

国立国会図書館 調査及び立法考査局

Research and Legislative Reference Bureau
National Diet Library

URL	http://dl.ndl.go.jp/view/download/digidepo_9913628_po_20150306.pdf?contentNo=1
DOI	10.11501/9913628
論題 Title	バイオ分野における基礎研究と産学連携（講演記録）
他言語論題 Title in other language	Basic Research and Industry-Academia Collaboration in Biotechnology: Lecture Note
著者 / 所属 Author(s)	菅 裕明 (Suga, Hiroaki) / 東京大学大学院理学系研究科教授
書名 Title of Book	ライフサイエンスをめぐる諸課題—科学技術に関する調査プロジェクト調査報告書— (Aspects in Life Sciences: Science and Technology Research Project)
シリーズ Series	調査資料 2015-3
出版者 Publisher	国立国会図書館調査及び立法考査局
刊行日 Issue Date	2016-03-17
ページ Page	95-101
ISBN	978-4-87582-785-6
本文の言語 Language	日本語 (Japanese)
摘要 Abstract	米国の産学連携事例及びペプチドリーム起業経験を紹介し、今後の基礎研究と産学連携活性化に向け、日本型大学発ベンチャーの枠組を提案する。特許など知財戦略、人材流動性の確保が重要となる。

*掲載論文等のうち、意見にわたる部分は、それぞれ筆者の個人的見解であることをお断りしておきます。

【講演記録】

バイオ分野における基礎研究と産学連携

東京大学大学院理学系研究科教授
菅 裕明

解題—講演者とその活動を中心に—

菅裕明氏は、化学と生物学の接点ともいえるべき、RNA研究、合成生物学研究に携わってきた。同氏は人工的なりボザイム（人工RNA）を柔軟かつ多様に合成する方法を開発し（合成された人工りボザイムをフレキシザイムという）、また、フレキシザイムを用いて多様な人工的なアミノ酸及びそれを組み込んだ人工的なペプチド（特殊ペプチド）を一度に多数作製する技術も構築した。

ペプチドは体内で様々な働きをするが、特殊ペプチドの中にも医薬品として有効なものが存在する可能性がある。そこで菅氏は、獲得された数百万、数千万の特殊ペプチドの中から目的とする機能を持つものを選び出すことにより、医薬品候補を獲得する技術（創薬開発プラットフォーム（Peptide Discovery Platform System: PDPS））を構築した。これらの一連の技術とその発想は従来の創薬技術とは全く異なる、独創的なものであり、これを基に菅氏はペプチドリーム⁽¹⁾を起業するに至った。

赤字が続くことが多いバイオベンチャーの中で、上場当初から黒字経営を続ける稀有な成功例となっており、そのビジネスモデルや大学や研究室との関わり方などの点でも興味深いケースとなっている。RNA研究は生命の起源を探る極めて基礎的で、地道な研究でもある。そのような基礎的研究がイノベーションを生んだ事例として、菅氏に講演いただき、質疑応答を行った。以下はその記録である。

I 米国型ベンチャー企業の事例

ベンチャー企業のあるべき姿を考える上で、その創生期に注目することは重要である。ペプチドリームについて紹介する前に、まずは米国型の著名バイオベンチャー企業について述べたい。

ジェネンテック（Genentech）社⁽²⁾は、1976年、ベンチャーキャピタルのパートナーだったスワンソン（Robert Swanson）が、カリフォルニア大学サンフランシスコ校の生化学科教授であったボイヤー（Herbert Boyer）⁽³⁾に出資し、遺伝子工学を駆使する会社を設立したのが始まりである。

* 本講演は、2016年1月12日に、国立国会図書館において職員を対象に行われた。

* 本稿におけるインターネット情報の最終アクセス日は、2016年2月10日である。

(1) 2006（平成18）年7月に設立された、東京大学発のベンチャー企業。PDPSを用い、特殊ペプチドによる新しい創薬のための研究開発を行っている。2013（平成25）年6月、東京証券取引所マザーズ市場に上場。2015（平成27）年12月、東京証券取引所市場第一部に変更。

