

慶應義塾大学ビジネス・スクール

株式会社プロテインクリスタル

「森 肇殿、株式会社プロテインクリスタル代表取締役への就任を許可する。」

5

2004年6月、京都工芸繊維大学繊維学部の森助教授のもとに大学当局から兼任許可書が届いた。株式会社プロテインクリスタル (Protein Crystal Corporation 以下、PCCと略) の設立当初から会社の将来に関して、森氏の中にあった様々な思いが一気に吹き上げてきた。この瞬間、森氏の背中には冷たい汗がひとしずく、ツーと流れ、全身の身震いを感じた。森氏は、今後PCCをどのように成長させるのか、カイコの多角体タンパク質の技術をもとに、どのように商品化を図るのかという疑問に対する解答を探していた。日本の伝統産業を支えてきたカイコからバイオの先頭に立つような製品が生まれ、日の目を見るチャンスが早々と巡ってきた。今までは絹糸を作るだけであったカイコから新しいタンパク質を生産することが可能になり、カイコの多角体タンパク質の技術をビジネスとして展開するPCCの舵取りをも背負うことになった今、様々な期待と不安とが森氏の心の中で複雑に交錯するのであった。

10

15

森氏の研究室がカイコの研究で産業界に注目されたのは、1999年3月に研究室の中澤裕氏らが発光するタンパク質をカイコのシルクを作る遺伝子に導入することに成功し、“「光る絹糸」遺伝子操作で成功!”と主要紙が報じた時からである。富士写真フィルム出身の杉山正敏氏が森氏に光るシルクの製品化を勧めたが、当時森氏は研究室のもう1つの研究テーマであったカイコウイルスが作る多角体タンパク質の研究に熱中していた。

20

25

本ケースは、クラス討議のため、インタビューならびに公刊資料をもとにまとめられたものであり、経営管理に関する適切あるいは不適切な処理を示すことを意図したものではない。本ケースは、大野秀雄、久米智恵、中村正彦、福村正之、藤田隆大、増野浩幸、吉田一晴、松本学が作成し、慶應義塾大学大学院経営管理研究科教授中村洋が監修を行った。
(2005年4月作成)

本ケースは慶應義塾大学ビジネス・スクールが出版するものであり、ケースの複製等についての問い合わせ先は慶應義塾大学ビジネス・スクール (〒223-8523 神奈川県横浜市港北区日吉本町2丁目1番1号、電話045-564-2444、e-mail case@kbs.keio.ac.jp)。また、ケースの注文は <http://www.kbs.keio.ac.jp/case/index.html>。慶應義塾大学ビジネス・スクールの許可を得ずに、本ケースのいかなる部分の複製、検索システムへの取り込み、スプレッドシートでの利用、またはいかなる方法 (電子的、機械的、写真複写、録音・録画、その他種類を問わない) による伝送は、これを禁ずる。

30

カイコの多角体タンパク質研究の応用化に目処がついた2001年5月、杉山氏を代表取締役としてPCCを設立することとなった。杉山氏は富士写真フィルム時代にアメリカのベンチャー企業との取引を行った経験があり、ベンチャー企業の設立のノウハウを持っていた。光るシルク自体は具体的なビジネスには展開しなかったが、PCCの事業展開の確固たる出発点となったのであった。

設立当初、森氏は、PCCを株式公開して一気に坂を駆け上がるように成長させるよりも、京都の風土にあった、じっくりと技術を開発する小さな企業とするべきではないかと考えていた。一方で杉山氏は、ベンチャーキャピタルなどから多額の資金を調達し、それをもとにして2004年3月を目途に株式公開することを望んでいた。

バイオベンチャーは、その核となる技術で出資を受けることまでは比較的容易であるが、その技術の製品化・上市までは収入が乏しく、赤字経営を余儀なくされることが多い。ここ数年、多くのバイオベンチャーが産声を上げているが、その立ち上げには、経済産業省、各都道府県などからの事業助成があり、比較的順調に見えても、その中で成長路線に乗ったものは極めてわずかである。

2004年7月、杉山氏に替わって新たに代表取締役となった森氏は、今後の会社経営にとって運営資金の問題が重い足枷になることを感じはじめていた。

沿革¹

森研究室のプロジェクトは、中澤氏による光るシルクを作るトランスジェニックカイコの研究と、大学院学生の池田敬子氏による「カイコ細胞質多角体病ウイルス」が感染したカイコ体内で形成される多角体にタンパク質を封入する試みであった(コア技術の詳細は6～7ページに記載)。

1997年5月、研究室で池田氏は、「森先生、細胞質の多角体にタンパク質を封入して、DDS² (Drug Delivery System) として使用できないでしょうか? 私の学位論文のテーマとしては…」と言いかけて、森氏の顔を伺った。森氏は驚いたような顔を見せたが、自

1 資料1:「PCC年表」参照。

2 資料15:「用語説明」参照 DDS。

分の研究している昆虫のタンパク質への応用については、今まで考えたことがなかった。しかし、「もし…」と言いかけた後、短い沈黙をおいて「やりますか、できれば日本学術振興会（以下、学振）に申請してみましよう」と答えた。二人とも旧国立大学二期校³である京都工芸繊維大学からの研究テーマが学振に採用される可能性は非常に小さいと思っていたが、応募書類を作りながら、二人は興奮を抑えることができなかった。

5

1998年1月、突然の朗報で研究室は大騒ぎになっていた。申請したこと自体忘れかけていた“カイコの多角体を利用したDDSの研究”で池田氏が学振の特別研究員として採用されたのである。漠然と考えていたことが、研究室の重要なテーマとして現実味を帯びてきた。

10

1999年3月、森氏と中澤氏の研究で遺伝子操作により光るシルクを作るトランスジェニックカイコを成功させ、主要新聞に報道された。その直後に杉山氏が研究室を訪問し、光るシルクの製品化の話し合いがあったが、森氏は首を縦に振らなかった。光るシルクに関しては国内外に多くの報告があり、特許の問題も絡み、商品化は困難であった。

15

一方、ウイルス多角体タンパク質に関する研究は順調に進んでいた。森氏は、ウイルス多角体タンパク質を利用して何とか商品化できないものかと考え、杉山氏と話し合った。光るシルクと違って、ウイルス多角体タンパク質は特許の問題もクリア可能であり、非常にユニークな技術であった。杉山氏も森氏の考えに賛同し、ウイルス多角体タンパク質での企業化を目指すこととなった。2000年10月には、ウイルス多角体タンパク質の作製に関して、国内の企業との共同研究も開始された。

20

2001年5月、杉山氏を代表取締役、鎌田博義氏を取締役に迎え、京都工芸繊維大学で最初の学内ベンチャーとしてPCCが設立された。

25

2001年11月、池田氏が中心となってウイルス多角体タンパク質を完成させたが、これをいかに製品化して世間に認知させるかが新たな課題として浮上してきた。遺伝子やタンパク質を小さなチップ上に配置し、遺伝子の発現量の検出や病気の診断に利用する方法が

30

3 明治時代に創設された旧帝国大学とその後創設された比較的歴史のある大学グループを総称する一期校に対して、主に第二次世界大戦後に創設された大学グループを総称して二期校と呼ばれていた。これらの大学グループについて、大学入試実施時期を二群に分けて実施したことにより、このような呼称が一般的に用いられた。1979年の共通一次試験（現 センター試験の前身の入試制度）実施によって、この呼称は無くなった。

市場から広く求められていたこともあり、ウイルス多角体タンパク質を応用したプロテインチップの可能性を探ることにした。ここでは、ウイルス多角体タンパク質をいかに正確に小さなチップ上に並べるかが課題となる。大阪大学大学院工学研究科の増原研究室の細川陽一郎氏が研究していたレーザーを用いたマイクロ制御システムを応用するべく、池田氏と細川氏は共同研究を始めることとなった。

2002年3月、金井重要工業（本社：大阪市）からの出資が得られ、さらには新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO⁴）からの研究助成金⁵を受け、会社組織として資金面でも前進し始めた。

10

2002年4月、この共同研究の成果は、バイオシーズの甲子園と呼ばれるバイオビジネスコンペJapan⁶で日本全国から集まった50件を超える有望な技術のシーズの中から、栄えある最優秀賞の栄冠を勝ち取ることとなった。このバイオビジネスコンペJapanからは、ジェノファンクション（本社：つくば市）などの今をときめくベンチャー企業が多く輩出され、あるいは大学発の技術が大手製薬企業に移転されるなど、バイオ技術の産業化に向けた登竜門となっている。このコンペでの受賞がPCCの名を一躍世間に知らしめることになった。

15

2003年2月、京都工芸繊維大学のインキュベーション・ラボラトリーに入居し、今までの暗く、狭い研究室を離れ、ベンチャーとして独立した研究室を持つことができた。

20

コア技術⁷との出会い

大学の研究室でウイルスに感染して死にそうな5齢のカイコ⁸の世話をしていた森氏は、この厄介者のウイルスを何とかできないかと学生時代からずっと思っていた。幼少より虫が大好きで、まるで昆虫のお医者さんのように虫を扱い、その生態を観察してきた森氏だったが、今は昆虫に感染する病原ウイルスの研究リーダーになっていた。

25

4 New Energy Industrial Technology Development Organization.

5 資料2：「公的プロジェクト一覧」参照。

6 日本初のバイオ分野のビジネスコンペであり、2000年9月から大学・研究機関の研究シーズを活用し、①バイオベンチャーの起業、②ビジネスシーズ発掘・企業への技術移転、③産学共同研究の推進を目的として、関西の産学官が中心となって企画運営している。バイオ産業振興で数多くの成果を残している。

7 資料3：「関連特許リスト」参照。

8 資料15：「用語説明」参照 5 齢のカイコ。

30

明治・大正・昭和初期までは養蚕・絹糸紡績が我が国の重要な基幹産業であった。この基幹産業を支えてきたカイコは、品質が良く生産量の多いものへの品種改良が絶えまなく施されてきた。このような五齢のカイコは食欲が旺盛で毎日に体長も大きくなり、繭作りの準備をし、およそ一週間で絹糸腺⁹から繭糸¹⁰を吐き出し、繭を作り始める。この繭糸を紡いで絹糸が作られるが、繭糸はカイコが絹糸腺で作った2種類のタンパク質¹¹からなる天然繊維である。このように短期間に高品質で高純度のタンパク質を作り出すカイコは、大腸菌や酵母とは異なる利点もあり、タンパク質発現システム¹²として多くの人が注目してきた。

大学でカイコの病気について研究していた森氏は、学内共同研究者と病気や細菌に感染されていない無菌状態のカイコを扱える無菌人工飼育システムを1997年9月に完成させていた¹³。また、森氏はカイコのタンパク質発現システムにも高い関心を持っていた。この時、カイコを利用するタンパク質の発現の研究で、二つの課題に取り組んでいた。

トランスジェニックカイコ¹⁴

一つは、カイコが作るタンパク質である繭糸のフィブロインタンパク質を利用する方法であった。カイコが一番多く作るタンパク質のフィブロインと目的タンパク質と一緒に作ることだった。有用な目的タンパク質の遺伝子を導入したカイコ(トランスジェニックカイコ)を作り、このトランスジェニックカイコをたくさん育てることだった。その試みの第一歩として、森氏と中澤氏は発光タンパク質として知られていたオワンクラゲのGFP¹⁵(Green Fluorescent Protein)の遺伝子をカイコのフィブロイン遺伝子に導入することに挑んだ。少し時間はかかったが1999年に成功した¹⁶。その結果、トランスジェニックカイコの絹糸腺はGFPと融合したフィブロインによって緑色の蛍光を発していた¹⁷。ま

9 繭糸を吐き出すカイコの外分泌器官である。

10 カイコはおよそ2日間で1,300から1,500mの繭糸を吐き出して繭を作る。

11 繭糸はフィブロイン(fibroin)とセリシン(sericin)の2種類のタンパク質からできている繊維で、フィブロインが繊維を形成し、セリシンがフィブロイン繊維を接着するように覆っている。絹糸は精練したフィブロインから作られた繊維である。

12 資料4:「タンパク質発現システムの相違」参照。

13 <http://www.ipc.kit.ac.jp/~nagaoka/nagaoka/top/top6.htm> 京都工芸繊維大学名誉教授 松原藤好氏[「ウイズラブ」(大阪市)の会長]が事業化。 http://www.withlove.co.jp/bio_lab/aseptic.html

14 本来カイコが持っていない遺伝子を導入し、その遺伝子が次世代まで継承されるカイコをトランスジェニックカイコという。遺伝子組換えカイコのことである。

15 資料15:「用語説明」参照 GFP。

16 カイコのフィブロインはH鎖とL鎖の2本のポリペプチドからなり、GFPはL鎖と融合タンパク質になるように組換えた。 Yamano et al. Gene targeting in the silkworm by use of a baculovirus. Genes Dev. 13:511-516 (1999).

