「有用化合物物質生産に関する欧米関連ベンチャーの最新動向」

最終報告書

平成２９年９月３０日

（株）旭リサーチセンター

総括

遺伝子改変を主軸とする有用物質の発見手段や製造方法に関わる欧米のベンチャー企業に関する調査を行った。

「合成生物学（synthetic biology)」、「ベンチャー企業（start-up)」をキーワードとして、インターネット検索を行い、合成生物学ベンチャー企業を紹介するサイトから、「遺伝子改変を主軸とする」ベンチャー企業を抽出し、リストを作成した。

リストされた 200 程のベンチャー企業を、各社のホームページの記載、紹介サイトの分類から判断して、「化学系」、「医療系」、「支援系」、「消費系」、「燃料系」、「農業系」の 6 分野に大別した。

そのリストを分析すると、「有用物質の発見手段や製造方法」に関わる「化学系」のベンチャー企業は、「支援系」、「医療系」に比較すると少なく、また、創業年数が相対的に古いことが明らかになった。

分野の大別は大雑把なものであるので、「化学系」に分類した 23 社に、「医療系」、「支援系」、「消費系」のベンチャー企業の中から、「化学系」に近いと判断した企業を加え、欧米出張の際の訪問先候補企業のリストとした。

そのリストを分析すると、圧倒的に米国のベンチャー企業が多く、続いて、英国のベンチャー企業の順であった。また、米国の中では、カリフォルニア州に所在する企業が群を抜いて多く、次に、マサチューセッツ州の企業の順であった。このベンチャー企業の局在は、インキュベーション施設の存在、ベンチャーファンドの存在、優秀な人材確保に関わる有力大学の存在、自治体のベンチャー支援体制、ベンチャー企業相互の相互作用等によるポジティブフィードバックによるものと考えられる。

調査期間の制約の中で、2 つの「合成生物学」関連の国際会議に参加し、「化学系」とそれに関連するベンチャー企業の中から、依頼に応じてくれた、米国 6 社、英国 4 社を訪問してヒアリング調査を行った。ヒアリング先企業は、創業年、企業規模、企業分類から判断して、結果的に、幅広くサンプリングが行えたと考えられる。また、それと併せて、公開情報をまとめ、「化学系」のリストから 30 社を選択して個別の紹介を行った。

国際会議の発表、ベンチャー企業へのヒアリング、個別企業の公開情報を総合すると、「遺伝子改変を主軸とする有用物質の発見手段や製造方法に関わる欧米のベンチャー企業」の最新動向として、創業が古い石油化学製品代替を目指した企業が、その生産物と原料で棲み分けした形のまま存続している中で、目標とする生産物としては、石油化学製品代替から香料や香水原料等への高付加価値製品への推移、ビジネスモデルとしては、自社製造から、製造は専門の企業に任せて、専ら合成生物学の技術を提供する R&D マシンへの変化、新規な技術としては、ゲノム解析やゲノム編集の技術の進歩を取り入れ、嫌気性発酵菌、メタン資化菌の見直しや、最小遺伝子セット微生物の活用等、ホスト微生物の見直しが行われていることが、顕著な傾向として認められた。

目次

総括 1
目次 2
1.　背景と目的 5
2.　調査の概要 5
2－1.　調査内容 5
2－2.　実施方針及び調査スケジュール 6
2－3.　調査の企画内容 6
2－4.　調査の実施手法 7
(1)　インターネットから得られる情報の整理 7
(2)　アカデミア有識者へのヒアリング調査 7
(3)　米国の国際学会での情報収集 7
(4)　米国のベンチャー企業の訪問 7
(5)　英国のベンチャー企業の訪問 8
(6)　欧州の国際会議での情報収集 8
(7)　追加情報収集と報告書の作成 8
3.　有識者の意見 9
3-1.　神戸大学近藤昭彦先生 9
3-2.　カリフォルニア大学デイビス校渥美正太先生 9
3-3.　新学術領域「生合成リデザイン」公開シンポジウム 10
4.　国際学会参加報告 12
4-1. 2017 Synthetic Biology: Engineering, Evolution & Design 12
4-2.　3rd International Conference on Systems and Synthetic Biology 13
5.　ベンチャー企業訪問報告 16
5-1.　Amyris 18
5-2.　Zymergen 19
5-3.　Industrial Microbes 20
5-4. Zymochem 20
5-5.　Radiant Genomics 21
5-6.　Intrexon 22
5-7.　Synthace 23
5-8.　LabGenius 24
5-9.　Green Biologics 24
5-10.　Oxford Biotrans 26
6.　有用物質生産の合成生物学ベンチャー企業の分析 28
6-1.　合成生物学に関わるベンチャー企業のリスト作成とその分析 28
6-2.　有用物質生産に関わる合成生物学ベンチャー企業のリスト作成とその分析 34
6-3.　有用物質生産に関わる合成生物学ベンチャー企業の個別紹介 39
6-3-1.　Amyris 39

6-3-2. Arzeda 45
6-3-3. ATUM 48
6-3-4. Bioamber 51
6-3-5. Biosyntia 54
6-3-6. CatSci 57
6-3-7. Cellana 62
6-3-8. Chainbiotech 65
6-3-9. enEvolv 68
6-3-10. Evolva 70
6-3-11. Genomatica 76
6-3-12. Gevo 79
6-3-13. Ginkgo BioWorks 84
6-3-14. Global Bioenergies 86
6-3-15. Green Biologics 89
6-3-16. Greenlight Biosciences 92
6-3-17. Industrial Mirobes 95
6-3-18. Isobionics 97
6-3-19. Lanza Tech 99
6-3-20. Lygos 104
6-3-21. Myriant 106
6-3-22. Novvi 111
6-3-23. Oakbio 113
6-3-24. Oxford Biotrans 116
6-3-25. Radiant Genomics 118
6-3-26. Rennovia 120
6-3-27. Verdezyne 124
6-3-28. ZuvaSyntha 129
6-3-29. Zymergen 131
6-3-30. ZymoChem 135
7. まとめ 137
8. 参考文献など 138
8-1. 合成生物学関連のベンチャー企業のリスト作成 138
8-2. DOE レポート等 138
9. 添付資料 139
9-1. 合成生物学ベンチャーリスト 139
9-2. 化学系合成生物学ベンチャーリスト 139
9-3. Synthetic Biology: Engineering, Evolution & Design 要旨集 139
9-4. 3rd International Conference on Systems and Synthetic Biology 要旨集 .. 139
9-5. 新学術領域（研究領域提案型）平成 28～32 年度生物合成系の再設計による複雑骨格機能分子の革新的創成科学「生合成リデザイン」第二回公開シンポジウム要旨集

..... 139
9-6. 新学術領域（研究領域提案型）平成 28～32 年度生物合成系の再設計による複雑骨格機能分子の革新的創成科学「生合成リデザイン」平成 29 年度班員名簿..... 139

1. 背景と目的

（公社）新化学技術推進協会（JACI）のライフサイエンス技術部会では、化学産業の立場からバイオテクノロジーの成果のさらなる社会還元を志向し、医薬や診断技術に限定しない医療分野や、新素材、環境、エネルギーなどの分野に波及する重要テーマの見極めに重点を置いて調査活動を行い、

１）医療・健康・化粧品など QOL の向上に関わる材料開発、

２）生体分子の構造･機能を生かした新規材料、

３）ゲノム・遺伝子の利用・新規微生物の利用、

４）バイオリファイナリー・代謝工学・バイオコンバージョン

を対象とし調査活動を実施している。反応分科会では、この中でも、特に、３）及び４）を中心とした調査活動を行っている。

これらの分野は、米国あるいは欧州ベンチャー企業が世界を主導している。周知のように、医薬品の分野では世界の新薬売上のおよそ半分が抗体医薬などのバイオ医薬が占めるといわれているが、その多くはベンチャー企業により開発されたものである。ゲノム・遺伝子の利用、バイオリファイナリー、バイオコンバージョンの分野においても、日々様々な新しい技術がベンチャー企業で開発されている。

そこで、海外、特に最先端を行く米国、欧州において、

① 遺伝子改変を主軸とする有用物質の発見手段／製造方法、

② 酵素などを用いた高効率な有用物質製造、

③ 精製手段に関する技術の開発

を進めている萌芽的、かつ有望と考えられるベンチャー企業（ベンチャー企業とは、2000年以降に設立された、あるいは新しい技術を確立させた新興企業を指す。）に関して、その技術と最新動向を対象として調査を実施した。

2. 調査の概要

2－1. 調査内容

調査を効率的に行うために、インターネット上の情報を最大限に活用した。インターネット上の情報から得られた関連ベンチャー企業のリストに従い、国内有識者へのヒアリング、国際会議への参加、その機会を使ったベンチャー企業訪問により、その整理と深耕を図ることを基本的実施方針とした。

調査スケジュールは、この実施方針に従い、インターネット上の情報の整理、国内有識者のヒアリング、米国（カナダ）及び欧州（ドイツ）の国際学会への参加、その機会を捉えて、米国、欧州における萌芽的、かつ有望と考えられるベンチャー企業の下記技術、並びに、その最新動向、及び、実例に関する海外調査を行った。

対象国　：　米国及び欧州

対象技術：

① 遺伝子改変を主軸とする有用物質の発見手段／製造方法

② 酵素などを用いた高効率な有用物質製造

③ 精製手段に関する技術の開発

但し、本調査では、医薬品そのものの開発に関する会社、バイオ燃料そのものの開発に関する会社については対象外とした。

技術ソース（例えば大学などの研究機関）、M&A、特許・技術的な評価、競合比較、連携関係などに関する内容も必要な範囲で包めた。

単にベンチャー企業名や関連技術の紹介に終わるのではなく、世の中の技術の方向性・トレンドを踏まえた議論、当該分野のロードマップ、全体を俯瞰できる資料などを合わせてまとめた。

2－2.　実施方針及び調査スケジュール

具体的な調査スケジュールとして、まず、インターネット上の情報の整理を行った。国内外有識者のヒアリング､カナダ及びドイツの国際学会への参加､ベンチャー企業の訪問、そのまとめは、一部、並行して行った。最終的に、全体をまとめて報告書を作成した。

調査スケジュールの概略は以下の通りである。

表 1：調査スケジュールの概要

時期	業務内容
5 月～6 月中旬	インターネット上の情報の整理
5 月 25 日	神戸大学近藤先生ヒアリング
6 月 18 日～7 月 2 日	Synthetic Biology: Engineering, Evolution & Design（6 月 18～23 日、バンクーバー、カナダ）に参加、UC Davis 渥美先生および米国ベンチャー企業、Amyris、Zymergen、Industrial Microbes、Zymochem、Radiant Genomics、Intrexon の 6 社訪問。
7 月上～中旬	米国のベンチャー企業に関する情報整理
7 月 14 日	中間報告会
7 月 16 日～23 日	英国ベンチャー企業、Synthace、LabGenius、Green Biologics、Oxford Biotrans の 4 社訪問、3rd International Conference on Systems and Synthetic Biology（7 月 20～21 日、ミュンヘン、ドイツ）に参加。
7 月下旬～8 月	英国のベンチャー企業に関する情報整理
8 月 4 日～6 日	新学術領域「生合成リデザイン」公開シンポジウム参加
8 月 31 日	最終報告書草稿提出
9 月	インターネットの追加検索、まとめと報告書の作成
9 月 15 日	最終報告会
9 月 30 日	最終報告書提出
検収後	調査報告会

2－3.　調査の企画内容

今回の調査の対象技術は、概略、「合成生物学の有用物質生産への応用」と捉えることができる。これで①とほぼ同じ領域をカバーすると考えられる。②の酵素などの利用は、多

くの場合、微生物などの利用と、対象とする有用物質毎に比較される項目であるので、①の調査を行えば、ほぼカバーされると考えられる。③の精製手段に関しては、一般論は無く、対象とする有用物質に依存するので、その部分で考察するものとする。

「合成生物学」に関わるベンチャー企業は、医薬品関連分野、化合物関連分野、バイオ燃料関連分野、食品関連分野、農業関連分野、DNA 合成等の周辺分野等、多くの分野に及ぶ。しかし、「有用物質生産」、それも、医薬品関連とバイオ燃料関連（JACI でも他の部会で取り上げられており、NEDO 等の国家プロジェクトも存在し、比較的、情報が入手し易い。）の分野を除けば、その数は必ずしも多くはない。

「有用物質生産」に関わるベンチャー企業にも、例えば、Lygos、Green Biologics、Verdezyme 等のように、設立から年月を経て、比較的知名度が上がった会社もあれば、例えば、Biosyntia、CinderBio、ZymoChem 等のように、まだ、設立から年月が経たず、評価が定まっていない会社もある。

一旦は、これらを網羅的にリストアップして、俯瞰的な分析を試みることが必要である。特に、「有用物質の選定」と「ビジネスモデル」は、そのベンチャー企業を評価する重要項目となると考えられるので、その部分を中心に俯瞰的な整理を行った。

その上で、萌芽的かつ有望と考えられるベンチャー企業に関して、その技術の特徴、今後の動きを分析し、必要に応じて、技術ソース、M＆A、特許的な評価、競合比較、連携関係等を加えて、最終的な報告書を肉付けした。

2－4.　調査の実施手法

調査の実施に当たって、次のような手順で作業を進めた。

(1)　インターネットから得られる情報の整理

インターネット上の情報から「合成生物学」に関わるベンチャー企業の一覧表を作製し、その簡単な分析を行った（この詳細は、別添資料とする。）。

その中で「有用物質生産」を行っているベンチャー企業を抽出（この詳細は、別添資料とする。）、その技術の特徴を整理し、以後の調査の基礎データとした。また、このリストを中心に、国際会議の開催地に近いことを条件として、訪問先ベンチャー企業の候補とした。

(2) アカデミア有識者へのヒアリング調査

神戸大学の近藤昭彦先生、カリフォルニア大学デイビス校の渥美正太先生を訪問、また、新学術領域「生合成リデザイン」の公開シンポジウムに参加し、合成生物学に関わる研究をされている研究者から、最新の研究およびベンチャー企業の動向に関してヒアリングを行った。

(3)　米国の国際学会での情報収集

バンクーバーで開催された Synthetic Biology: Engineering, Evolution & Design に参加、情報収集を行った。

(4)　米国のベンチャー企業の訪問

バンクーバーで開催された Synthetic Biology: Engineering, Evolution & Design に参加の機会を捉え、米国のサンフランシスコ周辺の合成生物学ベンチャー企業、Amyris、Zymergen、Industrial Microbes、Zymochem、Radiant Genomics、Intrexon

を訪問した。

(5) 英国のベンチャー企業の訪問

ミュンヘンで開催された 3rd International Conference on Systems and Synthetic Biology に先立ち、英国の合成生物学ベンチャー企業、Synthace、LabGenius、Green Biologics、Oxford Biotrans を訪問した。

(6) 欧州の国際会議での情報収集

ミュンヘンで開催された 3rd International Conference on Systems and Synthetic Biology に参加、情報収集を行った。

(7) 追加情報収集と報告書の作成

有用物質生産に関わる合成生物学ベンチャー企業について追加調査を行い、最終報告書にまとめた。

3. 有識者の意見

3-1. 神戸大学近藤昭彦先生

5 月 25 日に、神戸大学の近藤昭彦先生を訪問した。主な話題は下の通りである。

・先生が注目している合成生物学のベンチャー企業は、Ginkgo BioWorks（6-3-13 参照）と Zymergen（5-2、6-3-29 参照）。
・やはり、ベンチャー企業で最終製品の製造まで行うのは厳しいので、ターゲットとしては、より複雑な化合物、ビジネスモデルとしては、生産能力のある企業と共同で、遺伝子設計から微生物育種までをベンチャー企業が分担するというのが今の流れとの見解だった。

近藤先生の御意見に従い、化合物の生産に直接関与していないベンチャー企業も有用物質生産に関わるベンチャー企業リストに加え、Zymergen 等は訪問先の候補とした。

3-2. カリフォルニア大学デイビス校渥美正太先生

7 月 26 日に、カリフォルニア大学デイビス校の渥美正太先生を訪問した。合成生物学に関して色々とお話を伺うことができた。主な話題は下の通りである。

・Intrexon（5-6 参照）と Industrial Microbes（5-3、6-3-17 参照）のメタンを炭素源とする発酵の比較。Intrexon が用いているメタン資化菌は遺伝子操作が大変なので、大腸菌や酵母でメタンの酸化酵素が発現できれば､その後の操作は有利になる可能性がある。
・大きな化合物を微生物で作るのは大変なので、大規模な工業化を考えると、C4 以下、せいぜい C6 までが現実的だと思う。
・単純に、後段のプロセスが大変なので、石油化学製品代替が難しいのではなく、エタノール発酵が商業的に成立しているように、原料、生産性、プロセスを含めたトータルコストのバランスが大切である。
・石油化学製品代替では、Genomatica（6-3-11 参照）が有名。
・石油化学製品代替では、Lanza（6-3-19 参照）が一番成功しているのではないだろうか。
・Ginkgo（6-3-13 参照）は経営陣が優れている。
・Zymergen（5-2、6-3-29 参照）はソフトバンクの投資で話題になった。
・製造対象を香料としている Evolva（6-3-10 参照）は可能性を秘めている。
・BASF 等は共同研究で上手く行くところを探している。
・合成生物学で、画期的な新技術は出ていない。所詮は遺伝子改変に過ぎない。
・SGI の人工細胞も 10 年後を見た方が良い。
・渥美先生の研究は科学的興味を優先しており、大きな培養装置は持っていない。

渥美先生のお話は、有用物質生産に関わる合成生物学ベンチャー企業の多くに及び、この分野の全般的な見通しを得るのに、大変、有用であった。

3-3. 新学術領域「生合成リデザイン」公開シンポジウム

8 月 5、6 日、北海道大学フロンティア応用科学研究棟 2 階講堂で行われた、新学術領域研究生物合成系の再設計による複雑骨格機能分子の革新的創成科学「生合成リデザイン」第二回公開シンポジウムに参加、情報収集を行った。

この新学術領域は 3 班構成で、A1 班は「天然に無いものをつくる」、A2 班は「稀少なものを大量につくる」、A3 班は「マシーナリーの構造と機能」を研究課題としている。今回の調査対象である合成生物学を用いた有用物質生産は A2 班の課題に近いものである。

A1 班の計画班員は、東京大学の馬部郁朗先生、菅裕明先生、後藤佑樹先生、尾中宏康先生、福井県立大学の濱野吉十先生、北海道大学の南篤志先生、公募班員は、北海道大学の Min Yao 先生、東京大学の浅井禎吾先生、岡田正弘先生、内山真伸、東京農工大学の大栗博毅先生、東京工業大学の工藤史貴先生、富山大学の森田洋行先生、近畿大学の石川文洋先生、京都大学の藤橋雅宏先生、中田栄司先生、慶応義塾大学の末永聖武先生、理化学研究所の加藤直樹先生。

A2 班の計画班員は、北里大学の池田治生先生、北海道大学の脇本敏幸先生、静岡県立大学の渡辺賢二先生、千葉大学の梅野太輔先生、公募班員は、北海道大学の尾崎太郎先生、東京大学の丸山潤一先生、京都大学の矢崎一史先生、東京農業大学の渡辺智先生、神戸薬科大学の士反伸和先生、理化学研究所の高橋俊二先生、産業技術総合研究所の北川航先生。

A3 班の計画班員は、東京工業大学の江口正先生、北海道大学の大利徹先生、東京大学の葛山智久先生、千葉大学の山崎真巳先生、公募班員は、東北大学の長由扶子先生、山形大学の豊増知伸先生、東京大学の勝山陽平先生、富山大学の田浦太志先生、名古屋大学の邊見久先生、大阪大学の關光先生、鳥取大学の永野真吾先生、広島大学の荒川賢治先生、静岡県立大学の鮒信学先生、大阪市立大学の品田哲郎先生、岩手医科大学の藤井勲先生。

Radiant Genomics の Oliver Liu も言っていたように（5-5、6-3-25 参照）、微生物の二次代謝に関わる遺伝子クラスターの解析では、ノーベル賞を受賞された北里大学の大村智先生を筆頭として、日本の研究者の層は厚い。その多くの方が、この新学術領域に集まっており、日本において基礎研究が充実していることがよくわかる。

その中で、北海道大学の脇本先生が海綿と共生する難培養性微生物のメタゲノム解析の報告をされており、Liu 達と同じアプローチに思われたが、実際には、求める二次代謝産物を合成する微生物が 1 種に限られ、その全微生物に占める割合も多く、さらに、その微生物が特殊な形状を持つために、メタゲノム解析から目的の遺伝子クラスターを発見できたラッキーな系であったとのことであった。やはり、一般的には、メタゲノム解析から複数の微生物の遺伝子クラスターを再構成することは難しいとのこと。その脇本先生に、日本の合成生物学の現状を伺うと、A2 班の「大量につくる」方向性の研究はほとんど行われていないとのこと。さらに、合成生物学を前面に出して研究しているのは千葉大の梅野先生ぐらいとのことであった。

その梅野先生は、この新学術領域では、トリテルペノイドの生合成系を改変して、新しい物質を合成する系をテーマに取り上げていた。話を伺うと、論理回路型の合成生物学の

研究も続けておられ、現在は、いくつかのロジックを１つの蛋白質で実現するといった研究をされているとのことであった。

4. 国際学会参加報告

4-1. 2017 Synthetic Biology: Engineering, Evolution & Design

6 月 20～23 日、カナダのバンクーバーの Hyatt Regency で行われた 2017 Synthetic Biology: Engineering, Evolution & Design（SEED）に参加、情報収集を行った。主催者に聞くと、今回の参加登録は前回の 460 人から激減して、340 人とのことであった。参加者が減った原因として、米国の研究予算の問題、開催地の魅力を挙げる人もあったが、合成生物学関連の学会が増えたことが一番の原因のようだ。この学会の少し前に、シンガポールでも合成生物学関連の学会があったばかりだった。この国際学会にはベンチャー企業からも多くの参加者があり、情報収集には最適な学会であった。（詳細は要旨集参照）

口頭発表では、以下の発表が注目された。

・Victoria Hsiao (Amyris)：Amyris の最新の話題。Hsiao には、講演後、Amyris への訪問の依頼をした。（5-1、6-3-1 参照）
・Kasia Gora (Zymergen)：Zymergen の最新の話題。Gora には、講演後、日本からのメールで訪問打診をしたが回答が無かったことを伝え、Zymergen への訪問を依頼した。（5-2、6-3-29 参照）
・Matthew Weinstock (SGI)：最小ゲノム微生物の合成生物学への利用
・Emily Leproust (Twist Bioscience)：長鎖 DNA 合成（ブース出展）
・Adam Fisher (Synlogic)：酪酸合成菌による炎症性腸疾患治療（Nature に大学発ベンチャー企業として紹介記事があった。）
・Nathan Rose (Oxitec)：感染症対策の遺伝子組み換え蚊。Oxitec は Intrexon グループ。
・Marc Guell (eGenesis)：CRISPR-Cas9 を用い動物で移植臓器作成
・Mark Held (Intrexon)：メタン資化菌による有用物質生産。Held には、講演後、Intrexon への訪問を依頼した。（5-6 参照）
・Barrett Steinberg (Editas Medicine)：Cas9 の改変でオフターゲットを低減
・Adam Clore (Integrated DNA technologies)：正確な遺伝子挿入ツール
・Kevin Holden (Synthego)：CRISPR 用の sgRNA の設計と合成（ブース出展）
・Christina Smolke (Stanford/Antheia)：オピオイドの酵母での生産（Nature に大学発ベンチャー企業として紹介記事があった。）
・Alexandre Zanghellini (Arzeda)：コンピューターを用いた酵素設計（6-3-2 参照）

特に、最小ゲノム微生物を合成生物学に利用するというアイデアは今後の展開が期待される内容であった。また、Nature で大学発ベンチャー企業として取り上げられたばかりの企業関連の発表が 2 件あり、この分野の動きの激しさを上手く捉えている感があった。

ポスター発表では、以下の発表が注目された。

・Penelope Chua (Amyris/Total, #21)：ファルネセン製造法の改良。話を聞くと、Amyris

と Total は一体的に動いているとのことだったので、Chua にも、Amyris への訪問の依頼をした。（5-1、6-3-1 参照）

・Adam Fisher (Synlogic, #39)：口頭発表と同じ内容だが、ポスターの前で詳しい話を聞くことができた。
・Scott Gradia (Caribou Biosciences, #45)：CRISPR-Cas9 の切断位置の詳細解析
・Jefferson Lai (Labcyte, #72)：微量液滴ハンドリング装置（ブース出展）
・Ning Li (Synlogic, #75)：分岐アミノ酸分解酵素を持つ大腸菌で糖尿病治療
・大木健二(三菱ケミカル, #102)：コンピューターを用いる酵素基質特異性改変
・Grace Park (Evolva, #108)：合成生物学で香料を生産（6-3-10 参照）
・Benjamin Steil (MYcroarray, #170)：無細胞蛋白合成システム（ブース出展）

特に、Evolva の植物の二次代謝経路を上手く使った芋蔓式の合成ターゲット戦略には感心させられた。ただし、カスタマー間の競合、化合物によっては市場規模の問題があるように思われた。

ブース展示にも合成生物学ベンチャー企業が含まれているので紹介して置く。

・SGI-DNA: SGI で開発した製品の販売
・Labcyte: 微量液滴ハンドリング装置
・Synthgo: CRISPR 用の sgRNA の設計と合成
・Twist Bioscience: 長鎖 DNA 合成
・MYcroarray: 無細胞蛋白合成システム
・ACS Synthetic Biology: 合成生物学関連雑誌
・New England Biolabs: 酵素販売
・m2p Labs: 周辺装置販売
・Wiley: 合成生物学関連雑誌

口頭発表にもあったが、Synthgo がビジネスモデルを CRISPR 用の RNA 合成に集中したことにベンチャー企業のダイナミクスを感じた。

その他、日本からは、筆者、大木さんの他、日立ハイテクノロジー社からも参加されていた。また、合成生物学関連ベンチャー企業の分析を行っている Cambridge Consultants の James Hallinan も学会に参加しており、偶然にも情報交換ができたのは幸であった。Hallinan には、後に、ベンチャー企業分析に用いた元データを提供して頂いた。

4-2. 3rd International Conference on Systems and Synthetic Biology

7 月 21、22 日、ドイツのミュンヘンの Holiday Inn Munich City Centre で行われた 3rd International Conference on Systems and Synthetic Biology に参加、情報収集を行った。SEED とは異なり、この学会の登録者は、ブース展示企業を含めて約 30 人と、低調な学

会であり、ヨーロッパでの合成生物学の状況を反映しているように思われた。1 会場で行われたにも関わらず、聴講者の数が 20 人を越えることは無かった。（詳細は要旨集参照）

全て、口頭発表で、中止演題もあったので、

7 月 20 日：

・Design of synthetic epigenetic circuits exhibiting positive feedback, memory effects and reversible switching
Albert Jeltsch（シュツットガルト大学、ドイツ）
・Tumor cell radiosensitization - ion beams and metal nanoparticles
Martin Falk（CAS 生物物理学研究所、チェコ）
・Next-gen cloning and purification technologies to rapidly generable synthetic genes and proteins（ブース企業発表）
Malathi Raman（タカラバイオヨーロッパ、フランス）
・Exploring unique compounds from lignin degradation using MnSOD and DyP-type peroxidase enzymes
Sharon Mendel Williams（コベントリー大学、英国）
・Relationship between chromatin structure and chromosomal rearrangements in myelodysplastic syndromes
Iva Falkova（CAS 生物物理学研究所、チェコ）
・Dynamics modeling of RAS-MAPK signaling pathway: Sensitivity, bistability, and oscillations
Yaman Arkun（KOC 大学、トルコ）
・Becoming a synthetic biology entrepreneur
John B Carrigan（SOSV、アイルランド）
・ブース企業発表
Davide De Lucrezia（Explora Biotech、イタリア）

7 月 21 日：

・Empowering computer-assisted biological design by using in vivo characterized standard biological parts（ブース企業発表）
Davide De Lucrezia（Explora Biotech、イタリア）
・Escherichia coli HGT – A novel high glucose throughput chassis especially designed for typical production conditions in large scale based on comprehensive systems biology studies
Ralf Takors（シュツットガルト大学、ドイツ）
・Biosecurity and how export controls impact the life sciences
Betty Lee（米国商務省、米国）
・A robust PCA algorithm for metagenomics biomarker detection
Erchin Serpedin（テキサス A&M 大学、米国）

・Metallothionein family in sea urchin: Genes and their expression during embryo development and following exposure to stressors
Maria A Ragusa（パレルモ大学、イタリア）
・Automation and synthetic biology simplifying complexity（ブース企業発表）
Guido Cimoli（TECAN グループ、ドイツ）
・Microbiome contribution and metabolite intervention in post-dieting weight regain
Lenka Dohnalova（化学技術大学、チェコ）
・Modularization strategies in metabolic engineering Serratia marcescens for N-acetylneuraminic acid production
Qiang Yan（バージニアコモンウェルス大学、米国）

の 16 件が全ての内容である。企業展示も、上記中にある Explora Biotech、タカラバイオ、TECAN の 3 社。

これ以外にもスウェーデンからの参加者もあり、国際色は豊かだったが、内容は必ずしも合成生物学に限定されず、散漫なものであった。

その中で、合成生物学のベンチャー企業を紹介した Carrigan のトークは、学会発表としては異質な印象を与えた。興味ある事例として取り上げたのは、医療系のベンチャー企業ばかりであった。講演後に話を聞くと、欧州では、英国に次いでアイルランドにベンチャー企業が目立つのは、国の支援もあるものの、Carrigan のようなファシリテーターがいるからだとの答えで、Hallinan のレポートを読んだ時の疑問が解消した。しかし、その事業内容は、合成生物学というよりは、生化学に近い企業が多いとのことであった。また、石油化学製品代替を目指す合成生物学ベンチャー企業に元気が無いのは、現状では経済的にナンセンスであることと、彼等が約束を果たせなかった（さらなるコストダウンが必要）ことにあると指摘していた。

Takors の発表は休止菌体の利用に関するものだったので、Zymochem の技術（5-4、6-3-30 参照）との関わりで質問すると、休止菌体のアイデア自体は昔からあるが、その中で物質生産のフラックスを上げたところが研究のポイントであるとのことであった。

Zymergen に TECAN のロボットがいっぱい入っていて、改良して使っている様子（5-2、6-3-29 参照）を話すと、Cimoli は、元々、色々なパーツを寄せ集めて作っているので、改良は容易であること、ソフトも一部公開していることを説明してくれた。TECAN といえば、コンビナトリアルケミストリーが流行った頃、よく名前を聞いた記憶があると言うと、当時は合成化学用の装置を販売していたが、現在は販売しておらず、もっぱら、液体操作のロボットを中心としたビジネスに転換しているとのことであった。

そもそも、合成生物学の門外漢の Lee が今回のコーディネーターであること、基調講演の Jeltsch でさえ、最近、合成生物学研究に参入したばかりであることを考えると、学会が低調であったことも致し方無いというところであろうか。

5. ベンチャー企業訪問報告

6 章で分析にも用いる「有用物質生産に関わる合成生物学ベンチャー企業のリスト」は、欧米出張の際に訪問するベンチャー企業の候補リストを目的に作成したものであった。そのリストを JACI ライフサイエンス技術部会反応分科会に提示したが、特に希望がなかったので、今回は、時間的な配慮から、米国では Emeryville を中心として、英国ではロンドンを中心として訪問先ベンチャー企業を選定、その中からヒアリングに応じてくれた企業を訪問することにさせて頂いた。ロンドンでは、時間を有効に活用するために、支援系のベンチャー企業である Synthace と LabGenius も訪問先に加えた。

訪問した 10 社を、創業年で、古い順に並べると、表 2 のようになる。

表 2：創業年で見た訪問先ベンチャー企業

創業年	企業名
1998 年	Intrexon
2003 年	Green Biologics
2003 年	Amyris
2011 年	Synthace
2012 年	Radiant Genomics
2012 年	LabGenius
2013 年	Oxford Biotrans
2013 年	Zymergen
2013 年	Zymochem
2014 年	Industrial Microbes

従業員数で、多い順に並べると、表 3 のようになる。

表 3：従業員数で見た訪問先ベンチャー企業

従業員数	企業名
300 人	Amyris
300 人	Zymergen
150 人	Intrexon
110 人	Green Biologics
27 人	Synthace
14 人	Radiant Genomics
13 人	Oxford Biotrans
7 人	Zymochem
5 人	LabGenius
5 人	Industrial Microbes

ビジネスモデルで分類すると表 4 のようになる。

表 4：ビジネスモデルで見た訪問先ベンチャー企業

タイプ	企業名
Product（自社製造）	Intrexon
	Green Biologics
	Amyris
	Zymochem
	Industrial Microbes
Platform（R&D マシン）	Zymergen
Support（支援系）	Oxford Biotrans
	LabGenius
	Synthace
	Radiant Genomics

創業年を横軸に、従業員数を縦軸に取り、ビジネスモデルにより Product を緑、Platform を赤、Support を青で色分けして示すと、図 1 のようになる。訪問したのは、僅かに 10 社だが、結果的に、創業年、従業員数、ビジネスモデルの観点から、上手い具合に、有用物質生産に関わるベンチャー企業のサンプリングができたのではないかと考えられる。

一般的には、年月が経過するに伴って、従業員数が増加する傾向があるが、その中で、ビジネスモデルにも特徴がある Zymergen が特殊な位置を占めている。

> 100	Zymergen		Amyris Intrexon Green Biologics
10 - 100	Oxford Biotrans	Synthace Radiant Genomics	
< 10	Zymochem Industrial Microbes	LabGenius	
従業員数／創業年	2013 年以降	2006 -2012 年	2006 年以前

図 1：訪問先ベンチャー企業の三次元分類

その Zymergen が存在する Emeryville には、多くの合成生物学関連ベンチャー企業が存在して、図 2 に示すように効率的なヒアリングを実施することが出来た。

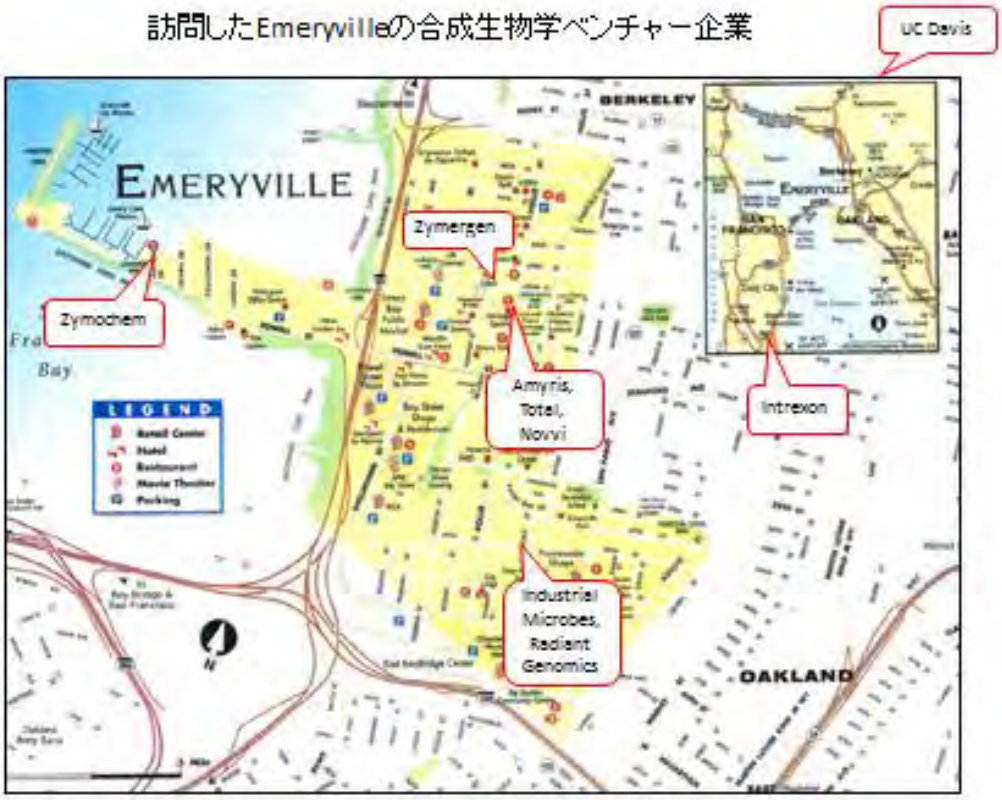

図 2：Emeryville 周辺の訪問先ベンチャー企業

英国の場合も、ロンドンとその周辺に合成生物学関連のベンチャー企業が多いので、市内で 2 社、メルトンパークで 2 社に訪問することができた。

5-1. Amyris

6 月 26 日、カリフォルニア大学デイビス校の渥美先生を訪ねた後、アムトラックの Emeryville 駅の近くにある Amyris を訪問した。受付のコンピューターに Victoria Hsiao の名前を入力して待っていると、SEED で会った Hsiao と Penelope Chua がシニアディレクターの Kristen Benjamin を連れて出て来てくれた。

以下は、Benjamin から聞いた話の概要である。

・現在の Amyris の人員は 300 人程。
・物質生産では、アルテミシン酸→ファルネセン→パチョリと変遷している。
・アルテミシン酸のプラントは、Sanofi から Huvepharma へ譲渡された。
・現在は、Sanofi との共同開発の後、放置していたアルテミシン酸生産酵母の最適化に Huvepharma と取り組んでいる。
・バイオ燃料を目指すファルネセンに関する研究は、Total とジョイントで、自社研究と

して継続している。
・ファルネセンは、燃料としては、コスト的に難しい。
・そこで、潤滑油（Novvi で開発）、コポリマー等の用途開拓を行っている。
・パチョリは香料として大量に使われていて、それなりの市場がある。
・この系譜の化合物は、全て、テルペノイドであり、研究の継続性がある。
・合成生物学を用いる香料生産では、一部、Evolva と競合する。
・現在の DARPA のプロジェクトでは”mg to kg”の確立を目指している。
・現在の主力は R & D マシンというビジネスモデルである。
・Amyris には実生産の経験もあり、Zymergen、Ginkgo より一日の長がある。

Benjamin の話は、Amyris の歴史と現状と共に、有用物質生産に関わる合成生物学ベンチャー企業の変遷を概観して、ベンチャー企業訪問の皮切りとしてふさわしい内容であった。特に、主要な製品の化学的関連付け、高付加価値化合物への指向、自社生産から R&D マシンへのビジネスモデルの変化等は、この後のベンチャー企業訪問の際の基調として常に頭に置くことになった。（6-3-1 も併せて参照のこと）

5-2. Zymergen

6 月 27 日朝、Amyris の隣のブロックにある Zymergen を訪問した。SEED で会ったサイエンティスト Kasia Gora がアレンジしてくれ、サイエンティストⅡの Shawn Manchester とビジネスアナリストの Kaitlyn Baab と 3 人で対応してくれた。また、質疑応答の後、ラボツアーはサイエンティストⅡの Sharon Hoover が案内してくれた。
Zymergen は急速に拡大中であり、この日も盛んに部屋の整備や装置の移動を行っていた。また、会議の多い日でもあり、私以外の訪問者に、経営幹部が対応しているところを垣間見ることができた。

以下は、主に、Manchester、Gora、Hoover から聞いた話の概要である。

・現在の人員は 300 人を超える。100 人が博士。
・Amyris の方針に不満だった研究者が Zymergen の設立に参加した。
・現在のビジネスは、微生物株の開発までで、実生産、販売等は共同開発で行う。
・ソフトバンクから 1.3 億ドルの投資を受けた。
・Zymergen はソフトウエアと自動化に強みがある。
・経験や知識ではなく、実験データに基づいて研究を推進する。
・大腸菌、酵母以外のホスト微生物にも幅を広げている。
・ソフトウエアと自動化で微生物株の開発スピードが促進された。
　・昔から使われていた微生物の改良例。
　・新規生産物を目指した微生物株の作製例。
　（両例共、SEED での発表と同様、具体的な化合物名、微生物種は伏せられたまま。）
・商談相手に具体的な候補化合物がない場合には、Zymergen 側から生産物の候補を提案する Bioreachable な化合物群を提示することができる。
・微生物培養や生産物解析の自動化は、TECAN 等の装置を改良して実施している。

