

新治療薬などの開発進む メディコンバレー (デンマーク)

コペンハーゲン事務所

ジェットロ・コペンハーゲンでは、バイオ・医薬・医療分野における大阪府地域とデンマーク・メディコンバレー地域との産業・研究開発交流を促進するため、2002年3月中旬に塩野義製薬医薬研究開発本部研究企画部門主管研究員の坂田恒昭博士に当地のサイエンスパーク、ベンチャー企業、大学、病院等を訪問していただき、交流可能性の調査をしていただいた。以下は、その調査結果の概要である。

1. メディコンバレーの概要

デンマークのコペンハーゲン地域とスウェーデン南端部のスコネ地域を併せたオーレスン地方（人口約320万人）は、バイオ（ライフサイエンス）、食品、IT関係のクラスター、また物流ハブとして発展し、メディコンバレーと呼ばれている。この地域には、欧州第6位の規模のコペンハーゲン空港があるほか、北欧最大のルンド大学など12の大学（学生数13万人、研究者数2万人）、26の病院、イデオン・サイエンスパーク（北欧初、エリクソン社の起業地として知られる）など5つのサイエンスパークがある。また、2000年7月のオーレスン橋・トンネルの開通により、更なる地域の発展が見込まれている。

メディコンバレーは、96年にコペンハーゲン・キャパシティ（コペンハーゲン地域の自治体の共同出資による投資誘致機関）とスコ

ーネ地方通商産業局によって命名され、バイオ・医療関連の産業・技術育成を担うものである。同地域には、アストラゼネカ社、ノボノルディスク社、ファーマシア社、ロンベック社、ファーリング社、レオファーマステイカル社など多数の大手製薬会社があること、ルンド大学、コペンハーゲン大学、デンマーク工科大学など多数の大学があること、シンピオンサイエンスパークなどのインキュベーション施設が充実していること、ベンチャーキャピタルが多数存在することなどから、製薬会社および大学からのスピンオフによりバイオベンチャーが多数起業されている。

この5～6年間のメディコンバレーの発展には目覚ましいものがある。現在、バイオ・医療関連企業が450社（バイオテク企業100社、製薬企業71社、メディコテク企業125社、臨床試験16社など）存在し、さらに毎年15社程度のベンチャー企業が設立されている。具体的に

は、コペンハーゲン地域では、NeuroSearch社（中枢神経系医薬品）、AlkAbello社（アレルギー治療ワクチン）、Pharmexa社（ポリクロナール技術を使用した喘息・癌治療ワクチン）、ZealandPharmaceuticals社（糖尿病・関節炎）、TopoTarger社（抗癌剤）などのベンチャー企業が、スコネ地域では、ActiveBiotech社（自己免疫・炎症・癌）、Amarin Development社（ナノキャリア等によるドラッグ・デリバリー）、Biora社（歯槽膿漏治療薬）、Clinical Data Care（CRO）社などのベンチャー企業が活躍している。

メディコンバレーでは、特に、中枢神経系医薬品、糖尿病・肥満治療薬、癌治療薬、骨粗鬆症治療薬の開発のほか、ドラッグ・デリバリーシステムの開発、幹細胞（stem cell）や頭痛の研究、歯科技術などが進んでいる。また、同地域では国民に臨床試験を受け入れる土壌があるほか、当局の新薬認可・臨床試験許可の審査が早いこと、国民総背番号制でフォローアップが容易であることなどから、欧州での販売を目的とする新薬の臨床試験が広く行われている。

2. 医薬関連企業、機関の概要

今回の調査で医薬関連企業、機関を訪問し、情報収集を行った結果は以下のとおり。

(1) 企業

7TM Pharma

コペンハーゲン大学からのスピンオフとして、2000年にシンビオン・サイエンスパークの隣接地に設立。従業員数37人、資本金2,300万ドル。NeuroSearch社、Novo Nordisk社などのほか、Innovationsinvesting（デンマーク）、Baker/Tisch investment（米）、Alta

Partners（米）といったベンチャーキャピタルが主要株主となっている。現在、フアスホルムサイエンスパーク内に、4,100㎡の研究施設を建設中であり、2002年12月に移転予定。

