

平成22年度
特許出願技術動向調査報告書（概要）

幹細胞関連技術

平成23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）

～「幹細胞関連技術」の概要～

幹細胞関連技術は、「新規な幹細胞を発見又は作出し、あるいは既知の幹細胞を用いて、産業応用を行うまでの過程で必要な技術」である「要素技術」と、「既に幹細胞の活用が実際行われている、若しくは現在研究開発が活発に行われており、将来の活用が期待される産業分野」である「応用産業」に大別される。

「要素技術」は、「新規な幹細胞」、「分離精製・増殖・保存技術」、「分化制御技術」、「細胞解析技術」、「細胞改変技術」から構成されており、「応用産業」としては、損なわれた組織・器官・臓器の機能を幹細胞を利用して修復する「再生医療・細胞治療」、疾患モデル細胞・動物、幹細胞あるいはそれを分化させた細胞等を利用した医薬のスクリーニング・試験系（薬理、薬物動態、毒性）等の「創薬・診断」での活用、幹細胞を利用した「有用物質生産」、農畜産分野での「クローン動物関連」での利用が考えられる。以下、その概要を表1にまとめる。

表1 幹細胞関連技術の技術概要

区分1	区分2	概要	
要素技術	新規な幹細胞	新たに見いだされた幹細胞、幹細胞の新規な作出方法、新規な分離ソース等	
	分離精製・増殖・保存技術	分離精製	組織等から幹細胞を識別し分離・濃縮・精製するための装置・器材等、幹細胞特有のマーカーの利用等、分離のための手法等
		培養増殖	幹細胞を培養し、増殖させるための装置・器材、培地成分、培養条件等
		保存	幹細胞の機能を損なうことなく保存するための装置・器材、保存液、保存方法等
	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幹細胞状態を維持する(分化の抑制)ための生化学的、物理化学的手法等	
	細胞解析技術	in vivo/in vitroで幹細胞の特性、挙動を解析するための装置システム、その他の手法等	
細胞改変技術	幹細胞の特性を改変するためのベクター、遺伝子導入方法、改変方法等		
応用産業	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、(改変)細胞の移植、in vitroでの機能構造体の形成、生体内での幹細胞の動員・誘導、関連する支援技術等	
	創薬・診断	幹細胞を利用した疾患モデル細胞・動物(疾患特異的iPS細胞、ノックアウト動物、トランスジェニック動物等)とその作製手法、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、薬物動態、毒性等、医薬の各種スクリーニング、試験方法など	
	有用物質生産	幹細胞を利用した蛋白質医薬等の有用物質生産に関わる技術	
	クローン動物関連	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活用	

第2章 幹細胞関連技術の特許出願・登録動向

～出願数を急速に伸ばす韓国、中国に押される日本～

幹細胞関連技術の出願状況を出願人国籍別に特許協力条約に基づく出願（PCT 出願）及び日米欧中韓への出願の公報単位での合計件数で示す（表 2）。出願年（優先権主張年）：2004年～2008年でPCT出願が3,308件、日米欧中韓への出願が7,897件行われている。いずれにおいても、米国籍出願人が約半数を占め日本国籍、韓国籍出願人がそれに次いでいる。中国籍出願人は日米欧中韓への出願では韓国に次いでいるが、PCT出願は出願件数が少ない。欧州ではドイツ、イギリス国籍出願人が、その他では、イスラエル、カナダ国籍出願人が上位にある。

表2 出願人国籍別出願件数（出願年（優先権主張年）：2004-2008年）

PCT出願				日米欧中韓への出願			
順位	出願人国籍	国・地域	出願件数	順位	出願人国籍	国・地域	登録件数
1	米国	米国	1,641	1	米国	米国	3,183
2	日本	日本	378	2	日本	日本	1,346
3	韓国	韓国	174	3	韓国	韓国	723
4	ドイツ	欧州	151	4	中国	中国	456
5	イギリス	欧州	129	5	ドイツ	欧州	362
6	イスラエル	その他	91	6	イギリス	欧州	221
7	オーストラリア	その他	81	7	フランス	欧州	177
8	カナダ	その他	70	8	イタリア	欧州	158
9	フランス	欧州	67	9	イスラエル	その他	150
10	イタリア	欧州	64	10	カナダ	その他	113
11	スウェーデン	欧州	48	11	スイス	欧州	112
12	シンガポール	その他	44	12	スウェーデン	欧州	97
13	デンマーク	欧州	41	13	台湾	その他	97
14	オランダ	欧州	40	14	シンガポール	その他	91
15	スイス	欧州	38	15	オーストラリア	その他	88
16	スペイン	欧州	37	16	スペイン	欧州	66
17	中国	中国	35	17	デンマーク	欧州	65
18	ベルギー	欧州	30	18	ベルギー	欧州	60
19	インド	その他	29	19	オランダ	欧州	56
20	フィンランド	欧州	28	20	インド	その他	51
(以下、略)				(以下、略)			
合計			3,308	合計			7,897

注：データベース WPINDEX (STN) を用いて検索（2010.07.22 検索実施）、出願年（優先権主張年）：2004年～2008年を対象に公報単位で集計、「欧州」の定義は脚注¹参照。以下の出願人国籍別の解析は、上記「国・地域」別に行った。STNはAmerican Chemical Societyの登録商標である。

参考までに特許庁平成19年度特許出願技術動向調査報告書「幹細胞関連技術」（以下、「平成19年度調査」と称する）における出願人国籍別出願件数のデータを参考表1に示す。使用データベース、検索式が同一ではないので厳密な比較はできないが、平成19年度調査では出願年（優先権主張年）：1980年～2005年（26年間）で、10,306件の日米欧中韓への特許出願

¹ 本報告書における「欧州国籍」とは、欧州特許条約加盟の37か国（2010.07.01時点；アルバニア、オーストラリア、ベルギー、ブルガリア、スイス、キプロス、チェコ、ドイツ、デンマーク、エストニア、スペイン、フィンランド、フランス、イギリス、ギリシア、クロアチア、ハンガリー、アイルランド、アイスランド、イタリア、リヒテンシュタイン、リトアニア、ルクセンブルク、ラトビア、モナコ、マケドニア旧ユーゴスラビア、マルタ、オランダ、ノルウェー、ポーランド、ポルトガル、ルーマニア、スウェーデン、スロベニア、スロバキア、サンマリノ、トルコ）を指し、「欧州への出願」とは、上記欧州特許条約加盟国37か国のうち、使用データベース（WPINDEX）の収録対象国である20か国（オーストラリア、ベルギー、スイス、チェコ、ドイツ、デンマーク、スペイン、フィンランド、フランス、イギリス、ハンガリー、アイルランド、イタリア、ルクセンブルク、オランダ、ノルウェー、ポルトガル、ルーマニア、スウェーデン、スロバキア）及び欧州特許庁への出願、合計21か国（機関）への出願を指す。

が行われていたのに対し、今回調査では出願年（優先権主張年）：2004年～2008年（5年間）で7,897件であるので、出願件数が非常に増えていることが分かる。また、韓国及び中国が出願件数を増やしてランクを上げている。

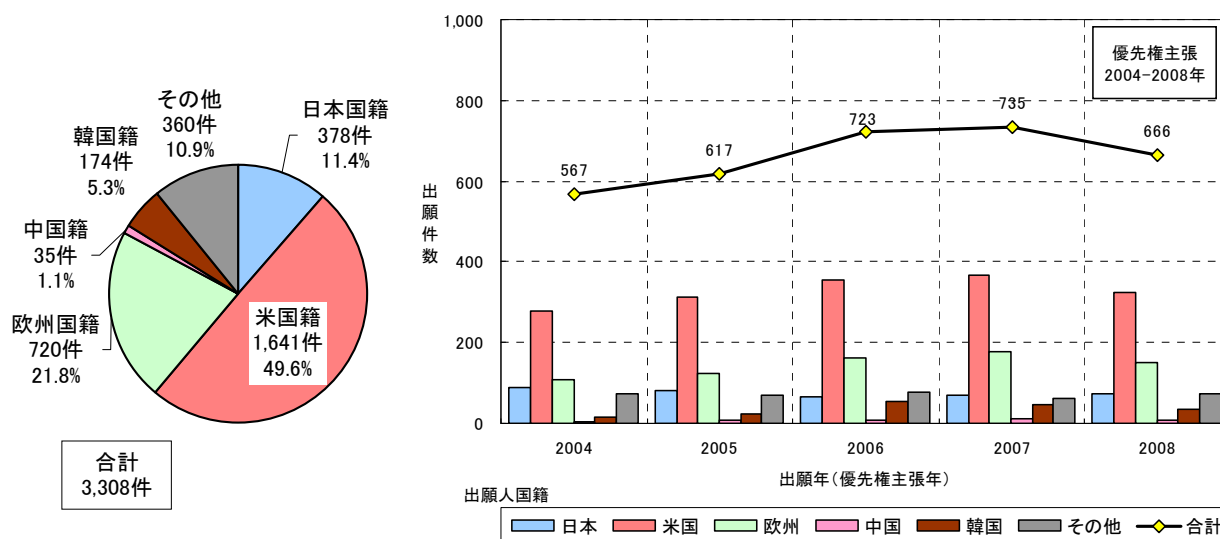
参考表 1 出願人国籍別出願件数（日米欧中韓への出願、出願年（優先権主張年）：1980-2005年）

出願人国籍	国・地域	出願件数	出願人国籍	国・地域	出願件数
米国	米国	5,784	オーストラリア	その他	190
日本	日本	1,329	スイス	欧州	148
ドイツ	欧州	643	韓国	韓国	146
イギリス	欧州	355	イタリア	欧州	132
カナダ	その他	349	オランダ	欧州	119
フランス	欧州	271	スウェーデン	欧州	105
イスラエル	その他	229			
中国	中国	196	合計		10,306

出典：特許庁 平成 19 年度特許出願技術動向調査報告書「幹細胞関連技術」第 1-2-4 表（p.12）から抜粋

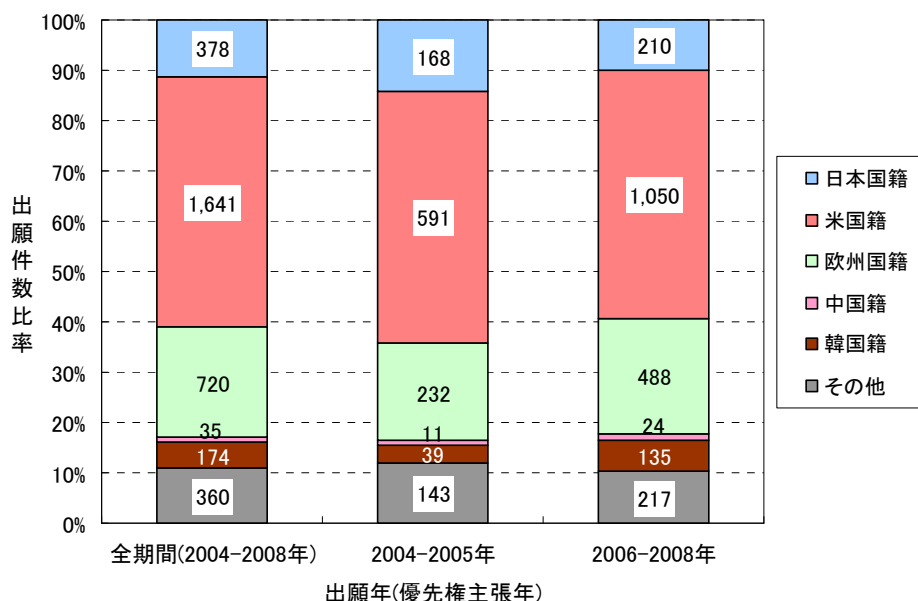
PCT 出願に関して、出願人国籍別の出願件数の推移と出願件数比率を見ると以下のようになる（図 2）。PCT 出願件数は 2004 年から徐々に増加しており、年ごとの各国籍による傾向はほぼ変わらない。通算では米国籍が半数（49.6%）を占め、欧州国籍がその半分、日本国籍が更にその半分となっており、米国籍出願人が幹細胞関連技術の PCT 出願の中心を占めている。

図 2 出願人国籍別出願件数推移及び出願件数比率（PCT 出願、出願年（優先権主張年）：2004-2008年）



出願人国籍別の出願件数シェアの推移を 2004 年～2005 年と 2006 年～2008 年とで比較すると、米国籍及び欧州国籍出願人は、それぞれ約 50%、約 20%のシェアを維持しているのに対し、日本国籍出願人は韓国国籍出願人に押されてシェアが 10%に低下している（図 3）。

図3 出願人国籍別出願件数シェア推移 (PCT 出願、全期間一期間別)



～海外への出願が欧米に比べて見劣りする日本～

出願人が自国のみならず他国・地域にも出願している出願は、海外での権利確保を目指したものであり、出願人にとって重要性の高いものと考えられる。幹細胞関連技術に関する出願のうち、日本、米国、欧州のいずれにも出願された特許出願を「三極コア出願」とし、その件数を「パテントファミリー¹」単位で出願人国籍別に集計し、件数と比率の推移を表3に示した。

表3 出願人国籍別三極コア出願件数と比率の推移 (パテントファミリー単位、出願年(優先権主張年): 2004-2008年)

出願人国籍	三極コア出願件数/パテントファミリー件数(三極コア比率)					合計 (2004~2005)	合計 (2004~2008)
	2004	2005	2006	2007	2008		
日本国籍	21/279	12/284	7/203	2/144	2/102	33/563	44/1012
	7.5%	4.2%	3.4%	1.4%	2.0%	5.9%	4.3%
米国籍	84/329	113/327	108/374	13/324	2/179	197/656	320/1533
	25.5%	34.6%	28.9%	4.0%	1.1%	30.0%	20.9%
欧州国籍	50/105	43/115	50/159	6/140	0/62	93/220	149/581
	47.6%	37.4%	31.4%	4.3%	0.0%	42.3%	25.6%
中国籍	0/52	2/70	0/88	0/106	0/112	2/122	2/428
	0.0%	2.9%	0.0%	0.0%	0.0%	1.6%	0.5%
韓国籍	5/54	13/64	15/118	1/136	0/105	18/118	34/477
	9.3%	20.3%	12.7%	0.7%	0.0%	15.3%	7.1%
その他	32/78	29/76	19/75	2/52	1/30	61/154	83/311
	41.0%	38.2%	25.3%	3.8%	3.3%	39.6%	26.7%
合計	192/897	212/936	199/1017	24/902	5/590	404/1833	632/4342
	21.4%	22.6%	19.6%	2.7%	0.8%	22.0%	14.6%

