



## 慶應義塾大学ビジネス・スクール

# アンジェス MG

2002年9月、「遺伝子のグローバル・リーディングカンパニー」を目指すアンジェスMGは創薬系バイオベンチャーとして日本で始めてマザーズに上場した。アンジェスMGは、2002年3月に第1回日本バイオベンチャー大賞を受賞するなど、日本のバイオベンチャーの雄という評価を得ていた。マスコミにも数多く取り上げられ、バイオ産業育成のために政府に意見を求められるなど、大きな注目を浴びていた<sup>1</sup>。

1999年12月に設立されたアンジェスMGは、創業者である森下竜一大阪大学教授の研究成果に基づき、HGF（Hepatocyte Growth Factor：肝細胞増殖因子）による遺伝子治療薬の研究開発を進めている。HGFは、血管の形成を促す働き（血管新生作用）を持つタンパク質の遺伝子である。その医薬品は、閉塞性動脈硬化症や心筋こうそくの治療薬として期待されている。

2001年と2002年には、HGF遺伝子治療薬の販売について第一製薬と提携を結んだ。第一製薬が、末梢性血管疾患（閉塞性動脈硬化症やバージャー病等）および虚血性心疾患（狭心症、心筋こうそく等）の治療薬として日米欧で独占的に販売する権利を得る見返りとして、アンジェスMGに対して研究開発への資金援助を行うことになった。製品化は2005年以降と考えられている。市場に出した（上市）後には、販売額に応じたロイヤルティ収入がアンジェスMGに支払われる。

## 日本におけるバイオベンチャー企業の現状

アンジェスMGが大手製薬企業との提携を結び、上場を果たしたことは、日本のバイオベンチャーの中では突出した成功といえる。しかし、世界的に見れば、ありふれた出来事ともいえる。

---

このケースは慶應義塾大学経営管理研究科助教授中村 洋がクラス討議の資料として作成したものであり、経営状況の適否を例示しようとするものではない。 (2003年2月)

1 例えば、厚生労働省による「医薬品産業ビジョンに関する懇談会」（2002年5月）。

2000年において、アメリカにおけるバイオテクノロジー企業は1,379社に及び、うち公開している企業は339社に達する<sup>2</sup>。また、2000年にIPO（initial public offering：新規株式公開）を行った企業数は56社に達し、1997年から98年にかけて承認されたバイオテクノロジー企業の医薬品は13個に及んでいる<sup>3</sup>。一方、日本のバイオベンチャー企業は2001年

5 年に200社を超えた程度である<sup>4</sup>。98年の60社に比べ急激に上昇しているが、アメリカに比べ、大きな差がある。また、2002年12月時点で、日本で上場を果たしているゲノム関連のバイオベンチャー企業は、アンジェスMG以外には、プレシジョン・システム・サイエンス（ナスダック、2001年2月上場）とインテック・ウェブ・アンド・ゲノム・インフォマティクス（マザーズ、2000年12月上場）、トランスジェニック（マザーズ、2002年12

10 月上場）の3社にしか過ぎない<sup>5</sup>。

日本でバイオベンチャー企業が育たない理由としては、多くの理由が指摘されている。

### 産学連携の遅れ

15 これまで、日本では産学連携が進まず、大学での研究成果が産業化されることは少なかった。一方、アメリカでは、1981年にバイ＝ドール法（Bayh=Dole Act）が施行（成立は1980年）され、産学連携が積極的に進められていた。バイ＝ドール法は、連邦政府が大学に研究予算を配分していた場合、その成果として得られた発明等の権利保持を大学が選択できるようにした。

20

アメリカの大部分の大学は、その所属する教官、大学院生、職員が職務中に行った「発明」の権利を大学に対して譲渡することを義務づけている<sup>6</sup>。大学は、TLO（Technology Licensing Organization：技術移転機関）という組織を使って、大学で生まれた発明の特許申請と、特許化された知的資産の企業への移転を行う。移転の対価としてロイヤリティを得て、その一部は大学の研究活動に還元される。そして、その資金が新たな研究成果を生み出すという好循環が生み出された。また、発明者にも個人的に配分され、研究者が産業

25

---

2 Ernst & Young, "Focus on Fundamentals - The Biotechnology Report," Ernst & Young, 2001. Biotechnology Industry Organization (<http://www.bio.org/>). ヨーロッパでは、バイオテクノロジー企業は1,570社に達する（European Federation of Biotechnology - [www.efbweb.org](http://www.efbweb.org)）。

3 Ernst & Young (2001).

4 経済産業省HP (<http://www.meti.go.jp/policy/bio/index.html>)。

5 プレシジョン・システム・サイエンスの主要な商品は核酸抽出・解析装置、免疫測定・検査装置であり、インテック・ウェブ・アンド・ゲノム・インフォマティクスの主要な商品は、遺伝子ネットワーク解析システムや遺伝子研究支援システムである。トランスジェニックは、特異抗体、遺伝子破壊マウスの開発、製造、販売等を手がける。

6 大学と雇用関係にある教職員等に対しては、この譲渡契約にサインすることが採用の条件となっている。

化に貢献する研究を行うインセンティブを高めた。

さらに、大学の研究成果をもとに、ベンチャー企業を立ち上げる動きも盛んである<sup>7</sup>。大学の研究成果は、製品化までリスクの大きいことが多く、既存企業はなかなか手を出しにくい。そこで、リスクを負えるベンチャー企業を立ち上げることで、製品化に挑戦しようとしている。2000年だけで454社のベンチャー企業が設立された<sup>8</sup>。

アメリカ政府はバイオを重点領域に指定し、NIH（National Institute of Health：米国立衛生研究所）などの連邦政府機関を通じて、積極的な研究支援に乗り出している。ライフサイエンスの主たる研究機関である NIH は、2002年に230億ドル強の研究費を投じている<sup>9</sup>。

日本でも、1990年代後半以降、産学連携の必要性が強く認識され始めた。1998年には大学等技術移転促進法が施行され、教員個人が所有権を有している研究成果をTLOに譲渡することが促進された<sup>10</sup>。また、1999年には、日本版バイ・ドール規定（産業活力再生特別措置法第30条）が施行され、各省庁が政府資金を供与して行っている全ての委託研究開発に係る知的財産権については、100%受託企業に帰属させることが可能になった（ただ、その条項の適用は各省庁に義務化されておらず、まだ適用範囲は限られている）<sup>11</sup>。

大学のTLOの数も20を超えた<sup>12</sup>。また、日本政府は2001年に大学発ベンチャーを「3年間で1000社」育成する平沼プランを発表し、その実現に向けて資金援助を始めた。さらに、2003年から4年間でバイオの基盤技術と人材育成のために20兆円を投資する計画を固めた<sup>13</sup>。また、国公立大学の教員が企業の役員を兼務することを認めるなどの制度面からの整備も進み始めている。大学発ベンチャーの数も424社（2002年8月時点）に達している<sup>14</sup>。

7 伊藤毅志（1998）「米国の産業技術開発製作の動向（後編）」、JETRO 技術情報、No. 390。

8 AUTM Licensing Survey, 2000 (<http://www.autm.net/surveys/2000/summarynoe.pdf>)。

9 NIHのHP (<http://www.nih.gov/>)。

10 説明は、経済産業省東北経済産業局のHPが詳しい (<http://www.tohoku.meti.go.jp/sangaku/shiryo/990218/p3/p3.htm>)。

11 経済産業省のHP参照 ([http://www.meti.go.jp/policy/innovation\\_policy/powerpoint/kankeihouritsuichiran/sangyosaiseiho/30jonihonbanbidole.htm](http://www.meti.go.jp/policy/innovation_policy/powerpoint/kankeihouritsuichiran/sangyosaiseiho/30jonihonbanbidole.htm))。

12 2003年2月現在、28機関に達している。特許庁HP参照 (<http://www.jpo.go.jp/link/tlo.htm>)。うち、国有特許を取り扱うことができる「認定TLO」は2機関である。

13 日本経済新聞（2002年10月14日朝刊）。

14 筑波大学、「大学・研究所発ベンチャーに関する調査」（2002年）。2001年9月からの1年間で173社（2000年9月～2001年8月では65社）が創業している。

しかし、日本における産学連携には課題も多い。例えば、大学の教員に研究成果を産業化するという意識がまだまだ低いこと、教員等からのシーズをインキュベーションする能力がTLOに不足していることが挙げられる。また、大学に良いシーズが存在したとしても、TLOに良いシーズが集まらないことも問題視されている。その理由としては、国の資金を使った研究成果を大学帰属とすることに制限があることや、教官、大学院生、職員が職務中に行った「発明」を大学に譲渡することを義務付けられていないことが挙げられる。その結果、TLOのシーズを活用する側の企業（ベンチャー企業を含む）にとって、有益なシーズがTLOにあるのかわからないという問題を引き起こしている。つまり、TLOに有望なシーズがなかなか集まらない一方で、TLO側も有望なシーズを発展させる能力が十分でないという“縮小均衡”の状況にある。

### 金融市場の未整備

これまで日本では間接金融が主流だった。新興企業向けには、店頭市場が存在したが、「成長期の企業が資金調達を行う市場としての性格よりも、成長後の企業の株式を流通させるための市場、あるいは証券取引所へ上場するための足がかりの市場としての性格が強い」と示唆されていた<sup>15</sup>。その後、1999年から2000年にかけて、新興企業の資金調達の場としてマザーズやナスダック・ジャパンの開設、店頭市場からジャスダックへ転換が行われた。しかし、日本経済の低迷や“ITバブル”の崩壊で、それらの市場は低迷が続いている。2002年8月には、ナスダックのナスダック・ジャパンからの撤退が決定された。

