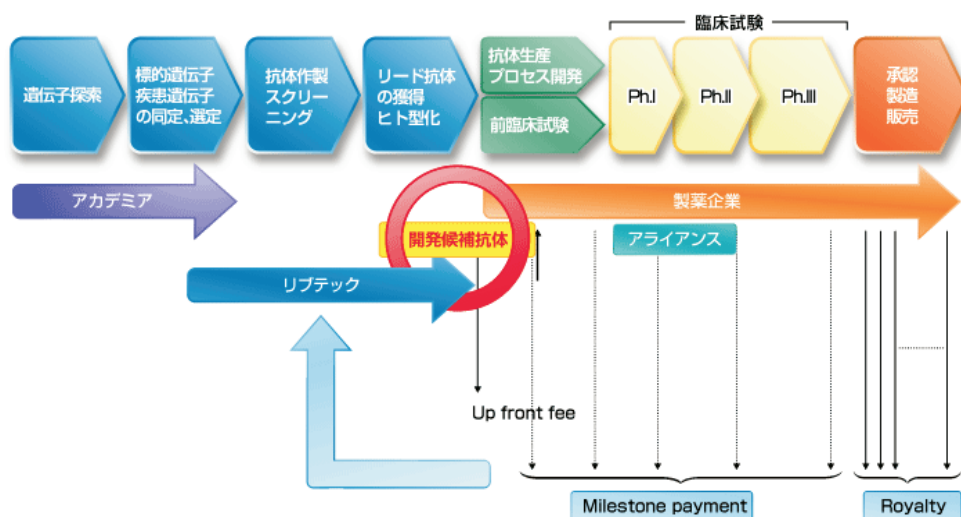
当時の研究グループは、幹細胞や抗体に関するノウハウや技術を有していた。また、今日、癌に対する抗体医薬のニーズは高く、しかも、大手製薬会社が苦手とする領域であることから、起業に踏み切った。

当社は、標的分子候補の探索→多種多様なモノクローナル抗体³²作製→抗体パネル³³作成→適切な薬効評価系の構築→薬効評価に基づくリード抗体の選択といった一連の流れで開発を行っている。作製した多数の抗体は、診断用や新たな創薬シーズの探索にも役立つ。

³² 抗体は多くの抗体産生細胞が作る。たとえ同じ抗原を認識する抗体を集めたとしても、それらの抗体はいろいろな抗体が混ざった状態で集められる。このように同一でない抗体が多数混ざっている集合体をポリクローナル抗体という。これに対し、特定の抗原決定基だけと結合する抗体の集合体をモノクローナル抗体という。モノクローナル抗体の性質は均一である。

³³ 癌細胞を用いた薬効評価系において、臨床開発候補を得る目的で、顕著な抗腫瘍効果を示す抗体を選択するための抗体群。

図表 2-4 株式会社リブテックのビジネスモデル



(出所) 株式会社リブテック

② 研究開発に係る人材・技術・設備の獲得方法

KAST プロジェクトは9名のメンバーで行われていたが、そのうち4名が当社に移り、研究開発を継続している。特許も、設備・機材も、ノウハウも、KAST プロジェクトから引き継いで使用することができた。

施設についても、同プロジェクトのものを引き続き賃借することが可能となり、まさに研究室そのものがベンチャーに移行することになった。ノウハウや候補物質については無償で、プロジェクトで取得した特許については独占的通常実施権の許諾を頂き、設備や機材についても公的プロジェクトからの引き継ぎで格安で入手できたため、ベンチャーキャピタルからの調達資金のほとんど全てを研究費に回すことができた。

③ 研究開発過程で直面する課題と解決方法

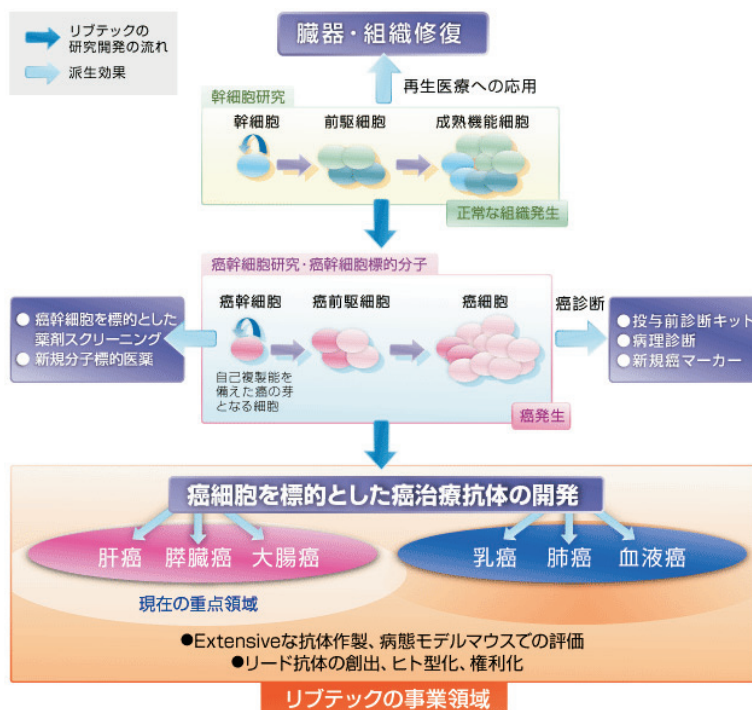
バイオ医薬品の研究開発は、10年から20年の期間を要する。大手製薬会社の抗体医薬も、基礎研究から20年以上の時間がかかっている例がある。一つの企業が基礎研究から製造・販売までのすべてを行うのは難しい。このため、当社では、開

発候補抗体を提供するところまでの初期段階に限定して担うことにしている。現在までのところ、2008年に1つの開発候補抗体を製薬会社への導出に成功したが、2011年には提携関係を解消したため、まだ企業として持続可能なビジネスモデルが確立したとは言い切れない。このほかに、研究開発が進んでいる候補抗体が4つあり、次に続けていくことが必要と考えている。実際、そのうちの1つである開発候補抗体(LIV-2008)については、2010年に特許出願を終え、現在ライセンス交渉が進行中である。

大手製薬会社との提携交渉においては、試験で得られたデータの信頼性が大切である。このため、動物を使った評価試験は基本的に社内ですべて実施している。候補の探索、評価については、ある程度やりつくすことが必要と考えている。

まず、多数の抗体を取得するために、さまざまな免疫源を組み合わせたり、免疫の期間、免疫する場所を変えたりする。そうして一つの標的に対して、500~1,000個の抗体を取り、抗原との結合力や結合領域、結合の活性等を調べる。この過程を通して、100個程度がスクリーニングされる。次に、それ

図表 2-5 株式会社リブテックの研究内容



(出所) 株式会社リブテック

らについて動物試験を行って、リード化合物を抽出する。薬理活性については再現性が求められるため、社外の試験機関による試験評価も行って確認することになる。

④ 量産化に向けた体制整備と、その際に直面する課題とその解決方法

量産化は、当社で行わない。

⑤ 販路開拓の方法と、その際に直面する課題とその解決方法

当社の事業モデルは製薬会社へのライセンスアウトであるため、開発候補抗体についての特許出願を終えた段階で、データパッケージを作製し、ライセンスコンサルタント等を通じて国内外の製薬会社とのライセンス活動を開始する。最終製品の販売は、当社では行わない。

⑥ 資金調達方法

会社として生き残るために、開発資金の調達は大きな課題である。設立資金は、2004年3月、メンバーで1,000万円を拠出した。その年の6月から12月にかけて、ベンチャーキャピタルより合計2億5,000万円の出資を受けた。3年間でリード化合物を創出し、製薬会社へのライセンスアウトを行う計画を策定して、ベンチャーキャピタルに説明を行った。しかし、実際は3年間での達成は難しく、4年を要した。

リードベンチャーキャピタルのMBLベンチャーキャピタルの親会社であるMBLの社長とは、KASTプロジェクトの期間中より面識があった。その社長から出資可能な事業提案であるという打診があって、前倒してベンチャーを設立することになった。リードベンチャーからは出資のみならず、資本政策についても助言をもらい、計画策定の支援でも相当な協力を頂いた。企業価値や株価を考慮して、開発計画と合わせた資本政策を策定すること

は、自社のみではできなかった。

また、2004年の7月から2006年6月に、NEDOより約1億円の助成を受けた。当時は会社として1つの開発プロジェクトしか行ってなかったため、開発費用に加えて施設の家賃や設備機器のリース費用についても、当該プロジェクト専用のもので助成対象にできた。

2006年の12月にリード抗体の特許出願ができたことから、2007年9月に次のラウンドの出資をベンチャーキャピタルから受けた³⁴。リード抗体のヒト型化³⁵とアライアンスのための費用としての1億円である。さらに、2007年8月から2008年3月まで、関東経済産業局のスタートアップ補助金も受けることができた。

そして、2008年2月に製薬会社(協和発酵キリン)とライセンス契約を締結し、契約一時金2億円を受けた。また、別の開発抗体についてNEDOのイノベーション助成事業に採択され、2009年8月から2011年3月の期間で助成を受けて次の開発³⁶を行い、2010年5月に特許出願を終え、製薬会社とのライセンス交渉が進行中である。人員も14名に増員した(現在は12名)。

製薬会社との契約は、共同開発方式を採り、今後、開発の実作業を担当する当社の進捗に応じたマイルストーン・ペイメントを受領していく。製品の上市後は、売上に応じたロイヤリティも受け取れる。

⑦ 自社内における工夫(社内の組織体制、インセンティブ等)

東京大学の教授(KAST時代のプロジェクトリー

³⁴ 第三者割当増資による。これは、株券を新たに発行し、出資を引き受けてくれるベンチャーキャピタルに割り当て、その見返りに資金を受け取るもので、資本金の増加を伴う。

³⁵ 治療用抗体にマウス等の動物に由来する抗体を利用すると、人体に対する抗原性の問題が出るため、ヒト型の抗体を作ることが重要になる。

³⁶ 課題名:難治性膵癌の克服に向けた癌幹細胞を標的とした抗体医薬開発。

ダー)とサンフランシスコ在住のヒト化抗体の研究開発の専門家の2名に科学顧問をお願いしている。提携先となる製薬会社を探していた当時は2ヶ月に1度はミーティングを行った。同顧問は製薬会社の抗体医薬の研究部門トップに顔が利くので、そのルートで提携先を探していった。同時に、ライセンスコンサルタントと契約し、製薬会社事業開発部門とのコンタクトによる提携先発掘を同時に行っていた。

提携先製薬会社との交渉において、科学顧問から製薬会社の研究所トップに最初に打診してもらった後は、事業開発部とのやり取りはライセンスコンサルタントが、同研究所とのやり取りは社長自らが担当した。

研究開発における外注の利用については、自社内においても実施できなくはないが自社で行うと時間・コストを多く要する工程だけに、ほぼ限定している。例えば、抗体の精製、組織切片の作成などである。こうした工程の外注委託費用は、仮に自社内で処理したとして人件費等まで考慮すると、コスト的にはほぼ同じ水準になっている。半面、動物実験や薬効の評価試験は、外部には委託せず自社で実施している。データの信頼性を優先するためである。1抗体の精製で10万円弱の費用が必要なことから、外注への支払いは多額だが、開発全体からみた費用におけるウェイトとしては決して大きくはない。むしろ、当社内部で研究開発を進めているという認識が強い。

⑧ 他のプレーヤーと連携する場合の工夫

製薬会社へのライセンス・アウトをするには、ヒト型化ができた段階くらいが良いタイミングであると考えていた。そのため、時期が到来すると、自社側から製薬会社に向けて提携の働きかけを行った。仮に、次の開発段階まで自社のみで行おうとすれば、さらにベンチャーキャピタルから10~20億円を集め、臨床試験は外部に委託して実施しなければならない。開発段階の後期に行けば行く程大き

な追加投資が必要になり、後戻りができなくなってしまうため、当社にとって非常にリスクが大きい。治験用の抗体医薬(原薬)を作るだけでも、5億円くらい必要になるのが実情。

当社は幹細胞生物学に基づく治療標的候補分子の同定から開発候補抗体の創製までが強みであり、製薬会社の強みは製造、臨床開発、販売であることから、抗体医薬の製造、臨床開発に強みを持つ製薬会社への導出を目指し、更に導出後も提携先企業からバックアップを受けて作用機序解析研究を進めるスキムを構築し、共同研究費の支給を受ける契約とした。形式的には、大手企業からの研究受託という形である。

当社にとって、導出後の製薬会社における開発進捗は非常に重要である。開発の進捗状況に応じたマイルストーン・ペイメントの受け取りについては、導入側の製薬会社のスケジュールや開発能力によって左右されるので、導出先の選定にあたっては、製薬会社側からも、導入後の開発計画を当社に向けてプレゼンテーションを頂き、適正なペイメントが見込めるかどうか等について、当社側が判断することとなった。製薬会社は、本来なら長期間掛かる創薬の過程において、「時間を買う」要素が強いので、提携候補先企業における当該提携の位置づけや開発段階でのプライオリティを把握、評価した。

提携の際には、コンサルティングを行う専門の企業と契約した。提携交渉についてそのコンサル企業が窓口となり、必要な書類の作成や契約書のチェックを担った。

⑨ その他具体的な工夫

複数の標的分子に対するプロジェクトを同時に進行させ、自社開発による薬効評価系を利用し、ある段階で1つのプロジェクトに選択と集中をすることで、成功確率の低さを補う事業を実施している。当社が開発する多くの抗体の候補化合物から、製薬会社との提携に結びつく開発候補が生まれる

確率は、およそ 1/500 である。他の分野における創薬の確率として言われている 1/10,000 よりも、相当確率は高い。それは、当社が癌になる種や臓器の発生過程についてのノウハウを有しているからであり、それによって探索の時間短縮ができて

いる。

企業名	株式会社ジーンテクノサイエンス	所在地	北海道札幌市
事業概要	<ul style="list-style-type: none"> ・遺伝子研究(疾患関連遺伝子の探索、遺伝子機能の検討) ・蛋白機能研究(組み換え蛋白の作製、機能不明蛋白に対する抗体作製、機能不明蛋白のリガンド検索) ・遺伝子情報および蛋白機能研究に基づく作用機序の解明と疾患モデル動物を用いた新規薬剤候補物質の薬効評価による創薬研究開発 		
設立年	2001年	資本金	604,075千円
従業員	7名(役員を除く):研究開発3名、営業1名、管理3名		

(注)表中数値は、インタビュー時点のものである。

(1) 企業概要

2001年3月に北海道大学 遺伝子病制御研究所の教授等が中心となり設立されたベンチャー企業。当社の設立理念は、大学で創生された新技術を基盤として、社会に貢献できる創薬ベンチャー企業となることである。

当社では、北海道大学 遺伝子病研究所に研究部門を置き、バイオ医薬品の中でも抗体医薬の新薬開発に取り組んでいる。また、現在、薬価の高いバイオ医薬品のジェネリック開発も着手することで、難治性疾患への治療薬の開発と安価で品質の良いバイオジェネリックの提供を目指し、医療における QOL の向上を図り社会への貢献を目指している。

(2) 研究開発から販売のプロセス、その際に直面する課題と解決方法

① 研究開発対象の発見と見極め方法

設立当初の研究開発対象は、起業に関与した北海道大学遺伝子病制御研究所教授らの研究分野、研究テーマが関係している。遺伝子病制御研究所教授の一人は分子免疫分野が専門であり、自己免疫疾患、リウマチ、炎症等が対象疾患として考えられ、遺伝子研究の視点も取り入れられた。

当社の事業理念は、希少疾患や難治性疾患用医薬品の開発を目指すことにある。現在に至るま

での研究開発対象も、遺伝子機能研究、蛋白機能研究、疾患モデル動物利用といった強みを生かしつつ、その理念に基づく研究開発対象が選定されている。

研究成果の見極めの基本は、その成果で特許が取得できるかどうかという点にある。大学での研究を事業とうまく結びつけるための、知財化と研究成果の論文化のバランスがポイントになる。特許の取得には、事業化に耐えうるような動物レベルでの有用性や安全性を裏付けるデータが必要であり、候補化合物の独自性が見極められていることが理想である。

② 研究開発に係る人材・技術・設備の獲得方法

設立当初は、検査業務やCRO等の受託業務も実施しており、それを担当する人材がいた。しかし、社長がそれらの業務の選択と集中により、人材も取捨選択を行った。

また、この事により固定費を削減され、余剰人員を抱えず、可能な限り研究開発をアウトソーシングするようにしている。そのために、研究開発の基本スキルを有しつつも、適切な外注先を選定・利用し、そのマネジメントを担えるような人材が必要となり、採用した。

3名の研究開発人員のうち2名は博士号を取得しているが、博士号を持っているだけでは必ずしも適性があるとはいえない。研究開発人員を生かす

ために、製薬会社出身で実務経験がある者もいる。

技術については、当初は北海道大学の技術のみであったが、現在は他の大学やベンチャーからも導入している。コストをあまり掛けずに、事業に有効な技術を選定・導入することは、社長が中心になり実施している。

設備については、2002年に独立行政法人産業技術総合研究所北海道センター内に場所を借りて研究開発部門を開設したが、2008年には、同部門を共同研究先である北海道大学遺伝子病制御研究所に移転した。大学内の施設を低額で借りて研究部門を置くことで、費用面、研究人材の調達面からの効率化を図っている。

③ 研究開発過程で直面する課題と解決方法

バイオ系の研究開発は、基礎的な評価にも時間がかかる。例えば、動物実験でもガンの場合是一定期間経過を観察し転移の状況を確認する必要があり、骨粗鬆症の場合では同じく症状の軽減をチェックする必要がある。医薬品開発は、生命に直接係っており、行政のルールも厳しいうえ、研究者も非常に難しい課題を解決したいという意欲があり、時間と費用がかかるのは致し方ない。ただ、それほどの時間と費用をかけても成功確率は低く、他の産業に比べて効率が悪い点が課題といえる。

④ 量産化に向けた体制整備と、その際に直面する課題とその解決方法

当社はファブレス企業であり、開発もアウトソーシングを基本としている。製造については一部原薬事業を行っているが、その場合は、製造委託先に一任ではなく、一体となり製品の品質管理に携わっている。

基本的に、医薬品の開発は、品質管理面で非常に厳しい面がある。バイオ医薬品は元々生体由来のものを応用しているが、100%近い安全と、高い歩留まりが要求されるにも関わらず、不純物混

入の可能性などに対応できるものづくり体制や、開発プロセスの構築は非常に重要な課題であり、製造に使用する細胞をはじめ、すべての原料のチェック等は入念に行っている。

⑤ 販路開拓の方法と、その際に直面する課題とその解決方法

顧客を見つけるために、自社の開発パイプラインを公表している企業もあるが、当社はそのようなことはせずに、社長等が個別に営業活動をして顧客を見つけることを基本にしている。大手製薬会社も創薬ベンチャーや大学による研究開発には注目しており、ベンチャー側にアプローチする場合もある。海外の製薬会社が日本の大学の先生に直接アプローチする例もある。当社の抗体医薬候補も既に科研製薬にライセンスアウトとしたものもあるが、そのようなプロセスで成功したものである。

当社では、原薬を製薬会社等に販売する事業も行っているが、この事業の顧客開拓も社長が中心になり実施している。

創薬の成功確率は非常に低いので、それを補う方法としては、医薬品候補(パイプライン)を増加させること、安定した収入が見込まれる他の事業も柱として組み合わせることがあげられる。ただし、前者は限られた経営資源では限界があるので、後者での対応が重要となる。

そこで当社では、原薬を製薬会社等に販売する事業を行っており、これが安定した収入を得る事業としての役割を果たしている。

⑥ 資金調達方法

設立時は自己資金・非金融機関からの資金・北海道庁の補助金が資金源であり、ベンチャーキャピタルからの資金調達はなかった。収益事業として、検査センター、CRO という受託業務を実施しており、そこで得た収入を研究費に回すという考え方があったためである。

しかし、現社長が就任してから、従来の業務を選択と集中により、北海道大学の教授陣の研究テーマに絞る必要があると考え、出資者である事業会社の理解も得た上で、ベンチャーキャピタルから資金を調達した。

ベンチャーキャピタルから資金を得るにあたっては、極力資金をかけずに北海道大学以外のシーズも導入し、それを事業に活用するという説明を行い、資金調達に成功した。ベンチャーキャピタルからの資金調達は、医薬品開発の進捗度合い等により段階的に行われるため、適切な進捗管理が求められる。

創薬事業を行うには多額の資金調達が必要であり、特に臨床試験のステージが進むとその額が多くなる。一方でステージが進むほど、医薬品候補としての価値が高まっていく。そのため、どのステージまで開発を進め、どの時点で医薬品候補として大手製薬会社等に向けて導出するかが意思決定の重要なポイントとなる。

科研製薬にライセンスアウトした例では、シーズは前臨床試験段階にあり、かなり早い時点での導出であった。これは、資金調達の必要性を踏まえてのことであったが、早期の導出によりその後のリスク(多額の資金を投入してステージを進めてからの不成功は、損失も甚大であるというリスク)を回避しているという面もある。経営資源の限られたベンチャー企業の研究成果を早期に事業に結びつけるという点で、経営資源の豊かな製薬会社への導出、共同開発契約は有効といえる。

ただし、製薬会社へのライセンスアウトは資金調達の有効な方法であるが、安定したライセンス収入を得ることは難しい。また、製薬会社からの資金は損益計算書上の収入であり、バランスシート上の自己資本になるベンチャーキャピタルからの資金調達とは性格が異なる。