Zymergen で感心したのは、社員から伝わってくる活気のよさである。ソフトバンクの投資を受けて急拡大する中で、自分達の専門性を生かした研究、ビジネスを展開しているという自信のようなものを感じた。今回は、商談ではないので、具体的な中身について確認していないが、Bioreachable という考えかたもスマートな印象を受けた。それは、例えば、Evolva の植物二次代謝物を系譜化したマップに近いものかもしれないが。（6-3-29 も併せて参照のこと）

5-3. Industrial Microbes

6 月 27 日午後、Emeryville 駅から少し離れたところにあるビジネスインキュベーションセンターにある Industrial Microbes を訪問した。住所にある入り口には Industrial Microbes の表示が無く、翌日訪問予定の Radiant Genomics の表示があった。Industrial Microbes は Radiant Genomics と実験室を共有しており、その奥に事務室を構えていた。

以下は、Industrial Microbes の創業者で CEO の Derek Greenfield から聞いた話の概要である。

・現在の人員は 5 人。
・実験スペースは Radiant Genomics とシェアしている。
・解析装置等は UC Berkeley の賃貸装置を利用している。
・米国では、メタンは安価なので、原料にする利点がある。
・メタンを原料とする発酵で有用物生産を目指しているが、具体的な目的物は特定していない。目的物を何にするかは、共同開発先の希望に応えられる。
・メタン資化菌ではなく、大腸菌や酵母をホストにしているのが最大の特徴。
・これが、Calysta や Intrexon と異なる点。
・反応装置は市販のものを使用することを考えている。そこは研究開発しない。
・開発パートナーを探している。日本の数社ともコンタクトした。
・メタン資化菌には可溶性と膜上の 2 種類のメタン酸化酵素が存在する。
・その内、可溶性の酵素の大腸菌での発現に成功している。

Greenfield は真面目な研究者という印象で、次の投資に耐えるプロトタイプが未完成なことにも言及していた。大腸菌や酵母でメタン資化菌以上のデータを出せるか否かが、当面の大きな課題に思えた。（6-3-17 も併せて参照のこと）

5-4. Zymochem

6 月 28 日朝、Zymochem のホームページにある住所を訪ねたが、そのマンションの一室から、一週間前にバークレーの貸ラボに引っ越した後であった。CEO の Harshal Chokhawala と電話で連絡を取り、同日の夕方、話を聞くことができた。

以下は、Chokhawala から聞いた話の概要である。

・Zymochem は、前週にマンションの一室からバークレーの貸ラボに移転した。

・現在の人員は 7 人。近い内に 10 人体制にする予定。現在、社員募集中。
・物質生産を目指している他のベンチャー企業が犯してきた問題点を挙げ、Chokhawala は以下の 3 点を考察していた。
  ・正しい目的物を選んでいるか？
  ・目的物の収率を上げる工夫をしているか？
  ・運転をするのに安定なプロセスを選択しているか？
・Zymochem は、それらの考察から、嫌気的プロセス、休止菌体を選択し、既に、実際にスモールスケールでアジピン酸の製造を開始している。
・Zymochem は、生産量の大きな化合物を目指しており、香料等の生産では世界を変えることは出来ないと思っている。
・Zymochem の生産法は、この分野で有名な Genomatica のものよりも、効率の良いプロセスである。
・昨年、コンセプトの実証に成功した。
・現在は、サンプル提供も可能。1L スケールの実験。
・日本の企業にコンタクトしたい。

ホームページからは知ることができなかった具体的なプロジェクトの話が聞けて、よいヒアリングになったと思っている。コンセプトで立ち上げたベンチャー企業が、実際にサンプルを作り始めて、次のステップに向かう、貴重な時期にヒアリングができた。
Chokhawala には、興味を持った日本企業があれば、是非、伝えてほしいと頼まれた。
（6-3-30 も併せて参照のこと。）

5-5. Radiant Genomics

6 月 28 日午後、前日に Industrial Microbes を訪ねた部屋に、Radiant Genomics を訪ねた。共同創業者の Oliver Liu と Jeffrey Kim の 2 人が対応してくれた。
以下は、主に Liu から聞いた話の概要である。

・現在の人員は 14 人。
・競合しないので、Industrial Microbes と実験室をシェアしている。
・Amyris、Zymergen、Intrexon、Industrial Microbes 等が顧客である。
・メタゲノム解析で、多くの微生物のゲノム配列を解析し、データベース化している。
・現在は、2 つのサービスをビジネスモデルとしている。
  ・酵素変異エンジン（EVE）
  ・天然化合物発見エンジン（NPDE）
・EVE は類似機能を持つ遺伝子クラスターの配列検索サービス。
・例えば、Cas9 類似配列は 26,000 種も検索される。
・NPDE は遺伝子クラスターが生産する物質の提供サービス。顧客には生産物を含んだ微生物培養液を提供している。
・NPDE では、物質発現のために、いくつかの工夫を行っている。
・医薬系、農業系の研究施設、企業が主な顧客である。

・土壌や株のコレクションは常に増やしている。
・面白い物質が得られたら、別会社として発展させることも考えている。

Radiant Genomics は、直接、有用物質の生産には関わらない会社であるが、有用物質の発見、製造に関わる企業として、ヒアリングに訪問した価値があったと思っている。また、偶々ではあるが、先に訪問した Industrial Microbes と実験室をシェアしているという、ベンチャー企業の共生の様子を垣間見る機会にもなった。

北海道大学の脇本先生のお話にもあったが、一般に、メタゲノムから個別の微生物の遺伝子の情報を得ることは難しいと考えられる中､サンプルチューブサイズではあるものの、その遺伝子クラスターを発現させて、実際に化合物を作ってみせる企業の存在は、とても面白いのではないだろうか。(6-3-25 も併せて参照のこと。)

5-6. Intrexon

Intrexon のサイエンティストである Mark Held とは、SEED の 2 日目の昼食会で話を聞く機会があり、メタン資化菌を用いる発酵の話に興味を持った。3 日目の講演を聞いた後、再び、昼食の席で詳しく話を聞くことができた。6 月 30 日は、南サンフランシスコ駅の近くにあるリサーチパークに Intrexon を訪問した。

以下は、それらの話を総合した概略である。Intrexon は設立が 1998 年で、今回の調査の範囲外であり、6 章の個別のベンチャー企業の紹介では取り上げないが、メタン資化菌のプロジェクトは以下のメモでおよそカバーされていると思われる。

・Intrexon は、多くのプロジェクトを様々な場所で実施している。
・感染症抑制の遺伝子組み換え蚊の開発を行っている Oxitec もグループ会社。
・Intrexon の設立は古くなったが、チャレンジ精神は今でもベンチャー企業的である。
・南サンフランシスコのラボは 150 人規模。
・その内、75 人（実働半数以上）がメタン資化菌のプロジェクトを担当している。
・米国では、メタンは安い原料である。
・メタン資化菌の代謝は複雑で、まず、菌株の改良が必要になる。
・イソプロパノールの生産では短期間で大幅な改善が見られた。
・化合物名は公表できないが、別の化合物の生産も検討しており、菌株改良のスピードは上がっている。
・Intrexon では、メタンを用いるハイスループットアッセイも開発した。
・メタンを用いるので、安全性は、充分な時間を掛けて検討している。
・Calysta は、メタン資化菌を用いて、魚の飼料の生産を始めたが、飼料では大きな事業にはなり得ない。
・2017 年 4 月に、500L の培養装置が完成し、スケールアップを進めている。
・魚の飼料の生産ではあるが、Calysta が買収した BioProtein が商業規模でメタン資化菌による発酵を実施しており、スケールアップの目処があることが、今後の研究開発の救いである。

古くて新しいメタン資化菌の話は、とても新鮮なものであった。安価な原料の選択、酵母以外の微生物利用という点で、この調査をまとめる一つの柱にもなった。

5-7. Synthace

7 月 17 日午前、ロンドンの大英図書館の近く、獣医大学の一部を改築したロンドンバイオサイエンスイノベーションセンターにある Synthace を訪問した。CSO の Markus Gershater が対応してくれた。CEO の Tim Fell とも、言葉を交わすことが出来た。

以下は、Gershater から聞いた話の概要である。

・現在の社員数は 27 人。
・現在、日本の顧客は無いが、製品を紹介できる状況になった。
・Synthace は、元々、高次元空間のデータを持つバイオプロセスの迅速な最適化を売り物にしていた。
・生物は非常に複雑だが、それを色々な視点から確かめる実験は、必ずしも、しらみつぶしに行う必要はない。
・生物を使った実験には、ハードウエアのロボット化だけでなく、高次元空間のデータを取り扱うソフトウエアが必要になる。
・Synthace も初めは実験側面を重視したが、現在はソフトウエアの側面を重視しており、人員は 2/3 がソフトウエア開発。
・Gershater がデモンストレーションで、説明してくれた Antha というソフトウエアは、多くの装置会社が提供する実験装置をつないで使い易くし、その間のサンプルの流れを視覚化したものであった。
・サンプル調製や 96 穴プレートへの分注などの作業を可視化しつつ、実験装置やロボットの操作と対応させている。
・一度、ワークフローを作ってしまえば、それを他の研究施設に移植することも簡単になる。
・しかし、実際のところは、多くの機械に対応することは大変で、そのソフト開発も行っている。
・いくつかの大企業が顧客であり、ソフトウエアの提供だけでなく、実働の局面でもコンサルタントという形で入り込んでいる。
・今後、データ解析にもつなげたいが、データ解析はよいソフトウエアが出回っている。
・当初の売りとは異なるが、ソフトウエア開発が商売になることを見出したので、現在は、ソフトウエア開発に力を入れている。
・合成生物学のベンチャー企業の中では、Zymergen と ATUM が好きだ。

Synthace の話を聞いて、一番、印象に残ったのは、顧客とのやり取りの中で、商売なるものを見出したという点であった。これが、ベンチャー企業の一つの生き方なのだと思う。しかし、現在のビジネスモデルでは、研究支援ソフトの開発とコンサルタントで、大きな成長は望めないのではないかとも思われた。

5-8. LabGenius

7月17日午後、テムズ川沿いのサマーセットハウスで、LabGeniusのCEOであるJames Fieldから話を伺った。面談時間が終わってから、LabGeniusのオフィスへと案内してもらった。

以下は、Fieldから聞いた話の概要である。

・現在の社員数は5人。3人が計算、2人が実験。
・LabGeniusは蛋白質を用いた新材料開発を目指している。
・例えば、結合力を目安に、直接進化工学を用いて開発を行う。
・材料開発のベースとなる蛋白質は、目的に合わせて選択する。
・現在の人員では、日本にまでは手が回らない状況。
・英国、米国の大企業から、次の投資を受けたいと考えている。
・LabGenius は、技術基盤としてDNAライブラリーを用いているが、混合物のままスクリーニングを行い、大きな多様性を確保していることが特徴。
・もし、活性があれば、その配列をPCRで増幅する。
・研究は、全て実験データに基づいて進められ、立体構造予測等は行っていない。
・現在、英国国防省の予算で、原理の証明をしているところ。
・それは、蛋白質で高分子繊維の表面を修飾し、物性を付与するというアイデアである。
・実際のデータは、測定を行う別の会社との共同研究として行っている。
・合成生物学のベンチャー企業は3つのタイプのビジネスモデルに分類できる。
  ・生産物／例えば、Amyris
  ・サービス／例えば、Synthace
  ・プラットフォーム／例えば、Zymergen、Ginkgo
・LabGeniusとは、研究の中味は異なるが、ビジネスモデルとして、Zymergenはよいロールモデルだと思っている。

まだ、本当に始まったばかりのベンチャーで、これから変化しながら成長するかどうかが決まって行くのだと思う。話の中で印象に残ったのは、合成生物学ベンチャーの3分類であり、FieldもZymergenに注目していることであった。

5-9. Green Biologics

7月18日午前、ロンドン郊外にあるビジネスパークの一つであるミルトンパークに、Green Biologicsを訪問した。多くの新しいビルがある中に、昔の軍隊の倉庫をそのまま使った古い建物が残っており、その一角にGreen Biologicsの実験室がある。少し離れたオフィスで、CTOのTim Daviesの話を伺った。

会話の後、Daviesには、先に紹介した実験室を案内して頂いた。封管された1945年の土壌サンプルが実験台の下に保存されていたり、インターンシップの学生が実験していたりと、大学のような雰囲気だった。Green Biologicsは、元々、この実験室からスタートしたが、建物が古いことと、周りの新しい建物との調和が悪いことから、間もなく、取り壊される予定で、実験室をどこに移転するか、現在、検討中とのことであった。

以下は、Davies から聞いた話の概要である。

・米国のブタノール生産プラントは 2016 年後半に稼働した。
・プラントスケールでも、技術としては問題が無いことが実証された。
・今は、市場のニーズとバランスを取りながら、供給過剰にならないように、少しずつ生産を行っている。
・自社販売している消費者向け燃料の GREENFLAME 等として少しは売れている。
・今後も、バイオブタノールやアセトンの特徴を生かした新製品を開発する。
・米国は政治的には変化したが、ミネソタ州は農業振興に理解があり、Green Biologics には大きな変化ではない。
・ブタノールは、欧州と中国には売れている。
・トウモロコシを原料としているので、石油の価格が低い現在、コスト的には難しいのは事実。しかし、石油の価格が下がるとトウモロコシの価格も下がるので絶望的な状況ではない。
・石油の価格が元々の計画よりも低いので、厳しい状況ではあるが、何とかやっている。
・バイオ製品の特徴を生かした高価格帯の市場を狙っている。
・石油由来のブタノール、アセトンには不純物が含まれるが、トウモロコシ由来の製品には含まれない。
・例えば、アセトンはマニュキュア除光液に使われるが、「ベンゼンフリー」として小規模ながら引き合いがある。
・GREENFLAME は Green Biologics が直接販売している。
・現在、日本の顧客はいない。
・現在、従業員数は 110 人。メルトンパークが 35 人で、残りが米国。
・Clostridium は、これまで、安定なので生産には適しているが、遺伝子操作は大変とされていた。そこで、プロセス改良、菌株育種に力を入れてきた。
・しかし、現在、Clostridium 自体の CRISPR/Cas システムが使えるようになった。
・これに関する特許を出願して、既に英国では成立している。
・この CRISPR/Cas を新しい生産物、これまでのプロセスの最適化、ファージ対策に応用している。既に、英国政府の 3 種の有用物質生産のプロジェクトが始まっている。
・この Clostridium のゲノム編集技術にだけでも興味がある日本企業があったら、是非、教えてほしい。
・Clostridium は嫌気性発酵で蛋白質の生産には向かないが、石油化学代替製品の生産には向いている。
・現状は、バイオマスではなく、糖を原料としているが、前段階はバイオエタノールと同じプロセスを用いることができる。
・最終化合物の分離精製方法は石油化学とは大きく異なる。
・確かに、希薄水溶液だが、アセトンは沸点が低いので、濃縮が容易であり、ブタノールは水に対する溶解度が低いので、少し濃縮すれば分離が可能になる。勿論、もっと安価な精製方法を模索している。
・乳酸や 2 価の酸は pH を下げることにより分離が可能である。

Davies からは、今回の調査の核心とも言える、石油化学品代替の現状、CRISPR/Cas を用いる物質生産の新展開、化合物精製の状況などを聞くことができ、とても有意義なヒアリングになったと。(6-3-15 も併せて参照のこと。)

5-10. Oxford Biotrans

7 月 18 日午後は、同じメルトンパーク内の Oxford Biotrans を訪問した。戦略とビジネス開発担当の Matthew Hodges が対応してくれた。

以下は、Hodges から聞いた話の概要である。

・Oxford Biotrans のプラットフォーム技術は、P450 のライブラリーと、それを用いる様々な化合物の酸化に利用可能な酸化酵素の選択の加速である。
・遺伝子組み換え生物ではなく、精製した酵素（組み換えを含め）を使っているのがセールスポイント。
・少なくとも欧州では、天然物から酵素変換した天然物は天然物と認められる。
・ただし、この点は会社内でも議論があり、消費者への説明も不可欠と考えている。
・適当な酸化酵素が選択できれば、合成のステップ数を大幅に減らせる場合がある。
・ヒトの肝臓にあるものを含め、P450 は数多くのものが知られている。
・水に溶け難い基質の取り扱い、酵素の安定性等は、一般的な問題として現在もある。
・それに関して、例えば、界面活性剤の添加、2 相系の利用等の工夫をしている。
・オックスフォード大学の研究に基づいて、バレンシンからノートカトンへの酸化による変換で、技術の有用性を示した。
・医薬品原料の場合、アルテミシン酸のように、需要が減ったために、供給量が過剰になり、天然物が安くなったといった問題が起ったが、香料の場合には、そうした問題が起こり難いと考えている。
・研究に用いる P450 は、発酵法で生産して、精製している。
・大きなスケールで、酵素を用いた酸化反応を行うには、発酵装置を用いている。
・コストを考えて、生成物の精製には液－液抽出を使っている。
・ライブラリーから得られた酵素の最適化には、直接進化工学による改良を用いている。
・酸化に最適な酵素を提供して、最終製品は共同開発社が販売するビジネスモデル。
・酸化の基質になる原料供給にも事業が制限される問題があることは理解している。
・酸化の工程以外は、合成生物学との組み合わせも考えられる。
・しかし、全ての製造工程を 1 つの微生物のみで行うのがよいかどうか判らない。
・酸化したい化合物がある会社は、是非、相談に来てほしい。
・ノートカトンを使いたいという会社も歓迎する。
・そうした会社の話を聞けるだけでもうれしい。
・現在の従業員数は 13 人。

話を聞いていて、酸化酵素、それも P450 に特化すること自体にビジネス展開の難しさを感じた。また、組み換え酵素を天然物の変換に用いることの是非も難しい問題を孕んで

いると思われる。しかし、全ての酵素を 1 つの微生物に入れるのが最適とは限らないことと、酸化反応が物質変換で重要な位置を占めていることは、うなずけるものがあり、その辺り、色々な企業と接触する中でブラッシュアップしてゆければよいのではないかと考えた。（6-3-24 も併せて参照のこと）

6. 有用物質生産の合成生物学ベンチャー企業の分析

6-1. 合成生物学に関わるベンチャー企業のリスト作成とその分析

合成生物学に関わるベンチャー企業の調査の切っ掛けとして、「synthetic biology」、「start-up」ををキーワードとして検索を行うと、求めている情報である、遺伝子を用いて有用物質生産を行っているベンチャー企業に関連するヒットが多く、強力なキーワードであることが判明した。

特に、ベンチャー企業の情報をコンパクトにまとめて紹介している Angel List、Allied Market Research、CB Insight、SynBioBeta、Wilson Center、Cambridge Consultants、SynBICITE の 7 つのサイトは有用な情報源であると判断した。それらのサイトが「synthetic biology」に分類している企業の名前を拾い、そのホームページと Crunchbase、LinkedIn の情報に基づいて「合成生物学ベンチャーリスト」を作成した。リストは別添資料とする。リストには、今回の調査の対象外となる 1999 年以前に創業した企業、また、最近、買収されたり、社名変更したりした企業も含まれるが、参考のため、そのまま残した。全部で 200 社を超えるリストになっている。

このリストは網羅的なものではないが、類似調査を行っている Cambridge Consultants のレポートの 7 割程のベンチャー企業をカバーする数字であり、後の分析結果でも同様の傾向を示していることから、全体のトレンドを把握するには有用なリストになっていると考えられる。また、Cambridge Consultants は、英国とアイルランドのベンチャー企業を多めに採択しており、そのために、合成生物学ベンチャー企業に含まれる範囲が広げられている傾向がみられることを考えると、本来の目的である有用物質生産に関わるベンチャー企業を調査する背景資料としては有用なリストであると判断した。

各サイトによる分類、及び、ホームページと Crunchbase、LinkedIn にある記載から、合成生物学に関わるベンチャー企業を、化学系（Chem）、医療系（Medi）、燃料系（Fuel）、消費系（消費者向け製品を提供する企業；Cons）、農業系（Agri）、支援系（Supp）の 6 種に分類した。この中で、有用物質生産に関わるのは、主に、「化学系」のベンチャー企業である。

しかし、この分類は大雑把なものであり、また、企業によっては複数の分類にまたがると判断されるものもあった。例えば、実際に訪問し、個別のベンチャー企業紹介でも取り上げる Zymergen はこの時点は、支援系に分類されている。これは、Zymergen が直接には物質生産を行わず、他社の物質生産のための微生物を提供しているためである。

今回の調査の主目的は、有用物質の生産に関わるベンチャーの分析にあるが、その背景として、まず、この「合成生物学ベンチャーリスト」から見える傾向をまとめてみた。尚、別添資料のリストには、1999 年以前の創設企業、社名を変更した企業、買収された企業も参考のために残されているので、以下の分析ではこうした企業を除き（リスト中に「対象外」と記載）、また、複数の分類を付したベンチャー企業は、その中で主だったものを解析の対象とした（副次的と判断したものに括弧を付けた）。その結果として得られた 6 分野に分類された 180 社を対象として、以下の解析をおこなった。

まず、合成生物学ベンチャー企業を上記化学系、医療系、燃料系、消費系、農業系、支援系の分類ごとの割合として図 3 に示した。

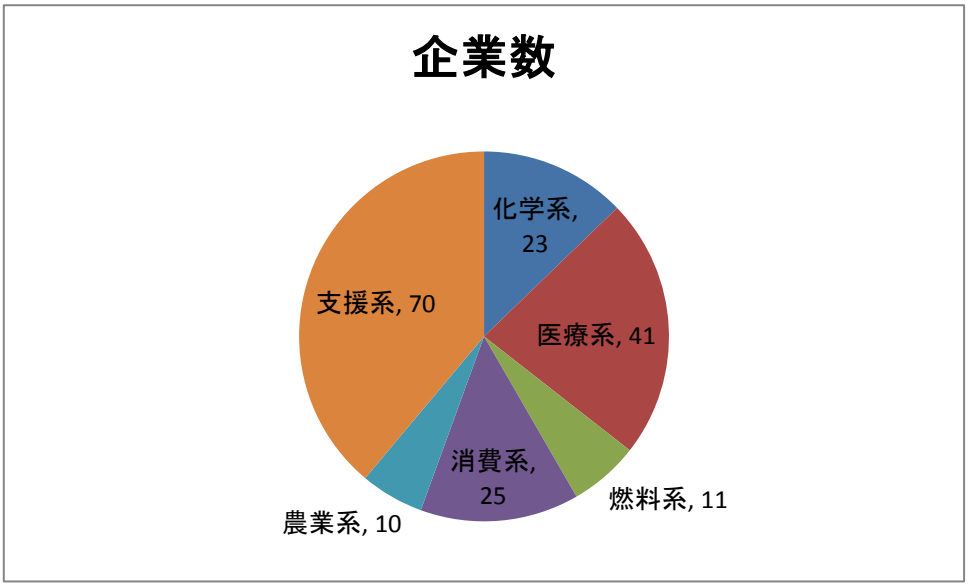

図 3：合成生物学ベンチャーの分類別の割合

化学系よりも、支援系、医療系が多いことが明らかである。支援系が多いのは、小さな企業でも商売ができること、新しい技術を直ぐに商品にできること等のために、ベンチャーに向きの分野であるためと考えられる。また、医療系が多いのは、合成生物学の応用に適した分野であり、投資を受け易い分野であるためと考えられる。

次に、全てのベンチャー企業を創立年ごとにカウントすると図 4 のようになる。3～4 年前にピークが見えるのは、その年に合成生物学関連のベンチャー記号の創業が多かったというよりも、それ以前に創業されたベンチャー企業の淘汰が進み、それ以後に創業されたベンチャー企業の情報は十分に収集できていないという事情によるものと考えられる。先に述べたように、リストは網羅的なものではないが、毎年、少なくとも、20～30 社は合成生物学関連のベンチャー企業が創業されていると考えてよいのではないだろうか。

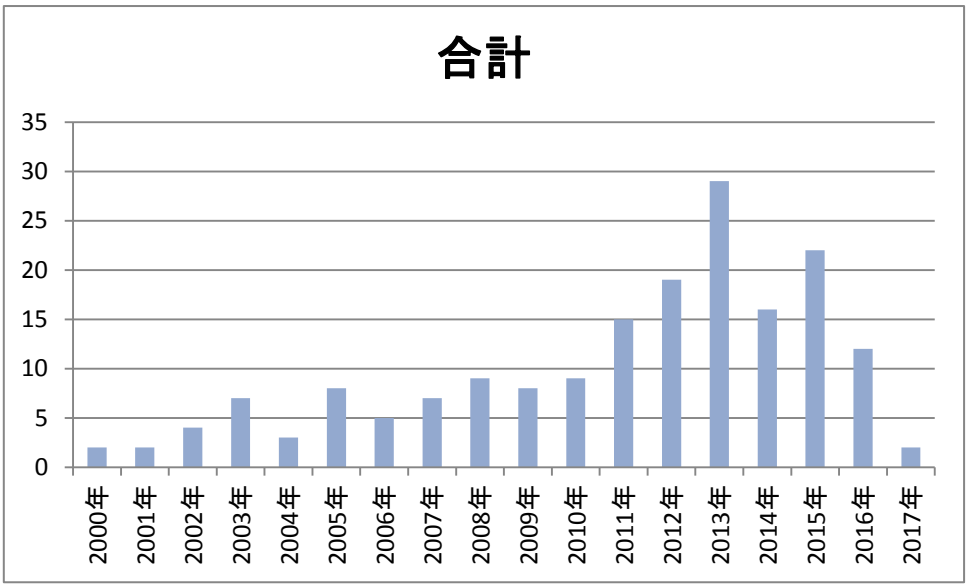

図 4：合成生物学ベンチャー企業の創立年

その中で、Amyris、Bioamber、Genomatica といった、化学系の合成生物学ベンチャー企業の創業年の分布を示したのが図 5 である。最初の分類のパイチャートでも示したように、医療系、支援系の企業に比べると、その数は少ない。また、これは、際立った特徴であるが、その創業も、医療系、支援系の企業に比べると古いものが多い。これは、化学系の合成生物学ベンチャー企業の中には、破たんすることもなく、買収されることもなく、生き延びている企業が多いことを物語っているように思われる。この点に関しては、後に、改めて、考察したい。

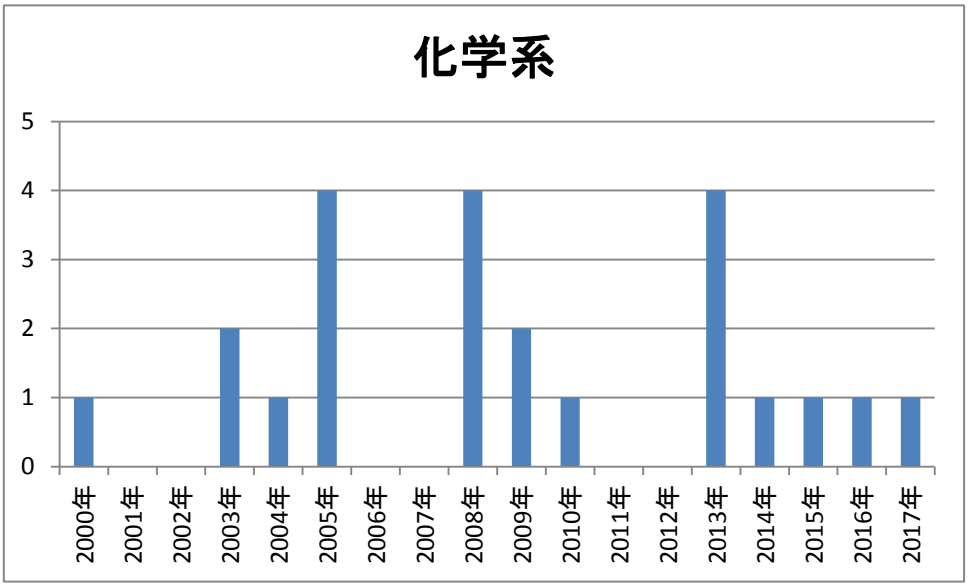

図 5：化学系合成生物学ベンチャー企業の創立年

Antheia、Cabibou Bioscience、Editas Medicine といった、医療系の合成生物学ベンチャー企業の創業年の分布を図 6 に示した。化学系に比べて数が多く、近年に創業されたベンチャー企業が多いことが判る。ゲノム編集の登場により、それまでの医薬品や蛋白質の合成への応用ばかりではなく、合成生物学的手法をヒト細胞にも応用しようという大きな流れが起こっている。特に、CRISPR/Cas9 という簡便で確度の高いシステムの登場以来、それに関連する、CRISPR Therapeutics、eGenesis、ESR Genomics 等の医療系のベンチャー企業の創業が目立っている。

医療系のベンチャー企業の創業が多い一つの理由は、そのビジネスモデルが明確で、投資家にも理解し易いことにもあると思われる。SOSV の Carrigan が最近創業した合成生物学ベンチャーの例として挙げていたのも、医療系のバイオベンチャーであったし、Green Biologics の Davies がメルトンパークの中で、急速に成長しているベンチャー企業としてその建物を示しながら教えてくれたのも医療系のベンチャー企業であった。

Davies によれば、化学系と医療系のベンチャー企業の違いは、単に、投資家への説明の容易さばかりでなく、実生産の規模にもある。医薬品であれば、有効性を示すのに必要なサンプルを生産する装置が小さいので、ある程度の投資を受ければ、目的に辿り着けるの

だが、化学系では、さらに大きな設備が必要になり、その投資が受けられずに、実生産にまで持って行くのが難しい。

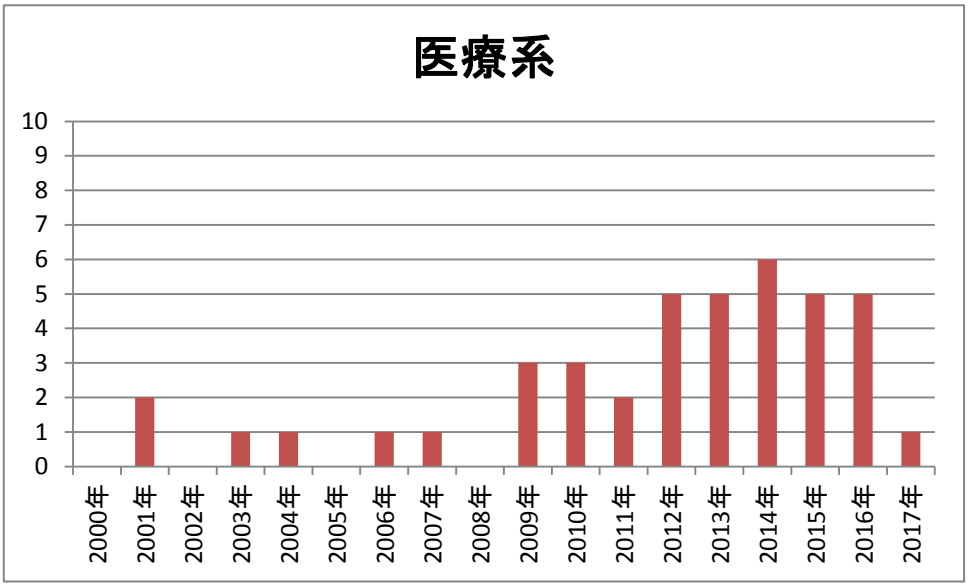

図 6：医療系合成生物学ベンチャー企業の創立年

図 7 に、ATUM、Benchling、Cambrian Genomics といった、支援系の合成生物学ベンチャーの創業年の分布を示す。数では、支援系のベンチャー企業が一番多い。これは、最先端の技術の変遷を考えれば、当然で、まずは、技術そのものを売り物にすればよいので、創業が簡単だからである。しかし、技術が陳腐なものになれば、簡単に淘汰され、大きな企業になることはない。その顧客には、他のベンチャー企業も含まれる。

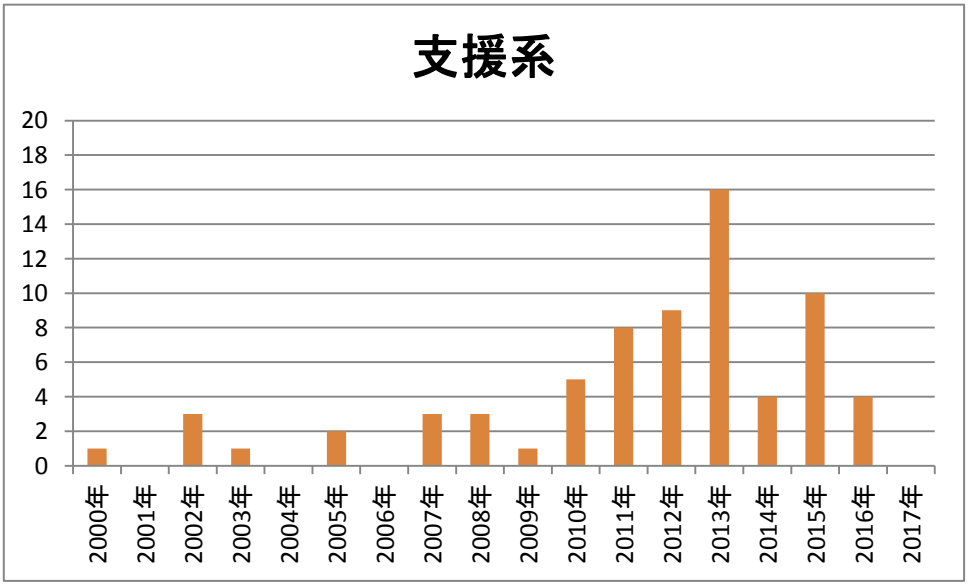

図 7：支援系合成生物学ベンチャー企業の創立年

合成生物学関連の支援技術として、Evolutionary Solutions、Genesis DNA 等の DNA や RNA の合成、Genome Compiler、Radient Genomics 等の遺伝子配列解析、Cyrus Biotechnology、Lattice Automation 等の蛋白質立体構造予測や人工知能等のソフトウエア等がある。

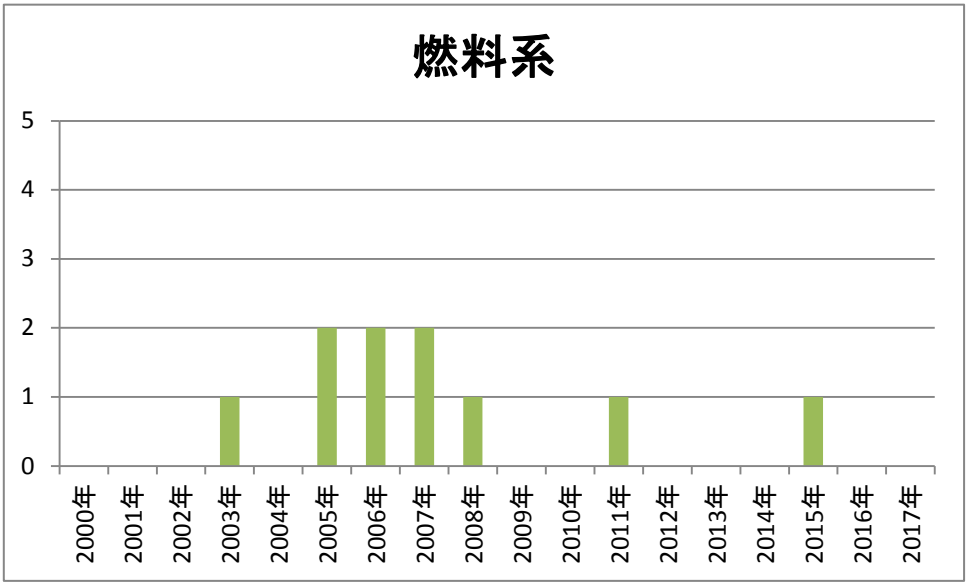

図 8：医療系合成生物学ベンチャー企業の創立年

図 8 に、Algenol、Gevo、Joule といった、燃料系の合成生物学ベンチャーの創業年の分布を示す。燃料系のベンチャー企業が極端に少ないのは、一つには、藻類バイオが前面に出されて、合成生物学を標榜していない企業があることが考えられるが、やはり、ブームが過ぎ去ってしまったからであろう。このグラフに見える 10 年程まえの小さなピークが、その痕跡だと思われる。

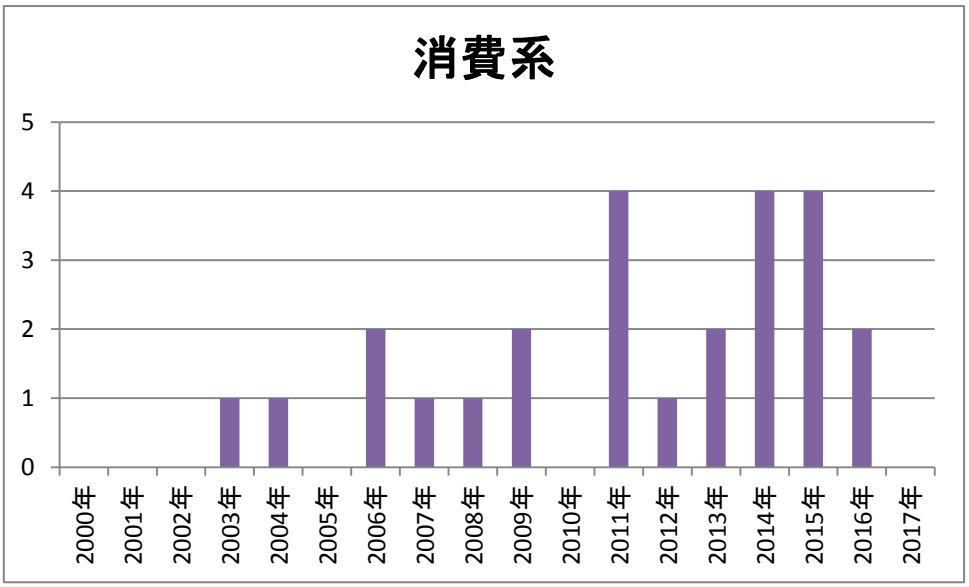

図 9：消費材系合成生物学ベンチャー企業の創立年

図 9 に、AvaWinery、Bolt Threads、Calysta といった、消費材系の合成生物学ベンチャー企業の創業年の分布を示す。消費材には様々なものが含まれ、繊維や衣料などのように化学系に近いものから、健康食品や飼料のように医療系の近いものまでを含んでいる。

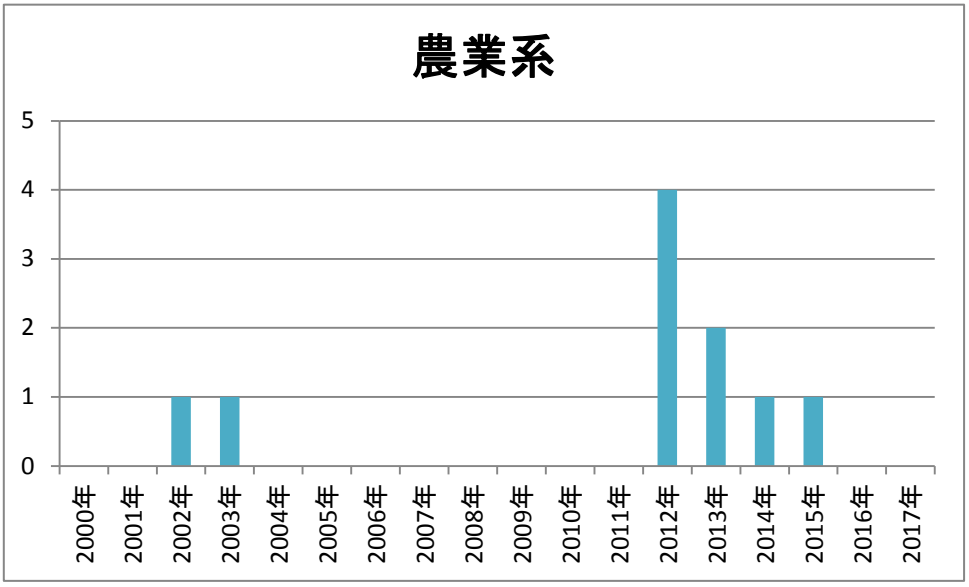

図 10：農業系合成生物学ベンチャー企業の創立年

図 10 に、Agrimetis、Asilomar Bio、Pivot Bio といった、農業系の合成生物学ベンチャーの創業年の分布を示す。農業系と分類されたベンチャー企業の数は少ないが、今後、ゲノム編集が家畜や植物の品種改良に応用される中で、その数が増す可能性がある。

