

ライフサイエンスにおける
エコシステム形成の構図と創意工夫¹
～ベルギーでのシステム形成と日本の課題対応

青山 竜文

(日本政策投資銀行設備投資研究所)

¹ 本稿は前半に日本語版、後半に英語版を所収する。

また本稿の作成にあたり、Jo Bury 氏 (VIB)、Jean-Claude Deschamps 氏、Louis de Thanhoffer de Völcsey 氏 (ともに Newton Biocapital)、Marc Dechamps 氏、Philip Vergauwen 氏 (ともに Solvay Brussels School)、Ravi Tolwani 氏(The Rockefeller University)をはじめ、多数の有益なコメントをいただいた。記して感謝申し上げたい。ただし、本稿の内容や見解等はすべて執筆者個人に属し、残された誤りはすべて筆者の責任に帰す。

Structure and Ingenuity of Ecosystem Formation in Life Science
- System Formation in Belgium and Challenges in Japan –
Economics Today, Vol.44, No.1, April 2023

Tatsufumi AOYAMA
Research Institute of Capital Formation
Development Bank of Japan

要旨

本稿は、ライフサイエンスにおけるエコシステムがどのように相互補完的に機能し、変遷してきたか、そして日本における課題は何かをベルギーの事例などを参照しつつ、検証していくものである。本稿で明らかにし、主張する点は次の3点である。

(1) ビジネスとしてのライフサイエンスは、(北米を中心に)グローバル大手がその規模を拡大するなか、ベンチャーキャピタル投資が増大し、この枠組みが固まる過程で、アカデミアでの投資なども堅調に増加し、開発プロセスでの資金や協業が手厚くなる、という循環が見られている。

(2) このシステムはグローバルに成り立っており、そのグローバルな枠組みへのコネクトという側面では、ベルギーはサイエンス、人への投資をベースに、独自の展開を行い、成果を上げた国の一つであり、その根幹にはサイエンスの強化があり、人への投資が通底してきた。

(3) 日本では、大手製薬業等の展開はグローバル化のなかで一定の伸長を見せているが、ファイナンスやアカデミアの伸長・成熟はこの伸長とは並走しきれていない。しかし、グローバルな構造へのアクセスを見据え、1) アカデミアへの資金供給方法をサイエンティストのキャリアパスに沿った形で改善し、2) VC や起業家などに関する人材育成を柔軟に実施すること、つまり人への投資を重視することで、シーズ供給の不足というボトルネックを取り除くことにより相互補完的なエコシステム実現の余地は存在している。

Keywords: ライフサイエンス、エコシステム、相互補完、人的資本、ベルギー

目次

はじめに	1
第1章 日本におけるライフサイエンスのプロセスとエコシステム	3
1. 1 ライフサイエンスにおける開発プロセス	3
1. 2 大学や研究機関における研究開発動向	4
1. 3 トランスレーショナル・リサーチ	6
1. 4 ベンチャーキャピタルが果たす機能	7
1. 4. 1 ベンチャーキャピタルによる投資推移	7
1. 4. 2 ベンチャーキャピタルの活動様式	8
1. 5 出口の形成	9
1. 5. 1 上場市場へのアプローチ	9
1. 5. 2 大企業によるエグジット対応	10
1. 5. 3 製品上市の実態	10
第2章 エコシステム及びライフサイエンス・ビジネスに関する既存研究レビュー	12
2. 1 エコシステムに関する理論	12
2. 1. 1 ロン・アドナーによるエコシステム理論	12
2. 1. 2 MG ジャコビデスによるエコシステム理論	13
2. 2 ビジネスとしてのライフサイエンス	14
2. 2. 1 どのようにライフサイエンスのイノベーションは広がっていくのか？	14
2. 2. 2 サイエンス・ビジネスの特徴	15
2. 2. 3 開発プロセスとその確率論	15
2. 2. 4 ローによる金融論からみたファイナンスの難しさ	17
2. 2. 5 静態的な補完関係	18
第3章 エコシステム内のプレイヤーの変遷	20
3. 1 各プレイヤーの数字の動き	21
3. 1. 1 大学での研究に関する数字の動き	21
3. 1. 2 ベンチャーキャピタルの投下額推移	28
3. 1. 3 企業側の変化	31
3. 2 エコシステムの変遷	35
3. 2. 1 80-90年代：黎明期	35
3. 2. 2 2000年代：役割分担の明確化の時期	36
3. 2. 3 2010年代：ダイナミックに動いていくエコシステム	37
3. 3 本章のまとめ	38
第4章 ベルギーのバイオ・エコシステム形成に関する歴史	40
4. 1 ベルギーのライフサイエンス・エコシステム的前提	40

4. 1. 1	ベルギーの地理的特徴	40
4. 1. 2	大学	41
4. 1. 3	主たる製薬企業	42
4. 1. 4	ベルギーのライフサイエンス分野における特徴	43
4. 2	バイオテクノロジーにおけるエコシステムの形成	46
4. 2. 1	90年代までの動き	46
4. 2. 2	90年代の動き	47
4. 2. 3	00年代の流れ	56
4. 2. 4	2010年代にかけて出来上がってきた状況	59
4. 2. 5	Coming Up Next : Solvay Brussels School	62
4. 3	ベルギーパートのまとめとして	63
第5章	エコシステムとして見たベルギーと日本の比較～人的資本強化の方法論として	65
5. 1	ベルギーのバイオ関連エコシステムの形成	65
5. 1. 1	エコシステム形成の変遷	65
5. 1. 2	どのような補完性が見られたか？	66
5. 2	日本におけるエコシステムの現況	68
5. 2. 1	事業会社の概況	68
5. 2. 2	ベンチャーキャピタルの位置づけ	69
5. 2. 3	アカデミアにおける研究開発環境	70
5. 2. 4	エコシステムとして見た日本の概況	70
5. 3	相互補完機能の必要性：複合的にしか進まないエコシステムの形成	71
5. 3. 1	複数の大学や研究機関の協働と組織／アカデミアの環境整備	72
5. 3. 2	専門人材の教育	73
5. 4	本章のまとめ：創意工夫のあり方	74
結語		75
参考文献		76
インタビュー相手／インタビュー帯同・協力		79

※上記日本語版ののち、後半に英語版を掲載。

はじめに

近時「エコシステム」という用語がイノベーションに関する担当者や研究者の間でよく用いられる。本来は「生態系」を示す言葉であるが、相互補完的にビジネスやイノベーションが成り立っていることを示すため、本用語が用いられている側面もある。

本稿では、医薬品や医療機器分野をライフサイエンスと総称するが、ライフサイエンス分野は研究から実際の製品展開まで非常に長い時間を有する分野の一つである。当然、この期間にわたる全ての取り組みを一つの組織が担うことはなく、必然的に相互補完的な役割分担が日常的に行われている。ある地域内での循環と考えると「クラスター」という概念があてはまるが、実際には開発から上市までのプロセスにおいて、地域や国をまたがりながら展開している。

エコシステムの形成という言葉の難しさは、産業もしくは研究開発全般において、グローバルにオーバーラップする形で形成されている点にある。もちろんエリアによって、「エコシステムが形成されている」と言われるエリアもあるが、全体のシステムにおけるサブシステムとして形成されている側面もある。

本稿は、ライフサイエンスにおけるエコシステムがどのように相互補完的に機能し、変遷してきたか、そして日本における課題は何か、を先行研究レビュー及びレファランすべき国のケースを見ながら検証していくものである。

第1章では、現在のライフサイエンスのエコシステム内における各プレイヤーの機能を日本での現状を踏まえつつ整理し、各事業者間において何が重視されているか、を定性的に見ていく。

第2章では、エコシステムに関する理論の先行研究に触れ、定義を確認していく。そのうえで、ライフサイエンスにおけるイノベーションに関する各種研究を通じ、ライフサイエンス特有の難しさやその対応を確認する。

第3章では、実際にシステムを形成する各プレイヤーの数量面でのこの30年程度の動きを概観していく。なお、今回特に着目したのは「開発プロセス」におけるエコシステムの形成であり、その観点で各々のプレイヤーの動きを見ていく。

第4章では、ここまでの議論を踏まえつつ、ライフサイエンスのエコシステム形成のケーススタディとしてベルギーのバイオ産業をトレースする。北米のパターンとは異なり、ベルギー特有のエコシステム形成につきオーラルヒストリー的に確認しながら、その特性を検証する。

第5章では、そのベルギーと日本の状況を第2章で検討した枠組みも踏まえつつ比較し、そのなかから日本における課題を改めて考察していく。

そして、これらを踏まえて本稿で明らかにし、同時に主張する点は以下の通りである。

- ・エコシステムにおける理論では「相互補完」が重要であり、かつ各々のプレイヤーが相補性を持つアクターとして存在している。そして、ビジネスとしてのライフサイエンスは開発期間の長期性や不確実性などに特徴がある。具体的には、「(北米を中心に)グローバル大手がその規模を拡大するなか、ベンチャーキャピタル投資が増大し、この枠組みが固まる過程で、アカデミアでの投資などもが堅調に増加し、開発プロセスでの資金や協業が手厚くなる」という循環が見られている。
- ・このシステムはグローバルに成り立っており、そのグローバルな枠組みへのコネクトという側面では、国により様々な発展を遂げているが、なかでもベルギーはサイエンス、人への投資をベースに、独自の展開を行い、成果を上げた国の一つであり、その根幹にはサイエンスの強化があった。大学に横串をさし、サイエンティストのキャリア形成を主軸に組織運営を実施しているVIBをはじめとした動きがこれを支え、現在はアドバンスド・マスタースクール (Solvay Brussels School) などで人材強化に力を入れている。これらの動きには人への投資が通底している。
- ・日本では、大手製薬業等の展開はグローバル化のなかで一定の伸長を見せているが、ファイナンスやアカデミアの伸長・成熟はこの伸長とは並走しきれていない。しかし、グローバルな構造へのアクセスを見据え、1) アカデミアへの資金供給方法をサイエンティストのキャリアパスに沿った形で改善し、2) VC や起業家などに関する人材育成を柔軟に実施すること、つまり人への投資を重視することで、シーズ供給の不足というボトルネックを取り除くことにより相互補完的なエコシステム実現に向けた発展の余地はまだ存在しているだろう。そのためには、全体の構図を把握したうえで、個々のプレイヤーの歴史的背景を超えた変化を議論していく必要がある。

なお本稿は、多くのインタビューや初稿への意見を踏まえた改訂を通じて作成されたものであり、協力いただいた方々へは強く感謝の意を申し上げたい。

第1章 日本におけるライフサイエンスのプロセスとエコシステム

- 現代のライフサイエンスの開発プロセスでは、リレーでバトンを渡すようにアカデミアから企業へ向け、製品の上市を視野に入れた役割分担がなされている。
- 日本も、大企業を中心にこの動きに適合しているが、アカデミアやベンチャーキャピタルからの観点では、まだ活性化の余地が残されている。

1. 1 ライフサイエンスにおける開発プロセス

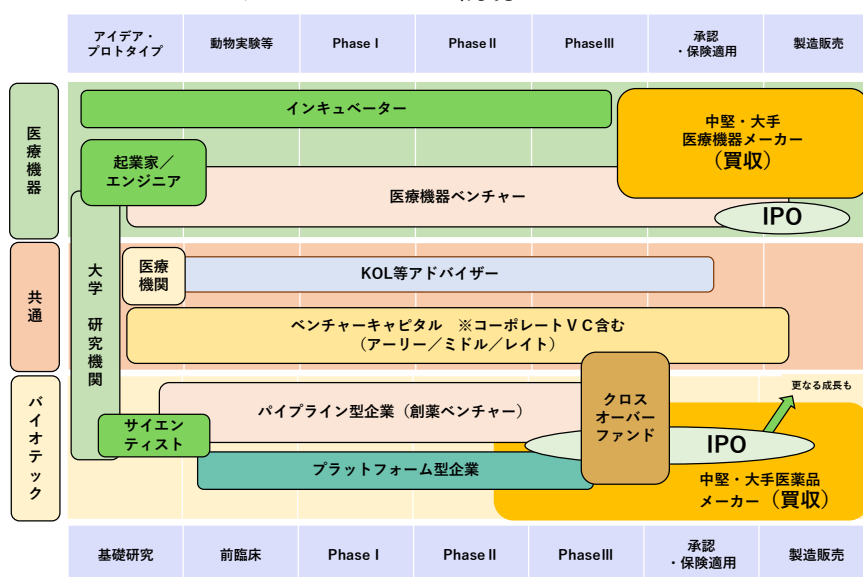
まず本章では、足下でのエコシステム内の各プレイヤーの動きを示していきたい。医薬品や医療機器を生み出すには、様々なプロセスを経る必要があるが、これらは基本的に許認可を取得するためのプロセスである。許認可を必要としない製品・サービスなども存在するが、それらは本稿のテーマから外れるために除外する。

こうしたプロセスは1970年代くらいまではこのプロセスは概ね一つの企業内で行われてきた（もちろんアカデミズムとの共同研究などのプロセスは随時存在している）。

これに対して、1970年代後半のバイオベンチャー誕生の頃から徐々にライフサイエンス業界においてもベンチャー企業やベンチャーキャピタルが作られ、1社のなかで完結するプロセスも多々あるものの、明示的な役割分担も増加していった。

2020年代の現在において、実際に為されている分担を示したのが図1となる。この図では、上段を医療機器、下段を医薬品（主にバイオテック）としており、その各々で開発プロセスに関するタイミングは異なる。また医薬品においては、低分子の開発とバイオ医薬品の開発でも企業や大学・研究機関の関わるタイミングは異なってくる。

図1 ライフサイエンスにおけるエコシステム概観



(筆者作成)

図1の流れをブレイクダウンしていくと大きく分けて以下のようなプロセスが存在する。

- ① 大学や研究機関からのシーズ発掘
- ② それを形にしていくベンチャー企業やベンチャーキャピタルの存在、もしくは企業内での研究開発・共同開発
- ③ 開発段階から製品化段階への橋渡し、治験など認証プロセスへの対応、ベンチャー企業を買収することによる製品化展開（事業開発と呼ばれるプロセス）
- ④ 上市後の国内もしくは海外での流通

現在の医薬品や医療機器の世界では、①～④の流れがシームレスにグローバルで成り立っており、結果として新たな製品がこの循環から生まれてくる。もちろん、現時点でもグローバルに販売チャンネルを有する企業自体はかなり絞られている。その意味では、各地域がおしなべてグローバルな流通チャンネルを有していることが重要ではない。

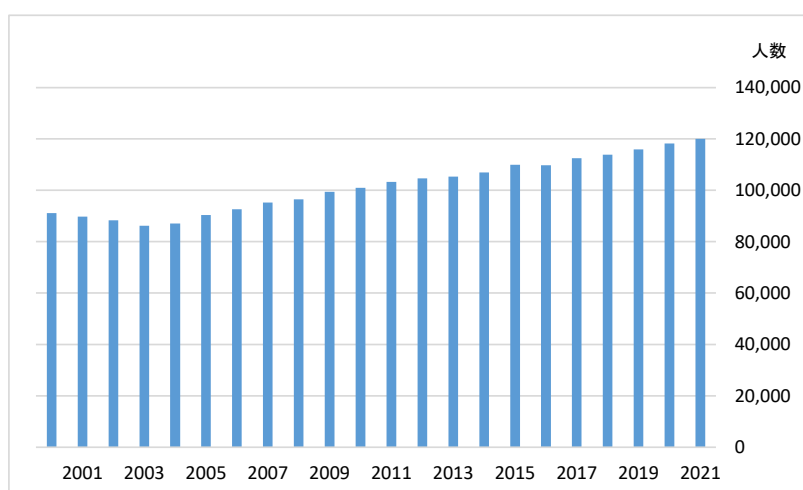
以降、こうした状況につき、まず日本の現況を中心に見ていきたい。

1. 2 大学や研究機関における研究開発動向

まずはシーズ発掘のプロセスである。もちろん「発掘」という言葉自体は産業からの視点での表現であり、サイエンスの現場では「発掘」されるために研究が為されているわけではない。ただし、そうした場での研究開発がなければ、ライフサイエンスの進化は始まらない。

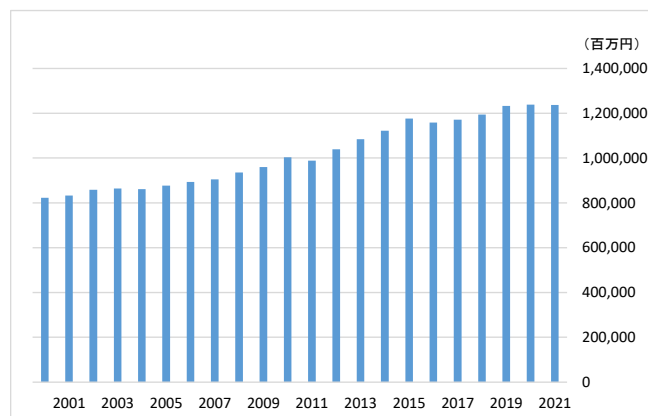
ここでは大学に絞って、自然科学分野（保健：医学、薬学、歯学）の研究者と研究費の推移を下図で見る。

図2 日本の組織、学問別研究者数の推移（大学等_自然科学分野_保健）



出典：総務省「科学技術研究調査」より筆者作成

図3 日本の内部使用研究費の推移（大学等_自然科学分野_保健）



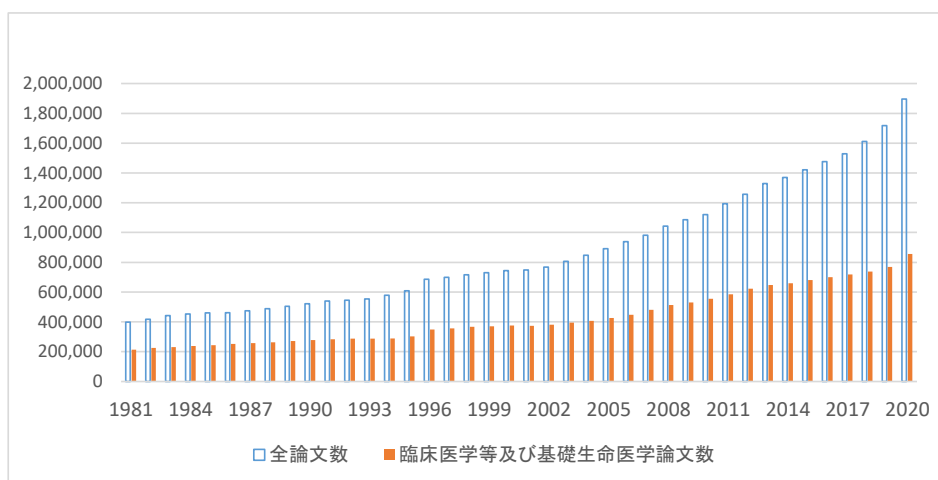
出典：総務省「科学技術研究調査」より筆者作成

研究者数でいえば、2000年時点で91,115人であるが、これが2021年には120,025人となっており、約1.3倍の増加となっている。一方、研究費の推移については、同じく2000年時点では8,232億円であるが、2021年時点では1兆2,364億円と約1.5倍となってくる。

これらの研究開発者及び金額については、あくまで医薬品や医療機器に直結する形で研究がなされているわけではなく、基礎研究や臨床そのものに対する研究がなされているが、そのなかから新しい治療コンセプトが生み出されていく。

次に論文数の推移を見ていくが、まず全世界における論文数の推移を図4で見る。全論文における「臨床医学・精神医学/心理学」と「基礎生命科学」をあわせて論文割合は2020年時点で45.1%であり、世界の論文数が40年間で約4.7倍になるなか、両分野の論文数も約4倍で推移しており、研究分野として引き続き活性化していることがわかる。

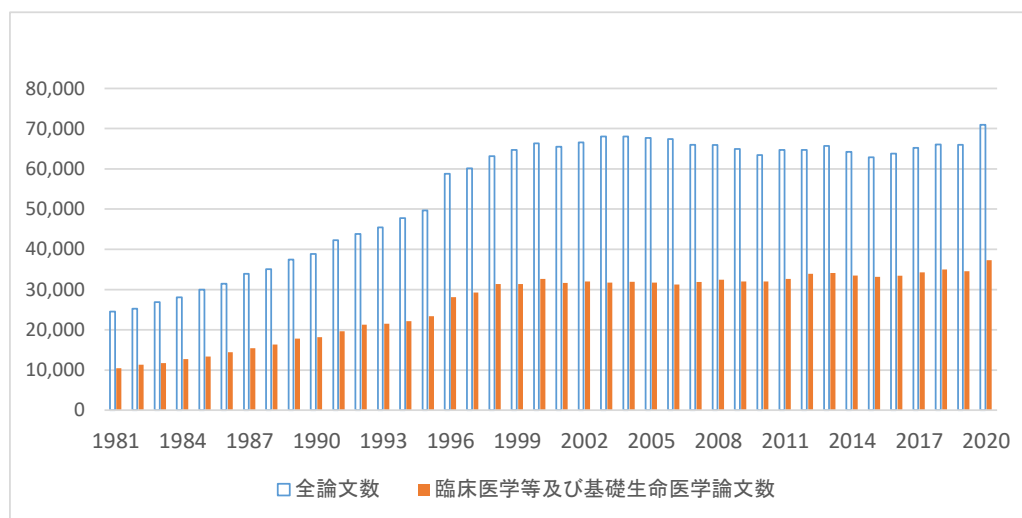
図4 全世界の論文数（整数カウント）推移：1981-2020



出典：文部科学省 科学技術・学術政策研究所「科学技術指標 2022」を基に筆者が加工・作成。（データ元はクラリベイト社 Web of Science XML）

このなかで日本からの論文数を見ていくと図5の通りである。論文数に占める「臨床医学・精神医学/心理学」と「基礎生命科学」の割合に大きな変化はないが、何よりも2000年頃から論文数自体に大きな変化がない。2000年自体では両分野の全論文数に対して日本は8.7%のシェアを占めていたが、これが2020年時点では4.4%に留まっている。

図5 日本の論文数（整数カウント）推移：1981-2020



出典：文部科学省 科学技術・学術政策研究所「科学技術指標 2022」を基に筆者が加工・作成。（データ元はクラリベイト社 Web of Science XML）

なお、被引用論文の件数の推移はのちの章で取り扱うこととする。

1. 3 トランスレーショナル・リサーチ

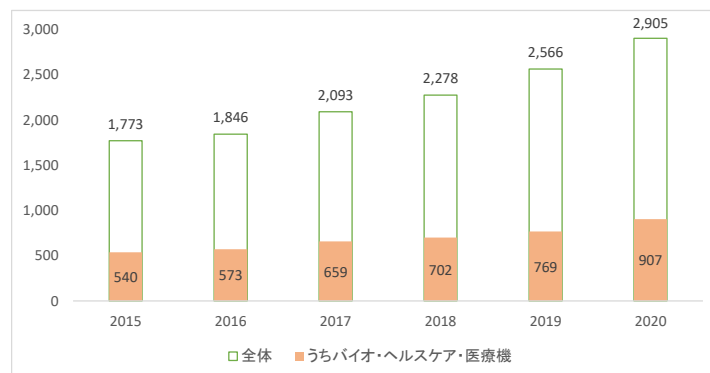
次はアカデミアで研究者らが基礎研究を重ねて見つけ出したテーマを、実際の新しい医療技術・医薬品として実用化することを目的に行う開発・研究であるトランスレーショナル・リサーチ（以下、TR）がテーマとなる。この分野の進捗についても各国で課題となっており、大学・研究機関、政府など様々な取り組みがなされてきた。

日本において、経済産業省が2020年2月16日に開催した「第4回産業構造審議会 経済産業政策新機軸部会」²における事務局資料でも、産業全般の話として「技術シーズが事業化につながっていない」として「日本は特許出願数に比して、スタートアップの設立数が少ない傾向」との表記がなされている。

こうした議論がかねてからある一方、ライフサイエンス分野、もしくは、それより広義のヘルスケア分野では、徐々に大学発ベンチャー数も増加してきており（図6参照）、過去5年程度では他分野の動きを上回る形となっている。

² https://www.meti.go.jp/shingikai/sankoshin/shin_kijiku/pdf/004_03_00.pdf 17P

図6 日本における大学発ベンチャー数の推移



出典：経済産業省HP「大学発ベンチャーデータベース」より筆者作成

研究論文数の推移などとの比較で見ると小さな動きではあるが、技術移転機能や研究者の関わりについて一定の成果が出てきていることはわかる。

そして、このプロセスをよりアクティブにして、その開発から生まれた製品数を増やしていく、という視点でこの後のプロセスを見ていく。具体的にはアカデミアのシーズをフックアップするベンチャーキャピタル側の投資活動である。

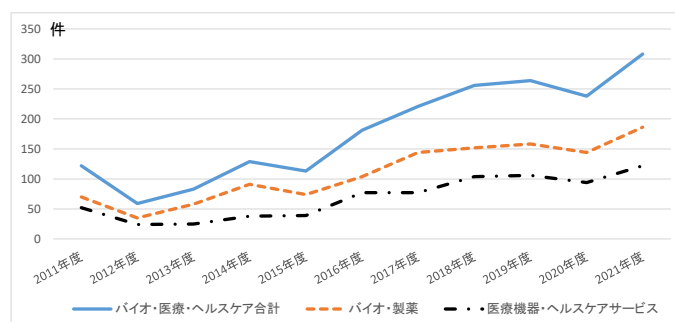
1. 4 ベンチャーキャピタルが果たす機能

1. 4. 1 ベンチャーキャピタルによる投資推移

日本ではすでに過去にバイオベンチャーブームが訪れている。1999年～2004年にかけてバイオのスタートアップが一気に設立された時期があるが、2000年代後半にはこの動きが沈静化していた。

一方、ライフサイエンス分野においてグローバルな観点では、ベンチャーキャピタルの巨大産業化が続き（3章で詳細を記載）、日本では遅れが見られていたが、2010年代後半から再びペースが上昇してきている（図7参照）。

図7 日本のベンチャーキャピタル投資件数（バイオ・医療・ヘルスケア計）



出典：(一財)ベンチャーエンタープライズセンター「ベンチャー白書 2012-2022」より筆者作成

この動きが大学発ベンチャーの件数増ともリンクしているのは確かであるが、重要なポイントはどれだけの確率でこうした開発や投資が形になっていくかである。

その際、近年のベンチャーキャピタルがどのように変化しているかを見ておきたい。

1. 4. 2 ベンチャーキャピタルの活動様式

ベンチャーキャピタルはどの段階から開発にかかわっていく形となるだろうか。シード段階での投資、アーリー、ミドル、レイトなどで関わり方が変わってくるが、時代と共に変遷がみられる。

10～20年前であれば「ハンズオン」ができるかどうか、が欧米と日本の差であるという言説が多くみられた。これは出来上がった企業に対して、外部から様々なサポートを加えていくイメージに近いが、グローバルな傾向としてはベンチャーキャピタルが「企業の立ち上げ」にどこまで踏み込めるか、という点がポイントであり、「カンパニー・クリエーション」という言葉に置き換え可能である。意志ある一人のベンチャー経営者のもとに、その周辺をサポートするものが集まるという形ではなく、コンセプトづくりから関わっていくベンチャー・キャピタリスト（もしくは実質創設者の一員）の存在が重要となっている。

そうした活動のために必要な事項は多岐に及ぶが、全体プロセスとしては次のような動きが必要となる。

- ① 現在の競合品等との比較における対象疾患領域の絞り込み
- ② 開発プロセスに必要な人材のチームアップ
- ③ アドバイザーとなりうるKOL³等との関係構築
- ④ これを踏まえた治験体制の構築や知財確保に関する専門家との相談
- ⑤ 適切な資本政策のサジェスト

このプロセスにアクティブなベンチャーキャピタルが関わることは、単に資金の拠出者という意味での投資家とは厳密には異なる。ファンドは投資家から資金を集め、これを将来有望なプロジェクトに投資をしていくが、ライフサイエンスにおけるベンチャーキャピタルは、投資家へのリターン最大化を狙いつつ、医療面において新たな価値を生み出す付加価値創造を行う役割がある。

なお、ライフサイエンスの世界では、近時スタートアップ企業のあり方として「ステルス」形態を選ぶことが思いのほか多い。資金集めに動きときには「差別化・強み」を示していかなければならないが、「どの領域を攻めるか、それに足るテクノロジーがあるか」という点をクリアしていれば、あえてその情報を開示する必要はないわけで、これは必然的なものといえ

³ ライフサイエンスの世界では、その疾病の治療に関する権威を有する医師を「キー・オピニオン・リーダー」(KOL)と呼ぶケースが多い。

る。

また、③のKOLという観点では、大学や研究機関のなかにこうしたKOLが存在するケースもあるが、それだけではなく治療の現場に近い医師がこうした役割を果たすケースもある。こうしたKOLとの関係構築をベンチャー企業だけで取り扱うのは容易ではない。こうした場面においても、ベンチャーキャピタルの機能が重要である。ベンチャーキャピタル自身が自らのファンドのアドバイザーとしてこうしたKOLをチームに招き入れ、案件ごとにネットワークをたどり、新たな医薬品、医療機器の可能性に関するレファランス先を持っておくという形式が一般的にとられている。

そして、本来の機能として、適切なタイミングでその企業の価値評価を行い、フォローオン投資などを行っていくこととなる。ベンチャー企業側からすると、自らの価値を強く主張したいという側面もあるが、あまり早期に企業価値を上げてしまうと次のラウンドでの資金調達が困難となり、最悪の場合、出口のタイミングを見誤るといった問題がある。そうした組み立てを適切にサジェストしていくのもベンチャーキャピタルの役割の一つである。

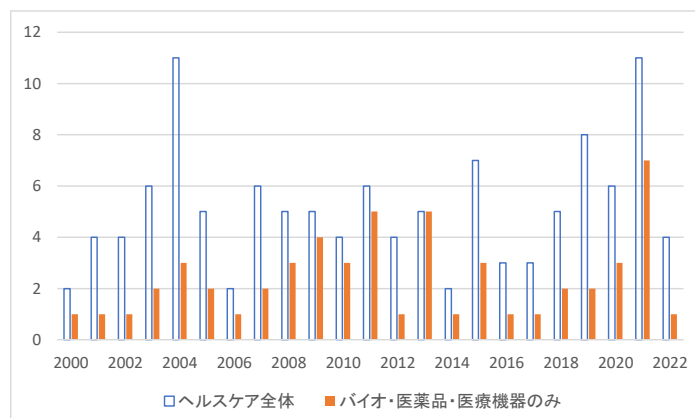
1. 5 出口の形成

ここまではアカデミアからベンチャー企業設立を経て、これをベンチャーキャピタルがサポートするという形態を見てきた。図1の右側にさしかかるわけだが、ライフサイエンスの場合、IPOは一つのプロセスに過ぎず、製品上市及び販売が一つの大きなゴールとなる。

1. 5. 1 上場市場へのアプローチ

図8は日本における医薬品・バイオ市場で現在上場している企業が現在の市場に上場したタイミングを記した図である。この図のなかには大企業やサービス系企業なども混ざっており、右の棒線はこのうちバイオ、医薬品、医療機器のみを取り出す形で併記をしている。

図8 ヘルスケア企業の現市場への上場タイミング推移



出典：上場企業データより筆者作成

この表を見てもわかる通り、サービス系のヘルスケア事業者をあわせても年間5件以上の上場がなされる年は限られており、市場として活性化しているとはいいがたい。

1. 5. 2 大企業によるエグジット対応

一方、ライフサイエンスに関しては、製品を上市し、販売に持っていく中堅・大手の医薬品・医療機器メーカーが大きな役割を果たす。彼らは新製品を自社の販売ラインナップに加えていくためにベンチャー企業の買収を行う。もしくは権利のライセンスを受けることが日常的に行われ、日本でもこうした動きは活性化している。こうした活動を「事業開発」と総称する。

事業開発には様々な側面がある。医療機器においては製品・販売段階まで到達したものが買収の対象である。一方、医薬品では開発段階においても買収等されるケースの方が多い。医療機器は販売チャンネルに新たな製品を加えていくプロセスであるが、医薬品はパイプラインの数や内容自体が企業評価に色濃く反映されることもあり、開発製品を引き取りつつ、当該製品の上市を狙う形である。

そしてメーカーは、自身が持つ(特定の診療科に対する)販売チャンネルを有効活用したい、というインセンティブが強く、事業開発担当者はそこにマッチする新規開発製品の動向を海外も含め見守っている。また、ベンチャー企業側もベンチャーキャピタルとあわせて自身の開発製品が展開されるべき診療科へのチャンネルを有する大手企業にエグジットの打診を行っている。

特に医薬品分野ではこうしたプロセスは日常化しており、「日本企業は事業開発が弱い」という言説は5~10年ほど前の議論といえる。ただし、こうした展開が可能なメーカーは国内でもトップ10~20に入る売上規模の企業に限られ、その対象も海外のベンチャー企業が主たる対象となる(第5章参照)。

この結果、日本のベンチャー企業にとっては買収という出口は現在も引き続きアクティブではない。

1. 5. 3 製品上市の実態

表1は医薬品に関する承認状況である。年間30以上の新有効成分を含有する医薬品が承認されているが、これは外資系含め大手・中堅医薬品メーカーによる申請が大半である。そしてその出自には欧米のベンチャー起源のものも多々含まれるが、日本のベンチャー企業起源の承認はまれである。

【意図的に空白】

表1 新有効成分含有医薬品の承認状況（日本）

年	新有効成分含有医薬品の数		
		うちバイオ医薬品	割合(%)
2000	39	2	5
2001	25	7	28
2002	24	3	13
2003	16	2	13
2004	16	2	13
2005	21	4	19
2006	23	6	26
2007	35	10	29
2008	34	8	24
2009	25	8	32
2010	33	8	24
2011	38	12	32
2012	45	10	22
2013	32	10	31
2014	60	16	27
2015	38	9	24
2016	52	14	27
2017	24	8	33
2018	37	14	38
2019	39	10	26
2020	38	9	24
2021	52	24	46

（注）体外診断薬、殺虫剤、OTC薬は除外している。

出所：「薬務公報」、独立行政法人医薬品医療機器総合機構「新医薬品の承認品目一覧」

出典：日本製薬工業協会 DATA BOOK 2022

ただし、日本の大学・研究機関を開発の起源ととらえた場合、そうした現場との連携により開発がされている医薬品は多々存在する。明確な役割分担という観点でのエコシステム形成が限定的である、というだけであろう。売上トップ25企業に医薬品業界でいえば5つの日本企業が存在し、またアカデミアにおいても引き続き一定の位置づけを占めていることを考えれば、部分部分は活性化しているが、一貫通貫でのシステムが出来上がってない、ということであろう。

第2章 エコシステム及びライフサイエンス・ビジネスに関する既存研究レビュー

- エコシステムにおける理論では「相互補完」が重要であり、かつ各々のプレイヤーが相補性を持つアクターとして存在している。
- ビジネスとしてのライフサイエンスは開発期間の長期性や不確実性などに特徴がある。それらの不確実性に関するリスク補完を行うことは容易ではないが、企業、アカデミア、VCのコミットのあり方が各々進化するなかで、補完行為が段階的に強化され、産業としての発展が承継されてきた。

第1章では日本国内を主体とした産業動向を書いてきたが、この章では「エコシステム」、そして「サイエンスとビジネス」に重点を置き、既存研究のレビューを行う。

2. 1 エコシステムに関する理論

エコシステムという言葉は本当に多岐にわたり使用されている。大企業側からは、開発プロセスにおいて「企業戦略のなかでのコラボレーションの多寡」としてとらえられるケースも多い。またエンドユーザーの存在などを意識して事業開発を行う、という話のなかでステークホルダーの全体像を語る際に用いられることもある。

一方、地域開発的な観点からは、その地域の諸プレイヤーとの関わり自体をエコシステムと呼び、クラスター理論と近接する議論もある。

そうした意味では、「エコシステム」という言葉を統一的にとらえることは困難であるが、経営学においてはエコシステムが戦略論やイノベーション理論のなかのオルタナティブとして存在していることは重要である。それらの議論のなかで、ライフサイエンス自体、特にその開発プロセスをテーマとしている事例は決して多くはないが、以下にて経営学的観点でのエコシステム理論を整理しておく。

2. 1. 1 ロン・アドナーによるエコシステム理論

ロン・アドナーは企業の戦略論としてエコシステムをとらえ、エコシステムに内在するリスクを定義し、そのリスクへの対応をどのように事業展開のなかで活用していくか、という観点で戦略論を整理している。

そのリスクについては、大きく分けて3つのものを想定しており（‘Match Your Innovation Strategy to Your Innovation Ecosystem (2006)’）、①イニシアティブリスク、②相互依存リスク、③統合リスクがその3つとなる。

①についてはプロジェクト自体が持つリスクであり、ライフサイエンスになぞらえれば、医薬品や医療機器の開発に関するリスクそのものと言っていいだろう。

②の相互依存リスクは、補完的なイノベーターとの調整に関するリスクである。開発という方向を進むにあたっては、単独でゴールまで辿り着くことは限定的であり、「自身のプロ

ジェクト成功前に補完的なイノベーターが成功していることが次のステップに進む際に不可欠である」ようなケースへの対応が議論されている。

開発という観点では、アカデミアによる研究と、最終的に企業がそこで生まれてきたものを上市していくことが相互依存的であるが、それには大変長い時間がかかる。実際の開発プロセスでは、アカデミアとベンチャーキャピタルの相互依存関係が一つの事例になると考えたい。ベンチャーキャピタル自身がカンパニー・クリエイションの役割まで担っており、彼ら自身がイノベーターとして一定の成功や経験を有していることが重要な要素であるからである。

③については、新製品に関するバリューチェーン全体におけるリスクであり、エンドユーザーに当該製品が届けられるまでのプロセスでの整合性に関するリスクである。

「導入」というプロセス自体が非常に重要な役割を示す医薬品では、こうしたプロセスも必要不可欠なものであり、ベンチャー企業と（買収やライセンスを受ける側の）大手・中堅企業との関係が、エコシステム形成においては重要になってくる。

そして、アドナーは企業のイノベーション戦略において、イノベーション・エコシステムに戦略を整合させることの重要性を説いている。特に『エコシステム・ディスラプション』（2021）では、これらリスクへの対応は時系列で変遷していくことが述べられている。それを要約すると、「最小限の要素で構築」し、「段階的に拡張」を行い、そして「承継」を行っていくことにより、エコシステムを変遷させていくことが成功のために必要である、と述べている。つまり、各々のリスクへの対応をすり合わせるだけでなく、時間をかけてその調整を常時行っていくことが必要といえる。

2. 1. 2 MGジャコビデスによるエコシステム理論

ジャコビデスは、‘Towards a theory of ecosystems’（2018）という論文のなかで、エコシステムにおいて重要な要素である「相互補完」のあり方に着目をしている。そして、エコシステムにおいて、モジュール性と協調性を重要な要素として位置付けている（モジュール性とは、ある種のパーツとして交換可能な要素と考えられる）。彼によるいくつかの補完の区分を活用した理論は、個別製品の議論にとどまらず、産業構造全体などへの分析に援用されている。

加えて重要なポイントは、エコシステムが「誰かがエコシステムをつかさどる形」ではなく、「各々のプレイヤーが相補性を持つアクターとして存在している」としている点であり、この点はエコシステム論の根幹といえる。

アドナーの議論より静態的な側面もあるが、どのようにその製品や業界が相互補完関係にあるのか、という点をマトリクスとしてとらえる取り組みもなされている。ライフサイエンスのイノベーションにおけるその補完関係のマトリクスなども後ほど検討してみることとしたい。

アドナーとジャコビデスの理論に共通する重要な点は、イノベーション実現の方法論としてエコシステムが存在することを定義する一方、「明確に一人の事業主体を分析対象とするのではなく、システム全体の関係性を分析対象とする」姿勢にあり、この点は次項以降でも重要な指針となる。

2. 2 ビジネスとしてのライフサイエンス

経営学としてのエコシステム理論に基づいた場合、「何を相互補完しているか」という観点でライフサイエンスのビジネス全体を見ていく必要がある。しかし、それ以前にライフサイエンス、特にイノベーションに関して、ビジネス面でどのような特徴があるか、という研究もレビューしておきたい。

2. 2. 1 どのようにライフサイエンスのイノベーションは広がっていくのか？

まず開発の起源からクラスター的な意味でどのように産業の裾野が広がっていったかという点につき、バイオテクノロジー分野を題材に定量的に研究を行った事例が複数あるので、整理をしておきたい。ただし、これらはエコシステム論のような循環的な枠組みを想定しているわけではなく、あくまで「何が何に影響を及ぼしたか」という因果関係を示すものである。

まず Zucker 他は‘Intellectual Human Capital and the Birth of U.S. Biotechnology Enterprises’(1998)において、論文作成時点での「各地域で生まれたベンチャーの数」に対する説明変数として一番高いのは、「1976年～80年にアクティブであったスターの総数である」という分析を出している。

そしてこれに続く‘Commercializing Knowledge’(2002)ではバイオベンチャーにおいてベンチャー起源のパフォーマンス（ここでは特許数）は「スターサイエンティストとの共著論文が存在するか否か」という変数が有意な影響を持つ、という回帰分析を発表している。

これらの論文は、エコシステム的に考えてみると、アカデミアからのトランスレーショナルな開発の展開が大きな意味を持つことを示している。

一方、クラスター形成における理論的背景として重視される研究としては S.Casper による‘How Do Technology Clusters Emerge and Become Sustainable?: Social Network Formulation and Inter-firm Mobility within the San Diego Biotechnology Cluster’(2007)があるが、ここではバイオテクノロジー企業におけるシニアマネージャーの動きを洞察し、イーライリリー社によるハイブリテック社の買収の失敗が同地での人材輩出・流動性の根幹になっているという分析を実施した。

これらの分析からわかるように、ネットワークの広がりという意味では、「大学等におけるスターサイエンティスト」の重要性や、「中核となる企業等からの周囲へのインフルエンスのあり方」がポイントとなっている。

バイオテクノロジーという 1970 年代以降の新技术・新産業においては、研究主体となるサイエンティストの存在と初期にその経験を得た人材の広がりパフォーマンス（＝特許数等）に大きな影響を与えた、という検証であり、これは以降に述べる新たなモダリティの開発においても重要な示唆となる。

2. 2. 2 サイエンス・ビジネスの特徴

そして、このようなライフサイエンスをビジネスとしてとらえるという観点では、ゲイリー・ピサーノの論文「科学はビジネスになれるか？：バイオテクノロジーの教訓」（2006）や著書『サイエンス・ビジネスへの挑戦』が現在でも参照点となる。

ピサーノはライフサイエンスに関する特徴として、研究開発の開始から製品が上市され、実際に市場に展開されるまでの期間が長いことを挙げており、そのうえで新薬の創出に必要な長い R & D タイムテーブルと業界におけるリスク管理方法の矛盾を指摘している。そうした意味では、この 2006 年の時点でのベンチャーキャピタルの「通知表」についても厳しい見方をしていた。

同時にバイオ時代を迎えるなかで製薬の研究開発は「不確実性」「複雑性と学際性」「スピードと積み重ね」がより前景化してくると述べている。そしてこれらに対処するために、企業の収益性低下を背景とした「垂直統合」や、長期間でのコラボレーションの必要性を想定し、トランスレーショナル・リサーチへの資金供給強化を提言していた。

ピサーノが書いた形で時代が進行していれば、例えばバイオ医薬品に関する市場はどこかで縮小均衡し、ベンチャーキャピタルの規模はもっとモデレートになっていたと思われるが、後述するように実際にはそのような方向には進まず、北米市場を主体に医薬品の市場は拡大していった。

ファイナンスについてもクロスオーバーファンドの存在や、「長時間のコラボレーション」など、開発期間の長さを補う方法が様々な形で生み出されてきたのがその後の 15 年間ともいえる。とはいえ、産業構造自体はほぼこの時点で言い尽くされていたともいえよう。

2. 2. 3 開発プロセスとその確率論

さて、ここから少し開発プロセスの話に近づいていくが、ライフサイエンスが事業化に向かうプロセスとその確率論を考えておきたい。

まず大学や研究機関においては、基礎研究として様々な分野の開発が行われているが、このなかでも近時は「オミクス革命」という流れのなかで、生体内の分子を網羅的に研究する形式が広がり、これはゲノミクス³、トランスクリプトミクス⁴、プロテオミクス⁵、メタボ

³ 特定の遺伝子を発現させ、他の遺伝子を抑制するオン/オフスイッチの研究

⁴ DNA 配列が生命を可能にするタンパク質にどのように翻訳されるかの研

⁵ 人体を構成する 20,000 ～ 25,000 のタンパク質の研究

ロミクス⁶などという形で展開している。

また実際の創薬にかかわるモダリティ（治療手段）⁷という観点からいえば、既存の低分子に加え、抗体医薬、組み換えタンパク質及びペプチド医薬、核酸医薬、遺伝子治療や再生医療などが広がっており、これらの手法と疾病ごとの治療法が入り組みながら、各種の論文が生み出されていっている。

基礎研究から実際の創薬に移っていく過程としては、1) 各疾患への治療仮説や具体的なモダリティの指定、2) 創薬標的ターゲットの同定、3) 化合物等の同定・最適化、といった過程を経ることとなる。

このプロセスにおける「不確実性」について、実際に医薬品の開発に入ってからタイミングからの確率論を見ておく。例えば製薬協のデータで見える範囲では、低分子化合物については、化合物ベースでは約 22,000 の 1 の確率で承認が得られるというデータが示されている。

表2 開発段階別化合物数と段階移行確率（5カ年累計）

年度	開発段階別化合物数(5カ年累計)				段階移行確率(5カ年累計)		
	合成化合物	前臨床試験開始	国内臨床試験開始	承認取得(自社)	～前臨床試験開始	～臨床試験開始	～承認取得(自社)
2000-2004	463,961	215	127	36	1:2,158	1:3,653	1:12,888
2001-2005	499,915	197	97	32	1:2,538	1:5,154	1:15,622
2002-2006	535,049	203	73	27	1:2,636	1:7,329	1:19,817
2003-2007	563,589	202	83	26	1:2,790	1:6,790	1:21,677
2004-2008	611,576	199	81	24	1:3,073	1:7,550	1:25,482
2005-2009	652,336	203	75	21	1:3,213	1:8,698	1:31,064
2006-2010	673,002	216	83	22	1:3,116	1:8,108	1:30,591
2007-2011	704,333	219	85	26	1:3,216	1:8,286	1:27,090
2008-2012	742,465	198	71	25	1:3,750	1:10,457	1:29,699
2009-2013	728,512	201	68	25	1:3,624	1:10,713	1:29,140
2010-2014	712,040	190	74	29	1:3,748	1:9,622	1:24,553
2011-2015	703,397	165	70	28	1:4,263	1:10,049	1:25,121
2012-2016	674,850	151	62	26	1:4,469	1:10,885	1:25,956
2013-2017	624,482	146	65	24	1:4,277	1:9,607	1:26,020
2014-2018	582,573	150	62	26	1:3,884	1:9,396	1:22,407
2015-2019	545,967	146	53	24	1:3,740	1:10,301	1:22,749
2016-2020	505,141	173	52	23	1:2,920	1:9,714	1:21,963

- (注) 1. 低分子化合物数は、コンビナトリアルケミストリーなどのケミカルライブラリーを除外。
 2. 自社品（導入品は除外）に限り、剤形追加、効能追加は除外。
 3. 段階移行確率は、全化合物に対する各段階の化合物数の比率を示す。

出所：日本製薬工業協会調べ（研究開発委員会メンバーのうち内資系企業の集計）

出典：日本製薬工業協会 DATA BOOK 2002

⁶ 健康を維持するために必要な様々な化学反応の研究

⁷ 医薬品の創薬基盤技術の方法・手段の分類

ただし、これは低分子全体のプロセスの話であり、開発フェイズ毎の、プロジェクトベースでの数字は別である。例えば MIT のプロジェクトアルファ(2022Q1 時点) [the MIT Laboratory for Financial Engineering's Project ALPHA より引用] では、フェイズ 1 からフェイズ 2 で 68.8% (がん除き 71.3%)、フェイズ 2 からフェイズ 3 で 50.4% (60.1%)、フェイズ 3 から承認まで 43.5%(48.4%)、これらを総合してフェイズ 1 から承認までで 10.3% (16.2%)、という数字を公表している。

この数字を踏まえると初期段階、中間段階、後期段階で各々異なる数字が示されているが、約 22,000 分の 1 といったような数字とは当然異なったものとなっている。

なお、この数字を示しているプロジェクトアルファは、アンドリュー・ローにより主導されているものであり、同氏はこの開発をファイナンス的な観点で見るという立場にある。

2. 2. 4 ローによる金融論からみたファイナンスの難しさ

ローはその論文‘Can Financial Economics Cure Cancer?’などで現在の医薬品開発は経済学、金融工学的に見るとそのリスクに見合った資金調達構造となっていない、という趣旨のことを述べている。

医薬品開発には、(1) 非常に高いコストがかかること、(2) 時間がかかること、(3) ヒストリカルな成功確率は一般的に低いこと、といった特徴がある。そして、オミクス革命で開発の複雑さやリスクも増し、医薬品開発プロセスの効率も落ちている(いわゆる Eroom の法則⁸) ため、「死の谷」も顕在化していると述べている点は、ピサーノが指摘した状況とあまり変わらない。

こうした状況下でどうしても高リスク資産である「単品の創薬」に投資を行うのは高リターンを求める投資家だけになるが、ポートフォリオ化して、その相関関係をコントロールすることで適切な資金調達が可能となる、というのが彼の理論となる。

そもそもアーリーステージのバイオテック企業はベータ値が高く、一方で製薬企業のベータ値はほぼ 1.0 を下回るという状況にある。バイオテック企業の資本コストの高さが際立つが、これは彼らが科学的リスクと財務リスク双方に直面したためで、財務リスクの高さがベータ値の高さをもたらす要因となっている。こうした企業への投資を相互の相関のない形でポートフォリオ化することで、より大きな資金を医薬品の開発に向けられるはずである、ということがローの論旨である。

そして、こうした投資に関する期待現在価値は、医薬品が生み出す利益、プログラムの成功確率、そして開発コストの 3 つの項に依存するが、成功率の分析は非常に科学者オリエンティッドであるため、これを算出するプロジェクトを公開し続けている。それが上述の数字となる。

⁸ 「ムーアの法則 (Moore's law)」の逆さ言葉であり、指数関数的に医薬品の開発が増加していることに関する一種の法則

一方、この論文を踏まえると、なぜ開発が役割分担化してきたか、という謎も少し解ける部分がある。高リスクな投資が可能な主体はベータ値の低い企業、いわゆる成長した大企業や資本調達が進んでいる巨大ベンチャー企業などに限られる。故に普通には投資が難しい分野という話ではあるが、裏を返せば、こうした企業群により、まだ初期段階の開発アセットを抱えるベンチャーを買収することも可能となり、その出口を見据えたベンチャーキャピタルが出てきた、という状況が見てとれる。

