

平成 1 9 年度
特許出願技術動向調査報告書

幹細胞関連技術

(要約版)

< 目次 >

- 第 1 部 幹細胞関連技術の特許動向分析.....
- 第 2 部 幹細胞関連技術の研究開発動向.....
- 第 3 部 幹細胞関連技術の政策動向調査.....
- 第 4 部 幹細胞関連技術の市場環境調査.....
- 第 5 部 提言.....

平成 2 0 年 4 月

特 許 庁

問い合わせ先

特許庁総務部企画調査課 技術動向班

電話：03 - 3581 - 1101 (内線 2155)

第1部 幹細胞関連技術の特許動向分析

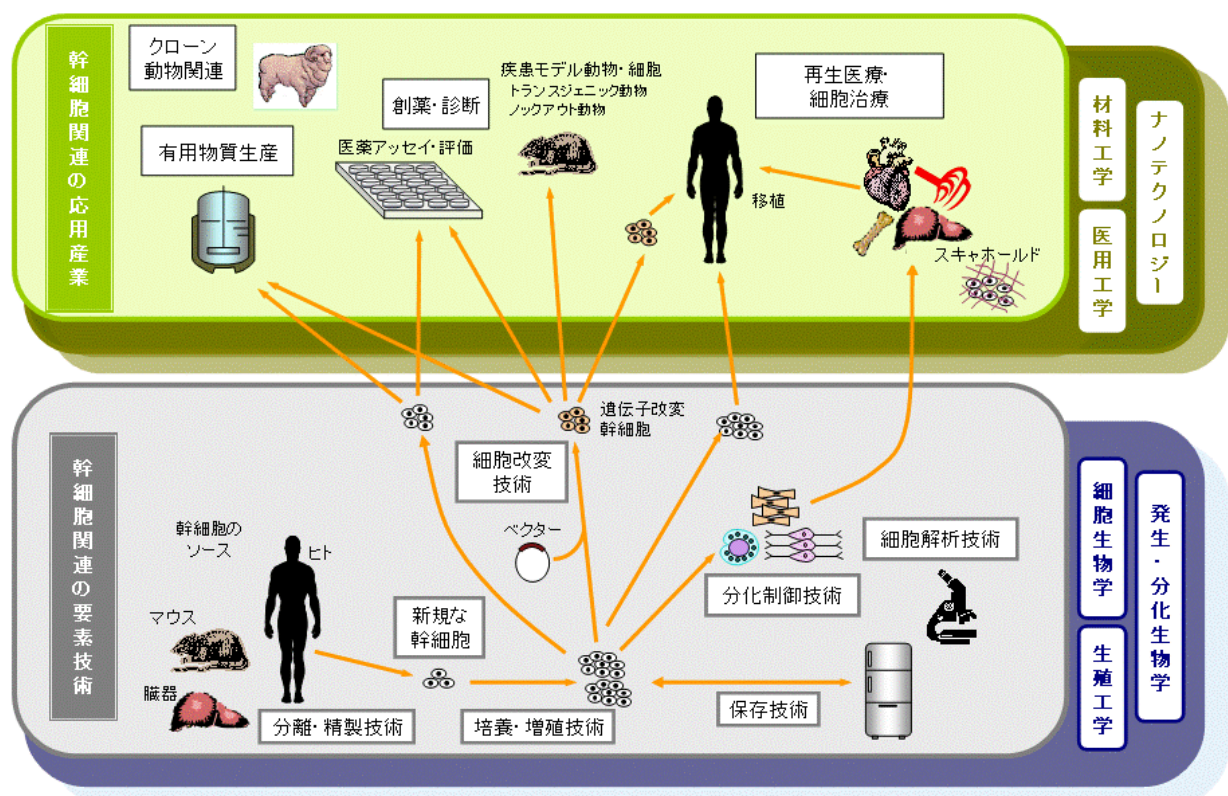
第1章 幹細胞関連技術の技術概要

～誘導多能性幹細胞（iPS細胞）で世界的注目を集める幹細胞関連技術～

京都大学の山中らの作製した万能細胞（誘導多能性幹細胞：induced pluripotent stem cells、以下「iPS細胞」と略）が、日本発のブレークスルー技術として世界的な注目を集めている。「幹細胞（stem cells）」とは、「自分と同じ細胞を作る能力（自己複製能）」および「組織や臓器を構成する様々な種類の細胞あるいはその前駆細胞に分化する能力（分化能）」を有する細胞のことであり、胚性幹細胞（embryonic stem cells：ES細胞）やiPS細胞など、生体を形成する組織・器官・臓器を構成する全ての細胞種に分化しうる「多能性幹細胞」、造血幹細胞、神経幹細胞、間葉系幹細胞など生体内の各組織に存在し特有の細胞系列に変化できる分化能の制限された「体性幹細胞」など、様々な種類が存在する。

本調査においては、自己複製能と分化能において階層性の様々な段階にある各種の幹細胞、未分化細胞、前駆細胞等を「幹細胞」としてとらえ、「幹細胞の自己複製能と分化能のメカニズムを解析し、幹細胞の機能を制御し産業応用を図る上で必要な全ての技術」を「幹細胞関連技術」として定義する。幹細胞関連技術は、個体の発生と分化という生命の理解に深く関わっていると同時に、幹細胞から派生した機能性細胞で損なわれた組織・器官・臓器の機能を根本的に回復させる再生医療での活用など、これからの産業応用が大いに期待されている技術でもある。また、マウスES細胞を用いた疾患モデル動物等の作製（2007年ノーベル賞[医学・生理学]受賞）など、既に実用化され医薬開発に活用されている技術も存在する。幹細胞関連技術の技術俯瞰図を以下に示す（第1図）。

第1図 幹細胞関連技術の技術俯瞰図



～「幹細胞関連技術」の概要～

「幹細胞関連技術」の概要を「幹細胞関連の要素技術」と「幹細胞関連の応用産業」に分けて示す(第2表、第3表)。「幹細胞関連の要素技術」には、「新規な幹細胞」、「分離・精製・増殖・保存」、「分化制御」、「細胞解析」、「細胞改変」のための要素技術が含まれる。一方、「幹細胞関連の応用産業」には、「再生医療・細胞治療」、「創薬・診断」、「有用物質生産」「クローン動物関連」での幹細胞の利用が含まれる。

第2表 幹細胞関連の要素技術

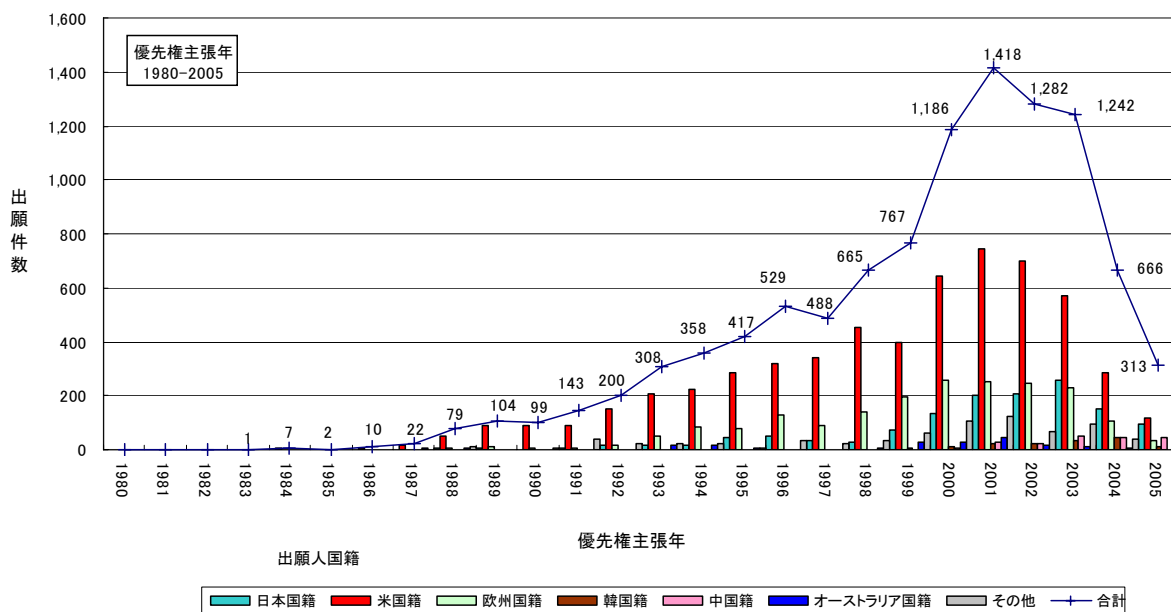
要素技術	概要
新規な幹細胞	<ul style="list-style-type: none"> ・新規な幹細胞とその性状の解析 ・幹細胞の作出法 ・新規な分離ソースと分離の手法 等
分離・精製・増殖・保存技術	分離精製技術 <ul style="list-style-type: none"> ・幹細胞とその他の細胞を識別し分離・濃縮・精製するための、 ・装置・器材 ・幹細胞特有のマーカーの利用 等
	培養・増殖技術 <ul style="list-style-type: none"> ・幹細胞を培養し、増殖させるための、 ・装置・器材 ・培地成分・添加物 ・培養条件 ・他の細胞との接触 等
	保存技術 <ul style="list-style-type: none"> ・幹細胞の機能を損なうことなく安定に保存するための、 ・装置・器材 ・保存液・添加物 等
分化制御技術	幹細胞を特定の細胞に分化させる(分化の促進)、あるいは分化させることなく未分化状態を維持する(分化の抑制)ための、 <ul style="list-style-type: none"> ・細胞の遺伝的改変 ・蛋白性分子などの利用 ・合成化合物の利用 ・他の細胞との接触 ・物理的刺激の印加 ・培養の工夫 等
細胞解析技術	生体内あるいはin vitroで幹細胞の挙動を観察するための、 <ul style="list-style-type: none"> ・装置システム ・細胞の識別方法 ・細胞の機能解析の手法 等
細胞改変技術	幹細胞の特性を改変するための、 <ul style="list-style-type: none"> ・ベクター ・遺伝子導入方法 ・改変方法 等

第3表 幹細胞関連の応用産業

応用分野	概要
再生医療・細胞治療	幹細胞を利用して組織・器官・臓器の機能を再生修復するための、 <ul style="list-style-type: none"> ・細胞の移植 ・改変された細胞の移植 ・生体内での動員・誘導 ・スキャフォールド(足場) ・組織・臓器等の形成 ・ドナー・レシピエントの処置 ・幹細胞の処理 ・器具 等
創薬・診断	(胚性)幹細胞の創薬・診断分野での利用に関して、 <ul style="list-style-type: none"> ・疾患モデル動物(ノックアウト動物、トランスジェニック動物等)・モデル細胞 ・その作製技術 ・疾患モデル動物あるいは幹細胞、幹細胞を分化させて得た細胞を用いた薬理、毒性等、医薬の各種スクリーニング、アッセイ、試験方法 等
有用物質生産	<ul style="list-style-type: none"> ・(胚性)幹細胞を利用した医薬蛋白質等の有用物質の生産技術
クローン動物関連	<ul style="list-style-type: none"> ・クローン家畜など、医薬分野以外の農畜産分野を中心とした幹細胞の利用