6-2. 有用物質生産に関わる合成生物学ベンチャー企業のリスト作成とその分析

前章で作成した「合成生物学ベンチャーリスト」から、化学系の企業を抽出し、有用物質生産に関わる合成生物学ベンチャー企業のリストを作成し、欧米調査の際の訪問先の候補とすることを試みた。この際に、6-1 の分析では対象外とした、創設の古いベンチャー企業も転記している。

しかし、6-1 の分析に現れた 23 社の化学系の企業は、石油化学製品の代替を目指した企業に大きく偏っていた。これは、先に分析した通り、創立年の古い位置にピークを与えた企業群が中心となっている。

石油化学製品代替を目指すベンチャー企業は、今回の調査の重要な対象であるが、それだけでは、この分野の現状を正確には把握できないと考えられた。また、神戸大学の近藤先生から頂いたアドバイスにあった、Ginkgo BioWorks や Zymergen 等も調査の対象に加えることが望ましいと判断された。

そこで、改めて、「合成生物学ベンチャーリスト」を見直し、医療系、支援系、消費系に分類されているものの、有用物質生産にも関わっていると判断されるベンチャー企業を拾い出し、それを化学系のリストに追加して作成したのが、別添資料の「化学系合成生物学ベンチャーリスト」である。

上に述べた通り、別添資料として提出する「化学系合成生物学ベンチャーリスト」の、一番の目的は、欧米出張の際に訪問するベンチャー企業の候補とすることにあった。そこで、若干、不足の感があった英国の訪問先候補を補うために、英国の合成生物学ベンチャーを中心に紹介している SynbiCITE から 4 社の化学系の合成生物学ベンチャー企業の情報を追記している。「化学系合成生物学ベンチャーリスト」には、ホームページ等の情報から、所在地、より詳しい情報等を追記した。（別添資料参照）

この「化学系合成生物学ベンチャーリスト」のベンチャー企業所在地に基づいて、有用物質生産に関わるベンチャー企業の所在地を国ごとにまとめたのが図 11 である。この 43 社には、後で加えた 4 社の英国企業、1999 年以前に創業された企業は含まれていない。

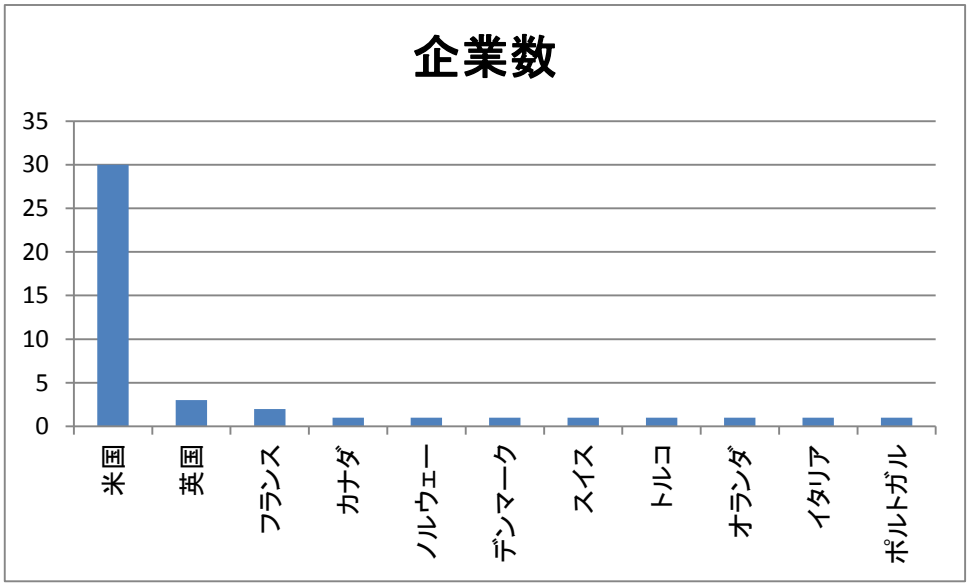

図 11：国別に見た化学系合成生物学ベンチャー企業数

圧倒的に、米国に化学系の合成生物学ベンチャー企業が多い。次いで、欧州であるが、その中では、英国 3 社、フランス 2 社と続き、その他の国は 1 社である。

さらに、米国の 30 社の州別の分布を見たのが図 12 である。

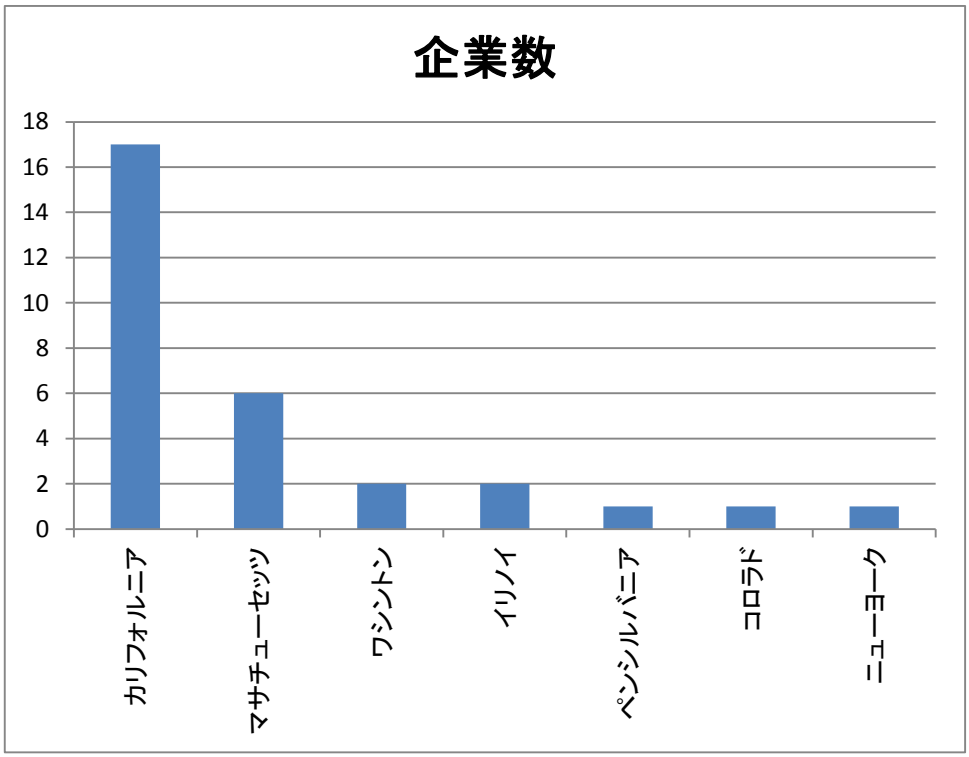

図 12：米国の州別にみた化学系合成生物学ベンチャー企業

米国のベンチャー企業がサンフランシスコとボストン周辺に集中していることはよく知られているが、有用物質生産に関しては、その中でもサンフランシスコ周辺への集中が目立っている。この地域的な集中について、国際学会や企業訪問の際に質問してみたところ、

・国や州の支援政策
・インキュベーション施設の存在
・投資家の存在
・優秀な人材の確保
・ベンチャー同士の協業

等が、その理由となっているという回答がほとんどであった。

今回の調査の主目的である「有用物質」の内、特に、石油化学製品代替に限ると、表 5 のような見方ができる。参考文献に挙げた DOE レポートに取り上げられている化合物も多いが、これを見ると、n-butanol、succinic acid、adipic acid などを除けば、少なくとも生き残っているベンチャー企業の棲み分けがスッキリと行われていることが明らかである。複数の企業が生産している場合には、原料（糖、バイオマス、合成ガス、二酸化炭素）や菌種（酵母、クロストリジウム）などに個性がある。

5 図の考察で述べたように、これらの企業の創業は古く、価格的に石油由来製品との競

争が厳しい中で、最初に量産化に目処をつけた化学系合成生物学ベンチャー企業が、現在も生き残っているという構図であると考えられる。

表 5：石油化学製品代替に見られるベンチャー企業の棲み分け

炭素数	化合物名	価格	企業名
C2	ethanol	$1,000-1,300/ton	Gevo, Lanza Tech
	acetic acid	$400-700/ton	Lanza Tech
C3	isopropanol	$600-3,000/ton	Lanza Tech
	acetone	¥140-150/kg	Green Biologics, Lanza Tech
	1,2-propanediol	$900-1,000/ton	Metabolic Explorer
	1,3-propanediol	$900-1,600/ton	Metabolic Explorer
	lactic acid	$1,000-2,000/ton	Lanza Tech, Myriant
	acrylic acid	$1,000-3,500/ton	Myriant
	malonic acid	¥3,000-4,000/kg	Lygos
C4	isobutene	$10-20/kg	Global Bioenergies
	butadiene	$1-5/kg	Genomatica, ZuvaSynta
	n-butanol	$400-2,000/ton	Green Biologics, Lanza Tech, Oakbio
	isobutanol	$500-2,000/ton	Gevo
	1,3-butanediol	$3,400-4,200/ton	ZuvaSynta
	1,4-butanediol	¥300/kg	Bioamber, Genomatica
	2,3-butanediol	$10-50/kg	Lanza Tech
	tetrahydrofuran	$1,000-2,200/ton	Bioamber
	methyl ethyl ketone	¥230-250/kg	Lanza Tech
	fumaric acid	$1,000-2,000/ton	Myriant
	succinic acid	$1,000-3,000/ton	Bioamber, Lanza Tech, Myriant
C5	isoprene	$1,000-6,000/ton	Lanza Tech
C6	muconic acid	-	Myriant
	adipic acid	$1,000-2,000/ton	Genomatica, Rennovia, Verdezyne
	glucaric acid	-	Rennovia
	1,6-hexanediol	¥800/kg	Rennovia
	caprolactam	$200-2,000/ton	Genomatica
	hexamethylenediamine	$1-10/kg	Genomatica, Renovia
C10	sebacic acid	$750-5,000/ton	Verdezyne
C12	dodecanedioic acid	$4,500-5,000/ton	Verdezyne
C15	farnesene	-	Amyris

価格に関しては、同一ソースから収集することが難しかったので、Alibaba の紹介サイト（8 月 31 日検索実施）または「2017 年版 16817 の化学商品」を利用し、複数のプロバイダーがある場合は全てをまとめた上限と下限を示した。Muconic acid、glucaric acid、farnesene は大量には出回っていない。改めて、一般的な石油化学製品の価格が安く、化合物による差が大きくないことが判った。これでは、石油価格の低迷の続く限り、各企業の状況は厳しいと考えざるを得ない。

欧米の企業ヒアリングから、ベンチャー企業はたえず変化しているという当たり前のことを、改めて確認した。それを簡単にまとめると、図 13 のようになる。まず、ベンチャーの設立に当たって、投資家に魅力のある仮説や技術を提示する。そして、その仮説に従って顧客になる可能性のある企業と接触する内に、本当に収入につながるようなビジネスモデルを模索し続ける。そして、あるビジネスモデルが確定したら、今度は、それに基づいたビジネスを展開する。初めの仮説や技術が優れていれば、あるいは、ようやく見つけ出したビジネスモデルが成功すれば、ベンチャー企業は発展する。

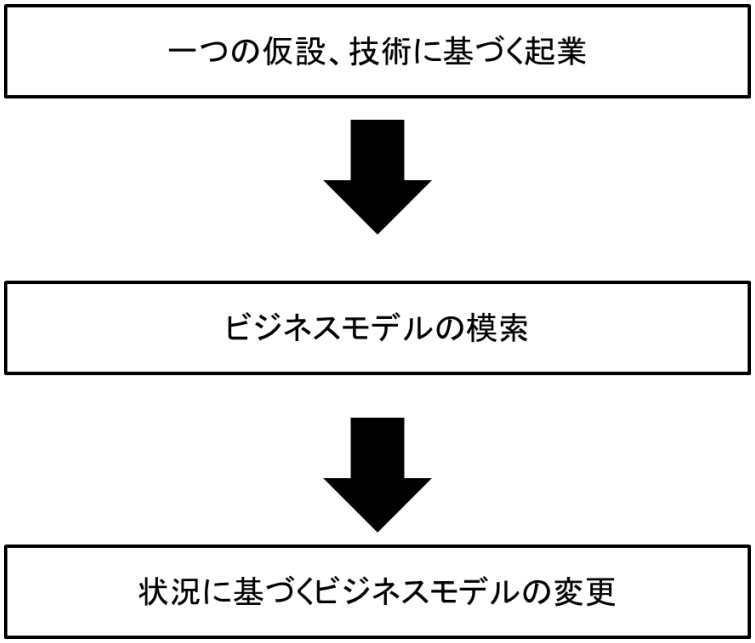

図 13：進化するベンチャー企業

例えば、ヒアリングを行った Amyris や Green Biologics 等の歴史を辿れば、図 13 の変化は、有用物質生産に関わる合成生物学ベンチャー企業自体の変化として図 14 のようにまとめられる。歴史的な背景もあり、再生可能で、持続可能な技術を用いて燃料や石油化学製品代替を目指して創業されたベンチャー企業も、最近の石油化学の低迷で、当初目的とした製品で生き延びることが難しくなり、新しいビジネスモデルとして、高付加価値製品の生産や、R&D マシンへと移行しつつある。これは、個々のベンチャー企業の歴史でもあるが、この分野全体の流れでもあると思われる。

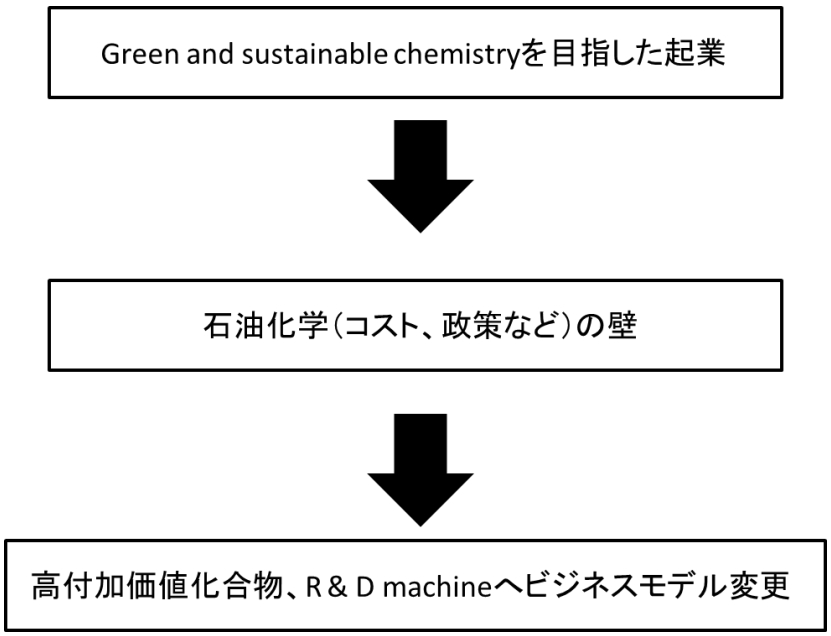

図 14：有用物質生産に関わる合成生物学ベンチャー企業の変遷

以上の議論と、3 章の有識者の意見、4 章の国際学会参加報告、5 章のベンチャー企業訪問報告をまとめて、全体を俯瞰すれば、有用物質の生産に関わる合成生物学ベンチャー企業の最新の動向として、生産対象としては、石油化学製品代替から高付加価値化合物への変化、ビジネスモデルとしては、独自開発から R&D マシンとして共同開発への変化、技術的には、ホスト生物の多様化、原料（糖、合成ガス、メタン、太陽光）の多様化、ゲノム情報やゲノム編集の活用といった辺りが大きな流れになっており、近い将来は、こうした変化が生み出す成果が注目されることになる。

6-3 では、個別のベンチャー企業を紹介する。尚、6-3 には、先の 43 + 4 社の「化学系合成生物学ベンチャーリスト」から、30 社を選択して記載した。選択に当たり、改めて、ホームページを精査し、Antheia、Lumen Bioscience 等の歴史の浅い会社、BioBright、Biorealize 等の支援系の色彩の強い会社、Biosrgen AS、Deinove 等の直接には遺伝子利用に関わらない会社等、今回の調査目的から外れる企業を外した。

5 章で紹介した訪問先のベンチャー企業の内、Intrexon、Synthace、LabGenius の 3 社を除いた 7 社も取り上げている。多少の重複はあるが、両者を併せて読んで頂きたい。

この 30 社の内、株式を公開している Amyris、Bioamber、Evolva、Gevo、Global Bioenergies の 5 社は詳しいアニュアルレポートを報告しているが、いずれも損益は赤字で、この分野のベンチャー企業の厳しい状況を映し出している。

先の議論の様に、30 社の中味は石油化学製品代替を目指した企業が多いが、Evolva、Isobionics 等の香料生産企業、Ginkgo、Zymergen 以外にも enEvolv、Arzeda 等の R&D マシン型の企業も含まれ、その他にも、周辺の支援系の企業も取り上げたので、上記のまとめを反映した選択になっていると考えている。

6-3. 有用物質生産に関わる合成生物学ベンチャー企業の個別紹介

以下に、有用物質生産に関わる合成生物学ベンチャー企業の中から、特徴的な企業を選択して、個別の紹介を行った。

6-3-1. Amyris

(1) 企業概要

- 設立： 2003 年
- 住所： 5885 Hollis Street, Ste. 100 Emeryville, CA 94608, USA
- 資本金： $130M (2016 年)
- 最高経営責任者： John Melo
- 売上： $67M ($97M の損失、2016 年)
- 従業員数： 300 人
- ホームページ https://amyris.com/

(2) 事業概要、主力製品、主力技術

- Amyris は科学で世界にポジティブなインパクトを与えるというビジョンで創業された。当初、Amyris は独占的なプロセスを、植物の糖質から、効果的な抗マラリア薬である artemisinin の低コストで安定的に供給される代替物への変換に用いた。このブレークスルー技術により、コストを安定化し、先導的なマラリアに対する治療法に、世界中で、年間 100 万人もの子供が、アクセスすることを可能にした。
- この過程で、酵母と強力な技術プラットフォームの改変を行い、植物由来の再生可能な炭素資源を使って、地球をより健康にし、より良い製品を製造する顧客が必要とする、真に、その分子の製造を可能にした。
- Amyris は、顧客やその顧客、そして地球に対して、価格優位性があり、高機能性の製品を提供する、高度に改変された微生物によって製造が可能になった独自の成分を基本とする新製品を、スケールアップして製造する唯一の企業である。
- 今日、Amyris は急成長する工業的バイオテクノロジー企業の一つであり、 世界で最も大きく、かつ、急成長するいくつかの産業界の顧客に対して市場を破壊する製品を提供している。
- マラリアの治療：Amyris の最初の大きな成果は、2005 年に、ゲイツ財団の補助金により、効果的な抗マラリア薬である artemisinin の前駆体である artemisinic acid を生産する微生物株を作り上げることを可能にした技術を開発したことである。
  Artemisinin ベースの組み合わせによる治療法（ACT）は世界保健機関がマラリアの最初の治療法として推奨するもので、多くの人々、特に子供たちの命を救っている。Amyris の革新的なブレークスルーの前には、artemisinin の主要な天然資源はキク科の植物であり、栽培が難しく、費用と時間が掛かり、そこから artemisinin を抽出していては、発展途上国の多くの人が ACT を受けることは困難であった。パートナーシップにより、Amyris は artemisinic acid を生産する酵母株を Sanofi に世界保健機関経由でロイヤルティ無しの条件で提供し、2014 年 10 月までに、1.2 億治療分がコスト効率的に製造された。Amyris は命を救うためにマラリア治療を誰でも受けられ

るように研究を続けている。2016 年 4 月には、再び財団とパートナーを組み、その投資を、高い品質で安定供給される artemisinin に変換して ACT に使う artemisinic acid と amorphadiene を継続的に製造することに焦点を当てた努力に充てることを発表した。

・バイオ医薬 : 1994 年以降に承認された医薬品のほぼ半分は天然産物に存在する化合物をベースにしている。Amyris は、薬の開発と製造のために、最も洗練され、パワフルなバイオテクノロジーのツールボックスを構築し続けている。

・バイオ医薬品の分野では、小分子の発見等に関する新たなターゲットの探索が、適当な合成化合物が見付からない、天然化合物のヒットをスケールアップして製造することが難しい等の困難な問題に直面している。Amyris は、μPharm と呼ぶプラットフォームにより、天然分子構造に由来する新たな多様性を作り出すことができ、この技術は天然産物の製造の迅速なスケールアップが可能であるので、そうした問題に挑戦できる。小分子以外にも、この技術は多くの可能性のある生物ホストでの蛋白質製造の迅速な開発にも応用することができる。こうした能力により、製薬産業に対して、天然の資源が少ないか手に入らないか、化学合成がコスト効率的でない治療用化合物に対して、統合化された発見と製造プロセスを提供できる。

・機能性食品：堅牢な技術の柔軟な性質と多くの破壊的な物質を生み出す能力により、健康の分野にも拡張の機会を与える。2016 年 4 月、Amyris は Biofene®の世界的な健康食品企業への供給契約を行ったと発表した。5 年で$100M の供給契約で、顧客は Biofene を健康食品製品に使おうとしている。この新しい、高度に破壊的なパートナーの様々な Biofene 添加物に関する応用は、多様で幅広い市場での応用を支持するものであり、Biofene やその誘導体の健康食品を含む大きな市場での応用に対する需要が増加していることを示す例である。

・化粧品：Amyris は化粧品産業を、優れた効果を持つ、持続可能な植物糖質由来の添加物で改革しようとしている。化粧品関連製品は、植物由来で、再生可能な原料を用いており、ECOCERT 承認を受けている。この革新的な製品を生産するために、Amyris は再生可能なサトウキビを、供給、価格、組成を保証する高品質な化粧品添加物に変換して、世界中の顧客に提供している。世界の数百のリーディングブランドを構成している顧客は、高級なサトウキビ由来の squalane 柔軟剤を数多くの高機能化粧品やパーソナルケアブランドに使用している。

・香料：香料や香水の市場で、香気分子を商業的スケールで製造することに成功したので、香料の分野における新たな市場機会を作り出した。高度に競争的な食品と飲料の分野では、顧客の食生活は常に進化しており、魅力的な香料に対する需要は拡大し、製品供給者とその顧客のニーズに、さらに差別化された香りで応えるコスト効率的で新規な添加剤が求められている。2015 年 7 月に、Amyris は世界的食品添加物供給会社との多年にわたる、多額の契約により、この分野への最初の進出を果たした。

・香水：Amyris は価格効率的で、持続可能に生産された、香料や香水の市場で使われる天然オイルやアロマ化学品を、世界で最も大きな香水企業群に向けて開発している。多く香料と香水の製品に使われる天然添加剤は供給が限られ、合成の代替物は複雑な化学変換が必要になるため、高価である。バイオテクノロジーのプラットフォームと

発酵のプロセスを使って、植物由来の糖質を、パートナーとその世界の顧客の今日と将来の需要に応えるスケールで、価格効果的で、持続可能な香料や香水の添加物に変換する。この技術により、製造プロセスを、天然オイルと石油の価格と供給の不安定性から切り離し､信頼性を持って必要なスケールで添加物を製造できるようになった。

・潤滑剤：再生可能な潤滑剤は、性能や品質で妥協をせずに、最も進んだ潤滑剤への挑戦に対する持続可能な原料による解決策として、潤滑剤産業における性能を定義し直すであろう。Amyris では、元々、ブラジルの Cosan と、ジョイントベンチャーである Novvi を通じて、再生可能ベースのオイルと潤滑剤を Biofene®（再生可能な炭化水素構成要素分子である farnesene のブランド名）から製造するために力を合わせていた。（Novvi に関しては、6-3-22 参照）

・燃料：Amyris は Total とパートナーを組んで、移動手段に最適で、環境により優しい再生可能なジーゼルとジェット燃料を開発してきた。Biofene®炭化水素の構成成分に基づいて、世界をリードするエネルギー企業の一つである Total と開発した再生可能な燃料は、エネルギー密度、エンジン性能、保存性能が、石油燃料の一番優れたものに匹敵する。Amyris の再生可能ジーゼルは、ブラジルの大都市のバスシステムで商業的に使われており、再生可能なジェット燃料は、Total とのパートナーシップによって、主だった航空会社の数多くの商業フライトで使われている。

・溶媒：Amyris は Myralene™と名付けたベストインクラスの再生可能溶媒を植物の糖質から製造している。Myralene™ 10 溶媒は、洗浄からグリース除去、金属処理、油や気体応用まで様々な工業用途に対し、あるいは、ペンキやコーティング産業に対するよく溶ける共溶媒にとして、高い機能を発揮する。

・ポリマー：Kuraray とのパートナーシップにより、液体ゴム、エラストマー、接着剤、封止剤を含む多くの用途に使われる特定の高機能ポリマーの製造に使われる石油由来の原料を farnesene で置き換える開発を行っている。液体ゴムの分野では、Kuraray と開発した再生可能な液体 farnesene ゴムを使っている Sumitomo Rubber が Dunlop のブランドで販売しているタイヤが 2017 年に販売された。

・Isoprene：Amyris の技術プラットフォームは、様々な市場に使われる一連の新しい再生可能ポリマーを提供する潜在能力を持つ構成成分を生産する可能性を持っている。有望な一つの分野は､isoprene が合成ゴムを製造するのに使われるタイヤ用 isoprene である。Michelin と Braskem と共に、いくつかの望ましい性質を持った高機能なタイヤの製造を可能にする植物の糖質からの再生可能な isoprene の開発と商業化を行っている。

(3) 事業展開、業務提携、競争力

・2006 年 10 月／$20M／Series A／TPG Growth、Kleiner Perkins Caufield & Byers、Khosla Ventures

・2007 年 9 月／$70M／Series B／TPG Growth、Kleiner Perkins Caufield & Byers、Khosla Ventures、DAG Ventures

・2008 年 2 月／$2.36M／Venture

・2008 年 8 月／$21M／Series B／DAG Ventures、Kleiner Perkins Caufield & Byers、Khosla Ventures、TPG Growth
・2009 年 10 月／$41.75M／Series C／Khosla Ventures、TPG Growth、Votorantim Novos Negocios、Kleiner Perkins Caufield & Byers
・2009 年 12 月／$24.3M／Grant
・2010 年 6 月／$133M／Series D／Cosan S.A.、Solliance、Total、Procter & Gamble、Temasek Holdings
・2010 年 10 月／$13.78M／Post Ipo Equity
・2011 年 10 月／$7M／Post Ipo Equity
・2012 年 2 月／$83.7M／Post Ipo Equity／Total Gas & Power、Biolding Investment、Naxyris、Temasek Holdings
・2016 年 10 月／$25M／Post Ipo Debt
・2016 年 10 月／$5M／Post Ipo Equity
・Amyris は、イノベーションのリーダーとして、これまでに無い速さでバイオエコノミーを進展させている。パートナーを組むことで、Amyris は製品のイノベーションを進め、顧客の製品に対して、より早く、競争力を保証する形で、安定した低コストの供給を行う。
・シナジスティックとして、長期の R&D の努力により顧客の次の製品イノベーションを市場に送り出す共同開発を行う場合でも、代謝経路プログラムにアクセスしてバイオベースの分子を低コスト、低リスクのプログラムで開発する場合でも、顧客は最も進歩した R&D チームにアクセスして、再生可能な成分と大規模生産に焦点を当てることができる。
・医薬品分野のパートナーとして、
Janssen Biotech（Janssen Pharmaceutical
Johnson & Johnson Innovation
Biogen 等を挙げている。
・化粧品分野では、世界の数百のリーディングブランドを持つ顧客が、高級なサトウキビ由来の squalane 柔軟剤を数多くの高機能化粧品やパーソナルケアブランドに使っている。
・2015 年に、Amyris は再生可能な溶媒である Myralene™を含有する最初の工業的洗浄製品として、米国の AutoForce と Lubricants を通して、発売する計画を発表した。
・ポリマー : Kuraray とのパートナーシップにより、液体ゴム、エラストマー、接着剤、封止剤を含む多くの用途に使われる特定の高機能ポリマーの製造に使われる石油由来の原料を farnesene で置き換える開発を行っている。液体ゴムの分野では、Kuraray と開発した、Amyris の再生可能な液体 farnesene ゴムを使っている Sumitomo Rubber が Dunlop のブランドで販売しているタイヤが 2017 年に販売された。
・Isoprene : Amyris の技術プラットフォームは、様々な市場に使われる一連の新しい再生可能ポリマーを提供する潜在能力を持つ構成要素を生産する可能性を持っている。有望な一つの分野は、isoprene が合成ゴムを製造するのに使われるタイヤ用 isoprene である。Michelin と Braskem と共に、いくつかの望ましい性質を持った高機能なタ

イヤの製造を可能にする植物の糖質からの再生可能な isoprene の開発と商業化を行っている。

(4) 創業者達のプロファイル

・Jack Newman：カリフォルニア大学バークレー校の 4 人のポスドクと彼等の教授が Amyris を創業した。Newman は Amyris の製造プラットフォームを規定した元々の特許技術の発明者の一人であり、それが基にになってゲイツ財団の支援を受け、マラリアの治療薬を合成生物学で製造することになった。20 年を超える分子生物学、微生物生理学、遺伝学の研究歴がある。ウィスコンシン大学で学位、カリフォルニア大学バークレー校の分子細胞生物学で学士。
・Neil Renninger：共同創業者。その後、Khosla Ventures、Ripple Foods 創業。
・Kinkead Reiling：共同創業者。その後、Pareto Biotechnologies のアドバイザー。
・Vincent Martin：共同創業者。その後、コンコーディア大学の生物学の准教授。
・Jay Keasling：ネブラスカ大学の化学と生物学で学士、ミシガン大学の化学工学で修士、学位、スタンフォード大学の生化学でポスドク。ミシガン大学の化学工学で助手、スタンフォード大学の生化学で助教、カリフォルニア大学バークレー校の化学工学で助教、准教授、教授。

(5) 特許、論文

・9,752,027：Thermoplastic elastomer composition and molded body
・9,732,206：Copolymer, rubber composition using same, and tire
・9,718,741：Organic compounds
・9,701,971：Methods for genomic modification
・9,611,189：Stabilization and hydrogenation methods for microbial-derived olefins
・9,534,111：Rubber composition and tire
・9,476,065：Methods for genomic integration
・9,410,214：Use of phosphoketolase and phosphotransacetylase for production of acetyl-coenzyme A derived compounds
・9,353,201：Hydrogenated block copolymer and method for producing same
・9,233,894：Microbial derived isoprene and methods for making the same
・9,228,077：Rubber composition and tire
・9,200,296：Production of isoprenoids
・8,912,269：Rubber composition and tire
・8,859,261：Production of acetyl-coenzyme a derived isoprenoids
・8,785,542：Rubber composition and tire
・8,603,800：Production of acetyl-coenzyme A derived isoprenoids
・8,415,136：Production of acetyl-coenzyme a derived isoprenoids

(6) 特徴と強み

・酵母を用いた有用物質、特に、テルペノイドで多くの実績がある。燃料への展開は難

しそうだが、現在は、香料等の高付加価値物質を指向している。また、R&D マシンとしてのビジネスモデルも展開しており、その際には大スケールでの実生産の経験が強みとなる。

(7) 参考資料

・企業ホームページ、アニュアルレポート、Crunchbase、LinkedIn、USPTO

6-3-2. Arzeda

(1) 企業概要

・設立：　2008 年
・住所：　2715 W Fort St., Seattle, WA 98199, USA
・資本金：　未公開（非上場企業）
・最高経営責任者：　Alexandre Zanghellini
・売上：　未公開（非上場企業）
・従業員数：　11-50 人
・ホームページ　https://arzeda.com/

(2) 事業概要、主力製品、主力技術

・Arzeda は自然界の合成生物学プロセスの効率性、エレガンス、単純さに触発されている。実験生物学、生化学、計算による設計アルゴリズムを基盤として、自然界の化学的、酵素工学的能力の地平を拡張し、今日の最も差し迫った世界的なニーズに賢い解決策を提供する。自然界が提供する基本的な生物的手段を、計算的設計の進んだ理解と組み合わせ、Arzeda は現在の化学的生産方法を変革あるいは補填する革新的な細胞工場を創り出す。その技術は、常に生物システムの理解と利用の境界を押し広げ、産業界の顧客やパートナーのニーズにより上手く応えることを可能にする。Arzeda は、この野心的な目論見が、科学的な厳格さや忍耐力に対する創造性、統合性、献身性を醸し出す活気ある発見的環境の中で、一番良く達成されると信じている。

・現在、化学産業は、酵素発酵、簡単な生物ホスト細胞での論理的合成等、天然化学的製造の採用の可能性に向けた大きな変革を経験している。これらの自然環境をバルク合成に活用するのは 2 つの主要な利点がある。一つは、butanol、isoprene、adipic acid 等の重要な共通工業構成成分が制限無く製造できることである。もう一つは、より優れたあるいは異なった性質を持った、全く新しい構成成分前駆体を生み出す可能性があることである。生物学を基盤とする発酵プロセスに対する原料の多くは、有機的に生み出された糖質、油、バイオガスであるので、最終的にも、合成化学産業向けに生産されている 5%の石油を使わないで済ますことができ、環境に責任を持ち、持続可能な工業化学品の製造に結び付く。

・Arzeda のビジネスモデル：Arzeda は特殊あるいはバルク化学品の製造に対する細胞工場をカスタム設計するバイオテクノロジー企業である。この細胞工場は、資源効率良く堅牢に付加価値の高い化学品の製造を可能にする生物プロセスの中心的存在である。それ故、Arzeda は、特定の化合物の合成といった規定された産業ニーズを、スケールアップ可能で、すぐに産業に使える、特定分子の生物生産に関する技術パッケージに翻訳するのに必要な技術によって、化学品の製造法を改革する独自の位置を占めている。

・Arzeda は、産業界の顧客の新規化合物や前駆体の研究開発パイプラインに伴う、経済的、改革的リスクを、実験、品質管理、スケールアップのいく層ものプロセスを通じて、低減させる。最初に、Arzeda の研究者チームは合成モデルをカスタム設計し、生物代謝経路を実現し、工業的スケールの合成を検証する。次に、利益を生み出す産

業プロセスであり製品であるという制約を満足させることを確かにするために、発酵プロセスを試験し、品質を制御する。

・Arzeda の科学：洗練された方法であれ、初歩的な方法であれ、数千年の間、人々は利益を生み出す、あるいは、おいしい化学的副産物の製造に微生物を使ってきた。小麦の発酵により世界で 10 億リットルものビールが生産される。穀物（小麦や他の穀類）を価値ある生産物に変換する、醸造酵母という微生物によるこのプロセスは、生化学的観点からみるととても複雑である。小麦の糖質の取り込みは、その糖質をエネルギー（ATP の形で）とアルコールに変換する天然の酵素の酵母内の代謝経路とカップルしている。酵母は ethanol をこのプロセスの副生物として生産するが、ビールの生産に関しては、ethanol が主たる価値ある結果である。そのように、酵母発酵はとても大きな工業的スケールで ethanol をバイオ燃料として生産するのに使われてきた。

・Arzeda の技術：Arzeda が出発原料を最終的に望まれる製品に変換する新たな合成経路を信頼をもって設計し操作することができるならば、ビールを作るのに使わるのと全く同じプロセスを、糖質や農業廃棄物等の他の再生可能資源を多くの価値ある化学品に変換するのに変更することが可能である。一番挑戦的な課題は、化学産業にとって最も興味がある化学品や物質の構成成分が、天然の生物や既存の代謝経路では合成されることが知られていなことにある。興味ある、現在の、あるいは、新たな化学品を製造するデザイナー細胞工場を、本当に信頼性を持って、システマティックに、創り出すためには、2 つの実験的な制約を満たす必要がある。一つ目は、小麦が最後にはビールになるのと同じように、原料を最終製品にプロセスするのに必要な酵素的構成要素を使用する新たな代謝経路を設計することである。二つ目は、この新たな経路を細胞容器に入れ込んで、望まれるレベルの収率、濃度、純度を達成するように最適化することである。

(3) 事業展開、業務提携、競争力

・2009 年 2 月：未公開／Seed／WRF Capital

・2017 年 7 月：$12M／Series A／OS Fund、WRF Capital、Bioeconomy Capital、Conversion Ventures

(4) 創業者達のプロファイル

・David Baker：ワシントン大学の生化学・バイオ工学・ゲノム科学の教授、ハワードヒューゲス医学研究所研究員。

・Alexandre Zanghellini（CEO）：ワシントン大学で学位、ENSTA/ParisTech で工学修士。

・Daniela Grabs（CSO）：チューリッヒ大学の生化学で学位、ETH で学士。

・Eric Althoff（CBO）：コロンビア大学の化学で学位、シカゴ大学で化学修士。

(5) 特許、論文

・2008 年、計算生物学者の Eric Althoff、David Baker、Daniela Grabs、Alexandre Zanghellini は、計算機による酵素設計と合成を変革した、2 報の影響力の大きな論文

を Science と Nature に発表した。彼等のパイオニア的な業績の農業やバイオテクノロジーへの応用に向けて実施することを目的に、彼等はワシントン大学の商業化センターで Arzeda の基礎となる予備的な作業を開始した。

・'De Novo Computational Design of Retro-Aldol Enzymes,' Lin Jiang, Eric A. Althoff, Fernando R. Clemente, Lindsey Doyle, Daniela Röthlisberger, Alexandre Zanghellini, Jasmine L. Gallaher, Jamie L. Betker, Fujie Tanaka, Carlos F. Barbas III, Donald Hilvert, Kendall N. Houk, Barry L. Stoddard, David Baker, Science Mar 2008, 1387-1391

・' Kemp elimination catalysts by computational enzyme design,' Daniela Röthlisberger, Olga Khersonsky, Andrew M. Wollacott, Lin Jiang1, Jason DeChancie, Jamie Betker, Jasmine L. Gallaher, Eric A. Althoff, Alexandre Zanghellini1, Orly Dym, Shira Albeck, Kendall N. Houk, Dan S. Tawfik, David Baker1, Nature 453, 190-195 (8 May 2008)

・2016 年 1 月 6 日：Patent 9,220,742 "変異ポリペプチドとその用途"

・2014 年 4 月 1 日：Patent 8,688,427 "ディールスアルダー反応用酵素触媒"

・2012 年 12 月 25 日：Patent 8,340,951 "計算機設計から得られて合成酵素"

(6) 特徴と強み

・計算機を用いた酵素の設計を行っている。長年、大学で培った立体構造に基づく酵素の設計技術に強みを持っている。

(7) 参考資料

・企業ホームページ、Crunchbase、LinkedIn

6-3-3. ATUM

(1) 企業概要

・設立：　2003 年
・住所：　1140 O'Brien Drive, Menlo Park, CA 94025, USA
・資本金：　未公開（非上場企業）
・最高経営責任者：　Jeremy Minshull
・売上：　未公開（非上場企業）
・従業員数：　51-100 人
・ホームページ　https://www.atum.bio/