もちろんこれをさらに超えるための工夫を彼は述べている。しかし、それ以前に不確実性に関する課題が徐々に企業成長により埋められてきた、という状況も理解ができる。

2. 2. 5 静態的な補完関係

さてここまでライフサイエンスのビジネスに内包される様々な課題への先行研究を見てきたが、2. 1での議論に戻り、現代のライフサイエンスがリスクに関してどのような補完関係を構築しているかを、今一度ジャコビデスの議論に立ち戻り、マトリクス的に整理をしておきたい。

一つ目の補完項目はピサーノやローが議論する「不確実性」の補完である。既存製品の継続開発、新規製品の開発、新しいモダリティにおける開発では、それぞれその不確実性は異なるが、それらを製品化していくにあたっては、ラボ、前臨床、臨床というプロセスを経ることに大きな違いはない。この不確実性を埋めるためにローは上述のように金融工学の活用を推奨しているが、これまでは①出発時点でのサイエンスの質の高さ、②ベンチャーキャピタルによる作りこみ、③この過程を支える投資家、等にて補われてきたものである。

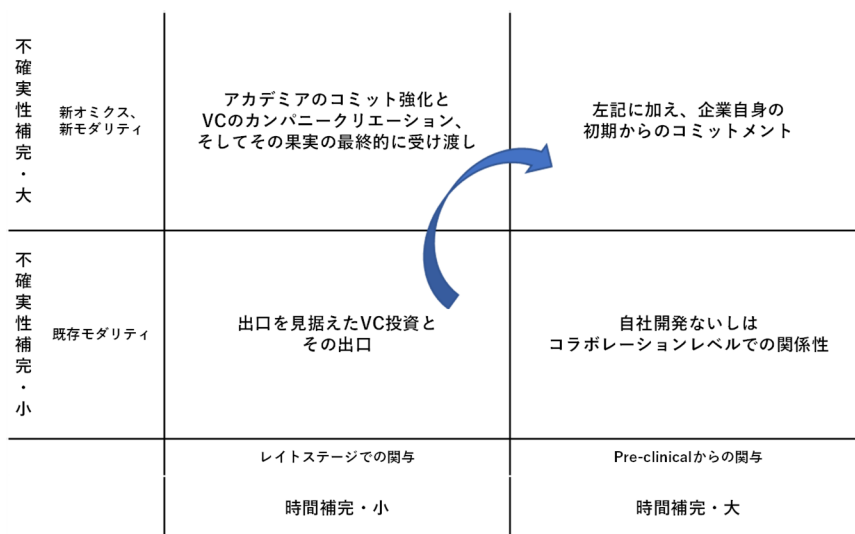
もう一点は時間の補完である。時間とはライフサイエンスの場合、(1)ラボ段階での実験の数、(2)前臨床から大規模治験に入る過程での時間（及びコスト）、となる。

大企業側から見るとこの(1)にどこまでの時間をかけるか、という点がポイントになる。また先程の不確実性リスクを軽減しようとする、最初から最後まで(2)のプロセスを行うか、他からの導入で(2)のショートカットを行うか、という判断になってくる。

こうした点を考えつつ作成したのが図9となるが、こうしたリスク補完を行うことで一番重要な「患者への新たな治療法の提示」が可能となる。

【意図的に空白】

図9 補完関係に関するマトリクス



(筆者作成)

第3章 エコシステム内のプレイヤーの変遷

- 開発のアイデアや起源となるアカデミアへの資金投入動向につき、米国を除き、研究者数自体は一定の伸びにとどまるが、開発費は堅調に増加傾向にある。
- ベンチャー投資は米国を主体にこの 20 年間で大幅に伸長。欧州は 2010 年代に入り、伸びが大きくなり、日本でも 2010 年代後半に伸びを見せた。
- エコシステムのなかで最初に大きな伸長を示したのはグローバル大手であり、開発費及び無形固定資産の金額を伸長させてきた。
- まずグローバル大手がその規模を拡大するなか、ベンチャーキャピタル投資が増大し、この枠組みが固まるなかで、アカデミアでの投資と欧州でのベンチャーキャピタル投資が堅調に増加し、開発プロセスでの資金や協業が手厚くなる循環にある。

これまでの議論を踏まえつつ、この章では「ライフサイエンスのエコシステムとその変遷」について、その動きを数字で追っていく。その際の考え方として、非常に単純化された形であるが、システム全体のなかでどのような形でライフサイエンス分野における開発費が投入されているか、という絶対額の推移を見ていく。

まず起源となる大学での資金投下である。実際にトランスレーショナルに企業が起こされるものもあれば、基礎的なレベルのアップデートがなされたのち、企業レベルで新たな創薬や医療機器開発に活かされる研究もあろう。

ここからは二つのルートに話が分かれると考えるが、一つはベンチャーキャピタルによる資金投下である。もちろん、この資金もすべて研究開発費に回るわけではなく、営業含めたベンチャー企業の全行動の活動資金に回るものではあり、また企業としての成功確率も限定的ではあるが、ライフサイエンスにおけるベンチャー企業の活動の多くは研究開発自体に投入される。

そして、次は企業レベルでの研究開発となるが、これはアカデミアにおける研究を引き継ぐ側面も存在している。なおベンチャー企業のエグジットに際しては、これを買収する資金が必要となるが、この支払いが無形固定資産とのれんという形で計上されていき、その後の開発コストも企業自身が請け負うこととなる。企業レベルの数字になると、買収時の支払いにはベンチャーキャピタルや株主自身のリターンという数字が含まれるため、純然たる開発投資とは異なる数字が含まれてくる。

こうした形で開発のライフサイクルにおける資金投下は、出口段階に行くほど実際にはオリジンからいくらのコストがかかってきたのか、把握しにくいものとなっていく。ただし、各プロセスに、主要国でどのように資金が投下されてきたかを見ていくことで、エコシステムの変遷を把握できるだろう。

3. 1 各プレイヤーの数字の動き

3. 1. 1 大学での研究に関する数字の動き

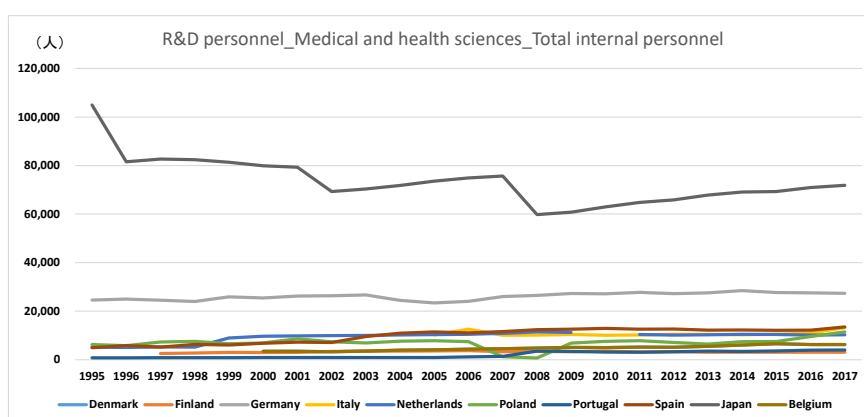
エコシステムの起源となるのは大学や研究機関の動向であるが、まずは第1章同様、ライフサイエンスにおける研究者数の動きを見ていく。

【研究者数の推移】

研究者数全体の推移はOECDデータにより各国の推移が示されているが、分野ごとに細分化された数字を示している国は限定的である。欧米の主要国でも米国、UK、フランスではこれらの数字がOECDデータ上には表れていない。

その限界を踏まえてであるが、Medical and health sciences においてこの数字を1995年以降で継続的に発表している欧州の9カ国⁹（ベルギー、デンマーク、フィンランド、ドイツ、イタリア、オランダ、ポーランド、ポルトガル、スペイン）と日本のデータを図10で示している。日本の研究者数自体は絶対数では欧州各国を上回るが、全体的には低下傾向にある。

図10 R&D 人員数（Medical and health sciences）の推移



	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Belgium						3,446	3,494	3,276	3,568	3,925	4,017	4,310	4,526	4,775	5,040	4,975	5,138	5,116	5,502	6,045	6,593	6,228	6,233
Denmark	1,193		1,086		1,100	1,014	1,332	3,273	3,387	3,367	3,924	4,156	4,555		5,121	5,528	6,220	6,585	7,276	7,083	6,915	7,172	7,203
Finland	1,684		2,572	2,684	2,950	2,949	3,009	3,432	3,533	3,583	3,608	3,693	3,270	3,411	3,253	3,543	3,185	3,247	3,062	3,032	3,071	3,030	3,043
Germany	24,594	24,908	24,480	23,928	25,945	25,405	26,186	26,308	26,682	24,447	23,380	24,037	26,000	26,496	27,283	27,109	27,750	27,209	27,539	28,479	27,713	27,541	27,358
Italy											10,182	12,576	10,019	10,130	10,424	10,029	10,190	10,452	10,474	10,225	10,477	10,937	13,142
Netherlands	5,112	5,001	5,252	5,186	8,922	9,677	9,766	9,868	9,938	10,173	10,319	10,441	10,831	11,453	11,274		10,425	10,147	10,252	10,459	10,360	10,086	10,258
Poland	6,240	5,725	7,308	7,562	6,557	6,885	8,630	7,380	6,846	7,647	7,788	7,456	1,220	673	6,796	7,536	7,771	7,093	6,459	7,436	7,485	9,548	11,423
Portugal	700	746	792	811	825	859	893	896	899	895	891	1,121	1,351	3,532	3,414	3,135	3,076	3,291	3,565	3,385	3,588	3,885	3,950
Spain	4,859	5,781	5,165	6,282	6,020	6,691	7,245	7,090	9,518	10,853	11,438	11,048	11,591	12,399	12,566	12,883	12,551	12,640	12,156	12,200	12,106	12,174	13,493
Japan	104,920	81,566	82,668	82,466	81,386	79,908	79,361	69,299	70,358	71,754	73,555	74,903	75,658	59,817	60,740	62,935	64,827	65,839	67,800	69,073	69,343	70,958	71,864

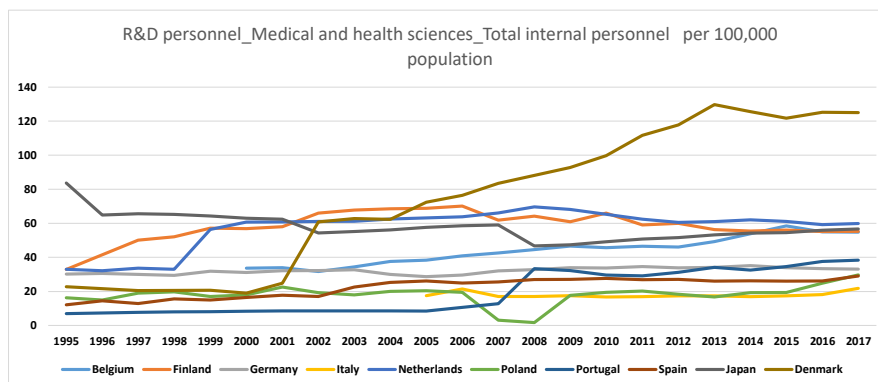
出典：OECD 'Main Science and Technology Indicators' より筆者作成

これを人口10万人当たりで見たものが図11となるが、日本の低下と異なり、ベルギーの伸長などが目立つ格好となっている。ただし2000年代になってから、大幅にこの分野

⁹ R&D 人員数が3,000名以下もしくは隔年でしかデータが取れない国は除外している。

の研究者数が増えている国は欧州9カ国のなかでもベルギー、デンマーク、ポルトガル、スペインの4国程度である。

図 11 R&D 人員 (Medical and health sciences) の推移 (人口 10 万人毎)



出典：図 10 と同じ

一方、米国についてはヘルスケア分野での博士号新規取得者数の推移を見ておく。表 3 では、この数字を日米で対比している。人口対比で考えると、日本の博士号取得者数が相対的に多いことは別に、米国ではこの 30 年間で年ベースでは約 1.7 倍の博士号取得者を生み出している。日本では大きな変動はない。人口の伸びを考えると米国の数字の伸びはそれでも限定的であるが、ベースとなる研究者の絶対数の底上げがしっかりとされていることはわかる。

表 3 日米新規博士号取得者数推移 (上段：米国、下段：日本)

	1991	1996	2001	2006	2011	2016	2021
Agricultural sciences and natural resources	1,277	1,289	1,132	1,146	1,206	1,379	1,334
Biological and biomedical sciences	4,649	5,724	5,697	6,652	8,152	8,863	8,149
Health sciences	1,041	1,324	1,540	1,905	2,177	2,297	2,331
Life sciences	6,967	8,337	8,369	9,703	11,535	12,539	11,814

	1991	1996	2001	2006	2011	2016	2019(直近データ)
農学	870	1,043	1,248	1,378	1,046	933	917
保健	6,356	6,800	6,962	6,981	6,229	6,206	6,372
合計	7,226	7,843	8,210	8,359	7,275	7,139	7,289

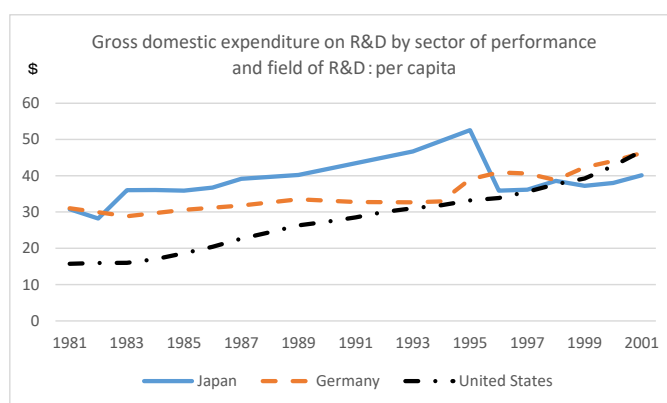
出典：米・National Center for Science and Engineering Statistics, Survey of Earned Doctorates 及び日本・文部科学省 科学技術・学術政策研究所、「科学技術指標 2022」を基に、筆者が加工・作成。

【研究開発費の推移】

次は研究開発費であるが、以下はOECDにおける Higher Education という括りでの Medical 分野での数字の推移となる。

同じく近時まで継続的にデータをとれる国は限られているが、2000年までは米国も含めた対比ができるため、まず人口1人当たりで換算した米日独の研究開発費推移を図12で見よう。この数字で見ると、1990年代後半を迎えるまで、大学等では米国のこの分野での開発費は必ずしも高い水準ではない。ただし米国では後述するようにNIHの数字もあるため、参考値として考えておきたい。

図12 日・米・独における Higher Education における Medical and health sciences 分野での R & D 支出推移（人口1人当たり）



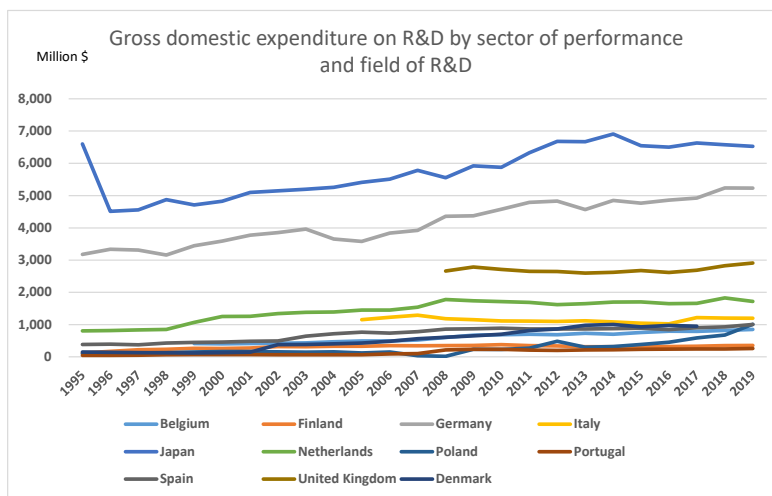
出典：OECD 'Main Science and Technology Indicators' より筆者作成

さてこの先、OECDデータでは米国の細分化した数字が取れなくなるので、以下では改めて1995年以降の欧州9カ国にUKを足した数字を見ていく。図13の上段は絶対数での推移であり、下段（図13-2）は人口当たりでの数字となる。

人口当たりで見ると、デンマーク、オランダ、ベルギー、フィンランドの伸びは大きく、ドイツも一定の伸びを示している。一方、日本は90年代後半にいったん落ち込んだのち、徐々に数字は戻ってきているが、それでも絶対額では90年代後半のベースにようやく戻ったという程度になっている。

【意図的に空白】

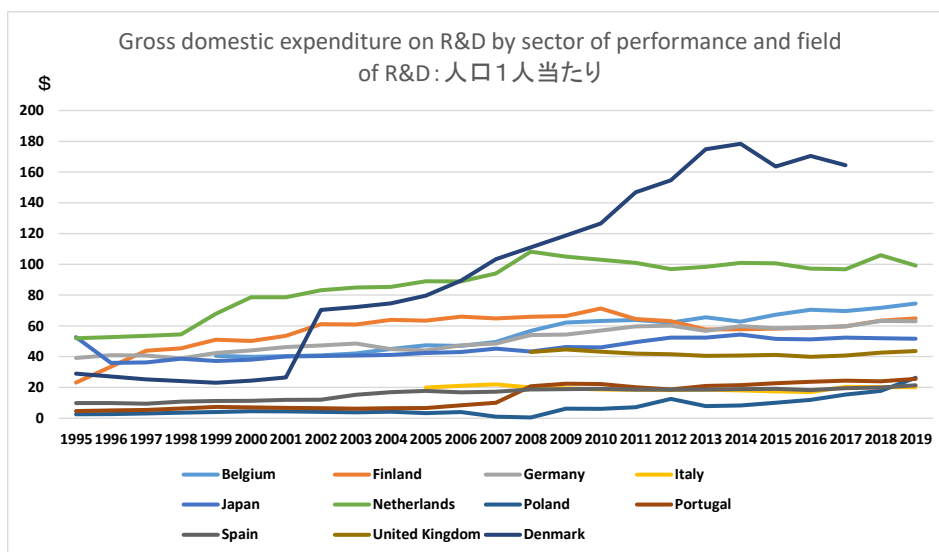
図 13 Higher Education における Medical and health sciences 分野での R & D 支出推移
 (上段及び表：総額、下段：人口当たり 単位：百万米\$)



	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Belgium					415	408	414	421	436	469	496	495	527	607	670	689	704	689	732	704	758	799	793	820	855
Denmark	152		133		122	130	142	378	390	403	432	486	564		656	702	818	865	981	1,007	929	976	948		
Finland	118		226	234	263	260	278	318	317	334	332	348	343	350	355	382	348	341	313	315	319	323	329	350	358
Germany	3,176	3,337	3,310	3,161	3,447	3,589	3,772	3,850	3,957	3,655	3,580	3,841	3,924	4,360	4,373	4,574	4,787	4,833	4,566	4,851	4,767	4,860	4,922	5,238	5,229
Italy										1,158	1,229	1,294	1,183	1,157	1,115	1,105	1,102	1,121	1,084	1,047	1,025	1,219	1,205	1,197	
Japan	6,597	4,511	4,557	4,875	4,712	4,826	5,099	5,143	5,195	5,251	5,414	5,506	5,781	5,549	5,919	5,879	6,326	6,678	6,671	6,907	6,542	6,504	6,626	6,576	6,526
Netherlands	804	816	834	856	1,071	1,251	1,259	1,342	1,378	1,390	1,452	1,453	1,543	1,780	1,735		1,686	1,623	1,653	1,703	1,705	1,654	1,657	1,826	1,719
Poland	98	102	119	133	148	169	168	155	143	157	122	151	36	15	236	231	274	485	300	317	386	456	588	679	1,008
Portugal	46	50	53	64	75	72	70	67	65	67	69	87	105	219	237	235	211	196	218	222	235	244	250	247	263
Spain	386	392	372	431	448	459	484	495	640	720	769	739	777	861	870	892	866	866	862	875	888	848	909	931	1,006
United Kingdom														2,662	2,784	2,709	2,653	2,642	2,597	2,823	2,673	2,614	2,685	2,829	2,912

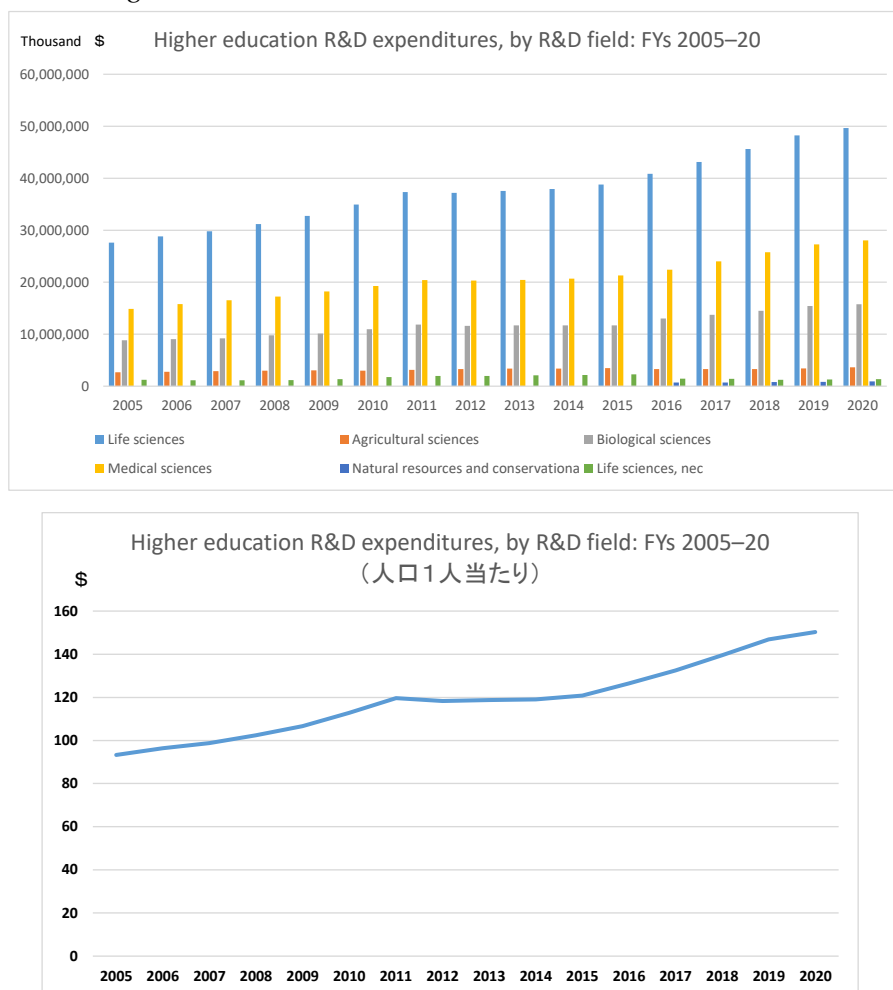
出典：OECD 'Main Science and Technology Indicators' より筆者作成

図 13-2 (人口当たり)



同じく同時期の米国のデータを見ていくが、図 14 は米国での大学における当該分野での研究開発支出となる。

図 14 米国での Higher Education における Life Sciences 分野での R & D 支出推移



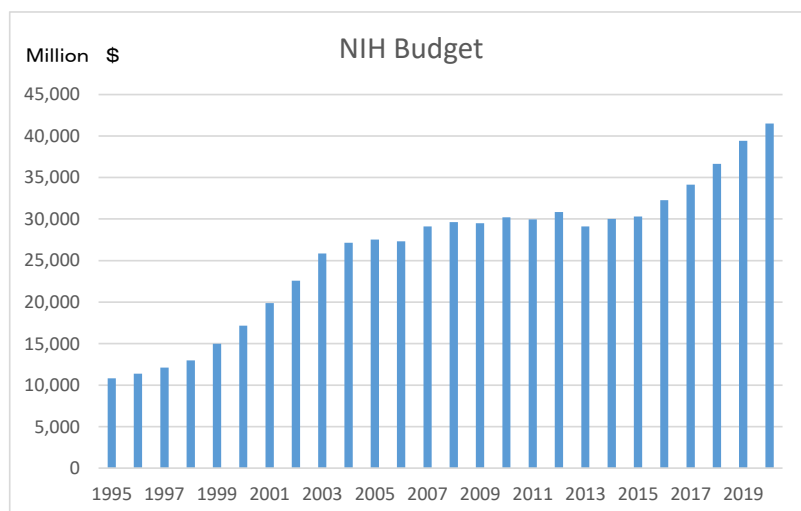
出典：米 National Science Foundation/National Center for Science and Engineering Statistics, Higher Education Research and Development Survey.より筆者作成

ここでの推移を見ると、図 12 で見た 2000 年頃までの状況とは数字の動きが異なる。2005 年以降の伸びが 1.2-1.4 倍程度のドイツや日本と比べ、米国での伸びは人口 1 人当たりでも 1.6 倍となっており、ライフサイエンスにおける大学での研究開発支出が堅調に伸びていることがわかる。

またこの数字とは別に N I H (National Institutes of Health) における予算の伸びを以下に示しておきたい。

【意図的に空白】

図 15 N I H の予算推移



出典：NIH Data Book より筆者作成

【論文数の推移】

次にアカデミアの成果の一つということで、論文数の推移を見ていく。表4では過去30年程度の基礎生命科学、臨床医学分野での論文数、Top10%補正論文数、Top1%補正論文数の推移を見ている。なお、もう少し細かな欧州各国での推移は第4章で見ることとしたい。

日本はTop10%補正論文数、Top1%補正論文数につき直近では10位以内には入っておらず、基礎生命科学ではTop10%、Top1%ともに12位、臨床医学ではTop10%が11位、Top1%が12位となる。

また中国についての伸びが大きなきことは一目瞭然ではあるが、動きが急激であることもあり、中国の動きは本稿では実施しない。

【意図的に空白】

表4 国・地域別論文発表数推移

【基礎生命科学】						
	FY1997-1999年(平均)		FY2007-2009年(平均)		FY2017-2019年(平均)	
論文数	国名	論文数	国名	論文数	国名	論文数
1	米国	77,327	米国	94,506	米国	112,508
2	日本	19,888	英国	22,737	中国	83,780
3	英国	19,349	ドイツ	22,103	英国	30,021
4	ドイツ	17,479	日本	21,692	ドイツ	29,262
5	フランス	13,786	中国	18,505	日本	21,768
6	カナダ	10,892	フランス	15,514	ブラジル	20,542
7	イタリア	8,335	カナダ	14,693	イタリア	19,513
8	オーストラリア	6,780	イタリア	13,230	フランス	19,050
9	スペイン	6,543	ブラジル	11,647	カナダ	18,757
10	オランダ	5,768	スペイン	11,363	インド	16,971
Top10%補正論文数						
	国名	論文数	国名	論文数	国名	論文数
1	米国	11,263	米国	13,833	米国	15,981
2	英国	2,659	英国	3,725	中国	9,203
3	ドイツ	1,860	ドイツ	2,925	英国	5,147
4	フランス	1,360	フランス	2,011	ドイツ	4,415
5	日本	1,353	カナダ	1,850	イタリア	2,810
6	カナダ	1,302	日本	1,606	フランス	2,747
7	オランダ	759	中国	1,586	オーストラリア	2,660
8	オーストラリア	715	イタリア	1,367	カナダ	2,535
9	スイス	651	オーストラリア	1,335	スペイン	2,216
10	イタリア	638	スペイン	1,250	オランダ	2,013
Top1%補正論文数						
	国名	論文数	国名	論文数	国名	論文数
1	米国	1,307	米国	1,608	米国	2,042
2	英国	287	英国	444	中国	848
3	ドイツ	180	ドイツ	323	英国	699
4	フランス	135	フランス	219	ドイツ	573
5	カナダ	123	カナダ	207	フランス	366
6	日本	117	オーストラリア	162	オーストラリア	360
7	オランダ	82	日本	162	カナダ	342
8	スイス	76	オランダ	142	イタリア	328
9	オーストラリア	67	イタリア	132	オランダ	316
10	スウェーデン	60	中国	123	スペイン	274
【臨床医学】						
	FY1997-1999年(平均)		FY2007-2009年(平均)		FY2017-2019年(平均)	
論文数	国名	論文数	国名	論文数	国名	論文数
1	米国	55,236	米国	73,522	米国	104,356
2	英国	15,460	英国	20,056	中国	46,698
3	ドイツ	13,499	ドイツ	17,782	英国	29,061
4	日本	13,497	日本	14,857	ドイツ	23,034
5	フランス	8,979	イタリア	11,545	日本	19,808
6	イタリア	6,964	フランス	11,136	イタリア	18,030
7	カナダ	6,318	カナダ	10,650	カナダ	17,660
8	オランダ	4,654	中国	8,677	オーストラリア	16,326
9	オーストラリア	3,989	オーストラリア	8,016	フランス	14,466
10	スウェーデン	3,742	オランダ	7,794	オランダ	12,777
Top10%補正論文数						
	国名	論文数	国名	論文数	国名	論文数
1	米国	8,187	米国	11,507	米国	15,763
2	英国	1,917	英国	3,014	英国	5,568
3	ドイツ	1,151	ドイツ	2,110	中国	4,636
4	カナダ	944	カナダ	1,720	ドイツ	3,734
5	日本	886	イタリア	1,586	イタリア	3,385
6	フランス	820	オランダ	1,428	カナダ	3,153
7	イタリア	763	フランス	1,385	フランス	2,640
8	オランダ	714	オーストラリア	1,103	オランダ	2,617
9	スウェーデン	506	日本	1,078	オーストラリア	2,600
10	オーストラリア	476	スイス	802	スペイン	1,983
Top1%補正論文数						
	国名	論文数	国名	論文数	国名	論文数
1	米国	969	米国	1,369	米国	2,106
2	英国	220	英国	419	英国	931
3	カナダ	132	ドイツ	267	ドイツ	615
4	ドイツ	102	カナダ	246	カナダ	562
5	フランス	102	イタリア	214	フランス	510
6	イタリア	89	フランス	210	イタリア	507
7	オランダ	89	オランダ	195	オーストラリア	453
8	日本	54	オーストラリア	144	オランダ	428
9	スウェーデン	54	スイス	122	中国	396
10	オーストラリア	53	スペイン	112	スペイン	370

出典：文部科学省 科学技術・学術政策研究所「科学技術指標 2022」を基に筆者が加工・作成。(データ元はクラリベイト社 Web of Science XML)

【小括】

これらの数字から把握できることを簡単に小括しておく。

- 日本では研究者数自体は純減傾向にあるものの、開発費自体は90年代半ば水準まで戻し、人口当たりの開発費は若干伸びている。ただし、Top10%やTop1%の補正論文数については上位から脱落する形となった。
- 欧州はそもそもとれるデータが一部の国となるが、9ヵ国で見た範囲ではドイツの動きが標準的であり、その前後でベルギーやオランダ、デンマーク、フィンランドなどの動きは活発に推移している。そのドイツで見ると、90年代半ば以降、研究者数は微増にとどまるが、開発に投入する費用自体は1.6倍となっており、堅調に増加している。ただし、日本同様、金額ベースで伸び悩む国も散見されている。
- 米国については2000年を迎えるあたりから研究開発費水準の伸びが加速し、人員もさることながら開発費自体が2005年以降で1.8倍となっており、ライフサイエンス分野における投入金額の大きさが見られる。

サイエンスへの大学レベルでの金額的インプットは、このように国ごとに状況は異なるが、米国を除けば極端な増加がみられる欧州諸国は多くなく、日本同様、何とか横ばいという水準の国も散見される。

3. 1. 2 ベンチャーキャピタルの投下額推移

次にベンチャーにおける資本投下の状況を見ていきたい。この分野も継続的かつ一貫性のある数字をとりにくい部分があるため、取りうる年代の数字をつなぎあわせながら全体感を見ていく。数字の対象となる分野が、バイオテクノロジー向けとなったり、ライフサイエンス全般となったり、かなり差が出てしまうため、そうした意味での一貫性には乏しいことはご容赦いただきたい。

まず、ライフサイエンス全体ではなく、「バイオテクノロジー産業におけるベンチャーキャピタルの投資額」の立ち上がりを見ていくと¹⁰、1978年から始まった歴史のなかで累積投資額が50億ドルを超えるタイミングは1994年である。それが1998年に累積投資額が100億ドルを超え、その後、2004年まで年間30~50億ドルずつ増加を続ける、という形でバイオ分野ではこの2000年代前半が本格的な離陸期となっている。

その前提で、ライフサイエンス全体のディールとして以下推移を見ていきたい。

【米国】

米国のライフサイエンス分野へのベンチャーキャピタル投資額はNVCA(National Venture Capital Association)などにより発表されているが、2000年代全般では年間40億ドル程度のペースで当該分野への投資は進んでいる。これが2013年以降の数字についてい

¹⁰ ピサーノ『サイエンス・ビジネスへの挑戦』

ば年間 100 億ドルを超えており、さらにこの数字は急ピッチで増加している。そして、ファンドレイジングの規模も 2010 年代後半になると非常に大型な規模となってきている。

当該ライフサイエンス領域にはデジタルの様子も含まれてきているため、必ずしもその増加要因は純粋な創薬や治療用医療機器の開発に振り向けられているわけではないが、90年代後半から比較すると、わずか 20 年間で年間の投資額が 10 倍程度に伸長しているのが米国の状況である。

【欧州全般】

これに対して欧州での数字の推移であるが、まずベンチャーキャピタル全体の投資額が 2007 年から 2016 年では 20~30 億ユーロの水準で推移し、これが 2017 年以降、非常に強く伸びている。

表 5 EU における Venture capital 投資

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Capital Invested(Billion EUR)	3.6	3.8	2.4	2.5	2.7	2.2	2.7	2.7	3.3	3.8	4.7	6.0	7.5	8.2	15.2

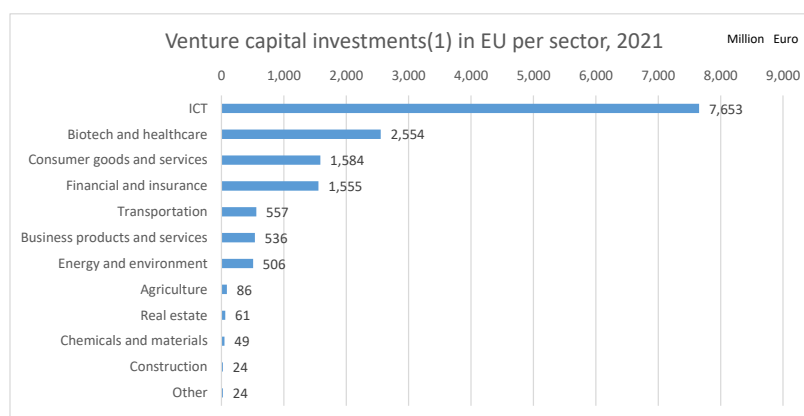
出所: Invest Europe, 2022

Note: (1)Data are measured following the market statistics approach, an aggregation of the figures according to the country in which the investee company is based, regardless of the location of the PE fund. At the European level, this relates to investments in European companies regardless of the location of the PE firm.

出典: Science, Research and Innovation Performance of the EU 2022

そして、ライフサイエンス向けでいえば、2021 年時点でバイオテック及びヘルスケア向けの数字は全体の 15%、約 25 億ユーロという水準である。バイオテック&ヘルスケア全般で見たところ、2010 年代前半で 10 億ユーロ前後、2010 年代後半となり、30~40 億ユーロという水準で推移しており、近年の数字の伸長により米国の 2000 年代の水準に近づきつつある。

図 16 EU でのセクター毎のベンチャーキャピタル投資額



出所: Invest Europe, 2022

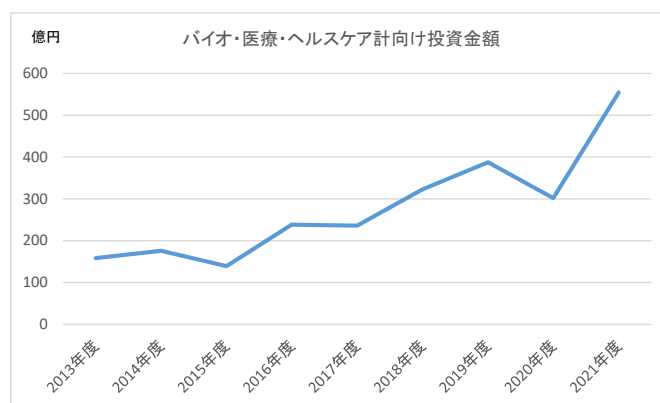
Note: (1)Data are measured following the market statistics approach, an aggregation of the figures according to the country in which the investee company is based, regardless of the location of the private equity fund. At the EU level, this relates to investments in EU companies regardless of the location of the private equity firm.

出典：Science, Research and Innovation Performance of the EU 2022

【日本】

これに対して日本では当該分野への投資は金額ベースでみて、一定の増加は見せている。

図 17 日本のベンチャーキャピタル投資金額（バイオ・医療・ヘルスケア計）推移



出典：(一財)ベンチャーエンタープライズセンター「ベンチャー白書 2014-2022」より筆者作成

2021年度に500億円を超える水準となり、欧州全体の1/10程度で推移してきたと考えるのが妥当であろう。

人口ベースでは、2010年段階でEU4億4,102万人、日本1億2,804万人、2020年でEU4億4,831万人、日本1億2,571万人であり、「人口は1/4程度であるが、ベンチャーキャピタルによるヘルスケア等への投資額は1/10程度」と認識をしておくのが妥当である。

ポイントは、どのようなペースでこの水準が伸びたのか、であろう。米国では2000年代前半に順調な増加が起こった。そしてリーマンショックを経たのち、2010年代以降、改めてギアが入った格好となり、約25年間で年間投資額は10倍程度となっている。この状況を見ながら欧州でも少しずつ動きはあったが、本格的に成長がスタートするのは2010年代後半である。そして、上述のように、ここで初めて米国の2000年代前半の規模感に到達した。

日本でも欧州と同じタイミングで投資件数及び金額規模は上昇したが、その欧州と比べても規模感はいささか小さい。人口当たりの大学での研究開発費支出に大きな差がないことを考えると、欧州と比べても日本におけるトランスレーショナルな動きに限界があったことは一つの特徴といえる。

3. 1. 3 企業側の変化

3.1.2 では日本のベンチャーキャピタルの動きの弱さを示す形となったが、一方で企業ベースでの展開となると、この動向が少し変わってくる。結論からいえば、日本企業はグローバルスタンダードに沿った動きに近づくこととなるし、また企業自身も企業の本社所在地によりその企業の国籍を定めることにあまり意味がなくなってくる。

そのことをベースとしたうえで、エコシステムとの関連で企業活動の変化を見ていく。この項では、産業の全体額を捕捉するのではなく、主要企業の数字を合算しながらその趨勢を見ていく。

表 6 はグローバルなトップ企業の売上高、研究開発費、そして無形固定資産を含む資産の動きを見ている。一方、表 7 は日本企業の動きを見るものである。

表 6 主要な製薬企業(*1)の財務諸表推移 (平均値)

(単位:百万米\$)

	2000	2005	2010	2015	2020
	9社平均	10社平均	11社平均	11社平均	11社平均
売上高合計	20,827	32,775	43,461	40,719	46,278
研究開発費	2,591	4,577	6,867	6,852	9,287
資産合計	27,370	56,950	86,406	92,867	113,075
うち流動資産	14,130	22,108	28,991	27,797	31,924
うち有形固定資産	6,903	9,945	12,731	12,430	13,312
うちのれん及び無形固定資産	3,361	18,882	36,587	40,556	54,940

*1 対象企業：Johnson & Johnson, Pfizer Inc, Roche Holding AG, Novartis AG, Bayer AG, Merck & Co Inc, GSK PLC, Bristol-Myers Squibb Co, Sanofi SA, AstraZeneca PLC, Eli Lilly and Co

ただし 2000 年は Merck 及び AstraZeneca, 2005 年は Merck を除く 9 社、10 社平均

(各社財務諸表より筆者作成)

表 7 主要な日本製薬企業(*1)の財務諸表推移 (平均値)

(単位:百万円)

	2000	2005	2010	2015	2020	
	11社平均	9社平均	10社平均	10社平均	10社平均	9社平均 (武田除き)
売上高合計	383,968	543,353	679,019	789,630	970,634	723,169
研究開発費	45,381	82,427	127,085	141,407	169,429	137,607
資産合計	635,169	1,015,121	1,097,909	1,442,241	2,607,966	1,463,041
うち流動資産	370,985	536,634	602,069	687,425	891,704	689,349
うち有形固定資産	211,233	132,960	167,764	198,520	325,493	200,112
うち無形固定資産(含むのれん)	10,190	23,370	180,561	371,577	1,107,726	348,248

(単位:百万米\$)

	2000	2005	2010	2015	2020	
	11社平均	9社平均	10社平均	10社平均	10社平均	9社平均 (武田除き)
売上高合計	3,811	4,930	7,735	6,523	9,090	6,773
研究開発費	450	748	1,448	1,168	1,587	1,289
資産合計	6,303	9,210	12,508	11,915	24,425	13,702
うち流動資産	3,682	4,869	6,859	5,679	8,351	6,456
うち有形固定資産	2,096	1,206	1,911	1,640	3,048	1,874
うち無形固定資産(含むのれん)	101	212	2,057	3,070	10,374	3,262

*1 対象企業：武田薬品工業、大塚ホールディングス、アステラス製薬(2000年度時点では山之内製薬と藤澤薬品工業、第一三共(2000年度時点では第一製薬と三共)、中外製薬、エーザイ、住友ファーマ、小野薬品工業、協和キリン、塩野義製薬

ただし、2000年度・2005年度は大塚ホールディングスを除く平均

(各社財務諸表より筆者作成)

ここで取り上げた数字を見ると、やはり目立つのは無形固定資産の増加及び研究開発費の増加となる。この点については、以下で少し触れておきたい。

【無形固定資産の動向】

グローバル大手でいえば2005年、日本企業でも2010年頃から無形固定資産の水準が大幅に増加している。当初は大企業間での統合や買収の過程でこの動きが目立つ形であったが、IFRSの導入で減価償却の方針が変わったこと、およびエコシステムの成熟のなかでベンチャー企業の大型買収が進んだこと、などからこうしたダイナミックな動きとなっていた。資産合計に占める無形固定資産の割合が、2020年にはグローバル大手で47%、日本企業でも43%ということで、2000年頃とは様相が異なる。

毎期フローとして支出される研究開発費とは異なり、企業買収時にのれんなどの形で計上されていくため、無形固定資産は毎期一定のパーセンテージで積みあがっていく類のものではない。しかし、長期間で見ると、どのタイミングで企業がギアをあげていったかがよくわかる数字の動きとなっている。

【企業内での研究開発費動向】

エコシステムの議論は企業にとって自身での研究開発費を必要としない方向に進むわけではない。引き続き企業独自の開発が行われるとともに、買収やライセンスなどのインテグレーション後の開発があり、そのペースが弱まるものではない。2000年からの動きだけを見ても、グローバル企業で約3倍、日本企業も同程度の平均的な開発費の増加がみられる。なお日本企業全体の数字(表8)を見ると2倍程度と、もう少しモデレートな数字となる。

【意図的に空白】

表 8 医薬品産業の研究開発費（日本）

年度	研究開発費 (支出額) (億円)	対前年増減		売上高比率 (%)
		金額(億円)	伸び率(%)	
1980	1,898	129	7.3	5.45
1985	3,419	466	15.8	7.04
1990	5,161	601	13.2	8.02
1994	6,328	36	0.6	7.79
1995	6,422	94	1.5	8.03
1996	6,671	249	3.9	8.11
1997	6,433	-238	-3.6	8.06
1998	6,811	378	5.9	8.07
1999	6,894	83	1.2	8.07
2000	7,462	568	8.2	8.60
2001	8,109	647	8.7	8.52
2002	9,657	1,548	19.1	8.91
2003	8,837	-820	-8.5	8.43
2004	9,067	230	2.6	8.64
2005	10,477	1,410	15.5	10.01
2006	11,735	1,258	12	10.95
2007	12,537	802	6.8	12.11
2008	12,956	419	3.3	11.74
2009	11,937	-1,019	-7.9	11.66
2010	12,760	823	0.9	12.02
2011	12,299	-461	-3.6	11.96
2012	13,061	762	6.2	11.81
2013	14,371	1,310	10.0	11.70
2014	14,953	582	4.1	12.21
2015	14,577	-376	-2.5	11.93
2016	13,516	-1,061	-7.3	10.04
2017	14,653	1,137	8.4	11.10
2018	14,047	-606	-4.1	11.05
2019	13,392	-655	-4.7	10.08
2020	13,216	-176	-1.3	9.68

(注) ここで記載の研究開発費とは、総務省「科学技術研究調査」で定義される社内使用研究費のことであり、自己資金及び外部（社外）から受け入れた資金のうち社内で使用した研究費をいう。委託研究・共同研究等の外部（社外）へ支出した研究費は含まない。

出所：総務省「科学技術研究調査」

出典：日本製薬工業協会 DATA BOOK 2022

そして、これは米国企業の数字となるが、表 9 でわかる通り、この 20 年のなかでも研究開発費における非臨床試験の割合は大幅に低下し、第 II 相試験の構成比が大幅に増加している。この点は企業の開発への関わり方の変化という意味で象徴的である。

【意図的に空白】

表9 製薬企業の研究開発費の段階別構成比（米国）

	年	非臨床試験	第I相試験	第II相試験	第III相試験	承認申請	第IV相試験	小計	未分類の研究開発費	合計	
研究開発費 (百万ドル)	2001	9,647.4	1,659.2	3,151.2	4,502.2	2,307.9	3,286.9	24,554.8	5,167.9	29,722.7	
	2002	10,481.6	1,490.2	2,968.1	6,268.4	2,455.0	3,855.2	27,518.5	3,493.7	31,012.2	
	2003	10,983.3	2,333.6	3,809.6	8,038.1	4,145.4	3,698.1	33,008.1	1,445.2	34,453.3	
	2004	9,585.7	2,473.3	3,770.4	9,682.1	3,415.3	4,902.9	33,829.7	3,188.4	37,018.1	
	2005	10,258.1	2,318.9	4,670.9	10,176.4	2,750.0	5,284.2	35,458.5	4,399.4	39,857.9	
	2006	11,816.1	2,902.7	5,687.4	12,187.3	2,649.3	5,584.6	40,827.4	2,611.6	43,439.0	
	2007	13,087.4	3,547.7	6,251.0	13,664.7	2,413.8	6,439.9	45,404.5	2,498.6	47,903.1	
	2008	12,795.6	3,889.6	6,089.7	15,407.4	2,225.8	6,835.8	47,244.0	139.1	47,383.1	
	2009	11,717.4	3,752.9	7,123.7	16,300.1	2,046.9	5,302.7	46,243.8	197.8	46,441.6	
	2010	12,578.2	4,130.3	6,483.3	18,598.1	3,108.3	4,839.0	49,737.2	972.6	50,709.8	
	2011	10,466.3	4,211.0	6,096.4	17,392.9	4,033.4	4,760.9	46,961.0	1,684.0	48,645.0	
	2012	11,816.3	3,823.3	5,756.2	15,926.8	3,834.6	6,776.5	47,933.8	1,653.8	49,587.6	
	2013	10,717.8	3,666.9	5,351.3	15,239.2	5,395.4	7,574.2	47,944.8	3,668.7	51,613.5	
	2014	11,272.7	4,722.0	5,697.8	15,264.4	2,717.7	8,827.0	48,501.6	4,751.5	53,253.1	
	2015	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2016	11,292.6	6,054.8	7,426.1	18,327.3	2,413.8	7,466.1	52,980.7	12,557.6	65,538.3	
	2017	11,168.7	6,201.0	8,277.4	21,377.0	2,788.7	8,152.9	57,965.7	13,433.8	71,399.4	
	2018	13,069.0	7,749.4	8,436.0	23,033.2	2,647.6	9,230.2	64,165.4	15,437.4	79,602.8	
	2019	13,034.3	7,260.8	8,045.7	23,979.8	3,538.8	9,321.1	65,180.5	17,775.7	82,956.3	
	2020	13,604.0	6,968.3	8,429.4	24,773.1	3,932.5	10,512.4	68,219.7	22,906.6	91,126.3	
	構成比	2001	39.3%	6.8%	12.8%	18.3%	9.4%	13.4%	100.0%		
2002		38.1%	5.4%	10.8%	22.8%	8.9%	14.0%	100.0%			
2003		33.3%	7.1%	11.5%	24.4%	12.6%	11.2%	100.0%			
2004		28.3%	7.3%	11.1%	28.6%	10.1%	14.5%	100.0%			
2005		28.9%	6.5%	13.2%	28.7%	7.8%	14.9%	100.0%			
2006		28.9%	7.1%	13.9%	29.9%	6.5%	13.7%	100.0%			
2007		28.8%	7.8%	13.8%	30.1%	5.3%	14.2%	100.0%			
2008		27.1%	8.2%	12.9%	32.6%	4.7%	14.5%	100.0%			
2009		25.3%	8.1%	15.4%	35.2%	4.4%	11.5%	100.0%			
2010		25.3%	8.3%	13.0%	37.4%	6.2%	9.7%	100.0%			
2011		22.3%	9.0%	13.0%	37.0%	8.6%	10.1%	100.0%			
2012		24.7%	8.0%	12.0%	33.2%	8.0%	14.1%	100.0%			
2013		22.4%	7.6%	11.2%	31.8%	11.3%	15.8%	100.0%			
2014		23.2%	9.7%	11.7%	31.5%	5.6%	18.2%	100.0%			
2015		-	-	-	-	-	-	-			
2016		21.3%	11.4%	14.0%	34.6%	4.6%	14.1%	100.0%			
2017		19.3%	10.7%	14.3%	36.9%	4.8%	14.1%	100.0%			
2018		20.4%	12.1%	13.1%	35.9%	4.1%	14.4%	100.0%			
2019		20.0%	11.1%	12.3%	36.8%	5.4%	14.3%	100.0%			
2020		19.9%	10.2%	12.4%	36.3%	5.8%	15.4%	100.0%			
構成比 (未分類含む)		2001	32.5%	5.6%	10.6%	15.1%	7.8%	11.1%	82.6%	17.4%	100.0%
	2002	33.8%	4.8%	9.6%	20.2%	7.9%	12.4%	88.7%	11.3%	100.0%	
	2003	31.9%	6.8%	11.1%	23.3%	12.0%	10.7%	95.8%	4.2%	100.0%	
	2004	25.9%	6.7%	10.2%	26.2%	9.2%	13.2%	91.4%	8.6%	100.0%	
	2005	25.7%	5.8%	11.7%	25.5%	6.9%	13.3%	89.0%	11.0%	100.0%	
	2006	27.2%	6.7%	13.1%	28.1%	6.1%	12.9%	94.0%	6.0%	100.0%	
	2007	27.3%	7.4%	13.0%	28.5%	5.0%	13.4%	94.8%	5.2%	100.0%	
	2008	27.0%	8.2%	12.9%	32.5%	4.7%	14.4%	99.7%	0.3%	100.0%	
	2009	25.2%	8.1%	15.3%	35.1%	4.4%	11.4%	99.6%	0.4%	100.0%	
	2010	24.8%	8.1%	12.8%	36.7%	6.1%	9.5%	98.1%	1.9%	100.0%	
	2011	21.5%	8.7%	12.5%	35.8%	8.3%	9.8%	96.5%	3.5%	100.0%	
	2012	23.8%	7.7%	11.6%	32.1%	7.7%	13.7%	96.7%	3.3%	100.0%	
	2013	20.8%	7.1%	10.4%	29.5%	10.5%	14.7%	92.9%	7.1%	100.0%	
	2014	21.2%	8.9%	10.7%	28.7%	5.1%	16.6%	91.1%	8.9%	100.0%	
	2015	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	2016	17.2%	9.2%	11.3%	28.0%	3.7%	11.4%	80.8%	19.2%	100.0%	
	2017	15.6%	8.7%	11.6%	29.9%	3.9%	11.4%	81.2%	18.8%	100.0%	
	2018	16.4%	9.7%	10.6%	28.9%	3.3%	11.6%	80.6%	19.4%	100.0%	
	2019	15.7%	8.8%	9.7%	28.9%	4.3%	11.2%	78.6%	21.4%	100.0%	
	2020	14.9%	7.6%	9.3%	27.2%	4.3%	11.5%	74.9%	25.1%	100.0%	

