

特集・生命科学の事業化

バイオ産業の課題と展望

藤原孝男*

序

ここでは、米独印中日の五カ国の特集号招待論文などについての導入的論説を簡単にまとめる。内容としては、今バイオ医薬に注目する理由や、生命科学の事業化に関しての世界的な変化の潮流と、バイオ先進地域の米欧や新興国のインド・中国でのバイオ産業の特徴に加えて、日本のバイオベンチャーの総数の推移、事業領域、ベンチャーキャピタルについて概略的に触れる。

1. 世界のバイオ産業とベンチャー

1.1 国内業種の成長性比較

主要な産業の中で、バイオ医薬に注目する理由を先ず検討する。2006年時点での工業統計表によれば、それより数年前の神奈川県の電気機器や東京都の出版印刷という補完的拠点の衰退が明確化し、愛知県の輸送機器が付加価値 6.5 兆円強の水準で突出する一極集中型の製造業構造になっている(図1) [1]。愛知県内での2006年の同様の構造では、同年付加価値 3.3 兆円で豊田市の輸送機器がやはり突出している。また同県内では1976年に、労働力を指標とする繊維産業から輸送機器産業へのシフトの転換点があった。こうした状況は、現在の日本の製造業が愛知県の自動車産業のみに依存するという、金融危機のような環境変

化に対する脆弱性の高い状況を示し、次世代型の新産業の必要性を示している。

売上高による市場規模と売上高利益率による利幅の大きさとの関係から、図2のように国内主要5業種の位置づけが可能である [2]。自動車は市場規模が大きいが成熟しており、その次の市場規模の電気・通信機器は国際競争激化から成長の困難さが見られる。残りは、精密機器と製薬であるが、中でも製薬産業の利幅の大きさは、製品開発の高リスクを反映するとしても成長可能性を示唆する。特に、米国等の多くの国での生命科学への基礎研究投資の大きさから、従来の低分子化学合成医薬からバイオ医薬へのシフトの期待が次世代産業候補としての可能性を強く支持する。故に、ここではバイオ医薬を中心に可能性・課題を検討する。

1.2 バイオ産業の環境変化

日本のバイオ産業を取り巻く主要な環境変化としては、第一に国際化の中での開発拠点としての新興国の台頭、次にバイオ医薬の開発は資源豊富な製薬大企業よりもむしろベンチャーによる推進、そして第三に開発投資の回収として、従来の安定的な薬価よりも、新薬に関する特許の有効期限内の集中的高収益とその後のジェネリックによる薄利多売の明確化が挙げられる(図3)。

先ず、外資系国内研究開発拠点の例として



* Takao FUJIWARA

豊橋技術科学大学工学部人文・社会工学系 教授
1984年名古屋大学大学院経済学研究科博士課程満期退学, Department of Humanities and Social Engineering,
1994年博士(経済学)
〒441-8580 愛知県豊橋市天伯町雲雀ヶ丘1-1
0532-44-6946 (勤務先)
fujiwara@hse.tut.ac.jp

Professor,
Division of Planning and Management,
Toyohashi University of Technology
1-1 Hibarigaoka, Tenpaku
Toyohashi, Aichi 441-8580 (office)