(2) 事業概要、主力製品、主力技術

・2016 年に DNA2.0 から社名変更
・ATUM は、常に、その DNA の一部である、発明、創造、新たな解決策の発見、生物学を前に進めることにたゆまずに集中し、常に進化する生物学に新たな時代を拓くことを目指している。産業界をリードする抗体ライブラリーの構築から、市販医薬品やバイオ燃料の製造に使われる酵素の開発まで、ATUM の製品やサービスはライフサイエンス分野にわたるブレークスルーを支えている。毎日、ATUM は、発見を目指す科学から工学の分野まで、生物学を変化させる DNA、蛋白質、細胞を配送し、人々が研究し、創造し、生活するあり方を向上させる。
・ATUM のベクターは、直ちに蛋白質の発現に用いることができ、そのまま使えるカタログ記載の品目と、合成注文による遺伝子がある。IP-Free©蛋白質と細胞株は蛋白質発現を簡単にモニターすることができる。.
・Electra Vector System®は、簡単で傷の無く、バクテリア、ほ乳類細胞、酵母用のクローニングに使える。どんな遺伝子でも、1 チューブ、5 分間でクローニングができる。
・発現ベクター : バクテリア、ほ乳類細胞、酵母で高い蛋白質生産性を持つ。マーカー、プロモーター、タグ、選択シグナル等々、多くの選択肢から選ぶことができる。
・CRISPR/Cas9 ゲノム編集：CRISPR/Cas9 と NickaseNinja®カスタム構築とベクターで、ゲノム編集と改変のツールを提供する。革新的な gRNA 設計ソフトウエアも提供される。
・ProteinPaintbox® : 非オワンクラゲの合成蛍光蛋白質と発色蛋白質で、ポジティブコントロールとして、蛋白質の誘導的な発現をモニターすることができる。
・細胞株 : IP-Free© Pichia pastoris 発現株は、ライセンスの制約が無く、全ての ATUM Pichia 発現ベクターと使うことができる。
・試薬：抗体、キット、酵素は研究を加速し、IP-Free©で直ぐに使用できる。
・ATUM 合成生物学ツール：科学的研究者に対する ATUM の好むソフトウエアとバイオインフォマティクスツールの独自のコレクションである。
・Gene Designer：分子生物学者に対する DNA 設計ツールである。作動が早く、使い方が簡単で、直感的であるが、無料で提供している。

・CRISPR gRNA Designer：ATUM のスコアリングアルゴリズムを使って、ターゲットを効率的に変異し、オフターゲット効果を最小化する gRNA 設計ツールである。
・DNA ATLAS®：プロモーター、オリジン、マーカー、制限酵素サイト等々、あらゆる配列の特徴と ORF が発見できる。
・バイオインフォマティクスツールボックス：あらゆる配列の発生、フォーマット作成、解析が可能なバイオインフォマティクスツールを無料で提供する。
・文献データベース：ATUM の技術を使った 1,200 を超える出版物の検索ができ、研究に役立つ参考文献とすることができる。

(3) 事業展開、業務提携、競争力
・2016 年に MIGS を買収。
・アライアンスは ATUM のビジネス戦略にとって重要である。それぞれの分野で先進的なアカデミアと産業界のグループと一緒に仕事をすることでのみ、合成生物学で新たに出現する技術を手に入る機会と応用を先取りすることができる。ATUM はパートナーシップと共同的な努力を強く信じており、ジョイントの研究開発プロジェクトの豊かな歴史を持っている。ATUM はしばしば代償なしで合成生物学のコンサルティング、製品、サービスを提供している。
・Adimab とは抗体ライブラリー分野の戦略的提携。
・pJexpress Pichia 発現ベクターはガザ技術大学の Anton Glieder 研究室で構築され、VTU Technology と共同開発したもの。
・CosmoBio は非独占的な日本代理店。
・Cytovance Biologics は ATUM の GeneGPS®を生物生産が上手く行く微生物株開発 Keystone Expression System™ f の一部として使用。

(4) 創業者達のプロファイル
・Ferenc Boldog：ディレクター、セルライン開発。Shire でセルライン開発長。
・Michael Feldhaus：シニアバイスプレジデント、MIGS LLC を設立、Adimab でエグゼクティブバイスプレジデント、Cambridge Health Tech アドバイザリーボード、イリノイ大学で微生物の学士、ユタ大学で実験病理学の学位。
・Mark Fox,：ディレクター、発現技術。Catalyst Biosciences でプロテアーゼ開発、Pfizer の Rinat Laboratories でプリンシパル研究者。カリフォルニア大学サンフランシスコ校とワシントン大学で教育を受け、グラスゴー大学で学士、修士、分子寄生虫学で学位。
・Sridhar Govindarajan：共同創業者で CIO。自動化と蛋白質工学。Maxygen, Inc.で計算と指向性進化工学、EraGen Biosciences でシステム構築。ミシガン大学で教育を受け、インド工業大学でジュニアリサーチフェロー、ミシガン大学の計算化学・生物物理で学位。インド工業大学の学士。
・Claes Gustafsson：共同創業者で CCO。Maxygen Inc.で研究者、後、経営者。Kosan Biosciences で研究者。カリフォルニア大学サンタクルツ校、サンフランシスコ校、ウメア大学でポスドク、講師。ウエア大学の分子生物学・生化学で学位。

・Jeremy Minshull：共同創業者で CEO。Maxygen Inc.でコア技術のバイスプレジデント。Affymax にも従事。カリフォルニア大学サンフランシスコ校でポスドク、ケンブリッジ大学の生化学で学位。その他に、シドニーのサセックス大学の名誉博士。

・Jon Ness：共同創業者で CSO。Maxygen Inc.に DNA シャッフリング開発、Novozymes と共同研究。Affymax でポスドク。カリフォルニア大学デイビス校の細菌遺伝学で学位。ミネソタ大学の微生物学で学士。

・Mark Welch：研究開発のバイスプレジデント。機械学習による遺伝子発現最適化。Applied Biosystems に蛋白質改良と診断用途開発に従事。Kosan でポリケチド合成による医薬品中間体合成に従事。Maxygen, Inc.で指向進化工学の応用。コロラド大学の生化学で学位。

(5) 特許、論文

・9,580,697：Enhanced nucleic acid constructs for eukaryotic gene expression

・9,574,209：Enhanced nucleic acid constructs for eukaryotic gene expression

・9,534,234：Enhanced nucleic acid constructs for eukaryotic gene expression

・9,428,767：Enhanced nucleic acid constructs for eukaryotic gene expression

(6) 特徴と強み

・合成生物学に使われる様々な試薬とサービスを提供している。設計用のソフトウエアも公開していることが強み。

(7) 参考資料

・企業ホームページ、Crunchbase、LinkedIn、USPTO

6-3-4. Bioamber

(1) 企業概要

・設立：　2013 年
・住所：　3850 Annapolis Lane North, Suite 180, Plymouth, Minnesota 55447, USA
1250 René-Lévesque Blvd. West, Suite 4310, Montréal, Québec, H3B 4W8, Canada
・資本金：　$161M (2016 年)
・最高経営責任者：　Jean-Francois Huc
・売上：　$8.3M ($29.6M の損失、2016 年)
・従業員数：　51-100（200）人
・ホームページ　https://www.bio-amber.com/

(2) 事業概要、主力製品、主力技術

・Bioamber のミッションは、化石燃料ではなく糖質を使い、大きな利益のマージンと産業界で最もクリーンな環境フットプリントを持って、競争力のある価格で持続可能な化学品を販売する、急成長する化学中間体の製造者となることである。化学産業は変換の先端にある。石油に由来する化学品はより持続可能な化学品にどんどん置換されて行く。この流れを牽引しているのが、最も競争力のある新世代のバイオベースの構成要素の一つとして登場した succinic acid である。Succinic acid は BioAmber が生産するコアとなる化学品である。Succinic acid は、ポリウレタン、ペンキ、コーティング、接着剤、封止材、合成皮革、食品や香料の添加剤、化粧品、パーソナルケア製品、生分解性プラスチック、ナイロン、工業用潤滑剤、phthalate フリーの可塑剤、染料、色素、医薬品を含む、日常生活で使われる幅広い製品を作るのに使われ得る。Succinic acid は、また、エンジニアリングプラスチック、ポリウレタン、ポリエステル、スパンデックスや他の特殊化学品を製造するのに使われる 1,4-butanediol (BDO) や tetrahydrofuran (THF)に変換される。Succinic acid をこれらの様々な用途に使って到達可能な全ての市場は年間$10B を超えると推計される。バイオベースの succinic acid を経済的に製造し、代替する石油化学品よりもかなり優れた炭素フットプリントを提供する。このことにより、日常製品の生産者である顧客は、経済的に再生可能な構成成分を手に入れ、彼等の製品の環境フットプリントと持続可能性プロファイルを向上させることができる。
・BioAmber はカナダのサルニアで世界最大の succinic acid プラントを動かしている。2015 年に完成したその施設は、年間 3 万トンの生産能力があり、$141M のコストで建設された。サルニアの他に、BioAmber は、1,4-butanediol、tetrahydrofuran、succinic acid を製造する二つ目の世界クラスのプラントを北アメリカに建設することを計画している。製造能力は、1,4-butanediol、tetrahydrofuran が年間 10 万トン、succinic acid が年間 7 万トンになると思われる。
・BioAmber は、バイオテクノロジーを使ってナイロンの構成成分を製造する第二の製品プラットフォームを開発している。BioAmber はその酵母と、糖質の adipic acid、

hexamethylene diamine、caprolactam への変換を可能にする特許により保護された代謝経路に関する排他的なライセンスを活用している。これらは、nylon 6,6 と nylon 6 を製造するのに用いられるモノマーである。

・BioAmber のバイオベースの disodium succinate は、風味の増強と食塩の代替に用いられる選択肢として使用される複雑な調味料の重要な添加物である。BioAmber は天然香料グレードのバイオベースの succinic acid を中和して、噴霧乾燥して、粒径分布が狭い粉体を製造している。この天然添加物は他の香料と共に用いることができ、風味を強めるか強い味覚刺激を弱めるのに用いることができる。水への溶解度が高く、浸透性が高いので、結果として、これらの効果は促進される。BioAmber のバイオベースの disodium succinate は無水の粉体で粒径が小さく、乾燥調味料に理想的である。

・BioAmber は化学品を、より環境に責任ある方法で製造することにコミットしている。再生可能な原料を用い、温室ガスの排出を減らし、エネルギー消費を十分に低減することにより、持続可能なよりグリーンな化学を実践している。サルニアのプラントが 2015 年に製造を開始し、石油から succinic acid を製造する既存の方法に比べて、印象的な程の炭素フットプリントの減少を示している。そのバイオベースのプロセスは、succinic acid 製造に関して、温室ガスの排出で 100%減少、エネルギーの消費で 60%減少を実現している。

・BioAmber は、最も豊富で、低コストで入手可能な糖質を使うことに注力している。トウモロコシは、最も競争力のある価格の糖質を提供し、succinic acid をさらにコスト競争力のあるものにしている。また、サトウキビ、テンサイ、ソルガム、小麦、タピオカから得られる糖質からも succinic acid を製造できる。長期的なゴールは、農業、林業、そして究極的には、工業廃棄物を古典的な糖質の代替物とすることである。

(3) 事業展開、業務提携、競争力

・2010 年 1 月：$12M／Series A／Japan Asia Investment 等
・2011 年 5 月：$45M／Series B／NAXOS Capital Partners 等
・2012 年 2 月：$30M／Series C／LANXESS 等
・2013 年 7 月：$25M／負債による資金調達／Hercules Capital
・2014 年 2 月：$10M／負債による資金調達／Agriculture and Agri-Food Canada
・2014 年 6 月：$20M／負債による資金調達／Comerica Bank 等
・2014 年 7 月：$7M／補助金／Sustainable Development Technology
・2016 年 4 月：$10M／負債による資金調達／BDC Venture Capital
・パートナーとして、

Cargill
Comerica Bank
Export Development Canada
Lanxess Deutschland GmbH
Mitsui & Co.
PPT-MCC Biochem
Vinmer International

を挙げている。

・BioAmber はオープンイノベーションにコミットしている。技術の源流は、米国エネルギー省関連の研究室で 90 年代に行われていた研究に遡る。このコアプラットフォームを基盤に、技術プラットフォームを改善し、ベストインクラスとする第三者機関の実証された技術を取り入れてきた。改良された生物（Cargill により開発された酵母）、succinic acid から 1,4-butanediol への変換プロセス（Johnson Matthey Davy Technologies からライセンスを受けたプロセス）により、幅広い製品のポートフォリオを広げ、製造コストを下げることが可能になった。これらのライセンスの導入を、ミネアポリスの実験室で引き続いてコア技術を改善し、製品ポートフォリオを広げることで補っている。

(4) 創業者達のプロファイル

・Jean-Francois Huc：現 CEO。TGN Biotech Inc.、MedExact S.A.の CEO、Sanofi-Synthelabo S.A.のバイスプレジデント、Arthur D. Little のディレクターに従事。ヨーク大学の MBA、西オンタリオ大学の生化学で学士。

・Nathan Johnson：創業者、元 CEO。

(5) 特許、論文

・酵母、酵母内で最適化した代謝パスウエー、発酵装置の設計と操作、succinic acid の精製法、succinic acid の用途等に関する特許あり。

・9,676,923：Succinic acid alkyl ester mixtures used as plasticizers

・9,080,032：Mixed alkyl benzyl esters of succinic acid used as plasticizers

・9,018,127：Preparation of catalyst for selective hydrogenation of hydrogenatable precursors

(6) 特徴と強み

・糖質からの succinic acid、1,4-butanediol の製造を世界最大のスケールで行っているのが特徴。これを強みとできるかが鍵である。

(7) 参考資料

・企業ホームページ、アニュアルレポート、Crunchbase、LinkedIn、USPTO

6-3-5. Biosyntia

(1) 企業概要

・設立：　2012 年
・住所：　Fruebjergvej 3, boks 54, DK-2100 Copenhagen Ø, Denmark
・資本金：　未公開（非上場企業）
・最高経営責任者：　Martin Plambech
・売上：　未公開（非上場企業）
・従業員数：　11-50 人（Crunchbase、LinkedIn）
・ホームページ　http://biosyntia.com/

(2) 事業概要、主力製品、主力技術

・生物学的なソリューションは、製造コストを下げるばかりでなく、化学合成等の他のプロセスと比較して、高い品質のソリューションを提供し、環境影響を非常に低減する可能性を持っている。Biosyntia は、バイオテクノロジーのイノベーションがこの生物学的なソリューションの可能性を解き放ち、世界をよりグリーンでバイオベースの未来に導くことを信じている。
・Biosyntia では、情熱を持ってこの課題の解決に取り組んでいる。Biosyntia は、その技術がソリューションの一部となり、新たな天然素材の開発を可能にすると信じている。天然素材は価格効率が高い、化学ベースの素材に対する代替物である。
・Biosyntia は、独自の施設を所有しており、コアとなる開発活動をインハウスで行うことが可能である。この能力と世界的な R&D 企業の提供する機能とを組み合わせ、Biosyntia は開発プロジェクトをしっかりコントロールしている。
・進化工学：生物学は複雑である。その結果、生物学の工学的な応用はしばしば試行錯誤に基づいている。従って、成功は主に Biosyntia の工夫と、大きなスケールで試験する能力に依存している。生合成による選択は、細胞の成長を製品の生産に堅牢に結び付ける合成生物学を用いた一群の技術である。この技術により、低生産性の細胞が消え去る中、選択的な条件下で、高生産性の細胞のみが増殖する。つまり、古典的な方法は、乾草の山を一つ一つの藁毎に探すのに対して、生合成による選択は、乾草の山を燃やしてしまって針を探し出すことを可能にする。これにより、細胞株の改変という一番大切なステップにおいて、スループットが劇的に改善され、R&D コストが低減される。生合成による選択によって可能になった高いスループットは Biosyntia が生物学を劇的に異なったものに変えられることをも意味している。僅かばかりの仮説を試験するのではなく、Biosyntia は 100 の遺伝子のターゲットを、組み合わせて、並列に検討して、設計空間を全て探索する。生合成による選択と組み合わせた多相工学は大きなデータセットを生み出すが、これは人工知能の学習に適している。これらの技術の組み合わせにより、開発リスクを低減して、開発コストを低減して、新たなバイオテクノロジーのプロセスが市場に届くまでの時間を大幅に短縮する。
・製品とサービス：Biosyntia の製品とサービスは、新しく、天然の、より持続可能で、価格効率の高い素材を特殊化学品の代替として開発することに興味を持っている企業に最も相応しい。例として、天然栄養素材、香料、香水、飼料添加物、中間体等が挙

げられる。今日、Biosyntia は、高品質で低価格となる可能性を持つ、いくつかの天然素材を開発している。Biosyntia の技術は天然化合物では世界最先端であり、そのチームはそれぞれのプロジェクトで強みを発揮している。目標とする活性に対して世界で一番の性能を示す細胞株を作り出すプロジェクトである。高度の専門性を持った科学チームに加え、Biosyntia は経験豊かな世界的ビジネス開発の人材も備えている。サービスは、長期の共同製品開発の形態、または、内部開発プロジェクトを支援する形態を取っている。どちらにしても、パートナーは世界最先端の技術と専任のプロジェクトチームにアクセスすることができる。

(3) 事業展開、業務提携、競争力

・2015 年 5 月：$1.9M（Seed）／Novo A/S、Novo Ventures

・パートナリング：Biosyntia は、小さなバイオテクノロジー企業なので、判断と行動が速く、最終決定者に直接アクセスできる。その結果、迅速性が提供され、パートナーのより速やかな実施にも貢献することになる。開発プロジェクトには資源と資本の多大な投資が必要になる可能性がある。どの様な企業でも資源は大変な問題だが、特に、小さなバイオテクノロジー企業にとって本質的な問題である。それ故、Biosyntia は、明確なゴーストップの判断を適切な時間内に行い、できるだけ少ない資源で成功か失敗かが判断できるようにしている。このプロジェクトへの投資のリスクを減らすアプローチは、Biosyntia とパートナーが、開発プロジェクトにおける投資に対するリターンを最大化することを確かにする。最後に、Biosyntia のサイズと思想により、全てのパートナーは戦略的なパートナーである。つまり、高度に専心したパートナー中心のチームが、共同開発を成功に導くであろうということである。

(4) 創業者達のプロファイル

・Hans Genee：共同創業者で CSO。デンマーク工科大学で博士、ポスドク。ハーバード大学、カリフォルニア大学バークレー校でも教育を受ける。

・Morten Sommer：共同創業者。デンマーク工科大学システムバイオロジー教授。ハーバード大学の生物物理で学位。ハーバードメディカルスクールでポスドク。他にも、Synercure（2011）、Microlytic（2006）、Formbion（2004）を創業。

・Andreas Laustsen：共同創業者。他に、Antag Therapeutics IVS、Bactolife、VenomAb IVS、Chromologics を創業。デンマーク工科大学で学士修士、分子細胞薬理学で学位。

(5) 特許、論文

・ハイスループットスクリーニングに関する特許あり。

・20160186187：Regulatable Gene Expression

(6) 特徴と強み

・Zymergen や Ginkgo BioWorks と同様、合成生物学の R&D マシンをビジネスモデルとしていることが特徴。欧州にベースを置くことが、パートナーを探す上で、地理的な強みになる可能性がある。

(7) 参考資料

・企業ホームページ、Crunchbase、LinkedIn、USPTO

6-3-6. CatSci

(1) 企業概要

・設立：　2010 年
・住所：　CBTC2, Capital Business Park, Wentloog, Cardiff CF3 2PX, UK
・資本金：　未公開（非上場企業）
・最高経営責任者：　Ross T. Burn
・売上：　未公開（非上場企業）
・従業員数：　11-50 人
・ホームページ　http://www.catsci.com/

(2) 事業概要、主力製品、主力技術

・CatSci の目的は、特に、触媒の分野で、最先端の技術を使って、顧客がそのビジネスのゴールに達するのを助ける質の高いソリューションを提供するために、予め準備してあり、使用可能である、ダイナミックな技術ベースの企業を作り、イノベーションから価値を引き出すことである。
・2015 年までには、世界トップの革新的な製薬企業 10 社の中の少なくとも 5 社の化学分野の研究開発活動のアウトソーシングの確立されたパートナーとなる。
・社内の技術開発プログラムを通じて、革新的で商業的に魅力のある製品を、2016 年までに少なくとも 1 つ、2018 年までには 3 つ創り出し、高い価値のある知財のポートフォリオを構築する。
・サービスに対する対価とリスクと報酬を分け合うプロジェクトの適切な配合で、年々増加する収益を確実にする潜在的な顧客の強力なパイプラインを構築する。
・CatSci の能力と規模を向上させて、付加価値のあるソリューションを提供し、商業的な範囲を広げ、ビジネスの成長を支える、さらなる技術的あるいは商業的パートナーを獲得する。
・投資家に優れた利益を提供する。
・CatSci はカスタマイズされた化学分野の技術開発のサービスを、農業化学、製薬、香料と香水、特殊化学品を含む、全ての主だった化学の研究、開発、製造を行っている企業に提供する。
・現在のサービスのポートフォリオは下の通りである。

生体触媒
　酵素スクリーニング、スケールアップ、生物変換
均一触媒
　白金族元素、ベース金属、直接リガンド選択と置換
不均一触媒
　触媒選択とスクリーニング、最適化、スケールアップ
合成化学とプロセス研究
　新経路設計と評価
化学プロセス開発

難しい反応の理解、改良、スケールアップ
プロセス最適化
進んだ実験デザインの STaR 方法論
溶媒選択
より優れた、より経済的な、よりグリーンな溶媒の使用
複雑な物質のカスタム合成
新規化合物やリガンドを含む。100 g を原理的証明用に、迅速に提供
受託製造
信頼あるパートナーを通じて大スケールの物質提供
金属除去
コスト効果的なソリューションにスクリーニングと最適化の論理的アプローチ
金属回収とリサイクル
製品と廃棄物を通じた処理を含む
SiliCycle®の販売とサポート
高機能シリカ、支持触媒、スカベンジャー
教育
先進実験デザイン、主成分分析、触媒の応用と開発
コンサルタント
化学開発、工業触媒、問題評価とトラブルシューティング
分析サービス
方法開発、反応解析、中間体と不純物の特定

・生体触媒：薬品化学や初期の開発の原理的証明研究に、RCS (Rapid Catalyst Screening)パッケージを提供。スケールアップや反応効率と効果を開発する原理的証明研究には RRD (Rapid Reaction Development)を提供。
・Andy Wells と共同で、下の先端的な生体触媒サービスを提供する。
生体触媒を化学プロセスに導入するフィジビリティスタディ
変換を証明するための市販の酵素のスクリーニング
コスト低減または知財制約回避のための代替生体触媒の探索
コファクターのリサイクル反応の最適化
生体触媒と化学触媒の組み合わせ
溶媒選択、反応開発、キーパラメーターの特定と解釈、スケールアップへの最適化
フィジビリティスタディ、スケールアップ、規制に関するコンサルティング
酵素の選択、資源、修飾、固定化、供給者に関するアドバイス
・応用には、酸、アルコール、アミン、アミド、アミノ酸、エステル、ヒダントイン、スルフォキシド等の光学活性化合物の合成、敏感な官能基の選択的な処理、バイオマスや生物的に再生可能な原料等のグリーンな合成、混合物や代謝スクリーニングの際の分離、等がある。
・加水分解酵素、ケトン還元酵素、アルコール脱水素酵素、酸化酵素、リアーゼ、アルドラーゼ、アミノ基転移酵素といった主だった酵素から、さらにマイナーなものまで取り揃えている。スケールアップ可能な市販の酵素のみを使っている。

・化学触媒：独自の方法で、顧客の究極の設計仕様に合致する如何なるスケールの製造の触媒プロセスでも確実に最適化が行える。下の化学触媒反応の最適化の専門家を擁している。

均一触媒

不均一触媒

有機触媒

・小スケールの製造プロセスには RCS パッケージを提供する。スケールアップや反応効率や効果の原理的証明研究には RRD パッケージを提供する。収率の最大化、品質の最適化、廃棄物の削減、コストの最小化といった挑戦的な化学的開発には STaR (Structured, Targeted and Rational Experimental Designs)パッケージを提供する。

・プロセス開発：ディレクターのボードを通じて、医薬品の発見の化学から商業生産までの高付加価値製造に関する 80 年を超えるプロセスの研究開発の経験がある。CatSci のビジネスモデルは、プロジェクトを迅速に立ち上げ、製造に入る前に、パートナーを組んで、プロセスの開発と最適化を支援することができる。顧客と直接、あるいは、CMO とパートナーを組んで働くことができる。DoE (Design of Experiments)を含む、統計的手法を多用して、問題となっている化学反応の重要と考えられるパラメーターを検討し、問題を含む反応の最適化を行うことを得意としている。全てのプロジェクトは顧客のニーズに直接応えるテーラーメイドなもので、マイルストーンによってしっかりとプロジェクト管理される。

・CatSci は、盛んに、下のような、価値付加の機会を探している。

スケールアップのための製造プロセスの最適化

現在の転換率と収率の最大化

不純物生成の低減または制御

廃棄物の削減

コストの最小化

・金属除去：残存金属の製造溶液や廃液からの除去には、CatSci の知識と市販のスカベンジャーに基づいたスクリーニングのアプローチを使っている。スカベンジャーは、問題になっている金属に最も有用なもので、溶媒等のプロセス条件に適合するものである。通常、20 のスカベンジャーをスクリーニングして、時間に対する金属除去のプロファイルをモニターして除去率を最適化する。触媒反応の開発と同様、スカベンジャー選択にもバイアスが掛かっておらず、多くの供給者から入手可能な市販の製品を並行して調べて、与えられたプロセスに対して、最も効果的で、満足のゆく、コスト効率的な金属除去のソリューションを提供する。解析手法はプロジェクトの要請にカスタマイズしたもので、非特異吸着、リーチングをモニターし、顧客には確かな方法を作り上げてから移転する。

・トレーニングとコンサルティング：CatSci は顧客の問題を解決する比類無い能力を提供する幅広い遷移金属触媒によるクロスカップリング反応で、世界をリードする学問的理解と産業的応用を誇っている。

・CatSci の専門家のアドバイスには下のようなものがある。

様々な変換反応の反応条件の推奨

問題がある反応に関する状況判断とトラブルシューティング
反応結果の詳細な解析
触媒により提供される可能性を十分に開拓する新たな合成ルートの推奨

CatSci は触媒に関する理論と実践の教育、DoE による個人と企業全体の開発支援も提供する。

・顧客とパートナーシップを組んで、プロジェクトが彼等の正確なニーズにカスタマイズされたものであることを確実にする最先端の分析化学を実践する。CatSci の経験は、医薬、農化学、特殊化学品、環境、犯罪科学に応用され得る。

・CatSci のサービスには下のようなものがある。
調査解析
反応解析
不純物の特定
反応性中間体
方法の開発と検証

・マイクロウェーブ反応装置：CatSci は Biotage Initiator SP 60 マイクロウェーブ反応装置を保有している。封かんした 0.2～20 mL の試験管を、磁気撹拌子で撹拌しながら、250°C まで加熱できる。マイクロウェーブ加熱は基礎的化学に、あるいは触媒の化学と組み合わせてよく用いられる。小スケールのオートクレーブに似た条件が溶媒を過熱することを可能にし、優位性があることが示されている。自動化マイクロウェーブ反応装置は、特に、多くの多様性を金属、リガンド、添加剤の組み合わせで実現するために、小スケールで多くの反応をスクリーンすることになる触媒反応の、反応条件の迅速なスクリーニングに理想的である。また、スクリーニングは一つの反応に適用して、反応速度論的パラメーターを迅速に決めることも可能にする。さらに、20 mL のボトルは半製造スケールにも使え、初期の開発に用いることができる。

(3) 事業展開、業務提携、競争力

・選ばれた質の高い専門家とともに、顧客のニーズに正確に応える。
Peter Claes (不均一触媒)
Natalie Fey (計算化学)
Dave Lathbury (化学品開発)
Andy Wells (生体触媒)

等に加えて、社内の能力を支える優れたパートナーがいる。

・SiliCycle® Inc.はクロマトグラフィー、分析、有機化学に関する高付加価値なシリカベースの特殊な製品の世界的なリーダーである。

・Aesica は英国の代表的な医薬品の開発製造の契約会社である。

・SAFC® Commercial は Sigma-Aldrich のカスタム製造とサービスのビジネスユニットである。

・CatSci は IntensiChem とシームレスに共同し、フロー化学を使った効率的なプロセスの開発を提供する。

(4) 創業者達のプロファイル

・Ross Burn：ストラスクライド大学の犯罪分析化学で修士、クイーンマリー大学の生物分析化学で学位。AstraZeneca を経て、CatSci を共同創業。

(5) 特許、論文

・Process for the preparation of a stereospecific form of flurbiprofen, or a pharmaceutically acceptable salt. WO 2016/110708
・Process for the removal and return of a catalyst to a liquid phase medium. WO 2014/083109
・An Efficient and Scalable Process to Produce Morpholine-d8, Synth. Commun. 2017, 47, 481-485
・Concise Xanthine Synthesis via a Double Amidination Reaction of a 6-Chlorouracil with Amidines using Base Metal Catalysis, ChemSusChem. 2017, 10, 624-628
・Iron Catalysis for the Synthesis of Ligands: Exploring the Products of Hydrophosphination as Ligands in Cross-Coupling, Tetrahedron 2017, 73, 64-69
・Sterically Hindered Malonamide Monomers for the Step Growth Synthesis of Polyesters and Polyamides, Chem. Commun. 2014, 50, 10665-10668
・Beyond DoE: The STaR Approach, Spec. Chem. Mag. 2014, 34 (7), 36-37
・Ligand and Solvent Selection in Challenging Catalytic Reactions, J. Chem. Technol. Biotechnol. 2014, 89, 623-632
・The Power of Catalysis, Spec. Chem. Mag. 2013, 33 (1), 30-31
・Beyond the Numbers: Charting Chemical Reaction Space, Org. Process Res. Dev. 2013, 17, 40-46
・Going Solo, Chemistry World 2012, 9 (9), 75
・A Mild Robust Generic Protocol for the Suzuki Reaction using an Air Stable Catalyst, Tetrahedron 2012, 68, 6010-6017
・Measuring the Unmeasurable, Chemistry and Industry 2012, 76 (6), 16-17
・What the Heck? Generic Protocols and the Development of Catalytic Reactions, Chimica Oggi 2012, 30 (3, suppl), 15-18
・Microwave Chemistry - Green or Not?, Chemistry World 2011, 8 (3), 34

(6) 特徴と強み

・触媒開発の支援に特化したベンチャー企業である。生体触媒も取り扱っているが、主に市販の触媒のコレクションを用いたものである。

(7) 参考資料

・企業ホームページ、LinkedIn

6-3-7. Cellana

(1) 企業概要

- 設立：　2004 年
- 住所：　73-4460 Queen Kaahumanu Hwy #127, Kailua-Kona, HI 96740, USA
- 資本金：　未公開（非上場企業）
- 最高経営責任者：　Martin Sabarsky
- 売上：　未公開（非上場企業）
- 従業員数：　11-50 人
- ホームページ　http://cellana.com/

(2) 事業概要、主力製品、主力技術

- Cellana は藻類ベースのバイオ生産物をリードする開発者で、地球上で最も生産性が高い植物である海洋性微細藻類を使って、光合成的に ReNew™ラインの Omega-3 EPA、DHA、動物飼料、バイオ燃料原料を製造している。
- Cellana のミッションは、高収益で、商業スケールの藻類生物精製所を開発し運転して、Cellana を藻類ベースの製品の先導的生産者として確立し、ヒトの栄養、動物の栄養、バイオ燃料の市場に貢献することである。
- 特許取得した Cellana の ALDUO™システムは、一連の光化学反応装置を野外の池と組み合わせたもので、様々な微細藻類の経済的で連続的な製造が可能である。
- ALDUO™システムは高コストな光化学反応装置と低コストな開放池の最適なバランスで、コンタミネーションで中断されること無く、安定した生産を行う。
- 2009 年以来、Cellana は、ハワイにある 6 エーカーの優れた製造と研究施設である、Kona の実証施設を運転してきた。今日までに、20 トンを超える藻類を作り出し、世界で最も検証の進んだ、実りの多い藻類製造施設の一つになっている。
- Cellana により開発された技術には、エンジェル投資、政府支援と契約、戦略的パートナー、ジョイントベンチャー資金、技術導入に際して Cellana が行った投資を含めて、$100M を超す投資が行われた。
- Cellana は統合した藻類ベースのバイオ精製所として、ReNew™製品ラインを製造する商業施設を建設し運用しようとしている。
- Cellana のコア技術は、独自の藻類株を商業スケールで経済的に生育させる光合成製造システムである。特許化された製造システムである ALDUO™技術は、密閉培養の光生物反応装置と開放池とを 2 段プロセスとして組み合わせていることが特徴である。それまでの藻類生産のスケールアップの試みは、光生物反応装置か開放池のどちらかを個別に使っており、組み合わせてはいなかった。開放池の生産は、藻類の早い成長には必要だが、望ましくない藻類株のコンタミネーションにより歴史的に挫折してきた。光生物反応装置はそれ自体では藻類を充分な速度で製造することができず、経済的に成り立つには巨大な装置が必要であった。
- このハイブリッド製造システムの開発により、Cellana は藻類ベースのバイオ燃料とバイオ製品の大スケールでの製造で重大なブレークスルーを達成した。

・海洋産の藻類は、良好な健康に必須の Omega-3 等、多価不飽和脂肪酸の主だった資源である。これらの必須脂肪酸は我々の体が適切な健康状態を保つために必須だが、自分では合成できないので、食品やサプリメントから摂取する必要がある。Omega-3 の健康への寄与には次のようなものがある。脳機能と集中力の昂進、肌と毛髪の状態の改善、体重減少の促進、寿命の増進、憂鬱の抑制。
・藻類は動物飼料の栄養価を増強し、代替蛋白質飼料源を提供する。世界的に蛋白質への需要が増加し、持続可能で、栄養豊富な飼料源や添加物の探索が盛んになっている。Omega-3 が豊富な藻類の油や Omega-3 を含む藻類そのものは、効果的で栄養豊かな飼料添加剤として使うことができる。油分を処理した後の藻類バイオマスも、養殖や家畜の飼料の高グレードな蛋白質源の代替品として使うことができる。Cellana の藻類培養の新たな技術の進展で、動物飼料の「蛋白質ギャップ」を藻類の副産物で埋める可能性が現実のものとなり、技術を採用する経済的なインセンティブを提供する。
・Cellana は特許取得した技術を高付加価値な家畜飼料の大量生産を可能にするために使用することもできる。DHA と EPA に富んだ藻類そのものの応用として、藻類で育てた牛から製造される健康的に優れた Omega-3 ステーキは、サケと同じくらい健康的な食品である。
・藻類バイオマスの鶏飼料への使用も有望である。Xingen Le 等が Food Chemistry の “Potential and limitation of a new defatted diatom microalgal biomass in replacing soybean meal and corn in diets for broiler chickens“と題した論文の中で、脱脂した藻類バイオマスは、そのままで大豆食の 7.5%を、あるいは、トウモロコシとの組み合わせたものとして、適切なアミノ酸を加えれば、ブロイラーの試料を代替しうることを示した。

(3) 事業展開、業務提携、競争力

・2009 以来、ハワイのコナで実証実験を行っている。コナの実証施設は 6 エーカーの広さで、11 トンを超える藻類の生産を行える。
・ハワイのコナでの実証実験の結果を受け、ハワイ、米国本土、中東、北アフリカ、東南アジアで、藻類の商業的生産施設の立地を検討している。
・ALDUO™ システムは、光生物反応装置を野外の池と組み合わせたもので、低コストで様々な種類の藻類の連続生産が行えるだけでなく、モジュール化されたスケールアップ可能な商業施設を提供する。
・事業提携先として、

CEROS
ATP3
BIOCOM
CleanTech
GOED
Neste Oil

等を挙げている。

(4) 創業者達のプロファイル

・Martin Sabarsky ：CEO を務めている。それ以前に、2008 年から CFO と COO を務めていた。Cellana 創業前には、2000 年から 2007 年にかけて、Diversa で企業開発の業務に関わり、バイスプレジデントになっている。Diversa 以前は、Bear, Stearns & Co. Inc.で投資を担当。ブラウン大学で生物学と政治学の学士、ハーバード法律学校で JD、カリフォルニア大学サンディエゴ校で MBA を取得。

(5) 特許、論文

・特許取得した ALDUO™ システムにより経済的、持続可能、安定的な光合成による遺伝子組み換えではない藻類生産を工業的なスケールで行っている。

・U.S. patent #5,541,056, Method of control of microorganism growth process, Huntley et al., issued 7/30/96,
（渦流が維持される透明な光合成反応装置中の水棲微生物の培養法に関するもので、その広いクレームが 1990 年代に認められていた。）

・U.S. patent #7,770,322, Continuous-batch hybrid process for production of oil and other useful products from photosynthetic microbes," Huntley et al., issued 8/10/10,
（Cellana のユニークな光合成リアクターと野外の池を使う両面培養システムに関すもの。）

・CO2 mitigation and renewable oil from photosyntheic microbes: a new appraisal by Mark E. Huntley and Donald G. Redalje

・Small doses, big troubles: Modeling growth dynamics of organisms affecting microalgal production cultures in closed photobioreactors by Hugh I. Forehead and Charles J. O'Kelly

・Potential and limitation of a new defatted diatom microalgal biomass in replacing soybean meal and corn in diets for broiler chickens by R. E. Austic, A. Mustafa, B. Y. Jung, S. Gatrell, and X. G. Lei, Food Chem., 2013

・Marine microalgae from biorefinery as a potential feed protein source for Atlantic salmon, common carp and whiteleg shrimp by V. Kiron, W. Phromkunthong, M. Huntley, I. Archibald, and G. de Scheemaker, Aquaculture Nutrition, 2012

(6) 特徴と強み

・藻類バイオのベンチャー企業。バイオ燃料だけでなく、Omega-3、EPA、DHA、動物飼料へと多角化したことが強みになっている。

(7) 参考資料

・企業ホームページ、LinkedIn

6-3-8. Chainbiotech

(1) 企業概要

・設立：　2014 年
・住所：　Jubilee House, Third Avenue, Marlow SL7 1EY, UK
・資本金：　未公開（非上場企業）
・最高経営責任者：　Edward Green
・売上：　未公開（非上場企業）
・従業員数：　1-10 人
・ホームページ　http://chainbiotech.com/

(2) 事業概要、主力製品、主力技術

・CHAIN Biotechnology は、高付加価値ヘルスケア製品に向けた新たな Clostridium ベースの微生物技術を開発するために、2014 年に Edward Green により創設された。CHAIN は IBD (inflammatory bowel disease)等の慢性的な腸関連疾患に対する新規な第二世代の LBP (live biotherapeutic product)を作り出す。嫌気性の Clostridia バクテリアは、自然界では健康な人間の腸に存在し、健康な腸のミクロビオームの一部として免疫システムを助ける短鎖脂肪酸や抗微生物ペプチドを産生する。腸のミクロビオームの障害は粘膜と上皮細胞膜の両方にダメージを与え、IBD 等の慢性疾患ばかりでなく、大腸がん、糖尿病、肥満、自己免疫疾患を引き起こす可能性がある。
・CHAIN 独自の治療プラットフォームは、世界の先端的な科学的な知見によって可能にされ、特許取得した Clostridium に基盤を置く in vivo の送達メカニズムにより、治療担体を目的部位に送達することを可能にした合成生物学ツールである。
・CHAIN は Jubilee House をベースとして、ノッチンガム大学の合成生物学研究センターにコアとなる技術チームを配置している。CHAIN はインペリアルカレッジロンドン、ノッチンガム大学、リーズ大学、カーディフ大学の臨床医と医学研究者と共同研究している。
・送達プラットフォーム：LBP は、総体として腸ミクロビオームとして知られる腸管バクテリアに関する最近の科学的な知見に基づく先進的な治療法である。生きたバクテリア細胞をタブレットかカプセルの形で飲み込み、炎症を起こした腸の中で増殖させることで、治療効果を生み出す。LBP 株は腸の中で生存する自然な能力と、特定の機能性で選択され、患者の健康の向上に貢献する。製薬業界で新たな治療薬の承認に求められる厳格な二重盲検臨床試験を行うことが必要になる。
・CHAIN が最初に製造した株は、長年にわたりプロバイオティクスや栄養サプリメントとして用いられ、安全性が保障された、自然界でも人の腸に存在する Clostridium 種である。この株は、天然化合物と合成ペプチドを、さらなる特定な生物活性を持つものとして生産するように改変された。バクテリアは、堅牢ではあるが不活性なバクテリア細胞の形態である胞子を形成するまで培養される。胞子はバクテリア培養液から精製され、タブレット状に成型される。これは胞子が胃酸や胆汁に自然な耐性を持っているために有利な点である。摂取後、胞子は胃を通り抜け、消化管に入り、最終的に大腸の嫌気的状態に辿り着く。ここで、胞子は発芽して増殖性細胞になり、腸の

細胞、免疫システム、他の腸の微生物群と相互作用する望ましい生物活性化合物を産生する。この概念は、新規で、単純で、ターゲットされ、とてもコスト効果が高い。

・ヘルスケア：IBD は、UC (ulcerative colitis)と CD (Crohn's disease)を最も一般的な形態とする、世界で 5 百万人の患者がいる消耗性の症候群である。UC も CD も長期的な不快感と機能不全につながる慢性的な腸の炎症に特徴付けられる。IBD は、しばしば、成人の早い時期に発症し、生活の質に重大な影響を与える。現在、使われている IBD の治療薬は、ほとんど治療部位に求められる特性が無く、副作用が厳しく、限られた効果しかない。さらに、多くのものは注射薬であり、病院でしか投与できない。

・CHAIN の新規な治療法は、腸をターゲットにし、患者に便利な経口摂取である。既存の薬の選択肢よりも大幅なコスト削減が行える。この治療法は長期使用に適しており、現在の治療法と共に、再発を防ぎ、ステロイド、免疫抑制剤、手術の必要性を減らすために、使用することも可能である。.

