

# 平成15年度 特許出願技術動向調査報告書

## ポスト・ゲノム関連技術 - 産業への応用 - (要約版)

### <目次>

第1章 ポスト・ゲノム関連技術（産業への応用）の特許出願動向 .....	1
第2章 産業活動の現状と今後 .....	8
第3章 ポスト・ゲノム関連技術（産業への応用）の研究開発動向 .....	11
第4章 ポスト・ゲノム関連技術の産業への展開 ...	12
第5章 注目技術分野の技術開発 .....	14
第6章 提言 .....	27

平成16年3月

特 許 庁

問い合わせ先  
特許庁総務部技術調査課 技術動向班  
電話：03 - 3581 - 1101（内線2155）

# 第1章 ポスト・ゲノム関連技術（産業への応用）の特許出願動向

## 第1節 ポスト・ゲノム関連技術（産業への応用）とは

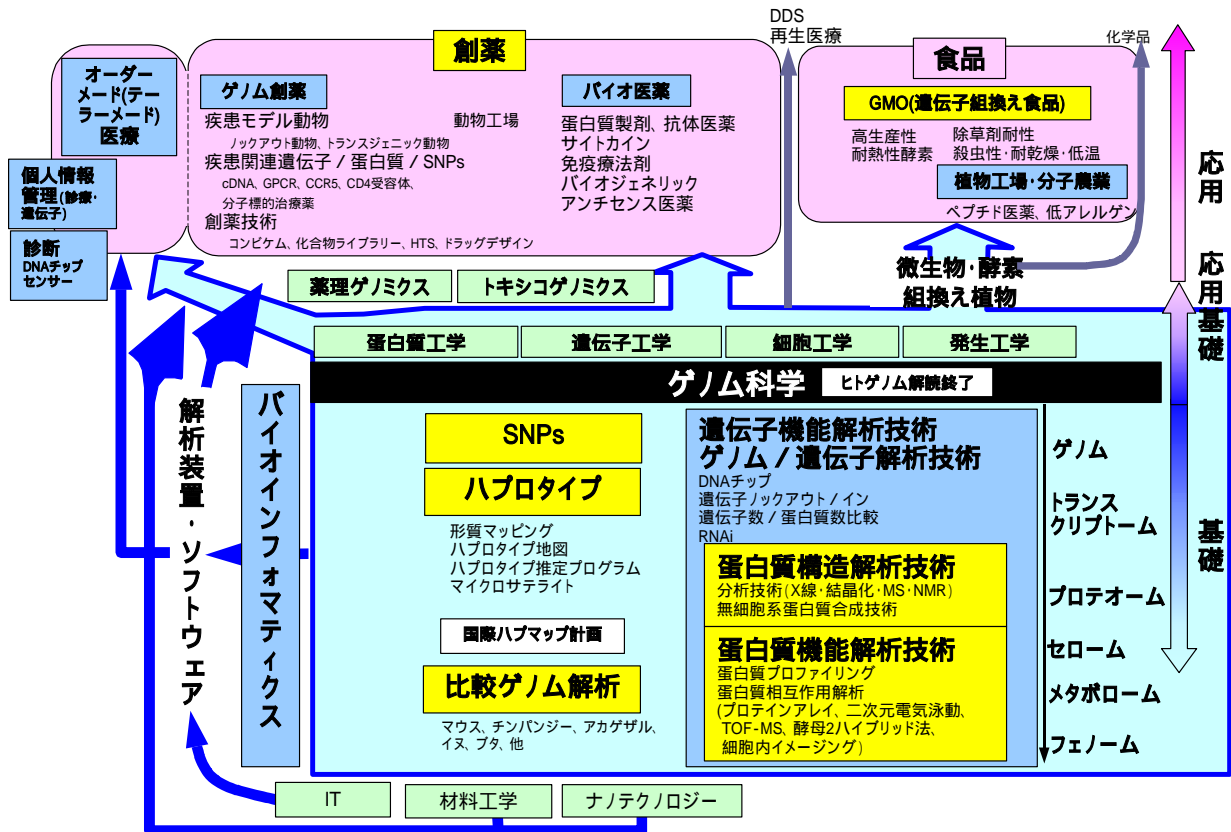
### ～ポスト・ゲノム関連技術は産業への応用技術～

30億塩基の全配列決定に国際協力で行い、2003年4月14日にヒトゲノムの解読完了が宣言された。ヒトゲノム解明を契機に、バイオ産業は21世紀の産業として大いに注目を集め、期待されるようになった。しかしながら、ヒトゲノムの解明だけでは実用化にはつながらず、遺伝子機能解析、蛋白質の構造・機能解析といったポスト・ゲノム関連技術の開発と、遺伝子・蛋白質の機能の解明が行われて初めて、医薬・医療・食品・農業・環境などへの応用が可能になり、産業として成立することになる。

このような観点から、我が国でもバイオ産業の国際競争力強化を狙って、「バイオテクノロジー戦略会議」を2002年7月に設置し、2002年12月には「バイオテクノロジー戦略大綱」が打ち出され、焦点となっているゲノム情報に基づく新薬の開発を含めて、バイオ関連分野の開発に必要な政策を打ち出し、予算などに積極的な姿勢が反映されている。

本調査においては、ポスト・ゲノム関連技術の中から蛋白質構造解析技術、蛋白質機能解析技術、SNPs、ハプロタイプ、比較ゲノム解析、創薬およびGMO（遺伝子組換え食品）の各技術を対象として特許出願を中心に技術動向調査を実施した。これらの技術を含めポスト・ゲノム関連技術の俯瞰図を図-1に示す。

図-1 ポスト・ゲノム関連技術（産業への応用）技術俯瞰図



## ～ポスト・ゲノム関連技術の概要～

本調査で取り上げたポスト・ゲノム関連技術とその概要および代表的な構成要素を表-2に示す。

表-2 ポスト・ゲノム関連技術の概要と代表的な構成要素

分野	関連技術名	概要	代表的な構成要素
ポスト・ゲノム関連技術	蛋白質構造解析技術	<ul style="list-style-type: none"> <li>・蛋白質の立体構造解析技術</li> <li>・そのための蛋白質調製法、解析用試料調製技術</li> <li>・蛋白質のプロファイリング技術</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・立体構造解析技術 X線結晶解析(シンクロトロン放射光)、NMR分析、極超低温電子顕微鏡、関連したモデリング等インフォマティクス</li> <li>・関連技術 蛋白質結晶作成、無細胞蛋白質合成、ラベル化</li> <li>・蛋白質プロファイリング技術 二次元電気泳動、質量分析、プロテオーム解析</li> </ul>
	蛋白質機能解析技術	<ul style="list-style-type: none"> <li>・蛋白質の機能を実験的に解析する技術</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・蛋白質相互作用解析技術 プロテインアレイ、酵母2ハイブリッド、ファージディスプレイ、in vitro virus</li> <li>・蛋白質解析手法 質量分析、クロマトグラフィー、1分子計測、FRET、FCS、アフィニティタグ、ICAT</li> </ul>
	SNPs	<ul style="list-style-type: none"> <li>・SNPs解析技術</li> <li>・SNPs利用技術</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・SNPs解析技術 SNPsジェノタイピング</li> <li>・SNPs利用技術 バイオインフォマティクス、データマイニング、それを利用した診断分析技術</li> </ul>
	ハプロタイプ	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ハプロタイプ解析技術</li> <li>・ハプロタイプ利用技術</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ハプロタイプ解析技術 ハプロタイピング</li> <li>・ハプロタイプ利用技術 バイオインフォマティクス、データマイニング、それを利用した診断分析技術</li> </ul>
	比較ゲノム解析	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ゲノム解析技術</li> <li>・ゲノムデータ利用技術</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ゲノム解析技術 配列決定、配列比較</li> <li>・ゲノムデータ利用技術 バイオインフォマティクス、データマイニング、それを利用した診断分析技術</li> </ul>
	創薬	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ゲノム創薬関連技術</li> <li>・バイオ医薬関連技術</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・疾患関連遺伝子/蛋白質解析技術 マイクロアレイ、遺伝子ノックアウト、RNAi、蛋白質立体構造解析、構造モデリング、蛋白質相互作用解析、糖鎖、SNPs/ハプロタイプ</li> <li>・創薬技術 コンピケム、化合物ライブラリー、ドラッグデザイン、ハイスループットスクリーニング</li> <li>・バイオ医薬 蛋白質製剤、抗体医薬、蛋白質製造技術</li> </ul>
	GMO (遺伝子組換え食品)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・遺伝子組換え植物/作物</li> <li>・組換え食品添加物等</li> <li>・植物工場/分子農業</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・遺伝子組換え植物/作物 トランスジェニック植物/作物</li> <li>・組換え食品添加物等 組換え酵素</li> <li>・植物工場/分子農業 トランスジェニック植物</li> </ul>

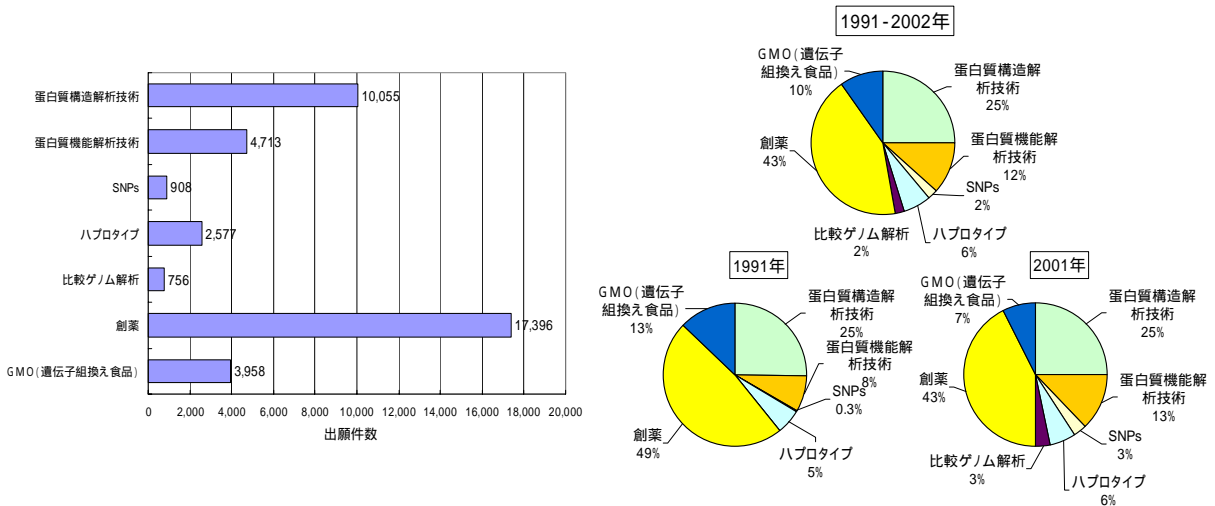
## 第2節 ポスト・ゲノム関連技術の出願動向

### 1. 世界の状況

～ポスト・ゲノム関連技術は創薬技術、蛋白質解析技術が中心～

1991年～2001年の11年間の累積出願件数では、創薬関連技術が43%を占め最も多く、次いで蛋白質構造解析技術、蛋白質機能解析技術の順になっている。1991年と2001年を比較すると、蛋白質機能解析技術、SNPs、比較ゲノム解析が比率を増やしている（図-3）。

図-3 ポスト・ゲノム関連技術（産業への応用）7技術項目の出願件数（世界）

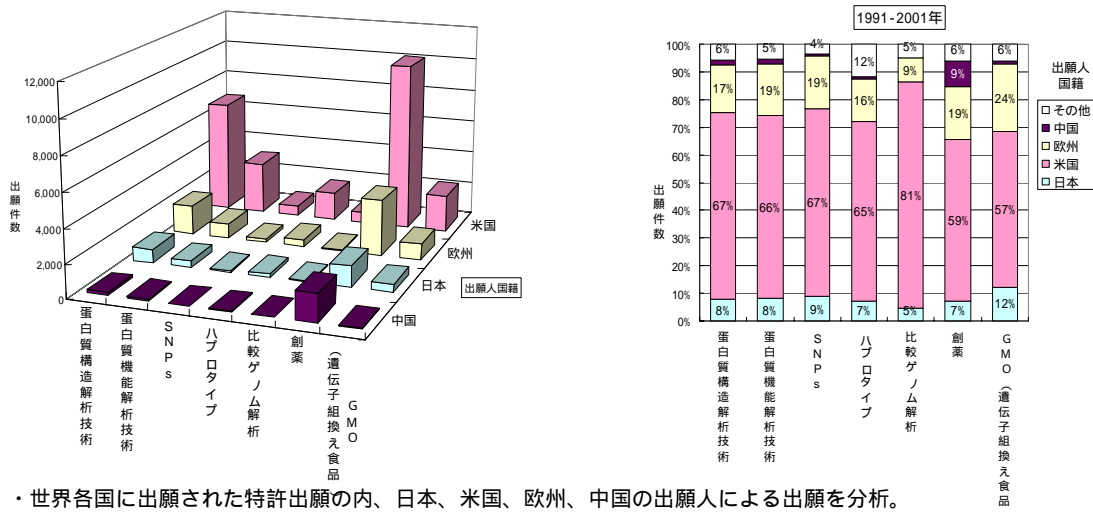


注：・1つの特許には上記技術に対して重複しているものがあり、ここで示す数字は重複を含んでいる。  
・世界各国に出願された特許出願の内優先権主張年が1991-2001年を対象に、WPINDEX(STN)で検索。

### 日米欧中の国籍別出願件数と出願シェア

日米欧中の国籍別出願件数をみると、ポスト・ゲノム関連技術のどの分野においても米国の出願人による出願が最も多く、60～80%を占めている。日本の出願人による出願は、GMO（遺伝子組換え食品）では12%を占めるが、他の技術では5～9%である。中国の出願人による出願は創薬が最も多い（図-4）。