資料：経済産業省「2006年工業統計表」2008年

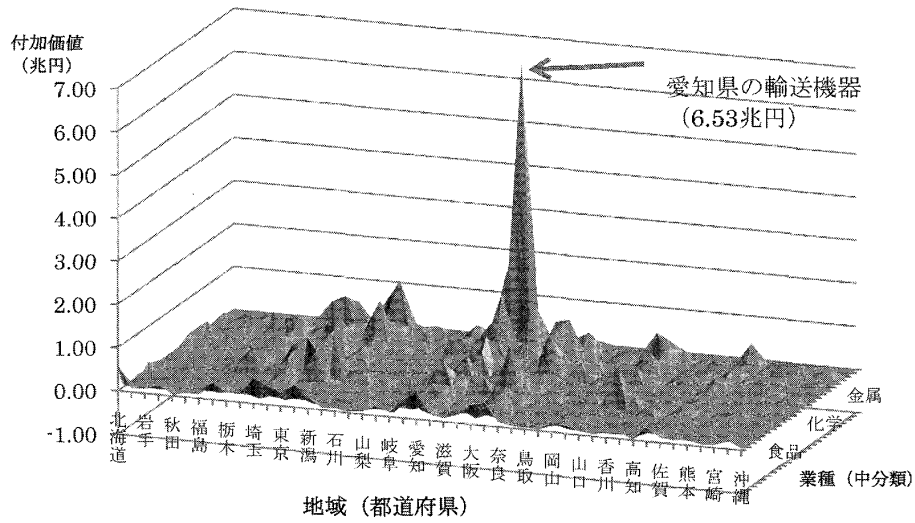


図1. 2006年の国内製造業の構造

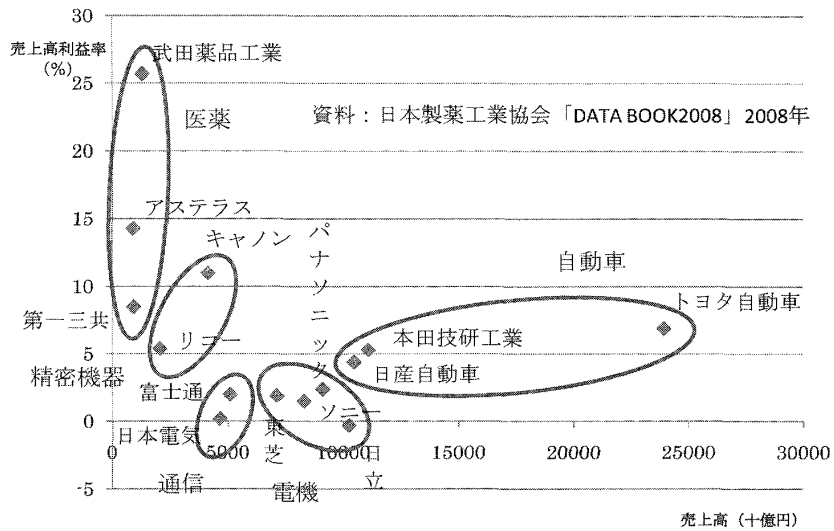


図2. 2006年の日本の代表企業による主要産業のポジション

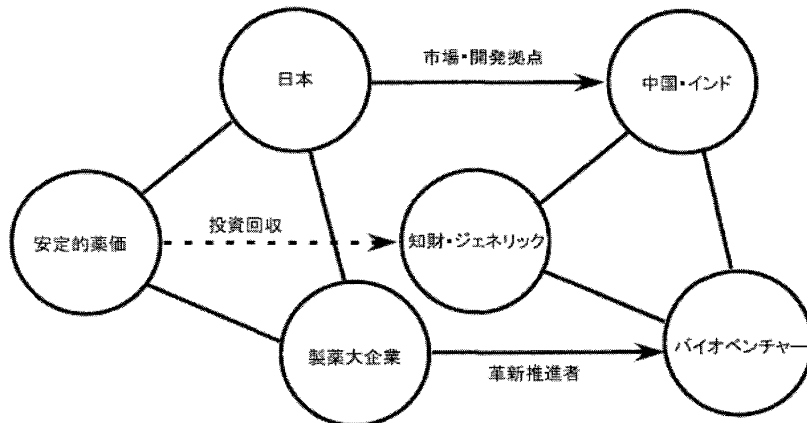


図3. バイオ産業の環境変化要因

2004年にBayer京都中央研究所, 2007年にはBayer京都リサーチセンター及びGSK筑波研究所, 2008年にPfizer名古屋中央研究所及びNovartis筑波研究所, 2009年にMerck筑波研究所の閉鎖が各実施・計画されている。他方, 上海には2004年にRoche, 2007年にGSK及びNovartis, 2009年にAstraZenecaの研究所, バンガロールには2001年にAstraZenecaの研究所, 加えてシンガポールにはGSK, Lilly及びNovartisの研究所, そして韓国にはPfizerの研究所のそれぞれ開設の実施・計画がなされている。こうして, 欧米の大規模製薬企業の研究開発拠点は, 国内の高齢化という市場規模拡張予測にもかかわらず, 世界での日本市場の比率が過去10年間に約20%から10%への低下, 新薬承認・治験・薬価の規制や新興国の市場成長などの理由で, 国内からインド・中国などの新興国に移転している。また, インドではバンガロール, ハイドラバード, プネなどの, 中国では上海, 北京などのサイエンスパークを中心にバイオベンチャーの集積も見られる。