17 <http://www.ipc.kit.ac.jp/~nagaoka/mori/top/top5.htm>

た、このカイコが作りだす繭糸は緑色の蛍光を放っていた。これで“光るシルク”ができるかもしれないと誰もが思った¹⁸。しかし、生物医薬品製造分野ではこのようなトランスジェニックカイコを、医薬品を作る工場として使用することは当面認められないようである。

5 カイコ多角体タンパク質

もう一つは、病原ウイルス¹⁹がカイコに感染した時、カイコの体内で増える多角体を利用する方法であった。森氏と池田氏はカイコを苦しめるカイコ細胞質多角体病ウイルス (BmCPV-1)²⁰に注目した。このウイルスに感染することで、感染カイコは多角体を大量に作る。そして、感染カイコで増殖したウイルスが、その多角体に封入される。多角体はポリヘドリンというタンパク質が集まってできた不溶性の構造物であり、カイコの体内ではタンパク質を分解する酵素などからウイルスを保護するための貯蔵庫として機能する。森氏と池田氏は、この多角体の中にウイルスの代わりに目的タンパク質を封入することはできないだろうかと考えた。

15 森氏と池田氏は、カイコの体内で多角体が形成される過程を調べた結果、増殖したウイルスがコアとなりポリヘドリンが集積して多角体が形成されることが判った。そこで、二人はウイルス表層にあるタンパク質と多角体のポリヘドリンが作用しあって、多角体を作るのではないだろうかと予測した。池田氏はこの予測を実証する研究を進めた。ウイルスのゲノム構造を熟知していた池田氏らにとっては難しいことではなかった。池田氏の学位論文²¹はこの予測を見事に証明するものであった。BmCPV-1ウイルスのカプシドタンパク質 (Viral capsid Protein 3 (VP3)) が多角体形成を促すタンパク質であることが判り、VP3の性質と機能が解き明かされた²²。

25 このようにして、多角体を形成するウイルスのポリヘドリンと、多角体形成を促すウイルスのVP3タンパク質が融合した目的タンパク質の2種類のタンパク質をカイコで発現させると目的タンパク質を包埋した多角体を作ることができた²³。そして今まで長期に保存できなかったような不安定なタンパク質を安定に多角体内に保存できるようになるだろう。

18 1999年3月“光る絹糸”遺伝子操作で成功！と主要紙が報じた。

19 資料5：「病原ウイルス」参照。

20 資料15：「用語説明」参照 カイコ細胞質多角体病ウイルス。

21 2001年3月、博士号取得。学位論文名“カイコの細胞質多角体病ウイルスの分子生物学的特性”。

22 参考文献：Ikeda et al. Molecular Characterization of *Bombyx mori* Cytoplasmic Polyhedrosis Virus Genome Segment 4. *J. Virology*, 75:988-995 (2001).

23 資料8：「プロテインビーズ生成過程」参照。

タンパク質を保存しておくための小さな貯蔵庫をカイコで作ることができたのだ。2002年3月、このタンパク質の貯蔵庫をプロテインビーズと名づけ商標登録²⁴した。

このプロテインビーズの特徴として、目的タンパク質を

- 1) 大量に、動物細胞に比べて安価に生産できる
- 2) 高純度に回収できる
- 3) 容易に精製できる
- 4) 酸、熱などに対して安定に保存できる
- 5) ビーズ中に集積できる

などの点が挙げられる。

厄介者の病原ウイルスを何とかしたいと思っていた森氏だったが、逆にウイルス特有の機能を拝借することとなった。病気にかかったカイコへの愛着から広がった夢は、さらに大きな夢となり、“大学発のビジネス創生の先頭に立つ”という新たな試練を迎えることになるのであった。

事業化への取り組み

プロテインビーズでビジネスを展開するにはプロテインビーズに包埋する独自のタンパク質の設計図となるcDNA²⁵ (complementary DNA) が必要である。価値あるタンパク質のcDNAを所有している場合と使用する権利も持っていない場合ではビジネス展開が変わる。PCCは特定のタンパク質のcDNAを持っていないので、彼らは当面、顧客が所有するcDNAで特定のタンパク質のプロテインビーズを提供することを選んだ。多種多様なタンパク質のプロテインビーズ作製依頼に対応できないと顧客からの信頼も勝ち得ない。ハイスループット（大量・高速）でプロテインビーズを作製する場合に、いくつか解決しなければならない課題があった。

ベクターの作製

その一つは、目的タンパク質の発現をコントロールするベクター (vector)²⁶の作製であ

24 商標登録番号 第4662701号。

25 資料15：「用語説明」参照 cDNA。

26 資料15：「用語説明」参照 ベクター。

る。多くの顧客に対応するには、世間一般で用いられている作製法にシステムを合わせることも必要である。高校生の生物学実験でも DNA の塩基配列を決めることがごく普通におこなわれるようになった昨今、いろいろな遺伝子由来の cDNA クローンから目的タンパク質を発現する組換えベクターを作製することは容易だった。

5

森研究室では以前からカイコガの仲間である夜盗虫(ヨトウムシ *Autographa californica*) の核多角体病ウイルス (AcNPV : *Autographa californica* Nuclear Polyhedrosis Virus) を使うタンパク質発現システムについても詳細な研究が行われていた²⁷。この AcNPV 由来の発現システムは特定の宿主細胞に限らず広範な宿主細胞に感染させることができるという特徴がある。その点で発展性があり、好都合であった²⁸。夜盗虫で目的タンパク質を発現することができる AcNPV 由来の組換えウイルスベクターを作製することができた²⁹。

タンパク質発現システム

もう一つの課題はタンパク質発現システムの選択である。カイコの幼虫や蛹といった生物そのものを使って発現させるか、昆虫由来の培養細胞で発現させるか、タンパク質合成に必要な成分の抽出液を用いた無細胞タンパク質発現システムか、どのようなシステムを選択するかが課題である。動き回るカイコの姿を見ているのも楽しいが、それではビジネスにはならない。たくさんのカイコを養うことは、飼育部屋の臭いが身体中にしみこむ辛さとの格闘である。毎日の飼育の世話で休むこともできない状態は、二人しかいない PCC の研究員にとって大きな負担になることから、できるだけ避けたいことであった。一方培養細胞の場合は、細胞を越える大きさのプロテインビーズができないのが問題であった。そして無細胞タンパク質発現システムでは、他と比べてタンパク質の収量に問題があった。

25 プロテインビーズの研究が順調に進んでいた PCC 設立前の 2000 年 10 月、タンパク質の機能解析のために小麦胚芽抽出液を使った無細胞タンパク質発現システムを開発していた東洋紡績(本社:大阪市)と無細胞タンパク質発現システムでプロテインビーズを作製す

27 昆虫ウイルスを用いたカイコ遺伝子のターゲティング技術(京都工業繊維大学 HP 参照)。

30 (<http://www.ipc.kit.ac.jp/~nagaoka/mori/top/top5.htm>) Qu X. et al., Immunoreactivity and protective effects in mice of a recombinant dengue 2 Tonga virus NS1 protein produced in a baculovirus expression system. *J. Gen. Virol.* 74: 99-102 (1993).

28 参考文献: Mori H. et al. Foreign gene expression by a baculovirus vector with an expanded host range. *J. Gen. Virol.* 73 1877-1880 (1992).

29 特許出願番号: 特願平 5-96624 出願人 日光商事。

る共同研究開発が始まった。このシステムで彼らのベクターからプロテインビーズを作製できることが確認されて、この成果を特許出願した³⁰。ただ、この無細胞タンパク質発現システムで作製されたプロテインビーズの大きさは、カイコで作製したものには及ばないことが判明し、この発現システムではタンパク質の合成を持続させるための工夫を必要としていた。コストもかさむ無細胞タンパク質発現システムを使って大きなプロテインビーズを作製することは断念せざるを得なかったが、今後の開発動向によっては注目すべき発現システムである。

PCCの選択は、培養細胞の活用であった。PCCの全員が集まって、昆虫の培養細胞の中で日ごとに成長していくプロテインビーズである多角体を顕微鏡で覗き込んでいた。彼らはカイコの悪臭からも開放され、このプロテインビーズがビジネスの軌道に乗りだすことを確信した。まだまだ解決しなければならない技術的な課題はあるが、当面のビジネス展開には支障はなさそうであると思った。

ターゲット市場

プロテインビーズのコンセプトが固まった2002年頃から「わが社はどの方向に進んでいけばよいのか?」と、森氏は自問自答を繰り返していた。自らが開発したタンパク質発現システムが目的タンパク質を高純度にしかも大量に回収できるという特徴を直接製品に生かすことはできないだろうか。そして製品開発段階に自らも参画し、研究者としての意見が取り入れられるような形でPCCを発展させていきたいと考えていた。一方で、マスコミのバイオベンチャーを扱った記事に踊る「バイオ新薬の開発」、「臨床開発」、「GMP³¹ (Good Manufacturing Practice)」、「GCP³² (Good Clinical Practice)」、「フェーズ I 試験³³」、といった普段あまり口にする事のない言葉が森氏の脳裏をよぎり、心を掻き乱すのであった。

森氏は、まずプロテインビーズの強みを最大限発揮すべく、①製薬企業が独自に開発したリード化合物³⁴のスクリーニング用タンパク質の受託生産と、②ウイルス感染症診断キットの開発に踏み出した。時機を見てプロテインチップ分野にも進出したいと考えている。

30 特許出願番号：特願 2003-52403 PCCと東洋紡績で共同出願。

31 資料15：「用語説明」参照 GMP.

32 資料15：「用語説明」参照 GCP.

33 資料15：「用語説明」参照 フェーズ I 試験.

