



## 慶應義塾大学ビジネス・スクール

# 株式会社 広島バイオメディカル

5

2008年9月、広島大学発のベンチャー企業「広島バイオメディカル」の会長の松田治男（広島大学大学院生物圈科学研究科教授）と社長の豊浦雅義は、翌月横浜で行われる展示会バイオジャパン2008の準備のため、打ち合わせを行っていた。この展示会には、展示スペースに加えてビジネスパートナリングという場が提供されており、参加企業にとっては、技術PRとともに、新規顧客や事業提携相手を探索する良い機会となっている。広島バイオメディカルは、つい先日、創薬を手がける大手企業からの受注に成功したところであり、今度の展示会の準備にも自然と力が入っていた。

10

15

ニワトリを中心とする鳥類免疫研究に30年来取り組んできた松田にとって、広島バイオメディカルの事業が軌道にのることは、長年の研究成果の実用化・産業化に成功することでもある。実際、2001年以降、松田を中心とする研究グループは、抗体作製を始め複数の実用化研究プロジェクトに取り組み、着実に成果を上げてきた。そして、産業界に対する提案として「第6回バイオビジネスコンペJAPAN」に応募し、そのビジネスプランは、最優秀賞に輝いた。さらに、受賞の1年後、2007年4月には広島バイオメディカルを設立し、松田は豊浦とともに、ビジネスプランの実現へ向けて、最初の一歩を踏み出した。

20

会社設立まで順調な道のりを歩んできたようにみえるが、研究一筋の松田は、初めから自ら起業しようと考えていたわけではなかった。研究としては成果をあげているにもかかわらず、実用化という観点では日の目を見ない状況に長らく我慢せざるを得なかった。会社立ち上げ時の事業は、すぐに商用化が可能だった抗体作製事業から始めたものの、ビジネスプランの実現には、さらなる研究開発が必要である。現在の自社資源で製造や販売のすべてを手がけることは難しく、

25

本ケースは、公表資料ならびに関係者へのインタビューを基にクラス討議の基礎資料として作成したものであり、経営上の適切もしくは不適切な状況処理を例示しようとするものではない。本ケースは 内田国克、大場利治、田邊佑介、藤岡 均、松本健一、山下真吾が作成し、慶應義塾大学大学院経営管理研究科教授 中村洋がとりまとめた。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、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（〒223-8526 神奈川県横浜市港北区日吉4丁目1番1号、電話 045-564-2444、e-mail: case@kbs.keio.ac.jp）。また、注文は <http://www.kbs.keio.ac.jp/> へ。慶應義塾大学ビジネス・スクールの許可を得ずに、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）による伝送も、これを禁ずる。

30

(2009年9月作成)

## 業界背景

10

広島バイオメディカルは、コア技術として「ニワトリを使った抗体作製技術ならびに独自の遺伝子操作技術」を持っている。この技術（後述）を用いることで、従来にない優れた「抗体」や、その他の有用タンパク質<sup>[1]</sup>の產生が可能だと考えられている。以下では、詳細な技術に触れる前に、業界の背景を記述する。

### 抗体の利用範囲

抗体は特定の分子表面を高感度で認識するタンパク質である。通常は生体内で異物を認識するのに利用されている。抗体は合成低分子には見られない性質を有し、目的とする分子以外とはほとんど相互作用しない。後述のように、抗体の持つ「検出」、「捕捉」、「中和」という特性を生かして、様々な用途に利用できるため、その応用分野は広く、抗体ビジネスは今後の成長が期待されている。以下、抗体の機能・用途別に概略を記す。

「検出」という機能は、抗体が特定の分子とだけ相互作用する性質に着目している。抗体は非常に微量な分子を捕らえることができるので、抗体を利用すれば、試料中（例えば血液や尿）の特定の物質を高感度で検出することが可能となる。抗体を利用した検出手法がいくつか実用化されており、診断薬や診断キットに応用されている。病気の有無や重度と相関して変化する物質を検出することで、血液検査などによる簡便な診断が実現している。

「捕捉」という機能は、抗体が特定の分子を捕らえる性質に着目しており、精製や不純物除去に利用できる。特定の有用な物質（例えば医薬品主成分）を抗体が捕捉することで、不純物が混じっている溶液中から、目的の有用物質を取り出す<sup>[2]</sup>。また、逆の発想もある。つまり、望ま

<sup>[1]</sup> タンパク質（protein）とは生物の主たる構成成分で、アミノ酸という成分が多重に連結している分子である。分子の大きさを示す分子量も多様で、分子量は1万～数千万程度まで範囲が広い。単に身体を構成するものから酵素反応をつかさどるものまで、機能も多様である。

<sup>[2]</sup> 血液凝固因子製剤など、タンパク質が医薬品主成分となる場合の精製に、抗体が利用されることがある。精製の仕組みは次の通りである。クロマトカラムと呼ばれる精製・分離用の基材に、目的のタンパク質分子（医薬品主成分）とだけ結合する抗体を予め固定させておく。医薬品主成分と不純物の両方が含まれる溶液をそこに流す。すると、医薬品主成分だけが抗体に捕捉され、不純物は流れてしまう。次に特殊な溶液を流すと、抗体と結合していた医薬品主成分が溶出される。

しくない物質（例えばウイルス）を捕捉する抗体を用いることで、有害物質を除去する<sup>[3]</sup>。いずれにせよ、応用の上で重要なのは、対象となる物質と結合する抗体が得られるかどうかである。

「中和」とは、本来抗体が有する性質である。生体内のある分子が有害作用を持つ時、抗体で有害な働きを抑えることで医薬品としての利用価値が生じる。このことは後述するように、抗体医薬品市場が成長していることで十分にうかがい知れよう。

## 検査薬・診断薬市場

日本における臨床検査薬の市場は、約3,350億円（2005年）と推定され、1990年代以降ほぼ横ばいの状況である<sup>[4]</sup>。しかし感染症分野ではノロウイルスの実績が伸長し、高病原性鳥インフルエンザウイルス検査への対応が迫られるなど、ニーズが増している。通常、ウイルスやがん細胞のようなタンパク質に対する検査薬・診断薬には、ほぼ抗体が利用される（イムノアッセイという）。近年では、測定に放射能が必要ない化学発光を利用した測定法がとられるようになっており、より質の高い抗体の作製が検査薬・診断薬の価値向上に必要とされている。富士経済社の市場分析によると化学発光法を用いたイムノアッセイ診断薬市場は2007年度415億円（04年比133.0%）を見込む<sup>[5]</sup>。なお、抗体を作製する過程では、遺伝子組み換え技術が利用されることも多い。

## 抗体医薬品市場について

ある種の疾患（例えば1型糖尿病、関節リウマチ、がん、ウイルス・細菌による感染症など）は、ヒト体内のタンパク質や細胞が変化し、正常な状態でなくなることが原因で生じることは古くから知られていた。そのような変化を抑え、疾患の進行を抑える仕組みとしてヒト体内では免疫機構<sup>[6]</sup>が働いている。20世紀後半までは、免疫機構を担う抗体を医薬品として活用することは夢

<sup>[3]</sup> 例えば、鶏卵抗体を利用した「バイオ抗体フィルター」の開発がある。フィルターに固定された抗体がインフルエンザウイルスを捕捉すると同時に、抗体の持つ中和作用により、ウイルスの感染力を失わせる。ダイキン環境研究所が開発した。ファーマフーズ（本文にて後述）も開発に参加している。ダイキン工業プレスリリース：<http://www.daikin.co.jp/press/2004/040623/index.html>【2008年8月確認】。

<sup>[4]</sup> 出所：富士経済 HP  
<https://www.fuji-keizai.co.jp/report/index.html?keyword=110804862>【2009年2月確認】。

<sup>[5]</sup> 出所：富士経済 HP  
<https://www.fuji-keizai.co.jp/market/08001.html>【2009年7月確認】。

<sup>[6]</sup> ヒトなどの高等生物では、体内に存在する分子や細胞が複雑に機能して免疫機構が働く。免疫グロブリンという抗体は、主要な担い手の1つである。

のような話であった。したがって、これらの疾患に対しては主として低分子医薬品（合成医薬品）や生薬、ワクチンといった手法で治療がなされてきた。

抗体医薬品は1990年代に欧米で実用化が始まった。その背景には、複数の技術の進展と、低分子医薬品による新薬開発の限界があった。医薬品を創製・開発する研究開発型製薬企業にとって、新しい技術要素を取り込み、既存の要素とともに発展させていくことが課題であったし、それは今でも変わらない。数ある新規技術の中で、分子量が15万～100万にも達する巨大な分子を安定して市場に送り出すことができるようになり、一挙に開発競争が始まった。全世界での抗体医薬品の売上は、年2割の勢いで拡大しており<sup>[7]</sup>、2007年には2.5兆円を超すと推定されている<sup>[8]</sup>。現在は欧米企業が先行しているが、日本でも中外製薬が早い時期から抗体医薬品の開発に着手し、2006年に自社抗体医薬品アクテムラ（Actemra）の承認<sup>[9]</sup>を得るに至った。抗体医薬品開発には巨額の費用がかかるため制約はあるものの、複数の大手企業も抗体医薬品の開発競争に名乗りを挙げている。

抗体医薬品は別の意味でも発展性がある。抗体医薬品では、分子を特異的に認識するという特徴を利用して標的細胞に効率よく薬剤を到達させることができる。例えば、急性骨髓性白血病に適応を持つワイス（Wyeth）社のマイロターグ（Mylotarg）は、がん細胞を認識する抗体とある抗がん剤を化学的に結合させ、治療効果の向上に寄与させている。

## 抗体医薬品の量産化への対応

成長著しい抗体医薬品にとって大きな課題となっているのが、量産化への対応である。通常、研究のレベルでは、抗体を数g調整すれば機能を検討することが可能だといわれているが、処方医薬品として製造する場合には、数gでは不足する。この場合、「処方数×容量」で生産量が決まる。ロシュ（Roche）社の「アバストン（Avastin）」の公表データでは、年間数百kgが生産されていると見積られている。

抗体医薬品は現在、主としてマウスやハムスターの細胞を用いて、バイオリアクターと呼ばれる反応槽で、培養法により作られている。動物そのものではなく、細胞を取り出して化学反応の

<sup>[7]</sup> 『日本経済新聞』（朝刊）2008年8月23日。

<sup>[8]</sup> 医薬品の売上ランキング（2007）は、製薬企業から公表されたデータを通算することで推定可能である。ユートブレーンのHP参照：<http://www.utobrain.co.jp/news-release/2008/0826/index.shtml>【2008年8月確認】。

<sup>[9]</sup> 医薬品は患者の利益を考慮し、様々な科学的な証拠を開発企業で揃え、医薬品を管理する当局（日本では厚生労働省と傘下の医薬品医療機器総合機構）により承認されて初めて製品を市場に送ることができる。

5 ように作られていることが特徴である。そして、多段階の精製作業を経て抗体医薬品が製造されている。量産化技術の進展が目覚しく、1990年初頭はせいぜい培養レベルで培養液1リットル当たり0.1グラム(0.1g/L)と言われた生産性が、15年余りで30倍程度に伸びてきた。そのため製造コストも格段に低下し、現在は抗体医薬品として1～3万円/gのレベルにまで落ちている。それでも合成により得られる低分子医薬品(通常1,000円～3,000円/g)よりは格段に高コストである。製造コストが薬価に占める割合は大きく、まだコスト削減の余地があると言われている。言い換れば、誰もがより安価な抗体医薬品に手が届く時代を切望している。

## 10 遺伝子組み換え動物を用いた新しい医薬品・食品の開発

15 次に、遺伝子組み換え技術が医薬品や食品の開発にもたらしたインパクトについて、記述していくこととする。

20 典型例としては、タンパク質医薬品があげられる。C型肝炎ウイルスなどの治療に用いられるインターフェロン<sup>[10]</sup>や慢性腎不全患者の貧血治療薬として用いられるエリスロポエチン<sup>[11]</sup>など、薬理作用を持つタンパク質は、抗体以外にも数多く存在する。こうしたタンパク質が、実際に医薬品として工業的スケールで製造されるようになったのは、遺伝子組み換え技術によるところが大きい。遺伝子組み換え技術を利用してことで、目的のタンパク質を产生する細菌や細胞を人工的に作り出し、その細菌や細胞を工業的に大量増殖させることができた。

