

○伊藤裕子（文科省・科学技術政策研）

## 1. はじめに

近年、米国において、20～30年前にバイオベンチャーとして設立された会社が、大企業に成長し、バイオテクノロジー関連企業における「売り上げ高」のランキング上位に登場するようになってきた。これらの会社の収益の中心は、創薬である。さらに、米国では、創薬を目指したバイオベンチャー企業が大手の製薬会社に吸収されることで、創薬の開発研究の推進を図る動きがみられるなど、創薬に対するバイオベンチャーの役割の重要性が目立ってきている。創薬において先端科学のイノベーションを取り入れることは重要であり、日本においてもバイオベンチャーの推進策を考えなければならない。どうすれば日本のバイオベンチャーが米国のバイオベンチャーのように成長することができるかを検討し、そのための問題点を明らかにする。

## 2. 医薬品開発における特徴

創薬を目指したバイオベンチャーの育成を考えるために、まず「創薬（医薬品開発）」の特徴を抽出して、分析を行った。

### 1) 新薬開発までのプロセスは多く、長期間である

医薬品開発の一番の特徴は、新薬として承認されるまでに多くのプロセスがあり、その期間は長いということである。新規物質の創製からその物質の物理化学的な性状に関する研究が終了するまでに、2～3年かかる。さらに毒性試験や薬理試験などの非臨床試験に3～5年かかる。次にヒトを対象にした臨床試験に3～7年かかり、新医薬品の承認のための審査に1～2年かかる。従って、ひとつの新薬の開発には、合計で9～17年かかる。そのプロセスと期間に関しては、米国においても同様である。

### 2) 医薬品開発はリスクが高い

医薬品の候補と目された物質が医薬品として開発され、承認審査を通る確率は非常に低い。5千～1万個の候補物質の内、250個が非臨床試験に入り、実際に米国医薬局(FDA)で承認されるのは1個であるという。

### 3) 多額の費用がかかる

ひとつの新薬の開発には、200～300億円が必要であるとされている。米国では、1975年に138 millionドルであったのが、2000年には802 millionドル（約850億円）にまで上昇したという報告がある。これはFDAによる臨床試験（治験）の要求が増大したことが理由のひとつと言われている。

### 4) 特許の寿命は短期間である

特許の有効期間は20年である。新薬開発の場合は、通常、医薬品の候補である新規物質の段階で特許を取得し、この後10年前後の新薬開発プロセスを経るので、医薬品が承認されて販売により利益の回収を試みても、他の特許成果物に比較して、有効な特許の期間は半分程度に目減りしている。（医薬品などには5年以内の特許期間延長制度が適応されるが）

### 5) 医薬品開発企業の戦略

上記1)～4)の特徴から、医薬品開発を行う企業の戦略として、①医薬品になる可能性が高い新規物質の効率的な選択、および②利益の回収を確実にするための特許戦略と医薬品申請戦略、の2点が持続的な医薬品開発を行う上で重要であると考えられる。

### 3. 米国バイオベンチャーの成功事例

2003年度の世界の医薬品売り上げの14位にアムジェン、28位にジェネンテックがランキングしていた。日本の武田薬品の売り上げは15位(2002年度16位)であり、2002年度18位のアムジェンに抜かされたことがユート・ブレーンの調査により示された。アムジェンとジェネンテックは、どちらも米国のバイオベンチャーから医薬品開発に業務を展開して大きく成長した企業である。

#### 1) アムジェン(Amgen)社

アムジェンは、バイオベンチャーとして1980年に、米国カリフォルニアに創立された。当時のメンバーは3人だったが、2003年には12,800人にまで規模が拡大し、純収益は84億ドル(2003年)に増大した。

アムジェンは細胞生物学や分子生物学に関する研究技術力が高く、1983年に赤血球の生産を促進するエリスロポエチンのクローニングに成功し(1987年に特許取得)、1985年に血中の好中球を特異的に分化・増殖させるG-CSFをクローニングした(1989年に特許取得)。医薬品としては、1989年に組み換えエリスロポエチンの商品名EPOGEN®が腎疾患患者の貧血治療でFDAに承認され、1991年には組み換えG-CSFの商品名NEUPOGEN®が、がん化学療法による好中球減少に対する感染症防止でFDAに承認された。創立約10年で売り上げが10億ドルを突破した(1992年)。