34 資料15：「用語説明」参照 リード化合物.

スクリーニング用タンパク質の受託生産

ヒトのゲノム情報の解読が終了し、ゲノム配列から得られたタンパク質情報をもとに、新しく医薬品開発を行う方法はゲノム創薬と呼ばれている。このゲノム創薬では、遺伝子情報より得られたタンパク質を直接創薬に結びつけるものと、タンパク質の機能を左右する低分子化合物を作り出し（または見出し）最適化して薬とするものとに大別される。抗体医薬品³⁵といわれるものは前者に属するが、多くの薬は後者に属する。後者における薬の原型となる低分子化合物はリード化合物とよばれている。このリード化合物のスクリーニングは製薬企業の命運を握っているともいわれている。

10 幾多のリード化合物の中から、優れたリード化合物を見出し、改良し、薬効、薬理、安全性を高める最適化作業を繰り返し、最終的に新薬を完成させていくことが新薬開発の一連の作業であり、着手から10年以上もかかる場合がある。リード化合物の中から最終的に薬になるのは10,000個に1個以下の確率であるといわれている。新薬開発の効率がいかに悪く、開発リスクがいかに高いかがわかる。しかし開発に成功し、新薬を上市できれば、
15 製薬企業に多額の収益をもたらすことになる。

タンパク質は生体の主要構成成分で、乾燥成分の3/4を占めるとともに、機能的にも重要な役割を担っている。したがって、タンパク質の機能を亢進、阻害する薬の開発は創薬の主幹と考えられている。多くの製薬企業は、独自で開発した多数のリード化合物を保持しているが、リード化合物のスクリーニングの際に使用する目的タンパク質の安定供給に問題を抱かえているところも多い。一般に目的タンパク質を大量に入手する方法として、目的遺伝子を大腸菌で発現させタンパク質を回収する方法があるが、動物タンパク質の場合、大腸菌では回収できないことも多い。よって、製薬企業の中には、個々に開発した特殊なタンパク質発現系を用いてリード化合物のスクリーニングを行っているところも多い。
25 しかし、構造的、機能的に安定なタンパク質を用いなければスクリーニングを効果的に行うことができず、迅速な新薬開発は困難となる。

30 プロテインビーズは、製薬企業が必要としているスクリーニング用タンパク質の安定かつ大量な供給を可能にする。2004年度以降カイコのタンパク質発現システムで生産したプロテインビーズを製薬企業1社に供給している。ただ、今のPCCの人員を考えると製薬企

35 資料15：「用語説明」参照 抗体医薬品。

業1社への対応で精一杯である。

バイオビジネスの市場規模を、バイオ産業人会議ではバイオビジネス全体で、2010年には100兆円の市場と予測し、また政府5省庁では「バイオテクノロジー産業の創造に向けた基本戦略」案で2010年に25兆円の市場規模と見積もっている。製薬企業がこの部分の数字を発表していないため市場規模を正確に算定することは難しいが、バイオ分野の潜在的な市場規模が大きいことがわかる。

ウイルス感染症診断キット

ウイルス感染判定には、迅速さは求められないがウイルスの型の正確な診断を要求される場合と、迅速なウイルス感染有無の判定を要求される場合があり、それぞれに診断解析技術およびそこで使用される分析機器・試薬は異なる。

ウイルスの型の正確な診断には、分析過程が複雑多岐にわたり時間・機器・技術者を必要とするために、大規模検査機関、病院、専門研究機関などでしか対応できない。実際の解析はELISA法³⁶が用いられ、PCR、DNAシーケンサーのような大掛かりな機器を必要とする。この領域は遺伝子を使った解析が中心であり、タンパク質を得意とするPCCの持ち味を活かすことはできない。

ウイルス感染症の迅速・簡易な診断は、医療現場でのヒトインフルエンザの感染の有無、畜産農家および輸入動物あるいはペット動物を扱う業者での病原ウイルスの検査などで必要とされている。簡易なトリ・インフルエンザ感染症診断キットが畜産農家などに常備されていたら、2004年初頭に世間を騒がせた悲惨なトリインフルエンザ禍を未然に防ぐことができたであろう。

抗原抗体反応を利用したウイルス感染症の迅速・簡易な診断はPCCのプロテインビーズで可能な技術である。2004年5月、PCCは動物薬大手の日本全薬工業と共同で動物ウイルスの感染症診断キット³⁷の開発に成功した。このウイルス感染症診断キット³⁸は、感染症診断に必要な血清量が0.1mlと極微量で、診断時間がわずか15分と短く、また発色による

36 資料15：「用語説明」参照 ELISA法。

37 2004年5月3日、日本経済新聞に、動物用ウイルス感染診断キットの開発に成功し、3年後の事業化を目指しているという内容の記事が掲載された。

38 資料9：「ウイルス感染症診断キット製造事業」参照。

識別が可能であるなど、現場で使用するための迅速性・簡易性という特徴を備えている。さらに汎用性の高いキットのため、種々のウイルスの検知を必要とするビジネス分野への参入のハードルも低いものと考えられる。ウイルス感染症診断キットの場合、動物用とヒト用とでは製造、販売ルートが全く異なっている。

5

日本国内のヒト体外診断薬市場の規模は3000億円程度と考えられている。感染症診断薬の売上はそのうち700億円程度であり、全体の約1/4を占めている。また、バイオ利用診断薬で抗体を利用したものは、インフルエンザの流行により2003年度の売上は880億円にも及ぶとされている。ヒトインフルエンザ簡易診断薬においては新規参入者も多いが、

10 2002年から2003年の流行期に使用された7社11品目のうち3社4品目が、診断に使うサンプルの回収方法、検出時の操作方法、判定基準の不備等の信頼性に問題があり、販売中止になっている。

体外診断薬の企業³⁹として、シスメックス、アボットジャパン、ロシュダイアグノスティクス、栄研化学、富士レビオ、バイエルメディカル、和光純薬、日本ベクトンディッキンソン、三菱化学ヤトロン、第一化学薬品、デンカ生研など多数存在し、厳しい業界である。

15

しかし、PCCのプロテインビーズは、ウイルス抗原タンパク質および抗体タンパク質を安定に保持できるため、抗原/抗体タンパク質の反応性に問題を抱える競合品に対しても

20 十分に対抗できそうである。ヒト診断対象ウイルスとしては、重症急性呼吸器症候群(SARS)ウイルス⁴⁰、西ナイル熱ウイルス、ヒトインフルエンザウイルスなどが挙げられる。森氏はヒト体外診断キットとしての開発も視野に入れている。

プロテインチップ

25 疾患などによる病原遺伝子の発現を調べることのできるチップには、転写産物であるmRNAの量を知るためのDNAチップと翻訳産物であるタンパク質の量を知るためのプロテインチップがある。

30 DNAチップでは、既に上市品目が多数あり、その中で淘汰の末、アフィメトリックスの製品が優れており市場を席卷した感がある。日本の市場規模⁴¹は、2001年度で30億円、2004

39 資料10：「体外診断薬企業リスト」参照。

40 資料15：「用語説明」参照 重症急性呼吸器症候群（SARS）ウイルス。

41 <http://www.nikkei4946.com/today/0303/11.html>

年度には50億円から100億円に達すると予想され、販売量は年々予想を越えて拡大している。

プロテインチップは技術的あるいは市場形成においても、まだ黎明期である。基本的にはタンパク質の相互作用を調べるものであり、タンパク質の構造が安定に保持されていなければ機能しない。例えば、抗体医薬品で使われる抗体は、タンパク質の立体構造が崩れてしまった抗体では抗原と結合できなくなり、役立たないものとなる。個々のタンパク質の立体構造が適切な構造で安定に保持されていることが品質上絶対的に求められている。

森氏はPCCのプロテインビーズの特徴を活かし、今後プロテインチップの分野へも進出したいと考えている。疾病マーカーの探索や、毒性の評価など応用範囲はDNAチップに比べて格段に広く、森氏らは、現在の技術シーズを発展させた次世代製品の開発に向け研究を重ねている。

ビジネスモデル⁴²

会社設立後4期目を迎える2004年、PCCの経営を支える二本柱は①リード化合物スクリーニング用タンパク質の受託生産事業と②感染症診断キット製造事業である。

PCCでは設立以来、口コミで製薬企業や大学、あるいは公設の研究機関から複雑なタンパク質の生産依頼が持ち込まれていた。PCCでは独自のタンパク質発現システムを活用すると共に、池田氏が手間隙かけて顧客の多様でハイレベルなニーズに答えてきている。PCCにとってみれば、このタンパク質受託生産事業は安定したキャッシュフローを生む源泉であり、技術面でも営業面でも今後の事業展開にとって必要不可欠な足場となるものである。しかし池田氏の献身に頼るには限界があり、受託生産の事業規模は自ずと限定されてしまうのが現状である。

一方、日本全薬工業とのアライアンスを機に本格展開を目指す感染症診断キット製造販売事業では、キットの形で製薬企業に製品を供給し、そこから末端のユーザーへの販売に応じてロイヤリティ収入を確保しようと考えている。ヒト体外診断薬の市場規模は国内だ

42 資料11：「ビジネスモデル」参照。

けでも3000億円が見込まれており、従来法との技術面での差別化によりある程度のシェアを確保できれば、もう一つの安定的なキャッシュフローの源泉となる可能性を秘めている。しかしこちらも中澤氏の献身に負うところが多いのが現状であり、本格的な事業展開には自ずと制約ができてしまう。

5

上記の両事業共にPCCは開発を中心に行い、製造に関しては、R&D向けの最小限の設備を確保し、製品規格の整備と独自技術を埋め込んだマテリアルの支給に集中していきたいと考えている。市場向け製品の製造は外注するファブレス⁴³企業を目指しており、商業ベースの生産に必要な巨額の設備投資は予定していない。

10

森氏は、PCCの将来の事業展開には多くの可能性が秘められていると確信に近いものを感じている。しかし当面感染症診断キットの製造販売事業が軌道に乗るまでは、事業運営のための確実な現金収入源をタンパク質の受託生産事業に求め、飛躍の瞬を窺うしかない。

15

業務執行体制⁴⁴

PCC設立以来、森氏が研究成果を会社へ移転するとともに、最高技術責任者（CTO⁴⁵）としての役割を担っていた。森研究室にいた中澤氏と池田氏は、森氏の指導の下に研究を進めていた。営業については非常勤取締役である中川氏、企画については鎌田氏、対外折衝については山中氏、その他の業務については外部の支援者がそれぞれ担当していた。

20

2004年6月、PCCの業務執行体制は大きく動いた。一般的に大学発ベンチャーは、民間の優秀な人材をいかに取り入れていくかが成功の秘訣であるといわれているが、PCCでは設立当初から舵取りをしてきた民間出身の杉山氏が退くこととなった。新体制では、森氏、山中氏、金井氏の3名が共同代表取締役に就任することとなった。

25

これに先立つ2004年4月、全国の国立大学が国立大学法人となった。大学で育まれた技術をビジネスとして実用化することが求められるという大きな時代の波が押し寄せてきた。技術をどのように実用化するのか、ビジネスとしてどのように市場にアプローチしていく