バイオ医薬は2008年に国内での承認医薬の約21%を, 海外では同約25%を, 大規模製薬企業での開発品目の約30%を占めるようになり, 今後, 基礎研究の進展に合わせて, それぞれの比率の増加する傾向が予測される。米国では, 2003年以降, 承認医薬に占めるバイオベンチャー・小規模製薬企業のリード医薬化合物数が, 大規模製薬企業の医薬化合物数を超え, 製薬大企業のブロックバスターに伴う1化合物当たり売上高を除けば, バイオベンチャーや小規模企業の研究開発投資金額当たりの医薬候補点数による生産性の高さを示した [3]。研究開発投資の低生産性, 中でもパイプラインの不足, 及び安全性に係る上市医薬の撤退, また, ファーマコゲノミクスに伴う個人化医療 (Personalized Medicine) などの傾向もあり, 欧米製薬大企業は, 過去のブロックバスター事業モデルを再検討しリストラと同時にブロックバスター医薬の特許切れを回避すべく, PfizerとWyeth, MerckとSchering-Ploughのような大型の各M&A及びRocheによるGenentech, Eli Lilly

によるImCloneのようなバイオ企業の各買収を加速させている。こうして, 画期的なバイオ医薬の開発はベンチャー主体で推進され, 画一的なブロックバスターモデルが投資金額・時間・リスクの観点からパイプラインを継続的に維持することは困難になりつつあり, 製薬大企業は時間のかかる社内開発に加えて, むしろパイプライン補強のためのM&Aに投資を行なっている。

医薬開発に伴う期間の長さに加えてコストが上昇傾向にあるのに対して, 投資回収としては上市後の特許有効期間のみであり, それ以降はジェネリックの市場参入によって収入が大幅に低下する。開発投資期間と投資回収期間との変化のギャップを緩和させるために, 国内でも, 武田薬品工業は2008年4月にMillennium Pharmaceuticalsをまた同年2月にはAmgen Japanを, エーザイは同年1月にMGI Pharmaを, アステラス製薬は2007年11月にAgensysをパイプライン補強によって主要医薬特許切れに関連する2010年問題をクリアーするためにそれぞれ買収した。さらに, 2008年10月に第一三共は, Ranbaxy Laboratoriesの過半数株式取得によってジェネリック領域の事業を拡張した。このように知財を媒介とした, バイオベンチャーと製薬企業との間の開発の分業・棲み分け・資源循環が理解できる。

1.3 主要地域ブロックの産学連携

主要地域ブロック間の産学連携タイプを比較すると, 2006年に米国政府による基礎研究予算の60.3%の288.31億ドルの生命科学への投入を反映して, 米国では医学系大学が基礎研究成果の主要な源泉となっている [4]。また, 2007年の米国の医薬産業界研究開発投資の合計金額は, 588億ドルで, 欧州や中国・シンガポールを含む新興国にも開発投資を行なっている [5]。基本的に米国の産学の圧倒的な研究開発費を背景に, 米国では, 1995～98年に1,300から4,200件/年への2倍以上の年間特許取得件数の水準にシフトさせ, 主要国中, 日本の年500件弱を2位とする強力な競争力を有している [4]。このような大学での基礎研究と製薬企業

での臨床開発の中間にてバイオベンチャーが製薬大企業に対して迅速・低コスト・リスク負担を競争優位に、ニッチ市場への画期的技術の投入をビジネスモデルにして開発の高生産性を実現している。政府の基礎研究投資やベンチャーキャピタルのリスク投資などの創業基盤を背景に、米国では特にバイオクラスターにて、大学・バイオベンチャー・製薬企業間の連携は極めて緊密である。また、米国の大学は世界の基礎研究コミュニティの中核に位置する。