(注) 2015年データは未公表

出所：PhRMA：2001-2012年 Industry Profile、2013年以降 PhRMA Annual Membership Survey

出典：日本製薬工業協会 DATA BOOK 2022

【売上高及び雇用の水準について】

こうした推移は見られるものの、主要企業ベースで見た場合の売上高については、この20年間で見ると合併なども続かなかで2倍程度という水準である。

特に日本企業は、財政制約などを考えると既存の国内市場での伸びはある程度限界的である。

もちろん売上高については継続して数字が取れる主要企業以外に、中国企業、バイオベンチャー企業など、この5年、10年で急速に売上高を伸ばしている企業が別途存在しており、主要企業の伸びだけでは限定的な数字となるが、ベンチャーキャピタルの投資額の増加幅や企業側の研究開発費・無形固定資産の増加等と比べると、ある程度モデレートな水準感である。

なお、企業自体の雇用はもっと極端であり、グローバル大手では減少傾向、日本でも伸びは止まった状況にある。ただしここでも補足が必要であり、従業員数についても開発の中間段階が外出しされていることはある程度、周辺企業やベンチャー企業の雇用増につながっている側面はあろう。

3. 2 エコシステムの変遷

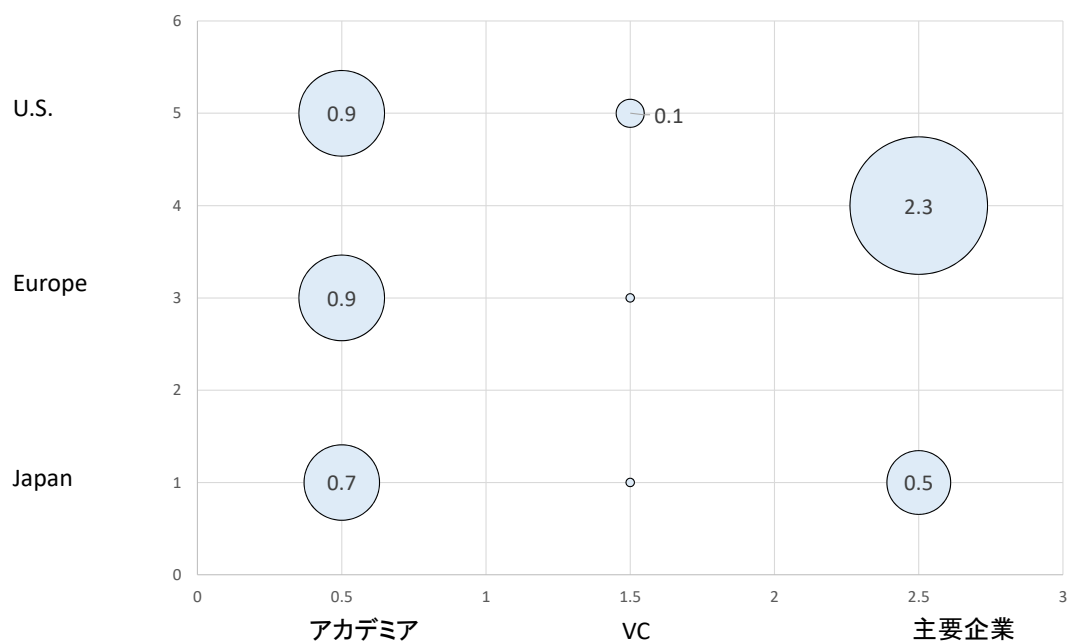
ここまでの研究開発に関する変遷を、少し模式的に時代を追った形で整理していきたい。

3. 2. 1 80-90年代：黎明期

80-90年代の数字の推移を見る限り、基本的にサイエンスの進化と企業の成長は程よい距離感で推移してきたものと推測される。

次の図は、各プロセスの開発につき金額イメージを踏まえてプロットしたものである（表記の考え方はP39参照）。時系列のなかでどのようにバランスが変わってきたかを概観するために作成している。

図 18 各プレイヤーの90年代のイメージ



(筆者作成)

アカデミア側から見ると、トランスレーショナルに実用化されていく技術は存在するが、低分子時代においてはまだ企業の研究所などの機能も大きく、あくまで基礎科学としての側面が強かったものと推測される。

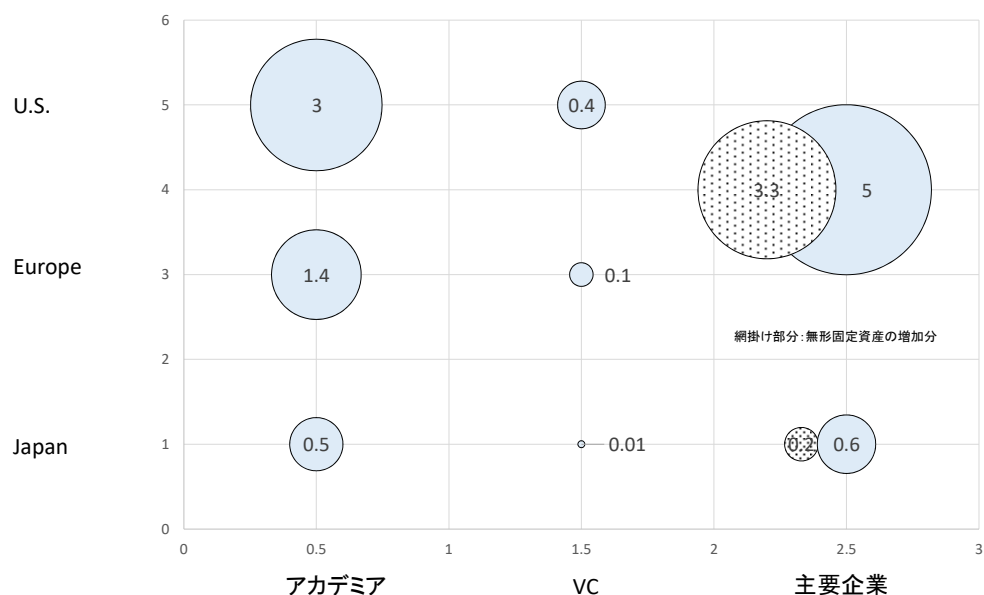
例えばサンディエゴでの事例(2.2.1)では、エコシステムのハブとなるのはベンチャー企業であるハイブリテック社であり、この時代は、ベンチャー企業などが分散する形でエコシステムが生まれてきた。

この時代では、「事業リスク」自体はあくまで独立したベンチャー企業などに化体され、「相互依存リスク」という面でもベンチャーキャピタル資金自体が市場全体の規模からすると限定的であり、このリスクを補完する度合いは、現在に比べれば低いものであった。一方、「統合リスク」については、少しずつ買収件数も増え始めている時期だが、金額面ではまだ小さく、無形固定資産においても主要企業の総資産と比較して小さなものであった。

3. 2. 2 2000年代：役割分担の明確化の時期

2000年代ではそれぞれのプレイヤーの事業規模に変化が生じている。

図 19 各プレイヤーの 00 年代のイメージ



(筆者作成)

事業リスク自体は、低分子主体の時代から徐々にモダリティが移行し始めており、その初期段階ではリスクが高まってきた。

一方、2000年代を通じて大幅に大学などでの研究開発費が増加した国は限られている。米国はそのなかで例外的な存在であり、90年代半ばから00年代半ばにかけては3倍程度の増加となっている。NIHの予算額も2.5倍となっており、ライフサイエンスへの支

出が一気に加速したタイミングとなる。

それよりも大きな動きとなったのが企業の動きであり、垂直統合的な大企業が登場するとともに、研究開発費も2倍程度に増加した。なお無形固定資産の増加分は必ずしも研究開発として投下されるものではなく、これまでのベンチャー企業等の開発へのリワードという側面も強いいため、グラフ上では網掛けにしている。

そしてベンチャーキャピタルの資本投下も順調に増加し米国ではわかりやすく大企業での非臨床開発が減り、第II相以降に開発コストをかける形にスライドし始めた。企業側からすると非臨床試験以前の「不確実性」に関するリスクを埋める行為であり、ベンチャーキャピタルが産業化し、集中的に時間をかけた開発を行うことで「時間」に関するリスクも埋まる形となっていた。

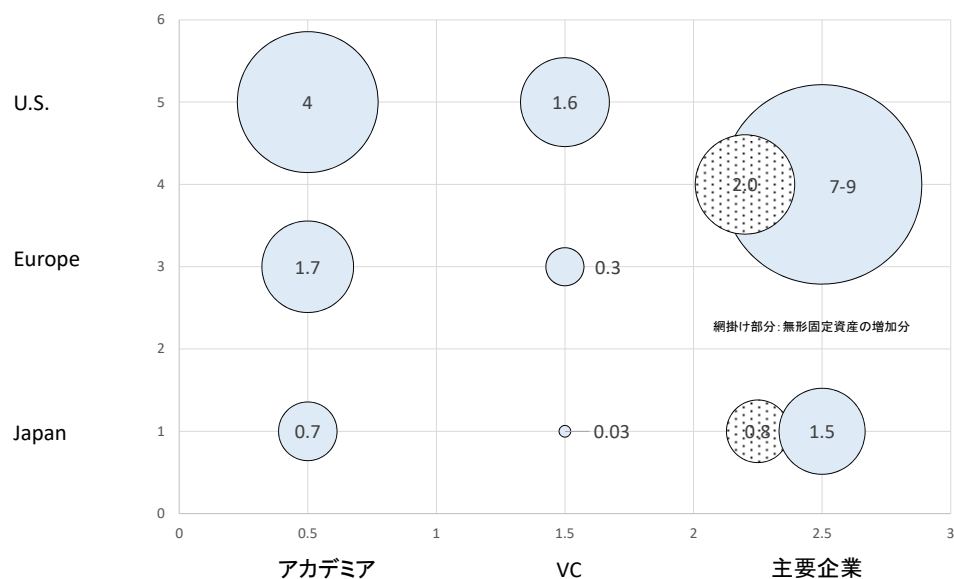
結果として新規の開発においてもベンチャーキャピタル、ベンチャー企業との補完関係が生まれ、「統合リスク」への対応が進んだといえよう。

一方、アカデミアでの研究開発については、米国を除き、金額ベースでの動きには限りがある（ただし欧州も一部の国では増加傾向を見せた）。ベンチャーキャピタルの投資環境もまだ整っていないため、グローバルで見ると相互補完的な状況とはいえない。

3. 2. 3 2010年代：ダイナミックに動いていくエコシステム

これが2010年代に入ると、企業による研究開発、ベンチャーキャピタルによる投資、大学での研究開発費の増加がバラレルに起こるようになり、米国だけでなく、欧州でもその兆候が見られた。

図20 各プレイヤーの10年代のイメージ



(筆者作成)

事業リスクが一層高まるなか、前述の相互依存リスクへの対応はさらに変化している。米国ではベンチャーキャピタルの投資額が企業の研究開発費や大学の研究開発費と比較して無視できない水準まで膨らみ、サイエンスとベンチャーキャピタルの関係がより深化していく。

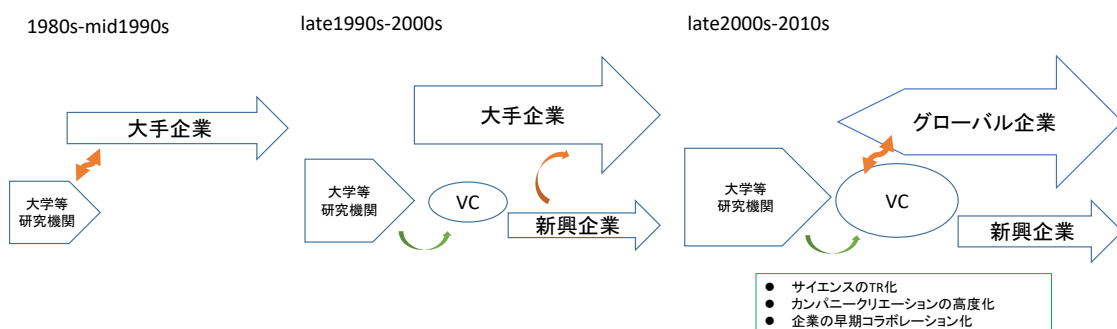
アカデミアによる研究がトランスレーショナルなものになることが実証されていくなか、開発費が予算付けされるロジックも成り立ってきたといえるし、同時に外部資金が集めやすくなったという側面もあり、大学における研究開発支出も引き続き米国や一部の欧州の国では増加している。

ベンチャーキャピタルにおいては、案件数の積み上げのなかで経験も積まれ、カンパニー・クリエーションに関する実務的な対応の幅が広がったことで、大学や研究機関側からの信頼感も増していった。こうしたなかで、ベンチャー企業の出口のグローバルも一層進んだ。事業開発に関する国際間での障壁もかなり低下している。

なにより企業自身がより早い段階の開発にコミットする形となっていった。このことは企業体力の向上とリンクする部分でもあり、自らがポートフォリオを構築する方向に進んでいる。

こうした流れを図示すると以下のような形となるが、重要な点は「順番」である。企業体力が強化されたのち、ベンチャーキャピタル市場が強化され、この結果、サイエンスにも改めて資金が流れていったという流れが、これまでの推移から仮説として推測される。

図 21 エコシステムの変遷



(筆者作成)

3. 3 本章のまとめ

本章では、どのような形でライフサイエンスのエコシステムがその相互補完関係を作ってきたかの概観を、実証的な形ではなく、産業構造の変化としてトレースするなかで示した。ポイントは、誰かがビジョナリーな形で一方向に引っ張ったわけではなく、産業、ベンチャー企業、ベンチャーキャピタル、アカデミアなどが各々の方向で、次の一步を見据えて動くなかで価値形成がなされてきた、という点である。

本章はあくまで研究開発に関する支出の動きを見てきたが、「サイエンスのビジネス化」

に対する仕組みが漸進的に変化し、新モダリティでの製品上市が以前より進む形で変遷していることがわかる。

そして、各々の国で、この全体の構図のなかで、創意工夫を凝らし、自国のエコシステムを発展させてきた国々が存在している。一国でグローバルな枠組みと同じものを作ることには不可能であるが、グローバルな枠組みに自国の流れを接続しながら、独自のエコシステムを形成する過程を見ていくことは、日本にとっても有益であろう。その事例の一つとして、ベルギーでのバイオテックに関するエコシステム形成の歴史を第4章では見ていくこととしたい。

概念図作成方法（図表上の数字の単位は 10billion \$）

アカデミア：

米国～図 12 の 95 年（90 年代）、図 14 の 05-09 年頃（00 年代）、図 14 の 2015 年前後（10 年代） ※N I H分は表記せず

欧州～図 13 で占める国がヨーロッパ支出総額の 8 割程度を占めると仮定

95 年にイタリア・英相当の 3.5M を加算（90 年代）、05 年に 2.5M を加算（00 年代）、15 年は図 13 で占める国の合算。いずれもこの 1/0.8 を乗じた数字。

日本～図 13 の 95 年（90 年代）、05 年（00 年代）、15 年（10 年代）数値

V C：

米国～95 年（90 年代）、05 年（00 年代）、15 年（10 年代）の NVCA 公表データを参照
欧州～表 5 下本文参照（00 年代および 10 年代）

日本～図 17 の 15 年度参照（10 年代）

※欧州の 90 年代、日本の 90 年代・00 年代は最小限の記載にとどめた。

主要企業_研究開発費（欧米及び日本ともに）：

90 年代⇒2000 年時点の表 6, 7 の合計値

00 年代⇒2005 年時点の表 6, 7 の合計値

10 年代⇒2020 年時点の表 6, 7 の合計値(15 年数値はイレギュラーなため)

※無形固定資産については各年代の（合計値における）ネット増加額の 1/10

第4章 ベルギーのバイオ・エコシステム形成に関する歴史

- ベルギーはサイエンス、研究開発、生産面で質実剛健なバイオ産業を創出してきた。
- その根本の一つにサイエンスの強化があった。象徴的な事例は VIB の設立であり、大学に横串をさし、サイエンティストのキャリア形成を主軸に、ピアレビューを取り入れながら、組織運営を実施し、その果実を生み出してきた。
- 事後、この流れはワロン地域への展開し、これをサポートするファイナンスも形づくられてきた。結果、産業にもアカデミアから人材がしっかりと供給されている。
- そして現在、アドバンスド・マスタースクール (Solvay Brussels School) や E U バイオテックキャンパスなど人材強化にその目線は向いている。これは「人に投資する」ことの重要性を踏まえた当国動向の最新形態である。

4. 1 ベルギーのライフサイエンス・エコシステムの前提

本章ではエコシステム形成の事例として、ベルギーのバイオテクノロジーに関するエコシステムの形成を取り上げる。

ベルギーを分析対象として選んだ理由は、サイエンスの基盤を成長させながら、当該産業自体の発展をもたらし、雇用並びに市場からの評価を獲得していくプロセスが特徴的である故だが、その前提につき本項で整理をしておきたい。

4. 1. 1 ベルギーの地理的特徴

ベルギーの地域行政はフランダース地域（以下、フランダース）、ワロン地域（以下、ワロン）、そしてブリュッセル首都圏の3つに分かれており、地図的には図 22 のような形となっている。基本的には北部のフランダース地域がオランダ語圏、南部のワロン地域がフランス語圏となる。また東部にはドイツ語共同体も存在している。

図 22 ベルギー地図



出典：Wikimedia Commons

各エリアの人口推移は以下の通りであるが、全体人口で約 1,100 万人であり、日本の 1/10 程度である。

表 10 ベルギーの各地域の人口推移（単位：千人）

	1981	1991	2001	2011	2021
Belgium	9,855	10,022	10,310	11,036	11,584
Flemish	5,642	5,795	5,973	6,351	6,699
Walloon	3,218	3,276	3,358	3,546	3,663
Brussels	994	951	979	1,139	1,222

出典：N B B.stat より筆者作成

4. 1. 2 大学

まずベルギー国内の主要大学を表 11 でリストアップした（表記は設立順）。また、これらの大学（特にフランダース）を結ぶ組織として後で述べる V I B のような組織が存在している。

なお、1970 年に分割された形の大学が 2 校存在しているのは 1960 年代後半の学生紛争のタイミングを経て、ルーベン大学、ブリュッセル自由大学がオランダ語圏とフランス語圏で分割された、という経緯があるためである。

表 11 ベルギーの主要大学一覧

大学名		設立年	都市	地域	生徒数
ルーベン大学 (KUL)	Catholic University of Leuven	1425	ルーベン	フランダース	65,186
アントワープ大学	Ghent University	1817	アントワープ	フランダース	49,216
リエージュ大学	University of Liege	1817	リエージュ	ワロン	28,064
ブリュッセル自由大学 (ULB)	Free University of Brussels	1833	ブリュッセル	ブリュッセル首都圏	30,880
アントワープ大学	University of Antwerp	1852	アントワープ	フランダース	21,428
ルーヴァン・カトリック大学 (UCL)	Catholic University of Louvain	1970(split)	ルーヴァン・ラ・ヌーブ	ワロン	34,318
ブリュッセル自由大学 (VUB)	Free University of Brussels-VUB	1970(split)	ブリュッセル	ブリュッセル首都圏	19,156

（各種資料より筆者作成）

このなかで「Times Higher Education 世界大学ランキング 2023」で Biological Sciences において 100 位以内に位置しているのはルーベン大学、それに次ぐ位置にいるのはアントワープ大学となる（また、同ランキングの 100 位以内に日本から入っているのは東京大学と京都大学である）。

なお、生徒数はライフサイエンス系の学生に限ったものではなく、全生徒数となるが、日本の主要な国立大学は最も学生数が多い東京大学で 26,000 名を超えるものの、その他では 20,000 名前後であり、人口との対比で考えるとベルギーの主要大学における学生数は日本の国公立大学と比較しても多い。

4. 1. 3 主たる製薬企業

主たる製薬企業、医療機器メーカーとしては、以下のような事業者が存在している。

表 12 ベルギーに所在する主たる製薬企業

企業名	拠点	概要
Janssen Pharmaceutica	Beerse	Janssen campusに5000名以上が働く一大拠点。ZwijnaardelにはCAR-T療法の拠点を新規設立。
GSK	Wavre, Rixensart	英GSK社のワクチンに関する研究・生産拠点
UCB	Braine L'alleud	化学メーカーからバイオ企業に移行。現在遺伝子治療にも注力。
Pfizer	Puurs	さまざまな形式で注射可能なワクチンと医薬品を4億回分以上製造。COVID-19ワクチンも生産を実施。
Sanofi	Geel	biological drugsの生産を目的とし、細胞培養から治療用タンパク質を生産。2016年にはモノクローナル抗体の生産を備えた多製品施設へと進化。
Takeda	Lessines	世界80か国以上をカバーする、immunology及びhematology productsの精製およびパッケージングセンター。近時Plasmaの生産ラインをオープン。

(各社公表資料等より筆者作成)

ここでは、ベルギー起源の3企業（現在は大手グローバル製薬企業の傘下を含む）を解説しておきたい。その3企業とは、Janssen Pharmaceutica（以下、ヤンセン）、GSK、UCBである。

ヤンセンは現在フランダースを代表する企業であるが、ポール・ヤンセン博士が1953年に研究所を立ち上げて以降、数多くの新規化合物を生成し、疼痛治療薬「フェンタニル」、抗精神薬「ハロペリドール」、「リスペリドン」など数多くの新薬を生み出してきた。1961年にはジョンソン・エンド・ジョンソングループ（以下、J&J）に加わり、現在でも同社の医薬品事業部門の中心的な位置づけを占めている（現在の本社はJ&Jと同じく米国ニュージャージー）。ベアアセの拠点は革新的な医薬品研究拠点であると同時に、主力生産拠点でもある（5,000名以上を雇用）。また近時は、Zwijnaarde島でのCAR-T治療用の拠点構築も発表されている。

GSKは2000年にスミスクライン・ビーチャムとグラクソ・ウェルカムが合併して設立され、ロンドンに本社を置くグローバル企業である。同社のワクチンに関するグローバル本社はベルギー内にあり（主要なワクチンサイトとして、Wavre、Rixensart、Gamblouxが存在）、その起源はPieter Desomer（KULの学長でもあった）がChristian de Duveとともに設立した会社RIT（Recherche et Industrie Therapeutique）である。現在は1,800名の科学者が研究を実施し、ベルギー国内で9,000名を超える人員が働いている。

一方、UCBは1928年に化学会社として設立された企業であるが、2004年に英国を拠点とするバイオ企業 Celltech を買収し、すでに参入していた医薬品分野においてバイオ製薬企業に移行し、「Cizmzia」というブロックバスター医薬品などを開発するに至った。現在は遺伝子治療分野への参入を果たしており、2030年までに自社の医薬品25%が遺伝子治療ベースとなることを目標とし、2022年9月には今後同分野に10年間にわたり、10億ユーロの投資を発表済みである。

4. 1. 4 ベルギーのライフサイエンス分野における特徴

4.1.3の時点ですでにベルギー国内に一定の医薬品に関する産業集積があることはわかるが、次はアカデミアと産業の関係を見ておきたい。

(1) ベルギーにおけるアカデミアでの資源投下やパフォーマンス

ベルギーにおける大学での研究開発費の投入動向は第3章でも触れた通りだが、OECDデータとして継続的に数字がとれる国のなかでは順調にその数字を伸ばしてきた(図11及び図13-2再掲/出所は元表参照)。

図11 R&D 人員 (Medical and health sciences) の推移 (人口10万人毎)

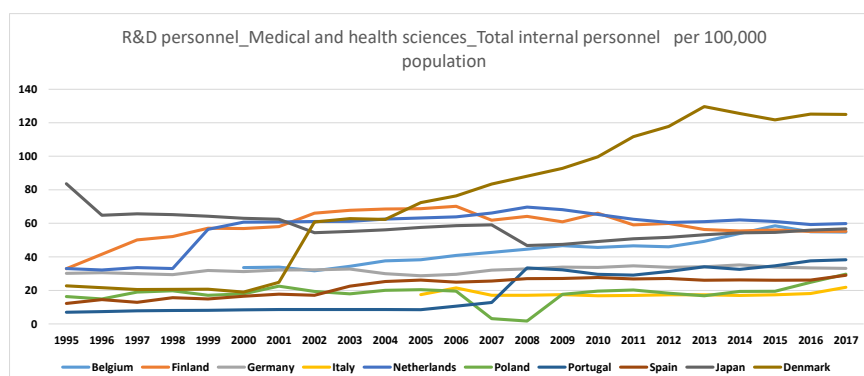
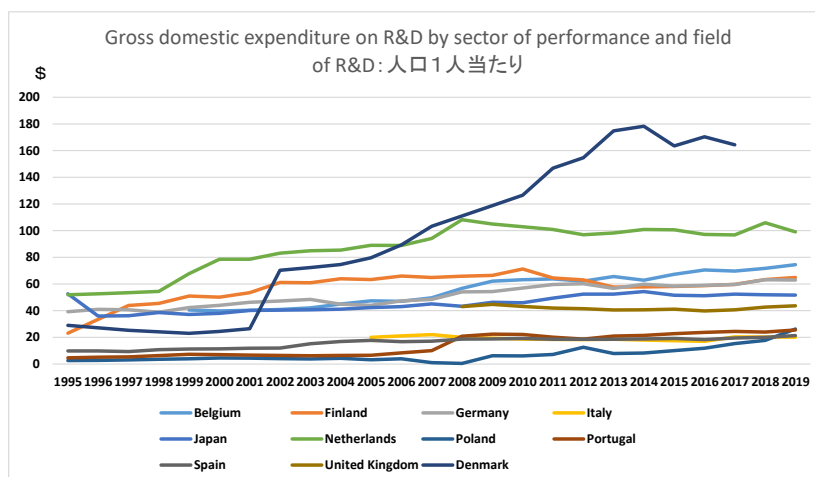


図13-2 Higher Education における Medical and health sciences 分野での R & D 支出推移



そして欧州における人口当たりの論文数も以下の通りであるが、この水準はスイス、デンマーク、スウェーデンに劣るものの、オランダと並ぶ形で高い水準を維持している。

表 13 人口 100 万人当たり論文数（基礎生命科学_FY2017-19(平均)）

論文数	実数	人口百万人当たり	Top10%補正論文数	実数	人口百万人当たり	Top1%補正論文数	実数	人口百万人当たり
スイス	9,174	1,067.8	スイス	1,689	196.6	スイス	250	29.1
デンマーク	6,082	1,053.7	デンマーク	1,016	176.0	デンマーク	145	25.1
スウェーデン	7,582	755.5	スウェーデン	1,294	128.9	スウェーデン	192	19.1
オーストラリア	16,855	668.8	オランダ	2,013	117.7	オランダ	316	18.5
オランダ	11,103	649.4	ノルウェー	572	106.3	アイルランド	87	17.8
ベルギー	6,588	570.9	オーストラリア	2,660	105.5	ノルウェー	91	16.9
オーストリア	4,661	520.5	フィンランド	533	96.3	オーストラリア	360	14.3
カナダ	18,757	501.4	ベルギー	1,093	94.7	フィンランド	79	14.3
英国	30,021	444.6	オーストリア	757	84.5	ベルギー	161	14.0
ドイツ	29,262	350.4	英国	5,147	76.2	オーストリア	112	12.5
スペイン	16,325	349.3	カナダ	2,535	67.8	英国	699	10.4
米国	112,508	341.9	イスラエル	552	64.8	イスラエル	85	10.0
イタリア	19,513	322.3	ポルトガル	599	58.6	カナダ	342	9.1
フランス	19,050	292.5	ドイツ	4,415	52.9	ドイツ	573	6.9
韓国	13,024	254.2	米国	15,981	48.6	米国	2,042	6.2
ポーランド	7,664	202.3	スペイン	2,216	47.4	スペイン	274	5.9
台湾	4,557	193.1	イタリア	2,810	46.4	フランス	366	5.6
日本	21,768	171.6	フランス	2,747	42.2	イタリア	328	5.4
イラン	8,636	104.2	韓国	1,081	21.1	韓国	131	2.6
ブラジル	20,542	97.3	ポーランド	647	17.1	ポーランド	80	2.1
トルコ	6,270	75.2	日本	1,623	12.8	日本	193	1.5
中国	83,780	59.3	イラン	866	10.4	イラン	103	1.2
メキシコ	5,874	46.0	中国	9,203	6.5	ブラジル	143	0.7
ロシア	5,983	41.0	ブラジル	1,307	6.2	中国	848	0.6
インド	16,971	12.0	インド	1,295	0.9	インド	158	0.1

出典：文部科学省 科学技術・学術政策研究所「科学技術指標 2022」を基に筆者が加工・作成。（データ元はクラベリエイト社 Web of Science XML）

（２）産業における開発資金投下

一方、産業分野での R & D について、欧州内での比較を行うところでも人口当たりに換算すると非常に高い水準での R & D 費用が投下されている。

表 14 欧州における医薬品業界での R & D 投下額

	実額 (€ Million)	人口百万人当 たり		実額 (€ Million)	人口百万人当 たり
Switzerland	6,383	743.0	Italy	1,600	26.4
Belgium	3,846	333.3	Spain	1,212	25.9
Denmark	1,543	267.3	Hungary	242	25.0
Sweeden	1,104	110.0	Norway	126	23.4
Germany	8,466	101.4	Bulgaria	91	13.0
Slovenia	180	86.6	Portugal	117	11.4
U.K.	5,437	80.5	Croatia	40	9.7
Cyprus	85	70.9	Poland	339	8.9
France	4,451	68.3	Czech Rep.	62	5.8
Ireland	305	62.5	Russia	727	5.0
Netherlands	642	37.6	Greece	51	4.9
Austria	311	34.7	Romania	75	3.9
Finland	182	32.9	Turkey	137	1.6

出典：EFPIA(European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations)2019 data より筆者作成

表 14 でわかる通り、スイスはこの領域で一番高い水準となっているが、世界的な製薬企業のヘッドオフィスを構えていることから必然的に業界をリードする形の数字が出てくる。同時に近接する国としてデンマークが出てくるが、これはいわゆる「メディコンバレー」という形でスウェーデンとつながるエリアでの活発な研究開発状況を反映している。

表 14 の数字は人口当たりであるため、実額ベースで見るとドイツ、フランス、イギリスの数字が大きくなるが、ベルギーはフランスに次ぐ 5 番目に位置付けられている。

次に表 15 では雇用と医薬品生産量を見ておきたい。

表 15 欧州における医薬品業界の雇用と生産量

Employment	Units	人口百万人当たり	Production	実額 (€ Million)	人口百万人当たり
Ireland	37,000	7,578	Switzerland	54,305	6,321
Switzerland	46,652	5,430	Ireland	19,305	3,954
Slovenia	11,213	5,394	Denmark	14,391	2,493
Denmark	24,821	4,300	Belgium	17,547	1,521
Belgium	38,489	3,335	Sweeden	9,840	980
Greece	25,700	2,454	Slovenia	1,659	798
Hungary	23,300	2,406	Italy	34,000	562
Malta	1,033	2,346	France	35,848	550
Bulgaria	15,000	2,143	Hungary	3,859	398
Romania	35,000	1,807	Germany	33,158	397
Austria	16,094	1,797	Netherlands	6,180	361
Czech Rep.	18,000	1,684	U.K.	23,039	341
France	98,780	1,517	Finland	1,877	339
Iceland	500	1,475	Spain	15,832	339
Cyprus	1,755	1,464	Austria	3,024	338
Germany	119,994	1,437	Iceland	89	263
Croatia	5,763	1,395	Cyprus	253	211
Latvia	2,232	1,171	Norway	1,072	199
Netherlands	20,000	1,170	Portugal	1,737	170
Sweeden	11,012	1,097	Croatia	664	161
Italy	65,800	1,087	Latvia	255	134
U.K.	72,000	1,066	Greece	1,376	131
Finland	5,672	1,025	Czech Rep.	858	80
Spain	47,449	1,015	Poland	2,550	67
Portugal	9,000	880	Slovakia	356	65
Norway	4,000	744	Turkey	3482	42
Poland	24,736	653	Russia	5,881	40
Turkey	39,000	467	Romania	655	34
Lithuania	1,220	442	Bulgaria	121	17
Slovakia	2,287	419			
Estonia	380	287			

出典： EFPIA(European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations)2019 data より筆者作成

この 2 分野でも実額ベースでドイツ、フランス、イギリス、スイスに次ぐ位置を保ちつつ、人口当たりで見るとトップ 3 クラスの各種指標で入る点から見ても、ベルギーが欧州においてバイオテックのみならず医薬品産業全体で安定的な地位を築いていることがわかる。

(3) 全体のバランス

ここまで見てきてわかる通り、現在のベルギーはライフサイエンス分野において、アカデミアでも産業分野でも、相対的に多額の開発費を投入できる環境にある。こうした流れのなかで後述するような新たなバイオテック企業も生まれ、その時価総額は欧州の3位以内でこの10年間推移する安定的な結果を残してきた。

この過程のすべてがベルギー国内で完結している話ではないのだが、欧州のハブ的な位置づけにありながら、自国の人材を適切に育てて発展しているという点は特徴的であり、金額や人口規模の異なる米国とはまた違うエコシステムの形成が為されてきた。

今回はそのなかでもバイオテクノロジーの側面に焦点をあて、エコシステム形成におけるケーススタディとしたい。

4. 2 バイオテクノロジーにおけるエコシステムの形成

4. 2. 1 90年代までの動き

それではバイオテクノロジーが世界的に勃興してから、ベルギーで受容されていく前史から開始したい。当初はフランダースでの展開が主となっている。

(1) バイオテクノロジーの嚆矢

ベルギーにおいて4. 1. 3で示した企業群が低分子やワクチンの世界で存在感を示すなか、80年代に入り、同国においてもバイオテクノロジー産業が産声をあげた。その起源は、ゲント大学の植物遺伝学研究所のスピンオフである Planet Genetic Systemes(PGS)の設立(1982年)である。Marc Van Montague 博士と Jozef Schell 博士が植物に対する遺伝子工学の手法を開発した後、同社を設立した。ただしこの企業は医薬品関連ではなく、今日遺伝子組み換え生物または GMO として知られる「遺伝子操作された植物の生産」をその主業としていた(1996年に AgrEvo GMBH に売却)。

1982年、Van Montagu 博士は、設立されたばかりの GIMV(1980年にフランダース地方政府が設立した公的な投資会社)に、植物における安定した遺伝子変化の最初のエビデンスを報告した。両者で IP の保護について話し合い、民間投資をもたらすに適切な CEO を定めたのち、GIMV は PGS への投資を決定した(これは、GIMV がその後実施していく一連のライフサイエンス向け投資の最初の案件となる)。

一方、ライフサイエンスにおける最初のバイオテクノロジー企業は1986年に設立された InnoGenetics である。この企業もゲント大学の分子生物学研究所のスピンオフ企業であり、その設立者は著名な科学者、Walter Fiers 博士(1931-2019)である。Fiers 博士は1978年当時ジュネーブの郊外にあった Biogen 社の共同設立者の一人でもある。InnoGenetics は診断薬(CNS及び感染症)と治療薬(C型感染ウイルス(HCV)に対するワクチン)という2つの事業セグメントを持つ企業であり、GIMVも株主の1社として名を連ねた。同社は

1996年11月にEASDAQに上場した最初のベルギーのバイオテクノロジー企業であり、その時価総額は証券取引所に上場してからわずか2年後の1998年5月に10億ドルを超えた。爾後、2008年9月にベルギーの化学会社Solvayに買収されて上場廃止となったが、その後2010年に日本企業である富士レビオに売却され、3年後に社名をFujiribio Europe NVに変更している。

なお直接的なライフサイエンスに関する研究機関ではないが、IMEC (Interuniversity Micro Electronics Center) の設立を、その時代の重要な出来事の一つとしてあげておきたい。フランダースの研究機関の歴史としては、IMEC (1984)、VITO (1991)、VIB (1996)、VIB Make (2003) という組織が大学に横串を刺すような形で創設されてきたが、IMECはその嚆矢となる存在である。フランダースの6大学が連携する機関であり、各大学の研究機能の共同化を進め、現在も世界有数のマイクロエレクトロニクス研究機関としてその存在を示している。

(2) 当時のワロン地区

一方、その頃のワロンでは1986年にリエージュでEuroGentecが設立された。同社はリエージュ大学の分子生物学の研究室からJoseph MartialとAndre Renardにより設立された企業である。研究ツールの販売を主業とし、ゲノム配列決定用のオリゴヌクレチドの生産及び細菌を使用した生物製剤(組み換えワクチン製造のための組み換え抗原)の生産ユニットを備え、ワクチンメーカーなどへの展開を行った。同社も2010年に日本企業であるカネカに買収されることとなる。

そのうち1994年にはEuroScreenがブリュッセル自由大学医学部の3名の教授からスピノフされ、その後この企業はOgedaと名称を改めた。そして更年期関連の血管運動症状の治療薬の開発を進め、最終的にアステラス製薬により買収がなされた。

こうした企業群の独立した動きがあるものの、ワロン全体としての動きはまだ始まったばかりであった。

4. 2. 2 90年代の動き

(1) 民間ベンチャーキャピタルの動向

いくつかのベンチャー企業が生まれてきたが、ベンチャー向けファイナンスという意味では80年代唯一の存在は前述のGIMVであった。しかしGIMVの対象はフランダースに拠点を置くバイオテクノロジー企業であり、ワロンについてはその対象外にあった。

当初の資金調達は容易ではなく、最初のバイオベンチャー企業であったInnoGeneticsもその例外ではなかった。少数の起業家から資金を集め、続いてGIMVから調達を行うという流れであった。

1995 年になり、本格的なベンチャーキャピタル業務を行う投資会社 PMV（フランダース政府 100% 所有）が GIMV からのスピンアウトとして設立、1997 年に独立した。

この PMV のほか、第 1 世代のライフサイエンス向けベンチャーキャピタルとして、欧州全体では 1996 年頃に Life Science Partners（オランダ）、Forbion（オランダ）、Gilde Healthcare（オランダ）、Sofinnova（フランス）、Apax Partners（フランス）、Abingworth Management Ltd（英国）などが登場し、また一部商業銀行は独自のバイオテクノロジー・プライベートエクイティファンドを設立した。

一方、スタートアップ向け市場としては EASDAQ のほか、ドイツのノイアーmarkt やロンドン証券取引所のオルタネクトが設立され、バイオテクノロジー企業の IPO の可能性は広がった。しかし、InnoGenetics の上場以降、ベルギーから生まれたバイオテクノロジー企業の IPO は 2006 年を待つこととなる。

（2） V I B という研究機関の存在

バイオベンチャーの成功という観点では大きな動きはなかったが、サイエンス面においては 90 年代に入りベルギーに新たな動きが生まれた。フランダース政府における V I B（オランダ語：Het Vlaams Instituut voor Biotechnologie 英語：Flanders Institute for Biotechnology）の設立である。V I B はその位置づけが重要であり、ここでは詳しくコンセプトと仕組みを紹介することとしたい。

この内容は 2022 年 8 月にゲントのオフィスで行った、現 Director-Emeritus の Jo Bury 博士へのインタビューなどに基づくものである。26 年前、彼は V I B の設立とその憲章の作成に尽力し、共同マネージングディレクターとともに、以降のすべての年にわたってその展開をリードしてきた。

1. 概要

V I B はフランダース政府により 1996 年に設立された組織である。優れたリサーチを生む大学のような組織を作るだけでなく、世界的にインパクトがあり、サイエンスをリードしていける組織を作ること为目标として設立された。

1992-3 年頃に設立の議論が始まったものであり、フランダース政府としてはボストン、サンフランシスコ、スタンフォードなどのエリアを視察し、研究開発に基づく産業展開に驚いた結果、このプロジェクトはスタートしている。

基本的なコンセプトは、「フランダースの 5 つの大学すべてのバイオテクノロジー関連の研究活動を統合し、その結果、V I B と呼ばれる組織を単一の研究組織のように運営する」というものである。事業自体はフランダース政府とのマネジメント・アグリーメントにより運営され、5 年ごとに評価が実施される（現在は 6 回目のサイクル）。1996 年時点の年間予算は 22 百万ユーロであり、当初 5 年間は据え置きであったが、その後組織の評価が上がるごとに年間予算は上昇し、現時点では年間 80 百万ユーロとなっている。ガバナンスは

non-profit 形態であり、アイデンティティはあくまで Research Institute である。

随時拡大をしていくなか、V I B は 5 つの大学と強力なパートナーシップを結び、9 つの研究センターで構成されるに至り、これらはすべて、パートナー大学のキャンパスに拠点を有している。大事な点は Double Affiliations（関連する大学と V I B の両方で資格を有する）として成り立っていることであり、V I B プロジェクトにより生まれるすべての I P についても共同で所有する形となる。そして現在 V I B は 1,700 名を超える co-workers が在籍し、その国籍は 78 に上る。

V I B の注力分野は、大きくいえば「細胞内の分子の差異を発見すること」であり、そのなかで Cancer、Immune system、Nerve system、Plant biology など各々の分野にブレイクダウンされていく。アプローチやターゲットは随時刷新されていくが、こうしたコンセプト自体は設立時から変化はない。

II. リサーチセンターとしての VIB

V I B は Research Institute として「大きな違い」を生み出すことを目標としており、トップレベルの科学を生み出すことを心掛け、環境整備を続けてきた。採択された各研究課題についてもトップ 5 % レベルの研究だけが先に進め、それ以外は V I B 内での継続は不可となる。こうした仕組みは、研究者に対して強いセレクション・プレッシャーになっている。各分野を 1 つのリーグになぞらえると、その分野のチャンピオンであることが重要であり、その結果としての論文、I P が成果の基軸となる。

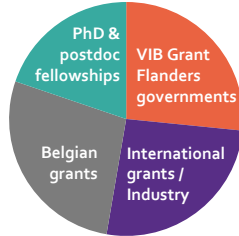
こうした動きを促進するため、V I B 自身が様々な投資を自ら行い、研究環境を改善するために毎年新しい取り組みを追加してきた。核となる施設も重要であり、継続的な投資を実施している。現在、VIB には 10 のコア施設があり、V I B およびその先にある科学コミュニティに最先端の新技术を提供し、専門知識と高度な機器をサポートしている。

人材という意味ではグループリーダー（以下、GL）自身が 10-15 名のスタッフを雇い、ラボを運営していくので、GL も環境を整備していく必要がある。各ラボのメンバーは、若い PhD に加え、ラボ技術者、そして GL という形で構成されているケースが多く、年齢は 34 歳程が平均となる。そして彼らは 5 年ごとに新たなステップに進む。そうした意味では構成メンバーのキャリアディベロップメントに対する投資という恰好にもなる。

V I B 全体のリサーチ予算は現在、年間約 150 百万ユーロであるが、そのうちフランダース政府からのグラントは約 1/4 であり、残りはベルギー国内のグラント、PhD やポストドクの Fellowship、国際的なグラントとなる。あくまでフランダース政府からの直接の資金は 1/4 であり、レバレッジが効く形となっている。このバランスは結果として半分が各大学、半分が VIB による資金拠出という形態でもある。Double Affiliations であることとミラーであり、V I B と大学がお互いにリターンを共有できる形となっている。

図 23 VIB のリサーチ予算内訳

VIB research budget: 155 M€ in 2022

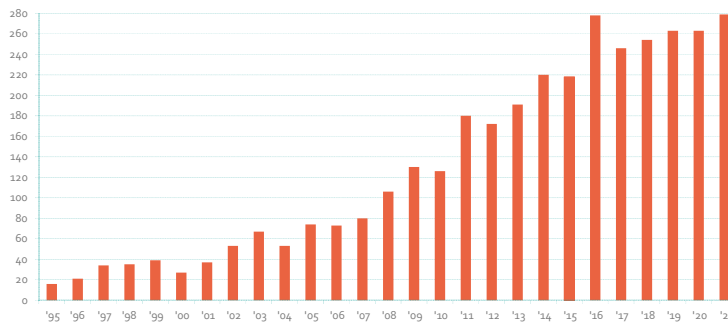


(VIB 資料より)

また V I B にとって重要なポイントは「インパクト」であり、800 を超える査読付き論文も重要なのだが、より大切なのは年間 270 を超える Breakthrough articles の存在となる。5% Tier に入るジャーナルでの論文発行数は年々増えており、世界で最も引用された論文の割合は、MIT とロックフェラーに次いで、オックスフォード大学とケンブリッジ大学のそれを上回っている。

図 24 上位 5% のジャーナルに掲載された VIB 論文の数の変化

VIB Publications in top 5% journals (T5)

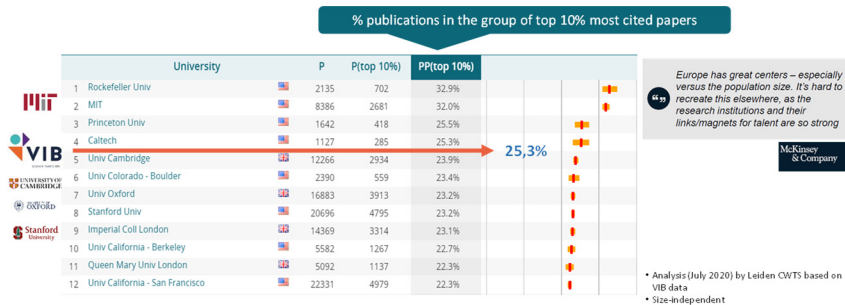


(VIB 資料より)

図 25 VIB による「高い頻度で引用された論文」の比較

VIB generates the world-class science to build on

VIB ranks among MIT, Rockefeller, Cambridge and Oxford for its best cited papers in the field of biomedical sciences



(VIB 資料より)

これらの科学的結果と並行して、多くの VIB グループのリーダー (>1/3) が ERC 助成金 (欧州研究評議会) を現在獲得できている。

III. トランスレーショナル・リサーチ

そのうえで次の重要なパートはトランスレーションとなる。ここからは Jo Bury 博士¹¹へのインタビューからの抜粋となる。

ー研究部門をどのように産業界に展開していったのか？

Jo Bury 博士 (以下 J) : ナレッジを価値に変えていく必要があるが、MIT や様々な研究機関の取り組みを見ながらベーシックなトランスレーションの枠組みをまずは考えていった。サイエンスを日常的に見るメンバーを用意し、何が起きているかを把握していく。そのうえで、一つはライセンスアウトなど既存の企業との協業、そしてもう一つはスタートアップの育成で、そのために VIB 内にもファンドを設けてきた。その流れから、結果として 34 のスタートアップが生まれ、これらのスタートアップは 3.4 ビリオンユーロ程度のエクイティ投資を引き込むことができた。

ーどのあたりにむずかしさがあるだろうか？

J : そもそもサイエンティストは IP のファイリングも産業界との協業も基本的には興味がないことが多い。一方、VIB 自身は non profit であり、「患者のため、消費者のため」という目標を有していることも大事な点である。我々からサイエンティストに様々な働きかけを行い、彼らの研究をどのようにビジネスの世界に持っていくことができるか、ということトライを行い、彼らのサイエンスを知的財産とトランスレーショナルな動きに変える技術移転専門家のチームを提供してきた。

そして、直接的なサイエンティストの雇用だけでなく、生み出された企業から新たに大きな雇用が生まれている。これは地方政府の取り組みとして重要な部分である。海外等のベンチャーキャピタルからもスタートアップに資金が入るケースもあるが、それは「ベーシックリサーチに資金を入れることが基盤となり、波及的に経済面での広がりを生む」という証左でもある。

もちろん VIB 自身の進化も重要である。例えば直近でも、世界中からくるサイエンティストの子供たちのため、インターナショナル スクールの設立に携わっている。これにより、VIB の研究者は、自身の子供たちの教育のために地元のインターナショナルスクールを簡単に見つけることができる。

¹¹ VIB の前・マネージング ディレクター、現・名誉ディレクター。薬学の修士号と博士号を取得 (ゲント大学)。ゲントの Vlerick School for Management で MBA の学位を取得しました。アテローム性動脈硬化症の分野で研究を行った後、科学政策のキャリアを築いた。

IV. サイエнтиストのキャリアパス

ーどのタイミングでこうした取り組みの評価を受けるのか、という点も難しい問題だと思う。ライフサイエンスはその研究開発に時間を要するが、例えば5年ごとでなく6年ごとに評価を受けられるのであれば、その方が良いと考えるか？

J：それはもちろんその通りである。我々は5年サイクルと6年サイクルの長所と短所を考えた。5年サイクルの主な欠点は、当然時間が短いことにある。実際、VIBは4年目にすべてのVIB研究グループの評価の準備を開始し、これにかなりの時間を費やす。5年目には研究所（VIB）が政府によって評価され、査読、コンサルタント、文献分析が行われる。つまり5年サイクルの中で2年間は評価に費やされ、研究所を次のレベルに発展させるために利用できるのは3年間だけとなる。これを6年に延長すると、確かに研究所での開発期間は4年となり、開発とレビューのバランスが良くなる。実際、政府に6年サイクルを提案したことがあり、ほぼ受け入れられかけたが、政府は「それなら3年後に中間評価をしよう」と応じてきた。もし評価が中間の時点で行われていたら、結果はもっと悪いものになっていたと考え、5年サイクルを維持することにした。

