

鹿児島大学認定ベンチャーの報告 創業，大型投資，現状と将来計画について

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
(サーブ・バイオフーマ株式会社 創業者／取締役会長／最高科学責任者)

小 賤 健一郎

本学の私達の研究シーズと成果を基に、2022年8月22日に鹿児島大学発のスタートアップ、鹿児島大学認定ベンチャーとして、サーブ・バイオフーマ株式会社 (<https://www.survbiopharma.co.jp>) を創業しました。最初は代表取締役社長として創業する必要性がありましたが、2023年7月に製薬企業出身の方に代表取締役社長になって頂き、私は取締役会長／最高科学責任者になり、本学とサーブ社の共同研究を進めています。

まずベンチャーのこれまでの経緯、現在の状況と将来像を紹介させていただきます。私が専門としている腫瘍溶解性ウイルスは、新モダリティの画期的な癌治療薬として、世界的にも開発が期待されています。よって最近では事業ならびに科学の両面から、日経新聞系列などの中央の報道機関での報道、橋渡し事業拠点（帝大）や全国や海外での学会などでの招聘講演などの機会が増えております。一方、その成果を社会貢献に繋げるという責任も強く感じており、よってライセンスアウトと起業の両方の社会実装活動を自分自身で進めてきました。直近5～6年は、海外の製薬企業にも説明に行くと同時に、複数のベンチャーキャピタルにも投資のご相談をさせていただき、今回、投資契約がまとまったことから、上記のように昨年8月に創業しました。2022年11月に、バイオ企業への投資では最大手のDCI パートナーズ社と鹿児島銀行関連の鹿

児島ディベロップメント社の2社と10億円規模の投資契約を結びました。最初の投資で10億円規模というのは本邦では珍しいため、日経新聞などで報道されました。

とはいえ、この額は実は、米国のスタートアップへの投資と比べると数分の一に過ぎないと聞いています。サーブ・バイオフーマ株式会社は2025年度の上場を目指しているため、投資金の多くはそれに必要なランニングコストにも充てる必要があるため、純粋に研究開発に充てることのできる資金はその数分の一にすぎません。一方で、非臨床開発（治験で患者さんに投与するまでの製剤のGMP製造・試験とGLP安全性試験）には、我々はグローバル基準を進めるために海外の信頼できる施設で委託実施するため、治験開始までに一製剤あたり10-15億円の費用を必要とします。さらに企業治験となると、それ以上の資金が必要となります。よって「今回の投資契約で研究開発費は不自由しないようになったのでは？」と誤解される方が多いのですが、全く開発資金は足りないわけです。よって今後もAMEDなどの公的競争的研究費を取り続けながら、早期に（最終的に医薬品製造販売ができる）製薬企業と最終的なライセンス契約を結ばねばなりません（ただこれが一番難しいことです）。それが早期にできないと、上場を本当に目指して費用を使って進んでいるベンチャーは、収入がない以上

は倒産するしかありません。

大学発ベンチャーを創業して活動する理由の一つだけです。つまり大学（特に本学）には創薬の社会実装活動を専門的にできる組織・人材がないので、そのために大学発・大学認定ベンチャーがこの欠けた機能を補完する必要があります。よって大学発・大学認定ベンチャーは、本学の発展に必要な味方です。一方でベンチャーは投資金以外に収入を持たず、よって医薬開発に必要な多額の費用からみると僅かな投資金は、全て開発費用に当てられるべきものです。そしてベンチャーが製薬企業にライセンスできた場合のライセンス収入、あるいは上場で市場より得る資金で、ベンチャーは初めて収入を得ることができるので、そこで初めてその収入をベンチャーと大学で分け合う（プロフィットシェア）というのが、一般常識的な大学と大学発ベンチャーのスキームです。よってその収入を得られるまでは、大学は身内で味方の大学発・大学認定ベンチャーに最大限の配慮をする、特に過大な対価を要求しないことが最重要で、このことは内閣府、文部科学省、経済産業省が令和5年3月29日に発表した「大学知財ガバナンスガイドライン」でも明確に述べられています。実際にこのガイドラインにも、大学が過大な対価を要求してベンチャーの事業を妨げ、大学の成果の社会還元を大学が阻害した、酷い大学の事例が載せられています。ある学外の専門家の方がわかりやすく説明されたのを引用させて頂くと、「赤ちゃん（大学発ベンチャー）がやっと誕生して、親（大学）はむしろそれを大事に育てる義務があるのに、やっと子供が自分で得た生活費・教育費等（投資金）を、親（大学）がそれを取り上げて（過大なライセンス対価をベンチャーに要求して）、子供（ベンチャー）