・CHAIN の LBP は大腸に、直接、生物活性があるものを送達する、IBD の新たな治療法としても期待されており、大腸がんをターゲットとした使用法も研究されている。CHAIN は内胚葉性幹細胞を使って構築された腸管オルガノイドを用いて、その有効性を示した。

・pMTL80000 シリーズ：モジュール化されたシャトルベクターは、プラスミドの設計と構築に系統的なアプローチを可能にする。pMTL80000 シリーズは 4 つの稀なⅡ型制限サイトで連結された 18 のモジュールを含む。これらのプラスミドは CHAIN が自身の研究に利用する他に、この分野の研究者に提供されている。pMTL80000 の全てのモジュールに対するキットは CHAIN 経由でのみ購入することができる。組み換えプラスミドは、選択する生産生物に移される前に、通常、大腸菌を使って構築、クローン化される。そのため、このシャトルプラスミドは、一緒に使わるドナー株への最適な転換機能と共に、両方のホストでの複製と維持に必要とされる全ての性質を持つことが必要とされる。

・システムは、モジュラーで、色々な標準構成要素から Clostridium と大腸菌の間のシャトルプラスミドの組み合わせによる構築を加速する。最小の労力で、概念的にも実用上も、簡単に迅速に使用できる。全てのプラスミドを最初から作り直すこと無く、モジュラープラスミドの構築後も、標準構成要素の入れ替えを行うことが可能である。標準的な形の外に、一つ以上の構成要素を加える拡張も簡単である。

・レプリコン、選択マーカー、応用に特定のモジュールはキットに含まれている。pMTL80000 シリーズは、全てのプラスミドが 4 タイプのモジュールの内、一つだけのモジュールを含んでおり、常に同じ順で配置され、常に同じ 4 種の稀なⅡ型制限酵素認識サイトでつながれている。このシステムは、これまでの pMTL80000 ベースのプラスミドの迅速で簡単な修飾を可能にしている。

(3) 事業展開、業務提携、競争力

・pMTL80000 series はモジュール化されたシャトルプラスミドで、ノッチンガム大学の Minton のグループにより開発させたものであり、自社開発とライセンス契約による提供を行っている。

(4) 創業者達のプロファイル

・Edward Green：マンチェスター科学工科大学の微生物学で学士、生化学工学で学位を取得。再生可能化学品とバイオ燃料生産のための微生物株の改良と発酵プロセスの開発に数々の論文や特許の形で 25 年間貢献してきた。2003 年に butanol 発酵の商業化のために Green Biologics を設立、2014 年には Clostridium 微生物の技術を高付加価値なヘルスケア製品に応用するために CHAIN Biotechnology を設立した。

(5) 特許、論文

・CHAIN 独自の治療プラットフォームは、世界の先端的な科学的な知見によって可能にされ、特許取得した Clostridium に基盤を置いた in vivo の送達メカニズムにより治療担体を目的部位に送達させるための一連の合成生物学ツールである。

・pMTL80000 モジュラーシステムは、ノッチンガム大学の Minton のグループにより開発され、発表された(Heap et al, 2009)。このシステムは、ノッチンガム大学で十分に試験され、さらに拡張されている。

(6) 特徴と強み

・Green Biologics を設立した Edward Green が Clostridium のヘルスケア製品への展開を目指して設立してベンチャー企業で、Clostridium に関する知見と技術に強みがあり、腸内ミクロビオームに着目して点に特徴がある。

(7) 参考資料

・企業ホームページ、Crunchbase、LinkedIn

6-3-9. enEvolv

(1) 企業概要

・設立：　2011 年
・住所：　100 Morrissey Blvd, Boston, MA 02125, USA
・資本金：　未公開（非上場企業）
・最高経営責任者：　Marco Farsheed
・売上：　未公開（非上場企業）
・従業員数：　11-50 人
・ホームページ　http://enevolv.com/

(2) 事業概要、主力製品、主力技術

・微生物を改変してバイオベースの化学品を製造。
・医薬品、栄養、エネルギー、特殊化学品の企業とパートナーを組んで、新規または改良微生物株を開発。
・高度の自動化と古典的なエンジニアリングプロセスを応用して、スクリーニングのスループットを大幅に向上させている。
・微生物の改良のために、改変と選択を多重並行で行い、望ましい変化を与える遺伝変異を迅速に同定する。
・改変には、合成 DNA の生きた細胞のゲノムの特定位置への効率的な導入を用い、多様な配列を各所に導入することによって、多くの位置と、多様な配列の組み合わせを検討して、多くの細胞を継続的に進化させることにより、短時間で多くのゲノムのデザインを実現する。
・目的分子の発現により状態を変えるセンサーを用い、同一の培養液の中からシグナルの変化を捉えることが可能になり､多くの設計のスクリーニングが可能になっている。
・微生物の改変とスクリーニングシステムがゲノム空間を探索するための基盤を与え、これまでにない多数の試験結果が機械学習マシンに入力され、次のラウンドのゲノム設計に情報を与える。

(3) 事業展開、業務提携、競争力

・2014 年 3 月：S1.8M／Series A／Cultivian Sandbox Ventures

(4) 創業者達のプロファイル

・George Church：ハーバードメディカルスクールの遺伝学の教授で、個人ゲノムと合成生物学のパイオニアとして知られる。1984 年にハーバードで学位、1984 年にヒトゲノムプロジェクトの開始に関与、2005 年に個人ゲノムプロジェクトを創始した。その多くの発明が、様々なベンチャー企業創設の基礎となっている。
・Marco Farsheed：Streambase Systems、Permessa、C-bridge Internet Solutions、Platinum Technologies、Global Accounts の経営に関わったアントレプレナー。ノースイースタン大学の機械工学で学士、ハーバードビジネススクールで MBA 取得。
・Farren Isaacs： イエール大学の分子細胞発生生物学の博士で助教、ペンシルバニア

大学のバイオ工学で学士、ボストン大学のバイオメディカル工学とバイオインフォマティクスで学位。学位論文では細胞機能の検出や制御を行う合成RNAの設計と開発。ハーバードメディカルスクールでGeorge Churchとゲノム編集の研究、MAGE とCAGEを開発した。

・Jay Konieczka： 共同創業者でCOO。enEvolvに加わる前は、ハーバード大学とボード研究所でポスドク。ゲノム解析に実験的手法と計算的手法で取り組む。テキサス大学のコンピューターサイエンスと進化生物学で学士、アリゾナ大学の分子細胞生物学で学位。

(5) 特許、論文

・20160186168：Processes and Host Cells for Genome, Pathway, and Biomolecular Engineering

(6) 特徴と強み

・Ginkgo BioworksやZymergenと同様、高度な自動化と計算機の使用により、有用物質生産のための微生物株のスクリーニングや改良の迅速化を特徴としている。R&Dマシンとしてのビジネスモデル。

(7) 参考資料

・企業ホームページ、Crunchbase、LinkedIn、USPTO

6-3-10. Evolva

(1) 企業概要

・設立：　2004 年
・住所：　Duggingerstrasse 23 CH-4153 Reinach, Switzerland
・資本金：　198M スイスフラン(2016 年)
・最高経営責任者：　Simon Waddington
・売上：　9.6M スイスフラン(35.8M スイスフランの損失、2016 年)
・従業員数：　50-100 人
・ホームページ　http://www.evolva.com/

(2) 事業概要、主力製品、主力技術

・Evolva は、食品に含まれる砂糖が少なく、家族がダニに噛まれることもなく、猫が長生きする世界に位置しており、しかも、これらは始まりに過ぎない。Evolva は、そうした世界を、特に、健康、福祉、栄養に対して、革新的で持続可能な添加物の発見、生産、供給を行うことによって、実現することを目指している。
・Evolva の技術は、幅広い天然添加物をより良い方法で製造することを可能にする。栄養に関わる健康的で持続可能な添加物は、増加し続ける人口に伴い、益々重要になっている。2014 年に、Evolva はとても重要なマイルストーンとなる最初の製品である Resveratrol を市場に出した。
・製品に、

栄養分野で、

Resveratrol
Stevia
Saffron
Ruby（コード名）
Coral（コード名）

パーソナルケア分野で、

Resveratrol
Nootkatone
Saffron
Ruby（コード名）
Agate（コード名）
Opal（コード名）

香料と香水の分野で、

Vanillin
Valencene
Nootkatone
Agarwood
Sandalwood
Tourmaline（コード名）

などがある。

・Resveratrol：ピーナッツ、ブドウ、ベリー等の植物に見出されるポリフェノールである。Resveratrol が心臓、骨、脳のように加齢と共に弱っていくシステムにポジティブな効果を与えるという知見があり、増え続ける一群の証拠がある。科学者は resveratrol がカロリー制限食に類似した効果があるという証拠も見出している。

・Evolva の resveratrol は酵母を使った発酵だけで製造された唯一の resveratrol である。天然の持続可能な原料を使って作られ、安定した、トレース可能な、信頼の置けるサプライチェーンを持っている。Evolva の resveratrol は、侵略性で環境破壊的な雑草から抽出される中国産の resveratrol が席巻している市場に向けた、大きな一歩である。Evolva の閉鎖系の発酵プロセスは環境汚染の可能性を回避し、望ましい安定性と純度(>98%)を醸造プロセスで実現している。

・Evolva の resveratrol は米国の Self-Affirmed GRAS を満たしており、欧州で食品添加物使用の Novel Foods Approval を受けている。

・2012 年の Frost & Sullivan のレポートでは、resveratrol の推定売上は$50M で、米国では 80%以上が食品添加物市場で使われている。より少ない量が、他の国や化粧品原料で使われている。Evolva は、高品質で適切な価格の resveratrol の利点が、世界の resveratrol 使用を大きく拡大して、食品添加物以外に、動物の健康、口腔ケア、医療栄養、医薬品等の分野にも使わるようになると思っている。これがどれ程の真の市場の可能性を持つのかは、革新的な新製品には常のことだが、推測が難しい。

・生産量と売り上げは限定的であるが、市場のフィードバックはポジティブである。2016 年の半ばには、部分的に、最初の酵母株に比べて、およそ 2 倍の生産効率を持つ株の導入により、製造プロセスが改善された。販売に向け、B2B のオンラインショップを立ち上げ、2017 年の早い時期に Veri-te という resveratrol のブランドを健康的な加齢向けに出発させ、最終製品のジョイントブランド化に向けた新たな機会を開拓する。Resveratrol の、骨の健康、血中グルコースの制御、認知、心臓血管の健康、女性の健康に向けた食品添加物での使用に加え、口腔ケア、化粧品、パーソナルケア、医薬品、動物の栄養等の多くの他の利用法を検討している。

・Stevia : Stevia 甘味料は天然で、カロリーゼロで、砂糖の 200～300 倍の甘みのある、強度の強い甘味料である。現在は、農園で栽培された stevia 植物から抽出されており、今日の甘味料市場で最も成長しているセグメントであり、多くの食品や飲料製品に使われている。確実に成功にも関わらず、現在入手可能な stevia 甘味料には、味という問題がある。最も一般的な原料の葉に存在する stevia 甘味料は、長く残る苦みとリコリス様の匂いがあり、濃度が高いとより激しくなる。また、現在入手可能な stevia 甘味料の甘みは、舌の上で独自のピークがあり、改善することができない。どれほどたくさん飲み物に入れてみても、より甘く感じることはない。これら 2 つの問題のインパクトは、炭酸飲料では直ぐには見えてこない。そうした飲料への stevia の甘味料としての使用は、近年、著しく加速されている。そうした製品のほとんど全てで、stevia は砂糖か類似物とブレンドされ、苦みをマスクされている。つまり、現在の stevia 甘味料は、味と甘みの力の問題により、砂糖を全て置換することができない。そのために、stevia はカロリーゼロの潜在能力を発揮していない。

・Stevia 植物は、味の問題の無い stevia 甘味料も作り出す。残念なことに、これらは葉には、1%よりはるかに下の、とても低い濃度でしか存在しない。そうした甘味料を市場規模で得るには、多くの資源が必要になり、実用化が難しい程高価なものになってしまう。これらの味の良い甘味料を、酵母発酵により製造することにより、Evolva はこの問題を解決する。味の良い甘味料は経済性を持って大きなスケールで製造することができ、平均的な消費者にも購入が可能になる。Evolva のアプローチは、また、これまでの植物の栽培、処理、精製に比べ、より簡単で、工程が短く、安全なサプライチェーンを提供する。Evolva は stevia 甘味料に対するバイオプロセスのアプローチの発見と開発のパイオニアである。2017 年 3 月現在、添加物と製造プロセスの周辺で、13 の承認特許と 81 の出願特許を有している。

・2015 年秋、パートナーである Cargill が、EverSweet™ の名の下に、次世代のカロリーゼロの甘味料のブランドを発表した。その味は、マス市場に食品と飲料を提供する製造者の広い検証を受けた。Cargill は EverSweet™に対する消費者のフィードバックはとてもポジティブであったと発表している。EverSweet™は 2018 年に米国で発売される予定である。2018 年の発売計画では、EverSweet™は、最初、ネブラスカ州 Blair の Cargill の先進的な、高効率の生物生産キャンパスで、逆にフィットさせ、装備し直した発酵設備により、製造される予定である。加えて、Evolva と Cargill は、nootkatone と resveratrol と、ある Evolva のパートナーの製品を含む、他の Evolva の製品の製造拠点となる新たな施設の建設にむけた加速された動きを検討している。2016 年、Cargill は FDA から“no-objection” の通知を受け取った。Evolva は商業的に確かな stevia 甘味料の発酵生産に関して、米国と欧州をカバーする軸となる、最初で最も重要なパートナーを得た。

・Evolva は、次世代の stevia 甘味料が世界中で stevia へのアクセスと使用を拡大すると信じている。明らかなのは、砂糖消費を減らすニーズと、大きな食品企業がその製品の中の砂糖を減らすという公約がさらに動きを強めるということである。砂糖に対する代替物のニーズは明らかで、stevia は次の大きなものとしての地位を占めている。しかし、同時に、stevia がその潜在能力の全てを発揮するには、大きく味を改善し、コストを下げることが必要であり、Evolva のアプローチにより、それが達成されると信じている。様々な市場データをまとめると、次世代 stevia 製品が使われ得る全市場は、ほぼ$4B と推定される。この数字を出すのに、他のカテゴリーの使用は想定せず、次世代 stevia がおよそ 50%の異性化糖と 10%のショ糖を潜在的に代替し得ると仮定した。そうした潜在市場は、今日の stevia の売り上げよりはるかに大きい。Evolva は、今日の stevia の味とコストの問題解決が潜在的な使用を大きく広げるとの仮定に基づいて、これを正当化している。しかし、同時に、この推計は全ての甘味料市場の推計$60-70B のほんの一部に過ぎない。

・Saffron：Saffron は世界で最も高価なスパイスの一つである。一因は、saffron を作るクロッカスが、ほんの少ししか saffron を作らないからであり、また、他の一因としては、労働集約的な収穫のプロセスがある。Saffron 市場に関する文献は少ないが、Evolva は年間約 300 トンの saffron が生産され、世界供給の 95%がイランから来ていると推測している。生産のレベルも価格も年毎に大きく変動する。Saffron の貿易の

大部分は非公式な市場で行われ、サプライチェーンの過程でかなりの製品の混入が行われ得る。

・Evolva は saffron の鍵となる全ての含有物を酵母発酵で生産することができる。こうして saffron を製造することで、Evolva はかなり saffron のコストを下げることができ、地政学や混入の問題が無い、堅牢で安定したサプライチェーンを提供できる。

・“Ruby”： Roquette との共同開発品。

・“Coral”： Cargill との共同開発品。

・Nootkatone：Nootkatone は柑橘類に含まれ、グレープフルーツに特徴的である。ダニや蚊等の、ある種の害虫の効果的な防御剤となる可能性も秘めている。

・“Agate”： Ajinomoto との共同開発品。

・“Opal” ：L’Oréal との共同開発品。

・Vanilla：Vanilla は vanilla ランの鞘から抽出される香料の複雑な混合物である。この混合物に含まれる一番重要な含有物は vanillin である。しかし、天然 vanilla のコストとサプライチェーンの変動のため、vanilla の香気を持たせた多くの製品は、実際には、vanilla を使わずに、主に石油化学製品やリグニンに由来する合成 vanillin を使っている。Evolva は International Flavors & Fragrances と vanillin の共同開発を行っている。

・Valencene：Valencene はオレンジの香気成分であり、食品、飲料、パーソナルケア、家庭用品に使われている。Valencene は nootkatone 製造の中間体でもある。典型的な valencene の製造方法は、オレンジの皮からの抽出を使っている。コストと供給は収穫によって左右される。これまでの方法は効率が悪く、100 万 kg 以上のオレンジが 1 kg の valencene を得るのに必要である。

・Evolva の発酵によって生産される valencene は、香料や香水の製造者に、より持続可能で、経済的で、信頼できるサプライチェーンを持つ valencene を提供する。これにより、新たな valencene の用途を作り出す可能性も開ける。Evolva は、大スケールの販売可能な品質の valencene を製造しており、顧客のフィードバックも良好である。Evolva は、2015 年 2 月に valencene を立ち上げた。2016 年の下期に、当初の菌株より、ほぼ 50%優れた効率を持つ菌株に製造を変更した。

・Sandalwood oil：Sandalwood oil は、数千年にわたり、微妙で上品な木の香りとして賞賛されてきた。東南アジア原産の Santalum の木から得られ、古典的に多くのタイプの香水の成分として使われてきた。しかし、原料となる樹木は、収穫し過ぎたため、現在、絶滅危惧種とされており、供給が大幅に制限されており、使用量も少ない。

・Sandalwood oil は主に数多くのセスキテルペンから構成され、その内、alpha-santalol と beta-santalol が 80%を占めている。Evolva では alpha-と beta-santalol を発酵によって製造しようとしている。

・沈香： Aquilaria と Gyrinops 種の沈香は、香料や香水の製造者や、伝統的医療施術者から何世紀にもわたり賞賛されてきた。Aquilaria や Gyrinops の保護や栽培の努力にも関わらず、需要が多いため、これらの樹木は急速に失われている。

・2014 年 6 月に Evolva はマレーシア大学と、沈香を皮切りに、高付加価値な固有天然産物を発酵によって製造する共同研究を発表した。

・“Tourmaline” ：Takasago との共同開発品。

(3) 事業展開、業務提携、競争力

・2005 年 3 月：IPO
・2009 年 10 月：$27.5M／Series B／OnBioVC
・2009 年 12 月：$27.5M／equity／Entrepreneurs Fund、Wellington Partners、BioMedPartners、VINCI CAPITAL、Novartis Venture Fund、Dansk Innovation、Aravis Ventures、Auriga Partners、Swisscom Ventures
・2011 年 7 月：Abunda Nutrition 買収
・2012 年 12 月：Fluxome 買収（resveratrol）
・2014 年 8 月：Prosarix 買収
・2014 年 11 月：Allylix 買収
・2015 年 4 月：EV-035 を Emergent BioSolutions に$4M で譲渡。
・2015 年 5 月：Cargill と次世代ステビア甘味料生産の共同研究を開始。
・2015 年 8 月：nootkatone の F&F
・2015 年 11 月：Roquette との共同研究を成功裏に終了。
・2016 年 3 月：CDC との nootkatone 研究をジカや他のウイルスを媒介する蚊を含める形に拡張。
・2016 年 8 月：活性を持つ医薬成分の共同研究を開始
・2016 年 10 月：ERS Genomics と CRISPR-Cas9 ゲノム編集技術の工業的な応用に関してライセンス契約
・2016 年 12 月：米国でスビア甘味料の重要特許成立
・2017 年 4 月：Cargill と長期的商業化契約
・共同研究先として、

Synberc
Vimeo
Cargill
Valent BioSciences
Takasago
L’Oréal
Ajinomoto
Roquette
BASF
International Flavors & Fragrances
Valent BioSciences

等を挙げている。

・プロジェクトとして、

CHASSY (2016-2020)
Tet4Biotech (2015-2018)
Plant power (2013-2018)

PROMYS (2013-2017)
Yeastcell (2013-2017)
Chem21 (2012-2017)
Bachberry (2013-2016)
DIABAT (2011-2015)
を挙げている。

(4) 創業者達のプロファイル

・Neil Goldsmith : 27 年のアントレプレナー歴を誇り、いくつものバイオテクノロジー企業を作り上げている。Topotarget（現、Onxeo）と Personal Chemistry（現、Biotage ）の共同創業者。それ以前に、Auda Pharmaceuticals、GX Biosystems、PNA Diagnostics の CEO。さらに前は、 Pharmacia Biosensor のバイスプレジデント、Quadrant Healthcare のボードメンバー。Scientific Generics でキャリアを始めた。オックスフォード大学のバリオールカレッジに在学、スターリング大学の新企業プログラムの卒業。

(5) 特許、論文

・Evolva は stevia 甘味料に対するバイオプロセスのアプローチの発見と開発のパイオニアである。2017 年 3 月現在、添加物と製造プロセスの周辺で、13 の承認特許と 81 の出願特許を有している。
・9,725,743：Metabolically engineered cells for the production of pinosylvin
・9,725,740：Sclareol and labdenediol diphosphate synthase polypeptides, encoding nucleic acid molecules and uses thereof
・9,404,129：Metabolically engineered cells for the production of resveratrol or an oligomeric or glycosidically-bound derivative thereof

(6) 特徴と強み

・香料等の植物由来の天然物の発酵生産に特化している。Resveratrol、Stevia、Valencene 等の大量生産の実績がある。

(7) 参考資料

・企業ホームページ、アニュアルレポート、Crunchbase、LinkedIn、USPTO

6-3-11. Genomatica

(1) 企業概要

・設立：　2000 年
・住所：　4757 Nexus Center Drive, San Diego, CA 92121, USA
・資本金：　未公開（非上場企業）
・最高経営責任者：　Christophe Schilling
・売上：　未公開（非上場企業）
・従業員数：　51-200 人
・ホームページ　https://www.genomatica.com/

(2) 事業概要、主力製品、主力技術

・幅広く使われている化学品を製造するバイオベースプロセスを開発し、サステイナブルに日用品の原料を提供する。それによって、パートナーはより優れた食品包装、自動車部品、衣服、タイヤ、カーペット等々を製造することが可能になる。
・プラスチック用のバイオ BDO (1,4-butanediol)のプロセスを商業化した。その技術で、世界で最初の化学中間体の商業規模のバイオベースプラントを建設した。ポリアミド中間体（ナイロン向け）、ブタジエン（タイヤ向け）を扱っている。また、多くの企業のバイオプロセスの開発に協力している。
・パートナーには、商業プラントを成功裏に動かすために必要な全てのものを提供している。それには、プラントがスムーズ立ち上がり、信頼性をもって稼働し、パーフォーマンが保証されるために、改変した微生物、プロセス設計パッケージ、技術サービスが含まれる。
・計算、モデリング、バイオプロセスと微生物デザインを製造の経済性と技術移転に組み合わせたトータルソリューションを提供する。自動化に強みを持つ Ginkgo Bioworks とのアライアンスで、微生物株のデザインは加速され、「プログラム生物学」の能力は常に向上している。
・製品には、

1,4-butanediol（競技用アパレル、ランニングシューズ、電子部品、自動車部品に使われる。直接、PBT, TPU, THF の原料になる。）
1,3-butylene glycol（化粧品とパーソナルケアに使われる。）
ポリアミド原料（絨毯、衣服、繊維、エンジニアリングプラスチックに使われる。直接、nylon 6、nylon 6,6、polyurethanes の原料になる。）
　hexamethylenediamine
　caprolactam
　adipic acid
butadiene（タイヤ、ポリマー、ラテックスに使われる。直接、styrene butadiene ゴムの原料になる。）

がある。

・Bioengineering Solutions (BES)グループが Genomatica の技術を使って様々な企業のプロジェクトの加速化を支援している。

・技術の基盤は、商業グレードで、価格競争力のあるバイオプロセスにある。
・微生物設計と製造プロセスを同時に進めるシステムレベルの方式を使っている。そのため、微生物の複雑な細胞内機構を最大の高率で引き出すことができる。

(3) 事業展開、業務提携、競争力

・2002 年 2 月：$4M／Series A
・2007 年 7 月：$20M／Series B／Mohr Davidow Ventures、Draper Fisher Jurvetson
・2010 年 4 月：$15M／Series C／Alloy Ventures、Mohr Davidow Ventures、Draper Fisher Jurvetson
・2011 年 3 月：$45M／Venture／Lead: Bright Capital
・2012 年 8 月：$46.4M／Venture
・2014 年 3 月：$6.8M／Debt Financing

(4) 創業者達のプロファイル

・Christophe Schilling：2009 年から CEO を務める。カリフォルニア大学サンディエゴ校でバイオエンジニアリングの学位。デューク大学でバイオメディカルエンジニアリングの学士。

(5) 特許、論文

・申請中のものを含め 600 を超す知財を有する。
・9,732,361：Microorganisms and methods for the biosynthesis of butadiene
・9,719,118：Microorganisms and methods for the production of caprolactone
・9,708,632：Organisms for the production of 1,3-butanediol
・9,689,006：Microorganisms and methods for the biosynthesis of fumarate, malate, and acrylate
・9,677,045：Microorganisms and methods for production of 4-hydroxybutyrate, 1,4-butanediol and related compounds
・9,663,805：Preparation of 6-aminocaproic acid from 5-formyl valeri C acid
・9,657,316：Microorganisms and methods for enhancing the availability of reducing equivalents in the presence of methanol, and for producing 1,4-butanediol related thereto
・9,562,241：Semi-synthetic terephthalic acid via microorganisms that produce muconic acid
・9,556,461：Microorganisms and methods for the biosynthesis of aromatics, 2,4-pentadienoate and 1,3-butadiene
・9,556,307：Method for producing polybutylene terephthalate
・9,487,803：Compositions and methods for the biosynthesis of 1,4-butanediol and its precursors
・9,458,480：Microorganisms and methods for the biosynthesis of adipate, hexamethylenediamine and 6-aminocaproic acid

・9,382,556：Microorganisms for the production of adipic acid and other compounds
・9,365,874：Methods for synthesis of olefins and derivatives
・9,346,902：Microorganisms and methods for enhancing the availability of reducing equivalents in the presence of methanol, and for producing 3-hydroxyisobutyrate or methacrylic acid related thereto
・9,267,162：Microorganisms and methods for the production of caprolactone
・9,222,113：Microorganisms and methods for the coproduction 1,4-butanediol and gamma-butyrolactone
・9,139,853：Organisms for the production of cyclohexanone
・9,109,236：Microorganisms and methods for conversion of syngas and other carbon sources to useful products
・8,969,054：Compositions and methods for the biosynthesis of 1,4-butanediol and its precursors

(6) 特徴と強み

・1,4-Butanediol のバイオプロセスを世界で初めて商業化した技術力に特徴がある。その特徴を活かした共同開発に強みを持っている。

(7) 参考資料

・企業ホームページ、Crunchbase、LinkedIn、USPTO

6-3-12. Gevo

(1) 企業概要

・設立：　2005 年

・住所：　345 Inverness Drive South, Building C, Suite 310, Englewood, CO 80112, USA

・資本金：　$112M (2016 年)

・最高経営責任者：　Patrick R. Gruber

・売上：　$27.3M ($37.2M の損失、2016 年)

・従業員数：　51～200 人

・ホームページ　http://www.gevo.com/

(2) 事業概要、主力製品、主力技術

・Isobutanol をプラットフォーム分子として、再生可能な技術を用い、バイオベースの化学品やバイオ燃料を提供する。

・コアとなる isobutanol に関する技術は、合成生物学、代謝工学、化学、化学工学を組み合わせて、isobutanol、ethanol と関連する製品を再生可能な原料から製造するものである。

・再生可能な原料から炭化水素を製造する技術の開発も行っている。

・製品としては、isobutanol、ethanol、高付加価値な動物飼料、ジェット燃料、octane、ポリエステル等の原料がある。

・発足以来、Gevo は石油ベースの製品を再生可能な炭素溶液から作られる同一の化合物で置き換えるという約束を達成することにコミットしている。石油ベースの製品を置き換えるか増強するバイオベースの製品の商業化により、Gevo は社会のニーズである豊富な食糧とクリーンな空気と水に応える持続可能なバイオベース経済の創造に向けた動きを支援する。Gevo を支えている戦略は、経済的に効率的な変換技術を、低コストで、再生可能な炭水化物を、価格、性能の両面で、現状の石油ベースの製品を直接置き換える製品に変換するために使うことである。Gevo の最初の焦点は、燃料、化学品、プラスチックや繊維等の材料市場で広い用途を持つ四炭素アルコールである isobutanol の製造である。

・Isobutanol は、ジェット燃料、isooctane、プラスチック、繊維、特殊化学品等の巨大な市場に貢献し得るプラットフォーム分子となる潜在的な可能性に魅力がある。高エネルギー、低蒸気圧、エンジン適合性、石油化学インフラとの適合性等の isobutanol を高付加価値としている性質が、それをガソリンに混合し得るものとしても魅力的なものにしている。

・Isobutanol はアルコールで、これまでは高コストな石油化学経路で製造されていた。その結果、isobutanol の市場は、これまで溶媒や他の特殊化学品の市場に限定されて来た。

・Gevo は isobutanol を効率的な発酵で製造している。一旦、最適化されれば、Gevo の技術は isobutanol に、これまでより、はるかに低いコスト構造を与えることになると期待される。その原料の再生可能な性格を組み合わせて考えれば、isobutanol の末

端応用は、はるかに広い幅を得ることになる。

・Gevoの独占的な統合された発酵技術プラットフォーム（Gevo's proprietary integrated fermentation technology platform; GIFT®）は低コストで再生可能なisobutanolを製造するために設計された。この製造技術は、ethanolを製造する生物触媒をisobutanolを製造する生物触媒に置き換え、分離ユニットを加えたことを除けば、ethanol製造技術と類似している。

・GIFT®は2つの鍵要素からできている。一つは、Gevoの技術チームが、合成生物学と代謝工学を使って、発酵可能なあらゆるタイプの糖質をisobutanolに効率的に変換する独占的な酵母を開発したことである。その結果がフルスケールで効率的に働く生体触媒である。もう一つは、発酵ブロスからisobutanolを連続的に取り出す独占的な分離ユニットである。Gevoは、当初、原料としてトウモロコシに焦点を当てていたが、サトウキビ、ビート、小麦、キャッサバ、糖蜜からの糖質や他の糖質を変換できるisobutanol製造酵母も開発している。

・Isobutanolプラント（ミネソタ州ルバーン）：Gevoの最初のisobutanolプラントはミネソタ州ルバーンにある。2010年9月、Gevoは施設を取得し、続いて、GIFT®技術に逆フィットさせた。プラントは、現在、Side-by-Sideのモードで運転されており、ethanolとisobutanolを同時に製造する能力を持っている。2016年、Gevoは0.75-1Mガロンのisobutanolを製造し、同時に、約15-17Mガロンのethanolを製造することを目標としている。

・Gevoはisobutanolが発酵により経済的に製造できることを証明した。その結果、技術が完全に最適化できたら、Gevoはisobutanol のEBITDA（利払い前・ 税引き前・減価償却前利益）利益マージンがガロン当たり$0.50から$1.00になるだろうと期待している。このマージンを達成するには、高い製造効率と、isobutanolによってもたらされる本来の価値を反映して期待される高い販売価格が必要である。

・バイオ精製所（テキサス州シルスビー）：2011年以来、テキサス州シルスビーの南ハンプトンリソースの施設で、Gevoはバイオ精製所を運転してきた。このプラントで、Gevo はミネソタ州ルバーンの発酵施設で製造されたisobutanol をジェット燃料、isooctane やポリエステルの成分等の炭化水素製品に変換している。施設は、月当たり約5-10Kガロンのisobutanol を投入する能力がある。プラントは、元々、GE、Honeywell、Pratt & Wittney、Rolls Royce、SNACMAを含む様々なジェットプラットフォームで試験するために、多量のジェット燃料を米国空軍、海軍、陸軍に製造、提供するために建設された。2013年に、Gevoは、ポリエステルの製造に使われる原料であるp-xyleneを製造する能力を構築した。Coca-Colaがこのp-xyleneプロジェクトのパイロット開発を支援した。現在、プラントは、商業航空会社でのさらなる試験サンプルとしてのジェット燃料の製造と、高性能再生ガソリン添加剤に対する欧州からの需要増加のためのisooctaneの製造の両方の目的で運転されている。

・船舶燃料：Gevoのバイオベースのisobutanolは NMMA (National Marine Manufacturers Association)により海洋やリクリエーションボートのエンジンの完全置換燃料として公式に是認されている。再生可能燃料やクリーンな空気の基準を満たすのを助けるだけでなく、ethanolを混合した燃料がエンジン部品にダメージを与え

るのではないかという多くのボート所有者の危惧も解決する。実際、NMMA の試験で isobutanol の効果として、高いエネルギー量を提供すること、湿気の吸収と相分離を防ぎ、エンジンの腐食を減少することが明らかになっている。これにより、Gevo の isobutanol が EPA の Fuel Registration Directory に登録された最初の isobutanol となり、ガソリンとの混合が承認されている。

・ジェット燃料： Gevo は isobutanol に由来する特許化された ATJ (alcohol-to-jet fuel) を 2011 年以来、製造販売している。Gevo は特許化された ATJ のさらなる商業化にむけた活動を続けている。ATJ はクリーンに燃焼し、自国で製造され、ジェット燃料を完全代替するものとして、大スケールで競争的なコストで航空バイオ燃料を提供する可能性を持つものである。化石ベースのジェト燃料は航空会社の最大の支出である。Gevo の ATJ は航空産業の炭素フットプリントを減らし、燃料コストをコントロールすることを助ける。Gevo の ATJ が航空会社に販売可能になる前に、一連の技術的あるいは安全に関する試験に合格する必要があった。ASTM International により実施された、長期エンジン試験、全ての主要なオリジナルな装置製造に関するデータ分析を含む 6 年間の厳しい性能試験の後、2016 年 4 月に ASTM D7566 指定が改定され Gevo の ATJ を含むことになった。改定は、炭水化物原料（セルロース、トウモロコシ、サトウキビ、糖蜜等）によらず、再生可能な isobutanol に由来する ATJ を含む。Gevo の ATJ は、現在、既存の配送インフラにシームレスに統合され、国産で、競争的な価格で提供され、持続的に供給されるバイオ燃料として、燃料消費で世界最大の産業の一つである商業的飛行機の燃料代替への増加する需要に応えることが期待されている。

・Isooctane : Gevo が isobutanol をジェット燃料に変換するのと同じ炭化水素技術を使って、Gevo は isooctane あるいは再生可能なガソリンを製造している。Isobutanol は最終的なガソリンの添加物（Gevo は 12.5-16%の isobutanol ブレンドを目指している）としても使えるが、そうした最終的燃料のバランスには通常石油ベースの製品が含まれている。Gevo はそうした石油ベースの製品を再生可能な isooctane に置き換えようとしている。これにより、ガソリンの極めて高い再生可能内訳が可能になり、燃料等の性能を犠牲にすること無く、ほぼ 100%に近付ける。再生可能な炭素ベースの燃料に関する市場の関心は高まっている。欧州の一部の市場は低炭素燃料に大変な価値を置いており、カリフォルニア等の米国の一部を含め、他の市場もこの方向に向かっている。性能と製造コストの両方の見地から、Gevo の isooctane は上手くそうした要求に応える能力を持っていると信じている。Gevo の isooctane は石油由来の isooctane と化学的にはほぼ同一であり、燃料に採用されるまでのハードルは大きくないはずである。

(3) 事業展開、業務提携、競争力

・2005 年 8 月／$500k／Series A／Osage University Partners、Khosla Ventures
・2007 年 3 月／$2.5M／Series A／Khosla Ventures
・2007 年 7 月／未公開／Series B／Khosla Ventures
・2008 年 5 月／$17M／Series C／Virgin Green Fund、Khosla Ventures、Malaysian

Life Sciences Capital Fund、Burrill & Company

・2009 年 8 月／$40M／Venture／Virgin Green Fund、Khosla Ventures、Malaysian Life Sciences Capital Fund、Burrill & Company、LANXESS、Total Energy Ventures、Osage University Partners

・2010 年 5 月／$32.56M／Series D／Xeraya Capital、Virgin Green Fund、TriplePoint Capital、Total Energy Ventures、Spruce Capital Partners、LANXESS、Khosla Ventures、Burrill & Company、Osage University Partners

・Gevo は以下の ethanol 製造者パートナーを公表している。

Praj Industries (インド)
Porta Hnos (アルゼンチン)
IGPC Ethanol (カナダ)
Highlands Envirofuels (米国)

Gevo は他の多くの ethanol 製造者とも議論を行っており、数年の内に、isobutanol の製造能力を増強する予定である。

・他にも、

Alaska Airlines
BCD Chemie
Brenntag
Coca-Cola
Lufthansa
Mansfield
Musket
Toray
Total

をパートナーあるいは顧客として挙げている。

(4) 創業者達のプロファイル

・Patrick R. Gruber : Gevo の前は、Outlast Technologies の CEO で、それ以前、1997 年に NatureWorks を共同創業している。ミネソタ大学のカールソン経営学校で MBA、ミネソタ大学の化学で学位、聖トマス大学の化学と生物学で学士。

(5) 特許、論文

・コアとなる isobutanol に関する技術は、合成生物学、代謝工学、化学、化学工学を組み合わせて、isobutanol、ethanol と関連する製品を再生可能な原料から製造するものである。

・9,506,074 : Yeast microorganisms with reduced by-product accumulation for improved production of fuels, chemicals, and amino acids