化学分野に強く、7TM受容体をターゲットにした小分子薬（精神病、パーキンソン、アルツハイマー、鬱病、肥満など向け）の開発、新薬開発プラットフォームの開発、他社との戦略的提携を行っている。

Cureon A/S社

Exiqon A/S社からのスピンオフで、シンビオンサイエンスパーク内にあり、従業員数39人。新しいDNAアナログ（LNA）を用いた癌、炎症向けの遺伝子治療薬の開発、ターゲットバリデーションサービスを行っている。

日本の製薬会社とも取引関係がある。

NatImmune ApS社

2000年4月、シンビオンサイエンスパーク内に設立、従業員数31人。

3つの蛋白質開発プロジェクトを進行中で、習慣性流産などの様々な病気の発現に関連するマンナ結合性レクチン（MBL）のプリカーサ抗体の開発、再灌流障害（reperfusion injury）の防止に関連するセリンプロテアーゼ（MASP）抑制剤の開発、悪性腫瘍の治療および診断のための自己免疫性抗体（COU-1）の開発を行っている。

特にMBL関連について多数の特許を有しており、来年には臨床Phase^{（注）}に入れる見込み。

Azign Biosciences A/S社

2001年にNeuroSearch A/S社の100%子会社として設立、従業員数17人。

（注）臨床試験の3段階の最初の段階。Phase^{（注）}では少数の健康人を対象とし主として安全性をチェック、Phase^{（注）}では少数の病人を対象とし有効性と用法・用量をチェック、Phase^{（注）}では多数の病人を対象とし多数の施設で効果・副作用をチェックする。これらのさらに前段階のものとして、理化学試験および動物試験による非臨床試験（毒性試験など）がある。

.....

中枢神経系医薬品、糖尿病、肥満についての遺伝子治療薬の開発および疾患関連遺伝子探索（ターゲットバリデーション）を行っている。遺伝子情報分析、マイクロアレー、多目的スクリーニングモデルに特色があり、5つのゲノム関連特許を有する。臨床試験で苦労している企業、ゲノミックスの弱い企業との提携を考えている。

中枢神経系医薬品について同社と同様の開発を行っている企業はないと考えており、日本企業との提携を希望している。また、マイクロアレーのハイブリッドセッションに時間がかかりすぎることが問題ととらえ、実験をスピードアップする手法を開発したいと考えている。

Zealand Pharmaceuticals A/S社

NeuroSearch社、Lundbeck社などからのスピンオフにより98年10月設立、従業員数46人。3つの特許を有し、56の特許申請を行っている。Elan Corporation plcと提携を行っているほか（株主でもある）、米国・英国・ドイツ・イタリアなどの15以上の企業と研究提携を行っている。

糖尿病治療薬（臨床Phase Ⅱ、2006年市場化予定）、心臓麻痺治療薬（臨床前試験）、関節炎治療薬（臨床前試験、2007年市場化予定）、骨粗鬆症・脳膜炎・癌治療薬（発見段階）などを開発中。

現在日本には提携先がなく、ライセンス供与先等を探している。

NeuroSearch A/S社

大学および企業からのスピンオフにより87年設立で、従業員数130人（うちPhD資格保有者40～50人）。2000年に上場、2002年中には黒字見込み。中枢神経系医薬品に強く、イオンチャネルのモジュレーション分野の研究のリーダー的企業。

アルツハイマー、パーキンソン、鬱病、脳

卒中、赤血球異常など、研究開発のポートフォリオは多岐にわたっており、うち4つが臨床Phase Ⅰ、2つが臨床Phase Ⅱの段階にある。Azigen Biosciences A/S社、Poedon社（肺疾患、アレルギー、免疫不全）、NsGene社（アルツハイマー、パーキンソン）、Sophion社（スクリーニング装置等）の4つの子会社を有するほか、グラクソスミスクライン社、ファイザー社、アボットラボ、オルガノン社等と共同研究等の提携を行っている。

日本企業との接触はあるが、現在提携は行っていない。なお、メディコンバレー地域に中枢神経系医薬品の開発企業が多いのは、コペンハーゲン大学などがこの分野の研究に力を入れていることが大きな要因。

