バイオベンチャーに挑む

金 武祚

はじめに

私達は「やさしいバイオ」という企業理念を掲げ1997年に起業した.身近な食品素材から機能性素材を探索し、そのものを食品、化粧品、医薬品まで応用開発するというコンセプトである. 社名Pharma foodsというのもそこから生じたもので、食と医薬の融合を意味している.

私がそもそも起業するきっかけになったのは、アメリカでバイオベンチャー企業の熱気に触れた時だった。それは、カリフォルニア州で開催されたバイオベンチャー企業の投資プレゼン会場を見学した時である。若い研究者達は自身が研究開発した成果について自信にあふれてプレゼンを行い、投資を呼びかけていた。彼らは自らの研究成果でもって新産業を立ち上げようとしていた。この時私は、研究開発の成果が投資の対象となることに大変刺激を受けた。

しかし、その一方で、「これくらいなら自分達も十分できるのではないか」と感じていた。その思いを胸に日本への帰路につこうとした時、思いがけず、カリフォルニア・フォスターシティーでベンチャーを立ち上げて10年目の企業を訪問する機会を得たのである。それがGilead Sciences Inc. (GILD) (ギリアド サイエンシズインク)であった。

第一印象は「これがベンチャーなのか」であった. 建

物はまるで大学そのものであったからだ. そして, 正面入り口で目にしたものはさらに印象的だった. 右の壁に掲げている写真には白衣を着た研究者達がサングラスをかけ, 空を仰いでおり, その下には「我々の将来はあまりにも輝いて眩しい!」と記されていた. 反対に左の壁の写真には, 白衣を着た全員が頭にマクドナルドの帽子を被って横を向き. その下には「我々の成果は世界でチェーン化するだろう.」と記されていた. その時受けた印象は生涯忘れることができない.

私は帰国すると、何の準備もなくすぐさま行動を起こ した、バイオベンチャー「Pharma foods(ファーマフー ズ)」の誕生である。

「さて、何ができるだろうか」といろいろ考え、まず、コンセプトを立てることから始めた. 食品を摂取する際、おいしさと、栄養を求めるが、それだけではなく生体維持のために免疫、老化、神経に対する機能を求めるはずだ. この考えから、「免、老、神(めんろうしん)」を追求することに決定した.

しかし、スタートして間もなく、早くも大きな壁にぶつかったのである。まずは資金問題だった。次に人材であり、研究するための充分な場所の確保だった。いわゆる「人、物、金」の難しさに直面してしまい、頭はまるで真空状態だった。中でも、資金問題は深刻だった。ベンチャーの弱みは資金が不充分で、かつ実績もないこと

株式会社ファーマフーズ

<会社概要>

設 立 平成9年 (1997年) 9月12日

代 表 金 武祚(代表取締役社長)

資本金 2,031百万円 (2015年7月末現在)

従業員数 53名(2015年8月末現在)

事業内容機能性食品素材の開発・販売、通信販売事業、

創薬事業 など

 $U \quad R \quad L \quad www.pharmafoods.co.jp/$

本 社 京都市西京区御陵大原1-49

<企業理念>

「みんなにやさしいバイオの夢」

- ◆Pharma Foods 「医薬」と「食」の融合……身近な食品から得られる安全で安心なバイオ素材を開発し、やさしいバイオテクノロジーの実現を図ることにより、「健康と長寿」に貢献する.
- ◆Live together 共栄・共存……あらゆる個性が共に生き・共に支えあい・共に栄えるパートナーシップを構築する.
- ◆Multi culture 多文化企業……異文化の共存と交流, 伝統文化と先進科学の統合を通じて新たな価値を創造 する.

著者紹介 株式会社ファーマフーズ(代表取締役社長) E-mail: mujokim@pharmafoods.co.jp

2015年 第11号 683

である. だが、大手企業、老舗企業でも、ベンチャーでも共通して与えられているのは、時間である. 1日24時間は万人に共通して与えられている. 我々は、時間をいかに有効に使うかに挑戦することにし、度々集って協議した結果、結局「10年間、1日も休まず働こう」と決めた. 土日も盆も暮も休まずに10年間を駆け抜けた. あれから約18年間、決して平坦な道のりではなかったと記憶している. しかしながら、この間、苦しい時期を含めて皆が充実した日々を過ごすことができた. それは研究開発が進むにつれて「社会に役立つ会社になる」という夢に手応えを感じる事ができたからこそだろう.