25 一方で、動物の個体そのものに遺伝子組み換えを施す技術も進歩を遂げ、様々な遺伝子組み換え動物が生まれている。こうした技術革新を背景に、動物培養細胞ではなく、遺伝子組み換え動物を用いてタンパク質医薬品を产生させるという、全く新しい発想の医薬品も誕生している。遺伝子組み換えヤギを用いた医薬品ATryn<sup>[12]</sup>は、その好例といえよう。ATrynは、アンチトロンビン<sup>[13]</sup>というタンパク質を主成分としており、アンチトロンビン欠損症<sup>[14]</sup>の治療薬として承認された。この医薬品の主成分アンチトロンビンの製造には、ヤギの乳中にアンチトロンビンを产生させるという遺伝子操作技術が大きな役割を果たしている。

[10] ウィルスに感染した細胞などで产生されるタンパク質で、ウィルスの増殖を抑制する作用を持つ。また抗がん作用も示す。

[11] 腎臓で放出されるタンパク質ホルモン。赤血球增多作用を持つ。

[12] 米国ボストンのGTC Biotherapeutics社が開発した。販売はLEO Pharma社が実施。

[13] 血液中に存在するタンパク質で、血液の凝固を阻止する働きがあり、血栓形成を防止する。

[14] アンチトロンビンが先天的に不足する遺伝子疾患で、3,000～5,000人に1人が発症する比較的珍しい病気である。ヒトの血漿から精製されるワルファリン(Warfarin)という治療薬が存在するが、血液製剤の汚染によるリスクが1990年代から顕在化し、治療の選択肢を広げる意味で、代替品が医療現場から切望されていた。

もちろん、新規技術によって創製される物質には、安全性の懸念、倫理的な懸念など未知の不安要素が存在することも否めない。食品や医薬品に応用されるのであればその心配はなおさら強くなるであろう。実際、ATrynのケースでも、当初は承認に否定的な意見が大勢を占めていた。しかし、開発企業の努力や市場の要求もあり、最終的に2006年に欧州医薬品庁(EMEA)が承認した。献血に頼る医薬品については、安全な製品を安定的に市場へ供給することへのリスクと、新しいリソースによる医薬品を切望し治療効果が明らかであるベネフィットを当局が定量的に評価し、承認に至ったものと思われる。

10 また、既に食品分野では植物や微生物の遺伝子組み換えを用いた食品や食品添加物の生産、販売が実用化されている。特に、植物の生産性の改良のために導入されたタンパク質遺伝子はヒトへの安全性も高く、安全性評価のハードルも低い。厚生労働省に申請されて安全性の認められた食品は、現在（2008年3月）、88品種<sup>[15]</sup>になっている。また、遺伝子組み換え動物を使った例はまだないが、カルタヘナ法<sup>[16]</sup>により、遺伝子組み換え生物の環境に対する影響について実験  
15 室レベルや工場での閉鎖系に加えて、非閉鎖系の農場などで行う遺伝子組み換え生物の取扱いなど、評価システムはでき上がっている。

しかし、科学的根拠とは別次元の批判も多く、日本では遺伝子組み換え食品を受け入れる土壤が出来上がっているとは言ひがたい。このことで日本の企業が足踏みしている間に、米国などを中心に遺伝子組み換え植物の作付面積は確実に増えており、大豆の 64%は遺伝子組み換え大豆となっている。8 年後には世界の農地の 20%が遺伝子組み換え植物となるとの試算もある<sup>[17]</sup>。遺伝子組み換え食品分野で新規な食品を開発、販売するには、消費者の漠然とした不安をどう解消していくかが 1 つの大きな課題となっている。

<sup>[15]</sup> 2001年から、遺伝子組み換え食品の安全性に関する審査を受けていない食品は、食品衛生法に基づき、輸入、販売が禁止されている。メーカーや販売業者から遺伝子組み換え食品に係る安全性審査の申請が厚生労働省に出され、その後、専門家により構成される食品安全委員会において、安全性の評価がなされる。2001年から現在（2008年3月）までに審査され、安全性の認められた食品は88品種、食品添加物は14品目になる。詳細は厚生労働省の組み換え食品に関するページ参照。<http://www.mhlw.go.jp/topics/idenshi/qa/qa.html>【2008年8月確認】

<sup>[16]</sup>「生物多様性条約カルタヘナ議定書」が2000年1月に採択されたことに伴い、「遺伝子組み換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（カルタヘナ法）」が2004年2月に施行された。

[17] 国際バイオアグリ事業団 ISAAA の試算による。〔『日経ビジネス』、2008年7月28日号、pp. 155-7.〕

## 広島バイオメディカルのコア技術

広島バイオメディカルは、2つのコアとなるニワトリバイオ技術を用いて、今まで不可能であった抗体医薬品の創成と低コストでのタンパク質生産に革新をもたらした。

5

### 抗体医薬品創成技術の革新 一コア技術①-

抗体は、脊椎動物における感染防御機構として重要な役割をはたしているタンパク質である。動物に、その動物が本来持たないタンパク質（抗原）を接種すると、血液中に抗体が生じる。こうした生物学的現象は、研究上や実用上の目的で、動物を使って抗体を意図的に作りたい場合に広く利用される。しかし、抗原を接種した動物が、抗原のタンパク質を異物としてではなく自己のものと認識してしまうと、目的とする抗体が作れない場合やまったくできない場合がある。特にヒトの分子を抗原にするような場合、ヒトに近いマウスなどの哺乳類動物を使うと抗体を作製できないという大きな欠点があった。一方、抗原を接種する動物としてニワトリを使うと、従来の哺乳類動物では作れなかった抗体を作製できる（図1）。

10

15

松田らは、ニワトリを用いて、ニューカッスル病ウイルス、N-グリコリルノイラミン酸、プリオンタンパク質などに対する高性能のモノクローナル抗体を次々と作製した。モノクローナル抗体とは、特定の抗原決定基<sup>[18]</sup>だけと結合する抗体であり、複数の抗原決定基と結合するポリクローナル抗体に比べて、厳密な特異性を実現する。次に、この革新的な成果を可能にした技術について、その詳細を記述する。

20

#### (1) ニワトリを用いたハイブリドーマ作製の技術（細胞融合用の自己増殖株の樹立）

一般的に、ある程度の量のモノクローナル抗体を得たい場合、免疫した動物からとった抗体産生細胞と、自己増殖能を持つがん細胞を細胞融合<sup>[19]</sup>して新たなハイブリドーマ（融合細胞）を作製する。抗体産生細胞は、生体外で長期間培養することは難しいため、抗体を安定的に作る場合、増殖能力の旺盛な細胞（例えば、がん細胞）と細胞融合させたハイブリドーマが使われるものである（図2）。

25

30

<sup>[18]</sup> 抗体が抗原と結合する際、その全体ではなく、抗原の一部分のみを認識して結合する。その一部分のことを抗原決定基といふ。

<sup>[19]</sup> 細胞融合とは、異なる生物の細胞を人為的に合体させて、両方の染色体を持つ新しい細胞を作ること。本手法の利用により、全く種類の違う2つの細胞の特徴を備えた新しい細胞を作ることができる。

sample

sample

sample

sample

sample

5

マウスの場合は、ハイブリドーマの作製技術が確立されていたが、ニワトリで同様の技術はなかった。松田らは 1989 年に世界で初めて、ニワトリ細胞を癌化させることにより自己増殖性を有する HAT 感受性の細胞株（自己増殖株）を作製した。この自己増殖株と免疫ニワトリからとった脾細胞を細胞融合させることによりハイブリドーマの作製を可能にした<sup>[20]</sup>。さらに松田らは抗体を効率よく回収するための工夫を凝らし<sup>[21]</sup>、モノクローナル抗体を安定して得ることができるようにになった。

## (2) ファージディスプレイ法の応用

10

ファージディスプレイ法とは、細菌に感染するウイルスであるファージの表面に抗体タンパク質の一部を発現させる技術である。多様な抗体を作製するのに適した技術として知られている（図 3）。松田らは、ニワトリ抗体遺伝子を得て、このファージディスプレイ法に応用することに成功した<sup>[22]</sup>。ニワトリを用いる場合は、ニワトリ特有の抗体多様性獲得機構によって、マウスなどで作るよりもさらに多様な抗体を得ることが可能である。実際、ファージディスプレイ法による抗プリオントンパク質抗体を松田らは多数作製し、多くのプリオン研究者に活用されるに至った。

15

## (3) ニワトリ抗体のヒト化技術

20

抗体医薬品を実現するには、ヒト以外の配列を異物ととらえて拒絶反応するなどの副作用がおきるリスクがあるために、ヒトに異物と認識されないようにする改変の技術（これをヒト化技術という）は必須である。

25

ニワトリ抗体に関する技術が蓄積されている松田研究室の強みは、動物由来の抗体であるニワトリ抗体のヒト化にも活かされる。松田らは、ニワトリ抗体遺伝子を用いて抗体の機能を維持する最低限の部分を残し、それ以外をヒトの遺伝子に改変した。この遺伝子を使ってヒト化抗体の作製に成功した。このニワトリ由来の抗体からヒト化抗体を作製する技術について、広島大学が出願を行っており<sup>[23]</sup>、広島バイオメディカルは松田が発明人となっている特許の実施権許諾を広島大学より得ている。

<sup>[20]</sup> 特公平 7-28734 特許公報（ニワトリのハイブリドーマ特許）。

30

<sup>[21]</sup> この工夫とは、ハイブリドーマ作製時に用いる自己増殖株として、チミジンキナーゼ欠損細胞株を用いたことである（特開平 2-186980 公開特許公報）。この自己増殖株は HAT 培地では死滅してしまうため、細胞融合の後に HAT 培地（チミジン類似化合物を含むため、チミジンを利用できない組成の培地）で培養することで、キナーゼを持っている抗体を產生している細胞（ハイブリドーマ）のみ効率よく選別することが可能となる。

<sup>[22]</sup> WO 2006093080 国際公開公報（ニワトリのファージディスプレイ特許）。

<sup>[23]</sup> 特開 2006-241026 公開特許公報（ニワトリのヒト化抗体特許）。

sample

sample

sample

sample

sample

## 組み換えタンパク質生産の革新 一コア技術②一

ニワトリの卵は、タンパク質を多く含み、遺伝子組み換えによるタンパク質の生産工場として注目されている。ニワトリの受精卵は比較的取り扱いが容易であり、外来遺伝子の導入自体は難しいことではなかった。しかし、その遺伝子導入法は、ウイルスベクター<sup>[24]</sup>を使う方法であった。しかし、ウイルスを使うことでの安全面での問題や、ニワトリのゲノムDNAの決まった位置に遺伝子導入ができないことから、ウイルスを用いない方法が望まれていた。

5

マウスにおいては、ウイルスを用いないでゲノムDNAの決まった位置に安定的に遺伝子を導入することが、ES細胞<sup>[25]</sup>を用いて広く行われていた。この方法では遺伝子操作中における分化の抑制が重要な問題となる。ES細胞株を未分化状態のまま維持するために白血病阻害因子(LIF)<sup>[26]</sup>の使用が必要であったが、まだニワトリLIFは発見されていなかった。

10

松田らは、2001年に世界で最初にニワトリ白血病阻害因子(LIF)遺伝子を発見し、特許を取得した<sup>[27]</sup>。この発見により、ニワトリES細胞の培養が初めて可能となった。このES細胞を遺伝子操作に用いることにより、安全に、かつ、ニワトリのゲノムDNA中の決まった位置に正確に有用遺伝子を導入することが可能となった(図4)。

15

この技術を用いれば、卵に含まれるアレルギーの原因となるタンパク質を遺伝子組み換え技術でなくすことができる。さらに、なくすだけでなく有用タンパク質の遺伝子に置き換えることにより、低アレルゲンかつ有用タンパク質を含んだ卵を作製することが夢ではなくなった(図4および図5)。