図-4 ポスト・ゲノム関連技術（産業への応用）出願人国籍別出願件数（世界）

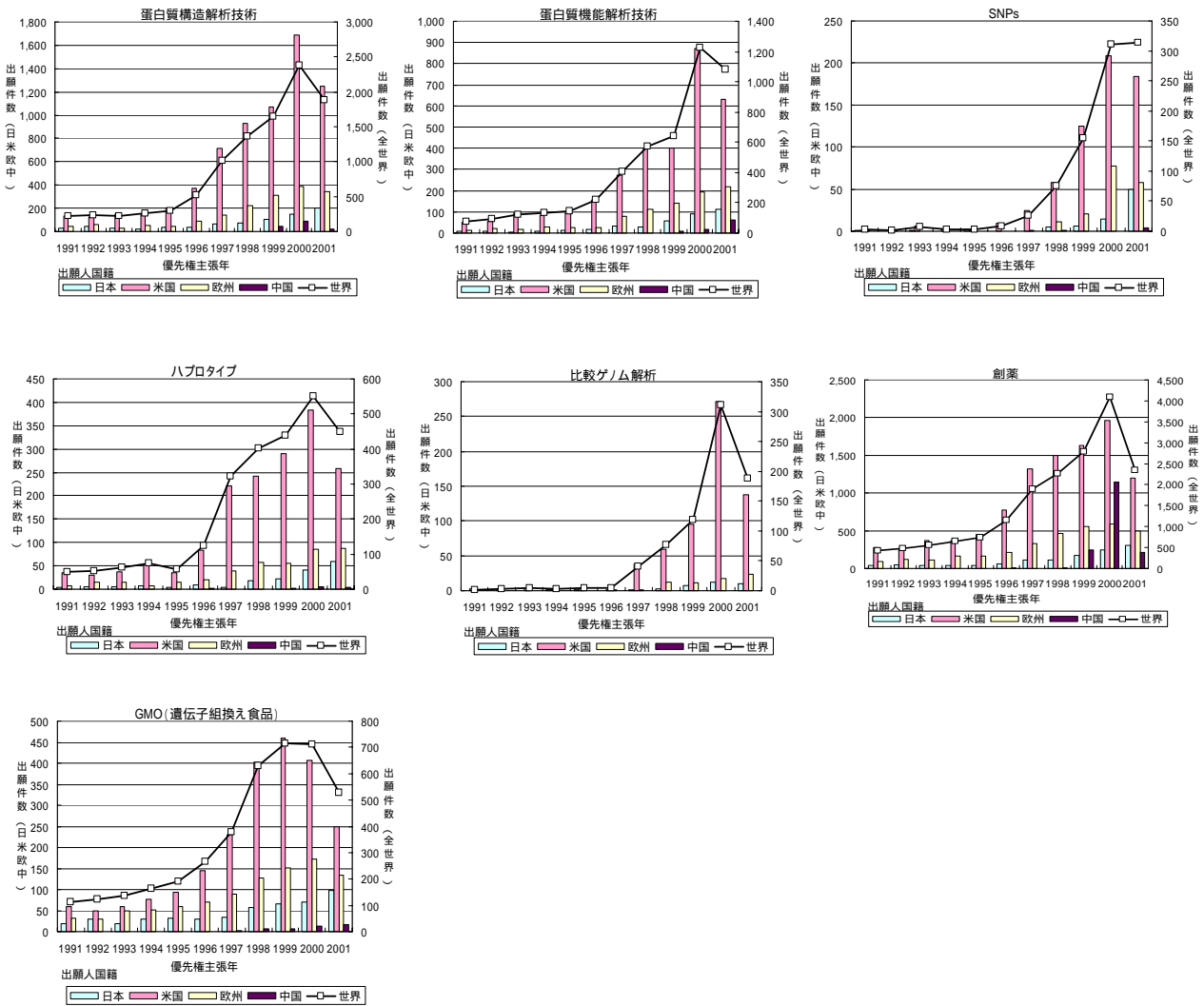


注：・世界各国に出願された特許出願の内、日本、米国、欧州、中国の出願人による出願を分析。  
・優先権主張年が1991-2001年を対象に、WPINDEX(STN)で検索。

## ～出願を増やすポスト・ゲノム関連技術～

1996年或いは1997年頃から急激な出願の増加が見られたが、2001年にはその増加傾向にも歯止めがかかっている。創薬技術を除いては、米国出願人による出願件数の増加が全体の件数を押し上げている。創薬技術は中国出願人が2000年のみ大量出願を行っていたが2001年は減少している。GMO(遺伝子組換え食品)における出願は1998年から2000年にかけてピークを迎えたようである(図-5)。

図-5 ポスト・ゲノム関連技術(産業への応用)出願人国籍別出願件数推移(世界)

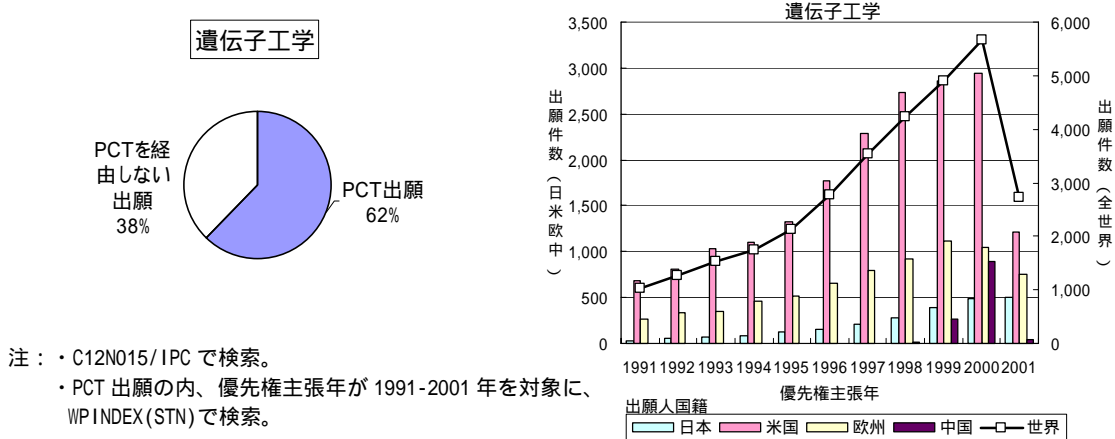


注：・世界各国に出願された特許出願の内、日本、米国、欧州、中国の出願人による出願を分析。  
・優先権主張年が1991-2001年を対象に、WPINDEX(STN)で検索。

～ 遺伝子工学技術の国際特許出願（PCT 出願）～ < 参考 >

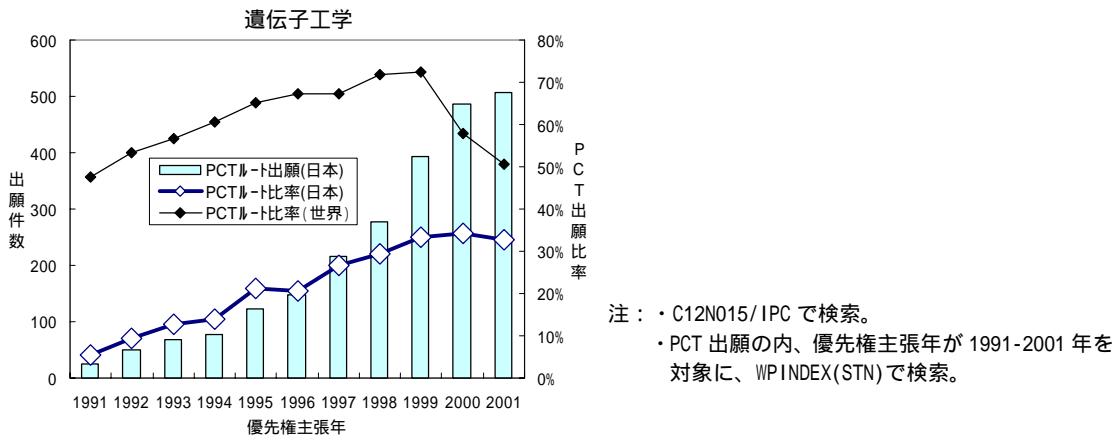
遺伝子工学技術において PCT 出願の割合は 62% に達している。日本の出願人による PCT 出願の割合も年々増加し、2000 年には約 35% となっている。日米欧出願人の種別による PCT 出願の割合をみると、日本および欧州では大学・公的機関の比率が増加しているのに対し、米国では大手企業の比率が増加している（図-6,7,8）。

図-6 遺伝子工学技術における PCT 出願の占める比率と出願人国籍別出願件数推移



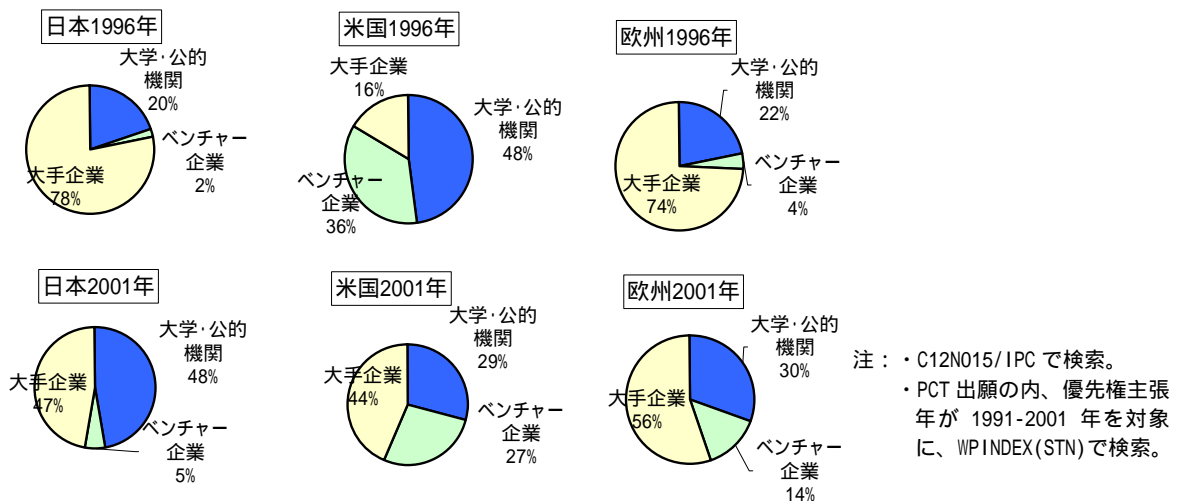
注：・ C12N015/IPC で検索。  
 ・ PCT 出願の内、優先権主張年が 1991-2001 年を対象に、WPIINDEX(STN)で検索。

図-7 遺伝子工学技術の PCT 出願件数推移と比率（日本の出願人）



注：・ C12N015/IPC で検索。  
 ・ PCT 出願の内、優先権主張年が 1991-2001 年を対象に、WPIINDEX(STN)で検索。

図-8 遺伝子工学技術の PCT 出願における主要出願人の種別（上位 30）



注：・ C12N015/IPC で検索。  
 ・ PCT 出願の内、優先権主張年が 1991-2001 年を対象に、WPIINDEX(STN)で検索。

## 2. 日米欧の上位出願人と技術分野の相関

### ～米国はポスト・ゲノム関連技術を重点化～

蛋白質構造解析技術における日米欧の出願人上位 10 人について、ポスト・ゲノム関連技術の 7 技術分野における特許出願から研究開発の状況を解析した。米国では上位出願人の多くが、ポスト・ゲノム関連技術の特許出願を積極的に行っており、Incyte 社、Millennium Pharmaceuticals 社、Pfizer 社、California 大学は 5 技術以上で世界ランキングの 20 位以内に入っている（図-9）。

図-9 ポスト・ゲノム関連技術（産業への応用）の上位出願人と技術の相関

出願人国籍	出願人	出願人種別	業種	世界におけるランキング						
				蛋白質構造解析技術	蛋白質機能解析技術	SNPs	ハプロタイプ	比較ゲノム解析	創薬	GMO（遺伝子組換え食品）
日本	武田薬品工業	大手企業	医薬品	■	■					
	科学技術振興機構	公的機関	-	■	■					
	協和醗酵工業	大手企業	化学							
	中外製薬	大手企業	医薬品							
	日立製作所	大手企業	電気機器							
	農林水産省試験研究機関	公的機関	-							■
	住友化学工業	大手企業	化学							
	理化学研究所	公的機関	-							
	ヘリックス研究所	公的機関	-							
味の素	大手企業	食料品							■	
米国	INCYTE CORP	ベンチャー企業	医薬品	■	■	■	■	■	■	
	MILLENNIUM PHARM INC	ベンチャー企業	医薬品	■	■		■	■	■	
	HUMAN GENOME SCI	ベンチャー企業	医薬品	■	■		■	■	■	
	GENENTECH INC	ベンチャー企業	医薬品	■	■		■	■	■	
	PFIZER INC	大手企業	医薬品	■	■		■	■	■	
	UNIV CALIFORNIA	大学	-	■	■		■	■	■	■
	MERCK	大手企業	医薬品	■	■		■	■	■	
	US DEPT HEALTH & HUMAN SERVICES	公的機関	-				■	■	■	
	CURAGEN CORP	ベンチャー企業	サービス	■	■	■	■	■	■	
ZYMOGENETICS	ベンチャー企業	医薬品	■	■		■	■	■		
欧州	GLAXO SMITHKLINE	大手企業	医薬品	■	■		■	■	■	
	BAYER	大手企業	医薬品	■	■		■	■	■	
	AVENTIS PHARMA SA	大手企業	医薬品	■	■		■	■	■	
	NOVARTIS	大手企業	医薬品	■	■		■	■	■	
	CNRS CENT NAT RECH SCI	公的機関	-	■	■		■	■	■	
	ASTRAZENECA PLC	大手企業	医薬品	■	■	■	■	■	■	
	DEGUSSA AG	大手企業	化学			■	■	■	■	■
	INST NAT SANTE & RECH MEDICALE	公的機関	-		■		■	■	■	
	HOFFMANN LA ROCHE	大手企業	医薬品				■	■	■	
	SCHERING	大手企業	医薬品				■	■	■	■