欧州では、伝統的に大学における基礎研究には比較優位があり、政府や財団の資金投入も豊富である。また、欧州の製薬企業は米国の製薬企業との間でM&Aを行ない、売上上位の企業が多数を占め、米国の製薬企業と同様に、日本から新興国に医薬開発拠点を移している。バイオベンチャーでは、米国と類似スタイルを採り、英国・ドイツを中心に創業件数が高い。製薬企業は、パイプライン強化のためにベンチャーとの間でライセンスイン・戦略的提携・ベンチャー買収を積極的に行なっている。政府による基礎研究投資、ベンチャーキャピタルの投資及び製薬企業による連携機会も豊富で特に英国ケンブリッジやハイデルベルクでは、ベンチャー環境が優れており米国に準ずる産学連携の環境にある。

中国・インドなど新興国の場合には、大学院からの米国留学を経て、大学・企業研究所・バイオベンチャーへの人的資源の本国から米国への移動パスが確立されている。現在、米欧の製薬企業が市場拡大、治験環境の容易さ、研究者の人件費の低さ、地元政府の助成などを背景に、日本の開発拠点を閉鎖して、上海・バンガロール・シンガポール・韓国などにシフト・開設を行なっている。このような地元経済の拡大・振興に伴い既に米国の研究開発中枢にいる熟練研究者の帰国を促す政府施策によって多くの中国・インド人が海亀組・Uターン組として母国に戻り始めている。特に、地元政府による主要大学キャンパス内・周辺のサイエンスパーク建設や大学への資金投入と、欧米系製薬企業の開発展開との間で、米国から帰国した科学者

集団によるバイオベンチャーブームが存在する。課題は帰国した最先端の知識・経験を有する科学者と地元大学修了の科学者・技術者との能力ギャップを埋めることと、知識としての最先端科学を事業化する際の地元の基盤整備向上にある。また、サンフランシスコ立地の中華系バイオ特化型ベンチャーキャピタルは、上海でのバイオベンチャー創業や欧米製薬企業の開発拠点誘致に有効なベイエリアバイオクラスターからの事業化ノウハウの移転媒介と評価できる。今後、大学—バイオベンチャー—製薬企業との連携が地元政府やベンチャーキャピタルの支援によって一層強固になれば生命科学の事業化プロセスは知識・技能の両面で充実すると期待される。

日本国内の生命科学の事業化プロセスは、政府のベンチャー振興政策に伴いバイオベンチャー数の最近までの上昇は見られるが、欧米系製薬開発拠点の中国・インド・シンガポールへのシフト、国内製薬企業との連携不足、ベンチャーキャピタルの未成熟及び製薬行政の国際戦略の欠如などによって必ずしも順調な進展を見せてはいない。特に、産学官連携がうまく機能してはいない。基礎研究レベルの客観的知識は瞬時に世界中に伝達できても、事業化する際の大学からベンチャーを経て製薬企業に移行する開発連携パスでは、米欧は強固で、中印は今後進展し、日本では逆に弱体化している(図4)。

2. 日本のバイオベンチャー

2.1 バイオベンチャー総数の推移

政府のベンチャー1,000社計画によって最近までバイオベンチャー数も増加傾向を示してきた。例えば、図5のように1994年に102社の水準から2006年に586社へと増加していたが、2007年には577社へと若干減少している[6]。また、JASDAQ、東証マザーズ、大証ヘラクレスの既存新興3市場の低迷によって、2007年8月にJASDAQがイノベーション型新興株式市場のNEO(New Entrepreneurs' Opportunity or New Evaluation Opportunity)を創設した。しかし、インターネットバブル崩壊後にバイオ領域

