

1A06 米国バイオ・ベンチャー企業における技術移転の仕組みについて

○藤原孝男（豊橋技術科学大人文・社会学）

序

最近の経済再生に関する一連の法律の 1 キーワードは、ベンチャー創業による産業構造の転換である。既存の主要産業の自動車・電機産業に替わる次世代産業の候補として、米国における基礎研究での資源投入のパターンから、バイオ産業が考えられる。情報、新素材、自動車、物流システムなどの主要技術と比較して、バイオ技術の特徴は、アイデアから製品化までの時間短縮よりも、むしろ基礎研究への依存度を高めていることにある。故に、日本の製造企業が得意としてきた、製造現場での技能蓄積や、コンカレント・エンジニアリングによる製品開発期間の短縮といった伝統的な管理手法に加えて、基礎研究成果を事業化に結びつける技術移転の機能を研究する必要がある。

また、米国バイオ産業では、大企業よりも主としてベンチャー企業が先駆的革新を遂行してきている。そのような米国バイオ・ベンチャー企業が技術・製品の開発をするメカニズムの中に、ベンチャー・キャピタルによる支援や、大企業との戦略的提携の他に、現実には、大学等からの技術移転の組み込まれていることが多い。中でも、当初の 2005 年完了から 2000 年春のワーキング・ドラフト公表そして 2003 年完了に時期を早めたヒューマン・ゲノム・プロジェクトでは、産官学の関係の中で、ベンチャー企業の役割が注目されている。では、ゲノム・ベンチャーをはじめ、何故、米国では、ベンチャー企業数が多く、技術開発のエンジンとしての機能を果たせるのだろうか。

主要概念の定義として、ゲノム (Genome) とは、生物が正常な生命活動を維持する上で必要最低限の染色体上の遺伝的情報、ベンチャー企業 (Venture Business) とは、事業アイデアを製品・サービスに転換することによって企業価値を高めるための、小規模で成長志向の革新機構とし、そして、技術移転 (Technology Transfer) とは、知識移転ではなく、基礎研究者と企業家、ベンチャー・キャピタリスト、生産技術者などの事業化支援者との間の不断のコミュニケーションとする。

用いるフレームワークでは、技術移転における情報の相として、アトム・ビット・ライフの側面に注目する。また、技術変化の水準に応じて、規模の経済性、連携の経済性、増殖の経済性を考える。本研究の目的として、米国での事例を基に、主として、ゲノム・ベンチャー企業におけるサイエンスのビジネスを検討する。それを通して、日本でのバイオ・ベンチャー企業増加に向けた考察の一助としたい。

I. 米国の技術移転制度とゲノム研究

従来のあるいはアトムを中心にした経済活動に加えて、コンピューター・映像ソフトなどのビットに関わる知的所有権の経済的ウエイトが高まりつつある。特に、米国では、約 200 年前からの Patent Act of 1790 や Morrill Act of 1862 のような知的所有権及び技術移転についての歴史的関心を背景に、現在、ライフとしての生命・遺伝情報に関しても、NIH・ベンチャー企業・大学による EST や遺伝子に関する特許出願が活発化している。

1. 米国の技術移転の法的仕組み

(1) ゲノム研究と技術移転

ゲノムのようなバイオ分野において、企業だけでなく、大学や NIH (National Institutes of Health) までもが SNP や遺伝子の特許化に関心を持つ理由として、医薬・医療関係では、FDA (U. S. Food and Drug Administration) から市場化の許可を得るのに長時間を要するので、知的所有権保護を通じた市場での排他的手段が無ければ、主として連邦政府が

らの助成金による大学・連邦研究所の基礎研究成果の商業化に、私企業が巨額の投資を躊躇するのではという危機感が指摘できる。

特に、1985年頃から構想され1980年代後期に立ち上がったとされるヒューマン・ゲノム・プロジェクトでは、約10万と推定されている遺伝子の染色体上の位置や特徴を特定するのに毎年、巨額の政府資金等が投入されている。その結果、潜在的な産業界の提携先に魅力となるように知的所有権を取得し、公的投資の妥当性を確保しようと、1991年6月に、約6,000件のヒトDNA断片に関する知的所有権の申請が出された。しかし、NIHの行動に対する多くの批判と、1992年秋のPTO (Patent and Trade Office) による申請却下等によって、最終的には、NIHは申請を取り下げた。

特に、ヒューマン・ゲノム・プロジェクトの場合、NIHとDOE (Department of Energy) からの研究助成が主となるが、技術移転に関する一連の法律による影響を検討する必要がある。