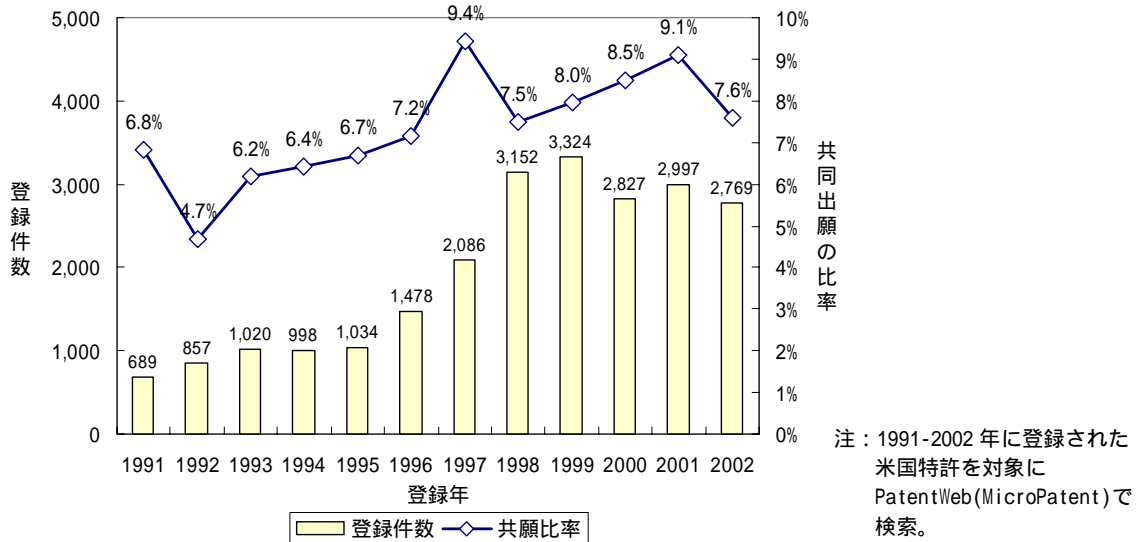
注：・世界に出願された「蛋白質構造解析技術」の特許出願における、日米欧の出願人上位 10 人を対象に解析。  
・優先権主張年が 1991-2001 年を対象に、WPIINDEX(STN)で検索。

### 3. ライフサイエンス分野の米国特許における共同出願状況

～米国では共同出願比率高まる～

12年間の登録件数と共同出願の比率をみると、登録件数は1996年から1998年にかけて急増し、1999年をピークにその後はやや減少している。共同出願比率の最も高い値は1997年の9.4%、次いで2001年の9.1%であり、12年間通してみると増加傾向を示している(図-10)。

図-10 米国特許におけるライフサイエンス分野の登録件数と共同出願比率の年次推移



登録年	特許権取得者:1	特許権取得者:2以上	登録件数	共同出願比率
1991-2002	21,421	1,810	23,231	7.8%

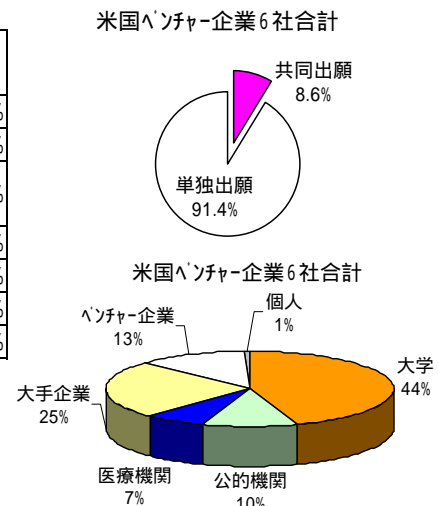
#### 米国主要ベンチャー企業の共同出願状況

ポスト・ゲノム関連技術(産業への応用)分野における出願件数の多い米国ベンチャー企業6社( Incyte 社、Human Genome Sciences 社、Millennium Pharmaceuticals 社、ZymoGenetics 社、Genetics Institute 社、Curagen 社)についてみると、6社合計の共同出願比率は8.6%で、相手先として大学、大手企業が多くを占める(図-11)。

図-11 米国特許における米国ベンチャー企業6社の共同出願の件数と比率

権利者	単独出願	共同出願	合計	共同出願の比率
1 Incyte Corp.	747	5	752	0.7%
2 Human Genome Sciences, Inc.	324	42	366	11.5%
3 Millennium Pharmaceuticals, Inc.	315	39	354	11.0%
4 ZymoGenetics, Inc.	230	57	287	19.9%
5 Genetics Institute, Inc.	240	28	268	10.4%
6 Curagen Corp.	47	8	55	14.5%
米国ベンチャー企業6社合計	1,903	179	2,082	8.6%

注：1991-2002年に登録された米国特許を対象に PatentWeb(MicroPatent)で検索。



## 第2章 産業活動の現状と今後

### 第1節 ヒトゲノム情報と生命倫理問題、その規制等

ポスト・ゲノムの技術によりもたらされるヒトゲノム情報は、遺伝性疾患の診断、治療、予防などに貢献し、今後益々重要になってくると予想される一方、生涯変化しない個人の遺伝学的情報が扱われるため、検査実施時のインフォームド・コンセント、個人の遺伝学的情報の保護、検査に用いた生体試料の取り扱い、検査前後の遺伝カウンセリングなど慎重に検討すべき問題をはらんでいる。また遺伝学的情報は血縁者で一部共有されており、その影響が個人に留まらないという特徴も有している。さらに、企業のいきすぎた営利目的での活動が社会的混乱をきたすことも憂慮される。ヒトゲノム情報とそこに内包される生命倫理問題に関しては、各国、国際機関で論議が行われている。

#### 1. 米国

クリントン政権下で設置された National Bioethics Advisory Commission をはじめ、歴代政権のもと、生命倫理に関する幅広い討議が行われている。研究面では National Institute of Health (NIH) が検討を行い、1981年に「Protection of Human Subjects (45CFR46)」が定められ、1991年の改訂により連邦政府資金の関与する全ての研究に適用される基本政策となった。

遺伝情報のプライバシーと保護、それに基づく保険や雇用における差別の排除について様々な法案が審議されてきたが、クリントン政権下、2000年2月には連邦政府機関において遺伝情報を基に雇用差別を行ってはならないとする Executive Order 13145 が出されている。州レベルでは、保険、雇用における差別を規制する様々なレベルの州法が制定されているが、連邦レベルでの法律は制定されていない。1990年に成立した「Americans with Disabilities Act」、1996年に成立した「Health Insurance Portability and Accountability Act」において、あるレベルでの保護がうたわれている。2003年10月には、米国上院において「Genetic Information Nondiscrimination Act of 2003」法案が可決・通過し下院へと送られた。

#### 2. 日本

日本では科学技術会議に生命倫理委員会が設置され(1997年9月)、生命倫理問題の議論を行ってきた。ゲノム関連ではヒトゲノム研究小委員会で議論を重ね、2000年6月にヒトゲノム研究が人の尊厳と人権を損なうことのないよう適切な形で行われることを目指して、「ヒトゲノム研究に関する基本原則」をとりまとめた。これを受けて文部科学、厚生労働および経済産業の3省が共同して策定を進めていた「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」が2001年3月に告示された。この倫理指針は、全てのヒトゲノム・遺伝子解析研究に適用され、研究現場で遵守されるべき倫理指針として策定されたものであり、人間の尊厳および人権が尊重され、社会の理解と協力を得て、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の適正な推進が図られることを目的としている。ゲノム情報を含む個人情報の保護については、それが生存する個人に関する情報であって、当該情報に含まれる氏名、生年月日その他の記述等により特定の個人を識別することができるものである限り、2003年5月に成立した「個人情報の保護に関する法律」による保護の対象となる。

診療の場における遺伝学的検査の適切な臨床応用の施行については、日本人類遺伝学会等の学会から個別にガイドラインが出されていたが、それらに示された諸原則を包括する形で、2003年8月、遺伝医学関連学会10学会名で将来の健全な遺伝医療の確立を目指し、「遺伝学的検査に関するガイドライン」がまとめられた。一方、臨床検査会社の団体である(社)日本衛生検査所協会でも、2001年4月に、適正にヒト遺伝子検査が実施されることを目的に自主的な倫理規範として「ヒト遺伝子検査受託に関する倫理指針」を策定した。

### 3. 欧州

欧州においては、加盟国間の協調を拡大することを目的として設置された欧州評議会において1999年12月に発効した、生命倫理に関する条約「Convention for the protection of human rights and dignity of the human being with regard to the application of biology and medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine」が基本となっている。この条約では、個々人の遺伝学的構成に根ざした全ての差別の禁止、予防的な遺伝学検査は医療目的に限定して許容、遺伝子工学は予防、診断、治療目的の場合のみ、また子孫のゲノム改変をもたらさない場合のみ許容、性別に関連した深刻な遺伝病回避以外の子供の性選択への遺伝子工学の使用禁止を骨子としている。

また関連事項を含むものとして、1998年に欧州議会および欧州評議会から出された「バイオテクノロジー発明の保護に関する指令」の中に、ヒト由来の生体試料に基づく発明に対してインフォームド・コンセントの必要性が記述されているが、さらに2000年に調印された欧州連合の基本的権利に関する憲章「Charter of the Fundamental Rights of the European Union」においても、遺伝的特性を含むいかなる差別をも禁ずる条項が含まれている。

### 4. 国際機関

国連等の諸機関でも、ゲノム情報等の生命倫理問題に関して国際協調を促す様々な論議が行われてきた。

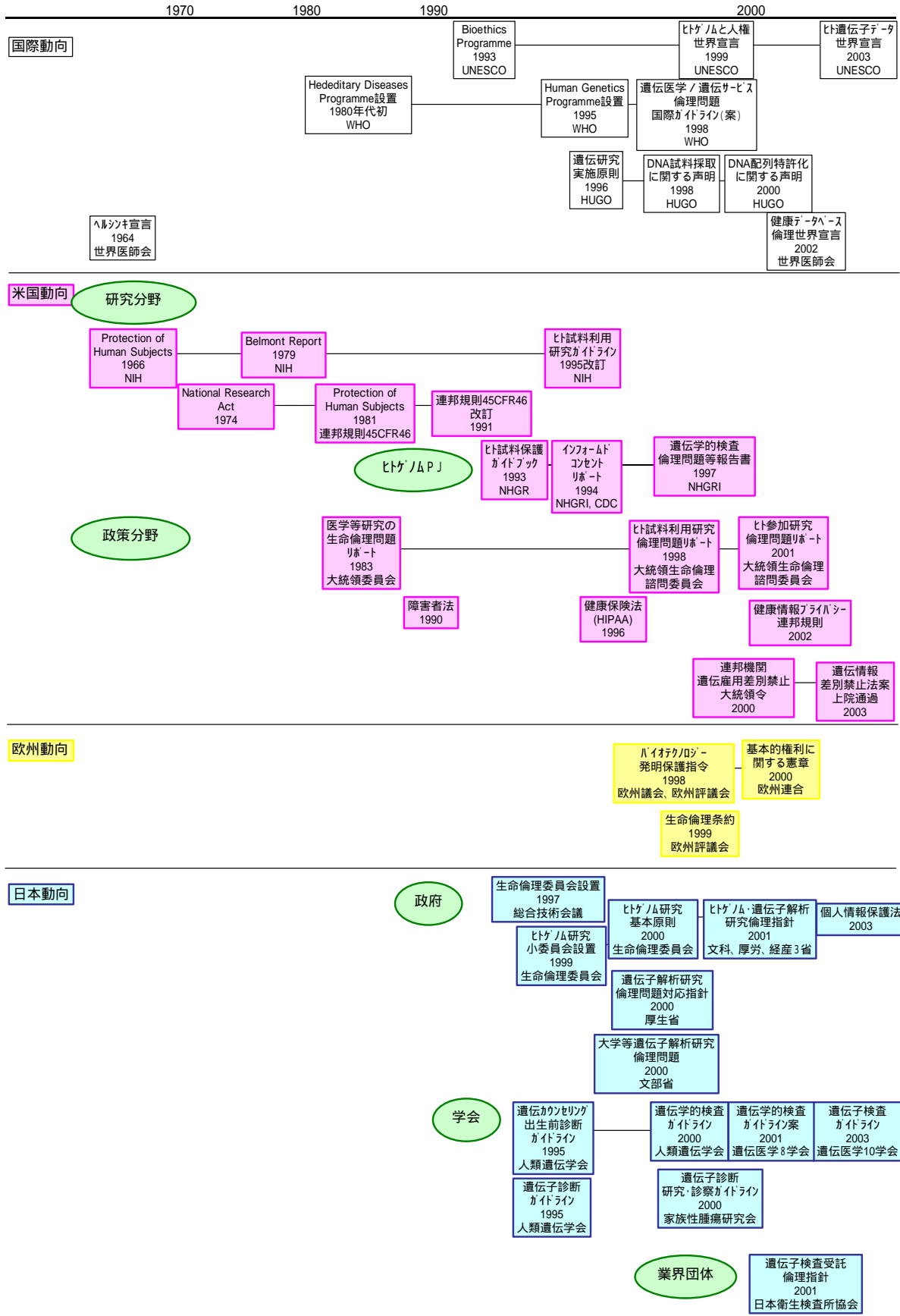
国連教育科学文化機関（UNESCO）では、1999年11月の総会で「ヒトゲノムと人権に関する世界宣言」が、2003年10月の総会で「ヒト遺伝子データに関する国際宣言」が採択された。これらの宣言は国際法上、法的な拘束力はないが、ヒトゲノム研究推進においての人権尊重の原則、そのための国による実施体制整備の必要性を求めたものといえる。