ALK Abello A/S社

90年に、Chr.Hansen社、Lundbeck社、機関投資家の出資により設立され、資本金1億2,000万ドル、従業員数1,000人で、アレルギー治療ワクチン分野の市場シェア40%。

枯草熱錠剤ワクチンは、臨床試験では80%超の有効性を示しており、2005年に欧州、2006年に日本での販売を目指す。また、家庭のダニおよび花粉症ワクチンは、2007年に欧州、2008年に日本での市場参入を目指しているが、日本での市場参入の時期は、日本でのパートナー次第である。

同社の治療ワクチンは、天然物質から抽出したものであり、この抽出物は、多くのアラゲン蛋白質を含んでいるが、そのうち90%は樺の単一の蛋白質であると解明されている。枯草熱を防止できれば、将来の喘息を予防できることから（臨床試験では3年間ワクチンを続ければ80%超は予防できるとの結果）、この治療ワクチンは非常に重要と考えられている。

また、錠剤は5秒間で口の中で溶け、1日に1回だけ服用すればよい。また、服用時に舌が若干痒くなるという副作用があるが、2

～3分でその症状はなくなる。

日本のパートナーを探している。

Amarin Development AB社

85年設立、鎮痛剤や中枢神経系医薬品についてのナノキャリア等によるドラッグ・デリバリーシステムの提供を行っており、従業員数は50人（2～3年以内に倍になる可能性有）、NASDAQに上場しており、2000年3月に黒字化。現在3つが臨床Phase 段階にある。

同社のライセンスにより、Pharmacia（スウェーデン）、Synthelabo（仏）、Sigma-Tau（伊）、田辺製薬、Watson（米）、Custom（英）などの企業が製造を行っているほか、Hormos Medical（フィンランド）、Microdrug（スイス）、NueroSearch（デンマーク）、久光製薬などの企業と技術提携している。また、日本企業のために臨床試験も行っている。

日本企業との取引関係は古く、これまで多くの企業と取引があったが、現在は2社と取引がある。また、日本に代理店があり、さらにこの4月からは日本のコンサルティング会社とも契約する予定であるが、将来は日本に支店をもちたいと考えている。このため、3～4カ月に1回は日本を訪問するつもりである。

Biora社

86年の設立で、歯周病治療薬の開発・販売を行っており、97年に上場、98年には日本市場での販売も開始。従業員数は83人。

同社の歯周病治療薬のエムドゲイン（その発展系のエムドゲイン・ジェル）は、豚の奥歯の組織から抽出したものであり、歯茎の肉を若返らせ丈夫にするほか、歯茎の再生を促進する効果もあることから、歯周病の治療だけでなく、口内の手術後にも使用される。歯茎の再生プロセスは、骨も再生させる必要があることから、18～24カ月はかかり、そのメカニズムについては十分に解明されてい

ない。

米国だけで年間約1,800万人が歯槽膿漏の治療を受け、年間約200万人が手術を受けており、その潜在的市場は非常に大きい。2001年の売上は、米国55%、独22%、その他23%となっているが、これは日本市場でのエムドゲインからエムドゲイン・ジェルへの切替えの時期に当たったためであり、2002年は日本市場の比率が高まるものとみている。日本市場については、日本の代理店の働きを評価している。

また、現在、口内が乾燥する病気の治療薬を研究開発中であり、これも潜在的市場が非常に大きい（40歳以上の15%、80歳以上の40%が罹患）とみている。

(2) 関連機関・大学等

シンピオン・サイエンスパーク

スタート段階の企業のためのインキュベータ施設で、86年に設立。100人の科学者が500デンマーク・クローネ（以下クローネ）ずつ拠出する基金が株式の30%を保有している。コペンハーゲン市の中心近くにあり、広さは20,000m²、テナントは78社（うちIT企業47%、バイオ・メディコ企業35%、コンサル14%、環境5%）、650人が働いている。

入居企業に対して、オフィス・研究室の提供、財務・特許・営業・研究上のコンサルティング、会議場・会議室の貸与などを行っている。政府がシードマネーの補助を行っており、その次の段階として革新的で独創的なバイオ・IT企業に対してSymbion Capital A/Sが資金の供給を行っている。それで成功すれば、さらにその次の段階としてベンチャー・キャピタルが資金を供給していくこととなる。

Symbion Capital A/Sは、500以上のプロジェクトを審査した上で投資を行っており、バイオ・IT分野については専門性が高いことから、アドバイザリーボードが投資アドバイ

.....