30

43 （主に半導体業界で）付加価値の高い開発・設計だけを行い、製造は外部に委託するメーカー。

44 資料12：「関係者略歴」、資料13：「組織図」参照。

45 Chief Technical Officer.

のかが、従来からの研究と教育に加えて大学人に対する第三の使命として注目されることとなった。大学教員にとっては、大学での研究、教育、そして事業運営の3つの役割に対してどのように時間配分を行い、いかにバランスを取っていくのかが重要となる。外部からの経営人材が得られない場合には、大学教員にも今後はいわゆる経営者としての能力が求められることになる。

5

経営成績

2003年3月期の売上は約4,000万円であった。その内訳はタンパク質の受託生産とウイルス感染症診断キットに関するものが2,000万円、NEDOの「ヒトの完全長cDNAなどを利用したタンパク質機能解析」に関する研究助成金が2,000万円であった。

10

費用は人件費と研究費で大半を占める。なお非常勤である取締役については、無報酬のボランティアであった。結果として2003年3月期は損益がトントンの状況であった。

売上		<2003年3月期PCC売上および費用> (単位：百万円)	
受託生産等	20		
NEDO研究助成金	20		
合計	40		
*注 金額は概算である。		費用	
		人件費	18
		研究費	10
		特許維持管理費	4
		家賃	3
		その他	5
		合計	40

15

20

25

資金調達⁴⁶

PCCがアーリーステージでの資金調達を行うことができたのもバイオビジネスコンペ Japanで注目を浴びたことが少なからず影響しているだろう。PCCは当初、森氏と杉山氏

30

46 資料14：「PCC主要株主一覧」参照。

の個人出資により設立された。その後ベンチャーキャピタルからの出資を受けると共に、大阪産業創造館後援によるエンジェルとのマッチングの結果、金井重要工業からの出資も仰ぐことができた。このように当初は順調に見えた資金調達であったが、その後のベンチャーキャピタルのPCCに対する姿勢は消極的であった。比較的早い段階で出資者が分散していたので、株主の多様化による会社意思決定の遅延を敬遠したことも、一つの理由として考えられる。

森氏は、ベンチャーキャピタルから多額の資金調達をするつもりは当面ないと考えている。ベンチャーキャピタルの出資比率によっては経営権を手放すことにもつながる。技術の生みの親である森氏にとってPCCは手のかかる子供であり、経営の主導権を全くの第三者に奪われてしまうことには抵抗感を隠せない。またPCCはまだまだ事業化の軌道には乗っておらず、担保力および資金の返済力が乏しいため、金融機関から多額の借入を行い、その資金を研究開発投資に振り向けることは期待し難い。森氏は、今後2年間にじっくりと企業価値を高めてから、資金調達を進めたいという想いを抱いている。

真の成功に向けて

2001年5月に国立大学京都工芸繊維大学の第1号大学発ベンチャーとしてPCCをスタートさせた際、森氏は大学教官である自分自身が経営実務まで担当するとは思ってもしなかった。しかし国立大学法人化⁴⁷した大学当局からの兼任許可書を手にし、現実にPCCの共同代表者として経営の表舞台に立つことになった今、教育と研究に全身全霊を注いできた過去には想像も及ばなかった穏やかならざる胸中の漣^{さざなみ}を覚えるのであった。杉山氏から独立し、研究者としての道と、ベンチャー企業経営者としての道を両立させることができるのだろうか。森氏自身の身体の一部であるPCCを育み、社会的な存在感を示し続けることができるのだろうか。2名の前途有望な教え子を研究員として抱え、その将来を預かったという重い責任をまっとうできるのだろうか。

民間企業出身の経営者による事業運営から、大学教員自らがベンチャー経営の表舞台へ

今まさに、日本の大学発ベンチャーの中でもユニークな新たな挑戦が始まろうとしてい

47 2004年4月、全国99の国立大学が国立大学法人となり、大学教官は国家公務員でなくなった。

る。遠く比叡の山を見上げながら、森氏はPCCの抱える課題についてもう一度思い巡らしてみた。

成長スピード

森氏にとって未知であり最も悩ましいのは、彼が理想とする着実な技術基盤の確立と漸進的な事業の拡大がビジネスの世界、特にバイオベンチャーといわれる世界の中で通用するのかという点である。森氏は、当面は公的助成金による地道な製品開発と製薬企業からのリード化合物スクリーニング用タンパク質の受託生産を研究員2名で実行可能なレベルで行い、世界に通用する技術の確立を先行させたいと思った。と同時に、何とか赤字を出さずに、PCCを運営して行きたいと考えていた。

しかし森氏は、公的助成金による研究開発には限界を感じていた。政府はここ数年で1,000社以上の大学発ベンチャーの創生⁴⁸を目指しており、経済産業省の研究開発型ベンチャー支援関連予算は、2003年度の155億円から2004年度には175億円に、文部科学省の「知的財産戦略の強化・産学官連携の推進」予算は、2003年度の156億円から2004年度には245億円⁴⁹にも増大した。しかし、その大半は旧帝国大学など一部の大学か大規模な研究機関が獲得するのが現状であった。PCCを設立しある程度の研究開発費を得たものの、十分な人員、研究開発にかかるだけの予算は不足していた。さらに、大学教員である森氏にとって利益相反にかかる複雑な規制は非常に神経を使う問題となる。また自転車操業的な受託生産を続けて当面の採算を^{しのぎ}かろうじて確保したところで、幾多のバイオベンチャーがユニークな技術とビジネスモデルで^{しのぎ}鑄を削る中、PCCに社会的な存在意義は認められるのだろうか。

森氏は、マスコミでもはやされる巨万の富を得るベンチャー・オーナーになることには全く関心が無い。しかし、少なくとも自分達の育てた技術が製薬企業に革新的プラットフォームとして認知され、従業員のモラルの高い活力ある企業に育てたいと思っている。生き馬の目を抜くバイオ産業にあってPCCの開発スピードは十分であろうか。競合技術がリード化合物スクリーニング用タンパク質の品質の安定性や、感染症の安価で迅速・簡易な診断分野での競争力を維持・発展できるだろうか。様々な不安が森氏の頭に去来するが、いかんともしい難いPCCの現状に突き当たり明確な方向性を見出せないのがであった。

48 大学発ベンチャー 1000社計画(2002～2004年度) 2003年度までの累計で799社が誕生「通称 平沼プラン」。

49 http://www.mext.go.jp/a_menu/shinkou/sangaku/sangakui/04090201.htm

事業ポートフォリオ

森氏は、現状の年間4,000万円の売上を5年後を目処に2億円にもっていく自身のイメージを中期事業計画に映し出そうと考えている。森氏のイメージを実現するためには、企業価値を高めるためのコンセプトとマイルストーンを明確にしなければならない。PCCが目指すべきゴール、すなわち何を一番市場にもっていきたいのか、そしてどのように存在感を世に示していくのかを明確にしておかねばならないだろう。さらには、継続的な成長を実現できるシナリオを巧妙に紡ぎ合わせていく必要がある。多くの分野に応用できる技術ゆえの悩みではあるが、ベンチャー企業として進むべき分野をいくつか選択し、どのようなタイミングで技術を確立し、市場に導出していくかについて、高度で柔軟な判断が求められるだろう。今までPCCの経営とは一定の距離を置いてきた森氏にとって、これからの舵取りは荒海の航海を想わずにはいられない。

まず、スクリーニング用タンパク質の受託事業の安定化であるが、現状1社の顧客製薬企業を5社程度に拡大したい。マーケティング・販売組織をもたないPCCでは、森氏の個人的な人脈と口コミに頼らざるを得ないが、果たしてそれだけで十分だろうか。新規顧客獲得には組織的なマーケティング活動を要するのが一般的であるが、そのような資金・時間共に森氏は持ち合わせていない。また、受託までには客先の要望するタンパク質がPCCの生産システムで安定的に供給できることを実証する必要がある、この受注前活動に中澤氏、池田氏の時間の多くが割かれることになってしまう。日銭を稼ぎながら次の受注、さらには技術開発のための活動を同時進行させることは、研究員の献身的な頑張りに過剰な期待を抱くことになってしまい、PCCの継続的成長は望むべくもない。

製薬企業からcDNAの供給を受ける受託生産では、手間がかかる割に得られる付加価値には限りがある。独自のタンパク質を自社製品として供給するためには、PCC自らが組み込むcDNAの権利を得る必要がある。目的タンパク質に関わるcDNAなどの多くは実用に供されていないとも既に権利化だけはされていることが多い。アカデミックな立場では安価に使用できる特許も、民の立場でビジネスとしての実施権を得るには、公的機関・企業を問わず権利保持者との厄介な交渉も必要となる。また多額のイニシャルフィーやロイヤリティーが発生することになり、需要を読み誤るとこれらの契約が多額のコストとしてのかかってくることとなる。市場ニーズを把握し、より付加価値の得られるPCC製のタンパク質を安定的に供給するには、さらに緻密で組織的なマーケティング力、cDNAの権利をもつ企業や研究機関とのアライアンスに工夫が必要となる。

次に、感染症の迅速・簡易な診断のための用途開発はどうだろうか。アライアンス候補企業と開発を進めても、PCCとしての事業領域を明確にしておかないとアライアンス先に主導権を奪われ、開発労力に比して十分な利益を期待できないという可能性も否めない。感染症診断キット製造企業への抗原・抗体の安定供給に留めるべきなのか、あるいは医療現場、港湾・空港などの水際までを視野に入れながらヒトの感染症診断に向けての事業開発を精力的に進めるべきなのか。前者では、抗原・抗体を生み出すDNAなどを同定し、必要に応じて権利を得て目的タンパク質を安定した状態で提供することまでがビジネスとなる。後者の場合は、診断キットの信頼性評価までの業務をPCCが取り込まねばならなくなる。許認可取得や販売には有力なパートナーの存在が必須となることが想像される。

他の事業の可能性を検討される必要がある。製薬企業向けのタンパク質受託生産、独自のタンパク質の供給、診断薬としてのアプリケーションの開発を軸にPCCの事業ポートフォリオを描くことで十分であろうか。コア技術の応用や新たな周辺技術の導入により事業範囲を拡大しないとPCCとしての成長スキーム確立は難しいということはないだろうか。多様な事業分野への展開が可能なPCCの技術ではあるが、中でも長年タンパク質と向き合ってきた森氏にとって、より大きなビジネスチャンスに遭遇し得るタンパク質製剤への展開に研究者としての血が騒ぐのはごく自然なことである。しかし、純度の高い製剤を得るためにはウイルスの除去が不可欠となる。ここでもウイルスベクターの使用に伴う許認可の高い壁という問題に突き当たり足踏みを余儀なくされるのであった。

海外展開

さらに、PCCのバイオ事業を日本国内に限定して考えて良いのだろうか。特に、市場規模が10倍ともいわれる米国に対して、現状のPCCではアクセス不可能と放置して将来に禍根を残すことは無いだろうか。PCCの技術応用の範囲を米国市場でアピールすれば思いもかけないアプリケーションが見出せる可能性もある。米国進出には、特許戦略を明確にせねばならず、保有特許の周辺技術を洗い出し、よりビジネスに直結した知的財産を自社で確立する、あるいは他社から確保するという柔軟なスタンスが求められるであろう。また、アジア市場の動きも気にかかるところである。動物薬やヒト体外診断薬の分野では、ウイルス感染症診断などの市場ニーズが高く、生産拠点としても比較的安価な労働力を供給できる中国・韓国・タイ・ベトナムなどの東アジア諸国への進出も可能性として見逃せない。特に、非常にダイナミックにバイオ産業の育成を図る中国・韓国企業とのアライア