一方で、バイオベンチャー企業向けのベンチャーキャピタル（VC）の設立が相次いでいる。特に、大学発ベンチャーに焦点をあてるVCが増えてきた<sup>16</sup>。しかし、潜在性のあるシーズを判別する能力を持つ「目利き」は少数で、一部のベンチャー企業にVC資金が集中してしまう弊害が指摘されている。

### 低い人材の流動性とサポート人材の不足

バイオベンチャーが成長するには、技術的なシーズだけでなく、財務、マーケティング、経営戦略立案・実行のできる人材が必要である。アメリカでは、労働市場の流動性が高く、シリコンバレーのようなクラスターでは、シーズが良ければ比較的容易に優秀な経営人材

15 経済白書平成11年版。

16 日本経済新聞（2002/08/05 夕刊）。

を集めることができた。

しかし、日本では労働市場の流動性が低く、バイオベンチャーが優秀な人材を多く集めるのはなかなか難しい。日本のベンチャー企業に対するアンケート結果では、自社の課題として、マーケティングや財務の人材不足をあげた企業が多かった<sup>17</sup>。特に、大手企業に優秀な人材が囲い込まれている。

さらに、バイオベンチャーの活動をサポートする弁理士、弁護士、会計士等の専門家が少ないことが指摘されている。例えば、特許出願は事業戦略と密接に関わる。特許の成立のみ目的化せず、今後の事業戦略ドメインをにらんでクレーム項（特許請求の範囲）を設定することが必要である。さらに、既存の研究データで必要とする範囲のクレームを得られることが困難であれば、早急な研究の深掘りにより追加的なデータ収集が必要である。クレーム項の狭い特許では、強力な特許とならず、他社の事業化の抑止力にならない。

## アンジェス (AnGes) MG

そのような環境の中で、アンジェス MG は 1999 年 12 月、大阪大学教授の森下竜一氏が中心となり設立された(沿革は資料1参照)<sup>18</sup>。AnGesは、血管新生を意味するAngio genesisとフランス語で天使を意味するAngeから命名された。目的は、大学などの研究機関での基礎研究を発展させて、遺伝子、核酸治療薬および遺伝子の運び屋であるベクターの研究開発を商業化することであった。高分子医薬品である遺伝子、核酸医薬品に集中することで、低分子医薬品に強みを持つ大手製薬企業との差別化を図る。

基本的なビジネスモデルは、資料2に記されている。現状では、基礎研究は大学・研究機関に依存しているが、将来的には自社の比重を高めようと考えている。ビジネスドメインは、非臨床試験・臨床開発が中心となっている(資料3参照)。

従業員数は63名(2002年7月末時点)である。2002年12月期の経営指標は、資本金18

17 慶応大学と日本製薬工業協会との共同研究より。

18 当初は、メドジーンという商号であったが、メディジーンというよく似た名前の企業がドイツに存在することから、2001年10月に商号をアンジェス MG 株式会社に変更した。

19 売上高13億円は、2000年に公開している世界中のバイオベンチャー企業の中で80位台の収益に相当する。Med Ad News (July 2001) 参照。

億円、売上高18億円弱<sup>19</sup>、経常損失5.5億強である（業績推移・バランスシートは資料4参照）。2001年12月期は2.8億円強の経常利益を計上したが、R&D費の増加で赤字となった。主要な収益源は、提携先から受取る①契約一時金などマイルストーン方式によるライセンス料、②開発費に対する経済的支援としての開発協力金、③上市後の売上げに対するロイヤリティ収入である（資料5参照）。

## 主要プロジェクト

ベンチャー企業は、複数のプロジェクトを有することにより、リスク・ポートフォリオを組むことが可能となり、企業価値を高めることができる。アンジェスMGでは、3つの主要なプロジェクトが進められている。①HGF遺伝子治療薬、②NF- $\kappa$ Bデコイオリゴ、③HVJエンベロープベクターである<sup>20</sup>。プロジェクト別の収益とそれぞれの開発パイプラインが、資料4と資料6に記されている。

### HGF 遺伝子治療薬

このプロジェクトでは、末梢性血管疾患（PAD：Peripheral Arterial Disease）ならびに虚血性心疾患（CAD：Coronary Arterial Disease）の治療薬として、血管新生作用を持つタンパク質であるHGFをコードする遺伝子を医薬品として開発している。2005年以降の製品化を目指している。

末梢性血管疾患は、下肢の血管が狭くなることにより血流が不足する病気で、例えば、閉塞性動脈硬化症、バージャー病などが具体的な病名として挙げられる。HGF遺伝子治療薬は、DNA分子を環状にしたプラスミドという形で患者に注射される。そして、体内でHGFを発現し、血管新生及び血流増加を通じ、虚血性疾患の症状が改善することが期待されている（資料7）。一方、虚血性心疾患は、冠動脈が狭くなることにより血流が不足する病気で、具体的な病名として狭心症、心筋こうそくが挙げられる。血管増殖因子による血管新生は、ガンやエイズに対する遺伝子治療に比べ、実用化に近いとして注目されていた。

このHGFは、もともと肝細胞の増殖因子として1980年代に大阪大学中村敏一教授により発見された。鹿児島大学等と三菱ウェルファーマ（当時は、三菱化成）が、劇症肝炎患

<sup>20</sup> 科学的により詳しい説明は、アンジェスMGのHP (<http://www.anges-mg.com/home.htm>) を参照。

者の血清で分離精製に成功するなど、日本において基礎研究が進んでいた。森下氏は、HGFを遺伝子治療で血管新生療法に適応できることを研究によって明らかにした。

末梢性血管疾患で遺伝子治療の対象患者は、フォンテイン分類だと第3度以上の重症例となる（資料8参照）。1つの試算によると、実際の患者数は、下肢切断の手術数の最近のデータから見て日本では年間1万件に達し、アメリカ・ヨーロッパでは20万件を超えると見積もられている（資料9）<sup>21</sup>。

また、その試算では、既存の治療方法において投与されている薬剤の価格から1件の治療当りの遺伝子治療薬の薬価を50万円と見積り、末端売上高は日本において年間50億、アメリカ・ヨーロッパにおいて1000億円を超えると予測した。同様に、虚血性心疾患の遺伝子治療対象患者数は、日本で約5万件、アメリカ・ヨーロッパでは100万件、潜在的な市場規模は5,000億円に達すると予想されている。ただ、2つの疾患の遺伝子治療対象患者のうち、HGF遺伝子治療薬がどの程度のシェアを獲得できるかは未知数である。

アンジェスMGは、HGF遺伝子治療薬を販売する経営資源を有しておらず、第一製薬とアライアンスを組んだ。具体的には、末梢性血管疾患分野と虚血性心疾患分野における日本、米国及び欧州での独占的販売権を第一製薬に供与する一方で、第一製薬は数百億円とみられる開発費を全額負担する。末梢性血管疾患治療薬としては、国内で2005年頃から、欧米では2007年頃から発売する計画である。虚血性心疾患治療薬としては、日米欧で2007年に発売する予定である。

HGF遺伝子治療薬の研究用サンプルの製造は、欧州の企業（Qiagen GmbHとDSM Biologics Company B.V.）に委託している。

### NF- $\kappa$ B デファイオリゴ

NF- $\kappa$ Bは、免疫炎症などに関与するサイトカイン（インターロイキン〔IL〕等）や接着因子の過剰発現に関与している。その過剰発現による病気として、アトピー性皮膚炎、乾癬、慢性関節リウマチ、変形性関節症、血管再狭窄<sup>22</sup>、喘息が挙げられる。

<sup>21</sup> 野村証券金融研究所による試算。

<sup>22</sup> 狭窄とは、血管内皮細胞の増殖、肥厚により、血管内腔が細くなることで、再狭窄とは、カテーテルにより広げた狭窄部位の血管が再度閉塞してしまうこと。

20塩基のDNAであるNF- $\kappa$ Bデコイオリゴの投与は、NF- $\kappa$ Bの働きを阻害することで、サイトカインや接着因子の過剰発現を抑制する（資料10参照）<sup>23</sup>。各種炎症を引き起こす物質の産生を根元から断ち、病気の進行を抑えることが期待されている。デコイオリゴの有効性は、森下氏が世界で初めて確認した。実際、弘前大学で行われた臨床研究では、  
5 顔に重い炎症があるアトピー性皮膚炎の患者に対する臨床研究の結果、顕著な効果が現れたという報告も行われている<sup>24</sup>。

NF- $\kappa$ Bデコイオリゴに関しては、2002年8月に、医薬品メーカーの生化学工業が慢性関節リウマチと変形性関節症領域における関節注射剤の共同開発に関して合意した<sup>25</sup>。生  
10 化学工業は関節機能改善剤の販売でシェアトップの企業である。医薬品を上市した際の国内独占製剤供給権を生化学工業に与える一方で、医薬品開発に技術協力および資金協力を得ることになった。10年後の販売を目指す<sup>26</sup>。

NF- $\kappa$ Bデコイオリゴの研究用サンプルの製造は、アメリカの企業（Avecia Biotechと  
15 Priligo LLC）に委託している。

### HVJエンベロープベクター

HVJ（Hemagglutinating Virus of Japan）は、1950年代に日本で発見されたウイルスで、膜表面に細胞融合に関与するタンパク質を持つという特徴がある。HVJエンベロープベ  
20 ターは、HVJのRNAを全て取り除いて膜（エンベロープ）のみを利用したベクターである（資料11参照）。このベクターは、森下氏の指導教授である金田安史教授によって研究が進められていた。