・9,012,189 : Modified alcohol dehydrogenases for the production of fuels and

chemicals
・8,975,461：Renewable jet fuel blendstock from isobutanol
・8,895,272：Methods for the economical production of biofuel from biomass
・8,742,187：Variations on prins-like chemistry to produce 2,5-dimethylhexadiene from isobutanol
・8,614,077：Recovery of higher alcohols from dilute aqueous solutions
・8,546,627：Renewable compositions
・8,487,149：Renewable compositions
・8,455,239：Yeast organism producing isobutanol at a high yield
・8,450,543：Integrated methods of preparing renewable chemicals
・8,431,374：Methods for the economical production of biofuel from biomass
・8,378,160：Renewable compositions
・8,373,012：Renewable jet fuel blendstock from isobutanol
・8,304,588：Recovery of higher alcohols from dilute aqueous solutions
・8,283,505：Recovery of higher alcohols from dilute aqueous solutions
・8,273,565：Methods of increasing dihydroxy acid dehydratase activity to improve production of fuels, chemicals, and amino acids
・8,232,089：Cytosolic isobutanol pathway localization for the production of isobutanol
・8,193,402：Renewable compositions
・8,158,404：Reduced by-product accumulation for improved production of isobutanol
・8,153,415：Reduced by-product accumulation for improved production of isobutanol
・8,133,715：Reduced by-product accumulation for improved production of isobutanol
・8,101,808：Recovery of higher alcohols from dilute aqueous solutions
・8,097,440：Engineered microorganisms capable of producing target compounds under anaerobic conditions
・8,071,358：Methods of increasing dihydroxy acid dehydratase activity to improve production of fuels, chemicals, and amino acids
・8,017,376：Methods of increasing dihydroxy acid dehydratase activity to improve production of fuels, chemicals, and amino acids
・8,017,375：Yeast organism producing isobutanol at a high yield

(6) 特徴と強み
・様々な糖質から isobutanol を商業スケールで生産し、さらに、その誘導体を生産するプラントを保有することが特徴であり、強みである。

(7) 参考資料
・企業ホームページ、アニュアルレポート、Crunchbase、LinkedIn、USPTO

6-3-13. Ginkgo BioWorks

(1) 企業概要

・設立：　2008 年
・住所：　27 Drydock Avenue, 8th floor, Boston, MA 02210, USA
・資本金：　未公開（非上場企業）
・最高経営責任者：　Jason Kelly
・売上：　未公開（非上場企業）
・従業員数：　51-200 人
・ホームページ　http://www.ginkgobioworks.com/

(2) 事業概要、主力製品、主力技術

・多様な市場の顧客に対し、カスタムメイドの微生物を設計する。工場を建設し、ソフトウエアとハードウエアの自動化で生物工学プロセスのスケールアップを行う。生物工学は自然に学んだもので、技術を生物学で置き換える生物の開発を行う。
・カスタムデザイン生物のラピッドプロトタイピング：生物工学において、生きた生物が新しい製品を生み出す工場である。最適な生物を設計するには、自動化、分析、ソフトウエアが協調して動く、これまでとは異なった工場が必要になる。
・生物学は地球上でもっとも進んだ製造技術である。生物学の力に励まされて、その力を新たな方法で生かす道具作りを行う。
・培養成分：改変された酵母を用いた発酵により、香水、食品、化粧品、等々の価値ある成分を生産する。
・菌株の改変：既に発酵法がバイオ産業応用に用いられている場合、生物工学は効率化と安定化の向上に寄与する。
・酵素：酵素はチーズの生産から医薬品、洗い晒しのジーンズにまで使用される。
　・統合されたソフトウエアと自動化されたツールによりコストをスケールダウンしながら、プロセスをスケールアップすることが可能になる。
　・バイオテクノロジーを実行に移すツールは、急速に進化している。工場では、最も進んだ DNA 合成、実験の自動化、高効率の分析を用いている。
　・工場では、生物の設計者が最も効果的な設計が行えるように、多くの酵素パスウェーのプロトタイプの作製と試験を可能にしている。

(3) 事業展開、業務提携、競争力

・2014 年 7 月／$120k／Seed／Y Combinator、TEEC Angel Fund、Farzad Nazem、CRCM Ventures、David Spector、Eleven Two Capital
・2015 年 3 月／$9M／Series A／Felicis Ventures、OS Fund、Data Collective、iGlobe Partners、Vast Ventures、Ken Arnold、David Beyer
・2015 年 7 月／$45M／Series B／OS Fund、Felicis Ventures、Viking Global Investors、Eleven Two Capital
・2016 年 6 月／$100M／Series C／Senator Investment Group、Allen & Company、Cascade Investment、Baillie Gifford、Viking Global

Investors、Y Combinator

(4) 創業者達のプロファイル

・Jason Kelly：MIT の生物工学で学位、化学工学と生物学で学士。学位研究は転写因子のキャラクタリゼーションの測定標準の開発。Ginkgo Bioworks の共同創業者。
・Reshma Shetty：MIT 出身。Ginkgo Bioworks の共同創業者。
・Barry Canton：MIT で学位。Ginkgo Bioworks の共同創業者。
・Austin Che：Ginkgo Bioworks の共同創業者。
・Tom Knight：元 MIT の計算機科学と人工知能のシニアリサーチサイエンティスト。Ginkgo Bioworks の共同創業者。

(5) 特許、論文

・20170240886 Microarray Synthesis and Assembly of Gene-Length Polynucleotides
・20170173086 Methods and Genetic Systems for Cell Engineering
・20170074889 Methods and Systems for Cell State Quantification
・20150315599 Methods and Systems for Methylotrophic Production of Organic Compounds
・20150037853 Methods and Systems for Chemoautotrophic Production of Organic Compounds

(6) 特徴と強み

・Zymergen 等と同様、自動化、ハイスループット化、計算機利用等で酵母株の開発を加速化する R&D マシンとしてのビジネスモデルを前面に出してきたことが特徴。

(7) 参考資料

・企業ホームページ、Crunchbase、LinkedIn、USPTO

6-3-14. Global Bioenergies

(1) 企業概要

・設立：　2008 年
・住所：　5, rue Henri Desbruères 91000 Evry, France
・資本金：　21.9M ユーロ(グループ全体、2016 年)
・最高経営責任者：　Marc Delcourt
・売上：　2.2M ユーロ(グループ全体、11.0M ユーロの損失、2016 年)
・従業員数：　51～200 人
・ホームページ　http://www.global-bioenergies.com/

(2) 事業概要、主力製品、主力技術

・Isobutene プロセス：Global Bioenergies は 2008 年に再生可能な資源（砂糖、穀物、農業や林業の廃棄物）を主要な石油誘導体の一つである isobuten に変換するプロセスを開発するというユニークな目標を持って設立された。簡単で堅牢な二工程の技術である。
・ガス発酵を基盤とするこの新しいアプローチは、二つの主要な利点を持っており、運転コストを低減している。反応器中に蓄積する液体生成物が微生物に対して毒性を持つという、これまでの発酵プロセスの主な問題点は、生成物が自発的に気化することで解決された。しかも、プロセスは、ほぼ連続的に実施することが可能である。精製の段階は単純である。複雑で変化する培養ブロスから液体分子を分離するのではなく、単に、isobutene を空気、CO2、気流から抽出すればよい。何十年にもわたり、使われ試されてきた従来法によって、このプロセスは可能になる。
・石油化学産業の主要な構成要素の一つである isobutene は$25B の市場を形成しており、将来、さらに$400B の市場に届く可能性がある。1,500 万トンが毎年生産され、プラスチック、ゴム、燃料に変換される。
・微生物は天然では isobutene を生産しない。それが何故かは簡単に理解できる。栄養を揮発性の分子である isobutene に変換する微生物は直ぐに炭素の蓄積を失ってしまい、進化によって捨てられてしまったのである。微生物が実験室で isobutene 分子を産生するように、微生物のソフトウエアを書き直す必要がある。初めて、一連の酵素反応である代謝経路が、何も無いところから人工的に創製された。ホスト微生物に埋め込むと、それは数段のプロセスで、糖質を isobutene に変換することができた。
・この革新的な成果が合成生物学の全く新しい分野を拓いた。改変した微生物は、最初は実験室で、現在は工業的パイロットでといった具合に、常に拡大するスケールで、発酵装置中で使うことができる。都市を離れた工場で使われるものであり、燃料、プラスチック、ゴム等をこの代替技術を用いて製造する。

(3) 事業展開、業務提携、競争力

・原理の証明：最初に Global Bioenergies は実験室スケールのプロトタイプを作るのに成功し、この技術の原理的証明を行った。同時に、知財の基盤を築き、現在では、常に増え続ける特許ポートフォリオの独占的な権利を所有している。

・実験室での開発：Alternext 市場での株式公開後、Global Bioenergies はそのプロセスを実験室スケールで改善した。今日まで、性能向上を継続している。
・産業化：2013 年半ば、€23 の資金獲得し、産業化を行った。年間 10 トンの isobutene 製造能力のある工業化パイロットをランスに近い Pomacle-Bazancourt の農業産業サイトに設立した。
・BioMA+プログラム：Arkema、CNRS との共同研究契約。 2013 年 10 月に 3 年計画で開始。€5.2M が政府支援され、Global Bioenergies が€4.0M を獲得。目的は、糖質を isobutene に、続いて、アクリルペンキの鍵成分である methacrylic acid に変換する新しいプロセスを確立することである。
・パイロットプラントのプロセスは、2015 年の早い時期にフル操業となり、既に、産業的な環境に調整されており、実験室から 10 倍のスケールアップが行われた。最初の isobutene のバッチは、加圧コンテナで Arkema に出荷された。年産 100 トンの isobutene 製造能力のある工業スケールの実証機はドイツのロイナ製油所に建設されており、2016 年に運転開始の予定である。ドイツ政府から€5.7M の支援を受け、€4.4M をフランスの銀行のコンソーシアムから借り入れた。この実証装置は isobutene プロセスの工業化の最後のステージである。
・商業化：市場に技術を投入する第 4 ステージは始まったばかりである。フランスで最初のフルスケールのプラントを設立する計画は現実になりつつある。Global Bioenergies とフランス第二の砂糖生産者である Cristal Union は 2015 年 5 月に 50/50 のジョイントベンチャーを設立した。IBN-One は Global Bioenergies から isobutene プロセスを使って年間 5 万トンまでの生産を行うライセンスを受けている。IBN-One は徐々にエンジニアリングと設備の建設に必要な資金を調達しようとしている。一般セクターと共に、化学品と燃料のセクターの投資家は IBN-One が自立するのを助ける役を果たすだろう。
・2016 年 12 月、Syngip を買収

(4) 創業者達のプロファイル
・Marc Delcourt：Ecole Normale Supérieure の生物学の学生で、北アメリカで学位論文を提出した。1997 年には、工業的生物学の分野の最初の会社である Biométhodes を創設した。Biométhodes を 2008 に去り、Global Bioenergies を設立した。
・Philippe Marliere：Ecole Normale Supérieure の学生で、アカデミでは合成生物学を行った。その科学的な活動をバイオテクノロジー企業へと継続している。

(5) 特許、論文
・9,752,163：Process for the production of isoprenol from mevalonate employing a diphosphomevalonate decarboxylase
・9,453,244 : Method for producing a monoalkene by enzymatic conversion of an alkyl monoester

(6) 特徴と強み

・Gevo は isobutanol を経由して isobutene を製造しているが、Global Bioenergies は再生可能な原料から、直接、isobutene の製造を目指していることが特徴である。その結果、精製工程が簡単になるのが強みである。

(7) 参考資料

・企業ホームページ、アニュアルレポート、Crunchbase、LinkedIn、USPTO

6-3-15. Green Biologics

(1) 企業概要

・設立：　2003 年
・住所：　45A Western Avenue, Milton Park, Abingdon, Oxfordshire, OX14 4RU, UK
・資本金：　未公開（非上場企業）
・最高経営責任者：　Sean Sutcliffe
・売上：　未公開（非上場企業）
・従業員数：　11～50 人
・ホームページ　http://www.greenbiologics.com/

(2) 事業概要、主力製品、主力技術

・Clostridium 微生物生体触媒：高生産性で工業的な溶媒生産を行う Clostridium 微生物生体触媒の世界で最も充実したライブラリーを保有している。
・このプラットフォームは、1912 年のマンチェスターでのオリジナルな ABE プロセスの開発から、2003 年以降の遺伝子最適化の進歩まで、100 年を超える研究開発の結果である。
・微生物工学と合成生物学のツールを使い、Clostridium 微生物株の堅牢なライブラリーの拡張を継続している。この微生物株は進化した培養プロセスの生体触媒として使用される。
・n-Butanol と acetone は最初のプラットフォーム製品であり、さらに、C3、C4 化学品とその誘導体の開発を Clostridium のプラットフォームを使って行っている。
・発酵プロセス技術：再生可能な化学品向けに進化した培養プラットフォームを使って n-butanol と acetone の製造を行っている。これは、n-butanol と acetone に加え、新たな n-butanol 由来の製品を合成化学によって導入する基盤となっている。
・これまでの発酵プラットフォームと比べ、製造コストと初期投資を大幅に低減させた。
・企業戦略は、合成生物学と最新のプロセス技術を Clostridium 微生物発酵のプロセスに応用し、新たな再生可能なバイオベースの製品の開発と製造のベストインクラスのソリューションを提供することである。
・原料：パートナーとの協力で、リグノセルロースバイオマスに含まれる複雑なセルロースやヘミセルロース炭水化物をさらに消化されプロセスされる C5 と C6 糖に転換するコスト効率の高い方法を開発している。
・Clostridium 微生物株は C5 と C6、どちらの糖も効率的に利用するので、低コストの糖に転換される多くの原料を使用するユニークな機会を提供する。
・リグノセルロース原料の加水分解プロセスに特化したパートナーは、Clostridium 微生物株とプロセス開発の経験を使って、原料から付加価値の高い製品への変換の最適化を行うことができる。
・リグノセルロース原料に加え、Clostridium のプラットフォームは、糖やデンプンの原料も適切かつ経済的に妥当な市場に向けることを可能にする。
・n-Butanol：再生可能な原料から得られる糖の発酵により製造される。そのため、高

純度の butanol は石油由来のものに比べ 85%も二酸化炭素の発生量が少ない。2012 年から、共同開発として、中国でトウモロコシの芯や茎を原料とした再生可能 n-butanol の製造を行っている。2016 年には米国で初めて、トウモロコシを原料とするプラントをミネソタ州の Little Falls で立ち上げた。

・n-Butanol は、ペンキ、コーティング、接着剤、インクの$115B の世界市場で使われるビルディングブロック化学品である。C4 の直鎖アルコールは溶媒として、あるいは、モノマー、ポリマーエマルジョン、エステル、グルコールエーテルの製造中間体として使われる。アミノ樹脂の製造にもペンキやコーティングの養生剤として用いられ、プラスチックやアミンの中間体としても用いられる。

・Acetone：再生可能な原料から得られる糖の発酵で生産される。石油由来の acetone の代替として幅広い末端商品に使用される。2016 年には米国で初めて、トウモロコシを原料とするプラントをミネソタ州の Little Falls で立ち上げた。

・Acetone は透明で着色の無い低沸点の可燃性溶媒で、かすかにアロマチックで甘い匂いがある。主に、ペンキ、コーティング、接着剤、インク、医薬品、食品分野で溶媒として用いられる。モノマー、ポリマー、アルドール化合物、アセチル化セルロースの製造中間体として用いられる。Isopropyl alcohol の製造にも用いられる。

・誘導体：元々、AFP™ (advanced fermentation process)は n-butanol と acetone の製造に焦点を当てて開発された。しかし、このプラットフォームは、butanol ばかりでなく、他の高付加価値化学品の製造に使用することができる。これにより、ダウンストリーム側のパートナーに新たな化学品製品を提供することが可能になる。Clostridium のプラットフォームと合成化学によるダウンストリームの誘導体製品を活用するために一連の C3 および C4 化学品への展開の機会を検討している。

・GreenFlame™：次世代の着火剤として、GreenFlame™を販売している。GreenFlame™は天然で、農業由来で、有効性が高い着火剤であり、これまでの化石燃料由来の製品よりクリーンである。バイオベースであるため、化石燃料由来の潜在的に有害な物質を含まない。

(3) 事業展開、業務提携、競争力

・2007 年 10 月／$3.2M／Series A／Oxford Capital Partners、Carbon Trust

・2009 年 2 月／£1.02M／Venture／Oxford Capital Partners、Carbon Trust、Morningside Group

・2010 年 7 月／$6.1M／Series B／Carbon Trust、Oxford Capital Partners、Morningside Group、Capricorn Venture Partners

・2012 年 5 月／£3.21M／Venture／Oxford Capital Partners、Capricorn Venture Partners、Morningside Group

・2013 年 7 月／£2M／未公開／Morningside Group、Capricorn Venture Partners、Oxford Capital Partners

・2013 年 12 月／£15.4M／Series B／Sofinnova Partners、ConvergInce Holdings、Oxford Capital Partners、Capricorn Venture Partners

・2015 年 1 月／$34M／Debt Financing／Tennenbaum Capital Partners

・2015 年 1 月／$42M／Series C／Morningside Group、Swire Pacific、Sofinnova Partners、Capricorn Venture Partners、Oxford Capital Partners、ConvergInce Holdings
・Bloomberg Energy Pioneer Award の受賞者として、Cleantech 100 のメンバーとして、消費者と工業界の顧客に対してより持続可能な末端商品と石油ベースのものより高付加価値なものを提供することで、パートナーと密接に共同して、世界の化学品の市場の変革に向けて動いている。
・協業は、原料提供者から始まり、バリューチェーンを抜け、末端顧客に達している。
・キーパートナーとして、Junbunzlauer、HOC Industries、Caldic、Acme Hardesty、Nexeo Solutions が挙げられる。

(4) 創業者達のプロファイル
・Edward Green：マンチェスター科学工科大学の微生物学で学士、生化学工学で学位を取得。再生可能化学品とバイオ燃料生産のための微生物株の改良と発酵プロセスの開発に数々の論文や特許の形で 25 年間貢献してきた。2003 年に butanol 発酵の商業化のために Green Biologics を設立、2014 年には Clostridium 微生物の技術を高付加価値なヘルスケア製品に応用するために CHAIN Biotechnology を設立した。

(5) 特許、論文
・Edward Green による、再生可能化学品とバイオ燃料生産のための微生物株の改良と発酵プロセスの開発に数々の論文や特許の形で貢献している。
・9,499,804：Cyclodextrin glucanotransferase

(6) 特徴と強み
・Clostridium を用いる嫌気性発酵により n-butanol と acetone を商業規模で製造していることが最大の特徴。Clostridium のゲノム編集が行えるようになり、有用物質生産への見通しがついたことから、長年の Clostridium 発酵の経験が強みになる。
・最近、Clostridium のゲノム編集に関する特許を取得した。

(7) 参考資料
・企業ホームページ、Crunchbase、LinkedIn、USPTO

6-3-16. Greenlight Biosciences

(1) 企業概要

・設立：　2008 年
・住所：　200 Boston Avenue, Suite 3100, Medford, MA 02155, USA
・資本金：　未公開（非上場企業）
・最高経営責任者：　Andrey J. Zarur
・売上：　未公開（非上場企業）
・従業員数：　11～50 人
・ホームページ　http://www.greenlightbiosciences.com/

(2) 事業概要、主力製品、主力技術

・セルフリーのバイオプロセスで RNA を製造することにより、製造コストを大幅に下げ、多くの応用に対するスケールアップを可能にした。
・RNA は多くの生物でほぼ全てのプロセスに関わっている。RNA 生物学を制御することで、生物プロセスの詳細な調整が可能になる。過去 20 年程で、製造された RNA が生物プロセスを制御することが示され、可能性のある世界が開かれた。代表的な成果として、siRNA によるヒトや動物の疾患の抑制、高い効果を持つワクチンである mRNA を用い感染症の制御、農業で dsRNA による害虫、雑草、カビの高い選択性を持ち、環境に優しい制御が挙げられる。
・柔軟性に富み、効果的で、選択性がある RNA による解決策であるが、その幅広い産業的応用には、RNA の大量製造に多大なコストが掛かることが障害になっていた。
・そのために、セルフリーのバイオプロセスによる RNA の製造法が開発された。
・特定のターゲットを標的に害虫の制御、病気の管理を行う等、農業と健康に関する応用に向けた RNA の合成に取り組んでいる。
・農業では、世界各地で害虫が被害を与えており、近代的な対策に投資することができないために、特に貧しい国での被害が大きい。全世界で毎年$100B を上回る害虫、雑草、植物ウイルス、カビ等による作物の損失がある。その多くは、現在、対策が無いか、これまでの薬剤に耐性を示すものである。さらに、散布された薬剤の 95%以上はターゲットに届かないとされている。散布された薬剤の大部分は土や水や食品に集積し、ハチやチョウ等の有益な昆虫に影響を与える。
・dsRNA は効果的かつ選択的に標的害虫を RNA 干渉として知られる生物本来のプロセスによってターゲットにすることができる。RNA 干渉は多くの生物に見られ、様々な機能の一過性の制御に使われる。このプロセスを利用して、キーとなる遺伝子の発現を一時的に可逆的に抑えることで害虫の制御を行う。対象とする害虫の必須な遺伝子をコードしている RNA にマッチする配列により、その遺伝子の発現が阻害され、目的とする害虫を殺すことができる。直接、害虫を殺すことに加えて、RNA は害虫の繁殖を抑える手段としても使える。
・病気は動物、鳥類、そして最もしばしば、虫類によって広がり、世界的な健康上の課題になっている。現在は、限られた地域でも、世界的にも、蚊が一番脅威となる病気の運び屋で、何百万人の人が亡くなっている。

・蚊に媒介される病気の一部は、効果的な治療法が無い。例えば、マラリアの治療は感染の多い地域では高価であり、すぐに薬剤耐性が生まれる。運び屋をターゲットにすることはこれらの病気の制御、究極的には撲滅の選択肢の一つである。しかし、化学的な殺虫剤と同様、蚊の数を減らす多くのアプローチは大規模に行うには高価過ぎ、また、標的外の動物種、エコシステムにダメージを与える可能性がある。
・RNA は選択的に病気の運び屋を狙い撃ちでき、他の生物種に関する悪い作用も無い。蚊の特定の種は特異性の高い RNA 干渉により狙い撃ちできる。セルフリープラットフォームを用いれば、経済的にも可能な形で RNA 技術が使える。プラットフォームは適応性が高いので、新らたに出現する病気やその運び屋に対して迅速に設計、使用することも可能になる。
・mRNA ワクチンは世界的なパンデミックに対する有望な対策の一つであり、これまでの新生児や毎年のワクチン接種に置き換わる可能性がある。このワクチンは、望ましい免疫活性を持ち、際立って安全性が高いばかりでなく、急速に変異を起こす病原菌をターゲットとし得る限りない柔軟性を持っている。mRNA を開発している会社はあるが、開発のスピードと、効果的な大スケールの製造が巨大な問題として残されている。
・セルフリーRNA プラットフォームによりワクチン探索に必要な高品質で正確性の高い mRNA 配列が製造できる。それにより、大スケールで効果的な製造のポテンシャルを持った新しいワクチンの迅速な開発が可能になる。

(3) 事業展開、業務提携、競争力
・2013 年 8 月／$7M／Series A／Kodiak Venture Partners、Khosla Ventures
・2013 年 12 月／$1M／Series A
・2015 年 6 月／$20M／Series B
・2015 年 7 月／未公開／Series C／Syngenta Ventures
・世界の代表的な企業、アカデミアの研究機関、慈善あるいは非営利団体とパートナーを組んで、世界のニーズに対する RNA ベースの解決策を開発している。

(4) 創業者達のプロファイル
・James Swartz：スタンフォード大学教授。南ダコタ鉱業技術大学の化学工学で学士。Union Oil Co.に 2 年間勤務。MIT の化学工学で修士、生化学工学で博士。 1981 年に Genentech に入社、遺伝子組み換え蛋白質の製造に 18 年間関与。1998 年にスタンフォード大学の化学工学教授、セルフリー生物学の研究。セルフリーの蛋白質医薬品製造企業の Sutro Biopharma の共同創業者、セルフリー代謝工学企業の GreenLight Biosciences の共同創業者、個人向けがんワクチン企業の Bullet Biotechnology の共同創業者。
・Andrey Zarur：Kodiak による Life Technologies への投資を主導。分子診断、医療機器、生体材料、薬物探索のプラットフォームの可能性に焦点を当てている。Kodiak の Allegro Diagnostics、Astadia、Fluxion Biosciences、Lumicell、GreenLight Biosciences のボード担当。2006 年の Kodiak 入社前は、BioProcessors の創業者で

CEO。

(5) 特許、論文

・9,688,977 : Engineered phosphoglucose isomerase proteins with a protease cleavage site

・9,611,487 : Cell-free system for converting methane into fuel and chemical compounds

(6) 特徴と強み

・セルフリーのバイオプロセスによる RNA の大量製造法を売り物にして、害虫の制御、病気の制御等、農業と健康に応用展開を目指している。

(7) 参考資料

・企業ホームページ、Crunchbase、LinkedIn、USPTO

6-3-17. Industrial Mirobes

(1) 企業概要

・設立：　2014 年
・住所：　1250 45th Street, Suite 150, Emeryville, CA 94608-2901, USA
・資本金：　未公開（非上場企業）
・最高経営責任者：　Derek Greenfield
・売上：　未公開（非上場企業）
・従業員数：　2～10 人
・ホームページ　http://www.imicrobes.com/

(2) 事業概要、主力製品、主力技術

・合成生物学を使ってメタンガスを化合物にアップグレード。
・大腸菌や酵母を用いるメタンを炭素源とする発酵。
・メタンガスを原料に、様々な化学品を製造。

(3) 事業展開、業務提携、競争力

・2014 年 12 月／$120k／Seed／Y Combinator
・2015 年 6 月／未公開／Seed／Y Combinator、Steffen Hoellinger、Charlie Pinto、John James、Todd Corenson、Point Reyes Management、Three Bridges Venture Partners、Jeffrey Huber、CRCM Ventures、CLI Ventures
・AkzoNobel Imagine Chemistry Challenge 受賞。
・EPA Awards $300K を獲得。

(4) 創業者達のプロファイル

・Noah Helman：スタンフォード大学の応用物理学で学位。ハーバード大学の物理で学士。カリフォルニア大学サンフランシスコ校で酵母の情報処理研究のポスドク。指向性進化、ハイスループットスクリーニング、大腸菌の遺伝学を経験。
・Elizabeth Clarke：カリフォルニア大学サンフランシスコ校の生物物理で学位。カリフォルニア大学バークレー校の物理で学士。巨大な酵素複合体の改変、酵素や微生物株の進化の加速化の経験。
・Derek Greenfield：カリフォルニア大学バークレー校の生物物理で学位、ハーバード大学の化学と物理で学士。酵素経路の構築、微生物遺伝子の発見、商業用微生物株のスケールアップに関する 8 特許を出願。

(5) 特許、論文

・April 2015 (WO 2015/160848 A1)
・November 2016 (WO 2016/62623 A1)

(6) 特徴と強み

・メタン資化菌の持つポテンシャルを、大腸菌や酵母で実現して、より幅広い応用を目指している点が特徴である。

(7) 参考資料

・企業ホームページ、Crunchbase、LinkedIn

6-3-18. Isobionics

(1) 企業概要

・設立：　2008 年
・住所：　Urmonderbaan 22, bldg 45.01.05, 6167 RD Geleen, The Netherlands
・資本金：　未公開（非上場企業）
・最高経営責任者：　Toine Janssen
・売上：　未公開（非上場企業）
・従業員数：　11～50 人
・ホームページ　http://www.isobionics.com/

(2) 事業概要、主力製品、主力技術

・オランダの香料等の成分会社。独自の技術を使い、香料や香水市場で使われる天然成分の開発、製造、販売を行っている。
・その技術を使って、柑橘類（レモン、オレンジ、グレープフルーツ）のオイル、Valencene や Nootkatone、Menthol 等の化合物、Sandalwood オイル、Patchouli オイル、さらに、他の多くの知名度の低い基本成分を香料や香水の産業界向けに製造する。
・現在の多くの天然化合物のサプライチェーンは、入手、品質、価格の大きな変動のために非常に不安定である。ビールの醸造と類似した方法を使って、安定供給と価格競争力を確立した。
・この技術を使って、水に溶けた砂糖を Valencene（オレンジの香り）や他の天然化合物に発酵容器中で変換する。これまでの植物から製造された化合物は季節的に収穫される。そのため、作物特有の成長サイクル、労働集約的な収穫、気象条件、作物の病気により、入手、品質、価格が変動し、その予測が難しかった。
・Isobionics のプロセスは、再生可能な原料を使い、炭素やエネルギーのフットプリントも少ない。
・Valencene 75% and 80%：Natural Valencene は、主に飲料産業の香料成分に使われる。最低純度 75%と 80%の 2 つの品質で提供される。風味は、オレンジ、甘く、ウッディ。Valencene 75 と Valencene 80 は Kosher & Halal、FEMA 4838、Foodgrade、EU and US Natural で承認されている。
・Nootkatone 70%, 80%, 95% and 98%：Nootkatone はグレープフルーツの重要な成分である。その匂いと香りはグレープフルーツのピールオイルに典型的。最低純度 70%、80%、95%、98%の品質で提供される。風味は、シトラス、グレープフルーツ様、少しウッディ。Nootkatone は Kosher & Halal、Foodgrade で承認されている。
・Beta Elemene 98%：純度 98%の Natural Beta Elemene を提供している。Natural Beta Elemene は柑橘類や 50 程の植物やハーブの構成成分である。Curcuma Wenyujin（生姜の根）から抽出することもできる。Beta Eelemene は香料や香水産業の構成成分として使うことできる。
・Beta Bisabolene 90%：純度 90%の Natural Beta Bisabolene を提供している。Natural Beta Bisabolene は、様々な植物（レモン、ベルガモット）のエッセンシャルオイル

中に存在する。見た目は透明で無色のオイル。

・Sandalwood オイル：Sandalwood オイルは、甘く、温かく、リッチで、ウッディなエッセンシャルオイルで、体の香りや香水、アフターシェイブ等の成分として用いられる。Sandalwood オイルは現在開発中。

・Patchouli オイル：重く強い patchouli の香りは長年香水に使われてきた。最近では、お香や虫よけ、あるいは代替医療に使われる。Patchouli オイルは現在開発中。

(3) 事業展開、業務提携、競争力

・パートナーとして、

Van Herk Investments
DSM Venturing
Brabant Life Sciences seed fonds
LIOF
Limburg Ventures
I2S
Provincie limburg
Tailwind Business Solutions

を挙げている。

(4) 創業者達のプロファイル

・Toine Janssen：シリアルアントレプレナー（いくつものベンチャー事業を次々と立ち上げる起業家）で、ハイテクビジネスを立ち上げ運営した経験が豊富。多国籍企業の Flexsys, Philips Electronics (NXP) and Lucent Technologies (AT&T)等のボードを務めている。

(5) 特許、論文

・20160168595：Two-phase Fermentation Process for the Production of an Organic Compound

・20150259705：Rhodobacter for Preparing Terpenoids

(6) 特徴と強み

・Evolva と同様、発酵技術を用いて植物由来の香料成分の商業的な生産を目指していることが特徴。

(7) 参考資料

・企業ホームページ、LinkedIn、USPTO

6-3-19. Lanza Tech

(1) 企業概要

・設立：　2005 年
・住所：　Illinois Science and Technology Park, 8045 Lamon Avenue, Suite 400, Skokie, IL 60077, USA
・資本金：　未公開（非上場企業）
・最高経営責任者：　Jennifer Holmgren
・売上：　未公開（非上場企業）
・従業員数：　51～200 人
・ホームページ　http://www.lanzatech.com/

(2) 事業概要、主力製品、主力技術

・炭素消費を負債ではなく機会と、考え方を改革する。新しい気体－液体技術が、穀物や土地にベースを置くバイオ製品を、環境問題を伴わずに、石油低炭素化学品と燃料を代替するものとして生産する豊富で新たな原料として開拓した。
・LanzaTech のバイオプロセッシングプラットフォームは、二酸化炭素の補足と再利用の経済的に堅牢なルートを提供し、ローカルなガス源を最小の投資で利益を上げるものに変えることを可能にし、オフグリッドの地域にクリーンでコスト競争力があり信頼の置けるエネルギーを提供する。
・LanzaTech のプロセスは廃棄ガスを燃料や化学品に変換する唯一のプロセスである。CO か CO2 を含んでいればどんなガスでも構わない。産業廃棄ガスから、使われないメタン、森林バイオマスの廃棄物、市街の固形廃棄物まで、低コストで広く入手可能な原料とすることができる。
・LanzaTech の強みは、インハウスの合成生物学の力にある。それにより、微生物をさらに改変あるいは開発して、目的の特性を持ったものに作り込むことができ、ダウンストリームの製品を作り出す可能性を提供する。
・LanzaTech のプロセスは、ガス発酵による炭素から製品への生物学的変換を含む。古典的な発酵のように砂糖ではなく、ガスで生育する微生物を使って、炭素が豊富な廃棄ガスと残渣を、日常使用される有用な液体のコモディティーに変換することで、炭素の捕捉と再利用に新たなアプローチを提供する。
・LanzaTech の技術のコアはガス発酵である。これは太古に始まった微生物のプロセスである。LanzaTech の微生物はガスで生育する。ガス発酵の間に、鉄製造で発生した炭素の豊富な排ガス等の産業ガスは、連続プロセスで日常使われる燃料や化学品製品に変換され、炭素の捕捉と再利用に新たなアプローチを提供する。
・このプロセスで直接あるいは間接の土地利用の変化は無く、食糧や水のセキュリティにも問題を与えない。
・将来のプラットフォーム化学製品は炭素を隔離する形を取る。そこでは、炭素はこうした化学品に由来するプラスチック等の最終生産物に捕捉、保存される。中国の実証工場では世界初の持続性認証を Roundtable on Sustainable Biomaterials (RSB) Services Foundation から受けた。

・LanzaTech のユニークなプロセスは、持続性を持ち、コスト効率があるプラットフォーム化学品を提供する。その化学品は、我々の生活に欠かせないゴム、プラスチック、合成繊維や燃料の構成成分となる。
・2,3-Butanediol と 1,3-Butadiene：1,3-Butadiene (BD)のプロセスは戦略的共同事業として INVISTA と SK Innovation と開発した。BD の世界市場は 1,200 万トンで年 2%で成長している。世界のタイヤ産業の重要な成分である styrene-butadiene ゴム(SBR)からナイロンの原料の製造まで幅広い応用用途がある。2,3-Butanediol から BD へは 1 ステップのプロセスで、2016 年から市販を開始する予定。INVISTA とはジョイントでガスから BD への 1 ステップの直接変換法も開発している。
・Acetic Acid：世界の酢酸市場は 1,600 万トンで、主にテキスタイル、接着剤、溶媒、コーティング産業で使われる。Petronas と Malaysian Oil メジャーと協力して CO2 を酢酸に変換するガス発酵経路を開発した。同時に、中国とインドの研究機関と一緒に酢酸を脂質に変換する発酵スキームを開発した。脂質へ変換して輸送燃料に添加する方法は世界市場で確立されたプロセスである。
・Isopropanol：Isopropanol (IPA)は重要な産業用の溶媒であり、化粧品やパーソナルケア商品、除氷剤、ペンキ、樹脂、医薬品、食品、インク、接着剤の出口がある。野菜や動物油脂からの天然化合物の抽出や精製にも用いられる。世界市場は約 200 万トン／年で、標準的な価格で$2.5-3.5B の売り上げに相当する。IPA のガス発酵による合成を実験室スケールで示し、商業化に関して数社の戦略的パートナーと意見を交わしている。
・Isobutylene：Isobutylene は最も重要な石油化学の構成要素であり、燃料、プラスチック、有機ガラス、エラストマーに変換される。直接、高分子やジェット燃料に使われる C8-C12 分子にも変換できる。再生可能な資源から isobutylene を発酵で生産する独自の人工経路をコア技術として保有している Global Bioenergies と一緒に開発を行っている。この経路はこれまでのところ、グルコース等の炭水化物を原料とする古典的な生産微生物として実現されている。LanzaTech 独自の微生物は非食品資源、特に、一酸化炭素ガスを原料として isobutylene を製造する新たな経路を提供する。
・他の全てのバイオエタノールへのルートと同じく、LanzaTech のプロセスは炭素から、ガソリンに混合して自動車の燃料に使えるグレードのバイオエタノールへの変換も行える。LanzaTech のバイオエタノールは標準 D4806-98 による American Society for Testing and Materials (ASTM)の承認を受けている。
・ジェット燃料：LanzaTech の Alcohol to Jet (ATJ)技術は、ガス発酵で得たエタノールを、変換パートナーにより確立された熱化学経路で、ジェット燃料添加用に変換される。CO2-Lipid 技術プラットフォームによりジェット燃料を得る経路も開発している。

(3) 事業展開、業務提携、競争力
・2007 年 4 月／$3.5M／Series A／Khosla Ventures
・2010 年 7 月／$18M／Series B／Qiming Venture Partners
・2012 年 10 月／$15M／Debt Financing／Western Technology Investment

・2013 年 11 月／$55.8M／Series C／Malaysian Life Sciences Capital Fund、Khosla Ventures、Qiming Venture Partners、K1W1
・2014 年 12 月／$112M／Series D／The New Zealand Superannuation Fund、Khosla Ventures、Qiming Venture Partners、K1W1、Malaysian Life Sciences Capital Fund、CICC、next47
・受賞等
・2011 年 1 月／global Red Herring Top 100
・2011 年 3 月／NZBIO 2011 Company of the Year Award
・2011 年 9 月／GoingGreen Global 200 (AlwaysOn)
・2011 年 10 月／Global Cleantech Top 100、Company of the Year Asia Pacific
・2012 年 3 月／2012 New Energy Pioneer (Bloomberg)
・2012 年 5 月／TiE50 winner
・2012 年 8 月／Richard Pearse award for 'Innovation and Excellence in Aviation'
・2012 年 10 月／Global Cleantech 100
・2013 年 10 月／Global Cleantech 100、"Continued Excellence"
・2013 年 12 月／Platts Global Energy Awards for "Sustainable Technology Innovation of the Year."
・2016 年 1 月／Young Global Leader Award for Circular Economy Entrepreneur
・2016 年 1 月／2015 Global Cleantech 100
・パートナーとして、

Aemetis
Boeing
DARPA
US Department of Energy
U.S. Federal Aviation Administration
Harsco
INVISTA
Imperium Renewables
Khosla Ventures
Michigan Technological University
National-Renewable-Energy-Laboratory
Pacific Northwest National Laboratory
University of Delaware
Western Technology Investment
Global Bioenergies
Virgin Atlantic
Swedish Biofuels
Siemens Metals Technologies
Roundtable on Sustainable Biomaterials

Evonik
ArcelorMittal
Indian Oil
Jindal Steel & Power Ltd.
Baosteel
Shougang International
Chinese Academy of Sciences
Softbank Venture Capital
Qiming Venture Partners
Tsinghua University
Petronas
The Malaysian Life Sciences Capital Fund
Dialog Group
Posco
SK Innovation
Mitsui & Co., Ltd.
LCY Chemical Corporation
China Steel
New Zealand Steel
New Zealand Superannuation Fund
K1W1
University of Otago

を挙げている。

・US Departments of Defense (DARPA)、Transportation (FAA)、Energy (DOE)とは燃料承認のサンプル生産で協力している。LanzaTech の ATJ サンプルは ASTM D7566 で定められる航空燃料の主要な物理的、組成上の特性を備えている。ATJ 経路は、承認の最後のステージを迎えている。