スを行っている。

入居のリクルート活動は、大学、学生・スタッフ、製薬会社からのスピノフ、過去に起業に失敗した者、米国・英国・スウェーデンの起業家などに対して行っている。

新薬開発企業では、7TMPharma社（蛋白質受容体）、Astion社（炎症性疾患、癌）、HemeBiotech社（新陳代謝疾患）、TopoTarger（抗癌剤）などの有力ベンチャー企業が入居している。

メディコン・バレー・アカデミー

メディコン・バレーのバイオ企業は、中枢神経系医薬品（CNS）の開発、糖尿病薬・肥満治療薬の開発、癌治療薬の開発などが強い。また、臨床試験も広く行われている。

この4～5年間にメディコン・バレーにバイオ企業が多数出てきたのは、ゲノム解読等によりバイオ分野の全般的状況が進展したこと、ベンチャーキャピタルのための環境整備があったことなどが大きな要因と考えている。また、コペンハーゲン地域とスコネ地域（スウェーデン南部）は、競争相手であると同時に、良き協力・提携相手であり、両者のバランスが良き発展促進剤となった。

デンマークでは、大学と企業が共同して開発した場合の特許収入は、開発者に1/3、開発者が所属する研究機関に1/3、大学に1/3帰属することとされている（2年前までは、全てが開発者に帰属することとされていた）。

フアスホルム・サイエンスパーク

もともと国立研究所として設立され、現在は財団が所有する国立サイエンスパーク（法律に基づいて設立され、土地は財団が所有）で、北欧最大のサイエンスパークの一つ。建物の延べ面積は、現在13万㎡に及び、将来は25万㎡まで拡張できる。約70社が入居し、3,000人が働いている。

同サイエンスパークとデンマーク工科大学

等が出資するDTU Innovation A/S（資本金1,500万クローネ）が、シーズマネーの供給を行っている。具体的には、フィージビリティ段階で、特許弁護士、マーケットリサーチ等の費用のため5万クローネ、第二段階として、そのビジネスプランに見込みがある場合には82.5万クローネ（うち75万クローネを国が、残りをDTU Innovationが拠出）を投資する。さらに、成長が見込めそうな場合には、基金（growth fund）から200クローネの投資を行う。これらの制度は、スタート段階から投資を行うベンチャーキャピタルがほとんどないことを踏まえたものである。

70社のうち、上場企業は、Chr.Hansen（機能性食品製造、AlkAbelloを傘下にもつ）とPharmexa（ポリクロナル技術を使用した喘息、癌治療ワクチンの開発等）の2社。これは、デンマークにはNASDAQのような小企業のための上場市場がなく、ベンチャーキャピタルに頼っていることによる。

コペンハーゲン県病院管理局

偏頭痛などの頭痛の研究を25年間続けてきており、世界の5指に入る研究を行っている。偏頭痛は麻薬関連では重要な分野であり、慢性の頭痛も3%の人がそのような問題をかかえている。頭痛研究は、グラクソスミスクライン社、アストラゼネカ社、ファイザー社により最近広まってきており、日本では北里大学の坂井教授が第一人者である。

日本で問題になっている心因性の頭痛に関してアドバイスや、受託の調査・研究を行うこともできる。まだ開発の初期段階で利潤を上げる状況にはないが、2～3年以内に日本企業とも協力関係ができればと考えている。

ドラッグ・デリバリーの効果を計測するシステムを、ゲントフテ大学病院とLEO Pharmaceuticals社で開発した。サリチル酸の化合物を使って薬の浸透度を計測するもので、今後ドラッグ・デリバリー企業等との提

携を希望している。

マイクロシミュレーターを使った医師等専門家の訓練に力をいれており、大学修了者のための訓練センター（Postgraduate Center Training Institute for Health Care Professionals）をコペンハーゲンに作る予定。このマイクロシミュレーターは、94年に麻酔関係から始まり、99年には外傷関係も作成した。家庭でも訓練を行うことができ、事後評価も行うことができる。