研究開発について

研究開発には「着想の原点」に重きを置くことにした. 独自の着眼点で研究することで高付加価値を創造し,価格競争に走らないビジネスを展開することにした.

我々は、広く一般に食されている身近な食品素材、たとえば緑茶、卵、みかん、バナナ、パン酵母、乳酸菌、麹菌などから機能性成分を見いだすこととし、独自の視点で新しい価値を生み出そうとした。これを私たちは「優しいバイオ」と呼んだ。このコンセプトは、ヒマラヤの奥地で誰も触れたことのない素材を追求するのとは異なり、日常的に食されている素材、すなわちすでに安全性が担保されている素材から新しい機能を見いだすことである。そのため、大抵の場合得られた結果は食品、化粧品、医薬品へとすぐ実用化できるのである。

身近な素材としてもっとも分かりやすい例が、ニワトリの卵である。卵は温めると3週間(21日間)で生命が誕生する。つまり、卵は生命を育む白いバイオカプセルである。しかしニワトリの卵の研究はあまりなされていなかった。あまりにも身近すぎる素材であり、常識の盲点と言えた。「ニワトリの卵から有用なバイオマテリアルを一つひとつ取り出そう」、これが我々の着想の原点である。

その一つが、ニワトリの卵から抗体を大量調製する研究開発である。通常、抗体を得るにはマウス、ウサギ、ヤギなど哺乳動物に抗原を接種(免疫)し、続いて、採血して精製する。しかしニワトリの場合、抗体は血液から卵黄に移行されるため、卵から抗体が得られる。これは鳥類独特の免疫システムであり、私達はこれを鶏卵抗体(IgY)と呼んでいる(図1).

抗体精製方法について、哺乳動物とニワトリとを比べた場合、①卵は食されるが血液を食す習慣はない、②採血する場合、動物を殺さなければならない、③年間1羽のニワトリから約40gのIgYが得られる(約250卵/1羽)

鶏卵抗体「オボプロン」

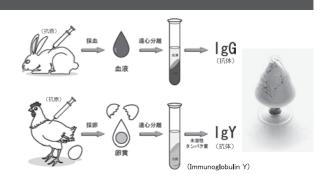


図1. 鶏卵抗体「オボプロン」

が、この量はウサギ30頭の抗血清抗体(IgG)に相当する、という特徴がある。つまり、ニワトリの卵から抗体を得るシステムは安全で、安価で、しかも大量生産が可能なことを示している。

実はこの技術については100年以上も前に報告されていたものの¹⁾, あまり注目されておらず, 応用に至ってはほとんど着手されていなかった. そこで我々は鶏卵抗体の実用化を企業の主なる事業目的とした.

当時、胃潰瘍、胃がんの原因がストレスではなくピロリ菌であることが解明されていた。そこでピロリ菌を抗原としてニワトリに免疫し、抗ピロリ菌抗体を卵から得ることにした。

しかし、実験室規模で数羽に免疫するのは容易であるが、大量生産目的に数千羽に免疫するとなると事情は違ってくる。一例をあげると、免疫したすべてのニワトリが、それぞれ高い抗体力価の卵を長期間産卵する事が必要だ。このように、高力価の産卵を長期にわたり維持する技術や、抗体を食品用に加工する技術の確立など、解決するべき点は多かった。しかし我々は一つひとつの課題に取り組み解決してきた。

さて、鶏卵抗体の大量生産に成功したものの、問題は、鶏卵抗体が食品として実際に人が摂取して効果を発揮できるか否かが不明な点であった。乳業メーカーと協力して機能性ヨーグルトを作り、約160名のボランティアに食べていただき、その有効性を検証した²⁾. 幸い有効な結果が得られたため、一連の結果を論文にまとめ、そして、世界で初めての抗体食品を市場に出すこととなった²⁾.