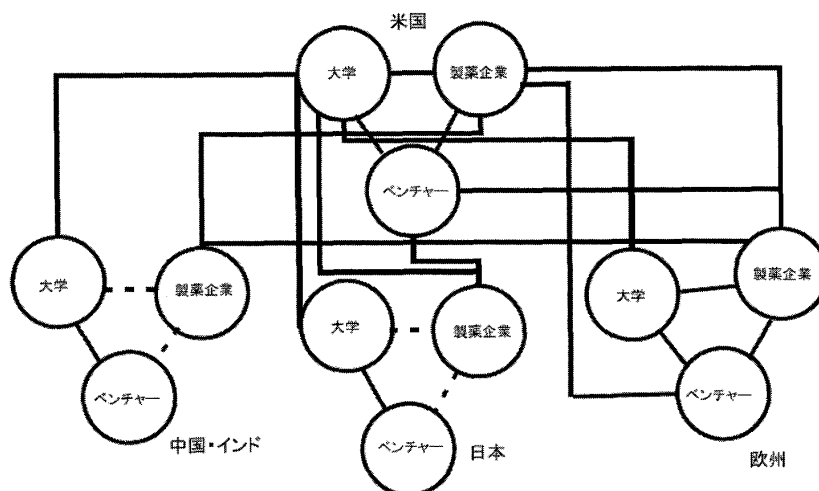


図4. 主要国バイオ産業における産学連携

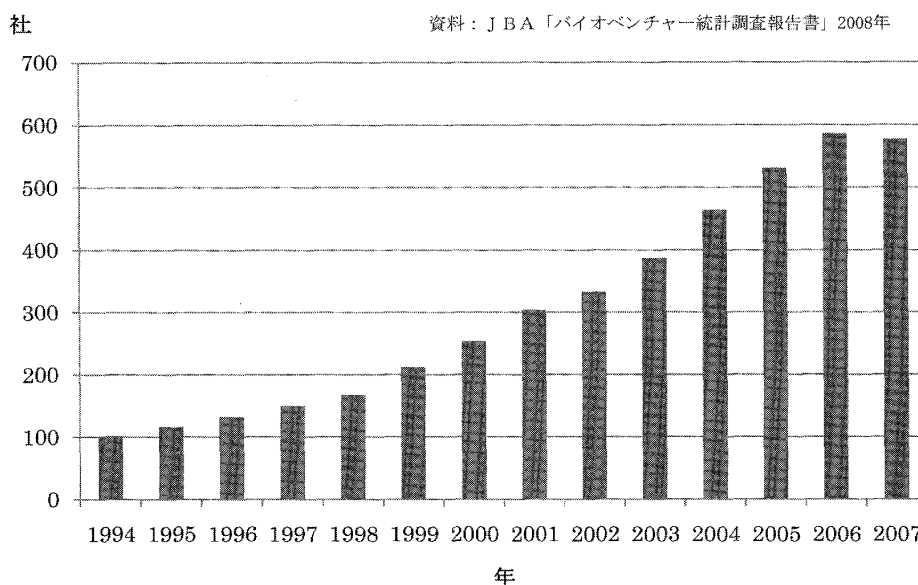


図5. 国内バイオベンチャー総数の推移

に余剰投資資金が流入した経緯もあり、未成熟な事業計画で創業し脆弱性を露呈した企業の存在や、資本市場の熱意の低下の影響も受け解散・休眠企業や株式公開から撤退した企業も出ている。2008年4月現在で株式公開バイオベンチャー数は22社である。

2.2 事業領域

事業領域としては、米欧で圧倒的に高い割合の医療・健康領域に対して、研究支援の割合が相対的に高い(図6)。今後、健康保険制度の経済的持続可能性に関連して診断サービスをはじめ研究支援領域は慢性病予防に効果を発揮する

と期待されてはいるが、日本のバイオベンチャーは基本的にリスク回避型といえる。研究支援で比重の高い領域は、受託研究開発、実験試薬・消耗品開発、バイオインフォマティクス、実験機器類開発などが主として含まれている。すなわち、デスバレーの課題が予測される創薬・医薬開発にはあまり多くのベンチャーは参入しようとはしない傾向がある。

最もリスクの高い医療健康事業の中では、医薬・診断薬、予防医学・パーソナルケア、人工臓器・組織、再生医療などが主な事業化の対象になっている(図7)。予防医学や個別化医療は、

ゲノム・ファーマコゲノミクス・SNPs（スニップス）などの生命科学の進展に伴い重要な領域になることが予測され、他方、人工臓器や再生医学はiPS細胞の研究などで日本の技術が比較優位性を有する領域と期待できる。基礎研究から臨床開発への技術移転に加えてまた逆方向へのフィードバックをも担うトランスリレーショナル研究が今後一層重要となる。バイオベンチャーを介したそのようなトランスリレーショナル研究を促進する一つの要因がベンチャーキャピタルである。