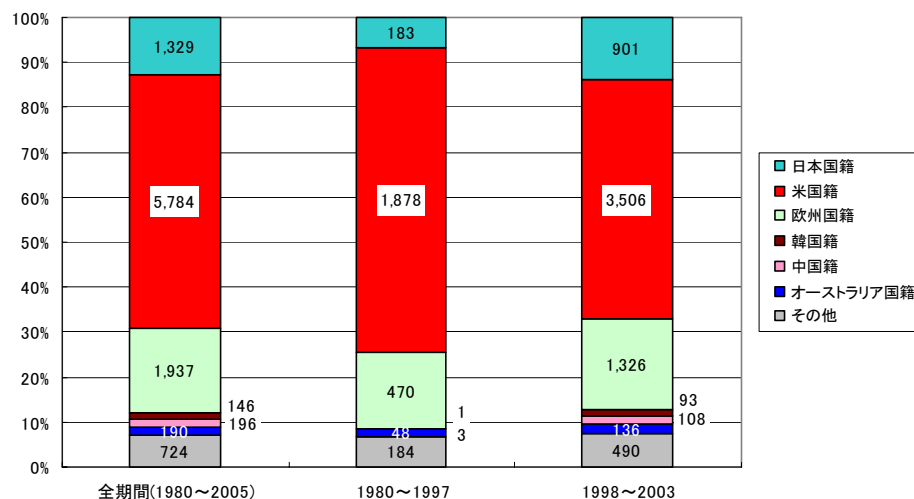
出願人国籍別の出願件数推移は第5図のとおりであった。1988年あたりから出願件数が増え始め、その後急速に出願件数が増えている。2000年以降急激に件数が増加していることには、米国公開制度開始による影響もあると思われる。また、データベース収録までのタイムラグがあり2003年あるいは2004年以降は全データを取得していない場合がある。またPCT出願では、国内移行までの時間が長く公報発行が遅くなるため未収録データが多いことに留意が必要である。出願人国籍別の出願件数シェア（全期間）では、米国籍出願人が56%で、欧州（19%）、日本（13%）、その他を大きく上回っている（第6図）。

第5図 出願人国籍別出願件数推移（五極への出願）



期間別で出願人国籍別の出願件数シェアの推移(第6図)を見ると、1980年～1997年では、米国籍出願人が70%近いシェアを占めるが、1998年～2003年では日本、欧州、その他の国籍の出願が米国籍を上回る勢いで増え米国籍のシェアが低下し、全期間（1980年～2005年）のシェアに近づいている。

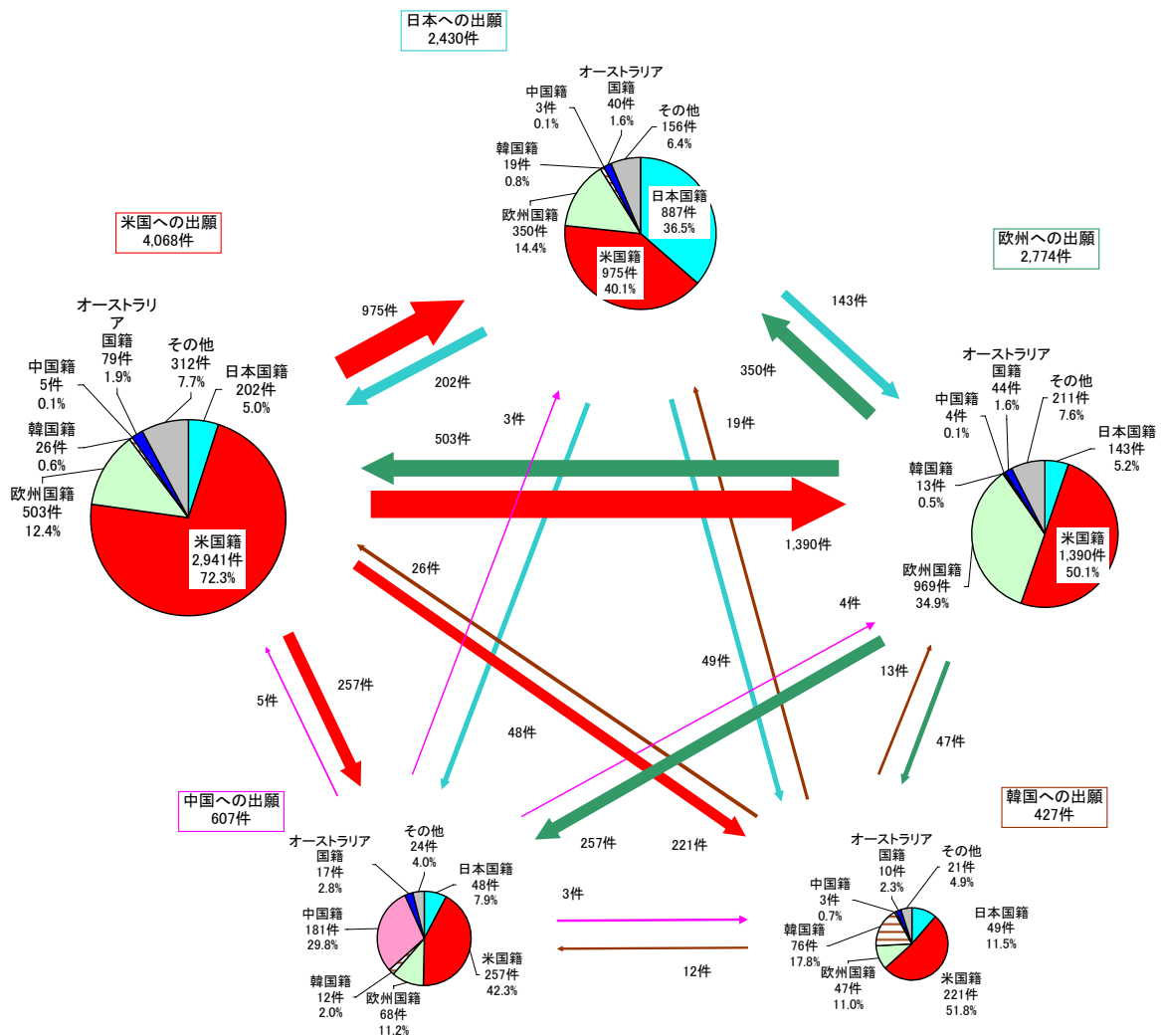
第6図 出願人国籍別出願件数シェア推移（五極への出願；全期間一期間別）



～海外への出願が米欧に比べて劣る日本～

出願先国別—出願人国籍別の出願件数収支を日本、米国、欧州、中国、韓国の五極で示す（第7図）。円の大きさ、線の太さは件数に比例して表示してある。また線の色は出願人の国籍を示している。米国籍出願人は積極的に他極への出願も行い、欧州も同様である。日本国籍出願人は国内への出願は多いものの、海外への出願があまり活発でない。中国、韓国はまだ出願件数が少ないこともあるが、他極への出願もまだ少ない。米国への出願に関しては、公開制度が始まるまでは登録特許のみが公開されてきたので、実際の出願件数はさらに多いことに留意が必要である。

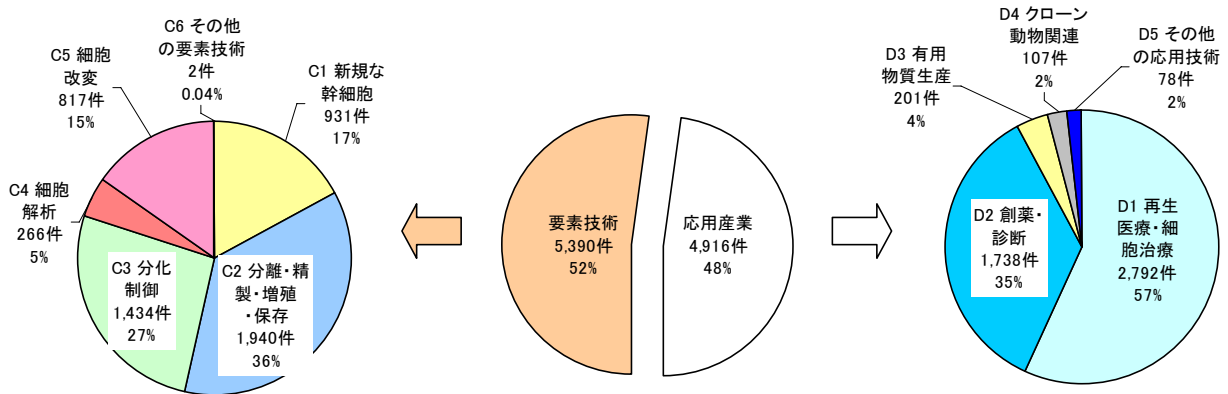
第7図 出願先国別—出願人国籍別出願件数収支（五極への出願）



～幹細胞関連技術の出願は要素技術と応用産業がほぼ半々～

五極への出願 10,306 件の技術区分別の出願件数とその比率を第 8 図に示す。「要素技術」が「応用産業」より若干多く、「要素技術」では「新規な幹細胞 (17%)」、「分離・精製・増殖・保存 (36%)」、「分化制御 (27%)」が、「応用産業」では「再生医療・細胞治療 (57%)」、「創薬・診断 (35%)」が出願の中心であった。

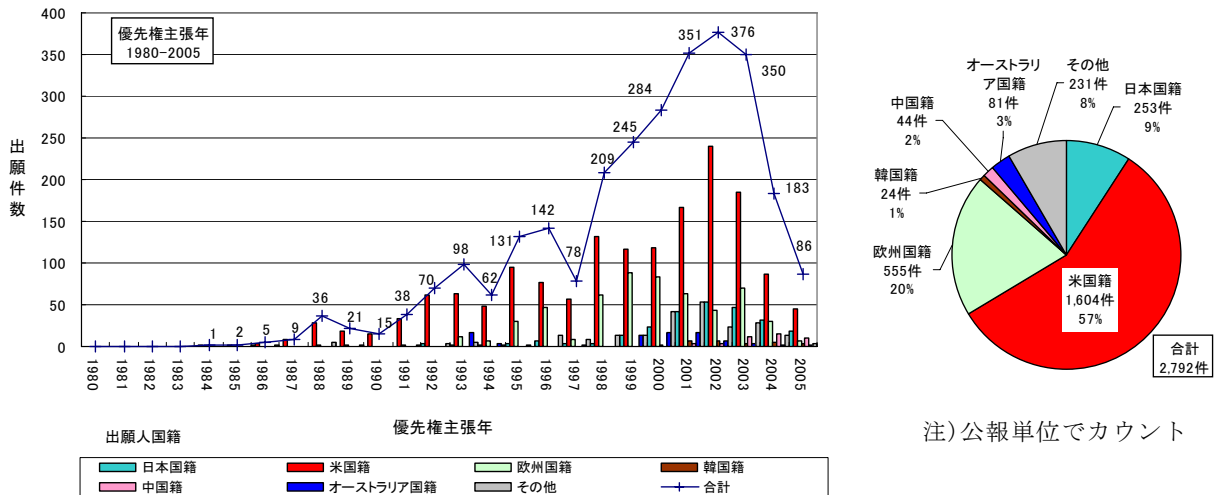
第 8 図 技術区分別の出願件数と比率 (五極への出願)



～再生医療・細胞治療の出願動向、先行する米国、追いつける欧州、日本、その他の国々～

「再生医療・細胞治療」に関する五極の出願人国籍別出願件数の推移を第 9 図に示す。出願総数は 2,792 件で、1995 年あたりから出願件数が立ち上がり、1997 年に若干の落ち込みがあるものの 1998 年から急激な出願数の伸びを示している。出願人国籍別の出願件数シェア (全期間) では米国籍の出願人が 57% を占め、欧州国籍 (20%)、日本国籍 (9%) を大きく上回っており、米国が再生医療・細胞治療の研究開発で先行していることが明らかである。米国、欧州は幹細胞関連技術全体の出願件数シェアとほとんど変わらないが、日本は低下しており (13%→9%)、取り組みが遅れている。

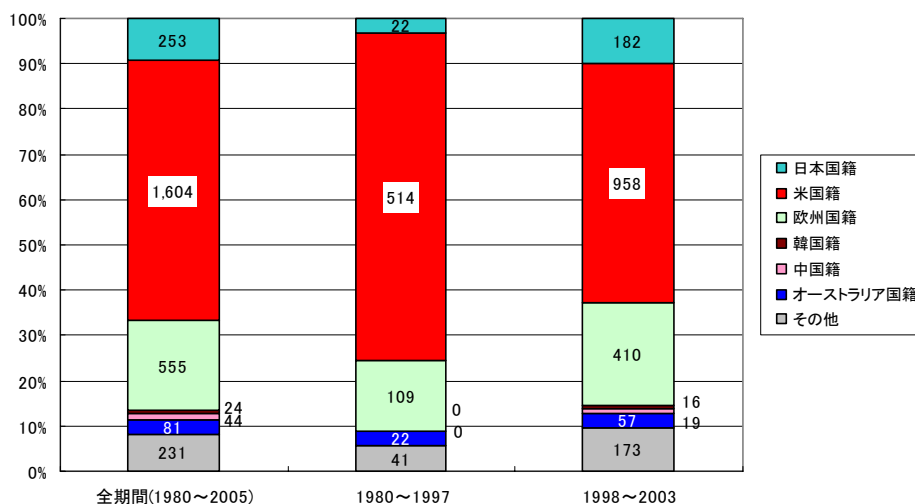
第 9 図 再生医療・細胞治療の出願人国籍別出願件数推移 (五極への出願)