20

低アレルゲン卵の利用方法として興味深いのが、ワクチン製造への応用である。インフルエンザワクチンを始め、ワクチン製造には鶏卵が使われることが少なくない。このため、卵アレルギーの人への接種には注意が必要となっている。しかも、卵アレルギーは、各種ワクチン接種の機会が多い低年齢の児童によく見られるため、遺伝子組み換えを利用した低アレルゲン卵をワクチン

25

<sup>[24]</sup> 目的生物に遺伝子を導入するために用いる運び屋のことをベクターという。目的生物に感染するウイルスを用いる場合が多く、それをウイルスベクターとよぶ。

30

<sup>[25]</sup> 胚性幹細胞(Embryonic Stem cells)のこと。いろんな細胞に分化できる細胞であるが、それ自身はほぼ無限に増殖させることができる未分化の細胞。

<sup>[26]</sup> LIFは、細胞を未分化の状態で維持するためには必須で、サイトカインと呼ばれる細胞間相互作用に関与する生物活性を有するタンパク質因子の一種である。

<sup>[27]</sup> 特許第3723839号 特許公報(ニワトリのLIF遺伝子特許)。

製造に利用することは、社会的にも意義深い。

ワクチン製造への応用は、低アレルゲン卵に限らない。ある種の感染症のワクチンは系列の揃った鶏卵に免疫を施すことにより生産されている。それが遺伝子組み換えにより次世代に継承されれば、ワクチン製造の基本的な操作が大いに軽減され、ひいてはワクチン接種コストを下げる画期的な革新をもたらすことが期待される。

## 広島バイオメディカルの技術的優位性

10 広島バイオメディカルが持つ技術については、後述するように、技術完成へ向けた課題（「事業展望」の項目参照）はあるものの、潜在的な優位性は非常に大きい（表1および表2）。

### (1) 希少価値ある抗体（高親和性、高特異性モノクローナル抗体）創成技術

15 抗体創成における優位性は大きく2つある。第一は、親和性（分かりやすく言えば、抗体が抗原タンパク質とがっちりと強く握手できること）である。これまでにもマウスなどの哺乳類や人工合成した抗体遺伝子を用いたファージディスプレイ法はあったが、広島バイオメディカルでは、抗体をニワトリ体内でつくることを可能にした。この結果、同社では、より多様性のある抗体を作り出すことが可能となり、適切な抗体を選別し得るチャンスが広がった。「親和性の高い抗体が得られる」ということは、より微量の物質を検出したり、効果の優れた医薬品（力価の高い抗体医薬品）を開発したりできるメリットへつながる。

20 第二は、特異性（分かりやすく言えば、抗体が特別な一つのタンパク質とだけ握手すること）である。ヒト生体物質の検出を行う場合、検出すべき物質以外に結合する（これを非特異性という）問題が生じ得る。ニワトリ抗体の場合は非特異的反応の原因となる部分を持たないので、「高特異性」な抗体となる。つまり、高特異性は、目的以外の物質を拾わない（ノイズの少ない）検出へつながる。

25 これらの優位性は、診断薬の分野において、既存品を凌駕する製品の開発が可能なことを示している。つまり、「高親和性」という優位性は、捕らえたいヒト生体分子を高感度で検出できることを示しており、疾患を見逃さない診断薬につながる。「高特異性」という優位性は、間違つて他の分子と反応する可能性が低いことを示しており、精度の高い診断薬につながる。

sample

sample

sample

sample

sample

また、診断薬だけでなく抗体医薬品開発の分野でも、製薬企業はターゲット遺伝子を特定しても、感度の高い抗体をマウスで獲得できないことがある。上記の優位性により、製薬企業が広島バイオメディカルに抗体作製を依頼してくるケースが今後も増えると期待される。

5

競合に関し、ニワトリのモノクローナル抗体を提供する企業は、現在いくつか存在する。研究試薬としてモノクローナル抗体を提供している企業では、免疫ニワトリから抗体産生をするハイブリドーマを作製・単離する方法をとっている。シンプルな方法だが、ハイブリドーマの長期培養維持が難しく大量生産、産業利用には向かない。また、別のある企業では、ニワトリ細胞由来の細胞を利用して、1～2週間という短期間で抗体を得ている。その反面、親和性成熟が不十分な可能性がある。また、松田らの特許の方法論を利用している企業もあるが松田らの技術の一部を使っているだけであり、高親和性の抗体産生細胞の選択が不十分のようだ。

10

さらに、これらのニワトリ・モノクローナル抗体を提供する競合他社は、抗体のヒト化技術を確立していない。製薬企業から受託するうえで、広島バイオメディカルの抗体ヒト化技術は、大きなアドバンテージとなっている。

15

## (2) トランスジェニック・ニワトリの作製技術

ニワトリES細胞を用いた外来遺伝子導入を可能にしたこと、タンパク質発現を確実に制御できるトランスジェニック・ニワトリ<sup>[28]</sup>作出への可能性に道を開いた。将来的には、狙ったタンパク質を低リスク・低コストで大量に生産することが期待できる。

20

従来のタンパク質の生産技術としては、大腸菌などの細菌や酵母などの菌類を用いたもの、哺乳類培養細胞であるCHO細胞<sup>[29]</sup>を用いたものがある。大腸菌などを用いた方法は、培養速度が速いことから生産効率が優れている。しかし、ヒトや動物のタンパク質は糖がつくことによってはじめて機能する場合が多く、大腸菌などの菌類では糖をつけることができないという決定的な問題点がある。また、CHO細胞では培養速度が遅くコスト高となる。トランスジェニック・ニワトリを用いた生産の場合、低コストの発現系が可能となることが期待される。

25

トランスジェニック・ニワトリを用いた生産を試みている企業もいくつかある。米国のある企

<sup>[28]</sup>トランスジェニック動物とは、発生初期の受精卵に外来の遺伝子を導入し、個体にまで育てた生物をいう。生殖細胞にも遺伝子が組み込まれるため、子孫にも導入した遺伝子が引き継がれる。ヒト疾患モデルや遺伝子機能の解析に利用されることが多い。

30

<sup>[29]</sup>チャイニーズハムスター卵巣由来の細胞のこと。組み換えタンパク質発現用に研究分野から生産まで幅広く使用されている。

sample

sample

sample

sample

sample

業は、精子ベクター法によって作製したトランスジェニック・ニワトリの卵白中に組み換えタンパク質を生産させている。ウイルスベクター法を用いた日本の企業と大学のグループは、モデル抗体を卵中に作ることに成功している。精子ベクター法、ウイルスベクター法のいずれを用いた場合でも、ゲノムへ外来遺伝子がランダムに挿入されるために、予期せぬ変異が生じて安定生産<sup>5</sup>できるトランスジェニック・ニワトリを作出するのが難しい。松田らの方法は、ニワトリ ES 細胞を用いる系である。ES 細胞ではゲノムの狙った遺伝子の位置に正確に外来遺伝子を導入することが可能であり、タンパク質発現を安全に確実に制御できる。この点で、広島バイオメディカルの技術は他社のトランスジェニック・ニワトリに比べて優れている。

10 このように、広島バイオメディカルでは、ニワトリを利用したハイブリドーマからファージディスプレイ、トランスジェニックまでのすべての技術を保持しており、他のニワトリのモノクローナル抗体を提供する会社よりも優位にある（表 1 および表 2）。

15

## 設立と発展

### ニワトリ抗体ビジネスへの挑戦

ニワトリを用いたモノクローナル抗体を活用したビジネスは、会社設立の 2007 年 4 月 19 日、本格的にスタートした。松田の想いが、形となって具体化し、そして自らの手でビジネスを始め<sup>20</sup>ようと思い至るには、長い研究生活の積み重ねがあった（表 3）。

### 創業前夜 —その 1— 技術の蓄積

免疫系の研究にあたって世間では近交系マウス<sup>[30]</sup>を用いた検討が盛んに行われる中、松田らの研究室では鳥類免疫の研究に取り組んでいた。そして、細胞融合や細胞増殖など、鳥類の免疫細胞をコントロールする技術を着実に蓄積していた。とりわけ、1989 年に成功したニワトリのモノクローナル抗体の作製は、広島バイオメディカルの事業に直接的につながる成果であった。鳥類を用いた彼らの技術によって、今まで哺乳類では作製することが難しかった抗体がより容易に作製可能となつた。

30

<sup>[30]</sup> 近交系とは、遺伝学で同一系統内の交配（子供を生ませること）を繰り返し、遺伝的な均一性を高めた系統のこと。

sample

sample

sample

sample

sample

プリオン抗体に関する研究は、その一例である。1990年代前半、後に日本でもメディアが大騒ぎすることになる狂牛病（牛海绵状脑症）がイギリスを始め欧州諸国で問題となりつつあった。この疾病は、主に牛などの家畜を肥育するために使用される肉骨粉が異常プリオンというタンパク質に汚染されているために水平感染<sup>[31]</sup>する。日本でも2001年に千葉で初めて狂牛病が見つかって以降、畜産業（食肉産業）や外食産業に加え、一般生活者を巻き込んだ社会現象となった。狂牛病に罹患した牛を発見するためには、異常プリオンの蓄積を検出する迅速検査が要求される。松田は、いわゆる「BSE問題」が勃発する前からプリオン抗体の研究に取り掛かっており、ここでも鳥類免疫を利用した抗体作製技術が活かされた（図1）。厚生労働省や農林水産省ではそれぞれ、プリオン抗体を用いた検査キットを捜し求めており、松田らの技術は、従来の検査キットを上回る抗体親和性を実現させていた。

5

10

また、松田の研究室では、2001年に世界で初めてニワトリ白血病阻害因子（LIF）を発見し、ニワトリのES細胞株を作る技術について特許を獲得することになる。これらの成果は、トランスジェニック・ニワトリの開発につながる技術であり、遺伝子組み換え動物を用いた新しい医薬品生産の基盤をなす。

15

## 創業前夜 —その2— 産学連携の理想と現実

2004年当時、モノクローナル抗体は体外診断薬の分野で圧倒的に大きな市場を有しており、親和性の高いモノクローナル抗体の需要は徐々に高まりつつあった。また、抗体医薬品の市場はまだ大きくなかったが、1990年代に欧米で徐々に実用化の始まった抗体医薬品は2000年代に入り注目を集めるようになっていた。こうした状況下、松田は、自らの持つ技術はビジネスになるという確信を持ち始めていた。とはいえ、この時期、学術研究の世界に生きてきた松田の頭に「創業」の考えが明確に浮かんでいたわけではなかった。

20

一方、松田研究室が、経済産業省や文部科学省などからの助成を得て（表4）、着々と研究を進めていた当時は、大学などにおける研究成果を実用化・産業化につなげようという政策が本格化し始めた時期でもあった<sup>[32]</sup>。広島大学を始め各大学とも、産学連携による実用化の柱の一つ

25

<sup>[31]</sup> 水平感染とはヒトからヒト、動物からヒトなど、直接または間接に横に広がって行く場合をいう。対となる言葉に母（妊婦）から子供（胎児）への感染を表す垂直感染という用語が使われる。

30

<sup>[32]</sup> かつては、大学とりわけ国立大学における研究成果の特許化の体制はかなり遅れていた。しかし、1998年の大学等技術移転促進法によって技術移転組織（Technology Licensing Organization）の設立が促進されたこと、2003年の大学知的財産本部整備事業によって各大学において知的財産関連の人員や発明規程などのルールが整備されたこと、2004年の国立大学の法人化によって特許の帰属が国から大学に移ったことなどにより、技術移転の体制が整った。そして、知的クラスター創成事業などの政府の研究開発資金の助成制度も、産学連携による実用化を後押しした。

として推進していたのが、特許の技術移転であった。大学での研究成果を特許化し、その特許を民間企業にライセンスし、その民間企業が特許実施権をもとに製造や販売を行う、というモデルである。

5 実際、松田の確信の通り、松田研究室が持つモノクローナル抗体作製の高い技術を見込み、事業化しようという企業が現れた。2004年頃、松田らの技術は、ライセンスアウトの形で、ある企業に提供され、業界で初めて商業ベースによる受託生産が開始された。抗体の製造はその企業の中央研究所が行い、販売は別の試薬関連企業が担当した。当時は、日本の大学による特許出願が加速した時期であったが、実際にライセンスアウトに結びついた事例は少なく、产学連携による実用化という意味で、本件はまさに成功例のように思えた。