世界保健機構（WHO）では、1960年代より倫理を公衆衛生政策、診療全般、国際協力に取り入れるために遺伝医学における倫理問題に取り組み、組織としては1980年代にHereditary Diseases Programmeを設け、1995年に発展的にHuman Genetics Programmeに改組した。同プログラムにおいて種々のガイドライン案、声明を発している。

経済協力開発機構（OECD）では、Working Party on Biotechnologyがヒト遺伝情報データベースの管理（格納、使用、情報移転、廃棄等）に関する問題点とgood management practicesの整備を図っている。

ヒトゲノム倫理の各国の動向を図-12に示す。

図-12 ヒトゲノム倫理の各国動向



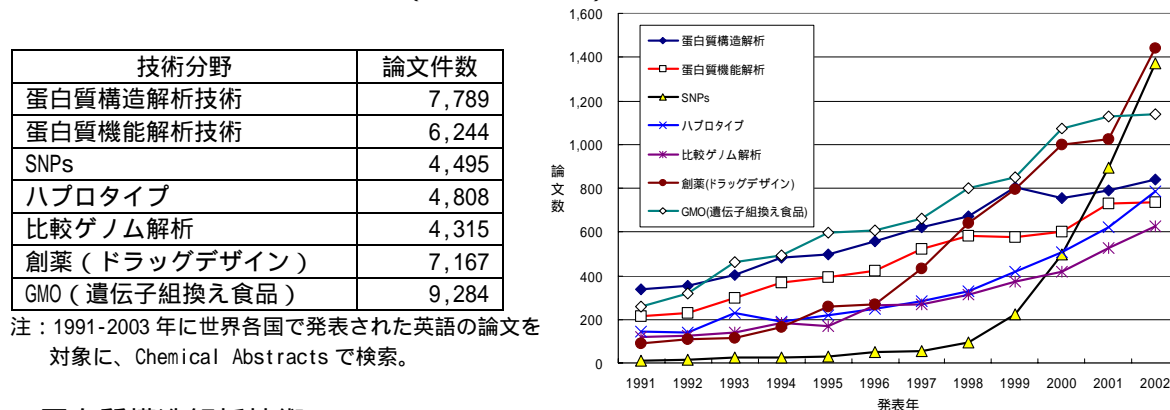
### 第3章 ポスト・ゲノム関連技術（産業への応用）の研究開発動向

#### 1. 原著論文発表状況

##### ～SNPs、創薬分野の論文急増～

1991年～2003年に世界各国で発表されたポスト・ゲノム関連技術（産業への応用）についての英語論文の発表は7技術分野とも概ね増加傾向を示している。その中でSNPs、創薬（ドラッグデザイン）に関する発表は顕著な増加傾向が見られる（図-13）。

図-13 ポスト・ゲノム関連技術（産業への応用）の論文発表状況



#### 蛋白質構造解析技術

蛋白質構造解析技術に関連する論文件数は増加傾向を示しており、2002年には1991年の2.5倍の論文が発表されている。三極の比較では米国と欧州で79%を占めており、我が国は7%である。国籍別では、第1位の米国に次いでイギリス、ドイツ、日本の順になっている（図-14）。論文件数の多い研究機関を表-15に示す。第1位は米国のCalifornia大学で、上位を米国とドイツ、イギリス、フランスの大学および公的機関が占めている。

図-14 蛋白質構造解析技術の論文発表状況（著者所属機関の国別）

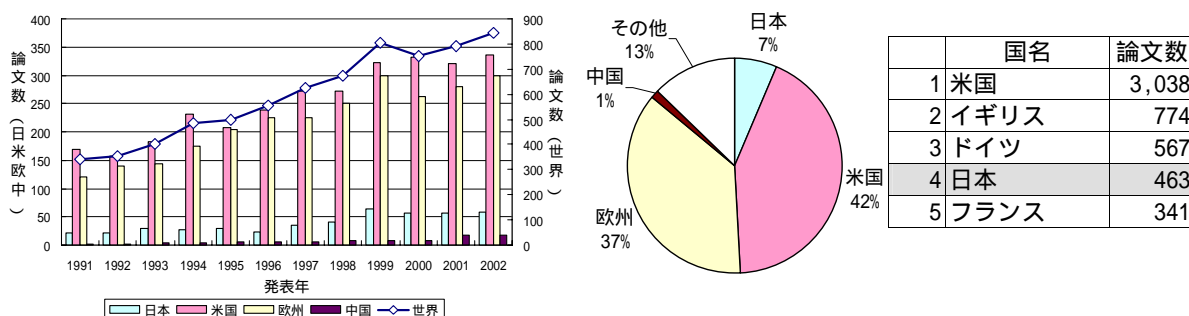


表-15 蛋白質構造解析技術の論文数の多い研究機関

研究機関	国名	種別	論文件数
1 UNIV CALIFORNIA	米国	大学	280
2 MAX PLANCK	ドイツ	公的機関	144
3 NATL INST HEALTH	米国	公的機関	112
4 UNIV OXFORD	イギリス	大学	97
5 UNIV WASHINGTON	米国	大学	85
6 YALE UNIV	米国	大学	83
7 UNIV CAMBRIDGE	イギリス	大学	83
8 CNRS CENT NAT RECH SCI	フランス	公的機関	73
9 SCRIPPS RESEARCH INST	米国	公的機関	68
10 UNIV MARYLAND	米国	大学	65

注：・論文第1著者の所属機関を国別に解析。

・1991-2003年に世界各国で発表された英語の論文を対象に、Chemical Abstractsで検索。

## 第4章 ポスト・ゲノム関連技術の産業への展開

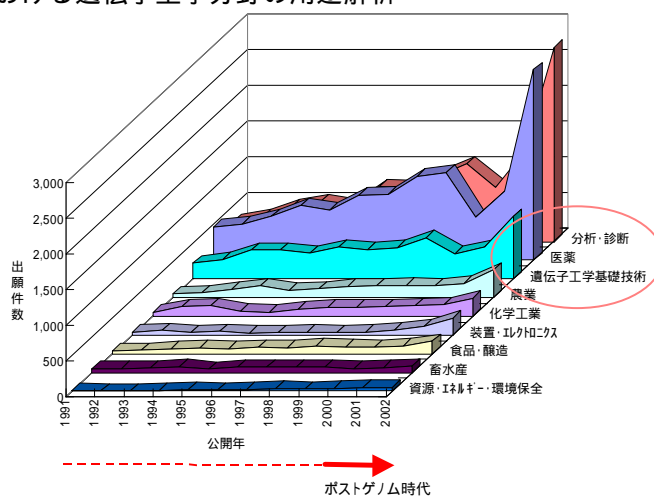
### 第1節 ポスト・ゲノム関連技術が影響する産業領域の拡大

#### 1. 特許からみた応用分野の現状

##### ～ポスト・ゲノム関連技術で広がる応用分野～

産業分野ごとに遺伝子工学関連特許の出願推移をみると、2002年に医薬、分析・診断分野が急増しており、ゲノム解析の進展に伴うゲノム情報の蓄積が出願件数の大幅な増加に寄与していることが推定される。これらの分野ではポスト・ゲノム関連技術の成果が、産業の発展に大いに寄与するものと考えられている（図-16）。

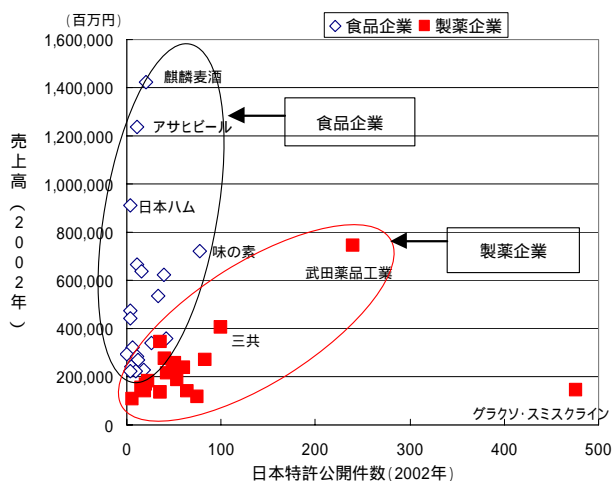
図-16 日本特許における遺伝子工学分野の用途解析



食品・醸造等の分野では出願件数の顕著な伸びは認められず、ゲノム解析の成果は波及していないように見えるが、これらの分野は、末端の消費者市場に直結しており、大きな売上高を誇っている。ポスト・ゲノム関連技術の産業への展開を考える上で、既に展開の進んでいる製薬業界、波及していないと考えられる食品業界を例として解析を行った。

日本における売上の多い製薬企業 19 社と食品企業 20 社について売上高と特許出願件数の連関を図-17 に示す。これによると食品企業は売上高が大きいの特許件数は少なく、製薬企業は特許件数が多く売上高は小さいという両者の違いがみられる。

図-17 特許出願件数と売上高の連関（製薬企業と食品企業）



注：・売上高については各社の決算報告書に基づき、製薬企業では医薬品関連、食品企業では食品関連の売上を解析した。  
・特許出願件数は IPC の特定により、製薬企業では医薬品関連、食品企業では食品関連の出願件数を解析した。



## 第5章 注目技術分野の技術開発

### 第1節 蛋白質三次元立体構造解析

#### 1. 蛋白質構造解析における質量分析と核磁気共鳴の技術開発

##### ～蛋白質構造解析技術に対する質量分析と核磁気共鳴のインパクト～

###### 蛋白質構造解析技術の流れ

生体高分子、特に蛋白質の構造解析技術には、質量分析（MS）、核磁気共鳴（NMR）およびX線結晶構造解析の3つの手法がある。2002年のノーベル化学賞が「生体高分子の同定および構造解析のための手法開発」を行った田中耕一、J.B.Fenn および K.Wüthrich の3氏に授与されたことは記憶に新しいが、田中および Fenn は質量分析分野で、Wüthrich は核磁気共鳴分野で構造解析に大きな貢献をした。

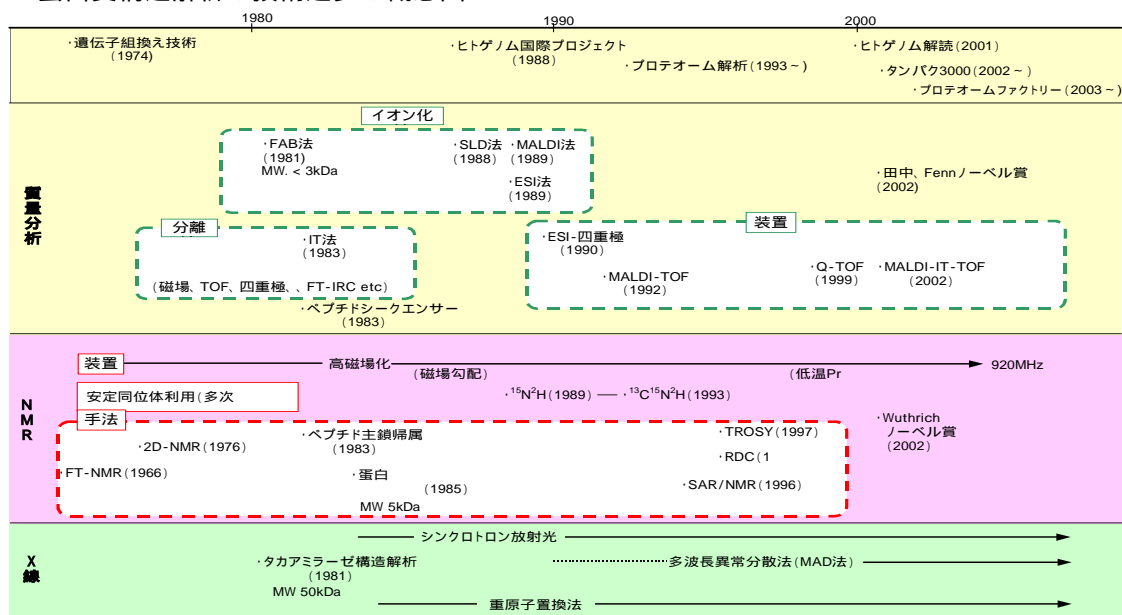
###### 質量分析（MS）

蛋白質等の生体高分子の解析で特に重要な部分は、分子のイオン化およびイオンの分離工程である。このイオン化技術には2種類あり、1つは田中の発明した SLD（Soft Laser Desorption）法を Karas および Hillenkamp らが改良した MALDI（Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization）法であり、もう1つは Fenn により開発された ESI（Electrospray Ionization）法であり、この2法が蛋白質の構造解析法として実用化されている。

###### 核磁気共鳴（NMR）

NMR の高感度化と高情報量化の結果、NMR 測定の対象は生体高分子へと向かった。生体高分子の NMR は相対的に低モル濃度、スペクトルの複雑さ、さらに個々のピークのブロード化という三重苦を抱えている。しかし今や NMR は立体構造解析において、X線結晶構造解析を補完する重要な情報を与える立場に成長し、新規に登録される蛋白質の15～20%は NMR で構造決定されるに至った。これは蛋白質の結晶化というボトルネックを抱える X線結晶構造解析に対し、NMR は溶液中での測定が可能であるという利点を有しているからである。質量分析、NMR および X線による蛋白質構造解析技術進歩の概念図を図-20 に示す。