注) 公報単位でカウント

期間別に見ると 1980 年～1997 年では米国籍が 70%以上を占めていたが、その後、日本、中国、韓国、オーストラリア、その他の国がシェアを拡大して、米国のシェアは 50%強に縮小している（第 10 図）。

第 10 図 再生医療・細胞治療の出願人国籍別出願件数シェア（五極への出願；全期間～期間別）



～出願の中心は大学・公的研究機関、近年、急増するベンチャー企業からの出願～

幹細胞関連技術の研究開発の中心である米国への出願を対象に出願件数 20 件以上の出願人の出願件数上位ランキングを作成するとともに、前期（1980 年～1999 年）、後期（2000 年～2003 年）で比較を行なった（第 11 表）。なお、企業については買収・合併等の事情を反映させ名寄せを行っている。また、米国の公開特許では出願人名が無く、発明者（個人名）のみ記載のものが多く、前後の出願の状況から企業名を特定できるものについてはその企業に寄せたが、複数の企業から出願が見られた場合は帰属が付けられないとして、個人名を残してある。

全期間では上位 20 位（21 出願人）中、スイス（Novartis：10 位）とカナダ（オタワ大学：17 位）を除くと後は全て米国の大学・公的研究機関、企業であり、業種別では大学・公的研究機関 11、企業（大手 3、ベンチャー 5）、個人 2 であった。

ランキングを期間で区切ると、前期（1980 年～1999 年）では上位 20 位（20 出願人）中、米国以外ではカナダ 2、スイス、日本、イギリス各 1、業種別では大学・公的研究機関 13、企業（大手 4、ベンチャー 3）であった。後期（2000 年～2003 年）は上位 17 位（21 出願人）中、米国以外では日本 2、ドイツ 1 で、業種別では大学・公的研究機関 2、企業（大手 3、ベンチャー 7）、個人 9 であった。2000 年以降、企業、特にベンチャー企業からの出願が急増しており、幹細胞関連技術の産業利用を図る動きが活発化していることがわかる。これらのベンチャー企業には Geron、Cytos Therapeutics、Advanced Cell Technology など幹細胞を利用した再生医療に係わる企業が含まれている。全体を通じて出願件数が最も多い Deltagen は全て 2000 年以降（優先権主張年）の出願である。同社は遺伝子ノックアウト技術を保有し、

創薬標的の探索・バリデーション、疾患モデル動物の開発・提供など医薬探索・開発に関するツール・サービスを製薬企業に提供するベンチャー企業である。いずれにせよ、米国の大学・公的研究機関、企業はその出願数で他国を圧倒している。なお「UNITED STATES GOVERNMENT」は、Department of Health and Human Services 傘下の National Institutes of Health（とその下の構成研究機関）が中心である。

日本国籍出願人では、2000年－2003年で科学技術振興機構が14位に入っており、近年、大学・公的研究機関からの出願が活発化していることがわかる。

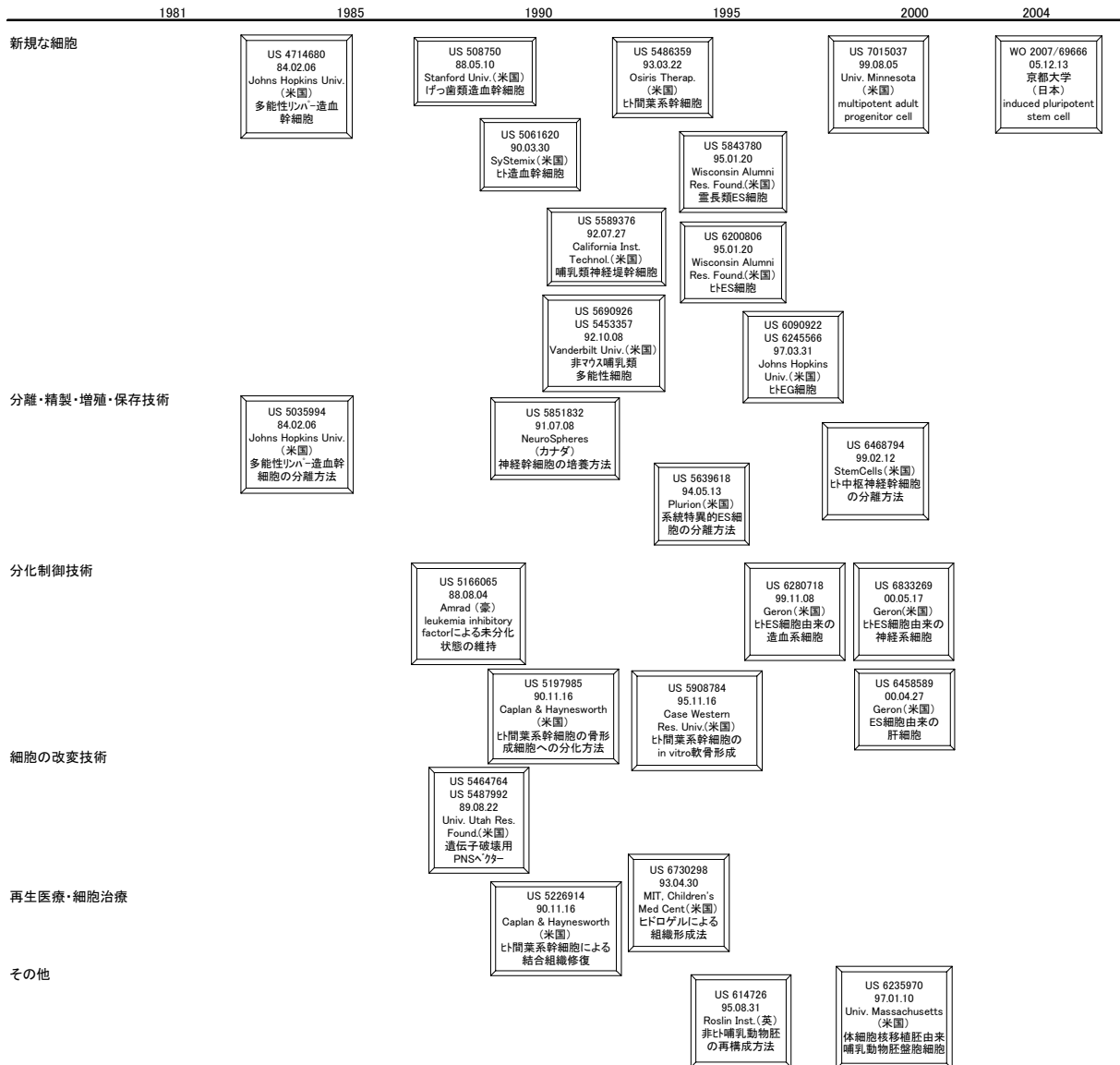
第11表 出願先国別一出願人別出願件数上位ランキング（米国への出願；全期間－期間別）

全期間(1980-2005)			1980-1999			2000-2003		
順位	出願人	出願件数	順位	出願人	出願件数	順位	出願人	出願件数
1	DELTAGEN(米)	125	1	UNIV MICHIGAN(米)	39	1	DELTAGEN(米)	125
2	UNIV CALIFORNIA(米)	49	2	UNIV CALIFORNIA(米)	37	2	GERON(米)	32
2	UNIV MICHIGAN(米)	49	3	PFIZER(米)	29	3	JOHNSON & JOHNSON(米)	25
4	PFIZER(米)	41	3	UNITED STATES GOVERNMENT(米)	29	4	WISCONSIN ALUMNI RES FOUND(米)	19
5	GERON(米)	39	5	NOVARTIS(スイス)	28	4	MANDALAM RAMKUMAR	19
6	UNITED STATES GOVERNMENT(米)	38	6	GEN HOSPITAL CORP(米)	26	4	CARPENTER MELISSA K	19
7	GEN HOSPITAL CORP(米)	37	6	OSIRIS THERAPEUTICS(米)	26	7	MATTHEWS WILLIAM	18
8	JOHNSON & JOHNSON(米)	35	8	JOHNS HOPKINS UNIV(米)	25	7	CYTORI THERAPEUTICS(米)	18
8	WISCONSIN ALUMNI RES FOUND(米)	35	8	CALIFORNIA INST TECHNOLOG(米)	25	9	ADVANCED CELL TECHNOLOGY(米)	16
10	NOVARTIS(スイス)	34	8	AMGEN(米)	25	9	CELGENE(米)	16
11	JOHNS HOPKINS UNIV(米)	32	11	UNIV OTTAWA(カナダ)	20	11	協和醗酵工業(日本)	15
12	ADVANCED CELL TECHNOLOGY(米)	30	12	UNIV MASSACHUSETTS(米)	17	12	EVOTEC NEUROSCIENCES(ドイツ)	14
12	CALIFORNIA INST TECHNOLOG(米)	30	12	NEUROSPHERES HOLDINGS(カナダ)	17	12	ZHANG QIN	14
14	OSIRIS THERAPEUTICS(米)	28	14	STRYKER BIOTECH(米)	16	14	PFIZER(米)	12
15	AMGEN(米)	27	15	旭化成(日本)	15	14	MEDRA(米)	12
16	UNIV MASSACHUSETTS(米)	24	16	CASE WESTERN RESERVE UNIV(米)	14	14	科学技術振興機構(日本)	12
17	UNIV OTTAWA(カナダ)	23	17	UNIV SOUTHERN CALIFORNIA(米)	13	17	BAXTER GREGORY T	11
18	MANDALAM RAMKUMAR	21	18	JEFFERSON UNIV(米)	12	17	SHULER MICHAEL	11
18	CARPENTER MELISSA K	21	18	UNIV EDINBURGH(イギリス)	12	17	SIN AARON	11
20	MASSACHUSETTS INST TECHNOLOGY(米)	20	20	UNIV MINNESOTA(米)	11	17	HARRISON ROGERS A	11
20	CASE WESTERN RESERVE UNIV(米)	20				17	MEYERS SCOTT	11

～基本特許・重要特許の中心は米国の大学、企業～

幹細胞関連技術は、1981年のマウスES細胞、1998年のヒトES細胞の作出を経て、産業応用を目指して盛んに研究開発が行なわれている。応用産業として最も注目されているのはヒト由来（胚性）幹細胞を用いた再生医療・細胞治療であるが、臨床開発がバイオベンチャー企業を中心に活発に行なわれているものの、現時点でまだ実用化に至ったものは少ない。また、各国・地域による特許審査基準の差異により、ある国で成立・登録されていても、他国では成立に至っていないケースも多々ある。よって「基本特許・重要特許」を特定するのは困難であるが、本調査では、現時点でいずれかの国で登録され特許として成立しているもの、ライセンス供与等、特許権の活用が図られているもの、特許係争に係わるもの、文献等でその重要性が指摘されているものを中心に「注目特許」という形で選択を行った。その変遷を第12図にまとめる。