1994年以降は、ベンチャー企業の獲得に乗り出し、1994年、2000年、2002年にバイオベンチャーを計3社獲得した。2002年に獲得したImmunex社は、免疫薬を自社開発していたが、獲得後はその医薬品の売り上げもアムジェンの売り上げに加わったためアムジェンの全体収益が拡大した。

アムジェンは、創立から最初の医薬品がFDAに認可されるまでの約10年間の主な収入源は、高いバイオ技術力に基づいた特許ライセンス料であったと考えられる。また、FDAに承認された新薬に対して、数年ごとに2,3回の適応症の拡大のFDA承認を得ており、そのために製品の市場価値の寿命が延長し、収益拡大に繋がったと考えられる。さらに適応症の拡大は、「用途の特許期間」が延長される。

従って、アムジェン社の成功の理由は、①高い技術力、②医薬品の市場寿命の延長策、③特許戦略、④企業買収であったと考えられる。

#### 2) ジェネンテック(Genentech)社

ジェネンテック社は、バイオベンチャーとして同じくカリフォルニア州に1976年に創立された。ジェネンテック社もアムジェン社と同様に優れた分子生物学の研究技術力を持ち、2004年までに、組み換えヒト型ホルモンや抗体などによる13個の医薬品を販売している。ジェネンテック社は、他企業へのライセンスングや、FDA承認医薬品の適応症の拡大や薬剤の剤形の変更を多く実施しているが、目立った企業買収はしていない。売り上げは2000年以降も順調に伸びている。ジェネンテック社の強みは、研究開発力である。年間に200報以上の論文を出版しており、4,600以上の特許を保有する。高い研究力を維持している理由のひとつに、ポストドクターフェローシッププログラムを持ち、ポストドクターを積極的に受け入れていることが考えられる。

#### 4. 日米のバイオベンチャーの現状比較

日米のバイオベンチャーの現状を比較するために、「2003年バイオベンチャーおよびバイオ中小企業統計報告書（財団法人バイオインダストリー協会、JBA）」および「A Survey of the Use of Biotechnology in U.S. Industry（米国商務省 2003年10月）」の調査データを用いて、それぞれの特徴を以下に示した。

##### 1) 日米のバイオベンチャーの企業数

JBAの調査によると、我が国のバイオベンチャー（従業員300人以下で設立から20年以下）の企業数は順調に増加しており、2000年は188企業であったが2003年は387企業に増加した。一方、米国のバイオテクノロジー企業は合計3,189企業あると報告され、この中にバイオベンチャーが含まれると考えられる。

2002年にこれらの米国バイオテクノロジー企業を対象にアンケートが実施された。1,031企業から回答(53%)があり、この内の約90%(946企業)が従業員500人以下の企業であり、59%(600企業)が従業員数50人以下の企業であった。先に挙げた日本のバイオベンチャー企業387社の平均従業員数は20人であり、中間値は10人である。従って、これらから類推すると米国のバイオベンチャーの企業数は1,000-2,000であると予測され、日本の3-5倍であると考えられる。また、日本は小規模なバイオベンチャー（従業員数より）が多いことが特徴であることが示唆された。

##### 2) 日米のバイオベンチャーの売上高

日本のバイオベンチャーのバイオ分の平均売上高は、約2.4億円である。米国では、従業員数1-10人の企業では平均\$1.4 million（約1.7億円）、従業員数11-50人の企業では平均\$1.5 million（約1.8億円）、従業員数51-500人以下の企業では平均\$18.7million（約22.4億円）であることが示された。日本のバイオベンチャーが小規模な企業の集合体であることからすると、米国に比較して遜色ない平均売上高であることが考えられる。（1\$=120円）

##### 3) 日本のバイオベンチャーが公的支援に望むもの

JBAの調査の中で、「公的支援に求めるものは何ですか？」という設問があった。これに対する回答の第一位は資金(44%)であり、第二位は制度(10%)であった。記入されたコメントの中で挙げられていたのは、資金に関しては「特許費用の支援」、「人件費に対する助成（営業など）」、「バイオベンチャー向けの研究助成や育成助成」等であり、制度に関しては「ベンチャー融資に税制優遇策」、「ベンチャー集合体の大型プロジェクト参画のシステム」、「助成金の複数年度支援」等であった。