(2) 技術移転関連の諸法律

米国では、冷戦終結後のグローバルな経済的競争を念頭に、約20年前から既に一連の技術移転関連の法的枠組みが整備され、政府による多額の研究助成を受けている大学や連邦政府関連の研究所からの基礎研究成果を、産業界での競争力回復に役立てようとする試みが行われてきた。

例えば、1980年から1992年までの主な技術移転手法と法律との関係を挙げれば、ライセンスを目的とした Stevenson-Wydler Technology Innovation Act of 1980 (Public Law96-480) 及び University and Small Business Patent Procedure Act of 1980 (P.L. 96-517 別号 Bayh-Dole Act)、中小企業に対する提案公募型委託研究 SBIR (Small Business Innovation Research program) の Small Business Innovation Development Act of 1982 (P.L. 97-219)、NASAの民間との共同開発の経験に由来する連邦研究所と私企業・コンソーシアム・州政府との間の共同研究開発協定 CRADAs (Cooperative Research and Development Agreements) を認める Federal Technology Transfer Act of 1986 (P.L. 99-502)、DOE (Department of Energy) 下にある GOCOs (Government-Owned, Contractor-Operated facilities) を連邦研究所に拡大定義し DOE と民間との関係強化を目指した National Competitiveness Technology Transfer Act of 1989 (P.L. 101-189)、日本で有名なスーパー301条よりもむしろ高リスクの先端技術の開発計画 ATP (Advanced Technology Program) と中小企業の製造技術の向上計画 MEP (Manufacturing Extension Partnership) を扱う Omnibus Trade and Competitiveness Act of 1988 (P.L. 100-418)、そして軍需技術の民生利用を拡大する TRP (Technology Reinvestment Project) の Defense Conversion, Reinvestment, and Transition Act of 1992 (P.L. 101-510) などがある。

米国の技術移転に関する主な法律とツール

年	法律名	Public Law #	技術移転ツール
1980	Stevenson-Wydler Technology Innovation Act	96-480	ライセンス
1980	University and Small Business Patent Procedure Act	96-517	ライセンス
1982	Small Business Innovation Development Act	97-219	SBIR
1986	Federal Technology Transfer Act	99-502	CRADA
1988	Omnibus Trade and Competitiveness Act	100-418	ATP/MEP
1989	National Competitiveness Technology Transfer Act	101-189	GOCO
1991	Defense Authorization Act	101-510	FFRDC
1992	Defense Conversion, Reinvestment, and Transition Act	101-510	TRP
1992	Small Business Technology Transfer Act	102-564	STTR

注：University and Small Business Patent Procedure Act は、別号 Bayh-Dole Act。

資料：R. J. Brody, *Effective Partnering*. U. S. Dept. of Commerce, Office of Technology Policy, 1996 及び J. Lesko et al. (ed.), *Technology Exchange*, Battelle Press, 1995。

また、一層直接的に日本の技術動向の調査促進を目指す Japanese Technical Literature Act of 1986 (P.L. 99-382)

や、共同研究に対する独禁法の緩和に関する National Cooperative Research Act of 1984 (P.L. 98-462) も同じコンテキストの中で成立した法律として考えられる。

現在享受している New Economy の状態を実現する為、米国経済を産官学の枠組みで再生させる目的で、このような一連の法律を成立させた哲学は、政府の役割を、反トラスト法の下で、民間企業に対する受動的な需要者から、積極的なパートナーへと転換させるグランド・デザインに基づくものであった。

(3) AUTM の調査結果

Bayh-Dole Act は、Patent and Trademark Act の修正によって、研究助成する連邦政府諸機関に対する統一的な特許方針を示し、連邦政府助成による研究からの発明に中小企業や、大学を含む非営利機関が権利取得できるようにした。特に大学は、政府による一部権利留保を除けば、連邦政府助成による研究成果の商業的活用に協力し、中小企業に優先的にライセンスすることが求められている。

AUTM (Association of University Technology Managers) によれば、法律の施行前に比較し、大学取得の特許が年間に平均約 250 件から約 2,000 件に、技術移転を行う大学が 8 倍の約 200 機関にそれぞれ増加している。また、1997 年度におけるこの法律の経済効果として、年間約 287 億ドル及び 245,930 人の雇用を推計している。