ンス構築はいずれ視野に入ってくるだろう。

協力者

5 森氏の頭の中を巡る如何なるアイデアを実現するにも一ベンチャー企業であるPCCで全てを完結することは不可能であることは間違いない。各事業の折々で、PCCの技術に夢をかけるポジティブな経営者や研究者、相互に補完し合えるアライアンス先の存在が不可欠になってくる。こうしたPCCにとっての協力者を惹きつけるために、適切なタイミングで資金を調達しなければならない。森氏は、掛け算方式でリスクを負うことは避けようと思っている。研究者として確固たる技術の土台を築いた上に、一つずつ製品・事業を積み
10 重ねていきたいと思っている。しかし、どのようなビジネスプランを提示すれば、どこからどの程度の資金を集めることができるのだろうか。森氏の描く成功シナリオの実現と、そのために必要な資金、覇気に燃える経営者、研究員、マーケッターを獲得するにはどのような手段が考えられるのであろうか。魅力的なバイオベンチャーであるためには、ユニークな資本戦略を見出さねばならないと森氏は考えている。

15

これからビジネスの前線を進んでいけばPCCの成功のための課題は無尽蔵に現れてくるに違いない。もっと本質的な課題を見逃していないか、という不安は決して消えることは無いだろう。

20 あれこれ考えているうちに、比叡山の山並みは闇のなかに隠れてしまった。盆地特有の風のない蒸し暑さに悩まされる京都ではあるが、京都工芸繊維大学のあるここ松ヶ崎までくるとかなり緩和されている。今日は、祇園祭の宵宮（宵山）である。四条界限では、色鮮やかな浴衣を着た老若男女が祇園ばやしのなか、鉾や町屋の見学を楽しんでいることだろう。

25

古くは、島津製作所、堀場製作所、さらには京セラ、オムロン、任天堂、日本電産など、数多くの技術ベンチャーを育ててきたこの京都の町で、PCCも新たな夢を秘めて再始動することになる。森氏は教育・研究とビジネスとの狭間で躊躇しながらも、もう後には引けないという思いを固くするのであった。

30

資料1. PCC年表

- | | |
|----------|---|
| 1997年5月 | 池田氏、日本学術振興会に応募（テーマ：カイコの多角体を利用したDDS） |
| 1999年3月 | 中澤氏らにより、光るシルクを作るカイコを誕生
杉山氏、森研究室を訪問 |
| 2000年10月 | ウイルス多角体タンパク質の作製に関して、東洋紡績と共同研究を開始 |
| 2001年5月 | プロテインクリスタル設立（社長：杉山氏） |
| 2001年10月 | 特許出願（単独、国際出願）「タンパク質複合体およびその製造方法」 |
| 2001年11月 | 特許出願（エレクトロン機器（株）と共同）「プロテインチップおよびその化学反応検出への使用」 |
| 2002年3月 | 金井重要工業から出資を受ける |
| 2002年3月 | プロテインビーズ 商標登録出願 |
| 2002年4月 | 大阪商工会議所主催、第2回バイオビジネスコンペJapan 最優秀賞受賞 |
| 2003年2月 | 京都工芸繊維大学 インキュベーションラボ入居
中澤氏を研究員として採用 |
| 2003年2月 | 特許出願（東洋紡績と共同）「無細胞タンパク質合成系による多角体の形成およびその多角体へのタンパク質の包埋技術」 |
| 2004年5月 | 日本全薬工業と動物用ウイルス感染症診断キット開発 |
| 2004年7月 | プロテインクリスタル社長交替（杉山氏から森氏へ） |

資料2. 公的プロジェクト一覧

- | | |
|-------------|---|
| 2001年～2005年 | NEDO タンパク質機能解析・活用プロジェクト
「ヒトの完全長cDNAなどを利用したタンパク質機能解析」 |
| 2001年 | 経済産業省 平成13年度即効型地域新生コンソーシアム研究開発事業（一般枠）
「蛋白質分子固定化ハイスループットスクリーニング用チップの開発」 |
| 2003年 | 経済産業省 独立行政法人・中小企業産業基盤機構 課題対応新技術研究調査事業
（一般会計分）
「妊娠中毒症患者用アミノペプチダーゼ固定化カラム開発に関する研究調査」 |
| 2004年 | 経済産業省 平成16年度地域新生コンソーシアム研究開発事業（中小企業枠）
「昆虫ウイルスの微結晶を用いたタンパク質の構造と機能解析」 |

資料3. 関連特許リスト

※発明の名称に付記してある（ ）内の文字は、参考のために著者が追加した。正式な発明名称には含まれない。

森氏関連特許

- 出願番号 特願平 5-96624 (特開 06-277051)
カイコ用組換え体ウイルス及びその作成方法
- 出願番号 特願 2000-361563 (特開 2002-306167)
形質転換用カイコ作製用ベクター
- 出願番号 特願 2001-013763 (特開 2002-218973)
(バキュロウイルスを利用した) 純粋なルシフェラーゼ結晶の製造方法
- 出願番号 特願 2001-350774 (特開 2003-155300)
プロテインチップおよびその化学反応検出への応用
- 出願番号 特願 2002-539531
タンパク質複合体およびその製造方法
- 出願番号 特願 2003-052403 (特開 2003-319778)
無細胞タンパク質合成系による多角体の形成およびその多角体へのタンパク質の包埋技術

競合・関連特許

- 出願人：片倉工業株式会社 出願番号：特願平 04-061521 (特開平 05-227967)
カイコからの有用タンパク質の製造方法
- 出願人：サントリー株式会社ほか 出願番号：特願平 5-008519 (特開平 06-209785)
カイコを利用した蛋白質発現系による骨形成蛋白質の生産方法
- 出願人：北興化学工業株式会社 出願番号：特願平 06-070904 (特開平 06-339382)
(ヨトウガの) ポリヘドリン遺伝子及びその利用法
- 出願人：第一製薬株式会社 出願番号：特願平 07-004621 (特開平 07-289270)
(例えばカイコ核多角体病ウイルスを使った) ペプチド類の製造用ベクター
- 出願人：農林水産省蚕糸・昆虫農業技術研究所長 出願番号：特願平08-056920 (特開平09-067396)
(例えばカイコやカイコの培養細胞で作った) 血液凝固阻害活性を持つタンパク質、その製造方法および血液凝固阻害剤
- 出願人：東レ株式会社 出願番号：特願平 08-349826 (特開平 09-234085)
(例えばカイコからの) 有用蛋白質の製造法
- 出願人：財団法人広島県産業技術振興機構ほか 出願番号：特願平 11-353388 (特開2001-161214)
(例えばヒトコラーゲンの) 形質転換カイコ
- 出願人：麒麟麦酒株式会社 出願番号：特願 2000-356568 (特開 2002-153280)
(カイコ由来の) DNAとDNA結合因子との結合を促進するタンパク質およびそのタンパク質をコードする遺伝子

資料4. タンパク質発現システムの相違

●タンパク質の発現とは

タンパク質の設計図である遺伝子(DNA)から、その写しであるmRNAをもとに、タンパク質が造られることである。この課程は、次の3つのステップから成り立っている。

- 細胞の核にある遺伝子 (DNA) から、転写された RNA から mRNA の生成
- mRNA の核から細胞質への移行. タンパク質の合成工場であるリボソームで合成の準備
- mRNA の配列によるアミノ酸が連結したタンパク質の生成

●タンパク質の生産性をあげるための工夫

- DNA のコピー数が増えるようなベクターの使用
- 多くの mRNA を作るような転写活性の強力なプロモーターの使用
- タンパク質が安定に蓄積するような合成時期の制御

●タンパク質の発現に使われる反応システム

細胞の種類	無細胞系の抽出液の種類
大腸菌	大腸菌
酵母	小麦胚芽
昆虫細胞	ウサギ網状赤血球
動物培養細胞	

	細胞				無細胞系		
	大腸菌	酵母	昆虫細胞	動物培養細胞	大腸菌	小麦胚芽	ウサギ網状赤血球
発現タンパク質の大きさ	☆☆	☆☆	☆☆☆	☆☆☆☆☆	☆☆	☆☆☆	☆☆☆☆
発現量	☆☆☆☆☆	☆☆☆☆☆	☆☆☆	☆☆	☆☆☆	☆☆	☆☆
糖鎖などの修飾		☆☆	☆☆	☆☆☆☆☆		☆☆	☆☆☆☆
膜タンパク質	☆☆	☆☆	☆☆	☆☆☆☆	☆☆	☆☆	☆☆
塩基性タンパク質	☆☆	☆☆☆	☆☆☆	☆☆☆☆	☆☆☆	☆☆☆	☆☆☆☆
タンパク質の構造	☆☆☆	☆☆☆	☆☆☆	☆☆☆☆☆	☆☆☆	☆☆☆	☆☆☆☆
コスト	☆☆☆☆☆	☆☆☆☆☆	☆☆☆	☆☆	☆☆☆	☆☆	☆☆
維持	☆☆☆☆☆	☆☆☆☆☆	☆☆☆	☆☆☆	☆☆☆☆	☆☆☆	☆☆

☆の数は優位性を表している。

資料5. 病原ウイルス

ウイルスの実体は非常に小さくて、その正体は通常の光学顕微鏡で見ることにはできないが、電子顕微鏡でやっと形態を確認できる。このように微小なウイルスは日頃どこに潜んでいるか誰も見つけることはできない。そしてウイルスは突然思い出したかのように振舞いだす厄介な生き物である。冬場に流行するインフルエンザウイルスや2004年の冬に丹波の養鶏場で蔓延したトリインフルエンザウイルスもどこに潜んでいたのかは未だに分かっていない。

ウイルスはウイルス自身のゲノム（ウイルスの遺伝子でDNAかRNAである）⁵⁰をカプシド（capsid）というカプセルに包み、さらに宿主細胞から得た細胞膜脂質とスパイク（spike）⁵¹と呼ばれる感染時に宿主細胞を認識し、特異的に結合するウイルスタンパク質を持っているエンベロープというコートを着ている。ウイルスは自分自身でタンパク質や遺伝子を作ることはまったくできないので、感染した宿主の細胞に居候して、宿主細胞の複製機能を拝借して、ウイルス自身を無数に複製し、増殖する厄介者である。

昆虫に感染する病原ウイルスには十余種のグループが知られているが、その中の四種類のグループではウイルスをさらに強固なタンパク質からできている封入体⁵²という結晶状の構造物で覆い、野外の過酷な条件でもウイルスを安定に保護している。この封入体を特に多角体⁵³と呼び、このグループのウイルスでは、円筒や立方体の形状のものがある。この多角体は多数のウイルスを封入した状態で、昆虫の体内から放出され、野外や土壌中などに潜んでしまう。何年も経て、宿主となる昆虫が活動中に多角体を摂食するまでウイルスは多角体の中に潜んでいる。摂食された多角体が昆虫の中腸⁵⁴内でアルカリ性の消化液に触れて、溶解されると包埋されていたウイルスが放出され、昆虫細胞に感染し始めて、子孫のウイルスを増殖するという生活環⁵⁵を示す。