(2) 米国カリフォルニア州に本拠を置くバイオベンチャー企業。主要製品である抗がん剤アバスタチン（Avastin）は、我が国で2015（平成27）年に約1153億円を売り上げた。「2015年医薬品市場統計売上データ」アイ・エム・エス・ジャパン <https://www.ims-japan.co.jp/japanese/topline/dl/ToplineData_CY_2015.pdf>

出資とはいえ、高々1万ドルであった。しかしながら、スワンソンは、化学の学士号と経営学の修士号を持っており、この出資はそのビジネス感覚から来る先見の明であった。以後ジェネンテック社は、組換えタンパク質製剤や抗体医薬品など、バイオ医薬品の基盤を次々と確立し、順調に成長していった。現在はロシェ（Roche）社の傘下に入っているが、独立性を保って運営されている。

アムジェン（Amgen）社⁽⁴⁾も、ジェネンテック社とほぼ同じ時期、1980年に創立されたバイオベンチャーであるが、その出自はジェネンテック社とかなり異なる。アボット（Abbott）社の副部長であったラスマン（George Rathmann）が、今後は遺伝子工学が流行するであろうと見込み、勉強すべくカリフォルニア大学ロサンゼルス校のサルサー（Winston Salser）教授に面会したところ、逆に説得されて企業を設立することになったものである。元はアボット社の社員であったことから、ベンチャーキャピタルから約40億ドルを集めたものの、それを全て使い切る寸前までいった。しかし、使い切る直前に遺伝子組換えエリスロポエチン製剤（腎性貧血用の製剤）を上市して生き残り、その後大きく成長した。

ジェネンテック社はタンパク質製剤にこだわっているが、一方アムジェン社は低分子製剤を含む広範囲の薬剤に取り組んでいる。

黎明期のバイオベンチャーとして1978年創立のバイオジェン（Biogen）社⁽⁵⁾も挙げられる。この企業のモデルは、現在の我が国のバイオベンチャーの在り方にも通じるものがある。4人の大学教授がベンチャーキャピタルから投資を受けたものの、当初は全くビジネスにならなかった。途中でビジネスマンが入ってきて、買収を繰り返しながら成長し、現在は有数の製薬企業となっているが、ジェネンテック社やアムジェン社の規模には至っていない。

ギリアド・サイエンシズ（Gilead Sciences）社⁽⁶⁾は、創業1987年という、やや若い会社ではあるが、現在大きな成功を収めている製薬会社の一つである。ベンチャーキャピタルで働いた経験を持つ臨床医が、ベンチャーキャピタルからの出資を得て創業した。様々な技術を持っていたものの、感染症疾患の低分子医薬品に特化した開発を進めたことで成功を収めた。

さて、製薬の中でも、分子量が500から1,000程度の低分子薬と言われる分野については、歴史的に見て長い間研究が続いてきており、我が国も強い分野である。低分子薬の中には年間1兆円を超える売上有る新薬もあるが、特許期間が満了すれば、その売上は尽きる。他方、分子量が数万を超えるような生物製剤は、ジェネンテック社をはじめとする米国のバイオベンチャーが取り組み、薬にしてきたものであり、我が国での取組は大きく遅れている。

そのような状況の中で、大学教授がビジネスを始めようとするれば、どこに手をつけるべきか。大学発ベンチャーは、他の人達と同じことをしても意味がない。そこで私は、誰も手をつけないうらうと思われていた、分子量1,000から2,500程度、いわゆる「中分子」に目を向けた。この部分には面白い物質が多くある一方、当時はそれを作り出す技術が確立されていなかった。

(3) 遺伝子組換えの基本特許、いわゆる「コーエン＝ボイヤー特許」（1974年出願）の発明者の一人。コーエン（Stanley Cohen）の所属するスタンフォード大学は、大学を通じて特許申請を行い、ライセンス供与により、大学としても膨大なライセンス収入を得た。一方、ボイヤーは、本文中にもあるように、今日、我が国で大学発ベンチャーと言われる方式で起業した。ライセンシング及び技術移転による起業のいずれもが産学連携の典型的な形態であり、初期の、また失敗例が少なくない中で例外的な、成功例として、さらにまた、科学技術の成果の社会への還元の典型例として参照されている。