⑦ 自社内における工夫(社内の組織体制、インセンティブ等)

社内の人員は、アウトソーシングできない機能を実施することに注力し、最小限の人員数としている。そのために、人材は多様な業務をこなし、また外注・委託先の管理が適切に行えるような人材を採用・育成している。

⑧ 他のプレーヤーと連携する場合の工夫

外部機関を活用することは、固定費削減に役立つばかりでなく、客観性のあるデータを入手するという点でも役に立つ。内部の研究者は、数回の実験の中で自己の予想に最も近い結果であるチャンピオンデータを示しがちで、データの客観性が失われる場合がある。

外注先、委託先を選定する場合は、費用面、データの信頼性といった観点から選考するが、かなりの数の候補がある。非臨床試験の受託機関を例にあげれば、三菱化学安全科学研究所(現三菱化学メディエンス、新日本科学、イナリサーチ、新日本科学等)がある。また、国内でのバイオ医薬品の受託製造については、旭硝子や東洋紡に限定される。

創薬ベンチャーは、安定した事業収入がなく、資本金を人件費等の固定費にあてて支出するケースが多い。また資金調達の成否や研究開発の進捗状況、外部の環境変化などに対応できるように、柔軟性のある組織体制を構築する必要がある。この点で、安易に固定費を増加させないでフレキシブルな組織体制をつくることは、こうした企業体の存続、経営の安定化に必須であり、そのためには外部資源の活用が有効である。当社の従業員の少なさ、特に研究開発人員の少なさは、こうした観点から、成果をあげているといえる。

なお外注や委託を行うにしても、委託元が委託先より知識や意識の上で高い位置に立つことは、必要条件といえる。

⑨ その他具体的な工夫

本社は北海道にあるが、東京と大阪に事務所を置いている。これは資金調達を行うベンチャーキャピタルや顧客(導出先)となる製薬会社が東京や大阪に多く立地しているためである。

創薬ベンチャー、創薬ベンチャーの経営者には、専門知識もさることながら、実務的な経営センスが必要とされる。シーズが良くても経営者がよくなないと、事業は成功しない。

現社長は商社での医薬品事業の経験、免疫生物研究所の上場の際して関与した実績とともに、商社時代の子会社の再建の経験もある。事業再建計画の立案と遂行の実務は、資金調達の交渉等も含めて、創薬に関する新規の事業計画にも相通じるものがある。

当社では、社長のこのような経験が、資金調達、事業計画の立案・遂行といった点で生きているといえるが、一般的な創薬ベンチャーでは、こうした経験のある経営者がまだまだ不足していると考えられる。

企業名	株式会社 ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング	所在地	愛知県蒲郡市
事業概要	ヒトの細胞を体外で培養して組織や臓器を再生し、医療用途や研究用途に提供		
設立年	1999年	資本金	7,716,000千円
従業員	約160名		

(注)表中数値は、インタビュー時点のものである。

(1) 企業の概要

ヒトから採取した細胞を体外で培養して、組織や器官を再生し、これを医療および研究用途に提供する技術を開発するとともに、これを提供する事業を実施している。具体的には、既に薬事法に基づいた製造承認を受け、保険適用が認められた商品『ジェイス』のほか、現在、製造販売承認申請中、及び開発中の複数のパイプラインを有する。

ジェイスは、重症熱傷の患者へ適用する自家培養表皮として、2007年10年に国の製造承認を取得し、2009年1月に保険適用を受けた。また、膝関節の軟骨欠損への自家培養軟骨としては、製造販売承認申請を2009年8月に提出した。自家培養角膜としては、治験開始に向けて開発中である。

当社は、本社敷地内に再生医療製品の製造設備を有し、研究開発から製造・販売までを自社で展開している。自家培養表皮ジェイスの製造承認取得とともに、製造施設のGMP適合も取得し、患者の皮膚組織の受け入れから製品出荷まで一貫した商用生産体制を構築、運用している。

(2) 研究開発から販売のプロセス、その際に直面する課題と解決方法

① 研究開発対象の発見と見極め方法

1994年、眼科向け医療機器の有力メーカーであるニデック社の新規事業探索プロジェクトが進められ、4年間の探索・検討により「ティッシュ・エンジニアリング」³⁷が選定された。ニデックが母体となり、

INAX(現、株式会社LIXIL)、富山化学工業、ベンチャーキャピタルのセントラルキャピタル(現、三菱UFJキャピタル)から出資を受けて1999年2月に設立された。

ティッシュ・エンジニアリングの技術は、欧米で皮膚や軟骨等に対して先行的に事業化が進んでおり、それらからの技術導入やアライアンスを行うこととした。

② 研究開発に係る人材・技術・設備の獲得方法

技術については、適材適所にアライアンスを行っている。自家培養表皮の組織培養に関する基本技術については、ハーバード大学医学部の教授からライセンスを受けた。同教授が1975年に開発した技術である。教授の手法は、1カ国に1社だけライセンスを提供する方針が採られており、わが国でライセンスを受けているのは当社のみである。同教授を知ったのは、名古屋大学の先生から紹介してもらった経緯があり、「名古屋大学発ベンチャー」と言われるのも、そのためである。

自家培養軟骨については、広島大学の教授から独占実施権を取得した。科学技術振興事業団(JST:現:科学技術振興機構)が間に入って、同教授、JST、当社の間で2000年3月に契約締結、それから開発を続けてきた。

自家培養角膜上皮については、上述のハーバード大学医学部教授の門下生であるイタリア人の二人の先生(夫婦)の技術に基づいている。二人の先生は、当社立ち上げ時に同教授が開発した

³⁷ 機能を失った臓器や組織の代替を、生命科学と工学

をうまく組み合わせて作り出すこと。

基本技術について材料をもらう際、同教授の弟子として紹介され、操作方法を教えてもらう縁があった、以降、協力関係にある。

当社は再生医療という新しい領域で、新たな産業を作りたいという夢を描いており、それに共感した社員が160名集まっている。知財も85件の特許を取得しており、会社の規模を考えると多い。

また、通常、創薬ベンチャーは製造設備を持たないものであるが、当社は工場を有している。再生医療は製造プロセスが重要であり、自社で製造、販売および市販後の対応を行うため、2004年11月に工場を竣工した。

③ 研究開発過程で直面する課題と解決方法

再生医療の開発において、治験開始のための確認申請³⁸が大きなハードルである。これまで、細胞・組織加工製品の確認申請に適合した品目は、日本でわずか11品目で、そのうち2品目が当社製品である。確認申請については、当社を設立した当時には制度がなく、当初は想定していなかったハードルである。

複合型培養皮膚について、2008年に確認申請の適合承認を受けた会社が、確認申請のハードルを越えたのに、倒産してしまった事例もある。

④ 量産化に向けた体制整備と、その際に直面する課題とその解決方法

製造販売の承認申請が大きな課題である。規制

³⁸ 再生医療・細胞治療分野の製品は、ヒト又は動物由来の細胞・組織を加工した医薬品、医療機器(以下「細胞・組織加工医薬品等」として、通常の医薬品・医療機器に上乘せの規制がかかっており、治験を開始する前(初回治験届の前)に確認申請を行うこととされている。確認申請制度が求められるのは、細胞・組織加工医薬品等は新規性が高いため、過去の使用経験・情報の蓄積が少なく、リスクの予測が難しいこと、また、ヒトや動物由来の細胞・組織を用いることから感染性物質混入のリスクが高いこと等の特徴があるため、治験においてヒトに投与される前に品質及び安全性に問題ないことを確認する必要があることから導入された。

当局にとっても再生医療は初めての対応であり、予想外の事態が続き、想定外に長い時間を要した。16年10月に申請書類を提出し、17年1月に優先審査の認定を受けた。優先審査では、通常1年で結論が出るところであるが、全く新しいものであり、3年の時間がかかった。バリデーション³⁹の方法についても当社から示していくよりなかった。

例えば、自家培養表皮ジェイシスは、患者から切手サイズの細胞を受け入れ、3週間培養して畳1枚の大きさ(1.6平方メートル)にする。これは、概ねヒトの表皮全体の大きさに相当する。しかしながら、工場出荷時には、細胞の増殖を止める必要がある。その上、製品をパッケージングして、摂氏10-25度の温度を保ち、56時間以内に使用するという決まりになった。これらの基準は、一つひとつ、当社の方から方法データを当局に示して認められたものである。

さらに、製造販売後の臨床試験を行うことや、全症例の使用成績調査を行うことが求められた。国に向けて調査結果を漏れなく迅速に報告すること、サンプルおよび使用に関する記録を30年間保存することなど、制約の多いものであった。

⑤ 販路開拓の方法と、その際に直面する課題とその解決方法

保険適用が、もう一つのハードルであった。まず、保険適用の希望を出してから、適用が決定するまで、実に14ヶ月を要した。5ヶ月で結論が出ると見込んでいたが、実際には14ヶ月の時間を要した。既に工場は竣工しており、1ヶ月遅れれば約1億円の費用が当社にかかる。承認の遅れは、経営的にも大きな重しとなった。

その上、保険で認められる範囲が「留意事項」によって、重度の熱傷に限定され、かつ算定限度を上限20枚、施設基準として全国24の届出施設

³⁹ 医薬品・再生医療製品等の臨床試験、製造において、定められた機能と品質基準が一貫して満たされることを検証し保証すること。

に限定された。この算定限度と施設基準という条件は、販売活動に重大な影響を与えるものである。規制当局サイドは安全かどうか全くわからないため、まずはかなり保守的に考えたのだろう。

結果として、保険適用基準を満たさない条件でも、人道的観点から当社の自己負担によって出荷するケースや、あるいは培養期間中に対象の患者さんが亡くなることにより、結局売上計上できないケースが多くを占めており、上記の「留意事項」の見直し要求を行っている。

⑥ 資金調達方法

当社設立後 2004 年までの 5 年間は、ニデック、富山化学工業、INAX を始めとする創業株主や役員、エンジェルから総額約 20 億円の出資を受けていた。その間、ベンチャーキャピタルの中で出資したのは、セントラル・キャピタルとグローバル・ベンチャー・キャピタルの 2 社のみであった。ニデックを始めとする創業株主は、当初、当社を上場させる計画ではなかった。すなわち、当社が独力で資金調達を要するケースを想定していなかったが、その後、開発が遅れ、事業計画変更に直面した際に、これ以上の創業株主による追加的な出資は困難であることから、当社が独力で開発資金を調達するように方向転換した。そして、2007 年 12 月に、ジャスダックへ株式を上場し、新規公開により 27 億円を市場から資金調達した。

初期段階の開発であったので、結果的に、創業 5 年では 20 億円しか使わなかったが、その後の 6 年間で 70 億円を集めたことになる。

さらに、2010 年 10 月に財務基盤の強化・安定、今後の事業拡大・企業価値向上を目的に、富士フイルムを割当先とする第三者割当増資を実施し、約 40 億円を調達した。

⑦ 自社内における工夫(社内の組織体制、インセンティブ等)

再生医療については、資金はあっても一般的に

リスクを嫌う大企業がやったことのない領域である。そのため、必要な人材については自社内で育てなければならないと考えている。製造についても、販売についても、製薬会社の経験者の過去の経験は役に立たない。全く新しい製品であるため、当社の方から医師に対して使用法を一から説明して提案するような営業が必要である。社員は、新しい産業を創るという気概をもって、仕事にあたりている。

市場は、しばらくは日本で勝負しようと考えている。海外展開を考えないわけではないが、次の理由から、日本にこだわりを持っている。

- ・ 国民皆保険という優れた仕組みがある
- ・ 国民性から、遺体を切ってビジネスで使うことに対しては、抵抗感がある。それだけ、自分の生体から組織を再生するニーズにつながる。
- ・ 既に、当局の「お墨付き」である製造販売承認と保険適用が得られている。

ただ、わが国におけるビジネス展開が読みにくいこともあり、グローバル展開について前倒しで検討する必要があるかもしれない。そのきっかけとして、2010 年 12 月、シンガポールに海外駐在員事務所を開所した。

⑧ 他のプレーヤーと連携する場合の工夫

ヒト iPS 細胞を用いた網膜再生医療実現のための共同研究を独立行政法人 理化学研究所と、また、次世代再生医療製品・サービス・ビジネスモデルの共同開発について、(株)セルシードと提携の契約を締結している。これらは、再生医療で新たな産業を創生するという当社の目的に合うためだ。網膜については、3 年から 5 年くらい掛けて臨床プロトコルの開発を目指している。

⑨ その他具体的な工夫

表皮は、もともと重度熱傷の患者数が年間約 400 人であることから、市場規模は 10-30 億円程度に

限定される。これに対して、軟骨については、数百億円の市場規模が見込まれている。治験では、肘と膝の両方について進めたが、少しでも早期の承認を得るために、製造販売承認では膝を対象を絞って申請を行っている。

企業名	株式会社 免疫生物研究所	所在地	群馬県高崎市
事業概要	研究用試薬関連事業、実験動物関連事業、医薬関連事業、その他事業		
設立年	1982年	資本金	1,571,810千円
従業員	68名:研究開発約20名、生産約20名(研究開発と重複)、営業5名、その他は管理等		

(注)表中数値は、インタビュー時点のものである。

(1) 企業の概要

当社は1982年9月に研究開発型企業として発足した。

1986年に群馬県藤岡市に研究開発および製造も可能な藤岡研究所を設立、2005年には北海道三笠市に難病の病因の解明とその治療薬の創製を目的に、動物実験施設である三笠研究所を設立した。2007年3月には大阪証券取引所へラクス市場に待望の上場を果たした。

現在の事業は、以下の4つの事業を主として展開している。

① 研究用試薬関連事業

当社の基盤技術である「抗体」の開発・製造販売、免疫学的手法に基づく各種測定キット製品の作製、培養関連の「試薬」の製造販売、受託サービス

② 「実験動物」関連事業

自社開発・販売および米国タコニック社からの輸入販売

③ 医薬関連事業

体外診断用「医薬品」の販売および医薬品シリーズライセンスの提供

④ 飲料水販売を含めたその他事業

(2) 研究開発から販売のプロセス、その際に直面する課題と解決方法

① 研究開発対象の発見と見極め方

当社の社長は、がんセンター、大学、企業勤務

時代に抗体関連の業務に従事していた。1975年頃から世界ではバイオ関連の発見が多くなり、モノクローナル抗体の研究開発も進められていた。社長は、企業で抗体の研究を継続することを希望していたが、社内の事情でそれが困難だったこともあり、1982年に独立、同社を設立した。

モノクローナル抗体の製造方法は公開されていても、実際にそれを作るとなると課題が多く、独自に製造技術を確立する必要がある。また事業化には無菌室を備えた施設も必要になるが、それを設置するには莫大な費用がかかる。

そのようなモノクローナル抗体の事業化を本格化するためには、まずは安定した事業が必要だと考え、セルバンク⁴⁰事業に取り組んだ。当時の日本には、ガン細胞のバンクがまだなく、ガン研究のためにはガン細胞のバンクが必要だということを訴えた。その後、セルバンク事業は、全国の大学から細胞の提供を受けるまでになり、その事業収益を研究設備の拡充に充て、また抗体作成技術の改善を続けることで、安定的に抗体を採取できるようになってきた。

抗体事業の方は、がんウィルス関連の抗体から研究、生産を開始したが、次第に顧客層が広がり、他では手がけない様々な抗体を作成することになった。それが研究用試薬、体外診断薬を含む医薬品関連の開発につながった。また海外企業が販売していた実験動物もてがけるようになった。

⁴⁰ 細胞を保存し、必要に応じて提供するための設備、施設。

医薬関連事業としては、研究開発対象のうち、医薬品シーズとなった抗オステオポンチン抗体が端緒であり、これは2000年頃から開始した北海道大学との共同研究により見出された。このように、大学との共同研究、大学からのアイデアにより研究対象を発見し、共同研究や技術導入を基に自社でノウハウを蓄積し事業化していくのが、当社で多くみられるパターンである。

このように抗体関連の研究開発・生産を広げるうちに、現在のような研究開発や、柱となる事業を行うようになったが、他では手掛けない研究開発を行うという視点は常に持っていた。

② 研究開発に係る人材・技術・設備の獲得方法

抗体の開発と生産は深く関係しており、学問的素養より技能的なスキルが重要な場合も多い。そのため、当社の開発人材は、大学卒以上のみでなく、専門学校卒業生も採用している。今は専門学校でも抗体作成のノウハウが身につけられるが、当社に入社すればより効率のいいスキルが身につくように教育を施している。

技術については、初期には社長の前勤務先から得たが、その後は連携相手の大学や研究所から得るようになった。抗体の作成は、大学等の研究者自身が行うよりも、当社のような企業に委託したほうが効率的な場合が多い。そのような委託を受ける過程で、当社に技術シーズ、ノウハウが蓄積され、委託元とのやり取りの中で潜在ニーズを見出すことができる。

研究所は、本社を東京から群馬県に移す際に、1987年に藤岡に設立した。当時はバイオ関連の施設を運営することに対して地元住民の反対もあったため、近隣に代替地を探した。さらに、新たに、実験動物関連、医薬品関連の研究開発・生産を行うようになり、2005年に北海道の三笠にも研究所を設立した。これは北大の先生と共同研究する際の利便性、土地の広さと安さ、臭いや騒音のある施設の立地のしやすさ、人材の獲得しやすさ等

といった理由による。

③ 研究開発過程で直面する課題と解決方法

抗体の開発とは、抗体それ自体は非常に多く作れるものの、その中から最適な抗体を選択するために、不要なものをスクリーニングする作業であるという側面が強い。また、最適な抗体のデザインはコンピュータでも難しく、経験豊富な人の手で行うほうが効率的な場合が多い。

このような点が抗体の開発・作成の難しさであるが、同時にそこにノウハウと経験の差が出るため、当社の強みにもなっている。

④ 量産化に向けた体制整備と、その際に直面する課題とその解決方法

抗体の作成は、量産化が難しく、その生産は人手に頼る部分が多いので、当社では20名程度が抗体の作成を担っている。ただし、独自に効率的な生産が行えるプロトコルを確立しており、それが生産面の強みになっている。

また実験動物については、元になる技術や理論は大学等から導入しているが、実際に遺伝的に均一な動物(ネズミ等)を量産するには5代~8代程度の戻し交配が必要で、概ね2年程度の期間がかかる。従って、三笠の研究所の設立・運営には多くのコストがかかっており、短期で収益が見込める受託事業を行ったり、当社自ら医薬品候補の開発を行うことで、投下資金回収と新たな事業展開による収入増を図っている。受託事業は、販売用マウスの飼育、繁殖、その他保管サービス等を含むものである。

⑤ 販路開拓の方法と、その際に直面する課題とその解決方法

抗体作成、研究用試薬、実験動物等の事業の顧客は、大学、研究所等であり、多様な製品を扱い潜在顧客ニーズを把握してきた中で自然に広がっていった。また、旧協和発酵、旧三菱化学ビ

ーシーエル等大手企業への販路も徐々に拡大した。

一方、医薬品関連のシーズのうち、オステオポンチン抗体については、共同研究を行っていた大学の先生の意向もあり、アステラス製薬に早期の段階でライセンスアウトした。より価値を高めるためには、海外製薬会社への導出や、自社でサル等を利用して検証し、エビデンスを得た後に導出するというやり方もあった。このことから、実験動物への事業展開を図れば、医薬品シーズの価値をより高められるという方向を重視するようになった。

当社の研究開発・事業拡大は、社長の力によるところが大きい。具体的には、初期の抗体事業の立ち上げ、大学研究者等とのネットワーク形成、大手企業を含む販路拡大といった点である。また抗体を試薬、診断薬、治療薬関連事業へと展開し、それらと関連付けて実験動物事業を立ち上げた点も大きい。

⑥ 資金調達方法

当社を設立した頃は、まだベンチャーキャピタルが定着しておらず、1983年にVEC(財団法人ベンチャーエンタープライズセンター)に応募し採択され、資金調達に利用した。がんマーカーであるCEAのキットは、既に多くの企業から販売されていたが、製造元によりそれぞれ異なる数値が出るため、均一化を図るという提案を行ったところ採用され、一般的な金利が8.4%の時代に4.2%という低利で資金調達した。その後は、銀行からの融資や、最近ではベンチャーキャピタルからの投資も受ける等により資金調達している。公的資金についても5年ほど前から利用しているが、大学の先生との協働においては、先生が研究資金を得るために、産学連携促進の公的資金援助を活用するケースも多い。2007年には大阪証券取引所のヘラクレスに株式を上場しており、資金調達の選択肢はより広がった。

医薬品関連のシーズを製薬会社にライセンスア

ウトする際には、一次金+マイルストーン+ロイヤリティの支払いを受けられる契約にしている。アステラス製薬に導出した案件については、一次金は得たが、マイルストーンを得る段階には達しない段階で、関節リウマチについては開発が中止されている。なお、アルツハイマー型認知症治療薬として期待される抗アミロイドβ抗体については、海外のIntellect Neurosciencesに導出した。今後も海外を含めたシーズ導出を検討する。

⑦ 自社内における工夫(社内の組織体制、インセンティブ等)

抗体の研究開発と、その生産を行う人材はオーバーラップしている。このように、開発と生産が一体化し、人材を有効活用していることに当社の特徴がある。

また、実験動物の提供事業は、疾患モデル動物等の実験動物を外部に向けて販売するだけでなく、自社の医薬品シーズに向けて、生体(in vivo)を利用して有効性や安全性を確かめることで、そのシーズを導出する際の価値を高める手段としても利用している。