図-20 蛋白質構造解析の技術進歩の概念図



## 2. 立体構造が規定されている蛋白質特許

### ～蛋白質立体構造が規定された特許の出現～

蛋白質の三次構造、すなわち立体構造(三次元立体構造)を明らかにすることの重要性は、蛋白質の機能を具体的に知ることができる点にある。三次元立体構造が解明されれば、機能未知蛋白質ならばその機能を具体的に推測できるし、機能既知蛋白質ならばその機能を調節する阻害剤や活性化物質などをデザインできる。三次元立体構造を解明している特許は世界で219件出願公開されており、出願状況、上位出願人リスト、手法別出願年次推移を図-21、表-22、図-23に示す。

図-21 蛋白質立体構造に関する特許出願状況(世界)

国別出願数

出願先国	件数
米国	120
日本	22
欧州	48
その他	29

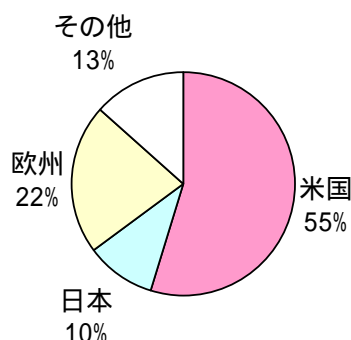


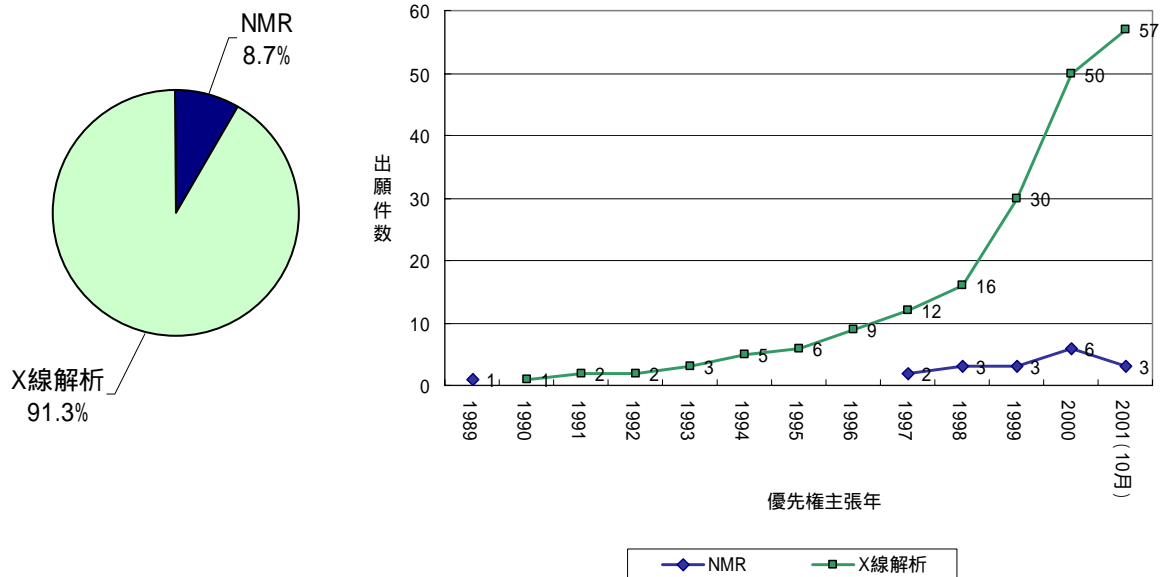
表-22 蛋白質立体構造に関する上位出願人リスト(世界)

出願人	出願人国籍	阻害剤のデザインと探索	蛋白質とリガンドとの相互作用	蛋白質の安定性改良	蛋白質の機能改良	合計
Pfizer Inc.	米国	11	1			12
GlaxoSmithKline plc	米国	5	3			8
Schering Corporation	米国	6	1			7
Structural Genomix Inc.	米国	7				7
Affinium Pharmaceuticals Inc.	カナダ	6				6
Astex Technology Ltd.	イギリス	3	3			6
Max-Planck-Gesellschaft	ドイツ	5				5
Novo Nordisk A/s	デンマーク		1		4	5
The Rockefeller University	米国	4				4
Yale University	米国	4				4
American Home Products Corporation	米国	3				3
生物分子工学研究所	日本		3			3
Medical Research Council	イギリス	3				3
Novartis AG	スイス	2	1			3
理化学研究所	日本	2	1			3
The Regents of the University of California	米国	1	2			3
The Salk Institute for Biological Studies	米国	3				3

：企業の合併等により下記企業については各々特許件数を加算した。

- ・Pfizer Inc. : Pharmacia & Upjohn Co + Pfizer Products Inc.
- ・GlaxoSmithKline : Smithkline Beecham Corporation + Glaxo Group Limited

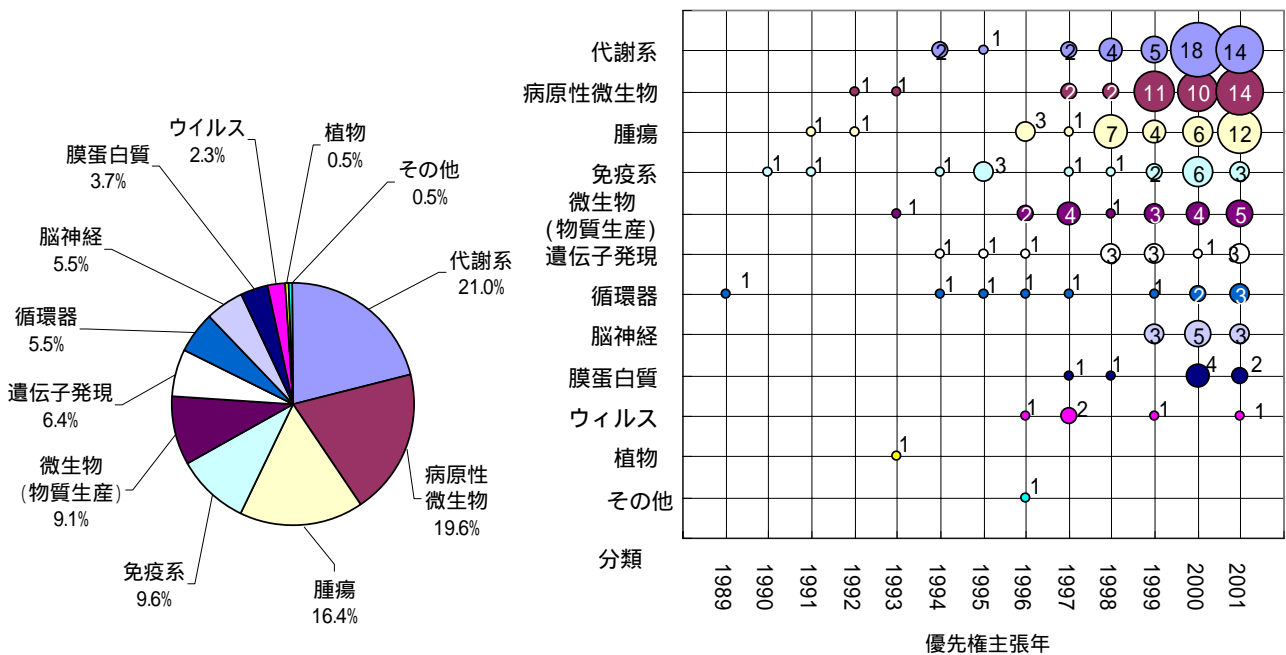
図-23 蛋白質三次元立体構造解析手法別の出願件数（世界）



蛋白質機能による分類

蛋白質の三次元立体構造をX線結晶構造解析法およびNMR法で決定した特許219件を蛋白質の機能により分類した。三次元立体構造が規定された特許の出願は、1998年以降、急激に増加しており、機能としては「代謝系」「病原性微生物」「腫瘍」に関するものが多い(図-24)。

図-24 蛋白質の機能別による出願件数（世界）



## 第2節 蛋白質機能解析技術

### 1. ダイナミックバイオ

#### ～計測技術の開発が重要～

細胞の働きを解析するためには、生細胞内における生体分子のダイナミズム解析が非常に重要であり、近年、ダイナミックバイオという領域が注目されている。また、個々の生体分子のダイナミズム解析だけでなく、相互作用を検出・解析する技術についても多くの手法が開発されている。

相互作用検出技術の中では、1分子検出といわれる技術が注目されているが、生細胞内のリアルタイム計測に係る技術が必要になるため、Laser Scanning Microscopy、FRET (Fluorescence Resonance Energy Transfer)、FCS(Fluorescence Correlation Spectroscopy) といった顕微鏡システムを基盤としたイメージング技術が中心となる。相互作用解析には、その他、1分子マニピュレーション技術として光ピンセットやAFMを利用した相互作用の大きさを計測する手段や、TIRFM(Total Internal Reflection Fluorescence Microscopy) のように基板面の近傍での現象のみを計測する手法がある ( 図-25、 図-26 )。

図-25 ダイナミックバイオ研究のフロー

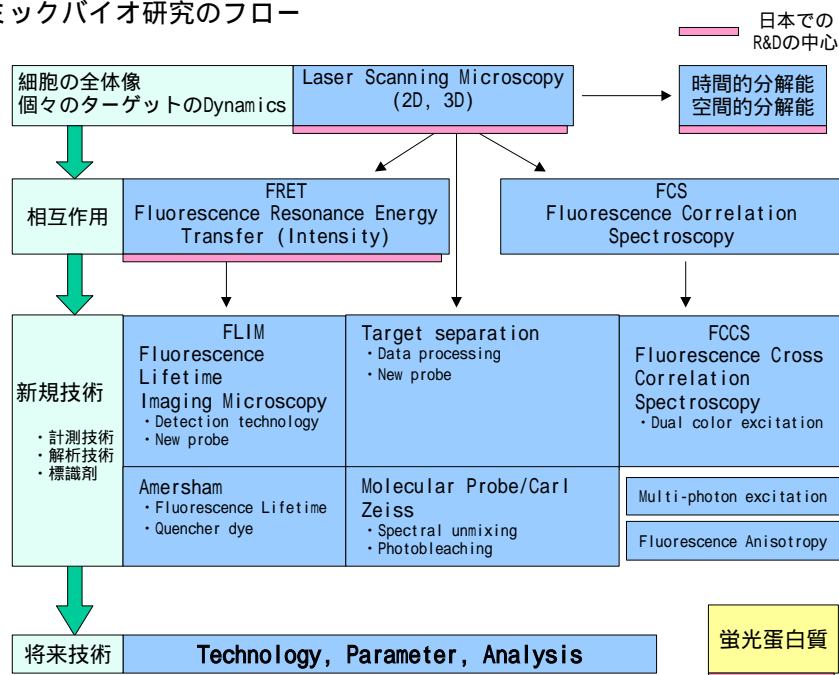


図-26 計測手法と装置構成の関係

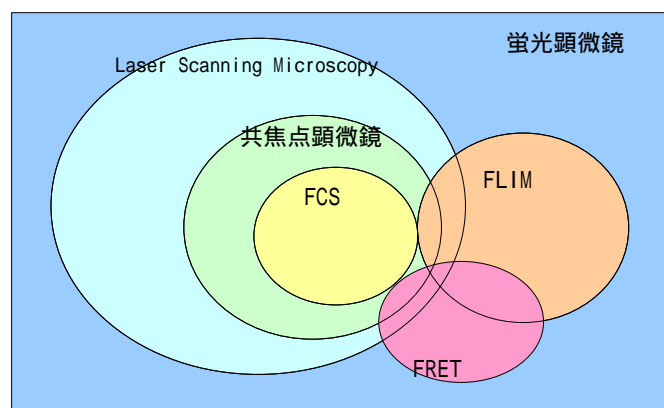
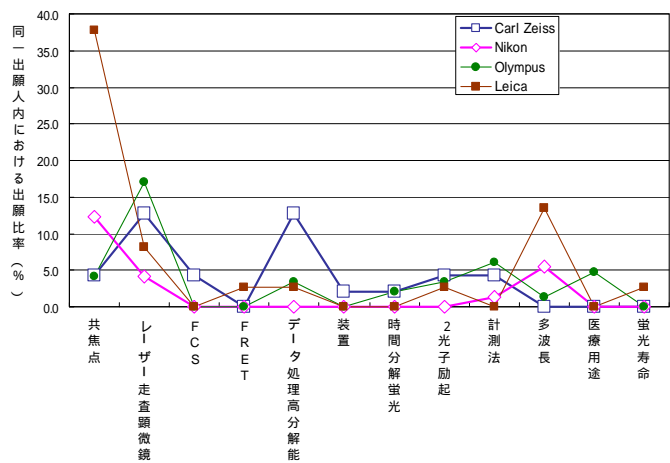


図-27 に顕微鏡メーカーの蛍光顕微鏡に関する特許出願件数と特定企業内における出願比率を示す。

Cy 色素、Alexa Fluor 色素は GFP 等の蛍光蛋白質と並び、生化学分野で最も活用されている蛍光標識剤である。文献におけるこれら蛍光色素の利用件数の推移を図-28 に示す。当初は Cy 色素が主に用いられてきたが、2000 年以降 Alexa Fluor 色素の利用件数も増加してきている。また、プラハで行われた国際会議（8th Conference on Methods and Applications of Fluorescence: Spectroscopy, Imaging and probes）における両者の発表でも、相互に比較対照として選んでいることもあり、本分野でのシェアを二分する勢力である（図-29）。その他、使用法が異なる代表的色素として蛍光蛋白質がある。

図-27 顕微鏡メーカーの蛍光顕微鏡に関する特許出願件数・出願率

分類	Carl Zeiss	Nikon	Olympus	Leica
共焦点	2	9	6	14
レーザー走査顕微鏡	6	3	25	3
FCS	2	0	0	0
FRET	0	0	0	1
データ処理高分解能装置	6	0	5	1
時間分解蛍光	1	0	3	0
2光子励起	2	0	5	1
計測法	2	1	9	0
多波長	0	4	2	5
医療用途	0	0	7	0
蛍光寿命	0	0	0	1
ダイナミックバイオ以外	25	56	85	11
計	47	73	147	37