カイコに感染するウイルスの中でゲノムとして二本鎖RNA（double strand RNA, dsRNA）⁵⁶をもつレオウイルス科（Reoviridae）サイポウイルス属⁵⁷（Cypovirus）のカイコ細胞質多角体病ウイルス⁵⁸（*Bombyx mori* cytoplasmic polyhedrosis virus, 学名は *Bombyx mori* cypovirus 1（BmCPV-1））は、直径約70nmの正二十面体構造⁵⁹をとり、五回対称軸となる正二十面体の各頂点に煙突状の突起（スパイク）があり、このスパイクが宿主細胞に結合して感染する⁶⁰。BmCPV-1ウイルスは10本のdsRNAセグメント（分節）からなるゲノムを持っている。1本目のdsRNAセグメント（S1）からはカプシドを形成している主要なカプシドタンパク質（capsid protein）であるウイルスタンパク質 Viral capsid Protein 1（VP1）⁶¹が作られる。また、10本目のdsRNAセグメント（S10）からは、248個の

50 資料15：「用語説明」参照 DNAウイルス・RNAウイルス。

51 資料15：「用語説明」参照 スパイク。

52 資料15：「用語説明」参照 封入体。

53 資料15：「用語説明」参照 多角体。

54 中腸は、ヒトでいう小腸に相当する部位である。昆虫の腸は前腸、中腸、後腸に区分されている。

55 資料6：「ウイルスの生活環」参照。

56 資料15：「用語説明」参照 dsRNA。

57 資料7：「生物の分類単位」参照。

58 資料15：「用語説明」参照 多角体病。

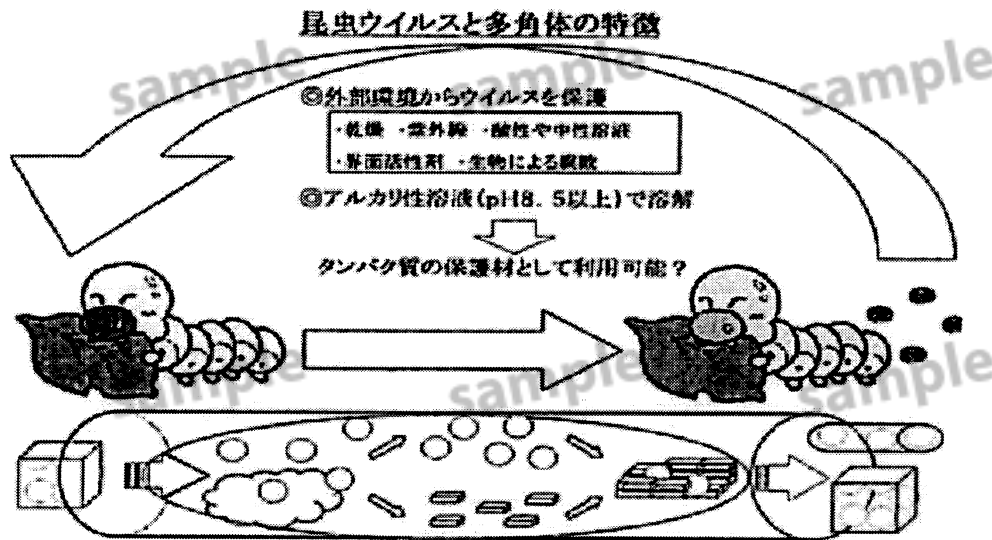
59 資料15：「用語説明」参照 正二十面体構造。

60 参考文献：Yazaki K. and Miura K. Relation of the structure of cytoplasmic polyhedrosis virus and the synthesis of its messenger RNA. *Virology*, 105, 467-479 (1980).

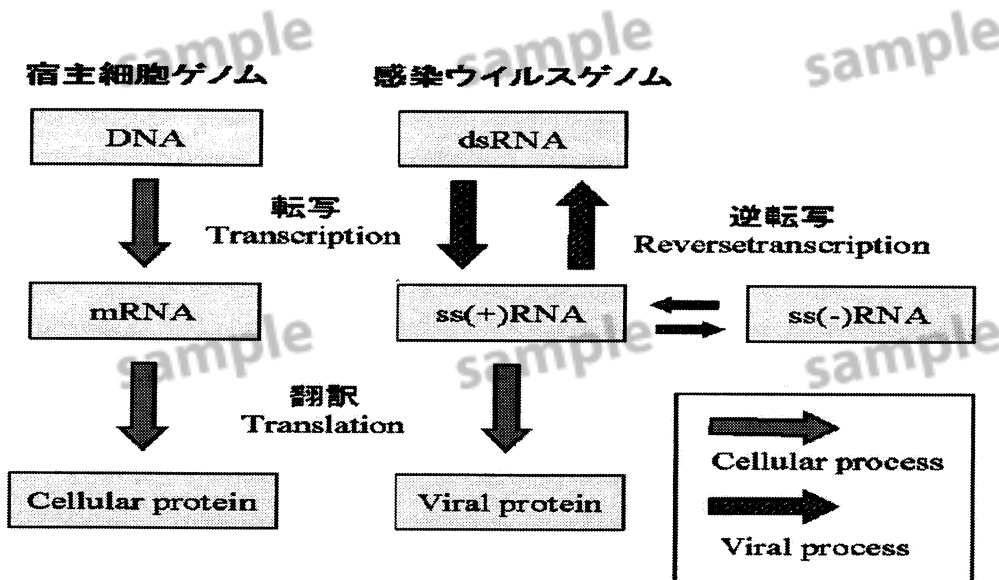
61 VP1 Viral capsid Protein 1：各dsRNAセグメントから作られるタンパク質がどのような性質のものか判らないのでウイルスのタンパク質としてViral capsid Protein 1（VP1）と順番に名づけられた。

アミノ酸からなるポリヘドリン⁶² (polyhedrin) というタンパク質が作られる。このポリヘドリンというウイルス由来のタンパク質が集まって、多角体 (polyhedra) が形成される。ポリヘドリンはウイルスの周りに集まるとタンパク質同士が規則正しく積み重なって、結晶状になり、多角体 (polyhedra) が形成されるようだ。また、大腸菌を使ってポリヘドリンを大量に作っても天然で見られるような見事な立方体のような多角体はまったくできないことは研究者の間では知られていた⁶³。

資料6. ウイルスの生活環



カイコの腸内では、多角体の 溶解 ⇒ 感染・増殖 ⇒ 生成がおこる



ウイルスが感染した細胞におけるタンパク質発現システムの概要

62 ポリヘドリンの名前は Polyhedra (多角体) を作っているタンパク質に由来する。

63 参考文献: Lavalley C. et al. Expression in Escherichia coli of the Cloned Polyhedron Gene of Bombyx mori Cytoplasmic Polyhedrosis Virus. Protein Expr Purif. 4:570-579 (1993).

資料7. 生物の分類単位

アリストテレスが動物・植物・鉱物の三大分類に区分して以来、いろいろな分類単位が検討されてきたが、現在は門・綱・目・科・属・種の六階級に分類する単位〔Obligatory taxa（義務分類単位）という〕を用い、生物種は便宜的に必ずこれらの分類に属している。昆虫綱のように生物種が多く、良く研究されている場合には、さらに詳細な分類単位によって区分されている。多様な生物である昆虫は既知種だけで90万種以上あり、未知のものはさらに数倍以上あるといわれている。

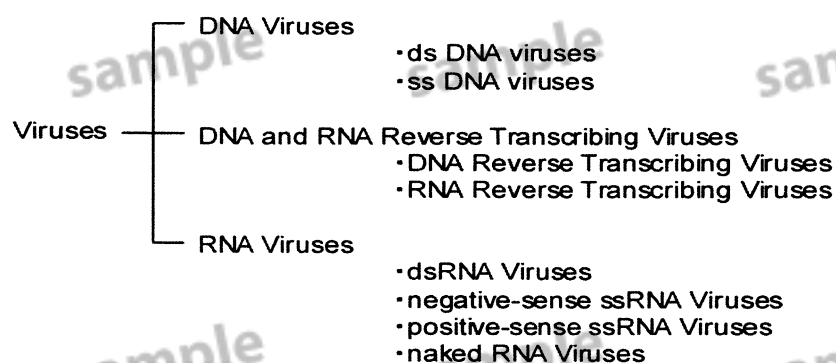
生物種の学名は主としてラテン語表記で、属名+種名で表す（二名法という）。属名は名詞であり、最初の一文字が大文字で、種名は形容詞で小文字で表記する。さらに種を亜種・変種・品種などの細目に区分する場合があります、属名+種名+亜種名、変種名、品種名となり、三名法といわれる表記法で示す。

界（かい）	Kingdom
門（もん）	Phylum
綱（こう）	Class
目（もく）	Order
亜目	Suborder
上科	Superfamily
科（か）	Family
亜科	Subfamily
族	Tribe
亜族	Subtribe
属（ぞく）	Genus
亜属	Subgenus
種（しゅ）	Species
亜種	Subspecies

一方、ウイルスは独自の界に属するものとして扱われて、分類と命名は国際ウイルス命名委員会（International Committee on Taxonomy of Viruses, ICTV <http://www.ictvdb.iacr.ac.uk/Ictv/fr-fst-g.htm>）が行っている。

ウイルスの分類と命名法は分子系統解析による場合が多く、科・属・種の三階級に分類する単位が分類学上用いられ、さらに「株（strain）名」が発見者によって付けられている。ウイルスはまずそのゲノム構造から分類（下図参照）されて、科以下に区分されている。

ウイルスの分類

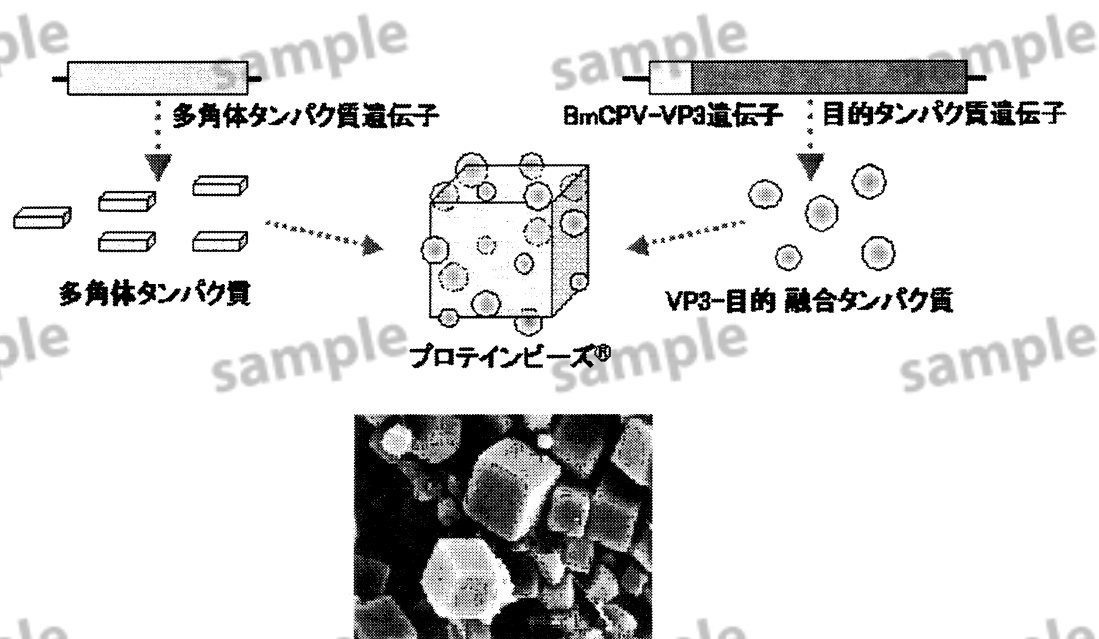


ds: double-stranded, ss: single-stranded

(上記の小区分の下にそれぞれ科・属・種の分類がある)

