

バイオベンチャーにおけるベンチャーキャピタル資金調達

長谷川宏之

はじめに

私は、薬学修士取得後、製薬会社に入社、その10年後にベンチャーキャピタル (VC) の世界に飛びこんだ。現VC会社に入社した2004年は、国内においてちょうどバイオベンチャー (英語ではbiotechと言うのが一般的だが、バイオベンチャーで統一) が活気づいていた。しかしその後、バイオベンチャーの株式市場における見直しや世界金融危機が重なり、バイオベンチャーやVCは厳しい時代を経験した。2012年の山中伸弥氏のiPS細胞誘導法の発見によるノーベル医学生理学賞受賞、アベノミクスによるベンチャー振興やライフサイエンス分野に対する各種施策から、バイオベンチャーの盛り上がりは最近戻りつつある。

VCでの10年以上のバイオベンチャー投資活動を通じ、数多くの国内外バイオベンチャーの技術・事業に触れた。そこで挑戦する方々、またその挑戦を支援する方々との多くの出会いもあった。本執筆の機会をいただき、国内バイオベンチャーとその取り巻く環境やその変遷、ベンチャーの設立・運営・投資における教訓をご紹介したい。

大学・製薬会社での経歴・経験

大学では脳神経分野における薬理学の教室で研究し、製薬会社では市販後 (製造販売承認後) 調査 (PMS: post marketing surveillance) 部門に在籍し、感染症領域と癌領域を担当した。製薬会社に入社して数年は、PMS部門での業務細分化がそれほど進んでいなかった

こともあり、担当製品におけるPMS業務全般を広く経験することができた。その業務とは、副作用評価・当局報告、安全対策 (現在ではファーマコビジランス (pharmacovigilance) という)、MRや医師を含む医療従事者からの担当製品・関連疾患の間合せ対応や研修用資材作成 (現在ではお客様相談・DI (drug information) という)、後半7年間の中心業務であった使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験の企画・推進、医師主導臨床研究・治験への支援や大学との共同研究 (現在ではメディカルアフェアーズ (medical affairs) という) である。PMS部門は研究部門、開発部門、営業部門との連携が多く、製薬会社全体の動きや探索研究から医薬品ができるまでのプロセスを俯瞰することができ、現職に役立っている。

ベンチャーキャピタル

ベンチャーキャピタルとは ベンチャーキャピタル (VC) は、主に高い成長性や将来性を有する未上場企業 (ベンチャー) に対して投資を行う。VCによる投資は一般的にベンチャーが発行する株式を取得する形をとる。VCは投資とともに経営支援・営業支援を行い、ベンチャーの企業価値向上を図る。投資したベンチャーが株式上場 (IPO: initial public offering) またはM&A (企業買収・合併) した際の売却益 (キャピタル・ゲイン) を獲得する (VCにおいては「出口 (exit)」と言う)。投資の原資は自己資金の場合と、投資事業有限責任組合 (ファンド) を設立し機関投資家や事業会社から資金を集める場合があり、後者がほとんどである。VCの主な

三菱UFJキャピタル株式会社

<会社概要>

設立 1974年8月1日
代表 安藤 啓
資本金 29億5千万円 (2015年9月末現在)
従業員数 76名 (2015年9月末現在)
事業内容 ベンチャーキャピタル
U R L <http://www.mucap.co.jp/>
本社 東京都中央区日本橋1-7-17 (日本橋御幸ビル)

<企業理念>

三菱UFJキャピタルは成長企業のベストパートナーです。
将来有望なベンチャー企業のベストパートナーとして、投資はもちろん、その後の企業価値向上や株式公開に向け、さまざまな経営支援を行い、企業の成長をサポートします。