3. 日本のバイオベンチャーキャピタル

ここでは、バイオベンチャーに関連するベン

チャーキャピタル投資比重の推移、投資先企業数・平均投資金額、ファンドIRR、投資先の設立年数分布などについて概観する。

3.1 ベンチャーキャピタルの投資推移

ベンチャーキャピタルによるIT関連とバイオ関連の投資先企業数では、**図8**のように1998年度から2004年度までは、IT領域の低下とバイオ領域の増加という傾向が見られたが（一部省略）、2004年度を境にバイオへの投資の低下とITへの投資回帰の傾向が出ている[7]。これは、未成熟な状態での一部バイオ企業の株式公開への焦りとその結果としての市場での投資家の落胆による可能性がある。特にデスバレーに伴う長期投資の必要性に投資家が躊躇している

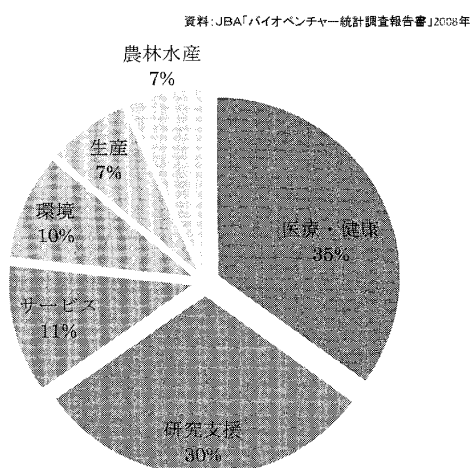


図6. 2007年国内バイオベンチャー事業領域 (大分類)

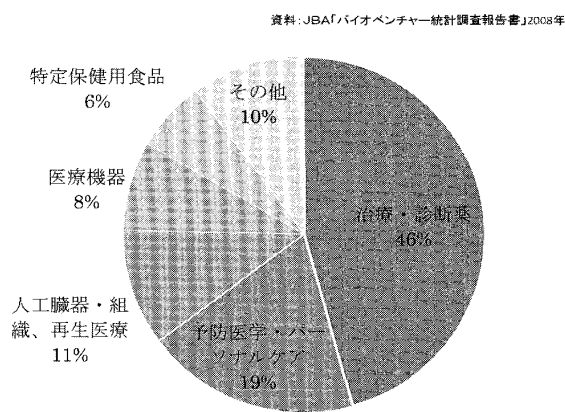


図7. 2007年国内医療健康バイオベンチャーの事業領域 (小分類)

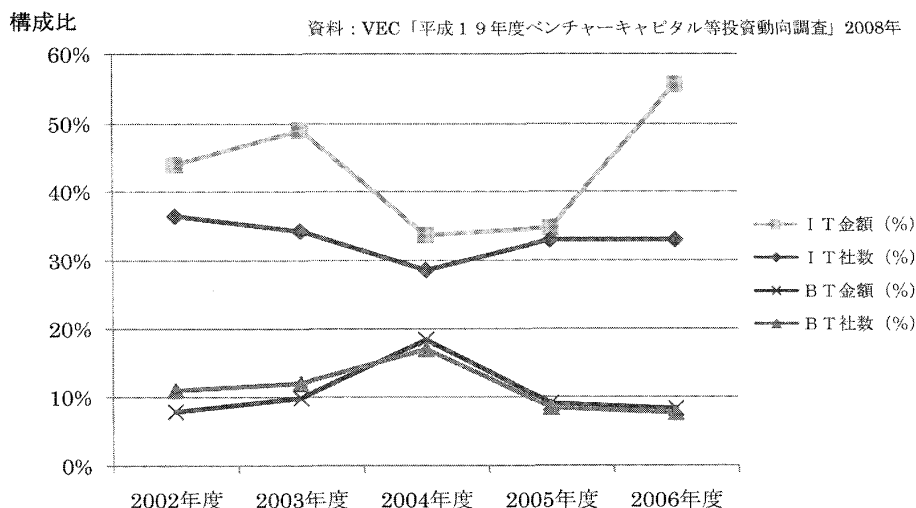


図8. バイオベンチャーキャピタルの投資比重の推移

傾向が見られる。具体的にバイオ領域へのベンチャーキャピタルの新規投資金額は、2004年度の261億円から2005年度56億円へと急降下し、2006年度の65億円へと水平に移行している。他方、投資先1社当たりの平均投資額は、2004年度の7,560万円から2006年度の6,270万円へとほぼ一定の水準で推移している。こうして、投資先件数が重要な指標となる。