2. ゲノムの競争構造

ヒューマン・ゲノム・プロジェクトの完了を加速する目的で、1999 年 3 月 15 日に、NIH 下の NHGRI (National Human Genome Research Inst.) によって選ばれた 3 センターへ 10 ヶ月間の研究予算として総額 8,160 万ドルが与えられることになった。すなわち、Lander グループ (Whitehead Inst. for Biomedical Research) に 3,490 万ドル、Waterston グループ (Washington Univ.) に 3,330 万ドル、そして Gibbs (Baylor College of Medicine) グループに残りの 1,340 万ドルである。Branscomb の Joint Genome Inst. には、DOE から資金が出るが、Sulston の Sanger Centre には Wellcome Trust からの年間予算が 5,700 万ドルから 7,700 万ドルに増額された。

主要 DNA シーケンシング・センターと担当ヒト染色体

区分	国	機関	代表者	染色体番号
G-5	米	MIT/Whitehead Inst.	E. Lander	17, 1 他
	米	Washington Univ., St. Louis	R. Waterston	2, 3, 7, 11, 15, 18, Y
	米	Baylor College of Medicine	R. Gibbs	3, 12, X
	米	DOE/Joint Genome Inst.	E. Branscomb	5, 16, 19
	英	Sanger Centre	J. Sulston	1, 6, 9, 10, 13, 20, 22, X
周辺国	日本	Tokyo Univ.	Y. Sakaki	8, 18, 21, 22
	独	Inst. of Molecular Biotechnology	A. Rosenthal	8, 21
	仏	Genoscope	J. Weissenbach	14

資料：Science, May 28, 1999, pp. 1439-1441.

公的な基礎研究としてのヒューマン・ゲノム・プロジェクトが加速することになった一因は、Human Genome Sciences と決別した TIGR (The Institute for Genomic Research) の J. C. Venter と、Perkin-Elmer (Applied Biosystems Division のトップ) の M. Hunkapillar とが 1999 年 5 月 9 日に、営利の Celera Genomics を創業し、公的プロジェクトよりも短期且つ安価にヒューマン・ゲノムのシーケンスを目指すことを発表したことにあると考えられる。また、暫くして Incyte も同様の計画を公表している。

ゲノム・SNP の迅速な解析を目指す民間の主要グループ

Celera Genomics (J. C. Venter) – The Institute for Genomic Research – Perkin-Elmer
Incyte Pharmaceuticals
Genset (D. Cohen) – Abbot Laboratories

他のゲノム・ベンチャー企業例としては、Axys、Gene Logic、Genome Therapeutics、Human Genome Sciences、Millenium、及び Myriad などがある。

このような特定ベンチャー企業にゲノム・マーカーとしての SNP 特許を独占的に取得されるのを防止するため、NHGRI の助成を補完し、インターネット上での情報公開を目的とした非営利の SNP コンソーシアム（別名 TSC）が、1999 年 4 月に、Wellcome Trust による 1,400 万ドルの寄付に加えて、Bayer、Bristol-Myers Squibb、Glaxo Wellcome、Hoechst、Monsanto、Novartis、Pfizer、Roche、SmithKline Beecham、及び Zeneca の大規模製薬企業計 10 社による、各 300 万ドルの投入によって形成されると発表されている。

II. 産学共同研究グループ

1. Affymetrix-Millenium-BMS-MIT グループ

ゲノムの産学共同研究の代表的グループとして、Bristol-Myers Squibb、Millenium Pharmaceuticals、Affymetrix の 3 社と MIT の Whitehead Inst. for Biomedical Research の E. Lander の研究室とは、MIT の Whitehead Inst. for Biomedical Research に SNP のデータベースを作成することで、1 回の DNA サンプルによって、2,000 の SNP を同時にモニターできる Poly2000Chip の開発を目指している。このデータベースを作成し、機能ゲノミクスと多型性発見との研究を目的に、3 社合計で年 800 万ドルを 5 年間にわたって Lander チームに助成することを、1997 年 4 月に決めた。3 社は、新しい遺伝的マーカーを特定したり、ゲノミック・ツールを開発するのに、Lander 研究室に、研究資金に加えて、技術や研究協力者の提供を申し出ている。その対価として、3 社は、ロイヤルティの支払いによって、当該プロジェクトで得られた研究成果に対するライセンスを受ける権利を要求している。