⑧ 他のプレーヤーと連携する場合の工夫

連携先の大学研究者からは、抗体作成のアイデアのみならず、事業化が可能な抗体作成手法自体を得ることがある。また、医薬品の有効性を示す根拠となる仮説を得る等、自社内だけでは難しい基礎研究や科学的な根拠を固める際にも有効である。

抗体の作成は、大学や研究所の研究者が求めるものだが、研究者自身が作成するのはなかなか困難で、必ずしもニーズどおりの抗体を作成しにくいという事情がある。そこで、抗体作成のノウハウを組織的に有している当社への需要はあった。

一方、当社からみれば、研究者は顧客であると同時に、事業化シーズやそのアイデア、さらにシーズの価値を高める仮説などをもたらしてくれる貴

重なる存在である。

こうして、お互いが Win-Win の関係になり得る存在であったことが、当社の事業拡大を後押しし、そのリスクを低減してくれた。

なお当社は、抗体作成技術をコアとし、これを内製化しているため外注は少ない。ただし、必要なアミノ酸をつなげて作るペプチド合成の技術等は外注も利用している。

最近では、ネオシルクという企業を買収し、カイコの繭中でタンパク質が発現されることを利用した新規生産技術に目を付け、これを応用した製品の開発および販売を志向している。このように外部資源を内部に取り込み、事業を拡大するという方向性で展開している。

⑨ その他具体的な工夫

抗体は、これまでの経験を生かしながら作成でき、その性格から、生命がある限り必要なものである。また、きわめて汎用性が高いシーズであるといった点で、優れた事業対象であった。起業当初は、時期尚早だとか、日本では事業化困難という見方もあったが、ガン、リウマチ、さらにアルツハイマー性痴呆等医療ニーズの高い領域で抗体の利用が拡大しており、今後も期待される技術である。

また抗体は、多くの場合高分子であり、新規で有効性の高い抗体そのものに特許性はあるものの、その作成・製造プロセスについては、開示対象とせず、ノウハウとして秘匿しやすいという特性を有する。この点は、モノが特定化されれば製法も推定されやすい低分子とは大きな相違がある。

当社の事業は、抗体作成技術を核とし、当初は、研究用試薬、受託事業を中心としていた。これらの事業の売上は小さいとはいえ、顧客ニーズがはっきり特定されていて、研究開発費用を集中でき、研究開発期間も少なく済む。その後に取り組み始めた診断薬、医薬品関連事業も、当初と同じく抗体作成技術というコア技術から展開したものである。

実験動物事業は、外販と併せて、自前のシーズの有効性や安全性を高める手段として活用している点で、事業間のシナジー効果もある。実際に、医薬品シーズを導出する際には、生体(in vivo)での有効性や安全性確認を済ませているかどうかで、その価値に大きな相違を生ずる。

抗体という対象を選び、継続的にその技術を磨き、広く展開していくモデルである。

企業名	株式会社 新薬開発研究所	所在地	北海道恵庭市
事業概要	医薬品、化学品、医療機器、食品等の前臨床試験(安全性、薬効薬理、機能性試験) 医薬品、食品等の臨床試験(薬物動態を含む)		
設立年	1971年	資本金	10,000千円
従業員	50名		

(注)表中数値は、インタビュー時点のものである。

(1) 企業概要

1971年に東京都目黒区に設立されたが、この時点で日本には医薬品等の前臨床試験を受託する企業はほとんどなかった。1975年には試験研究所を北海道三笠市に開設したが、1978年には岩見沢市に移設した。この岩見沢研究所は1981年にはGLP基準に従って改築、拡充された。1989年には現在も本社のある恵庭市に中央研究所を開設している。

当初は医薬品の前臨床開発の受託が多かったが、現在は食品の前臨床開発、臨床開発の受託が増加している。食品の場合、特定保健用食品では臨床試験が制度上必要とされている。また、一般的な機能性食品では制度上の必要性はないが、有効性や安全性を確認する目的で、企業が自主的に動物を利用した前臨床試験やヒトを利用した臨床試験を実施する場合がある。

2009年の全社売上は約10億円であるが、前臨床試験が5億円強、臨床試験が約4.5億円である。前臨床試験のうち、安全性試験が2億円以上、薬理薬効試験が3億円以上である。安全性試験は食品分野が多く、薬理薬効試験は医薬品分野が多い。臨床試験は食品分野が多く、医薬品分野では現在ジェネリック医薬品を対象としている。

このような複数の事業領域を有していることが当社の特徴であるが、多くの疾患について、実験モデル動物を利用する薬効薬理試験の受託に、特に強みを有しているといえる。

(2) 研究開発から販売のプロセス、その際に直面する課題と解決方法

① 研究開発対象の発見と見極め方

当社の主要事業である医薬品等の前臨床試験(とくに薬理薬効試験)においては、多くの病態モデル動物⁴¹を有することが強みとなる。当社では、中枢神経系、循環器系、消化器系、アレルギー、抗炎症・鎮痛、関節炎、皮膚作用、創傷治療、肝機能、糖尿病、抗腫瘍、抗疲労など、多くの疾患分野および関連分野で病態モデル動物を有している。中枢神経系では、パーキンソン病、老化促進、くも膜下出血などで、循環器系では、高血圧、高脂血症、肥満など、疾患患者数や疾患予備軍の数が多分野で、病態モデル動物を開発・作成することが当社の事業および技術開発力のコアになっている。特に関節炎のモデル動物であるラット(ネズミ)を開発・作成しているのは、当社のみである。

これらのモデル動物開発の基盤となる原理は、大学研究者等の論文を多読して情報収集したものが多く、実際に利用可能なモデルを開発・作成するには、自ら行わないとわからない。また、モデル動物は犬からウサギ、さらにラットというように小型化の方向に向かう傾向があるが、これは試験のやりやすさ、動物愛護の観点、他社製品との競合関係等に拠っている。

病態モデル動物の開発は、大学研究者との共

⁴¹ 医学研究で、人の病気に特徴的な性質を示す動物で、病因解明のために使われたり、治療モデルとして使われる。

同研究に必要なものを自前で飼育したところから始まり、顧客である製薬会社のニーズに対応していく中で、徐々に蓄積されてきた。病態モデル動物は、同じ条件の下で同じレベルに安定して量産するところに難しさがあり、その作製技術・生産技術には独自のノウハウがある。実績を重ね、それを獲得したことが当社の強みになっているといえる。

また、前臨床試験の傾向としては、安全性試験と薬効薬理試験のうち、最近、後者の重要性が高まっている。以前は安全性試験と薬効薬理試験を別々に行うことが多かったが、最近では安全性試験にもモデル動物を使用することが求められ、これらを同時に実施するケースが多くなっている。

② 研究開発に係る人材・技術・設備の獲得方法

当社の社長は東大薬学部を卒業した後、大学助手や、製薬会社の研究所勤務等の経験がある。現在の従業員は、全50名のうち7~8割が前臨床開発、1割が臨床開発を担当する人材であり、管理部門は1割程度にすぎない。営業部門として以前は専門の部署があったが、現在は技術人材が営業も行っている。多くは理系出身であるが、一部文系出身も含まれる。当社に入社後スキルを習得して、社内技能検定を受け、その達成レベルに応じて実施できる業務が決まってくる。技能のチェック項目は400~500にも及び、それだけきめ細かい人材育成が可能になる。ただし、人材育成は手間を要するので、採用段階の選考も重要になる。必要とされる資質は、まずはまじめさである。また、3人くらいのチームで連携して同時に実験を行うことが多いため、協調性、チームワークが重要である。無論、特殊なスキルを有する人材も望まれるが、そうした業務はさほど多くない。

技術・設備面ではGLPへの対応が求められており、当社は評価Aを得ている。GLPへの対応にはハード面、ソフト面があるが、ソフト面で必要とされる運営管理者・試験責任者には有資格者が要る。既に評価Aという高い信頼性を得ているため、

段ボール数十箱に及ぶ提出書類を当局に持ち込む必要もなくなり、顧客である製薬会社にとってもメリットが大きい。なお、前述したように、病態モデル動物開発のベースは大学研究者等の論文に拠るところが大きいですが、それを修飾し、当社が製薬会社や食品企業から受託する試験に利用できるようにする部分は当社の技術開発に拠る。この技術開発の能力は、特許のような知的財産として示されるのではなく、有形・無形のノウハウとして蓄積・利用される性格のものである。

③ 研究開発過程で直面する課題と解決方法

ラットのような生身の動物に3カ月、6ヶ月、1年と長期にわたり医薬品投与(注射)を行うことには、かなりのスキルが必要であり、それができる人材の確保・育成は重要である。

動物実験は、1グループ10匹といった単位で行われるが、問題が生じた場合には、当該実験の統計解析上の有意性が損なわれるばかりでなく、GLP対応のため文書として残ることから、組織全体に対する顧客や当局からの信頼も損なわれる。

実験に際しては、温度や湿度、気圧、細菌等の実験環境を一定範囲にとどめることも必要になる。グローバルなレベルで有用なデータを得るためには、海外どこでも同じデータが得られる再現性が要求される。動物1匹ずつ毎日のチェック・ケア・飼育などといったことを含めてきめ細かい対応が必要で、365日社員の誰かが出勤して目配りする体制になっている。

医薬品、食品の前臨床分野の受託をする際には、疾患モデル動物の作成こそがコア技術であり、競合企業が多いとはいえ、そうした技術が当社の優位性を築くポイントになっている。また、GLPに対応することは、今や本分野での必須要件ではあるが、当社は早期に対応したことが功を奏した。

受託試験を担う人材の技術スキルについては、技能検定も含めて社内での人材育成策が確立しており、それが当社の重要なリソースになってい

る。

④ 量産化に向けた体制整備と、その際に直面する課題とその解決方法

当社は試験の受託を業務としており、医薬品や動物等の量産は行っていない。

⑤ 販路開拓の方法と、その際に直面する課題とその解決方法

当社の社長は東大の薬学部卒、大学助手、製薬会社での業務経験という経歴を有している。当社の設立時は同種企業がほとんど存在しなかったが、顧客となる製薬会社の潜在ニーズをとらえて事業化したことは、社長の経歴、経験から培われた識見によるものである。

当初の販路開拓も、社長の大学・製薬会社勤務時代の人脈により築かれた部分が多い。

こうした人脈をきっかけに、初期にキリンビールから受注した仕事は、当時はまだ困難な3カ月間も継続する安全性試験だった。現在のような施設を持ってなかったため、廃校だった施設に泊まり込み深夜も湿温度管理を徹底して全体制で切り抜けた。同じく大学の人脈を活かして得た旧山之内製薬からの受注は、国内におけるGLP対応の初期の時期であり、ここでの実績が、後に他の大手製薬会社からの受託につながっていった。また、日本に研究拠点を有していない外資系製薬会社も、最初の有力な顧客となった。

大手製薬会社は毎年委託してくる傾向があるが、中堅製薬会社では数年に1回というパターンもある。いずれにしても固定的な顧客の存在は重要である。

当初は競合企業が少なかったが、現在は非常に多くなった。ただし、各社それぞれ得意分野を有し、棲み分けができている面もある。競合のポイントはGLP対応、価格といった点にあるが、価格が高くてもプロポーザルやプレゼンテーションが優れていれば受注できる場合もある。

1996年頃から、特定保健用食品の認可等に係る前臨床試験・臨床試験の分野に進出したところ、最近では食品系企業からの受託が増加している。食品分野への展開にあたっては、医薬品における事業経験が役立った。ただし、食品系企業は、最初から成功を前提とした要求をしてきたり、委託企業の研究開発費の規模、資金の支払方といった点で製薬会社の文化とは相違があり、これに対する営業方法も異なる面がある。

また、当社における販路開拓の有効な方法は、試験内容に係る論文発表や学会発表である。受託事業であっても顧客企業と連名で、その成果を論文発表や学会発表ができる場合があり、当社にとって有力なPR・営業方法になっている。

⑥ 資金調達方法

設立時の資金は100万円程度であり、社長の前職での退職金等を活用した。設立時は自前の研究所を持たなかったため、製薬会社から受託した事業については、大学との共同研究の形をとることにし、大学研究者に研究費を払う代わりに、その設備を利用して試験を任せた。このことで多額の資金調達の必要はなかった。

その後、研究所を新設し、GLPに対応するために10億円以上の資金調達が必要になった。当社のメインバンクは北海道拓殖銀行であったが、1997年の同行の経営破綻は当社にも大きな影響を及ぼした。当時は中央研究所設立後12、13年頃あたり、借金残高が12億円程度あった。そのため、一時、当社はRCC(整理回収機構)の対象案件となったが、最終的には過剰な設備投資ではないと判断された。この時期以降は、社会全般で新規に資金を獲得するのが難しい時代になった。当社も新規に多額の資金を調達するようなことはなくなった。

そうした背景もあって、堅実な経営を行っていることが当社の特徴になっている。現在は50名程度の従業員体制で、安定した経営と付加価値の高

いサービスを行うことを主眼にしている。将来的には受託事業にとどまらない自社開発への発展可能性はあるが、安定した受託事業の存在は重要な経営基盤といえる。

なお、受託事業の場合、現在は、契約時 50%、終了時 50%といった支払方法が一般的である。以前は、契約時 30%、中間 30%、終了時 40%といった3分割の場合も多かった。

受託事業は安定した経営基盤を構築しやすいとはいえ、顧客からの資金回収は重要である。その点で、現在のように、契約時に 50%程度を確保すること、現金取引に徹していること等は回収リスクの低減につながっているといえる。

また、委託された業務を確実に遂行することで対価を得る契約を行っており、成功報酬的な取引は実施していない。この点は、製薬会社では既に常識的なことではあるが、一部食品会社の中には、有用性や安全性の面で、なるべく好成績な実験データが出るよう努力を求める成功報酬的な取引ニーズもあるが、当社は、そうした契約は行わない方針を貫いており、こうしたことで取引が不安定になるリスクの低減を図っている。

⑦ 自社内における工夫(社内の組織体制、インセンティブ等)

営業専門の部門を有せず、受託試験を行う技術人材が営業も行っている。これは受託事業が高度な技術内容を含み、専門能力を裏付けにした顧客とのやりとり、企画、プレゼンテーションが必要なためである。逆に、このことが技術人材の営業力向上や顧客の潜在ニーズ発掘に役立っている面もある。

⑧ 他のプレーヤーと連携する場合の工夫

当社は所有していない機械を必要とする分析、検査業務などは一部外注している。また、札幌のGLab 病理解析センターとは、遺伝子解析・病理で協力している。これ以外では外注はほとんどない。

SMO⁴²については、有限会社メディアフォームを設立し、連携した事業を行える体制になっている。臨床試験を行う際には、多くの被験者を集めなければならないが、新聞広告、住宅やスポーツクラブでのビラ配布といった方法で募集しており、地元恵庭市周辺の地域社会と良い関係を保つことが重要である。応募してくれた被験者には自身の健康状態をチェックできるメリットもアピールしている。

なお、大学とのオープンイノベーションを行い、当社独自の研究開発を進めるなど、新たな事業の柱を構築する試みも始めている。当社では、将来的には受託事業のみに依存しないという方向性の下、こうした試みを重視している。

⑨ その他具体的な工夫

当社の事業は、医薬品と食品、また前臨床、臨床という複数の分野で事業展開している。

医薬品の前臨床分野は、設備負担等の固定費は高いが、モデル動物作成による安定した事業収入が期待できる。一方、食品の臨床分野では1件あたりの受託単価は高いが、被験者や医療機関の協力が必要で、ある程度のリスクや難しさもある。このように事業特性の異なる分野をバランスよく組み合わせることで、事業リスクを軽減し、また環境変化に対応できる経営を行っている。また、食品の前臨床で有効性を検討し、それが成功したら引き続きヒト臨床試験も行うというように、一連の事業を委託できることは顧客企業からみてもメリットが大きい。

今後の展開を考えると、食品分野では特定保健用食品の市場成熟化といった懸念がある一方、健康食品の安全性重視傾向という市場成長要素もある。医薬品分野では動物実験に対する世間の逆風がある一方、新薬の薬効薬理をヒト臨床試験段階で早期に検討したいというニーズが

⁴² Site Management Organization の略で、臨床試験を行う際の医療機関に対する支援を行う組織。

高まると考えられる。早期に創薬シーズを見極められれば、製薬会社や創薬ベンチャーのコスト低減と、開発の効率化につながるためである。

なお、1990年代に入って円高が進み、海外受託業者と競合することも多くなった。韓国や台湾の同業者では、日本企業の4~6割程度の受託価格であり、欧州業者との比較でも日本が割高という状況が生じた。しかし、海外業者では、日本の規制当局への個別の対応作業をする際に、追加費用を要求したり、契約上の有料追加オプションとして扱われることが多いことから、結果として高くついてしまうケースも多々みられた。そのため、2000年頃から当社を含めた日本企業の競争力が再び拡大し、円高であってもその傾向が持続している。きめ細かい顧客へのサービス対応、日本の規制当局への対応力が重要であると言える。

企業名	東洋紡バイオロジックス株式会社	所在地	大阪府大阪市
事業概要	遺伝子組換え動物細胞技術を用いたバイオ医薬品の原薬の製造と研究開発の受託		
設立年	2001年	資本金	100,000千円
従業員	約32名		

(注)表中数値は、インタビュー時点のものである。

(1) 企業の概要

バイオ医薬品の原薬の製造と研究開発を受託できるメーカーとして、動物細胞培養、バイオ医薬品の原薬の精製、品質検査などの受託業務を実施している。多品目用途のGMP対応の4,000リットルの動物細胞用培養槽、そこまで徐々に培養規模をスケールアップするための一連の設備、目的とするタンパク質等を培養液から精製する設備、品質検査、特性評価のための設備と人材を有している。

(2) 事業内容、直面する課題と解決方法

① 事業内容と見極め方法

設備投資先行型の事業特性をもつため、事業開始には大きなリスクが伴う。当社の場合、東洋紡で余剰となった設備を有効利用する目的で事業を開始した。

東洋紡では、遺伝子組換え動物細胞医薬品「組織プラスミノゲン活性化酵素(tPA)」の製造承認を申請し、製造販売する目的で設備を設置した。しかしながら、特許問題から製造販売ができなくなり、設備が余剰となった。廃棄するのか、それとも新たに受託製造事業を行って設備利用を図るのかの選択となり、黒字化することを条件に後者を選択することになった。

その後、ニチレイとの提携に基づき、分社化し、新たに4000リットル培養槽を追加設置し、さらに、ニチレイ撤退(営業パートナーとして参画中)に伴って東洋紡の100%子会社とし、現在に至っている。

委託元からターゲットとするタンパク質の遺伝子(cDNA)を渡されれば、以降の開発プロセスは全て当社で対応可能である。遺伝子組換えによりCHO細胞⁴³を用いて、ターゲットタンパク質を発現(遺伝情報に基づいてタンパク質を生合成)させた500から1,000の組換え細胞の中から、生産性と増殖能を比較して細胞の絞り込みを行い、工業生産用の安定発現細胞株を選定する。その過程に5-8か月かかる。

次に、その細胞の培養条件やターゲットタンパク質の精製方法を検討し、最適化を図っていく。次に5リットルの培養槽から始めて、20リットル、そして600リットルや4000リットル培養槽へと徐々にスケールアップして、目的タンパク質の製造方法の確立に成功したら、これらの手順を記録に残すためのドキュメント類を作成する。

② 人材・技術・設備の獲得方法

東洋紡時代は、動物細胞を培養してタンパク質医薬品生産を行う600リットルの装置を持ち、ある程度の人員を擁してバイオ医薬品を製造していた。tPAの製造承認を申請したのが89年、同承認を受けたのが91年であるが、導入自体は82年には行っており、以降ずっと細胞培養とタンパク質精製の製造技術樹立とスケールアップを行ってきた。最初は技術的にも手探りで行ってきたが、現在では製造対象となる蛋白質の特性、培養する細胞や培養の条件を見ながら、いわば「細胞の顔を見ながら」やれるようになっている。

⁴³ チャイニーズハムスターの卵巣細胞。

③ 直面する課題と解決方法

まず、わが国全体を見回して、残念ながら数少ないバイオ医薬品の開発案件も、未だ承認申請まで到達していない状況がある。既に製品化されているのは中外製薬のアクテムラくらいで、国内発の案件自体が少なく、当社の市場が未成熟であることが挙げられる。

次に、海外の製薬会社からの受託を考えても、当社側には、未だ海外の薬務行政当局への申請経験がないことから、実績不足を理由に委託先として選ばれないという事情もある。海外の大手製薬会社は、日本での研究拠点を閉め、場合によっては中国に移設する動きを見せている。また、ジェネンティック社の様な最先端のバイオ医薬企業で経験を積んだ人が、韓国や中国に帰国して製造事業を始めており、このまま「日本飛ばし」が進むとしたらわが国バイオ産業にとって大きな懸念材料だと思う。

一般的に、創薬ベンチャー自らが工業量産用の発現ベクター⁴⁴まで開発することは難しい。このことを背景に、海外の有力競合先の一つであるロンザ社は、保有する高生産性バイオ医薬品生産技術「GS Gene Expression System™」を、世界中の企業や大学に向けて配布している。配布された各者がこの技術を使って抗体医薬候補ならびに遺伝子組換えタンパク医薬品が開発すると、開発後に製造を委託する先がロンザ社に限定・独占されてしまう。これに対抗するため、当社は東洋紡が開発した発現ベクターを用いるとともに、顧客となり得る開発者へ同技術の利用を働きかけている。