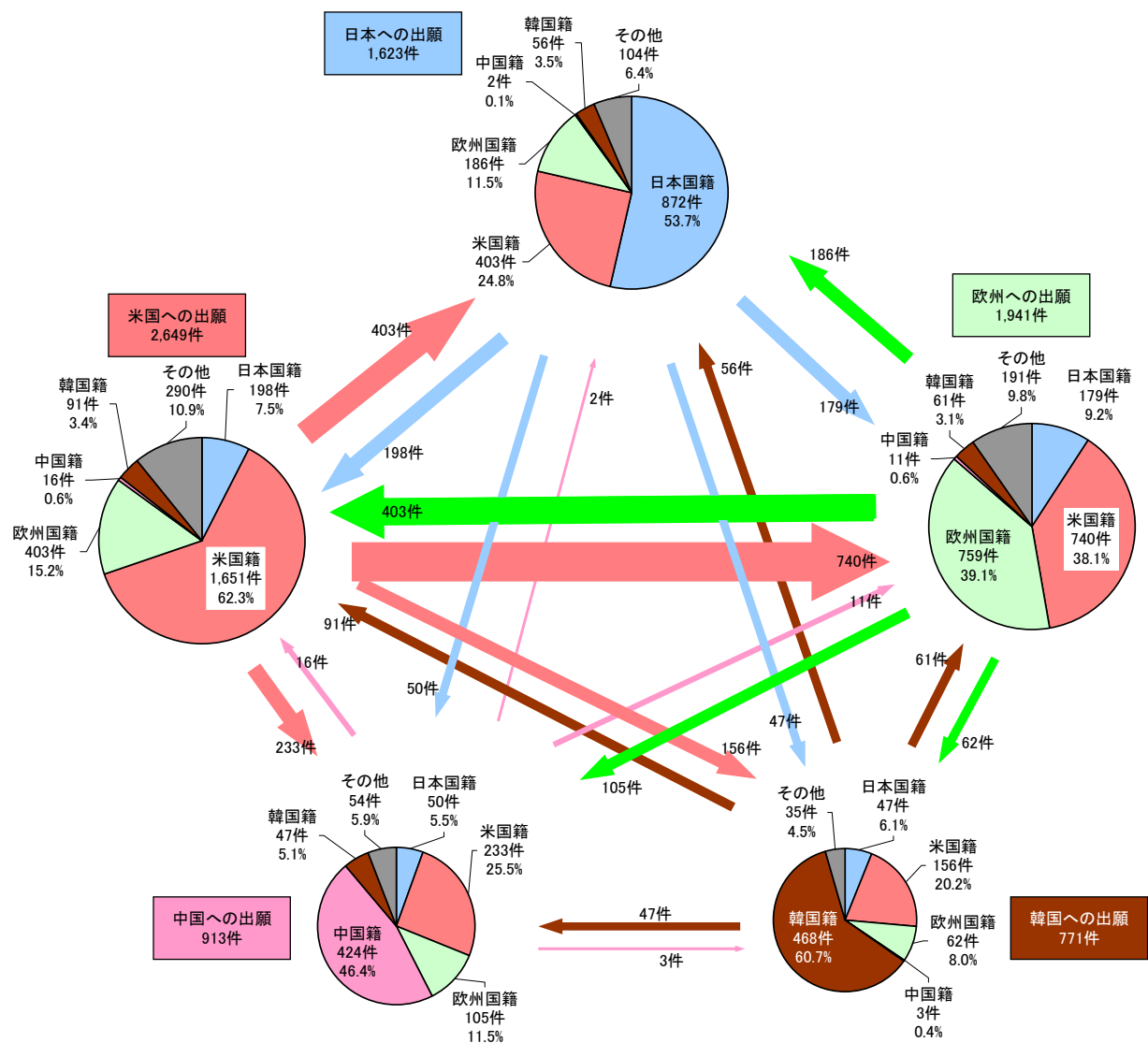
注: 2007年以降はデータベース収録までのタイムラグ、PCT出願の国内移行までの時間が長く公報発行が遅くなるなど未収録データが多く、全データを取得するに至っていない可能性が高いことに留意が必要である。

¹ 「パテントファミリー」とは、同一の出願を基礎とする優先権又はその優先権の組合せを持つ特許出願のグループを指し、一つの発明が日米欧の三極全てに出願された場合、それを合わせて三極コア出願1件とカウントしている。

日米欧中韓への出願総数（パテントファミリー単位）に対する三極コア出願件数の比率（三極コア比率）を、出願の出そろっていると考えられる 2004 年～2005 年の合計で見ると、欧州国籍（42.3%）、米国（30.0%）、韓国籍（15.3%）に比べて、日本国籍出願人は 5.9%で、三極コア比率で他国・地域に比べて見劣りする。なお合計の平均では 22.0%となっている（表 3）。

日米欧中韓への出願の出願先国別一出願人国籍別の出願件数収支を図 4 に示す。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外国出願を行っているが、日本国籍出願人は欧州国籍出願人に比べて出願件数の割には外国出願の件数が少ない。中国籍出願人は外国出願の件数が少ない。

図 4 出願先国別一出願人国籍別出願件数収支（日米欧中韓への出願、出願年（優先権主張年）：2004-2008 年）



～出願 1 件当たりの請求項数が少ない日本国籍出願人～

出願 1 件当たりの請求項数は、その発明がカバーする技術領域の広さ、権利範囲の広さを表すものであり、「特許の質」に関する指標の一つだと考えられる¹。幹細胞関連技術に係る PCT 出願のうち、日本で公表あるいは再公表となった出願に関して、出願人国籍別（属性別）の平均請求項数の比較を行った（表 4）。なお中国籍出願人に関しては出願件数が少なかった（2 件）ため、集計から除外した。

表 4 PCT 出願に見る出願人国籍（属性）別平均請求項数（日本での（再）公表、出願年（優先権主張年）：2004-2008 年）

出願人国籍	出願人属性	出願件数	平均請求項数
日本	企業	65	23.3
	大学	50	16.7
	研究機関	23	21.4
	個人	5	11.6
	共願	60	21.2
	全体	203	20.5
米国	企業	201	37.9
	大学	91	41.5
	研究機関	28	35.1
	個人	14	48.1
	共願	51	56.1
	全体	385	41.4
欧州	企業	85	32.2
	大学	38	29.8
	研究機関	10	24.1
	個人	4	16.0
	共願	33	33.5
	全体	170	31.0
韓国	企業	28	16.2
	大学	11	14.7
	研究機関	3	22.0
	個人	1	10.0
	共願	5	11.6
	全体	48	15.6

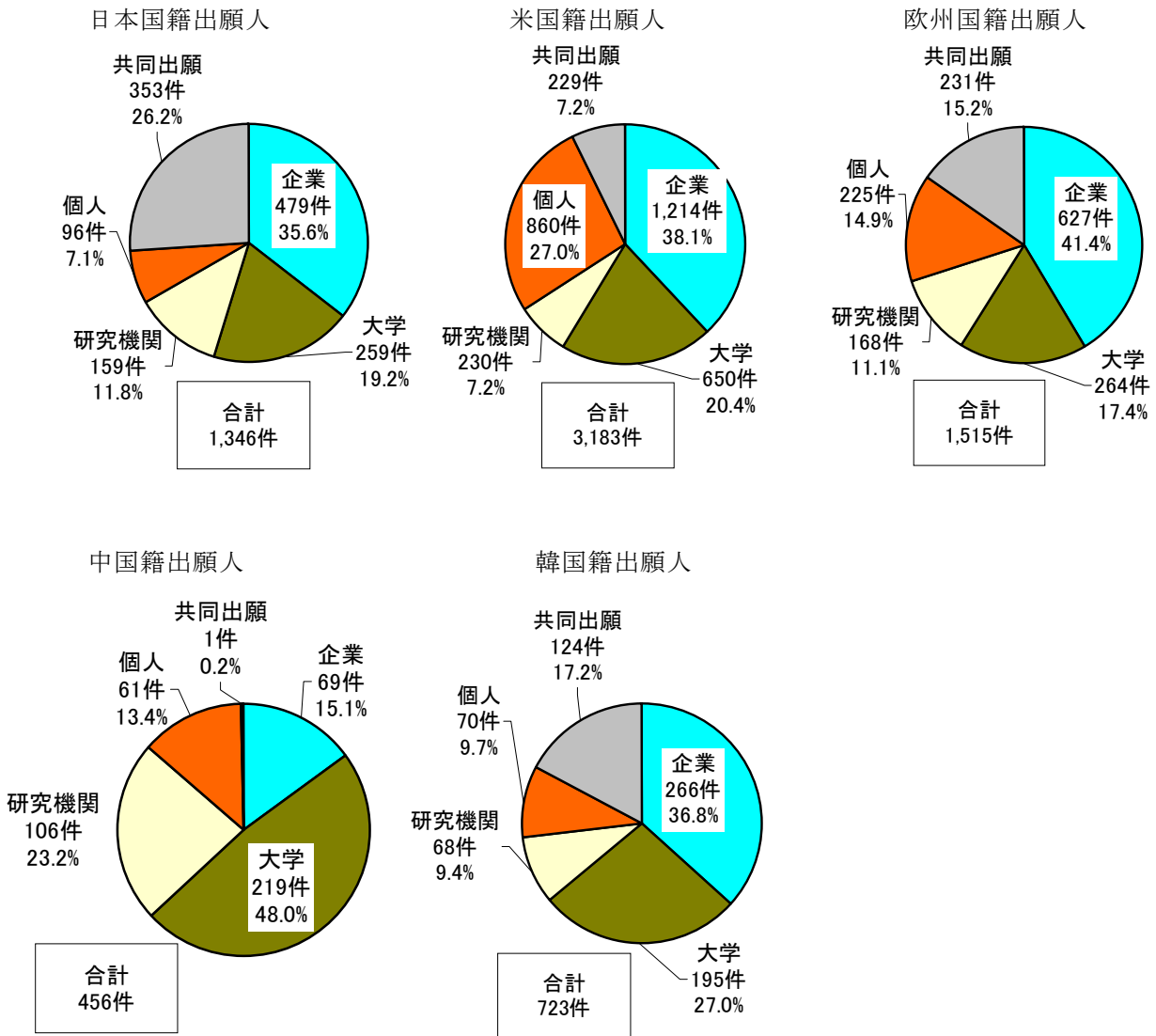
日本国籍出願人による平均請求項数は 20.5 項で、米国籍出願人（41.4 項）、欧州国籍出願人（31.0 項）と比べて低くなっており、1 件の特許でカバーする技術領域、権利範囲が狭くなっている可能性がある。日本及び欧州国籍出願人では企業からの出願の方が、大学・研究機関からの出願に比べて平均請求項数が多くなっているが、米国籍では企業よりも大学の方が多くなっている。

¹ 平成 21 年度特許庁請負事業「平成 21 年度我が国の持続的な経済成長にむけた企業等の出願行動等に関する調査報告書」39-61 頁 「3. 企業等の特許出願行動に関する統計学的分析—量から質への転換—」（財団法人知的財産研究所、平成 22 年 3 月）

～共同出願が多い日本～

日米欧中韓への出願における出願人国籍別一出願人属性別の出願件数比率を示す（図 5）。出願人の属性は「企業」、「大学」、「研究機関」（大学以外の研究機関）、「個人」、これらの「共同出願」とした。

図 5 出願人国籍別一出願人属性別出願件数推移及び比率（日米欧中韓への出願、出願年（優先権主張年）：2004-2008 年）



日米欧韓国籍出願人では、企業、大学、研究機関の順で出願件数が多い。また中国籍出願人が日米欧韓国籍出願人と最も異なるのは、出願に占める企業の比率が少なく、大学及び研究機関という公的機関の割合が非常に高いことである。

日本国籍出願人は共同出願が他国・地域（米欧中韓）と比べて、出願数そのものも多く、出願全体に占める比率も高いのが特徴的である。共同出願では「企業－大学」が最も多い。米国籍出願人の共同出願では「企業－研究機関」を除いて、企業、大学、研究機関相互の共同出願が同程度になされている。欧州国籍出願人の共同出願では「企業－研究機関」の比率が比較的高い。韓国籍出願人の共同出願では「企業－個人」、「企業－大学」がほぼ同数となっている（表5）。

表5 共同出願の属性別内訳（日米欧中韓への出願、出願年（優先権主張年）：2004-2008年）

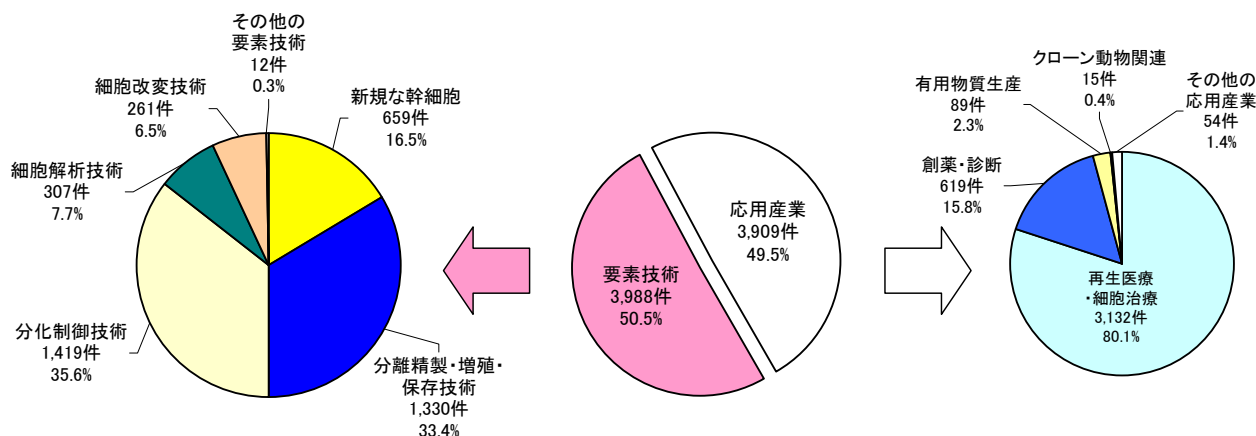
出願人国籍	日本	米国	欧州	中国	韓国
共同出願詳細	出願件数	出願件数	出願件数	出願件数	出願件数
企－企	30	46	18	0	8
企－大	107	45	34	1	34
企－研	53	9	55	0	2
企－個	69	15	10	0	35
大－大	14	35	13	0	8
大－研	30	33	40	0	8
大－個	6	13	14	0	7
研－研	10	12	13	0	7
研－個	3	1	4	0	1
個－個	18	16	21	0	11
企－研－個	4	0	0	0	0
大－研－個	0	1	6	0	0
企－大－研	9	0	0	0	2
企－大－個	0	3	3	0	1
企－大－研－個	0	0	0	0	0
合計	353	229	231	1	124

注：「企」は企業、「大」は大学、「研」は研究機関、「個」は個人を表す。

～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、
日本は応用産業に関する出願が少ない～

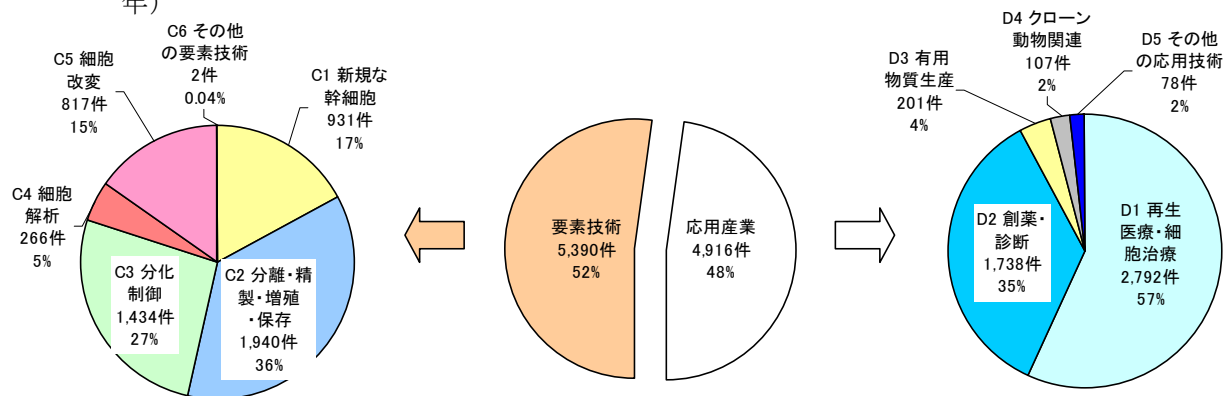
日米欧中韓への出願7,897件の技術区分別の出願件数とその比率を図6に示す。「要素技術」が50.5%、「応用産業」が49.5%で並んでいる。「要素技術」では「分離精製・増殖・保存技術」と「分化制御技術」がそれぞれ30%強で最も多く、「新規な幹細胞」(16.5%)がそれに次いでいる。「応用産業」では「再生医療・細胞治療」が約80%を占めて最も多い。

図6 技術区分別の出願件数と比率(日米欧中韓への出願、出願年(優先権主張年):2004-2008年)



参考までに平成19年度調査の結果を参考図1に示す。

参考図1 技術区分別の出願件数と比率(日米欧中韓への出願、出願年(優先権主張年):1980-2005年)

