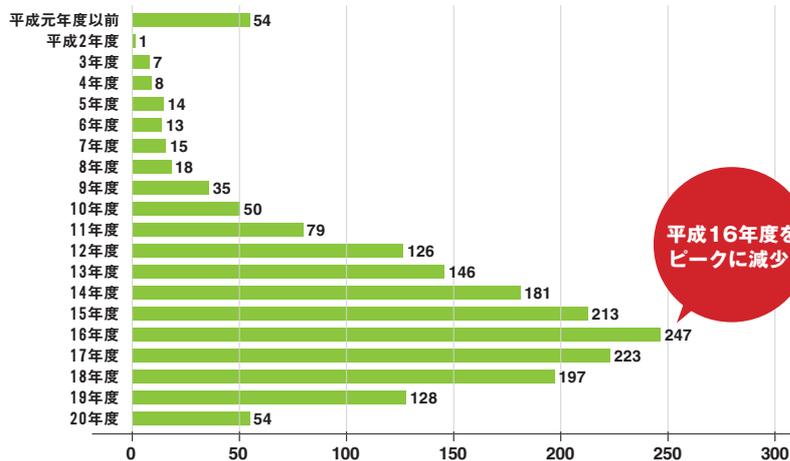


JST大学発ベンチャー創出推進の事業展開事例から

なぜ研究者がベンチャー起業するのか？

科学技術分野で国際競争力をアップさせ、イノベーションを起こすためには、「学」で生まれたシーズを「産」へとつなげ、事業化することが欠かせない。そのための有効な手段として期待される「大学発ベンチャー」の課題と可能性に、1人の研究者の姿から迫る。

大学発ベンチャーの年度別設立数の推移(単位:社)



「大学発ベンチャーに関する基礎調査」(平成20年度経済産業省委託調査)より

平成16年度をピークに減少!

大学発ベンチャーで求められる「量から質へ」の変換

「大学発ベンチャー」とは、大学などの研究成果をシーズとし、新規性の高い製品やサービスを提供するために創業されたベンチャー企業のこと。経営のプロである「起業家」と組むほか、研究者が自ら創業する場合もある。

日本経済が停滞し、リスクをとまなう新しい産業の創出に国内の企業が踏み出せずにいる今、優れたシーズの多くが大学で眠り、秘めた可能性を試す機会を得られずにいる。そんななか、日本の大学発の基礎研究成果を利用して韓国の企業が製品化した例も報じられている(朝日新聞/平成22年7月8日)。大学発ベンチャーは、そんな現状を打破し、成果をもとに新市場を創出する「イノベーションの担い手」として期待されている。

平成13年度に経済産業省が打ち出した「新市場・雇用創出に向けた重点プラン(平沼プラン)」では、大学発ベンチャーは日本経済の潜在的な活力を引き出し、新産業を創出するためのポイントとされ、3年間で1000社



大学はイノベーションにつながるシーズの宝の山。眠らせておくのはもったいない

にするという目標が掲げられた。

こうした政策の後押しを受けて、平成16年度末には1000社を超える大学発ベンチャー企業が設立された。

ただし、新たな設立数の推移を見ると、平成16年度をピークとして減少している。大学発ベンチャーは「量から質へ」と転換期を迎えているのだ。経済産業省では、平成22年度までに新規株式公開(IPO)100社を目指している。

現実には、大学発ベンチャーでは会社設立後に研究開発・製品化を図る上で人材確保、

資金調達、販路開拓という課題に直面する場合も少なくない。そのため今後は、新たな基盤技術とビジネスモデルの工夫が求められている。

ポイントは事業モデルと時期を得た資金援助

成長のためのポイントの1つに、現実的なビジネスモデルの策定が求められる。ベンチャーの出口戦略として、IPOと自社の他企業への売却(M&A)とを比較すると、ベンチャー先進国のアメリカでは、M&Aの件数がIPOの約3.5倍ある。ところが日本の大学発ベンチャーでは、IPOを目指している企業の割合が29.5%なのに比べ、M&Aは4.4%に過ぎない(「大学発ベンチャーに関する基礎調査」より)。シーズを活用し社会に役立てるには、他企業の大きな資金を利用するM&Aという手段が有効な場合もあるだろう。こうしたビジネスモデルを持つことも、大学発ベンチャーによる成果の社会還元につながる。