④ 体制整備と、その際に直面する課題とその解決方法

原薬の製造設備を備えるだけで、建屋を含める

⁴⁴ 遺伝子組換え実験に使われる遺伝子で、遺伝子発現に必要な配列などを持たせ、形質転換後の細胞で遺伝子が発現する(遺伝子からRNAやタンパク質が作られる)ように構築したベクター(遺伝子の運び屋)。

と30億円ほどの費用がかかる。この数字は、当社のように既存のユーティリティを再活用するケースでのことなので、何も無いところから新たに施設を建設するとなると、40~50億円は必要になるだろう。更に10トンクラスの設備建設となると150億円から200億円の設備投資が必要と言われている。

また人材育成については、プラントを運転できるようになるまでに10年くらいは要する。案件や対象とするタンパク質の種類によって製造法が全て異なる上に、相手は生き物である。培養では、培地や培養条件、植え継ぎのタイミングなどの微妙な調整を経験に基づいて研究を進め、GMPにできる培養法を開発することになる。さらに、精製方法についても、対象とするタンパク質の種類によって一つひとつ精製スキームが全て異なる。技術人材を育成するのは大変である。

培養及び精製方法が決まれば、順番にスケールアップしていき、それができるとGMPのためのドキュメントを作成する。品質検査法の設定とそのバリデーション、安定性試験もあり、そのための人員も必要である。中規模の製造設備でも、製造に12-20人、品質試験に10-15人程度の要員となる。それに加え品質保証、設備保全や原材料の受入・出荷、開発や細胞構築などの要員も必須である。仮に培養槽が小さくても、小さい分だけ必要な人員が少なく済む性質のものではない。バイオ原薬の受託製造事業は、決して5人、10人規模の組織で行えるものではない。新たに事業を始めるのは、非常に難しい点があると思う。

⑤ 販路開拓の方法と、その際に直面する課題とその解決方法

当社が担当しているのは原薬の製造であり、その後の製剤開発や製造および製剤の品質試験については東洋紡が行っている。営業についても、東洋紡で行っている。

最近、創薬ベンチャーで開発されている候補品は、その多くが80年代に大学から製薬会社へライ

センスアウトされて開発が進められていたものが多い。これらは、バイオブームの去った 90 年代になると、製薬会社でお蔵入りになったが、2000 年以降に大学発ベンチャーとして再び掘り起こされ、開発が進められている。しかしながら、元来、案件自体が少なく、製造委託の需要が定常的に発生するような状況にはない。実際、90 年代の一時期、仕事がほとんどないときもあった。

現状では、バイオシミラー⁴⁵の製造開発受託が仕事の大きな部分を占めている。最近になって、製薬会社による新規なバイオ医薬品や抗体医薬の開発が本格的に始まり、当社としては大いに期待している。しかしまだ始まったところであり、当社の仕事になるのは数年後になるであろう。

世界におけるバイオ医薬品の製造受託のマーケットは、約 2,700 億円の規模である。その大半は、市販品の製造であり、この部分はわが国にはまだない。将来的にこうした案件が出てきたときには、大手製薬会社は自社で製造装置を持つ可能性が強い。従って当社にとっては、準大手以下が顧客対象になるのではと思う。

⑥ 資金調達方法

当社の資本金は 1 億円で、あとは東洋紡からの親会社融資である。

以前は、ニチレイ側からの声掛けによる東洋紡とニチレイの合弁であった。ニチレイは、動物細胞を培養するための培地や血清を販売していたが、お客さまを回っている中で、日本には動物細胞培養を用いてバイオ医薬品を受託製造するための設備が東洋紡の所有する小さいもの(600 リットル)しかないことを知り、東洋紡にアプローチした。それで合弁時代に 4000 リットルの培養設備を新設するに至った。

⁴⁵ バイオ医薬品の特許が切れた後に、先行薬に似せて製造した医薬品の総称で、バイオ後続品、バイオジェネリックとも呼ばれる。

⑦ 自社内における工夫(社内の組織体制、インセンティブ等)

当社は、特別な特許を持つてはいない。物質特許はモノに限定したものが普通である。当社の製造方法に用いているものについては、公知の方法を応用していると考えている。ただし、基本的に特許性はないと考えているものの、当社の製造方法が他社の特許に抵触しないかは念のため調べている。

お客さまから製造を受託する際には、契約上の工夫をしている。まず包括的な基本契約を結んだ上で、各開発段階を分割して細部はその単位の中で決めていく。例えば、細胞の構築プロセス、生産方法の最適化プロセス…などの単位である。また、それぞれの段階毎に費用積算を行って対価の内訳を明示している。原薬の製造全体を通してみると、P1 用原薬製造までに数億円から 10 億円近い費用と 2~3 年の期間を要する。

海外の同業者の中には、当初の見積には基本的作業のラフな見積もりを出すだけで、開発を進める中にどんどん追加費用が発生するようなこともあるという。それではお客さまにリスクがあると考える。

⑧ 他のプレーヤーと連携する場合の工夫

委託元が開発品を世界の市場に向けて販売しようと考えている場合、海外の薬務当局への申請実績がない受託先は選ばれない。また、市販時の製造設備の有無も選択基準にされている。そのため、国内発の開発案件の多くが、海外の受託製造機関に流出してしまっている。そこで、そうした国内顧客を引きとめるため、世界最大の受託製造設備を持ち、実績豊富なドイツのバーリンガーインゲルハイム社との業務提携を行っている。

⑨ その他具体的な工夫

自社で持っていない機能については、外部機関へ外注している。例えば、ウイルス試験や DNA

解析などである。バイオ医薬品の原薬製造部分については、自社で揃っているため、外注する部分は少ない。

企業名	塩野義製薬株式会社	所在地	大阪府中央区
事業概要	医薬品、診断薬などの製造・販売		
設立年	1878年(創業)、1919年(会社設立)	資本金	21,279,742,717円
従業員	4,162人(単体)		

(注)表中数値は、インタビュー時点のものである。

大手製薬会社については、創業ベンチャーや大学との共同研究・連携に熱心な企業の例として、塩野義製薬にインタビューを実施し、事業の概要、創業ベンチャーや大学との関係性について、聞き取りを行った。その内容を以下に示す。

(1) 企業と事業、研究開発概要

① 事業概要

当社の売上高は、約2,800億円(2011年3月期)。約4,000人以上の従業員(単体)のうち、基礎研究には500~900人、開発に100~150人であるが、それ以上にMRが多い。その他は製造部門、管理部門等の人間である。

② 当社での開発概要

新薬メーカーであるため、基本的には自社で研究開発を行い、自社で販売を行いたいという意向は強い。

具体的には、3つの重点領域と1フロンティア領域を対象にして、研究開発を進めている。高脂血症治療薬である Crestor のような慢性疾患治療薬開発を重視しているが、それは対象人口が多いこと、予防薬的性格があること等で、大きな市場、グローバル市場を狙えることという点による。

体制的には、基盤技術開発を行う部門と疾患別の研究開発を行う部門があり、後者の人数の方が多い。前者については、外部資源の導入を中心にすべきとの社内の意見もある。

パイプラインにある医薬品候補の中では、現在は外部からの導入品の方が多い。15年ほど前ま

では、自社で基礎研究を行いながらも、外部からの導入も多かった。その後の一時期、自社開発への取り組みが増加させたが、なかなかうまくいかないこともあり、この5年間ほどはオープンイノベーション、外部との連携が重視されている。ただし最近では、再び自社で創薬ターゲットを見つけることが、重要という方向性も出てきている。

一般的に、治験費用は増加しており、特に生活習慣病ではその傾向が顕著である。そのため、高脂血症治療薬である Crestor では、海外での臨床治験はアストラゼネカ(本社:英国)に導出した。(Crestor は、当社が創製、アストラゼネカが海外市場で申請・開発・販売を行っている。日本での販売権は、当社が後で買い戻した。海外での売上高が多いので、ロイヤルティ収入のみで100億円以上になっている)

知的財産については、弁理士資格を有する人材も多くおり、自社の製品や開発テーマについての権利侵害をチェックできる体制になっている。

③ 生産、販売等の概要

生産は、自社および出資先企業で実施しており、出資先企業では受託研究や受託生産も一部実施している。ペプチドやバイオ医薬品は当社に十分な設備がないので外部生産していたが、今後事業化されれば自社で実施することも考えられる。治験用の薬剤については、自社で製造している。

④ 外部導入の意義とそのプロセス

前臨床以降の導入候補品を見極める目利きの機能については、最初のスクリーニングはライセンス部が担当するが、その後は研究企画、研究開

発、知的財産、マーケティング等、多くの部門の人間が評価する。その後、ボード会議、取締役会を経て決定されるが、契約前にデューデリ⁴⁶を実施する。

導入の決定に際しては、自社品との競合、自社品の補完、市場的な有望性、他社品との競合、タイミング等を含めた評価を行う。承認申請までたどりつくかはある程度予測がつくが、自社のリスクとベネフィットを考えて、先方に支払うマイルストーン・ペイメントを設定する。マイルストーン・ペイメントの設定は、最初は薄くし、上市後を厚くするのが通例である。

初期段階での導入候補品や、研究技術に関しては戦略企画か、研究企画の部門が目利きを担当する。

海外の有望企業や有望技術探索は、海外の有力大学や研究機関関連の情報をチェックするとともに、海外の見本市や展示会への参加、仲介企業の紹介等によるほか、当社独自調査も行っている。

⑤ 外部資源の活用、外部との連携

自社開発品でも、国内より海外での臨床治験を先行させる場合が多く、CROに委託するケースが多い。欧米以外にアジアで臨床治験を進め、CROに委託している場合もある。

動物実験では、マウス、犬、サル等多様な動物が利用され、その部分は外注化されることが多いが、外部で得たデータを解析・解釈できる人材は内部に必要。動物実験でうまくいっても、ヒトではうまくいかないという場合も多い。

共同研究・技術導入等の形態については、リスクの度合いや相手方の意向もあるが、ある程度リスクが判定できれば、こちらとしては買い取りたい。

⁴⁶ 正式にはデューデリジェンスであり、企業が他社の吸収合併(M&A)や事業再編を行うとき、あるいはプロジェクトファイナンスを実行する際、果たして本当に適正な投資なのか、また投資する価値があるのかを判断するため、事前に詳細に調査を行うこと。

大学との共同研究も多いが、地方大学などでは契約面でなかなか融通が効かないこともある。北海道大学、大阪大学にサテライト拠点を有し、数十名程度が研究開発を行っている。

なお、製薬会社各社間ではライセンス部どうしの情報交換が多く、技術開発や販売において連携するための場やコミュニケーションの機会は案外多い。

⑥ 海外での開発、事業

シオノギUSAは、元々はロサンゼルスでOTC医薬品(一般用医薬品)を販売していたが、その後、米国で開発・販売を行う拠点をニュージャージーにしている。社長以下ほとんどが海外の人材であり、CROへの外注や、ニーズ把握等の意思決定などの業務を行っている。

上海事務所には現在のところ重要な機能はない。台湾シオノギには工場がある。

海外での臨床開発が多いのは、スピードとコストを重視しているためである。しかし、中国はデータの信頼性やブリッジングの問題があるので、実施は少なく、患者さえいれば韓国や台湾で実施する場合もある。

日本での治験がしにくい理由は患者の同意を得ることが難しく、サンプル数が集まらないという理由もある。米国ではこのようなことはない。

⑦ その他

日本の教育は専門教育が重視されているが、視野が狭い傾向がある。当社では博士号を持っていても、人事や広報の仕事をする場合もある。

契約書については、日本より欧米の方が項目数も多く、書類も厚い場合が多い。日本人は顔を見ながら商売することが多いが、欧米は契約書で全て規定する。日本流でいければよいが、欧米のやり方がグローバルスタンダードになってしまうかもしれない。

(2) 日本のベンチャーとそれを取り巻く現状と課題

① 医薬品開発を取り巻く現状と課題

もともと医薬品開発は、期間が長く、成功確率が低く、研究開発費用がかかっていたが、最近では、そうした傾向がより顕著になっている。生活習慣病薬である糖尿病薬や高脂血症薬では、臨床試験フェーズⅢのみで数百億円が必要で、たとえメガファーマでも、もし開発に失敗すれば大きな打撃を受ける。

他業界と比較してみると、リスクが高い半面利益率も高いこと、エンドユーザーである患者の存在がメーカーからは見えにくいこと等の特徴がある。企業間が連携することで、業界全体でリスクコントロールをしているという面もある。

低分子創薬から高分子創薬への流れが顕著になり、さらに分子標的薬開発の重要性が高まっている。低分子医薬品は結合が特異的でなく、500～1,000の化合物から有用な化合物を探索・合成する必要があり、特許でも広い範囲を抑える必要がある。一方、バイオ医薬品は特異性が高く、抗体医薬などでは、研究開発も特許取得もベンチャーがやりやすいという面がある。

ただし、何でもバイオ医薬でカバーできるわけではなく、糖尿病薬や高脂血症薬は低分子薬でないと難しい。最初に何をやりたいかの設定が必要で、疾患・創薬ターゲット、剤型等を含めた検討が必要になる。

② 創薬ベンチャーの現状と課題

自分たちで開発した技術を基盤とした創薬ベンチャーが多いが、パイプラインに創薬候補があっても、次が続かない場合が多い。発想をたくさん持っているところは残る。

臨床開発段階からは、大手製薬会社に頼らざるを得ない。そのため、大手製薬会社や育成機関の側がベンチャーを育てることが必要だが、日本で

は少ない。国の研究所や独立行政法人の研究所も創薬研究的なことをやっているが、基礎研究とも応用研究ともつかない微妙な位置付けにならないよう御願いたいところだ。

創薬ベンチャー独力で有効性やメカニズムの検討を行う POC の段階まで行けるか、また行くべきかは、同社の人材、体制、能力による。

③ 創薬ベンチャーを取り巻く現状と課題

各種のレギュレーション(規制)が厳しすぎるか、または不明確な部分があり、創薬ベンチャーが新規の取り組みを起こすのはなかなか困難である。

また、大手製薬会社の人材を含めて薬学出身の人材は、一般的に、薬事行政や医薬品開発の全体像にまでは明るくない。即戦力としては、もっと実学に通じた人材が必要である。

テクニシャン的な人材はかなりいるが、働く場が不足している。米国の RTP(リサーチトライアングルパーク)⁴⁷では、州主導で人材育成を行うとともに、その人材を生かす雇用の場を創出するような施策をとっている。

④ 大手製薬会社にとっての創薬ベンチャーなどの存在意義

創薬の成功確率が低下する中で、大手製薬会社にとって、創薬ベンチャーの存在は、リスクヘッジに役立っている面はある。

欧米の大手製薬会社では、パイプラインの半数以上が創薬ベンチャー発という企業もあり、創薬ベンチャーの重要性は高まっている。

(3) 当社と医薬関連中小企業との関係

① 全般

結晶構造解析や基盤技術の提供を行う医薬関連中小企業もあるが、それよりはパイプラインの強

⁴⁷ 米国ノースカロライナ州にあり、米国を代表するバイオクラスターの1つ。

化につながる創薬ベンチャーとの関係が重要と考えている。前者のような企業は事業に直接つながりにくいだけでなく、非独占的で当社のみでの利用ができない場合が多いためである。

当社においても、ガンのペプチドワクチンを創薬ベンチャーから導入し、臨床開発、生産を当社が実施するといった例はある。

② シオノギ創薬イノベーションコンペ(FINDS)について

これは、創薬に係るアイデアの特許化を支援する目的で創設した。アイデアに対して、200～500万円の資金を用意した。

ここから共同研究に進めば、例えば200～5,000万円といった資金で実施することもある。日本の製薬業界では、奨学寄附金等を除いて、このような公募の形式では先駆けである。これには、当社のパイプライン強化という側面もある。2011年度よりはアステラス製薬、第一三共も始めている。

東大、京大、阪大といった大学なら研究開発の資金は多いが、地方大学では研究開発資金が少ない。そこで地方大学でも得られる資金の提供で、このやり方を開始した。当社の広報・宣伝効果として期待するところもある。

抗体医薬や核酸医薬の分野は、欧米で研究開発・事業化が進んだものだが、この仕組みを通して、新しく日本由来のものをデファクトスタンダードとして作りたい。

地方大学からもいいシーズは出てきたが、優等生的な応募が増加しつつある。有望なターゲットの設定等を考えて、再チャレンジしたい。

第3章 バイオ技術等で医薬品産業を支える中小企業の姿

以下では、第2章に示した医薬関連中小企業のヒアリング結果をもとに、バイオ技術等で医薬品産業を支える中小企業の実態と、その技術革新過程等にみられる共通の特徴や相違点等を分析する。

1. インタビュー各項目にみられる特徴の整理

まず、本項では、ヒアリング事項のうち、各社への共通した聞き取り要素である ①企業の属性(立地、業歴、企業規模、事業領域)、②研究開発のためのリソース(シーズ、人材、技術、設備)、③各過程における課題と克服(研究開発過程、量産過程、販路開拓過程での課題と対応)、④資金調達方法、⑤事業展開上の効果的方策(社内、連携、その他)について、そこから読み取れる特徴をコンパクトに整理する。

(1) 企業の属性

① 立地

一見すると、創薬ベンチャー等の医薬関連中小企業は、バイオクラスターや都市部への立地が多いとも考えられる。しかし今回の対象企業は、比較的地方都市に立地する企業が多かった。

これは特に医薬周辺技術系企業では、実験動物を扱う等の関係上、近隣住宅とのある程度の距離や広い敷地を必要とする場合が多いためと考えられる。

また、医薬関連中小企業にとっては、個別の研究開発環境や、設備・機器・人材等の研究インフラの具備・獲得が重要である。そのため、公的なインキュベーション施設や、シーズの供給元や獲得場所でもある大学の研究室・研究施設に関連して、立地する傾向が高いことも指摘できる。

② 業歴・設立年

総じて設立時期が古いのは医薬周辺技術系企業であり、次いで低分子医薬品を扱う創薬ベンチャー、最も新しいのがバイオ医薬品を扱う創薬ベンチャーという傾向がみえる。

一般的に、医薬周辺技術系企業が多く設立された時代には、まだベンチャーキャピタルがほとんど存在していなかった。そのため、今日の創薬ベンチャーのビジネスモデル、すなわち、ベンチャーキャピタルからの出資で得た長期資金を抛り所に、安定した収入が当面見込めない中でも医薬品開発に専念するという業態は、当時、成立しにくかったと考えられる。また、低分子医薬品とバイオ医薬品の比較では、低分子医薬品の方の歴史が古いことは、上述したとおりである。

③ 資本金

医薬関連中小企業は、創薬ベンチャーをはじめとして、企業規模が小さい割に資本金の額が際立って大きい。このことは、このビジネスの最大の特徴と言ってよい。今回インタビュー対象企業についても、半数は資本金 10 億円以上の企業であった。それでも量産設備をもたない企業が少なくないな

か、とりわけ自社で生産設備を投資しているジャパンティッシュ・エンジニアリングでは、資本金が 50 億円以上にのぼっている。当該ビジネスが極めて多額な研究開発費を要することが改めてうかがわれれるとともに、保有する創薬シーズを売り物に、身の丈をはるかに超える多額の投資を呼び込むことが、このビジネスの大命題であることがわかる。

一方、生産設備を有するものの、親会社の関与が大きい東洋紡バイオリジックスのように、資本金 1 億円と意外に少ないケースもある。

なお、全般に低分子医薬品を扱う創薬ベンチャーの資本金のほうが、バイオ医薬品を扱う創薬ベンチャーの資本金より多い傾向がある。これには、比較的歴史の浅い後者より、前者の方が既に臨床開発段階にある医薬品候補が保有し、開発費用が多額に及んでいるという背景がある。

④ 従業員

医薬関連中小企業のなかでも、研究開発機能に絞り込んでいるか、量産機能まで有しているかによって、企業規模に差が生じている。例えば、自社で生産設備を有し、最終製品も販売しているジャパンティッシュ・エンジニアリングの従業員は、100 名以上にのぼる。次いで、医薬周辺技術系企業 3 社が 40～60 名程度と比較的従業員数が多い。

低分子医薬品を扱う創薬ベンチャーは 20～50 名程度、再生医療を除くバイオ医薬品を扱う創薬ベンチャーは概ね 20 名以内になっている。バイオ医薬品を扱う創薬ベンチャーは、未だ開発フェーズが浅い企業が多く、臨床試験・製造・販売・管理部門の人員が少ないか不要であることが背景にあると考えられる。

また、創薬ベンチャーでは、自社内で研究開発を行う方針か、研究開発機能の一部まで外部資源を活用してアウトソースする方針かにより、従業員数が異なってくる。

⑤ 事業領域

開発対象となる医薬品等の標的となる疾病の種類でみると、創薬ベンチャーでは、事例企業の 4 社が癌治療薬の開発中である。この例が示すように、今日、癌をターゲットとするケースが多くみられる特徴がある。その背景としては、癌には多様な種類があること、現時点で既に開発済みの治療薬が必ずしも十分な効果をあげていないこと、特に抗体医薬等のターゲットとしやすいこと、動物実験レベルかそれ以前の早いフェーズでも評価が出やすく、大手製薬会社とのアライアンスもしやすいこと、個々の癌の患者数はそれほど多くないものの高い薬価が期待されること等が、その要因と考えられる。