投資比重の推移と関連して、バイオベンチャーキャピタルの投資先件数の推移では、図9のように2002年度の150社から2004年度の347社への増加の後、2005年度には109社に急落し、翌2006年度には104社と安定的に推移している。1社当たりの平均投資金額の変化はあ

まりないことから、投資先件数の減少がバイオベンチャーへの投資金額の低下に連動している。こうして、有望な投資先の発掘と地道な支援が重要となる。また、投資環境が逆境の中でのベンチャーキャピタリストのリスクに対する耐性・制御ノウハウも鍵となる。

3.2 パフォーマンスとリスク選好

2006年度のファンド全体のIRR（内部収益率）の最頻値クラスは、図10のように-5～0%である。主要事業領域としてのIT領域とバイオ領域との比較では、ITが最頻値クラス-10～-5%を中心に比較的幅広く分布し、且つ60%以上及び-40%以下に2極分化する傾向も示している。それに対して、バイオ・医療・健康関連領

投資先企業数

資料：VEC「平成19年度ベンチャーキャピタル等投資動向調査」2008年

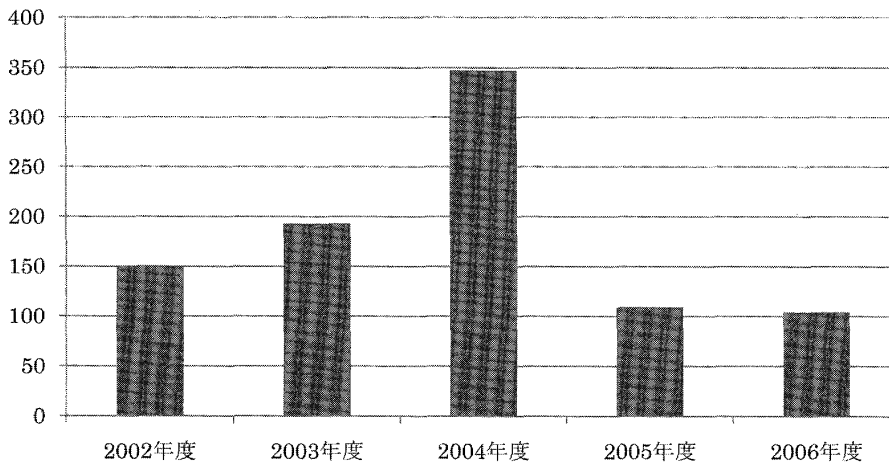


図9. バイオベンチャーキャピタルの投資先件数の推移

構成比

資料：VEC「平成19年度ベンチャーキャピタル等投資動向調査」2008年

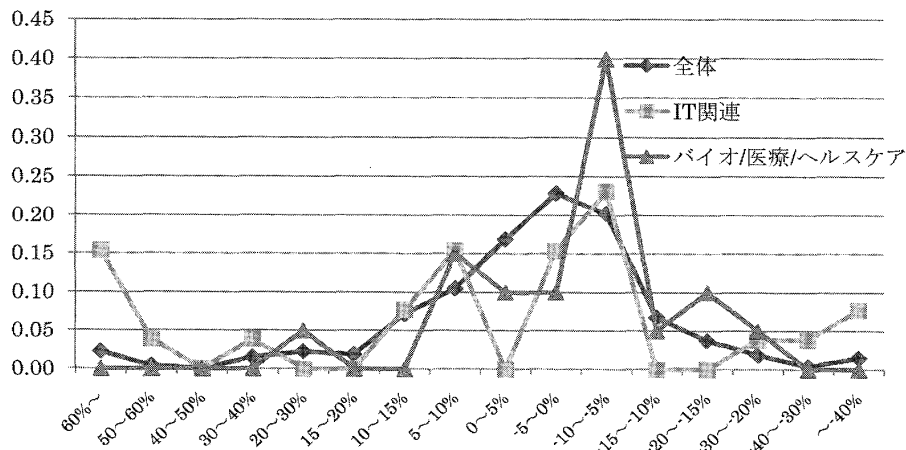


図10. 2006年度の重点業種別ファンドのIRR分布 n=267

設立経過

資料：VEC「平成19年度ベンチャーキャピタル等投資動向調査」2008年

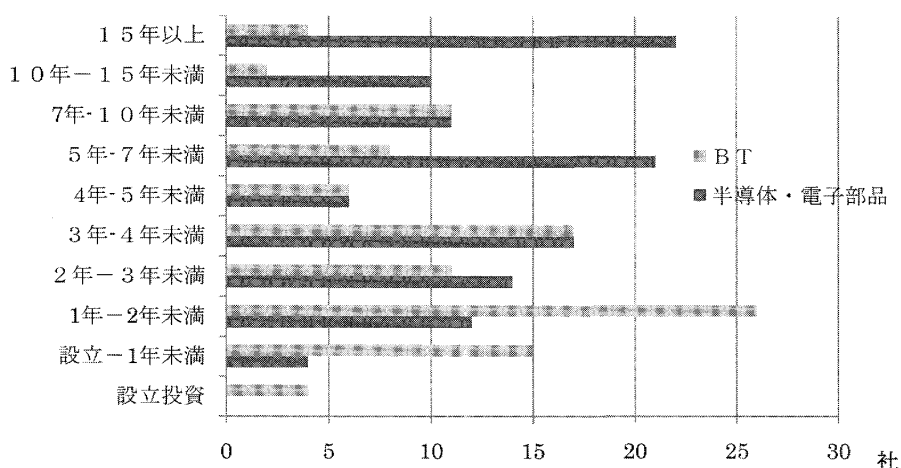


図11. 2006年度主要業種別新規投資先の設立年分布
バイオ=104社, 半導体=117社

域では、最頻値クラス-10~-5%に一層収斂する傾向を示し、デスバレー状態に耐えている傾向が見られる。