この研究開発を基にした抗体生産システム(技術)は口腔、鼻腔、食道、腸管、皮膚表面などあらゆる部位での応用が可能であることから、そのポテンシャルは多大であると期待されている。現在、すでに虫歯抗体、歯周病抗体、インフルエンザ抗体などに実用化されている。

684 生物工学 第93巻

最近、ダチョウ卵の抗体も話題となっている。私見ではあるが、ニワトリの養鶏システムはすでに工業化され、一つの養鶏場で30万羽~100万羽単位で運営されており、この近代的大量生産システムはダチョウとは比べ物にならない。

このように技術的には生産性が飛躍的に向上し、有効性も証明され注目されたが、発売までにはさらに時間が必要であった。応用開発、実用化に時間がかかり市場に出回るまでいろいろな障壁があり、会社を維持運営するには限界が見えていた。

こんな時、別の開発案件が危機を救った.苦しい経済 状況の中ではあったが、京都府の研究所と乳酸菌の研究 を開始したのである.我々は、漬物の中から特定の乳酸 菌を分離し、この菌を用いたGABA(ギャバ:γ-酪酸) の大量生産に成功したのである.しかしながら、当時 GABAを何に利用するかが難問であった.単なるアミ ノ酸の一種では価値を見いだす事ができず、いわゆる価 格競争に負けてしまうからだ.

そこで検討したのが「GABAとストレス」の関係である。研究室で、動物にさまざまなストレス試験を行って結果は得られたものの、どこかしっくりこない。何とかヒトで効果を検証したいと考えていた。いろいろ思案していた最中、偶然にもその機会に恵まれた。

奈良県には日本一長いつり橋「谷瀬のつり橋」がある. 高さ55 m, 長さ300 mである. 旅行中これを見た瞬間, 閃いた. ここを渡る実験を行おう. すぐさま試しに渡っ てみたが, 今まで落下の事故はないとは聞いているもの の, 橋を渡る際のストレスは半端なものではなかった(図 2). その後, 会社の研究者と大学と共同でつり橋での ストレス試験を行った結果, 抗不安, 抗ストレス効果が 定量的に評価できた³⁾.



図2. 谷瀬のつり橋

この結果を基に菓子メーカーと共同で開発したのが「ストレス社会に戦うあなたにGABAチョコレート」である。世に出ることになって早や10年になり、昨年雑誌にロングセラー商品の一つとして大々的に紹介されることにもなった。この商品は会社の存亡をかけた企画だった³).

息を吹きかえした会社は勢いを得ることになり、念願の抗体ヨーグルトも実用化され、日本、韓国、台湾、中東で発売が決まった。会社全体が組織的に動き始めた時期だ、ここで私は、次の目標を社員の方々に提案した。 「株式上場」である。

私はかねてから会社組織が永続的に、しかも社会の一 員として存在するためには、上場して公的な会社になる ことが一番だと考えていた.

ある日、「上場を目指そう」と持ち掛けた. その時、キョトンとしていた皆の顔は今も忘れない. 私は、上場することによって社会的にも注目され、この機会に組織も強固にならなければならないのだと皆に説明した. 上場は今まで経験のない事柄だったので次々と困難が生じた.しかし、若い人の底力は計り知れないことを、その時に実感した. 昼間は研究開発と営業活動を行い、夜は遅くまで上場の事務作業に着手した. 寝食を共にするとはこのことである. 難関だった挑戦だったが、5年を目標に掲げた計画が、スタートしてから3年半で東京証券取引所マザーズに上場できた. 新生ファーマフーズの誕生である. 新社屋も建て、メンバーも増え研究テーマも新しく加えることとなった.

その一つにボンペップ開発がある. 既述のように「卵からヒヨコが誕生するが、ヒヨコの足の骨はどこから生じるのだろう. どのように形成されるのだろう」若い研究者はここに注目した. いろいろ文献を調べても答えはなかった. 卵黄の中にその一つの成分があるに違いない. これが研究の発端である⁴⁾.