ベクターは、遺伝子を人の体の中に導入する際に用いる「遺伝子の運び屋」（「封筒」の  
25 ようなもの）である。主な用途は、次の2つである。第1の用途は、遺伝子機能解析分野である。ベクターを使って、機能がわかっていない遺伝子を体内に導入して、その影響を分析することで遺伝子機能の同定が可能となる。HVJエンベロープベクターの特長は、(1) 一度に多種類の遺伝子（100KB程度）を解析できること、(2) 短期間で解析できること（遺

30 <sup>23</sup> デコイとは、おとりのカモの意味。NF- $\kappa$ Bデコイオリゴは、DNAそのものを医薬品として用いるため、核酸医薬と呼ばれている。転写因子（mRNAが転写を開始するスイッチの役割をする）の働きを抑える。

<sup>24</sup> 日本経済新聞（2002/06/10朝刊）。

<sup>25</sup> 生化学工業のHP（<http://www.seikagaku.co.jp/news/20020823.html>）ならびに、アンジェスMGのHP参照。

<sup>26</sup> 日本経済新聞（2002/08/23朝刊）。



伝子の組み込み時間、発現までの時間が短い) である。

この遺伝子機能解析分野については、石原産業と遺伝子解析用キットの製造・販売権の独占契約を結んだ。2002年4月に、HVJエンベロープベクターと補助剤をキット化した「GenomONE™」が発売された<sup>27</sup>。そのうちの一部がロイヤルティ収入としてアンジェスMGに入る。ただ、遺伝子機能解析という研究用の試薬では多くの収入を期待することはできない(2002年12月期におけるアンジェスMG側のHVJエンベロープベクター関連の収入は、4月からの販売で255万円である)。

第2の用途は、遺伝子治療分野である。HVJエンベロープベクターは、既存ベクターの問題点を解決している。従来のベクターは、ウイルス系ベクター(アデノウイルスなど)と非ウイルス系ベクター(リポソームほか)に大きく分けられる。ウイルス系は、遺伝子導入効率は高いが、ウイルスの増殖するリスクから安全性の点に問題がある。一方、非ウイルス系は、安全性は高いが、遺伝子導入効率が低い。HVJエンベロープベクターは、ウイルスRNAを全て取り除いているため安全性が高いうえ、膜表面に細胞融合に関するタンパク質があるため、遺伝子導入効率も高い<sup>28</sup>。

HVJエンベロープベクターを活用した遺伝子治療薬は現在研究段階であるが、同ベクターは導入遺伝子を染色体に組み込まないため、発現期間が比較的短い遺伝子治療が対象となると考えられている<sup>29</sup>。

## 研究所

研究所は、大阪府池田市の産業技術総合研究所内にある。そこでは、HVJエンベロープベクターの研究、HGF遺伝子治療薬、NF- $\kappa$ BデコイオリゴのQC(Quality Control)を行っている。

27 日経産業新聞(2002/04/01)。

28 導入効率が低い理由として、アンジェスMGのHPでは、以下の2点が説明されている。①HVJエンベロープベクターの膜タンパク質が、標的細胞膜上にある専用の受け皿に接着し、HVJエンベロープベクターの膜表面にある細胞融合を引き起こすたんぱく質(Fたんぱく質)の働きにより細胞融合がおこり、エンベロープ中の遺伝子を直接導入する。②この方法は従来の非ウイルス系ベクターと異なり、エンドサイトーシス(食食作用)によらないため、封入した遺伝子が細胞内で異物として消化される心配がない。

29 その他の用途として、ドラッグディスカバリーシステム(DD)、ドラッグデリバリーシステム(DDS)が挙げられる。

## 設立と発展

「論文を見た海外のベンチャーからは話があったが、HGFはもともと日本で見つかった遺伝子なので、何としても日本で実用化したかった。でも日本の製薬会社は今すぐ売れるものでないと投資しようとしな。大学の研究が市場に出ていくには、

5 つなぎ役としてベンチャー企業が必要だと感じた」<sup>30</sup>

森下竜一氏

森下氏は、マウスを対象とした研究にとどまらず、研究成果を実際に患者の治療に生かしたいと考えていた。しかし、大学における研究成果を製品化するためにはリスクが大き

10 く、製薬企業に製品化を売り込んでも、リスクを恐れる製薬企業から積極的な反応が得られなかった。そこで、ベンチャー企業を設立し、大学の研究成果を事業化して、創薬という目標を自らの手で達成しようとした。

### 積極的な人材獲得と企業発展ステージに沿った社長交代

15 1999年12月に設立されたアンジェスMGのビジネスが前に動き出したのは、ベンチャー企業出身の富田憲介氏と小谷均氏によるところが大きかった。富田氏は、三共等いくつかの製薬企業を経てローヌ・プーラン・ローラーが設立したRPRジェンセルの日本法人の代表を務めていた。RPRジェンセルは、遺伝子治療の分野で世界をリードするベンチャー企業だった。日本で最も遺伝子治療に詳しい経営者の一人である富田氏が、アンジェスMG

20 に参画したのは設立後間もない2000年4月であった。当初は顧問であったが、同年6月に社長に就任（現在は取締役会長）した。そして、同じ時期にジェネティックセラピー社でベクターの生産技術開発の責任者だった小谷均氏が、アンジェスMGに参画した。ジェネティックセラピー社は、遺伝子治療ベンチャーの草分けとして知られている。小谷氏は、

25 「臨床応用が見える段階までシーズが育っていたことに加え、HGF単独ではなく、NF- $\kappa$ Bもパイプラインにあるという技術のポートフォリオができていたこと」に勝算を見出した<sup>31</sup>。

森下氏は、優秀な人材が参集した理由について、次のように述べている。

30 「やはり、シーズのポートフォリオを組めたのが大きい。ポートフォリオを組めた理

30 日経ビジネス（2001年01月22日号）。

31 日経バイオビジネス（2002年10月号）。

由としては、遺伝子治療の分野の特性が挙げられる。この分野は、患者の治療にまで持っていかなければ学問として成り立っていない。持っていくためには、シーズを積極的に企業側に提供しようとする意識が研究者にあった。その意識が強かったのは、アメリカの影響もある。大阪大学では、この分野での研究が進んでいて、企業の人たちとも勉強会を開催して交流を深めていた。… また、優秀な人材の獲得には報酬をケチらないようにしている。」

5

さらに、資金獲得、ブランド価値・信頼性向上を狙って、上場をすることを会社方針として決定した。上場を見据えて、2001年4月には、村山正憲氏が代表取締役社長に就任した。村山氏は米大手証券のゴールドマンサックスの出身だった。他の主要経営幹部も相次いで外部から獲得した。ドラゴン・ジェノミクスの取締役を務めていた山田英氏、ウェルファイドインターナショナルのプロジェクト推進室長であった中村憲史氏がアンジェスMGに参画した。山田氏は、三菱化成工業で医薬品の研究開発に従事し、その一環として、十数年に渡り、HGFの研究に関わってきた(2002年9月の上場直前に代表取締役社長に就任)。山田氏は、「大企業で成し得なかったHGFの製品化という夢」をアンジェスMGで実現できる可能性にかけ、転職を決意した。

10

15

アンジェスMGに人材が参集した理由について、シーズの完成度の高さやポートフォリオ以外にも森下氏の「必要ならば頭を下げることも全然厭わない<sup>32</sup>」したたかさや人柄に言及する人は多い。

20

## 組織

アンジェスMGの一つの特徴は、「資本と経営を分離している」(森下氏)ことである。その分離が、企業が必要とする専門分野におけるベストの人材を獲得することを可能にした。また、組織はフラットであり、経営陣の間では、「お互いにプロとしてrespect(尊敬)しているし、respectしているが故に率直にものが言い合え、プロだからこそ意識を共有できる」(森下氏)関係にある。

25

## 企業との提携

設立間もないアンジェスMGが早急に行わなければならなかったのは、持っているシー

30

---

32 日経バイオビジネス (2002年10月号)。大滝義博氏(バイオフィロンティアパートナーズ社長)の発言。

ズの製品化を早急に進めることと、研究開発を進めるための資金獲得であった。後述するライバル企業との競争に勝つためにはスピードが必要とされていた。そこで、大手企業との提携が経営戦略上の重要課題となっていた。大手企業との提携成立は、ベンチャー企業の信頼性を高め、ブランド力を引き上げる。

5

まず、大阪大学の人脈で、HVJエンベロープベクターの遺伝子解析用キットの製造・販売に関して石原産業との提携交渉に入った。前例がないだけに、石原産業がアンジェスMGに対してどの程度の対価を支払うかが交渉の最大のポイントになったが、2000年8月に交渉は成立し、2000年12月期だけで同社から約4000万円が支払われた。会社設立間もなく資本金を使い果たしていた時に得られたキャッシュは、会社の発展に大きく寄与した。

10

さらに、日本の大手製薬企業である第一製薬とのHGF遺伝子治療薬に関する提携交渉に入った。第一製薬は、これまでも末梢性血管疾患分野でパナルジンやスロンノンを販売してきた実績があり、今後再生医療分野にも積極的に進出しようとしていた。第一製薬側は、役員レベルが最初から交渉の席につき、アンジェスMGのHGF遺伝子治療薬に興味を示していた。

15

2001年1月、第一製薬との提携がまとまった。その主な内容は、以下の通りである。

- ①第一製薬は、日本においてHGF遺伝子治療薬を末梢性血管疾患治療薬として独占的に販売する権利を保有。
- ②対価として、アンジェスMGに開発費用（当該開発に関する一切の費用〔臨床試験費用を含む〕）と使用許諾料（契約一時金に加え、開発進捗に応じてマイルストーンを設定）を支払う。
- ③当該医薬品の販売に際しては、第一製薬はアンジェスMG側に原体供給の対価と薬価に応じたロイヤリティを支払う。
- ④海外市場における販売権については、第一製薬はアンジェスMGとの第一交渉権を持つ。
- ⑤当該医薬品の開発の過程で生じた工業所有権は、アンジェスMGに帰属（第一製薬は当該工業所有権の無償使用権を保有）。