96年に、心臓・肺疾患研究センター、アレルギー研究センター、薬学研究センター、糖尿病研究センターなどの臨床研究所が設立された。デンマークは、臨床試験での長い経験、CROネットワーク、NovoNordisk等の有力製薬企業などにより、臨床試験について優位性があり、また、国民に臨床試験を受け入れる土壌がある（健康者のボランティアの協力も得やすい）。国民総背番号制であり、臨床試験後のフォローアップが容易であることも、強みである。

臨床試験の費用は、質の割には安く、また、事故については保険で全てカバーされる。

Invest in Denmark

デンマークは、食品、移動体通信/IT、物流ハブ、バイオの4分野について、外国企業の誘致に力を入れている。

バイオについては、メディコンバレーのほか、オールボー地域（医療技術をワイヤレス通信/ITと結びつけた機器開発）、オーフス地域（大学・病院・研究所を中核）、オーデンセ（プロテオミクス研究で世界2位の評価）のクラスターがある。海外から問合せがあった場合には、いつもこの4つのクラスターに何ができるか聞いている。

また、コペンハーゲン大学の隣接地、オーフスおよびオーデンセに、新たなバイオサイエンスパークを建設中である。

スコーネ地方通商産業局

スウェーデン南端のスコーネ地方は人口120万人で、中心都市のマルメ市は人口26万5,000人（スウェーデン第3位）。同地域は、もともとは造船等の重工業を主たる産業とする地域であったが、現在はこれら産業は労働力の安価な国へ移転し、IT、バイオ、大学等の知識集約型産業を中心とする地域となっている。

スコーネ地方には、イデオン（83年ルンドに設立でスカンジナビア初）のほか、メデオン（マルメ）、バイオメディカルセンター（ルンド）、ニューロリサーチセンター（ルンド）など5つのサイエンスパークがある。これらサイエンスパーク内の従業員は5,000人に達する。

メディコンバレーには、バイオテック企業100社、製薬企業71社、メディコテック企業125社、臨床試験16社など、バイオ・医療関係企業が約450社存在し、スウェーデンおよびデンマークの同分野の企業のそれぞれ40%、60%が集中している。主な研究開発分野は、中枢神経系医療、癌、糖尿病、免疫学で、スコーネ地域では、アストラゼネカ社やファーマシア社からのスピノフと大学・病院との連携により、特にドラッグデリバリーと幹細胞（stem cell）の分野が強い。スコーネ地域の代表的なバイオテック企業としては、Active Biotech社（自己免疫・炎症・癌）、Amarin Development社（ナノキャリア等によるdrug delivery）、Biora社（歯槽膿漏治療薬）、Clinical Data Care社（CRO）などがあげられる。

ルンド大学バイオメディカルセンター（BMC）

ルンド大学は、北欧最大の大学で学生数は約3万7,000人（うち大学院生3,200人）。BMCは同大学医学部の約1/2を占めており、約600人が在籍。大学病院と隣接しており、大

.....

学・病院・企業の融合による技術共有、技術移転、技術開発の環境整備の促進を目指している。

臨床試験センターを有し、中枢神経系医療、糖尿病、生物情報学、結合組織、骨結合部位疾患などの研究を行っている。特に、stem cellと中枢神経系医療との結合プロジェクトに力を入れたいと考えている。

TLO的な機能を、大学の関連機関が行っている。

イデオン・サイエンスパーク

83年に北欧初のサイエンスパークとして設立され（当時は7社が入居）、現在は182社、2,000人が入居している。オフィス・研究室のスペースは8万5,000㎡であり、バイオ・医薬品関係が31%、IT関係が39%、コンサル・サービス関係が16%、その他のハイテク関係が14%となっている。

イデオン・サイエンスパークは、北欧初のサイエンスパークとしてのブランド、北欧最大のルンド大学の存在により、発展した。現在、400人程度のルンド大学の学生・研究者が同サイエンスパークのプロジェクトに関係している。エリクソン社も、ここで起業し発展した。92年にリセッションで14社が倒産し、96年にエリクソン社は本店をストックホルム近郊へ移転したが（但し同社のR&D施設は同サイエンスパークの隣接地に残る）その後には小企業も受け入れるよう方針転換を行った。