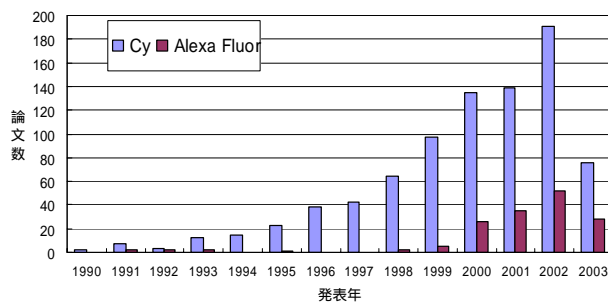


特徴

- Carl Zeiss : Data 処理・高分解能、FCS
- Nikon : 共焦点顕微鏡、多波長
- Olympus : レーザー走査顕微鏡、医療用途
- Leica : 共焦点顕微鏡、多波長

注：特定企業においてどの分野の出願が多いかを示す。

図-28 Cy 色素および Alexa Fluor 色素の論文件数



- Amersham vs. Molecular Probe(MP) -  
 蛋白質標識用蛍光色素試薬の代表的メーカー（その他、GFP 等の蛍光蛋白質）  
 Amersham : Cy-Dye が現在、広く使われている。  
 MP : Alexa Fluor が近年、使われだしている。

図-29 Molecular Probe(MP)社/Carl Zeiss 社および Amersham 社のダイナミックバイオにおける戦略

～多成分の同時計測を目指す点では一致、アプローチに差～

Molecular Probe(MP) :  
 Spectral unmixing & Photobleaching  
 Zeiss のデータ処理機能との組合せ  
 同じ発光波長の色素の共存  
 Unmixing: スペクトル的に分離  
 多種の色素としてイメージング  
 Photobleaching: 耐退色性の差  
 光照射による退色を利用

Amersham :  
 Fluorescent lifetime & Quenching  
 蛍光寿命に特徴を持つ色素  
 長寿命：高感度計測  
 種々の寿命：FLIM法への適用  
 蛍光寿命の差による色素の分離イメージング  
 高精度FRET  
 結合アミノ酸による蛍光寿命が変化  
 プロテアーゼ、キナーゼ等の酵素解析  
 蛍光偏光法と組み合わせた相互作用解析  
 Quenching : 高感度FRET法

Carl Zeiss :  
 FLIM には興味が少ない  
 励起光源種など装置面での負荷  
 多種色素の検出  
 ソフト機能で対応

Becker&Hickl などのモジュールメーカー  
 PicoQuant などの専用メーカー  
 (optics は既製の顕微鏡)  
 研究者の自作

カンファレンスにおける発表  
 2003. 8. 24-27  
 8th Conference on Methods and Applications of Fluorescence : Spectroscopy, Imaging and probes, Prague

## 2. プロテインアレイ

プロテインアレイに関するバイオチップ研究がどのような推移をしてきたのかを調べた。図-30 に特許出願数と論文数の推移を示す。2001年以降、特許・論文数ともに急増していることが分かる。

国籍別にみるとプロテインアレイの分野では、米国、ドイツ、日本が特許出願、論文の発表ともに多い。出願人国籍別特許出願の推移および著者所属研究機関の国別論文推移を図-31に示す。

図-30 プロテインアレイの特許出願数・論文数の推移

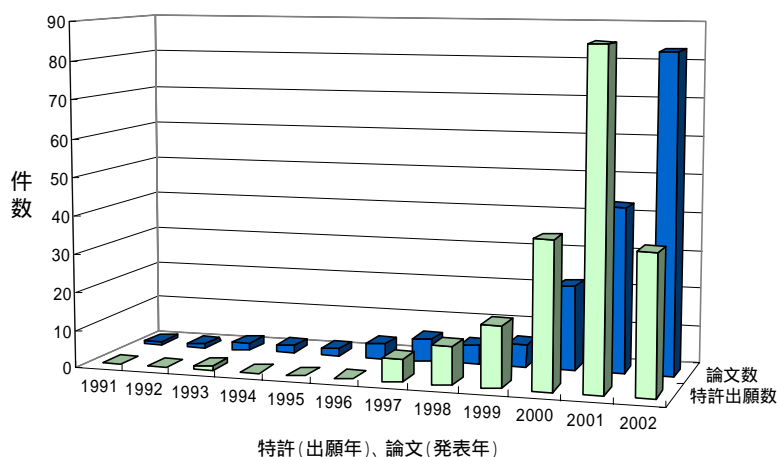
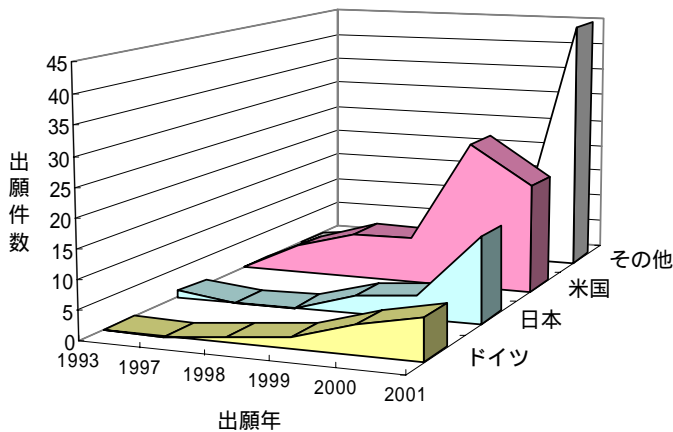
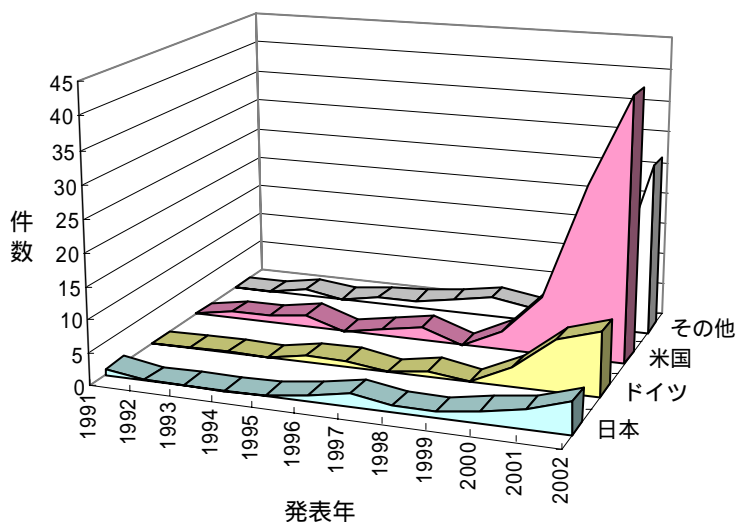


図-31 プロテインアレイの出願人国籍別特許出願数推移および著者所属研究機関の国別論文数推移

特許出願数



論文数

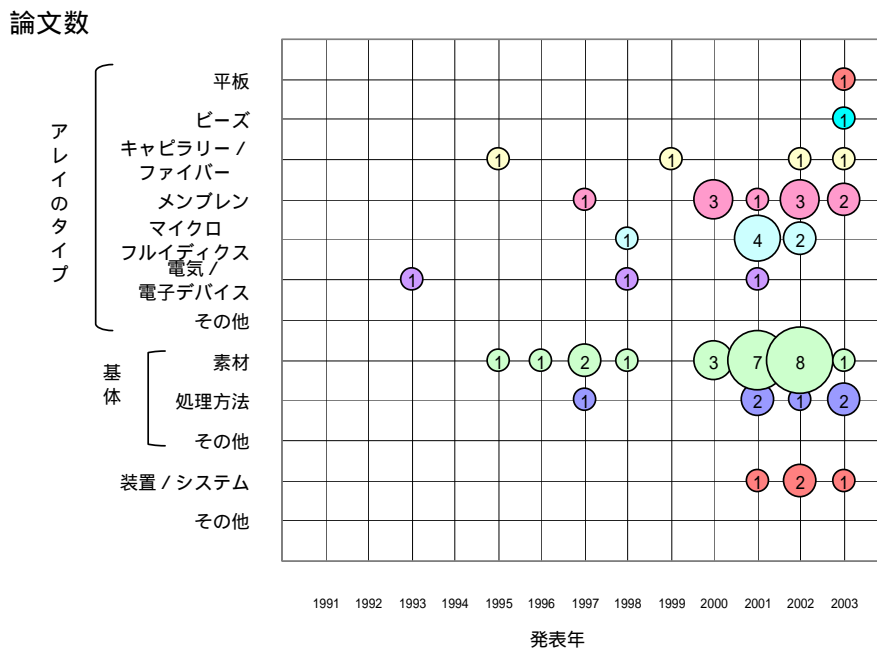
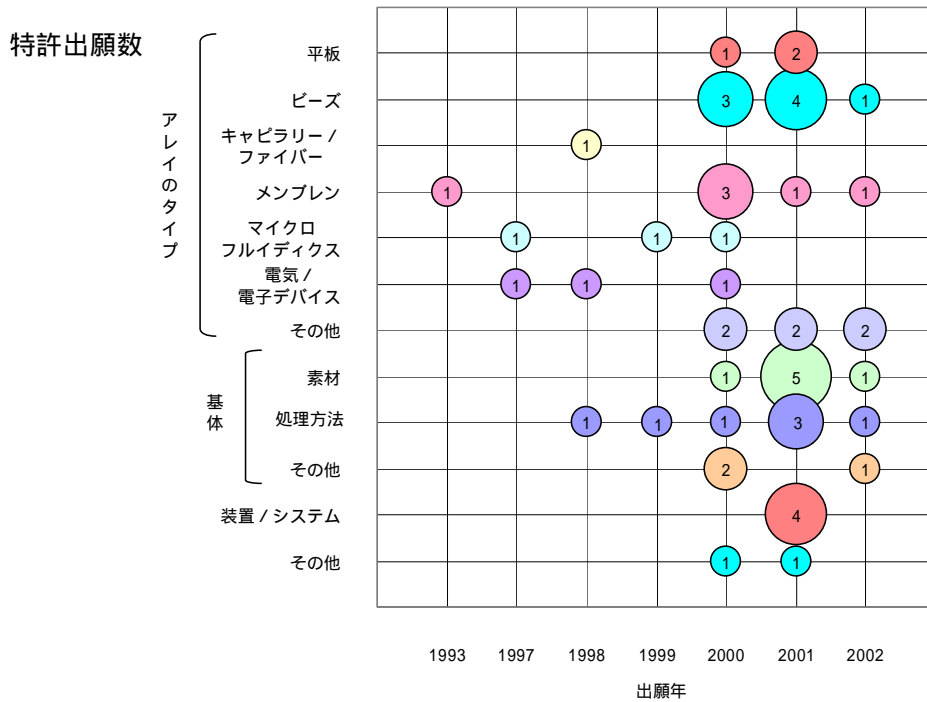


プロテインアレイ作製技術（アレイのタイプ、基体）

プロテインアレイ作製技術（アレイのタイプ、基体）の特許出願件数および論文発表数の推移を図-32 に示す。特許ではアレイのタイプとしてのビーズ、メンブレンに関するものおよび基体としての素材に関わるものが多い。

論文においては、アレイのタイプとしてのメンブレン、マイクロフルイディクス、基体において素材に関するものが多い。

図-32 プロテインアレイ作製技術（アレイのタイプ、基体）特許出願および論文の推移



### 第3節 SNPs、ハプロタイプ

#### ～ポスト・ゲノム関連技術として重要な SNPs、ハプロタイプ解析～

##### 1. SNPs、ハプロタイプ解析への各国の取り組み

日本では、1999年11月より開始されたミレニアム・プロジェクトにおけるミレニアム・ゲノム・プロジェクトの中でSNPsに対する国家プロジェクトが開始された。具体的にはヒトゲノム多様性解析プロジェクト、疾患遺伝子プロジェクト、バイオインフォマティクスプロジェクトの中で表-33に示すような取り組みが行われている。