20

25

その後、2002年4月には、末梢性血管疾患治療薬のみならず虚血性心疾患治療薬分野における販売権まで、第一製薬との提携範囲は拡大した。さらに、どちらの治療薬も第一製薬が日米欧で独占的に販売する権利を得た。

30

## 特許戦略

特許は、アンジェスMGの戦略の土台をなすことから、積極的に特許戦略を展開している(資料12参照)。ビジネスを立ち上げるには、単に一つの特許だけでは不十分である。また、たとえ基本的な特許だとしても、将来のビジネス展開を見据えて、より幅広いクレーム項(適用範囲)の設定を行わなければならない。狭いクレーム項では、他社が特許を獲得する余地を与えてしまう。そのために、研究データの補強を迅速に行う必要があった。

また、基本特許の出願・譲渡による獲得のみならず、用途特許などの周辺特許を抑える必要がある。ビジネスを進めるうえで必要となる関連技術の所有権を全て確保してまとめ上げることで、それぞれの特許の価値が飛躍的に増大する。言い換えれば、いくら基本特許を抑えていても、その周辺の特許を押さえなければ、基本特許の価値は限定的なものとなる。

HGFについての一部の基本特許は三菱化学に抑えられていた<sup>33</sup>。2001年2月27日、アンジェスMGは、三菱化学グループの三菱東京製薬と提携して、その特許の一部ライセンス(非独占的実施権)を獲得した<sup>34</sup>。一方で、三菱東京製薬(現、三菱ウエルファーマ)は同日、HGFの事業化で住友製薬と提携することを発表した<sup>35</sup>。住友製薬は、HGF遺伝子を遺伝子治療薬として用いるための基本特許を所有していたが、それをアンジェスMGに譲渡した。ただ、HGFタンパク質の権利は確保しており、三菱東京製薬から原体供給を受けて、閉塞性動脈硬化症やバージャー病の治療薬(製剤)の開発に着手している。

「HGFは特許の権利関係が非常に複雑だったが何とか片付いた。… 遺伝子治療の技術の権利を自前ですべて確保するのはほぼ不可能で、的確なライセンス戦略が求められる。」(山田氏)<sup>36</sup>

また、NF- $\kappa$ Bデコイオリゴについても、「特許上の問題は基本的にクリアされている」(森下氏)。したがって、HGF、NF- $\kappa$ Bデコイオリゴとも、アメリカでのサブマリン

33 さらに、雪印乳業も物質特許を保有しているが、雪印乳業の医薬品部門が、アンジェスMGの提携先である第一製薬に買収されたため、アンジェスMGのビジネスに障害とはならなかった。

34 三菱東京製薬プレス発表 ([http://www.m-pharma.co.jp/pr/old\\_mi/html/20010227\\_1.html](http://www.m-pharma.co.jp/pr/old_mi/html/20010227_1.html))。2001年2月27日。

35 三菱東京製薬プレス発表 ([http://www.m-pharma.co.jp/pr/old\\_mi/html/20010227\\_2.html](http://www.m-pharma.co.jp/pr/old_mi/html/20010227_2.html))。2001年2月27日。

36 日経バイオビジネス (2002年5月号)。

特許の存在が潜在的な脅威となっているのみである<sup>37</sup>。

## 海外進出

HGF遺伝子治療薬やNF- $\kappa$ Bデコイオリゴを治療薬として市場に出すためには、臨床試験が必要である。日本での臨床試験は時間がかかることと、海外での販売を視野に入れて、臨床試験を日米欧の三極体制で進める必要があった。そこで、2001年10月にアメリカのメリーランド州に、子会社のAnGes Inc.を設立した。全額出資子会社で資本金は十万ドルで、副社長の小谷氏がCEOを兼ねる。科学顧問にはハーバード大学医学部長などを迎えた。さらに、2002年7月には、イギリスにAnGes Euroを設立した。資本金5千ポンドで、山田氏が欧州現地法人のCEOに就任した。

欧米の複数の大学病院などで数百人の患者を対象にした臨床試験を2003年から実施する。また、海外に拠点を持つことは、海外に集積するバイオ企業の有望なテクノロジーの情報収集やシーズ獲得にも貢献することが期待されている。

## 軌道に乗った資金調達

アンジェスMGが発展のための手を次々と打った結果、有望なバイオベンチャーとして注目が集まった。その結果、資金調達は順調に軌道に乗った。提携先から得られる資金のほかにも、2001年12月には、第三者割当増資を実施し、第一製薬や石原産業など業務提携先のほか、その他の製薬企業やベンチャーキャピタルなど20社を超える企業から、発行価格一株当たり26万円で、合計13億円を調達した。

また、2001年9月と2002年4月に、銀行からの融資枠の設定に成功した<sup>38</sup>。人件費や研究開発費に当てる運転資金だけでなく、特許の買取など急に多額の資金需要が発生した場合にも機動的に資金調達することが可能になった。

## 上場

2002年9月25日、アンジェスMGは創薬系バイオベンチャーとして日本で初めてマザーズに上場した。上場の理由として、資金調達以外にも、森下氏は「大学発ベンチャー

37 アメリカは先発明主義のため、発明日が先であれば、出願が遅くても特許として認められる。そこで、企業の特許戦略の一つとして、特許を出願せず、潜水艦（サブマリン）のように潜行させることも選択肢となる。

38 2001年9月は5億5千万円、2002年4月は20億円。日本経済新聞（2002/04/05朝刊）。

の透明性確保」を挙げた<sup>39</sup>。

公募・売り出し価格は22万円だったが、「3年後の期待値」(山田氏)を含め、初値は40万円を付けた(資料13参照)。上場により調達された35億円の資金は、新規プロジェクトの立ち上げなど研究開発投資に投入される。また、上場によりマスコミ、政府、バイオ産業関係者等に大きく注目されることになった。

5

上場の見込みが立った2002年9月3日、村山正憲氏に代わって山田氏が代表取締役社長に昇格した。村山氏は、代表取締役CFO(最高財務責任者)に就任した。二人の代表取締役が、医薬品のアライアンス・ライセンス活動などの事業開発と財務分野について、それぞれの専門性を生かして経営強化を図ることになった。(現在の経営陣については、資料14参照。)

10

### FDAによる臨床試験承認

2003年1月、アンジェスMGは、FDAがHGF遺伝子治療薬の末梢性血管疾患(閉塞性動脈硬化症)の臨床試験を開始するためのIND(Investigational New Drug、治験薬)申請を承認したことを発表した。その発表を受け、株価は一時130万円を越えた(資料13参照)。

15

## 直面する課題

### [企業理念]

人類が授かった尊い遺伝子の力を借りて画期的な遺伝子医薬を開発し、人々の健康と希望にあふれた暮らしの実現に貢献します。

アンジェスMGのHPより

20

順調に事業を立ち上げたアンジェスMGであるが、様々な課題が残されている。

25

### 人材獲得

ベンチャー企業として、急成長していく中で人材の不足が大きな問題となっている。

「特に必要な人材は、製薬企業で開発を経験してきた優秀な開発のエキスパートで

30

39 NHKインタビュー(2002年12月16日放送)。

ある。開発に関し、当局とのやり取りができて、ライバル企業の開発品との比較分析ができるシニアクラスの人材が欲しい。しかし、そのような人材は、なかなか手を挙げて来てくれない。」(山田氏)

- 5 製薬企業出身者がベンチャー企業に流れない理由として、大企業の安定性、あるいは安定した大企業を退職することに対する家族の反対がある<sup>40</sup>。また、ベンチャー企業の成功例がほとんどないことも理由として挙げられる。成功例が多ければ、同じような成功を目指してベンチャー企業に転職する人材も増えることが考えられる。あるいは、日本の製薬企業の業績が比較的好調なため大幅な人材削減がこれまであまり行われてこなかったこと
- 10 や、欧米企業に比べM&Aが少なく、M&Aの際に発生する人材の流出が行われなかったことが、理由として挙げられる。

さらに、ベンチャー企業が必要とする人材像について、山田氏は自身のジェネンテック社との共同プロジェクトの経験から、以下のように述べた。以下のような発言があった。

15

「ベンチャー企業は新しいことにチャレンジする企業なので、『常識にとらわれない型破りな人材』、『へたにまとまっていない人材』が必要である。また、ベンチャー企業は様々なリスクや問題に直面していて当然なので、『問題が無いと面白くない』とポジティブに考えられる人材、『底抜けに明るい』人材が必要である。さらに、『大きく将来を見ることができる人材』が必要である。そのような人材が、当社にはまだまだ足りない。」(山田氏)

20

さらに、富田氏は次のような発言をしている。

「あるシーズを目の前にして、どうビジネスを展開していくかのプラン、ビジネスモデルを描ける方、それをもとに、また状況の変化に従って修正ながら、事業を推進していく、マネジメントの人材を採用することは極めて難しいというのが現状です。」(富田氏)<sup>41</sup>

30

---

40 バイオベンチャー・インパクト (<http://www.melma.com/mag/42/m00054742/a00000004.html>)。

41 「医薬品産業ビジョンに関する懇談会」(2002年5月)における発言。



## ベンチャー企業がビジネスを行う上での環境（制度、税制）

ベンチャー企業がビジネスを円滑に行う環境（制度、税制）が、日本にはまだまだ整備されておらず、アンジェスMGがビジネスを進めるうえで障害となった。そのため、アンジェスMGが、その障害を取り除くために政府に働きかけなければならず、その働きかけに費やされる時間・労力は規模の小さいベンチャー企業にとって大変な重荷となった。また、結果として障害が取り除かれたとしても、スピードが重視されるベンチャー企業にとって時間がかかりすぎた。