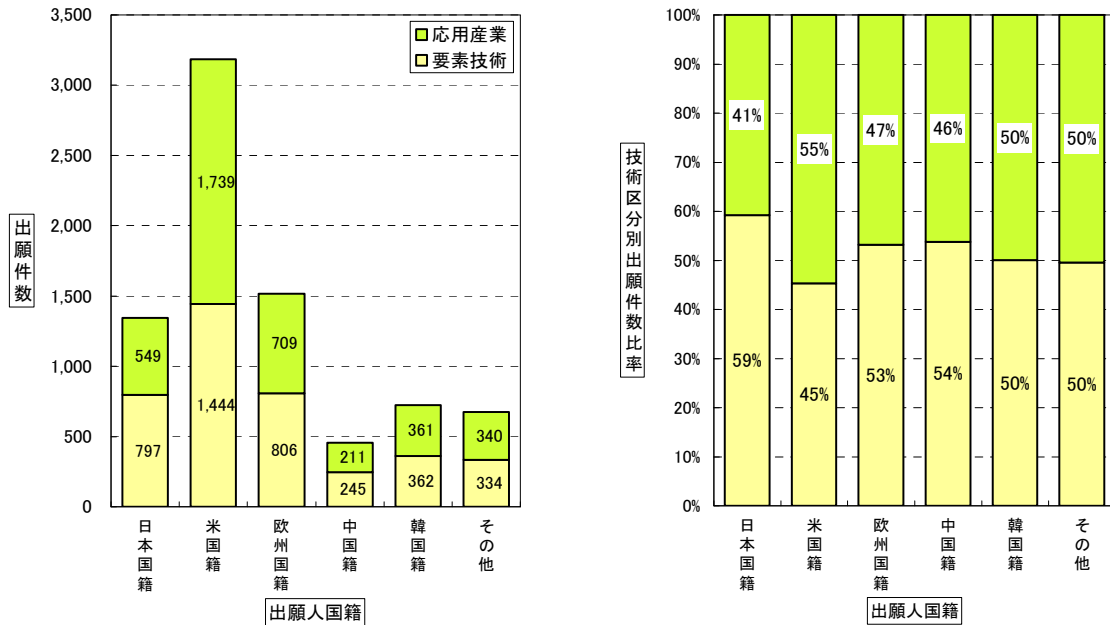


出典：特許庁 平成19年度特許出願技術動向調査報告書「幹細胞関連技術」 第1-2-19図(p.21)

平成19年度調査と比べて、「要素技術」では、「細胞改変技術」の比率が減り、「分化制御技術」の比率が高まっている。また「応用産業」では、「創薬・診断」がほぼ半減し、その分、「再生医療・細胞治療」が増えている。「創薬・診断」にはゲノム(遺伝子)特許に関連して、その遺伝子をノックダウンしたモデルマウスが含まれるが、ゲノム解読のピークが過ぎたため、関連する特許出願が減ったことが原因と思われる。

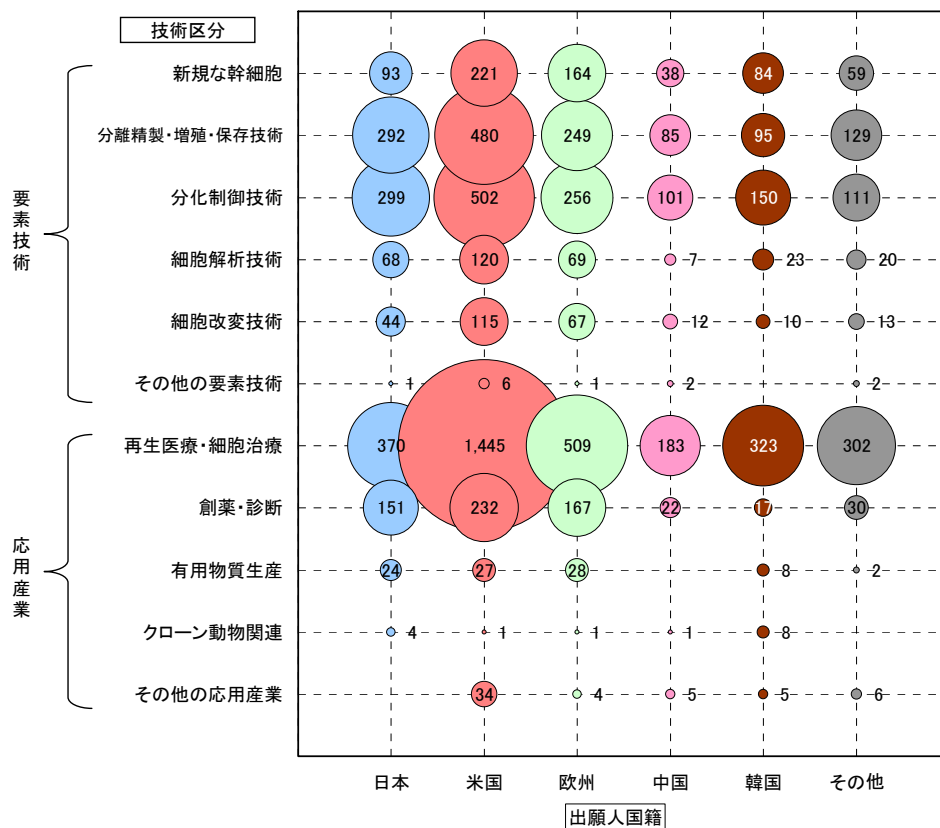
技術区分別—出願人国籍別の出願傾向を「要素技術」、「応用産業」の出願件数及び比率で見ると図7のようになる。日本国籍出願人は米国、欧州、中国、韓国籍出願人に比べて「応用産業」に関する出願の比率がかなり低くなっている。

図7 出願人国籍別—技術区分別出願件数とその比率（日米欧中韓への出願、出願年（優先権主張年）：2004-2008年）



技術区分別一出願人国籍別の出願件数を図8に示す。日本国籍と欧州国籍の出願人は出願傾向が比較的似通っている。米国籍出願人は「応用産業」の「再生医療・細胞治療」に関する出願件数が際立って多い。

図8 技術区分別一出願人国籍別出願件数（日米欧中韓への出願、出願年（優先権主張年）：2004-2008年）



これを主要技術区分別の出願件数／出願総数比で見ると表6のようになる。比率の高い技術項目に網掛けして表示した。日本は「要素技術」の「分離精製・増殖・保存技術」、「分化制御技術」、「応用産業」の「再生医療・細胞治療」の比率が比較的高いが、日本は「再生医療・細胞治療」の占める比率が他国・地域と比べるとかなり低くなっている。

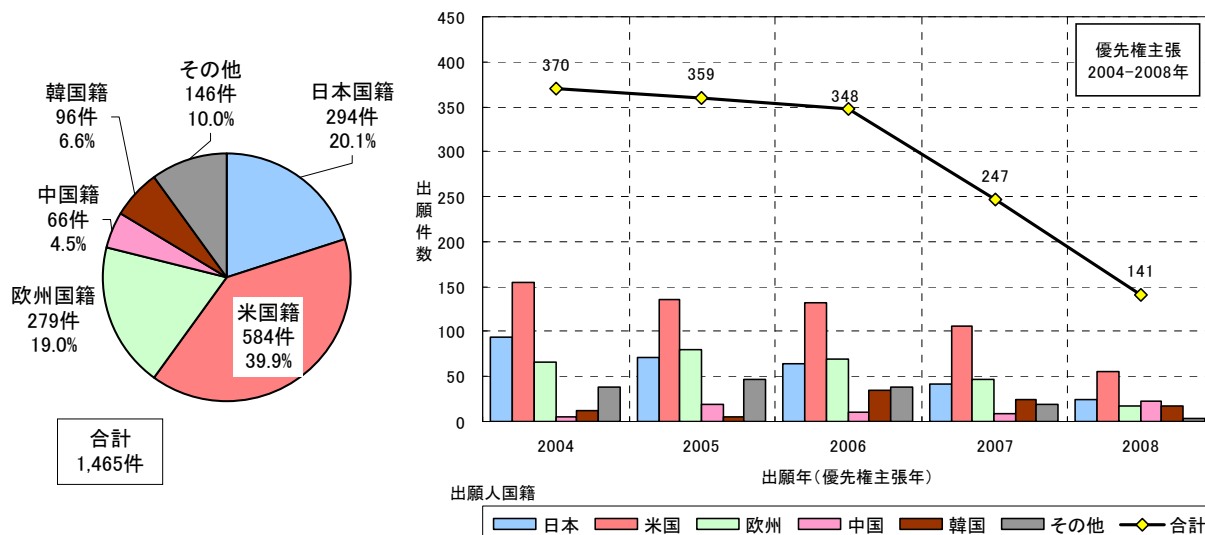
表6 日米欧中韓国籍出願人の主要技術区分別対出願総数出願比率（日米欧中韓への出願、出願年（優先権主張年）：2004-2008年）

技術区分	出願人国籍	日本	米国	欧州	中国	韓国
	出願総数	1,346	3,183	1,515	456	723
要素技術	新規な幹細胞	6.9%	6.9%	10.8%	8.3%	11.6%
	分離精製・増殖・保存	21.7%	15.1%	16.4%	18.6%	13.1%
	分化制御	22.2%	15.8%	16.9%	22.1%	20.7%
	細胞解析	5.1%	3.8%	4.6%	1.5%	3.2%
	細胞改変	3.3%	3.6%	4.4%	2.6%	1.4%
応用産業	再生医療・細胞治療	27.5%	45.4%	33.6%	40.1%	44.7%
	創薬・診断	11.2%	7.3%	11.0%	4.8%	2.4%

～「多能性幹細胞」に関する出願は米国が優位、日本はシェアが低下～

注目研究開発テーマとして「多能性幹細胞（ES細胞、iPS細胞等）」に関する出願を取り上げた（図9）。米国籍出願人が全体の約40%を占めており、日本国籍、欧州国籍出願人がそれに次いでいる。

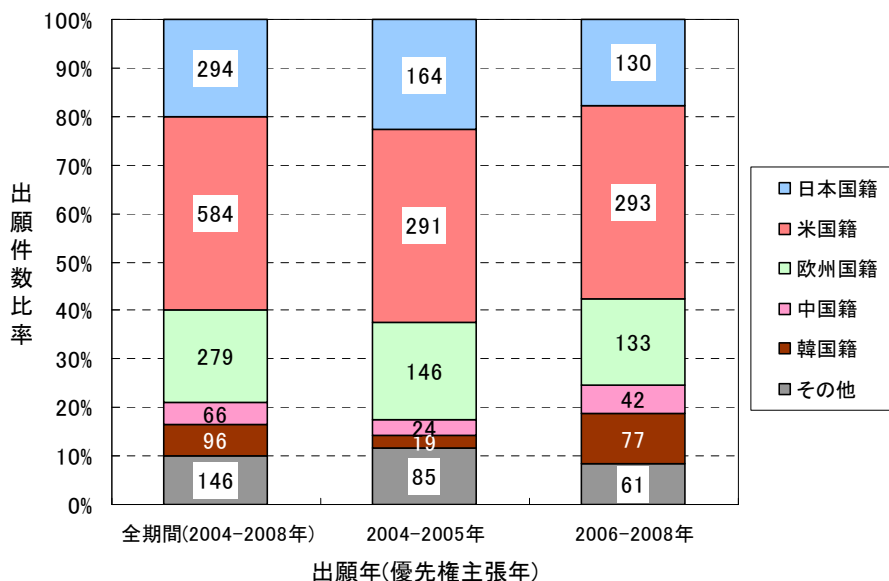
図9 多能性幹細胞に関する出願の出願人国籍別出願件数推移と出願件数比率（日米欧中韓への出願、出願年（優先権主張年）：2004-2008年）



注：2007年以降は、データベース収録までのタイムラグがあり全データを収録している年が各国で異なること、また PCT 出願を行っている場合、国内移行までの時間が長く、公表公報発行時期が国内出願の公開（1年6か月）より遅くなるため、PCT 出願比率が高い技術分野では未収録データの数が多くなるなどの理由から、全データを取得していないことに留意が必要である。

シェアの推移を見ると、米国籍出願人のシェアは2004年～2005年、2006年～2008年ではほとんど変化がないが、日本、欧州国籍出願人のシェアは低下し、中国及び韓国籍、特に韓国籍出願人のシェアが大きく伸びている（図10）。

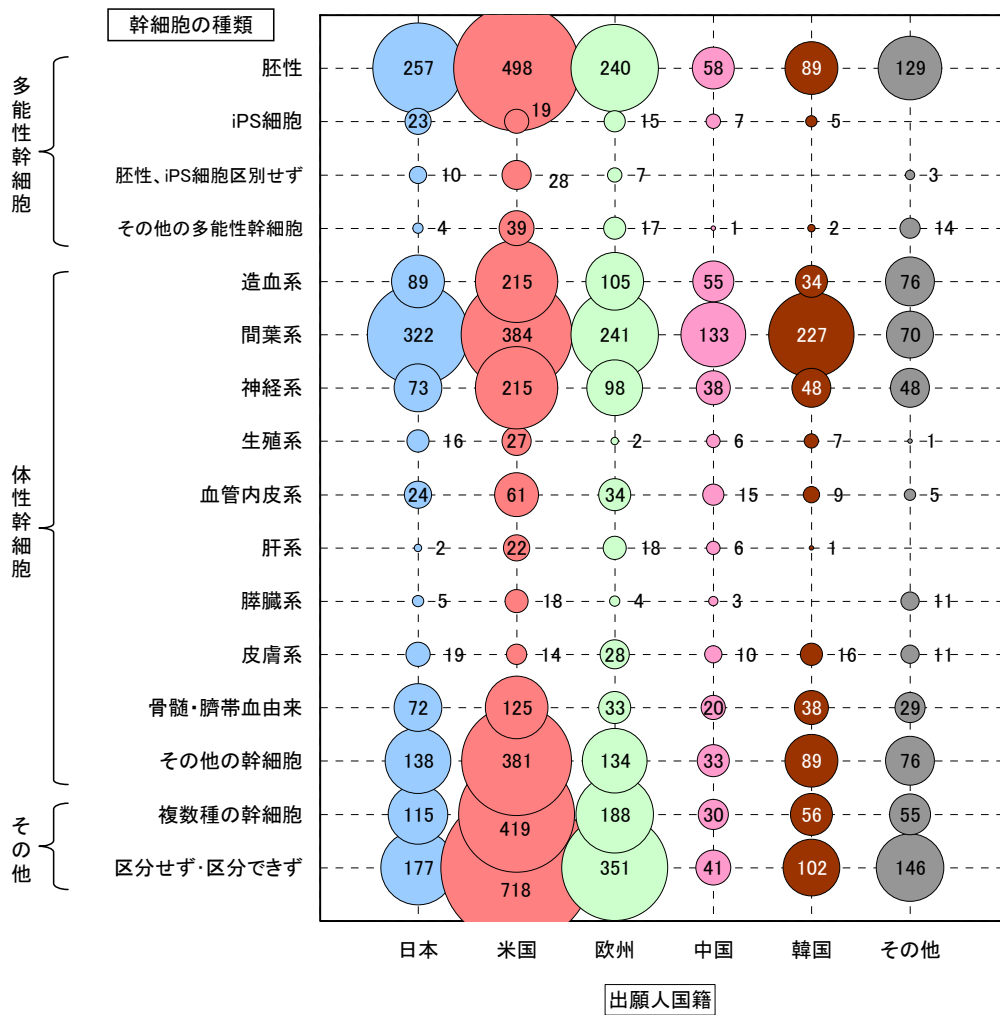
図10 多能性幹細胞に関する出願の出願人国籍別出願件数シェア（日米欧中韓への出願、全期間一期間別）



～iPS 細胞に関する出願でも米国が日本を逆転～

幹細胞の種類では、どの国籍でも「胚性」、「間葉系」が出願の中心となっているが、米国籍では「胚性」幹細胞が最も多くなっている。韓国籍は「間葉系」幹細胞に係る出願が多い（図 11）。