もう1つ、ベンチャー経営者の努力だけでは解決できない大きな課題も指摘されている。平成20年のリーマンショックに始まる世界経済不況の影響だ。厳しい金融情勢のなか、多くの企業がリスクある投資を回避するようになり、その結果、資金調達に苦しむようになったベンチャー企業が少なくない。設立数が減少している背景には、こうした経済的影響も大きいといえる。

とりわけ、創薬分野では、研究開発段階から事業段階へとステージアップするときに臨床試験が行われ、巨額の資金が必要とされる。アメリカに比べて日本では、この部分に対する公的資金も含めた援助が薄く、ベンチャー企業関係者からは、「裸のまま砂漠に放り出されるようなもの」との嘆きも聞こえてくる。

がんの革新的治療法としての 遺伝子治療の可能性

日本で年間30万人以上の命を奪っているがん。政府もがん治療研究に多くの費用をかけているが、がんによる死亡率はほぼ横ばいというのが現実だ。

「現在のがん治療にも効果的な方法はあると思います。しかし、それでも死亡率を大きく改善できていません。がんを根治するには、革新的な治療法の開発が欠かせないのです」

落ち着いた口調のなか、熱意をにじませてそう語るのは、鹿児島大学大学院の小賤健一郎教授。革新的な治療法の1つとなり得る、がんの遺伝子治療の開発に取り組んでいる。

「がんの遺伝子治療は、遺伝子を薬として使うことから始まりました。薬となる遺伝子

運び屋だったアデノウイルスを、がん細胞の殺し屋にしようというわけだ。この方法なら、アデノウイルスが体内に広がり、次々とがん細胞を見つけては増殖し、殺していくことができる。遺伝子治療から発展したウイルス療法は、新しいがん治療法として期待された。

実用化の前に立ちほだかる 作製技術と安全性の問題

しかし、この治療法を実用化するには、解決すべき大きな課題があった。

「肝心なのは、CRAをがん細胞だけで増殖させること。そのためには、がん細胞だけに存在する物質を利用する方法が第一に考えられます。遺伝子には、発現のスイッチとなるプロモーターという部分があります。がん細胞にしか存



小賤 健一郎 小さい・けんいちろう

1992年久留米大学大学院医学研究科修了。現在は鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 遺伝子治療・再生医学分野教授。2010年4月に設立した大学発ベンチャー企業(株)ウィック・バイオテック・ファーマの代表取締役社長も務める。

従来のがん遺伝子治療法は十分な効果が期待できません。

がんを根治するための革新的治療法開発への挑戦

(治療遺伝子)をベクター(運び屋)のウイルスに乗せてがん細胞に導入し、がん細胞を殺してしまうのです。こうして開発されたのが、非増殖型アデノウイルスです(*)」

*非増殖型アデノウイルス

治療遺伝子を目的の細胞に運ぶ乗り物の役割を果たす、遺伝子組換えウイルス。安全性確保のため増殖能力は欠損し、治療遺伝子を細胞内に導入する機能だけが残されている。

アメリカを中心に開発が進み、1990年代からは臨床実験も開始。しかし、いよいよ実用化が目の前という段階に来て、申請が却下されてしまった。安全性に問題はなかったのだが、肝心の治療効果を明確に示せなかったのだ。小賤教授はこの結果をある程度予測していたという。

「目的のがん細胞内に治療遺伝子を導入し、がん細胞を殺すことはできるでしょう。しかし、がんが厄介なのは、体内に転移することです。非増殖型のベクターを使ったこの方法では、導入した治療遺伝子を体内のほかのがん細胞に伝えることは物理的にできません。だから、治療効果は不完全なのです」

この欠点を克服する新しいがん治療薬候補として開発が進められたのが、制限増殖型アデノウイルス(CRA)(**)だ。

**制限増殖型アデノウイルス(CRA)

正常の細胞にはほとんど作用せず、がん細胞で増殖するアデノウイルス。増殖することによってがん細胞が溶解するため、治療遺伝子を乗せなくても、がんを効果的に殺すことができると考えられた。