その一つの例が、ストックオプションである。アメリカのベンチャー企業は、ストックオプションを社員に与えることで社員のモチベーションを向上させる。また、外部の専門家に報酬として与えることができる。しかし、アンジェスMGの設立当初は、外部専門家のみならず社員に与えることに制約があった。そこで、行政に働きかけたが、そのやり取りには多大な時間と労力が必要だった。結局、2001年5月に、新事業創出促進法に基づく「新事業分野開拓の実施に関する計画」の認定を受け、ストックオプションを社員だけでなく外部の専門家にも付与することができるようになった<sup>42</sup>。

しかし、ストックオプション税制上の優遇（権利を行使して株式を取得してもそれを売って現金を手にするまで課税を繰り延べできること）があるのは、本体と子会社の取締役、従業員までであった。外部の専門家への付与に関しては、この優遇処置が認められておらず、一般的には外部専門家へのストックオプションの利用はあまり進んでいなかった<sup>43</sup>。

別の例として、国有特許の問題がある。国の研究費で行われた研究成果（特許を含む）の多くは国有財産となる<sup>44</sup>。自社製品に関わる特許を他の企業が所有する場合には、通常、譲渡や専用実施権設定のための価格交渉が行われる。しかし、国は国有特許に関わる価格交渉を行う能力を持っていない。結局、国有特許の関わる部分の持分は未処理のまま残ってしまい、その部分が将来第三者に譲渡される可能性を残してしまう。

「これは提携交渉のネックになります。提携先は、国の保有部分が第三者に将来譲渡される可能性を当然問題にするからです。自らが苦勞して、多額の投資をして製

42 2002年4月の改正商法の施行で、原則として付与する対象に関する制約が取り外された。

43 日本経済新聞（2002/05/24朝刊）。

44 アメリカのバイドール法では、国の研究資金によって得られた国有特許を大学所有にすることを可能にした。

品化した途端に第三者が製品を作る可能性があれば誰も提携しません。」(富田氏)<sup>45</sup>

厚生労働省は2002年3月に、その研究費によって得られた新薬に関連する特許の独占実施権を、特定企業に与える制度の導入を打ち出したが、実施は2003年度になる<sup>46</sup>。また、  
5 同時期に文部科学省も国立大学における研究成果として生まれた特許などの知的財産権を大学に帰属させる方針を打ち出したが、実施は2004年度の予定である<sup>47</sup>。

また、トランスレーショナルリサーチ(基礎研究レベルの成果を医療に結びつけるためのリサーチ)を進める上で、大学における治験のフェーズIの段階にもフェーズIIIの段階  
10 と同じレベルの基準が適用されている<sup>48</sup>。その規準を順守するには、データモニタリングのための人件費が必要となる。順守可能な大学は少数に限られ、トランスレーショナルリサーチが阻害される要因になりかねない。安全性も確保しつつ、阻害要因とならない仕組みが必要となる。

#### 15 代替品・ライバル企業

血管新生の効果があると考えられているタンパク質はHGFだけでなかった。欧米では、VEGF (vascular endothelial growth factor: 血管内皮増殖因子)、FGF (Fibroblast growth factor: 線維芽細胞増殖因子) や HIF (hypoxia-inducible factor: 低酸素誘導転写因子) を使った血管新生の遺伝子治療の研究が進められていた(資料15参照)。主なライバル企業  
20 は、Vascular Genetics (Human Genome Sciencesの子会社)、や Berlex Laboratories (Schering AGに買収)、Valentis (Ark Therapeuticsと提携)、Genzyme などである。アメリカでは臨床試験もスタートしており、2003年には商品化されて市場に出てくると見られている。ライバル企業との競争に勝つためにはスピードが必要とされていた。

25 HGFと競合品との比較については、森下氏らの研究から、HGFがVEGF、FGFよりも強い血管内皮増殖作用を持つことが明らかになっている<sup>49</sup>。また、6例の末梢性血管疾患を対象とした臨床研究の結果から、HGFはVEGFに比べ、強い血管新生作用と浮腫の起き

45 「医薬品産業ビジョンに関する懇談会」(2002年5月)における発言。

46 日本経済新聞(2002/03/03朝刊)。

47 日本経済新聞(2002/04/29朝刊)。

30 48 治験は、少数の健康人志願者を対象に安全性のテストを行うフェーズI、同意を得た少数の患者を対象に有効で安全な投薬量・方法を確認するフェーズII、同意を得た多数の患者を対象に新薬の有効性・安全性をチェックするフェーズIIIに分けられる。ヒトを対象とした臨床試験の基準をGCP (Good Clinical Practice) と呼ぶ。

49 Hayashi, S., Morishita, R., Higaki, J., et al. "Autocrine-paracrine effects of over-expression of hepatocyte growth factor gene on growth of endothelial cells," Biochem. Biophys. Res. Comm. 220, 539-545, (1996).

にくさで優位という結果が出ている（資料16参照）。HIFもVEGFを介して作用することから、HGFが同様の優位性を持っていると考えられている。FGFについては、血管をつぶすという問題があるものの、「FGFを開発しているアベンティスの能力は侮れない」（森下氏）。

5

また、ベクターとしてプラスミドを使用することも、安全性という点に関してアデノウイルスを使用する競合品には優位性があると考えられている。ウイルスを利用すると、その感染性や細胞毒性の心配がある。

2001年6月に始まった末梢性血管疾患についての次のステージの臨床研究（16例）の結果が、2003年に明らかになる予定である。これから臨床研究の結果が明らかになるにつれ、新たな副作用が見つかるというリスクが存在する。これらのリスクが顕在化した場合は、開発の中止・延期に追い込まれる。HGFの商品化が遅れば、上市後から特許失効までの期間が短縮されることや、新たな臨床試験のための開発コストの高騰というマイナスの影響を受ける。また、HGFがVEGFやFGFに対する優位性が小さいこと、あるいは存在しないことが明らかになるというリスクも存在する。その場合、上市時期が遅れている分、市場への浸透が困難となる。

10

15

遺伝子治療薬以外の治療法としては、様々な細胞や組織に成長する能力を持つ幹細胞を活用した細胞移植と、細胞増殖因子である遺伝子治療薬とを組み合わせる併用治療が将来的には考えられる。

20

### シーズ発見・取り込み

現在、アンジェスMGには主要な3つのプロジェクトが走っている。株価を高め、企業規模を拡大するためには、新たなプロジェクトを立ち上げる必要がある。新たなプロジェクトは、現在のリスク・ポートフォリオを発展させることにもなる。

25

現在、アンジェスMGは焦点をあわせている遺伝子・核酸医薬の領域で新たなプロジェクトを探索している。2002年7月には、治療用および診断用遺伝子の発見・創薬を目的として、ジェノメディア株式会社を設立した<sup>50</sup>。具体的には、HVJエンベロープベクターを

30

---

<sup>50</sup> 社長は橋本徳郎氏。資本金は4000万円で、アンジェスMGからの出資比率は72%。

用いて遺伝子機能解析手法を確立し、遺伝子医薬品のシーズを探索する。大手企業や大学・研究機関が持つシーズの機能解析を行うことも視野に入れている。

また、必要となるのが外部（大学、研究機関、ベンチャー、製薬企業）からのシーズの  
5 取り込みである。これまで、アンジェスMGのシーズは森下氏の人脈を活用して、大阪大  
学における研究成果を取り込んできた。しかし、今後は他の大学・研究機関の研究成果を  
活用しなければならないケースも多くなると考えられている。しかし、大阪大学あるいは  
森下氏の会社であると言うイメージが強すぎると、アンジェスMGへのシーズの提供に障  
害となる懸念がある。その意味で、「(森下先生の存在感)に依存するような体質の会社に  
10 してしまっていていけない」(山田氏)<sup>51</sup>。

## 安全性

アンジェスMGのHGF遺伝子治療薬は、プラスミドDNAの形で患者に注射される。  
naked DNA法と呼ばれるこの方法は、ウイルスを利用しないので、その感染性や細胞毒性  
15 の心配はなく、比較的安全性の高い方法である<sup>52</sup>。また、HGFの血管新生作用は血管が一  
度出来てしまえばよいので、長期的に効果を持続させる必要が無く、その点で副作用のリ  
スクが低い。

しかし、遺伝子治療薬がこれまで上市されていないこともあり、遺伝子治療薬そのもの  
20 に対するリスクは払拭されていない。例えば、遺伝子治療のために体細胞に導入した遺伝  
子が、次の世代にも影響を与える懸念も存在することが指摘されている<sup>53</sup>。また、2002年  
には、免疫不全の遺伝子治療で白血病発症の疑いがフランスで報告された。マウスの白血  
病ウイルスから作ったベクターが白血病を引き起こす遺伝子の近くに入り込み、働きを活  
発化させてしまった可能性が指摘されている（アンジェスMGのHGF遺伝子治療薬の導  
25 入にはウイルスは使われないので直接的な関係はない）<sup>54</sup>。このように遺伝子治療のリ  
スクが顕在化した時に、たとえアンジェスMGが目指す遺伝子治療とは関係なくとも、同じ  
遺伝子治療ということだけで株価にマイナスの影響を与えることや、当局による承認基準  
が厳しい方向に変更される可能性は否定できない。

51 日経バイオビジネス（2002年10月号）。

52 アンジェスMGのHP参照（[http://www.anges-mg.com/press\\_1.html](http://www.anges-mg.com/press_1.html)）。

53 毎日新聞（1999年11月14日）。

54 朝日新聞（2000年10月5日朝刊）。その結果、関連する遺伝子治療の実施が世界各地で見合わされた。

## 市場拡大

現在のHGF遺伝子治療薬の対象者は、末梢性血管疾患では第3度以上の重症例が対象である。また、安全性への懸念から子孫を残さない患者に限定されている。その結果、市場規模は限定される。今後安全性が確認され、より軽症の患者が対象となれば、売上も増えてくると考えられる。