図 11 幹細胞の種類別一出願人国籍別出願件数（日米欧中韓への出願、出願年（優先権主張年）：2004-2008 年）



日本発の独創的技術であり日本が優位にあるとされる iPS 細胞に関しては、日本国籍出願人が 23 件、米国籍出願人が 19 件、欧州、中国、韓国籍出願人がそれぞれ 15 件、7 件、5 件となっており、米国が追いついてきているものの、まだ日本がリードしているように見える。しかしながら、今後、各国に移行していく PCT 出願について、同様に幹細胞の種類別一出願人国籍別出願件数を調べると、iPS 細胞に関しては、日本国籍出願人が 19 件なのに対し米国籍 44 件、欧州国籍 15 件、中国籍 0 件、韓国籍 2 件、その他 5 件で、既に米国が日本を上回り逆転している。

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、中国・韓国の追い上げを受ける日本～

2004年～2009年(発行年ベース)に世界で発表された幹細胞関連技術に関する論文のうち、抽出された13,236件について調査対象とした技術範囲に含まれない文献を除去した結果、11,825件が解析の対象となった。この11,825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表7のようになった。米国籍が4,204件で2位の日本国籍(1,327件)、3位のドイツ国籍(824件)以下を大きく引き離している。日米欧中韓以外の国ではカナダ、オーストラリア、イスラエル、台湾、シンガポール、ロシア国籍が100件以上で上位に入っている。

表7 研究者(筆頭著者)所属機関国籍別論文発表件数(発行年:2004～2009年)

研究者所属機関国籍	国・地域	発表件数	研究者所属機関国籍	国・地域	発表件数
米国	米国	4,204	スペイン	欧州	212
日本	日本	1,327	オランダ	欧州	184
ドイツ	欧州	824	イスラエル	その他	151
中国	中国	793	台湾	その他	150
イギリス	欧州	646	シンガポール	その他	144
イタリア	欧州	489	スイス	欧州	128
韓国	韓国	451	ロシア	その他	108
フランス	欧州	418	ベルギー	欧州	104
カナダ	その他	379	オーストリア	欧州	77
オーストラリア	その他	238	(以下略)		
スウェーデン	欧州	224	合計		11,825

注:データベースMEDLINE(Dialog)を用いて2004年～2009年(発行年ベース)に世界全体で発表された英語で書かれた論文を対象に検索(2010.08.25検索実施)、抽出された18,910件の論文から、有識者委員の意見を基に論文掲載数の多い雑誌を中心に主要雑誌を選定、合計13,236件を分類付与の対象とした。原著論文を解析対象とし、総説、解説記事、学会発表抄録等は除外した。調査対象期間中に発行された論文であっても、検索実施時点でデータベースに収録されていなかった論文、データベースの収録対象でない雑誌に発表された論文に関しては、調査対象となっていないことに留意が必要である。また、対象雑誌による絞り込み作業を行ったため、調査対象期間に発表された幹細胞関連技術に関する論文全てが解析の対象となっているわけではないことにも留意が必要である。MEDLINEはNational Library of Medicine(米国政府)、DialogはPROQUEST LLCの登録商標である。

参考までに平成19年度調査の結果を参考表2に示す。

参考表2 研究者(筆頭著者)所属機関国籍別論文発表件数(発行年:1980～2006年)

研究者所属機関国籍	国・地域	発表件数	研究者所属機関国籍	国・地域	発表件数
米国	米国	5,882	韓国	韓国	271
日本	日本	1,724	スウェーデン	欧州	270
ドイツ	欧州	1,129	イスラエル	その他	178
イギリス	欧州	864	スイス	欧州	163
フランス	欧州	648	スペイン	欧州	160
イタリア	欧州	579	ベルギー	欧州	128
カナダ	その他	542	オーストリア	欧州	116
中国	中国	463			
オランダ	欧州	331	合計		14,561
オーストラリア	その他	319			

出典:特許庁 平成19年度特許出願技術動向調査報告書「幹細胞関連技術」、第2-1-5表(p.294)から上位を抜粋

使用データベース、検索式が同一ではないので、厳密な比較はできないが、平成 19 年度調査では発行年：1980 年～2006 年で合計 14,561 件であったものが、今回調査では発行年：2004 年～2009 年で 11,825 件であるので、幹細胞関連技術の論文発表件数は大きく増えていることが分かる。また、ランキングの上位を比較すると、1 位～3 位は米国、日本、ドイツで変わりはないが、中国、韓国が順位を上げている。

次に、論文発表件数推移及び比率を研究者（筆頭著者）所属機関の国籍別で見ると図 12 のようになる。論文発表件数は毎年増加し、2009 年は 2004 年の約 2 倍に増えている。通算のシェアでは米国籍と欧州国籍が約 30%～35%で拮抗し、日本国籍は約 11%である。

図 12 研究者（筆頭著者）所属機関国籍別論文発表件数推移と論文発表件数比率

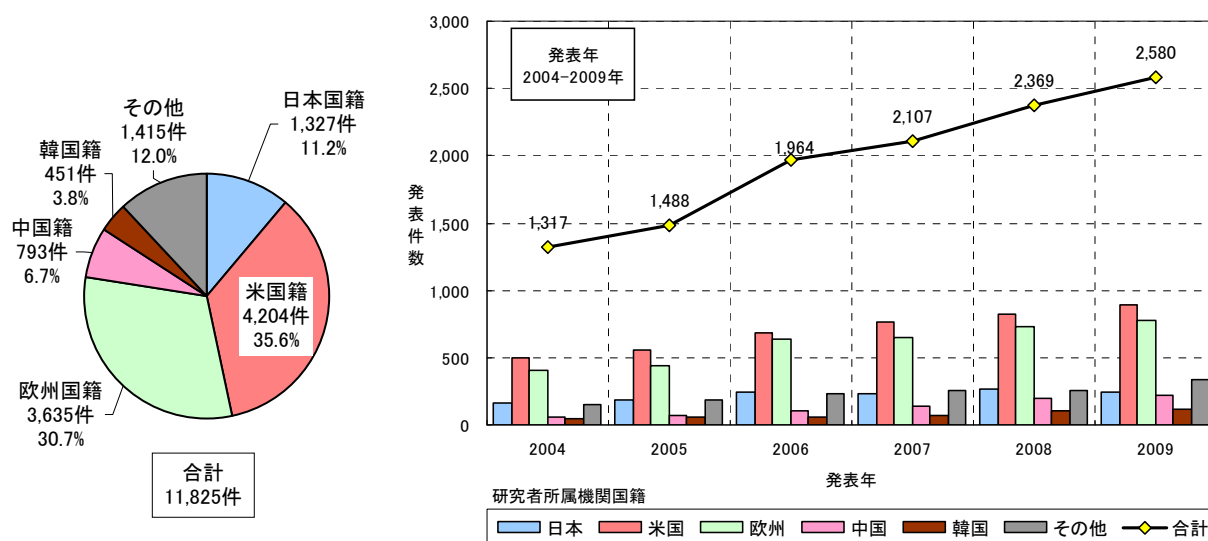
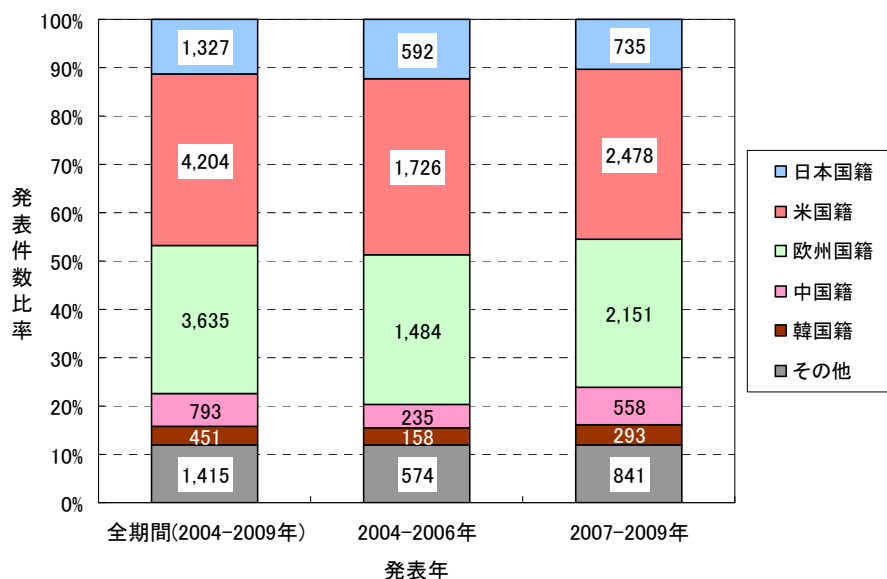


図 13 研究者（筆頭著者）所属機関国籍別論文発表件数シェア推移（全期間一期間別）

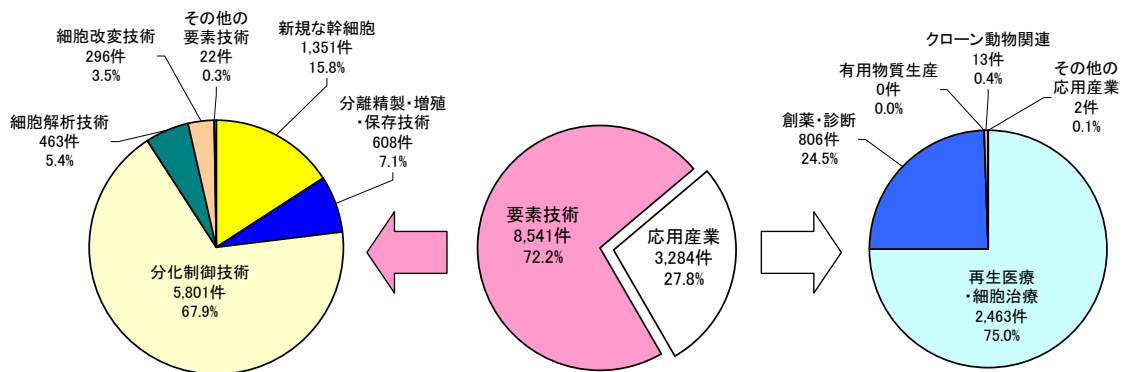


11,825 件の国籍別のシェアを 2004 年～2006 年、2007 年～2009 年に分けると、米国及び欧州国籍は発表件数が 30%～35%のシェアを維持しているのに対して、日本国籍は、中国籍、韓国籍に押されてシェアが約 10%に低下している（図 13）。

～「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～

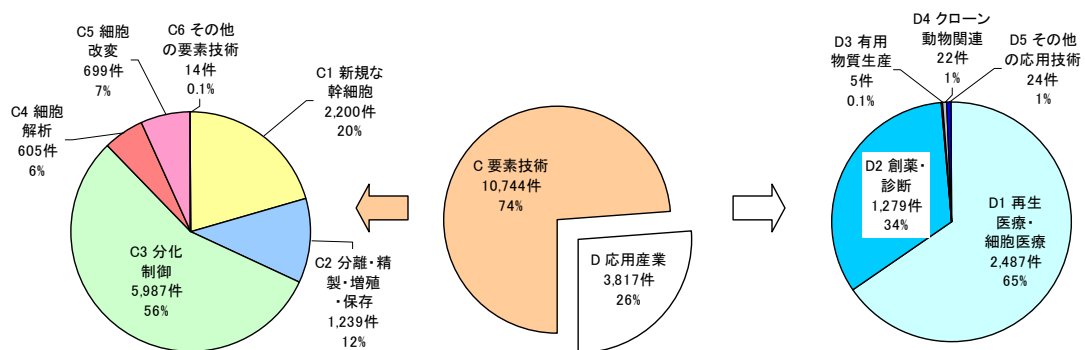
次に技術区分別の論文発表件数を図 14 に示す。全 11,825 件中、「要素技術」が約 72%、「応用産業」が約 28%で、「要素技術」では幹細胞機能の基礎的な解析を含む「分化制御技術」が約 68%で約 2/3 を占めている。「応用産業」では「再生医療・細胞治療」が 75%を占めている。

図 14 技術区分別の論文発表件数と比率（発行年：2004～2009 年）



参考に平成 19 年度調査との比較を示す（参考図 2）。

参考図 2 技術区分別の論文発表件数と比率（発行年：1980～2006 年）

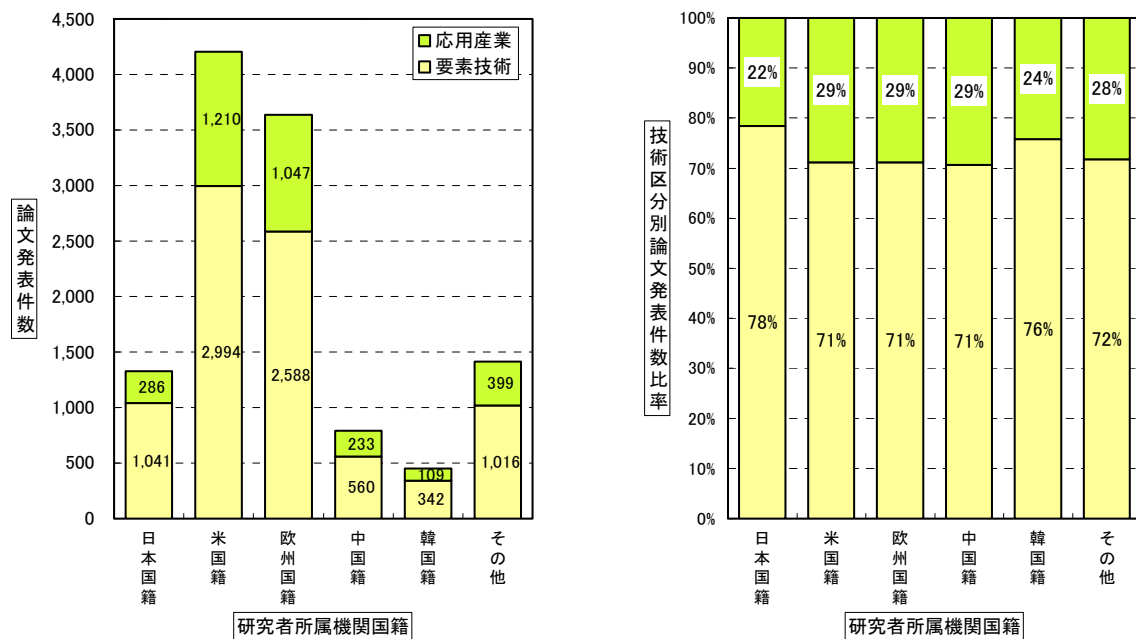


出典：特許庁 平成 19 年度特許出願技術動向調査報告書「幹細胞関連技術」、第 2-1-8 図（p. 296）

平成 19 年度調査に比べて、「応用産業」の占める割合が若干増え、「要素技術」では「分化制御技術」に関する論文の比率が増えている。「応用産業」では「創薬・診断」が 10% 近く低下し、その分、「再生医療・細胞治療」に関する論文の比率が増えている。