(4) 米国カリフォルニア州に本拠を置く。赤血球増殖薬であるエリスロポエチン製剤エポジェン（Epoen, 日本名エスポー）が知られる。

(5) 米国マサチューセッツ州に本拠を置く。難病である多発性硬化症への治療薬等で知られる。

(6) 米国カリフォルニア州に本拠を置く。インフルエンザ治療薬タミフル（Tamiflu）を開発した。

そこで、私は研究の成果を活かし、中分子の物質を多種多様に作り、薬になりそうなものをそこから見つけるという技術を作った。この技術は現在でも世界でナンバーワンである。

II 創業から現在まで

なぜペプチドリームという企業を創業したか。それにはいくつかの理由がある。

2004年に創業を思案した当時、ペプチドは製薬企業に「薬にならない」と言われており、「特殊ペプチド創薬」という言葉さえなかった。まだ「夢のような話」とされる一方で、これは競合が皆無であるというメリットを示すものでもあった。

また、私が持っている技術は、プラットフォーム（基盤）技術であり、一つの技術で様々な薬の候補物質を多数作ることができる。そのため、物質特許を一つずつ取得するような場合と比べて、特許戦略を立てやすい。

もちろん、自分の技術を信じていたから、というのも創業の理由ではあるが、非常に重要なのは、アカデミアの自由な研究を守るという目的である。当時、「薬にならない」とはいえ、私の研究そのものは注目されており、いくつかの製薬企業から共同研究を持ちかけられることもあった。しかし、私は既存の産学連携に否定的である。産学連携の場合、本当に価値のあるデータが得られたとき、それを論文にすることはできない。なぜなら、論文として世に問うことよりも、企業として特許を取ることや、企業の戦略としてその情報を論文にも特許にもせずに囲い込むこと、さらに企業側の経営判断によって研究が打ち切られてしまうこともあるからである。実際、私もそうした理由で、企業との共同研究が頓挫した、苦い経験を持っている。大学の教員は研究費を基に論文を書くのが仕事であるにもかかわらず、それができないのであれば、企業に協力するのは難しいと思う。

そこで、ペプチドリームを起業するにあたり、自分が社長になるのではなく、社長となれる人を探した。そこで出会った、今の社長との約束が、以下の事項である。

○技術を社会に還元する夢を実行する

この点は、社長も私も一致している。

○ベンチャーキャピタルからの投資は最小限に抑え、エンジェル⁽⁷⁾による資金で経営する

これは、社長のビジョンとして強いものであった。我が国のベンチャー企業の多くは、ベンチャーキャピタルから資金を集めて速く上場することを目指し、上場後は更に市場から資金を集めることで成長しようとする。そうすると、結局は誰のものかよくわからないお金を使って経営をすることになるが、それでは経営ができない。社長からこれを言われ、起業が可能であることを確信した。

○国からの研究費はペプチドリームと菅では獲得しない

研究資金について、ペプチドリームは私を頼らない。私もまた、ペプチドリームに研究費を要求しない。これは絶対的な約束である。大学の菅研究室とペプチドリームの間にはファイアーウォールを設けるということであり、菅研究室の学生とペプチドリームの社員の間には共同研究等を含めまったく交流がなく、したがって情報交換もない⁽⁸⁾。また、私がペ

(7) 創業間もない企業は、まだ実績がないために銀行からの融資を得にくく、融資を得られたとしてもすぐに返済する能力を持たない。その際に経営資金を供給する個人投資家をエンジェルという。

プチドリーの経営に強く関与しているということもなく、月に1回の取締役会議に出席するだけである。プチドリーから研究に関する情報が大学に漏れないことは、製薬企業からの信頼を高めることにつながる。

- プチドリー自身の営業努力で資金を獲得し、我が国にない大学発ベンチャーの例を作る
我が国の多くの大学発バイオベンチャーは、いくら市場から資金を集めているといっても、実質的には国の資金を頼りに経営しているというのが現状である。そうではなく、グローバル企業として外貨を獲得し、自力で経営できる企業、税金を払う企業になることが必要である。