5

## 企業組織・人材管理

アンジェスMGは、起業からIPOと急速に成長してきた。そして、IPOのために管理部門を充実させてきた。今後は、既存のシーズの製品化と新たなシーズ発掘が主要な経営課題となる。「地味なプロセス」がより重要となる中で、求められる人材が変化するとともに、創薬に向けて「本業に還る」(森下氏)ことが課題となる<sup>55</sup>。

10

また、企業の組織が大きくなると、これまでには見られなかった組織の問題が生じてくる。例えば、人間が多くなることで上下関係など人間関係の問題も、より多く生じてくる。また、個々の従業員にとって会社との関係が見えづらくなり、モチベーションの低下が懸念される。

15

さらに、これまでの急激な成長の中で手薄だった人材の評価と報酬も重要課題となる。今までは、出きる人間もそうでない人間も報酬面で格差がついていなかった。今後は、その格差をつけるとともに、多くの人材にチャンスを与えられる組織体制を築いていかなければならない。

20

## 薬事法改正

これまでの薬事法では、治験の範囲は、製薬企業の依頼によるもののみであった。しかし、薬事法改正で、臨床研究のデータを医薬品の承認申請に利用できるようになる。大手製薬企業にとっては、大学における臨床研究をより低コストで医薬品開発につなげることができるようになった。この改正は、臨床研究成果を有する大学発ベンチャーと製薬企業との提携を容易にする一方で、大手製薬企業主導のトランスレーショナルリサーチの増加が予想されている。

25

一方で、日本の大学での臨床研究の環境整備は進んでおらず、申請に足りうる水準の臨

30

55 一部では、管理部門の「肥大化」への指摘も存在している(日経バイオビジネス:2002年10月号)。その一つの根拠は、管理部門の人数の割合が全社員の4割強を占めていることであったが、山田氏は、「実際の管理部門に専任で従事しているのは2割程度」と述べている。

床研究が、大学において実際にどの程度可能か不透明である。

## 今後の課題

5 アンジェス MG の強みは、「HGF、NF- $\kappa$ B デコイオリゴ、HVJ エンベロープベクターといった有望なプロダクトを有していることである」(山田氏)。さらに、森下氏は、アンジェス MG の強みについて、「人」(交渉ノウハウ、人脈とネットワークの広さ)と企業としてのブランド価値を挙げた。

10 一方で、森下氏が最も懸念していることは、創業時のモチベーションが失われていることだった。IPO は目標ではなく、あくまで通過点にしか過ぎない。IPO したことを成功と勘違いすれば、さらにステップアップすることができない。創業時のモチベーションを維持する「アンジェス・カルチャー」の構築と、そのための組織体制の見直しが必要だと感じていた。また、遺伝子という「神様からの貴重な贈り物」を扱う上で、高い倫理観 (ethics) を持つ必要性も強く感じていた<sup>56</sup>。

15 さらに、今後のアンジェス MG のあり方として、ミレニアムやアムジェンのように大手の製薬企業を目指すのかどうかも議論されるべき点であろう。売上が数千億円になるような大手の製薬企業を目指すのであれば、販売部門のあり方、パイプライン、領域のポートフォリオ等の再構築も議論されなければならない。

20

25

30

---

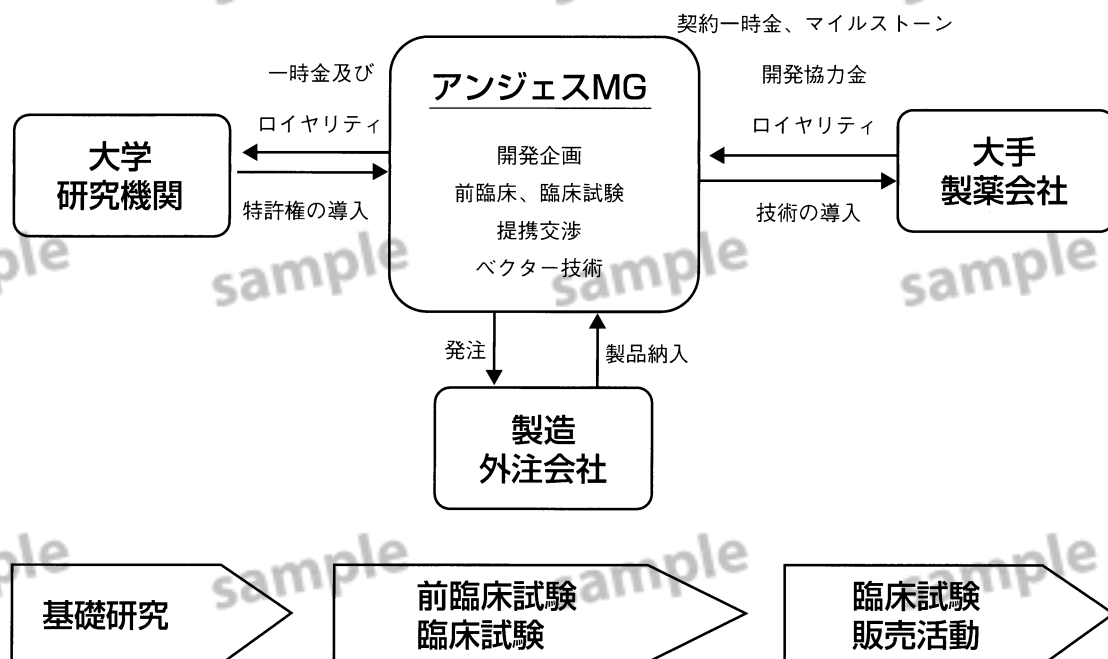
<sup>56</sup> アンジェス (AnGes) の「e」は、「ethics」の「e」をかけている。

資料 1： アンジェス MG の沿革

1999年 12月：	遺伝子治療薬、核酸医薬及び遺伝子の機能解析を行う研究用試薬の研究開発を目的として、大阪府和泉市に株式会社メドジーンを設立
2000年 8月：	HVJエンベロープベクターの製造・販売に関し、石原産業株式会社と提携
2001年 1月：	HGF 遺伝子治療薬（末梢性血管疾患分野）の国内販売に関し、第一製薬株式会社と提携
10月：	米国での臨床開発を目的として、米国メリーランド州にアンジェス インク（連結子会社）を設立
10月：	商号をアンジェス エムジー株式会社に変更
2002年 4月：	HGF 遺伝子治療薬の末梢性血管疾患分野における米国及び欧州、ならびに虚血性心疾患分野における日本、米国及び欧州の販売に関し、第一製薬株式会社と提携
6月：	欧州での臨床開発を目的として、英国サセックス州にアンジェス ユーロ リミテッド（非連結子会社）を設立
7月：	治療用及び診断用遺伝子の発見・創薬を目的として、大阪府豊中市にジェノメディア株式会社（非連結子会社）を設立
8月：	NF- $\kappa$ B デコイオリゴの慢性関節リウマチ及び変形性関節症分野における共同開発契約を生化学工業株式会社と締結
9月：	東証マザーズに上場
2003年 1月：	HGF 遺伝子治療薬の末梢性血管疾患（閉塞性動脈硬化症）の臨床試験を開始するための IND（Investigational New Drug、治験薬）申請が米国 FDA から承認を受けたことを発表