収益はファンドから得る管理報酬と成功報酬である。バイオベンチャーを含むハイテク系ベンチャーの場合、複数のVCから事業進捗に応じ複数回に分けて必要資金を調達する。投資は融資とは異なり、投資を受けたベンチャーはVCに対し利息の支払いや返済義務は生じないが、VCからexitを求められる。VCは新しい技術・製品やビジネスモデルを創出のためのリスクマネーを供給していることから、VCは産業振興という観点で重要な役割を果たしている。

国内VCの特徴 国内におけるVCはインキュベーション投資型とポートフォリオ投資型に大別できる。インキュベーション投資型とは、投資担当者（キャピタリスト）が社外取締役となって経営に参画し、経営陣に対して多岐にわたる指導・支援（ハンズオンとも言う）を行う。ポートフォリオ投資型は業種を問わず広く分散投資して、経営に対してあまり関与しない。VCは金融機関系（銀行、証券、生保・損保の関連会社など）、事業会社系（コーポレートVC（CVC）を含む）、商社系、政府系、独立系に分けられる。日本の特徴として、欧米では一般的な独立系VCだけでなく金融機関系VCが多い。

バイオベンチャーとVC

最近承認された医薬品の多くはバイオベンチャーを起源としている。また、製薬会社による自社開発品であっても、研究・開発プロセスでは数多くのバイオベンチャーの技術やリソースを活用している。過去には製薬会社は自前主義で医薬品の創製・開発を行ってきたが、現在ではより多くのバイオベンチャーから創薬基盤技術や開発品を導入し自社に取り込むことが事業戦略上重要となっている。図1に医薬品開発の流れの中でのバイオベンチャーとVCの位置づけを示した。VCは、大学や研究機関からの技術をもとにした事業を行う、いわゆる「大

学発ベンチャー」や、「製薬会社の開発品を導入したベンチャー」や製薬会社から戦略上切り出された特定技術や疾患領域チームの「スピンアウトベンチャー」に対して投資を行っている。

VC資金によって成長してきた米国バイオベンチャー 製薬会社が保有する承認薬、開発品や創薬基盤技術を説明する際、ベンチャー名で起源を説明することは珍しくないが、VCが表に出てくることは国内ではまだ少ない。

1976年、カリフォルニア大サンフランシスコ校のハーバード・ボイヤー博士は、自ら発見した遺伝子組換え技術をもとにGenentech（1980年Nasdaq）¹⁾を設立した。その共同設立者は、VCであるKleiner Perkins Caufield & Byers（KPCB、1972年設立）を退職したロバート・ソマンソンである。実際、GenentechはKPCBから投資を受けている。これがバイオベンチャーの始まりである。

よく知られたIT・ネットワーク関連ベンチャーに投資しているハイテクVCがバイオベンチャーに投資することも多い。たとえば、Appleに投資した大手VCの1社であるNew Enterprise Associates（1978年設立）²⁾は、ポリエチレングリコール（PEG）修飾化の薬物送達技術を持つNektar Therapeuticsに投資した。AppleやIntelに投資したVenrock associates（1969年設立）³⁾は、DNAシークエンサーのトップシェアであるilluminaおよび抗ウイルス薬開発のGileadに投資した。Google Venture（2009年設立）⁴⁾は、パーソナルゲノムの先駆けである23andMeやがん関連の個別化医療に関わるFoundation Medicineに早い事業化段階で投資していた。