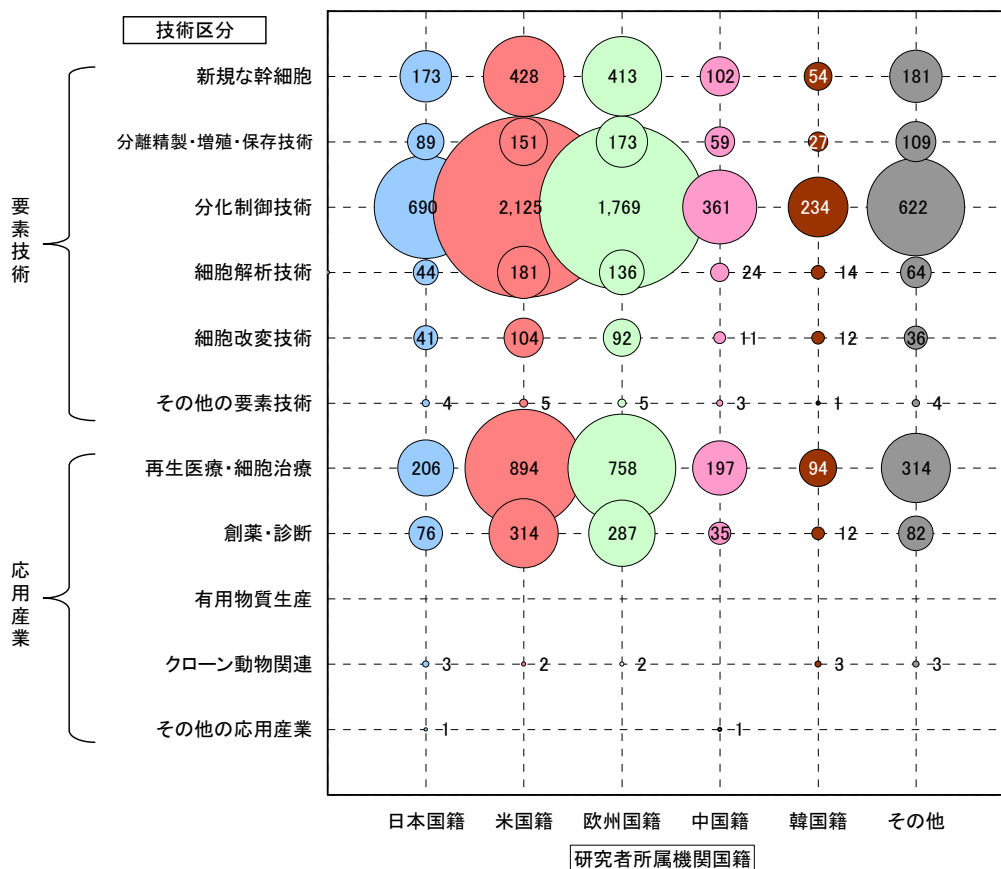
また国籍別の「要素技術」と「応用産業」の論文発表件数とその比率を見ると図 15 のようになる。米欧中が「要素技術」：「応用産業」が 3 : 7 の比率であるのに対して、日本は約 2 : 8 で日本は「応用産業」に関する論文の比率が「要素技術」に比べて低い傾向にある。

図 15 研究者（筆頭著者）所属機関国籍別—技術区分別論文発表件数とその比率（発行年：2004～2009 年）



技術区分別の論文発表件数を研究者所属機関の国籍別で展開すると図 16 のようになる。

図 16 技術区分別—研究者所属機関国籍別論文発表件数（発行年：2004～2009 年）



これを主要技術区分別の論文発表件数として対論文発表総数の比で見ると、表 8 のようになる。どの国・地域でも「要素技術」の「分化制御技術」が約半数を占めており、国・地域ごとの各技術区分の比率は余り大きく変わらないが、日本は「応用産業」の「再生医療・細胞治療」の占める比率は他国・地域より 5%以上低い。

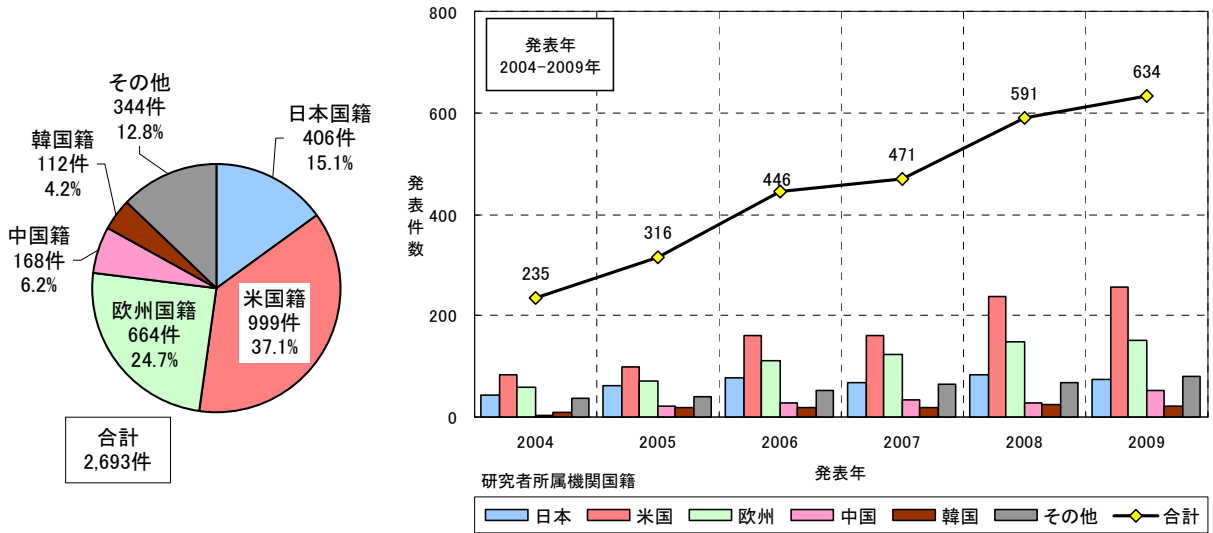
表 8 日米欧中韓の主要技術区分別—対論文発表総数比率（発行年：2004～2009 年）

技術区分	研究者所属機関国籍	日本	米国	欧州	中国	韓国
論文発表総数		1,327	4,204	3,635	793	451
要素技術	新規な幹細胞	13.0%	10.2%	11.4%	12.9%	12.0%
	分離精製・増殖・保存	6.7%	3.6%	4.8%	7.4%	6.0%
	分化制御	52.0%	50.5%	48.7%	45.5%	51.9%
	細胞解析	3.3%	4.3%	3.7%	3.0%	3.1%
	細胞改変	3.1%	2.5%	2.5%	1.4%	2.7%
応用産業	再生医療・細胞治療	15.5%	21.3%	20.9%	24.8%	20.8%
	創薬・診断	5.7%	7.5%	7.9%	4.4%	2.7%

～多能性幹細胞の研究を活発化させる米国、伸び悩む日本～

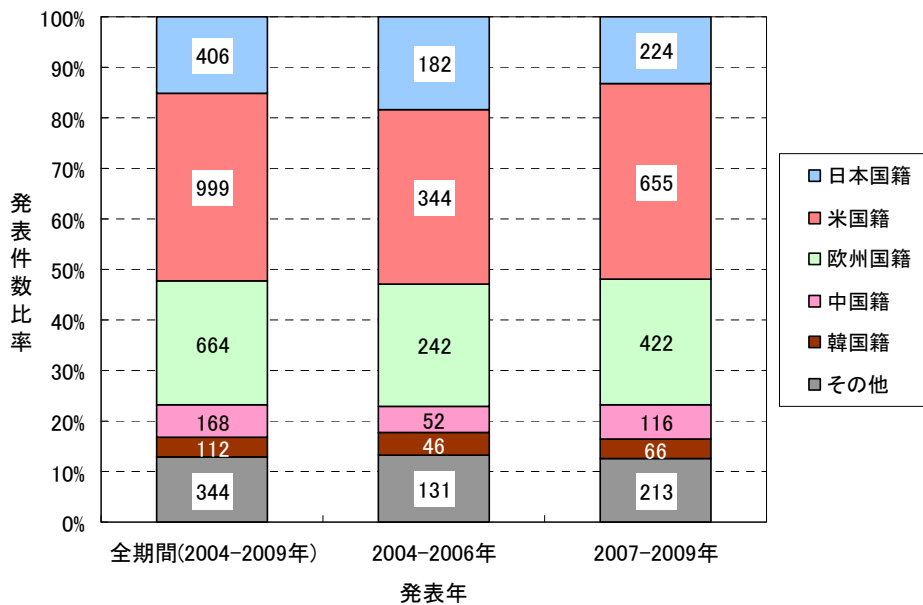
注目研究開発テーマとして「多能性幹細胞（ES細胞、iPS細胞等）」に関する論文を取り上げた（図17）。多能性幹細胞に関する論文は毎年、着実に増加しており、通算では米国籍研究機関による論文が37.1%で最も多く、欧州国籍（24.7%）、日本国籍（15.1%）がそれに次いでいる。

図17 多能性幹細胞に関する論文の研究者（筆頭著者）所属機関国籍別発表件数推移及び論文発表件数比率（発行年：2004～2009年）



シェアの推移を見ると、米国籍及び中国籍は2004年～2006年、2007年～2009年でシェアが高まっているのに対し、欧州は横ばい、日本国籍のシェアは低下している（図18）。

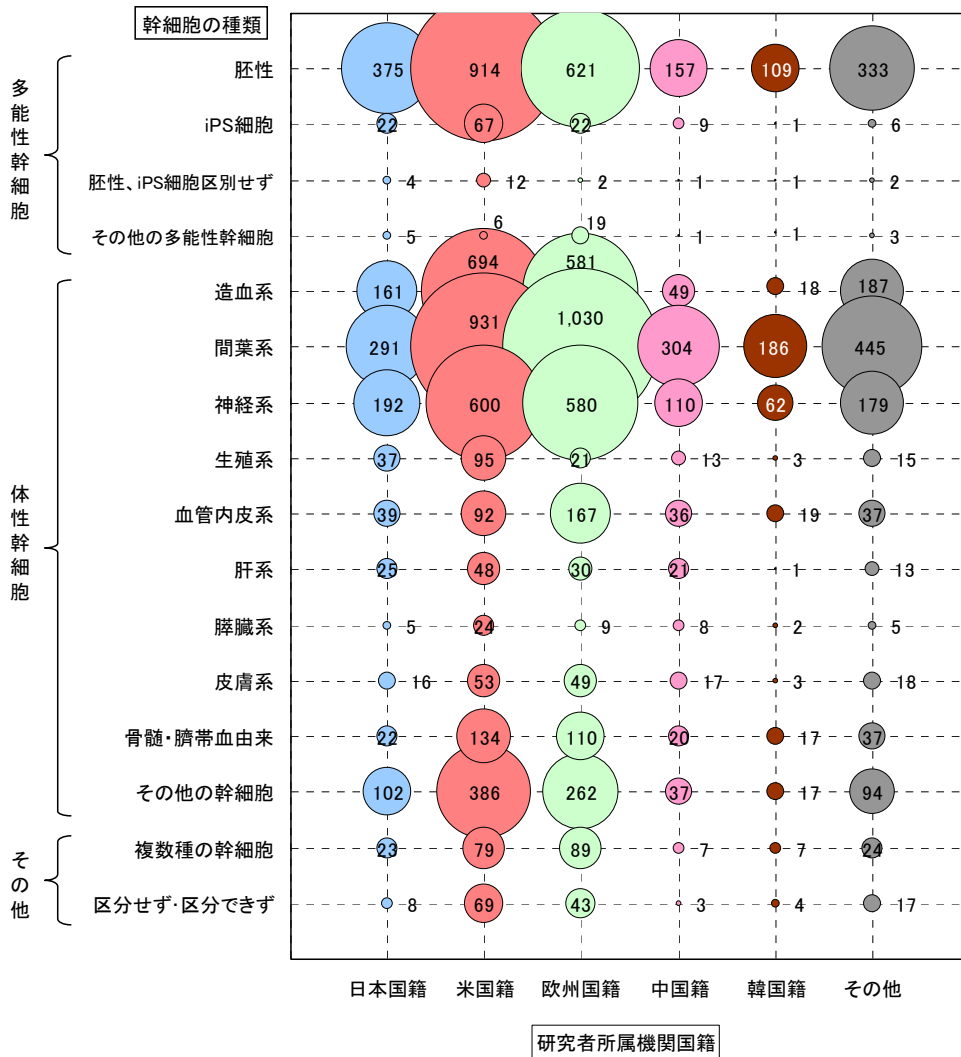
図18 多能性幹細胞に関する論文の研究者（筆頭著者）所属機関国籍別論文発表件数シェア推移（全期間－一期間別）



～iPS細胞では米国が日本より優位に～

幹細胞の種類別—研究者所属機関国籍別論文発表件数を図19に示す。日本国籍では「胚性」幹細胞の利用が最も多いのに対して、米国では「間葉系」と「胚性」、欧州では「間葉系」幹細胞の利用比率が高い。また欧州は「血管内皮系」幹細胞の論文数が他国・地域に比べて顕著に多い。

図19 幹細胞の種類別—研究者（筆頭著者）所属機関国籍別論文発表件数（発行年：2004～2009年）



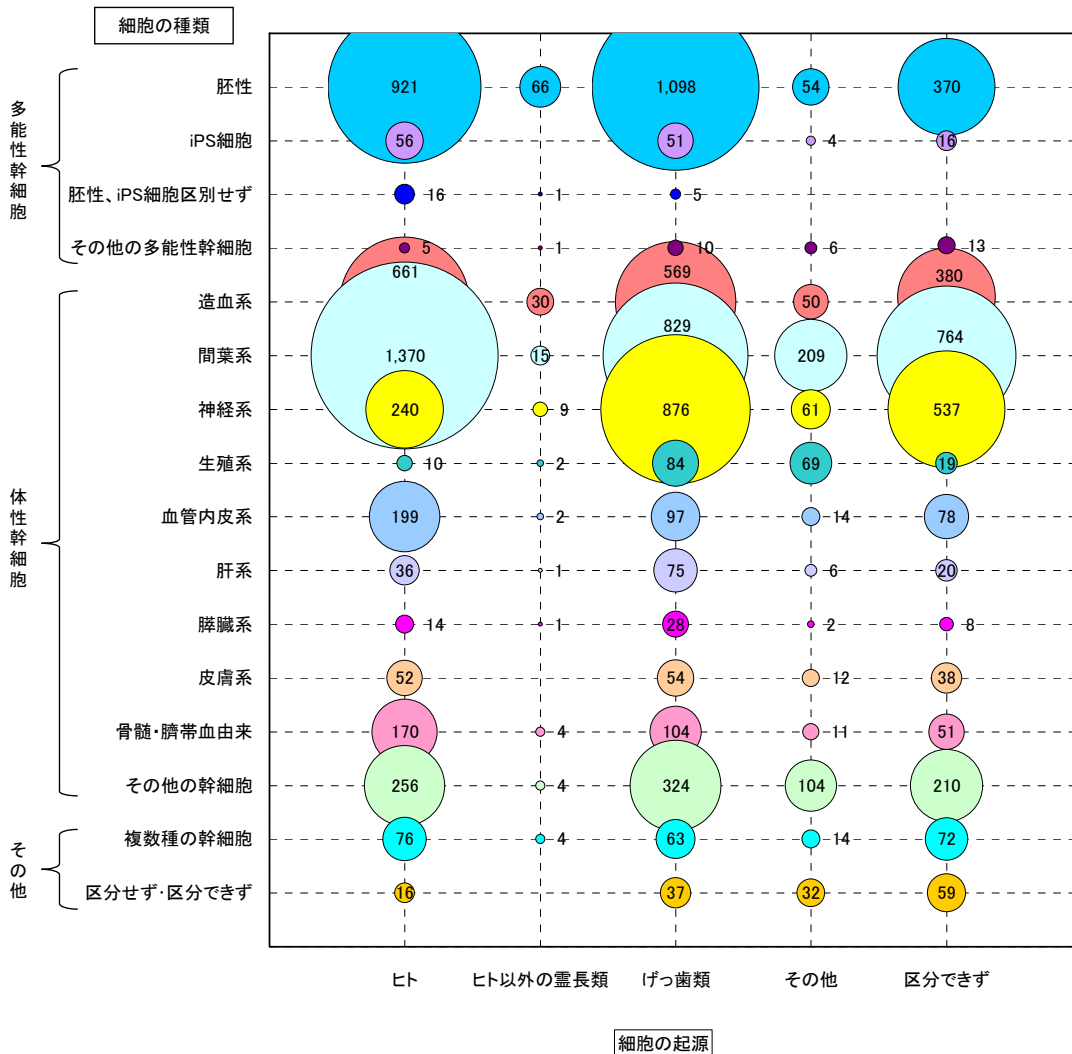
iPS細胞に関する論文は米国籍機関から67報発表されており、日本の22報を大きく上回っている。米国はES細胞でも優位にあり、ES細胞で得た知見を元にiPS細胞でも主導権を取りつつある。

