

平成20年度 特許出願技術動向調査報告書

再生医療 (要約版)

<目次>

第1部 再生医療の特許動向分析.....	1
第2章 再生医療の研究開発動向調査.....	13
第3章 再生医療の政策動向調査.....	20
第4章 再生医療の市場環境調査.....	21
第5章 提言.....	27

平成21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 再生医療の特許動向分析

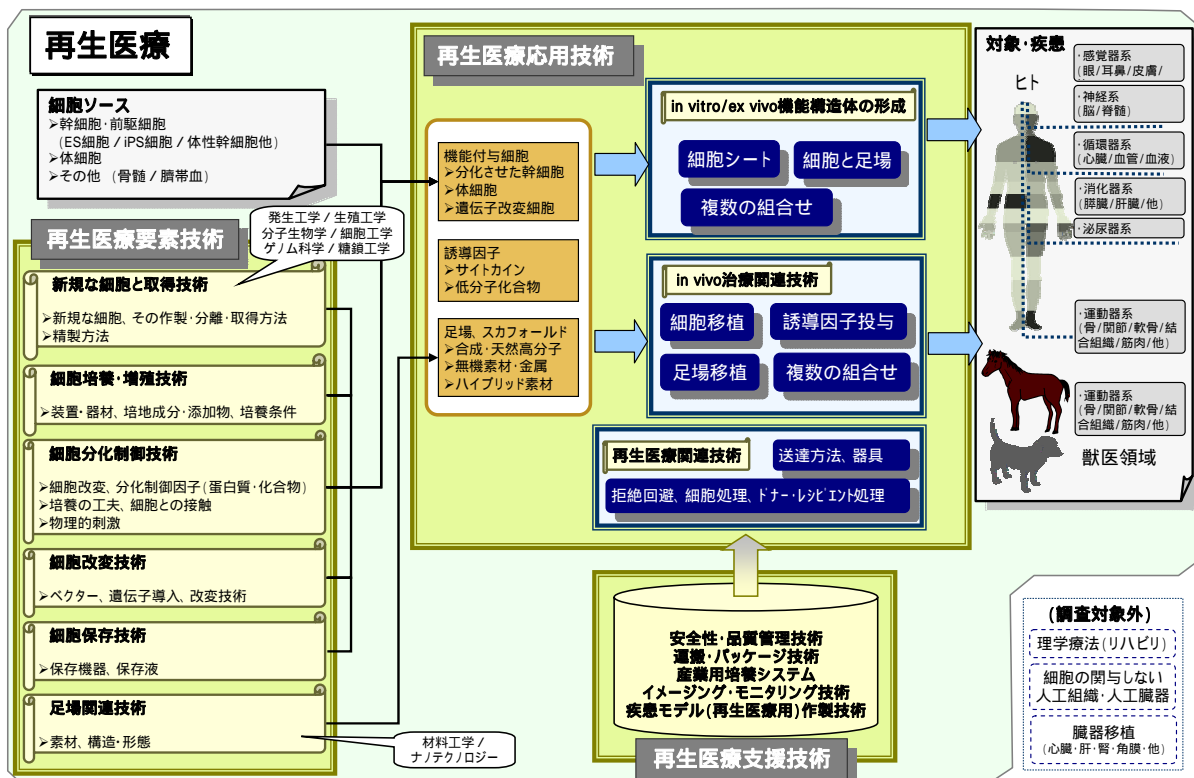
第1章 再生医療の技術概要

～根本治療として注目を集める「再生医療」～

動物の体は複数種類の特定の細胞が一定のパターンで集合した構造単位である「組織」、複数の「組織」が決まったパターンで集合し構成している「器官・臓器」から構成されている。組織・器官・臓器は、発生分化の過程で、「情報伝達分子」のシグナルに応じて様々な「細胞」が「周辺環境」(細胞接着分子、細胞外マトリックス等)を介して相互作用し集合することにより形成される。一方、動物が損傷を受けた組織・器官・臓器、四肢などを復元する再生現象は古くから知られていた。「再生医療」は、疾病や事故により損傷や機能不全を起こした組織・器官・臓器に対して、上記の組織・器官・臓器形成の過程を人為的に再現することにより修復・再生を図り、機能を回復する医療を指す。再生医療は医薬等による対処療法と異なり、機能を根本的に回復する医療として注目を集めている。

本調査においては、組織・器官・臓器形成のメカニズムを解析し、細胞の有する能力を活用して、組織・器官・臓器の修復・再生を行い損なわれた機能を回復するために必要な全ての技術を「再生医療」として定義する。今回の調査対象には、理学療法(リハビリテーション)、機能に細胞の関与しない人工物である人工組織・器官・臓器(人工心臓、人工肺等)、同種あるいは異種の臓器移植(心臓、肝臓、腎臓、角膜等)は含まない。再生医療の技術俯瞰図を以下に示す(図1)。