メンバーの中でも特に Affymetrix は、DNA プローブ・アレイの事業化に関する独占的権利と、診断技術の事業化に関する Millenium との共同権利を有している。Perkin-Elmer や Molecular Dynamics などの DNA シーケンサーと並び、ゲノミクスにとって重要な情報技術である DNA チップを、Hyseq と競合しながら開発する Affymetrix の事業戦略は、DNA プローブ・アレイの技術を、遺伝子発現モニタリング、多型性分析、そして疾病管理に応用することにある。1998 年 12 月 31 日時点での正規従業員数 321 人の内、Ph. D. あるいは M. D. 所有者は 40 人であり、1998 年の研究開発資金は 3,590 万ドルである。研究開発としては、新プローブ・アレイに関する基礎研究、遺伝的多型と疾病との関係に関するアッセイ及びデータベースの応用研究、POC 検査が可能な小型 DNA 検査機器に関する中核技術の開発、そして、業界において 24 ~ 50 ミクロンが通常の中で 5 ミクロン・レベルの DNA チップを実現したようにフォトリソグラフの製造技術の開発を行っている。その結果、知的所有権としては、49 件の米国特許を持ち、Hyseq、Incyte、及び Synteni との間に特許紛争を抱える。開発等の主要な提携先としては、Amersham、その子会社 Molecular Dynamics、Hewlett-Packard、bioMerieux、及び Roche Molecular Systems などがある。そして、Beckman、Enzo、Glaxo Wellcome、Molecular Dynamics、Stanford Univ.、Scientific Generics、Concordia Univ.、Imperial Cancer Research Foundation、New York Public Health Research Inst.、Gene Logic、Univ. of California、及び Xenometrix から技術をライセンス導入している。

公的な研究助成としては、NIST から DOC に管轄が移った ATP、NIH/NCHGR、そして SBIR の各研究資金を受けてきた。ATP では、1994 年 10 月に、5 年間で Affymetrix に計 2,080 万ドルが、Molecular Dynamics への計 1,070 万ドルとともに、小型 DNA 診断機器の開発目的に計上された。ATP 助成での Affymetrix の提携先には、Univ. of California、Stanford Univ.、Univ. of Washington などがある。NIH/NCHGR (National Center for Human Genome Research) からの助成では、1995 年 8 月に、3 年間で計 550 万ドルが計上された。その助成には、DNA プローブ・アレイの研究開発における Stanford Univ. と

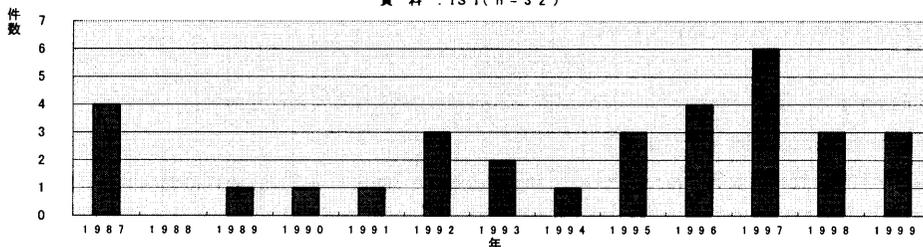
の契約も含まれる。SBIRによる収入としては、1998年に60万ドルを得ている。

こうしてゲノム領域にて、情報技術とバイオとの融合を図る Affymetrix にとって、ゲノム企業の Millenium、製薬大企業の BMS とともに、MIT/Whitehead Inst. との提携によって、最先端の基礎研究情報に接近できることは、競争上の優位性の源泉になり得る。

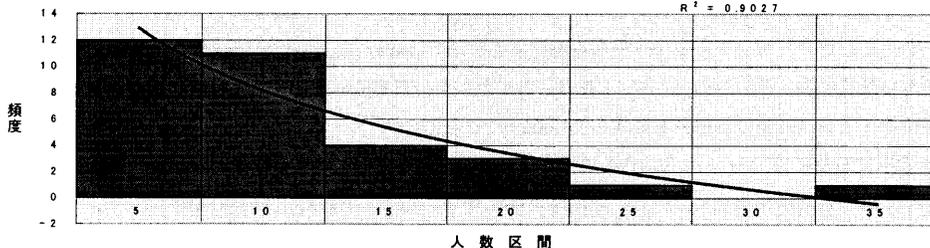
2. E. Lander の論文生産

ヒューマン・ゲノム・プロジェクトにおける中核的研究者の一人である Eric Steven Lander は、MIT/Whitehead Inst./Center of Genomic Research のディレクターをしている。彼は、Oxford Univ. にて数学の Ph. D. を取り、MIT のバイオメディカルでの研究スタッフになる以前は Harvard Business School の教員をしていた。