・LanzaTech は航空機会社と航空会社とパートナーを組み、実証飛行と航空燃料の契約を結んでいる。

(4) 創業者達のプロファイル

・Sean Simpson：彼の家族がイギリスに戻るまで、誕生後 12 年間を、モーリシャス、ザンビア、ジブラルタル等の世界の各地で送った。現在は、米国シカゴ在住。奥さんの Silvia との間にお嬢さんの Cecilia と息子の Liam がいる。Sean は時間が許せば熱心なサッカープレーヤーで、Middlesborough “Boro” Football Club のサポーターでもある。彼の夢は家族と一緒に太平洋でヨットを乗り回すこと。そのためには、ヨットの操作法を覚え、LanzaTech が商業的に成功する必要がある。

(5) 特許、論文

・20150191747：MicrobialI Fermentaion for the Production of Terpenes

・20150111266：Carbon Capture in Fermentaion
・20140206901：Recombinant Microorganism and Methods of Use Thereof
・20140186928：Recombinant Microorganism and Methods of Production Thereof

(6) 特徴と強み

・二酸化炭素等の安価な気体原料を用い、石油を代替する低炭素化学品や燃料をバイオプロセスで生産していることが最大の特徴。原料が安価であることが、コスト競争力を獲得する強みとなっている。

(7) 参考資料

・企業ホームページ、Crunchbase、LinkedIn、USPTO

6-3-20. Lygos

(1) 企業概要

・設立：　2010 年
・住所：　58 Horton St, Suite 240, Emeryville, CA 94608, USA
・資本金：　未公開（非上場企業）
・最高経営責任者：　Eric Steen
・売上：　未公開（非上場企業）
・従業員数：　11～50 人
・ホームページ　https://lygos.com/

(2) 事業概要、主力製品、主力技術

・Lygos は bio-advantaged chemicals を製造する。Bio-advantaged chemicals とは、生物学的生産が既存の化学プロセスに対し経済競争力があり技術的に有利であり、石油化学が生化学と競争できないものである。
・Lygos のターゲットとする製品は今日の特殊化学品であり、明日の通常化学品である。こうした化学品の市場の成長を制約している主なハードルは、高い製造コストと環境に危険な製造プロセスである。Lygos は、この問題に低コストである微生物発酵の技術を持って挑戦し、$25B を越えるダウンストリームの価値を切り開く。
・Lygos は、商業的に実証された耐酸性酵母を用いて製品を製造する。Lygos は、迅速なプロトタイプ作りと微生物の最適化を可能にするハイスループットな改変技術を開発し、低コストで、迅速な技術のスケールアップを可能にした。
・Lygos がターゲットとする製品の多くは有機酸である。有機酸は石油化学を用いて製造するには費用が掛かるが、微生物的には高い理論収率で製造可能でる。収率の高いプロセスは、操作コストを下げ、トウモロコシ等の原料の価格変動に晒されることを減らし、同じ重さの製品を製造するのに少ない糖質原料が必要であることを意味する。化合物によっては、二酸化炭素の取り込みにより、理論収率が 100%を越えるものがある。操作コストが低いことが微生物による有機酸（itaconic、lactic、citric、succinic acids）の製造がバイオ燃料（farnesane、bio-diesel、butanol、ethanol）より成功している理由である。
・Malonic acid は C3 ジカルボン酸であり、現在は、多くの香料、香水、医薬品の中間体として用いられている。幅広く様々な応用が可能であるが、現在は、malonic acid の環境に危険で、費用の掛かる製造プロセスが需要を抑えている。現在のプロセスは青酸ナトリウムとクロロ酢酸を malonic acid の製造に必要とする。Lygos の組み換え酵母は malonic acid を砂糖と二酸化炭素から製造する。
・Malonic acid の製造コストを下げることで、様々な高分子、溶媒、接着剤の製造に使用することが可能になる。Lygos は、多くのダウンストリームの応用を商業的パートナーと開発することを目指している。

(3) 事業展開、業務提携、競争力

・2015 年 11 月／$120k／Seed／Brainchild Holdings、Y Combinator、FundersClub、

Fifty Years

・2016 年 12 月／$13M／Series A／Y Combinator、Vast Ventures、Fifty Years、First Round Capital、IA Ventures、OS Fund

(4) 創業者達のプロファイル

・Eric Steen：糖から製品への転換効率の最適化のエキスパートで、Lygos 設立前は、Department of Energy's Joint BioEnergy Institute で糖から燃料や化学品への転換を行う酵母の改変を行っていた。ブラウン大学のバイオメディカル工学で学士、カリフォルニア大学バークレー校とサンフランシスコ校で学位。学生の時にバークレー校のハースビジネススクールで技術経営のプログラムを修了。

・Jeffrey Dietrich：代謝工学と低分子の生産を向上させるハイスループットスクリーニング法を専門としている。ライス大学の生物工学で学士、カリフォルニア大学バークレー校とサンフランシスコ校の生物工学のジョイントプログラムで学位。バークレー校のハースビジネススクールにも学んでいる。

(5) 特許、論文

・Malonic acid に関する知的財産は、組み換え微生物、代謝経路、組み換え酵素、malonic acid の製造方法、malonic acid の精製方法を含む。

・PCT/US2013/029441

・20160177345：Recombinant Host Cells for the Production of Malonate

(6) 特徴と強み

・耐酸性酵母で石油化学品を代替する有機酸を製造していることが特徴である。有機酸の製造に焦点を絞っていることが強みである。

(7) 参考資料

・企業ホームページ、Crunchbase、LinkedIn、USPTO

6-3-21. Myriant

(1) 企業概要

・設立：　2005 年
・住所：　42 Cummings Park, Woburn, MA 01801, USA
・資本金：　未公開（非上場企業）
・最高経営責任者：　Pariyanuch SaeKow
・売上：　未公開（非上場企業）
・従業員数：　11～50 人
・ホームページ　http://www.myriant.com/

(2) 事業概要、主力製品、主力技術

・人々が毎日使う製品を生産するのにより良い、グリーンな方法がある。そして、再生可能で持続可能な原料から生産される高付価値化学品を製造し販売することで、多くの原料となる石油を置き換えるというビジョンを実現しつつある。
・炭素フットプリントを減らす方法を探す企業と消費者として、石油価格の変わり易さを避ける手立てとして、Myriant はソリューションを提供する。Myriant が実証した技術プラットフォームと戦略的原料選択は、高品質で、高機能で、グリーンな化学品を、政府の支援が無くても、石油ベースの化学品に対して、競争力があり、より予想可能なコストで提供する。
・Myriant のプラットフォームは、bio-succinic acid とその誘導体、他のバイオベース化学中間体を含む幅広いパイプラインを生み出す。それらの製品は、石油ベースの化学品と同等かより優れた性能を持つ。Myriant のバイオベースの化学品はシームレスに既存の化学製造プロセスに組み込まれ、幅広く消費者が利用するものを提供する。
・実証された技術プラットフォーム。増え続ける高付加価値製品のパイプライン。経験豊富なバイオテクノロジー、工学、ビジネスのリーダーからなるチーム。世界クラスのパートナーと顧客との商業成功の着実な経緯。積極的な変化を生み出す共通のコミットメント。これが、今日、産業的バイオベース化学品の市場での可能性を実現する Myriant の方程式である。
・バイオベースの化学品を製造し、商業化する、実証された能力の鍵は、Myriant 固有の技術プラットフォームの革新性と柔軟性である。科学的イノベーション、商業化、パートナーシップ等の重要な観点での競争優位性が Myriant のプラットフォームを支えている。
・科学的イノベーション：Myriant の世界クラスの R&D チームは、革新的な科学を用い、持続可能で、再生可能な様々な原料を使い、効率よく、価格競争力のあるバイオベースの化学品の製造を行う、独自の代謝経路を開発している。
・商業化：実証されたプロセス工学とオペレーションの経験を使って、パートナーと共に、ルイジアナやドイツの製造施設で生産された、高性能で、コスト優位性のあるバイオベース化学品の製品を、製造し、販売している。
・パートナーシップ：様々な産業分野における世界トップクラスのパートナー、販売者、顧客との戦略的提携によって、市場に出すスピードを加速する。Myriant と共有する

ビジョンや哲学に加えて、Myriant のパートナーは世界的活動や市場経験を持って、Myriant の高価格でグリーンな生化学製品を、世界中の巨大で確立された市場で迅速に商品化することを可能にしている。

・製品パイプライン：Myriant のバイオベース化学品は持続可能で、コスト優位性があり、石油ベース化学品の一部または完全代替品で、消費者製品や工業生産の多くの場面で使われる。

・Bio-succinic acid の成功を基に、Myriant は製品のポートフォリオを拡張し続けている。それには、多くの日用品を製造する基本的な構造要素である acrylic acid、lactic acid、muconic acid、fumaric acid 等の新たなバイオベース化学品の開発とスケールアップが含まれる。

・Myriant は、また、Myrifilm® Zero-VOC Coalescing Solvent 等の新製品を bio-succinic acid から開発している。Bio-succinic acid ベースの製品は再生可能なコーティングや接着剤の製造に使われる。

・現在の製品ポートフォリオと堅牢な製品パイプラインにより、Myriant は高い市場の需要があるターゲットである特殊化学品に対する持続可能なソリューションを提供する。

・Bio-succinic Acid：こはく酸、1,4-butanedioic acid としても知られ、自然界では細胞代謝の生産物としてして生産される。合成的には maleic anhydride から製造される。この四炭素ジカルボン酸には、色素、プラスチックから医薬品、金属メッキまで、多くの用途がある。Myriant の bio-succinic acid は、性能は変わらないままに環境フットプリントを減らしながら、この全ての分野で使用できる。

・Myriant の高純度 bio-succinic acid は石油ベースの succinic acid の完全代替品である。顧客の Myriant の bio-succinic acid 分析によれば、再生可能な化学品は石油ベースの succinic acid と化学的に同一であることが確認された。しかも、環境に優しく政府の補助金が無くても価格優位性がある。

・Bio-succinic acid は phthalic anhydride、adipic acid、maleic anhydride 等の多くの高価格代替品の基盤になっている。

・Myribond™（接着強化オリゴマー）： 接着を強化する樹脂である Myribond™は再生可能な bio-succinic acid から製造され、コーティングシステムに使われるコスト競争力のある樹脂である。Myribond™は低エネルギーと高エネルギーの両方の物質の接着を増強する。Myribond™はグリーン価格プレミアムを失わないで、回復力があり、柔軟性に富み、黄変し辛い接着剤の組成物を提供する。

・応用として、アクリルとの組み合わせで UV 硬化するコーティング、methacrylate モノマーとの組み合わせと過酸化物の添加で熱硬化する樹脂等がある。

・Myrifilm®（ゼロ VOC の凝集溶剤）：Myrifilm®はバイオベースで、ほとんど臭いが無く、スペクトルの広い凝集溶媒である。ゼロ VOC（ASTM D6866 で測定)であるので、Myrifilm は、徐々に厳しくなる環境順守規制に、必要に応じて対応可能で、調合の自由度が高い。組成物の使用を抑えたり、コストを下げたりすることができる。

・Lactic acid：D-Lactic acid と L-lactic acid の分離は古典的には製造コストが掛かる化学プロセスを必要とした。Myriant の技術プラットフォームは D-lactic acid 単独、

L-lactic acid 単独の生産を生合成により 1 ステップで行え、コストと精製プロセスの複雑さを低減する。

・Acrylic acid：Acrylic acid は多くのポリマー組成の硬度、粘着性、耐久性の向上に使われ、オムツからペンキまで様々なものに使われる。Myriant のバイオベースプロセスは再生可能なルートで acrylic acid を提供する。そのため、日常製品を製造コストアップ無しによりグリーンにできる可能性がある。現在、acrylic acid の完全代替品を開発中で、間もなく実証プラントのフェーズに入る予定である。

・Muconic acid：Muconic acid とその誘導体は繊維やプラスチックの製造によく使われる化学中間体である。現在の市場価格で muconic acid の誘導体は$22B を越える市場がある。現在、Myriant は柔軟な技術プラットフォームを再生可能ベースの muconic acid を製造する新たな経路の開発に応用している。

・Fumaric acid：Fumaric acid は、食品や飲料の保存剤として、ペンキやコーティングの製造に、紙の製造にも、広く使われている。Maleic anhydride＋水に、化学的には等価であり、maleic anhydride の代替として使える可能性がある。Myriant は現在の fumaric acid の市場と maleic anhydride の代替としての fumaric acid の可能性を探っている。

・Polyester Polyol：Myriant の bio-succinic acid は再生可能な内容が 100%に達する polyester polyol を製造するのに使える。その性能は adipic acid polyol に匹敵する。そして、長期的には、石油から得られる polyol 誘導体より価格安定性が高くなる。

・石油ベースの polyester polyol はカウチやマットレスからパッキングや玩具まで様々なものに使われている。消費者のよりグリーンな製品に対する要望が強まる中、製造者は石油への依存を減らす polyester polyol 製造のソリューションを探している。Myriant はそのソリューションを持っている。Succinic acid の polyol が競争力を持ち、長期的に安定な価格で再生可能な組成物を与える。

・Myriant は開発中の polyester polyol の製品ラインを作っている。しかし、Myriant 自身は polyester polyol の製造や販売を行う予定は無いので、polyol の製造者が polyurethane 中の bio-succinic acid の利点を検討するのを助けるためにこれら物質を提供している。

・可塑剤：Myriant の bio-succinic acid は可塑剤に加えることができ、機械的な特性が DOA によって製造されたものと同様の柔軟な PVC を製造できる。Bio-succinic acid はこれまでの adipate 可塑剤に比べて高い再生可能性を持つ phthalate フリーの可塑剤を製造するのに用いることができる。

・Poly(butylene Succinate) (PBS)：Myriant は bio-based succinic acid を構成要素に使ってエコスマートな食品包装の開発を可能にすることで、プラスチック産業を変革しようとしている。我々が消費する食品を包むパッケージングの多くは、再生可能でも天然でもない。包装業界を一歩環境に正しい方向に進めた PBS のような生分解性プラスチックでさえ、これまでは石油ベースの原料で作られてきた。Myriant は、これを bio-based succinic acid で変えてゆく。Succinic acid は PBS を製造するのに使われる主要な２つの中間体の１つであり、1,4-butanediol を製造する構成要素化学品である。Myriant の bio-succinic acid は真に石油ベースの succinic acid を完全代替するもので

あり、製造者が真にバイオベースで生分解性ポリマーを製造することを可能にする。Bio-succinic acid を既存の組成に加えることはほとんどシームレスであるが、性能に妥協せずに炭素フットプリントを減らすことで、ビジネスに与えるインパクトは計り知れない。

・高分子とエステル：高分子とエステルをベースとする製品のリストは、耐久性のあるシーラントやペンキから自動変速機油、食品包装やハンドクリームまで、無限に存在する。多くの高分子やエステルの鍵となる中間体である adipic acid は、これまで化石燃料を用いて製造されてきた。この石油の資源がどんどん少なくなり、より異常な価格になるので、製造者は現実的な代替物を探している。Myriant は、今、代替物を持っている。

・Bio-succinic acid は石油ベースの adipic acid の代替物として使える可能性がある。再生可能な原料から生産される bio-succinic acid は環境フットプリントと原料物質のサプライチェーンの価格安定性を改善する。組成中に bio-succinic acid を使うのは、ほとんどシームレスであるが、性能に妥協せずに炭素フットプリントを減らすことで、ビジネスに与えるインパクトは計り知れない。

(3) 事業展開、業務提携、競争力

・2009 年 12 月／$50M／Grant／US Department of Energy

・2011 年 1 月／$60M／Venture／PTT Global Chemical Public Company Limited

(4) 創業者達のプロファイル

・Stephen J. Gatto：2004 年に Myriant の前身となる企業を設立。2009 年に Myriant となる。バイオテクノロジー企業に 19 年を超えて関与。多くの大統領、議会、US DOE/USDA の委員会委員を務める。BC International (現 Verenium)では、Lonnie Ingram やフロリダ大学と協力してセルロースからエタノールを商業生産する新技術の開発を行った。パイロット生産に成功したので、2 つの多国籍企業に技術のライセンシングを行った。2000 年と 2002 年、Clinton と Bush の両政権でバイオマス研究開発の技術アドバイザリー委員会の議長を務めている。Dianne Feinstein 上院議員が議長を務めたバイオ燃料のアドホック委員会にも任命され、Energy Policy Act of 2005 を作成するのを助けた。現在、世界最大のバイオテクノロジー機関である BIO のボードの中で、産業と環境部会のボードを務めている。

(5) 特許、論文

・20160319309：Fermentaion Process for the Production of Organic Acids

・20160304912：A Process for Preparing Succinate Ester

・20160304431：A Process for Preparing Succinic and Succinate Ester

・20160207865：Process for Manufacturing Acrylic Acid, Acrylonitrile and 1,4-Butanediol from 1,3-Propanediol

・20160160245：Method of Producing Succinic Acid and Other Chemicals Using Facilitated Diffusion for Sugar Import

・20160083753：Metabolic Evolution of Escherichia Coli Strains That Produce Organic Acids
・20150329887：Integrated Biorefinery
・20150240270：Production of Organic Acids by Fermentation a Low pH
・20150044755：Production of Muconic Acid from Genetically Engineered Microorganisms
・20150038735：Preparation of Alpha, Beta-Unsaturated Carboxylic Acids and Esters Thereof

(6) 特徴と強み

・発酵技術を用いて再生可能な資源から多くの化学品に展開できる可能性を持つ succinic acid を商業規模で生産していることが最大の特徴であり、強みである。

(7) 参考資料

・企業ホームページ、Crunchbase、LinkedIn、USPTO

6-3-22. Novvi

(1) 企業概要

・設立：　2013 年
・住所：　5885 Hollis Street, Ste.100, Emeryville, CA 94608, USA
・資本金：　未公開（非上場企業）
・最高責任者：　Jason Wells
・売上：　未公開（非上場企業）
・従業員数：　11～50 人
・ホームページ　http://novvi.com/

(2) 事業概要、主力製品、主力技術

・NovaSpec™ Base Oil：世界で最も価値があり必要とされるコモディティーである石油は非再生可能資源であり、永遠には続かない。世界の工業化が広まる中、石油の需要と環境破壊は着実に進んでいる。石油を代替する製品の探索は続けられているが、機能と価格が匹敵するものは、仲々、見付からない。
・潤滑剤産業では、天然と合成のエステルをベースとした製品がニッチな用途に使われている。しかし、ミネラルオイルの広い応用性と組成の選択肢にかなう液体は無い。NovaSpec™ Base Oil はこれらの挑戦に応えるものである。植物の糖から再生可能な形で生産され、poly-alpha olefins (PAOs)に類似する性能を持ち、Group III の規定にも合致し、長い間求められていた石油を代替するものである。
・米国石油研究所が潤滑剤のベースオイルを規定している。NovaSpec は唯一エンジンオイルのセグメントで取引される製品に対する Group III の規定を満たし、現在、入手可能な再生可能技術である。NovaSpec Base Oil は大切な環境に対する価値を与えながら Group III オイルの性能を越えるものである。
・NovaSpec Base Oil は、石油由来の液体より生分解性が高く、毒性が無いので、European Ecolabel、NSF H-1、HX-1 食品グレード、US EPA VGP 2013 等のような厳しい規制に適合する､いくつかのグレードと多くの組成の潤滑剤を可能にしている。植物の糖から作られるので、NovaSpec Base Oil を使った最終的な潤滑剤は、最終組成中の Novvi のベースオイルの含量により、USDA の BioPreferred レベルの要請にも適合する。
・NovaSpec Base Oil を使えば、原料から製造、応用まで温室ガスの排出を削減する。そして、それはまだ始まりに過ぎない。NovaSpec Base Oil は既存の石油リサイクルのインフラにも適合するので、再精製し、再利用することができ、化石燃料依存を低減し地球をクリーンにするポジティブループが築かれる。
・性能では NovaSpec Base Oil は現在手に入る最高の品質持った製品に匹敵する。環境に対する恩恵に加え、競争も無くなる。NovaSpec は純粋な炭化水素なので、これまでの添加剤パッケージと適合する。Novvi は添加剤産業のトップ企業の支援を受け、NovaSpec の可能性を示す市場リードの製品を作ろうとしている。
・NovaSpec Base Oil は、エンジンオイル、2 サイクルエンジンオイル、ギア潤滑剤、コンプレッサーオイル、自動変速機油、作動液、グリース、変圧器油、伝熱流体等に

用いられる。

(3) 事業展開、業務提携、競争力

・Novvi LLC は、Amyris, Inc.と Cosan S.A. Industria e Comercio のジョイントベンチャーであり、再生可能な原料から高性能オイルと潤滑剤を開発、製造、販売するために創業された。Novvi は、Amyris の所有とする炭化水素分子を植物の糖から製造するための合成生物学のプラットフォームと、Cosan 原料供給力と配送のインフラを活用し、両方の会社持つ力を引き出す。

(4) 創業者達のプロファイル

・Jason Wells：Novvi LLC の創業者で CTO。

(5) 特許、論文

・20170240832：Engine Oils from Renewable Isoparaffines
・20170130161：Compressor Oil with Biobased Base Oil
・20170121630：Hydraulic Fluids from Renewable Isoparaffines
・20170009119：Dielectric Fluid and Coolant Made with Biobased Base Oil

(6) 特徴と強み

・Amyris, Inc.と Cosan S.A. Industria e Comercio のジョイントベンチャーであり、高性能オイルと潤滑剤の開発、製造、販売に特化していることが強みである。

(7) 参考資料

・企業ホームページ、Crunchbase、LinkedIn、USPTO

6-3-23. Oakbio

(1) 企業概要

・設立：　2008 年
・住所：　265 Sobrante Way, Suite T, Sunnyvale, CA 94086-4809, USA
・資本金：　未公開（非上場企業）
・最高経営責任者：　Brian Sefton
・売上：　未公開（非上場企業）
・従業員数：　2～10 人
・ホームページ　http://www.oakbio.com/

(2) 事業概要、主力製品、主力技術

・Oakbio は廃棄炭素の排出を、そのまま販売できる高付加価値製品に変換する効率的な独自のバイオテクノロジープラットフォームを開発した。Oakbio の技術は燃料ガスや他の炭素源からの CO2 を食品食料製品、バイオプラスチック、化学品に変換できる。
・プロセスは単純で直截だ。そのままの燃料ガス（CO2 源）を水素と混合して、Oakbio が独自に開発した微生物を含む溶液にフィードする。その微生物が炭素と水素の混合物を速やかに消費し､微生物のタイプとプロセス条件によって特定の生産物を与える。システムはバッチにも連続プロセスにも組み上げることができる。変換のエネルギーは水素から得られるので、システムは連続運転が可能である。これは、生育に太陽光が必要な光合成微生物に対して有利な点である。
・この技術はベンチとフィールドで共に確認された。Oakbio の微生物は生セメントの排気ガスと石油精製所の排気ガスからの CO2 を成功裏に捕捉し、n-butanol と PHA バイオプラスチックに変換した。動物飼料と飼料添加物は実験室条件で製造されている。
・Oakbio は CO2 と他の廃棄炭素を、栄養に富み、持続可能な養殖、家畜、家禽の飼料や飼料添加物に変換するプロセスを開発した｡動物飼料の市場は巨大で成長している。魚を除いて$400B、養殖向けが$122B、飼料添加物／栄養剤向けで$21B。2050 年には肉と乳の生産が 2 倍に、魚の養殖は 3 倍になると予想されている。飼料は養殖に必要な要素の中で単独ではもっとも費用が掛かり、製造コストの 65-80%を占める。
・現在、飼料市場の大部分は、脂質に富み、自然界からとれるアンチョビー、ニシン、シシャモ、メンヘーデン等の魚から作られる魚粉で満たされている。乱獲が急速にこれらの魚を激減させており、魚粉の価格を高騰させている。大豆や他の植物ベースの魚粉代替物は高価で、栄養が不足しており（そのため、高価な添加物を補うことが必要になる｡)、サケやマスのような肉食の魚にはあまり適さない。
・Oakbio の NovoNutrients は一群の栄養価が高い、価格競争力のある魚粉と添加物の代替物であり、動物や海産物の飼料市場を崩壊させる可能性を秘めている。全ての NovoNutrients 製品は非遺伝子組み換えで FDA の GRAS 資格を得た微生物から作られた製品である。NovoNutrients 製品には次のものがある。
・NovoMeal : 栄養的にバランスがとれた低コストのバルク魚粉代替製品。家畜、家禽、

養殖の市場に適している。蛋白質含量が高く、魚に欠かせない 10 種の必須アミノ酸が全てと必要な脂肪酸、炭水化物、ビタミン、ミネラルが含まれる。魚粉と異なり、NovoMeal は水銀や他の重金属、放射性同位体、病原菌を含まない。抗生物質、ホルモン、誘導物質は含まないが、腸の健康によいプロビオティクスに富んでいる。

・NovoCeuticals：必須ビタミン、ミネラル、栄養素を含む特殊添加物。動物と魚の飼料向けの多くの植物ベースの食品原料は、健康的で速やかな成長と発達に必要な 1 つかそれ以上の栄養素を欠いている。Oakbio の NovoCeuticals 添加物はこの市場に、カロチノイドや他の天然色素、アミノ酸、オメガ 3、6 や他の脂肪酸、ビタミン、ミネラル、抗酸化物質を含む、価格競争力のある製品を提供する。動物の食餌に NovoCeuticals を補えば、病気に対する免疫機能を向上させ、骨の強度、皮膚の均整、視力を増し、成長を促進する。NovoCeutical の組成は、特定の用途や望まし栄養プロファイルによって調整することができる。

・n-Butanol は、現在、石油化学により作られていて、約$10B の市場がある。アクリル樹脂や他のポリマーを作る重要な中間体である。オクタン価 87 で直接ガソリン代替にも使えるが、低い蒸気圧とクリーンな燃焼により排気が少ない。PHA バイオプラスチックは 2030 年には$30B の市場になると予想されている。このプラスチックは 100%生分解性であり、海洋分解性である。高い生体適合性があるので、PHA の医療用途に興味が持たれている。

(3) 事業展開、業務提携、競争力

・Oakbio の微生物は、早い成長、高い細胞密度、高い生産性のために、高効率な代謝経路を使っている。全ての Oakbio の微生物は好気性であり、単純で、比較的低コストのバイオリアクターが設計でき、他のプロセスでは利用できない酸素を含む炭素の排気を直接捕捉して用いることができる。競合者が用いている光合成微生物とは異なり、Oakbio の微生物は水素をエネルギー源として用いているので、いつでも暗い中でバイオリアクターを運転することが可能である。このプロセスは CO2 を大気レベルよりも低くすることができる。

・Oakbio のプロセスは、通常毒性のある SOx、NH3、NOx、H2S、CN 等の気体を含む産業炭素排気から高いレベルの n-butanol と PHA バイオプラスチックを製造する。それに対して、多くの企業で使われる純粋な実験室の CO2 を使って開発された微生物は、そのままの産業排気ガスに晒されると被毒することになる。

(4) 創業者達のプロファイル

・Brian Sefton：NovoNutrients の CEO で CTO、会社の全ての面を担当している。その中での、特に、技術とビジネス開発にフォーカスを置いている。ずっと環境主義者で、熱心に環境と地球の将来を心配している。CO2 を利益がある形でリサイクルでき、仕事と健全な投資対効果を与えながら、世界の炭素排出を抑える、まだ手が着いていない資源だと考えている。微生物の代謝、プラットフォーム、市場に焦点を当てた知財創出と価値決め、新たなベンチャーの創出、スピンアウトに詳しい。この分野でたくさんの特許を出願しており、Oakbio と NovoNutrients のコア知財となっている。

創薬探索からソフトウエア開発まで多様な産業分野で、いくつかの会社を創設し、経営した、経験豊かなシリアルアントレプレナーであり、生化学者であり、環境科学者である。これまでに設立した会社は、Pharmadyn (CEO)、Stratsyn (Managing Partner)、Nanosig (Director)、Fastlane (CEO)、Bluebox Communications (CEO) 等。カリフォルニア大学バークレー校の生化学で学士、サンタクララ大学で MBA。

(5) 特許、論文

・Oakbio のプロセスは、産業排気ガス、農業廃棄物、都市廃棄物、化学廃棄物等、広い範囲の炭素原料を受け入れられる。こうした炭素を有用な製品に変換する多様で適応可能な微生物プラットフォームを開発した。この微生物とプロセスは炭素源と望まれる製品によって適合させる。このプロセスは特許により守られている。

・20140050943：Multi-Electrode Microbial Fuel Cells and Fuel Cell Systems and Bioreactors with Dynamically Configurable Fluidics

(6) 特徴と強み

・CO2 を原料として、動物飼料、バイオプラスチック、化学品等を製造していることが特徴である。安価で、たくさん使うほどグリーンである CO2 を原料としていることが強みである。

(7) 参考資料

・企業ホームページ、LinkedIn、USPTO

6-3-24. Oxford Biotrans

(1) 企業概要

・設立：　2013 年
・住所：　127 Olympic Avenue, Milton Park, OX14 4SA, UK
・資本金：　未公開（非上場企業）
・最高経営責任者：　Jason King
・売上：　未公開（非上場企業）
・従業員数：　2～10 人
・ホームページ　http://oxfordbiotrans.com/

(2) 事業概要、主力製品、主力技術

・Oxford Biotrans はオックスフォード大学のスピンアウトで、化学科の Luet Lok Wong の 20 年を超える研究に支えられている。高付加価値化学物質を生み出す酵素プロセス技術の開発と商業化を目指す。
・そのプロセスは以下の効果をもたらす。
　・天然の原料から天然グレードの製品を生み出す。
　・容易に入手可能な原料を使って供給の安定性を提供する。
・以下の理由で製造コストの優位性を実現する。
　・特注によるバイオ触媒の選択性と活性。
　・低コスト原料を使用できる。
・多くの合成プロセスの過激な試薬や条件を避ける環境に優しいプロセスで、化学的廃棄物が少なく、エネルギー消費が少ない。さらに、通常不活性と見なされる分子構造上の位置を官能基化する触媒の顕著な能力により、他の方法では容易に到達し得ない分子構造に至るルートを提供する。
・Oxford Biotrans の最初の製品は、天然の valencene を生物変換した天然グレードの nootkatone である。Nootkatone はグレープフルーツの香料、香りである。Valencene はオレンジから容易に得られる柑橘系の抽出物である。自然界にある物質であり、酵素プロセスにより nootkatone に変換しているので、製品は「天然」である。Valencene には多くの供給源があるので、Oxford Biotrans の nootkatone の供給は安定している。
・Oxford Biotrans では、既に、比較的低コストで、容易に入手可能な天然物質で、Oxford Biotrans の技術で取り扱い可能な、さらにいくつかの高付加価値香料製品を特定している。これらの製品に対する、スケールアップ可能で、「グリーン」なバイオ触媒プロセスを実現しようとしている。
・Oxford Biotrans は特定の基質に高い選択性を持ち、高効率で製品を与える新たな、カスタム設計された cytochrome P450 の 大きなライブラリーを独占的に使うことができる。
・Cytochrome P450 モノ酸化酵素は、大気中の酸素に由来する酸素原子の挿入による炭素－水素結合の活性化を触媒するヘム依存酵素のスーパーファミリーである。極めて幅広い有機分子の炭素－水素結合で活性があるものから活性の無いものまで、多くの場合、生産物の特異性を持って、P450 酵素により酸化される。P450 酵素の酸化活性

は古典的な化学合成の方法論に類似したものは無く、医薬品であろうと工業的な特殊化学品であろうと、より直接的で効率的に、しばしば天然の維持可能な資源からマイルドな条件で、化学物質を生産する新たなルートを開拓する。

(3) 事業展開、業務提携、競争力

・2013 年 10 月／£600k／Seed

・2015 年 8 月／£2.5M／Series A／Imperial Innovations

(4) 創業者達のプロファイル

・Luet Wong : オックスフォード大学の化学の講師、同 St Hugh カレッジの無機化学の EP Abraham Cephalosporin Trust フェローで教師 。Oxford Biotrans で科学的、技術的リーダーシップを発揮している。

(5) 特許、論文

・P450 の P450BM3 変異株、有機分子を酸化するプロセスを含む、2 つのマスター特許ファミリーを所有している。

・P450 酵素活性に基づくプロセスの開発には、ターゲットの基質がどのように酵素中に結合し、高いターンオーバー活性と生成物選択性を持つのか（これらの酵素を使う新たなプロセスの効率を決定するキーパラメーターである。）に関して理解し、究極的には制御することが必要である。オックスフォード大学の化学科の研究チームは高い活性と選択性を持つ P450 酵素の設計と進化に 15 年を超える経験を有している。現在の酵素ライブラリーは鎖状または環状のアルカンとアルケン、芳香族化合物、テルペノイド炭化水素を広範なアルコールやケトン生産物へ酸化するために開発され、特許でカバーされている。

(6) 特徴と強み

・酸化酵素 cytochrome P450 のライブラリーに特化していることが、強みでもあり、弱みでもある。

(7) 参考資料

・企業ホームページ、Crunchbase、LinkedIn

6-3-25. Radiant Genomics

(1) 企業概要

・設立：　2012 年
・住所：　1250 45th Street, Suite 150, Emeryville, CA 94608, USA
・資本金：　未公開（非上場企業）
・最高経営責任者：　Oliver Liu
・売上：　未公開（非上場企業）
・従業員数：　11～50 人
・ホームページ　http://radiantgenomics.com/

(2) 事業概要、主力製品、主力技術

・一握りの土は、我々の銀河系の星よりも多くのの微生物を含んでいる。その多くは、これまでに上手く培養されたことが無いか、実験室環境で研究されたものである。もし、簡単に生育させられないなら、それらの微生物に刻み込まれた価値にどうやってアクセスすることができるか。培養できない生物に刻み込まれた価値は間違いなく途方もなく大きい。問題は、如何に効率的にアクセスするかにある。
・次世代シーケンシング、アルゴリズム、拡張可能な計算の進歩は、数十億の生物のゲノムをミリ秒で検索することを可能にし、培養の壁を迂回して、生産物の検索エンジンを生み出した。こうした進歩と世界クラスの微生物株変換のプラットフォームを組み合わせることにより、これまでに研究されたことのない遺伝子多様性のプールに触れることが可能になり、明日の製品や医薬品が、これまでの 10 年単位ではなく、月単位で発見されるようになった。

(3) 事業展開、業務提携、競争力

・1.5 兆塩基／サンプル
・75 万の天然生産物のクラスター
・6 億の重複の無い遺伝子
・60 生産物／日
・現在、主に 2 つのサービスを提供
  ・Enzyme Variant Engine：遺伝子と酵素の高効率サーチエンジン。直接進化の研究を始める際に優れた出発点を提供。
  ・Natural Product Engine：天然物リード分子の発見を数十年から数カ月に短縮。
・データドリブンなプロジェクト設計：成功の確率を簡単に見積もることにより、発見に依存するプロジェクトのリスクを低減する。短時間のデータ解析と、それに取り込まれる微生物のパイプラインは、長期的に顧客のプロジェクトに付加価値を与える。
・Amyris、Zymergen、Intrexon、Industrial Microbes 等が顧客である。

(4) 創業者達のプロファイル

・Oliver Liu：ハーバード大学の分子生物学で学士、カリフォルニア大学サンフランシスコ校で菌類の病原性を研究して学位。その経験が Radiant Genomics のスクリーニ

ングとアッセイのパイプラインのキーコンポーネントとなっている。スタンフォード大学のポスドクでは感染症治療薬の開発研究を行った。

・Jeffrey Kim：プリンストン大学の分子生物学で学士、ロックフェラー大学で環境資源からの天然物質発見の手法を開発して学位。アカデミアと企業での低分子発見とプロセス最適化の経験は Radiant Genomics のプラットフォームに欠かせないものである。

(5) 特許、論文

・20160348097：Compositions and Methods for Activating Silent Gene Clusters

・20150353901：Compositions and Methods for Targeted Gene Disruption in Prokaryotes

・20150132263：Compositions and Methods for Targeted Gene Disruption in Prokaryotes

(6) 特徴と強み

・世の中で十分に活用されていない微生物のメタゲノムに着目し、それを深耕しているのが最大の強み。酵素クラスターが生産する化合物を培養液として提供するサービスもユニークである。

(7) 参考資料

・企業ホームページ、LinkedIn、USPTO

6-3-26. Rennovia

(1) 企業概要

・設立：　2009 年
・住所：　3040 Oakmead Village Drive, Santa Clara, CA 95051, USA
・資本金：　未公開（非上場企業）
・最高経営責任者：　Robert Wedinger
・売上：　未公開（非上場企業）
・従業員数：　11～50 人
・ホームページ　http://www.rennovia.com/

(2) 事業概要、主力製品、主力技術

・Rennovia は再生可能原料から化学品を生産するための価格競争力のある新たなプロセスを作り出すことに焦点を当てた特殊化学品企業である。
・Rennovia はバイオベースの glucaric acid、adipic acid、1,6-hexanediol、hexamethylenediamine や幅広い機能性材料に関する他の重要な構成要素に向けた製造プロセスの開発を行っている。
・Rennovia は石油精製や化学産業において既にスケールアップが可能で効率的なことが証明されている化学触媒のプロセスに、最新の技術を適応させ、再生可能な原料から既存の特殊あるいは通常の化学品への生物的変換を行っている。
・Rennovia は、数十億ドルの市場を持つ確立された高付加価値化学製品の製造をターゲットとしている。目標は、現在、石油から生産されているのと同じ化学品を再生可能な原料から低コストで、持続的で、低炭素フットプリントで、環境に優しいプロセス技術と素晴らし触媒で製造することである。
・Rennovia のバイオベース化学品へのアプローチは、この分野の他の企業と大きく異なっており、次の 3 つの要素を組み合わせたものである。
  ・低コスト原料：糖質は、多様な農業やセルロース源から入手可能な、自然界で最も豊富な構成要素である。高付加価値化学製品は、精製した糖質を原料として使用することを可能にし､費用の掛かるバイオマスの前処理のプロセスの必要性を無くす。
  ・化学触媒プロセス技術：世界中の石油精製や化学工業で使われている効率が良い、証明された、スケールアップ可能なプロセスである。広い範囲の温度や圧力の環境を利用して、高濃度のプロセスが可能である。
  ・既に存在する化学品：確立され成長する市場のある今日のボリュームの大きい石油化学品や特殊化学品の完全代替品。顕著な価格優位性を達成し得る可能性に基づいた製品ターゲットの選定を行う。
・Rennovia は、世界クラスのハイスループットな触媒発見の仕組みを使ってバイオベースの化学品生産に優れた触媒を探索する。商業プラント設計のためのデータを作り出す完全に統合されたプロセス技術を開発する。
・Rennovia は、そのプロセスを商業化するために、バイオベース化学品のバリューチェーンに関して協力する。
・バイオベースの glucaric acid：バイオベースの adipic acid の中間体。世界スケール

のバイオベースの adipic acid のプラントは年間 5 億ポンドの glucaric acid を消費する。さらに、世界で年間$500M の glucaric acid が使われ得る市場があると予想されている。

・バイオベースの adipic acid：世界の adipic acid の市場は約$6B であり、2022 年まで年平均成長率 3～4%で成長すると予想されている。Adipic acid は nylon-6,6 のエンジニアリング樹脂や繊維、加えて、polyurethane や非 phthalate の可塑剤、（生分解性製品を含む）新しいポリエステルを製造するのに用いられる。

・バイオベースの 1,6-hexanediol：世界の 1,6-hexanediol 市場は年間約$500M で、年平均成長率 8～9%で成長すると予想されている。1,6-Hexanediol は polyurethane、特に、高付加価値なコーティング、接着剤、封止材、エラストマーに使用されている。また、diol acrylate、polycarbonate diol はコーティングに使われる。