サイエンティストの昇進は概ね5-7年サイクルであり、特にトップレベルにおいてはそうなる。私たちはポストドクについてたくさん話しあってきた。ポストドクにはどのようなサイクルが適しているか？ 私たちは、有望なポストドクがアカデミックなキャリアを選択することを期待してきた。彼らの次のステップは、独立したグループのリーダーになり、ファンディングを申請することである。ヨーロッパの主要で、高水準のファンディングはERCであるが、ERCのStarting Grantを申請するには博士号取得後2～7年の期間のみがその資格となる。ライフサイエンスのポストドクは通常5～7年かかるため、これらの科学者がそうしたポジションに応募するための選択肢は限られている。

そうではなく、5-6年間、しっかりと研究をできる環境を作れば、そのサイエンティストは継続的にそのサイクルにのり、それ以上の成果を出していくことができるだろう。そういったことを我々は常日頃考えてきた。

IV. Back to 1995

J：ここで1995年の話に戻っていききたい。我々にとってラッキーだったのは「巨人の肩に乗った」ことだ。ベルギーのフランダースには、生命科学で世界クラスの名声を誇る並外れた科学者が数多くいた。彼らはVIBの出発点であり、彼らを通じて国際的な研究者を引き付けることができた。

1995年時点では、フランダースにバイオテック企業は5社（Plant Genetic System, InnoGenetics, Eurogenetics, Tibotec, Corvas）しかなかった。一方、Pre-VIB時代には、Flemish Action Program Biotech (1990-1996)というイニシアティブが走っており、そのビジョンは「ナレッジ・エコノミー」を実現しようというものであったのだが、そのなかでVIBはmolecular biologyとgeneticsを標榜することとなった。

問題はやり方であった。もともと走っている Flemish Action Program Biotech は他の多くのプロジェクト同様、「プロジェクト」に投資を行うものであった。しかし、これでは多くのことは起こせず、クリティカルマスに到達するインパクトも起こせていなかった。そこで我々はプロジェクトではなく、「人を選び」、そこに投資をする必要があると考えた。

各大学の協力を得るまでもやはり時間はかかり、この取り組みが相互に補完的なものだという理解を得るまで努力を続けた。例えば、つまらない話でいえば、論文に V I B のロゴをいれてもらうという話でもかなりの時間を要した。もちろんルールは決めたのだが、(大学に所属している) 科学者がよく理解していなかったのも、そのたびに連絡をいれながら VIB 所属としてプレゼンをしてもらうようになっていった (もちろん、今ではその苦労はない)。

ともあれ 1996 年の開設にあたって 9 つの大学学部が選ばれ、650 人のサイエンティストがノミネートされ、複数のサイトでのスタートとなった。

－相互補完的ということだが、大学側がこの話にコミットするインセンティブはどこにあったのだろうか？

Ｊ：それはその通りで、大学側は「科学者はこのようなセンター作りは別に望んでおらず、クリティカルマスを作る部分は理解するが、実際にこれがワークするかは疑問だ」と感じていたようであった。当然大学に直接資金をいれたらどうか、という話も出てきたのだが、設立から 7 年後の 2002 年におこなれたプログラムを検討する会議で、ルーヴェン大学の当時の学長が「これらの資金をもし同じ期間、大学に入れてもこれだけの成果は得られなかっただろう。今このプロジェクトをストップするのはおろかだ。」という話をしたことが各所に反響を呼び、評価が上がっていった部分がある。

クリティカルマスの議論についても、各大学が 1 人の P I (Principal Investigator) だけで良い人材を集めていくことは難しく、V I B のように一定以上の優秀な P I が集まることで生み出せること、「優秀さに関するクリティカルマスを作ることができること」を各大学もプロジェクトの進捗に連れて感じてくれた。

同様にピア・レビューも重要であった。5 年後の最初のピア・レビューではまだ正直サイエンス面での評価を行うには中途半端であったのだが、レビューヤーに世界各国のサイエンティストが入り、オンサイトで中身を数日かけて評価していった。この結果、「これは途中で止めるのは勿体ない、非常に良い内容だ。」ということで評価がしてもらえたのは大変大きな部分だった。そして、このレビューヤーが国内の人間ではなく、International な布陣であったことに大きな意味があった。

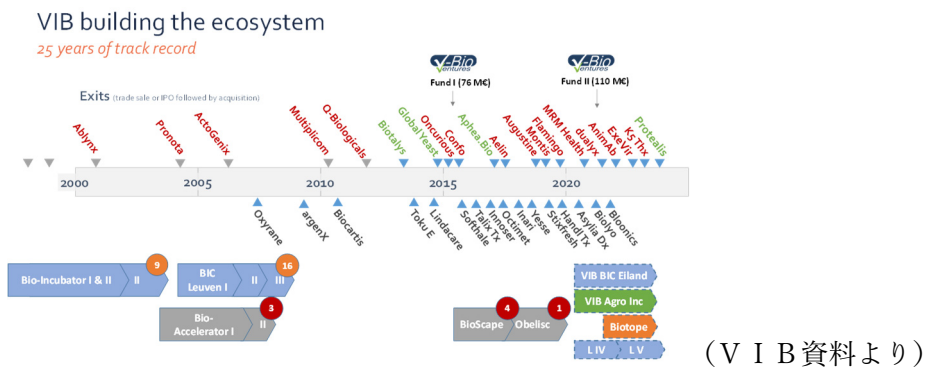
とにかく時間と信頼が重要であった。最初の 5 年間に 2 つの新しい会社 (devGen と CropDesign) を生み出し、どちらもアグロ・バイオテクノロジーの分野で信頼を得た。そして両社ともに、エコシステムのもう 1 つの必要な要素である初期 VC 資金を集めることができた。その後は比較的順調にスピンアウト・カンパニーもできていった (Ablynx 等)。そして、こうした流れが徐々に世界的な企業の支援を呼び込むきっかけともなった。

V. その後のV I B

－その後は順調に進んでいったか？

J：V I Bはまさにエコシステムを作っていたが（図 26 参照）、特に 2010 年代に入り、強化がなされている。エコシステムがワークし始め、ここでならできる、ということで様々なイニシアティブが進んでいく形となった。

図 26 V I B が組み立てたエコシステム



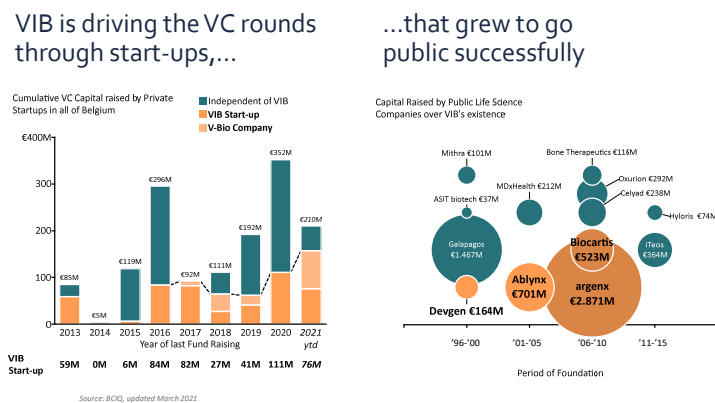
そのなかでV I B向けということだけではなく、Bio-Incubator、Bio-Accelerator という仕組みも作られていくこととなった。

－この流れには、何か大きなマスタープランがあったのだろうか？

J：何かすごいマスタープランがあったわけではなく、漸進的な形で出来上がってきた、というのが事実だろう。プロジェクトに投資を行って失敗をした他の事例も見てきた。数年経ち、そのプロジェクトがストップするとそこから先に何も残らず、それはエコシステムの形成にもつながらない。

我々が人に投資を行い、ベンチャー企業なども生み出してきた結果、ベンチャーキャピタルによる投資先についても図 27 のようにV I B 発のスタートアップが主体となり、現在の主流を占めている。これはエコシステムを作ったことの良いインパクトといえるだろう。

図 27 V I B がもたらしたベンチャー投資環境



— どういう規律で進めるか、ということも大事だろうか？

J：それはその通りで、莫大なりサーチ費用をかけているにも関わらず、トランスレーションされるサイエンスが限定的という状況は十分起こりうる。大学側がスタンスを変えなくてはいけない部分もあるし、システム自体がやはり必要である。各大学の技術移転オフィスが全てをカバーすることは難しいだろう。どこまでのカバーが実際にできるか、という観点からも最善の組織を作っていく必要があると考える。

ここまでV I Bに関するインタビューは終了であるが、以下、Appendix としてV I Bに直接的、間接的な影響を受けた組織についても、エコシステムの広がりという観点で紹介しておきたい。

Appendix4-1. Flanders.bio

Flanders.bio は 2004 年 2 月に設立され、V I B は設立パートナーの 1 つである。バイオテクノロジーのクラスター組織を作るというアイデアは、その数年前に成熟しており、V I B 取締役会内で開催された議論から大幅に拡大する形となった。そのもとには、新興企業やスピンオフ企業の発展初期段階に特定の支援を提供する必要性についての認識の高まりとともに、そうした種類のサポートをエコシステム内の既存組織から組織化していくことは困難または不可能であろう、という認識がある。

この議論の結果として創設された Flanders.bio は、基本的にはV I Bの本業から外れるセミナーやカンファレンス、テクノロジートランスファー、教育などを役割分担してきた。設立は 2004 年で会員企業は当初は極めて限定的であったが、現在は 340 以上に上る。バイオテックや製薬企業は数としては 1/3 程度で、そうした企業をサポートするプロフェッショナル・サービスやコンサルティングなどの事業者が数多く参加している。エリア的にも 7 割はフランダースからだが、その他にブリュッセル、ワロン、そしてベルギー外からの参加企業もある。

SMEs (中小企業) にも着目しており、バイオテック産業の成長とともにSMEsが増加してきたこともあり、彼らをエコシステムの成長に際してのキー・カタリストとしてとらえそのサポートを積極的に実施している。

こうした形でサイエンスを核としたシステムを作りつつ、その裾野への普及を継続的に実施する体制がフランダースでは整えられている。

Appendix 4 – 2. Q B I C

さらなる補足としてV I Bの動きが影響を与えた別機関も取り上げておきたい。Q B I Cというフランダースの民間組織であり、説明はQBIC IでPartnerを務めるDanny Gonnissenによるものである。

Danny (以下、D) : フランダース地域の大学からのスピノフ企業に資金提供するにあたり、フランダースの各大学の技術移転オフィス (Technology Transfer Office、以下 TTO) 間に水平的な繋がりはなかった。ライフサイエンス分野で V I B が導入した大学間アプローチから学び、アントワープ、ブリュッセル、アントワープの大学の TTO が協力して (なおルーベン大学は独自のシードファンドでの作業を継続することを決定)、大学間ファンドである QBIC を創設した。QBIC は、これらの大学からのスピノフ企業に起業家支援と資金を提供する「シードおよびアーリーステージ」のベンチャーキャピタルファンドとなり、その活動はライフサイエンスにとどまらない。QBIC をマネージする人材は大学から独立しているが、TTO がどのように機能するかをよく知っており、またスピノフ・プロジェクトを分析するため、大学内存在する専門家にも頼りつつ業務を行っている。

QBIC 以前は、各大学が独自の小さなシードファンドを持っていた。アントレプレナーシップの奨励は可能であったが、それらが会社として法人化された後、プロジェクトに十分な資金を提供することは困難だった。これを QBIC は解決した形になる。

ーなぜそうしたカルチャーがフランダースにあるのだろうか？

D : ライフサイエンス分野での VIB やマイクロエレクトロニクス分野での IMEC などの研究機関が、各大学間で共同プログラムを実施し、科学的知識をビジネスに変換する上で非常に優れた成果を上げてきた、という事実によるところが大きい。QBIC は上記 3 大学とともに 2012 年に設立され、その後、ワロン地域のリエージュ大学などの他大学や、VITO (フランダースの学際的研究機関) などの研究機関も参加している。QBIC が投資したポートフォリオからわかるように、企業の起源は様々な大学やナレッジセンターに分散しており、プロジェクトソースは多様だ。そうしたなかでエグジット案件も着実に現れている。

4. 2. 3 00 年代の流れ

こうした V I B のようなコアとなる研究機関が存在するなかで、バイオテック企業の成長とワロンへの展開などが目立つ形となっていったのが 00 年代のベルギーである。

(1) 2000 年以降の I P O 市場動向

暫時止まっていたベルギーにおけるバイオテクノロジー企業の I P O だが、その第 2 波は 2000 年代後半に訪れた。2006 年の ThromboGenic、2007 年の Ablynx、Tigenix、2013 年の Cardio3 Biosciences、Galapagos Genomics、2014 年の ArGen-X という流れである。そして、このなかでも Galapagos、Celyad (前の Cardio 3 Biosciences)、ArGen-X は Euronext/NASDAQ への二重上場にも成功している。

特に ArGen-X は 2017 年に NASDAQ で 1 億 1,470 万ドルを調達した。アントワープ大学発の技術で生まれた同社はオランダで起業をしたが、爾後、ベルギーにやってくることとなった。

(2) 公的ファイナンスの新展開

こうした形で市場における資金調達が進む中、2006年にはSFPIM (Societe Federale de Participations et d'Investissement) というベルギー政府が所有する投資会社が設立された。同法人には様々な側面があるが、投資会社として Vesalius などのファンドへの出資、ブリュッセル空港やブリュッセルエアラインなど民営化された公共事業への参加など、政府系投資機関としての役割を果たしてきた。

2020年時点での投資残高は1,956百万ユーロ、約2,700億円であり、ポートフォリオ企業に対して10-25%の出資比率となっている。SFPIM自体はマッチングファンド的機能を有しており、外部資本に対してマッチングで出資を行う側面があり、伝統的な呼び水効果を果たしてきた。

そして、ライフサイエンス分野についても、現在のポートフォリオで8.5%を占めており、ベンチャーキャピタルへの出資などを実施してきている。

(3) ワロンでの展開

ワロンには現在、WELBIO (近時、WE L Research Institute に改称) と Biowin というライフサイエンス向けの支援機関が存在しており、各々2009年と2006年に設立されている。WELBIOはファンダメンタル・リサーチのための支援組織、Biowinは大学からスピンアウト企業ができた折のサポート機関となる。WELBIOについては Vinciane Gaussin 氏 (Managing Director)、BioWinについては Marc Dechamps 氏 (International Affairs) に話を伺い、以下は構成されている。

【WELBIO (WE L Research Institute)】

WELBIOはワロンに所在する大学間の基礎研究に横串を刺す役割を有しており、マーシャルプランIIという枠組みのなかで生み出されたものである。基礎研究のサポートと、科学的発見をバイオメディカルにトランスレートすること、を目的として設立されている。

研究者へのプログラムとしては、2年毎に募集をかけ、4年のプログラム(研究助成)についてのアプリケーションを出してもらい、国際的な科学評価委員会(全部で11-12名)で審査をしていく形となる。研究期間中は定期的にWELBIOメンバーとミーティングをしながら知財の探索と評価プラン(Valorisation plan)を組み立てていく。この際にはBiowin、SPW、産業界の人間なども加わっていき、そこからスピノフを作っていくという発想である。

結果として、これまで6ターム、事業が進み、88のプロジェクトで630の論文が生まれ、ERCからも12のグラントを得ることができている。トランスレーションという意味では33の知財アプリケーションを行い、Chromacure、Geneceron、NeuVasq、Santeroという4社のスピノフや、Ncardia、OncoDNA、Eurogentec(カネカ)などが産業界とのコラボレーションを実施してきた。

ガバナンスメンバーはアカデミア、産業、政府、外部とバランス良く組み、WELBIO 自体の専管部分も少なくし、既存の仕組みのなかにビルドインする形をとっている。

研究プログラムは、Wallonia-Brussels Federation に所属する大学の主任研究員によって提出され、資金を受ける主任研究者は自動的に WEL research institute に所属する。また、こうした国際的な陣容での評価委員の構成や、期間、評価手法などはV I Bからの影響もある。

産業との関わりでいえば、ワロンの企業人材のプールは大きいですが、それは単に数だけでなく、主要なワロンのライフサイエンス産業の代表者たちが理事会の一員であるということ自体が大きな資産となっている。

【Biowin】

WELBIO の項でも書いたように、Biowin もワロン地方政府のマーシャル・プランIIという枠組みのなかで、バイオ産業をつなぐ機関として誕生したもので、ライフサイエンスのエリアでもワクチン、バイオ製造、デジタルを大きなテーマとして支援を始めることとなった。

2020-2023 年時点での2つの優先事項は、①ワクチンとバイオ製造の生産を加速させること、②ヘルスケアイノベーションの分野でワロンをチャンピオンにしていくこと、と定められている。

具体的には、イノベーションに関するコラボレーティブなリサーチ・プロジェクトの推進、企業のスケールアップ、国際展開支援、人材開発、そしてカンファレンスなど含めたコミュニケーションというサポートを実施してきた。

地方政府による主導が強く、SRIW(現 Wallonie Entrepreneurs Life Science)という公的機関の資金供給も大きな役割を果たしたことから、ワロンでは現在企業向けのファンディングは急速に増加している。以前はG S Kを主体とした製造部門としての色彩が強かったワロンが、現在はイノベーションにも舵を切っている状況にある。

同席していた Newton Biocapital の Alain Parthones 氏も、「以前はスタートアップのための様々な要素を駆けずり回って自分達で作りつける状況だったが、今は Biowin にまず相談ができ、それは大きな違いである」と述べている。

【ワロンのベンチャー群】

そして、この時期になると、上記の動きと並行してワロンでもバイオベンチャーの動きが活発になっていった。Promethera BioSciences、Iteos Therapeutics、Bone Therapeutics、Novadip、MasTherCells、Univercells、Epics Therapeutics、Neuvasq Technologies などといった企業が生まれてきている。

特にワロン地方政府は、細胞療法（成体幹細胞、CAR-T 細胞、iPSC）をコアとした展開を促進してきており、現在のワロンのライフサイエンス展開を特徴づけている。

4. 2. 4 2010年代にかけて出来上がってきた状況

バイオテック企業の成長とワロンへの展開などが目立つなか、2010年代以降、改めて中核企業とこうした新興企業の成長がクロスする形となってきた。このあたりの経緯を、改めて先程の Marc Dechamps 氏、また製薬業における業界団体である Essenscia の Frederic Druck 氏 (Director) に伺っている。

(1) 現在のベルギーの産業界

－現時点でのベルギーのライフサイエンス産業の強みをどう考えるか？

Dechamps 氏 (以下 De) : ベルギーは現在以下のようなステークホルダーのバランスで成り立っている。

図 28 ベルギーのエコシステムにおけるステークホルダー



出典: BioWin & Flanders.bio material

イノベーションに関する強みは別途話がされてきたと思うが、それ以外でも、臨床試験件数の多さは一つの特徴であり、EUの人口においてベルギーが占める割合は2.6%だが、臨床試験の件数は16%を占める。

同時に生産拠点、サプライヤーとしての側面も特徴的である。今回の Covid19 の局面でも 1 BillionDose のワクチンがファイザー製主体に世界に展開されている。EU のフォン・デア・ライエン委員長からも新型コロナに対応する際のベルギーの生産技術に対する貢献度が述べられている。同時に、欧州の中心地という地の利もあり、大手医薬品メーカーなどの設備投資も順調に進められている。パンデミックとの関連でいえば、EUが主導した HERA (Health Emergency Preparedness and Response Authority) の役割も大きい。

これらの動きのなかで、力強い雇用が生み出されており、4万を超える直接雇用と間接雇用まで含めると12万人を超える雇用となっている。

－現在の課題は？

De : 一番大きな部分は人材である。ワロンでは Aptaskil、フランダースでは ViTalent という人材育成プログラムが走っており、2025年にはワロンでEUのバイオテックキャンパスというセンターが作られる。これらの人材育成はスタートアップだけでなく、生産など含め、

この産業で働く人を育てる、他産業からの転換を支援する、という目的がある。

こうした取り組みは、アイルランド、パリ、バルセロナなどでも取り組みはあるが、ベルギーにとっては新しい取り組みとなる。(なお、Marc氏はSolvay Brussels School(以下、SBS)でイノベーションに向けた人材開発に大きく関与しているが、それは後述する)

(2) EU バイオテックキャンパスの取り組みと企業との連携

2025年にEUバイオテックキャンパスがオープンするが、そのプロジェクトにも携わるドラック氏に現状を聞いた。

ーベルギーにおいて人材開発は現在 Buzz word 的になっているようにも見えるが、その背景は何だろうか？

Druck氏(Dr): SBSが現在行っている起業家育成の側面ももちろん重要だが、生産に関わる職業訓練という側面も強い。多くの求職者採用とそのトレーニング、業界における労働力のスキルアップ、そして他業界から来た人材の再スキル化に対処するという側面である。Aptaskilは2010年に開始されたが、最近フレームワークが変更された。ViTalentは2022年後半に正式に始動した。これにEUバイオテックキャンパスが追加されるが、これらの取り組みは同時に行われていると考えてよい。EUバイオテックキャンパス自体は修士課程ではないが、一方製薬会社で必要とされるソフトスキルをコースで扱うのもその特徴の一つである。

そして、EUバイオテックキャンパスの主な目的は、高度なバイオ製造プロセスと、バイオテクノロジーの革新や製造プロセスに活用される「デジタル化/データ管理」のトレーニングの必要に対処することにある。

ー大企業とスタートアップのコラボレーションというのは常に課題としてあると思うが、ベルギーではどうか？

Dr: その通りなのだが、近時、仕組みが変わった。15年前、地方自治体から補助金などを得るためには中小企業との連携が必須となった。こうした話にもみられるように、近時はフレキシビリティに強みがある。今回のCovid19でも臨機応変に生産体制の見直しや協力が図られた。

(3) ベンチャー企業との対話：Epics Therapeutics

ここまで近時の産業としての広がりについて述べてきたが、ここでベルギーにおけるエコシステムの核であるイノベーションを体現しているベンチャー企業のキーとなるマネージャーにもインタビューを行っている。ここまで述べてきた環境のなかから育ってきたEpics TherapeuticsのCSO・Graeme Fraser氏である。同社はエピジェノティクスに関する企業であるが、その主要メンバーは、2017年にアステラスが8億ユーロで買収したOgedaという会社の元メンバーであり、Ogedaの株主には20倍以上の利益をもたらしている。

ーベルギーのエコシステムの特徴はどのように考えるか？

Fraser 氏 (以下 F) : ベルギーの大学は確かに良いスタートアップを生み出す基盤となっている。例えば EuroScreen、Ogeda、そして Epics という企業は U L B から生まれたものであり、K U L も非常に力をもっている。ゲント大学も抗体の分野などで極めて強く、各々が専門性を有しており、かつ成功から学んでいる。自分はカナダ出身でベルギーに来ているので、より他のエリアとの比較が可能だと思うが、ベルギーの大学は、大学が「研究者のビジネス・ベンチャーをある程度制限する権利」を行使することについて控えめであり、これは起業する上でプラスとなる。そして大学はスピナウトを生み出し、アントレプレナーを加え、様々なチーム構成を作ろうとする。その点で、ベルギーの大学は非常に優れている。

なぜベルギーに人材が集まるかという点、サイエンスに強みがあるからで、また若い人材が集まりやすい。ワロンでも多くの若いサイエンティストが集まり、サイエンス・カルチャーが強く形成されている。ワロンについていえば、フランス語圏でもあるため、フランスから優れた人材が移ってくる傾向がある。また余剰所得に対する税率が起業家に優しく、経営者の採用と定着にも有益だろう。

北米との比較でいえば、バリュエーションという観点では、アントレプレナーシップとサイエンスとのバランスが良いのだと思う。投資家も適度にリスクテイクをしつつ、長期保有を含め、チャンスを待つイメージがある。ただし、資金面では、臨床試験の次のフェーズに移行するために必要な資金はまだ不足している。ベルギーには大規模で資金力のある金融投資家はあまり多くないため、企業が成熟した段階で資金を調達することは、ベルギーではまだ困難だ。これはおそらくベルギーのエコシステムがまだ変わる可能性があるという意味であろう。

ーOgeda から Epics への移行プロセスについて教えてほしい (そもそも U L B からのスピナウトとして Epics 社はすでに出来上がっており、Ogeda の deal ののちにメンバーが Epics 社に加わる事となった、という背景あり)

F : Ogeda が売却されるなか、買収先 (アステラス) はあくまで化合物を求めており、人材は必要ではなかった。一方、U L B からエピジェノティクスのテクノロジーが活用可能という話が出てきて来た。旧 Ogeda のチームはみな近い関係にあり、全員がその新たな企業に移行することとなった。

ベルギーではメンバーの関係性が比較的親密であり、お互いこのことをよく知っていることもあり、この移籍は自然なプロセスであった。

ーEpics が成功した折には、またこのメンバーがエコシステムへ及ぼす影響も、人材輩出などの観点で大きいのではないだろうか？

F : Ogeda のチームはもともとがみな非常に若いメンバーだった。その若いメンバーが、どのような方法で創薬を実現していくか、を学びつつここまで来たので、その経験は本当に大きい。勿論このチームが今後どのような展開をしていくかは現時点ではわからないが、非常に強い財産になると思う。

自分が思うのは、「大学で学ぶこと」と「ビジネススペースで創業を追求すること」は本当に異なるということだ。大学で学んできたことと異なることをやる、ということ自体を教えていくプロセスが今後重要なことになってくる。

Solvay Brussels School が今回新たなコースを作るが、これは非常に良い取り組みだと思う。ビジネススペースでどのように事業会社を育てていくかを考えるためには様々な要素を開発プロセスで考えていく必要がある。この新たなプログラムは、現場の人間が多くファカルティとして参加するが、これは他のプログラムにはない特徴だと思うし、そうしたことは Teachable であると自分も考えている。

4. 2. 5 Coming Up Next : Solvay Brussels School

ここまで国を挙げての人材投資の必要性が語られてきたが、最後に 2022 年 10 月に開始したライフサイエンス向けの人材育成プログラムについて、その Academic Directors である Marc Dechamps 氏、Philip Vergauwen 氏に話を伺った。

当該コースでは、ULB に属する Solvay Brussels School により開設される Master コースであり、Advanced Master in Biotech & Medtech ventures という名称である。その問題意識はバイオテック、メドテック業界におけるアントレプレナーの不足を補うことにある。そして、その特徴としては実務経験者をふんだんに取り入れたコースである、ということだ。

講義自体は以下のような 5 つのモジュールが存在しており、1 年間で 1,800 時間のインテンシブなプログラムとなっており、20 名超の各講座のコーディネーターが存在している。そして、それらの講座に紐づき、40 名程度のゲスト講師の登壇が予定されている。

【5 つのモジュール】

1. Basic Knowledge of the Start
2. Starting-up the Development - Company Seed stage Funding
3. Initiating the Clinical Development -Series A Funding Preparation
4. Consolidating the company and the governance -Preparing Series B Funding
5. Finalizing the Clinical Development -Preparing to Market Access

バイオテック、メドテック及びデジタルヘルスに関して、その着想から治験や承認のプロセスをどのようにこなし、ファイナンスを受け、上市、市場展開をしていくか、という一連のプロセスを学んでいく。こうしたプログラムを設計した Director 陣に、そのコンセプトを伺った際の内容は以下の通りである。

- 本講座はモジュールを 5 つに分けて、1 つ目のモジュールから全体を俯瞰する形となっているが、それは Perspective をもってもらうため、最終的にモジュール 1 で触れた

話に何度も帰ってくる形となる。

- 1学年は 25 名程度で想定しており、バックグラウンドや国籍は多様でありたいと思う。生徒のセレクトも「チーム」としての学習を考えていることから、役割をうまくばらけさせることは常に頭にある。
- 現在のメンバー構成は企業経験を有する、サイエンスバックグラウンドのある若手が主体。(例えばサイエンス分野の PhD、バイオエンジニア、薬剤師など)
- 大学で論文を作成するようなスタイルではなく、リサーチセンターが業界分析や政策提言を行う際のスタイルを考えており、つまりチームでの対応が基本。適切なチーム構成ができないと大きな調査はできないし、実際の社会でもチームで進める作業自体はうまくいくことばかりではない。そのなかで各々の役割を見つけていく必要がある。
- 今回、バイオテック、メドテック双方の試みであり、こうしたアドバンスド・マスターコースづくりは初めてのことだが、様々なマネジメントスクールのスタイルを学びつつ組み立てたものであり、今後も臨機応変に内容は見直していく。
- このプログラムは3つの大きなチャレンジがあると思うのだが、それは①最適な人材を集めること、②適切なプログラムや産業内のプロフェッショナルのラインアップをオーガナイズすること、③トラストを醸成して、ネットワーキングを進めること、だ。このチャレンジをいかに具体的に実現するか、ということを考えて、講座を組み立てている。
- そうした意味では、自分達が「教える」というよりは、すでにそこにいるアントレプレナー候補生を如何に刺激するか、ということが命題なのだと考えている。

4. 3 ベルギーパートのまとめとして

今回の S B S のマスターコースは、著名なバイオ分野の科学者、それを踏まえた V I B 等の取り組み (またそれ以前の I M E C の取り組み)、個々のベンチャー企業の奮闘、施策面での地域的な横展開、そして大企業も含めたエコシステムの構築、というすべての延長線上にある話であり、そこに通底する親密さと臨機応変的な部分も加味して考えると、非常に象徴的なプログラムと感じられた。

また、今回のケーススタディでは、金融についてはふれていないが、ベルギーにおいてエコシステムが変遷する過程で、G I M V を皮切りとして、各種の公的資金や民間ベンチャーキャピタルの存在がこの動きを支えてきたことは言うまでもない。

なお、今回のヒアリングは 2022 年 8 月下旬に Brussels、Ghent、Wavre などで行われたものであり、そのプロセスはベンチャーキャピタルの一つであり、欧日双方で投資を実施している Newton Biocapital (以下 N B C) メンバーの多大な支援を受けている。そうしたメンバーへの謝意は巻末で述べたいと思う。

また、ここで掲載したヒアリング相手以外にも、上記ヒアリング時に多々話を伺っているが、すべてがこの章に掲載しているわけではない。ただし、そのエッセンスは各項目に反映

されている。

最後に、ベルギーの個別ベンチャー企業の歴史についてはNBCの Louis De Thanhoffer 氏 (PhD) から提供された情報がベースとなっており、その情報がなければ、本章の作成は不可能であった。深く感謝したい。

第5章 エコシステムとして見たベルギーと日本の比較 ～人的資本強化の方法論として

- グローバルな大手製薬企業の伸長に続き、結果としてエコシステムの各プレイヤーが伸びていく姿が見られたが、第4章で描いたベルギーはこの環境にコネクト可能な形で、サイエンス・人への投資をベースに、独自の発展を実現した。
- 日本では大手製薬企業等はグローバル化のなかで一定の伸長を見せているが、ファイナンスやアカデミアの伸長・成熟は十分ではない。
- しかし、1) アカデミアへの資金供給方法の改善、2) 人材育成方法の高度化などを柔軟に実施し、人的投資を重視することで、シーズの供給不足を解消し、企業側などからの早期コミットを促すことができれば、相互補完的なエコシステム実現可能性はあると思われる。

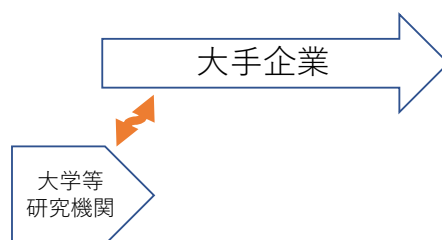
本章では第2章で述べたエコシステム理論などを参照しつつ、ベルギーと日本でのエコシステムの発展過程を比較し、インプリケーションを見出していく。

5. 1 ベルギーのバイオ関連エコシステムの形成

5. 1. 1 エコシステム形成の変遷

これはどの国のライフサイエンス・エコシステムでもそうであるが、現時点から見ると90年代までは土台作りという側面がある。ベルギーでも、IMECなどの成功事例をベースにVIBのような組織が作られ、研究開発に横串が刺された。これと同時並行で、企業を主体とした研究開発への資金投下や雇用の整備がなされており、この二つが並走していた、という意味で、まさに出発点といえるであろう。

図29 80年代から90年代中盤のベルギーのエコシステムのイメージ



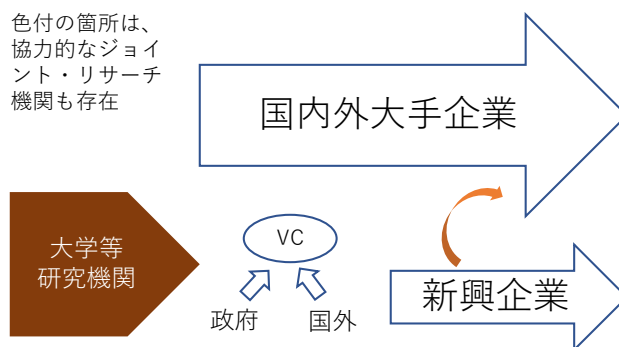
(図29-31：筆者作成)

2000年代に入り、堅調にサイエンスへの支援強化が進められるなか、こうした動きがワロンへの横展開も含め強化されていった。この時期に重要なことは、サイエンスをベースとしたスタートアップが生まれ、その価値を開花させていったことである。

その過程では政府による支援と共に、ベンチャーキャピタルの活躍も見られたが、後者については欧州各種のファンドがベルギー国内でも活躍した、と考えるのが適切であろう。

またベンチャー企業のエグジットもグローバル企業を対象とするものであり、この点においても国内完結する形ではなく、展開している。

図 30 90年代中盤から00年代にかけてのベルギーのエコシステムのイメージ

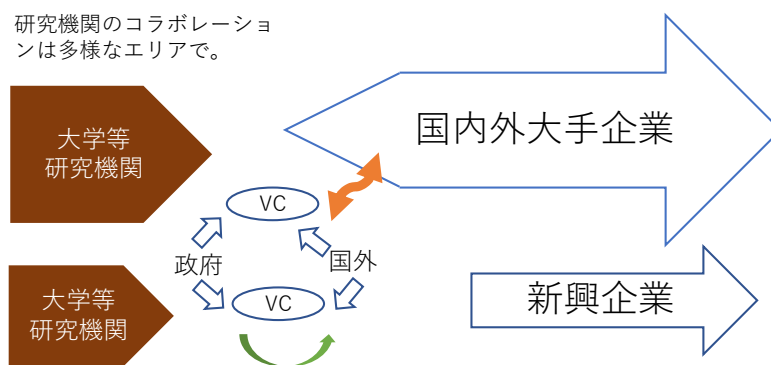


2010年以降の大きなポイントは、これらの動きが統合し、同時に多様化したことである（VIBの近時動向にもそうした側面が見られる）。大企業の関わり方も、人材面含め、相互に協力しあう形で推移している。

サイエンスの強みが人材を引き寄せ、そこから生まれたベンチャー企業がグローバル企業などにエグジットしたのち、その人材は国内で循環する。同時に、大企業と研究機関やベンチャー企業とのコラボレーションがなされるなか、大企業側の人材もベンチャー企業を含めた労働市場のなかで還流していく。そして、そこに存在する人材の底上げをするために、各種機関が人材育成プログラムを強化する。

このような形で独自のエコシステム形成が実現されているのが、現在のベルギーである。

図 31 00年代後半から10年代にかけてのベルギーのエコシステムのイメージ



5. 1. 2 どのような補完性が見られたか？

こうした変遷に関し、「相互補完性」「統合補完性」という考え方がどのようにワークしてきたかを見ておきたい。

<相互補完性>

サイエンティストとベンチャーキャピタルなどとの補完関係でいえば、際立つのはサイエンス側の準備であり、サイエンティストに寄った形での視点や評価に基づき、サイエンティストがその質を高めつつ、研究成果をトランスレーショナルな形に流し込むことで、ベンチャーキャピタルとの関係構築がしやすい状況が作られていった。

<統合補完性>

このエコシステムで生み出される付加価値創造に寄与すべく、ベンチャー人材、大企業人材が相互に人材が行きかう状況を作り、産業の底上げが実施されている。

そして、その変遷自体が「最小限の要素で構築」し、「段階的に拡張」したのち、「承継」されるというプロセスをとっている。

こうした動きを実現させるために特に機能したと思われる動きを、第4章のなかからピックアップする形で以下にて列挙しておきたい。

- 資金面含めた地方政府の支援。大企業と小企業のコラボレーション支援。
- 研究機関と大学の連携、「プロジェクトではなく、人」という思想、リーグテーブルへの意識。
- サイエントリストのキャリアプランに沿ったプログラムの提供。同時に、インターナショナルなピア・レビューを組み込むことでの進捗管理。
- 人材育成に関する各レイヤーでの問題意識とその対応。
- 実際の、大企業も含めた人材の循環。(Appendix5-1 参照)

また、こうした活動の背景にはサイエンティストへの信頼と敬意が見受けられる。それは、まさに「巨人の肩に乗る」ことの体現であるともいえよう。

Appendix 5 – 1 Knowledge-Transfer の事例として

ここでは VIB の事例に戻り、人材が業界内でどのように循環しているか、のイメージを提示したい。次の抜粋は、Jean Claude Deschamps 氏(NBC) による Jo Bury 氏へのヒアリングによりもので、許可を得て転載している。

- まず一般的にアカデミアは、スタッフが一般雇用市場に移ることを奨励しているが、VIB では、現在、総勢 1,800 名（サポートスタッフ含む）が在籍しており、その内訳は以下の通りである。

- * PhD が 600 名。平均して VIB に 4、5 年間在籍し、退職する。
- * ポスドクは約 550 名。VIB に存在する期間は 3 年から 6 年。
- * 人材がスタッフ・サイエンティストに昇格していくと、VIB は長期雇用契約を提供する。彼らはラボのテクニシャンとともに、研究所のバックボーンを形成する。

- VIB には 90 の研究チームがあり、5 つの大学全体に配置されており、それぞれにチームリーダーが存在する。チームリーダーは 5 年ごとに行われるピア・レビューで実証された卓越性を有する「ローリング・テニユア」の下にある。ただし、VIB が「生涯」保持することを希望する場合もある。また、このピア・レビューに失敗すると、彼らは VIB を去る。

5 年間の評価の流れで毎年約 17%~20% のスタッフが離職するので、1 日当たり少なくとも 1 人の新しいメンバーを雇用することも必要である。

- では VIB を離れた後のスタッフにとって、次の仕事はどのようなものか？
 - * 退職者の半数がアカデミアで就職し、それらの大部分はベルギー国外となる。
 - * 退職者の 37% が、業界で次の仕事を見つけている。このカテゴリーの脱退者の 5 人に 4 人以上が、フランダースの地元のバイオテクノロジー産業に行く。
 - * 残りの ~10% は、教育、病院、政府への道を見つける。

5. 2 日本におけるエコシステムの現況

第 1 章で見たように、日本でも既にヘルスケアにおけるエコシステムはある程度成立してきている。これをどの範囲でとらえるかによるが、グローバルなルールに沿った動きがある程度浸透してきた 10 年といえるだろう。しかし、第 3 章で見たように各プレイヤーの変遷として考えるとアンバランスな要素がある。

5. 2. 1 事業会社の概況

まずグローバル化している日本の大企業について見ておきたい。日本企業の過去 30 年程度の推移は第 3 章記載の通りだが、日本企業はその事業展開の主たる部分を海外での売上伸長により実現してきた。同時に、日本企業の事業開発能力も確実に向上している。表 16 からもわかる通り、一部企業ではベンチャー企業の買収やベンチャー企業からの技術導入は進んでいる。

【意図的に空白】

表 16 日本企業による近時の海外企業買収事例

	買収企業	買収先	買収先所在地
2016	アステラス	Ganymed Pharmaceuticals	ドイツ
	大日本住友	Tolero Pharmaceuticals	米国
	大日本住友	Cynapsus Therapeutics	カナダ
2017	田辺三菱	NeuroDerm	イスラエル
	武田	ARIAD Pharmaceuticals	米国
	アステラス	Ogeda	ベルギー
	大塚	Neurovance	米国
2018	武田	Shire	アイルランド
	武田	TiGenix	ベルギー
	大塚	Visterra	米国
	アステラス	Mitobridge	米国
	アステラス	Protenza Therapeutics	米国
	アステラス	Quethera	英国
	アステラス	Universal Cells	米国
2019	大日本住友	Roivant Sciences	英国
2020	アステラス	Nanna Therapeutics	英国
	武田	PvP Biologics Inc.	米国
2021	武田	Maverick Therapeutics	米国
	武田	GammaDelta Therapeutics	英国

(各種資料より筆者作成)

また企業としての研究開発投資額も第3章で記したように、この30年間において堅調に推移しており、コアとなる企業が一定のレベル感で存在していることが重要な特徴といえる（しかし、国内市場の成長には限界があるため、その安定性を維持・強化していくことも喫緊の課題である）。

5. 2. 2 ベンチャーキャピタルの位置づけ

一方、表16からもわかる通り、買収案件の多くは海外案件となり、日本国内での買収案件は限定的で、また存在しても少額な案件が多い。

日本においてもバイオテックを主体に、ベンチャー企業が伸長し、IPOを実現し、その後も独立して価値を伸長させている企業は存在している。米欧においても事業会社を買収されることだけがエグジット・ストーリーではないので、その点では特段違和感はないのだが、企業へのエグジットという形が極端に少ないのが現状であろう。

第2章で見たロー論文であるように、相対的なリスクの高さを考えるとベンチャーキャピタル市場が成熟しない国があることは、リスク選考度合いの違いもあり、特に特にこの分野ではやむを得ない部分もある。

米国などではそのハードルが高い投資活動に対し、結果として、巧妙に段階を区切りながらバトンリレー的に開発リスクやその開発期間に適合してきた側面がある。同時並行的に企業が合併などのなかで財務的強さを増していったことも含め、システムを構築してきた。そうしたシステムが整わない日本で、無理にベンチャーキャピタルマーケットを拡大させなかったことの合理性もあるのだが、日本企業自体が事業開発活動を実施できている状況

を考えると、変化は必要であろう。

実際、近時グローバルな経験やネットワークを有する日本のベンチャーキャピタルも少しずつ育ってきている。AMEDによる認定ベンチャーキャピタルの動きともリンクをしており、改善の方向は見られる。

5. 2. 3 アカデミアにおける研究開発環境

次にサイエンスに関してであるが、研究予算についてはいったん下がり、また増加するという流れにあるが、グローバルにおける伸びの度合いよりは固定的な運営がなされてきたところが目立つ。また研究者の数や予算というインプットだけが重要なのではなく、質の面でもトップ10ジャーナルにおける地位低下など、難しい局面に入っている。

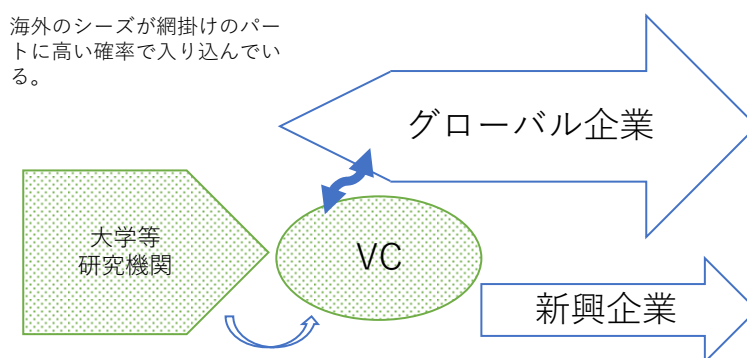
一方、大学発のベンチャー企業の増加は目立っているが、質とは別のKPIとして設立を目的としたものになってしまっている可能性がある。こうした動きのなかから質の高いベンチャー企業が生まれてくるか、留意が必要であろう。

日本で大学における研究開発動向が停滞した要因は、財政要因も大きい。加えて、「選択と集中」路線が選ばれているが、この場合、絞り込みが行われることを前提に、採用されやすいテーマが選択され、基礎研究力が落ちる、などの課題も指摘されている¹²。

5. 2. 4 エコシステムとして見た日本の概況

日本の状況は図32のような形で、引き続き自社開発のポジションを大きく残しながら、海外からイノベーションを組み入れる形をとっている。ベンチャーキャピタル市場や、アカデミアからのトランスレーションはいまだ弱いため、この二つの相互の接続がうまくいっていない印象がある。

図32 現在の日本のエコシステムのイメージ



しかし、これはそれほどおかしな話ではなく、企業から見れば、世界のどこにその「相互

¹² 『日本の知、どこへ』（共同通信社 [日本の知、どこへ] 取材班、日本評論社）

補完機能」があるかは重要ではなく、企業努力は、どの国で新たな技術が生まれようとも、その技術を自らに適用させるべく挑戦することのなかに存在している。

一方、アカデミア側が地理的に動くことは困難である。もちろんスターサイエンティストの国家間移動は普通に存在するので、サイエンティスト自体の移動は可能だが、大学自体がその地を離れることは不可能であり、個々の大学の予算レベルも考えると、現状維持以上の展開を図ることが難しかったこと自体は容易に想像できる。大学自体は、エコシステムを形成するために存在しているわけではないからである。

ともあれ、出来上がってきたグローバルなエコシステムへの連結は行われるが、国内環境が相互補完する形には移行しない、という事象は世界各地で起こっていると思われる。

その課題に、日本としてはどのように向き合うべきだろうか？

5. 3 相互補完機能の必要性：複合的にしか進まないエコシステムの形成

第3章で見たように、企業の成長後、もしくは同時進行でアカデミアは拡大し、ベンチャーキャピタルもこの成長につれて大きくなるという構図がある。

そしてアカデミアの拡大には、北米のような、ある種政策的な資金投下が一つの方法であり、そのオルタナティブとしてVIBのように、既存の研究機関を結合しながら、その能力を強化していくという戦略が存在している。いずれにせよ、自然に拡大するものではない。

出口を見据えてベンチャーキャピタルが産業化するような形であれ（米国）、サイエンスからトランスレーショナルな動きを激しく刺激する形であれ（ベルギー）、システム全体が補完的に動くなかで、アカデミアから産業への流れがダイナミックに動く形となっている。

日本の課題は、上述したように相互補完関係のある形でエコシステムを形成できてないことにあるが、各々のプレイヤーはどのような方向に動くべきであろうか？

アカデミアの悩みは大きくわけて二つあるだろう。一つ目は、科学者はあくまでサイエンスのために研究をしているので、トランスレーションは本来二の次であること。その解決を行うためにTTO部隊がいるが、各大学に分散して独立的に存在している状況にどう対応するか？

二つ目はより本質的であるが、開発資金が上昇しない一方で、サイエンティストのキャリアづくりがむずかしいという問題である。そうした環境下でどう良いサイエンティストを呼ぶか、作るか、これは本質的な話である。この対応策の一つとしてVIB的な方法論もある。

次にベンチャーキャピタルは、まず地域にとらわれず、カンパニー・クリエーションにコミットできる状況を作る必要がある。しかし、VC側もアントレプレナー側も絶対的な人材が足りておらず、その背景には資金の不足もある。資金不足の要因はライフサイエンスの開発リスクという側面も大きい。開発リスクに関しては大企業側の早期エグジット対応がこのリスクを下げる可能性もある。その意味では、VCやベンチャー企業側からのコミュニ

ケーション能力の向上も必要となってくる。こうした観点での「人材開発」は環境づくりという意味で重要である。

大企業は、グローバル展開できるレベルのトランスレーショナルなアウトプットが大学やベンチャー側からあればそれを取得していこう、という行動原理を有している。もちろん、企業体力を向上させ、より早期から案件にコミットできる状況ができればベターであるが、それはあくまで「エコシステム形成」のためではなく企業行動として、であり、その点は今後も大きく変わることはないだろう。しかし、以下項目が動けば、コミットタイミングが早まり、エコシステムがより活性化する可能性はある。

これら多種多様な課題につき、各々のプレイヤーが少しずつ改善して、歩み寄る必要がある。しかし、最終的にはサイエンスを強化する方法論を考えることが不可避であるし、そのための地場づくりとして、ルールを定めたうえでの人への投資が必要となってくる。

5. 3. 1 複数の大学や研究機関の協働と組織／アカデミアの環境整備

ベルギーの動きで着目すべき点は、サイエンスに関して「単独で勝負すること」から方向を転換した点である。サイエンスにおいて圧倒的な強さを見せることが困難な場合、複数のパイを集めて、そのなかからベストを選ぶという方法で競争的なレベルを保つことは重要である。

まず重要なのは、大学や研究機関がグローバルな構造において、どのような形であれば、インパクトを生み出すことができるか、という点を真摯に考えていくことであろう。個々の組織の歴史と既存人員がこの思考の幅を狭める傾向があるのが実情だが、必要なのは、規模、自律性、期間を適切にセットして考えることである。

まず、規模感についてだが、フランダースの人口は7百万人であり、また、この仕組みを新たに踏襲したワロン地区も人口は4百万人である。もし、これを10-20倍の規模で行った場合、果たしてそれがうまくいったかは非常に疑問である。ある程度、エリアであったり、規模を特定することが必要の鍵となろう。

次に自律性、つまりはガバナンスである。例えばベルギーの場合、それがフランダース政府であり、そして実際に一定以上の権限をVIBに委譲している。その自律性を担保するために、世界基準で研究の進捗や方向性を判断ができる人材を集めている。その地方のメンバーだけでこの議論をまとめて、ベストを選ぶということは難しいだろう（ピア・レビュー機能）。そのうえで、投資に関する判断などを自身で行える形として、そこに独自の投資判断を実施する機能を持たせていく必要がある。

そして、これを機能させるために、一定の「期間」をセレクションピリオドとする必要がある。当然その期間は、その後のキャリアパスとの整合性を考える必要があるため、やはり既存の大学の機能をいかす必要がある。

では、例えばあるエリア（例えば北海道・東北、関東、北陸、東海等）のように日本を5

～10 分割した形のなかで複数大学の共同プロジェクトとし、一方の「独立した機関」を作れたとする。各大学がその仕組みに協力して、このスキームに事業を提供するインセンティブは働くだらうか？

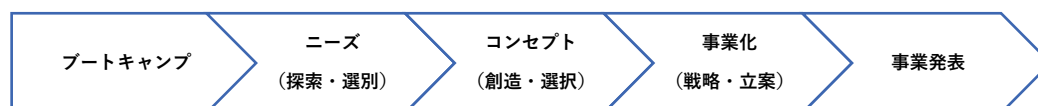
そのためには、このチーム、この仕組みであれば、成果が出せる、という信頼を得る必要がある。まずはTTOの横串を刺すことから開始し、そのうえで研究開発のセクション強化などを図る等、段階的な方法も一助かもしれない。