国内バイオベンチャーの変遷

三つの時代 国内バイオベンチャーの変遷については1997年から現在まで三つの時代に分けられると私は考える。1997年から2004年が「勃興期」、2005年から

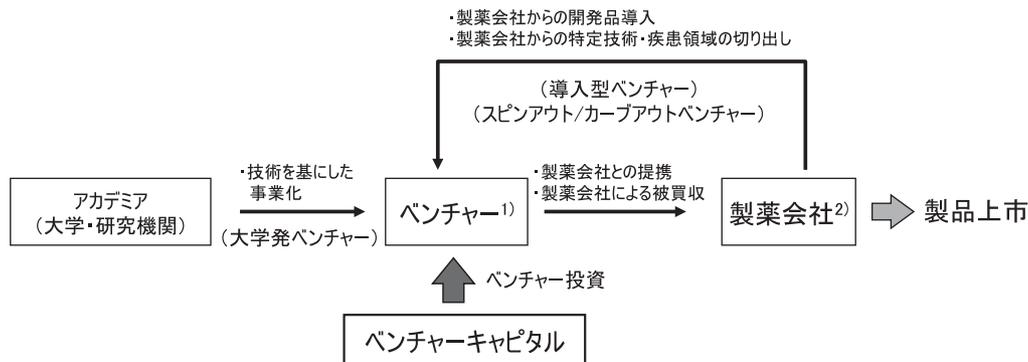


図1. ベンチャーキャピタルの位置づけ。1) ベンチャー自身が製造販売承認を取得し自ら販売するケースはある。2) Amgen社などのように成長・拡大し製薬会社の規模となったベンチャーも含む。

2012年までが「冬の時代」、2013年からは「再興期」である。

バイオベンチャー勃興期 1997年から2000年代初頭にかけ、表1のようにバイオベンチャーの盛り上がるムードがあり、必要なインフラが揃いつつあった。

それに併せ、東京証券取引所（東証）のマザーズやナスダック・ジャパン（2002年へラクスに改称、2010年大阪証券取引所（大証）の新興株式市場ジャスダックと統合、2013年東証と大商が統合）といった新興株式市場が創設され、ベンチャーの資金調達（ベンチャー投資の出口）もできた。VC各社は、1999年頃からバイオベンチャーへ本格的に投資し始め、2002年から2004年にかけて創業系や創業支援系ベンチャーが次々と株式上場を果たし、時価総額が1000億円を超えるベンチャーも出現した。こうした市場環境に後押しされ、2004年にバイオベンチャー投資がピークに達した（私の推定で350億円）。

バイオベンチャー冬の時代 今では信じがたいことだが、当初VCは、バイオベンチャーは比較的短期間でハイリターンが期待できると考え投資をしていた。それは、2000年初頭のバイオベンチャーの株式上場は、会社設立後短期間で実施され、かつVC資金の調達額も比較的少なかったからである。しかし、まだまだ研究開発の途上にある上場バイオベンチャーは業績としては赤字が続くことから一般投資家の不信感を招き、2005年には上場バイオベンチャーの株価は下落し始めた。

2005年6月、東証は「マザーズ上場の手引き」（現在では新規上場ガイドブック（マザーズ編）⁵⁾）で「上場審査に関するQ&A」にマザーズ上場を目指す創業系バイオベンチャーが整備すべきポイントとして7項目を発表し、これがガイドライン的な位置づけとなった。その7項目のうち重要な3つの項目は、①複数のパイプライン

を持つ、②少なくとも一つはPOC（Proof of Concept：ヒトでの効果確認）を取得、③製薬会社とのアライアンスである。このガイドラインに合致するバイオベンチャーがなかなか現れず、2007年8月の上場までマザーズの扉が閉ざされた。VCにとっては想定出口株価の低下から、想定投資倍率/収益率が低下し、バイオベンチャーへの投資マインドは一気に低下した。

その後、ライブドア事件を端に発した新興株式市場の信用低下、それに続くサブプライムローン問題からリーマンショックにつながった世界金融危機によって、さらにVCによるバイオベンチャー投資は縮小した。また、2000年前後に組成された数多くのファンドが満期（10年期限が多い）を迎え、ファンドが資金回収に走ったが、新規ファンドは立ち上がらなかった。この間、株式上場を果たすバイオベンチャーはあったが、VCなどからの調達金額より上場時の時価総額が下回るような上場もあり、バイオベンチャーにとってVC資金を期待できない時期であった。実際、会社清算を余儀なくされたバイオベンチャーも数多い。

バイオベンチャー統計動向調査報告書⁵⁾によれば、2004年にバイオベンチャー起業数が100社、2006年にバイオベンチャー数が587社をピークとし、その後減少している。