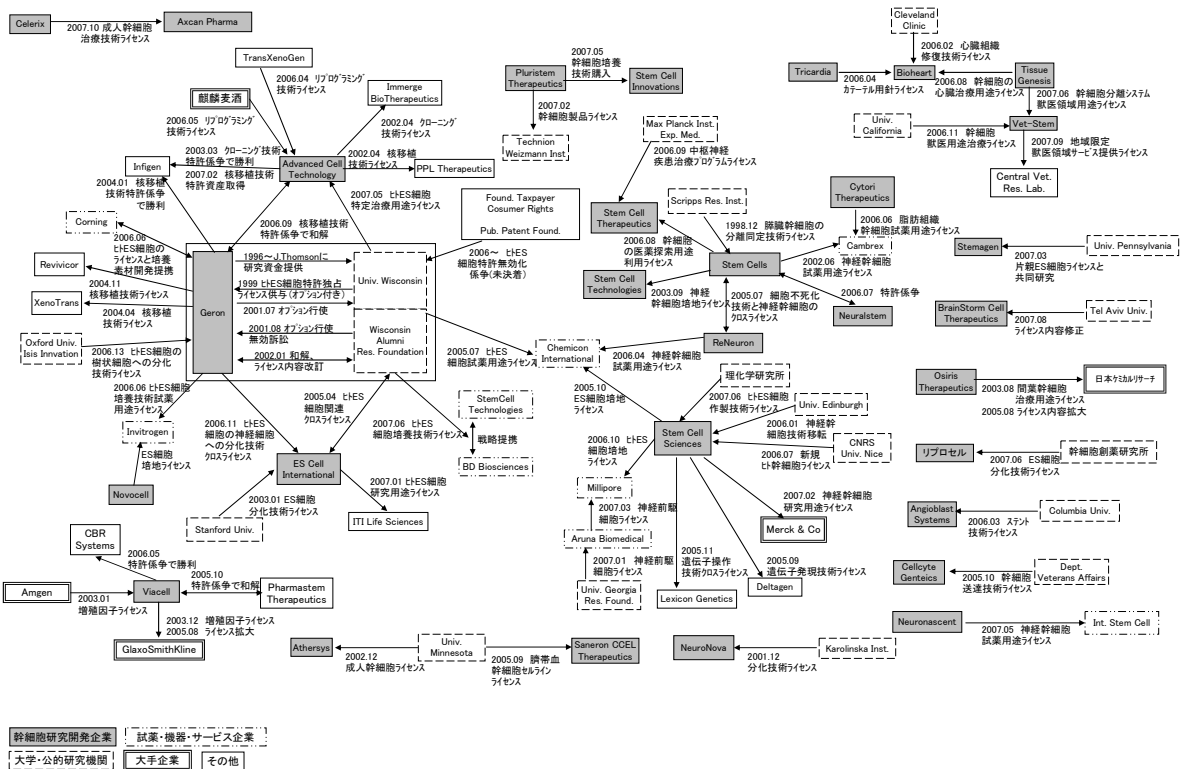
第12図 幹細胞関連技術の基本特許・重要特許



～欧米のベンチャー企業を中心に活発な特許権の活用～

特許権の活用に関して、状況をまとめて第13図に示す(2007.11末時点)。Geron、Advanced Cell Technology、Stem Cells、Stem Cell Sciencesなどのベンチャー企業を中心に、大学・公的研究機関、試薬・機器・サービス企業、そのほかの大手企業を巻き込みながら活発なライセンス活動等が行われており、大学・公的研究機関の基礎的成果が、再生医療・細胞治療ベンチャー企業、試薬・機器・サービス企業に移転され、それが幹細胞関連技術の応用につながっている様が見て取れる。

第13図 幹細胞関連技術の特許権の活用状況(2007.11末時点)



第2部 幹細胞関連技術の研究開発動向

第1章 研究開発動向

～米国がリードする幹細胞関連技術の研究開発～

HCAPLUS (STN) および MEDLINE を用いて検索を行い (2007. 8. 23 検索実施)、1980 年～2006 年 (発行年ベース) に世界全体で発表された論文 (総説等は除く) を対象に解析を行った (STN は American Chemical Society の、MEDLINE は National Library of Medicine の登録商標である)。「研究者所属機関」とその「国籍」は、それぞれ論文の「筆頭著者所属機関」とその「所在地国籍」を表している。

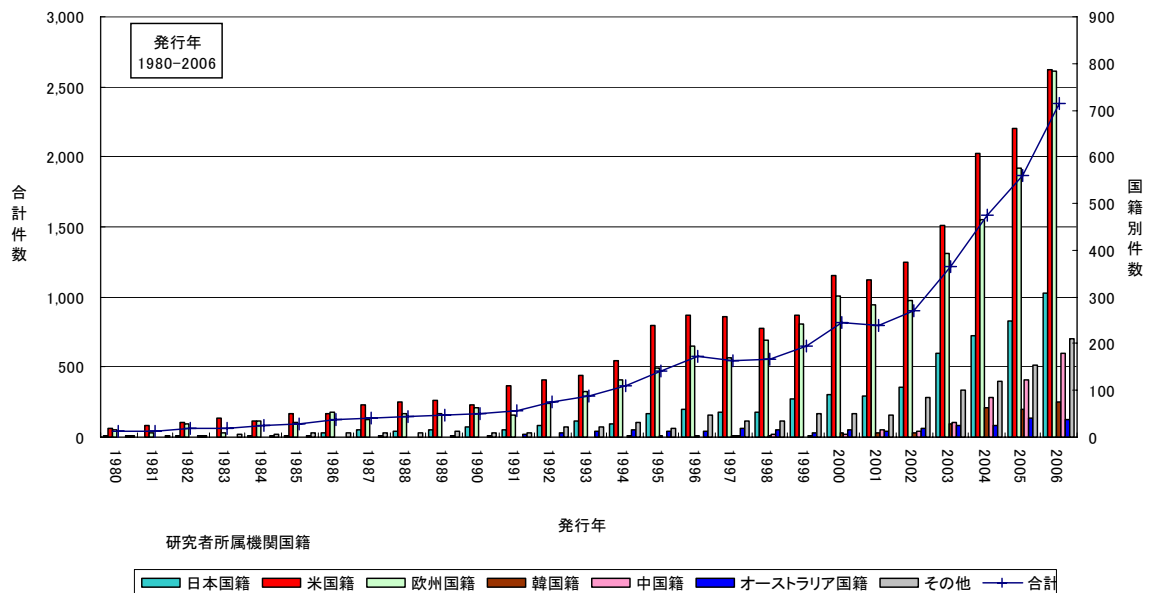
検索により抽出された 19, 296 件の論文についてノイズ落しを行なった結果、14, 561 件が解析の対象となった。この 14, 561 件の論文の研究者 (筆頭著者) 所属機関国籍別の論文発表件数をまとめると第 14 表のようになった。米国が 5, 882 件で 2 位の日本 (1, 724 件)、3 位のドイツ (1, 129 件) を大きく引き離している。その他の国ではカナダ、イスラエルが、アジア・オセアニアでは特許と同様、中国、オーストラリア、韓国が上位に入っている。

第 14 表 研究者所属機関国籍別論文発表件数 (上位のみ表示)

順位	研究者所属機関国籍	国・地域	発表件数
1	米国	米国	5,882
2	日本	日本	1,724
3	ドイツ	欧州	1,129
4	イギリス	欧州	864
5	フランス	欧州	648
6	イタリア	欧州	579
7	カナダ	その他	542
8	中国	中国	463
9	オランダ	欧州	331
10	オーストラリア	オーストラリア	319
11	韓国	韓国	271
12	スウェーデン	欧州	270
13	イスラエル	その他	178
14	スイス	欧州	163
15	スペイン	欧州	160
16	ベルギー	欧州	128
17	オーストリア	欧州	116
18	台湾	その他	88
19	ノルウェー	欧州	75
20	チェコ共和国	欧州	72
21	ロシア	その他	62
22	シンガポール	その他	62
23	ポーランド	欧州	53
24	フィンランド	欧州	47
25	デンマーク	欧州	46
	計		14,561

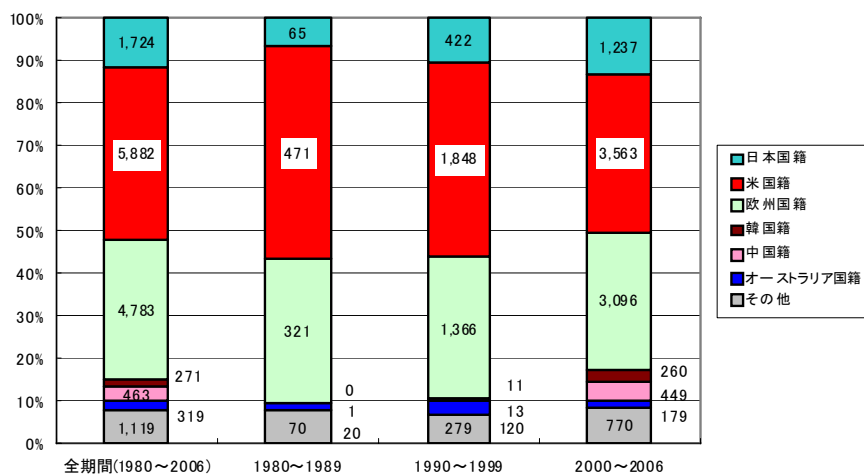
次に、論文発表件数推移を研究者所属機関国籍別で見ると第 15 図のようになる。1990 年代に入りゆるやかに増加し、1997 年から 1998 年にかけて一旦停滞するが再び増加傾向に転じ、2002 年以降急激に増加している。2004 年以降、中国、その他の国籍が増えている。

第 15 図 研究者所属機関国籍別論文発表件数推移



14,561 件の国籍別のシェアを全期間（1980 年～2006 年）、1980 年代（1980 年～1989 年）、1990 年代（1990 年～1999 年）、2000 年代（2000 年～2006 年）でみると、全体では米国 40%、欧州 33%、日本 12% の三極で全体の 85% を占める（第 16 図）。

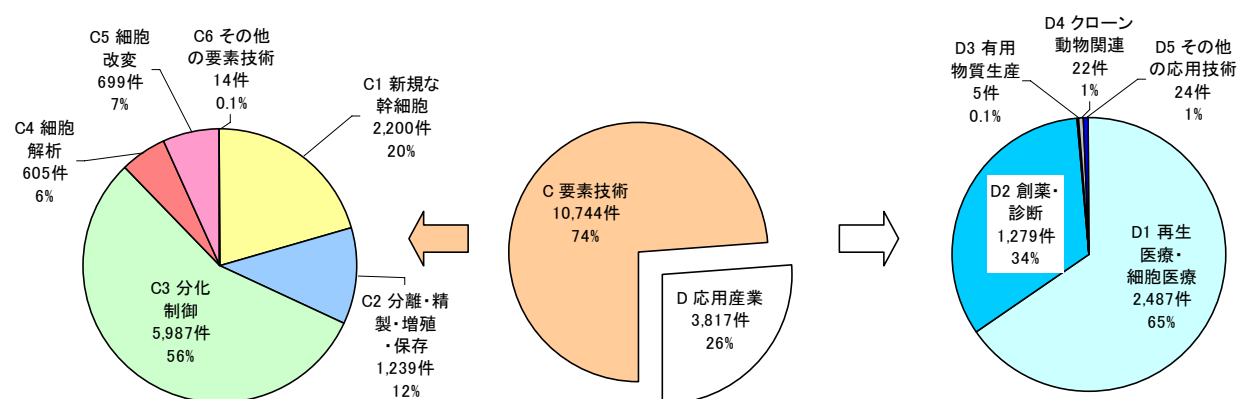
第 16 図 研究者所属機関国籍別論文発表件数シェア推移（全期間一期間別）



1980 年代は米国籍が全体のほぼ 50% を占めているが、次第にそのシェアは低下している。欧州はあまり比率が変わらず、日本は着実に文献発表数が増えている。特に 2000 年代に入ると日本、中国、韓国、その他の国からの論文が急増していることがわかる。

次に技術区分別の論文発表件数を第 17 図に示す。全 14,561 件中、「要素技術」が 74%、「応用産業」が 26%で、「要素技術」では幹細胞機能の基礎的な解析を含む「分化制御」が 56%で半分以上を占めている。「応用産業」では「再生医療・細胞治療」が 65%を占めている。

第 17 図 技術区分別の論文発表件数と比率



～「要素技術」に比べて「応用産業」分野の論文発表が少ない日本～

技術区分別の論文発表件数を米国の発表件数に対する比率として解析したところ第 18 表のようになった。日本および欧州の論文発表総件数はそれぞれ米国の約 30%、80%である。日本の論文発表件数は「要素技術」では「細胞改変」を除くと各技術ともほぼ米国に対して 30%～40%で同じ比率となっている。しかしながら「応用産業」では対米国比 22%～25%と低下し、日本は「応用産業」に関する論文が少ない傾向にある。欧州はどの技術区分でも、80%前後でさほど対米国比率の変化がない。