同様の傾向は、半導体・電子部品とバイオとの2領域の2006年度新規投資先の設立年数の比較においても見られる。半導体・電子部品へのベンチャーキャピタル投資では、図11のように設立15年以上・5~7年クラスを中心に全体として成熟した企業への投資件数が大きな比重を占め、バイオ領域では1~2年のクラスを中心に比較的創業経過年数の若い企業の比重が高かった。こうして、2006年のバイオベンチャーキャピタルは2004年に比較して、投資合計金額・件数を低下させてはいるが、デスバレー状態の比較的創業間もないシード段階を中心に積極的に投資しているといえる。

結び

米欧や中国・インドなど新興国のバイオベンチャーの創業・産学連携基盤に比較して、国内の生命科学の事業化における主要な技術移転媒介としてのバイオベンチャーの生態系は、必ずしも恵まれているとはいえない。しかし、今後、基礎研究成果が世界的に出現することが期待さ

れる中で、成果としての客観的な知識を具体的に生命・健康に関する生活の質向上を目指し活用することへの投資は、高齢化の進行する我が国にとって極めて重要な戦略的研究開発・技術政策のように思われる。特に、基礎研究からバイオベンチャーを経て製薬企業の臨床開発に向かうパスの整備と、技術の選択及びベンチャーキャピタルによるリスク投資の水準が重要となる。すなわち、生命科学の事業化に向けた経営のノウハウ・技能に加えて意思決定の科学が一層重要となるように思われる。

参考文献

- [1] 経済産業省, 2006年工業統計表, (2008)
- [2] 日本製薬工業協会, DATA BOOK 2008, (2008)
- [3] Burrill & Company, Biotech 2007, (2007)
- [4] National Science Board, Science and Engineering Indicators 2008, National Science Foundation (2008)
- [5] PhRMA, PROFILE2008PHARMACEUTICAL INDUSTRY, (2008)
- [6] JBA, 2007年バイオベンチャー統計調査報告書, (2008)
- [7] VEC, 平成19年度ベンチャーキャピタル等投資動向調査, (2008)