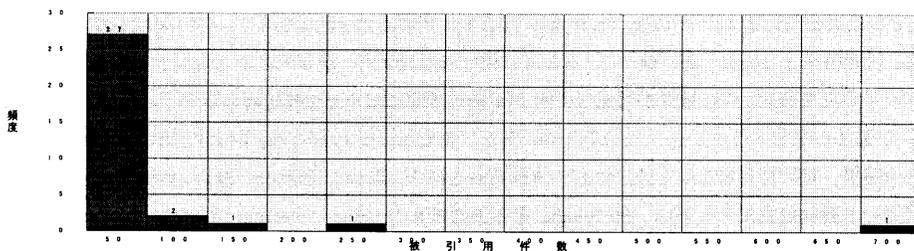
E. S. Lander の論文生産の推移
資料：ISI (n=32)



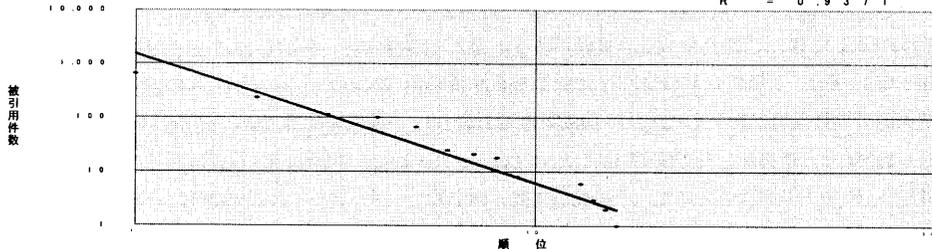
共同研究者数の分布
Lander, n=32, 資料：ISI $y = -6.8372 \ln(x) + 12.898$
 $R^2 = 0.9027$



被引用件数の分布
Lander, n=32, 資料：ISI



ロトカ分布
Lander, n=18, 資料：ISI $y = 1513.3 x^{-2.394}$
 $R^2 = 0.9371$



1999年7月時点でのISIによるLanderによる論文生産の状況は、諸グラフのようにMITの正式なスタッフになって以降、上昇傾向を示している。検索された32文献は、21誌に掲載され、最多掲載数/誌は4編である。資源投入サイドとして、文献当たり共同研究者数の分布では、多人数の文献ほど少ない状態にある。最多人数は、31人/編であり、共同研究者には、Milleniumなどの企業研究者も含まれる。産出サイドとして、被引用件数の分布も件数の多い文献ほど頻度が低くなっている。最多被引用件数は651件/編である。但し、最多被引用数651件の文献は、本人を含め同じ研究機関の2人の共同研究であり、また、最多共同研究者数31人（機関数3）の文献は被引用件数21件ということから、被引用件数と、共同研究者数あるいは同所属機関数との間には明確な関係が見られなかった。被引用件数と順位との両方の対数をとると、傾き-2.394の直線となり、ロトカ分布が確認された。この例から基礎研究での中核的研究者の研究の汎用性及び遂行面で、突出した才能の必要性が推測できる。

Ⅲ. バイオ・ベンチャーのスタートアップ

1. 大学からの技術移転

AUTMの1997年度の調査によれば、米国・カナダの大学・研究病院などの175技術移転機関からの回答を基に、合計の研究支出227億ドルの内、政府助成146億ドル、民間支援22億ドルであった。11,303件の発明開示があり、4,267件の米国特許申請がなされ、2,645件の米国特許取得が達成されている。3,328件の実施されたライセンス・オプションの内、59%が従業員数500人未満の中小企業を対象として、70%がライフ・サイエンスの領域で、53%が独占的権利として執行されている。ライセンス・オプションの総収入6億9,850万ドルの内、69%がロイヤルティ、3%が株式清算、12%が商業化前の手数料からとなっている。また、ライセンス総収入の87%がライフ・サイエンスからであった。

技術移転に由来するベンチャー創業件数は、333件で、その内、251件で大学等が株式を取得している。さらに、1980年以後の創業総数は計2,214件で、1997年度に、株式清算で2,240万ドルの現金が生じている。