第 18 表 日本及び欧州の対米国主要技術区分別—論文発表件数比率

全体・技術区分		日本	欧州
論文総数		0.29	0.81
要素技術	新規な幹細胞	0.32	0.76
	分離・精製・増殖・保存	0.42	0.78
	分化制御	0.31	0.79
	細胞解析	0.31	0.83
	細胞改変	0.16	0.57
応用産業	再生医療・細胞治療	0.25	1.00
	創薬・診断	0.22	0.87

～研究開発の中心は大学・公的研究機関～

研究者所属機関別の論文発表件数上位ランキングを第 19 表に示す。上位はいずれも大学・公的研究機関で企業は上位には入っていない。1位の National Institutes of Health には、その傘下にある様々な研究機関を統合してカウントした。上位は米国の大学・公的研究機関が占めているが、上位 10 位には日本 2、フランス 2、カナダ 1 と米国以外が 5 機関入っている。

第 19 表 研究者所属機関別論文発表件数上位ランキング (全期間)

順位	研究者所属機関	発表件数
1	National Institutes of Health(米)	413
2	University of California(米)	273
3	Harvard Medical School(米)	223
4	Indiana University(米)	191
5	University of Texas(米)	173
5	INSERM(フランス)	173
7	京都大学	147
8	東京大学	145
9	CNRS(フランス)	135
9	University of Toronto(カナダ)	135
11	University of Washington(米)	128
12	Stanford University(米)	125
13	Johns Hopkins University(米)	111
14	University of Pennsylvania(米)	105
15	Fred Hutchinson Cancer Research Center(米)	101
16	Memorial Sloan-Kettering Cancer Center(米)	96
17	Karolinska Institutet(スウェーデン)	92
18	University of Minnesota(米)	90
19	University of Cambridge(イギリス)	87
20	University of Michigan(米)	83
20	Lund University(スウェーデン)	83
22	大阪大学	81
23	Washington University(米)	80
23	Imperial College of Science Technology & Medicine(イギリス)	80
23	University of Pittsburgh(米)	80

～近年、活発となってきた米国籍以外の大学・公的研究機関の論文発表～

ランキングを 3 つの年代に区切ったものを以下に示す。National Institutes of Health はいつの年代でも首位にあるほか、上位の米国の機関の顔ぶれにさほど変化はない。全体のランキングで上位に入った米国以外の機関は、University of Toronto (カナダ) を除くと 2000 年以降、特に件数が増えている。

第 20 表 研究者所属機関別論文発表件数上位ランキング(期間別)(1/2)

1980-1989			1990-1999			2000-2006		
順位	研究者所属機関	発表件数	順位	研究者所属機関	発表件数	順位	研究者所属機関	発表件数
1	National Institutes of Health(米)	31	1	National Institutes of Health(米)	145	1	National Institutes of Health(米)	237
2	Indiana University(米)	25	2	Indiana University(米)	83	2	University of California(米)	197
3	Memorial Sloan-Kettering Cancer Center(米)	23	3	Harvard Medical School(米)	71	3	Harvard Medical School(米)	141
4	Yale University(米)	19	4	University of California(米)	58	4	INSERM(フランス)	134
5	University of California(米)	18	5	Fred Hutchinson Cancer Research Center(米)	46	5	University of Texas(米)	118
6	Christie Hospital Manchester(イギリス)	16	5	Walter and Eliza Hall Institute of Medical Research(オーストラリア)	46	6	京都大学	114
6	Johns Hopkins University(米)	16	7	University of Texas(米)	43	7	東京大学	104
8	University of Genoa(イタリア)	12	8	Christie Hospital Manchester(イギリス)	40	8	CNRS(フランス)	90
8	University of Texas(米)	12	8	CNRS(フランス)	40	9	Stanford University(米)	84
10	Harvard Medical School(米)	11	8	University of Toronto(カナダ)	40	9	University of Toronto(カナダ)	84

第 20 表 研究者所属機関別論文発表件数上位ランキング（期間別）（2/2）

1980-1989			1990-1999			2000-2006		
順位	研究者所属機関	発表件数	順位	研究者所属機関	発表件数	順位	研究者所属機関	発表件数
10	University of Toronto(カナダ)	11	11	SyStemix(米)	38	11	Indiana University(米)	83
10	University of Ulm(ドイツ)	11	11	University of Washington(米)	38	12	Karolinska Institutet(スウェーデン)	80
13	Armed Forces Radiobiology Research Institute(米)	10	13	INSERM(フランス)	36	12	University of Washington(米)	80
13	University of Virginia(米)	10	13	Stanford University(米)	36	14	University of Pennsylvania(米)	77
13	University of Washington(米)	10	15	Leiden University(オランダ)	31	15	Lund University(オランダ)	70
13	Walter and Eliza Hall Institute of Medical Research(オーストラリア)	10	15	東京大学	31	16	Imperial College of Science Technology & Medicine(イギリス)	68
13	東京大学	10	17	University of Cambridge(イギリス)	30	17	Johns Hopkins University(米)	67
18	Department of Veterans Affairs Medical Center, Jackson(米)	9	17	京都大学	30	18	大阪大学	61
18	TNO(オランダ)	9	19	University of Minnesota(米)	29	19	Massachusetts General Hospital(米)	57
20	Fred Hutchinson Cancer Research Center(米)	8	20	Johns Hopkins University(米)	28	20	University of Michigan(米)	55
20	University of Minnesota(米)	8	20	Norwegian Radium Hospital(ノルウェー)	28	20	University of Pittsburgh(米)	55
20	Vrije Universiteit Brussel(ベルギー)	8						

～欧米ばかりかアジア・オセアニアにも遅れをとり、停滞する日本のヒト ES 細胞研究～

注目されるヒト ES 細胞に関する論文を抽出し解析を行った。国籍別の論文発表件数では、米国が 154 件で全体（347 件）の 44% を占め、以下、イギリス、イスラエルが続いている。日本は 7 件でドイツ、カナダと並んで 9 位にあり、韓国（4 位）、シンガポール（5 位）オーストラリア（7 位）、中国（8 位）などアジア・オセアニアの他の国々よりも下位にある。

第 21 表 研究者所属機関国籍別の「ヒト ES 細胞」論文発表件数ランキング（上位のみ表示）

順位	研究者所属機関国籍	国・地域	発表件数
1	米国	米国	154
2	イギリス	欧州	35
3	イスラエル	その他	33
4	韓国	韓国	29
5	シンガポール	その他	19
6	スウェーデン	欧州	16
7	オーストラリア	オーストラリア	12
8	中国	中国	11
9	日本	日本	7
9	ドイツ	欧州	7
9	カナダ	その他	7
計			347

次に、ヒト ES 細胞に関する論文の「幹細胞関連技術に関する論文全体」および「ES 細胞に関する論文全体」に占める比率を調べたところ、「幹細胞関連技術に関する論文全体に対する比率」では米国、欧州、中国、オーストラリアがいずれも数%であるのに対し、日本は 0.4% で極端に低い。一方、韓国、イスラエル、シンガポールはそれぞれ 11%、18%、31% で大き

な比率を占めている。また、米国、中国、オーストラリアでは ES 細胞に関する論文全体の約 20% がヒト ES 細胞を用いているのに対し、韓国では 35%、欧州 10%、それに対し日本は 2% で大きな差がついている。

第 22 表 ヒト ES 細胞に関する論文の比率

研究者所属機関国籍	ヒト ES 細胞論文の幹細胞関連技術論文全体に占める比率	ヒト ES 細胞論文の ES 細胞論文全体に占める比率
米国	2.6%	20.0%
欧州	1.4%	10.5%
韓国	10.6%	34.9%
中国	2.4%	20.8%
オーストラリア	3.8%	19.7%
イスラエル	18.5%	—
シンガポール	30.6%	—
日本	0.4%	2.1%

これらの結果より、日本の幹細胞関連技術に関する研究開発は、成人幹細胞～マウス ES 細胞を利用したものがほとんどであり、ヒト ES 細胞を用いた研究がほとんど行われていないことがわかる。ヒト ES 細胞を用いた研究は、分化のメカニズムを解明し、その成果を産業応用に結びつけるにあたって特に重要であり、注目の誘導多能性幹細胞 (iPS 細胞) の展開を図る上でも不可欠である。日本からのヒト ES 細胞に関する論文数が極端に少ないことは、当然、ヒト ES 細胞に関する特許出願数にも影響を及ぼしていると考えられ、幹細胞関連技術の産業応用を図る上で極めて憂慮すべき問題であり、今後の日本の競争力に影響を及ぼす可能性がある。

～海外での権利確保につながっていない日本の大学・公的研究機関～

論文発表件数上位国の五極および日米欧三極をもとにした特許出願件数を表にすると第 23 表のようになる。表中の数値は論文発表あるいは特許出願件数、括弧の中は出願件数を論文発表件数で除したものである。論文発表は、その上位を大学・公的研究機関が占めているので、特許出願件数/論文発表件数の比はこれらの機関の研究成果がどれだけ特許出願につながっているかの指標となりうると考えられる。

第 23 表 論文発表動向と特許出願動向の対比

国	論文発表件数	特許出願件数 (五極への出願:ファミリー単位)	特許出願件数 (五極への出願:公報単位)	特許出願件数 (自国・地域以外)
米国	5,882	2,632 (0.45)	5,784 (0.98)	2,370 (0.40)
日本	1,724	890 (0.52)	1,329 (0.77)	345 (0.20)
ドイツ	1,129	279 (0.25)	643 (0.57)	234 (0.21)
イギリス	864	122 (0.14)	355 (0.41)	168 (0.19)
フランス	648	110 (0.17)	271 (0.42)	127 (0.20)
イタリア	579	43 (0.07)	132 (0.23)	49 (0.08)
オランダ	331	46 (0.14)	119 (0.36)	57 (0.17)
スウェーデン	270	45 (0.17)	105 (0.39)	84 (0.21)
スイス	163	47 (0.28)	148 (0.91)	84 (0.52)
カナダ	542	156 (0.29)	349 (0.64)	297 (0.55)
イスラエル	178	99 (0.56)	229 (1.29)	215 (1.21)
オーストラリア	319	70 (0.22)	190 (0.60)	163 (0.51)
中国	463	183 (0.40)	196 (0.42)	19 (0.04)
韓国	271	92 (0.34)	146 (0.54)	58 (0.21)

* 括弧の中は出願件数を論文発表件数で除したものの

「特許出願件数（五極への出願：ファミリー単位）」は幹細胞関連技術の日米欧中韓の五極への出願状況をパテントファミリー（同一の出願を基礎とする優先権またはその優先権の組み合わせを持つ特許出願のグループ）単位で集計したもので、「同一の技術思想に基づく発明の数」ととらえることができる。一方、「特許出願件数（五極への出願：公報単位）」はパテントファミリーを構成する特許群を公報単位で延べ件数を集計したもので、「一つの発明が世界各国で何件の出願になっているか」を表す。また、「特許出願件数（自国・地域以外）」は、自国・地域を除く日米欧の三極への出願数の合計（例えば日本であれば米国および欧州への出願件数、ドイツであれば日本及び米国への出願件数）で、「国外での権利確保を目指した出願の数」の指標となる。

「特許出願件数（五極への出願：ファミリー単位）」では、日本はイスラエル、米国と並んで0.5前後の高い水準にあり、「特許出願件数（五極への出願：公報単位）」からみても同じく高い出願数となっている。しかしながら「特許出願件数（自国・地域以外）」を見ると数値が大きく低下し、欧州各国と同じ水準となっている。その低下の度合いは日本がはるかに大きい。日本は出願の総数では多いものの自国への出願にとどまり、海外への出願が少ないことが明らかである。イスラエル、カナダ、スイス、オーストラリア、米国等の国が相手先国を問わず世界的に出願を行い高い水準を維持していることを考えると、日本は論文発表件数は多いが、その成果の活用という面で出願戦略が日本国内にとどまり、海外での権利確保を意図したものにはなっていないことがうかがえる。