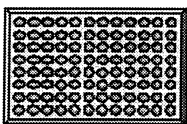
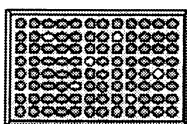




(例)		カイコ	カイコ細胞質多角体病ウイルス
界	動物界	Animalia	
門	節足動物門	Arthropoda	
綱	昆虫綱	Insecta	
	(六脚綱)	(Hexapoda)	
目	鱗翅目	Lepidoptera	
科	カイコガ科	Bombycidae	Reoviridae
属	カイコガ属	Bombyx	Cypovirus
種	カイコガ	mori	cypovirus 1 (BmCPV-1)

資料8. プロテインビーズ生成過程



資料9. ウイルス感染症診断キット製造事業

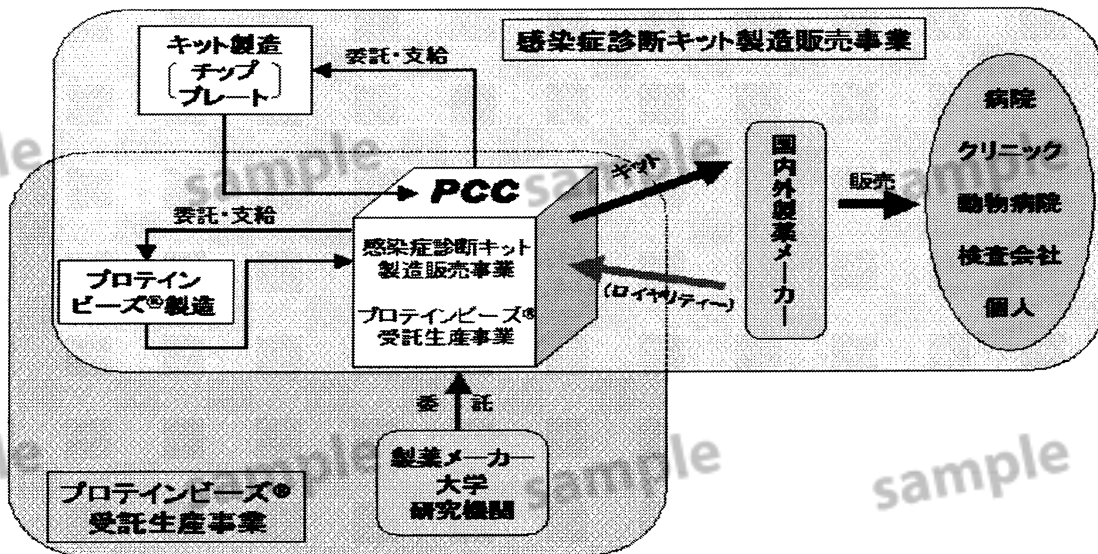
新興・再興感染症の迅速・簡易診断を可能にする感染症診断キットをプロテインビーズ®を用いて、世界で初めて開発した。

	血流量	判定方法	判定時間	対象
従来法 	数ml	プレートリーダー 	数時間	検査会社 大規模病院
PCCチップ法  感染症判定チップ	0.1 ml	スキャナー 反応あり / 反応なし 	2時間以内	検査会社 大規模病院
PCC凝集反応法  感染症凝集反応プレート	0.1 ml	目視 反応あり / 反応なし 	15分以内	大規模病院 個人病院 農家

資料10. 体外診断薬企業リスト

企業名	資本金 (億円)	売上高 (億円)	HP	
ロッシュ・ダイアグノスティクス	25		http://www.roche-diagnostics.jp/	
アボットジャパン	22		http://www.abbott.co.jp/index2.html	ダイナボット株式会社 + (北陸製薬: 248億円) 【2003年2月合併】
バイエルメヂカル	20		http://www.bayermedical.co.jp/	
日本ベクトンデックソン	6	398	http://www.bdj.co.jp/	
デイド ペーリンク	32	110	http://www.dadebehring.com	シスメックスと販売提携
オーソ・クリニカル・ダイアグノスティクス	10	159	http://www.ortho.co.jp/	
日本ビオメリュー	5	48	http://www.biomerieux.co.jp/	本社: フランス・リヨン
シスメックス	73	474	http://www.sysmex.co.jp/	検査薬40%, 検査機器97%, 国際 試薬を専攻
三菱化学ヤマトロン	1	338	http://www.mk-iatron.jp/index.html	三菱化学メヂカル + (株) ヤマト ロン 【2003年7月合併】
富士レピオ	39	304	http://www.fujirebio.co.jp/	臨床検査大手エスアルエル
エスアルエル	112	1161	http://www.srl-group.co.jp/srl/group_list.html	臨床検査94%, 特殊検査が主力
和光純薬工業	29	845	http://www.wako-chem.co.jp/	
栄研化学	68	224	http://www.eiken.co.jp/	検査薬86%
第一化学薬品	12	210	http://www.daiichichem.jp/	
白水製薬	44	120	http://www.nissui-pharm.co.jp/	
デンカ生研	10	118	http://www.denka-saiken.co.jp/japanese/a-index.htm	検査試薬67%, ワクチン21%
協和メヂクス	4	84	http://www.kyowamx.co.jp/	
権東製薬工業	7	74	http://www.kyokutoselyaku.co.jp/index.html	
エイアンドティ	6	64	http://www.aandt.co.jp/jpn/	
シノテスト	1.4	60	http://www.shino-test.co.jp/	
三光純薬	52	53	http://www.sanka-junvaku.co.jp/	
医学生物学研究所	22	45	http://www.mbi.co.jp/index.html	
カインス		44	http://www.kalnos.co.jp/	
旭化成ファーマ	30	1054	http://www.achai-kasei.co.jp/iyaku/ie.html	
大塚製薬	67	2450	http://www.otsuka.co.jp/index.html	医薬品関連で96%
住友製薬バイオメディカル	4		http://www.ssbm.co.jp/	住友製薬 診断薬部門 + 日本メ ジフィジックス(株) 【2001年4月 合併】
第一製薬		313		総売上3220億円 診断薬10% 動物薬1%
塩野義製薬		96		総売上2452億円 診断薬1%
藤沢薬品		102		総売上3821億円 診断薬3%
ニチレイ	103	(4936)		
動物薬企業				
共立製薬	0.55	203	http://www.kyoritsuseiyaku.com/	
日本企業工業	1.7	194	http://www.zenozo.jp/	
三鷹製薬	6.3	35		
ペーリンガー・インゲルハイム				日本ペーリンガー・インゲルハイム が66%、塩野義製薬が34%
シオノギ ベトメディカ株式会社				
アドテック				