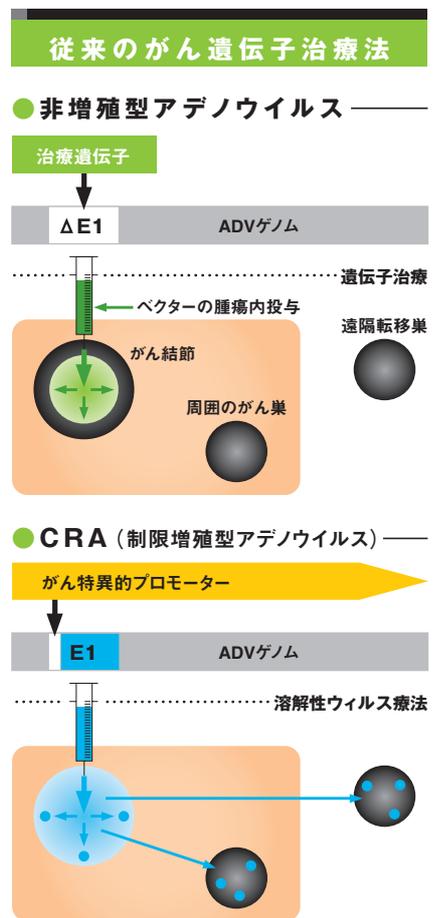
在しない物質に反応するプロモーターをCRAに入れば、がん細胞だけでCRAが増殖します」

実際に、この方法でCRAを作製し、治療効果を確かめた論文も発表された。しかし、臨床への道のりは遠かった。作製技術が非常に高度で、効率が悪く、また医薬としての性能も不十分だったのだ。

「たとえば車のハンドルを交換するのに自動車全体の設計をやり直さなければならないようなもので、熟練の技術者が手作業で、半年間かかってようやく1つのプロモーターをとりつけたCRAが完成するという程度だったのです。それに、プロモーター1つだけでは、確実にがん細胞でのみ増殖するとも言いきれません。実用化を目指すには、がん特異性にかかわる複数の因子を取り入れ、安全性をさらに高める必要がありました」

自然界のアデノウイルスは正常細胞中にある「がん抑制たんぱく質」と結合し、それを不活化して、細胞が増殖しやすい状態のときに増える。そのためプロモーターの置換以外に、がん細胞のみでCRAを増殖させるには、CRA内のがん抑制たんぱく質との結合領域を欠損させればよい。こうすることで、正常な細胞は増殖しやすい状態ではなくなるので、CRAは増殖できないが、すでに異常に増殖分裂しているがん細胞ではCRAは増殖できる。しかし、作製技術が高度であることに変わりはない。