を見殺しにする（大学自身が研究を潰す）ことはあってはならない」ということです。大学が対価を得るべき相手は、（機能を持たない大学の代わりに研究成果の社会還元をしてくれる）大学発・大学認定ベンチャーではなく、最終ライセンスをする製薬企業というのは、基本中の基本です。本学の契約担当の先生に中々ご理解頂けなかったことを踏まえると、今後は学外の専門家のセミナーなどを開催して、本学全体のベンチャーへの理解を深めることは重要と感じております。

さて同社の主パイプラインは、私達がウイルス作製のプラットフォーム技術から独自開発して発明し、新製品も含めて様々な研究開発を進めてきた腫瘍溶解性ウイルス（腫瘍細胞でのみ特異的にウイルス増殖して腫瘍細胞を殺傷する遺伝子組換えウイルス）の一連の癌治療薬（再生医療等製品）のシーズです。最も開発が進んでいる第1世代の腫瘍溶解性ウイルスである Surv.m-CRA-1（治療遺伝子を搭載していない Surv.m-CRA（サバイビン反応性・多因子増殖制御型アデノウイルス）は、本学の整形外科で First-In-Human（患者に世界初投与する）医師主導治験を完了し、現在は悪性骨腫瘍への2025-26年度の早期承認（悪性骨腫瘍への遺伝子治療/腫瘍溶解性ウイルスの世界初の承認薬）を目指し、本学（本院臨床研究管理センター）が治験事務局となり多施設共同（本院整形外科、国立がん研究センター中央病院、久留米大学）の医師主導治験第Ⅱ相を実施中です。また膀胱がんへの Surv.m-CRA-1 の第Ⅰ／Ⅱ相医師主導治験も本院消化器内科で進めて頂きました。また悪性軟部腫瘍への第Ⅱ相医師主導治験の計画も進めております。第3期中期目標中に3件の医師主導治験の実績は、本学と同規模の地方国立大学の中ではトップの実績と

のことです。この骨腫瘍への承認と製薬企業へのライセンス活動は、前述のように本学にはその組織・機能がないため、サーブ・バイオファーマ株式会社に大学発・大学認定ベンチャーとして進めてもらうことが重要です。

また当分野では免疫遺伝子を搭載することで浸潤・転移癌への治療効果が劇的に増大した第2世代のSurv.m-CRA-2を複数開発しており、最新のものは令和4年度AMED橋渡し事業preFに最高点グループで採択されて、非臨床開発の準備を進めてきました。さらに令和6年度AMED橋渡し事業シーズFに鹿児島大学とサーブ・バイオファーマ株式会社が一緒になって申請しております。これは令和7年度までに非臨床開発を達成し、令和8年度よりFirst-In-Human治験を開始する計画です。

当分野では腫瘍溶解性ウイルスの研究以外に、難治性疾患への新規の遺伝子治療法の開発、多能性幹細胞やダイレクトリプログラミングなど再生医療の新技术開発という、別に二つの研究シーズの開発も進めています。最近、糖尿病への遺伝子治療の研究で面白い成果が出ているので、サーブ・バイオファーマ株式会社が新しいパイプラインとして導入して製薬企業にライセンス活動をしていきます。

今後は、大学とサーブ・バイオファーマ株式会社が正しく協力して、上記のシーズ開発を進め、九州初?の創薬の大学発ベンチャーの上場、医薬承認・上市による社会貢献をできればと思っております。本学の発展にも貢献できると思っておりますので、どうか医学部の皆様のご理解と変わらぬご支援を何卒よろしくお願いいたします。