第2章 誘導多能性幹細胞の研究開発動向

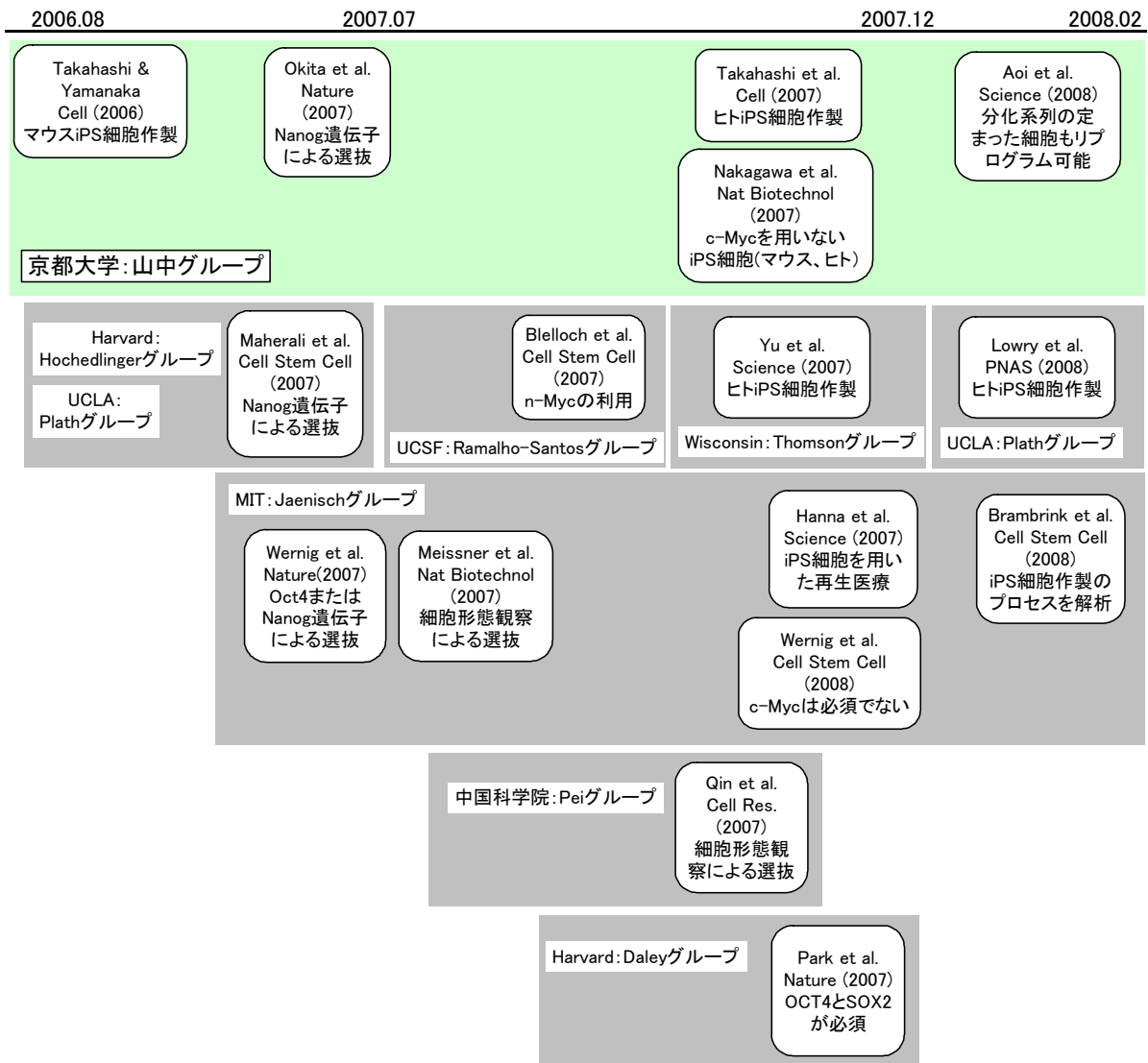
～世界的注目を集める日本発のブレイクスルー技術「iPS細胞」、激化する国際競争～

京都大学の山中伸弥教授らが2006年に発表した体細胞のリプログラミングにより作製したES細胞様幹細胞「iPS細胞」は、2007年に入り米国のグループが追試に成功すると共に、山中教授を含む日米のグループがヒトiPS細胞の作製に成功、さらにiPS細胞から分化させた細胞が治療効果を有することを示す論文が発表されるなど、世界的に大きな注目を集めている。米国の代表的科学論文誌Scienceが毎年末に発表する恒例の「BREAKTHROUGH OF THE YEAR」においても、iPS細胞はヒト遺伝子の多様性に次ぐ第2位に選ばれた（Science, vol. 318 (2007), 1842-1849.）。

ヒトiPS細胞は、ヒトES細胞と同等の分化能を有するという点で、その「多能性」に大きな期待が寄せられるほか、次のような利点を有している。「再生医療・細胞治療」においては、移植時に免疫学的に拒絶を受けない細胞の利用が重要であるが、iPS細胞は自家体細胞から作製できるので、拒絶を容易に回避できる。また医薬の薬効・副作用は個々人でその遺伝的多様性に基づく差異を生じることが知られているが、iPS細胞は体細胞由来なので遺伝的多様性を有するiPS細胞ライブラリーを作製するのがきわめて容易であるという点である。iPS細胞からモデル細胞・臓器等を作製し医薬のスクリーニングに使用すれば、医薬の開発初期段階で遺伝的多様性に起因する薬効・副作用の差異を把握できることから効率的な医薬開発につながり、「創薬・診断」分野でも大きなインパクトを持っている。

iPS細胞に関する論文を以下にまとめる。iPS細胞に関する論文は2006年の山中らの論文発表以来、2008.2末時点（オンライン版掲載含む）で以下の16報であると思われる。主たる研究者は、山中（京都大学）、R. Jaenisch（MIT）、J. A. Thomson（Univ. Wisconsin）、K. Hochedlinger（Harvard）、M. Ramalho-Santos（UCSF）、D. Pei（中国科学院）、G. Q. Daley（Harvard）、K. Plath（UCLA）である。欧州からはまだ論文は出ていない。各グループの論文発表状況を時系列でまとめた（第24図）。

第24図 iPS細胞に関する論文発表の推移（2008.2末時点まで）



～まだ水面下の iPS 細胞特許出願、産業応用には幹細胞全体の研究推進がカギ～

iPS 細胞に関連する特許出願は、2008.2 末時点で、山中による体細胞核の初期化因子のスクリーニング方法、このスクリーニング方法により探索された核初期化因子とそれを用いた誘導多能性幹細胞の製造方法の 2 件が明らかになっている。

第 25 表 iPS 細胞に関する特許出願（2008.2 末時点まで）

出願人	発明者	発明の名称	優先権主張年	概要
住友製薬 山中伸弥	山中伸弥	体細胞核初期化物質のスクリーニング方法	2004	ECAT 遺伝子の発現調節領域にマーカー遺伝子を含む体細胞に被験物質を接触させ、マーカー遺伝子発現細胞の出現の有無を調べる体細胞核初期化物質のスクリーニング方法
京都大学	山中伸弥	核初期化因子	2005	Oct, Klf, Myc ファミリー遺伝子産物を含む体細胞の核初期化因子、iPS 細胞製造方法

それ以外の研究者に関しては、2008.2 末時点では、まだ明らかになっていない。iPS 細胞は日本発の世界的な研究であり、初めて報告されてから約 1 年半足らずであるが、米国の著名な研究者が参入してくるなど、既に激烈な競争が始まっており、今後、急激に論文発表数が増えてくるものと予測される。特許が公開されてくるのはこれからであり、今後とも経過を見守る必要がある。

iPS 細胞は体細胞に 4 種の転写因子を導入しリプログラミングを行うことにより得られた細胞であり、その作製方法は全く新規な手法である。そして、得られた iPS 細胞は、ES 細胞と同様に多能性を有しており、iPS 細胞の作製手法の改良は ES 細胞と同じ特徴を有する細胞を取得するという方向性で行われている。iPS 細胞の産業応用を図る場合、細胞の培養、分化制御など、これまで ES 細胞等の多能性幹細胞を対象に行われてきた技術開発がそのまま適用できる可能性が高い。従って今後の技術開発については、iPS 細胞独自の技術体系ができるわけではなく、ES 細胞などそれ以外の幹細胞の関連技術とオーバーラップしていくことになり、様々な幹細胞を対象とする多面的な研究を推進していく必要があることに留意すべきである。特にヒト ES 細胞研究に関しては、iPS 細胞の代表的研究者である K. Hochedlinger、R. Jaenisch、山中らが連名で、その重要性について強調していることから明らかである (Cell Stem Cell, 1 (2007), 367-368.)。特許についても既に出願されている ES 細胞等、多能性幹細胞を用いた出願に注意が必要である。

ヒト iPS 細胞に関する研究では、当面、知見の蓄積のあるヒト ES 細胞 (1998 年) との対比において解析を行うことが重要と考えられるが、日本ではヒト ES 細胞を用いた論文が諸外国に比べて極めて少なく、すなわちヒト ES 細胞を利用できる環境にある研究機関が少ないことを意味している。従ってこのままでは、iPS 細胞という日本発のブレークスルー技術においても、今後、日本からの論文発信が伸び悩み、ひいては特許出願においてもヒト ES 細胞が広く利用されている欧米、アジア、オセアニアの国々から取り残される可能性がある。現に、米国のグループが iPS 細胞の再生医療での可能性を示したことが報告されている。

第3部 幹細胞関連技術の政策動向調査

～各国で異なる政策、一方で標準化など国際協調の動きも～

幹細胞に関連する研究や再生医療・細胞医療に対する政策について、各国諸機関や再生医療関連団体のウェブサイト（2007.10末時点）で調査を行った。ES細胞に関する実験においてはヒト胚を壊す過程が伴うため生命の萌芽を破壊する、との倫理上の観点から、世界各国では、その文化や政策、倫理観の違いにより、異なった状況で研究が進められてきた。主要各国におけるES細胞研究に関連する規制の状況をまとめた（第26表）。

第26表 主要国のES細胞に関連する規制

事項	日本	米国	イギリス	フランス	ドイツ	韓国
ヒト胚研究の根拠法	行政指針	包括規制なし	ヒト受精・胚研究法	生命倫理法	胚保護法、幹細胞法	生命倫理・安全法
ヒト受精胚の研究用作成・利用	国の法的規制なし(産婦人科学会の自主規制)	公的助成を認めない(民間資金による研究に対する規制なし)。州規定。	HFEAの許可	先端医療庁の認可	禁止	倫理委員会の審査
ヒトES細胞の樹立	国の指針による規制の下、余剰胚に限り可	公的助成を認めない(民間資金による研究に対する規制なし)。州規定。	HFEAの許可 ヒト組織法の規制適用	先端医療庁の認可	禁止	倫理委員会、保健福祉部の承認
ヒトES細胞の使用	国の指針による規制の下、余剰胚に限り可	既に樹立された余剰胚由来ヒトES細胞の研究のみ公的助成を認める。(民間資金による研究に対する規制はなし)。州規定。	英国幹細胞バンク(UK Stem Cell Bank)による審査	先端医療庁の認可	連邦担当官署の認可(幹細胞研究中央倫理委員会の見解)	規定なし。現状倫理委員会の承認。
人クローン胚の研究用作成・利用	ヒトに関するクローン技術の規制に関する法律(クローン法、2000年)に基づく指針により、当分の間不可	認めない(民間資金による研究に対する規制なし)。州規定。	HFEAの許可	禁止(2004年7月改正法案)	禁止	生命倫理法により目的を限定した許可制で可。
管理機関/管理体制	機関審査、文部科学省	NIH、州規定	HFEA	先端医療庁		倫理委員会、保健福祉部
人クローン作成	クローン法により禁止	禁止	禁止	禁止(2004年7月改正法案)	生殖補助法により禁止。	生命倫理法により禁止。