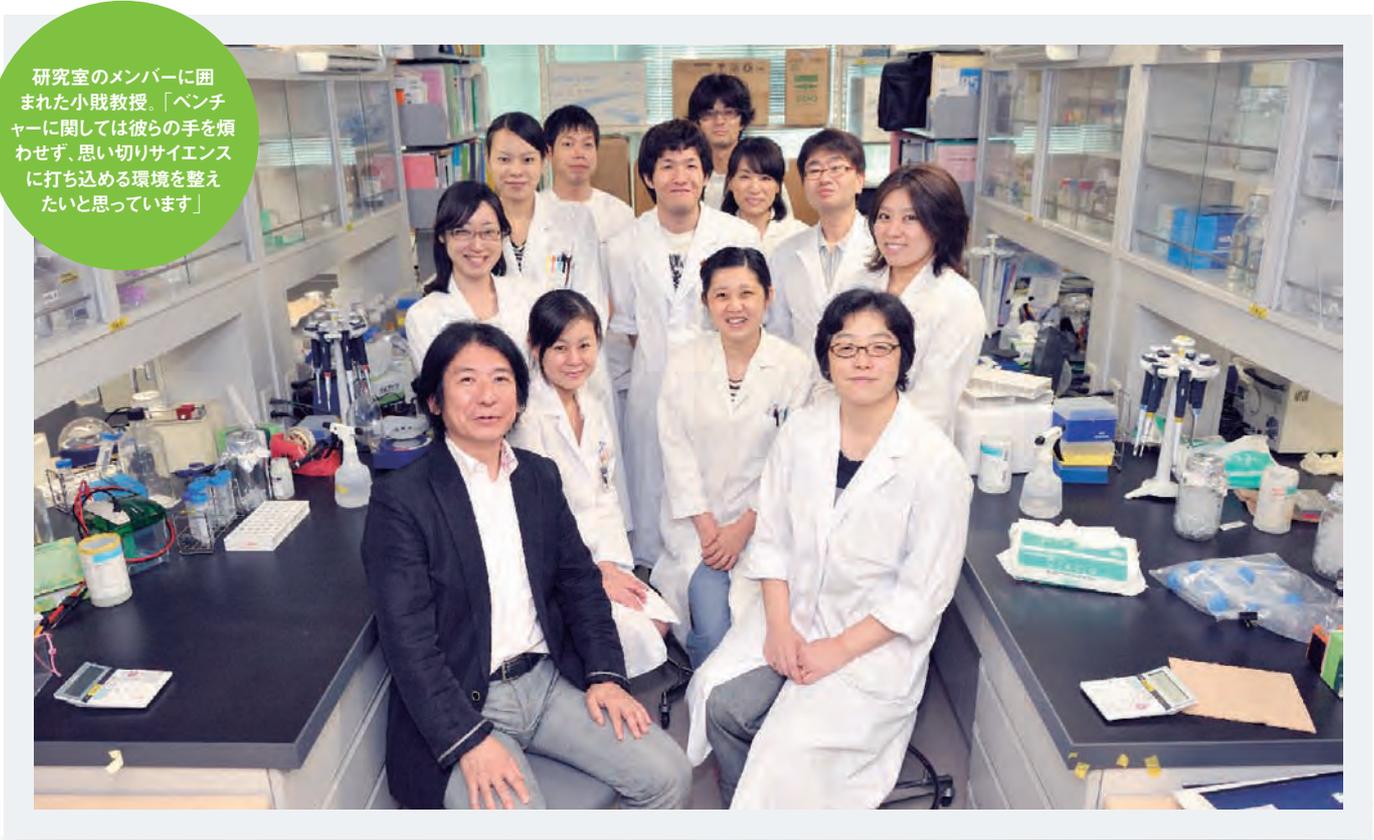
この難問を小賤教授は、“パーツ化”という発想で鮮やかに解き明かした。



非増殖型アデノウイルスでは、導入した治療遺伝子が体内に広がらず、十分な治療効果を得られない。アデノウイルス自体が増殖してがん細胞を殺すCRAはこの問題を解決する治療法だが、作製方法や安全性の問題が指摘されていた。

JST大学発ベンチャー創出推進の事業展開事例から

なぜ研究者がベンチャー起業するのか？



研究室のメンバーに囲まれた小賤教授。「ベンチャーに関しては彼らの手を煩わせず、思い切りサイエンスに打ち込める環境を整えたいと思っています」

「開発した技術を臨床に展開するには起業するしかない！」

“パーツ化”という発想がもたらしたブレイクスルー

「多くの因子で制御することによって確実にがん細胞だけでCRAが増えること、そのためには関係する部分をそれぞれプラスミド(***）に載せて“パーツ化”し、取りつけるだけですむようにすれば、作業をはるかに効率化できると考えました」(小賤教授)

***プラスミド

細胞内にある染色体以外のDNA分子の総称。現在は、人工的に改変されたさまざまなプラスミドが作製され、遺伝子組換えを行うための道具として多く用いられている。

プラスミドを改変し、パーツとして取りつけるという作業なら、専門知識をもたない一般の技術補助者にも可能だ。これならば、迅速に安全性を増したウイルスを作り出せ、臨床までの距離がグッと短くなる。そう考えた小賤教授は、早速、開発に乗り出した。第一段のがん治療のウイルス薬に用いるプロモーターとして着目したのがサバイビンだ。サバイビンは、細胞の死を抑える機能を持つたんぱく質。ほとんどの種類のがん細胞で大量に産出され、