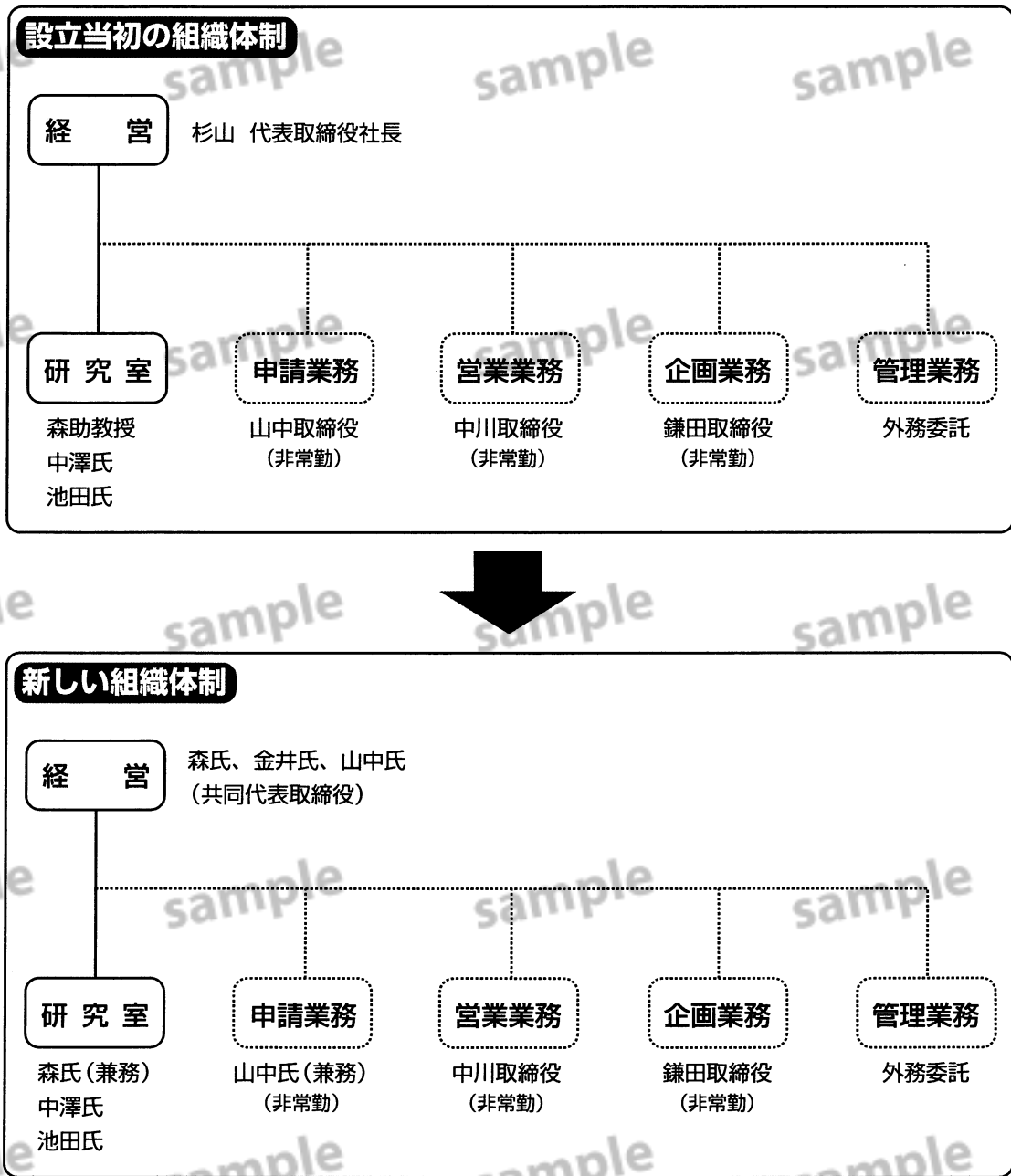
資料11. ビジネスモデル



資料12. 関係者略歴（あいうえお順） 2004年7月現在

- 池田敬子（Ikeda Keiko）（株）プロテインクリスタル 主任研究員 学術博士
1998年4月～2001年3月 学術振興会特別研究員（D1）
2001年京都工芸繊維大学大学院工芸科学研究科卒
- 金井宏実（Kanai Hiromi） 金井重要工業（株）代表取締役
2004年7月（株）プロテインクリスタル 代表取締役就任
- 鎌田博義（Kamata Hiroyoshi）（株）ベンチャーラボ
横浜国立大学卒 元出光石油化学（株）取締役
- 杉山正敏（Sugiyama Masatoshi） 前（株）プロテインクリスタル代表取締役
元富士写真フィルム（株）
東京工業大学大学院理工学研究科卒 理学博士
- 中川睦夫（Nakagawa Mutsuo） 金井重要工業（株）取締役
徳島大学卒
- 中澤 裕（Nakazawa Hiroshi）（株）プロテインクリスタル 主任研究員 学術博士
1995年京都工芸繊維大学大学院工芸科学研究科卒
1993年～2000年農林水産省蚕糸・昆虫農業技術研究所勤務
- 細川陽一郎（Hosokawa Youichirou） 大阪大学大学院工学研究科所属 工学博士
2000年大阪大学大学院工学部博士課程卒
- 森 肇（Mori Hajime）（株）プロテインクリスタル 代表取締役、京都工芸繊維大学繊維学部助
教授 農学博士
1987年名古屋大学大学院農学研究科卒
- 山中唯義（Yamanaka Tadayoshi）（株）プロテインクリスタル代表取締役
（株）ベンチャーラボ 代表取締役社長（東京都港区）<http://www.venturelabo.co.jp/>
（株）スカイスターファイナンシャルマネジメント代表取締役社長（つくば市）
（株）テクノアドバンス 社外取締役
協和テクノロジー（株） 社外取締役
1980年大阪大学工学部卒、通商産業省入省、
1994年新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）産業技術研究開発部 研究開発課長
1999年通産省を退官

資料13. 組織図



資料14. PCC 主要株主一覧

2004年7月現在

主要株主名	持株比率
森 肇	46%
金井重要工業	17%
スカイスターファイナンシャルマネジメント	17%

資料15. 用語説明（あいうえお順、ABC順）

●オワンクラゲ（*Aequorea coerulea* Brandt）

腔腸動物門・ヒドロ虫綱・ヒドロ虫目・軟クラゲ亜目・オワンクラゲ科。日本近海で見られる大きさ約20cm。

[<http://www3.ocn.ne.jp/~kmitoh/seibutu/kurage/kurage.html>]

●カイコ細胞質多角体病ウイルス

資料5：「病原ウイルス」参照

●抗体医薬品

抗体は高等生物の生体防御で中心的な役割を演じているタンパク質である。抗体は抗原に対して高い結合活性と特異性を有しており、これが抗体を医薬品として用いる最大のメリットである。さらに、ヒト抗体を作ることができるマウスの開発によりマウス細胞でヒト型の抗体を作ることができるようになり、抗体医薬品が現実的にヒトに応用できるようになった。乳がんに対するHerceptinなど抗体医薬品が上市されてきており、今後抗体医薬品分野での拡大が予想されている。

●五齢のカイコ

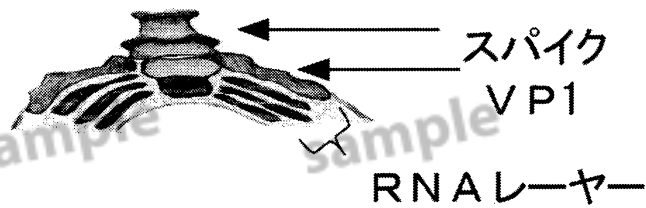
カイコは卵から幼虫になって脱皮しながら、大きくなる。脱皮とは身体を包んでいる外骨格を脱ぎ捨て、新たに身体に合った外骨格を形成するステップである。脱皮ごとに年齢を重ねるという意味合いで ○齢（れい、令）幼虫という。カイコは卵から孵化したものを1齢幼虫（体長は2.5から6mm）といい、脱皮すると2齢幼虫（体長は6から13mm）になり、脱皮ごとに体長は約2倍になり、年齢を重ねることで2から5齢幼虫にまでなる。5齢幼虫（体長は4から8cm）は1週間ほどして食欲がなくなり、身体も少し小さくなり、糸を吐き出して繭作りに向かい蛹（さなぎ）になるため、最終齢幼虫とも呼ばれる。タンパク質発現のためのウイルス感染には、5齢幼虫や蛹が使われている。

●重症急性呼吸器症候群（SARS）ウイルス

SARSはSevere Acute Respiratory Syndromeという英語名の略で、日本語では「重症急性呼吸器症候群」と訳されている。中国広東省で最初の症例が起こったとされ、新型コロナウイルスの「SARSコロナウイルス」が原因の新しい感染症である。2003年に世界中で大きな問題となった。

●スパイク（spike）

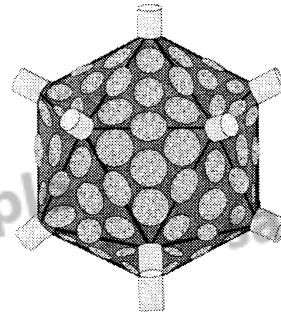
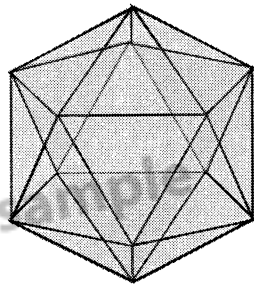
ウイルスのスパイクといわれるウイルス粒子表面にある突起状のタンパク質が宿主細胞のレセプターと結合することによって、ウイルスは宿主細胞に感染することができる。



五回対称軸の断面図

●正二十面体 (icosahedron)

合同な正三角形が20個集まってできた正多面体で、各頂点には5個の三角形が集まり、5回対称軸ができる。



●多角体 (polyhedra)

ここでは細胞内にできた封入体を多角体といい、ウイルス学の分野でいわれている構造物の名称。幾何学では、4面以上の面で囲まれたものを多面体といい、図形の角が4以上のものを多角形という。多角体という構造物の名称はないので、理解しにくい用語になっている。

●多角体病 (polyhedrosis)

細胞内に多角体を形成する感染ウイルスによる病気。多角体の蓄積する場所により、細胞質内多角体病、核内多角体病がある。

●発現ベクター (expression vector)

宿主細胞で外来遺伝子由来のタンパク質を発現させるためのDNAで、目的タンパク質の塩基配列のほか転写を調節する配列、転写開始と終結を指示する塩基配列などを含んでいるベクターのこと。

●封入体 (inclusion body)

細胞内で不溶性物質が集合して蓄積し特有の形態をもって存在する場合にその構造体を封入体という。

細胞内の所在、形状、性質によって様々な封入体 (核内封入体、細胞質内封入体、好酸性封入体、

好塩基性封入体、顆粒状封入体など）がみられる。多角体は封入体の一種で、ウイルスを封入した封入体である。

●フェーズⅠ試験

新薬として開発中の化合物で非臨床試験をクリアした新薬候補（治験薬）について少数の健康なヒトを対象に主に副作用などの安全性について確認するための最初の臨床試験がフェーズⅠ試験である。治験薬の有効性に関しては、患者を対象にフェーズⅡ、フェーズⅢで臨床試験をおこなう。これらの臨床試験を終えて、新薬の承認申請をして、専門的な審査を受ける。

●プラスミド（plasmid）

細胞の中で染色体とは別に存在する環状二本鎖DNAで、細胞分裂や染色体DNAの合成とは無関係に自立的な増殖ができる。

●ベクター（vector）

組換えDNA実験などにおいて、目的とする遺伝子である異種DNAを宿主に運搬するDNAをDNAの運び屋ということでベクターという。ベクターとしてプラスミドなど自立的増殖能をもったDNAが用いられる。ほかにファージDNAやウイルスDNAがベクターとして利用されている。

●リード化合物

薬理活性のプロファイルが明らかであり、これを化学的に修飾することで活性の向上、毒性の減弱が期待できる新薬候補化合物のこと。

●cDNA（complementary DNA）

遺伝情報は二重鎖DNAの片方の鎖から転写されてmRNAが作られるが、RNAは不安定で分解しやすいので、試験管内で安定な相補鎖のDNAに作り変えることができる。このmRNAを鋳型として作られた相補鎖的なDNAのことをcDNAという。

●DDS（drug delivery system）

薬効成分を必要な濃度、時間パターンで、作用部位へ選択的に送達させる目的で設計され、有効性、安全性、利便性などにおいて従来の薬剤よりさらに優れた治療効果を得られるよう開発された投与形態のこと。

●dsRNA（double-stranded RNA）

RNAの多くは1本鎖であるが、相補鎖のRNAが重なり合って、二重鎖になったRNAのこと。

●DNAウイルス・RNAウイルス

ウイルスのゲノム（遺伝情報）がどのような化学組成であるかによって分類された名称で、ウイ

ルスのゲノムがDNAであればDNAウイルス、RNAであればRNAウイルスという。

資料7.「生物の分類単位」参照。ウイルスの分類

● ELISA 法 (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay 法)

抗原ないしは抗体に酵素を共有結合で結合させたものをプローブとし、抗体ないし抗原の存在を酵素活性を利用して検出する方法。

● GCP (Good Clinical Practice)

“医薬品の臨床試験に関する基準”を決めたもので、ヒトを対象とする臨床試験(治験)で被験者の権利、安全および福祉がヘルシンキ宣言(1964年)に基づく原則に沿った形で保護されること。また、治験の計画、実施、記録及び報告に関して、その倫理的、科学的な質を確保し、信頼性を保証する国際的な基準である。

日米欧医薬品規制調和国際会議(International Conference on Harmonization)でグローバルな統一基準が合意され、改正GCP(またはICH-GCPと言われている)として1998年4月から完全施行された。2000年以降、ヒトゲノム(ヒトの遺伝情報全体)も対象となった。

● GFP (Green Fluorescent Protein)

1962年に下村脩博士によって、オワンクラゲの発光器官から発見された緑色蛍光を発するタンパク質。

このタンパク質は発光のための有機化合物、補因子や酵素を必要としないで、自ら発色団を形成することができる蛍光タンパク質であり、オワンクラゲが刺激を受けると傘の縁や生殖腺でこのタンパク質が光る。

● GMP (Good Manufacturing Practice)

“医薬品の製造管理・品質管理に関する基準”を決めたもので、1969年世界保健機構(WHO)で作成され、1980年厚生省令として公布、1994年以降は製造許可を取得する上での必要要件となった。現在では医薬品・医薬部外品・医療器具も対象となり、製造・品質・輸入管理も含む標準業務手順書となっている。

1997年に米国食品医薬品局(FDA)が21CFR(Code of Federal Regulation, Title 21)規則を公布し、GLP(Good Laboratory Practice “医薬品の安全性に関する非臨床試験に関する基準”) /GCP/GMPを含めた最低基準をライフサイエンス産業全体に示している。21世紀に向けて新たなGMPのガイドラインはCurrent Good Manufacturing Practiceといい、cGMPと略されている。

詳しくはFDAのGuidelineやWatcher〔<http://www.ne.jp/asahi/api/gmp/fda.html>〕などからアクセスできる。

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17.8・P100