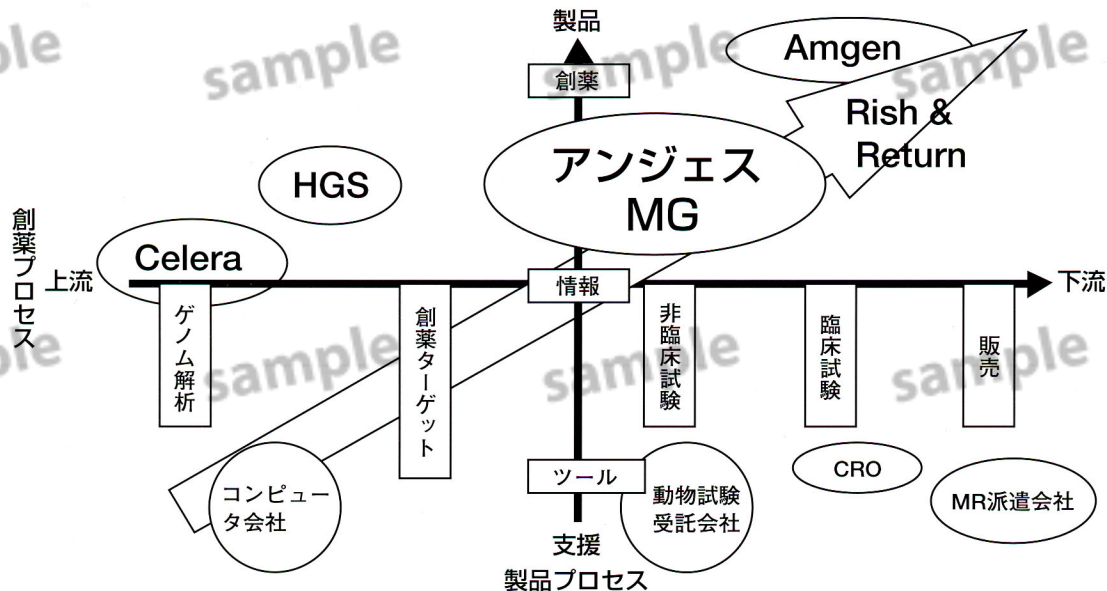
出所：アンジェス MG の HP および新聞報道など。

資料 2： アンジェス MG のビジネスモデル



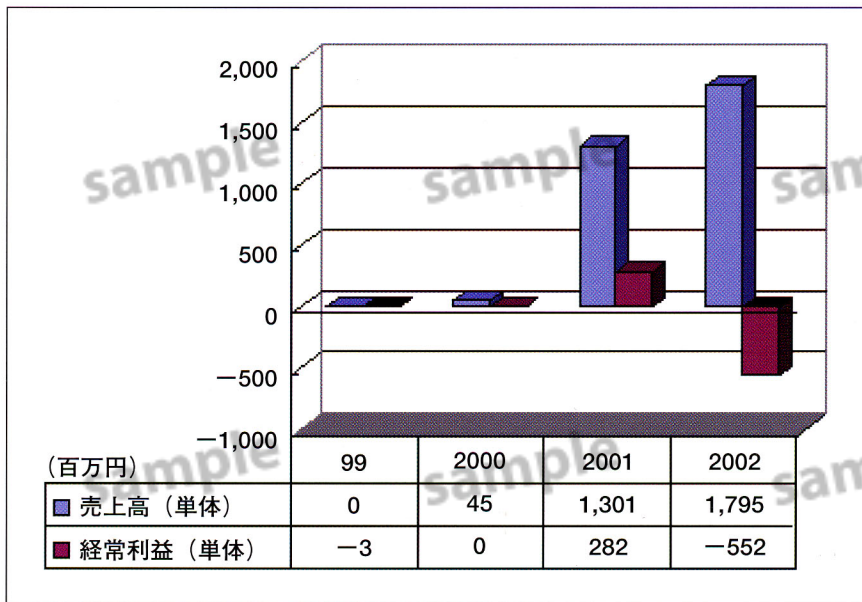
出所：アンジェス MG 「上場申請のための有価証券報告書」。

資料3：アンジェスMGのビジネスドメイン



出所：野村バイオコンファレンス発表資料（2002）。

資料4：業績推移、バランスシート



事業別収益 (百万円)

決算年月	第1期 2000年3月	第2期 2000年12月	第3期 2001年12月	第4期 2002年12月
①HGF (第一製薬より)			857.8	1,415.4
②デコイオリゴ			150.0	313.6
③HVJ (石原産業より)		39.5	275.5	2.6
その他		5.8	17.3	63.2

注：第4期のデコイオリゴは、生化学工業より。



資料4 (続き)

決算年月	第1期 2000年3月	第2期 2000年12月	第3期 2001年12月	第4期 2002年12月
(1) 連結経営指標等				
事業収益 (千円)			1,300,674	1,794,715
経常利益 (千円)			277,606	△ 555,407
当期純利益 (千円)			142,606	△ 560,008
株主資本 (千円)			1,507,966	4,477,585
総資産 (千円)			1,965,854	5,633,275
1株当たり株主資本 (円)			22,593円30銭	53,273円51銭
1株当たり当期純利益 (円)			3,589円93銭	△7,860円63銭
営業活動によるキャッシュ・フロー (千円)			165,621	△ 731,505
投資活動によるキャッシュ・フロー (千円)			△ 222,816	△ 241,593
財務活動によるキャッシュ・フロー (千円)			1,339,788	3,506,737
現金及び現金同等物 (千円)			1,299,414	3,829,508
(2) 提出会社の経営指標等				
事業収益 (千円)		45,261	1,300,674	1,794,715
経常利益 (千円)	△3,390	292	281,587	△ 552,414
(△は経常損失)				
当期純利益 (千円)	△3,442	151	146,587	△ 558,859
(△は当期純損失)				
資本金 (千円)	11,000	28,115	700,903	1,802,547
発行済株式総数 (株)	220	3,859	66,744	84,049
株主資本 (千円)	7,557	24,988	1,511,364	4,486,924
総資産 (千円)	7,714	28,032	1,969,087	5,646,259
1株当たり株主資本 (円)	34,353円11銭	6,475円44銭	22,644円21銭	53,384円62銭
1株当たり当期純利益 (円)	△15,646円88銭	53円20銭	3,690円16銭	△7,844円50銭

注：第1期及び第2期については子会社等が存在しないため連結財務諸表は作成していない。

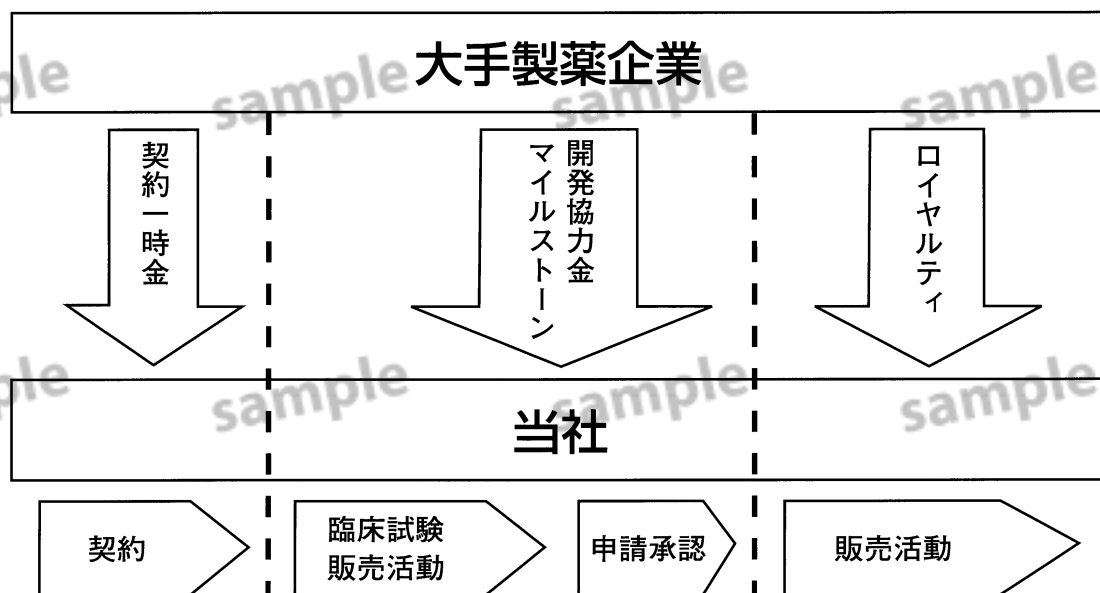
平成12年3月期は平成11年12月17日から平成12年3月31日まで。

第2期は決算期変更に伴い、平成12年4月1日から平成12年12月31日までの9ヶ月決算。

連結バランスシート (千円)

	第3期連結会計年度 (2001年12月末現在)	第4期連結会計期間末 (2002年12月末現在)	増減額
(資産)			
現金および預金	1,299,414	3,829,508	2,530,094
売掛金	238,362	157,948	△ 80,413
たな卸資産	162,272	798,148	635,876
前渡金	—	360,514	360,514
(負債)			
買掛金	9,281	195,663	186,381
未払金	128,784	151,317	22,533
未払法人税等	135,000	2,594	△ 132,405
前売金	170,445	787,573	617,127

資料 5：収益構造



出所：「上場申請のための有価証券報告書」。

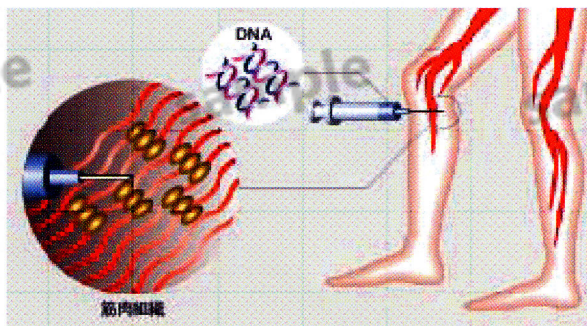
資料 6：開発パイプライン

プロジェクト	対象疾患	開発段階	提携先
HGF遺伝子治療薬	抹消性血管疾患 虚血性心疾患	臨床準備中〔日米〕 (抹消性血管疾患はFDAから フェーズⅡ開始承認獲得)	第一製薬 (販売権供与)
	パーキンソン病	前臨床 (日本)	未定
NF-κBデコイ オリゴ	アトピー性皮膚炎 乾癬	前臨床 (日本)	未定
	関節リウマチ 変形性関節症	前臨床 (日本)	生化学工業 (共同開発)
HVJエンベロープ ベクター	遺伝子機能解析用 試薬	販売開始 (2002年4月)	石原産業

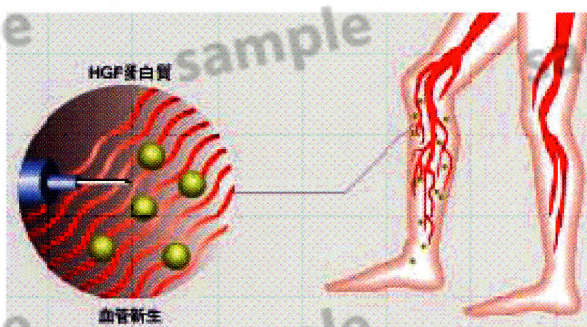
出所：日経バイオベンチャー (2002年10月)、アンジェスMGのHP、ニュースリリースから作成。

資料 7：HGF による遺伝子治療

遺伝子治療前



遺伝子治療後



出所：アンジェス MG の HP。

資料 8：重症度のフォンテイン分類

	症 状	治療方針
第1度	無症状又は冷感、しびれ感	薬物療法
第2度	間欠性跛行	血行再建、薬物療法、運動療法
第3度	安静時疼痛	血行再建、薬物療法、疼痛：持続硬膜外麻酔
第4度	潰瘍、壊疽	血行再建、薬物療法、潰瘍局所療法