10 しかしながら、一般に技術移転というのは企業同士でも簡単ではなく、ある研究所で作製できた物質が他社のプラントではうまく作れないということは、珍しい話ではない。特に本件のように、扱っているのが細胞という“生き物”となると、目算通りに話は進まず、期待していた程の15 抗体は得られなかった。長年の経験に裏付けされた技術は、そう簡単に移転できなかつたのである。

20 また、この頃、ニワトリ・モノクローナル抗体を用いたビジネスを行う企業が他にも現れていた。それぞれ、セールスポイントを有していたが、鳥類免疫の第一人者である松田の目には、ニワトリ抗体の持つポテンシャルを十分に活かし切っているように見えなかつた。

25 実際、ニワトリ抗体に対する世間の評価は必ずしも高くなく、中には「ニワトリ抗体はたいしたことがない」と言い出す者まで現れた。しかし、大学の研究者である松田には、ニワトリ抗体が正しく評価されない状況を「じくじたる思いで見守る」しかなく、やがて、次のような思いを抱くようになった。

「他の人ができないなら自分自身でやるしかない。」

### 創業前夜 —その3— バイオビジネスコンペ JAPAN 最優秀賞受賞

30 鳥類免疫で世界的にも認められていた松田のもとには、各方面からビジネス立ち上げの打診が入るようになっていた。あるコンサルタントは松田のもとを訪れ、事業立ち上げのアドバイスをした。他にも、バイオビジネスコンペ JAPAN<sup>[33]</sup>への参加を打診する人もいた。しかしながら、

松田にとってビジネスが別世界であることは、本人が一番よく分かっていた。

「やるからには必ず成功するものにする。」

寡黙な中に秘めた闘志を燃やす松田は、まずは1年間じっくりプランを練ることにした。その後、本格的にバイオビジネスコンペ JAPAN へ出場する決意を固めた。この間、文部科学省による知的クラスター事業から得られた「トランスジェニック技術を利用した鶏卵の新規事業」の研究が進み、従来から所有していた「ニワトリのモノクローナル抗体作製技術」と融合し、松田研究室ならではの抗体量産化という新しいビジネスへの可能性が徐々に姿を見せ始めていた。こうした新技術の融合をビジネスプランに盛り込み、第6回バイオビジネスコンペ JAPAN に応募、2006年4月、最優秀賞を獲得した。5  
10

松田は、各方面にバイオビジネスコンペ受賞の連絡を入れたが、その連絡先の一つに、京都に本社を置くファーマフーズの金武祚社長があった。最優秀賞を受賞した松田であったが、その時点ではまだ起業を決意していなかった。大学の研究者である自分にとって、ビジネスを行う上で信頼できる人材が絶対に必要だと感じていたからである。金への電話によって、会社設立が現実味を帯びることとなった。15

## 創業期 — 新会社設立

### ファーマフーズとの提携

松田と金との初めての出会いは1980年代に遡る。当時、太陽化学（四日市）の研究所長をしていた金は、コレラの原因となる毒素をターゲットにした抗体を作りたいと考えていた松田と出会う。その後、電話連絡を取り合う程度の仲だった二人だが、2005年に金がファーマフーズを立ち上げたことをきっかけに再会した。20

ファーマフーズは、卵、牛乳、緑茶、米、乳酸菌など、身近な食品素材から免疫、老化、神経に役立つ機能成分を探索し、製品化している会社である。ファーマフーズでは、ヘリコバクター・ピロリ菌<sup>[34]</sup>の抗体タンパク質を鶏卵から抽出する技術を開発し、ヘリコバクター・ピロリ鶏卵抗体「オボプロン®」を発売するなど、ユニークな機能性食品素材を開発している。25

<sup>[33]</sup> バイオビジネスコンペ JAPAN は、大阪商工会議所を含む9つの団体が主催となり年一回開催しているコンペで、わが国のバイオ産業の振興のため、大学、研究機関の研究シーズを活用しようとして、産学協同研究の推進や、ビジネスシーズ発掘、バイオベンチャーの起業を目指しているものである。http://www.biocompe.jp/kaisai/syusai.html【2009年1月確認】。

<sup>[34]</sup> 胃炎や胃潰瘍の原因となる。

sample sample sample sample

金と松田の念頭には、お互いに協力し合うことでニワトリの抗体技術のシナジー効果を得られるという共通の認識があった。金は、診断薬分野へも進出したいと考え、後に広島バイオメディカルの社長となる豊浦雅義をファーマフーズのバイオメディカル部門の責任者に据え、積極的な事業展開を考えていた。

5

### 人材の獲得

松田の研究は広島のバイオクラスターでの産学連携があつて成り立っていた。松田の新ビジネス立ち上げにあたっては、右腕となって研究を進めていたキーマンはいたものの、さらなる人材の獲得が必要であった。

10

松田は研究室の卒業生を中心に声をかけた。しかし、恩師の松田を手助けしたい思いはあっても、将来の保証がないベンチャー企業に身を投じる者はなかなか見つからなかった。そこへ登場したのが、現社長の豊浦であった。

15

豊浦が社長に登用される予兆は、既に彼がファーマフーズに入社を決めた時に見て取れる。もともと分子生物学の研究者であった豊浦は、バイオ人材フォーラムにてファーマフーズに転職を決意した。彼は、金社長と初めて面会した時のことを振り返って語る。

20 「金社長と初めて会った時、いきなり『何時来られるか?』と問われて戸惑いました。しかし、金社長からは活気ある雰囲気が伝わってきました。」

また、バイオベンチャー企業の社長となり活躍することを夢見ていた彼は、最初の面会時に金社長から「夢は?」と聞かれ、素直に自分の気持ちを伝えていた。この一見、気軽なやり取りは、後に現実のものとなる。松田にとっても、ファーマフーズが資金と人材の協力を申し入れたことは渡りに船であった。ファーマフーズから4年間で約1億円の研究開発協力が得られることとなり、ここで豊浦が新会社「広島バイオメディカル」の社長になることが決まった。

30 社名に広島を冠したのには、大きく二つの理由がある。一つは、広島大学での産学連携から会社が起こっていること、もう一つは、「広島は原爆で世界に知られている地名」ということであった。鳥類免疫の研究で世界と交流を持つ松田にとって、より会社を知つてもらうためには広島の名前が入っている方が、都合が良いと思えた。

## 基盤整備期 — 抗体受託サービスと基盤技術の確立

2007年4月の会社設立後、6名の研究員により、まず顧客の要望に応じた抗体を作る事業（抗体受託作製事業）を立ち上げた。最初に目指したのは、検査薬・試薬・診断薬メーカーからの受託である。抗体作製事業は順調に進み、競合他社では作製できない抗体を提供することで顧客の反応は良く、初年度は計画通りの受注件数を達成した。

5

今後、第2年度以降の目標としては、利益率の高い抗体医薬品の開発も視野に、抗体医薬品開発を行っている製薬企業、あるいは創薬ベンチャーからの抗体作製の受託が挙げられる。実際に、研究開発進捗の後押しを受け、大手企業の創薬部門から抗体作製の受託に成功したところである。抗体医薬品は、各製薬企業が注力している分野であり、広島バイオメディカルとしても、抗体医薬品開発支援企業として今後も受注を獲得していく方針である。

10

## さらなる発展に向けて

15

ニワトリ抗体作製技術については、既に商用化に成功し、顧客も着実に増えている。一方、松田と豊浦が中期的目標として掲げているのが、トランスジェニック・ニワトリ作製技術の商用化であった。

例えば、卵の中に医薬品となるタンパク質が含まれるよう、遺伝子を組み換えたニワトリの開発が考えられる。これは、遺伝子組み換えヤギの乳中に、アンチトロンビン欠損症治療薬となるタンパク質を産生させるのと同様のアイデアといえる。また、ニワトリ抗体作製技術を利用して抗体医薬品を開発し、さらにその抗体をトランスジェニック・ニワトリの卵で生産するといった夢もふくらむ。まさに、最優秀賞を受賞したバイオビジネスコンペで提示したプランの実現である。松田は語る。

20

25

「產生を調節できる技術を持って、ターゲットをしっかりと見据え、大手企業と組めば、近い将来鶏卵を用いた抗体医薬品の量産化も見えてくる。」

そして、トランスジェニック・ニワトリの事業展開としては、低アレルギーの卵を産むニワトリを開発し、機能性食品分野に応用していくことも考えられる。松田と豊浦は、様々な可能性をもったトランスジェニック・ニワトリ事業を、将来のコア事業として見据える。技術の完

30

sample

sample

sample

sample

sample

成まであと一步のところまできており、研究の手を休めることはない。

## 課題

- 5 広島バイオメディカルが今後ビジネスを開拓していく上で、何が課題だろうか。

## 事業展望

10 広島バイオメディカルの設立当初3年間の予定は、抗体作製事業に注力し、受託作製、抗体原薬製造による収入を研究開発と運営資金に充てるというものである。抗体作製事業は徐々に拡大しつつあり、2期目である2008年度から黒字化を予定している。

15 その後、診断薬分野に進出し、最終的には利益率の高い抗体医薬品とトランスジェニック・ニワトリの事業を実用化する展開を目指している。将来的に事業拡大された場合には、ライセンス譲渡によって収益を得る、すなわち他企業とのアライアンスというビジネスモデルを考えている。次に、各事業の展望をみていこう。

### ニワトリ抗体創成技術の事業化

20 ニワトリ・モノクローナル抗体作製技術を基盤とする抗体作製事業の最初のメイン顧客となつたのは、診断薬メーカーである。社長の豊浦は、診断薬用のモノクローナル抗体原薬を提供するビジネスを「診断薬開発支援事業」と位置付けて推進してきた。

25 ただ、診断薬開発支援事業は、現在の広島バイオメディカルを支える重要な事業だが、抗体ビジネスにおいて魅力的なのは、やはり抗体医薬品に関わるビジネスである。そこで乗り越えなくてはならなかった課題が、ニワトリ抗体のヒト化であった。医薬品としての有効性を示す抗体が得られたとしても、ヒト化を実現しないと安全性の面から行政の許認可を得るのは難しい。実際、ニワトリ抗体のヒト化が実用レベルで可能になった2期目になって初めて、抗体医薬品を開発する企業が顧客ターゲットに入ってきた。抗体医薬品は大手企業が今後の主力製品として重要視している分野であり、豊浦も「抗体医薬品開発支援事業」として期待を込めていた。いかに顧客を30 拡大するのかが、当面の課題といえよう。

社長の豊浦は将来的に、抗体作製を受託するだけでなく、抗体医薬品の開発そのものに関与し

たいと考えている。医薬品として申請することを考慮すると、大手企業をパートナーとし、共同研究契約のもと、開発そして申請というステップを踏むことが、より確実に審査を通過するためには必要である。許認可を得るためには、薬事上のノウハウが必要であるし、過去に多くの実績のある企業の協力なしに申請業務は困難である。

5

また一方で、抗体医薬品候補となる抗体を受託作製するという、創薬ステップの上流部を支援するビジネスから、抗体医薬品の開発・生産過程において、顧客が必要とする抗体を大量に供給するビジネスへ展開することも考えられる。ただし、ニワトリ・モノクローナル抗体作製技術の一番の“売り”は、他ではできない抗体を作製することにある。抗体の大量生産は、一般的な生産方法（マウスやハムスターの細胞を大きな反応槽で増殖させる）で行うことになり、そのための生産設備と技術が必要となる。豊浦も、現在の企業規模を考えた場合に、「抗体供給サービス」にまで事業を拡大することは困難だと考えている。広島バイオメディカルにとって、抗体の大量生産に対応する鍵は、もう一つのコア技術であるトランスジェニック・ニワトリ作製技術にあつた。