～ヒト幹細胞の利用が十分でない日本～

幹細胞の産業応用として重要な「再生医療・細胞治療」では最終的なターゲットはヒトの治療であるため、ヒト幹細胞を利用した研究が重要となってくる。また「創薬・診断」でもヒトと動物とでは特性が異なる例が多く、ヒト幹細胞利用の重要性は増している。そこで論文で利用されている幹細胞の起源に着目して解析を行った。

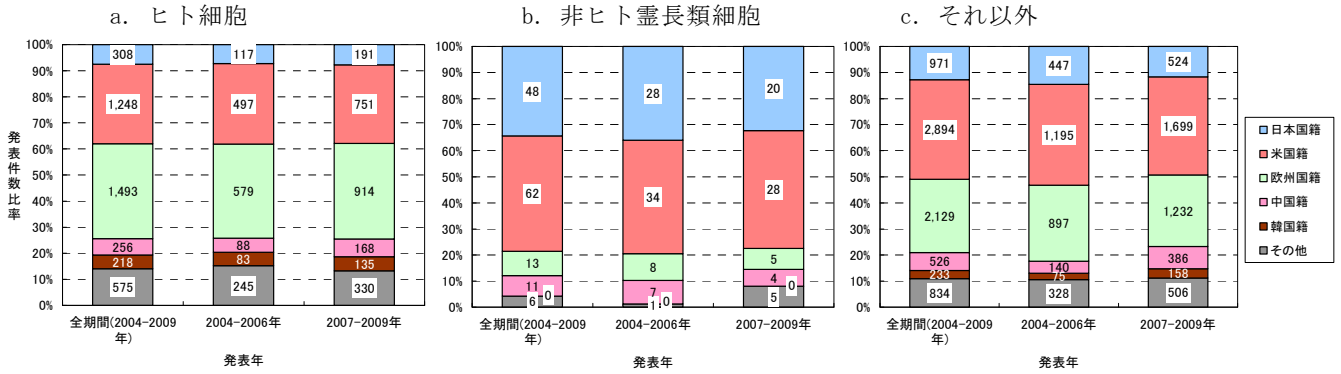
細胞の種類別（図 20）では、多能性幹細胞ではヒトとげっ歯類がほぼ拮抗している。また体性幹細胞では取得が比較的容易な造血系、間葉系ではヒト細胞の利用が多く、採取が困難な神経系ではげっ歯類細胞の利用が圧倒的に多くなっている。

図 20 細胞の種類別—細胞の起源別論文発表件数（発行年：2004～2009 年）



幹細胞の起源を研究者所属機関国籍別で解析すると、ヒト幹細胞の利用は各国・地域で盛んになっている（図 21）。日本は非ヒト霊長類由来の細胞を用いた研究が、米国と並んで比較的多い。

図 21 細胞の起源別—研究者（筆頭著者）所属機関国籍別論文発表件数



注：「それ以外」は「げっ歯類」、「その他」、「区分できず」を合計。

これを研究者所属機関国籍別—細胞の起源別のシェアの推移でみると表 9 のようになる。

表 9 研究者（筆頭著者）所属機関国籍別—細胞の起源別論文発表件数シェアの推移

国籍	細胞の起源	2004年～2006年	2007年～2009年	全期間(2004年～2009年)
日本	ヒト	19.8%	26.0%	23.2%
	非ヒト霊長類	4.7%	2.7%	3.6%
	それ以外	75.5%	71.3%	73.2%
米国	ヒト	28.8%	30.3%	29.7%
	非ヒト霊長類	2.0%	1.1%	1.5%
	それ以外	69.2%	68.6%	68.6%
欧州	ヒト	39.0%	42.5%	41.1%
	非ヒト霊長類	0.5%	0.2%	0.4%
	それ以外	60.4%	57.3%	58.6%
中国	ヒト	37.4%	30.1%	32.3%
	非ヒト霊長類	3.0%	0.7%	1.4%
	それ以外	59.6%	69.2%	66.3%
韓国	ヒト	52.5%	46.1%	48.3%
	非ヒト霊長類	0%	0%	0%
	それ以外	47.5%	53.9%	51.7%

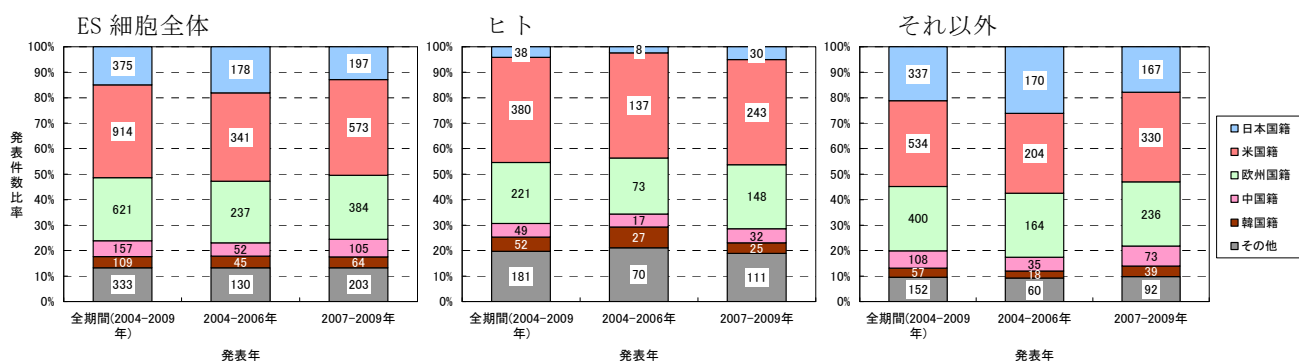
注：「それ以外」は「げっ歯類」、「その他」、「区分できず」を合計。

日本でもヒト由来幹細胞の利用率は高まっているが、20%台にとどまり、それ以外の国・地域とはまだ差がある。

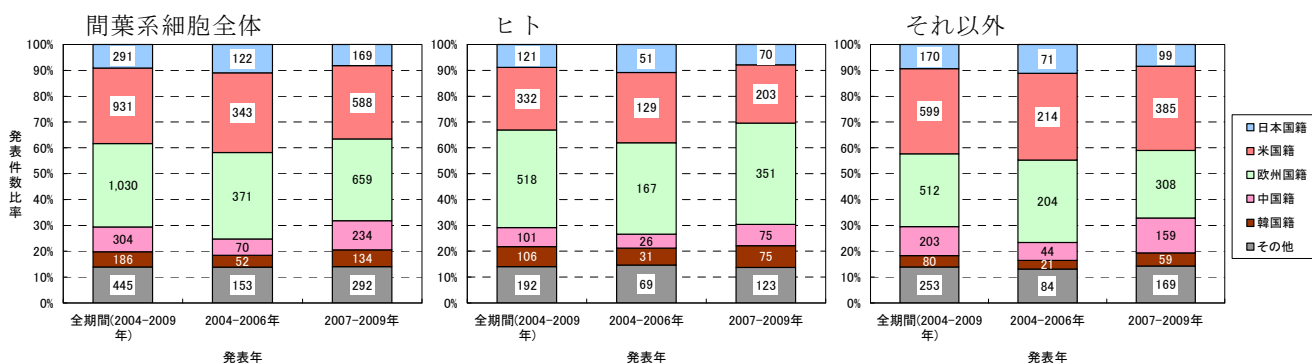
次に細胞の種類としてES細胞、間葉系、神経系に絞ってヒトとそれ以外（非ヒト霊長類、げっ歯類、その他、区分できず）の細胞の利用状況を見ると図 22 のようになった。

図 22 細胞の種類別—細胞の起源別—研究者（筆頭著者）所属機関国籍別論文発表件数

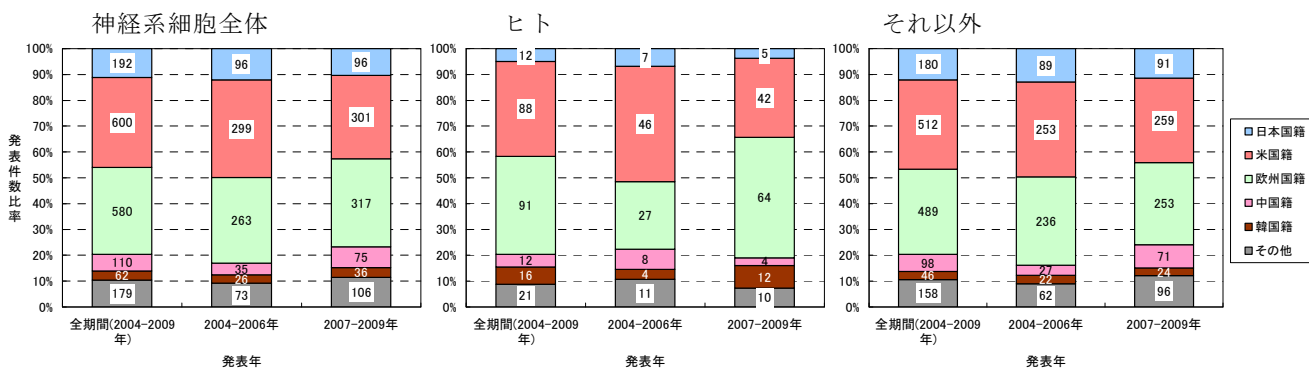
a. ES 細胞



b. 間葉系細胞



c. 神経系細胞



注：「それ以外」は「非ヒト霊長類」、「げっ歯類」、「その他」、「区分できず」を合計。

ES 細胞については、日本でもヒト ES 細胞の利用が進んできたが、ES 細胞全体では、伸びが少なく、多能性幹細胞の研究が十分でない。間葉系、神経系についても、ヒト細胞の利用は十分な状態にあるとはいえない。

～注目を集める direct reprogramming～

再生医療等で用いる所望の細胞を得るには、体内から採取する、あるいは幹（前駆細胞）を分化させて作製する方法が考えられる。ES細胞、iPS細胞のような無限の自己複製能を有する多能性幹細胞が注目されるゆえんでもある。しかしながら、特定の系譜への方向付けが定まった細胞に何らかの人為的な処理を加えることにより、系譜のリプログラミングを行い、別の系譜の細胞へと分化させたという例が報告されており、注目を集めている。このような手法は「direct reprogramming」などと称されるが、このような研究の例を表10に挙げる。これまでは比較的近い系譜間、あるいは同じ系譜で別の細胞へのリプログラミングの例が多いが、全く異なる系譜へとリプログラミングを行った例も見られるようになってきた。例えば、線維芽細胞→ニューロン (Vierbuchen et al. (2010))、線維芽細胞→造血系細胞 (Szabo et al. (2010))、線維芽細胞→心筋細胞 (Ieda et al. (2010))、神経幹細胞→単核球 (Forsberg et al. (2010)) などである。

再生医療等での利用に関して、多能性幹細胞から分化させると未分化細胞の混入による腫瘍形成の問題等があるが、このような direct reprogramming ではその危険性が低いと期待する向きもあり、メカニズムの解明が進み、より精密な制御が可能になれば、実用性が出てくる可能性もある。

表10 Direct Reprogramming に関する論文の例

元細胞	できた細胞	導入遺伝子等	書誌事項
ヒト肝細胞	外分泌及び内分泌細胞	転写因子Pdx1	M.E. Horb et al., Experimental Conversion of Liver to Pancreas Current Biology, Volume 13 (2003), 105-115.
分化した膵臓外分泌細胞	β 細胞様細胞	転写因子 Ngn3(Neurog3)、Pdx1 及びMafa in vivo	Q. Zhou et al., In vivo reprogramming of adult pancreatic exocrine cells to β -cells Nature, Vol. 455 (2008), 627-632.
線維芽細胞	マクロファージ様細胞	PU.1及びC/EBP α あるいは β	R. Feng et al., PU.1 and C/EBP α/β convert fibroblasts into macrophage-like cells Proc. Natl. Acad. Sci. USA, Vol. 105 (2008), 6057-6062.
マウス胎仔及び新生児線維芽細胞	ニューロン	転写因子Ascl1, Brn2 (Pou3f2)及びMyt1l	T. Vierbuchen et al., Direct conversion of fibroblasts to functional neurons by defined factors Nature, Vol. 463 (2010), 1035-1041.
ヒト皮膚線維芽細胞	造血系譜の細胞	OCT4	E. Szabo et al., Direct conversion of human fibroblasts to multilineage blood progenitors Nature, Vol. 468 (2010), 521-526.
成人神経幹細胞	単核球	Ets転写因子PU.1	M. Forsberg et al., Efficient reprogramming of adult neural stem cells to monocytes by ectopic expression of a single gene Proc. Natl. Acad. Sci. USA, Vol. 107 (2010), 14657-14661.
ヒト肝臓細胞	膵臓 β 細胞	NKX6.1とPDX-1の共発現	S. Gefen-Halevi et al., NKX6.1 Promotes PDX-1-Induced Liver to Pancreatic β -Cells Reprogramming Cellular Reprogramming, Vol. 12 (2010), 655-664.
ヒト皮膚ケラチノサイト	神経及び間葉系細胞	OCT4	D. Racila et al., Transient expression of OCT4 is sufficient to allow human keratinocytes to change their differentiation pathway Gene Therapy, advance online publication (2010), doi:10.1038/gt.2010.148

第3部 幹細胞関連技術の政策動向調査

第1章 政策動向調査

～「新成長戦略」でライフ・イノベーションとして取り組む日本、 連邦政府～州政府～民間と多様な振興策を採る米国～

1. 日本の幹細胞関連の科学技術政策・産業政策

2010年6月18日閣議決定された新成長戦略～「元気な日本」復活のシナリオ～では、強みをいかす成長分野として、グリーン・イノベーションによる環境・エネルギー大国戦略とライフ・イノベーションによる健康大国戦略の二つを成長の柱としている¹。課題達成のための施策として、i) 革新的な予防法の開発、ii) 新しい早期診断法の開発、iii) 安全で有効性の高い治療の実現、iv) 高齢者、障害者、患者の生活の質(QOL)の向上を挙げている。

そして、「iii) 安全で有効性の高い治療の実現」において、iPS細胞による疾患細胞等を駆使して疾患や治療のメカニズムを解明し、新規創薬ターゲットの探索を行う必要があり、そのために生命科学の基礎的な研究を充実、強化するとしている。また、疾患の治療や失われた機能の補助、再生につながる再生医療に関しては、iPS細胞、ES細胞、体性幹細胞等の体内及び体外での細胞増殖・分化技術を開発するとともに、その標準化と利用技術の開発、安全性評価技術に関する研究開発を推進するとしている。

ライフサイエンス分野予算について、優先施策に選ばれた幹細胞関連技術に関わるものは、経済産業省の「基礎研究から臨床研究への橋渡し促進技術開発」、「幹細胞実用化に向けた評価基盤技術開発プロジェクト」、「幹細胞産業応用促進基盤技術開発」、文部科学省の「オーダーメイド医療の実現プログラム」、「再生医療の実現化プロジェクト」、「発生・再生科学総合研究事業」、厚生労働省の「先端的基盤開発研究(再生医療実用化研究及び医療機器開発推進研究)」である²(表11)。

表11 優先度判定を実施したライフサイエンス関連施策の予算

(単位：百万円)

施策名	所管	平成22年度 当初予算	平成23年度 概算要求額
基礎研究から臨床研究への橋渡し促進技術開発	経済産業省	2,550	1,615
幹細胞実用化に向けた評価基盤技術開発プロジェクト	経済産業省	-	1,340
幹細胞産業応用促進基盤技術開発	経済産業省	900	770
オーダーメイド医療の実現プログラム	文部科学省	2,027	1,560
再生医療の実現化プロジェクト	文部科学省	2,370	4,000
発生・再生科学総合研究事業	文部科学省	4,195	3,818
先端的基盤開発研究(再生医療実用化研究及び医療機器開発推進研究) 難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究の一部(再生医療関連研究 分野)(仮称)	厚生労働省	2,857の内数	2,425