バイオベンチャー再興期 バイオベンチャーにおける株式市場の復活のきっかけを作ってくれたのが、2012年10月の山中伸弥氏のiPS細胞誘導法の発見によるノーベル医学・生理学賞受賞のニュースである。その後、アベノミクスによる成長戦略の柱の一つであるライフサイエンス分野に対する各種施策やベンチャー振興策から、バイオベンチャーの盛り上がりは最近戻りつつある。新規上場組においても、時価総額が1000億円を超えるバイオベンチャーが再び複数社でてきた。文部科学省の

表1. 2000年前後におけるバイオベンチャーが盛り上がる環境

年/月	イベント
1997～	VC各社 大学発ベンチャー向けファンド設立
1998/8	大学等技術移転促進法（日本版バイドール法）施行 ～大学各地にTLO設置が始まる
1999	新興株式市場創設（東証マザーズ等）
2000/6	ヒトゲノム塩基配列解読の終了宣言 ～『ゲノム創薬』『ポストゲノム』活字躍る
2000	ミレニアム・プロジェクト
2001	「大学発ベンチャー1000社」構想
2002/12	「バイオテクノロジー戦略大綱」～バイオ関連産業の市場規模2001年1.3兆円が2010年25兆円へ
2003/4	ヒトゲノム塩基配列解読の終了宣言

START事業のように大学シーズから事業化、ベンチャー起業を支援する施策が複数登場した。このような回復基調の中でバイオ分野を中心にするファンドが組成され始めた。もっとも大きなことは、バイオベンチャーに絡む生態系（エコシステム）が形成されつつあり、そのプレイヤー（大学、ベンチャー、製薬会社を含む事業会社、VC、証券、関係省庁、株式市場、監査法人、弁護士、弁理士、会計士など）においては、「冬の時代」の経験を経たことで勃興期とは比較できない程確実にリテラシーは上がっていることである。

大学シーズにおける研究の方向性と 事業化する上での問題点・課題

研究の二つの方向性 大学シーズの研究を進めていく上で二つの異なる方向性があると考えられる。一つは真理への探究である。研究の結果から疑問が湧き、そこから仮説を立て新しい研究につなげるといった繰り返しが、サイエンスの発展には不可欠なプロセスである。もう一つの方向性が事業化・産業化であり、誰かがこの方向性で研究しなければ、モノやサービスは生まれない。当然、大学の中でも事業化につなげようとする研究者はいるが、別の「ヒト、カネ、仕組み」が必要であり、その手段の一つとして大学発ベンチャーがあると考えられる。

事業化する上での問題点・課題 事業化（産学連携を含む）する上での大学・研究者側の問題点・課題を「学内ルール・組織」「特許化」「研究者マインド」の三つの切り口でまとめてみた。

「学内ルール・組織」については、事業化に関わる大学側の専任人材の不足と組織が時限式であること、技術を保有するコアの研究者が移籍してしまうことが課題である。また、ベンチャーへの特許などの実施許諾や譲渡において大学契約書雛形に固執し時間を要する場合がある。ベンチャーの株式や新株予約権保有についての学内ルールの検討が進んでいない大学はまだ多い。

「特許化」については、大学の研究者は製薬会社と共同研究していることが多い状況下、共願特許や製薬会社が有利となる契約によって、事業化に縛りが出ることがある。また、特許明細書が事業化を想定しておらず論文の延長線上で書かれていることがある。国内では特許にならないまたは馴染まない治療手技や治療法の組合せなどのノウハウ的技術は事業化における参入障壁を構築する上での問題となる。