10

15

### トランスジェニック・ニワトリ作製技術の事業化

トランスジェニック・ニワトリ作製技術を応用すれば、薬理作用をもつタンパク質を遺伝子組み換えによって鶏卵中に発現させることが可能になる。ニワトリおよびその卵をタンパク質医薬品の生産工場とし、安価に大量生産するのである。抗体もタンパク質の一種であるため、この医薬品を生産する動物工場のコンセプトは、まさに医薬用ヒト化抗体にも適用できよう。また、医薬品として有用なタンパク質を発現させるのとは別の発想も考えられる。遺伝子組み換えを利用して、人体に望ましくない影響を与える物質を医薬品の中から予めなくしてしまうのである。例えば先述のように、卵アレルギーの原因となる要因を極力抑えたワクチンの生産にも応用できる。このようにトランスジェニック・ニワトリ事業の医薬品分野への展開は、様々な適用が考えられる。

20

25

しかし課題もある。まず、確実にトランスジェニック・ニワトリを作製できるかという技術的課題が指摘できる。着実に技術は完成に近づいているものの、事業として立ち上げるには、まだ時間がかかる。また、今は遺伝子組み換えニワトリが産む鶏卵を用いた医薬品が承認されたケースは存在せず、当局も承認に慎重になるかもしれない。申請する国についても吟味しなければならないだろう。遺伝子組み換え動物を用いた医薬品という新規性が高い分野では、リスクとベネフィットを柔軟に勘案した上で承認審査が行われる国、あるいは遺伝子操作に対する一般人の

30

抵抗感が低い国の方が、最初に申請する国として適していると考えられる。遺伝子組み換えヤギのアンチトロンビン欠損症注射薬の承認が既に行われた欧州からが良いのか、米国あるいは日本国内からが良いのかが検討すべき課題となる。

5 しかしながら、遺伝子組み換えヤギの乳を用いて生産する医薬品が実在することが、松田と豊浦に明るい展望を抱かせている。遺伝子組み換えニワトリが産む鶏卵を用いた医薬品についても、将来にわたって医薬品の開発に応用できないわけではない。いや、むしろ確実に応用できると信じている。広島バイオメディカルのニワトリ抗体生産の技術的なベースは、分子標的薬をランダムな方法ではなく、ターゲッティングして組み込んで生産できることにあり、しかも組み換えタンパク質の生産量を調節する機能を有しているからである。

10 医薬品分野に加えて、食品・工業分野への応用も考えられる。例えば、低アレルゲンかつ有用タンパク質を含有した卵を機能性食品として展開することである。卵は、直接食べるだけでなく、加工用としても広く利用されており、低アレルゲン卵のニーズは強い。ただし、遺伝子組み換え15 タンパク質を食品に使用することが、世間一般的に認知されるのかどうかという懸念は、特に日本において強い。また、そのタンパク質の生理的效果をもとにトクホ<sup>[35]</sup> 製品として厚生労働省の認可を受けようとした際に、組み換えタンパク質を使用した食品が審査を通過できるのかどうかという壁も存在する。これまでに、組み換えタンパク質を使用したトクホ製品は存在していない。

20 このように多くの事業が展望できる広島バイオメディカルだが、逆に、限りある資金と時間の中で、何に重点を置くのかが課題となっている。例えば、抗体作製事業を充実させて早期の利益拡大を目指すか、研究開発を重視して将来のさらなる飛躍の礎を築くことを優先するなど、取り得る選択肢はいくつかある。広島バイオメディカルの技術シーズを市場のニーズに結びつけて、25 収益を得る仕組みを作るためには、ビジネスモデルの選択が鍵となる。

## ビジネスモデルの選択と確立

### 上場バイオベンチャー企業のビジネスモデル

30 設立間もないバイオベンチャー企業に共通する重要な課題として、ビジネスモデルの選択と確

[35] トクホ（特定保健用食品）は、身体の生理学的機能などに影響を与える保健機能成分を含んで、特定の保健の目的が期待できることを表示可能な食品のこと。生理的機能や特定の保健機能を示す有効性や安全性などに関する科学的根拠についての審査を受け、厚生労働省の認可を受けることが必要である。

立が挙げられる。『バイオベンチャー大全』においては、ビジネスモデルを、創薬型、導入医薬品開発型、基盤技術型、受託サービス型の4つのモデルに類型化している<sup>[36]</sup>。表5では、上記4つの分類に、食品開発型のビジネスモデルを加えた5つの分類について、企業例を示した。また、表6には各企業の事業内容・時価総額・経常利益などの情報を示している。ここで、各分類の長所と短所について整理する。

5

### (1) 創薬型

#### a) 長所

創薬型のバイオベンチャー企業は、研究支援事業を行う企業に比べて、相対的に投資家の評価が高いといわれている<sup>[37]</sup>。表6に示した創薬型企業のうち、例えばアンジェス MG やオンコセラピー・サイエンス、アールテック・ウェノなどの企業は100億円以上の時価総額<sup>[38]</sup>となっている。そのうち2社の経常利益がマイナスであることも考慮すると、他の分類の企業と比較して相対的に高い評価を受けていると考えられる。このタイプの企業は、他の企業より資金調達が容易であり、その資金を研究開発費に充当できるという点が長所といえる<sup>[39]</sup>。

10

15

また、この分類に属する企業は、製薬企業との共同研究契約で研究開発を進めていくことが多い。その際、契約金やマイルストーン収入などで年間数億から数十億円、場合によっては数百億円の収入が見込まれるので<sup>[40]</sup>、他のビジネスモデルの企業より、高い売上を目指すことができる。

#### b) 短所

医薬品の研究開発には、莫大な資金が必要であり、黒字化するまでに長期間を要する。そのため、表6に示したほとんどの創薬型ベンチャー企業の経常利益が赤字となっている。

20

### (2) 導入医薬品開発型

#### a) 長所

このビジネスモデルは、医薬品のシーズを自社内で探すというコストがかからず、他社から導入した化合物の開発プロセスに集中できるという長所がある。

25

<sup>[36]</sup> 大滝義博. 2005年. 『バイオベンチャー大全』. pp. 14-19. 日経BP社

30

<sup>[37]</sup> 山崎清一. 2007年. 『バイオベンチャー大全 2007-2008』. pp. 575-576. 日経BP社

<sup>[38]</sup> 一般的に各企業の時価総額が投資家の支援を表す1つの指標として用いられる。

<sup>[39]</sup> ただし、その他の創薬型企業は事業内容、財務内容、製品パイプラインなどの理由からか、時価総額が100億円未満のものもあるので、創薬型であるから単純に評価が高くなるとはいえないのも事実である。

<sup>[40]</sup> 大滝義博. 2005年. 『バイオベンチャー大全』. pp. 14-15. 日経BP社

b) 短所

導出元への利益還元が必要となり、利益率が低いことが短所である。

(3) 基盤技術型

5 a) 長所

このタイプの企業は、創薬または診断分野の基盤技術を開発して、その特許を取得し、基盤技術を基にした製品の製造・販売を行うので、一度ある程度のシェアを取れば、消耗品やメンテナンスによって継続的な収益を上げることができる。

10 b) 短所

技術の変化は著しく、競合企業も多い。新しい技術が開発された場合には、これまでの機器が不用になってしまい可能性もある。ここで、表7に創薬（診断）分野における技術の例を示した。基盤技術型に分類される企業は、これらの技術の中で常に次世代の基盤技術や製品の研究開発を行う必要がある。ベンチャー企業が限られたリソースの中で次世代技術の開発を進めるには、将来充分なリターンが得られるような適切な製品ターゲットを選択しなければならないため、ターゲット選定の困難さも短所と考えられる。

(4) 受託サービス型

この分類に属する企業は、研究開発の支援が主な事業である。

20 a) 長所

最近では、製薬企業が、研究開発の効率化、コスト削減などの理由で専門技術・ノウハウを有する企業にアウトソーシングする傾向が強い。受託サービス型の長所は、既にノウハウを持っていて企業にとっては参入障壁が低く、専門性を活かした事業発展への可能性を持っている点にある<sup>[41]</sup>。

b) 短所

受託サービス型の短所は、事業の継続が取引相手に左右され、継続・安定した受託を確保することが難しい点である。参入障壁が低いことや、技術の陳腐化が生じたり、コスト競争を起こしたりしやすく、利益率が低い点も短所である。

<sup>[41]</sup> 免疫生物研究所のように、長年の抗体作製受託で築いたノウハウを活かして、医薬品の創出までビジネスを発展させることも可能である。詳細は、免疫生物研究所のHP参照。  
<http://www.ibl-japan.co.jp/jp/ir/index1.htm>【2009年1月確認】。

sample

sample

sample

sample

sample

## ⑤食品開発型

近年上場したバイオベンチャー企業で、このビジネスモデルに分類されるのはファーマフーズである。ファーマフーズは、食品用機能性素材の開発を行なっている<sup>[42]</sup>。

### a) 長所

食品に使用する機能性食品素材は多種類あるので、その中から競合品のない独自製品を開発できれば、現時点では独占市場を獲得できる<sup>[43]</sup>。食品メーカーが製品化に積極的であるトクホの市場<sup>[44]</sup>と同様に機能性素材の市場も、年々増加の傾向にある<sup>[45]</sup>。

5

### b) 短所

多種類の素材があり、参入障壁が低いので、競合企業の存在やコスト競争（単価が低い）が問題になりやすい。また、食品業界の現状を見渡すと、ライフサイクルが短いために次々と新しい素材を発見しなければ、いずれ収益は減少する。

10

## 広島バイオメディカルのビジネスモデル

広島バイオメディカルが優位なポジションを得るようなビジネスモデルを構築することが、経営上の課題である。同社の場合、現在は抗体作製を中心とした「受託サービス型」のビジネスモデルを基本としているが、将来的にはそれらに加えて、「創薬型」や「食品開発型」のモデルへの展開も視野にある。

15

20

創薬型のビジネスモデルは、大手製薬企業のようなパートナーと共同研究契約を結び、抗体医薬品など創薬シーズの開発を行う。契約一時金を得た後、開発ステップをクリアした際のマイルストーン収入、医薬品が上市した際のロイヤルティー収入を得てビジネスを展開していくのが一般的である。当然のことであるが、大手企業との契約の際には、広島バイオメディカルの技術または、医薬品候補が過小評価されることなく、少しでも広島バイオメディカルの利益に貢献するような条件交渉をしなければならない。そのためには、自社の技術や製品の付加価値を高める努

25

[42] ファーマフーズのHP参照。<http://www.pharmafoods.co.jp/products/index.html>【2008年12月確認】。

[43] ファーマフーズのHP参照。<http://www.pharmafoods.co.jp/randd/patent/index.html>【2008年12月確認】。

[44] トクホの2007年度の市場規模は6,798億円であり、「特定保健用食品」の表示許可は2008年11月の時点で820品目になっている。詳細は、日本健康・栄養食品協会のHP参照。  
<http://www.jhnfa.org/index.htm>【2008年12月確認】。

30

[45] 富士経済による2010年の機能性素材市場予測では、メタボリックシンドロームが655億円、疲労・ストレスが320億円、高齢化対応が443億円、内外美容が769億円となっている。  
<https://www.fuji-keizai.co.jp/market/07029.html>【2008年12月確認】。

力に加え、抗体医薬品の作製方法、細胞でのタンパク質発現方法、遺伝子配列の特許などの知的財産も組み合わせた事業戦略を構築することも対応策として望まれる。

また、現在の受託サービスは医薬品開発などと比較すると収益率が低いので、例えばニワトリ

5 抗体作製のコンサルティングなどを行うことによって広島バイオメディカルの受託サービスの付  
加価値を上げ、より多くの収益を確保することも選択肢の一つである。ただし、コンサルティング  
事業は、自社技術に関するノウハウの流出という点についてどう対応するのか、という課題も  
併せて考慮しなければならない。

10 その他にも、株主でもあるファーマフーズとの提携によって、例えば低アレルゲン卵の開発な  
ど、食品分野への進出の可能性も考えられる。今後どのような事業展開になるにせよ、ビジネス  
モデルを明確化して強化することが、今後の課題として挙げられる。