これらの約束を基にした努力が実を結び、大学発製薬ベンチャーとして初の東証1部上場につながった。現在のプチドリーが自力で経営できているという証しである。

プチドリーの沿革を振り返る上でもう一つ重要なのは、幸いなことに社内の「サイエンス」の部分任せられる人（chief science officer: CSO）を採用できたことである。2010年頃から契約先の企業が増えていき、東証マザーズに上場した際は、株価の時価総額が1300億円程度であった。今は約2000億円である。CSOの尽力により、現在では前述のジェネンテック社をはじめ、国内外の大手製薬企業十数社とスムーズに契約を結び、研究を進めることができています。

Ⅲ 日本型大学発ベンチャーの活性化に向けて

基礎研究をビジネスに結び付けるのは悪いことではない。結び付けることにより、サイエンスの価値が下がるわけでもない。過去に基礎研究を起業に結び付けた事例が少なく、喧伝されることを避けるため、プチドリーについては、上場1年前まで（2006年から2012年まで）、メディアへの広報等、社名を広めることはせず、少しずつ着実に会社を大きくして行った。起業後僅かの時間で赤字のまま上場し、市場から資金調達をする大学発ベンチャーもあるが、プチドリーはそのようなことはしなかった。

プチドリーの上場によって、決して私が取り組むサイエンスの価値が下がったわけではないということは、周囲に理解されていると思う。また、ビジネスが成功することによって、誰かが損をするということはない。私の所属する東京大学はプチドリーの株を持っている⁽⁹⁾し、特許使用料（ロイヤルティ）も毎年大学に収めているので、大学当局が悪く思うはずもない。

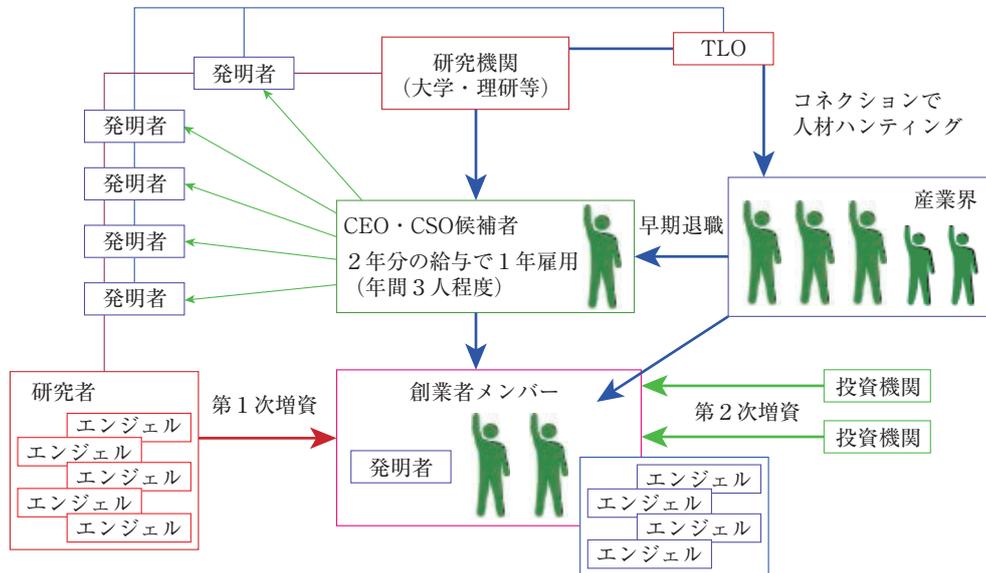
ただし、「アカデミアとしてビジネスを前面に出すような振る舞いをすべきではない」という持論が私にはある。大学の研究とビジネスを厳密に切り離すことが必要である。基礎研究とビジネスへの応用、「夢と野望」を切り分けて、うまくバランスを取ることが、アカデミア発の起業家として大切であると考えている。

(8) 我が国の大学発ベンチャーでは、研究室の卒業生を雇うことが少なくないが、企業経営に師弟関係を持ち込むことはしないという、研究室運営とベンチャー経営の明確な線引きも、プチドリーの特色である。