5. 3. 2 専門人材の教育

アカデミアにおいてインパクトを生み出しうる人材の強化は本質的な話であるが、時間を要することは想像に難くない。最初に対応できることが、トランスレーショナル・リサーチに関わる人材の強化である。この人材には、大学や研究機関側のサポート人材、起業人材、そしてベンチャーキャピタリストなどの多くを包含している。

好例は医療機器分野における「バイオデザイン」プログラムであろう。「バイオデザイン」とは2001年にスタンフォード大学のポール・ヨック博士らがデザイン思考をもとにした医療機器イノベーションを牽引する人材育成プログラムとして開始したものであり、図33のようなプロセスを踏みながらイノベーションを実現していくアプローチを特徴としている。2015年10月にスタンフォード大学と連携の上、大阪大学、東北大学、東京大学は「ジャパン・バイオデザインプログラム」を開講することを発表し、以降同プログラムは国内で発展的に展開している。

図 33 バイオデザインプログラムのプロセス



出典：「医療機器産業におけるイノベーションの方法論」（日本政策投資銀行）より

ベルギーでもまさにSBSでみられるように新たな取り組みが為されている。この他にも様々な国に人材育成プログラムは存在しているが、サイエンス自体のレベルアップに関する長期的取り組みを前提としたうえで、こうした仕組みを導入していくこと、もしくはすでに存在している大学と提携し、コミュニケーションも含めたアントレ人材の育成やそのミラーとなる投資家の育成などが喫緊の取り組みとして考えられる。

そして、こうしたアクションをとる際には、現場との距離感やシステムのなかでのフックの作り方が重要である。単に大学の新たな「取り組み」としてではなく、産業のコミットなどが不可欠である。

5. 4 本章のまとめ：創意工夫のあり方

繰り返しになるが、日本の課題は相互補完関係のある形でエコシステムを形成しきれていないことにある。ここで述べているのは、単にVIBやSBSのマスタースクールの模倣をすればよいという話ではなく、すでに出来上がっている流れのなかで、足りない部分を補完していく姿勢である（もちろんそこにファイナンスも含めて足していく必要がある）。

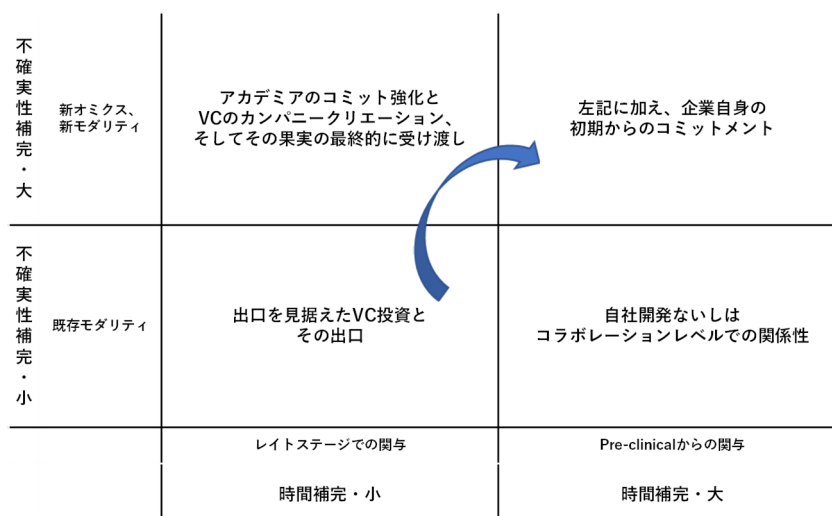
グローバルなエコシステムが、研究開発から製品上市のプロセスのなかでは様々な変遷を経ながら出来上がっている。日本の強みに立ち返った場合、日本の主要な製薬企業がグローバルにおいても一定の地位を保って存在し続けていること、そして順位は落としてつつあるとはいえ、トップ10内外の順位でしっかりとした論文を出すサイエンスを有していること、に強みがある。

それらの要素を繋げていくためには、個々のプレイヤーが奮闘するだけでなく、

- 1) サイエнтиストのグローバルにおけるキャリアパスに合致した、レベルの高い研究開発支援の枠組み作り（VIB的な形を含む）、
 - 2) ベンチャー人材を運営側でも投資側でも支えるための人材育成、
 - 3) 人材の還流も含めた大手企業の、国内エコシステムへのコミットメント、
- などにより人材育成を主体とした支援の方策を考えていくことが必要であろう。

特に1)についていえば、企業だけでなく、アカデミアへの資金投下が米国のみならず欧州でも増加しているなか、どのような指針で資金投下をしていくか、という観点は重要である。図19~21に示したような全体の構図のなかに日本のアカデミアやVCも存在していることを考えることが、個々の歴史的背景を超えた議論を行うために必要であろう。そして、こうした変化を生むことで、図9で示した相互補完的なエコシステム実現可能性はあると考える。そのための努力を自分も行っていきたい。

図9（再掲） 補完関係に関するマトリクス



(筆者作成)

結語

本稿はライフサイエンスの産業や経営に関する拙文であるが、近時の経営学の論文にあるような定量的な分析がなされたものではなく、産業構造の推移を大きな数字で把握し、同時にケーススタディとして、この30年間のベルギーの取り組みを振り返り、日本と対比するという試みである。

個人的な話であるが、2017年に初めて故・竹田悟朗氏及び本稿作成に多大な協力をいただいた Jean Claude Deschamps 氏と話したことがベルギーのライフサイエンス業界との出会いであったが、当初は「世界中の国が、各々のエリアの強みを述べる」ことの一類型ではないか、と感じたのは正直なところである。

しかし、なぜ日本でこうした話を聞くに至ったかということは、改めてベルギーの近時の流れを見ても、今更ながら理解ができる。ライフサイエンスに研究開発資金が流れる仕組みを、ベルギーならではの形で作り上げてきていたのだ。

ライフサイエンスにおけるエコシステムの議論では、米国で作られているシステムが当然先行する。特にベンチャーキャピタル業界の大きさは、日本から見てもキャッチアップということを考えること自体が困難なレベルである。そのシステムのなかで学ぶことは非常に多いが、同時に、そのエッセンスを知りつつも、日本でも対応できるモデルを検討する必要は感じてきた。

「エコシステム」という言葉が日本国内でも広く使われるようになってから5年以上は経っているであろう。その曖昧な言葉の理論的裏付けを模索しつつ、金融機関の人間として、全体構造を把握する試みを行った、ということが今回できた唯一のことである。

その全体構造のなかで、一つ発見があったのは、ライフサイエンスにおいては出口となる大企業群の規模拡大の方が、アカデミアやベンチャーキャピタルにおける規模拡大より先にあった（もしくは同時進行であった）、ということであり、これはアクターが一人ではない、というエコシステムの理論との親和性が高い。結局、各々のアクターがベストエフォート続けるなかで組み合わせていくと現在のよう形になった、ただしそれはグローバルな単位で、ということである。

そこから「日本では何をできるか」と考えると、グローバルなシステムにどうコネクトをするか、ということになる。しかし、それはあくまでゴールであり、重要なのはプロセスにおける創意工夫である。ベルギーにおけるケーススタディは、その点で学ぶことが多々ある。一番重要なメッセージは Jo Bury 博士が述べた「プロジェクトではなく、人に資源を投下する」という話であり、このことが近時のベルギー国内をあげての人材育成プロジェクトともリンクし、肉体性を帯びている。

今後の創意工夫、そして日本独自のライフサイエンス・エコシステムの形成のために、本稿が活発な議論の契機となることを願う。

【参考文献】

第1章

Tamas Bartfai, Graham V. Lees(2006), "Drug Discovery", Elsevier Academic Press(神沼二眞訳『薬づくりの真実』、日経BP社、2014)

Daria Mochly-Rosen, Kevin Grimes(2014), "A Practical Guide to Drug Development in Academia: The SPARK Approach" (加藤益弘・木村廣道総監訳、『アカデミア創薬の実践ガイド』、東京大学出版会、2017)

Paul G. Yock, Stefanos Zenios, Josh Makower et al (2015), "BIODESIGN 2nd edition", Cambridge University Press((一社) 日本バイオデザイン学会翻訳・監修、『バイオデザイン(第2版)』、薬事日報社、2022)

大下創・池野文昭 (2016) 『医療機器開発とベンチャーキャピタル』(幻冬舎)

経済産業省 (2019) 「伊藤レポート 2.0 改訂版~バイオメディカル産業版~」、同省HP

青山竜文(2021)、「ライフサイエンスのエコシステム形成に何が必要か」、日経研月報 2021年9,10月号

日本製薬工業協会 (2022)、「DATA BOOK2022」、同協会HP

(一財) ベンチャーエンタープライズセンター『ベンチャー白書』(2012-22年版)

第2章

Zucker et al(1998), 'Intellectual Human Capital and the Birth of U.S. Biotechnology Enterprises', NBER WORKING PAPER SERIES

Zucker et al(2002), 'Commercializing Knowledge: University Science, Knowledge Capture, and Firm Performance in Biotechnology', Management Science Vol. 48, No. 1

Mika Kulju(2002), "Oulun Ihmeen Tekijat", Ajatus Kirjat (末延 弘子訳『オウルの奇跡ーフィンランドのITクラスター地域の立役者達』、新評論)

Gary P. Pisano(2006), 'Can science be a business', Harvard Business Review Oct.2006

Gary P. Pisano(2006), "Science Business", Harvard Business School Press (池村千秋訳(『サイエンス・ビジネスの挑戦』、日経BP社、2008)

Ron Adner(2006), 'Match Your Innovation Strategy to Your Innovation Ecosystem', Harvard Business Review April.2006

Ron Adner(2012), "The Wide Lens", Portfolio(清水勝彦監訳『ワイドレンズ』、東洋経済新報社、2013)

Ron Adner(2021), "Winning the right game", The MIT Press(中川功一監訳、箕輪美帆訳『エコシステム・ディスラプション』、東洋経済新報社、2022)

Steven Casper(2007), "How do technology Clusters Emerge and Become Sustainable?: Social

Network formulation and Inter-firm Mobility within the San Diego Biotechnology Cluster’,
Research Policy 36

Michael G.Jacobides et al (2018), ‘Towards a theory of ecosystems’, Strategic Management
journal/Volume39,Issue8

Chi Heem Wong, Kien Wei Siah and Andrew W. Lo (2018), ‘Estimation of clinical trial
success rates and related parameters’, Biostatistics

Andrew W. Lo(2021), ‘Can Financial Economics Cure Cancer?’, Atlantic Economic Journal
49, 3–21.

Andrew W. Lo et al (2022), ‘Financing Corelated Drug Development Projects’, The Journal
of Structured Finance,

Andrew W. Lo et al (2022), ‘Financing Vaccines for Global Health Security’, Journal of
Investment Management, Vol20. No.2

MIT Laboratory for Financial Engineering, ‘Project ALPHA’, <https://projectalpha.mit.edu/>

笹野尚 (2006)「ハイテク型産業クラスターの形成メカニズム」(日本政策投資銀行設備投資
研究所・経済経営研究 27-2)

西澤昭夫他 (2012)『ハイテク産業を創る地域エコシステム』(有斐閣)

福島路 (2015)『ハイテク・クラスターの形成とローカル・イニシアティブ』(白桃書房)

木川大輔 (2021)『医薬品研究開発のエコシステム』(中央経済社)

牧兼充 (2022)『イノベーターのためのサイエンスとテクノロジーの経営学』(東洋経済新報
社)

第3章

European University Association(2021), ‘Innovation ecosystems for a sustainable Europe’,
eua website

European Commission(2022), ‘SCIENCE, RESEARCH AND INNOVATION
PERFORMANCE OF THE EU 2022’. EC website

NVCA(2022), ‘Yearbook2022’, NVCA website

OECD, ‘Science, Technology & Patents’, OECD website

国立研究開発法人科学技術振興機構・研究開発戦略センター (2016)『米国の国立衛生研究
所 NIH』(丸善プラネット)

(一財)ベンチャーエンタープライズセンター『ベンチャー白書』(2014-22年版)

第4章

Bernard A.Cook (2002), “Belgium A History”, Peter Lang Publishing

Essenscia website

VIB annual report

「化学工業日報」欧州バイオ産業取材班（2012）『知の立国 ベルギー・フランダースの戦略』（化学工業日報社）松尾秀哉（2014）『物語 ベルギーの歴史』（中公新書）
坂場三男（2018）『新・遣欧使節回覧実記』（幻冬舎）
津田由美子／松尾秀哉／正躰朝香／日野愛郎（2018）『現代ベルギー政治』（ミネルヴァ書房）

第5章

青山竜文（2015）、「医療機器産業におけるイノベーションの方法論 ～シリコンバレーのエッセンスと日本的展開～」，日本政策投資銀行 調査研究レポート No.241

青山竜文（2016）、「医療機器産業の市場環境と付加価値創造に向けた戦略構築の必要性」，日本政策投資銀行 調査研究レポート No.259

青山竜文（2018）、「財務分析と事業開発の観点から見た医薬品産業の現在」，日本政策投資銀行 調査研究レポート No.284

長谷川宏之（2022）「「不」に応える：投資の観点から」（Drug Delivery System 37-1）

共同通信社 [日本の知、どこへ] 取材班（2022）『日本の知、どこへ』（日本評論社）

【インタビュー相手】（直接本原稿に反映した方のみを記載）

- Marc Dechamps, Philip Vergauwen（Academic Director, Solvay Brussels School）
Aug22 & 26,2022
- Danny Gonnissen(Chief Operating Officer, Newton Biocapital) Aug22,2022
- Marc Dechamps (Director International Affairs, BioWin) Aug23,2022
- Frederic Druck (Director of essenscia wallonie and essenscia bruxelles, Secretary General bio.be) Aug23,2022
- Wouter Piepers (CEO, flanders.bio), Willem Dhooge(COO), Katrien Lorre(Programme Manager), Charlotte Pauwels(Data Manager) Aug24,2022
- Jo Bury (Director-Emeritus, VIB) Aug25 & Oct18,2022
- Vinciane Gaussin (Managing director, WELBIO(現 WEL Research Insitute)) Aug26, 2022
- Graeme Fraser(CSO, Epics Therapeutics) Aug26,2022

【インタビュー帯同・協力】 いずれも Newton Biocapital

- Jean-Claude Deschamps, Chairman Emeritus and Advisor to the Board of NBC I and NBC II
- Alain Parthoens, Chief Executive Officer
- Els Hubloux, Chief Investment Officer
- Guy Heynen, Chief Medical and Regulatory Officer
- Tomoko Asaoka, Scientific Director
- Danny Gonnissen, Chief Operating Officer
- Pierre Detrixhe, Venture Director
- Kaori Sano, Global Relationship Director
- Toko Senna, Assistant to the CEO Office Manager (Brussels Office)
- Louis de Thanhoffer de Völcsey, Senior Advisor, Independent Directors
- Dirk Boogmans, Vice-Chairman and Chairman of the Audit Committee of NBC I and NBC II
- Sadashi Suzuki, Japan Representative

Structure and Ingenuity of Ecosystem
Formation in Life Science
- System Formation in Belgium and
Challenges in Japan -

Tatsufumi AOYAMA

Research Institute of Capital Formation

Development Bank of Japan

This paper is a research created in the Research Institute of Capital Formation, however, views expressed in this paper are those of the author and do not reflect the views of the Research Institute of Capital Formation or Development Bank of Japan.

Table of contents

Introduction	1
Chapter1 Life science processes and ecosystems in Japan	3
1.1 Development process in life science	3
1.2 Research and development trends at universities and research institutes ----	4
1.3 Translational research	6
1.4 Functions performed by venture capital	7
1.4.1 Investment trends by venture capital	7
1.4.2 Activity patterns of venture capital	8
1.5 Formation of the exit	9
1.5.1 Approach to listing market	9
1.5.2 Exit response by large companies	9
1.5.3 Actual product launch	10
Chapter2 Review of existing research on ecosystems and life science business ----	11
2.1 Theory on the ecosystem	11
2.1.1 Ecosystem Theory by Ron Adner	11
2.1.2 Ecosystem Theory by MG Jacobides	12
2.2 Life science as a business	12
2.2.1 How did life science innovation spread?	12
2.2.2 Characteristics of science business	13
2.2.3 Development process and its probability theory	13
2.2.4 The difficulty of finance from the perspective of Lo's theory	15
2.2.5 Static complementary relationship	15
Chapter3 Transition of Players in the Ecosystem	17
3.1 Trends in figures related to individual players	17
3.1.1 Trends in figures related to university research	17
3.1.2 Changes in investment amount of venture capital	24
3.1.3 Changes on the company side	26
3.2 Ecosystem transitions	30
3.2.1 1980s-1990s: Dawn	30
3.2.2 2000s: Beginning of a clear division of roles	31
3.2.3 2010s: Dynamic ecosystem	32
3.2.4 Summary	33
Chapter 4 History of Belgian bio-ecosystem formation	35
4.1 Assumptions of Belgium's life science ecosystem	35

4.1.1 Geographical features of Belgium	35
4.1.2 Universities	36
4.1.3 Major pharmaceutical companies	37
4.1.4 Characteristics of the Belgian life science field	37
4.2 Formation of an ecosystem in biotechnology	41
4.2.1 Movements up to the 1990s	41
4.2.2 Trends in the 1990s	42
4.2.3 Flow of the first decade of the 2000s	50
4.2.4 Situation in the 2010s	52
4.2.5 Coming Up Next: Solvay Brussels School	54
4.3 As a summary of the Belgium part	55
Chapter 5 Comparison of Belgium and Japan as Ecosystems	
- As a methodology for strengthening human capital	57
5.1 Formation of Belgium's bio-related ecosystem	57
5.1.1 Changes in ecosystem formation	57
5.1.2 What kind of complementarity was observed?	58
5.2 Current status of the ecosystem in Japan	60
5.2.1 Overview of large companies	60
5.2.2 Positioning of venture capital	61
5.2.3 Research and development environment in academia	61
5.2.4 Overview of Japan as an ecosystem	61
5.3 Necessity of mutually complementary functions: Formation of an ecosystem that only progresses in a complex manner	62
5.3.1 Cooperation of multiple universities and research institutes and improvement of organizational/academia environment	63
5.3.2 Education of professional human resources	64
5.4 Summary of this chapter: How should we exercise ingenuity?	64
Conclusion	66
References	67
Interviewees / Accompanying and cooperating with the interview	68

Structure and Ingenuity of Ecosystem Formation in Life Science - System Formation in Belgium and Challenges in Japan -

Introduction

Recently, the term "ecosystem" has increasingly been used among business managers and researchers. Originally, "ecosystem" meant 'a biological community of interacting organisms and their physical environment', but in some respects the term is now being used to indicate that innovation is mutually complementary.

In this paper, the pharmaceutical and medical device fields are collectively referred to as 'life science', but the life science field is one of the fields that takes a very long time from research to actual product development. Naturally, a single organization will not be responsible for all efforts during this period. The concept of a "cluster" may apply when considering circulation within a certain region, but in reality, the process from development to market launch often spans regions and countries.

The term "ecosystem formation" presents difficulty in that it is formed in a manner that overlaps globally in industry or research & development. Of course, depending on the area, there are areas that are said to have "ecosystems", but there are also aspects that are formed as subsystems of a kind of overall system.

This paper examines how ecosystems in the life sciences have functioned in a mutually complementary manner, how they have changed, and what the challenges are in Japan, through a review of previous research and a case study.

In Chapter 1, I describe the functions of each player in the current life science ecosystem, basically in Japan, and qualitatively examine what is emphasized by each business operator.

In Chapter 2, I touch on previous research on the theory of ecosystems and confirm their definitions. After that, through various research on innovation in life science, I confirm the difficulties unique to life science and how to deal with them.

In Chapter 3, I overview the movements of the players who actually form the system over the past 30 years. In addition, I focus on the formation of an ecosystem in the "development process" and look at the movements of each player from that perspective.

In Chapter 4, based on the discussion so far, I trace the Belgian bio-industry as a case study for the formation of a life science ecosystem. Unlike the pattern in North America, I verify its characteristics while confirming from an oral history that an ecosystem unique to Belgium is being formed.

In Chapter 5, I compare the situations in Belgium and Japan based on the framework considered in Chapter 2 and, from that, reconsider the issues in Japan.

Based on these chapters, the goal of this paper is to examine the following points.

- "Mutual complementation" is important in ecosystem theory, and each player exists as an actor with complementarity. Also, life sciences as a business are characterized by long development periods and uncertainties. Specifically, as global majors (mainly in North America) expand their scale, venture capital investment increases, and as this framework solidifies, investment in academia will increase steadily and the development process will continue to grow.

- This system is globally established, and in terms of connection to the global framework, various developments have been achieved depending on the country. Belgium is developing based on investment in science and human resources. It is one country that has achieved results, and the foundation of this was the strengthening of science. This is supported by activities such as Vlaams Instituut voor Biotechnologie (VIB), which is a cross-sectoral organization in universities and carries out organizational management centered on the career development of scientists. Belgium is also currently focusing on strengthening human resources. Underlying these movements is investment in human resources.
- In Japan, the development of major pharmaceutical companies shows a certain level of growth amid globalization, but the growth and maturity of finance and academia have not kept up with this growth. In view of access to a global structure, it is necessary to 1) improve funding methods for academia in line with the career paths of scientists and 2) flexibly implement human resource development methods for VCs and entrepreneurs. I believe that there will still be room for development toward the realization of a mutually complementary ecosystem by removing bottleneck, such as 'lack of seed'. To that end, it is necessary to grasp the overall composition and discuss changes that transcend the historical background of each player.

This paper is created through revisions based on many interviews and opinions on the first draft. I would like to express my strong gratitude to those who cooperated.

Chapter 1 Life science processes and ecosystems in Japan

- In the current life science development process, roles are divided from academia to companies in a manner similar to passing the baton in a relay, with a view to bringing products to market.
- Japan is also adapting to this movement, mainly in large companies. But from the perspective of academia and venture capital, it can be said that there is still room for revitalization.

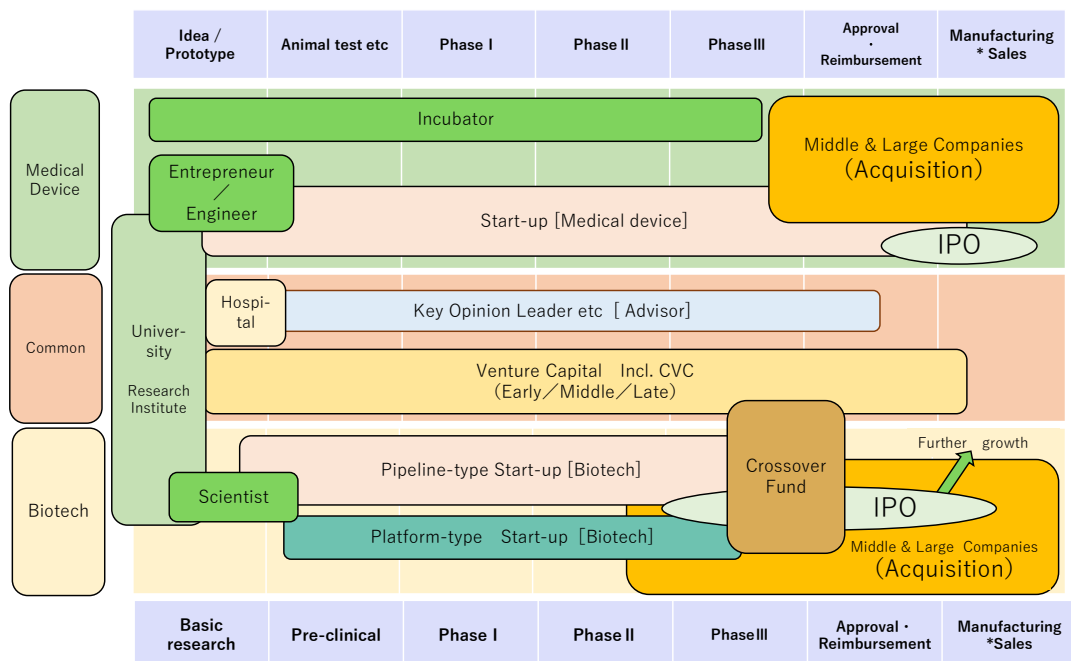
1.1 Development process in life science

First, I would like to show the movement of each player in the ecosystem underfoot. It is necessary to go through various processes in order to create pharmaceuticals and medical devices. Each product basically has processes for obtaining approvals. (There are products and services that do not require approvals, but they are excluded from the theme of this paper.)

Until the 1970s, this process was generally carried out within a single company. However, since the birth of bio-ventures in the late 1970s, venture companies and venture capital have gradually been created in the life science industry, and although there are many processes that continue to be completed within a single company, explicit division of roles increased.

Figure 1 shows the actual division of roles as of the 2020s. In this figure, the upper row is for medical devices and the lower row is for pharmaceuticals (mainly Biotech), and the timings related to the development process differ for each. Also, in pharmaceuticals, the timing of involvement of companies, universities, and research institutes differs between the development of small molecule drugs and the development of biopharmaceuticals. I would like to discuss this point without completely dividing it into cases.

Fig1 Ecosystem overview in life sciences



Created by the author

Breaking down the flow of Figure 1, there are roughly the following processes.

1. Discovery of seeds from universities and research institutes
2. Existence of venture companies and venture capital that will shape seeds, or R&D within the large company
3. Intermediation from the development stage to the commercialization stage, Support for approval processes such as clinical trials, and Commercialization development by acquiring a venture company (this is a process called business development).
4. Domestic or overseas distribution after the market launch

In the current industry of pharmaceuticals and medical devices, the flow of 1 to 4 is seamlessly established globally and, as a result, new products are born from this circulation. Of course, even now the number of companies with global sales channels is very limited. In that sense, it is not important that each region generally has global distribution channels.

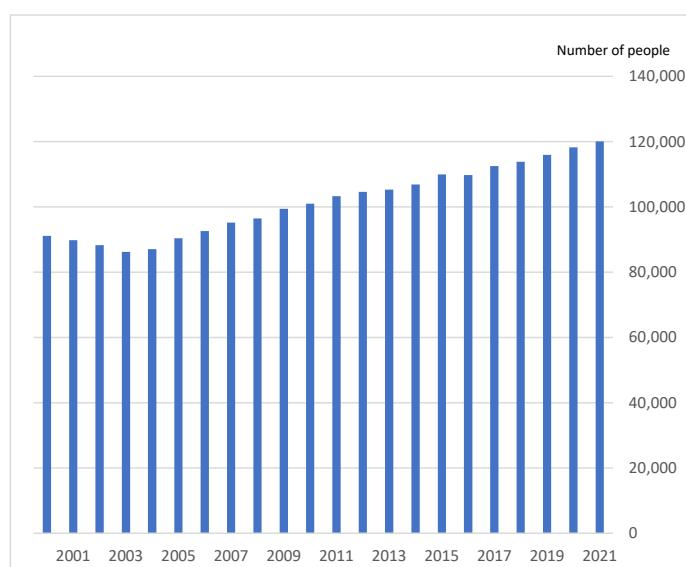
From this point on, I would like to take a look at this situation, first focusing on the current situation in Japan.

1.2 Research and development trends at universities and research institutes

The first is the process of discovering seeds. Of course, the word "excavation" itself is an expression from an industrial point of view, and research in the field of science is not carried out in order to be "excavated". However, without research and development in such places, the evolution of life sciences cannot begin.

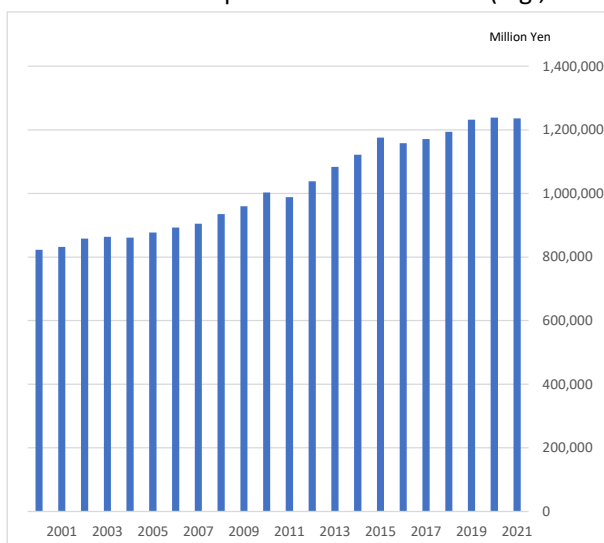
Here, I focus on universities and look at the changes in numbers of researchers in the field of natural sciences Health (medicine, pharmacy, dentistry) and their research expenditures in Figures 2 & 3.

Fig2 Trends in the number of Natural Sciences–Health researchers by organization and academic field (e.g., universities) in Japan



Source: Ministry of Internal Affairs and Communications 'Science and Technology Research Survey'

Fig3 Natural Sciences–Health research expenses for internal use (e.g., universities) in Japan



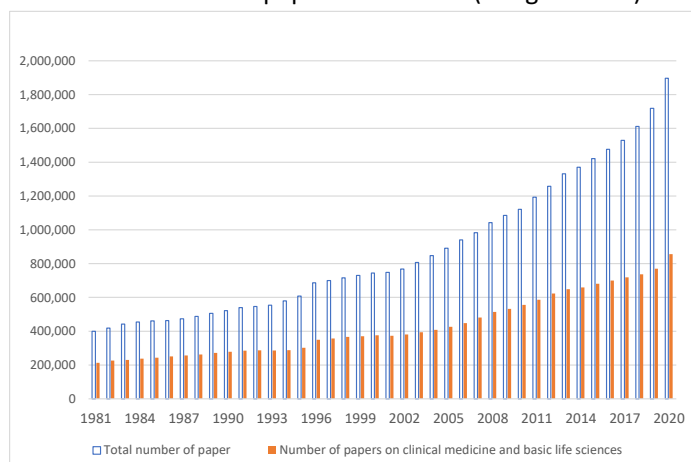
Source: Ministry of Internal Affairs and Communications 'Science and Technology Research Survey'

In terms of the number of researchers, there were 91,115 in 2000, but this will increase to 120,025 in 2021, an increase of about 1.3 times. On the other hand, the trend of research expenses is JPY 823.2 billion as of 2000, but it will be JPY 1.2364 trillion as of 2021, about 1.5 times.

This research is not being conducted in a form directly linked to pharmaceuticals and medical devices; however, it does include basic research and clinical practice for those fields, and new treatment concepts are being developed.

Next, I look at trends in the number of academic papers. Figure 4 shows trends in the number of papers worldwide. Papers in the combined fields of “clinical medicine/psychiatry/psychology” and “basic life sciences” account for 45.1% of all papers as of 2020. Over the last 40 years, these papers have increased by about 4.0 times, compared to about 4.7 times for academic papers overall, indicating that these two research fields continue to be active.

Fig4 Changes in the number of academic papers worldwide (integer count): 1981-2020

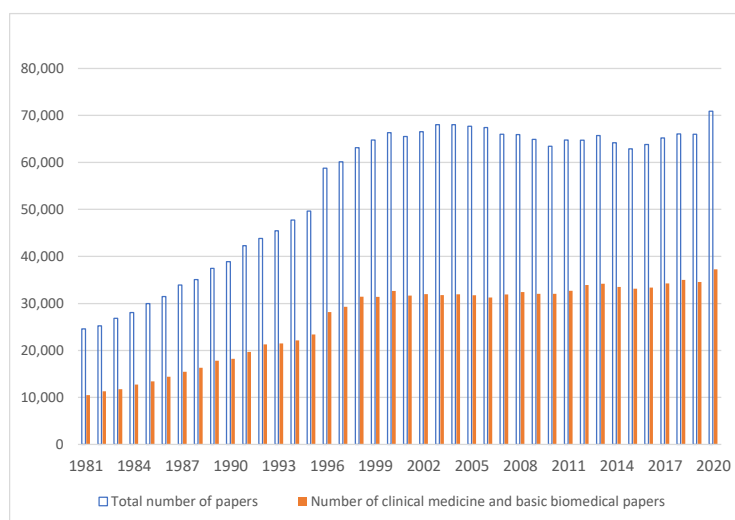


Processed and created by the author based on “Science and Technology Indicators 2022”, National Institute of Science and Technology Policy, Ministry of Education, Culture, Sports, Science and

Technology. (Data source: Web of Science XML from Clarivate)

On the other hand, Figure 5 shows the number of papers from Japan. There has been no significant change in the ratio of "clinical medicine/psychiatry/psychology" and "basic life sciences", but it can be seen that the number of papers itself has not changed significantly since around 2000. However, whereas in 2000 it accounted for 8.7% (worldwide) of the total number of papers in both fields, as of 2020, it was around 4.4%.

Fig5 Changes in the number of papers worldwide (integer count) in Japan: 1981-2020



Processed and created by the author based on "Science and Technology Indicators 2022", National Institute of Science and Technology Policy, Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology. (Data source: Web of Science XML from Clarivate)

The change in the number of cited papers will be dealt with in a later chapter.

1.3 Translational research

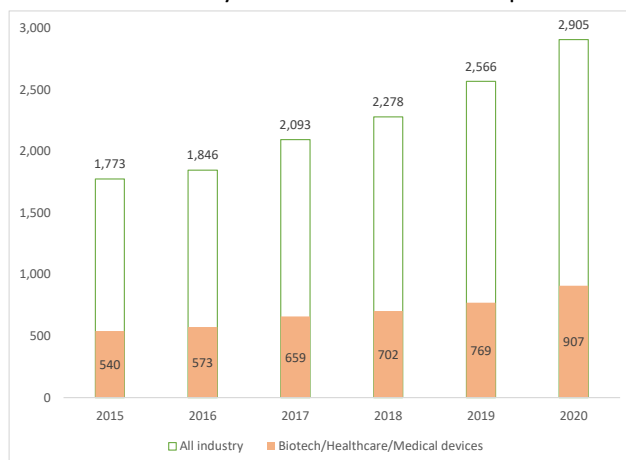
The next topic is translational research, which is development and research conducted with the aim of practical application of themes discovered by researchers in academia. Progress in this field has also become an issue in individual countries, and various efforts have been made by universities, research institutes, and governments.

In Japan, the secretariat materials for the "4th Industrial Structure Council Economic and Industrial Policy Innovative Subcommittee" held by the Ministry of Economy, Trade and Industry on February 16, 2020, also stated that "technological seeds in academia have not led to commercialization yet", and "Japan tends to have fewer start-ups compared to the number of patent applications".

While discussions on such issues have been going on for some time, the number of university-launched ventures has been gradually increasing in the life science field—that is, in a broader sense of the healthcare field (Figure 6).

intentionally blank

Fig6 Changes in the number of university-launched ventures in Japan



Source: Created by the author based on the website of the Ministry of Economy, Trade and Industry, “University Venture Database”

Although it is a small movement compared to trends in the number of research papers, it is clear that certain results have been achieved in terms of the technology transfer function and the involvement of researchers.

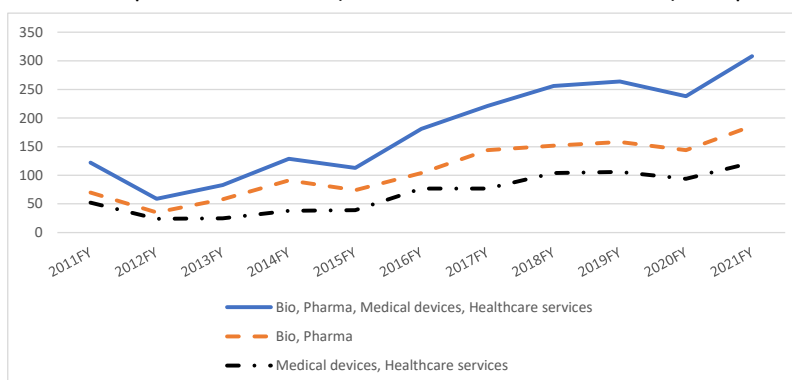
I will take the perspective of making this process more active and increasing the number of products born from that development. Specifically, it is investment activity on the venture capital side that hooks up the seeds of academia.

1.4 Functions performed by venture capital

1.4.1 Investment trends by venture capital

Japan has already experienced a bio-venture boom in the past. In 1999-2004, there was a period when biotechnology start-ups were established all at once, but this movement had calmed down in the latter half of the 2000s. On the other hand, from a global perspective in the life science field, venture capital was continuing to become a huge part of industrialization (details are described in Chapter 3), and whereas Japan had been lagging behind, its pace picked up again in the late 2010s (Figure 7).

Fig7 Number of venture capital investments (bio/medical/healthcare total) in Japan



Source: Venture Enterprise Center

It is true that this movement is linked to an increase in the number of university-launched ventures, but the important point is the probability that such development and investment will take shape.

I would like to see how venture capital has changed in recent years.

1.4.2 Activity patterns of venture capital

At what stage does venture capital become involved in development? The way it is involved changes depending both on the stage of investment—early, middle, and late—and with the times. Many articles of 10-20 years ago said that the difference between Europe/the United States and Japan was whether or not they had "hands-on" competencies. That means the VC adds various means of external support to the completed company.

However, the current role of venture capital is dependent on how far the VC can step into the company launch—that is, "company creation". Unlike the leadership of a single, strong-willed entrepreneur, the presence of VCs (or one of the actual founders) who get involved from the creation of the concept is important.

There is a wide range of items necessary for such activities, but the overall process is as follows.

1. Narrowing down of the target disease areas in comparison with current competitors
2. Teaming up of human resources necessary for the development process
3. Building of relationships with key opinion leaders who can serve as advisors
4. Based on the first three items, consultation with experts on building a clinical trial system and securing intellectual property
5. Suggestion of appropriate capital policy

Active involvement of venture capital in this process is strictly different from simple investment. Of course, the funds collected from investors should be invested in promising projects in the future. The upshot is that venture capital in the life sciences needs to create new value in the medical field while aiming to maximize returns to investors.

It should be noted that in life sciences, more and more start-up companies are choosing the "stealth" format these days. When you move to raise funds, you have to show "differentiation/strength", but if you clear the point of "what area to attack" and have the technology to do it, there is no need to disclose that information; so, this format trend may be inevitable.

Another aspect consists of key opinion leaders. KOLs exist not only within universities and research institutes, but also close to the site of treatment. Therefore, it is not easy for a venture company itself to handle this part alone. The function of venture capital is also important in such situations. VCs invite these KOLs into their teams as advisors for their own funds. Then the venture capital generally flows through the network for each project toward reference destinations where there is potential for new drugs and medical devices.

As its original function, a VC will evaluate the value of the venture company at the appropriate time and make follow-on investments. From the venture company side, there is also the aspect that they want to strongly assert their own value, but if the corporate value increases too early, it will be difficult to raise funds in the next round. In the worst case, the venture company will misjudge the timing of the exit. One of the roles of venture capital is to identify an appropriate investment structure.

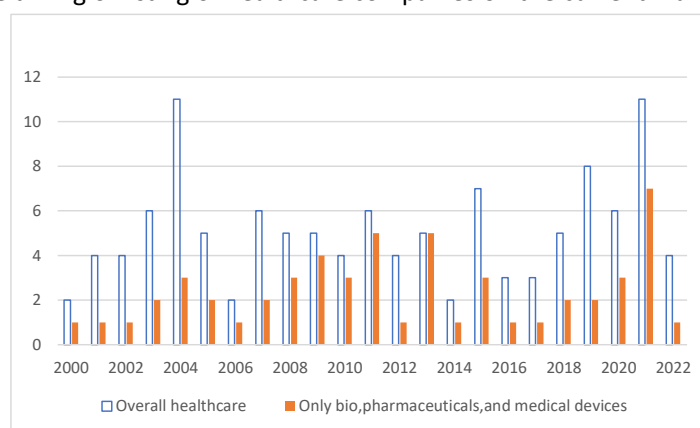
1.5 Formation of the exit

Up to this point, I have gone through the establishment of a venture company from projects developed in academia. Next, I approach the right side of Figure 1. In life science industry, IPO is just one process, and product launch and sales constitute a major goal.

1.5.1 Approach to listing market

Figure 8 shows the timing at which companies currently listed on the Japanese pharmaceutical and biotechnology market were listed on the current market. This figure also includes large companies and service companies. Right side lines indicate only the biotechnology, pharmaceuticals, and medical equipment sectors.

Fig8 Changes in the timing of listing of healthcare companies on the current market



Created by the author

As you can see from this figure, the number of years in which there are five or more listings is limited, even for service-based healthcare providers, and it is difficult to say that the market is revitalized in Japan.

1.5.2 Exit response by large companies

In life science industry, large pharmaceutical and medical device manufacturers who market and sell their products play a major role. They acquire venture companies to add new products to their sales line-up. Another common practice is to obtain a license for rights, and this movement is active in Japan as well. These activities are collectively referred to as "business development".

There are various aspects to business development. In terms of medical equipment, acquisition targets are those that have reached the product/sales stage. In contrast, pharmaceuticals are often acquired even at the development stage. Medical devices constitute a process of adding new products to the sales channel, but pharmaceuticals are strongly influenced by the size and contents of the pipeline itself; so, the company will take over the development of products and launch them on the market.

In addition, manufacturers have a strong incentive to effectively utilize their own sales channels (for specific clinical departments), and business development personnel are watching the trend of newly developed products that match them, including overseas. Venture companies' exit strategies include approaching major companies that have channels to clinical departments where their products should be deployed.

Especially in the pharmaceutical field, such processes have become a matter of course. Comments that "Japanese companies are weak in business development" may have been heard 5 to 10 years ago, but that notion is a thing of the past. That being said, the manufacturers capable of such development are limited to companies with sales that rank among the top 10 in Japan, and overseas venture companies are the main targets (see Chapter 5).

As a result, acquisitions remain an inactive exit for Japanese venture companies.

1.5.3 Actual product launch

Table 1 shows the approval status of pharmaceuticals. More than 30 drugs containing new active ingredients are approved each year, but the majority of approvals are from large and medium-sized drug manufacturers, including foreign companies, and many of them originate from European and American ventures. Approval of Japanese venture origins is rare.

Table1 Approval Status of Drugs Containing New Active Ingredients (Japan)

Year	Numbers of Drugs Containing New Active Ingredients (Japan)		
		Biopharmaceuticals	Ratio (%)
2000	39	2	5
2001	25	7	28
2002	24	3	13
2003	16	2	13
2004	16	2	13
2005	21	4	19
2006	23	6	26
2007	35	10	29
2008	34	8	24
2009	25	8	32
2010	33	8	24
2011	38	12	32
2012	45	10	22
2013	32	10	31
2014	60	16	27
2015	38	9	24
2016	52	14	27
2017	24	8	33
2018	37	14	38
2019	39	10	26
2020	38	9	24
2021	52	24	46

(Note) Excludes in-vitro diagnostics, insecticides, and OTC drugs.

Source: "Pharmaceutical Affairs Bulletin", Pharmaceuticals and Medical Devices Agency "List of Approved New Drugs"

From Japan Pharmaceutical Manufacturers Association DATA BOOK 2022

Many drugs are developed in-house through collaboration with Japanese universities and research institutes. However, the formation of ecosystems that include relatively clear divisions of roles has been limited—that is, in some cases some parts have been activated but a comprehensive system has not been completed.

Chapter 2 Review of existing research on ecosystems and life science business

- In ecosystem theory, “mutual complementation” is important, and each player exists as an actor with complementarity.
- Life sciences as a business are characterized by long development periods and uncertainties. It is not easy to compensate for risks related to these uncertainties, but as the commitments of companies, academia, and VCs have evolved, compensation has been strengthened step by step, and the development of the industry has been inherited.

I have written about industry trends mainly in Japan, but in this chapter I review existing research, focusing on the "ecosystem" and "science and business" perspectives.

2.1 Theory on the ecosystem

The term "ecosystem" is used in a wide variety of ways. From the side of large companies, there are many cases where it is perceived as "the amount of collaboration within the corporate strategy". It is also used when talking about the overall picture of stakeholders in the context of business development.

On the other hand, from the perspective of regional development, the relationship itself with various players in the region is called an ecosystem, and there are discussions that are close to the 'cluster' theory.

In that sense, it is difficult to grasp the term "ecosystem" in a unified way, but it is important in business administration that ecosystems exist as an alternative way among strategy theory and innovation theory. Among those discussions, there are by no means many examples that deal with life science itself, but the following summarizes ecosystem theory from a management perspective.

2.1.1. Ecosystem Theory by Ron Adner

Ron Adner perceives the ecosystem as a theory of corporate strategy and considers the risks inherent in the ecosystem.

He considers how to utilize responses to those risks in business development. Roughly speaking, in his paper 'Match Your Innovation Strategy to Your Innovation Ecosystem (2006)', he envisions three types of risks:

1. initiative risk,
2. interdependence risk, and
3. integration risk.

Initiative risk involves risks inherent in the project itself. It can be said that it is the risk itself related to the development of pharmaceuticals and medical devices.

Interdependence risk is the risk related to coordinating with complementary innovators. When moving forward in the direction of development—that is, to each new step—it is essential that the complementary innovators experience success before the project itself reaches success.

From the perspective of development, 'Research by academia' and 'Companies bringing their development to market' are interdependent but very time-consuming. One example of the process is the interdependence between academia and venture capital. As mentioned in the previous chapter, the role of venture capital itself is to play the role of company creation. The VCs themselves need to be innovators because having a certain amount of success and experience in development is an important factor leading to successful development.

The third type of risk according to Adner is integration risk—that is, risk throughout the entire value chain of the introduction process of newly developed products and related to the need for consistency in the process until the product is delivered to the end user.

For pharmaceuticals, the process of "Acquisition of development rights and/or sales rights" also plays a very important role. The relationships that large and medium-sized companies foster with VCs and start-ups are critical.

In addition, Adner considers innovation ecosystems in corporate innovation strategies. He stresses the importance of aligning strategies with the system in particular in his book "Winning the right game" (2021). He states that responses to these risks will change over time: "Build as little as possible", "Expand incrementally", and "Inherit". When doing so, it is necessary to transform the ecosystem for success. In other words, rather than just coordinating responses to each risk, the venture needs to take the time to make adjustments.

2.1.2 Ecosystem Theory by MG Jacobides

In his paper 'Towards a theory of ecosystems' (2018), MG Jacobides focuses on the way of "mutual complementation", which is an important element in ecosystems. In the system, modularity and cooperation are positioned as important elements. Modularity can be thought of as an element that is replaceable as a kind of part. Leveraging several categories of complementarity, the theory is not limited to the discussion of individual products, but also applies to the entire industrial structure.

In addition, an important point is that the ecosystem should not be "in the form of someone controlling the ecosystem". Rather, the basis of ecosystem theory is that "each player exists as an actor with complementarity".

There are aspects that are more static than Adner's arguments. On the other hand, works are being made to grasp how the products and industries are in a mutually complementary relationship as a matrix. I will also examine the matrix of the complementary relationship in life science innovation later.

An important point common to the theories of Adner and Jacobides is that while defining the existence of an ecosystem as a methodology for realizing innovation, it is also important to consider the interrelationship of the entire system.

Rather than focusing on a single business entity, they do the analysis focus on the mutual complementation of the entire system. This point will be an important guideline in the next section and later.

2.2 Life science as a business

Based on ecosystem theory as management, it is necessary to look at the life science business as a whole. However, before that, I would like to review research on the business characteristics of life sciences, especially innovation.

2.2.1 How did life science innovation spread?

Regarding 'How did the industrial base expand from the origin of development?', there are several examples of quantitative research in the field of biotechnology.

First, in 'Intellectual Human Capital and the Birth of U.S. Biotechnology Enterprises' (1998), Zucker et al. analyzed that the highest explanatory variable for the number of ventures born in each region (at the time of writing the paper) is the total number of star scientists that were active between 1976

and 1980. Then, in the follow-up 'Commercializing Knowledge' (2002), the variable "whether or not there are co-authored papers with star scientists" has a significant effect on start-ups' performance (number of patents).

Thinking about the ecosystem, these papers show that translations from academia are greatly significant to biotech industry.

On the other hand, S. Casper's 'How Do Technology Clusters Emerge and Become Sustainable?: Social Network Formulation and Inter-firm Mobility within the San Diego Biotechnology Cluster' (2007) is emphasized as a theoretical background for cluster formation. Based on insight into the behavior of senior managers in biotech companies, Eli Lilly's failed acquisition of Hybritech produced the mobility of senior managers and other talent among biotech companies in the San Diego region.

As above, in terms of network expansion, the importance of "star scientists in universities" and "influence of core companies" are key points. Biotechnology was both a new technology and a new industry in the 1970s; thus, the existence of the main scientists and the spread of human resources who have gained experience had large impacts on performance (= number of patents, etc.). This essence has important implications for the development of new modalities, which will be described later.

2.2.2 Characteristics of science business

From the perspective of taking life sciences as a business, Gary Pisano's paper "Can science become a business?: Lessons learned from biotechnology" (2006) and his book "Science Business" are still reference points.

As for characteristics of life sciences, the time from the start of research and development to actual deployment in the market is long. Pisano points out that the way the industry manages risk is inconsistent with the long R&D timetables required to create new drugs. As of 2006, he was critical of the performance of VCs.

At the same time, he said that in the biotechnology era, pharmaceutical research and development is characterized by 'Uncertainty', 'Complexity and interdisciplinary,' and 'Speed and accumulation' and will become more foreground.

In order to deal with these issues, he assumed the need for "vertical integration", against the backdrop of declining corporate profitability, and for long-term collaboration. Then he proposed strengthening funding for translational research.

If the times had progressed in the way Pisano wrote, the market for biopharmaceuticals would have contracted at some point and the scale of venture capital would have become more moderate. Instead, the pharmaceutical market expanded, mainly in the North American market.

In the fifteen years since then, various methods have been created to compensate for the long development period, such as the existence of crossover funds and "long-term collaboration". However, it can be said that he had explained most of the industrial structure itself in 2006.

2.2.3 Development process and its probability theory

Next, I would like to think about the real development process and its probability theory.

First, at universities and research institutes, development is being carried out as basic research. Recent years have seen the flow of the "omics revolution"—that is, comprehensive research on molecules in the living body, including genomics, transcriptomics, proteomics, metabolomics and so on.

Also, from the perspective of modalities involved in actual drug discovery, in addition to existing

low-molecular medicine, there is wide use of biomedicine, recombinant protein and peptide medicine, nucleic acid medicine, gene therapy and regenerative medicine. Various papers have been produced while intertwining these and other treatment methods for individual diseases.

The process of moving from basic research to actual drug discovery includes (1) treatment hypotheses for each disease and specific designation of modalities, (2) identification of drug discovery targets, (3) identification and optimization of compounds, etc.

Regarding the "uncertainty" in this process, when you take a look at the probability theory from the JPMA data for low-molecular-weight compounds, Table 2 shows a '1 in 22,000 chance' of approval on a compound basis.