「研究者のマインド」については、最先端の優れた研究成果が優れた事業になるわけではないとの認識は必要であり、技術が事業として事業会社に売却されることを

成功と捉えていない研究者はまだ多い。

大学発ベンチャーの設立・運営・投資における教訓

これまでのバイオベンチャーの設立・投資・運営を通じて、「ヒト、モノ、カネ」の観点で各種課題・問題点を経験してきたことが、今後の教訓となると考える。

「ヒト」の観点 経営者となり得る人材が少なかったこともあり、大学教授がベンチャーを創業し社長となったが、企業運営がうまくいかないケースが多かった。また、製薬会社で研究開発の経験のある若い人材は流動化しておらず、大学シーズを製薬会社が活用できる段階までに育成できる人材の確保は難しかった。さらに、ベンチャーということで、製薬会社も開発を進めてこなかった新しいモダリティの開発品（例：新しいDDS (drug delivery system) 医薬、がんワクチン、再生医療、遺伝子治療など）のベンチャーが多く起業した。しかし、そもそも国内での規制面が未整備の中で、官民ともに経験を有する人材が乏しい状況下、研究開発が頓挫した場合や、幾度の試行錯誤により長期間を要した場合があった。

「モノ」の観点 バイオベンチャーは基本的に企業間取引（business-to-business, B2B）ビジネスであり、その顧客とは製薬企業（製薬事業や関連事業を行う異業種企業も含む）である。バイオベンチャーは製薬企業の今あるいは近い将来に喉から手が出るほど欲しくなる創薬基盤技術や開発品を持っていないと望まれるが、プロダクトアウト型（保有している技術から作りたいもの、作れるものを基準に製品開発を行うこと）となると、製薬会社にとって魅力度は薄くなる。また、大学シーズを製薬会社が導入するには、データ量・質の面で両者間でのギャップは大きく、特許戦略が不十分であるケースもあった。

「カネ」の観点 調達資金すべてを研究開発費として活用できるわけではなく管理部門費用、上場準備費用などが嵩むことになる。また、VCからの資金調達を受けするには、無理して株式上場を狙う資本政策（経営陣の株式における議決権シェア維持を踏まえたVCなどからの資金の調達計画のこと）を考えざるを得ない。大学で動物実験段階にあるシーズから企業主導治験を開始するには、経験的に30億円の資金調達が必要である。VC資金や公的助成金により資金目途を立てておく必要があり、中途半端に事業を開始したり、日銭を稼ぐために本業とは関係ない事業を着手したりするのは得策ではない。

おわりに

VCの視点でどのようなバイオベンチャーに投資をするのか？と聞かれることが多い。弊社ライフサイエンス室で投資候補先の評価（デューデリジェンスとも言う）を行う項目をあげれば以下の通りである。

- ・経営陣とガバナンス
- ・市場性
- ・事業戦略・提携戦略
- ・競合技術，競合製品・開発品
- ・知的財産，事業を進める上での契約
- ・非臨床試験・臨床試験データ
- ・開発計画（原薬製造含む）と資金計画
- ・資本政策
- ・出口戦略（VCにとっての）
- ・採算性（VCにとっての）

しかし、もっとも重要なのは医薬品開発であれば、どんなクスリになるのか目指すクスリの将来像である。技

術の優位性の高さではない。医療現場でどのような患者に使われるかの具体的なイメージである。ここで言う医療現場とは現時点ではない。現在先行して開発されている有望な開発品が承認され、広く使われている中でこれから開発するクスリはどんな利点があるのかを明確にすることを強く求めたい。

これからバイオベンチャーを立ち上げる方やバイオベンチャーをすでに立ち上げたばかりで試行錯誤している方にとって本稿が少しでも助けになれば幸いである。

文 献

- 1) サリー・スミスヒューズ：ジェネンテック—遺伝子工学企業の先駆者，一灯舎(2013)。
- 2) New Enterprise Associates, Inc.: <http://www.nea.com/>
- 3) Venrock associates, Inc.: <http://www.venrock.com/>
- 4) Google Venture, Inc.: <http://www.gv.com/>
- 5) バイオインダストリー協会：バイオベンチャー統計動向調査報告書
- 6) 東京証券取引所：新規上場ガイドブック（マザーズ編）