表-33 SNPs、ハプロタイプ解析の国内プロジェクト

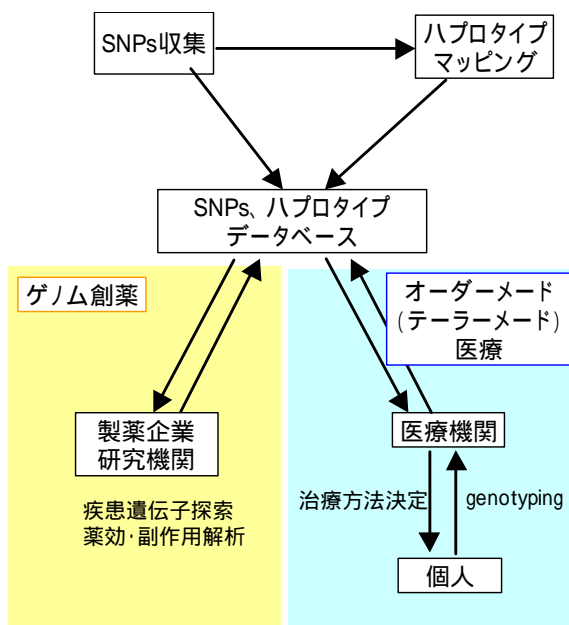
個別プロジェクト	目標、実施状況等
ヒトゲノム多様性解析プロジェクト 標準SNPs解析 (平成12～13年度；文科省、経産省)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・実施機関 東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター、科学技術振興機構</li> <li>・主目標 ヒトゲノム全体に分布する遺伝子領域中のSNPsを2年間で15万ヶ所探索し、アレル頻度に関する標準多型データベースを構築する</li> <li>・主要成果 約1.4億塩基領域、総計22億塩基の配列解析を行い、エクソン領域の約40%をカバー 多型データベースJSNP (<a href="http://snp.ims.u-tokyo.ac.jp">http://snp.ims.u-tokyo.ac.jp</a>) を2000年7月より公開、第18回公開(2003.07.31)時点で、195,059SNPs、うち84,560SNPsにアレル頻度解析データを付与</li> </ul>
体系的疾患関連SNPs研究 (平成12～16年度；文科省)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・実施機関 理化学研究所遺伝子多型研究センター</li> <li>・主目標 糖尿病、心筋梗塞等、生活習慣病等に対するオーダーメイド医療の確立に資するため疾患関連遺伝子のSNPsを体系的に解析し、疾患関連遺伝子の探索、SNPsのそれに及ぼす影響、SNPsと疾患および薬剤感受性の関連性を明らかにする</li> <li>・主要成果 multiplex PCR-Invader法の組合せにより45万SNPs typing/dayが可能なシステムを構築 薬剤代謝関連酵素遺伝子210種より7,000SNPsを同定、ファルマスニップコンソーシアムと共同でアレル頻度解析を実施</li> </ul>
(2) 疾患遺伝子プロジェクト (平成12～16年度；国立医療機関・大学等)	神経疾患、癌等個別の疾患、薬剤反応性など6分野で関連遺伝子の解析を行うが、全体的取組として、疾患遺伝子を同定する手段としてゲノム網羅的SNPs解析を採択、ヒトゲノム多様性プロジェクトが同定したSNPsを利用して疾患遺伝子を同定、理化学研究所と国立がんセンターがタイピングを行う
バイオインフォマティクスプロジェクト (平成12～16年度；文科省、厚労省、経産省)	データベース構築の一つとして、多型情報データベースがあり、ヒトミトコンドリアDNA多型データベース(岐阜県国際バイオ研究所)、アミノ酸変化を伴うDNA多型データベース(放射線医学総合研究所)、老年病に関するDNA多型データベース(東京都老人医療センター)の3つを構築し、標準多型データベースJSNPとのネットワーク化を行う

## 2 . SNPs、ハプロタイプ解析の特許出願状況

SNPs、ハプロタイプ解析と利用の技術項目

SNPs、およびそれを用いたハプロタイプマップが創薬、医療において利用される状況としては、図-34 に示すようなフローが考えられる。

図-34 SNPs 研究フロー



世界に出願された SNPs、ハプロタイプの特許から、該当する特許を抽出し技術分類した結果を表-35 に示す。

表-35 SNPs、ハプロタイプ特許の技術分類別特許出願件数（世界）

分類	内容	出願件数
1 genotypingの手法	SNPsその他の多型等を検出 / 同定する原理手法等	417
2 genotypingに付随する事項	genotypingのための機器装置、システム、試薬 / キット、試料の調製 / 処理方法等	50
3 バイオインフォマティクス等	SNPs、ハプロタイプ等データの貯蔵、加工、処理、解析、データマイニングのためのコンピュータシステム、データベースシステム、アルゴリズム等	47
4 SNPs、ハプロタイプの一般的応用方法	SNPs、ハプロタイプ等データの一般的利用手法	28
5 特定のSNPs、ハプロタイプとその応用（医学分野）	主としてヒト遺伝子配列中のSNPsその他の多型、医療 / 創薬分野における診断、検出等、特定用途のためのその利用	1,019
6 特定のSNPs、ハプロタイプとその応用（その他の分野）	ヒト以外の遺伝子配列中のSNPsその他の多型、農林水畜産分野における診断、検出、育種等、特定用途のためのその利用	43
合計		1,604

### 3 . FDA の薬理ゲノミクスガイダンス案

#### ～新薬開発にもゲノムデータが必要な方向～

米国 FDA では、医薬に対する反応（効能、毒性）における個人の差異（多様性）に関するゲノムデータ（ゲノム薬理学； pharmacogenomics）を、医薬の開発～承認～上市後の検証にどのように活かしていけばよいかについて関心を深めてきた。検討が進められた結果、2003年11月3日付けで、“Guidance for Industry: Pharmacogenomic Data Submissions”と題するガイダンス案が公表された。このガイダンス案に対する意見を90日間聴取した後に、正式にガイダンスとして公表される。

今回のガイダンス案では、新薬治験開始申請（investigational new drug applications；INDs）、新薬承認申請（new drug applications；NDAs）、生物製剤承認申請（biologics license applications；BLAs）の際に、医薬開発／レビュープロセスの間でいつ薬理ゲノミクスデータをFDAに提出すべきなのか、どのようなフォーマットが提出に用いられるのか、データがどのように regulatory decision making に使用されるかについて方針を公表している（表-36）。

表-36 FDA ガイダンス案における薬理ゲノミクスデータの分類

データ	内容
(1) Valid biomarker	既に確立した性能／特性を有する分析テストシステムで測定されたバイオマーカーであり、試験結果の生理学的、毒性学的、薬理的、臨床学的な重要性を明らかにする確立した科学的枠組みもしくは証拠の集積があるもの
・ known valid biomarker	既に確立した性能／特性を有する分析テストシステムで測定されたバイオマーカーであり、試験結果の生理学的、毒性学的、薬理的、臨床学的な重要性に関して医学／科学界において広範な合意を得ているもの
・ probable valid biomarker	既に確立した性能／特性を有する分析テストシステムで測定されたバイオマーカーであり、試験結果の生理学的、毒性学的、薬理的、臨床学的な重要性を明らかにすると思われる科学的枠組み、もしくは証拠の集積があるものであるが、例えば以下の点から known valid biomarkers のレベルには達していないもの <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 重要性を明らかにするデータが1社によってしか得られておらず、公共による精査がなされていない</li> <li>・ 重要性を明らかにするデータが highly suggestive ではあるが conclusive ではない</li> <li>・ 独立した試験による再現性が得られていない</li> </ul>
(2) Exploratory pharmacogenomic research data	DNA マイクロアレイによる遺伝子発現プロファイル実験、限られた遺伝子の発現プロファイルから得られたバイオマーカーの発現、治験参加者の genotyping、SNPs プロファイル等のデータであり、FDA の理解を助けられると思われるもの

バイオマーカーとしては、チトクロム P450 等の薬物代謝酵素、薬物の排出に係わるトランスporter、取込に係わる受容体などがあるが、このうち known valid biomarker にあたるものには、例えば小児白血病の治療薬である mercaptopurine の代謝に係わり、その SNPs が骨髄機能に対する副作用にリンクしている thiopurine methyltransferase、 - ブロッカーや代表的な抗鬱剤の代謝に係わるチトクロム P450 である CYP2D6 の多型などが挙げられている。

## 第4節 バイオ医薬

### 1. RNAi

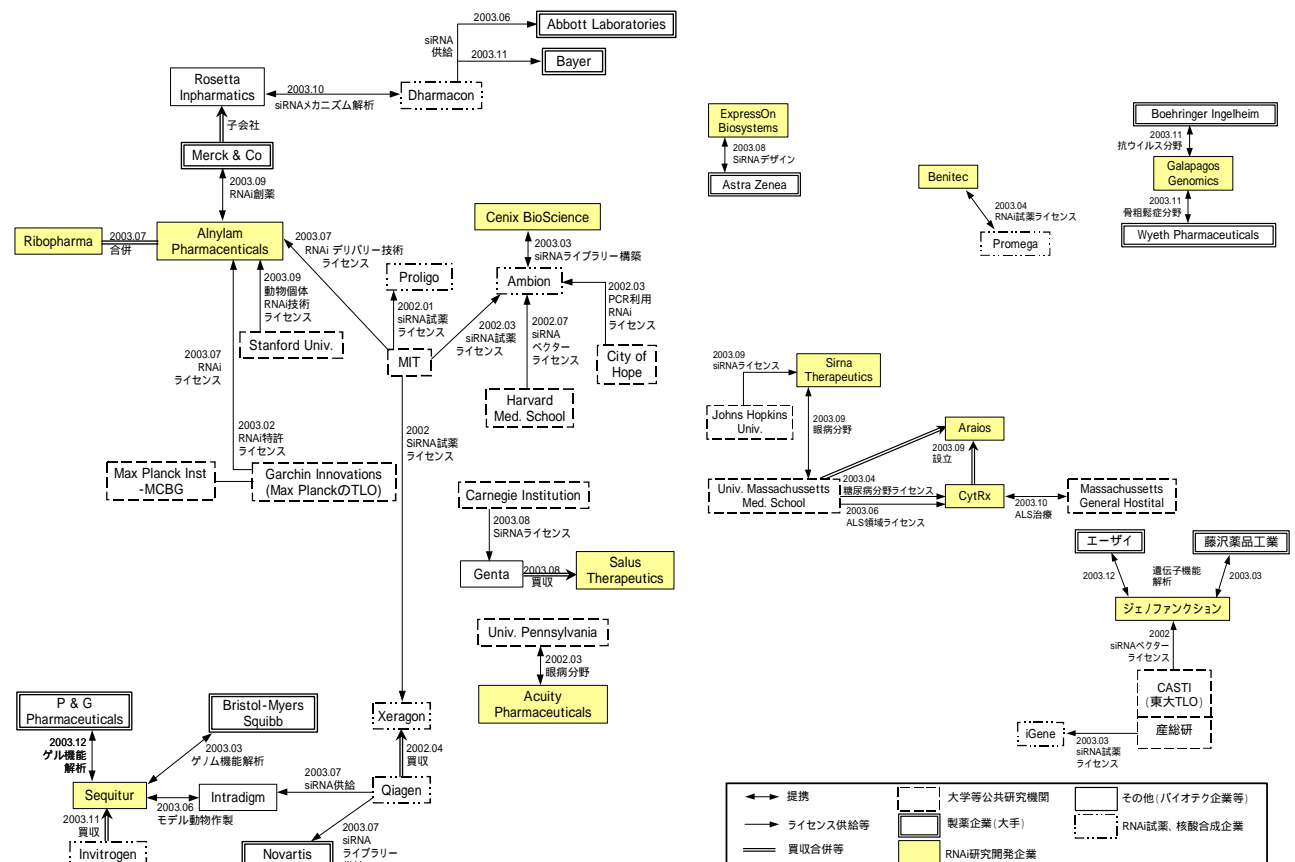
#### ～益々過熱する RNAi 技術開発～

#### 錯綜する RNAi ビジネス

RNA interference (RNAi) は Fire らによる 1998 年の論文発表以来急速に広まり、遺伝子機能解析の基本ツールの 1 つとなると共に、therapeutic tool 等応用分野での期待も非常に大きくなってきている。2002 年末の時点では、RNAi を利用した疾病の治療等、応用分野での論文が公表され始めていたが、その傾向は一層顕著なものとなりゲノム創薬におけるターゲット探索を含めて、医学・医薬分野での研究が活発化している。

図-37 に RNAi 分野の産 - 産、産 - 学の連携の概略を示す(ダイヤリサーチマーテック社まとめ; 2003 年 11 月末時点)。連携のハブを形成しているのは、RNAi 研究のリード役である Massachusetts Institute of Technology、University of Massachusetts 等の主要な研究者の所属する大学、Dharmacon 社、Ambion 社、Invitrogen 社、Qiagen 社等の RNA 受託合成 / 試薬メーカー、Alnylam Pharmaceuticals 社、Galapagos Genomics 社等の RNAi ベンチャー企業であることが判明した。Merck 社、Novartis 社、Bristol-Meyers Squibb 社といった大手製薬企業との提携も最近多くなり、ゲノム創薬の有力な解析ツールとしての認識が定着し、治療ツールとしての可能性が認識されるようになったことがうかがえる。

図-37 RNAi の企業、研究機関等の連携関係



## 2. 抗体医薬

### ～注目を浴びる抗体医薬～

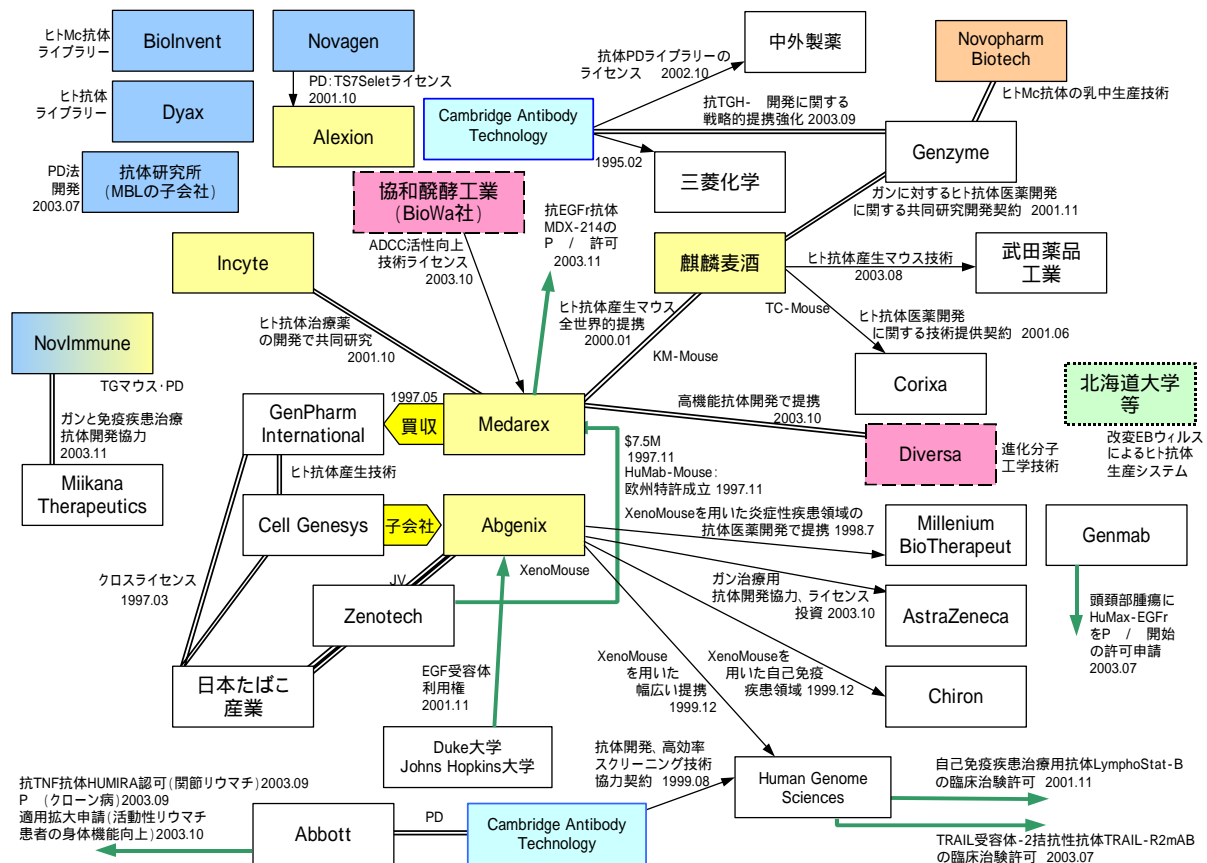
米国に比べ抗体医薬市場の小さかった日本であるが、2001年の「ハーセプチン」「リツキシサン」の登場により、拡大傾向を見せている。