イデオン・サイエンスパークはイデオンセンター株式会社が運営しており、所有者は2社の不動産会社である。同社は、2つのレストラン、保育所、財務・コンサルタントセンター、電話・コンピューター通信施設、会議場・会議室施設、不動産サービスの提供を行っており、マーケティングやサイエンスパークへの入居申請の受付も行っている。

2000年3月には、インキュベーター施設としてグリーンハウス（VAXTHUSET）が設

立され、現在、Decuma社（ソフトウェア開発）、Erysave社（血液洗浄）など10社が入居している。同施設へ入居した場合、最初の半年間は、家賃・サービス料は無料である。また、その後も、無料でネットワークの利用、訓練コースの受講、コンサルティングの利用ができる。同施設への入居審査は運営委員会が行っているが、実際にはテクノポール（technology transfer system）がスクリーニングを行っている。

3. 現地投資誘致機関との意見交換

コペンハーゲンキャパシティと行ったミーティングの主な内容は以下のとおり。

・メディコンバレーの評価について：
米国に対抗するべく地元の製薬会社を中心に努力しているという点で、日本と状況が似ている。また、日本より少し進んでいるという点で、日本にとって学ぶことが多い。当地で強い中枢神経系医薬品は、フロンティア分野であり、日本でも有望な分野だ。また、糖尿病も日本に多い。臨床試験については、デンマークで医薬品登録すればEUのどこでも販売でき、同じデータで米国でも登録申請ができる。また、当局の審査も早い。さらに、国民総背番号制なので、患者を容易にフォローアップすることができるし、臨床試験に参加したいという患者も多い。北欧人は英国人と先祖が同じなので、当地での臨床データをそのまま英国・米国での医薬品認可申請時のデータとして利用できるメリットもある。

・日本企業とのビジネスが成立する見込みについて：
デンマーク企業に意欲があれば、具体的にビジネスが成立するのではないか。一方、スウェーデン企業は、積極的に売込みを行っており、デンマーク企業と比べてより日

本企業向きのアプローチをしている。また、日本企業に対して能力があることをもっと強調すべきである。米国企業はそれが非常に上手い。日本市場へ進出するためには、まず日本の良いコンサルティング会社を探した方がよい。

4. 現地紙とのインタビュー

Berlingske Tidende紙が坂田博士に行ったインタビューの主な内容は以下のとおり。

- ・メディコンバレーの長所について：
シンビオンサイエンスパークは、最も優れたインキュベーションセンターの一つだと思う。また、メディコンバレーは中枢神経系医薬品の分野が非常に強く、NeuroSearch A/S社は非常に印象的であった。
- ・日本企業のメディコンバレーへの投資の可能性について：
医薬品は一つ成功すれば何百億円の利益があがるので、良い商品ができるのであれば多少のコスト差は問題にならない。また、デンマークは、米国の巨大製薬企業等に対抗していかなければならないという点で、日本と非常に状況が似ている。
- ・大学同士の連携としては、どのようなものが考えられるか：
研究は、世界のどこで行っても、良い研究は良い研究であり、研究の質が高ければ自然に人が集まってくると思う。また、ケンブリッジ大学、オックスフォード大学などは、TLO (Transfer License Office) が熱心にプロモートを行っている。
- ・日本のバイオ産業の規模について：
日本の製薬産業は、主に国内販売向けとなっており、世界的に売られているのは6～7商品しかない。一方で、ロシュ社やアストラゼネカ社は、日本で大きな販売額をあげている。
- ・日本の研究者が研究成果を商品化する時に問題はないか。かつてデンマークには問題があったが、現在はベンチャーキャピタルが成長して問題がなくなった：
日本では、バイオ分野は専門的すぎてベンチャーキャピタルが独自に評価するのが難しく、また研究者がベンチャー企業を立ち上げようとしても、それを助けるビジネスの専門家を確保するのが難しいといった問題がある。
- ・10年後の日本のバイオ産業の見通しと、日本経済の不振がバイオベンチャー育成に与える影響について：
現在、多くのビジネスの種があるので、それを育てていきたい。製薬産業は、日本で最も元気な産業のひとつであり、現在の景気の影響はあまりないと思う。