## 研究開発組織体制の強化

15 広島バイオメディカルの研究体制は、産官学の連携の枠組みの中で行なわれている（図6）。  
具体的には、文部科学省補助事業である広島バイオクラスター創成事業<sup>[46]</sup>の中で、抗体医薬品  
やトランスジェニック・ニワトリの研究を行っている。研究開発組織の体制としては、大きく分  
けて2つに分かれる。抗体受託作製のグループとトランスジェニック・ニワトリ開発のグループ  
20 である。第5期（2011年度）には現在の6名の体制から17名まで常勤社員を増員する予定にしており、抗体医薬とトランスジェニック・ニワトリの2つのコア事業を成功させるために、さらなる研究体制の強化を図ろうとしている。

25 このような研究体制を作り上げるために、優秀な研究者の確保が緊急の大きな課題である。  
豊浦は、松田を中心とした大学でのネットワークから研究開発担当の人材を確保し、抗体の生産  
については、企業で生産管理を担当したことのある実務経験のある人材を確保することを構想して  
いる。ただし、大学関連での人材確保は決して容易ではない。松田によると、自分の研究室の  
卒業生は、ベンチャー企業には入らず、大企業を選択してしまう傾向があることをこれまで何度  
か経験している<sup>[47]</sup>。

30

<sup>[46]</sup> 知的クラスター創成事業の一つ。文部科学省 HP [http://www.mext.go.jp/a\\_menu/kagaku/chiiki/cluster/index.htm](http://www.mext.go.jp/a_menu/kagaku/chiiki/cluster/index.htm) 【2008年8月確認】。

<sup>[47]</sup> ケース執筆者による広島バイオメディカル豊浦社長、松田会長とのインタビュー。2008年5月31日。

## 資金面の課題

次の課題は、研究開発投資を継続的に行うための資金の確保である。第4期（2010年度）にはファーマフーズからの研究開発協力（4年間で約1億円）が終了し、業務委託研究費による収益を失う。したがって、それまでには人件費を始めとした固定費を回収できるだけの収益モデルを確立し、研究費を賄う体制を構築することが重要となる。5

図7に広島バイオメディカルの第2期（2008年度）と第5期（2011年度）の売上計画を示す。この売上計画では、現在の主たる収益源である抗体作製の受託をベースとして、追加抗体製造、抗体遺伝子ライセンスアウト、その他研究協力金と補助金による売上を見込んでいる。3年間で売上を約3.2倍伸ばす計画である。しかし、第5期（2011年度）の売上計画の内、半分程度は研究協力金と補助金が占めている。10

研究協力金や補助金に頼らずに自前で研究開発資金を確保するためにも、収益確保につながる何らかの施策が必要であろう。医薬品の開発を目標とした場合には、パートナーとなり得る相手を探して、開発における共同契約を行い、研究ステップの各段階において、マイルストーン収益を得ることが考えられる。そのためには、今後より高レベルでの研究開発およびビジネスに直結する研究成果を示すことが要求される。15

## IPO（新規株式公開）

広島バイオメディカルは、8期目（2014年度）にはIPO<sup>[48]</sup>を実施することを目指している。IPOに向けては、証券会社や証券取引所の審査をクリアしなければならない。具体的には、事業の実績や成長性などの事業面と、会社としての運用体制や信頼性などの組織体制面の2つの基準を満たさなければならない。現在多くのバイオベンチャー企業<sup>[49]</sup>が上場している東証マザーズでは創薬系バイオベンチャー企業が上場する際に満たすべき要件がいくつか示されている<sup>[50]</sup>。その中で、上場審査に関するQ&Aの26番目の項目で創薬ビジネスについて上場準備のポイントが示されている（表8参照）。広島バイオメディカルも医薬品の開発を視野に入れているので、20

<sup>[48]</sup> Initial Public Offering：新規株式公開。

<sup>[49]</sup> アンジェスMG、オンコセラピー・サイエンス、そーせいグループ、LTバイオファーマ、ナノキャリアなど。詳細は東証マザーズHP参照。<http://www.tse.or.jp/tseHpFront/HPLCDS0101.do?method=init>【2008年8月確認】。

<sup>[50]</sup> 東証マザーズHP：[http://www.tse.or.jp/listing/b\\_listing/guide/mothers/5.pdf](http://www.tse.or.jp/listing/b_listing/guide/mothers/5.pdf)【2008年8月確認】。

東証マザーズに限らず IPO の実施には相応の準備が必要である。

まず事業面において、東証マザーズが示している整備すべきポイントで主要なものとして、「医薬品のパイプラインに患者対象の臨床試験での薬理効果が相応に確認されているものが含まれて 5 いるか」、「主要なパイプラインについては製薬企業とのアライアンスなどを通じて将来にわたる開発と事業化（製造、販売など）を担保する手段が講じられているか」などが挙げられる。これらの内容を考慮すると研究開発資金調達やビジネスパートナー企業の選択も重要な要素となってくるし、研究プロジェクトも製薬企業が手を組みたくなるような内容が求められる。さらに、新薬の開発に関する知識や経験が豊富な人材も IPO に向けて必要となる。

10

次に IPO を目指すにあたっての組織体制面についての課題もある。豊浦は右腕として働く財務の専門家を早急に採用したいと考えている。上場を目的として資本政策や運営体制を強化しなければならないので、財務面において専門的な知識があり、実務ができる即戦力の人材が必要となってくる。現実問題として、財務面についての業務は、豊浦が一人で行っている状況にある。 15 また、安定した企業運営を行うために上場に向けた組織作りも検討していかなければならない。

## 資本政策について

事業拡大に合わせて、将来的には増資を検討している。図 8 に経常利益計画を示したが、2 期 20 目（2008 年度）には黒字化し、5 期目（2011 年度）には 5,700 万円の経常利益を計画している。会社設立時には、松田とファーマフーズの共同出資という形でスタートしたが<sup>[51]</sup>、今後は第 3 期（2009 年度）【経常利益 2,250 万円を予定】に 1 回目の第三者割当増資を行い、5,000 万円を調達する。第 5 期（2011 年度）【経常利益 5,700 万円予定】には第 2 回第三者割当増資を行って、 1 億円を調達することを計画している。

25

## エピローグ

「冒険をするなら失敗を恐れず、必ず成功させるつもりでやる。」

30 これは、松田の言葉である。松田が初めて社長に就任した豊浦を見たとき、「若いな！ 大丈夫

<sup>[51]</sup> 広島バイオメディカル HP [http://www.hiroshima-bm.com/modules/pico/index.php?content\\_id=3](http://www.hiroshima-bm.com/modules/pico/index.php?content_id=3) 【2008 年 8 月 確認】。

かな？」というのが率直な印象であった。しかし、創業から1年、若き社長の豊浦の頑張りは「なかなかやるな」と、松田の印象を良い意味で大きく裏切るものであった。「誰にも相談できず、経営者として眠れない日々が続くこともあるが、自分で自分の道を切り開いている、切り開いていけるということにワクワクしている」と豊浦はいう。そこに「人生最後の冒険を楽しんでいる」と松田も言葉を重ねる。

5

今、二人の脳裏には、広島バイオメディカルの抱える課題とともに輝く未来が映し出されている。

10

15

20

25

30

図 1 たんぱく質配列の類似度と抗体産生動物としてのニワトリの特徴

**コア技術1 抗体医薬品創成技術の革新**

**希少価値・高親和性のモノクローナル抗体創成**

**<ニワトリの特徴>**

- 哺乳動物間で高い相同性を持つタンパク質に対して抗体を作製する場合に、免疫宿主として非常に優れた特性を持つ。
- 鳥類は、哺乳動物とは大きく異なる進化をとげ、地球環境に適応して高度な免疫能力を獲得している。

**哺乳類**

ヒト  
サル  
マウス  
ラット  
家畜 など

**鳥類**

**進化**

**プリオントンタンパクの相同性 (%)**

	ニワトリ	マウス	ラット	ヒト	ビッジ	ウシ
ニワトリ	-	37.5	37.5	39.7	40.3	40.3
マウス	37.5	-	95.7	87.5	87.5	84.4

ほ乳動物高度保存分子の数は極めて多数あり

出所：広島バイオメディカルのホームページを基に作成。

<http://www.hiroshima-bm.com/modules/pico/index.php/tec.html> 【2008年12月確認】。

図 2 ハイブリドーマの作製方法

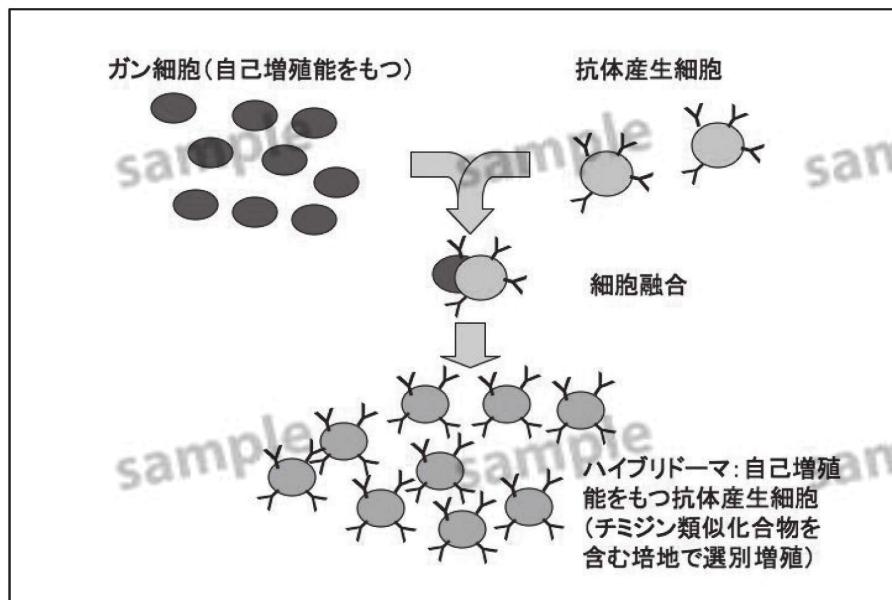
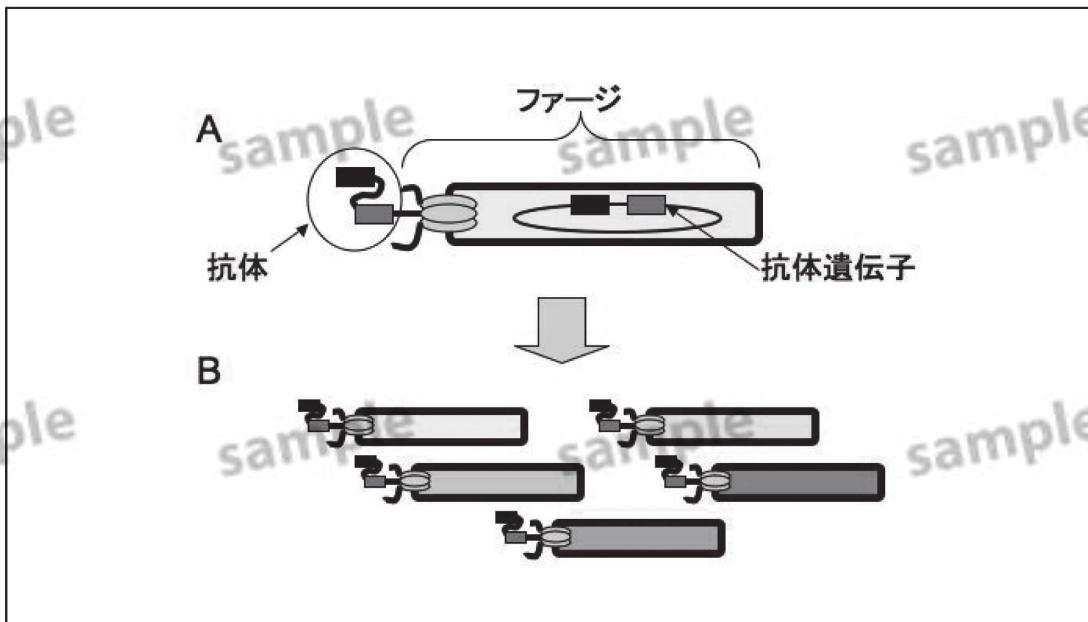