正常の細胞ではほとんど産出されないことから、がんのマーカースとして用いられている。

サバイビン遺伝子のプロモーターをプラスミドに載せ、がん細胞のみでウイルス増殖のスイッチが入るようにする。さらに、がん細胞のみでの増殖にかかわる因子をほかに3つ載せ、正常な細胞で増殖するリスクを回避し、安全性を十分に高めた。

これでウイルスの増殖に関する設計は万全となったが、小賤教授は、プラスミドによるパーツ化という発想を応用して、CRAによるがん治療効果をさらに高めようと試みた。治療遺伝子の導入を可能にするプラスミド、ウイルスの基本骨格を改変させるプラスミドも作製し、取りつけられるようにしたのだ。

「治療遺伝子の導入を可能にするプラスミドがあれば、CRAの臨床試験だけではなく、新たながん治療遺伝子の研究にも使えます。ウイルスの基本骨格を改変すれば、1度使って免疫ができたウイルスも違うウイルスとして認識させ、繰り返し使える可能性も生じるなど、研究の進展に大いに役立ちます」

こうして、従来のCRAと比べてさまざまな点

で価値を高めたm-CRAの作製技術が完成した(右ページ図参照)。

逆風にさらされる中で下した“自ら起業する”という決断

小賤教授は早速、この技術を臨床試験に展開する道を探った。産学連携のイベントの場で積極的にアピールし、製薬会社の担当者とも話した。しかし、興味は持ってもらえても、具体的な共同開発には至らなかった。

「基礎研究の段階では企業とはなかなか共同研究できない。臨床試験がある程度進んでいないと、企業は二の足を踏むのも仕方ないと実感しました」

まずは大学発ベンチャーという形で臨床試験を進めるべきだと決断。JSTの技術移転事業で、強い成長力を有する大学発ベンチャーを創出することを目的に研究開発費などを支援する大学発ベンチャー創出推進事業に応募し、採択された。

「支援のもとに、ベンチャー設立の準備を進めました。アメリカでの提携先も見つかり、m-CRAの製造を開始しました」

順調に準備が進んでいたときに、リーマンショックという逆風にさらされた。話が白紙に戻り、資金提供どころか倒産する企業も少なくなかった。こんな時期の起業はリスクが大きいのではないかと——そんな弱気を振り払うかのように、小賤教授はある決断を下す。「起業は自分の手でするしかない」と——。

大学発ベンチャーでは、研究者以外の協力者が経営責任者となる例も多い。しかし、小賤教授は、逆風に立ち向かって起業に向けた準備を進めるなかで、自らが責任者となるべきだとの思いを強くした。

「m-CRAの技術をだれよりも理解し、愛

****A-STEP

JSTの研究成果最適展開支援事業。大学などの研究成果を実用化するため、シーズを発掘するステージや技術移転を支援するステージなど、個々のフェーズに合わせた支援を行う。大学発ベンチャー創出推進事業も現在はA-STEPの一環として実施。

外からの資金援助に頼るばかりではない。小賤教授は自らm-CRAの価値を十分に活用した事業を行い、臨床試験のための費用を獲得しようと考えている。治療遺伝子の導入が容易で、ウイルスの基本骨格を改変できるという利点を活かし、再生医療などさまざまな

けていこうと思っています」

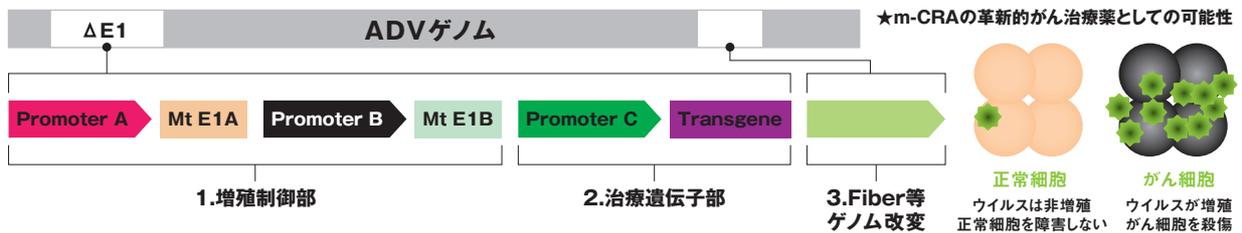
臨床医として 病に苦しむ患者を治したい

それにしても、第一線の研究者として活躍しながら、ベンチャー起業という未知の分野に踏み出し、経営者としても奔走するというのは、並大抵のことではない。それでも小賤教授は、忙しい毎日のなかでも月に数回、臨床医として患者と接し続けているという。それが、前を向いて進んでいくための何よりのモチベーションとなるからだ。