Table2 Number of compounds by development stage and stage transition probability (cumulative over 5 years)

Fiscal year	Number of compounds by development stage (cumulative over 5 years)				Stage transition probability (5-year cumulative)		
	Synthetic compound	Start of Preclinical study	Start of Domestic clinical trial	Approved (in-house)	~Start of Preclinical study	~Start of Domestic clinical trial	~Approved (in-house)
2000-2004	463,961	215	127	36	1:2,158	1:3,653	1:12,888
2001-2005	499,915	197	97	32	1:2,538	1:5,154	1:15,622
2002-2006	535,049	203	73	27	1:2,636	1:7,329	1:19,817
2003-2007	563,589	202	83	26	1:2,790	1:6,790	1:21,677
2004-2008	611,576	199	81	24	1:3,073	1:7,550	1:25,482
2005-2009	652,336	203	75	21	1:3,213	1:8,698	1:31,064
2006-2010	673,002	216	83	22	1:3,116	1:8,108	1:30,591
2007-2011	704,333	219	85	26	1:3,216	1:8,286	1:27,090
2008-2012	742,465	198	71	25	1:3,750	1:10,457	1:29,699
2009-2013	728,512	201	68	25	1:3,624	1:10,713	1:29,140
2010-2014	712,040	190	74	29	1:3,748	1:9,622	1:24,553
2011-2015	703,397	165	70	28	1:4,263	1:10,049	1:25,121
2012-2016	674,850	151	62	26	1:4,469	1:10,885	1:25,956
2013-2017	624,482	146	65	24	1:4,277	1:9,607	1:26,020
2014-2018	582,573	150	62	26	1:3,884	1:9,396	1:22,407
2015-2019	545,967	146	53	24	1:3,740	1:10,301	1:22,749
2016-2020	505,141	173	52	23	1:2,920	1:9,714	1:21,963

Notes:

1. The number of low-molecular-weight compounds excludes chemical libraries such as combinatorial chemistry.
2. Excludes additional dosage forms and indications only for in-house products (excludes in-licensed products).
3. The step transition probability indicates the ratio of the number of compounds in each step to all compounds.

Source: Research by the Japan Pharmaceutical Manufacturers Association (total of domestic companies among R&D committee members)

From Japan Pharmaceutical Manufacturers Association DATA BOOK 2002

However, this is the story of the entire small molecule process. As for project-based probability, the numbers are different than those in the chart.

Example: MIT Laboratory for Financial Engineering 'Project Alpha' (as of 2022Q1), 68.8% (71.3% excluding cancer) from Phase 1 to Phase 2, 50.4%; (60.1%) from Phase 2 to Phase 3; 43.5% (48.4%) from Phase 3 to approval; total 10.3% (16.2%) from Phase 1 to approval

These figures are different from the roughly 1 in 22,000 figure referenced in Table 2.

Note that Project Alpha, the source of these numbers, is led by Andrew Lo, which is very important from the standpoint of looking at this development from a financial perspective.

2.2.4 The difficulty of finance from the perspective of Lo's theory

Andrew Lo's paper 'Can Financial Economics Cure Cancer?' says that the funding structure is not commensurate with the risk from the perspective of financial engineering. Pharmaceutical development is extremely costly and time consuming, and the historical probability of success is generally low. Through the omics revolution, the complexity and risks of drug development have increased, and the efficiency of the drug development process has decreased (so-called Eroom's law). The point that the "Valley of Death" is also manifesting is similar to the situation pointed out by Pisano.

Under these circumstances, only investors who seek high returns are the ones who invest in "single drug discovery", which is a high-risk asset type. Lo's theory is that in order to avoid such a situation, it is possible to appropriately raise funds by creating a portfolio of investment assets and controlling their correlation.

In the first place, early-stage biotech companies have high beta values, while pharmaceutical companies have beta values almost below 1.0. Biotech companies stand out for their high cost of capital, as they face both scientific and financial risks, with financial risks driving high betas.

Lo argues that a de-correlated portfolio of investments in these companies should free up more money for drug development.

And the expected present value of such an investment depends on three terms: the profit generated by the drug, the program's probability of success, and the cost of development. Of these, PoS (success rate) analysis is very suitable for academia; so, Lo continues to disclose the details of the project that calculates this, and this is the number of Project Alpha mentioned above.

On the other hand, based on this paper, the mystery of why development has been divided into roles can be somewhat solved. Entities that can make high-risk investments are limited to companies with a low beta value, such as large companies and giant venture companies with strong abilities to raise capital.

Therefore, it is said that it is usually difficult to invest. But on the flip side, it is possible for a group of such companies to acquire ventures that have development assets in the early stages. Also, we can see the situation that venture capital has appeared with an eye on the exit.

Of course, Lo talks about ways to overcome this situation. But it is also understandable that previously the challenges related to uncertainty were gradually covered by corporate growth.

2.2.5 Static complementary relationship

I would like to return to the discussion in 2.1—that is, Jacobides' discussion about the kind of complementary relationships being built with respect to risk in the current life science industry.

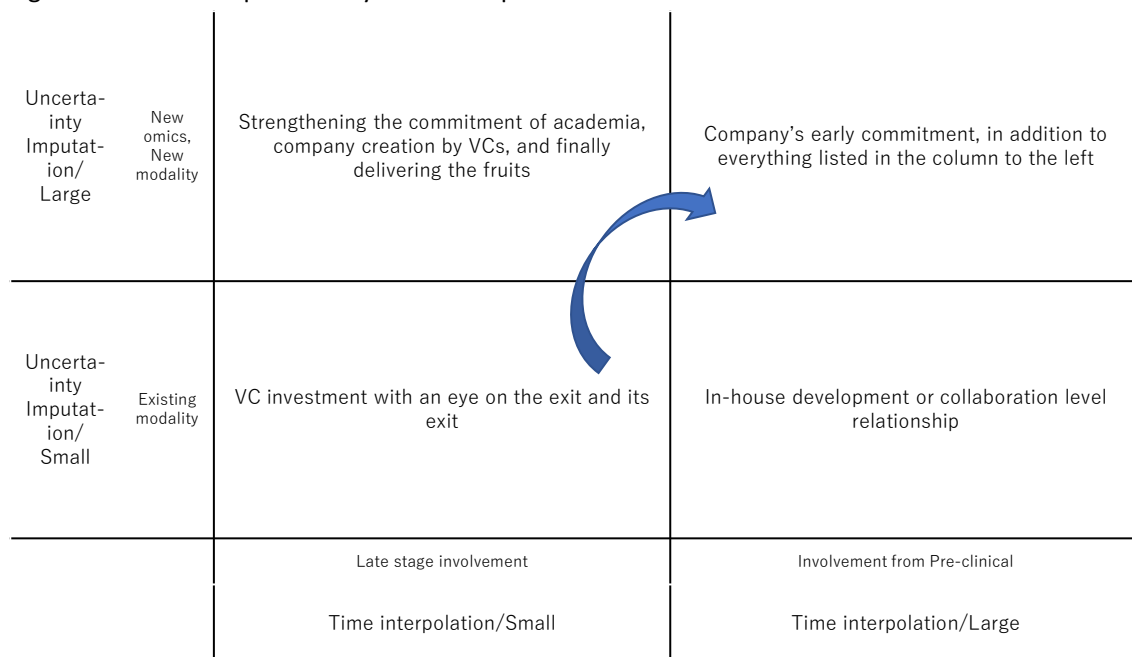
The first complementary item is that of "uncertainty" discussed by Pisano and Lo. Continuous development of existing products, development of new products, and development in new modalities all have different uncertainties. However, commercialization needs to involve laboratory, preclinical, and clinical processes. As mentioned above, Lo recommends the use of financial

engineering to fill this uncertainty. However, so far, this uncertainty has been alleviated by (1) the high quality of science at the start, (2) 'creation' by venture capital, and (3) investors who support this process.

Another point is time compensation. In the case of life sciences, time would be (1) the number of experiments in the laboratory stage, and (2) the time (and cost) in the process from preclinical to large-scale clinical trials. From the perspective of large companies, the point is how much time should be spent on (1). Also, if you try to reduce the uncertainty risk mentioned earlier, you will have to decide whether to follow the process in (2) from scratch or to take a shortcut by introducing the product from another company.

Figure 9 was created with these points in mind. By performing such risk supplementation, it becomes possible to "present a new treatment method to the patient", which is the most important aspect.

Fig9 Matrix of complementary relationship



Created by the author

Chapter 3 Transition of Players in the Ecosystem

- The number of researchers has remained at a certain level, except in the United States, but development costs in academia have been steadily increasing.
- Venture investment has grown significantly over the past 20 years, mainly in the United States. Sales grew rapidly in Europe in the 2010s and showed growth in Japan in the latter half of the 2010s.
- Major global companies were the first to show significant growth in the ecosystem, increasing the amount of development costs and intangible fixed assets.
- Therefore, as major global companies expand their scale, venture capital investment will increase. As this framework solidifies, investment in academia will increase steadily and the development process will continue to grow.

Based on the discussion so far, this chapter focuses on the "life science ecosystem and its transition". Although a very simple method, I look at the transition of how the development cost in the life science field is invested, in absolute amount throughout the whole system.

First is investment in universities. Among them, there will be some that actually become translational start-up companies, and some that will be used for new drug discovery and medical device development at the corporate level after basic research.

From here, the story is divided into two routes, one of which is investment by venture capital. Of course, not all of this money goes to research and development expenses—it goes to all activities of the venture company, including sales—and the probability of success as a company is limited. However, much of its activity is invested in research and development itself.

The next step is research and development at the corporate level, and there is likely some overlap with university research. Also, when a venture company exits, funds are a feature of the acquisition and such payment is recorded in the form of intangible fixed assets and goodwill. After that, the company itself bears the subsequent development costs. When it comes to corporate-level figures, acquisition payments include venture capital and shareholder returns; so, figures differ from pure development investment.

In this way, the transition of capital investment in the development life cycle becomes more difficult to grasp—that is, the actual cost from the origin as it goes to the exit stage. However, by looking at how funds have been invested in each process in some countries, it will be possible to understand the evolution of the ecosystem.

3.1 Trends in figures related to individual players

3.1.1 Trends in figures related to university research

The origin of the ecosystem is universities and research institutes. As in Chapter 1, I look at the trends in the number of researchers in the life sciences.

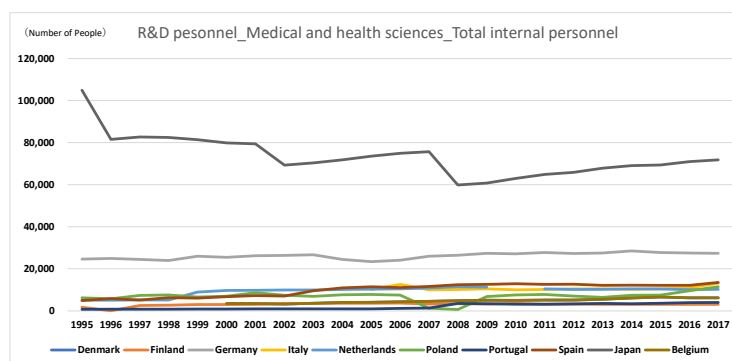
(1) Changes in the number of researchers

OECD data shows the trends in the number of researchers in each country, but countries showing disaggregated figures are limited. For example, the figures of the United States, the United Kingdom, and France do not appear in the OECD data.

Bearing in mind the above limitations, Figure 10 shows Medical and health sciences data of nine

European countries (Belgium, Denmark, Finland, Germany, Italy, the Netherlands, Poland, Portugal, Spain)¹³ and Japan. The absolute number of researchers in Japan exceeds that of the nine European countries, but the overall number in Japan is declining.

Fig10 Changes in the number of R&D personnel (Medical and health sciences)

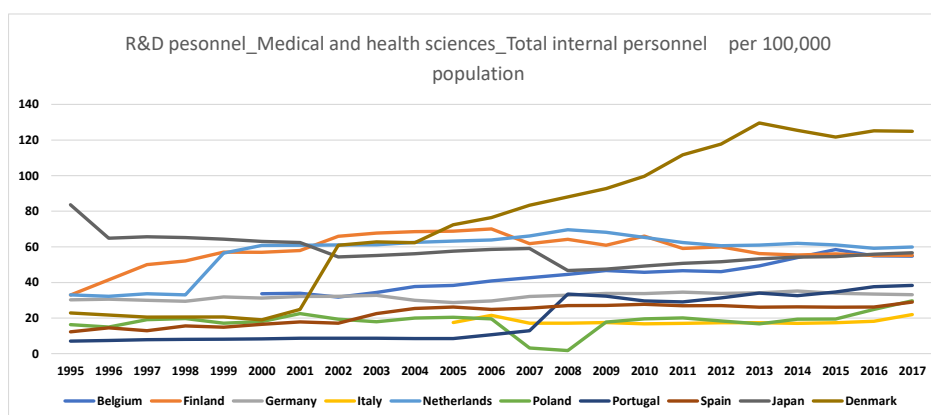


	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Belgium						3,446	3,494	3,276	3,568	3,925	4,017	4,310	4,526	4,775	5,040	4,975	5,138	5,116	5,502	6,045	6,593	6,228	6,233
Denmark	1,193		1,086		1,100	1,014	1,332	3,273	3,387	3,367	3,924	4,156	4,555		5,121	5,528	6,220	6,585	7,276	7,083	6,915	7,172	7,203
Finland	1,684	..	2,572	2,684	2,950	2,949	3,009	3,432	3,533	3,583	3,608	3,693	3,270	3,411	3,253	3,543	3,185	3,247	3,062	3,032	3,071	3,030	3,043
Germany	24,594	24,908	24,480	23,928	25,945	25,405	26,186	26,308	26,682	24,447	23,380	24,037	26,000	26,496	27,283	27,109	27,750	27,209	27,539	28,479	27,713	27,541	27,358
Italy											10,182	12,576	10,019	10,130	10,424	10,029	10,190	10,452	10,474	10,225	10,477	10,937	13,142
Netherlands	5,112	5,001	5,252	5,186	8,922	9,677	9,766	9,868	9,938	10,173	10,319	10,441	10,831	11,453	11,274		10,425	10,147	10,252	10,459	10,360	10,086	10,258
Poland	6,240	5,725	7,308	7,562	6,557	6,885	8,630	7,380	6,846	7,647	7,788	7,456	1,220	673	6,796	7,536	7,771	7,093	6,459	7,436	7,485	9,548	11,423
Portugal	700	746	792	811	825	859	893	896	899	895	891	1,121	1,351	3,532	3,414	3,135	3,076	3,291	3,565	3,385	3,588	3,885	3,950
Spain	4,859	5,781	5,165	6,282	6,020	6,691	7,245	7,090	9,518	10,853	11,438	11,048	11,591	12,399	12,566	12,883	12,551	12,640	12,156	12,200	12,106	12,174	13,493
Japan	104,920	81,566	82,668	82,466	81,386	79,908	79,361	69,299	70,358	71,754	73,555	74,903	75,658	59,817	60,740	62,935	64,827	65,839	67,800	69,073	69,343	70,958	71,864

Created by the author based on OECD 'Main Science and Technology Indicators'

Unlike Japan's decline, Belgium's growth is conspicuous. However, since the 2000s, the number of researchers in this field has increased significantly in only four of the nine European countries: Belgium, Denmark, Portugal, and Spain.

Fig11 Changes in the number of R&D personnel (Medical and health sciences) per 100,000 population



Created by the author based on OECD 'Main Science and Technology Indicators'

¹³ Countries with less than 3,000 R&D personnel or countries for which data can only be obtained every other year are excluded.

On the other hand, in the United States, I look at trends in the number of newly acquired doctorates in the healthcare field. Table 3 compares these figures for Japan and the US. Relative to the population, the number of doctoral degree holders in Japan is large, but the United States has produced about 1.7 times as many doctoral degree holders on an annual basis over the past 30 years. There are no major changes in Japan. Considering population growth, the growth in the US figures is still limited, but we can see that the absolute number of researchers, which is the base, has been steadily raised.

Table3 Numbers of new doctoral degree holders in Japan and the US

-US-

	1991	1996	2001	2006	2011	2016	2021
Agricultural sciences and natural resources	1,277	1,289	1,132	1,146	1,206	1,379	1,334
Biological and biomedical sciences	4,649	5,724	5,697	6,652	8,152	8,863	8,149
Health sciences	1,041	1,324	1,540	1,905	2,177	2,297	2,331
Life sciences	6,967	8,337	8,369	9,703	11,535	12,539	11,814

-Japan-

	1991	1996	2001	2006	2011	2016	2019
Agriculture	870	1,043	1,248	1,378	1,046	933	917
Health	6,356	6,800	6,962	6,981	6,229	6,206	6,372
Total	7,226	7,843	8,210	8,359	7,275	7,139	7,289

Sources

US: National Center for Science and Engineering Statistics, Survey of Earned Doctorates

Japan: "Science and Technology Indicators 2022", National Institute of Science and Technology Policy, Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology.

(2) Trends in R&D expenses

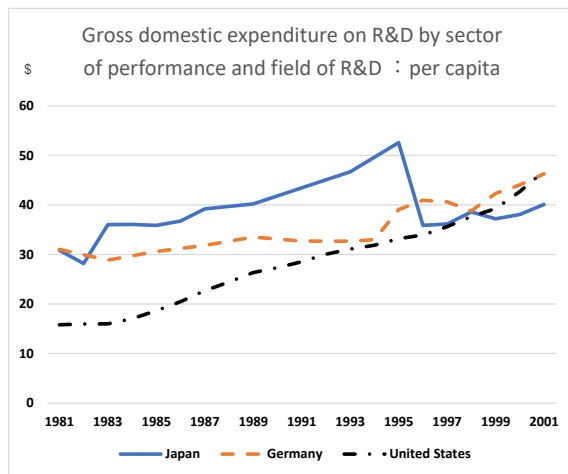
Next is research and development expenses. The following is the change in figures in the medical field under the category of higher education in the OECD.

As was the case for previous figures and tables, the number of countries for which data can be obtained continuously up to the recent past is limited; however, since comparisons can be made up to the year 2000, including for the United States, the trends in R&D expenditures in the United States, Japan, and Germany converted per capita are shown in Figure 12.

Regarding these figures, development costs in this field were not necessarily high in the United States until the late 1990s. However, as described later, I would like to consider the United States National Institute of Health figures as reference values.

intentionally blank

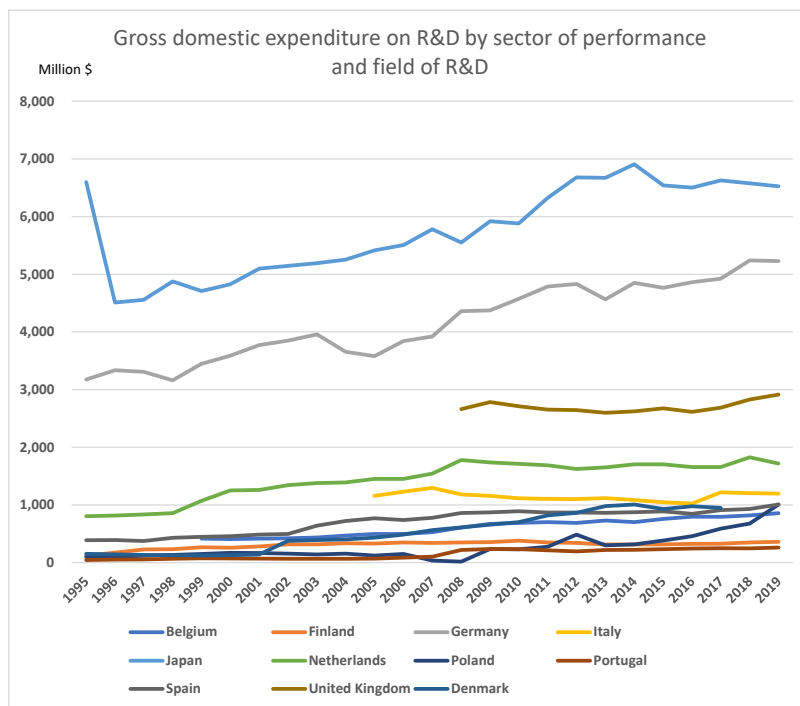
Fig12 Trends in R&D spending in the fields of medical and health sciences in higher education



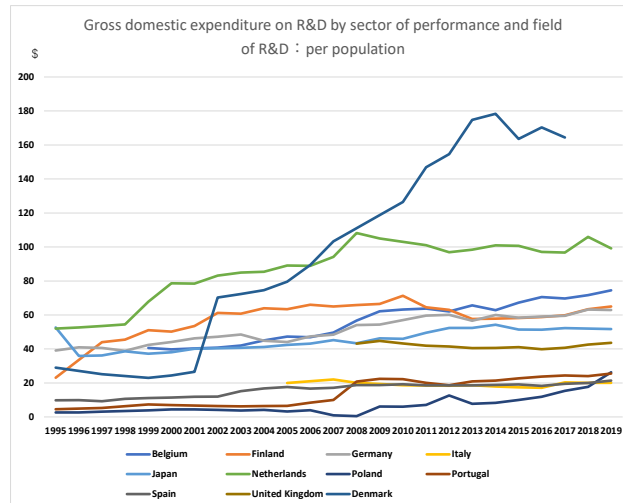
Created by the author based on OECD 'Main Science and Technology Indicators'

I can't find detailed OECD data for the United States for later years; so, for years after 1995, I look at the figures below for the previously mentioned nine European countries plus the UK. The upper part of Figure 13 shows changes in absolute numbers, and the lower part shows figures per number of people. Looking at per capita, the Netherlands, Belgium, Denmark, and Finland have grown significantly, and Germany has also shown a certain level of growth. In Japan, after a temporary decline in the latter half of the 1990s, the per capita numbers have been gradually recovering, whereas the absolute amount has returned fully to the base of the latter half of the 1990s.

Fig13 Trends in R&D spending in the fields of medical and health sciences in higher education



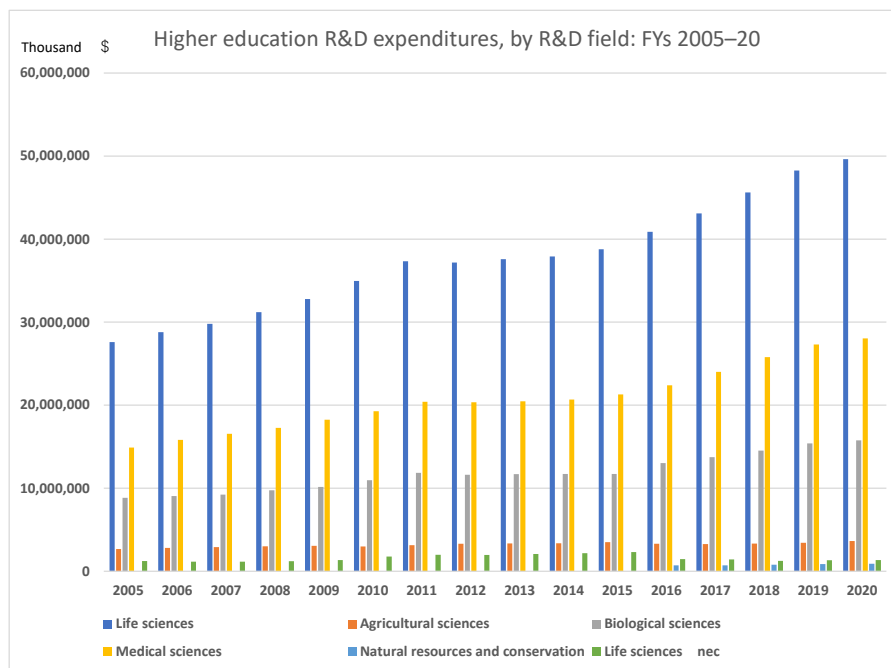
	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Belgium					415	408	414	421	436	469	496	495	527	607	670	689	704	689	732	704	758	799	793	820	855
Denmark	152		133		122	130	142	378	390	403	432	486	564			656	702	818	865	981	1,007	929	976	948	
Finland	118		226	234	263	260	278	318	317	334	332	348	343	350	355	382	348	341	313	315	319	323	329	350	358
Germany	3,176	3,337	3,310	3,161	3,447	3,589	3,772	3,850	3,957	3,655	3,580	3,841	3,924	4,360	4,373	4,574	4,787	4,833	4,566	4,851	4,767	4,860	4,922	5,238	5,229
Italy										1,158	1,229	1,294	1,183	1,157	1,115	1,105	1,102	1,121	1,084	1,047	1,025	1,219	1,205	1,197	
Japan	6,597	4,511	4,557	4,875	4,712	4,826	5,099	5,143	5,195	5,251	5,414	5,506	5,781	5,549	5,919	5,879	6,326	6,678	6,671	6,907	6,542	6,504	6,626	6,576	6,526
Netherlands	804	816	834	856	1,071	1,251	1,259	1,342	1,378	1,390	1,452	1,453	1,543	1,780	1,735		1,686	1,623	1,653	1,703	1,705	1,654	1,657	1,826	1,719
Poland	98	102	119	133	148	169	168	155	143	157	122	151	36	15	236	231	274	485	300	317	386	456	588	679	1,008
Portugal	46	50	53	64	75	72	70	67	65	67	69	87	105	219	237	235	211	196	218	222	235	244	250	247	263
Spain	386	392	372	431	448	459	484	495	640	720	769	739	777	861	870	892	866	866	862	875	888	848	909	931	1,006
United Kingdom														2,662	2,784	2,709	2,653	2,642	2,597	2,623	2,673	2,614	2,685	2,829	2,912

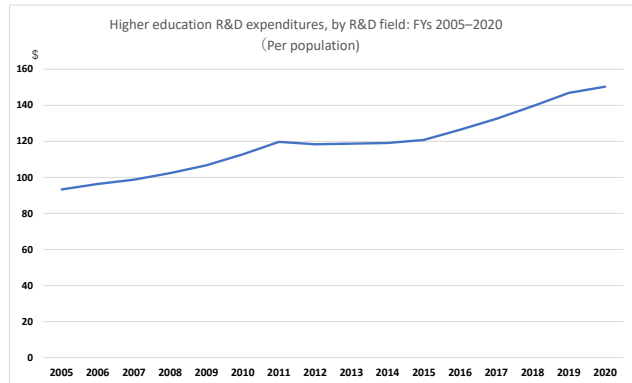


Created by the author based on OECD 'Main Science and Technology Indicators'

I also look at US data for the same period, but it is based on R&D expenditure in US universities in this field (see Figure 14).

Fig14 Trends in R&D spending in the life sciences field in higher education in the United States



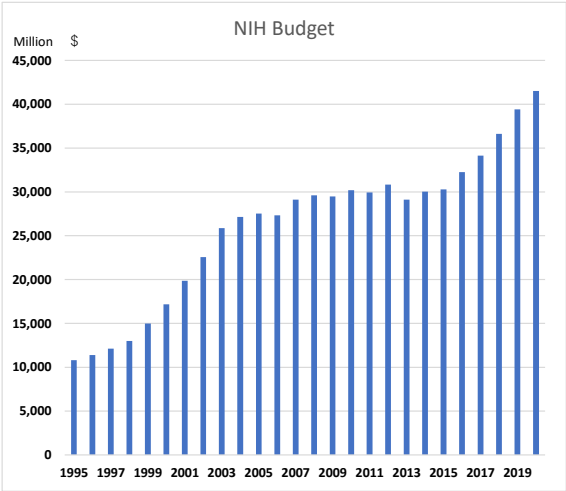


Sources: National Science Foundation/National Center for Science and Engineering Statistics, Higher Education Research and Development Survey

Looking at the transition here, the movement of the numbers is different from the situation up to around 2000 seen in Figure 12. Compared to Germany and Japan, which have grown about 1.2-1.4 times since 2005, the growth rate in the United States is 1.6 times, even per the population.

Supplementing this data, I show the budget growth at the National Institutes of Health in Figure 15 below.

Fig15 Changes in the NIH budget



Source: NIH Data Book

(3) Changes in the number of papers

On the other hand, here I look at the transition in the number of papers as one of the achievements of academia. Table4 shows trends in the number of papers published in basic life sciences and clinical medicine over the past 30 years, as well as the number of corrected Top 10% papers and the number of corrected Top 1% papers. In Chapter 4, I would like to see more detailed trends in each European country.

In terms of the number of Top 10%-cited and Top 1%-cited papers, Japan most recently has not been among the top 10 countries in either category (ranked 12th in both).

Note that the obviously large growth in China’s production of papers is not discussed in this article, partly because the movement is rapid.

Table4 Changes in the number of papers published by country/region

-Basic life science-

FY1997-1999(average)		FY2007-2009(average)		FY2017-2019(average)	
Number of papers					
Country	Papers	Country	Papers	Country	Papers
1 U.S.	77,327	U.S.	94,506	U.S.	112,508
2 Japan	19,888	U.K.	22,737	China	83,780
3 U.K.	19,349	Germany	22,103	U.K.	30,021
4 Germany	17,479	Japan	21,692	Germany	29,262
5 France	13,786	China	18,505	Japan	21,768
6 Canada	10,892	France	15,514	Brazil	20,542
7 Italy	8,335	Canada	14,693	Italy	19,513
8 Australia	6,780	Italy	13,230	France	19,050
9 Spain	6,543	Brazil	11,647	Canada	18,757
10 Netherlands	5,768	Spain	11,363	India	16,971
Number of Top 10% cited papers					
Country	Papers	Country	Papers	Country	Papers
1 U.S.	11,263	U.S.	13,833	U.S.	15,981
2 U.K.	2,659	U.K.	3,725	China	9,203
3 Germany	1,860	Germany	2,925	U.K.	5,147
4 France	1,360	France	2,011	Germany	4,415
5 Japan	1,353	Canada	1,850	Italy	2,810
6 Canada	1,302	Japan	1,606	France	2,747
7 Netherlands	759	China	1,586	Australia	2,660
8 Australia	715	Italy	1,367	Canada	2,535
9 Switzerland	651	Australia	1,335	Spain	2,216
10 Italy	638	Spain	1,250	Netherlands	2,013
Number of Top 1% cited papers					
Country	Papers	Country	Papers	Country	Papers
1 U.S.	1,307	U.S.	1,608	U.S.	2,042
2 U.K.	287	U.K.	444	China	848
3 Germany	180	Germany	323	U.K.	699
4 France	135	France	219	Germany	573
5 Canada	123	Canada	207	France	366
6 Japan	117	Australia	162	Australia	360
7 Netherlands	82	Japan	162	Canada	342
8 Switzerland	76	Netherlands	142	Italy	328
9 Australia	67	Italy	132	Netherlands	316
10 Sweden	60	China	123	Spain	274

-Clinical medicine-

FY1997-1999(average)		FY2007-2009(average)		FY2017-2019(average)	
Number of papers					
Country	Papers	Country	Papers	Country	Papers
1 U.S.	55,236	U.S.	73,522	U.S.	104,356
2 U.K.	15,460	U.K.	20,056	China	46,698
3 Germany	13,499	Germany	17,782	U.K.	29,061
4 Japan	13,497	Japan	14,857	Germany	23,034
5 France	8,979	Italy	11,545	Japan	19,808
6 Italy	6,964	France	11,136	Italy	18,030
7 Canada	6,318	Canada	10,650	Canada	17,660
8 Netherlands	4,654	China	8,677	Australia	16,326
9 Australia	3,989	Australia	8,016	France	14,466
10 Sweden	3,742	Netherlands	7,794	Netherlands	12,777
Number of Top 10% cited papers					
Country	Papers	Country	Papers	Country	Papers
1 U.S.	8,187	U.S.	11,507	U.S.	15,763
2 U.K.	1,917	U.K.	3,014	U.K.	5,568
3 Germany	1,151	Germany	2,110	China	4,636
4 Canada	944	Canada	1,720	Germany	3,734
5 Japan	886	Italy	1,586	Italy	3,385
6 France	820	Netherlands	1,428	Canada	3,153
7 Italy	763	France	1,385	France	2,640
8 Netherlands	714	Australia	1,103	Netherlands	2,617
9 Sweden	506	Japan	1,078	Australia	2,600
10 Australia	476	Switzerland	802	Spain	1,983
Number of Top 1% cited papers					
Country	Papers	Country	Papers	Country	Papers
1 U.S.	969	U.S.	1,369	U.S.	2,106
2 U.K.	220	U.K.	419	U.K.	931
3 Canada	132	Germany	267	Germany	615
4 Germany	102	Canada	246	Canada	562
5 France	102	Italy	214	France	510
6 Italy	89	France	210	Italy	507
7 Netherlands	89	Netherlands	195	Australia	453
8 Japan	54	Australia	144	Netherlands	428
9 Sweden	54	Switzerland	122	China	396
10 Australia	53	Spain	112	Spain	370

Processed and created by the author based on “Science and Technology Indicators 2022”, National Institute of Science and Technology Policy, Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology (Data source: Web of Science XML from Clarivate)

(4) Brief Summary

Here's a quick summary of what I can learn from these numbers.

- In Japan, although the number of researchers themselves is on the decline, R&D expenditures have returned to the mid-1990s level, and R&D expenditures per capita are increasing slightly. However, the number of Top 10%-cited and Top 1%-cited papers dropped out of the top ranks.

- In Europe, data is available only for a limited number of countries, but within the scope of nine countries, Germany's movement is standard, and around that, Belgium, the Netherlands, and Finland are moving actively. Looking at Germany, the number of researchers has increased only slightly since the mid-1990s, but the cost of investment in research and development has reached 1.6 times, showing a steady increase. However, like in Japan, there are some countries where R&D spending is sluggish.
- In the United States, R&D expenditure levels have accelerated since around the year 2000, and not only personnel but also development costs are at 1.8 times their 2005 levels.

The financial input to science at the university level differs from country to country, but with the exception of the United States, there are not many Western countries where an extreme increase can be seen, and there are some countries where, similar to Japan, it is somewhat flat.

3.1.2 Changes in investment amount of venture capital

Next, I would like to look at the status of capital investment in ventures. Since it is difficult to obtain continuous and consistent numbers in this field as well, I look at the overall picture while checking it with the data that can be obtained. Please forgive the lack of consistency in that sense, as there are considerable differences in the fields covered by the figures, such as those for biotechnology and life sciences in general.

First of all, if I look at the start-up of "venture capital investment in the biotechnology industry" rather than in life science as a whole, the cumulative investment amount exceeded USD 5 billion from 1978 to 1994. In 1998, cumulative investment exceeded USD 10 billion, and thereafter continued to increase by USD 3 to 5 billion annually until 2004. The first half of the 2000s was a period of full-fledged takeoff in the biotechnology field.

On that premise, I would like to consider the following transitions as involving deals in the life sciences as a whole.

[USA]

Data from NVCA (National Venture Capital Association) shows that investment in this field progressed at a pace of about USD 4 billion annually in the 2000s overall. Since 2013, the figure has exceeded USD 10 billion annually, and this figure is increasing at a rapid pace.

In addition, the scale of fundraising became extremely large in the latter half of the 2010s.

Since the life science field has also included digital aspects, the increase factor is not necessarily directed to pure drug discovery and development of therapeutic medical devices, but compared to the latter half of the 1990s, the situation in the United States is that the amount of annual investment has grown tenfold in just 20 years.

[Europe]

On the other hand, regarding the trend of figures in Europe, the investment amount of the entire venture capital remained at the level of EUR 2 to 3 billion from 2007 to 2016, but since 2017 it has grown very strongly.

Table5 Venture capital Investments in the EU

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Capital Invested(EUR billion)	3.6	3.8	2.4	2.5	2.7	2.2	2.7	2.7	3.3	3.8	4.7	6	7.5	8.2	15.2

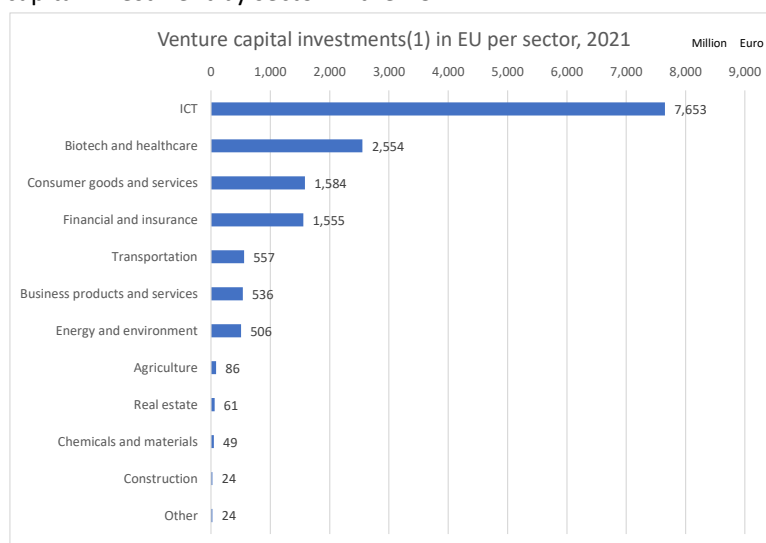
Source: Invest Europe, 2022

Note: (1) Data are measured following the market statistics approach, an aggregation of the figures according to the country in which the investee company is based, regardless of the location of the PE fund. At the European level, this relates to investments in European companies regardless of the location of the PE firm.

From Science, Research and Innovation Performance of the EU 2022

And in terms of life sciences, as of 2021 the figure for biotech and healthcare is 15% of the total, or about EUR 2.5 billion. Looking at biotech and healthcare as a whole, in the first half of the 2010s it was around EUR 1 billion, and in the latter half of the 2010s it held steady at the level of EUR 3 to 4 billion. Due to the growth in recent years, the situation is approaching the level of the United States in the 2000s.

Fig16 Venture capital investment by sector in the EU



Source: Invest Europe, 2022

Note (1): Data are measured following the market statistics approach, an aggregation of the figures according to the country in which the investee company is based, regardless of the location of the private equity fund. At the EU level, this relates to investments in EU companies regardless of the location of the private equity firm.

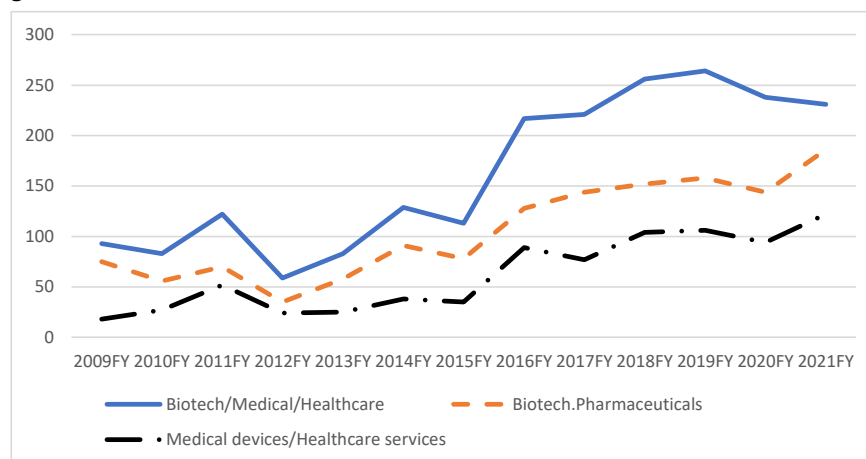
From Science, Research and Innovation Performance of the EU 2022

Intentionally blank

[Japan]

In Japan, the amount of investment in this field is showing a certain increase.

Fig17 Changes in the number of venture investments



Source: Venture Enterprise Center

It is reasonable to think that the level exceeded JPY 50 billion in FY2021, and that it has been trending at about one-tenth of the total in Europe.

In terms of population, in 2010 the EU had 441.02 million and Japan had 128.04 million, and in 2020 the EU had 448.31 million and Japan had 125.71 million. The fact that Japan's venture capital investment in healthcare is about one-tenth of EU is a major feature.

The point is at what pace this level increased. A steady increase occurred in the United States in the early 2000s. After the Lehman Brothers collapse, from the 2010s onwards, companies shifted gears again, and the annual investment amount has increased by about 10 times in about 25 years. There was some movement in Europe as well, but full-scale growth started in the latter half of the 2010s. As mentioned above, at this point Europe for the first time reached the size of investment seen in the United States in the first half of the 2000s. In Japan, the number of investments and the amount of investment increased at the same time as in Europe, but the scale was smaller. Considering that there is no big difference in R&D spending per capita at universities, one characteristic is that there is a limit to translational movements in Japan.

3.1.3 Changes on the company side

Section 3.1.2 showed the weakness of Japanese venture capital, but when it comes to corporate-based deployment, this trend changes slightly. A conclusion is that Japanese companies are moving closer to global standards, while simultaneously it is becoming meaningless to "determine the nationality of a company based on the location of its headquarters."

Based on that, I look at changes in corporate activities in relation to the ecosystem. In this section, rather than capturing the total value of the industry, I add up the figures for major companies. Table 6 shows the sales, R&D expenses, and intangible fixed assets of top global companies. Table 7, on the other hand, looks at the movements of Japanese companies.

Table6 Changes in financial statements of major pharmaceutical companies*1 (average value)

(Million \$)

	2000	2005	2010	2015	2020
	Average of 9	Average of 10	Average of 11	Average of 11	Average of 11
Amount of sales	20,827	32,775	43,461	40,719	46,278
R&D expense	2,591	4,577	6,867	6,852	9,287
Total assets	27,370	56,950	86,406	92,867	113,075
Current assets	14,130	22,108	28,991	27,797	31,924
Property, plant and equipment	6,903	9,945	12,731	12,430	13,312
Intangible assets and goodwill	3,361	18,882	36,587	40,556	54,940

*1 Johnson & Johnson, Pfizer Inc, Roche Holding AG, Novartis AG, Bayer AG, Merck & Co. Inc, GSK PLC, Bristol-Myers Squibb Co, Sanofi SA, AstraZeneca PLC, Eli Lilly and Co.

Note: Figures for fiscal 2000 are for nine companies, excluding Merck and AstraZeneca, and figures for fiscal 2005 are for 10 companies, excluding AstraZeneca.

Created by the author based on each company's financial statements

Table7 Changes in financial statements of major Japanese pharmaceutical companies*1 (average value)

(JYP Million)

	2000	2005	2010	2015	2020	Average of 9 (Excluding Takeda)
	Average of 11	Average of 9	Average of 10	Average of 10	Average of 10	
Amount of sales	383,968	543,353	679,019	789,630	970,634	723,169
R&D expense	45,381	82,427	127,085	141,407	169,429	137,607
Total assets	635,169	1,015,121	1,097,909	1,442,241	2,607,966	1,463,041
Current assets	370,985	536,634	602,069	687,425	891,704	689,349
Property, plant and equipment	211,233	132,960	167,764	198,520	325,493	200,112
Intangible assets and goodwill	10,190	23,370	180,561	371,577	1,107,726	348,248

(USD Million)

	2000	2005	2010	2015	2020	Average of 9 (Excluding Takeda)
	Average of 11	Average of 9	Average of 10	Average of 10	Average of 10	
Amount of sales	3,811	4,930	7,735	6,523	9,090	6,773
R&D expense	450	748	1,448	1,168	1,587	1,289
Total assets	6,303	9,210	12,508	11,915	24,425	13,702
Current assets	3,682	4,869	6,859	5,679	8,351	6,456
Property, plant and equipment	2,096	1,206	1,911	1,640	3,048	1,874
Intangible assets and goodwill	101	212	2,057	3,070	10,374	3,262

*1 Takeda Pharmaceutical, Otsuka Holdings, Astellas Pharma (in FY2000 Yamanouchi and Fujisawa separately), Daiichi Sankyo (in FY2000 Daiichi and Sankyo separately), Chugai Pharmaceutical, Eisai, Sumitomo Pharma, Ono Pharmaceutical, Kyowa Kirin, Shionogi Pharmaceutical

Note: Figures for fiscal 2000 and 2005 are 11 and 9 companies, respectively, excluding Otsuka Holdings.

Created by the author based on each company's financial statements

Looking at the figures taken up here, what stands out is the increase in intangible fixed assets and research and development expenses. I would like to touch upon this point a little further below.

[Trends in intangible fixed assets]

The level of intangible fixed assets has increased significantly since 2005 for major global companies, and since around 2010 for Japanese companies. Initially, this movement was conspicuous in the process of integration and acquisition between large companies, but with the introduction of International Financial Reporting Standards, the depreciation policy changed, and with the maturation of the ecosystem, there were large-scale acquisitions of venture companies. In 2020, the ratio of intangible fixed assets to total assets was expected to be 47% for major global companies and 43% for Japanese companies.

Unlike R&D expenses, which are paid out as a flow every fiscal year, intangible fixed assets are not something that accumulates at a fixed percentage every fiscal year, because they are recorded in the form of goodwill when acquiring a company. However, over the long term, the trends in the numbers clearly show when company activity stepped up a gear.

[Trends in research and development expenses within companies]

Even as complementarity proceeds, companies are still required to invest in research and development on their own. There continues to be company-specific development, as well as post-integration development such as acquisitions and licensing, and the pace of R&D is not slowing.

Looking only at trends since 2000, I can see an average tripling of development costs for global companies, whereas the overall figure for Japanese companies has been a bit more moderate, roughly doubling (Table 8).

Table8 R&D spending in the pharmaceutical industry (Japan)

Fiscal Year	R&D expenses (expenditure amount) (JPY billion)	Year-on-year change		% of sales (%)
		(JPY billion)	Growth rate(%)	
1980	1,898	129	7.3	5.45
1985	3,419	466	15.8	7.04
1990	5,161	601	13.2	8.02
1994	6,328	36	0.6	7.79
1995	6,422	94	1.5	8.03
1996	6,671	249	3.9	8.11
1997	6,433	-238	-3.6	8.06
1998	6,811	378	5.9	8.07
1999	6,894	83	1.2	8.07
2000	7,462	568	8.2	8.60
2001	8,109	647	8.7	8.52
2002	9,657	1,548	19.1	8.91
2003	8,837	-820	-8.5	8.43
2004	9,067	230	2.6	8.64
2005	10,477	1,410	15.5	10.01
2006	11,735	1,258	12	10.95
2007	12,537	802	6.8	12.11
2008	12,956	419	3.3	11.74
2009	11,937	-1,019	-7.9	11.66
2010	12,760	823	0.9	12.02
2011	12,299	-461	-3.6	11.96
2012	13,061	762	6.2	11.81
2013	14,371	1,310	10.0	11.70
2014	14,953	582	4.1	12.21
2015	14,577	-376	-2.5	11.93
2016	13,516	-1,061	-7.3	10.04
2017	14,653	1,137	8.4	11.10
2018	14,047	-606	-4.1	11.05
2019	13,392	-655	-4.7	10.08
2020	13,216	-176	-1.3	9.68

(Note) The research and development expenses described here are internal research expenses defined in the Ministry of Internal Affairs and Communications' "Science and Technology Research Survey". External research expenses (those outside the company), such as commissioned research and joint research, are not included.

(Source) Ministry of Internal Affairs and Communications, “Science and Technology Research Survey”
From Japan Pharmaceutical Manufacturers Association DATA BOOK 2022

As can be seen in Table 9, the proportion of non-clinical trials in R&D expenses for US companies has declined significantly over the past 20 years, and the composition ratio of phase 2 trials has increased significantly. This point is symbolic in the sense of a change in the way companies are involved in development.