一方、幹細胞研究の進歩に伴い国際的な技術交流や幹細胞の標準化など、国際的協調が推進され、各国の活発な研究活動が支援されている。2002年には、幹細胞研究に関する世界で最も大きな学会として International Society for Stem Cell Research (ISSCR) が設立された。ISSCR は世界の研究者が公共の信頼を保ちつつ研究協力を図っていくことを目的として、2006年12月21日にヒトES細胞の研究に関する国際的な指針「Guidelines for the Conduct of Human Embryonic Stem Cell Research Version 1: December 21, 2006」を公表した²。その内容は、14ヶ国の研究者、法律家、倫理学者などが中心となって検討し、ヒト

² ガイドライン：<http://www.isscr.org/guidelines/ISSCRhESCguidelines2006.pdf> (2007.10末アクセス)

胚や卵子提供に関連する研究の計画・実施の要領、研究計画の審査、卵子提供の際のインフォームドコンセント文書例などが示されている。

また 2003 年には、ヒト ES 細胞の国際基準の作成と世界の医療産業分野での進歩の迅速化を目的として、International Stem Cell Forum (ISCF) が設立された。ISCF の主なミッションは下のとおりである。

- ・ヒト幹細胞株の樹立、特性解析、維持の最適化等に関する統一的基準を設けること
- ・現存する ES 細胞株の特性解析を行う国際的な研究チームを構成すること
- ・各国のバンクに係る連携の枠組みを検討すること
- ・倫理的課題についての情報交換を行うこと

また、ISCF の資金提供を受け International Stem Cell Initiative (ISCI) が設立された。ISCI では、まず、これまで世界各地で異なる方法にて作製・維持されてきた 100 以上のヒト ES 細胞株のうち、11 ヶ国・17 研究機関から 59 株の ES 細胞株を収集し特性を比較解析した。この研究計画 (Phase I) では、17 種類の細胞表面抗原と 93 種の遺伝子について発現を検討した結果、いずれの株もいくつかのヒト ES 細胞マーカーについては同様の発現パターンを示したが、複数の細胞系譜マーカーの発現に差が確認されるなど、細胞株間で差異も認められた³。今後、ES 細胞を治療に応用する際に重要となる、細胞株の特性を標準化する国際基準を作成する。日本からは京都大学が独自で樹立した ES 細胞 3 株が提供されている。現在、次の Phase II の計画が進んでおり、合成培地がヒト ES 細胞の分化や成長に与える影響について、比較検討を行う予定である。

³ The International Stem Cell Initiative, "Characterization of human embryonic stem cell lines by the International Stem Cell Initiative," *Nature Biotechnology*, vol.25 (2007), 803-816.

第4部 幹細胞関連技術の市場環境調査

～再生医療・細胞治療が中心の幹細胞関連企業、欧米に比べて見劣りする日本～

幹細胞関連技術に関係する企業150社について、その所在、参入分野について分類を行い第27表にまとめた。「再生医療・細胞治療」には、幹細胞あるいはそれに派生する細胞を用いた医療、あるいは体内の幹細胞に作用して組織等の再生効果をもたらす医薬開発を行なっている企業を分類した。「その他」には幹細胞を利用した医薬の薬理・毒性アッセイ技術の開発・サービス提供企業、研究用途で幹細胞の提供を行っている企業、幹細胞の培養装置等を開発製造している企業を分類した。「再生医療・細胞治療＋その他」には、両方の事業活動を行なっている企業を分類した。幹細胞関連としては、この他、臍帯血あるいは末梢血由来の幹細胞の長期保存事業（バンク事業）を行なっている企業が欧米を中心に多数、存在するがこれらの企業は除外した（一部、上記2事業を併せ持つ企業は対象とした）。

第27表 幹細胞関連企業の内訳

業種 国・地域	再生医療・細胞治療	再生医療・細胞治療 ＋ その他	その他	合計
日本	2	5	5	12
米国	49	8	26	83
欧州	15	2	14	31
その他	15	6	3	24
合計	81	21	48	150

三菱化学テクノリサーチ調べ：2007.11末時点

全150社中、米国が83社、欧州31社（イギリス14、ドイツ6、スイス、スウェーデン各3）、その他24社（カナダ6、イスラエル、オーストラリア各3）で、米国が過半数を占めている。それに対して日本は、12社で企業の層がまだ薄い。米国の83社中、57社が「再生医療・細胞治療」で、米国への特許出願人の出願件数ランキングにおいて近年、米国のバイオベンチャーからの出願が急増していることの裏づけともなっている。全体的に業種によらず米国が幹細胞関連ビジネスで先行している。企業の属性としてはベンチャー企業が大半を占めていた。

～幹細胞利用再生医療はベンチャー企業が推進、産業化はまだこれから～

幹細胞あるいはそれに派生する細胞を用いた細胞治療、あるいは体内の幹細胞に作用して組織等の再生効果をもたらす医薬開発には大きな期待が寄せられているが、現時点で承認を受け上市に至っているヒト用の幹細胞利用製品はOsiris Therapeuticsの間葉系幹細胞を含む局所骨再生剤Osteocel（Osiris社の登録商標）のみである。Osteocelは2005.7に発売され、2007年第三四半期（2007.9.30終了）の業績報告によると、第三四半期の売り上げは前年同期比60%増の400万ドル、発売以来一万人以上の患者に施されたとのことである⁴。

Osirisではこの他、やはり間葉系幹細胞Prochymal（Osiris社の登録商標）がステロイド

⁴ <http://investor.osiris.com/releasedetail.cfm?ReleaseID=275210>（2007.11.29アクセス）

不応性および急性の移植片対宿主病 (GVHD)、クローン病と共に phase 3 にある。それ以外では Aastrom Biosciences の骨髄由来幹細胞 (Bone Repair Cells) が大腿骨頭骨壊死で phase 3 にある。ヒト ES 細胞の利用に関してはまだ探索～前臨床レベルで、phase 1 入りは早くても 2008 年中 (Geron) とと思われる。

日本企業では、日本ケミカルリサーチがヒト間葉系幹細胞 JR-031 の GVHD に関する治験届けを 2007.12.25 に提出し、臨床試験を開始するところにある⁵。JR-031 は、日本ケミカルリサーチが 2003.8 に米国 Osiris Therapeutics 社より培養方法などに関する技術移転を受け開発を進めており、2007.5 に薬事・食品衛生審議会生物由来技術部会において、「ヒト由来細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針」に適合することが確認されている。既に米国、カナダ、オーストラリア、欧州では、Osiris 社が「Prochymal」の商標で治験を進めている。開発と事業化に関しては持田製薬と共同で進めるとしている⁶。またジャパン・ティッシュ・エンジニアリングは、角膜上皮の幹細胞を培養した自家培養角膜上皮 EYE-01 の確認申請を 2007.5 に厚生労働省に提出している⁷。同種角膜移植では治療できない角膜上皮幹細胞疲弊症の治療を対象としている。

開発の進んでいる再生医療・細胞治療分野には、欧米の大手製薬企業の参入は見られず、産業化の動きはまだ始まったばかりという状況にある。

～大学・公的研究機関を交えて活発なベンチャー企業の連携、弱い日本の基盤～

幹細胞関連企業同士、幹細胞関連企業と大学・公的研究機関の連携・買収等に関する状況 (2007.11 末時点) を第 28 図に図示した。ベンチャー企業同士、ベンチャー企業と大手企業など様々な連携が見られる。ただし大手企業は、研究支援分野が中心である。大学・公的研究機関が多数登場しており、幹細胞関連技術において果たしている役割の大きさがわかる。日本企業はほとんど登場せず、ビジネスとして幹細胞関連技術の産業応用を図る基盤がまだ弱いことが見て取れる。

⁵ <http://www.jcrpharm.co.jp/pdf/20071225.pdf> (2008.2.29 アクセス)

⁶ <http://www.jcrpharm.co.jp/pdf/20071221.pdf> (2008.2.29 アクセス)

⁷ <http://www.jppte.co.jp/news/20070531.html> (2008.2.29 アクセス)

第5部 提言

今回の調査結果および有識者からなる委員会のアドバイスをふまえた幹細胞関連技術についての提言を以下の【提言1】～【提言4】にまとめる。

【提言1】これまで築いてきた基礎研究の高い技術レベルを維持しつつ、産業応用へ発展させる

日本は幹細胞関連技術の論文発表総数が米国に次いで2位にある、研究者所属機関別の論文発表件数ランキング上位10位に2機関が入るなど、研究開発の蓄積は十分にある^{注1}。またブレークスルー技術として注目を集めている誘導多能性幹細胞（iPS細胞）も日本人研究者が世界に先駆けて作製に成功する^{注2}など、幹細胞関連技術の基礎分野における日本の存在感は世界の中でも大きく、高度な技術を有している。しかしながら、応用分野に目を転じると、要素技術に比べて論文発表数が欧米より見劣りする傾向にある^{注3}。また、世界で幹細胞関連技術の産業応用を目指す動きが活発化しているなか、ヒト幹細胞を用いた研究の重要性は一段と増している。iPS細胞の特性を解析し研究開発を産業応用に発展させるためにも、既に10年の蓄積を有するヒトES細胞との対比において研究を行うことが不可欠であるが^{注2}、日本のヒトES細胞の論文発表数は、米国に比べてはるかに少ないばかりか、他のアジア・オセアニアの国々（韓国、シンガポール、オーストラリア、中国）に比べても劣位にある^{注4}。日本が今後、これまで築いてきた基礎研究における高い技術レベルを維持し続けることができるか、ひいては応用分野に発展させることができるか、現在、まさに岐路に立たされている状況である。

「第三期科学技術基本計画」において、総合科学技術会議の「具体的取組」の一つとして「科学技術の振興上障害となる制度的隘路の解消や研究現場等で顕在化している制度運用上の諸問題の解決のために、関係府省や審議会等と連携してこれに取り組む」とある。同計画の「分野別推進戦略」において、「失われた人体機能を補助・代替・再生する医療を実現し、障害者の自立を支援する」ことが個別政策目標の一つとして掲げられ、ライフサイエンス分野の「41の重要な研究開発課題」の一つとして「再生医学や遺伝子治療等の革新的治療医学を創成する研究開発」が選定されているが、幹細胞関連技術はその重要な要素である。幹細胞関連技術の進展は早く、今後、世界レベルで競争がさらに激化していくと考えられる。日本が幹細胞関連技術において今後も高い技術レベルを維持していくには、世界の研究開発の進展を絶えず認識した上で、安全性・倫理面を含めた制度運用上の諸問題を検討し、それが迅速にフィードバックされる柔軟な体制に基づくものであるべきである。

また、各国で研究開発を円滑化するために「ステムセルバンク」の運営が国家レベルで始まっている。日本でも取組みが始まっているが、リソースをさらに整備し、研究者が質の揃った幹細胞を用いて研究できる体制をさらに整備する必要がある。

「第三期科学技術基本計画」と「分野別推進戦略」：<http://www8.cao.go.jp/cstp/kihonkeikaku/index3.html> (2008.01.24アクセス)

注1：第2部第1章 第14表および第19表

注2：第2部第2章

注3：第2部第1章 第18表

注4：第2部第1章 第21表

【提言 2】 大学・公的研究機関から世界に通用する基本技術・重要技術の特許出願を行う

幹細胞関連技術の研究開発の主体は、各国とも大学・公的研究機関である^{注5}。日本は論文発表数は多いものの、特許出願においては日本への出願にとどまっているものが多く、外国出願されているものは少ない^{注6}。また審査請求を行い権利化されているものはさらに少ない^{注6}。基本特許・重要特許も日本発のものは少なく、大半が米国に占められている^{注7}。