(2) 研究開発についてみられる特徴

① 研究開発対象の発見と見極め方法

多くの医薬関連中小企業では、大学研究室や製薬会社内、公的機関によって行われていた研究開発プロジェクトが、起業当初の創薬シーズや研究開発客体となっている。

実際に、大学内においては、たとえ開発初期の非臨床試験であってもGLP施設で実施することは困難で、そのための資金調達やスキルも不十分であることから、ある程度以上の創薬開発は難しい。ましてや、ヒトを対象とした臨床試験はまず不可能である。そのため、創薬を志すなら、その創薬シー

ズを拠り所に起業するか、他社に技術移転するという手段が考えられるが、後者については、大学での研究開発は通常、初期段階過ぎて、大手製薬会社が受け入れるケースは少ない。そのため、大学研究者自らがベンチャーを起業するか、または既存の創薬ベンチャーへ技術移転することが現実的な選択肢となる。

また、製薬会社内で見出された創薬シーズには、社内の開発プロジェクト全件の中での優先度や、開発成功の確率とリスクの度合い、最終的な医薬品としての市場性の有無等を考慮した結果、社内開発を断念したものがある。こうした創薬シーズについて、開発当事者が自ら起業(スピンオフやスピンアウト)してそれを引き継いだり、既存の創薬ベンチャー等へ技術移転される場合が多い。

ただし、起業後は、他の大学や他ベンチャー企業、海外企業等から、研究開発対象を追加的に導入して複線化させる企業も見受けられる。創薬プロジェクトは、一般的に成功確率が低く、少しでも企業体としての成功確率を上げるためには、複数の医薬品候補(パイプライン)を社外から導入し、複線化しておく必要がある。このように、創薬シーズを外部から導入するには、その有望性やリスクを見極める能力が必要であり、製薬会社の経営や研究開発の経験を持つ人材が、そのために創薬ベンチャー内に招聘されて、その役割を任じられる場合が多い。

創薬シーズなど研究開発対象の発掘・見極めは、自社が有する独自の評価手法や評価ツール等で行われることが多い。とくに、ヒトでの臨床試験段階に上がるのに先立って、細胞レベル・動物レベルでの評価、あるいは、コンピューター・シミュレーションやデータ解析技術を駆使し、従来より早期に評価する努力がなされている。自社内の創薬シーズを早期に評価できる能力は、研究開発費用や研究開発期間の効率化につながるだけではない。ベンチャーキャピタル等から調達した限られた資金や経営資源を有効活用して、与えられた期間内の早いうちに医薬品候補の価値を高め、その価値を製薬会社等に認めさせることにもつながる。重要なリスク低減要素といえる。

② 研究開発に係る人材、技術、設備の獲得方法、育成方法

ア 人材

医薬関連中小企業の経営陣は、創薬シーズ開発の当初から関わっている大学等の研究職出身者か、大手製薬会社等で経営経験や勤務経験を持つ者の2パターンに分かれる。

経営陣以外の人材の獲得についても、社長等経営陣の属人的な人脈・出身母体や前職でのネットワークに拠っている部分が多い。

創薬ベンチャーにおける研究開発では即戦力となる人材が求められる。これは安定的な事業収入がない中で、できる限り早期に医薬品候補の価値を高める必要があること、そのためには、法的規制対応、特許取得、臨床試験実施等の面で専門性や実績ある人材が必要だからである。加えて、ベンチャー企業では、現実的に新卒人材の求職が少ないこともあり、大手製薬会社のOBやスピンオフ組などが主な人材の供給源となっている。

同様の傾向は、医薬周辺技術系企業でもみられるが、創薬ベンチャーとはやや異なり、新卒人材を採用し社内でじっくりと育成することが重視される傾向がある。これは、医薬周辺技術系企業では、一般的な研究開発能力もさることながら、その事業運営の中でこそ培われる独自のスキル・ノウハウ取得が必要であり、ある程度時間をかけた能力育成が必要なためである。そのため、必ずしも即戦力的な知識やスキルを必要とはしないが、誠実さや確実な実験遂行能力、チーム仕事で重要なコミュニケー

ション能力等が求められる。

人材の質については、創薬ベンチャーで各社共通して人材ニーズが大きいのは、海外経験があり、海外業者に業務委託等をする際にも委託先を適切にマネジメントできる人材である。ただし、国内にそうした人材の絶対数が少ないことは、各社とも認識を同じくしている。

なお、創薬ベンチャーでは博士号取得者等高学歴の人材が多いが、一方、医薬周辺技術系企業では、学歴よりもスキルや経験が求められる傾向が強い。アカデミックな能力もさることながら、専門的な実務能力がモノを言うため、社内で長期にわたる人材育成を施す傾向がみられる。

イ 技術

創薬ベンチャーでは特許が重視される一方で、医薬周辺技術系企業ではノウハウや経験による技術獲得がみられる。

まず、創薬ベンチャーでは、大手製薬会社に技術移転等をして対価を得られるレベルにまで医薬品候補のステージを上げていくことが必要となる。そのために必要な能力は、創薬シーズの見極め、薬事法制に対応した前臨床・臨床試験の遂行能力等である。また、対象となる医薬品候補やその用途等については、滞りなく特許を取得し、自社の技術を保護するとともに、来るべき時に円滑にライセンスアウトできる状況を作り出すことが必要である。言い換えれば、医薬品というモノに体化されていく技術が必要ということになる。

一方、医薬周辺技術系企業では、例えば、顧客ニーズに対応した実験動物作成や抗体作成等が求められるが、そこでいう技術は、特許化できる明確な製法や理論等というより、無形のノウハウやスキルが必要となる。ある面では、実験動物や抗体というモノに体化される技術ではあるが、それ以上に人材や組織体に蓄積されるスキル・能力などが重要と考えられる。ただし、そうした本業で獲得した技術を進展させ、創薬事業や疾患モデル動物開発等の自主開発事業に展開していくケースもある。

ウ 設備

医薬関連中小企業は、特に設立当初の時期において、ベンチャーキャピタルからの出資もなく、自己資金に限られる。このため、公的なインキュベーション施設や大学設備の利用、また、親会社の施設や設備の活用(承継や借用)を行う傾向がみられる。

創薬ベンチャーでは、開発の段階を進めていけば治験薬を製造する必要性が生じるが、これを自社で設備投資をして自力製造するケースはほとんどない。多くの創薬ベンチャーがなるべく生産用設備投資を避け、研究開発機能に絞り込んだ身軽な経営を志向しているためである。従って、社外に製造委託することになるが、国内にはこれを受託できる企業が少ないという問題もある。

研究施設については、細胞レベルや動物レベルの試験用施設は、自前で保有するケースがみられる。これは、少なくとも初期段階である動物レベル程度の有用性や安全性評価は独力でやりたいということ、利用頻度が高ければ、外注するより安く短期で実現できること、等がその理由である。

医薬周辺技術系企業で、実験専用の動物作成等を事業とするケースでは、地方圏に研究所を自前で設立する傾向がある。これは、地方圏の方が広い敷地面積が望めることと、遺伝子組換え技術に関わる施設等では、近隣住民から距離をとれる方がよいこと等がその要因になっている。当初は都市周辺で企業した場合でも、その後、規模の大きい研究所や実験動物育成施設を地方圏に移設す

るケースもある。

③ 研究開発過程で直面する課題と解決方法

創薬ベンチャーに共通する課題として、海外での臨床治験の実現があげられる。

海外での臨床開発を図る理由としては、国内では被験者を集めるのが容易でないこと、海外のほうが臨床試験を受託する企業が多く費用も安価であること、海外の審査当局によっては相対的に短期間で済む場合が少なくないこと、提携・技術移転先を探した結果、外資企業が名乗りを上げるケースが多いこと、さらに、製品市場の規模が当然大きいこと等、多様な点が挙げられる。しかし、その有用性が明らかでも、自力で海外での臨床治験を行える人材や、委託外注先をマネジメントする人材が不足しているという課題を挙げる声が多い。

次に、共通する課題として、概して創薬シーズありきで発祥した企業では、ややもすると市場や販売面での絞り込み不足・見極め不足となりがちなため、全般的に研究開発費用が大きくなりすぎる点と、開発期間が長くなりすぎる点が挙げられる。

また、既に事業化が進んでいる企業や医薬周辺技術系企業では、GLP、GMP、承認申請、保険適用等の法制度への対応が重要な課題になっている。

これらの課題については、外注機関やアドバイザー、コンサルタントの活用等で対応している企業が多い。特に、創薬ベンチャーは、自らの組織は開発機能に絞っているため、外部リソースの活用が鍵になる。

(3) その他

① 量産化に向けた体制整備の方法、課題とその解決方法

創薬ベンチャーの多くは、自社独力で最終製品まで事業化することは考えていない。大手製薬会社等への導出で見込める対価と、それまで負担可能なコストとリスクのバランスを考慮し、適切なタイミングでライセンスアウトして、創薬シーズを手離す予定としている。ただし、一部には、最終製品供給までを視野に入れている企業もある。

医薬周辺技術系企業では、抗体作製、バイオ医薬品製造等において経験・ノウハウの蓄積が必要な場合が多く、社内に独自の技能検定を設け、これを義務付けるとともに、検定結果を配置時の条件とするなど、スキルアップの仕組みを整備し、組織的に育成を図っている企業がみられる。

② 販路開拓の方法、課題とその解決方法

上述したとおり、創薬ベンチャーは最終製品まで手掛けていない企業が多いので、医薬品ユーザーへの販路開拓等を行わないが、ライセンスアウト先である製薬会社を“顧客”と見立てた場合での“顧客開拓”等は重視されている。

最終製品まで手掛ける企業は、当然、販路開拓に注力するが、画期的な新規性を有する製品であるほど利用者の医師にとっては未知の新製品であり、その販路開拓は容易ではないという指摘がされている。

一方、受託を主業とする医薬周辺技術系企業は、顧客である委託元の開拓が重要である。その際

には、社長ら経営陣固有の人脈による顧客開拓が功を奏すケースが少なくない。総じて、医薬関連中小企業では、営業専門部隊を擁する例は多くなく、社長ら経営陣自らが顧客開拓に励んでいる傾向がみとれる。併せて、技術系人材である開発担当者が直接顧客に相対して営業活動を行うケースもある。当業界の専門性の高さからして、技術営業が有効であることは当然だが、開発担当者側にとっても顧客ニーズを直接把握できる好機であるという。

また受託事業であっても、自社のレベルをアピールするため、論文発表や学会発表が販路開拓の有効な方法になり得ることが指摘されている。

③ 資金調達方法

創薬ベンチャーでは、極めて多額な開発資金を調達するため、ベンチャーキャピタルからの出資を呼び込むことが常道である。しかし、欧米に比較して出資者の母数も少なく、個々の出資金額も少ないという実情がある。加えて、ここ数年は、以前より資金調達が難しくなってきたと指摘されている。これは、2000年前後に設立された投資ファンドの運用実績が芳しくないため、今日、新規のファンド設立が盛り上がらないこと、実際に投資先が株式公開にまで至るのは難しい上に、公開できてもキャピタルゲインが薄い傾向にあること、ここまで明らかな成功事例と言える投資案件が少なくベンチャーキャピタル自体も資金を思うように調達できないことが挙げられる。

特に、開発初期段階の創薬シーズに資金提供する投資家が少ないことは、創薬ベンチャーにとって大きな問題と言える。

開発成果をライセンスアウトできる段階にまで至れば、導出先製薬会社からの初期資金やマイルストーン・ペイメントの受け入れが期待できるが、開発が完全に成功して最終製品の売上げが立ってからでなければ、ロイヤリティはもらえない。また、製薬会社からの資金は、ベンチャーキャピタルからの資本性の資金と異なり、やや安定性に欠けるとの指摘もある。

一方で、医薬周辺技術系企業で受託事業を中心に営む場合、創薬ベンチャーと異なり、日々の安定収入をベースに返済原資を確保できるため、銀行融資による調達も行われている。

また、今回のインタビュー先中小企業の中には、既に株式公開により資金調達を実施した企業もある。ただし、株式市場の動向により調達環境が大きく左右される点は否めないため、今後、株式公開を目指す企業も、多様な資金調達チャネルの構築を視野に入れている傾向がある。

④ 自社内における工夫(組織体制、インセンティブ等)

株式公開を目指す企業では、その備えとして管理部門の強化を予定している例がみられた。一方で、管理部門等の間接セクションについては、コスト負担の観点から社外委託若しくは他企業との共同化等を考えたいとする意見もあった。

なお、創薬ベンチャーのみならず、医薬周辺技術系企業でも、海外顧客との開拓や海外企業とのアライアンス、海外への業務委託等のニーズは強い。そのため、海外の事情に詳しい連携先企業や海外コンサルタントを活用するといった動きがみられる。

⑤ 他のプレーヤーと連携する場合の工夫

創薬ベンチャーが大手製薬会社に創薬シーズを導出する場合、単なるライセンスアウトでなく、共同研究のかたちをとり、事後の開発資金も一部負担し続ける場合がある。これは、上市に成功した暁には、その販売額に見合った自社の取り分を確保するための手法であり、将来、大きな収益につながる期待を持てる。ただし、当然ながら開発コストの負担も膨らむ。そのため、資金負担に耐えられなくなった場合には、自社負担分を譲り渡して単純なライセンスアウトに変更できるオプションを当初から含める等、フレキシブルで変更可能な契約を結ぶ例がみられる。

医薬関連中小企業では、外部への業務委託(動物実験や臨床開発等のプロセスを社外専門業者に委託する等)が効果的に採用されているものの、一連の開発プロセスのうち、どの部分を自社で行い、どの部分をアウトソーシングするかは、各社異なる方針を持っている。これは、各社が有する経営資源(人材・設備等)の配分・補完を考慮した経営方針とともに、外部機関を利用することによる対外的客観性の確保を図ったり、逆に、内部での実施による信頼性確保やノウハウの蓄積・流出防止を図る等で、各社の考え方に相違があるためである。いずれにしても創薬ベンチャーでは、外注費が開発費用の8割を占める企業があるほど、外注比率は全般に高い。

一方、医薬周辺技術系企業では、自主開発のため大学との共同研究を選択したり、周辺業種と組んで顧客に提供できる製品やサービスの品揃えを増やす等、自社事業を補完できる他社との提携、海外展開に際しての海外企業との提携といった動向がみられる。

⑥ その他具体的な工夫(安定収入の存在等)

医薬周辺技術系企業で受託を主業とする企業は、一般的に安定した事業収入が存在する。

一方、創薬ベンチャーは、当初は専ら研究開発が主業で、安定した収入を得るまでにはかなりの時間を要する。ただし、一部の創薬ベンチャーは、安定収入を目的に、研究開発と並行して外部からの受託事業や試験データ等の提供事業等を営んでいるという事実もある。

今回のヒアリングでは、創薬ベンチャーで受託事業を手掛ける企業と、創薬のみに専念する企業はほぼ半々であった。この点に関しては、主たる開発事業の成功確率、開発資金の調達環境、想定する収益モデルの性格などを背景として、各社各様の思想の違いが出ている。

現実的には、今日の国内で、ベンチャーキャピタル等からの開発資金調達が容易でないなか、受託事業を並走することで開発資金の一部を確保できる。長期にわたる開発資金の一部を継続的に確保するため有効な方策である。

図表 3-1 ヒアリング結果のまとめ(1)

ヒアリング項目		創薬系ベンチャー	
		低分子系	医薬分子設計研究所
所在地	キャンパス	A 社	ハイオ医薬・生体分子・再生医療系
設立年	福岡県沼津市	2000年以降	クインダルフアーマ
資本金(百万円)	2000年	2000年以降	大阪府豊中市
従業員数(うち研究員)	2,395	約20	2001年
	19(15)		1,949
事業領域	抗癌剤開発	新薬開発	18(11)
			178
			14
研究開発対象の発見と見極め方法	<ul style="list-style-type: none"> ・大薬内でのシーズ発見、それを基に起業 ・癌を治したいという思いから開発対象にした 	<ul style="list-style-type: none"> ・論理的分子設計ソフトウェアを駆使した創薬技術活用(コンピュータ利用) ・社長は、大学助教経験時代からのノウハウ、 	<ul style="list-style-type: none"> ・癌を標的とした抗体薬の研究開発 ・公的プロジェクトの成果を基にした起業 ・大手製薬会社が苦手とする癌の抗体医薬開発
研究開発に係る人材の獲得方法、育成方法	<ul style="list-style-type: none"> ・外部からの人材より、社内で人材を育てる(創業経験者、製薬会社出身者なし) ・CFOはベンチャー・キャピタル出身 	<ul style="list-style-type: none"> ・社長の大学時代からの人的ネットワークや製薬会社のOB人材活用 ・研究員の半分程度は博士号取得者 	<ul style="list-style-type: none"> ・社長は製薬会社出身 ・比較的经验が多く、年齢層の高い製薬会社OBを採用
研究開発に係る技術の獲得方法	<ul style="list-style-type: none"> ・創業時の大学由来の技術シーズが中心 ・創薬ノウハウは自社で検討 	<ul style="list-style-type: none"> ・製薬会社由来、大学由来、海外企業由来のシーズを自主開発 	<ul style="list-style-type: none"> ・大学発シーズの活用 ・大学発シーズの活用
研究開発に係る設備の獲得方法	<ul style="list-style-type: none"> ・起業時に支援があった企業の関係で立地 ・県のインキュベーション施設が存在 ・新種の動物実験施設新設はコスト低減のため 	<ul style="list-style-type: none"> ・大学の設備、インキュベーション施設を活用 	<ul style="list-style-type: none"> ・大阪彩都のインキュベーション施設に研究所を開設 ・設備・機材を公的プロジェクトから引き継ぎ(格安での施設入居)
研究開発過程で直面する課題と解決方法	<ul style="list-style-type: none"> ・設立時の開発候補を改良 ・細胞を用いた評価系、データマイニング技術で予測・評価精度を向上 	<ul style="list-style-type: none"> ・治療については、コスト、時間の面から欧米先行で実施 	<ul style="list-style-type: none"> ・開発候補抗体を提供するところまでの初期段階を実施 ・多数の抗体作製、スクリーニング、評価の実施
量産化への体制整備、課題とその解決方法	<ul style="list-style-type: none"> ・化合物の合成、前臨床試験、治験薬製造は外部委託が多い 	<ul style="list-style-type: none"> ・量産化は自社で実施しない 	<ul style="list-style-type: none"> ・量産化は自社で実施しない
販路開拓の方法、課題とその解決方法	<ul style="list-style-type: none"> ・国内では大手製薬会社と提携 ・米国では共同開発および共同販促を実施予定 	<ul style="list-style-type: none"> ・最終製品の販売は自社では行わない 	<ul style="list-style-type: none"> ・最終製品の販売は自社では行わない
資金調達方法	<ul style="list-style-type: none"> ・会社設立時は有志で出資 ・以後はベンチャー・キャピタルから調達 ・大手製薬会社との提携で資金調達 	<ul style="list-style-type: none"> ・ベンチャー・キャピタルから調達 ・大手製薬会社との提携で資金調達 	<ul style="list-style-type: none"> ・ほとんどがベンチャー・キャピタルからの資金による ・製薬会社へのライセンスアウトによる資金獲得もあり
自社内における工夫(組織体制、動機付け等)	<ul style="list-style-type: none"> ・抗癌剤開発の現場にいるトップサイエニティストによる科学顧問会議(SAB)を組成 	<ul style="list-style-type: none"> ・IPOに備えて管理部門も充実させることに注力 ・社外への情報公開の重視 	<ul style="list-style-type: none"> ・データの信頼性の点から、動物を使った評価試験は基本的に社内で全て実施 ・米国在任者に科学顧問を依頼
他のプレーヤーと連携する場合の工夫	<ul style="list-style-type: none"> ・国内大手製薬会社と提携 ・自社も開発費の一部を負担 ・頭を使うものは内製、定型的なものは外注 	<ul style="list-style-type: none"> ・大手製薬会社との提携重視(なるべく高いフェーズまで自社開発) ・評価試験は全て外注 	<ul style="list-style-type: none"> ・1つの開発候補抗体を大手製薬会社に選出 ・客観的な評価が必要な薬理活性試験は外部化
その他具体的な工夫(安定収入の存在等)	<ul style="list-style-type: none"> ・受託事業など日々収入のある事業は実施せず、創業のみの事業を実施 	<ul style="list-style-type: none"> ・受託事業など日々収入のある事業は実施せず、創業のみの事業を実施 ・動物薬のライセンスアウトを実施 	<ul style="list-style-type: none"> ・診断薬、スクリーニング等の事業も視野に入れて ・成功確率の高い抗体医薬の重視

図表 3-1-1 ヒアリング結果のまとめ(2)