出所：アンジェス MG の HP より作成。

資料 9：末梢性血管疾患と虚血性心疾患の遺伝子治療薬対象疾患の潜在市場規模

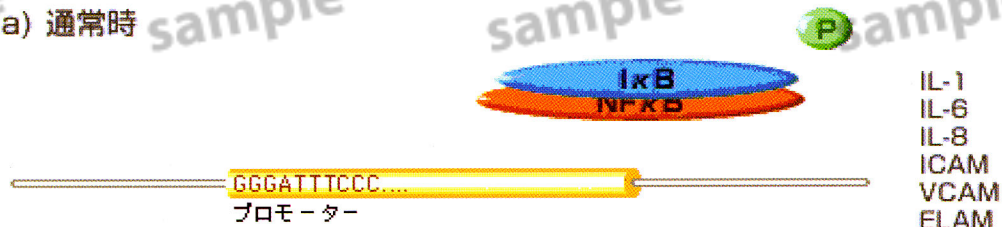
	日 本		アメリカ・ヨーロッパ	
	年間治療件数	末端売上 (薬価 50万円と想定)	年間治療件数	末端売上 (薬価 50万円と想定)
末梢性血管疾患 (PAD)	1万	50億円	22.5万件	1,125億円
虚血性心疾患 (CAD)	5万	250億円	99万件	4,950億円

出所：野村金融研究所「アンジェス エムジー」の資料から作成

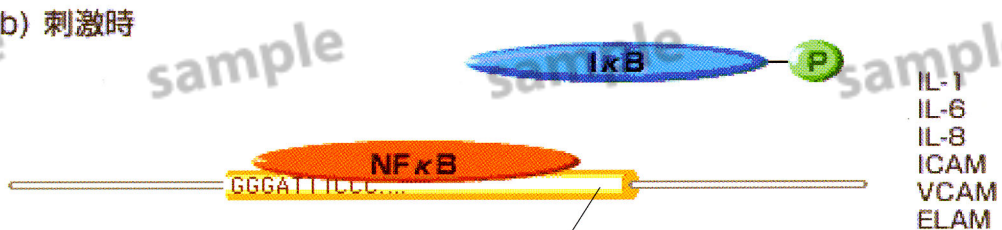
注：末梢性血管疾患と虚血性心疾患の遺伝子治療薬の市場規模であり、アンジェスMGのHGF遺伝子治療薬がどの程度のシェアを獲得できるかは不確定要因として存在する。

資料 10：NF- $\kappa$ B デコイオリゴの作用原理

a) 通常時



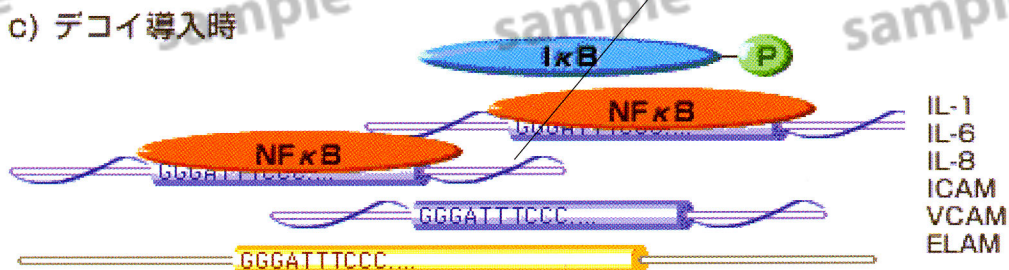
b) 刺激時



阻害因子 (I $\kappa$ B) がリン酸 (P) 化され、核内に移行したNF- $\kappa$ Bが、サイトカイン等の過剰発現に関与

デコイ  
⇒NF- $\kappa$ Bの働きを阻害

c) デコイ導入時



出所：アンジェスMGのHPから作成。

資料 11：HVJ エンベロープベクターシステムの技術概要



出所：アンジェスMGのHP。

資料 12：特許戦略

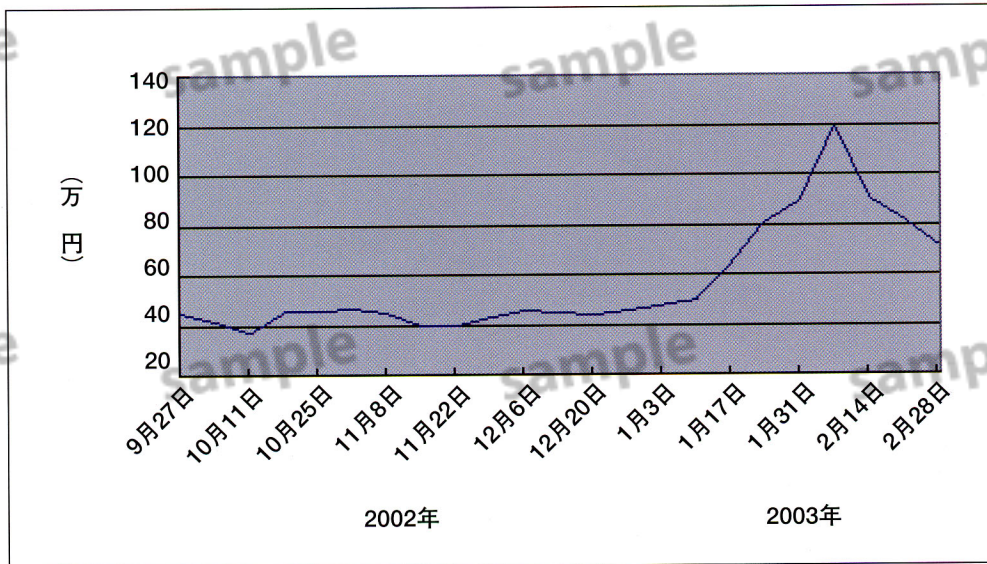
	出願数		成立数	
	国内	全世界	国内	全世界
HGF	7	54	1	12
NF-κB	4	8	0	1
HVJ	3	11	0	0
PGIS	3	10	0	1
その他新規シーズ	2	2	0	0
準備中	2	2	0	0
合計	21	87	1	14

HGF	基本特許		90年出願
			96年出願
		住友製薬から譲り受け	
	用途特許	PAD	00年出願
		CAD	00年出願
		脳血管障害	00年出願
		皮膚関連	01年出願
	パーキンソン	01年出願	
物質特許	三菱ウェルファーマから非独占的実施権獲得		
投与に必要な技術に関わる特許	Research Corporation Technology Inc. と Ohio Universityから非独占的な実施権の許諾		

NF-κB	基本特許		95年出願
	用途特許	動脈瘤、癌、喘息、リウマチ	00年出願
		皮膚（アトピー）	01年出願
		臓器移植	01年出願
事業化に必要な特許に関わる権利	藤沢薬品より譲り受け		

出所：野村バイオコンファレンス発表資料（2002）、「上場申請のための有価証券報告書」から作成。  
注：日本では、特許出願を行ったものの審査請求を行っていない特許が多い。

資料 13：株価の推移（2002年9月～2003年2月）



資料 14：経営陣

Founder 取締役	森下 竜一 (医学博士)	大阪大学教授
取締役会長	富田 憲介	ローヌ・プーラン・ローラー取締役 RPRジェンセル代表取締役社長
代表取締役 社長 (CEO)	山田 英 (医学博士)	三菱化成総合研究所、主任研究員 そーせい、バイスプレジデント ドラゴン・ジェノミクス、取締役 AnGes Euro CEO就任
代表取締役 最高財務責任者 (CFO)	村山 正憲	ドイツ銀証券、ゴールドマンサックス証券 ナレッジソリューション 代表取締役
取締役副社長	小谷 均 (農学博士)	ジェネテックセラピー、研究開発部長 ジェンベック、上級研究開発部長 AnGes Inc. CEO就任
取締役 研究開発本部長	中村 憲史 (医学博士)	吉富製薬、大阪研究所 所長 ウェルファインドインターナショナル、シニアバイ スプレジデント

出所：「上場申請のための有価証券報告書」、アンジェスMGのHPより作成。

資料 15：血管新生遺伝子治療の開発状況

Company	Gene	Vector	Disease	Stage
Vascular Genetics (Human Genome Sciencesの子会社)	VEGF-2	プラスミド	PAD CAD	Ⅱ Ⅱ
Gen Vec (Pfizer)	VEGF-121	アデノウイルス	PAD CAD	I I
Collateral Therapeutics (Schering AGに買収)	FGF-4	アデノウイルス	CAD PAD	Ⅲ Ⅱ
Valentis (Ark Therapeuticsと提携)	VEGF-165	非ウイルス	PAD CAD	Ⅱ I
Genzyme	HIF-1	アデノウイルス	PAD CAD	I Pre-clinical
Aventis	FGF-1	プラスミド	PAD	I

出所：野村バイオコンファレンス発表資料（2002）。

資料 16：VEGF と HGF の末梢性血管疾患（PAD）を対象とした臨床研究の成績の比較

<p>〈VEGF〉</p> <p>対象： 15例</p> <p>有効性：血管新生 80% (12/15例)</p> <p>ABI 67% (10/15例)</p> <p>安静時疼痛 47% (7/15例)</p> <p>安全性：浮腫 60% (9/15例)</p>	
<p>〈HGF〉</p> <p>対象： 6例</p> <p>有効性：血管新生 100% (5/5例)</p> <p>ABI 100% (5/5例)</p> <p>安静時疼痛 83% (5/6例)</p> <p>安全性：浮腫 0% (0/6例)</p>	

比較優位性

出所：野村バイオコンファレンス資料（2002）、野村金融研究所資料。

注： 2つの試験は異なる条件下で行われたものであり、単純な比較はできない

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

---

不 許 複 製

---

慶應義塾大学ビジネス・スクール

共立 15. 11・RP200