・バイオベースの hexamethylenediamine：世界の hexamethylenediamine は年間約$5B で、2022 年まで年平均成長率 3～4%で成長すると予想されている。主な用途は adipic acid と一緒に nylon-6,6 の第 2 のモノマーであり、エンジニアリング樹脂や繊維に用いられる。Hexamethylenediamine は特殊エンジニアリング樹脂や高付加価値 polyurethane、特にコーティング用途、にも用いられる。

・将来製品のパイプライン：Rennovia はプラットフォーム技術をさらなるバイオベースの製品の効果的な化学プロセス技術を開発するのにも使おうとしている。Rennovia は将来的な製品の共同開発と商業化のためにパートナーを探している。

・Rennovia のバイオベースの adipic acid と hexamethylenediamine の組み合わせは 100%バイオベースの nylon-6,6 の製造を可能にする。そして現存の化学品や再生可能誘導体を使っている将来的顧客が、よりグリーンな製品に対する消費者の将来需要を満たすことを助ける。

Nylon エンジニアリング樹脂
Nylon 繊維
コーティング、接着剤、封止材、エラストマー
非 phthalate 可塑剤
Phosphate フリー界面活性剤
生分解性クリーナー
生分解性腐食防止剤
セメントやコンクリートの添加剤
食品添加剤
動物飼料酸味料

等や他の応用に関して、Rennovi の効率のよい、スケールアップ可能な、低コストの glucaric acid が大きく広がって使用される可能がある。

(3) 事業展開、業務提携、競争力

・2009 年 3 月／$16.33M／Series A／5AM Ventures、Versant Ventures
・2009 年 6 月／$2.5M／Debt Financing
・2013 年 1 月／$28.38M／Series A

・2013 年 2 月／$8M／Venture
・2014 年 2 月／$23.32M／Series B
・ADM とバイオベースの化学品で共同開発。
・Johnson Matthey とバイオベース glucaric acid と adipic acid の商業化で協力。
・Stora Enso とバイオベース化学品のプロセス開発で協力。

(4) 創業者達のプロファイル

・Vincent Murph：Rennovia 創業前、Symyx Technologies で均一系触媒のディレクターとして、主要な化学企業と共同研究。彼のグループは、Dow Chemical で polypropylene のエラストマーとプラストマーの製造に使用されているものも含め、化学企業で商業的に使われているブレークスルーとなった一連の触媒の発見を行った。マンチェスター科学技術大学の化学で学士、オックスフォード大学で学位。コロンビア大学と Exxon Chemical でポスドク。30 を超える科学論文と 30 を超える成立特許がある。
・Thomas Boussie：ベンチ化学者から、ビジネス機会分析、技術アントレプレナーまで 18 年を超える化学産業における経験がある。Rennovia 創業前、Symyx Technologies の卓越研究者としてハイスループット研究開発技術とソフトウエアの提供を主導した。Symyx ではハイスループット反応器、スクリーニング技術、進んだ触媒設計、半導体の製造プロセス技術で 60 を超える特許の共同発明者。カリフォルニア大学バークレー校の化学で学位。

(5) 特許、論文

・9,682,368：Shaped porous carbon products
・9,611,241：Conversion of fructose-containing feedstocks to HMF-containing product
・9,586,920：Process for production of hexanetriol from 5-hydroxymethylfurfural
・9,518,005：Process for production of hexamethylenediamine from carbohydrate-containing materials and intermediates therefor
・9,487,465：Process for the separation of mono- and di-carboxylic acid compounds
・9,468,908：Reduction catalysts
・9,434,709：Production of adipic acid and derivatives from carbohydrate-containing materials
・9,216,937：Water concentration reduction process
・9,174,911：Production of glutaric acid and derivatives from carbohydrate-containing materials
・9,156,766：Production of adipic acid and derivatives from carbohydrate-containing materials
・9,035,109：Process for production of hexamethylenediamine from carbohydrate-containing materials and intermediates therefor
・9,035,094：Process for production of adipic acid from 1,6-hexanediol
・8,946,411：Production of caprolactam from adipic acid

・8,927,768：Production of adipic acid and derivatives from carbohydrate-containing materials
・8,853,458：Process for production of hexamethylenediamine from carbohydrate-containing materials and intermediates therefor

(6) 特徴と強み

・Glucaric acid を中間体として、nylon-6,6 の原料である adipic acid と hexamethylenediamine をバイオベースで生産していることに特徴があるが、現在の石油価格では難しい状況にあると考えられる。

(7) 参考資料

・企業ホームページ、Crunchbase、LinkedIn、USPTO

6-3-27. Verdezyne

(1) 企業概要

・設立：　2005 年
・住所：　2715 Loker Avenue West, Carlsbad, CA 92010, USA
・資本金：　未公開（非上場企業）
・最高経営責任者：　E. William Radany
・売上：　未公開（非上場企業）
・従業員数：　51～200 人
・ホームページ　http://verdezyne.com/

(2) 事業概要、主力製品、主力技術

・Verdezyne はワインやチーズ等で良く知られた発酵を製造プロセスに使っている。発酵は製品に必要な全ての機構を持った生物（酵母）から始まる。発酵を使って、Verdezyne は日常用いられる製品に使われる化学品を低価格で提供する。Verdezyne の化学品は石油ベースの競合品を品質に妥協すること無しに代替することができる。
・Verdezyne は多くの非食品ベースの再生可能原料あるいは古典的な石油原料を代謝して、多くの広く使われ、高付加価値である化学品と添加物を生産する改変酵母の高度に独占的なプラットフォームを開発した。酵母をホストとして選択したのは、色々な面でバクテリア等の他の微生物と異なり、大スケールの商業的発酵の堅牢なホストとして理想的だからである。第一に、酵母は酸性条件で培養することができ、他の微生物のコンタミネーションを防ぐことができる。第二に、酵母はバクテリア発酵に感染して破壊するバクテリオファージと呼ばれる自然界で発生するウイルスに感染しにくい。最後に、Verdezyne が使っている生産酵母は 2 つの染色体コピー持つ二倍体であり単一の染色体を持つバクテリアより遺伝子重複による安定性がある。
・Verdezyne の酵母プラットフォームは化学品を少ない工程数で生産することが可能であり、少ないボリュームで商業スケールに達し、サプライチェーンを簡単にする。
・多くの原料を使えることで、原料として単一の糖質や石油に依存する技術と比較し、価格効果や供給変動に影響され難くなる。再生可能な原料に加え、Verdezyne の環境に優しく安全な製造方法は、石油ベースのプロセスに比べて CO2 の発生が少なく、小さな炭素フットプリントになる。
・あらゆる生産物の炭素フットプリントは、出発原料に加え、製造プロセスの間になされることの結果である。Verdezyne の原料、あるいは出発物質は炭素を大気中から吸収する植物に由来する。Verdezyne の原料へのアプローチは、植物油の副産物をターゲットとするもので、油そのものをターゲットとするものではない。炭素フットプリントを低減させるだけでなく、Verdezyne の原料は他の原料に影響を与えない。
・Verdezyne の独占的な技術は、様々な原料を使って目的とする化学品を極めて高い選択性で製造する発酵プロセスを開発することが可能にする。原料の柔軟性が、再生可能なばかりではなく、糖質や植物油のように、食品や燃料応用と競合することのない物質を使用することを可能にする。従って、Verdezyne にとって好ましい原料は、価格が安く、他の原料のように価格変動の影響を受けることが少なく、供給に不確実性

が無いものである。現在のところ、Verdezyne が dodecanedioic acid、sebacic acid、adipic acid の製造に、こうした柔軟性のあるアプローチで開発を行っている唯一の企業である。

・並行して、Verdezyne は植物由来の油等の再生可能な原料を活用する代謝経路の改善を続けている。原料に関わらず、古典的な石油化学製造プロセスに比べ、Verdezyne の発酵プロセスは価格優位性があり、温室ガスの発生を減らすものである。

・Verdezyne は、数多くの現在は石油に由来する消費物質に対して、化学品の製造法を変えることにより、石油への依存度を減らす。独占的な酵母発酵技術は幅広い製品を提供する。原料に柔軟性があり、酵母は多様な植物ベースの油とその副生成物を活用することができる。あるいは、酵母は石油由来の原料を用いて、より環境に優しい製造プロセスで、化学品を製造することもできる。

・Biolon™ dodecanedioic acid（サンプル提供可能）: Dodecanedioic acid は、高性能な nylon 6,12、モールディング樹脂、接着剤、粉体コーティングに用いられる。古典的には、butadiene から多段階の化学プロセスで製造される。Verdezyne は酵母プラットフォームを使って経済的に入手可能な植物油由来の原料から dodecanedioic acid の価格優位性のある製造を行った。Verdezyne の Biolon dodecanedioic acid は nylon 6,12 の市場を変革する可能性を持つ価値あるターゲット中間体である。

・FerroShield™ HC（サンプル提供可能）: Dibasic Acid の混合物は、例外的に鉄の錆を防ぐ性能を有しており、様々な腐食防止の用途に使用可能である。FerroShield HC は、 硝酸塩フリーな長鎖 dibasic acid の混合物であり、アミン塩とすることで最適な腐食耐性を示す。FerroShield HC dibasic acid 混合物は Metal Working Fluid に薄めて、硬水安定性とバランスの良い優れた耐腐食性を示す。

・Sebacic Acid（プロセス最適化の段階）: Sebacic acid は、歯ブラシの毛や釣り糸等の日用品に用いられるプラスチックである nylon 6,10 の製造に用いられる中間体である。コーティング、接着剤、樹脂にも用途がある。Sebacic acid は、現在、ひまし油から限定的に製造されている。Verdezyne は、より経済的に入手可能な植物油由来の原料から価格競争力のある sebacic acid が製造できることを原理的に証明した。

・Adipic acid（プロセス最適化の段階）: Adipic acid は nylon 6,6 と熱可塑性 polyurethane の鍵成分である。Adipic acid を含む製品には、衣類、履物、家具、絨毯、自動車部品、ナイロン繊維が含まれる。Verdezyne は、現在、経済的に入手可能な植物油由来の原料の発酵によりパイロットスケールで adipic acid の製造と回収を実証している唯一の会社である。Adipic acid は、現在、発がん性のある石油成分であるベンゼンから製造されている。

・Suberic acid（プロセス最適化の段階）: Suberic acid は医薬品の合成やプラスチックの製造の中間体に使われている。Verdezyne は経済的に入手可能な植物油由来の原料から価格競争力のある suberic acid が製造できることを原理的に証明した。

・ニュートラシューティカルズ : Carotenoid は典型的には黄色から赤色の色のスペクトルを持った天然由来色素の仲間である。食品、飲料、ダイエットのサプリメント、パーソナルケア、動物飼料産業で広く利用されている。Carotenoid は 40 炭素として規定される化学品の仲間で、多くは我々が食べる食品に含まれる。Carotenoid の効用は

数多く、抗酸化剤、食品着色剤、紫外線防御、ビタミンの前駆体、炎症性疾患からの予防、目の健康、骨の成長、免疫の活性化等に使用されている。Carotenoid は多くの植物、ある種のバクテリア、カビ、藻類によって生産される。石油に由来する化学品前駆体から合成することも可能である。Verdezyne では、carotenoid を工業的に実証された酵母プラットフォームを使って製造している。天然原料と発酵技術が carotenoid の製造を加速させ得る。Verdezyne は古典的な原料より、より経済的に入手可能で、再生可能な原料を用いて、高い純度の carotenoid を安定的に生産することができる。

・Lycopene（プロセス最適化の段階）：Lycopene は 40 炭素分子で、多くの食品に含まれる beta-carotene 等のまた異なった天然産の色素である。主にトマトの赤い色の成分であるが、スイカ、アンズ、ピンクグアバ、ガックにも含まれている。Lycopene や他の carotenoid は抗酸化機能により健康に役立つ。市販の lycopene は有機合成化学的方法によって製造されるか、微生物の培養によって収穫されるか、トマト等の果実から抽出される。トマトの lycopene 含量は 100 g 当たり 10-20 mg の幅で変動し、1 kg の lycopene の製造には 10 万個のトマトが必要になる。Verdezyne は lycopene を培養により再生可能な原料から安全で環境に優しいプロセスで製造する。

・Beta-carotene（原理証明の段階）：Beta-carotene は 40 炭素 carotenoid 分子の中で最も有名で、多くの果実や野菜に含まれる天然由来の色素である。その名前はニンジン（carrot）に由来するが、他にも beta-carotene が多く含まれる天然原料として、カボチャ、サツマイモ、粗パーム油、ホウレンソウがある。抗酸化機能があり、目の健康に大切な Vitamin A の前駆体としてよく知られている。ほとんどの beta-carotene は石油ベースの前駆体から化学的に合成されるが、バクテリア、カビ、藻類等の微生物から発酵によって製造することも可能である。Verdezyne は beta-carotene を再生可能な原料から独占的酵母生産プラットフォームを使った発酵によって製造している。

・Astaxanthin（原理証明の段階）：Astaxanthin はもう一つの天然産の色素であり、carotenoid ファミリーの一種で、サケの身やゆでたエビの赤い色の元である。化学構造は beta-carotene に似ているが、酸素官能基が加わることで astaxanthin は carotenoid の xanthophyll に属する。 他の carotenoid と同様、強力な抗酸化剤であるが、その化学構造により、他のビタミンに代謝されることなく、動物の組織に集積する。天然では、酵母や藻類が強い太陽光にさらされた際の反応として、抗酸化作用のために生産される。市販の astaxanthin は微生物発酵によっても生産されている。しかし、主な製造方法は、石油ベースの前駆体からの化学合成である。Verdezyne は astaxanthin を再生可能な原料から独占的な酵母製造プラットフォームを用いて発酵により製造している。

・Canthaxanthin（原理証明の段階）：Canthaxanthin は天然産色素である carotenoid ファミリーの赤からオレンジ色の仲間である。化学構造は、beta-carotene と astaxanthin の中間体であり beta-carotene は 0 個で astaxanthi は 4 個であるのに対し、2 個の酸素官能基を持っている。Canthaxanthin は色付けのためや抗酸化作用のために動物飼料に使われる。スープ、サラダドレッシング、トマトジュース等の食品の着色料としても使われる。Canthaxanthin は、現在、商業的には石油ベースの前駆

体から化学合成により製造されている。Verdezyne は canthaxanthin を再生可能な原料から独占的な酵母製造プラットフォームを用いて発酵により製造している。

・Lutein（原理証明の段階）: Lutein は植物でのみ生産される黄色の carotenoid 分子である。Lutein の化学構造はベータ環とイプシロン環を末端に含み、それぞれが水酸化されている。抗酸化剤であり、動物の脂肪組織や卵黄に集積し、畜産食品の重要な成分となっている。網膜にも蓄積するので、目の健康にも貢献する。Lutein は商業的にはマリーゴールドの花から生産されるが、大規模の栽培、人手による花の収穫、純度の高い分子をえるための乾燥、鹸化、抽出が必要である。Verdezyne は lutein をを再生可能な原料から独占的な酵母製造プラットフォームを用いて 1 ステップの発酵プロセスにより製造している。

・バイオベースの carotenoid は強力な抗酸化剤であり、肌を守り、色々な形で健康を促進することにも用いられる。

・Verdezyne の独占的酵母発酵プラットフォームは非食品原料を用いて香料や香水の市場にも幅広い製品を提供する。

・Biolon™ dodecanedioic acid（サンプル提供可能）: Dodecanedioic acid は合成ムスク香料として香水製造に使うことができる。古典的には、butadiene から多工程の化学プロセスにより製造される。

・Valencene（原理証明の段階）: Valencene は柑橘類の匂いを構成し、果物の香料であり、バレンシアオレンジから得られる。食品や飲料、パーソナルケア、日用品にも用いられる。1 kg の valencene をオレンジから抽出するには、100 万 kg のオレンジが必要になる。これだけのオレンジを valencene のために生育するのは大変であり、天候の変化にって供給も不安定になる。Verdezyne の発酵プロセスは信頼が置る再生可能な原料から valencene を製造し、信頼が置け再生可能な valencen を提供する。

(3) 事業展開、業務提携、競争力

・2005 年 6 月／$753k／Series A

・2005 年 9 月／未公開／Venture／Tech Coast Angels

・2006 年 2 月／$1.6M／Series B／Seraphim Capital、Monitor Ventures、Life Science Angels

・2007 年 7 月／$7M／Series C／Life Science Angels、OVP Venture Partners、Tech Coast Angels、Monitor Ventures

・2008 年 3 月／$500k／Venture

・2009 年 11 月／$3M／Venture／Monitor Ventures、OVP Venture Partners、Tech Coast Angels、Life Science Angels

・2010 年 2 月／$9M ／Venture／OVP Venture Partners、Monitor Ventures

・2011 年 5 月／未公開／Venture／OVP Venture Partners、Monitor Ventures、BP Alternative Energy、DSM Venturing

・2012 年 4 月／$10.61M／Debt Financing

・2013 年 11 月／$6M／Debt Financing

・2014 年 3 月／$48M／Venture／BP Ventures、E. William Radany、BP Alternative

Energy、DSM Venturing、OVP Venture Partners、
Monitor Ventures、Sime Darby

(4) 創業者達のプロファイル

・G. Wesley Hatfield：カリフォルニア大学サンタバーバラ校の分析生物学で学士、パーデュー大学の分子生物学と生化学で学位、デューク大学の生物物理化学でポスドク。カリフォルニア大学アーバイン校教授、名誉教授、Medical Reseach Laboartry、Amirican Biogenics、CODA Genomics、Verdezyne、Actavalon を創業。

(5) 特許、論文

・米国で成立している特許として次のようなものがある。

9,517,996 “多価カルボン酸の精製”
9,434,966 “Adipic Acid を調製する生物的方法”
8,778,658 “Adipic Acid を調製する生物的方法”
8,728,798 “Adipic Acid を調製する生物的方法”
8,343,752 “Adipic Acid を調製する生物的方法”
8,241,879 “Adipic Acid を調製する生物的方法”
8,227,236 “増強された発酵活性を持つ改変微生物"

・下の PCT 出願を基礎として米国及び外国特許を出願している。

PCT/US2016/23243 “3-Hydroxypropionic Acid を調製する生物的方法”
PCT/US2015/35634 “多価カルボン酸の精製”
PCT/US2013/76739 “脂肪族ジカルボン酸を調整する生物的方法”
PCT/US2013/76664 “脂肪族ジカルボン酸を調整する生物的方法”
PCT/US2012/56562 “Adipic Acid を調製する生物的方法”
PCT/US2012/45622 “脂肪族ジカルボン酸を調整する生物的方法”
PCT/US2012/45615 “脂肪族ジカルボン酸を調整する生物的方法”
PCT/US2012/20230 “Adipic Acid を調製する生物的方法”
PCT/US2010/40837 “Adipic Acid を調製する生物的方法”

(6) 特徴と強み

・酵素発酵により、植物油を原料として、長鎖アルキルジカルボン酸等の生産を行っている。Adipic acid にも挑戦しているが、本当に価格優位性があるか疑問である。

(7) 参考資料

・企業ホームページ、Crunchbase、LinkedIn

6-3-28. ZuvaSyntha

(1) 企業概要

・設立：　2015 年

・住所：　BioPark Hertfordshire, Broadwater Road, Welwyn Garden City, Hertfordshire, AL7 3AX, UK

・資本金：　未公開（非上場企業）

・最高経営責任者：　Steven Martin

・売上：　未公開（非上場企業）

・従業員数：　不明

・ホームページ　http://www.biosyntha.com/

(2) 事業概要、主力製品、主力技術

・ZuvaSyntha は進歩したバイオテクノロジーと厳格な化学工学を組み合わせ、低コスト C1 原料である合成ガスや methanol.等、再生可能な資源から化学品や燃料を製造する。現在は、再生可能なゴムに向けたブタジエン製造の新たなバイオルートを開発する独占的な先導プログラムに注力している。

・化学産業は年間$3T 以上の売り上げがあり、幅広い製品は世界で生産される物品の 95%に取り込まれている。一番大きい市場セグメント（>$1T）は、ethylene、propylene、butanediol、butadiene 等の基礎的な中間体化学品の供給である。しかし、化学産業は、価格上昇、価格変動、入手可能性、石油化学品に依存するルートの全般的持続可能性等の多くの課題を抱えている。これらの重要な構成要素に至るコスト競争力のある再生可能ルートは化学産業界により盛んに探究されている。これらのルートの経済性は究極的にその商業的な成功を決定し、製造コストの多くは原料コストに依存するので、合成ガス、methane、CO2、methanol 等の低コスト C1 原料は、全体の経済競争性を与え、市場シェアを左右すると期待されている。

・ZuvaSyntha の鍵となる商業的な目標は、再生可能な中間体化学品の製造を、低コスト C1 原料を利用することが可能な、この目的のために用意された多くの微生物の中の優れたものを用いて、バイオベースまたは完全に生物学的なアプローチにより、革新的で価格競争力のあるソリューションを提供する、高度に付加価値を提供する会社となることである。

・Butadiene は、合成ゴムなどのエラストマーを主とする、多くの重要な工業的製品を産み出す価値のある多用途な中間体である。年間約 1,000 万トンの butadiene が製造されている。

(3) 事業展開、業務提携、競争力

・2015 年に、BioSyntha と ZuvaChem が合併して設立された。

・ZuvaSyntha は、世界中のパートナー企業との戦略的提携により、市場へ早く参入するのためのルートを採用している。

・初期のソリューションを提供するに当たり、ZuvaSyntha は、多くの魅力的な市場セクターに対する、さらなる化学品の製造にも拡張可能な、柔軟性に富んだ技術プラッ

トフォームを開発する。

・循環経済を可能にする原料の柔軟性：化学製品のコストは高い割合で出発原料のコストに依存する。ZuvaSyntha は、この部分の市場シェアは製造コストによると認識して、合成ガス、methane、CO2、methanol 等の安価で再生可能な資源に焦点を当てた。植物バイオマス、都市廃棄物、使用を終えた消費者製品の多くを含め、ほとんど全ての炭素を含む物質は合成ガスに変換可能である。この原料の柔軟性は、プロセスを、様々な地理的な条件によらず、配備することが可能であることを意味する。これは、また、中古タイヤ等の廃棄物を合成ガスに変換し、さらに ZuvaSyntha のプロセスにより、新たな製品の化学的な構成要素に変換する総合的な技術を開発する魅力的な機会をも提供する。

・これは、商品価値が原料プッシュと製品プルの両方から得られる可能性を持つ循環経済のエキサイティングな例である。ZuvaSyntha は、既に、これまでに構築されたプロセスに新たな収益の流れを与えるばかりでなく、グリーンな資質を加えて、廃棄物のリサイクルや改善に、この技術を使おうとしている将来のパートナーと詳細な議論を行っている。それ故、ZuvaSyntha の技術パートナーは、原料側からも、生産物側からも現れる可能性があり、最初の主要な企業パートナーの場合には、両方の側面を持った会社であった。

・ZuvaSyntha は butadiene への新規な経路を開発して、最も優れた計算代謝モデリングの専門家と協力して経路の選択を検証しガイドした。他の原料として ZuvaSyntha が検討しているものに methane と methanol がある。シェールガス開発の進展により methane の入手が容易になり、methanol の製造も急速に増えており、特に米国では、それらのコストは次の 10 年で大幅に低下するものと予想されている。ZuvaSyntha の微生物株は合成ガスの変換用に改変したものと同じ代謝経路を使って、自然界でも methanol を利用している。そのため、適当な商業化のパートナーとこの機会を活用したいと考えている。

(4) 創業者達のプロファイル

・Steven Martin：医薬品や産業バイオテクノロジーの分野で、20 年を超す企業経験がある。TerraGen Discovery と Xenova Discovery で研究のマネージメント、Cubist Pharmaceuticals で発酵のヘッド、TMO Renewables で R&D のディレクターを務めた。

(5) 特許、論文

・ホームページには特許に関する記載が見られない。

(6) 特徴と強み

・2015 年の合併発表以降のホームページの更新が無く、具体的な活動については不明。

(7) 参考資料

・企業ホームページ、LinkedIn

6-3-29. Zymergen

(1) 企業概要

・設立：　2013 年
・住所：　5980 Horton St, Suite105, Emeryville, CA 94608, USA
・資本金：　未発表（非上場企業）
・最高経営責任者：　Joshua Hoffman
・売上：　未発表（非上場企業）
・従業員数：　201～500 人
・ホームページ　https://www.zymergen.com/

(2) 事業概要、主力製品、主力技術

・真のイノベーションは、農業から化学産業、ヘルスケアまで、多くの産業にわたる難しい実世界の問題を解決する新しくより良い方法を見出すことにある。Zymergen は、生物学の力を解き放ち、顧客と共にそうした問題を解決する。Zymergen は日常生活で使われる全ての物質の一部を成す有用な分子を作り出すより良い微生物を作り出す。Zymergen は生物学を予測可能で信頼性のあるものに作り替え、これまでの R&D 手法によっては達成し得ないレベルのパーフォーマンスを達成する。Zymergen の包括的なアプローチは技術、自動化、生物学をそれぞれの最も洗練された能力で統合するものである。その結果、Zymergen は、現在の製品により経済性を与え、顧客が新たな製品を市場に出すのを助け、世界にこれまでになかった新規な製品を開発する。
・Zymergen は、顧客と共に、既に存在する工業的発酵生産物の経済性を改善する。Zymergen のプラットフォームは、既に存在する生産株を既に存在する製造プロセスの中で改善することを可能にする。Zymergen は顧客の能力を増強し、その既存の資産からより多くのものを引き出すのを助ける。Zymergen は顧客の既存製品に対する資産活用、新製品の市場投入時間の加速、その両方での大幅なコスト低減を行った経験がある。
・歴史的に、小さなスケールの結果に基づいて製造レベルの微生物株の性能を予測することは間違いを犯し易かった。Zymergen のプラットフォームは、実験室とフルスケールの商業生産の間の相関性を改善し、顧客のリスクと時間的制約を低減する。
・Zymergen のプラットフォームは、生物学から手に入れられる化学品を活用して、迅速な物質科学イノベーションを可能にする。
・Zymergen のプラットフォームは独自の特殊材料を作り出す能力がある。Zymergen は、これまでの方法では不可能だった材料の機能を与える新規な分子を開発する。Zymergen は様々な産業の実績ある改革者と連携して新規な製品を開発する。
・生物学はほとんど手が付けられていない化学的な多様性の資源を提供する。既に、科学者達は、20 万を超える天然産の化学品を報告しているが、まだ、数百万以上のものが存在すると思われている。重要な点として、天然が自分自身で産み出す分子が、しばしば、人間が旧来の化学だけを使って作ることができるものとは全く異なった性質を示すことがある。この拡張されたパレットは、新しく優れた性質を持つ新規な製品を開発する機会を提供する。Zymergen は、特定の材料特性を達成するのに使用可能

な、生物学的に到達可能な分子の新しいカタログを開発した。

・Zymergen のプラットフォームは技術と生物学を組み合わせ、仮説によって進められる方法を置き換える。Zymergen は、システマティックに全てをテストし、データによって進められるアプローチを取り、データ自身にものを言わせる。

・設計－製造－試験－解析－学習（Design-Build-Test-Analyze-Learn、DBTAL）サイクルは、Zymergen が改変する微生物のパーフォーマンスを改善する際に仕事をガイドしてくれる。Zymergen のアルゴリズムは、生物システムに対し特定に提案された設計を行い、次に、ファクトリーで製造と試験を行う。独自のソフトウエアを用い、Zymergen はデータを解析して、次の DBTAL サイクルの設計戦略を精密化して、興味ある領域を特定する。機械学習と生物学の統合により、系統的かつ効果的に設計空間を探索することができるようになった。これによって、統合的な DBTAL アプローチの機能として、Zymergen は、常に予見可能とは限らないが、しかし、達成可能で再現性のある、ブレークスルーにつながる結果を得る。

・Zymergen は今日工業的生産に使われている全ての範囲の微生物を検討する能力がある。パン酵母や大腸菌といった古典的なホストに加え、糸状菌、様々な酵母、グラム陽性あるいは陰性バクテリアも検討に加えている。Zymergen のホスト不可知的アプローチは、ほとんどの洗練された研究室でも見られない自由度の高さを提供する。このユニークな能力は、新規な製品を開発する際に、既に特定のホストタイプと地域にコミットしてしまった顧客と共と一緒に働くことを可能にする。

・Zymergen のハイスループットな自動化はこれまでにない正確性と効率性を達成し、発見を加速する。

・Zymergen は、勘やヒューマンエラーを取り去るレベルの精度まで、プロセスの全ての工程を自動化している。Zymergen のロボット、及びそれを制御するプロトコールは、数千の微生物株を通常はほんの少しの微生物株の構築と試験に必要な資源で、構築、試験することを可能にして、ブレークスルーをはるかに早く、予想可能な形で促進している。

・実験室の自動化は手動の実験室作業に比べ、はるかに多くのデータを産み出す。Zymergen の自動化層は、計算データ資源に直接データを投入する。自動化と解析の統合により、Zymergen は、ロボットから得られた情報を迅速に捉え、運転制御と工学設計を向上させることができる。

・Zymergen の優れたソフトウエア基盤は、DBTAL サイクルの全てのステップを動かしている。この計算能力は Zymergen を際立ったものにしており、ビジネスのコアにもなっている。

・Zymergen では、科学的労力の質がデータ収集能力に依存している。Zymergen の実験室の全ての装置とセンサーはソフトウエア管理システムにデータを投入し、そこで Zymergen は、実験室の全てのアッセイ、プレート、微生物株のカタログ化を行う。多くの実験にわたる実験条件を簡単に比較する能力は、エラーを減らし、効果を増強する。実験を増やせば増やす程、データライブラリーが強力になり、常に加速されるペースで顧客に結果を提供できるようになる。

・Zymergen のプラットフォームは、収集した大量のデータを処理し優先順位付けし、

ほぼ無限とも言える微生物に対する設計空間を効率的に探索することを可能にする。幅広い探索の可能性から優先順位付けすることは、新たな微生物株の改変を成功に導くカギとなる。Zymergen の独占的なソフトウエアは、ゲノムの大きな領域を検討して、興味ある部分を特定し、さらに、精度と信頼性を向上した追加試験の方針を決めることを可能にする。

(3) 事業展開、業務提携、競争力

・2014 年 1 月／$2M／Seed／Jenny Rooke、5 Prime Ventures、David Beyer、Jesse Robbins

・2015 年 6 月／$42.14M／Series A／SciFi VC、Data Collective、AME Cloud Ventures、Draper Fisher Jurvetson、Innovation Endeavors、Obvious Ventures、True Ventures、Two Sigma Ventures、5 Prime Ventures、Jenny Rooke

・2016 年 10 月／$130M／Series B／Prelude Ventures、LLC、Draper Fisher Jurvetson、Data Collective、Tao Capital Partners、ICONIQ Capital、Two Sigma Investments、Obvious Ventures、Innovation Endeavors、 AME Cloud Ventures、SoftBank

・Zymergen は、技術プラットフォームを顧客の経済性を向上させるための微生物株の最適化に用いる。Zymergen は、化学、材料、農業、ヘルスケアにわたる Fortune 500 の企業と共に働いている。

・Zymergen が焦点を当てている分野は以下の通りである。

電子材料や工業用途向けの特殊材料
航空宇宙
防衛
香料と香水
ヘルスケアと医薬品
家庭用と産業用の洗剤
パーソナルケア

(4) 創業者達のプロファイル

・Zach Serber：Zymergen 以前は、Amyris で生物学のディレクターで、DARPA との契約の合成生物学の先進的ツールの開発の主たる研究者だった。Zach は 17 の査読付き論文を Cell、Science、JACS に発表しており、4 つの特許が成立している。スタンフォード大学医学校でリサーチフェロー、カリフォルニア大学サンフランシスコ校の生物物理で学位、エジンバラ大学の神経科学で修士、コロンビア大学で学士。

・Jed Dean：Zymergen 以前は、Amyris と Stanford Genome Technology Center でライフサイエンスの技術と自動化の開発を担当、パーデュー大学の分子生物学で学士、スタンフォード大学医学校の生化学で学位。

・Joshua Hoffman：Zymergen 以前は、Norcob Capital のパートナー、それ以前は

Merchant Banking のマネージングディレクター。McKinsey & Company でキャリアを始めた。カリフォルニア大学バークレー校で学士、イエール大学で修士。

(5) 特許、論文

・20170159045：Microbial Strain Improvement by a HTP Genomic Engineering Platform

(6) 特徴と強み

・自動化と計算機化により、顧客に迅速に望ましい微生物株を提供するビジネスモデルに特徴がある。ホスト微生物の種類を増強したことと、生物学的に到達可能な化合物カタログを示したことも強みになっている。

(7) 参考資料

・企業ホームページ、Crunchbase、LinkedIn、USPTO

6-3-30. ZymoChem

(1) 企業概要

・設立：　2013 年
・住所：　4 Anchor Dr., Emeryville, CA 94608, USA
・資本金：　未発表（非上場企業）
・最高経営責任者：　Harshal Chokhawala
・売上：　未発表（非上場企業）
・従業員数：　2～10 人
・ホームページ　http://www.zymochem.com/

(2) 事業概要、主力製品、主力技術

・ミッションは、糖質等の再生可能な原料から、利益を生み出し、環境に優しい化学品の製造を可能にする微生物バイオプロセスを開発することである。現在、多くの日常の消費者製品に使われる化学品をターゲットにしている。
・我々が暮らす世界は石油からできている。壁のペンキ、家の絨毯、車のタイヤ、日常消耗品のプラスチック、その他、多くの製品が、ほとんど石油から作られる化学品からできており、年間$3T の産業を形作っている。石油への依存性を満たすために、大海の真ん中にオイルリングを設営し、海底数マイルを掘削するといった気違い染みたことをやっている。こんなことをするのは、我々のニーズをみたす代替手段が無いためである。もう、そんなことをする必要は無い。
・過去 10 年程の間に、微生物を改変する技術が進歩して、これまでは石油から作られていた同じ化学品を作る機会が与えられた。地球の中に深く埋められた原料物質を必要とせずに、微生物はビールの醸造と似たプロセスで、糖質等の豊富に存在する再生可能な炭素資源を使うことができる。多くの利点にも関わらず、工業的なレベルで、こうした方法により化学品を製造することは依然として稀である。これは、今でも化学品の製造に、石油を使うよりも費用が掛かるからである。再生可能化学品の時代を確実にするには、いくつかの挑戦的課題が解決される必要があるが、微生物を使う経済的な競争性を制限する基本的な制約は、ビールの泡を考えれば判るように、発酵における少なくとも 33%の炭素の二酸化炭素排出としての損失にある。この炭素の損失のために、潜在的な可能性のある製品が作られていない。技術的に言えば、最大の達成可能な収率は 67%である。糖質は生物プロセスの最も高価な成分なので、二酸化炭素の浪費は 20%もの総コストに相当し、これが生物プロセスの経済性と石油ベースの製造方法に対する競争力をひどく損ねている。
・ZymoChem では、微生物のイメージを変え、化学品の製造の間に炭素損失を排除する（あるいは、著しく減少させる）ように設計されたものとする。それを実現するために、ZymoChem は、全く新しい、天然界には存在しない、化学品を作り出す生合成経路を設計する必要があった。この経路の個別の各工程は、炭素を二酸化炭素として失わないように設計され、生合成経路が糖質の全ての炭素を最終的な化学製品まで保持することを可能にしている。この炭素保存で ZymoChem のアプローチは、現在ある優れた技術より 50%も優れた理論収率を可能にした。それで、ZymoChem の技術は製造

コストを十分に下げ、今日の石油価格でも、再生可能な資源から様々な化学品を製造するためのコスト競争性を極めて向上させる潜在能力を持っている。

(3) 事業展開、業務提携、競争力

・2015 年 3 月／未公開／Venture／Indie Bio、SOSV

・2016 年 10 月／$350k／Seed／Breakout Labs

(4) 創業者達のプロファイル

・Harshal Chokhawala：ムンバイ大学の染料と中間体で学士、カリフォルニア大学デイビス校の化学的酵素的合成で学位。カリフォルニア大学バークレー校のエネルギー生科学研究所で研究員。

・Jon Kuchenreuther：ウィスコンシン大学マディソン校の化学工学で学士、スタンフォード大学の化学工学で学位、カリフォルニア大学デイビス校の化学でポスドク、カリフォルニア大学エネルギー生科学研究所でポスドク。

・Murthy Konda：ワランガル国立工業大学の化学工学で学士、シンガポール国立大学の化学工学で学位、カリフォルニア大学バークレー校等で研究員。

(5) 特許、論文

・20170044551：High Yield Route for the Production of Compounds from Renewable Sources

(6) 特徴と強み

・これまでの糖質を原料として化学品を製造する発酵プロセスの炭素損失に着目して、これを削減したプロセスが特徴。サンプル提供ができるようになり、パートナー探しを行っている。

(7) 参考資料

・企業ホームページ、Crunchbase、LinkedIn、USPTO

7. まとめ

今回の調査の目的であった、有用物質製造に関わる欧米のベンチャー企業の調査は、「合成生物学（synthetic biology）」をキーワードにすることにより、効率的に行うことが可能になった。

ベンチャー企業訪問、学会参加、インターネット上の情報検索などにより、石油化学品代替を目指した企業の厳しい状況、高付加価値化合物への指向、R&D マシンへのビジネスモデルの転換等、有用物質製造に関わる欧米のベンチャー企業大きな流れが明らかになった。

調査目的の一つであった、精製法に関しては、Gevo が isobutanol の水に対する溶解度の低さを利用し、Global Bioenergie が isobutene の揮発性を利用する等、訪問した Green Biologics の回答が示すように、多少なりとも、競争力のある生産物では、その物質の物性が上手く利用されていることが明確になった。

また、メタン資化菌、Clostridium などこれまで遺伝子操作が難しいとされていた微生物の見直し、最小遺伝子セット微生物の利用、CRISPR/Cas9 などのゲノム編集の応用、メタゲノム解析による有用酵素クラスターの探索、ロボットや人工知能の応用など、この分野の将来の発展に関わる可能性のある有用技術を紹介できた。

それ以上に、今回の調査で訪問した様々なベンチャー企業の実態から、マンションの一室や実験室の共有から始まって、徐々に投資を受けることによって大きく育って行く、生き物としてのベンチャー企業が、多少なりとも、実感を持って伝えられたのではないかと思っている。

8. 参考文献など

8-1. 合成生物学関連のベンチャー企業のリスト作成

合成生物学関連のベンチャー企業のリスト作成に当たり、下のサイトを参照した。（2017 年 5～7 月に確認）

1) Angel List
(https://angel.co/synthetic-biology)

2) Allied Market Research
(https://www.alliedmarketresearch.com/press-release/synthetic-biology-market-is-expected-to-Reach-38-7- Billion-Globally-by-2020.html)

3) CB Insight
(https://www.cbinsights.com/blog/synthetic-biology-startup-market-map/)

4) SynBioBeta
(https://synbiobeta.com/)

5) Wilson Center
(http://www.synbioproject.org/cpi/companies/)

6) Cambridge Consultants
(https://www.cambridgeconsultants.com/sites/default/files/documents/resources/synbio_start_ups_in_the_uk_and_worldwide_v3.pdf)

7) SynbiCITE
(http://www.synbicite.com/)

8-2. DOE レポート等

1) Top Value Added Chemicals from Biomass

2) The DOE's 12 Top Biobased Molecules – what became of them?

9. 添付資料

9-1. 合成生物学ベンチャーリスト

9-2. 化学系合成生物学ベンチャーリスト

9-3. Synthetic Biology: Engineering, Evolution & Design 要旨集

9-4. 3rd International Conference on Systems and Synthetic Biology 要旨集

9-5. 新学術領域（研究領域提案型）平成 28～32 年度生物合成系の再設計による複雑骨格機能分子の革新的創成科学「生合成リデザイン」第二回公開シンポジウム要旨集

9-6. 新学術領域（研究領域提案型）平成 28～32 年度生物合成系の再設計による複雑骨格機能分子の革新的創成科学「生合成リデザイン」平成 29 年度班員名簿

以上