抗体自体も、当初はマウスモノクローナル抗体であったが、ヒトに投与した場合に異物として認識してしまう抗原性の問題を有していた。抗体工学技術の進展により、ヒト抗体とのキメラ抗体、ヒト化抗体と進化したことが実用化に貢献した。さらに完全ヒト抗体も作製されるようになってきている。

抗体医薬品の開発には、これらの種々の技術に伴う特許に対するライセンスや、さらに製造技術についても多くの特許があるだけでなく、大量生産のための製造技術・設備・コストなどの関係で限られた企業でしか対応できていないなどの課題もある。

図-38に完全ヒトモノクローナル抗体医薬に関する提携関係を示す。

図-38 完全ヒトモノクローナル抗体医薬に関する提携関係



### 3. バイオジェネリック

#### ～バイオ医薬品にもジェネリック登場～

従来、後発医薬品の問題は化合物医薬に限られた問題であった。しかしながらバイオ医薬品の中にも承認から 20 年近くが経過し特許切れを迎えた医薬品および近々特許切れを迎える医薬品が登場してきている。インスリン、インターフェロン、成長ホルモンなど遺伝子組換え技術の登場と共に、各社が遺伝子クローニング、発現生産にしのぎを削ったいわば「バイオテクノロジーの第一世代」の製品が並んでいる（表-39）。

表-39 米国において特許失効または失効が間近なバイオ医薬品

商品名	成分	製薬企業	米国での承認年月	米国特許失効年
Humulin	ヒト・インスリン	Eli Lilly	1982.10	2001
Cerezyme	グルコセレブロシダーゼ	Genzyme	1994.05	2001
Intron A	インターフェロン -2b	Schering-Plough	1986.06	2002
Avonex	インターフェロン -1a	Biogen	1996.05	2003
Humatrope	ヒト・成長ホルモン	Eli Lilly	1987.03	2003
Nutropin	ヒト・成長ホルモン	Genentech	1994.03	2003
Epogen	エリスロポエチン	Amgen	1989.06	2004
Novolin	ヒト・インスリン	Novo Nordisk	1991.07	2005
Activase	組織プラスミノゲン活性化因子	Genentech	1987.11	2005
Protropin	ヒト・成長ホルモン	Genentech	1985.10	2005
Neupogen	顆粒球コロニー刺激因子	Amgen	1991.02	2006

化合物医薬品の場合は、オリジナル版の医薬と有効成分が“biologically equivalent”であることが認められれば、ジェネリック医薬品の要件を満たすが、バイオ医薬品の場合はこのようなプロセス自体が存在しない。化合物であれば、後発品の有効成分が構造的にオリジナル版と同一であることは、比較的簡単な分析操作で確認できる。しかしながら、バイオ医薬品、例えば蛋白質を想定すると、アミノ酸配列の同一性は証明できても、生理活性は蛋白質の立体構造に依存している。そのことは、変性した酵素が全く活性を示さないことから明らかである。また、翻訳後の修飾という問題もあり、そもそも体内では、微妙に構造の異なるグループとして存在していると考えの方が普通である。

知的財産権のゆるやかな東欧、アジア諸国では様々な後発バイオ医薬品が流通している。日米欧の三極では、これまで後発バイオ医薬品の製造販売は行われていなかったが、スイスの大手製薬企業 Novartis 社のジェネリック医薬品部門である Sandoz 社<sup>1</sup>が申請しているヒト成長ホルモンの後発品 Omnitrop に対して The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products<sup>2</sup>の the Committee for Proprietary Medicinal Products が承認支持を採択した<sup>3</sup>ことから、EU の正式承認を待って 2004 年中には上市されるものと思われる。

<sup>1</sup> <http://www.sandoz.com/>

<sup>2</sup> <http://www.emea.eu.int/>

<sup>3</sup> 2003 年 6 月 26 日 ; <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/press/pr/1683203en.pdf>

## 第6章 提言

### 【提言1】バイオテクノロジーの研究開発を進めるうえで日本独自のリサーチツール・計測技術を開発することの重要性

これまで日本のバイオテクノロジー分野の先端技術に関する研究開発は、ほとんど欧米技術の導入をベースに進められており、導入される技術の大半が欧米のベンチャーによって開発されたものである。今回調査を行ったポスト・ゲノム関連技術分野についても、米国における出願人種別の結果に、これを裏付ける傾向が現れていると言える。バイオテクノロジー分野における日本の研究開発は、欧米から導入されたそうした技術に振り回されている状況にあると言われており、その結果、当該技術分野における研究の立ち後れにつながっている。

日本の企業および研究者がこうした状況を打破するためには、ポスト・ゲノム関連技術分野の研究では特に欠くことができない、多様なリサーチツールやバイオ・マテリアルに関する計測技術を、官・民・学を問わず日本が独自に開発していくことが必要である。同時にそうした技術が、国際競争力を有している技術、すなわち、欧米をはじめとする他国においても欠くことができない技術とみなされるものであってこそ、日本はバイオテクノロジー分野の研究開発について、現在置かれている上述したような状況から抜け出すことができる。また、個々の企業・研究機関においては、それら技術自体の研究開発に費やされたコスト回収の道もさらに開かれることになる。

バイオ技術の応用面において、ゲノム創薬の展開、バイオプロセス実用化の拡大等が叫ばれる今、日本が独自に開発した基盤技術を活用して、そういった応用展開を図ることは、バイオ産業全体の日本の国際競争力を高める上でもその意義は極めて大きい。

また、今回調査を行ったポスト・ゲノム関連技術分野における主要な技術のみでも理解されるように、バイオテクノロジー分野の技術と、情報技術（IT）分野をはじめとする異分野の技術との融合が、今後さらに加速することは容易に予測される。リサーチツールや計測技術を創成して行くにあたって、日本がすでに国際競争力を有しているとみられる異分野との連携をもって優れた他の技術を取り入れながら、従来のものと差別化が図れるもの、かつ、より優位性のあるものへと高めていく必要がある。

### 【提言2】日本のベンチャーが、国際競争力を有するベンチャーに脱皮するために、特許を介する等の手段でベンチャー同士あるいは大手企業や大学等と連携することの重要性

今回調査を行ったポスト・ゲノム関連技術分野について、日本と米国それぞれにおける出願人種別の結果にも現れているように、米国では当該技術分野の技術開発の主体はベンチャー企業にある。翻って、日本のバイオベンチャーの設立はようやく300社を超えた段階にあるが、特許出願の数という一側面での結果をとらえてみても、米国のように日本のバイオ技術をリードする程の技術開発力を十分には保有していないと言えよう<sup>注1</sup>。さらに、日本のベンチャーは欧米に比べ、ベンチャー同士さらには大手企業との連携が少なく<sup>注2</sup>、単独では特許を含めた知的財産戦略やビジネスのノウハウ蓄積も十分でないためか企業としての国際競争力もまだまだ乏しい。

ベンチャーがさらなる発展を遂げ、日本のバイオテクノロジー分野における技術開発をリードする存在となるためには、特に大手企業との連携を深めて、研究開発力を高めるさらな

る工夫が必要である。大手企業の側にしても、特にバイオテクノロジー分野の研究開発においては、リサーチツール特許のライセンスに関する問題が取りざたされる昨今、リサーチツール特許を早期に確保していく上で日本のベンチャーとの連携を深めて自社の研究開発基盤の安定化を図ることの意義は大いにありと考える。

日本のベンチャーはまた、国内での事業展開のみを視野に入れるのではなく、研究開発に費やしたコスト回収を十分に図るためには、グローバルな視点で欧米の企業やベンチャーとの提携を含めた幅広い協力関係の構築を図ることも当然必要である。

注1：今年度の調査範囲でも、日本のベンチャーからの特許出願数は非常に少ない結果が示されている(第1-3-1~7図、p66~68)

注2：平成12年度特許出願技術動向調査 - バイオテクノロジー基幹技術 - における調査結果より(第1-3-9表、p151)。

### **【提言3】ベンチャーを中心とした(研究開発に根ざす)新規事業立ち上げを担う人材育成・大手企業からの人材転進促進の重要性**

提言2では、ベンチャーが研究開発を進める、あるいは、事業展開を進めていく上での他との連携の重要性について述べたが、ベンチャーの立ち上げ時に関してみれば、即戦力となる研究開発分野の人材育成が急務である。特に、大学・公的研究機関発のベンチャーの立ち上げに際し、先端技術の事業化開発を担当できる人材の供給は逼迫した状況となっている。

また同時に、ベンチャー事業のマネジメントを担当する人材も不足しており、ベンチャー育成の足かせになっている。バイオテクノロジー分野の技術に通じた弁理士も米国に比べ圧倒的に少なく、戦略的特許出願を進めるうえで、障害となっていることは広く認識されている<sup>注3</sup>。ベンチャーを中心とした日本におけるバイオ産業育成のためには、こうした分野の人材育成がとりわけ重要である。

さらに成果を確実にコスト回収に結びつけるためには、研究開発の現場に知的財産担当者を配置して、研究者・技術者と知的財産担当者との綿密な連携の基に、最終的に新技術の利益を最大限に生み出す知的財産としていく工夫も重要であると考えられる。

一方、人材の流動性確保の点では、日本においては、民間におけるバイオ分野の人材が大手企業に偏在していることは、バイオ分野の特許の大半が大手企業から出願されていることから明らかである<sup>注4</sup>。日本でも一時期に比べて研究開発分野における人材の流動化は進んできているが、まだ十分とはいえない状況である。技術の進展の度合いが早いこと、研究開発だけでなく総合的な機動性がバイオ分野における事業展開には求められており、当該技術分野の産業全体が今後健全に発展していくためには、優秀な人材が大企業だけに偏在することなく、必要となる必要の人材が供給されるために、さらなる人材流動性が確保される環境の整備が期待される。これについても提言2で述べたように、ベンチャーと大企業との連携や大企業からのスピンアウト、スピンオフベンチャーの育成は重要であり、特に大企業が果たす役割は大きいと考える。

また、日本は近い将来に高齢化社会を迎えるにあたって、大企業において長く経験を積んだ人材に対してさらなる活躍の場を提供するものとしても、人材流動性の環境整備に関して官・民共に積極的に取り組んでいく必要があるのではなかろうか。そのような環境の実現は、若手の研究者にとっても日本で研究開発に積極的に取り組むインセンティブを与えるものとなる。

注3：平成13年度特許出願技術動向調査 - ポスト・ゲノム関連技術 - における調査結果より（第1-3-31表、p133）。

注4：本調査結果より（第1-3-1～7図、p66～68）。

#### **【提言4】ビジネスプランに基づいたR&D戦略および特許戦略の確立と整合の重要性 - 特許の量から質へのパラダイムの転換**

知的財産部門の情報をR&Dに活かして、事業戦略に沿ったR&Dを展開し、成果を経営資源に結びつけるための戦略的特許出願を進めることが、企業にとって重要であるのはいうまでもない。研究開発領域でもその川上のものを多く包含するポスト・ゲノム関連技術に至っては、その技術が最終的にはどのように川下に派生させることが可能であり、こういった市場にマッチするものであるのかをできるだけ正確に見据えて、的確なR&Dおよび特許戦略を立てることができるか否かで、将来得られる利益が大きく左右されると考えられる。

商品開発を目的とするのであれば、市場優位性を継続させるために、シーズとなる技術に対して、物質特許、用途特許、製法特許といった様々な種類の特許を最大限に活用して、製品寿命を延ばすような工夫が必要となるであろう。また、技術開発自体を目的とする場合には、技術開発における優位性を保てるように、その技術の適用範囲が広くかつ競合する技術が参入できないような強い特許が得られるような工夫が必要であると考えられる。ポスト・ゲノム関連技術についてもそれを特許出願する際に、その特許をどのように活用するかといった戦略を綿密に立てておくことが、財務面・人的資源面において比較的余裕のないベンチャー企業においては特に、戦略なくして出願した場合の特許への対応に費やされる経費・時間を、大幅に削減できることにつながると考える。

大学にしても、これまでは単発的な出願が多くみうけられてきたが、大学発のシーズの活用が叫ばれる中、基礎・基盤研究の技術開発を担う大学もこれからは、分野における技術開発の状況を把握したうえで、広い権利が得られるような戦略的特許出願を行うべきである。大学においても実用化を意識した重点的、継続性のある研究の推進に資する特許の出願が望まれる。