(9) 大学又は大学が関与するベンチャーキャピタルが出資する場合だけでなく、起業直後はキャッシュフローが十分でないため、起業に際して、ベンチャーが大学に対してロイヤルティを支払う代わりに、大学がいわば技術を「出資」（エクイティファイナンス）することで一定の株式を取得する形をとることがある。ベンチャー企業が順調に成長できれば、ロイヤルティ収入がない場合でも、ベンチャーが株式公開した場合やM&Aで売却された場合には、保有株式の売却により、初期投資の何倍、何十倍もの売却益（いわゆる創業者利益）が得られる。米国の大学では2000年代以降、出資方式の産学連携が増えた。

ペプチドリームのビジネスモデルを紹介しながら、我が国における大学発ベンチャーの活性化に向けた枠組みを提案したい（図）。

図 日本型大学発ベンチャー活性化に向けた提案



(注) TLO: Technology Licensing Organization (技術移転機関) 大学の研究者による成果を特許化し、企業等へ技術移転する法人。
 (出典) 講演者作成。

①特許取得は大学を通す

研究者としての私が東京大学に技術を提供し（発明の開示）、東京大学の名義で特許を取得する（職務特許）。その特許技術を、ペプチドリームが使用する。その際は特許使用料が発生するので、東京大学は必ず収益を得る仕組みになる。ペプチドリーム自身が持っている特許もあるが一つだけで、そのほかに製薬会社との共同による特許が一つある。ビジネスに重要な特許の大部分は大学のものである。

ペプチドリームが扱う技術は、複数の特許の組合せと、それを扱うノウハウである。特許の公開情報を見たからといって、真似してすぐに何かができるようなものではない。この技術の性格が強みとなっている。製薬企業にライセンスを供与するときは、そのノウハウを全て教え、必要な物質も全て提供するのだが、ライセンス先がそのノウハウを吸収し、ペプチドリームが行う研究と同様のことができるようになるまでには、丸1年かかる。また、そのノウハウにライセンス先が習熟し、思うとおりに技術を駆使することができるようになるためには、更に1年かかる。その間、ペプチドリームはライセンス料やメンテナンス料を受け取る。さらに研究の結果、新薬に結び付けば製品の売上の一定割合を特許使用料として受け取ることができる。まだ新薬を完成させた企業はないが、それでもペプチドリームは国内外の十数社と契約を結んでおり、ライセンス料やメンテナンス料を受け取っている。それだけ、有望な特殊ペプチドをどんどん作り出せることを実感し、ペプチドリームの持つ技術が有用であると見込まれているということである。

②起業当初は「顔の見える人」の範囲の資金で運営する

私はペプチドリームに1000万円を出資している。また、親・兄弟・友人からも出資を得ている。大学の同僚の教員から出資を得るのも一案であろう。そのような「顔の見える出資者」がエンジェルとして見守る中で、創業者としての責任が生じる。出資者も単なる投資とは違った形でベンチャーを見守ることになる（ベンチャーが成長できれば、大学の同僚にとっても利益があり、学科や大学の仲間として、利益を共有できることになり、ひいてはベンチャー精神が大学に浸透し、学生にとってもよい手本となる）。もちろんベンチャーキャピタルの出資を得ることも必要な場合もあるだろうが、それでは「顔の見えないお金」を集めることになる。

③産業界からビジネスの素養を持った人材を流入させて、真の「産学連携」を実現する

優れたベンチャー企業が存在し続けるためには、優れた技術を提供する大学教員と協力できる、企業財務の素養を持った経営者の存在が不可欠である。前述のとおり、米国の著名な大学発ベンチャー企業は、産業界からの人材流入があって、素養のある経営者が支えることによって成り立っている。それに比して我が国では、「産学連携」とは言うものの、産業界・アカデミア・ベンチャーの相互の人材流動が乏しいため、大学発ベンチャーを始めるとしても、企業財務の素養を持たない大学教員が企業経営まで手を出すことになり、うまくいなくても不思議ではない。もちろん、企業を早期退職して大学発ベンチャーに移ることのリスクが高いことは理解できる。そこで、例えば大学が早期退職者をCEO（最高経営責任者）やCSOの候補者として採用し、1年間でそれまでの年収の2倍程度の給与を支払い、その1年の間に大学内の多くの教員の持つ優れた技術を見出してスピナウトさせるような取組が必要であろう。CEOになるのであれば、産業界で得た企業財務の知識をベンチャー経営で活かすこともできるであろうし、科学の素養があればCSOになるのもよいだろう。CEOやCSOになろう、スピナウトしようとする覚悟が重要なのであり、企業からの出向、特許の目利きだけの担当者、特任教員としての肩書きは意味がない。