一方、米国のバイオテクノロジー企業の研究開発費の資金源についての調査によると、従業員数1-10人の企業では39%が社内収益、21%が米国政府資金、18%が個人投資家(Angel Investors)であると回答し、従業員数51-500人の企業では41%が社会収益、15%が米国政府資金、15%がベンチャーキャピタルファームであると回答した。米国では、企業規模の小さい会社ほど、政府資金が研究開発の資金源として重要であることが示された。

##### 4) 医療・健康分野のバイオベンチャーの特徴

日本のバイオベンチャー387社の事業分野別の企業数（複数回答）の割合をみると、医療・健康分野が31%で一番多く、次に研究支援（実験試薬開発、実験動物生産、受託研究等を含む）が27%と多かった。一方、調査に回答した米国のバイオテクノロジーの内、医療・健康分野のバイオテクノロジー企業は780社(76%)であり、他分野と比較して一番多く、その内の90%が、従業員数500人以下の企業であった。

また、米国の医療・健康分野のバイオテクノロジー企業の58%が一つ以上の政府の支援プログラム（共同

研究推進、技術移転等)に参加しており、回答が一番多かったのは SBIR グラント(38%)で以下、各省庁との契約の上の R&D(15%)、政府系研究所との CRADA(12%)、STTR(6%)等であった。将来的な戦略に関しては、「ライセンスアウト」が一番多く(60%)、次が「事業拡大」(54%)だった。特に「ライセンスアウト」の割合は、他分野と比較しても多いことが示された。

## **5) 日本のバイオベンチャーの問題点**

日本のバイオベンチャーの問題点は、(1)バイオベンチャー全体の数が少ない、(2)小規模なバイオベンチャーが多い、(3)公的資金支援の不足、(4)個人投資家やベンチャーキャピタルの不足、であると考えられる。

## **5. 日本の製薬企業とバイオベンチャー**

国際的な競争力を示している日本の製薬企業の大部分は、戦前に創業して、その後、他社を吸収合併することなく、自社開発で医薬品の開発研究をおこなってきた企業である(例、武田薬品、三共、塩野義製薬)。これらの日本企業の売上高を超えるような米国のバイオベンチャー出身の企業が出現したことは、日本型の経営を考え直す必要があることを示唆しているのかもしれない。しかし、2005年には、戦後創業の大手同士である山之内製薬と藤沢薬品が合併することになっており、製薬業界に変革の兆しが見えている。このような時期に、小回りの利き、高い研究技術力を有する多くのバイオベンチャーを創出させることは、日本の製薬産業全体を引き上げると考えられる。

## **6. おわりにー今後のバイオベンチャー支援ー**

創薬を目指したバイオベンチャーの育成を支援するために重要な策は、1)創薬バイオベンチャー支援体制の整備と2)創薬バイオベンチャー支援資金の創立であると考えられる。

### **1) 創薬バイオベンチャー支援体制**

創薬を目指したバイオベンチャーには、他の分野のベンチャーとは異なる支援が必要である。創薬ベンチャーは、創立初期に高いレベルの研究を行い、多くのシーズを創らなければならない(第一期)。これらのシーズをライセンス化して利益の回収をする一方で、医薬品開発のための非臨床研究をし(第二期)、次に臨床研究および治験をしなければならない(第三期)。この第一期から第三期までのそれぞれ過程に対し、それぞれ適切な資金の支援やアドバイスなどが必要であると考えられる。

ベンチャーによる医薬品開発のシステムが出来上がっているかのような米国であるが、2003年に SRI は、カリフォルニアを基盤とする大学、研究所、小規模バイオテクノロジー企業に対して、創薬と臨床開発の間のギャップを埋めて、トランスレーショナル医薬品の開発を手助けするというコンソーシアムである PharmaSTART を立ち上げた。主な業務は、医薬品開発計画におけるコンサルタント、政府資金の獲得の支援、リソース(実験や実験材料)の供給、治験における規制の適合の支援である。スタンフォード大を含め4大学が参加している。日本においても、このような支援体制は必要であると考えられる。

### **2) 創薬バイオベンチャー支援資金**

創薬は、売り上げで利益が出るまでに長期間かかり、研究などに対する多額の先行投資が必要なため、直ぐに成果を求められる通常のベンチャー支援資金や研究費は、創薬ベンチャーの運営に使用することが出来ない。創薬バイオベンチャーに特化した公的な支援資金や研究費をつくる必要があると考えられる。