Table9 Composition ratio of pharmaceutical company R&D expenses by stage (US)

	Year	Pre-clinical study	Phase1	Phase2	Phase3	Approval application	Phase4	Subtotal	Uncategorized R&D expenses	Total	
R&D expenses (Million \$)	2001	9,647.4	1,659.2	3,151.2	4,502.2	2,307.9	3,286.9	24,554.8	5,167.9	29,722.7	
	2002	10,481.6	1,490.2	2,968.1	6,268.4	2,455.0	3,855.2	27,518.5	3,493.7	31,012.2	
	2003	10,983.3	2,333.6	3,809.6	8,038.1	4,145.4	3,698.1	33,008.1	1,445.2	34,453.3	
	2004	9,585.7	2,473.3	3,770.4	9,682.1	3,415.3	4,902.9	33,829.7	3,188.4	37,018.1	
	2005	10,258.1	2,318.9	4,670.9	10,176.4	2,750.0	5,284.2	35,458.5	4,399.4	39,857.9	
	2006	11,816.1	2,902.7	5,687.4	12,187.3	2,649.3	5,584.6	40,827.4	2,611.6	43,439.0	
	2007	13,087.4	3,547.7	6,251.0	13,664.7	2,413.8	6,439.9	45,404.5	2,498.6	47,903.1	
	2008	12,795.6	3,889.6	6,089.7	15,407.4	2,225.8	6,835.8	47,244.0	139.1	47,383.1	
	2009	11,717.4	3,752.9	7,123.7	16,300.1	2,046.9	5,302.7	46,243.8	197.8	46,441.6	
	2010	12,578.2	4,130.3	6,483.3	18,598.1	3,108.3	4,839.0	49,737.2	972.6	50,709.8	
	2011	10,466.3	4,211.0	6,096.4	17,392.9	4,033.4	4,760.9	46,961.0	1,684.0	48,645.0	
	2012	11,816.3	3,823.3	5,756.2	15,926.8	3,834.6	6,776.5	47,933.8	1,653.8	49,587.6	
	2013	10,717.8	3,666.9	5,351.3	15,239.2	5,395.4	7,574.2	47,944.8	3,668.7	51,613.5	
	2014	11,272.7	4,722.0	5,697.8	15,264.4	2,717.7	8,827.0	48,501.6	4,751.5	53,253.1	
	2015	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2016	11,292.6	6,054.8	7,426.1	18,327.3	2,413.8	7,466.1	52,980.7	12,557.6	65,538.3	
	2017	11,168.7	6,201.0	8,277.4	21,377.0	2,788.7	8,152.9	57,965.7	13,433.8	71,399.4	
	2018	13,069.0	7,749.4	8,436.0	23,033.2	2,647.6	9,230.2	64,165.4	15,437.4	79,602.8	
	2019	13,034.3	7,260.8	8,045.7	23,979.8	3,538.8	9,321.1	65,180.5	17,775.7	82,956.3	
	2020	13,604.0	6,968.3	8,429.4	24,773.1	3,932.5	10,512.4	68,219.7	22,906.6	91,126.3	
Composition ratio	2001	39.3%	6.8%	12.8%	18.3%	9.4%	13.4%	100.0%			
	2002	38.1%	5.4%	10.8%	22.8%	8.9%	14.0%	100.0%			
	2003	33.3%	7.1%	11.5%	24.4%	12.6%	11.2%	100.0%			
	2004	28.3%	7.3%	11.1%	28.6%	10.1%	14.5%	100.0%			
	2005	28.9%	6.5%	13.2%	28.7%	7.8%	14.9%	100.0%			
	2006	28.9%	7.1%	13.9%	29.9%	6.5%	13.7%	100.0%			
	2007	28.8%	7.8%	13.8%	30.1%	5.3%	14.2%	100.0%			
	2008	27.1%	8.2%	12.9%	32.6%	4.7%	14.5%	100.0%			
	2009	25.3%	8.1%	15.4%	35.2%	4.4%	11.5%	100.0%			
	2010	25.3%	8.3%	13.0%	37.4%	6.2%	9.7%	100.0%			
	2011	22.3%	9.0%	13.0%	37.0%	8.6%	10.1%	100.0%			
	2012	24.7%	8.0%	12.0%	33.2%	8.0%	14.1%	100.0%			
	2013	22.4%	7.6%	11.2%	31.8%	11.3%	15.8%	100.0%			
	2014	23.2%	9.7%	11.7%	31.5%	5.6%	18.2%	100.0%			
	2015	-	-	-	-	-	-	-			
	2016	21.3%	11.4%	14.0%	34.6%	4.6%	14.1%	100.0%			
	2017	19.3%	10.7%	14.3%	36.9%	4.8%	14.1%	100.0%			
	2018	20.4%	12.1%	13.1%	35.9%	4.1%	14.4%	100.0%			
	2019	20.0%	11.1%	12.3%	36.8%	5.4%	14.3%	100.0%			
	2020	19.9%	10.2%	12.4%	36.3%	5.8%	15.4%	100.0%			
composition ratio (including uncategorized)	2001	32.5%	5.6%	10.6%	15.1%	7.8%	11.1%	82.6%	17.4%	100.0%	
	2002	33.8%	4.8%	9.6%	20.2%	7.9%	12.4%	88.7%	11.3%	100.0%	
	2003	31.9%	6.8%	11.1%	23.3%	12.0%	10.7%	95.8%	4.2%	100.0%	
	2004	25.9%	6.7%	10.2%	26.2%	9.2%	13.2%	91.4%	8.6%	100.0%	
	2005	25.7%	5.8%	11.7%	25.5%	6.9%	13.3%	89.0%	11.0%	100.0%	
	2006	27.2%	6.7%	13.1%	28.1%	6.1%	12.9%	94.0%	6.0%	100.0%	
	2007	27.3%	7.4%	13.0%	28.5%	5.0%	13.4%	94.8%	5.2%	100.0%	
	2008	27.0%	8.2%	12.9%	32.5%	4.7%	14.4%	99.7%	0.3%	100.0%	
	2009	25.2%	8.1%	15.3%	35.1%	4.4%	11.4%	99.6%	0.4%	100.0%	
	2010	24.8%	8.1%	12.8%	36.7%	6.1%	9.5%	98.1%	1.9%	100.0%	
	2011	21.5%	8.7%	12.5%	35.8%	8.3%	9.8%	96.5%	3.5%	100.0%	
	2012	23.8%	7.7%	11.6%	32.1%	7.7%	13.7%	96.7%	3.3%	100.0%	
	2013	20.8%	7.1%	10.4%	29.5%	10.5%	14.7%	92.9%	7.1%	100.0%	
	2014	21.2%	8.9%	10.7%	28.7%	5.1%	16.6%	91.1%	8.9%	100.0%	
	2015	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	2016	17.2%	9.2%	11.3%	28.0%	3.7%	11.4%	80.8%	19.2%	100.0%	
	2017	15.6%	8.7%	11.6%	29.9%	3.9%	11.4%	81.2%	18.8%	100.0%	
	2018	16.4%	9.7%	10.6%	28.9%	3.3%	11.6%	80.6%	19.4%	100.0%	
	2019	15.7%	8.8%	9.7%	28.9%	4.3%	11.2%	78.6%	21.4%	100.0%	
	2020	14.9%	7.6%	9.3%	27.2%	4.3%	11.5%	74.9%	25.1%	100.0%	

(Note) Data for 2015 are not published.

(Source) PhRMA: Industry Profile 2001-2012, PhRMA Annual Membership Survey since 2013
From Japan Pharmaceutical Manufacturers Association DATA BOOK 2022

[Regarding sales and employment levels]

Sales on a major company basis have approximately doubled over the past 20 years despite continued mergers and other factors. Japanese companies, in particular, are in a situation where growth in the existing domestic market is limited to a certain extent, considering financial constraints.

In terms of sales, besides the major companies whose figures can be continuously obtained, there are other companies such as Chinese companies and bio-venture companies that have rapidly increased their sales over the past 5 to 10 years. Therefore, the sales growth by major companies is somewhat limited.

However, even if such factors are excluded, the level is somewhat moderate compared to the increase in venture capital investment and the increase in R&D expenses / intangible fixed assets on the corporate side.

Employment by the companies is even more extreme, with major global companies on the decline, and a cessation of growth even in Japan. However, it must be noted that the fact of the intermediate stage of development occurring outside the company may have led to an increase in employment at peripheral companies and venture companies.

3.2 Ecosystem transitions

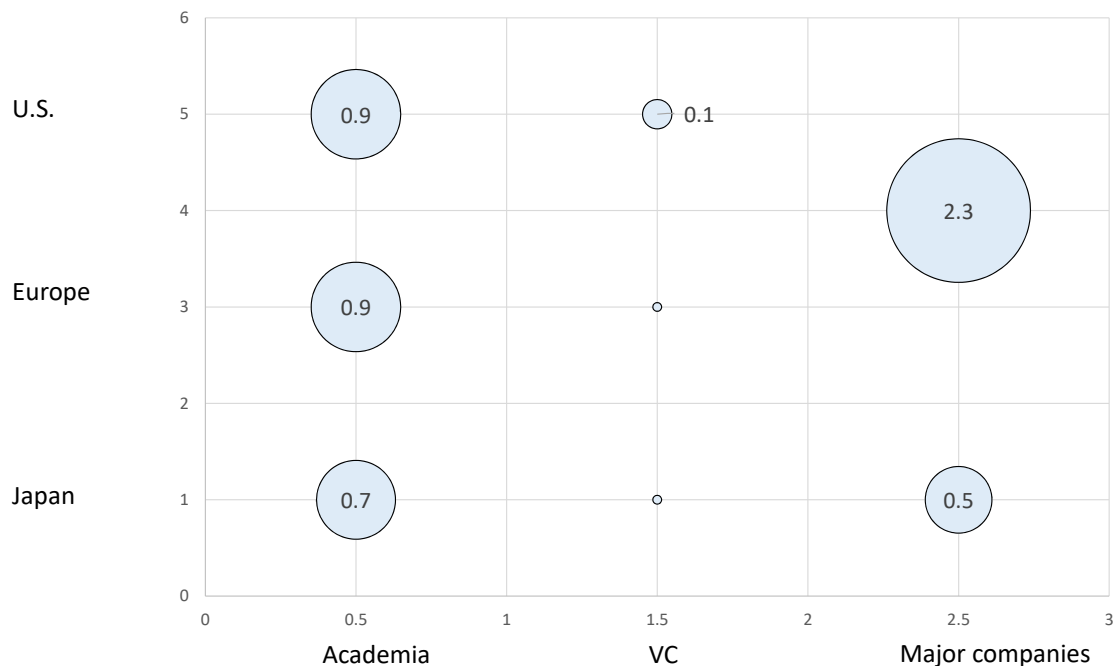
I would like to organize the changes in research and development up to this point in a somewhat schematic way, chronologically.

3.2.1 1980s-1990s: Dawn

Looking at the changes in numbers from the 1980s to the 1990s, it can be inferred that the evolution of science and the growth of companies basically moved moderately.

The following chart plots the development of each process based on an image of the amount (see page 34). It is created to give an overview of how the balance has changed over time.

Fig18 Image of each player in the 1990s



From academia's point of view, although there are translational R&D projects that are being put to practical use, in the era of small molecule drugs, the function of corporate research laboratories was also important, and it is surmised that academia played a strong role in basic science.

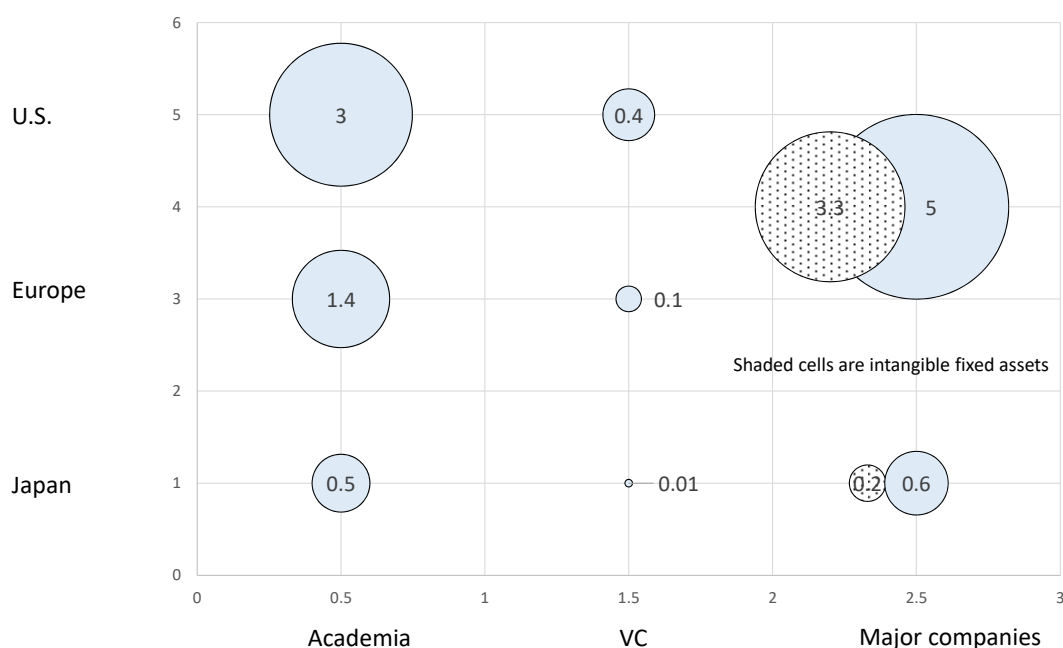
For example, in the case of San Diego (see 2.2.1), the hub of the ecosystem is the venture company Hybritech, and in this era the ecosystem was born in the form of decentralized venture companies.

In this era, "business risk" itself was embodied in independent venture companies; and in terms of "interdependence risk", venture capital funds themselves were limited in terms of the size of the market as a whole and could not be used to supplement this risk. On the other hand, regarding "integration risk", although the number of acquisitions was gradually increasing, it was still small, and intangible fixed assets were small compared to the total assets of major companies.

3.2.2 2000s: Beginning of a clear division of roles

In the first decade of the 2000s, changes occurred in the business scale of each player.

Fig19 Image of each player in the first decade of the 2000s



As for the business risk itself, it can be imagined that the risk increased in the early stages as the modalities began to gradually shift away from the focus on small molecule drugs.

On the other hand, there are only a limited number of countries where research and development increased significantly at universities. The United States is an exception among them, with an increase of about three times over a decade beginning in the mid-1990s. The NIH budget has also increased by 2.5 times, immediately accelerating spending on life sciences.

The appearance of vertically integrated large companies contributed to a large movement in which R&D expenses of major companies increased by about 2.5 times. By the way, the increase in intangible fixed assets is not necessarily invested in research and development. It also is used as a strong reward for the development of venture companies; thus the shading in Figure 19.

Also, venture capital investment has increased, and as mentioned above, in the United States, the

number of pre-clinical developments by large companies has decreased, and development costs have begun to slide from Phase II onwards.

From the company's point of view, this is an act to fill in the "uncertainty" risk. On the other hand, with the industrialization of venture capital and the intensive and time-consuming development of venture companies, the risk related to "time" has been somewhat buried.

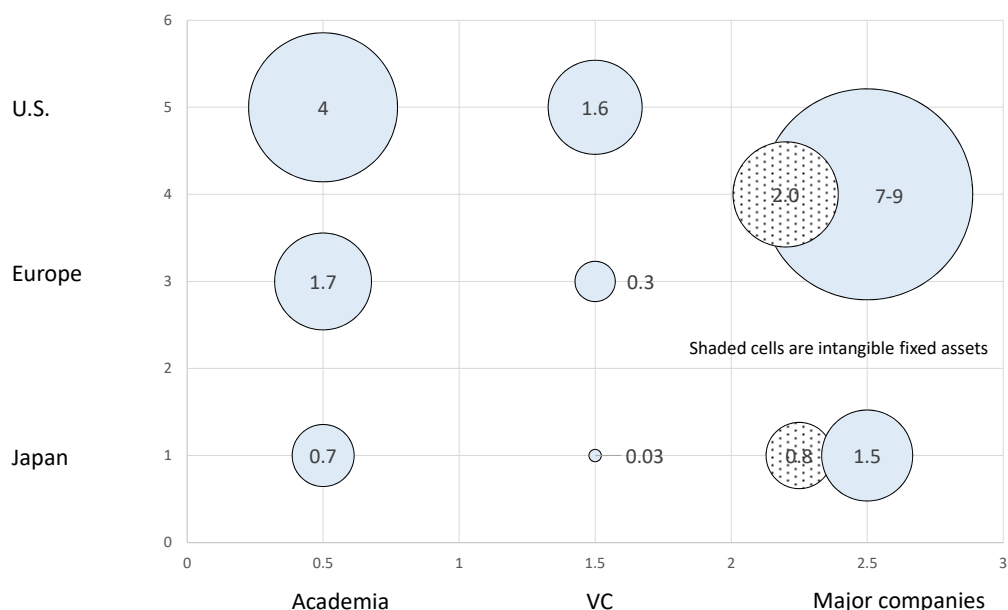
As a result, even in new development, a complementary relationship between venture capital and venture companies was created, and the response to "integration risk" has progressed.

But with the exception of the United States, research and development in academia has not moved much in terms of money. Since the investment environment for venture capital has not yet been established in such places, it cannot be said that the development is interdependent from a global perspective.

3.2.3 2010s: Dynamic ecosystem

In the 2010s, research and development by companies, investment by venture capital, and increases in research and development expenses at universities began to occur in parallel, and the signs were seen not only in the United States but also in Europe.

Fig 20 Image of each player in the 2010s



As business risks continue to rise, responses to the above-mentioned interdependence risks are changing further. In the United States, the investment amount of venture capital increased to a level that cannot be ignored compared to the research and development expenses of companies and universities, and the relationship between science and venture capital deepened.

As research by academia becomes more translational, it can be said that the logic of budgeting development costs has been established; and at the same time, it has become easier to collect external funds. Therefore, research and development spending at universities also continues to rise in the United States and some European countries.

In venture capital, the participants gained experience as the number of projects accumulated, thus expanding the range of practical responses to 'company creation', which increased the trust of

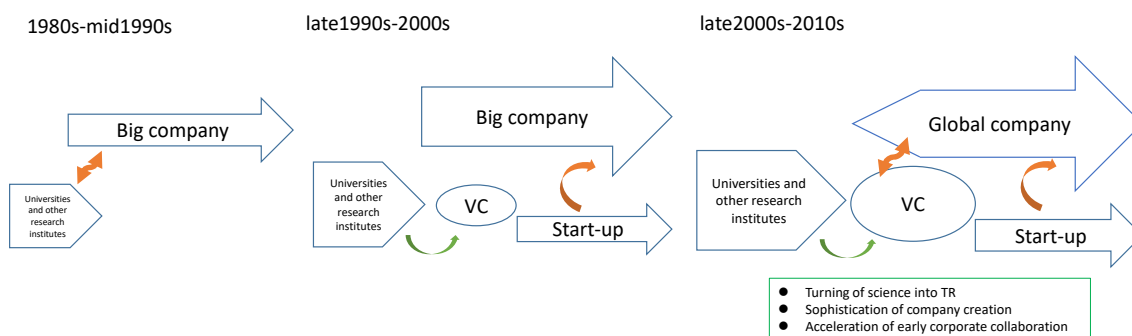
universities and research institutes.

Under these circumstances, venture companies have found expanded opportunities around the globe for their exits. International barriers to business development are also considerably lower.

Above all, company commitment to development began happening at an earlier stage. This is partly linked to the improvement of corporate strength and companies proceeding in the direction of building their own portfolios.

The following diagram shows this flow. The important point is 'order': after the corporate strength was strengthened, the venture capital market was strengthened and, as a result, funds flowed into science again. This hypothesis is based on the transition so far.

Fig21 Ecosystem transition



3.2.4 Summary

In this chapter, I discussed how the life science ecosystem creates its complementary relationship. I presented an overview of what has been achieved in tracing the changes in the industrial structure. It is not that one player has pulled it in one direction in a visionary way: companies, venture capitalists, and academia have moved in their own directions with an eye on the next step.

This chapter has only looked at trends in R&D expenditures, but it can be seen that the mechanism for "commercialization of science" is gradually changing: product launches with new modalities are progressing more than before.

And within this overall composition, there are countries that have developed their own ecosystems by exercising originality and ingenuity. It is impossible for a single country to create a framework identical to the global one, but it is beneficial for Japan to see the process of forming its own ecosystem while connecting its own flow to the global framework.

Chapter 4 looks at the history of biotech ecosystem formation in Belgium as an example.

Explanation of conceptual illustrations (unit numbers: USD 10 billion)

Academia:

United States

- Figure 12 1995 (90s), Figure 14 around 2005-09 (00s), Figure 14 around 2015 (10s) *Not shown for NIH

Europe

- It is assumed that the countries in Figure 13 account for about 80% of the total expenditure in Europe. For Italy and the UK, in 1995, 3.5 million was added (1990s); in 2005, 2.5 million was added (00s). Both numbers are multiplied by 1/0.8.

Japan

- Figure 13 figures for 1995 (90s), 2005 (00s), and 2015 (10s)

VCs:

United States - 1995 (90s), 2005 (00s), 2015 (10s) based on NVCA published data

Europe - see the text below Table 5(00s and 10s)

Japan - see Figure 17, 2015 (10s)

Note: European 90s and Japanese 90s and 00s are kept to a minimum.

Major companies _Research Expense (in Europe, America and Japan):

1990s ⇒ Total value of Tables 6 and 7 as of 2000

2000s ⇒ Total value of Tables 6 and 7 as of 2005

2010s ⇒ Total values of Tables 6 and 7 as of 2020 (because the figures for 2015 are irregular)

Note: Intangible fixed assets are set at one-tenth of net increase (total value) for each age group.

Chapter 4 History of Belgian bio-ecosystem formation

- Belgium has created a robust bio-industry in terms of science, R&D and production.
- One of the roots of this was the strengthening of science. A symbolic example is the establishment of VIB. It has worked side by side with universities and has produced results by implementing organizational management while incorporating peer reviews, centering on the career development of scientists.
- After the fact, this trend spread to the Wallonia region. Then, the financing to support it was also formed in each area. As a result, human resources from academia are steadily being supplied to industry.
- Now, the focus is on strengthening human resources, such as the Advanced Master School and the EU Biotech Campus. This is the latest form of development in the country, given the importance of 'investing in human resources'.

4.1 Assumptions of Belgium's life science ecosystem

As an example of ecosystem formation, this chapter discusses the formation of an ecosystem related to biotechnology in Belgium. The reason why I chose Belgium as the subject of our analysis is that it is characterized by the process of growing the base of science, bringing about the development of the industry, and obtaining employment and evaluation from the market.

4.1.1 Geographical features of Belgium

Belgium's regional administrations are divided into the Flanders region (hereafter Flanders), the Walloon region (hereafter Wallonia) and the Brussels metropolitan area. Basically, Flanders in the north is the Dutch-speaking region, and Wallonia in the south is the French-speaking region. There is also a German-speaking community: Deutschsprachige Gemeinschaft in the east.

Fig22 Belgium map



Source : Wikimedia Commons

The total population is about 11 million, which is about one-tenth of Japan's, and population trends are as follows.

Table10 Population trends in Belgium and its regions (thousands)

	1981	1991	2001	2011	2021
Belgium	9,855	10,022	10,310	11,036	11,584
Flemish	5,642	5,795	5,973	6,351	6,699
Wallonia	3,218	3,276	3,358	3,546	3,663
Brussels	994	951	979	1,139	1,222

Source: NBB.stat

4.1.2 Universities

First, major universities in Belgium are listed in Table 11 (listed in order of establishment). Vlaams Instituut voor Biotechnologie (VIB), which will be described later, is an organization that connects these universities (especially in Flanders).

It is said that the reason for the existence of two separate universities in 1970 is that the University of Leuven and the Free University of Brussels were split between the French-speaking and Dutch-speaking countries after student disputes in the late 1960s.

Table11 List of major Belgium universities

University	Establishment	City	Region	The number of students
Catholic University of Leuven(KUL)	1425	Leuven	Flanders	65,186
Ghent University	1817	Ghent	Flandes	49,216
University of Liege	1817	Liege	Wallonia	28,064
Free University of Brussels(ULB)	1833	Brussels	Brussels metro area	30,880
University of Antwerp	1852	Antwerp	Flanders	21,428
Catholic University of Louvain(UCL)	1970(split)	Louvain-la-Neuve	Wallonia	34,318
Free University of Brussels (VUB)	1970(split)	Brussels	Brussels metro area	19,156

Created by the author based on various materials

In this list, the University of Leuven ranks in the top 100 in biological sciences according to the Times Higher Education World University Rankings 2023, followed by the University of Ghent (within Japan, the University of Tokyo and Kyoto University are also in the top 100).

Among the major national universities in Japan, the University of Tokyo has the largest number of students (over 26,000—not limited to life science students). The comparable number in other major national universities is around 20,000. Per-capita matriculation is larger at major Belgian universities than at Japanese national and public universities.

intentionally blank

4.1.3 Major pharmaceutical companies

Table 12 below lists major pharmaceutical companies in Belgium.

Table12 Major pharmaceutical companies located in Belgium

Company	Location	Overview
Janssen Pharmaceutica	Beerse	A large base where more than 5,000 people work at the Janssen campus. Establishment of a new CAR-T therapy center in Zwijnaarde.
GSK	Wavre, Rixensart	GSK's research and production base for vaccines
UCB	Braine L'alleud	Transitioned from a chemical manufacturer to a biotech company. Currently focusing on gene therapy.
Pfizer	Puurs	Manufactures over 400 million doses of injectable vaccines and medicines in a variety of formats. Production of COVID-19 vaccine is also underway.
Sanofi	Geel	Production of therapeutic proteins from cell cultures for the purpose of producing biological drugs. In 2016, it evolved into a multi-product facility with monoclonal antibody production.
Takeda	Lessines	Purification and packaging centers for immunology and hematology products covering over 80 countries worldwide. Recently opened a plasma production line.

Created by the author based on materials published by each company

Here, I need to explain three Belgian-origin companies (including those currently under the umbrella of a major global pharmaceutical company). The three companies are Janssen Pharmaceutica (Janssen), GSK, and UCB.

Janssen is currently a leading company in Flanders. Since Dr. Paul Janssen established the research institute in 1953, it has created many new compounds, including the pain medicine fentanyl and the antipsychotic drugs haloperidol and risperidone. In 1961, it joined the Johnson & Johnson Group (hereafter, J&J) and still occupies a central position in the company's pharmaceutical business division (like J&J, currently headquartered in New Jersey, USA). Beerse is an innovative pharmaceutical research base and a main production base (employing over 5,000 people). Recently, the establishment of a hub for CAR-T treatment in Zwijnaarde was announced.

GSK is a global company headquartered in London, formed in 2000 by the merger of SmithKline Beecham and Glaxo Wellcome. Belgium is home to the company's global headquarters for vaccines (three major vaccine sites: Wavre, Rixensart, Gambloux), whose origins lie in the company RIT (Recherche et Industrie Therapeutique) founded by Pieter Desomer (who was also the Rector of KUL) together with Christian de Duve. GSK currently has 1,800 scientists conducting research and over 9,000 people working in Belgium.

UCB was established as a chemicals company in 1928. In 2004 it acquired the UK-based biotech company Celltech (transitioning to a biopharmaceutical company after having entered the pharmaceutical market) and developed drugs such as the blockbuster 'Cizmzia'. Currently, the company has entered the gene therapy field, aiming to have 25% of its pharmaceuticals based on gene therapy by 2030. In September 2022, it announced an investment of EUR 1 billion over the next 10 years in this field.

4.1.4 Characteristics of the Belgian life science field

As seen in 4.1.3, it is clear that Belgium already has a certain industrial concentration related to pharmaceuticals, but again I would like to look at the relationship between academia and industry.

(1) Resource investment and performance in academia in Belgium

As mentioned in Chapter 3, among the countries for which OECD data can be obtained continuously, R&D investment trends at Belgium universities have been growing steadily (Figures 11 and 13-2).

Fig 11 Changes in the number of R&D personnel (medical and health sciences) per 100,000 population

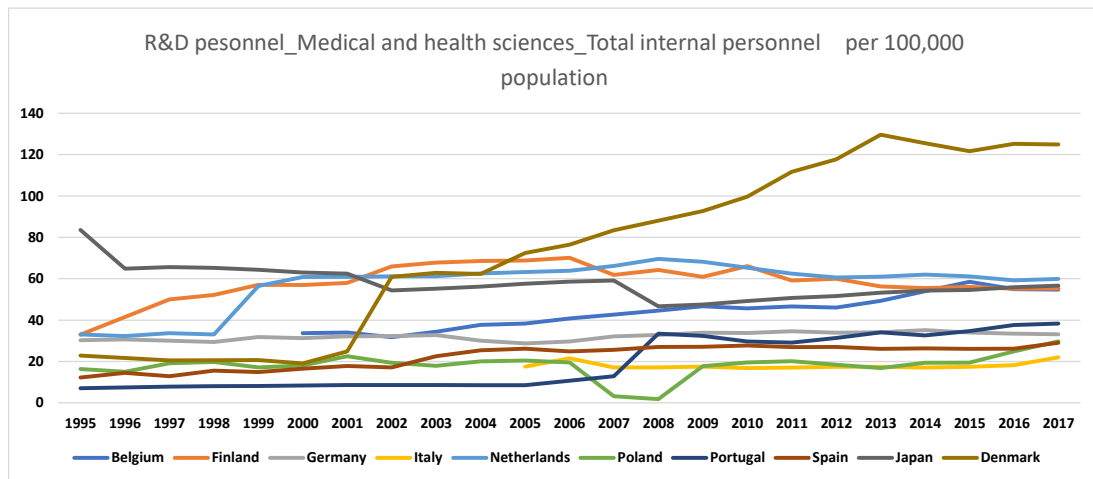
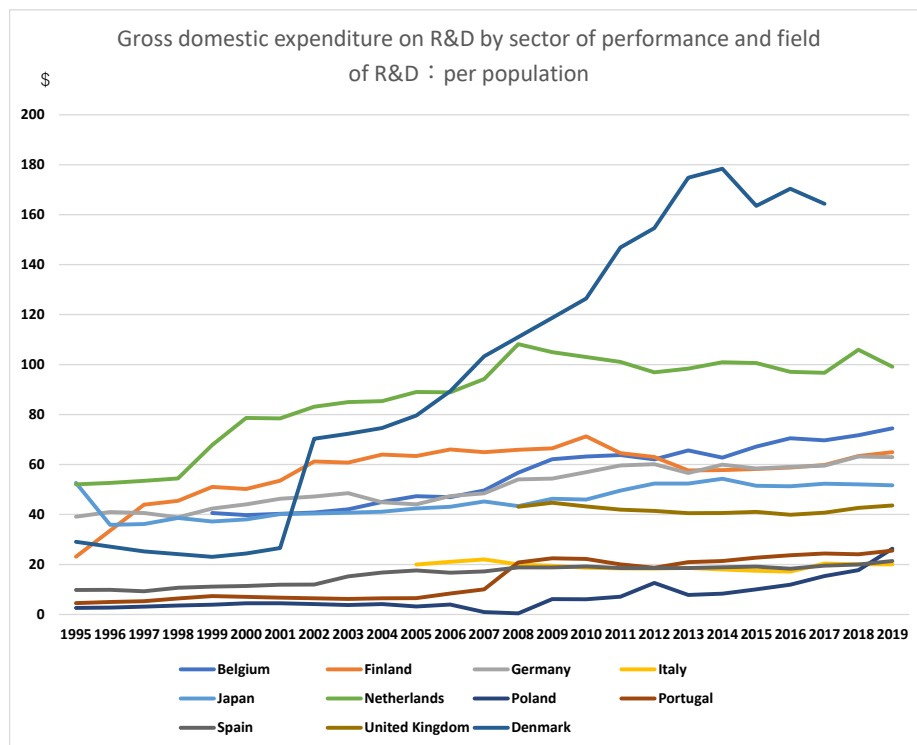


Fig 13-2 Trends in R&D spending in the fields of medical and health sciences in higher education (per population)



The number of papers per capita in Europe is also shown below. Although this level is inferior to Switzerland, Denmark, and Sweden, it maintains a high level on par with the Netherlands.

Table13 Number of papers per million population (Basic Life Science_FY2017-19(average))

Number of papers	Papers	Per 1million population	Top 10% corrected number of papers	Papers	Per 1million population	Top 1% corrected number of papers	Papers	Per 1million population
Switzerland	9,174	1,067.8	Switzerland	1,689	196.6	Switzerland	250	29.1
Denmark	6,082	1,053.7	Denmark	1,016	176.0	Denmark	145	25.1
Sweden	7,582	755.5	Sweden	1,294	128.9	Sweden	192	19.1
Australia	16,855	668.8	Netherland	2,013	117.7	Netherland	316	18.5
Netherland	11,103	649.4	Norway	572	106.3	Ireland	87	17.8
Belgium	6,588	570.9	Australia	2,660	105.5	Norway	91	16.9
Austria	4,661	520.5	Finland	533	96.3	Australia	360	14.3
Canada	18,757	501.4	Belgium	1,093	94.7	Finland	79	14.3
U.K.	30,021	444.6	Austria	757	84.5	Belgium	161	14.0
Germany	29,262	350.4	U.K.	5,147	76.2	Austria	112	12.5
Spain	16,325	349.3	Canada	2,535	67.8	U.K.	699	10.4
U.S.	112,508	341.9	Israel	552	64.8	Israel	85	10.0
Italy	19,513	322.3	Portgual	599	58.6	Canada	342	9.1
France	19,050	292.5	Germany	4,415	52.9	Germany	573	6.9
Korea	13,024	254.2	U.S.	15,981	48.6	U.S.	2,042	6.2
Poland	7,664	202.3	Spain	2,216	47.4	Spain	274	5.9
Taiwan	4,557	193.1	Italy	2,810	46.4	France	366	5.6
Japan	21,768	171.6	France	2,747	42.2	Italy	328	5.4
Iran	8,636	104.2	Korea	1,081	21.1	Korea	131	2.6
Brazil	20,542	97.3	Poland	647	17.1	Poland	80	2.1
Turkey	6,270	75.2	Japan	1,623	12.8	Japan	193	1.5
China	83,780	59.3	Iran	866	10.4	Iran	103	1.2
Mexico	5,874	46.0	China	9,203	6.5	Brazil	143	0.7
Russia	5,983	41.0	Brazil	1,307	6.2	China	848	0.6
India	16,971	12.0	India	1,295	0.9	India	158	0.1

Processed and created by the author based on “Science and Technology Indicators 2022”, National Institute of Science and Technology Policy, Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology. Data source: Web of Science XML from Clarivate

(2) Investment in development funds in industry

Regarding R&D in the industrial sector, a comparison within Europe reveals that R&D expenditures are at a very high level when converted to per capita amounts.

Table14 Pharmaceutical Industry Research and Development in Europe

	Amount (€ Million)	Per 1million population		Amount (€ Million)	Per 1million population
Switzerland	6,383	743.0	Italy	1,600	26.4
Belgium	3,846	333.3	Spain	1,212	25.9
Denmark	1,543	267.3	Hungary	242	25.0
Sweedeen	1,104	110.0	Norway	126	23.4
Germany	8,466	101.4	Bulgaria	91	13.0
Slovenia	180	86.6	Portugal	117	11.4
U.K.	5,437	80.5	Croatia	40	9.7
Cyprus	85	70.9	Poland	339	8.9
France	4,451	68.3	Czech Rep,	62	5.8
Ireland	305	62.5	Russia	727	5.0
Netherlands	642	37.6	Greece	51	4.9
Austria	311	34.7	Romania	75	3.9
Finland	182	32.9	Turkey	137	1.6

Created by the author based on EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations) 2019 data

As can be seen in Table 14, Switzerland ranks among the highest in this area, but this is inevitable given the country's concentration of head offices of global pharmaceutical companies.

At the same time, neighboring Denmark reflects the active research and development situation in the area connected to Sweden in the form of the so-called "Medicon Valley."

Since the figures in Table 15 are per capita, the figures for Germany, France, and the United Kingdom are larger on an actual value basis, but Belgium ranks fifth after France.

Next, in Table 15, I would like to look at employment and pharmaceutical production.

Table 15 Employment and production in the pharmaceutical industry in Europe

Employment	Units	Per 1million population	Production	Amount (EUR million)	Per 1million population
Ireland	37,000	7,578	Switzerland	54,305	6,321
Switzerland	46,652	5,430	Ireland	19,305	3,954
Slovenia	11,213	5,394	Denmark	14,391	2,493
Denmark	24,821	4,300	Belgium	17,547	1,521
Belgium	38,489	3,335	Sweeden	9,840	980
Greece	25,700	2,454	Slovenia	1,659	798
Hungary	23,300	2,406	Italy	34,000	562
Malta	1,033	2,346	France	35,848	550
Bulgaria	15,000	2,143	Hungary	3,859	398
Romania	35,000	1,807	Germany	33,158	397
Austria	16,094	1,797	Netherlands	6,180	361
Czech Rep.	18,000	1,684	U.K.	23,039	341
France	98,780	1,517	Finland	1,877	339
Iceland	500	1,475	Spain	15,832	339
Cyprus	1,755	1,464	Austria	3,024	338
Germany	119,994	1,437	Iceland	89	263
Croatia	5,763	1,395	Cyprus	253	211
Latvia	2,232	1,171	Norway	1,072	199
Netherlands	20,000	1,170	Portugal	1,737	170
Sweeden	11,012	1,097	Croatia	664	161
Italy	65,800	1,087	Latvia	255	134
U.K.	72,000	1,066	Greece	1,376	131
Finland	5,672	1,025	Czech Rep.	858	80
Spain	47,449	1,015	Poland	2,550	67
Portugal	9,000	880	Slovakia	356	65
Norway	4,000	744	Turkey	3482	42
Poland	24,736	653	Russia	5,881	40
Turkey	39,000	467	Romania	655	34
Lithuania	1,220	442	Bulgaria	121	17
Slovakia	2,287	419			
Estonia	380	287			

Created by the author based on EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations) 2019 data

Even in these two fields, Belgium maintains its position next to Germany, France, the United Kingdom, and Switzerland on an actual value basis. Given the fact that it is among the top three in various indicators per capita, it can be seen that not only biotech but also the pharmaceutical industry as a whole has established a stable position in Europe.

(3) Overall balance

Currently, Belgium is in an environment where relatively large amounts of development costs can be invested in the life science field, both in academia and industry. In the midst of this trend, new biotech companies have been born, and their market capitalization has remained stable in the top three in Europe for the past ten years.

Not all of this process has been completed within Belgium, but it is characteristic that, despite being positioned as a hub in Europe, the country is developing by appropriately cultivating human resources. An ecosystem different from that of the United States, which has a different scale, has been formed.

Based on the situation, I would like to focus on the aspect of biotechnology and use it as a case study in ecosystem formation.

4.2 Formation of an ecosystem in biotechnology

4.2.1 Movements up to the 1990s

I would like to start with the prehistory of biotechnology's establishment in Belgium after the global rise of biotechnology. Initially, it was mainly deployed in Flanders.

(1) Pioneering biotechnology

In the 1980s, in addition to the companies shown in 3.1.3 having a strong presence in the world of small molecule drugs and vaccines, the biotechnology industry was born in Belgium. Its origins date back to 1982 with the establishment of Planet Genetic Systems (PGS), a spin-off of the Institute of Plant Genetics at the University of Ghent. Dr. Marc Van Montague and Dr. Jozef Schell founded the company after developing genetic engineering methods for plants. The company was not involved in pharmaceuticals, but focused on the production of genetically engineered plants, known today as genetically modified organisms (later sold to AgrEvo GMBH in 1996).

In 1982 Prof. Van Montagu came to the just-incorporated GIMV (public Flanders investment company) with the first evidence of stabilized genetic change in plants. After discussion about the protection of the IP and identifying a suitable CEO bringing private investment along, GIMV decided to invest in PGS. (The first investment of a very long series of pioneering LS/VC-investments by GIMV)

The first biotechnology company in life sciences was InnoGenetics, founded in 1986. This company is also a spin-off company, in this case of the Institute of Molecular Biology at the University of Ghent, and its founder is the eminent scientist Dr. Walter Fiers (1931-2019). Dr. Fiers was also one of the co-founders of Biogen in 1978, at that time in the suburbs of Geneva. InnoGenetics is a company with two business segments: diagnostic drugs (CNS and infectious diseases) and therapeutic drugs (vaccine against type C infectious virus [HCV]), and GIMV is also a shareholder.

The company was the first Belgian biotechnology company to list on EASDAQ, in November 1996, and its market capitalization exceeded USD 1 billion in May 1998, just two years after the listing. Later, in September 2008, it was acquired by the Belgian chemical company Solvay and delisted. In 2010 it was sold to the Japanese company Fujirebio, and three years later the company name was changed to Fujirebio Europe NV.

Although it is not a research institute directly related to life science, I would like to cite the establishment of IMEC (Interuniversity Micro Electronics Center) as one of the important events of that era. In the history of research institutes in Flanders, IMEC (1984), VITO (1991), VIB (1996), and VIB Make (2003) have created organizations that cross the boundaries of universities, and IMEC was

the first to do so. It is an institution in which six Flemish universities collaborate, jointly promoting the research functions of each university, and is one of the world's leading microelectronics research institutes.

(2) Walloon district at that time

In Wallonia at that time, EuroGentec was established (in Liège in 1986). The company was founded by Joseph Martial and Andre Renard from the molecular biology laboratory at the University of Liège. EuroGentec's main business is the sale of research tools, and they have units for producing oligonucleotides for genome sequencing and biologics (recombinant antigens for producing recombinant vaccines) using bacteria. The company was acquired by Kaneka, a Japanese company, in 2010.

In 1994, EuroScreen, the creation of three professors at the Free University of Brussels Medical School, was spun off, after which the company was renamed Ogeda and developed drugs to treat menopause-related vasomotor symptoms. The company was eventually acquired by Astellas Pharma.

These were independent movements by the companies, and the related development of Wallonia as a whole had just begun.

4.2.2 Trends in the 1990s

(1) Trends in private venture capital

Several venture companies were born in this way, but in the 1980s the only one in terms of financing for ventures was GIMV. But GIMV targeted biotech companies based in Flanders, not Wallonia. Fundraising was not easy at first, and for InnoGenetics, the first bio-venture company, there was no exception. The flow was to collect funds from a small number of entrepreneurs, followed by procurement from GIMV.

In 1995, the investment company PMV (100% owned by the Flemish government) was established as a spin-out from GIMV and became independent in 1997. In addition to PMV, around 1996, Life Science Partners (Netherlands), Forbion (Netherlands), Gilde Healthcare (Netherlands), Sofinnova (France), Apax Partners (France), Abingworth Management Ltd (UK) and others appeared as first-generation life sciences venture capital. Some commercial banks have also set up their own biotechnology private equity funds.

Then, in addition to EASDAQ, Germany's Neuermarkt and London Stock Exchange's Alternext were established as markets for start-ups, expanding the possibilities of IPOs for biotechnology companies. However, after InnoGenetics went public, there were no IPOs of biotechnology companies born in Belgium until 2006.

(2) Existence of a research institute called VIB

In terms of the success of bio-ventures, there were no major movements at that time, but in terms of science, a new movement was born in Belgium in the 1990s. It was the establishment of VIB (Dutch: Het Vlaams Instituut voor Biotechnologie / English: Flanders Institute for Biotechnology) from the Flanders government. VIB is an important institute; thus, I would like to introduce the concept and set-up in detail.

This content is based on an interview held at their Ghent office in August 2022 with Dr. Jo Bury who today is Director emeritus of the VIB

Twenty-six years ago, he was instrumental in setting-up the VIB and in writing its charter, and, along

with a co-managing director, has led its development for all these years.

I. Overview

VIB is an organization founded in 1996 by the Flemish government. It was established with the goal of not only creating a university-like organization that produces excellent research, but also creating an organization that has a global impact and can lead science.

The Flemish government visited areas such as Boston, San Francisco, and Stanford, and was surprised by the industrial development based on research and development of universities, and this project was launched.

The basic concept is to integrate all biotechnology-related research activities at all five Flemish universities and operate the resulting organization (called the VIB) like a single research organization. The project itself is operated under a management agreement with the Flemish government, and evaluations are carried out every five years (currently in the sixth cycle).

The annual government grant as of 1996 was EUR 22 million, which remained unchanged for the first five years, but then increased as the organization's evaluation improved. At present, it is EUR 80 million per year.

Its governance is non-profit, and its identity is that of a research institute. As a result of expanding from time to time, VIB has strong partnerships with five universities and is structured as nine research centers, all based on the campus of one of the partner universities.

The important point is that it is established as a double affiliation (qualified by both the relevant university and VIB). All IP that is generated by VIB-projects is jointly owned.

VIB currently has more than 1,700 co-workers of 78 nationalities.

VIB's focus area is "discovering molecular differences in cells", and it is broken down into separate areas: cancer, immune system, nerve system, and plant biology. The approach and targets are constantly being renewed, but the concept itself has not changed since its establishment.

II. VIB as a research center

As a research institute, VIB aims to create a "big difference", and has continued to improve the environment to create top-level science. Only top 5% level research is advanced for each adopted research project, and others are not allowed to continue within VIB.

Such a system puts a strong selection pressure on researchers. If each field is likened to a kind of 'league', it is important to be the champion, and the papers and IP that result from that are the cornerstones of achievements.

In order to promote these movements, VIB makes various investments on its own and adds new initiatives each year to improve the research environment of VIB. In terms of investment, core facilities are important, and they have continued to invest in them. Currently, VIB has 10 core facilities, serving the scientific community of VIB and beyond with state-of-the-art and emerging technologies, supporting expertise and advanced equipment.

In terms of human resources, the group leader (hereafter, GL) will hire 10-15 staff members to run the lab; so, the GL needs to improve the environment. Each team consists of young PhD-students, postdocs in their 30s, lab technicians and GLs. The average age is around 34 years old. And they go to a new step every five years. In that sense, it is also an investment in the career development of the constituent members.

The annual research budget of VIB as a whole is now about EUR 150 million a year, of which about a quarter is granted by the Flemish government, and the rest is domestic grants, PhD and

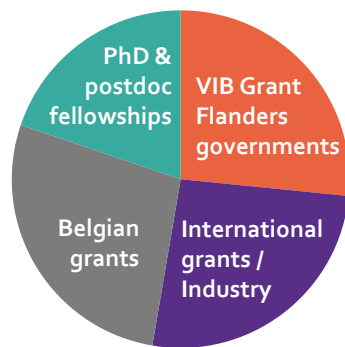
postdoctoral fellowships, and international grants. Direct funding from the Flemish government is only one-fourth, and the leverage is effective.

This balance results in half being funded by the universities and half by the VIB.

This double affiliation structure constitutes a mirror, providing for VIB and each university to share the returns with each other.

Fig23 Sources of VIB's research budget

VIB research budget: 155 M€ in 2022

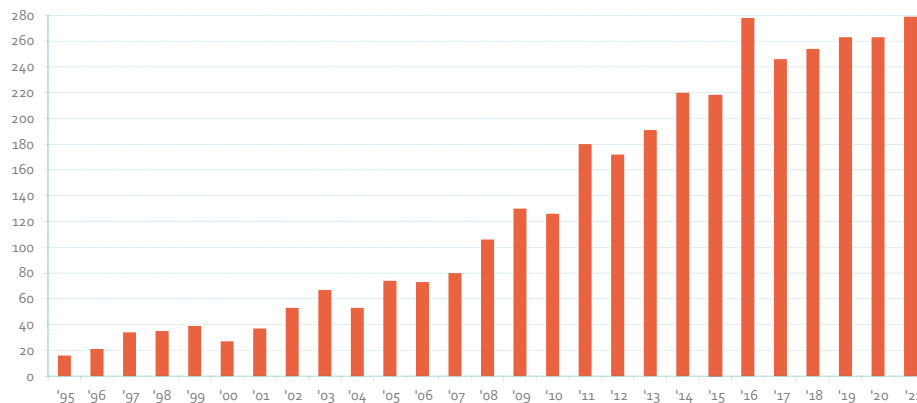


Source: VIB materials

An important point for VIB is "impact", and while the more than 800 peer-reviewed articles are important, the more important thing is the existence of more than 270 breakthrough articles a year. The number of papers published by journals in the 5% Tier is increasing year by year, and the percentage of most cited papers worldwide is ranked next to MIT and Rockefeller, and exceeds those of Oxford and Cambridge universities.

Fig24 Changes in the number of VIB papers published in top 5% journals)

VIB Publications in top 5% journals (T5)

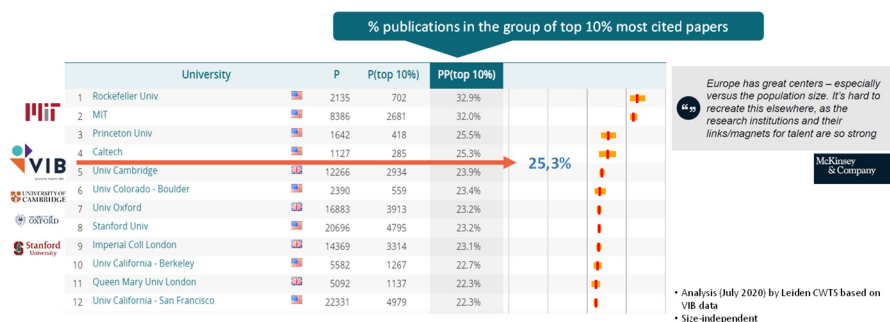


Source: VIB materials

Fig25 Comparison of highly cited papers by VIB

VIB generates the world-class science to build on

VIB ranks among MIT, Rockefeller, Cambridge and Oxford for its best cited papers in the field of biomedical sciences



Source: VIB materials

In parallel with these scientific results, many VIB group leaders (>1/3) have a running ERC (European Research Council) grant.

III. Translational research

The next important part is translation. Here is an excerpt from an interview with Dr. Bury¹⁴.

--How did you develop the research department into the industrial world?

Dr. Jo Bury (hereinafter referred to as J): It is necessary to convert knowledge into value, but I first came up with a basic framework for translation while observing the efforts of MIT and various research institutes. Prepare members who observe science on a daily basis, and grasp what is happening.

On top of that, one important theme is collaboration with existing companies such as out-licensing, and the other is fostering start-ups. To date, 34 start-ups have been born as a result, and these start-ups have been able to attract about EUR 3.4 billion equity investment.

--Where do you find it difficult?

J: To begin with, most scientists are basically not interested in filing for IPs or collaborating with industry.

On the other hand, it is also important that VIB itself is non-profit and has a goal to bring value "for patients and consumers". We approached the scientists in various ways. We tried to see how their research could be applied to the business world and provided them with a team of tech transfer professionals that turn their science into IP and translational actions.

In addition to direct employment of scientists, a large number of jobs are being created from newly created companies. This is an important part of local government efforts.

There are cases where start-ups receive funds from overseas venture capital, and this is also proof

¹⁴ VIB's former managing director/current director-emeritus. Dr. Bury has a master's degree in Pharmacy and a PhD in Pharmaceutical Sciences (University of Ghent). He obtained an MBA degree at the Vlerick School for Management in Ghent. After performing scientific research in the field of atherosclerosis for several years, he has made a career in science policy.

that "funding basic research creates ripple effects in terms of economic expansion".

Of course, the evolution of VIB itself is also important. For example, most recently, it was involved in establishing an international school for children of scientists from all over the world. This enables VIB researchers to easily find a local international school for the education of their children.

IV. Scientist career path

-I think it's also a difficult issue to decide when to receive evaluations for these efforts. Life sciences require time for research and development, but do you think it would be better if, for example, they could be evaluated every six years instead of every five years?

J: Yes, of course. We have evaluated the pros and cons of a 5-year cycle versus a 6-year cycle. The major disadvantage of a 5-year cycle is that it is short. In fact, in the fourth year, VIB starts preparing for the evaluation of all VIB research groups and spends a considerable amount of time on this. In the fifth year, the institute (VIB) is evaluated by the government, involving peer review, consultants and bibliometric analysis. That means that in a 5-year cycle, two years are spent on evaluation and only three years are available to develop the institute to the next level. If we extend it to six years, the period of developing the institute would be four years, which provides a better balance between development and review. In fact, we proposed a 6-year cycle to the government, and it was almost accepted. However, in the end the government administration responded, "In that case, let's do an interim evaluation after three years". I believe that if the assessment had been made at an intermediate time point, the outcome would have been much worse. So, we decided to stick to the 5-year cycle.

Scientists are generally promoted in a 5-to-7-year cycle, especially at the top level. We've talked a lot about postdocs. What kind of cycle is good for postdocs? We expect that some of our most promising postdocs choose an academic career. The next step for them is to become an independent group leader and to apply for funding. A major – high standard – funding resource in Europe is the ERC. However, to apply for an ERC starting grant, scientists are only eligible in the time window 2-7 years after attaining their PhD. As a postdoc in life sciences normally takes 5-7 years, only limited options are available to these scientists to apply for such a position.

Instead, if we create an environment where they can do it well for 5-6 years, the scientist will be able to continuously ride the cycle and produce more results.

V. Back to 1995

J: Now I want to go back to 1995. Lucky for us is that we "stand on the shoulders of giants". In Flanders, Belgium, we had a number of extraordinary scientists with world-class reputations in life sciences. They were the starting point of VIB, and it was through them that we were able to attract international researchers.

In 1995, there were only five biotech companies in Flanders (Plant Genetic Systems, InnoGenetics, Eurogenetics, Tibotec, and Corvas.). On the other hand, during the Pre-VIB era, an initiative called Flemish Action Program Biotech (1990-1996) was running, and its vision was to realize a "knowledge economy".

Among them, VIB advocated molecular biology and genetics. But the problem was 'How?'. The original running Flemish Action Program Biotech, like many other projects, invested in 'projects'. But it didn't do much, and it didn't have the impact of reaching critical mass. So, we thought we needed to pick 'people' and invest in them, not projects.

It took time to obtain the cooperation of each university. We kept trying until we got the

understanding that the efforts were mutually complementary. For example, on a trivial note, it took a considerable amount of time to ask for the VIB logo to be included in their papers. Of course, we set the rules, but the scientists (still embedded in the universities) did not understand it well; so, we contacted them each time and asked them to make a presentation with the VIB affiliation. Of course, we don't have that trouble now.