現状での我が国の産学連携の実情は、大学教員を持ち上げる（おだて上げる）形での、大学と企業の共同研究がほとんどである。しかしペプチドリームは、製薬企業と対等の立場で契約している。大手製薬企業との共同研究を、ペプチドリームの側から申し出て打ち切ったこともある。我々は技術に自信があるし、製薬企業と上下の関係を作るのではなく、ビジネスとしてやっているのである。

おわりに

これまで、政府や産業界により、多くのベンチャー企業立上げの支援が行われてきた。しかし、今となってはそれがほとんど役に立っていないことは明らかである。なぜなら、起業者がリスクを取らない限り、経営努力をしないからである。もし起業に資金が不足するということであれば、しっかりとしたビジネスモデルを提示し、エンジェルとベンチャーキャピタルファンドから投資を受けるべきである。安易に政府が初期段階で助けるべきではないと個人的には思う。公的な支援が重要になる局面は、むしろベンチャーが軌道に乗りつつある時期、いわゆる「ダーウィンの海」期であろう。また、一方でベンチャー企業は必要な技術や労働力を全て自社で賄う資金的余裕がない。したがって、この時期にオープンイノベーションによる国内外の大手企業との協力があれば、ベンチャービジネスを軌道に乗せる（すなわち黒字転換する）こ

とができるであろう。

一方、私の経験からも、独自性の高いイノベーションは、長い基礎研究に支えられており、それによって、価値のある力強い技術となる場合がある。革新的であればあるほど、基礎的な研究が重要であり、その研究は必ずしも計画的に進められるものではない。困難な事態を乗り越えることで強い技術として育つ面もある。残念なのは、最近の研究助成プログラムは、いつまでに何を達成したかを細かく、短期間のインターバルで評価する傾向が見られることである。このような研究の進行管理をすれば、2年後に達成できること、3年後に達成できることだけに取り組むようになり、本当に必要な研究、ましてや独自性がありインパクトの大きい研究に取り組むことが難しくなる。科学技術の成果の社会への還元を目指しながら、それと逆の結果を招きかねないとすれば不幸である。

最後に、私の好きな言葉を一つ挙げることにしたい。

アップルの創業者であるジョブス (Steve Jobs) は、「絶対にマネのできない、マネしようとすると思わないレベルのイノベーションを続ける」と言った。我が国の大学発ベンチャーの先生方の多くは、自身の技術が非常に優れていると考えて起業するものの、何を売りたいのか、という肝心の部分が抜け落ちていることが少なくない。我が国では、ほかにある技術を少し工夫してみました、という程度ではベンチャーは成り立たない。真似しようと思われたい、極めて高いレベルの技術と、それをいかに売り込むかというセンスが両立しなければ、ベンチャーを続けることはできないだろう。

(すが ひろあき)

Basic Research and Industry-Academia Collaboration in Biotechnology: Lecture Note

Hiroaki Suga

(Professor, Graduate School of Science, The University of Tokyo)

Dr. Suga has developed an innovative drug development platform “PDPS (Peptide Discovery Platform System)”, which is a technology to produce a lot of non-standard peptides that become candidate pharmaceutical products, and is based on the results of longtime research such as RNA studies. And as a series of its technologies and ideas were completely new and original, he founded a university-based biomedical startup called “PeptiDream Inc.” While most biomedical startups are in deficit, “PeptiDream Inc.” has become a unique case among successful examples of industry-academia collaboration that has kept surplus since its IPO. However RNA studies are absolutely basic research to explore the origin of life, this lecture introduces a case of basic research that generated an innovation.