図 3 ファージディスプレイ法



- (A) 抗体遺伝子を持ったファージを作製して、ファージの表面に抗体を提示する方法である。  
(B) さらに、抗体遺伝子に変異を誘導し、いろんなファージから高親和性抗体を探し出すことも可能である。

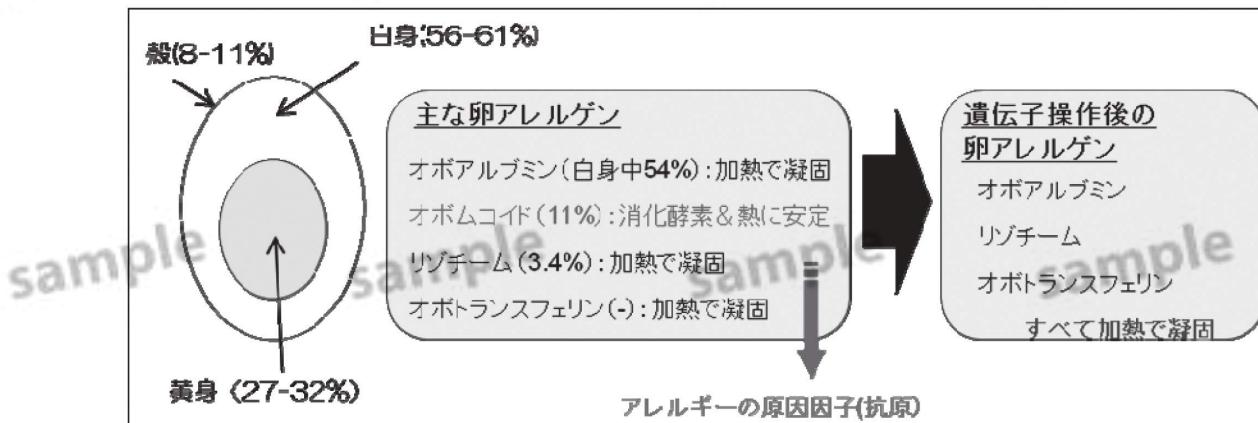
出所: <http://www.dojindo.co.jp/letterj/109/news109.pdf> 【2008年12月確認】の図4改変、  
Dojin News No. 109, pp. 1-7 (2004)

図 4 ES 細胞とトランスジェニック・ニワトリを利用した有用タンパク作製の流れ



出所： 第6期バイオビジネススクール資料(2008—2009)、広島バイオメディカルのホームページを基に作成。 <http://www.hiroshima-bm.com/modules/pico/index.php/tec02.html> 【2008年12月確認】。

図 5 低アレルゲン卵の例



出所： 第6期バイオビジネススクールビジネスプラン発表資料(2008—2009)を基に作成。

<http://www2.ktokai-u.ac.jp/~nougaku/Bio/araki/egg.htm> 【2008年12月確認】のタンパク含量表の資料を参考に作図。

表 1 広島バイオメディカルのモノクローナル抗体作製技術の優位性

主用途	企業	モノクローナル抗体作製技術	親和性	特異性	ヒト化	備考
診断薬 研究試薬	広島バイオ メディカル	ニワトリハイブリドーマ法	○	○	*	※1 哺乳類高度保存分子に対して特異性のある抗体群を取得しにくく。 ※2 ヒト抗体産生TGマウスには完全ヒト抗体を産生する。
	他社	げっ歯類ハイブリドーマ法	○	△	*	
	広島バイオ メディカル	ニワトリファージディスプレイ法	○	○	*	
	他社	げっ歯類ファージディスプレイ法	○	△※1	*	
	他社	ニワトリB細胞株DT40/TSA法	△	○	*	
抗体 医薬品	広島バイオ メディカル	ニワトリファージディスプレイ法	○	○	○	※1 診断薬を目指す場合、ヒト化は必須でない
	他社	げっ歯類ファージディスプレイ法	○	△※1	○	
	他社	ニワトリB細胞株DT40/TSA法	△	○	×	
	他社	ヒト抗体産生Tgマウス	○	△※2	—	

\* 診断薬を目指す場合、ヒト化は必須でない

出所： 第6期バイオビジネススクールビジネスプラン発表資料（2008-2009）を基に作成。

表 2 広島バイオメディカルのトランスジェニック技術の優位性

主用途	企業	トランスジェニック技術	コスト	安全性	ヒト・タンパク質生産	備考
食品	広島バイオ メディカル	ニワトリES細胞法	○	○※1	○	※1: ジーンターゲッティングができることから特定の部位を改変する事が可能。(ex. 低アレルゲン卵産生TGニワトリ)
	他社	ニワトリウイルスベクター法	○	△	○	
	他社	ニワトリ精子ベクター法	○	○※2	○	
医薬品	広島バイオ メディカル	ニワトリES細胞法	△※3	○	○	※2: 本方法によるTGニワトリの作製成功の追加事例がほとんど無い。効率性に疑問あり。 ※3: 他のTG作製技術は目的遺伝子をランダムに導入する方法だが、本方法はジーンターゲッティングが可能であることから、高濃度に目的タンパク質を生産するTGニワトリの作製が可能となる。
	他社	ニワトリウイルスベクター法	×	△	○	
	他社	ニワトリ精子ベクター法	×	○※2	○	
	他社	CHO細胞法	×	○	○	
	他社	大腸菌法	○	○	×	

表 3 広島バイオメディカルの沿革

1988年	細胞融合用B細胞株の樹立(世界初)
1989年	ニューカッスル病ウイルス特異的モノクローナル抗体の樹立(ハイブリドーマを用いたニワトリ・モノクローナル抗体の作製(世界初))
1991年	N-グリコリルノイラミン酸特異的モノクローナル抗体の樹立
1994～1996年	細胞融合用B細胞株の新規改変
1998～2006年	プリオン特異的モノクローナル抗体の樹立
2001年	ニワトリLIF(白血病阻害因子)の発見(世界初)
2006年4月17日	第6回バイオビジネスコンペJAPANにて「ニワトリを活用した新規バイオ産業の創出」の発表 テーマで最優秀賞受賞(松田教授)
2006年9月15日	イノベーション・ジャパン2006にて「ニワトリ抗体の有用性とトランスジェニック鶏技術」の発表 テーマでUBSスペシャルアワード バイオ・アグリ部門賞受賞(松田教授)
(※上記は全て広島大学大学院生物圏科学研究科免疫生物学研究室松田治男教授らの実績)	
2007年4月19日:	<b>★会社設立★</b> (松田教授と株式会社ファーマフーズの共同出資) 抗体受託サービスを開始

表 4 研究資金の調達

2001～2005年	生物系特定産業技術研究推進機構(現、生研センター)「ニワトリモノクローナル抗体の新しい作製技術・実用化技術の開発に関する研究」
2002～2006年	文部科学省知的クラスター創成事業「トランスジェニック技術を活用した鶏卵の新規応用展開技術の開発」
2005～2007年	JST研究成果活用プラザ広島(現、JSTイノベーションプラザ広島)育成研究「ニワトリモノクローナル抗体を利用した簡易検査薬の開発」
2006～2010年	NEDO「新機能抗体創製技術開発事業」、「ニワトリモノクローナル抗体作製技術を活用した免疫寛容回避等の基盤技術の開発」
2007～2010年	(株)ファーマフーズからの出資

表5 バイオベンチャー企業のビジネスモデル

分類	企業例	ビジネスモデル
創薬型	アンジェス MG オンコセラピー・サイエンス ナノキャリア アールテック・ウエノ ジーエヌアイ 免疫生物研究所 エフェクター細胞研究所	医薬品シーズを非臨床や臨床試験の第1相から第2相まで実施して、最終医薬品候補に仕上げ、製薬企業へライセンスアウトする。大企業との共同研究契約を結び、契約一時金やマイルストーン支払いなどの資金提供を受けるほか、将来医薬品が上市した場合にはロイヤルティー収入を得る。
導入医薬品開発型	そせいグループ メディシノバ・インク	他社があるステージまで開発し、何らかの理由で開発が中止になった医薬品候補化合物の権利を譲り受け、その先の開発を進めて製品化を目指す。多くは開発した製品を大企業へライセンシングし、譲り受ける際の対価を回収する方法をとっている。
基盤技術型	DNAチップ研究所 プレンジョン・システム・サイエンス	医薬品の開発に必要な機器、研究手法の開発などプラットフォームテクノロジーの開発を行う。知的財産権を有する基盤技術を強みとして事業展開をする。
受託サービス型	総研ホールディングス 応用医学研究所 タカラバイオ トランスジェニック メディネット 免疫生物研究所 カルナバイオサイエンス	他業種にわたっているが、医薬品・食品・医療分野において、開発試験の受託、受託生産、受託解析などを行う。創薬・食品開発・医療などの支援業務を主な事業とする。
食品開発型	ファーマフーズ	機能性食品素材の開発・販売を目的とする。

出所： 大滝義博. 『バイオベンチャー大全』(日経BP社, 2005年), 15頁を基に加筆・修正。

表6 バイオベンチャー企業詳細情報

		事業内容	(日付:2008年12月19日)		上場市場
分類	企業名		臨床入りしている医薬品開発会社数 (億円)	時価総額 (億円)	
創業型	アッシュ MG	遺伝子治療薬の開発。	171	第 I, II, III (1,730)	東証マザーズ・医薬品
	オンコセラピー・サイエンス	癌治療薬・癌治療法抗体治療薬・癌ペプチドワクチンの研究開発。	237	第 I (314)	東証マザーズ・医薬品
	アルテック・ウエノ	医薬品製造受託、創薬(眼科領域)・創薬支援。	183		大証ヘラクレス・医薬品
	DDS抗癌剤。		16	第 I, II (491)	東証マザーズ・医薬品
	ナノキャリア	DNA技術の開発と製造。	6	第 I, II (1,279)	東証マザーズ・サービス業
	ジークスアイ	炎症・癌治療薬の開発と製造。	5	第 I, II (208)	大証ヘラクレス・医薬品
	免疫生物研究所*注2	抗体作製技術を基盤とした研究用試薬・診断薬・医薬品の供給・実験動物開運事業。	31		名証セントラックス・医薬品
	ECI	細胞動態解析装置販売・癌治療薬開発・抗炎症薬開発。	40	第 I, II, III (6,222)	東証マザーズ・医薬品
導入医薬品開発型	そせいグループ	導入医薬品の開発。	20	第 I, II, III -	大証ヘラクレス・医薬品
	メディシノバイオ・インク	導入医薬品開発。日本発の化合物を欧米で開発・販売。(米国籍)	12		東証マザーズ・医薬品
	DNAチップ研究所	DNAチップを利用した研究用シールの開発・販売、遺伝子などの受託解析。	14		大証ヘラクレス・精密機器
基礎技術型	プレジジョン・システム・サイエンス	分子診断自動化装置の開発・製造。	26		東証マザーズ・サービス業
	総研研ホールディングス	トクホなどの食品の臨床評価試験の受託・開発支援、ハイオマーカーの開発・販売・製造、販売。	41		東証マザーズ・サービス業
	応用医学研究所	医薬品分析受託試験。開発プロセスにおける医薬品の品質保証、薬物動態サーバース。	516		東証マザーズ・サービス業
	タカラバイオ	ハイオ研究用試薬・機器の製造販売、ハイオ研究受託サービス、遺伝子治療・細胞医療の商業化。	11		東証マザーズ・サービス業
	トランジニニック	遺伝子変異マウスの作製並びにサービス受託、抗体事業、ライセンス。	15	第 I (668)	東証マザーズ・サービス業
	メティシングループ	ハイオマーカー支援事業 テーマード健康管理支援、創薬事業。	41		東証マザーズ・サービス業
	カルナバオサイエンス	研究用試薬販売、医薬品探索、化合物評価開発、人線維構造解析サービス。創薬事業。	56		東証マザーズ・サービス業
	メティネット	方・免疫細胞療法で、細胞加工など支援サービスを医療機関に提供。	13		東証マザーズ・食品業
食品開発型	ファーマワーズ	機能性食品素材の開発および販売。	407		東証マザーズ・食品業

出所:大演義博,『バイオベンチャー大全』(日経BP社,2005年),15頁、および大和証券のホームページ(<http://www.daiwa.jp/>)のデータを基に作成。