ヒアリング項目	創薬系ベンチャー		基礎技術系企業(医薬周辺企業)	
	バイオ医薬・生体分子・再生医療系	免疫生物研究所	新薬開発研究所	東洋紡バイオロジクス
所在地	ゾハンフロン・エンジニアリング	群馬県高崎市	北海道恵庭市	大阪府大阪市
設立年	1999年	1982年	1971年	2001年
資本金(百万円)	350	1,572	10	100
従業員数(うち研究者)	7(3)	62(20)	約50	約40
事業領域	自己免疫疾患、リウマチ、炎症等の治療薬開発	抗体作製に基づく試薬、診断薬、医薬品候補開発、実験動物事業	医薬品、食品等の前臨床試験、臨床試験受託	遺伝子組換え動物細胞を用いたバイオ医薬品原薬製造と研究開発受託
研究開発対象の発見と見極め方法	大学シーズの活用 遺伝子機能研究、蛋白機能研究、疾患モデル動物利用等の活用の活用 特許の早期取得(大学よりベンチャーが望ましい)	研究会の新規事業探索プロジェクトの実施 国内外の大学からの技術シーズ導入	研究会の共同研究 研究会の共同研究 研究会の共同研究	研究会が医薬品開発で蓄積した遺伝子組換え動物細胞技術を活用
研究開発に係る人材の獲得方法	研究開発は大学関係等の人材、マネジメントは経験者の活用(社長は商社出身)	再生医療による新産業創造に関心を有する人材の採用 新領域であり、自社内での育成が必要	社長の大学、製薬会社の人的ネットワークの活用 入社後のスキル習得、社内技能検定による人材育成	研究会が医薬品開発を行っている際に存在した人材等を活用 フロント運転、品質管理の新規人材育成には時間が必要
研究開発に係る技術の獲得方法	設立当初の大学シーズ以外に、他大学や他のベンチャーの技術も導入	85件に及ぶ特許の取得	社長の大学、製薬会社のノウハウ、ネットワークの活用 病態モデル動物の開発は大学研究者等の論文に拠る	研究会が医薬品開発で蓄積した遺伝子組換え動物細胞技術を活用
研究開発に係る設備の獲得方法	当初公的施設に研究所を設立、現在は大学内に研究所を有する	再生医療は製造が重要であり、自社で製造、販売および市販後の対応を行うため、2004年11月に工場を竣工	本社の東京から群馬移転に伴い研究所設立、さらに動物実験等の拡大で北海道に研究所設立	研究会で余剰となった設備を活用して事業を開始 その後大規模培養設備も新設
研究開発過程で直面する課題と解決方法	時間と費用がかかり、成功確率が低いこと シーズ主導で市場的な見極めも難しい	法制度への対応(確認申請、保険適用、優先審査等)	GLP等の法制度への対応、それに対応した技術スキルと人材の必要性 受託事業のみでない自社独自の研究開発の実施	わが国においてバイオ医薬品の実用化が進まず、受託が安定しないこと 独自技術による顧客への働きかけ
量産化への体制整備、課題とその解決方法	ファブレス企業であり、開発もアウトソーシングが基本 原料を仕入れて製造委託先に委託し製品を仕入れる原薬事業を一部実施	再生医療は製造が重要であり、自社で製造、販売および市販後の対応を行うため、2004年11月に工場を竣工	試験の受託を業務としており、医薬品や動物等の量産は行っていない	大規模培養設備新設による対応 フロント運転、品質管理、法制度対応等の人材育成が重要
販路開拓の方法、課題とその解決方法	最終製品の販売は自社では行わない 提携先は社長等が個別営業し、製薬会社との提携を実現	保険適用、市場の小ささへの対応 全く新しい製品で、医師に対して使用法を説明して提案する営業が必要	社長の人的ネットワークの活用 学会発表や論文発表が販路開拓に有効	営業は社長1人で実施 顧客に対する細かな見積精算(海外企業では少ない)
資金調達方法	設立時は自己資金、事業会社からの資金、北海道の補助金が資金源 現社長就任後はベンチャーキャピタルから資金調達 製薬会社からの資金もあるが位置付けが異なる	事業会社、ベンチャーキャピタル等から資金調達 創業5年で20億円、その後の6年間で70億円を調達、2007年12月に新規公開により27億円調達	設立時の資金は100万円程度であり、社長の退職金等を活用 メインバンクからの融資が中心だったが、その経営破綻でより安定指向の経営を重視	研究会社からの融資がほとんど
自社内における工夫(組織体制、動機付け等)	少人数での事業の実施による効率化 営業、資金調達のための東京事務所設立	国内を重視しつつ、海外展開も視野に入れた事業展開	技術人材が営業も実施	特許はなく、ノウハウの蓄積が重要
他のプレーヤーと連携する場合の工夫	固定費を削減するという点で、余剰人員を抱えず、可能な限り研究開発をアウトソーシング	今後の事業展開を踏まえ、独立行政法人、他のベンチャーと共同研究、提携	遺伝子解析や自社にはない設備が必要な場合は外部企業を活用 大学とのオンラインバイナレーションを重視する方向	海外への申請経験を揃うために、受託も実施する海外大手製薬会社と提携
その他具体的な工夫(安定収入の存在等)	設立当初は検査やCRO等の受託業務も実施 現在は原薬事業で安定収入を得ている	対象患者数の少ない皮膚の次の軟骨での事業拡大	食品の前臨床、臨床試験の受託事業が増加 海外との競合もあったが、現在は優位性構築	自社で持っていない機能については、外部機関へ外注

2. 医薬関連中小企業のタイプ別にみた特徴

創薬ベンチャーを中心とした医薬関連中小企業は、隠れていた有望なシーズを発掘し、“医薬品開発リレーの先頭ランナー”的役割を担って、リスクマネーを呼び込み、決して高くない成功確率の下で自らもリスクを負って開発を進め、次のステージを担う製薬会社にバトンタッチし、我が国医薬品産業を支える役割を果たしている。

そうした役割を果たすため、医薬関連中小企業においては、以下のような経営資源の主要素(いわゆる、ヒト、モノ、カネ)において、様々な特徴がみられ、独自の工夫が施されている。

- (1) 人材・組織 (ヒト) … 創業者・経営者、研究開発・生産・販売人材、組織体制
- (2) シーズ・技術・設備 (モノ) … 創薬等のシーズや自社技術・ノウハウ、施設・設備
- (3) 資金調達・収入源 (カネ) … 資金調達先と調達形態、コストと収益構造

これらの経営資源の獲得や活用方法は、遑って、各社の経営戦略・事業戦略・事業モデルの独自性とも密接に関わってくる。

そこで、以下においては、医薬関連中小企業のヒト、モノ、カネの各要素に着眼して、これをタイプ別にみた場合、そこからどのような特性が読み取れるか、各社の強みや経営のポイント等は何か、等について明らかにする。

(1) シーズ・技術・設備にみられる特徴 (“モノ” に着眼)

① 保有する技術のタイプ分類(医薬周辺技術系企業 vs 創薬ベンチャー)

ア 医薬周辺技術系企業のタイプ

医薬関連中小企業のうち、まず医薬周辺技術系企業がもつ技術に着眼してみる。同タイプの企業は、医薬品につながる抗体作成技術、医薬品等を評価する実験動物作成技術、医薬品を製造する培養技術、創薬のための生命情報の収集・蓄積・提供技術等を保有している。

このタイプの企業は、抗体や実験動物、あるいはデータベースの提供といった物やソフトを提供すること以外に、培養技術を活かした医薬品量産の受託、実験動物を利用した前臨床試験の受託等のサービスを提供する形でも行われる。このように、医薬周辺技術系企業は、多様な顧客を有する場合が多く、それぞれの顧客ニーズにきめ細かく対応した物やソフト、サービスがセールスポイントになる。

そのため保有技術も、様々な顧客ニーズに合わせた多様かつ網羅的な技術である場合が多い。具体的には、研究開発用や治療・診断用に利用できる多様な抗体や、多様な疾病に対応した実験動物等について、安定的かつ均質に提供する技術、多様な蛋白質を生産できる培養技術、多様な医

保有する技術のタイプ分類(医薬周辺技術系企業 vs 創薬ベンチャー)

医薬周辺技術系企業 (多様な経験・ノウハウの蓄積)	創薬ベンチャー (開発技術に絞り込み)
免疫生物研究所、医薬分子設計研究所、 (東洋紡バイオロジックス、新薬開発研究所)	キャンバス、リブテック、A社、クリングルファーマ、 ジーンテクノサイエンス、(J-TEC)

薬品候補開発に利用可能なデータベース作成技術等である。加えて、他の産業分野にも相通ずる生産性の高さやコスト競争力なども同時に求められる。

これらのタイプの技術を獲得した背景として、経験やノウハウの蓄積の重要性が挙げられる。特に、創業者の過去の職歴で培った知見や人脈、顧客対応の実績を重ねる中で獲得した社内蓄積・伝承に由来するものが多く、特許等で表記できる製法等というより、無形の経験やノウハウとして保持されている場合が多い。それを担う人材は、必ずしも高度な専門教育を受けていなくてもよいが、開発から生産を貫く実践的なスキル、加えて、堅実で真摯な取り組み姿勢が必要条件となる。

イ 創薬ベンチャーのタイプ

一方、創薬ベンチャータイプでは、できる限り医薬品になり得る可能性の高い医薬品候補を創製することが事業の目的となる。そのために必要な技術は、医薬品候補の探索・評価の技術、前臨床・臨床段階の開発技術、量産技術等であり、個々の技術に細分化してみれば、医薬周辺技術系企業と同種の技術も含まれている。ただし、当タイプの事業目的は、実はシンプルで、一つ若しくは数種の医薬品候補を発掘し、それを導出する先、または共同研究の提携先となる先(製薬会社)を獲得できればよい。そのため、多数の顧客に対応する必要はなく、必ずしも網羅的な技術を保有しなくてもよい。むしろ、身軽な経営を保つため、保有技術の不足部分はアウトソースして、外部資源で補完する戦略をとる企業が多い。その一方で、コア技術となる医薬品候補の製法や用途等については、特許で保護し、医薬品候補の価値を高めたうえで、潜在顧客を開拓していく能力を要する。こうしたコア技術や能力を担う人材は、一般に高度な専門教育や研究経験を経た者が多く、例えば製薬会社 OB 等のように即戦力となる人材が求められるという特徴がある。

このように、医薬周辺技術系企業と創薬ベンチャーは、事業モデル・顧客・競争環境等の相違から、保有技術の本質的部分は類似する点があっても、技術の獲得経緯や維持の態様、強みの源泉や、これを担う人材の点を見ると、それぞれ特徴的であることがわかる。

ただし一方で、医薬周辺技術系企業が保有技術を活用して、創薬までも手掛けるケースや、逆に、創薬ベンチャーが日々の安定収入を求め、保有技術をベースに受託サービス等を併せて営むケースもかなり多い。二つのタイプの企業群が、それぞれ別のアプローチから相互の市場に足を踏み入れているということがわかる。

ヒアリング調査先企業の例をみると、医薬周辺技術系企業としては、**免疫生物研究所**、**医薬分子設計研究所**があげられる。免疫生物研究所の場合、コアになる技術は抗体の製造技術であり、自社での創薬シーズ開発はその延長にある。医薬分子設計研究所のコア技術は、創薬に係るコンピュータ・シミュレーション、インフォマティクス、分子設計技術である。その技術を活用して自社の医薬パイプラインも有しているという点では、創薬ベンチャーとしての側面も有している。

東洋紡バイオロジックスと**新薬開発研究所**は、自社で医薬品開発は行わず、前者は医薬品の受託製造、後者は医薬品開発の前臨床試験および臨床試験受託事業を行っており、医薬周辺技術系企業に位置づけられる。東洋紡バイオロジックスは、東洋紡におけるバイオ医薬品の開発経験をもって、自前の製造設備を活用した事業を行っており、動物細胞を利用したバイオ医薬品製造技術がコア技術である。また、新薬開発研究所は、疾患モデル動物の開発・作成がコア技術といえる。

その他の企業は、自社での創薬を主要な事業としており、創薬ベンチャーに位置づけられる。

J-TEC(**ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング**)は、培養皮膚の開発・製造を行い、法制度上からは医療機器に位置付けられる。しかし自社開発を行っているという意味では、創薬ベンチャーと同じ位置づけになる。

既述したが、この類型でみた場合、創薬ベンチャーの設立は比較的新しく、医薬周辺技術系企業の設立年は古い傾向がある。

② シーズ・研究開発対象によるタイプ分類(高分子医薬品 vs 低分子医薬品)

いわゆるバイオ医薬品は、蛋白質・抗体・核酸等の一種であり、基本的に生体由来の高分子である。従来、大手製薬会社が低分子医薬品開発を行い、創薬ベンチャーは高分子医薬品開発を担う図式が目立っていたが、これとは別に、創薬ベンチャーの中にも、低分子医薬品に特化している企業も多い。こういうタイプ分類に着眼すると、以下のような点で、各社の特徴を見出すことができる。

ア 創薬プロセス(開発)におけるタイプ(高分子医薬品 vs 低分子医薬品)別差異

一般的に、医薬品の開発成功確率は非常に低いが、特に低分子医薬品では、創薬シーズの探索・スクリーニング・合成といったプロセスが必要になる。高分子医薬品においても、ターゲットの探索プロセスは基本的に同じであるが、生体由来の物質を使うので、合成のプロセスなどは必要ない。例えば、抗体医薬品では抗体の取得、他の一般的な蛋白医薬品では生理活性蛋白の取得などを行う点に関しては、合成プロセスが必要な低分子医薬品より単純な面もある。ただし、蛋白質の相互作用等を解析しなければならず、高分子ならではの新たな作業も付加される。こうした点も含んで、単純に上市までの成功確率で言えば、低分子医薬品より抗体医薬等(高分子)の方が製品化に至る割合は高い。

イ 製造(量産)における差異

一般的に、高分子医薬品は複雑な培養を要するため、量産は難しく、日本では大手製薬会社でも製造技術を確立している企業は少ない。加えて、ヒアリング先企業である**東洋紡バイオロジックス**のように製造を受託できる企業も数少ない。コスト面でも高分子医薬品の製造原価は高い。

このような点から、高分子医薬品の開発を手掛ける創薬ベンチャーは、臨床試験に用いる治験薬の製造に際しては、自前の製造設備の入手が困難なのは当然なうえ、アウトソースしたくても製造委託先を国内で見つけるのは難しい。このことが結果として、海外企業への製造委託のみならず、臨床試験そのものを海外で実施せざるを得ない状況にもつながっている。

一方、合成を主とする低分子医薬品の製造技術は、かなり確立されており、仮に創薬ベンチャーが自社で製造できなくても、国内で製造委託することは比較的容易である。

シーズ・研究開発対象によるタイプ分類

高分子医薬品(生体分子中心)	低分子医薬品
リブテック、免疫生物研究所、ジーンテクノサイエンス、クリングルファーマ、(東洋紡バイオロジックス、J-TEC)	医薬分子設計研究所、キャンバス、A社

ウ 収益実現のタイミングにおける差異

抗体医薬(高分子)では、上市確率が低分子に比べて高いこと、今後の市場成長期待が高いこと、大手製薬会社の手持ちの開発案件が少ないこと、特に抗癌剤の場合は、前臨床(動物試験)段階で早めに評価しやすいこと等から、前臨床試験のような早いフェーズで大手製薬会社とアライアンスを組み、創薬ベンチャー側が収益を実現する例がみられる。

一方、低分子医薬品では、創薬ベンチャーが独力でフェーズⅡ程度まで実施して医薬品候補の価値を高めたうえ、大手製薬会社側の需要と釣り合った時点で、アライアンスやライセンスに至るのが通例である。

エ 対象疾患・市場、事業特性における差異

高分子医薬品の対象疾患は、癌など難治性疾患等が対象である場合が多く、低分子の既存薬や他の治療法では対処できないアンメットメディカルニーズに対応した医薬品が多い。また、対象となる患者数は少ない一方で薬価は高いという傾向もある。

さらに、日本の大手製薬会社の取り組みが相対的に遅れていることから、創薬ベンチャーの手によって研究開発・事業化するのに適している分野といえる。

ただし、特に、非常に稀な疾患の薬(オーファン・ドラッグ)の場合は、当然、対象となる国内患者数が少ないため、国内だけでは十分な市場が望めない。そのため、当初から世界市場を睨んでグローバルなアライアンスを必須とする等、事業としての難易度は高くなる。

一方、低分子医薬品の対象疾患は、生活習慣病など患者数が多い疾患が中心である。これらの疾患では潜在市場は大きい既存の競合薬も多く、大手製薬会社の開発能力が高い分野となる。その意味では、新規に創薬ベンチャーが手掛けるには不向きな面もある。

半面、前述したように創薬プロセスが確立されていること、生活習慣病では対象患者数も多いことから臨床試験の際に被験者を集めやすいこと、製造を受託する業者が国内にも多く存在すること、主に国内市場を睨んで国内大手製薬会社とのアライアンスも選択できること等の利点もある。

こうしたことから、創薬ベンチャーは、癌や高齢者疾患、精神疾患など新薬の需要・可能性が高い分野で研究開発を行う傾向がみられる。

上記のような動向から、代表的な高分子医薬品である抗体医薬では 2000 年以降に設立された企業が多い一方、低分子医薬品では 1990 年代以前に設立された企業が多い。

ただし、ヒアリング先企業である**免疫生物研究所**のように設立が古いが、抗体製造技術から抗体医薬シーズ提供に展開している企業もみられる。同じくヒアリング先企業である**東洋紡バイオロジックス**、**J-TEC** のコア技術は細胞培養技術であるが、その技術自体はかなり以前から存在する技術であり、両社ともこの量産技術を強みにしている点は注目される。**クリングルファーマ**の開発対象の1つである HGF も、古くから知られている蛋白質である。

今回はインタビュー対象にとりあげなかったが、核酸医薬品の開発を志す企業には新規に設立された企業が多く、その点では抗体医薬品を扱う企業に類似している。

③ アウトソーシングなど外部資源活用によるタイプ分類(自社開発 vs 外部資源活用)

医薬関連中小企業は、大手製薬会社からアライアンスやアウトソーシングを受ける立場であるが、自社の医薬品開発に際しては、前臨床試験を含む動物実験、臨床治験を含む臨床開発、各種分析検査等について、外部資源を活用している企業が多い。

例えばヒアリング先企業の中では、キャンバス、リブテック、A社、クリングルファーマ、ジーンテクノサイエンスの5社は、海外を含めたアウトソーシングを積極的に活用している企業である。総じて、設立年次が比較的新しく、従業員数も平均的に少ないことが特徴といえる。

一方、自社開発中心タイプの企業は、比較的設立年次が古く、従業員数も多い傾向がある。概して、医薬周辺技術系企業は自社開発中心の傾向があり、創薬ベンチャーの多くは、外部資源の活用を積極的に行っている、自社開発中心タイプの企業では、受託事業など安定収入がある企業が多く、設備や人件費などの固定費の高さをその安定収入で賄っているケースが主である。一方、創薬ベンチャーでは、自らは小体にして固定費の軽減を図るとともに、医薬品開発候補のステージを上げていくために、必要な資源を随時外部から補完している傾向がある。また、アウトソーシングはしていても、開発のコア部分は自社から放さないこと、また、委託先に対するマネジメントを重視していることは共通している。

自社開発中心タイプの企業でも、大学や他のベンチャー企業との共同研究例は多く、他のベンチャー企業を買収する例もある。いずれも、そうした形で自社技術の補完に努めており、一切、外部資源を利用しないという方針ではない。むしろ、創薬におけるオープンイノベーションへの趨勢は顕著であり、程度の差はあるものの、今後さらに外部との連携・補完は、重要になると考えられる。

外部資源活用からみたタイプ分類

外部資源活用中心	自社開発中心
キャンバス、リブテック、A社、クリングルファーマ、ジーンテクノサイエンス	免疫生物研究所、新薬開発研究所、医薬分子設計研究所、(東洋紡バイオロジックス、J-TEC)

(2) 経営者の出自と技術人材にみられる特徴(“ヒト”に着眼)

① 経営者の出自によるタイプ分類(研究開発当事者系 vs 非研究開発当事者系)

医薬関連中小企業では、大学等で見出された研究開発シーズを事業化のベースにするパターンが多い。起業の際には、そのシーズに係る研究開発を中心的に担っていた研究者が、社長もしくはそれに準ずる経営幹部の立場につくのが一般的である。

今回のインタビュー対象 10 社のうち、**免疫生物研究所、医薬分子設計研究所、キャンパス、リブテック、新薬開発研究所**の 5 社は、大学等の組織の一員として当初から携わっていた研究開発当事者が、当該研究開発シーズを譲り受け自ら起業したものである。

一方、**ジーンテクノサイエンス、クリングルファーマ、J-TEC、A社**の経営者は、非研究者系であり、製薬会社等の元経営者、臨床開発・海外事業経験者、商社出身者、コンサルタントである。

この両者でみた場合、研究開発当事者系では、自社開発を重視する傾向が強く、非研究開発当事者系では、アウトソーシングや外部提携により開発を行う傾向が強いといえる。**東洋紡バイオロジックス**の場合は、社長が東洋紡の研究開発分野の出身で医薬品開発にも携わっていたが、東洋紡は親会社に当たり、他の企業とはやや異なる位置づけになると考えられる。

② 研究開発人材によるタイプ分類(医薬周辺技術系企業 vs 創薬ベンチャー)

(1)の技術によるタイプ分類の項で既述したように、医薬周辺技術系企業と創薬ベンチャーでは、技術の内容に差異がみられるとともに、そうした技術を支える研究開発人材についても、それと同じ色合いの差異をうかがうことができる。

まず、医薬周辺技術系企業の技術は、それを獲得するに際して、経験やノウハウの蓄積が重要である。特に、創業者の過去の職歴で培った知見や人脈、顧客対応の実績を重ねる中で獲得した社内蓄積・伝承に由来するものが多く、特許等で表記できる製法等というより、無形の経験やノウハウとして保持されている場合が多い。それを担う研究開発人材も、必ずしも高度な専門教育を受けていなくてもよいが、開発から生産を貫く実践的なスキル、加えて、堅実で真摯な取り組み姿勢が必要条件となる。

一方、創薬型ベンチャーにおいては、特定のコアとなる技術を抛り所にして身軽な経営を保つため、保有技術の不足部分はアウトソースして、外部資源で補完する戦略をとる企業が多い。肝心のコア技術となる医薬品候補の製法や用途等については、特許で保護し、医薬品候補の価値を高めたうえで、潜在顧客(大手製薬会社等)に提示する必要がある。こうした研究開発を担う人材は、一般に高度な専門教育や研究経験を経た者が多く、また製薬会社 OB 等のように即戦力となる人材が求められるという特徴がある。