図1 再生医療の技術俯瞰図



～「再生医療」の技術概要～

再生医療は「再生医療要素技術」、「再生医療応用技術」および「再生医療支援技術」の三つに大別される。「再生医療要素技術」には、「新規な細胞と取得技術」、「細胞培養・増殖技術」、「細胞分化制御技術」、「細胞改変技術」、「細胞保存技術」など、利用する細胞を体内から分離・採取し再生医療で使用できる形態で提供するための技術および足場・スcaffoldsに関する「足場関連技術」が含まれる。実際の治療に当たるのが、「再生医療応用技術」で、「in vitro/ex vivo 機能構造体の形成」、「in vivo 治療関連技術」、「再生医療関連技術」が含まれる。再生医療を安全かつ治療効果のあるものにするための様々な技術を「再生医療支援技術」としてとらえ、「運搬・パッケージ」、「安全性・品質管理」、「産業用培養システム」、「イメージング・モニタリング」、「疾患モデル」が含まれる。

表 1 再生医療の技術概要

大分類	中分類	概要
再生医療要素技術	新規な細胞と取得技術	新たな手法により作製された、あるいは体内のソースから分離・採取された細胞と、その手法、目的細胞をそれ以外の細胞から精製する方法、そのための装置・器材等
	細胞培養・増殖技術	目的の細胞の数を増やすための装置・容器・器材・器具等、培養液成分、培養条件の工夫等
	細胞分化制御技術	細胞の改変、サイトカイン、化合物等の利用、培養の工夫、他の細胞・由来成分の利用、物理的・化学的・電気的・磁気的・光学的刺激など幹・前駆細胞を目的の機能を有する細胞に分化させる手法
	細胞改変技術	細胞を遺伝的に改変するための手法・ツール(ベクター、導入方法、改変技術)等
	細胞保存技術	細胞の性質を損なうことなく保存するための装置・器材、保存液成分、保存条件の工夫
	足場関連技術	足場の素材・組成、構造・形態・デザイン等
	その他	
再生医療応用技術	in vitro/ex vivo機能構造体の形成	細胞のみ、細胞と足場の組み合わせなど、生体外で機能構造体を形成しそれを医療に活用する技術、パターン形成、動物体内での形成も含む
	in vivo治療関連技術	細胞(改変細胞を含む)の移植、足場の移植、誘導因子の投与、これらの組み合わせなど、体内で機能構造体を形成する技術
	再生医療関連技術	細胞等を目的部位に送達する手法、細胞治療のための器具等、拒絶反応を回避するための手法、用いる細胞に何らかの処理を加えて治療効率を高める手法、ドナー・レシピエントの処理など、上記の2技術に共通する事項
	その他	
再生医療支援技術	運搬・パッケージ	治療用細胞の運搬、包装、容器等
	安全性・品質管理	治療用細胞の質を評価する方法、ウイルス、不適切な細胞等を除去する、あるいは混入を防止する手法
	産業用培養システム	産業化、ヒトへの適用を考慮した培養システム
	イメージング・モニタリング	治療中の細胞の挙動を観察し、治療効果を解析・評価するための装置・システム、解析方法
	疾患モデル	再生医療のモデルとなる疾患モデルとその作製方法
	その他	