\*注1:2008年12月時点での各企業の最終決算データを記載。

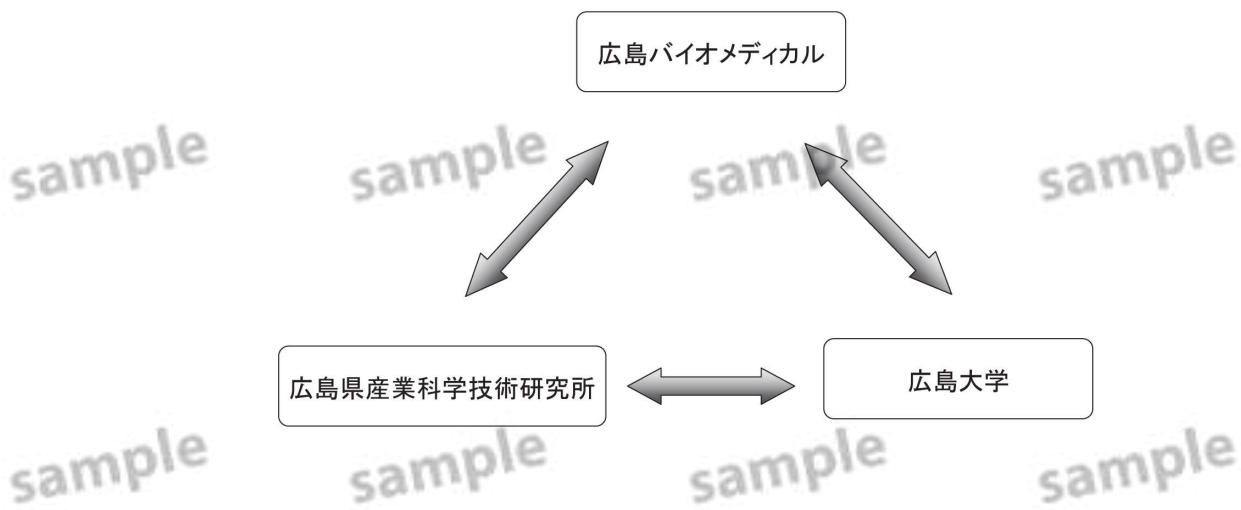
\*注2:免疫生物研究所は、もともと研究用試薬、実験動物事業を主力としてきたが、近年医薬品開運事業も主力事業としており、売り上げに占める医薬品開発の収益率が高いで、創薬型のビジネスモデルに分類した。

表7 創薬（診断）における技術

研究開発ステージ	シーズ探索・ターゲットバリデーション	薬物設計/前臨床・臨床
技術	シーケンサー・SNP解析技術 エピジェネティクス 機能性RNA DNA・発現頻度解析技術 プロテインチップ・抗体チップ タンパク質取得技術 分離担体・機器修飾 タンパク質相互作用解析 糖鎖機能解析 構造解析技術 メタボローム解析 特定細胞・組織の培養・分離 疾患モデル動物・細胞系 細胞内ネットワーク解析/セローム 細胞内イメージング技術 臨床インフォマティクス	ライブリー構築 化合物アノテーション、低分子一タンパク間相互作用解析 In silico 抗体作製技術 細胞医薬 核酸医薬 ヒト細胞による毒性・有効性評価 生体のまま薬剤効果を検証できるイメージング技術 薬物動態シミュレーション DDS(低分子・抗体) DDS(核酸)

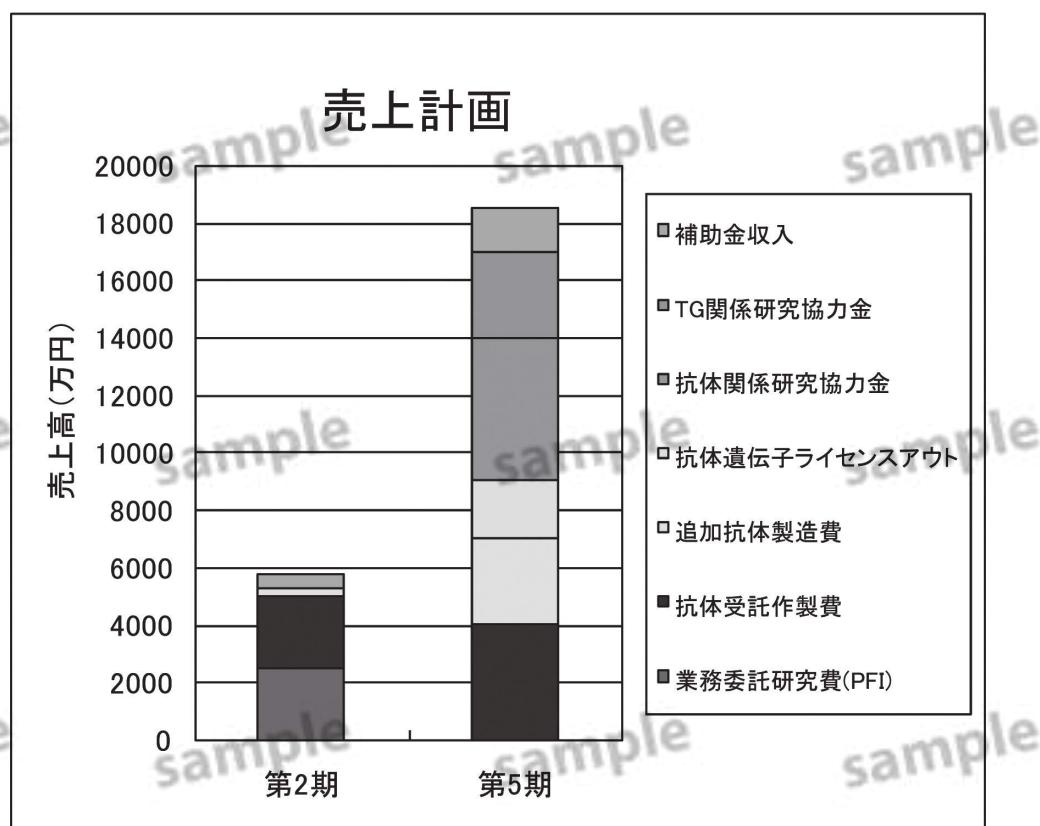
出所：NEDO(新エネルギー・産業技術開発機構)ホームページを基に作成  
<http://www.nedo.go.jp/roadmap/2008/bio1.pdf>【2008年12月確認】。

図6 広島バイオクラスター創成事業



出所：広島バイオクラスターホームページ <http://www.sankaken.gr.jp/cluster/>  
 広島県産業科学研究所ホームページ <http://www.sankaken.gr.jp/>

図7 広島バイオメディカル売上計画



出所： 豊浦・松田. (2008年3月18日). 『HBM事業プラン』. 社内資料.

表8 東証マザーズにおける上場審査に関するQ&A26

Q26: 投資回収までが長期にわたる創薬系バイオベンチャー企業の場合、上場準備に当たっては、具体的にどのようなポイントが重要となるのでしょうか。

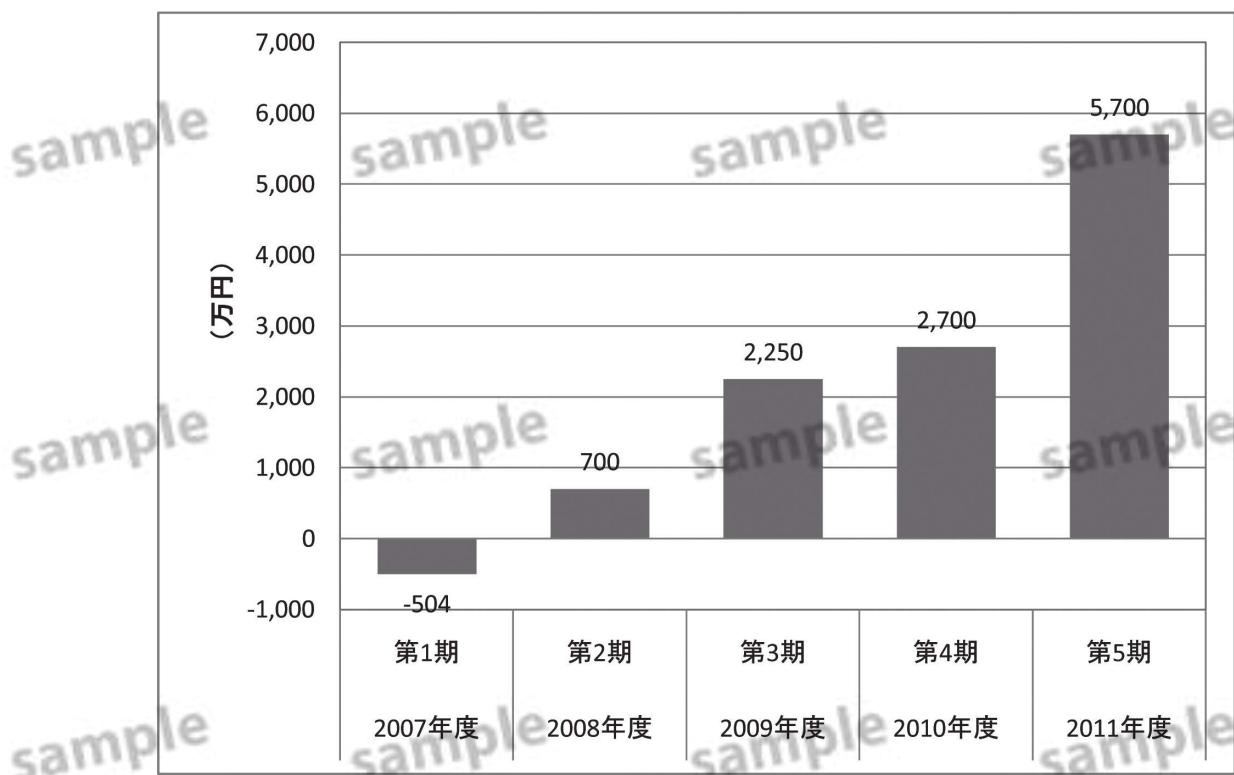
A26: 創薬系バイオベンチャー企業の場合、収益計上までの投資期間が相当長期にわたることに加え、上場時点では形としての製品が無く研究開発の途上であること、事業の専門性が高いこと、広範な行政当局による認可或いは知的財産権管理の複雑性など、他の業種に比べ事業の特異性が高いといえます。よって、事業のステージや状況によっては、一般投資家の投資対象物件として供するには相対的にリスクが高いと考えられます。そこで、上場に当たっては、以下に挙げるようなポイントを整備していただくことが望されます。

- a. パイプラインには患者対象の臨床試験により、薬理効果が相応に確認されているものが含まれていますか。
- b. それぞれのパイプラインについて、事業化を意識して開発の優先順位を明確に定め、適切に管理されていますか。
- c. 主要なパイプラインについては、製薬会社とのアライアンス等を通じて、将来にわたる開発と事業化(製造、販売等)を担保する手段が講じられていますか。
- d. 主要なパイプラインにかかる知的財産権に関して、申請会社が行う事業において必要な保護が講じられていますか。
- e. 新薬の開発について知識や経験を豊富に持つ者が主要なポストにいますか。
- f. 上場時及びそれ以降の資金需要の妥当性が客観的に確認できますか。
- g. 専門知識を持たない投資家に対しても、事業の内容やリスク等、投資判断に重要な影響を及ぼす事項について、具体的かつ分かりやすく開示を行うことはできますか。

なお、組織的な企業運営、コンプライアンス、ガバナンスなど、他の事業会社でも求めているポイントについては、当然、整備していただくことが必要です。

出所： 東証マザーズホームページ [http://www.tse.or.jp/listing/b\\_listing/guide/mothers/5.pdf](http://www.tse.or.jp/listing/b_listing/guide/mothers/5.pdf)【2008年12月確認】。

図 8 経常利益計画（見込み）



出所： 豊浦・松田. (2008年3月18日). 『HBM事業プラン』. 社内資料.

sample

sample

sample

sample

sam

**不許複製**

慶應義塾大学ビジネス・スクール

共立 2009.10 P100