経営者の出自からみたタイプ分類

研究開発当事者系 (自社開発を重視する傾向)	非研究開発当事者系 (外部資源活用・効率経営を重視する傾向)
免疫生物研究所、医薬分子設計研究所、 キャンパス、リブテック、新薬開発研究所	ジーンテクノサイエンス、クリングルファーマ、 J-TEC、A社

(3) 資金調達・収益構造にみられる特徴(“カネ”に着眼)

① 収益構造による3タイプ分類(リスクマネー型 vs 安定収入型 vs 中間型)

創薬型ベンチャーと医薬周辺技術系企業とのタイプ分類は、収益構造においてもある程度共通した差異をうかがうことができる。創薬等製品開発に特化し、長期の開発期間に耐えて最終的に大きな収益をねらっていくか、それでも、受託事業や情報提供事業のような日々安定して収入を得られる事業を行っていくか、という点に着目したタイプ分類も可能である。前者はリスクマネータイプ、後者は安定収入タイプとみることができる。

リスクマネータイプでは、創薬シーズを抛り所に、ベンチャーキャピタル等から多額の開発資金を調達して開発ステージを登っていき、臨床試験段階など特定のステージをクリアして医薬品候補の価値を高めることに成功した時点で、それを大手製薬会社等にライセンスアウトするか、または共同研究のアライアンスを組んで最終的な製品開発・生産・販売まで目指すビジネスモデルを展開する。このモデルでは、医薬品候補等をライセンスアウトした時点で多額の譲渡対価を一時に得る契約にするか、または、提携(共同研究)の形をとって大手製薬会社からイニシャルフィー(対価の前受け金)を受け取り、その後、マイルストーン・ペイメント(開発の進捗に応じた対価支払い)を得ていく契約にするか等の選択肢がある。最終的に上市に漕ぎつけることができれば、販売実績に応じて継続的なロイヤリティー収入を得ることができる。ただし、そこに至るまでの長期の開発期間中は、売上が立つことはまずない。

このモデルでは、成功時には巨額の収益が上がる半面、開発が途中で失敗すれば、売上は終始立たずに終わり、他の開発候補(パイプライン)を保有していなければ当該企業自体の存続自体も困難になる。欧米の創薬ベンチャーのほとんどはこの事業モデルを採用し、なかには開発に成功し株式公開を経たごく一部の企業が、大手製薬会社と肩を並べるレベルまで成長している。一方で、多くの創薬ベンチャーが途中で開発資金の調達ができなくなり倒産するか、または大手製薬会社や他の創薬ベンチャーに買収されるといった結果になっている。1つの医薬品の売上は1,000億円単位となることもあるので、その一部であっても大きな利益につながるが、半面、そこに至る可能性はかなり低い。他産業ではあまりみることのできない極端なハイリスク・ハイリターン収益構造になっている。

一方、多くの医薬周辺技術系企業は、安定収入タイプに分類でき、創薬用研究資材などの販売や創薬支援技術を利用した受託サービスを実施することで、ある程度の安定した売上を実現・継続できる。半面、創薬ベンチャーの成功時のように、巨額の収益を上げるといったことは考えにくい。

我が国では、こうした2つのタイプの極端な差異を薄めるため、自社の保有する創薬に関連する技術を複数方向に展開している事例もある。すなわち、創薬ベンチャーを主業としながら、資金調達策

収益構造によるタイプ分類

リスクマネー型	安定収入型
キャンパス、リブテック、A社、クリングルファーマ、J-TEC	免疫生物研究所、医薬分子設計研究所、ジーンテクノサイエンス、東洋紡バイオロジックス、新薬開発研究所

の一つとして、受託サービス等の安定収入を得て固定費部分を賄いつつ、片やリスクの高い創薬事業を手掛ける例である。逆に、医薬周辺技術系企業が、創薬に応用できる技術を展開し、事業の柱の一つにハイリスク・ハイリターン収益構造の創薬事業を取り入れている例もある。

ヒアリング調査先企業のタイプ分類の結果は、前頁図表に示すとおりであり、ほぼ(1)①と同じであるが、**ジーンテクノサイエンス**は抗体医薬の自社開発以外に、一部原薬事業を行っており、製造委託先に原料を販売することで安定収入を実現している。

リスクマネー型のベンチャーに分類できて、現時点で上市にまで至っている企業は、**J-TEC**のみである。他の同型の企業群は、臨床または前臨床試験の段階までは進行しているが、今のところ上市に至らなくても、大手製薬会社等にライセンスングすること等で収入を得ている。先述したように巨額の開発コストが掛かる医薬品の場合、ベンチャーが独力で上市まで到達する例は稀有といえ、實際上、臨床試験のフェーズⅢの実施でさえ難しい。実際のところ、日本のベンチャーの場合は、上市後のロイヤルティ収入を得られる段階に至った企業はほとんどなく、現状では、創薬に特化した企業で大きな売上を得ることはレアケースともいえる。従って、現実的に目標とされる収益実現パターンは、何とかライセンスングにまで持ち込んで、契約時の受け取り(イニシャルフィー)を得ることであり、開発段階を進むごとに受け取れるマイルストーン・ペイメントを頼りに、当該開発を継続、または次なる新規の開発案件を発掘していくというモデルである。

一方、安定的な事業収入があるタイプの企業では、受託事業等により数億円～10億円程度の年間収入が得られている。ただし、受託事業のような安定収入のみで数十億円～100億円といった売上を達成することは、実際のところ難しい。そのため、上述したように、こうした安定収入事業にベースに創薬事業等を付加することで、将来的に大化けする可能性をはらむ事業を併営する実例が多くみられた。今回ヒアリング調査先のうち、**免疫生物研究所**、**医薬分子設計研究所**、**ジーンテクノサイエンス**は、まさにそうした事例である。

一方、**東洋紡バイオロジックス**、**新薬開発研究所**は、受託事業に特化している。ただし、新薬開発研究所では、受託事業のみに依存しないよう、将来的には自社開発事業への展開も考えている。

上記のような事業のあり方は、我が国の創薬ベンチャーをみる場合、重要な視点となる。海外、特に米国では、自社開発を行わない受託事業者に対しては、創薬企業とみなさない空気がある。しかし、日本においては、米国などより資金調達環境が厳しいなかで、このように安定収入を得る手法は、創薬ベンチャーの経営安定化や、リスク低減の1つの方策となるだけでなく、業界全体からみても、受託事業者層の充実を図ることとなり、我が国創薬事業の国際競争力を底上げするものといえよう。

② 資金調達にみられる特徴

医薬関連中小企業の資金調達ルートは、自己資金、ベンチャーキャピタルからの出資、公的資金等により行われ、銀行からの融資という例はかなり少ない。特に、欧米の調達市場と比較して資金の総量が少ないといわれているが、そんな中でも、資金供給においてベンチャーキャピタルの果たす役割は大きい。

ヒアリング調査先の10社でみると、実際に、**キャンパス**、**リブテック**、**A社**、**クリングルファーマ**、**ジーンテクノサイエンス**、**医薬分子設計研究所**の6社は、ベンチャーキャピタルからの資金調達が中心になっている。また、**免疫生物研究所**では、設立時点ではまだベンチャーキャピタルが存在せず、以来、

無縁だったが、近時、事業を抗体医薬シーズ提供等に拡大するに際しては、ベンチャーキャピタルから資金を獲得している。

一方、**新薬開発研究所**は、研究所設立投資等において銀行から融資を得ている少数派の例である。当社は、受託事業など比較的安定収入の期待できる事業が中心であるので、返済可能性を重視する銀行融資の審査に適合したと考えられる。**東洋紡バイオロジックス、J-TEC** は、出資企業が大企業中心であるという点で、他の企業とはやや異なる資金調達環境に位置する。

なお、ベンチャーキャピタルから出資を受けている上述 7 社(免疫生物研究所等)は、大手製薬会社との共同研究のアライアンスやライセンスを行い、イニシャルフィーやマイルストーン・ペイメント等を得ている。これらは、あくまで契約上の対価(収益)であり、出資や融資による資金とは本来性格が異なるが、実際の用途は、上市までの研究開発に当てられることが多く、事実上は、研究開発資金源という側面を有している。

また、ヒアリング調査先のうち、**キャンバス、免疫生物研究所、J-TEC** の 3 社は、株式公開に成功しており、その事業の将来性に期待する一般投資家を含めた広い層から資金調達を行っている。一般的に、巨額にのぼる研究開発資金の調達が念頭にあるため、医薬関連中小企業は、他業界に比べて、株式公開に強めの志向を持っていると感ぜられる。

以上の事例をみても、医薬関連中小企業では、研究開発資金の調達においてベンチャーキャピタルの果たす役割は極めて大きいといえる。しかし、大学発企業等の保有する開発初期のシーズに投資するベンチャーキャピタルは、実際のところ少なく、こうした初期段階では、公的資金や創業者自身による拠出も重要な役割を果たすと言える。一般的に、巨額の研究開発資金ニーズに比べて、公的助成等は比較的少額にとどまる傾向があるが、立ち上がり初期においては、それでも相当程度有用であるうえ、公的助成の適用となれば外形上好印象を得られるという効果もある。

一方、極めて多額の資金が必要となる臨床試験段階になれば、ベンチャーキャピタルからの資金以外に、上述した大手製薬会社からのフィーの支払いなどが重要な推進力になる。

いずれにしても、我が国の医薬関連中小企業、特に創薬ベンチャーの資金調達環境には厳しいものがあり、欧米のように潤沢なリスクマネーの供給元が現れることは期待しにくい。そのため、国境を越えて海外に資金調達ルートを求めていくという対応策と、外部調達のみ依存するスタイルではなく、上述した受託事業収入等の安定収入ルートを構築するという対応策をみることができる。

資金調達からみた類型化

ベンチャーキャピタルからの 資金調達中心	ベンチャーキャピタル以外からの 資金調達中心
キャンバス、リブテック、A社、 クリングルファーマ、ジーンテクノサイエンス、 医薬分子設計研究所	免疫生物研究所、新薬開発研究所 (東洋紡バイオロジックス、J-TEC)

第4章 医薬関連中小企業の成長・発展過程と事業展開のポイント

医薬関連中小企業は、医薬品開発リレーの先頭ランナー的役割を担って、潜在的な可能性を秘めた有望なシーズを発掘し、開発のためのリスクマネーを呼び込み、決して高くない成功確率の下で自らもリスクを負って開発を進める。最終的に、研究開発の完遂や完成品の量産まで直接手掛ける例は少ないものの、自らできる限界の開発フェーズを全うした後は、次段階の開発ステージを担う製薬会社にバトンを渡すことで、我が国医薬品産業を支える役割を確かに果たしている。

以下では、そうした医薬関連中小企業の成長・発展過程と事業展開におけるポイントについて、これまでの分析から得られた示唆を提示していく。

1. 企業の成長・発展段階ごとにみられる態様

医薬関連中小企業では、企業の成長・発展段階に応じて、新たな経営資源の需要やその獲得、それまでの事業モデルの再検討等が行われる傾向がある。医薬関連中小企業のうち、医薬周辺技術に専念している企業では成長・発展に応じて新たな収益事業を追加構築していくなど、徐々に事業モデルの変更が進んでいく傾向にあるが、創薬を手掛ける企業では一定の成長・発展段階で劇的に企業のあり方が変わるケースも少なくない。そこで、ここでは主に創薬を手掛ける医薬関連中小企業（創薬ベンチャーと、医薬周辺技術系企業のうち創薬事業も併せて手掛けている企業。本章では、「創薬事業型中小企業」とする）に注目し、その成長・発展段階から見た事業展開のポイントについて考察していく。（図表4-1）

(1) 創薬シーズの発掘から起業までの段階

創薬シーズの出所は、その多くが大学・研究機関・製薬会社内の研究活動や公的プロジェクトの成果物に由来する。ただし、そうした組織内では、以下の①～③のような事情が生じることで、研究開発の継続が困難になり、当該シーズを承継して創薬事業型中小企業の設立が検討されることが多い。

- ① 大学や研究組織内で、本格的に医薬品開発事業を営むことは、当該組織本来の目的からして困難である。
- ② 大手製薬会社内では、開発予算の制約や開発案件の優先順位の関係で、たとえ有望なシーズでも整理対象となり、組織としての開発継続が困難となる場合がある。（この場合、個人的に、その継続・継承を要望する研究者が存在するケースも少なくない。）
- ③ 大学等ではありがちなケースで、画期的であったとしても、未だ具体的な創薬シーズにまでは至らず、創薬の方法論やアイデアの段階で止まっている状況にある。

なお、創薬事業型中小企業が創薬シーズや開発対象を選定する場合、成功確率の高さや期待できる市場の大きさという現実的な要素もさることながら、不治の癌を治したい等の難病克服に対する研究者の主観的思い入れや、大手製薬会社が未だ手掛けていない先進的な創薬手法を構築したいという研究意欲などを背景にして選ばれるケースも多い。

そうしたこともあって、起業化にあたっては、創業の具体的なプロセスや将来のビジネスモデル・収益構造・継続可能性が必ずしも明確化されているとは限らない。その見極めがなにより肝要である。

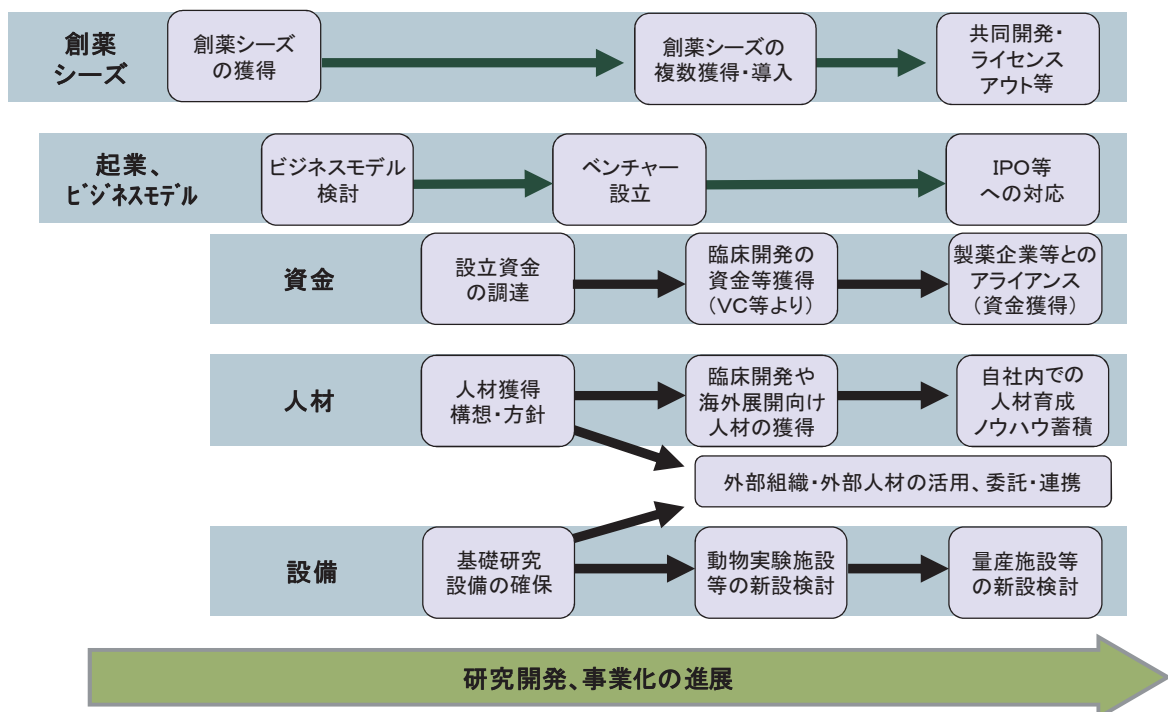
また、当初研究開発担当者が中核的役割を担って起業するケースが多いなかで、起業に際しても、出身母体の大学や元勤務先製薬会社からの支援を獲得している場合もある。その背景には、(ア)大学では産学連携を重視していること、(イ)製薬会社側としては、自社内での開発は断念しても、スピンオフした起業者と円満な関係を持続しておき、仮に開発に成功するようなことになれば、それを導入し販売できる可能性も残しておきたいこと、等が考えられる。実際に、起業後の開発に必要な施設や設備については、公的なインキュベーション施設を活用する他、出身母体の大学や製薬会社のものを承継又は借用して利用する場合もかなり多い。こうした事例は、起業に際していかに円滑に開発環境等に対する出身母体からの支援を獲得するかも、重要なカギであることを示している。

(2) 起業から臨床開発以前までの段階

この段階では、まだ臨床試験段階ほど多額の資金は必要ないが、動物実験が可能な施設・設備や実験担当人材の獲得が必要になる。

施設や設備については、動物実験施設等を新設する企業もあるが、多くは外部の受託業者や大学の施設・設備を活用している。実験担当人材についても、自社で採用しないで、外部組織に委託する企業も多い。初期の企業体力に応じた効率的な経営資源の獲得が必要ということであろう。

図表 4-1 創業事業型中小企業の発展段階のイメージ



(出所)ヒアリング結果等より作成

この段階では、まだ国内だけで小規模に開発を進めることが可能な場合が多く、起業後間もない創薬事業型中小企業にとっても、比較的対応しやすい時期と考えられる。

一般的に、この段階で創薬シーズを製薬会社に導出するのは時期尚早だが、例外的に癌を対象とした抗体医薬等では可能である(先述)。こうした点も見込んで、創薬シーズを選定すべきである。

(3) 臨床開発から製薬会社とのアライアンスまでの段階

いよいよ臨床開発段階に入ると、非常に多額の資金が必要になるうえ、海外で臨床開発を実施する場合には、これを担当できる人材の獲得・育成や、海外委託先業者へのマネジメント、薬務当局との交渉等、難度の高い課題が多くなる(図表 4-2)。

ここでの資金調達の多くは、ベンチャーキャピタルに頼ることになり、長期にわたる開発期間に沿って今後継続的な資金調達が必要になる。

また、上述したように、海外での臨床開発や海外委託先業者への外注を行う場合には、そのマネジメントにおいても専門的能力や海外経験等も求められる。そのため、創薬事業型中小企業の中には、そうした点に秀でている人材をスカウトし、ときには経営者に据えるケースもある。こうした人材獲得のパイプを得る面でも、ベンチャーキャピタル等との連携・支援も求められる。

さらに、臨床治験もフェーズⅡ段階にまで進むと、いよいよ大手製薬会社へのライセンスアウトを視野に入れることとなるが、この点でも高い治験や豊かな経験が求められる。実際に、この段階にまで達している創薬事業型中小企業は、我が国においてはかなり先進的な企業といえる。

総じて言うなら、この段階では、既に自社独力で凌ぐレベルを超えつつあるため、外部から経営陣を含めた大胆な導入が求められる重要な時期となろう。

(4) 創薬パイプラインの複数化から株式公開の検討等までの段階

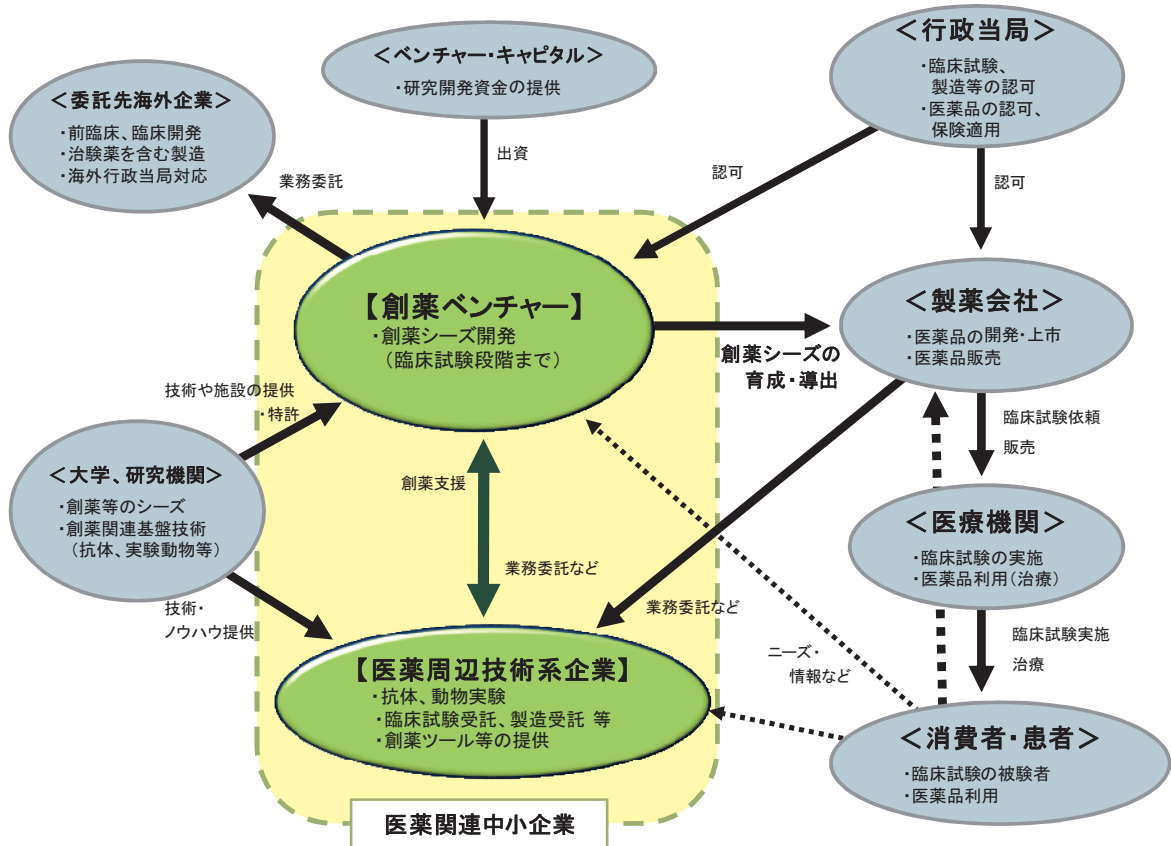
客観的にみて、医薬品開発の成功確率はかなり低いため、少数の創薬シーズだけに依存しているのは、継続的な創薬事業の拡大は困難である。そのため、自社開発シーズだけにこだわらず、他者が開発した創薬シーズを導入して、その後の開発を引き継ぎ、パイプラインを複数化する道がある。このことは、リスク分散とともに、より早期に収益を実現できる可能性を増強する意味を持つ。