バイオの技術移転としては、BioSTARプロジェクトのUC、期限切れながらもCohen-Boyer特許のStanford Univ.、リサーチパークにMyriadはじめバイオ中心の46社が創業しているUniv. of Utahなどが代表的であるが、大学の伝統と技術移転オフィサーのノウハウ・人脈の厚みから、MITが目される。BankBostonの報告書MIT:the Impact of Innovation (1997)によるMITからの経済的効果として雇用110万人、売上2320億ドルが指摘されるが、1999年度の発明開示数381件、米国特許申請260件、米国特許取得143件、ライセンス68件、ソフトウェア・ライセンス110件、大学発創業件数24件、そして技術移転総収入1,990万ドルの内、ロイヤルティ1,430万ドルや株式清算330万ドル等の数字は、AUTMの数字においても大きなウエイトを占めている。同学のTLOは、オフィサー9人、補助オフィサー5人からなり、ロイヤルティ収入の費用を差引き、発明者・大学・学部（研究所）への配分等は、Guide to the Ownership, Distribution, and Commercial Development という方針の中に規定されている。

また、TLOを補完する機能として、Office of Sponsored Programs、Industrial Liaison Program、Enterprise Forum、Entrepreneurship Centerなどがあり、特に\$50K Entrepreneurship Competitionは、研究成果の学内発ベンチャー化に大きな役割を果たしている。

2. Variagenics の事例

Variagenicsは、1992年にK.O. Technologyとして創業し、1996年に社名変更を含め再組織化を行っている。1998年末の従業員数45名の内、Ph.D.14名、M.D.4名である。遺伝子分析、遺伝子塩基配列の分散に関するデータベース、医薬品発見などに関する10件の特許を有している。特に、SNPのような遺伝子の個人差に関する分散に関する研究を行い、個人向け医薬としてのPharmacogenomicsへの応用を目指し、Variance Imaging、Variance Spectroscopy、Variance Scanning、Variance Typingなどの遺伝的分散を発見する手法と、医薬品の有効性・安全性に関係するapoE、TPMT、MTHFR、

DPD、ICAM-1、MGMTなどの遺伝的マーカーの知的所有権、そして、新薬発見に関するターゲティングの特許技術を有している。同社は、MITの癌研究センターの生物学教授で且つ、Integrated Genetics(1989年にGenzymeに統合された)及びSomatix Therapy(1997年にCell Genesysに吸収された遺伝子治療企業)の共同創業者によって、医薬設計に遺伝的バラツキの研究を応用する癌医薬発見の企業としてスタートした。同教授を科学顧問、門下生を発見的研究担当の副社長としているが、Baylor College of Medicineの教員経験者でGeneMedicineから移籍していた前社長に替わり、1999年に、CROサービスのParexelから新社長を迎えた。

こうして、学内の教員を科学顧問とし、院生等を主要な企業メンバーとするベンチャー企業が活発に創業され、TLOをはじめとする各種創業支援ネットワークが地域内の経済活性化に貢献することになる。

結び

G. W. Matkinによれば、技術移転のツールとして、①ライセンス、②ベンチャー株式所有、③リエゾン、④継続的教育、⑤技術支援(コンサルティング)、⑥インキュベーター、⑦リサーチ・パーク、⑧産学研究提携など紹介されている。中でも、知識移転としてのライセンスだけでなく、特に、門下生等を通じたリアルタイムの基礎研究と事業化とのフィードバックによる創業化が、MITをはじめとする米国の主要大学等の技術移転機関が有望視するビジネス・モデルであると思われる。したがって、大学のアウトプットの主要な1尺度として、基礎研究成果及び特許等の他に、院生等の卒業生及びその雇用機会としてのベンチャー企業が考えられる。但し、Vanu Bozeの創業や、大学での宿題と院生のアルバイト先であるベンチャー企業の守秘義務とのジレンマ等の微妙な問題も解決されなければならない。そこでは、サイエンスとビジネスという異質な機能を融合する仕組みが必要となる。

こうしてTLOによるライセンシングに加えて、大学発のベンチャー創業をインキュベートすることによって、新産業育成に向けた技術移転の有効性を一層高められる可能性があると思われる。

参考文献

- R. S. Rosenbloom & W. J. Spencer(eds.), *Engines of Innovation*, Harvard Business School Press, 1996.
- M. Kenney, *Biotechnology: The University-Industrial Complex*, Yale Univ. Press, 1986.
- G. W. Matkin, *Technology Transfer and the University*, NUCOA, 1990.
- E. B. Roberts, *Entrepreneurs in High Technology*, Oxford Press, 1991.
- 藤原孝男『技術変化のマネジメント』中央経済社、1993年。
- Takao Fujiwara, *A Comparative Study on New Venture between U. S. and Japan*, ISBR, Osaka Univ. of Economics, Dec. 1998.
- 藤原孝男「米国ゲノム・ベンチャー企業を支える研究開発戦略」日本経営学会編『21世紀の企業経営(経営学論集69)』千倉書房、1999年、第284-290頁。