幹細胞関連技術の主要な応用分野は「再生医療・細胞治療」、「創薬・診断」であるが、いずれも国民の健康、Quality of Life に直結している。ライフサイエンスは国が定める重点推進4分野の一つに選ばれ、優先的に資源配分を受けてきた。幹細胞関連技術においても、近年、日本の大学・公的研究機関からの論文発表が急増し^{注8}、特許出願も増えているが^{注9}、これもその成果と考えられる。研究成果の権利化と社会への還元という意味でも、研究開発の中心である大学・公的研究機関の研究者に積極的な特許出願を促すとともに世界規模での体系的な権利確保を目指した戦略的な出願を行う必要がある。また、知財の競争を優位に進めるためには、研究成果からコアとなる部分について特許を取得するだけでなく、周辺部分も含めて複数の特許を群としておさえ、ポートフォリオを構築することが重要である。さらに、特許請求の範囲についても、研究開発の成果が具体的にどのように活用されるのかを視野に入れて決定していくことは非常に重要である。このように周辺特許を含めて知財ポートフォリオを形成することで、知財としての価値をより向上させることができる。

しかしながら、特に幹細胞関連技術のような先端分野において、世界の大学・公的研究機関、企業等の研究開発の情報に精通し、的確な権利確保のための出願戦略を立案できる専門性を有する人材の育成・確保、海外への出願と権利確保・維持のための資金的裏付けの担保など、大学・公的研究機関の知的財産体制は十分とはいえない。

知的財産戦略本部の定めた「知的財産推進計画 2007」においても、「大学等や TLO の知的財産関連活動を強化する」(本編第1章1.(1)) ことや「国際的な特許出願を支援する」(本編第1章3.(4)①) ことが謳われており、そのための人材の育成(本編第1章4.(1)①、第5章)と併せて、担当府省が着実に施策を実施し大学・公的研究機関の戦略的な特許出願を支援することが望まれる。

「知的財産推進計画 2007」: <http://www.kantei.go.jp/jp/singi/titeki2/> (2008.01.24 アクセス)

注5: 第2部第1章 第19表および第20表

注6: 第1部第2章 第4表および第7図、第2部第1章 第23表

注7: 第1部第2章 第12図

注8: 第2部第1章 第20表

注9: 第1部第2章 第6表

【提言 3】 基礎研究成果の移転の円滑化と産業応用の実現に向けた仕組み作りを推進する

幹細胞関連技術の産業応用に関連する企業は欧米に多く、特に米国、欧州のベンチャー企業が圧倒的に多い^{注10}。欧米が幹細胞関連技術の産業応用で優位に立った原因は、大学・公的研究機関の基礎研究の成果、あるいはベンチャー企業の成果が研究支援産業に移転して、各種幹細胞、培地として研究用途に提供され、それが基礎研究をさらに活発化させる、さらにその成果が再生医療・細胞治療等のベンチャー企業に移転されるなど、基礎研究成果が産業

応用に円滑に移転される体制ができている点にある^{注11}。さらに大手製薬企業の買収・合併に伴う経営能力を有する人材の流動化等も、ベンチャー企業の経営基盤強化と人的ネットワークの形成に寄与している。

日本でも、大学の成果を基にしたベンチャー企業が誕生しているが、欧米と比べると数・規模とも小さく自社で臨床開発を行なうに至った企業はまだ少ない。しかしながら、欧米でも幹細胞関連技術の産業応用に参入しているのはベンチャー企業であり大手製薬企業の参入は起こっていないほか、上市に至った幹細胞利用製品は一品目しかないなど、産業化への道は始まったばかりであり、挽回の余地はまだ十分残されている^{注12}。

幹細胞関連技術は医学、工学、材料など様々な要素を含んでおり^{注13}、当該要素技術を有する産官学の連携により技術移転を進め、技術の裏づけを持った競争力のあるベンチャー企業を育成する必要がある。早期に企業活動を立ち上げ実用化を目指した継続的な研究開発を行い技術のブラッシュアップを図ることにより、応用特許の厚みも増してくる。またその過程で、品質管理の手法など産業応用に欠かすことのできないノウハウの蓄積を図る必要もある。

幹細胞関連技術の実用化には 10 年近くの長い研究開発が必要でありリスクも大きい。大学・公的研究機関の有する基礎技術を産業応用に結びつける橋渡し役を演ずるベンチャー企業が、十分な研究開発を行えるような人的支援（臨床開発、知的財産など専門家のアドバイス等）・研究開発資金獲得の機会の拡大が必要であろう。

文部科学省・厚生労働省・経済産業省の三省がとりまとめた「革新的医薬品・医薬機器創出のための5か年戦略」（2007年4月26日）において、「再生医療」はライフサイエンス関連予算の中で重視する領域の一つとして採り上げられ、ベンチャー企業の育成策として、ベンチャー企業を対象とした研究開発資金のファンディングの拡充（平成20年度から；厚生労働省）、ベンチャー企業が行う橋渡し研究支援（平成19年度から；経済産業省）、支援策の検討（平成19年度から；厚生労働省、経済産業省）とともに、臨床研究・治験環境の整備のために再生医療を推進するための拠点整備（拠点病院の整備、世界に通じる技術開発研究の推進、幹細胞操作利用技術開発・幹細胞バンク整備・ナノテクノロジー、材料工学との連携促進等、平成20年度から；三省）を行うことなどが定められている。これらの施策を着実に実行して、幹細胞関連技術の関連産業の「質」と「厚み」をより一層充実させることが必要である。

「革新的医薬品・医薬機器創出のための5か年戦略」：
<http://www.pmda.go.jp/guide/hyougikai/19/h190827gijishidai/file/tsuika.pdf>（2008.01.24アクセス）

注10：第4部 第27表

注11：第1部第2章 第13図、第4部 第28図

注12：第4部

注13：第1部第1章 第1図

【提言 4】 iPS 細胞をはじめとする幹細胞の研究開発に対する支援体制を整備する

iPS 細胞は世界的に注目を集めている技術であり、代表的な科学論文誌「Science」の「BREAKTHROUGH OF THE YEAR」においても第 2 位に選ばれた技術である。iPS 細胞は日本人研究者である山中らにより、世界で最初に作製されその命名が行われた。また、その技術を応用し、ヒト iPS 細胞の作製を世界で最初に発表したのも山中らである^{注 14}。さらに、2008 年 2 月末時点において明らかになっている iPS 細胞の製造に関する特許出願は、山中らによるもののみである^{注 15}。しかし、iPS 細胞独自の技術体系ができるわけではなく、ES 細胞、体性幹細胞などの関連技術とオーバーラップしていくことになり、様々な幹細胞を対象とする多面的な研究をバランスよく推進していく必要がある。

こうした iPS 細胞をはじめとする幹細胞研究をさらに発展させるためにも、研究拠点の整備、研究者ネットワークの構築等を進め、研究推進体制を充実させると共に、ライバルとなる研究者の特許情報や論文情報等の情報を収集し、コアとなる技術だけではなく関連する周辺の技術等についても特許を取得して一元的に管理するなど、知的財産権を戦略的に管理・活用していくことが重要である。そのために、特許情報を利用した効果的な研究開発を進めるとともに、得られた研究開発の成果を確実に知的財産権として活用していくことのできる人材を提供するなどの支援体制を整備していく必要がある。

注 14：第 2 部第 2 章 第 24 図

注 15：第 2 部第 2 章 第 25 表

総合提言 知財政策と研究開発政策の連携—「知財の目」で研究開発をみる—

今回の特許出願技術動向調査「幹細胞関連技術」で調査した結果から明らかなように、研究開発の成果をいち早く世界に知らしめるための論文の競争と知的財産権の競争とが、重なり合いながら行われていて、このどちらの競争にも勝利をおさめなければ、世界をリードしていくことはできない。

また、国際的な知の創造の拠点として日本が世界をリードすると共に、日本の研究開発の競争力を高め、イノベーションを興していくためには、研究開発投資を効果的に行うことが必要である。すなわち、先端技術を含めた日本発の技術を生み出し、経済や産業の発展につなげると共により豊かで安全・安心な生活を実現することがイノベーションといえる。

よって、研究開発と知的財産権を常に結びつけて考えていくことが重要であり、知財政策と研究開発政策とを連携させることが求められる。今後の研究開発のあり方として特許庁が提案する知財政策と研究開発政策の連携については以下の通りである。

【総合提言 1】研究開発の入口—研究開発プロジェクト立案段階—での「知財の目」

(1) 研究成果と経済・社会をつなぐ知財の視点

研究開発において、サイエンスとしての成果を得ることが重要であることは誰もが認めるところではあるが、研究開発の成果が経済・社会にどのようなインパクトを与えるかについても、研究開発の入口で見通しを立て布石を打っていくことも必要である。このため、研究成果と経済・社会とをつなぐ知財の視点が、研究開発の入口である研究開発プロジェクトの立案段階から必要である。

(2) 研究開発立案段階での知財の目

研究開発政策立案の際に、立案者自身が特許技術動向調査や特許マップ等の特許情報を活用できるようになることや、研究開発を知財の視点で捉えることができる人材を投入することで、政策立案者が技術、社会・経済的な側面のみならず、知財の切り口で研究開発を捉える、すなわち「知財の目」をもって政策立案を行うことが重要である。

(3) 研究資金配分における知財の目

研究資金を配分する際に、場合によっては研究プロジェクトの知財戦略・知財ポートフォリオをしっかりと描いておくことも重要であり、そのために必要に応じて知財戦略・知財ポートフォリオを作ることができる人材を投入することは、研究資金配分機関の責務である。

知財の視点により、研究開発が経済・社会の中により有意にかつ明確に位置付けられると共に、研究開発にとってもより網羅的で充足した成果を導き出す可能性を高めることが期待できる。

【総合提言 2】知財ポートフォリオと研究開発の促進

(1) 論文と知財

研究開発においては、サイエンスとしての成果が重要であることは言うまでもないが、こ

の研究開発の出口としては論文と知的財産があることは見過ごすことができない事実である。実際に論文として成果を出すのか、それとも論文と知財の両方の成果を得るのかは、研究開発の成果をどのように発展し活用するのかという戦略の違いから生じる結果にすぎず、その戦略なくして研究開発成果を論文でのみ公表したり、知財を日本でのみ得るといった行動は慎むべきである。

(2) 知財におけるポートフォリオ等の特許戦略の重要性

知財の競争を優位に進めるためには、研究成果からコアとなる部分について特許を取得するだけでなく、周辺部分も含めて複数の特許を群としておさえ、ポートフォリオを構築することが重要であり、企業では既に行われている。大学等の研究開発においても、研究の成果を最大限活用すると共に、更なる研究の発展につなげるための知財ポートフォリオを構築することは重要である。また、研究開発の成果が具体的にどのように活用されるのかを視野に入れつつ、特許の出願や審査のプロセスで、特許のクレーム範囲を決定していくことは非常に重要である。このように周辺特許を含めて知財ポートフォリオを形成することで、知財としての価値をより向上させることができる。

(3) 組織を越えた連携と知財の取扱－パテントプール・コンソーシアム

研究開発は、単独の研究者に閉じた世界で行われるものではなく、複数の研究者が共同で、または連携し、情報を共有しながら進められることが多い。したがって研究開発を加速的に進めると共に幅広く展開していくためには、既存の組織を越えた連携も必要である。この場合、各研究成果から生まれる知財を個々に捉えるのではなく、知財群としてまとめ、例えばパテントプールやパテントコンソーシアムといった取組を検討することも必要である。

(4) 戦略的ライセンスポリシー

ライフサイエンス分野などにおけるリサーチツール特許については、合理的な対価でライセンスを行い、その円滑な使用を実現させることは、研究開発を促進してその成果をイノベーションにつなげ、ひいては我が国の国際競争力を向上させるために、重要な課題である。そのためリサーチツール特許及びそのライセンス条件等に関する情報が広く公開され、活用されるためのデータベースを利用することが必要である(「ライフサイエンス分野におけるリサーチツール特許の使用の円滑化に関する指針」、2007年3月1日総合科学技術会議)。

また、事業につながる可能性の高い特許については、戦略的ポートフォリオを構築したうえで、利益をあげることを念頭においたライセンス戦略をとることも重要である。

知財政策と研究開発政策とを連携させ、「知財の目」で研究開発を捉えることによって、これまで為し得なかった日本発のイノベーションを興していくことを、研究開発政策立案者、研究者のどちらも認識することが必要である。