一方で、結果的に首尾よく開発に成功するとしても、実際に収入を得るまでには、かなりの期間を要する。この間をつなぐために、先述したように、自社の基盤技術を生かした受託事業等を行うことで、継続的安定収入を得る企業もある。脇目も振らず創薬に全力を注ぐか、安定収入を得て開発を長く支える道を探るか、明確な選択が必要であり、当該選択後はメリハリを付けた経営に努めることが必要になる。

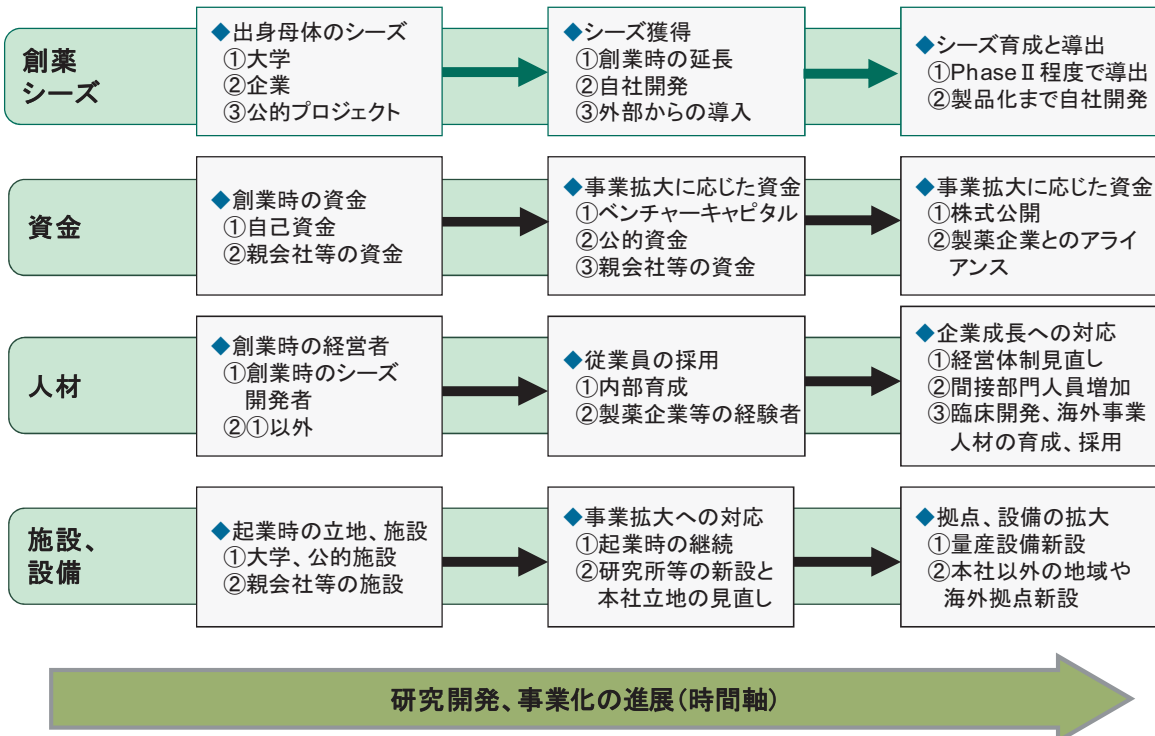
また、株式公開についても、企業ステータスの向上や効果的な資金調達チャネルとして、積極的に実施したい企業がある一方、経営の自由度を保つため等により公開志向が弱い企業も存在する。

このように、組織の在り方、外部資源の活用方針、パイプラインの構成、ライセンスアウトのタイミング、収益構造の構築方針等、選択肢は様々であり、自社に適したビジネスモデルをはっきりと確立することが、創薬事業型中小企業にとって極めて重要である(図表 4-3)。

図表 4-2 医薬関連中小企業の位置づけ



図表 4-3 創薬事業型中小企業が開発、事業化の進展において検討すべき項目例



(出所) 図 4-2、4-3 とも、ヒアリング結果等より作成

2. 創薬事業型中小企業が直面する課題・リスクと、それへの対応

ここまで述べてきたように、創薬事業型中小企業は、一般的な中小企業とは相当に異なる独特な事業環境に晒されていることがわかる。あえて簡潔に言うなら、自社事業の成否が、未解明な物質の自然科学上の性質によって大きく左右されるうえ、極度に厳格な薬務行政上の審査をパスするために、莫大なコストと期間を強いられるという、中小企業としては過度に重い事業遂行リスクを負うものである。もちろん、開発後製品が市場に受け入れられるか否かというリスクは他産業でも同じだが、製品の開発プロセスにこれだけリスクが集積している産業は、他にあまり例をみない。

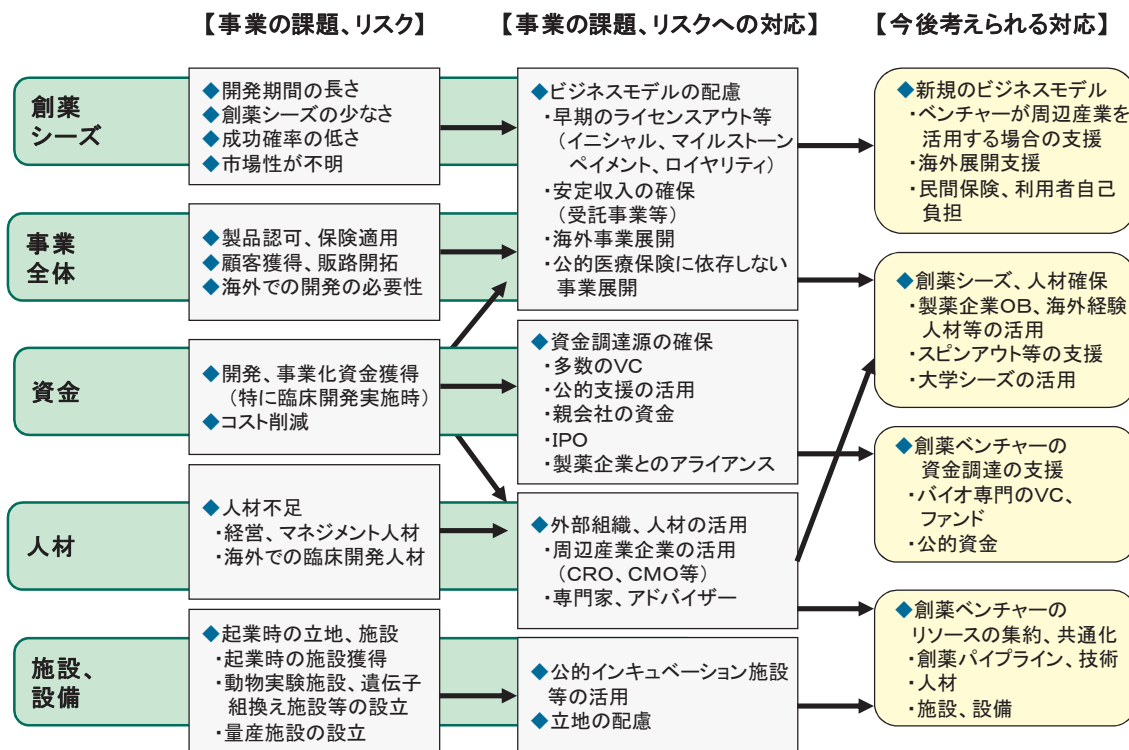
本項では、このように開発プロセスに極端に集積している創薬事業型中小企業が負担するリスクについて、個々に考察を加えていきたい。

そこで、創薬事業型中小企業の直面する課題・リスクを大きく分けると、①創薬に係る研究開発と事業化の特性によるもの、及び、②資金、③人材、④施設・設備というリソースに係るものがあげられる。以下、個々のリスクの詳細と、各社が講じているそれらへの対応策について述べる(図表 4-4)。

(1) 創薬に係る研究開発と事業化の特性によるリスクと、それへの対応

創薬事業そのものの特性から来るリスクとしては、まず、「研究開発期間の長さ」「多額の開発費用・試験費用」が大きなリスクとして挙げられる。第1章でみたとおり、一般的な開発期間は、10～15年に

図表 4-4 創薬事業型中小企業が直面する事業課題・リスク、それへの対応



(出所)ヒアリング結果等より作成

及び、その間は当然ながら製品売上が立たないという状況下で、開発費用数十億円という重負担に耐えていく必要がある。言うまでもなく、このような大きなリスクを、一つの企業、ましてや中小企業が一人で負担し切るのは難しい。そこで、こうしたリスクへの対応策として、開発プロセスの時間軸(もしくはバリューチェーン)上で、創薬事業型中小企業が担当する部分を限定し、自らの経営資源に比して許容できるリスク量のバランスを測り、適切なタイミングで製薬会社へライセンスアウトする手法が採られている。

いわば自然科学的な要素に由来する“創薬の成功確率の低さ”については、中小企業でも大手製薬会社でも条件は同じであるが、大手企業に比べて身軽で意思決定プロセスが明快な面がある創薬事業型中小企業が積極的にリスク案件を手掛け、当該企業にベンチャーキャピタルが投資し、そのリスクを共有している。こうした低い成功確率への投資行動は、仮に成功した際には巨額のリターンが見込めることでバランスする。そんななかでも、中小企業では、低分子医薬品に比べ成功確率が幾分か高めで開発期間も若干短いバイオ医薬品を対象に選び、リスクを低減している面もある。また、創薬とともに受託開発事業等も併せて実施し、継続的安定収入によって本業である創薬事業のリスクを軽減する例もみられる。

さらに、創薬事業の特性として、薬務行政・制度の規制や認可が重大なリスク要素になっていることが挙げられる。この点については、少数の例外を除き、創薬事業型中小企業自体は、規制色のより強い製品化プロセスまでは行わず、大手製薬会社に導出することで、導出先にリスクを転嫁することが多い。また、創薬事業型中小企業が行う研究開発に対しては、各種の公的な支援制度があり、その活用を行うことも行われている。

一方、国内販売市場の規模、国内における臨床試験の難度やコストから、海外での臨床開発～海外市場への展開について考えざるを得ないケースが多く、経営資源の乏しい創薬事業型中小企業では、こうしたケースに十分に対応し難い現状がある。

同様に、特定の臨床開発や製造に際して自社のみで賄うことが難しいケースでは、外部資源を活用して対応するケースが多いが、この場合でも人材面や資金面、ノウハウ面で、別の課題が生じてくるのが現実である。

(2) 資金調達面の課題・リスクと、それへの対応

先述したように、医薬関連中小企業のうち、医薬周辺技術系企業については、ある程度安定収入があるため、定期的な返済力も高く、銀行融資の対象にもなり得る。一方、創薬ベンチャーに属する医薬関連中小企業では、そのハイリスク・ハイリターンの収益構造からして、銀行など金融機関からの借り入れには適さないのが実状である。

そのため、多くの創薬事業型中小企業は、ベンチャーキャピタルから資金調達を行っているが、諸外国と比較してもその額は少なく、また、足元の景気変動の影響を受け、さらに資金調達が難しくなっている面がある。その背景には、①日本のベンチャーキャピタルが、米国のそれと比べてリスクをとりたがらないこと、②欧米ほど創薬ベンチャーの成功例がなく、現在までの投資利回り実績が平均的に低いといった要因がある。とりわけ、リスクが高いアーリー・ステージにある医薬関連中小企業や、その創薬シーズに対する投資は、相当程度困難であるといえる。

また株式公開による資金調達も困難になっている。これは株式公開自体が厳しくなっていることに加え、株式に公開しても期待されるほどの資金は調達できないという状況があるためである。

それを補うため、大手製薬会社とのアライアンスによる資金獲得や、公的資金の助成などが考えられるが、大手製薬会社については、開発ステージがある程度進み、成功確率が高まらないと乗り出して来ないという実状があり、また、公的資金の助成については、要件や審査が厳しいうえ、概して金額がやや少ない傾向がある。

やはり根本的には、将来に向かって創薬案件の成功実績が積み上がり、それに伴う投資利回りが高まることで、投資市場が活性化することに期待しなければならない。

(3) 人材面の課題と、それへの対応

創薬事業型中小企業において特に不足している人材は、経営・マネジメントが行える人材、海外を含めた臨床開発が行える人材である。これらについては、製薬会社のOB等の受け入れが行われているが、さらにそうした社外人材の活用が進みやすい環境づくりや支援の仕組みが望まれる。

大手製薬会社では、自社内では種々の制約から事業化の難しい創薬シーズの存在と、それを事業化したい人材も存在すると考えられ、スピアウトやカーブアウトがしやすい仕組みも必要と考えられる。今回ヒアリング調査先企業においても、出身母体から研究施設の安価な融通や何らかの恩恵を受けたおかげでスムーズに創業できた事例もある。

また、個々の企業を超えて、複数の企業で有用な人材を共通して活用できる仕組みもあるとよい。

(4) 施設、設備面の課題と、それへの対応

施設・設備の面で、創薬ベンチャーのニーズが多いにも関わらず国内で不足しているものとして、臨床開発・治験で利用する医薬品の製造施設があげられる。これについては、既存の受託製造施設を使いやすい仕組みの確立や、共同GMP施設の設定が望まれる。

一般的には、公的なインキュベーション施設の整備等から、研究・開発に必要なハード面での整備はかなり進んでいると考えられる。しかし、施設・設備もさることながら、特に創薬ベンチャーにおいては、専ら研究・開発に注力している反動で、経営やマーケティングに係る具体的なノウハウやソフト面については不足しがちな面がある。今後の創薬市場の成長、ハード面の充実とともに、こうしたノウハウが獲得できる情報市場の充実にも期待したい。

むすび ～ 医薬品産業の開発構造と若干の含意 ～

1. 創薬事業のリスク分散システムで発揮される中小企業のダイナミズム

既に述べたように、創薬事業型中小企業は、一般的な中小企業とは相当に異なる独特な事業環境に晒されている。事業の成否が自然科学上の問題によって大きく左右され、何万分の一という極めて低い成功確率のなか、極度に厳格な薬務行政上の審査を通過するため、莫大な資金・期間・手数を強いられている。どの産業においても事業の遂行には多かれ少なかれリスクがあるとはいえ、製品の開発プロセスにこれだけリスクが集積している産業は、他にあまり例をみない（あえて探すなら、重い開発負担・厳格な安全要請の点で、航空機産業がやや近い存在かもしれない。）。

このような大きなリスクを、一つの企業が負担し切るとは難しく、中小企業はもちろん、大手製薬会社でさえも創薬に係るすべてのプロセスを一社で担う例は少なくなっている。

そこで、この業界で構築されてきたのが、開発プロセスの時間軸（もしくはバリューチェーンの経路）を各段階に区分して、多様なプレーヤーが、自らの経営資源をベースに許容し得るリスク量や提供できる機能を勘案し、各自に適したパートを受け持つことで、全体としてリスクを分散・分担するシステムである。そこで機能するプレーヤーとしては、①シーズ探索～開発初期における極端に低い成功確率に賭ける“創薬事業型中小企業”、②当該企業群にリスクマネーを供給することで、将来的に巨額のゲインを狙う“ベンチャーキャピタル”、③創薬を推進する各種の施設や役務を提供し、自らは安定収入を得る“医薬周辺技術系中小企業”、④開発が進み確度が高まった段階で、多額の対価をもって創薬事業型中小企業の成果を収穫する“大手製薬会社”、という構造になっている。

いずれのプレーヤーにとっても、今後の医薬品市場の高い成長性と、そこでの巨額の収益期待が、大きなリスクを乗り越える強い動機づけになっていることは間違いない。

こうした開発構造の下では、身軽で意思決定プロセスが明快な中小企業が、積極的にシーズを発掘しリスク案件に着手している。彼らは成功と失敗を繰り返し、自身が確率論上の一試行と化すおそれがあるにも関わらず、あえて成功に賭けている。その姿は、中小企業ならではのダイナミズムの発現であると言ってよい。しかしながら、彼らはただ無謀な突進を繰り返しているのではない。見逃せないのは、巧みにベンチャーキャピタルのリスクマネーを取り込んで、開発リスクを外部化している点である。また、自主開発に拘泥せず、タイミングを計ってあっけなく大手製薬会社にライセンスアウトするという、自社の役割を冷静に割り切っている点も利いている。

創薬事業型中小企業は、新薬開発という難攻な壁への切り込み部隊として、極めて重要な役割を果たしていると言える。こうした企業の存在なくば、リスクが巨大化してしまった現代の創薬事業は、もはや成り立っていないと言っても過言ではないだろう。

2. リスクコントロールの観点からみた各産業分野の特性

なお、こうした新製品開発の成功率の高低、開発期間の長短、開発コストの大小という観点から、他の産業をみると、先述したように、例えば、航空機産業において、興味深い類似点や微妙な相違点を

発見できる。航空機産業においては、その製品の性格から、極めて厳格な認証制度が存在し、技術上の難度も高い。そのため、その開発期間は、数年～十数年に及び、開発コストも数千億円という巨額にのぼる。先述したように、医薬品産業に相通ずる数少ない産業例といえるかもしれない。現実には、医薬品産業と同様、新型航空機の巨大な開発リスクは、やはり一社では負担し切れない。そこで、航空機産業ではRSP(Risk & Revenue Sharing Partner)やProgram Partnerと呼ばれる開発各社がパートナーとなって、リスクを分担する契約形態が存在する。各プレーヤーが自らの体力に見合ったリスク量を分担する点は、やはり医薬品産業に似て興味深い。

一方、技術上の成功確率というより、販売面での成功(ヒット)確率が低い産業としては、アパレル産業が挙げられる。同産業では、急速に変化する流行市場に追随するため、高頻度・短期間かつ多数の商品企画を続けている。しかし、そのヒット確率は相当に低い。

医薬品産業や航空機産業と対照的に、アパレル産業では、商品サイクルが極めて短いため、開発期間が非常に短い産業である。従って、医薬品産業でみられるような、開発の時間軸で各社がリスクを区分負担するようなシステムはなく、各アパレル関連企業が単独一貫してリスクを負担する。ただし、同産業の参入障壁は低く、少人数での開業も容易であることから、製品開発を志す挑戦者が相次ぎ、業界の新陳代謝が非常に活発である。こうした新たな創業者が先頭ランナー的役割を果たすことによって、同産業全体の製品開発が進展していることをみると、創薬事業型中小企業の姿にも共通する面がある。

その他、比較対象となる産業分野を挙げるとすると、成功確率が割合高く、開発期間が比較的短いものとして、シーズンごとにニューモデルが投入される家電産業が挙げられる。他方、成功確率が割合高く、開発期間が比較的長いものとしては、モデルチェンジのサイクルが家電製品より長い自動車産業がイメージされる。

このように、各産業分野についても、医薬品産業に試みたアプローチで分析・整理を行うことによって、製品開発の成功確率と、その開発期間に応じたリスクコントロールの態様の特徴を整理できる可能性がある。

本レポートには、こうした含意も内在している。

【参考文献等】

- 1 医薬品開発の期間と費用 JPMA News Letter No.136 2010年3月
- 2 新医薬品産業ビジョン 2007年8月 厚生労働省
- 3 製薬会社とバイオベンチャーとのアライアンス ―日米欧製薬会社の比較分析―
医薬産業政策研究所 2009年11月
- 4 「大学発ベンチャーに関する基礎調査」実施報告書 2006年5月 株式会社価値総合研究所
- 5 DATA BOOK 2002年、2009年 日本製薬工業協会
- 6 バイオ医薬品製造センター(共同GMP施設)に関するアンケート 2009年9月15日
日本製薬工業協会、(財)バイオインダストリー協会、日本バイオ産業人会議(JABEX)
- 7 バイオ産業創造基礎調査 平成12年度～平成21年度 経済産業省
- 8 バイオベンチャー統計調査 2005年～2009年 バイオインダストリー協会
- 9 「バイオ医薬品分野を取り巻く現状」 2009年11月 経済産業省
- 10 2008年ベンチャービジネスの回顧と展望 2009年1月
財団法人ベンチャーエンタープライズセンター バンチャービジネス動向調査研究会

本調査は、日本政策金融公庫 総合研究所と、日本政策金融公庫から委託を受けた株式会社
三菱総合研究所が共同で実施したものである。

日本公庫総研レポート No.2011-6

発行日 2011年12月22日

発行者 日本政策金融公庫 総合研究所

〒100-0004

東京都千代田区大手町1-8-2

電話 (03)3270-1269

(禁 無断転載)