「私は、両親とも開業医という環境で育ち、

m-CRA (多因子で精密にがん特異化する次世代の制限増殖型アデノウイルス)

3つの要素によって従来法よりさまざまな面で価値を高めたアデノウイルス。「1.増殖制御部」にがん特異化と増殖に関わる4つの因子を載せることで、高い安全性を保ちながら、アデノウイルスが体内に広がり、がん細胞だけを殺すことが可能になった。「2.治療遺伝子部」にがん治療遺伝子を載せて治療効果を高められる。また、「3.Fiber等ゲノム改変」でウイルスの基本骨格を改変させることで、治療・研究への応用の可能性が広がる。



着を持っているのは私です。アメリカの提携先も、私自身が熱意を持って話をしたから興味を持ってくれた。手弁当で協力し、援助してくれる方々の気持ちにこたえるためにも、自らが責任を持つべきだと感じました」

こうして2010年4月13日、志を共にする人々の出資を受け、小賤教授を代表取締役社長とする大学発ベンチャー「株式会社ウィック・バイオテック・ファーマ」が産声を上げた。

目標をしっかりと見据えて 身の丈にあった事業を

実用化に向けて一步を踏み出した小賤教授にとって、最大の悩みは資金の調達だ。

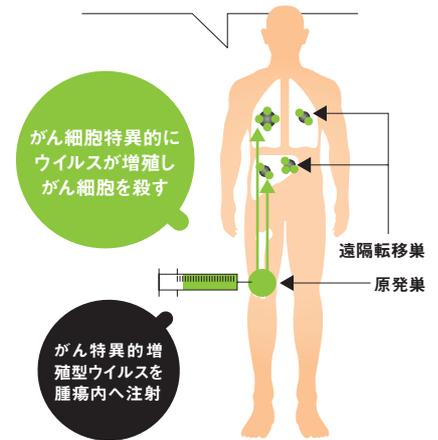
「臨床試験には億単位の資金が欠かせません。アメリカでは、臨床試験を対象にした助成制度があり、厳しい審査を通れば巨額の援助を受けられます。しかし、日本では基礎研究に比べて臨床研究へ進めるための援助が極めて乏しいのです。JSTのA-STEP(****)の本格研究開発の創薬分野がほとんど唯一という状況です」

分野の研究者向けにオーダーメイドのm-CRAの受託作製事業を行うのだ。決して偶然ではない。小賤教授がm-CRAにこうした価値を加えたのは、がん以外の治療にも役立つための可能性拡大を狙ったことだったのだ。こうすることで汎用性が増し、ベンチャーの事業の幅も広げることができる。

「じつは、私は以前、ほかのシーズで大学発ベンチャー創出推進事業に応募し、採択されなかった経験があります。そのときに指摘されたのが、『シーズとしては面白いけれど、企業としてすぐに資金を調達できる事業の柱がなければ、事業として成り立たせるのは難しい』という点でした。今回はそれを踏まえて、事業化のタネを作るようにしたのです」

ただし、こうした事業を必要以上に膨らませていこうとは思っていない。起業の目標はあくまで、m-CRAががんの革新的治療薬として世に出る道筋を作ることにある。

「企業との共同研究を進め、成果を共有するなかで、技術移転に興味を持ってくださるところがあれば積極的に進めたい。そのために、できるだけ身軽に、身の丈にあった事業を続



自分も臨床医になるつもりでした。しかし、臨床研修期間を過ぎた小児科で、不治の病に苦しんでいる子どもたちの姿を見てショックを受け、『この子たちを治したい』と思いました。それが、臨床医ではなくサイエンスの道へ進むきっかけになったのです」

病に苦しむ患者を治したい——胸に宿る、30年間変わらぬ純粋な思いこそが、ベンチャー起業という未知の世界への挑戦の原動力となっている。■