¹ <http://www.kantei.go.jp/jp/sinseichousenryaku/sinseichou01.pdf> (2010.11.30 アクセス)

² <http://www8.cao.go.jp/cstp/budget/yusen.html> (2010.11.30 アクセス)

2. 海外の幹細胞関連の科学技術政策・産業政策

(1) 米国

オバマ大統領は、2009年3月8日、ブッシュ政権時代には制限的であったヒトES細胞の研究を全面再開することを認めた（大統領令第13505号「ヒト幹細胞を用いた責任を持って行われる研究の実施を妨げる障壁の撤廃（Removing Barriers to Responsible Scientific Research Involving Human Stem Cells）」）。これを受けて、2009年7月、米国立衛生研究所（NIH）は、不妊治療用に作られたものの廃棄される予定の受精卵から取り出されたヒトES細胞を使った研究への公的資金の助成を容認するガイドライン（National Institutes of Health Guidelines on Human Stem Cell Research）を策定した¹。

しかし2010年8月23日、米ワシントンD.C.の連邦地裁判事は、受精卵を破壊する研究への公的資金の使用を禁じた法律を根拠に挙げて、ヒトES細胞に関する研究への公的助成に対する仮差止め命令を出した。政府はこれまで、「受精卵の破壊」と「破壊された受精卵を使用した研究」とを区別していたが、判事はES細胞の研究では、これらを切り離すことはできないとした。この命令で数千万ドルの公的資金の拠出が見合わされる可能性がある。2010年9月10日、米連邦高等裁判所は、3人の裁判官による審査の結果として、「連邦地裁による2010年8月23日の仮差止め命令は、高裁の判断が下るまでは保留とする」という内容の命令を発令し、ヒトES細胞研究への米政府助成解禁の仮差止め命令を保留にした。

米国における生命科学・生命医学研究振興の中心的機関であるNIHは、この2009会計年度～2011会計年度で再生医療・幹細胞研究に対して、毎年、総額20億ドル（1ドル83円換算で1,660億円）に近い予算を組んでおり、増加傾向である。

また米国国防総省（DOD）は、2008年4月17日、約2億5,000万ドル（1ドル83円換算で207億5,000万円、国防総省が5年間で8500万ドルの資金を提供、コンソーシアムが8,000万ドルを拠出、NIHが1億ドルを助成）を投じて、大学や医療機関と合同で再生医療技術の研究機関（Armed Forces Institute of Regenerative Medicine（AFIRM））を新設すると発表、戦争で負傷した兵士の皮膚や筋肉、失った手足を幹細胞から修復・再生する技術の開発を目指している²。また、米国防総省の国防高等研究計画庁（The Defense Advanced Research Projects Agency（DARPA））でも、幹細胞関連技術に対する研究開発の助成を行っている。

米国には、このようなNIH、DOD等の連邦政府省庁・機関以外に、独自の幹細胞研究振興策を行っている州もあり、米国の幹細胞研究を支える大きな要因となっている。幹細胞に特化した資金提供プログラムを擁する六つの州（カリフォルニア、コネチカット、イリノイ、メリーランド、ニュージャージー、ニューヨーク）では、これまでに14億7,500万ドル以上に幹細胞研究に拠出されている³。さらに米国では大学等への個人あるいは民間の財団の寄付に

¹ <http://edocket.access.gpo.gov/2009/pdf/E9-5441.pdf> 及び <http://stemcells.nih.gov/policy/2009guidelines.htm> (2010.11.30 アクセス)

² <http://www.afpbb.com/article/life-culture/health/2379858/2845231> (2010.12.24 アクセス)

³ R. N. Karmali, N. M. Jones, & A. D. Levine, *Nature Biotechnology*, vol. 28 (2010), 1246-1248 を基に、各州機関のウェブサイト (2010.12.15 アクセス) から一部の州の数値を更新

よる幹細胞関連の研究助成、研究施設の建設等も行われている。

企業を対象とした助成策としては、2010年3月23日に成立した Patient Protection and Affordable Care Act の一環として実施される Qualifying Therapeutic Discovery Project でも中小企業を対象に税額控除と助成金の交付が行われた。このプロジェクトは unmet medical need あるいは慢性／急性の疾患の予防／診断／治療につながる新規治療法、長期的に見て米国のヘルスケアコストの削減につながる治療法、癌を30年以内に治すというゴールに重要な寄与が期待される治療法の開発を行う従業員250名未満の中小企業を対象に、総額10億ドル、1社当たり最大500万ドルまでの税額控除あるいは研究開発に対する助成を行うもので、このプロジェクトにより、2009会計年度で約1,400万ドル、2010年度で約280万ドルの助成が行われている¹。

再生医療・幹細胞研究分野における研究費は、NIHだけで厚生労働省の科学研究費総額（約480億円）、JSTの年間予算（約1,100億円）よりも大きく、経済産業省、文部科学省の再生医療関連プロジェクトの平成23年度概算要求額（各々37.2億円、40億円）とは40倍以上、日本のライフ・イノベーション関連の平成23年度予算要求額全額（平成22年度の倍増、174億円）とは10倍近い開きがある。米国の資金提供のパスが連邦政府～州政府～民間と複数あることを考えると、米国の再生医療・幹細胞研究関連予算は手厚いものがあり、研究者数を考慮に入れても、一人当たりの研究費は、日本に比べてはるかに潤沢にあるといえる。

（2）欧州

欧州連合（EU）では、科学分野の研究開発への財政的支援制度として、フレームワーク計画（Framework Programme）が設定されており、2007年1月に第7次計画（Seventh Framework Programme；FP7、2007-2013年、7か年）が開始された。FP7では優先領域をFP6から2領域追加した9領域としており、総予算は505.2億ユーロ（1ユーロ110円換算で、約5兆5,572億円）で、FP6（2002-2006年、5か年、175億ユーロ）と比較して単年度当たりの予算は倍増している²。

FP7で行われている幹細胞関連プロジェクトの例を表12に示す³。民間企業も加わった複数のプロジェクトが実施されている。

表12 欧州 Seventh Framework Programme で行われている幹細胞関連プロジェクトの例

プロジェクト名	概要
European Consortium for Communicating Stem Cell Research (EUROSTEMCELL) http://www.eurostemcell.org/	2010.03～2014.02 Project Funding: 830238.00 euro FP6、FP7の幹細胞関連プロジェクトで行われる幹細胞、再生医療に関連するプロジェクトの成果を、ウェブサイト等を通じて包括的に分かりやすく欧州市民に提供する 参加機関：イギリス、ドイツ、ベルギー、イタリア、スペイン、スウェーデン、フランス、アイルランドの機関

¹ <http://www.irs.gov/businesses/small/article/0,,id=229024,00.html>（2010.12.27アクセス）

² http://ec.europa.eu/research/fp7/pdf/fp7-brochure_en.pdf（2010.11.30アクセス）

³ http://cordis.europa.eu/fp7/projects_en.htmlにて検索（2011.01.09アクセス）

プロジェクト名	概要
European consortium for stem cell therapy for neurodegenerative diseases (NEUROSTEMCELL) http://www.neurostemcell.org/	2008.12～2012.11 Project Funding: 11.9 million euro パーキンソン病、ハンチントン病の治療に関して、ES 細胞、iPS 細胞、神経幹細胞など異なるソースの幹細胞について、その治療効果を比較する 参加国: イタリア、デンマーク、フランス、イギリス、スウェーデン、ドイツの機関
Optimization of stem cell therapy for clinical trials of degenerative skin and muscle diseases (OPTISTEM) http://www.optistem.org/	2009.01～2013.12 Project Funding: 11.99 million euro 表皮、骨格筋の変性疾患の幹細胞を用いた治療法の開発と臨床試験の実施 参加機関: イタリア、イギリス、スイス、フランス、ドイツ、スペインの機関
European consortium for systematic stem cell biology (EUROSYSTEM) http://www.eurosystemproject.eu/	2008.03～2012.02 Project Funding: 12 million euro 生物学及びコンピュータ技術を用いて正常と異常な幹細胞の性質の違いを比較・検討する 参加機関: イギリス、イタリア、ドイツ、フランス、オランダ、オーストリア、スウェーデンの機関
Microfluidic device for high-throughput three-dimensional culture, mechanical stimulation and drug screening of stem cells (STEMCELLSTRESSCHIP)	2010.04～2012.03 Project Funding: 173565.00 euro microfluidic chip とヒドロゲルを組み合わせた in vitro での幹細胞微小環境の制御・培養と医薬スクリーニングへの応用 参加機関: スイスの機関
Systems biology approaches to understand cell pluripotency (PLURISYS) http://plurisys.biotalentum.eu/	2009.01～2011.12 Project Funding: 2.97 million euro 幹細胞の多能性の多面的な解析 参加機関: ハンガリー、オランダ、イタリア、デンマーク、ドイツ、フランス、イギリスの機関
Utilisation of the mesenchymal stem cell receptome for rational development of uniform, serum-free culture conditions and tools for cell characterization (PURSTEM) http://www.purstem.eu/cmsms/index.php	2008.11～2011.10 Project Funding: 2.75 million euro 間葉系幹細胞の増殖因子受容体の解析とそれを活用した大量培養法の開発 参加機関: アイルランド、イタリア、チェコ、イギリスの機関

(3) 中国¹

2006年2月に「国家中長期科学技術発展規画綱要（2006年～2020年）」が公布され、今後15年間の科学技術に関する指導方針を定めた。綱要では、経済社会の発展、国防にとって重要な11分野（68項目）を対象とし、比較的短期間で技術的に解決可能性が高い項目を優先課題に設定している。また、総合力の向上や現在中国が所有していない技術の空白領域を埋める目的で16項目を重大特定プロジェクトとして選定している。さらに、現在世界の先進諸国が取り組んでいる最先端の技術開発について中国としても取り組む必要があるとして、将来の持続可能なイノベーションと経済社会発展のために先端技術8分野（27項目）と基礎研究18項目を重点として設定している。また、四つの研究項目を重大科学研究として選定し実施を提起している。先端技術8分野の中に「バイオテクノロジー」があり、その項目の一つに「幹細胞を基礎とする人体組織工学技術」が含まれている。

¹ 独立行政法人科学技術振興機構中国総合研究センター、「平成22年度版中国の科学技術の現状と動向（平成22年4月）」
http://www.spc.jst.go.jp/export/sites/default/investigation/investigation_reports/downloads/1004_r_science.pdf（2010.11.30アクセス）

(4) 韓国¹

李明博政権は、「747 政策（年間経済成長率 7%、国民所得 4 万ドル、10 年以内に世界 7 位の経済大国を実現するというもの）」に示されたように、科学技術を起爆剤とした経済成長重視型に政策を切り替え、「基本計画」の枠組みとなる 2 大国家目標と 4 基本戦略を策定した。また、2008 年 8 月には、「先進一流国家を目指す李明博政権の科学技術基本計画」を策定した。主力基幹産業技術と新産業創出、知識基盤サービスなど 7 大技術分野で 50 の重点技術と 40 の候補技術を集中的に育成していくとしており、幹細胞関連技術は、七つの重点技術分野の一つである、新産業創出のためのコア技術の中の 50 の重点育成技術の一つに「Stem Cell 応用技術」が含まれている。

¹ 文部科学省科学技術政策研究所「第 3 期科学技術基本計画のフォローアップに係る調査研究 科学技術を巡る主要国等の政策動向分析報告書」第 3 部 8 章大韓民国（韓国）
<http://www.nistep.go.jp/achiev/ftx/jpn/rep117j/pdf/rep117j0e.pdf>（2010. 11. 30 アクセス）

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～

現状として、研究用途分野では試薬・器具や研究機器・装置として幹細胞に関連した市場が存在するが、幹細胞に限定した数値として捉えることは困難である。再生医療・細胞治療では、既に造血系幹細胞の移植（骨髄移植、臍帯血移植）が行われているが、治療行為として行われており、これも市場として捉えることは困難である。創薬・診断分野でも創薬支援で幹細胞の利用が始まっているが、市場規模の金額を数値として把握することはできなかった。

幹細胞関連技術に関係する企業について、その所在、参入分野（業種）について分類を行い表13にまとめた。業種は「再生医療・細胞治療」、「医薬」、「機器」、「支援」の4区分とし、これらのいずれかを事業分野に持つ企業は、たとえそれがメインの事業でなくとも幹細胞関連企業とした。臍帯血あるいは末梢血由来の幹細胞等の長期保存事業（バンク事業）のみを行っている企業は対象外とした。抽出されたのは287社であった。

表13 幹細胞関連技術に係る企業の内訳（2010.11末時点）

所在 \ 業種	再生医療・細胞治療	医薬	機器	支援	合計
日本	18 (46.2%)	3 (7.7%)	5 (12.8%)	13 (33.3%)	39
米国	76 (48.4%)	23 (14.6%)	5 (3.2%)	53 (33.8%)	157
欧州	20 (39.2%)	9 (17.6%)	1 (2.0%)	21 (41.1%)	51
中国	2	0	0	0	2
韓国	6	1	0	0	7
その他・不明	20	4	0	7	31
合計	142	40	11	94	287

三菱化学テクノロジーサーチ調べ、括弧内は日米欧のその業種の比率である。

再生医療・細胞治療：パイプラインに各種の幹（前駆）細胞あるいはそれらの分化した細胞を用いた再生医療・細胞治療を含む企業、細胞は遺伝的改変を伴っていてもよい、幹細胞を利用した遺伝子治療も含む

医薬：パイプラインに体内の幹細胞に作用して治療効果を発揮する医薬品の開発を含む企業

機器：幹細胞の分離、培養、解析等に係る機器の開発、製造に係る企業

支援：研究開発、創薬のための幹細胞、培地、関連試薬・キット、実験動物等の提供、幹細胞を活用した各種試験・アッセイ等の提供、幹細胞の培養、実験動物作製等の受託、関連コンサルティング等の提供に係る企業

企業の所在地で見ると、世界で全287社中、日本39社（13.6%）、米国157社（54.7%）、欧州51社（17.8%）、中国2社（0.7%）、韓国7社（2.4%）、その他・不明31社（10.8%）であり、米国が幹細胞関連技術の企業活動の中心であった。欧州ではイギリス16社、ドイツ13社、フランス7社が、その他ではカナダ9社、イスラエル4社、インド、オーストラリア各3社が主要国であった。また企業規模では大手企業24社、中小企業263社で圧倒的に中小企業が多い。日本は大手13社：中小26社、米国は大手8社：中小149社、欧州は大手2社：中小49社で、日本は比較的、大手企業が占める比率が高い。全体では業種別で、「再生医療・細胞治療」が142社（49.4%）、「医薬」が40社（13.9%）、「機器」が11社（3.8%）、「支援」が94社（32.8%）であった。日米欧いずれも「再生医療・細胞治療」の比率が最も高いが、日本は欧米に比べて「医薬」の占める比率が低く「機器」が高い。また欧州は「支援」の比率が他国よりも高い。

～欧米のベンチャー企業主体で進む幹細胞を利用した再生医療・細胞治療開発～

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品開発には大きな期待が寄せられているが、2010年11月末現時点で上市に至っているヒト用の幹細胞利用製品は、米 NuVasive の他家間葉系幹細胞を含む骨修復・再生用の骨マトリクス「Osteocel (NuVasive 社の登録商標)」(Osiris Therapeutics が 2005 年 9 月より販売、2008 年 5 月に NuVasive に事業譲渡)、オーストラリア Mesoblast の骨等の組織修復・再生用自家／他家間葉系幹細胞 Mesenchymal Precursor Cell (2010 年 7 月にオーストラリアの Therapeutic Goods Administration¹より製造・供給許可取得) の 2 品目のみである。このほか、EvoStem Finland (フィンランド)、Vet Biotechnology (オーストラリア)、VetCell BioScience (イギリス)、Vet-Stem (米国) といった企業が馬、犬等の動物を対象に主として脂肪組織由来の間葉系幹細胞を利用した腱、靭帯損傷治療を提供している。