In any case, nine university departments were selected for the opening in 1996, 650 scientists were nominated, and multiple sites were started.

--It is said that they are mutually complementary, but where was the incentive for the university to commit to this story?

J: That's right, the university side felt that, "Scientists don't want to create such a center. I understand the part that actually creates critical mass, but I doubt if this will actually work".

Naturally, there were opinions of whether it would be better to directly fund the university. However, seven years after its establishment, during a meeting to review the program in 2002, the then-serving rector of the University of Leuven said "Had these funds been put into the university for the same amount of time, they wouldn't have achieved as much. Stopping this project now is not good". The story called a response in various places and the evaluation went up.

Regarding the discussion of critical mass, it is difficult for each university to gather good human resources with only one PI. As the project progressed, each university realized that something like VIB can be created by gathering a certain number of excellent PIs: creating a critical mass of excellence.

Peer reviews were also important. In the first peer review five years later, it was still halfway to the point for evaluating the science, but scientists from all over the world joined the reviewers and evaluated the contents on-site over several days. As a result, we were evaluated to the effect of, "This is very good content; it would be a waste to stop it halfway". It was significant that the reviewers were international rather than domestic.

Anyway, 'time and trust' are important. We gained credibility by spawning two new companies in the first five years (devGen and CropDesign), both in agro-biotech. Both also attracted early VC-funding, another necessary component of the ecosystem. After that, spin-out companies were formed relatively smoothly (Ablynx, etc.). Then, this trend gradually became a trigger to attract the support of global companies.

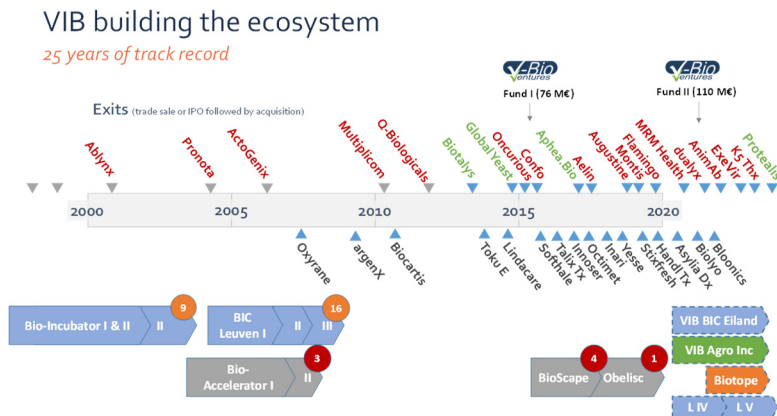
VI. Subsequent VIBs

- Did things go smoothly after that?

J: VIB has indeed created an ecosystem (see Figure 26), and it has been strengthened especially since the beginning of the 2010s. The ecosystem has started to work, and various initiatives have taken the form of being able to do it here.

intentionally blank

Fig26 Ecosystem built by VIB



Source: VIB materials

And not only for VIB: among the initiatives one called Bio-Incubator and Bio-Accelerator was created.

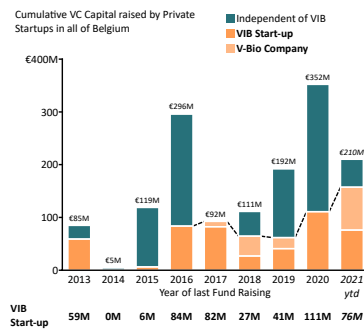
-Is there a big master plan for these efforts?

J: It's true that there was no big master plan, but the process has been completed in a gradual manner. I've seen other cases of people investing in projects and failing. After a few years, when the project stops, nothing remains, and it doesn't lead to the formation of an ecosystem.

We have invested in people and created venture companies. As a result, as shown in Figure 27, VIB-originated start-ups are the main investment destinations of venture capital, and occupy the current mainstream. This can be said to be a good impact of creating an ecosystem.

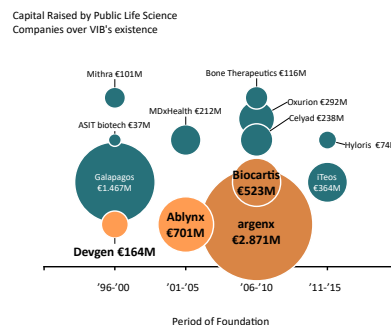
Fig27 Venture investment environment created by VIB

VIB is driving the VC rounds through start-ups,...



Source: VIB materials

...that grew to go public successfully



-Is it important to know 'what kind of discipline to follow'?

J: That's right, and it's quite possible that the amount of science being translated is limited despite the huge amount of research expenditure. There are parts where the university side has to change its stance. The system inside is necessary.

It is difficult for each university's TTO to cover everything. I think it is necessary to create the best organization from the viewpoint of how far we can actually cover.

[Supplement 1] Flanders.bio

Flanders.bio was founded in February 2004 with VIB being one of the founding partners.

The idea to create a biotechnology cluster organization had matured a few years before its creation, to a large extent from discussions held within the VIB board of directors, from a growing awareness about the need to provide specific support to start-ups and spin-off companies in their earliest stage of development, and from the realization that such kind of support was difficult or impossible to organize from within the existing organizations in the ecosystem.

Basically they share roles in seminars, conferences, technology transfers, education, etc. outside of VIB's core business. The number of member companies was initially extremely limited, but now it is 340 or more. Biotech and pharmaceutical companies account for only about one-third of the number, and many business operators in areas such as professional services and consulting and other support have joined. In terms of area, 70% are from Flanders, but there are also those from Brussels and Walloon, as well as companies from outside Belgium.

They are also focusing on SMEs because the number of SMEs has increased along with the growth of the biotech industry. They regard SMEs as key catalysts for the growth of the ecosystem and support them.

In Flanders, a system has been put in place to create a system centered on science in this way and to continue to disseminate it to its base.

[Supplement 2] QBIC

As a further supplement, I would like to take up another organization that has been influenced by VIB's movement. QBIC is a private fund in Flanders. It is explained below by Danny Gonnissen, a partner in QBIC I.

Danny (hereafter, D): There is no horizontal connection between Technology Transfer Offices (TTOs) of universities in Flanders for funding university spin-offs in the Flemish region. Learning from the interuniversity approach introduced by VIB in life sciences, TTOs from the universities of Ghent, Brussels and Antwerp (the University of Leuven decided to continue working with its own seed fund) joined forces and created an interuniversity fund: QBIC. QBIC is a seed and early-stage venture capital fund that provides entrepreneurial support and funding to spin-offs of these universities. Its activities are not limited to life sciences.

The people managing QBIC are independent from the universities but know very well how the TTOs work and can count on external expertise that is present in the universities to analyze the spin-off projects.

Before QBIC, each university had its own, small seed fund. This allowed it to encourage entrepreneurship, but it was difficult to sufficiently fund a project after it was incorporated as a company. QBIC solved this.

-Why does this kind of culture exist in Flanders?

D: This is largely due to the fact that research institutes such as VIB in life sciences, but also IMEC in micro-electronics, have collaboration programs across each university and have achieved very good results in translating scientific knowledge into business.

QBIC was established in 2012 with the three aforementioned universities. Later other universities, such as the University of Liège in Wallonia, and research institutes such as VITO (multidisciplinary research institute in Flanders) also joined this framework.

As you can see from the portfolio in which QBIC has invested, the origin of the companies is nicely

spread over the different universities and knowledge centers, showing a good variety of project sources. Favorable project exits are steadily appearing.

4.2.3 Flow of the first decade of the 2000s

In Belgium in the early 2000s, with core research institutes such as VIB, biotech companies were growing conspicuously and, at the same time, their expansion into Wallonia was also conspicuous.

(1) IPO market trends since 2000

The second wave of IPOs of biotechnology companies in Belgium came in the latter half of the first decade of the 2000s.

2006 ThromboGenic, 2007 Ablynx, Tigenix

2013 Cardio3 Biosciences

2014 Galapagos Genomics, ArGen-X

Among them, Galapagos, Celyad (formerly Cardio3 Biosciences), and ArGen-X have also succeeded in dual listing on Euronext/NASDAQ. In particular, ArGen-X raised USD 114.7 million on NASDAQ in 2017. The company, which was born from Ghent University's technology, was founded in the Netherlands, but later moved to Belgium.

(2) New developments in public finance

In 2006, SFPIM (Societe Federale de Participations et d'Investissement), an investment company owned by the Belgian government, was established.

SFPIM has played a role as a government investment institution, including investments in funds such as Vesalius and participation in privatized public works such as Brussels Airport and Brussels Airlines.

As of 2020, the investment balance was EUR 1,956 million, approximately JPY 270 billion, and the investment ratio of portfolio companies was 10-25%.

SFPIM itself has a matching fund-like function, and has the aspect of matching investment with external capital, and has achieved a traditional priming effect.

Also, the life sciences sector also accounts for 8.5% of their current portfolio.

(3) Deployment in Wallonia

Wallonia currently has support organizations for life sciences called WELBIO and Biowin, which were established in 2009 and 2006, respectively. WELBIO is a support organization for fundamental research, and Biowin is a support organization when spin-out companies are established from universities.

I interviewed Vinciane Gaussin (Managing Director) for WEL Research Institute (the name of the institute has recently changed from WELBIO to that name) and Marc Dechamps (International Affairs) for BioWin.

[WELBIO (WEL Research Institute)]

WELBIO has the role of cross-cutting basic research between universities located in Wallonia and was created within the framework of the Marshall Plan II. It was established to support basic research and translate scientific discoveries into biomedical applications.

As for the program for researchers, WELBIO calls for applications every two years, has them submit applications for a four-year program (research grant), and has them screened by an international

scientific evaluation commission (11-12 people in total).

During the research period, they have regular meetings with WELBIO members to develop an intellectual property search and valuation plan. At that time, Biowin, SPW, and people from the industrial world also participate in the discussion, and WELBIO provides support to create a spin-off.

As a result, the project has progressed for six terms so far, and 630 papers have been produced in 88 projects. Scientists have also been able to get 12 grants from the ERC.

In terms of translation, WELBIO projects have implemented 33 intellectual property applications. Also, Chromacure, Generon, NeuVasq, and Santero have spawned four spin-offs, and Ncardia, OncoDNA, and Eurogentec (Kaneka) have collaborated with industry.

Governance members are well-balanced (academia, industry, government, and the outside world), and WELBIO itself has fewer occasions of exclusive control, and is built into the existing system.

Research programs are submitted by Principal Investigators in universities of the Wallonia-Brussels Federation. Funded Principal Investigators are automatically affiliated with WELBIO (WEL Research Institute). The composition of the evaluation committee in the international lineup, the period, the evaluation method, etc. are influenced by VIB.

In terms of relationships with industry, the pool of corporate human resources in Walloon is large. But in addition to the number of human resources, the fact that representatives of the main Walloon life science industries are part of the Governing Board is a great asset.

[Biowin]

As I wrote in the section above, Biowin was born as an organization that connects the bio-industry within the framework of the Walloon government's Marshall Plan II.

The two priorities for 2020-2023 have been defined as (1) accelerating the production of vaccines and biomanufacturing, and (2) making Wallonia a champion in the field of healthcare innovation.

Specifically, Biowin has provided support in terms of promotion of collaborative research projects related to innovation, scale-up of companies, international expansion support, human resource development, and communication including conferences.

With strong leadership by local governments and the provision of funds by public institutions such as SRIW (an investment fund in Wallonia / current 'Wallonie Entrepreneurs Life Science'), Wallonia is currently seeing a rapid increase in funding for companies. Wallonia, which used to have a strong color as a manufacturing division centered on GSK, is now turning to innovation.

Mr. Alain Parthoens of Newton Biocapital, who was also present, said, "Previously, we were in a situation where we would rush around to create various elements for a start-up, but now we can consult with Biowin first, which is a big difference".

[Ventures in Wallonia]

And at this time, in parallel with the above movement, a movement of bio-ventures in Wallonia also have become active. Companies such as Promethera BioSciences, Iteos Therapeutics, Bone Therapeutics, Novadip, MasTherCells, Univercells, Epics Therapeutics, Neuvasq Technologies, etc. have been born.

In particular, the Walloon local government has been promoting the development of cell therapies (adult stem cells, CAR-T cells, iPSCs) as the core, characterizing the current development of Walloon's life sciences.

4.2.4 Situation in the 2010s

With the growth of biotech companies and their expansion into Wallonia conspicuous, since the 2010s, the growth of these emerging companies and the core companies have once again crossed paths.

I asked Marc Dechamps, who was mentioned earlier, and Frédéric Druck, Director of Essenscia, an industry association in the pharmaceutical industry, about the current Belgium situation.

(1) Current Belgian industry

- What do you think of the current strengths of the Belgian life sciences industry?

Mr. Dechamps (De): Belgium is currently established with the following stakeholder balance.

Fig28 Stakeholders in the Belgian ecosystem



Source: Biowin & Flanders.bio material

I think the strength in innovation has been discussed separately, but apart from that, the large number of clinical trials is one of the characteristics. Belgium accounts for 2.6% of the EU population, but the number of clinical trials is 16%.

At the same time, it is also characteristic of 'roles of a production base and a supplier'. In the current Covid19 situation, one billion doses of vaccines are being deployed worldwide, mainly by Pfizer. EU Chairman von der Leyen also mentioned the contribution of Belgium to production technology in dealing with this Covid19 era.

At the same time, thanks to the geographical advantage of being in the center of Europe, capital investment by major pharmaceutical manufacturers is progressing smoothly. In relation to the pandemic, the role of the EU-led Health Emergency Preparedness and Response Authority (HERA) is also significant.

Amidst these movements, strong employment has been created, with more than 120,000 people, including over 40,000 in direct employment.

- What are the current challenges?

De: The biggest part is human resources. Aptaskil in Wallonia and ViTalent in Flanders are running human resource development programs, and in 2025 a center called the EU Biotech Campus will be established in Wallonia.

The purpose of these human resource development movements is not only for start-ups, but also to develop people who work in this industry, including in production, and to support conversion from other industries.

Such initiatives are already being undertaken in Ireland, Paris, and Barcelona, but are new to

Belgium.

Note: Mr. Dechamps is heavily involved in human resource development for innovation at Solvay Brussels School (SBS), which will be discussed later.

(2) EU Biotech Campus Initiatives and Collaboration with Companies

The EU Biotech Campus will open in 2025, and I asked Mr. Druck, who is also involved in the project, about the current situation.

--It seems that human resource development in Belgium is now becoming buzzword-like. What is the background?

Mr. Druck (Dr): Of course, the aspect of developing entrepreneurs, which SBS is currently doing, is important, but the aspect of vocational training related to production is also strong. It is an element of dealing with the recruitment and training of large amounts of jobseekers, the upskilling of industry workforce as well as the reskilling of employees from other industries. Aptaskil started in 2010, but has recently changed its framework. ViTalent officially kicked-off in late 2022. Since the EU Biotech Campus is added to this, you can think that these efforts are being made at the same time. The EU Biotech Campus itself is not a master program, but on the other hand, one of the features is that soft skills needed in pharmaceutical companies are addressed in the course. The main purpose of the EU Biotech Campus is nonetheless to address the need for training in advanced biomanufacturing processes and in digitalization/data management applied to biotech innovation and manufacturing processes.

--I think that collaboration between large companies and start-ups is always an issue worldwide, but what about Belgium?

Dr: That's right, but the system has changed recently. Fifteen years ago, collaboration with small companies became a must in order to obtain subsidies and other funds from local governments. As you can see in these stories, agility is a strength these days. Even during Covid19, the production lines were flexibly reassigned, and cooperation was implemented.

(3) Dialogue with venture company: Epics Therapeutics

So far, I have discussed the recent expansion of the industry. Next, I also interviewed a key manager of a venture company that embodies the innovation that is the core of the Belgian ecosystem: Mr. Graeme Fraser, CSO of Epics Therapeutics, who grew up in the environment. The company is an epigenetics company, and its key members are the former members of a company called Ogeda that was acquired by Astellas in 2017 for EUR 800 million with a greater than 20x return to Ogeda shareholders.

- What do you think are the characteristics of the Belgian ecosystem?

Mr. Fraser (F): Belgian universities are certainly a foundation for producing good start-ups. The companies EuroScreen, Ogeda and Epics, for example, were born out of ULB, and KUL is also very strong. Ghent University is also extremely strong in the field of antibodies. Each has its own specialty and is learning from its successes. I'm from Canada and came to Belgium; so, I think it's possible to make a comparison with other areas, and Belgian universities are modest about enforcing rights of the university to limit the business ventures of its researchers to some extent, which is positive for allowing companies to start. Then the universities actively try to create spin-outs, add entrepreneurs, and create various team compositions. In that respect, Belgian universities deal with those aspects

very well.

As for whether talents gather in Belgium, it is easy to attract young talents because of its strength in science. Wallonia also has a strong scientific culture, with a large number of knowledgeable scientists. And because Wallonia is French-speaking, there is also a tendency to attract qualified people to move here from France. Also, tax rates on surplus income are entrepreneur-friendly, which helps in the recruitment and retention of top managers.

In comparison with North America, 'valuation' for start-ups is also a good balance between entrepreneurship and science. Investors also tend to take moderate risks while waiting for opportunities, including long-term holdings. However, in terms of finance, the greater amounts of finance required to move to the next phase in clinical trials is still weak. There are not too many big, deep-pocketed financial investors in Belgium; so, finding finance at this stage of company maturation is difficult to do in Belgium. So, this is probably where the Belgian ecosystem can still change.

- Could you explain about the transition process from Ogeda to Epics (Epics was already established as a spin-out from ULB, and the members joined Epics after Ogeda's deal)?

F: While Ogeda was being sold, the acquirer (Astellas) was looking for compounds and did not need human resources. The team at the old Ogeda are all very close and have all moved on to the new company. In Belgium, the members have a relatively close relationship, and they know each other well. That transfer was a natural process.

--When Epics succeeds, wouldn't the influence of these members on the ecosystem also be great in terms of producing human resources?

F: Ogeda's team members were originally all very young. The young members have come this far while learning how to realize drug discovery; so, the experience is really great. Of course, I do not know how this team will develop in the future, but it is certain that it is a very strong asset.

I think that "learning at university" and "pursuing drug discovery on a business basis" are really different. The process of teaching students how to do something different from what they have learned at university will become important in the future.

SBS is creating a new master school this time, and I think this is a very good initiative. In order to think about how to develop a business company on a business basis, it is necessary to consider various elements in the development process. Many people in the field participate as faculty members in this new program. This is a feature not found in other programs, and these kinds of things are 'teachable', I think.

4.2.5 Coming Up Next: Solvay Brussels School

The need for national concerns in developing human resources is discussed above. Lastly, I spoke with Academic Directors Marc Dechamps and Philip Vergauwen about the human resource development program for the life sciences that started in October 2022.

This course is a master course opened by Solvay Brussels School belonging to ULB, and is called Advanced Master in Biotech & Medtech ventures. The problem lies in making up for the shortage of entrepreneurs in the biotech and medtech industries. Another feature is that it is a course that incorporates plenty of practical experience.

The course itself consists of the five modules listed below and an intensive program of 1,800 hours in one year, with over 20 coordinators for each course. In addition, about 40 guest lecturers are scheduled to be on stage in connection with these lectures.

[5 modules]

1. Basic Knowledge of the Start
2. Starting Up the Development – Company Seed Stage Funding
3. Initiating the Clinical Development – Series A Funding Preparation
4. Consolidating the Company and the Governance – Preparing Series B Funding
5. Finalizing the Clinical Development – Preparing for Market Access

For biotech, medtech and digital health, students will learn a continuum of processes for ideation and product development, clinical trials and approval processes, finance, launch and market development. The details and concepts are as follows, according to the interviews of the directors.

- ✓ This course is divided into five modules, and the first module is designed to provide a bird's-eye view of the whole. In the end, it will return to the content touched on in module 1 many times.
- ✓ We anticipate that there are about 25 students per grade, and we would like to have a diverse range of backgrounds and nationalities. Since the selection of students also considers learning as a "team", it is always in my mind to distribute roles well.
- ✓ The current membership consists mainly of young people with corporate experience and a scientific background like a PhD in sciences—for example, bioengineer, pharmacist.
- ✓ We are thinking having the research center adopt a style of analyzing industry and making policy recommendations instead of writing a thesis at university. Large-scale research cannot be conducted without proper team composition, and even in the real world, working in a team does not necessarily go well. It is necessary to find each role in it.
- ✓ This is an attempt by both biotech and medtech, and this is the first time that such an advanced master course has been created.
- ✓ I think there are three major challenges for this program: (1) gathering the best talent, (2) organizing appropriate programs and a lineup of industry professionals, (3) fostering trust and promoting networking. We are assembling a course thinking about how to address these challenges concretely.
- ✓ In that sense, rather than “teaching”, we think that the proposition is how to stimulate the entrepreneurial candidates who are already there.

4.3 As a summary of the Belgium part

Notable scholars in bio, initiatives such as VIB based on their works (and IMEC's initiatives before that), efforts of individual venture companies, regional horizontal development of measures, and construction of ecosystems including large companies: the SBS Master Course is an extension of all that.

Considering the intimacy and flexibility that flow through the core of this course, I felt it was a very emblematic program.

This case study does not touch on finance, but in the process of forming the ecosystem in Belgium, the existence of various public funds and private venture capital, starting with GIMV, has supported this movement.

These interviews were held in Brussels, Ghent, Wavre and other cities in late August 2022. With the help of members of Newton Biocapital (NBC), which is one of such venture capital firms and is investing in both Europe and Japan, I was able to do the interviews. I would like to express my gratitude to those members at the end of the book.

In addition to the interviewees listed here, I heard many stories during the above interviews, but not all of them are listed in this chapter. However, the essence is reflected in each item.

Lastly, the history of individual Belgian venture companies was based on information provided by NBC's Louis De Thanhoffer. Without that information, this chapter would not have been possible. I want to thank him deeply.

Chapter 5 Comparison of Belgium and Japan as Ecosystems — As a methodology for strengthening human capital

- As depicted in Chapter 4, individual players in Belgium’s ecosystem grew in line with the growth of major global pharmaceutical companies, achieving their own development based on investment in science and human resources in a form that can be connected to this environment.
- In Japan, major pharmaceutical companies are showing some growth in the midst of globalization, but the growth and maturity of finance and academia are not sufficient.
- However, by (1) improving funding methods for academia and (2) flexibly implementing human resource development methods for VCs and entrepreneurs, the shortage of seeds will be resolved. Then, if it is possible to encourage the early commitment of the companies, there is a possibility of realizing a mutually complementary ecosystem.

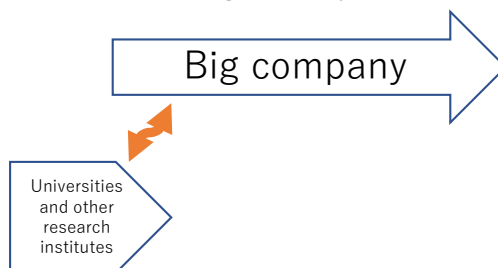
In this chapter, while referring to the ecosystem theory mentioned in Chapter 2, I compare the development processes of the ecosystems in Belgium and Japan and find out the implications.

5.1 Formation of Belgium's bio-related ecosystem

5.1.1 Changes in ecosystem formation

As with any country's life sciences ecosystem, from today's point of view, the 1990s was a period of foundation building. In Belgium, an organization like VIB was created based on successful cases such as IMEC, and R&D was cross-linked. At the same time, companies were investing in R&D and improving employment.

Fig29 Image of the 1980s - mid 1990s in the Belgium ecosystem



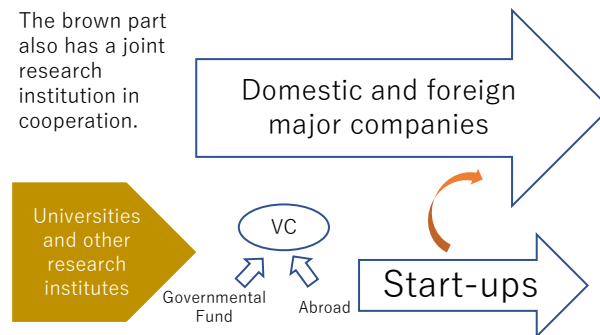
Figures 29 – 32 were created by the author.

Since the beginning of the 2000s, support for science has steadily been strengthened, and this movement itself has likewise been strengthened, including horizontal expansion to Wallonia.

What was important during this period was that science-based start-ups were born and their value blossomed.

In the process, along with the government's support, venture capital was active, but it would be appropriate to think that various European funds were also active in Belgium. In addition to the venture companies' focus on development, their exits targeted global companies rather than being confined within Belgium.

Figure 30 Image of the mid 1990s - 00s in Belgium's ecosystem



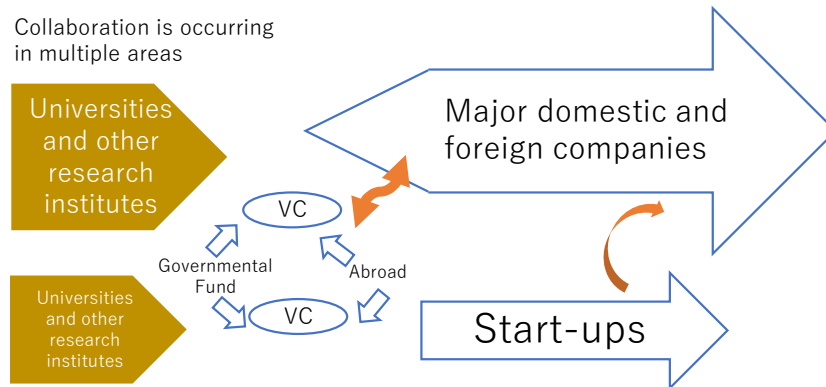
The major point since 2010 is that these movements have been integrated and diversified at the same time (this aspect can also be seen in the recent trend of VIB).

The way large companies interact with each other, including cooperation in terms of human resources, is changing in a complementary way.

Belgium's strength in science attracts human resources. And after a venture company exits to a global company, the human resources are circulated domestically. At the same time, as large companies collaborate with research institutes and venture companies, human resources from large companies will also circulate in the labor market, including venture companies. Therefore, the various organizations strengthen their human resource development programs, which effectively raises the level of the human resources that exist there.

In this way, a unique ecosystem has been formed in present-day Belgium.

Fig31 Image of the late 00s - 2010s in the Belgium ecosystem



5.1.2 What kind of complementarity was observed?

I would like to examine how the concepts of "mutual complementarity" and "integrated complementarity" have worked in relation to these changes.

✓ Mutual Complementarity

Scientists in Belgium, based on the perspectives and evaluations they naturally face, improve their quality and develop their research results in a translational form, creating a situation where it is easy to build relationships with venture capital.

✓ **Integrated complementarity**

In order to contribute to the creation of added value generated from the ecosystem, large companies and venture companies create a situation in which human resources are exchanged with each other, raising the overall industry level.

In addition, the transition itself takes the following process: "building with the minimum elements", "expanding step by step", and then "succeeding".

Below I list the actions that seem to have worked particularly well in realizing the system, picked up from Chapter 4.

- ✓ Local government support, including financial support. Support for collaboration between large and small companies.
- ✓ Collaboration between research institutes and universities, the idea of "people, not projects", and awareness of one's position in one's field.
- ✓ Providing programs that align with the career plans of scientists, and management, by incorporating international peer reviews.
- ✓ Awareness of issues in each layer related to human resource development and responses to them.
- ✓ Actual circulation of human resources, including among large companies (see Appendix 5-1)

Behind these activities lie trust and respect for scientists, epitomizing the notion of "standing on the shoulders of giants".

Appendix 5-1. Example of 'Knowledge-transfer'

Returning to the case of VIB, I would like to present an image of how human resources spread within the industry. The following excerpts from an interview with Jo Bury by Jean Claude Deschamps (NBC) are reproduced with permission.

- It is important to know how the renewal of staff happens inside VIB. The academic world in general encourages the staff to move on to the general employment market. Of the 1,800 in total currently employed (including supporting staff) the breakdown is as follows.
 - * PhD students total around 600. On average they will be in the VIB for 4 or 5 years and leave.
 - * PostDocs are around 550. They have a 3 – 6 year span of presence in VIB, and then leave.
 - * Once a person moves up to the level of staff scientist, VIB provides them with a long-term employment contract. Together with the lab technicians, they form the backbone of the institute.
- In total throughout the five universities, there are 90 VIB research-teams, each with a Team-leader. VIB might want to retain Team-leaders "for life", though still under "rolling tenure", requiring excellence demonstrated in the peer reviews, which come up every five years. Those failing these reviews move on—that is, they leave.

In total the 5-year rhythm-of-evaluation results in about 17%~20% of the staff leaving each year. This rate of turnover requires VIB to hire on average at least one new member every day.
- Where do the leavers proceed to? What kind of employment is their next one, after leaving VIB?
 - * Half of those who leave find a job in academia—a majority of them outside Belgium.

- * Another 37% find their next employment in industry—over four out of every five in the local biotech industry in Flanders.
- * Roughly 10% find their way into education, hospitals, government.

5.2 Current status of the ecosystem in Japan

As seen in Chapter 1, a life science ecosystem has already been established to some extent in Japan. However, depending on the scope, it has been ten years since the level of permeation has been relatively in line with global trends. As seen in Chapter 3, there are unbalanced elements when considering the transition of each player.

5.2.1 Overview of large companies

First, I would like to take a look at large Japanese companies that are globalizing. Chapter 3 shows changes in Japanese companies over the past 30 years.

For the past decade, Japanese companies have realized the main part of their business development through overseas sales growth. At the same time, the business development capabilities of Japanese companies have certainly improved over the past decade.

In fact, as can be seen from Table 16, some companies are proceeding with the acquisition of venture companies and the introduction of technology from venture companies.

Table16 Recent acquisitions of overseas companies by Japanese companies

	Acquisition company	Acquired company	Acquired company location
2016	Astellas	Ganymed Pharmaceuticals	Germany
	Dainihon-Sumitomo	Tolero Pharmaceuticals	U.S.
	Dainihon-Sumitomo	Cynapsus Therapeutics	Canada
2017	Tanabe-Mitsubishi	NeuroDerm	Israel
	Takeda	ARIAD Pharmaceuticals	U.S.
	Astellas	Ogeda	Belgium
	Otsuka	Neurovance	U.S.
2018	Takeda	Shire	Ireland
	Takeda	TiGenix	Belgium
	Otsuka	Visterra	U.S.
	Astellas	Mitobridge	U.S.
	Astellas	Protenza Therapeutics	U.S.
	Astellas	Quethera	U.K.
	Astellas	Universal Cells	U.S.
2019	Dainihon-Sumitomo	Roivant Sciences	U.K.
2020	Astellas	Nanna Therapeutics	U.K.
	Takeda	PvP Biologics Inc.	U.S.
2021	Takeda	Maverick Therapeutics	U.S.
	Takeda	GammaDelta Therapeutics	U.K.

Created by the author based on various materials

In tandem with this trend, the amount of R&D investment as a company has remained steady over the past 30 years (see Chapter 3), and it is important that core companies exist at a certain level. This is an important feature when considering ecosystem formation in Japan. However, since there is a limit to the growth of the domestic market, maintaining and strengthening each company's stability

is also an urgent issue.

5.2.2 Positioning of venture capital

As can be seen from Table 16, many of the acquisitions are overseas. The number of acquisitions in Japan is limited, and the scale of many of them is small.

In Japan, there are companies that have expanded their ventures, achieved IPOs, and continued to grow their value while maintaining their independence. In the US and Europe as well, being acquired by a company is not the only exit story. In that sense, Japan is not incongruent with other countries, but the reality is that there are extremely few exits to companies.

As seen in Andrew Lo's thesis in Chapter 2, considering the high risk, it is unavoidable in this field that some countries have underdeveloped venture capital markets due to differences in the degree of risk selection. On the other hand, the United States, as a result of its investment activities, has created a kind of 'baton relay' market and has adapted to development risks and development periods.

At the same time, large companies increased their financial strength through mergers and other means.

It can be said that it is rational not to force the venture capital market to expand in Japan where such a situation is not ready. But considering the situation where Japanese companies are able to carry out business development activities, a change is necessary.

In fact, Japanese venture capital firms with global experience and networks are also growing, a situation linked to the movement of certified venture capital by AMED. The direction of improvement can be seen.

5.2.3 Research and development environment in academia

Next, regarding science, research budgets are in a trend cycle of decreasing and then increasing again. But fixed management, rather than the degree of global growth, is the aspect that is conspicuous. In addition, not only are the numbers of researchers and the budgets important, but also the quality of the journals.

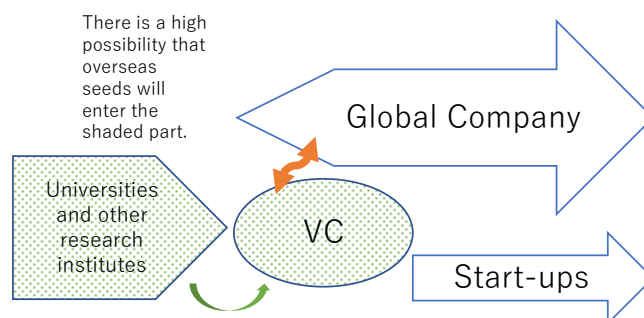
The increase in university-launched venture companies is conspicuous, but there is a possibility that the purpose of establishment has become a KPI separate from quality. It will be necessary to pay attention to whether high-quality venture companies will be born from such movements.

Financial factors are also a major factor behind the stagnation of research and development trends at universities in Japan. Another factor is the prevalence of the "selection and concentration" strategy, which, as has been pointed out, presents problems such as "research themes that are easy to adopt are selected on the premise that narrowing down are carried out, and basic research capabilities may decline".

5.2.4 Overview of Japan as an ecosystem

The situation in Japan is as shown in Figure 32. While continuing to retain a large portion of in-house development, it incorporates innovation from overseas. Therefore, the venture capital market and translation from academia are still weak, and the mutual connection between the two seems to be lacking.

Fig32 Current ecosystem image in Japan



However, this is not such a strange story. From the view of a company, it is not important where the "mutually complementary functions" are located. Corporate efforts exist in challenging themselves to apply new technology, no matter which country produces it.

On the other hand, it is difficult for academia to move geographically. Of course, it is normal for star scientists to move between countries, but it is impossible for the university itself to leave the area. Considering the budget levels of individual universities, it is easy to imagine how difficult it would have been to expand beyond the status quo. This is because the university itself does not exist to form an ecosystem.

It seems that the phenomenon is occurring in various parts of the world where the domestic environment does not shift to a complementary structure, doing so while being connected to the global ecosystem that has been completed.

How should we approach that challenge?

5.3 Necessity of mutually complementary functions: Formation of an ecosystem that only progresses in a complex manner

As we saw in Chapter 3, there is a structure in which academia expands after or at the same time as the company grows, and venture capital also grows along with this growth.

One way to expand academia is through a kind of political investment, like in North America. An alternative is a strategy of strengthening academic capabilities through connecting existing research institutes, like in the case of VIB. In any case, the structure does not expand naturally.

Whether venture capital is in the form of a giant industry (USA) or in a form that strongly stimulates the movement from science to translation (Belgium), the entire system moves in a complementary manner, and the flow from academia to industry moves dynamically.

Japan's problem is that it has not been able to form an ecosystem in a mutually complementary relationship, even though the level of science and R&D expenditure are not necessarily low. In what direction should each part move?

There are two major problems facing academia. First, since scientists are doing research for the sake of science, translation is essentially secondary. There are TTOs to solve that problem, but how do you deal with the situation where universities are dispersed and exists independently?

The second, more fundamental, problem is that while development funding does not rise, it's difficult make careers as scientists attractive.

It is essential to find a way to develop good scientists in this environment. VIB-like methodology may be one way to address the issue.

Next, venture capital players must first create a situation in which they can commit to company

creation regardless of region. However, there is an absolute lack of human resources on both the VC side and the entrepreneur side, and there is also a lack of funds in the background. Development risk in the life sciences is a big factor behind the lack of funds. However, it could be the case that early exit measures on the part of large companies could reduce this risk. In that sense, it is necessary to improve the communication between VCs and venture companies and, thus, "human resource development" is important in the sense of creating an environment conducive to such communication.

Behavior of large companies is such that if there is a level of translational output that can be expanded globally from universities and ventures, they will acquire it. Of course, it would be better if companies would improve their strength and be able to commit to projects at an earlier stage. But "ecosystem formation" is not a driving corporate concern for them, and I don't anticipate that point changing significantly in the future. However, there is a possibility for earlier commitment timing and a more-active ecosystem.

Each player needs to improve little by little and compromise. Ultimately, however, what is needed is a methodology to strengthen science. In order to create a local environment for that purpose, it will be necessary to set rules and invest in people.

5.3.1 Cooperation of multiple universities and research institutes and improvement of organizational/academia environment

What should be paid attention to in Belgium's movement away from "competing alone" in science. When it is difficult to show overwhelming strength in science, it is important to maintain a competitive ecosystem level by collecting multiple pies and choosing the best from them.

First of all, it is important for universities and research institutes to seriously think about how they impact the global structure. The reality is that each organization's history and existing personnel tend to narrow the scope of this thinking, but what is needed is an appropriate set of scale, autonomy, and duration.

First, regarding scale, Flanders has a population of 7 million, and the Wallonia district, which has newly followed this system, has a population of 4 million. If the movement had been attempted at 10-20 times that scale, I highly doubt it would have worked. To some extent, specifying the area and scale is key to the need.

Next is autonomy, or governance. For example, in the case of Belgium, it is under the auspices of the Flemish government, which has delegated a significant amount of authority to VIB. In order to ensure that autonomy, they are gathering human resources who can judge the progress and direction of research on a global basis. It would be difficult for the local members to pull this debate together and pick the best (peer review feature).

On top of that, it will be necessary to give universities and research institutes the function of making their own investment decisions.

And for this to work, we need a certain "duration" as the selection period. Of course, it is necessary to consider the compatibility the duration with the career path afterward; so, it is necessary to make use of the existing university functions.

Now, let's say that we could divide Japan into 5 to 10 areas (such as Hokkaido/Tohoku, Kanto, Hokuriku, Tokai, etc.), conduct the project jointly among multiple universities, and create an "independent institution" on one side. Would there be incentive for universities to cooperate with and provide business to this scheme?

In order to do that, it would be necessary to instill trust that such a team and system would produce results. A step-by-step method, such as starting with cross-collaboration among TTOs and then strengthening the selection of research and development, may also help.

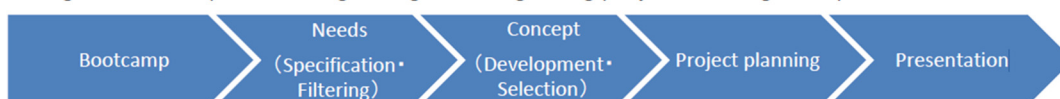
5.3.2 Education of professional human resources

Strengthening human resources who can create impact in academia is essential, and it is not hard to imagine that it will take time. The first thing we can do is strengthen human resources involved in translational research. These human resources include many support personnel from universities and research institutes, entrepreneurial personnel, and venture capitalists.

A good example would be the "Biodesign" program in the medical device sector. "Biodesign" was started in 2001 by Dr. Paul Yock of Stanford University as a human resource development program to lead medical device innovation based on design thinking. It is characterized by an approach that realizes innovation. In collaboration with Stanford University in October 2015, Osaka University, Tohoku University, and the University of Tokyo announced the launch of the "Japan Biodesign Program", which has been developing in Japan ever since.

Fig33 Processes of the Biodesign Program

Biodesign and the Japan Biodesign Program are guiding projects through the process illustrated



Source: "Method of Innovation for Japanese Med-Tech Industry – Essence of Silicon Valley Style and How Japan Can Tap IT" (Development Bank of Japan)

New efforts are being made in Belgium, as we have seen at SBS, and are other countries have their own human resource development programs. Development of entrepreneurial human resources and investors who will complement each other is considered urgent, either by introducing a new such system or by partnering with a university that already has such a system.

And when taking such actions, it is important to have a sense of the distance between the research sites and the project site and of how to create hooks in the system. Industry's commitment is essential—that is, a university's new "initiative" is not enough.

5.4 Summary of this chapter: How should we exercise ingenuity?

Japan's problem in life sciences is that although the level of science and R&D expenditure are not necessarily low, the ecosystem has not been fully formed in a mutually complementary relationship. My point is not to simply create a framework like the VIB or SBS master schools but to supply the parts that are missing from the flow that has already been completed (including finance, of course).

A global ecosystem has been created through various transitions in the process from research and development to product launch. Japan has strengths within the ecosystem. Among them is the fact that major Japanese pharmaceutical companies continue to maintain a certain position in the global market. Another strength is that, even though its global ranking is dropping, Japan still publishes solid papers in science, in and out of the top 10.

Japan needs a framework in which individual players compete with each other and human resource development is fostered, focusing on the following measures.

1) provision of a high-level R&D support framework in academia (including a VIB-like format) that

matches the global career paths of scientists,

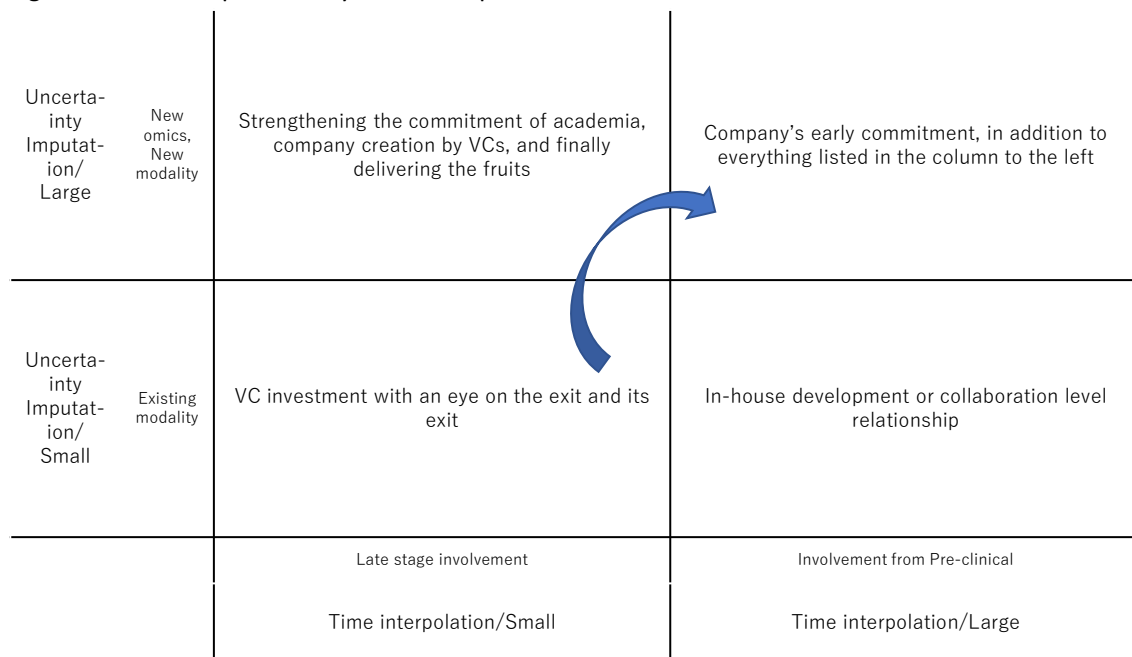
2) development of human resources who support venture human resources on both the management side and the investment side, and

3) commitment of major companies to the domestic ecosystem, including the circulation of human resources.

Providing a high-level R&D support framework is particularly critical, as investment in academia, not just companies, is increasing not only in the United States but also in Europe. It is not easy to significantly increase the amount of money, but it is important to consider how to efficiently produce results that are commensurate with the investment.

Japanese academia and VCs also exist in the overall composition shown in Figures 18-20. It will be necessary to consider this in order to have a discussion that transcends individual historical backgrounds. I believe that by creating such changes, it is possible to realize the mutually complementary ecosystem shown in Figure 9. I would like for us to make an effort to do so.

Fig9 Matrix of complementary relationship



Created by the author

Conclusion

Although this paper is written on the life science industry and management, it is not based on the quantitative analysis that can be found in recent papers on business administration. As such, it is an attempt to look back on Belgium's efforts over the past 30 years and compare them with those of Japan.

On a personal note, my first encounter with the Belgian life science industry was in 2017 when I spoke with the late Mr. Goro Takeda and Mr. Jean Claude Deschamps, who greatly contributed to the writing of this article.

To be honest, I first had felt that this may be a type of story in which countries around the world state the strengths of each area. However, I can understand why I came to hear such stories in Japan at that time by looking at the recent trends in Belgium, which has created a system that allows research and development funds to flow into the life sciences.

In discussions of ecosystems in the life sciences, systems made in the United States naturally take precedence. In particular, the size of the venture capital industry is at a level that makes it difficult even for Japan to think about catching up. There are so many things to learn from that system, but at the same time, while knowing the essence of it, I feel the need to consider a model that can be applied in Japan as well.

It has probably been more than five years since the term "ecosystem" became widely used in the Japanese life science field. As a person in a financial institution, I focused on trying to grasp the overall structure of "ecosystem" in that context, while searching for a theoretical basis for that ambiguous term.

In the overall structure, one discovery is that in the life sciences, the expansion of the scale of large companies preceded the expansion of scale in academia and venture capital (or at the same time). This is highly compatible with the ecosystem theory that the actor is not alone. In the end, when each actor continued to make best efforts, those disparate efforts coalesced to form the current global ecosystem.

When thinking about "what can be done in Japan", a clear question is, "How can we connect to the global system?" However, that question only addresses a goal, and what is truly important is ingenuity in the process. The case study in Belgium has much to teach in that regard. The most important message is Dr. Jo Bury's quote, "Put your resources in people, not projects". This word of advice is also linked to the recent human resource development project in Belgium.

I hope that this article will serve as an opportunity for lively discussion for future creativity and the formation of Japan's unique life science ecosystem.

[References] ※ Documents written only in Japanese are omitted.

Chapter 1

Tamas Bartfai, Graham V. Lees (2006), "Drug Discovery", Elsevier Academic Press
Daria Mochly, Rosenm Kevin Grimes (2014), "A Practical Guide to Drug Development in Academia: The SPARK Approach"
Paul G. Yock, Stefanos Zenios, Josh Makower et al (2015), "BIODESIGN 2nd edition", Cambridge University Press

Chapter 2

Zucker et al (1998), 'Intellectual Human Capital and the Birth of U.S. Biotechnology Enterprises', NBER WORKING PAPER SERIES
Zucker et al (2002), 'Commercializing Knowledge: University Science, Knowledge Capture, and Firm Performance in Biotechnology', Management Science Vol. 48, No. 1
Mika Kulju (2002), "Oulun Ihmeen Tekijat", Ajatus Kirjat
Gary P. Pisano (2006). 'Can science be a business', Harvard Business Review Oct.2006
Gary P. Pisano (2006), "Science Business", Harvard Business School Press
Ron Adner (2006), 'Match Your Innovation Strategy to Your Innovation Ecosystem', Harvard Business Review April.2006
Ron Adner (2012), "The Wide Lens", Portfolio
Ron Adner (2021), "Winning the right game", The MIT Press
Steven Casper (2007), "How Do Technology Clusters Emerge and Become Sustainable?: Social Network formulation and Inter-firm Mobility within the San Diego Biotechnology Cluster", Research Policy 36
Michael G. Jacobides et al (2018), 'Towards a theory of ecosystems', Strategic Management journal/Volume 39, Issue 8
Chi Heem Wong, Kien Wei Siah and Andrew W. Lo (2018), 'Estimation of clinical trial success rates and related parameters', Biostatistics
Andrew W. Lo (2021), 'Can Financial Economics Cure Cancer?', Atlantic Economic Journal 49, 3–21.
Andrew W. Lo et al (2022), 'Financing Corelated Drug Development Projects', The Journal of Structured Finance
Andrew W. Lo et al (2022), 'Financing Vaccines for Global Health Security', Journal of Investment Management, Vol 20. No.2
MIT Laboratory for Financial Engineering, 'Project ALPHA', <https://projectalpha.mit.edu/>

Chapter3

European University Association (2021), 'Innovation ecosystems for a sustainable Europe', eua website
European Commission (2022), 'SCIENCE, RESEARCH AND INNOVATION PERFORMANCE OF THE EU 2022', EC website
NVCA (2022), 'Yearbook 2022', NVCA website

OECD, 'Science, Technology & Patents', OECD website

Chapter4

Bernard A.Cook (2002), "Belgium A History", Peter Lang Publishing
Essenscia website
VIB annual report

Chapter5

Tatsufumi Aoyama
"Method of Innovation for Japanese Med-Tech Industry: Essence of Silicon Valley Style and How Japan Can Tap IT", Sep. 2015. DBJ Research Report
"Market Circumstances of Medical Device Industry and Logic for Building a Strategy for Innovation by Japanese Companies", Jul. 2016. DBJ Research Report

[Interviewees] (List of only those who were directly reflected in this manuscript)

- Marc Dechamps, Philip Vergauwen (Academic Director, Solvay Brussels School) Aug 22 & 26, 2022
- Danny Gonnissen (Chief Operating Officer, Newton Biocapital) Aug 22, 2022
- Marc Dechamps (Director International Affairs, BioWin) Aug 23, 2022
- Frédéric Druck (Director of essenscia wallonie and essenscia bruxelles, Secretary General bio.be) Aug 23, 2022
- Wouter Piepers (CEO, flanders.bio), Willem Dhooge (COO), Katrien Lorre (Programme Manager), Charlotte Pauwels (Data Manager) Aug 24, 2022
- Jo Bury (Director-Emeritus, VIB) Aug 25 & Oct 18, 2022
- Vinciane Gaussin (Managing Director, WELBIO(current WEL Research Institute)) Aug 26, 2022
- Graeme Fraser (CSO, Epics Therapeutics) Aug 26, 2022

[Accompanying and cooperating with the interview] Newton Biocapital

- Jean-Claude Deschamps, Chairman Emeritus and Advisor to the Board of NBC I and NBC II
- Alain Parthoens, Chief Executive Officer
- Els Hubloux, Chief Investment Officer
- Guy Heynen, Chief Medical and Regulatory Officer
- Tomoko Asaoka, Scientific Director
- Danny Gonnissen, Chief Operating Officer
- Pierre Detrixhe, Venture Director
- Kaori Sano, Global Relationship Director
- Toko Senna, Assistant to the CEO Office Manager (Brussels Office)
- Louis de Thanhoffer de Völcsy, Senior Advisor, Independent Directors
- Dirk Boogmans, Vice-Chairman and Chairman of the Audit Committee of NBC I and NBC II
- Sadashi Suzuki, Japan Representative