約10年かかったが、卵黄タンパク質にコードされた11残基のペプチドがその成分であることが解明できた.この成分を「ボンペップ」という商品名で発売すると、国内外で注目商品となった、特にロート製薬発売の「セノビック」という粉末飲料は、子供向けの注目商品として売り上げに大きく寄与している(図3).注目すべきは、21日で骨が形成されるなら他の組織器官についても同様な成長因子が存在するであろう、と考えた点である.この研究視点から開発されたのが、軟骨成分を生み出す化合物「i HA: アイハ」である.さらに、育毛を促進する化合物「HGP: Hair Growth Peptide」でもある.

このように次々と新しい機能性成分が見いだされてい

2015年 第11号 685







抗体ヨーグルト

GABAチョコレー

ボンペップ配合粉末

図3. 開発素材の商品化

る. これらは順次市場に出ている. まさに卵は, 生命を育む一つの巨大なiPS細胞でもあるのだ. この流れに沿って私たちは「卵の総合的有効利用に関する研究」という一大テーマを掲げている. 研究開発はそれだけにとどまらず, 卵研究の着想の原点はバナナの研究へと展開した. バナナと卵には共通点が多くある. バナナも卵同様世界中で食されており, 安価で栄養価が高い, 何か「不思議」がありそうだがあまり研究されていない, という点である.

(株)ドールと共同でバナナの研究に着手した.バナナを醗酵させ、その機能を調べると、バナナ中の免疫物質の存在が初めて明らかになった.ユニークな発想から生まれる研究は、今日国内外で大いに注目されている.まさに身近な食品素材から探し出される優しいバイオテクノロジーである.これらの結果については、安全性を加味して大量供給する体制を作り市場に出すことになるが、今後さらに大きく展開できると期待している.

さいごに

冒頭に紹介したギリアド サイエンシズ社ついて最近 興味ある記事が話題となっている.

「薬1錠が13万円」世界で一番高いクスリだそうだ. 12週間の服用でC型肝炎が90%以上治るそうだ. なんとも素晴らしい話である. 実はこの会社が20年前, 私の起業家精神に強い刺激を与えた企業なのである. アメリカのベンチャーと比べると, 私たちはあまりにも規模の小さいバイオベンチャーと言わざるを得ない. 我々は, 起業から20年目を迎えるに当たり新しいチャレンジを

する.

起業当時から創薬の夢を持って、広島大学の松田冶男教授とニワトリ抗体技術を確立して、モノクローナル化、ヒト化抗体の大量調製法(アラジン抗体法 $^{\text{TM}}$)を確立してきた。この技術を基盤にして癌、リウマチ治療薬の創薬参入を目指していく。

さらには、今まで開発してきた卵黄由来ペプチドの一つが骨形成について顕著な有効性を示している。これら一連の素材と技術でもって前臨床(またはフェーズI)までの結果を製薬企業へ導出するというビジネスモデルを立てている。

振り返ってみると起業してから早や20年を迎えようとしている.この間,色んな方と接することができ,いつも諸先輩方からあたたかい指導を受けてきた.一方,若者からは色んな質問を受けることがある.その中で「ベンチャーをして後悔することがありますか」と.私は、「後悔することは一つもありません.強いて上げるならただ一つ,もう少し早くベンチャーを立ち上げれば良かった」と答えている.

会社経営をするには経理の知識が必要だといわれている。財務諸表として損益計算表、賃貸対照表を知ること。つまり、少なくとも収入と支出のバランスをつかむことは重要だと言われている。しかし、ベンチャーの立ち上げ時は、バランスを念頭に仕事はできない。私の場合、運営を始めて5年位たってはじめて財務諸表が分かったくらいである。ベンチャーはゼロから1を生み出すような仕事であり、リスクそのものがベンチャーである。

したがって、ベンチャーでもっとも大切なことは失敗を恐れずやり抜くという「勇気」だ、そして、「怖れず」「驕らず」「怠らず」という静かな信念が必要だと思う.

文 献

- 1) Klemperer, F.: *Arch. Exp. Pathol. Pharmakol.*, **31**, 356 (1893).
- 2) Horie, K. et al.: J. Dairy Sci., 87, 4073 (2004).
- 3) Abdou, A. M. et al.: Biofactors, 26, 201(2006).
- 4) Leem, Kim. et. al.: Biosci. Biotechnol. Biochem., **68**, 2388 (2004).

686 生物工学 第93巻