謝辞：

ベンチャーが社会実装を目指す研究シーズは、渡邊大学院生、西川路大学院生／特任研究員、松田助教、三井准教授はじめ、当分野のこれまでの大学院生、教員、テクニシャン、秘書などが一丸となって進めた基礎研究の成果です。また臨床試験に関しては、当分野のメンバー（松田先生、原田特任専門員）、本院の整形外科（保健学科・永野教授、谷口教授、小宮前教授）、臨床研究管理センター（二川先生、寺菌教授、武田前教授）、検査部（山口先生、橋口教授）、消化器内科（橋元先生、井戸理事）、放射線科（吉浦教授、中條先生）を初め、病院や医学部の諸先生ならびにスタッフの方々の、多大なご尽力ご支援により進めることができたものです。この紙面を借りて皆様に心より御礼申し上げます。

参考：

- 最近の報道（その他に20紙で報道）
- ・令和5年6月1日（木）日経サイエンス「ウイルスをがん治療の味方に」
 - ・令和5年3月10日（金）日本経済新聞「がん治療、ウイルスが加勢 米新興が第2相治験、免疫薬と併用 難治克服、再発抑制に道」
 - ・令和4年12月28日（水）日本経済新聞「サーブ・バイオファーマ、大和証券系などが10億円出資」
 - ・令和4年5月31日（火）日本経済新聞「ウイルス使ったがん治療 脳腫瘍など、患者に注入で効果」
 - ・令和4年2月24日（木）日経バイオテク ONLINE:「鹿児島大、悪性骨腫瘍に腫瘍溶解性アデノウイルスの第2相医師主導治験を開始」

がん治療、ウイルスが加勢

ウイルスでがんを攻撃する

幅広いがんで治療が進む

がん細胞だけで増殖して破壊する

① 治療用のウイルスを投与する

② 増殖したウイルスががん細胞を破壊し、次のがん細胞に感染する

③ がん細胞の破片が広がり、免疫細胞が攻撃する目印になる

攻撃する
目印になる

免疫細胞

がんウイルス療法の開発に取り組む主な企業

CGオンコロジー(米)	対象: ぼうこうがん
取り組み: 最終段階の治療。免疫薬と併用する第2相治療も	
TILTバイオセラピューティクス(フィンランド)	卵巣がん・頭けい部がん
免疫を活性化する遺伝子を組み込んだウイルスを使用。免疫薬と併用する治療を実施	
モフィットがんセンター(米)	乳がん
「トリフルネガティブ乳がん」を対象に、アムジエンのウイルス療法と抗がん剤を併用	
ジェネラックス(米)	難治性の卵巣がん
2022年9月に第3相治療を開始。抗がん剤と併用	
第一三共(日)	脳の希少がん
国内初の「テリタクト」を21年に発売。ウイルスは東大の藤堂教授が開発	
アステラス製薬(日)	進行性固形がんなど
鳥取大学と開発したウイルスを使った第1段階の治療を進める	
オンコリスバイオフィーマ(日)	食道がん・胃がん
岡山大学。食道がんを対象に24年に国内で承認申請を目指す	
サーブ・バイオフィーマ(日)	骨の希少がん
鹿児島大学。ウイルスを効率良く改変する独自技術をもつ	

米新興が第2相治療、免疫薬と併用 難治克服、再発抑制に道

がん治療にウイルスが加勢する。米新興企業が、がん細胞だけで増殖して破壊するウイルスを用いた治療を進めている。免疫薬と併用することで、難治性がんの克服や再発抑制に道を開いている。

がん細胞は、正常な細胞と異なり、増殖を止める指令を受けず、無限に増殖し続ける。この増殖を抑制するために、治療用のウイルスが投与される。このウイルスは、がん細胞に感染し、増殖しながらがん細胞を破壊し、次のがん細胞に感染する。この過程で、がん細胞の破片が広がり、免疫細胞が攻撃する目印になる。免疫細胞は、この目印を認識し、がん細胞を攻撃する。

この治療法は、幅広いがん種で治療が進んでいる。特に、難治性がんや再発しやすいがんに対して、大きな効果が期待されている。また、免疫薬と併用することで、がん細胞の増殖をさらに抑制し、治療効果を高めることが期待されている。



鹿児島大学など大学の研究成果がウイルス療法の発展を支えている

日本経済新聞

2023年3月10日(金)