企業による細胞を用いた再生医療に関わる治験の臨床開発の状況を phase 別、企業所属国別に示す (表 14)。

表 14 企業による幹細胞利用再生医療・細胞治療の臨床開発 (2010.11 末時点)

企業の所属国	Phase 1	Phase 1/2	Phase 2	Phase 2/3	Phase 3	合計
日本	0	1	1	0	0	2
米国	25	15	19	1	5	65
欧州	2	5	4	2	2	15
その他	1	6	2	1	0	10
合計	28	27	26	4	7	92

三菱化学テクノロジーサーチまとめ

臨床開発総数は、世界全体で 43 社、約 90 件が実施されている。企業の所属国では米国が 65 件で圧倒的に多く、次いで欧州 15 件、その他 10 件、日本は 2 件であった。phase 別では、phase 1～phase 2 が大半を占めているが、phase 3 に至っているものも 7 件見いだされた。企業の所属国を見ると米国籍企業によるものが最も多く (27 社)、欧州国籍企業 (9 社。ドイツ、フランス各 3 社、イギリス、スペイン、ベルギー各 1 社) がそれに次いでおり、欧米のベンチャー企業が臨床開発の中心を担っている。その他ではイスラエル 3 社、インド及びオーストラリア各 1 社、日本は 2 社であった。

これらの臨床試験で用いられている細胞は体性幹細胞がほとんどである。多能性幹細胞の利用では、米 Geron のヒト ES 細胞由来オリゴデンドロサイト前駆細胞 (急性脊髄損傷)、米 Advanced Cell Technology のヒト ES 細胞由来網膜色素上皮細胞 (網膜変性疾患 Stargardt 病、萎縮型加齢黄斑変性) が FDA の承認を受け臨床試験を開始、あるいは準備中である。

日本の 2 件のうち 1 件は米国企業からの導入、もう 1 件はフランスにて臨床試験を実施ということで、日本には欧州とほぼ同数の再生医療・細胞治療に関わる企業がありながら、臨床試験の実施数では大きな差があり、産業化という観点から見て大きなギャップがある。も

¹ Therapeutic Goods Administration: オーストラリアにおける医薬品・医療機器の監督官庁

ちろん日本でも大学・研究機関の行う「臨床研究」（薬事法の対象外）については、「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」の施行（2006年9月1日）以前から実施されていた臨床研究が132件以上、「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」に基づいた臨床研究が13件（26施設）など、実際の治療への応用が多数行われている¹が、実施施設が少なく治療を受けられる患者に限りがあるなど、「研究成果の還元」という点からは十分であるとはいえない。

企業による再生医療・細胞治療の臨床開発では、日本ケミカルリサーチが持田製薬と共同で米 Osiris Therapeutics から導入した間葉系幹細胞を用いた移植片対宿主病の臨床試験（phase 1/2）を日本で行っている例、米 Baxter International が自社の幹細胞分離装置を用いた虚血治療の臨床開発（phase 2、phase 1/2）を行っている例、米 Celgene が2003年に買収した Anthrogenesis のヒト胎盤由来幹細胞 PDA-001 を用いた成人クローン病を対象とした臨床開発（phase 2a）を継続している例など、一部を除くと再生医療・細胞治療の専門ベンチャー企業による開発がほとんどで、大手～中堅の製薬企業の再生医療・細胞治療に対する取組は活発でない。

大手製薬企業の中で再生医療・細胞治療に対する取組が最も活発なのは米 Pfizer である。2008年11月に再生医療専門の研究ユニットを立ち上げ、その後も、大学・ベンチャー企業との提携、ベンチャー企業が開発品の導入など積極的に活動している。日本では、アステラス製薬、大日本住友製薬、帝人が2010年に米国のベンチャー企業（SanBio；経営者は日本人）との提携を発表したほか、2008年に医薬中堅の富山化学工業を子会社化するなど医薬への取組を深めている富士フィルムが日本唯一の再生医療製品を販売するジャパン・ティッシュ・エンジニアリングに出資し子会社化するなどの動きが見られる。幹細胞利用の再生医療・細胞治療はまだ臨床開発の phase が1～2にあるものが大半であり、開発成功が約束されているものではないため、企業買収の形で自社のパイプラインに取り込むという事例はまだほとんど見られないが、今後、開発が順調に進めば、そのような事例も出てくると予想される。

幹細胞関連技術の実用化という点では、リードの探索、毒性・薬効の試験等、創薬における取組の方が先行している。これらの企業のビジネスモデルをまとめると表15のようになる。

表15 幹細胞の創薬への利用のビジネスモデル

事業の形態	概要	企業の例
自社創薬	幹細胞を活用したアッセイ系でリード化合物を探索、自社で開発	Fate Therapeutics (iPS 細胞)、iPierian (iPS 細胞)、BrainCells (神経幹細胞)、NeuroNova (神経幹細胞)、Therosteon (骨芽細胞) 等
創薬支援	細胞提供	Cellular Dynamics International (iPS 細胞由来ヒト心筋細胞) 等
	サービス受託	リプロセル (iPS 細胞由来ヒト心筋細胞による心毒性アッセイ受託)
その他	幹細胞あるいはそれに派生する細胞、幹細胞関連の試薬 (サイトカイン、化合物)、培地、培養容器、関連機器等の提供	Invitrogen、Millipore、タカラバイオ等、既存の試薬・機器メーカー

¹ 臨床研究数は国立医薬品食品衛生研究所遺伝子細胞医薬部まとめ（2010.02時点）、http://www.nihs.go.jp/cgtp/cgtp/sec2/ct_prtcl/prtcl-j.html（2010.12.21アクセス）

第5部 総合分析

本調査の概要を基に、日本の技術競争力、産業競争力について分析を加えるとともに、本調査を進めるに当たって設けられた委員会の助言、有識者へのヒアリングを踏まえた幹細胞関連技術に関する提言を、以下の【提言1】、【提言2】にまとめた。

【分析】

幹細胞関連技術に関する出願（日米欧中韓への出願、出願年（優先権主張年）：2004年～2008年）で7,897件であり、平成19年度調査（同1980年～2005年）の10,306件と比べて、出願件数が非常に増えている¹⁾。また論文発表件数において、2009年の発表件数は2004年の約2倍に増えており²⁾、幹細胞関連技術の研究開発は世界的に活発化している。特に中国、韓国が近年、特許出願¹⁾、論文発表³⁾とも件数を伸ばしており、特許出願件数、論文発表件数ランキングの上位に入る大学・研究機関が増える傾向にある。

日本は特許出願件数¹⁾、論文発表件数³⁾においても、米国に次いで2位となっている。特に主要な出願人の出願件数ランキング（日米欧中韓への出願）、研究者所属機関別論文発表件数ランキングにおいて、平成19年度調査に比べて上位に入る日本の大学・研究機関数の増加が見られる。また、研究者別論文発表件数ランキングにおいても、これらの大学・研究機関に所属する研究者が上位に多数入っている。これらの結果は、近年、幹細胞関連技術に関する科学技術振興予算が、トップクラスの大学・研究機関に集中して投じられ、そこからのアウトプット（特許出願、論文発表）がこれらの機関を上位に押し上げたと考えられる。

特許出願件数、論文発表件数の伸びを米欧中韓と比較すると、近年、いずれの国・地域とも出願件数⁴⁾、論文発表件数²⁾が増えている。しかしながら、特許出願⁵⁾、論文⁶⁾とも米国及び欧州のシェアに大きな変動は見られないのに対し、日本の件数の伸びは米欧中韓に比べて劣り、特に中国、韓国の伸びに押されて日本のシェアは低下する傾向にある。

日本は特許出願において米国に次ぐポジションにありながら、三極コア出願（日米欧のいずれにもなされている出願）の占める割合が欧米に比べてかなり低く⁷⁾、海外での権利確保を目指した動きが活発ではない⁸⁾。また幹細胞関連技術の出願1件当たりの請求項数が、欧米からの出願に比べて少なく、1件の特許がカバーする権利範囲が狭い⁹⁾など、質に係る問題点も存在する。

特許出願¹⁰⁾・論文発表¹¹⁾において、「応用産業」に比べて「要素技術」の占める比率が高く、「応用産業」でも重要な出口である「再生医療・細胞治療」の比率が低い、論文発表においてヒト幹細胞を用いた研究の占める比率が他国・地域に比べて著しく低い¹²⁾などの問題点を含んでいる。日本発の有望技術として期待されるiPS細胞に関しても、特許出願件数¹³⁾、論文発表件数¹⁴⁾では既に米国に大差をつけられている。

幹細胞関連技術の研究開発の担い手は、どこの国でも大学・研究機関であり、日本の大学・研究機関からも、かなりの数の特許出願¹⁵⁾・論文発表がなされている。日本は他国・地域に

比べて共同出願（企業－大学、企業－研究機関が中心）の占める比率も非常に高く¹⁵⁾、産学連携、大学・研究機関からの技術移転が、一見、順調に進んでいるように見える。しかしながら産業応用に目を向けると、日本は幹細胞関連技術に関わる企業数が欧米に比べて少なく¹⁶⁾、幹細胞関連技術の重要な出口の一つである再生医療・細胞治療に関わる企業数が、欧州全体とほぼ同じであるにも関わらず¹⁶⁾、実際に行われている臨床試験は企業2社による2件¹⁷⁾のみであるなど、産業活動は活発とはいえない。しかも臨床試験2件のうち1件は海外ベンチャー企業からの導入であり、国産技術といえるのは1件しかない。またこの1件も臨床試験は海外で実施されており、日本への導入にはタイムラグを生じることが間違いない。大学・研究機関における臨床研究の形で行われている再生医療・細胞治療は多数ある¹⁸⁾が、医師の手技といった個人レベルの医療を超えて、普及・一般化が実現されないと国民はその恩恵にあずかることはできない。このように大学・研究機関を中心とした幹細胞関連技術の研究開発と産業化との間に大きな乖離が見られる。幹細胞関連技術の産業化がなかなか進まない中、大学・研究機関と企業の共同出願、技術移転の実態がどうなっているのか、詳細な検証により産業化を阻害する要因を解明することが重要である。

- 1) 表2と参考表1
- 2) 図12
- 3) 表9と参考表3
- 4) 図2
- 5) 図3
- 6) 図13
- 7) 表3
- 8) 図4
- 9) 表4
- 10) 図7、表8
- 11) 図15、表13
- 12) 図21、図22、表14
- 13) 図11とその説明文
- 14) 図19
- 15) 図5
- 16) 表18
- 17) 表19
- 18) p. 32～33

【提言1】

幹細胞関連技術における日本の競争力は、ポジションを維持する欧米と台頭してきた中国・韓国に挟まれ、相対的に低下しつつあり危機的状況にある。日本が競争力を取り戻し、先導的な役割を果たしていくためには、根本的な発想の転換による幹細胞研究開発戦略の立て直しが必要である。

平成19年度調査と比べて、日本の大学・研究機関からの特許出願、論文発表件数は伸び、ランキングの上位に入る機関も着実に増えた。しかしながら、近年、全体的な特許出願、論文発表件数の伸び悩みが見られ、「頂上は高くなったものの、裾野は広がっていない」状態にあり、「トップ大学・研究機関」と「それ以外」の二極化が進みつつある。

日本発の技術でありこれまで優位にあるとされてきたiPS細胞研究においても、米国に押され優位は既に失われている。ヒトiPS細胞の研究には、同じ多能性幹細胞であるヒトES細胞との対比が必須であるが、日本もヒトES細胞を用いた論文が増えつつあるものの、欧米・韓国に比べてまだ劣位にあり、今後、iPS細胞研究に影響を及ぼす可能性も指摘されている。ヒトES細胞研究の劣位の要因となる規制のタイムリーな見直しが必要とされる。

欧米が同程度の水準を維持する一方、中国、韓国は着実に研究開発力を付けてきており、幹細胞関連技術における競争が激しさを増していく中、日本の競争力は低下し危機的な状況にある。平成19年度調査と比較して、幹細胞関連技術に関する日本の状況は好転しているどころか、むしろ衰退しつつある。

これまでのような集約型のfundingでトップ大学・研究機関を更に育成していくのか、それとも全体の底上げを図っていくのか、幹細胞関連技術に関する規制・指針等の運用が世界の趨勢に見合ったものになっているのか、日本が競争力を取り戻し、世界と競争していくためには、従来の施策の延長ではなく、抜本的な発想の転換により変革を行わなければならない。

【提言 2】

幹細胞関連技術の産業化を実現するには、体制を整備し大学・研究機関から独創的な研究に基づく海外でも通用する「真の競争力」のある特許を生み出すとともに、産業化へのトランスレーショナルな部分を担うベンチャー企業の育成を図るべきである。

大学・研究機関に求められるのは独創的な研究開発に基づく世界に通用する質の高い特許の出願であるが、現状では三極コア出願が少なく海外での権利確保を目指す動きが活発ではない、出願 1 件当たりの請求項数が少ないなど、質に問題があるといわざるを得ない。これまで大学発の技術の移転に携わっていた認定 TL0 も技術移転を十分行うことができず、国による優遇措置がなくなって以来、解散あるいは大学の知的財産本部に吸収されるなどの動きがある。一方、京都大学による iPS アカデミアジャパンの設立と iPS 細胞株の配布、ライセンス活動の強化など独自の動きもあるが、まだ一般的ではない。また、大学・研究機関の知的財産を買い取り、企業が使いやすい形での提供を目指す知的財産ファンドの設立も行われたが、十分な成果を上げられるかどうかは現時点では不明である。このように技術移転に係る体制は変革時期にあり、TL0 は本来、出口を見据えた戦略的出願を担う部署であり、専門的知識を備えた人材による経験の蓄積が重要であるが、現行の人事制度では任期付きの雇用に限られるなど、機能を充実させるのが困難であり、研究～特許出願～技術移転のサイクルが滞る一因となっている。大学・研究機関の特性に合わせた知財体制の整備と出口を見据えた知的財産戦略のあり方が問われている。

一方、産業化を担う企業サイドに目を向けると、平成 19 年度調査と比べて幹細胞関連技術に関わる企業数は増えたものの、出願件数の上位にあるのは相変わらず大企業のみであり、技術力のあるベンチャー企業群は育っていない。また、臨床試験を行える企業もごく一部に限られる。

幹細胞関連技術の実用化には、幹細胞そのものに関わるコア技術のほか、マテリアル、器具・装置など、様々な要素技術が必要である。コア技術だけでなく、周辺技術まで含めた知財ポートフォリオ確立の重要性がいわれているが、大学・研究機関のみで行うには困難もある。企業と大学・研究機関の共同出願は多数見られるが、それが産業化に十分活用されているとはいえない。基礎研究の成果を産業化に結び付けるためには、トランスレーショナルリサーチの重要性が高く、ベンチャー企業にはその部分を担う重要な役割がある。しかしながら、我が国には、ベンチャー企業、とりわけ長期の支援を必要とするバイオベンチャーを育成する素地も政策も欠如しており、研究開発の資金調達、必要な人材の獲得など、ベンチャー企業は苦境に立っている。幹細胞関連技術の産業化を目指すには、ビジネスとしての将来有望性を示せるような「成功例」を生み出すことが肝要であり、バイオベンチャー企業の起業、経営、研究開発を支援する育成策をより一層、充実させる必要がある。

米国では複数のベンチャー企業が多能性のヒト ES 細胞を活用した臨床試験に着手するなど、世界は既に大きく動いている。日本国内だけで必要な資源・環境（人、資金、制度運用

等) が得られないのであれば、海外に目を向け国際共同研究を支援することにより日本に欠けている要素を取り込む、といった視点も必要であろう。