日本は2000年ごろから大学の研究が盛んだ。先進国でも番目に実用化した第一三共のテリタクトの技術は、東京大学の藤堂賢紀教授が開発したものだ。藤堂教授はさらに免疫の働きを高める遺伝子を入れた新たなウイルスを開発した。信州大学で皮膚がんの一種を対象に医師主導治療が進んでいる。藤堂教授は「様々ながんを対象にしたい」と力を込める。

新興企業も参入している。岡山大学スタートアップ、オンコリスバイオフィーマは独自開発したウイルス「テロマイシン」とがん免疫薬を組み合わせ第2相治療を米国で進めている。海外の大手製薬会社と共同開発に向けた協議を始めたという。

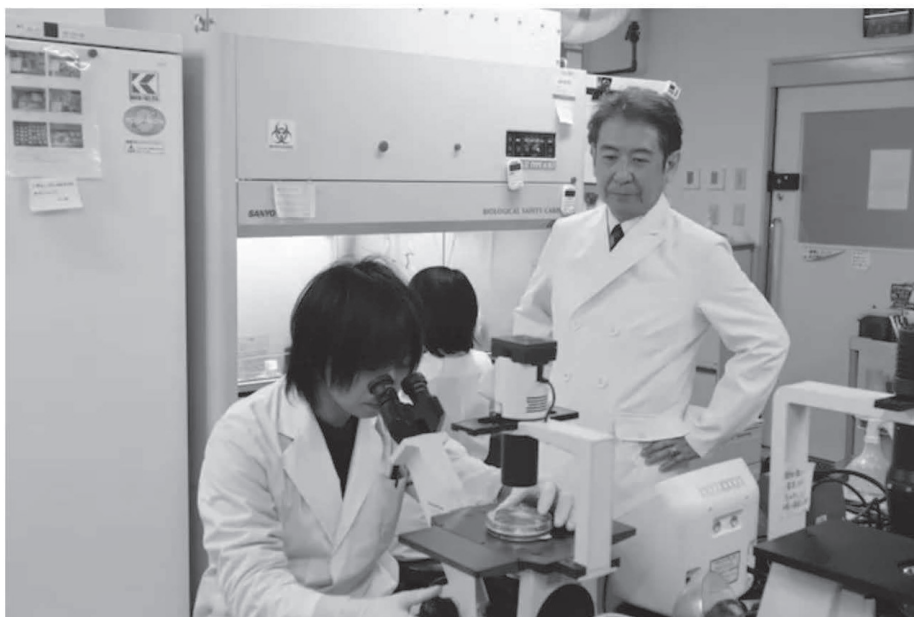
22年設立の鹿児島大学は、発スタートアップ「サーブ・バイオフィーマ」(鹿児島市)は、同大の小嶋健一郎教授の技術の活用化を目指している。骨のがんを対象にした第2相治療を進めており、膝臓(すいぞう)がんへの応用も検討している。

基礎となる国内の大学の研究は盛んだ。22年にはウイルス療法を推進する専門学会「日本ウイルス療法学会」が発足した。開発を促す体制づくりや、制度改革の提言、普及・啓発活動などを進める狙いだ。

日本経済新聞

サーブ・バイオフーマ、大和証券系などが10億円出資

2022年12月28日 11:54



サーブ・バイオフーマは次世代のがん治療ウイルスの開発も進めている（鹿児島大学の研究室）

鹿児島大学発スタートアップのサーブ・バイオフーマ（鹿児島市）は28日、大和証券系のベンチャーキャピタル、DCIパートナーズ（東京・千代田）と鹿児島銀行系ファンドから約10億円の出資を受ける契約を結んだと発表した。

サーブはがん細胞の中で増殖する改変ウイルスを使ってがんを治療する「がん治療ウイルス」を開発しており、骨腫瘍を対象とした第2段階の臨床試験（治験）を始めている。調達資金で新たな治療ウイルスの開発も進める。3年後をめどに上場を狙う。

サーブは2022年8月、鹿児島大の小賤（こさい）健一郎教授の研究成果をもとに設立した。小賤教授は「効果が高い次世代のがん治療ウイルスの開発も進めており、国内だけでなく海外での展開も目指したい」と話す。

がん治療ウイルスは、世界でも開発が進んでおり、欧米では15年に悪性皮膚がんの治療薬「イムリジック」が承認された。日本でも21年に脳腫瘍治療薬「デリタクト」が承認された。