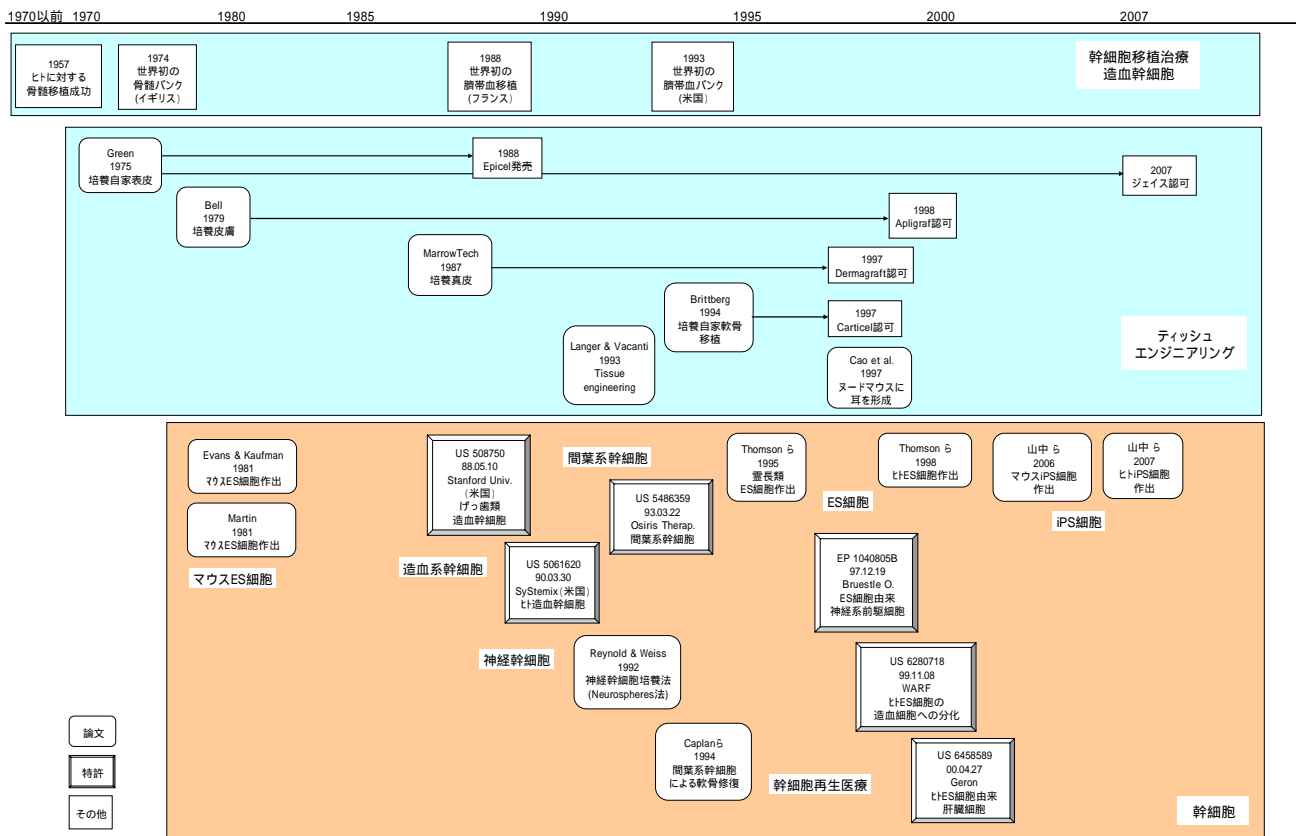
～再生医療の流れ～

再生医療を、それに関連する事象と共に歴史的経緯の中でとらえると以下のようなになる。動物の自己再生機能は古くから知られていたが、それが「医療」の形で応用されるようになったのは骨髄移植が最初で、1970年代にその基礎が固まり現在、臍帯血移植と合わせて世界中で実施されている。一方、細胞、工学、材料と適当な生化学的/物理化学的因子を組み合わせることで生体機能の改善/代替を図るティッシュ・エンジニアリング(tissue engineering)

の動きも 1970 年代に登場した。ティッシュ・エンジニアリングには、組織の一部又は全部を修復するもの（皮膚、軟骨、骨、血管等）細胞を装着した（補助）人工臓器（人工腎臓、人工肝臓等）などがある。1970 年代半ばに Green らが開発した皮膚（表皮）の培養法は、1981 年に O'Connor らによる熱傷患者への自家培養表皮移植の成功につながり、ティッシュ・エンジニアリングは現実のものとなった。これまでに、表皮、皮膚、軟骨などが承認を受け実用化されている。

1980 年代初頭のマウス胚性幹細胞（ES 細胞）の樹立以来、造血幹細胞、神経幹細胞、間葉系幹細胞など様々な幹細胞が見出され、その効率的な分離及び培養法が確立されていった。こうして得られた幹細胞は、細胞の分化・個体の発達といった生命のメカニズムを探索する基礎研究を大いに発展させるとともに、幹細胞の多能性・多分化能を活かして生体機能の改善・修復を図る再生医療（regenerative medicine）への期待をもたらした。以上の流れを図 2 に示す。

図 2 再生医療の流れ



注：Epicel および Carticel は Genzyme Corp.、Dermagraft は Advanced Biohealing, Inc.、Apligraf は Novartis AG、ジェイスは（株）ジャパン・ティッシュ・エンジニアリングの登録商標である。

第2章 再生医療の特許出願・登録動向

～米国籍出願人による出願が中心、それに次ぐ日本～

再生医療の出願状況を日米欧中韓への出願の公報単位での合計数で解析を行った。優先権主張年2002年～2006年で、8,573件の特許出願が行なわれている。出願人国籍別の出願件数(上位)を表2に示す。

表2 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):2002-2006年)

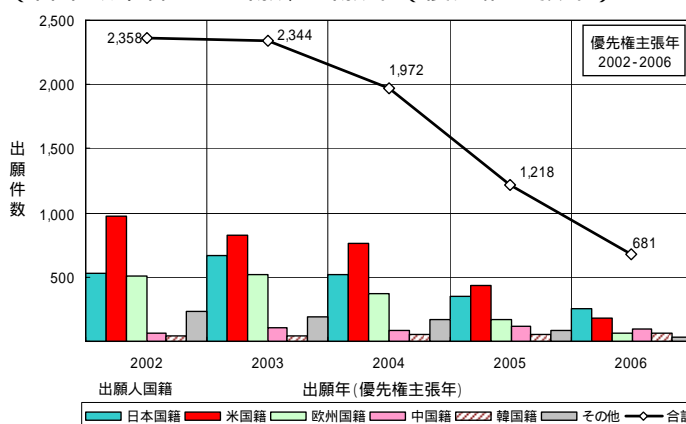
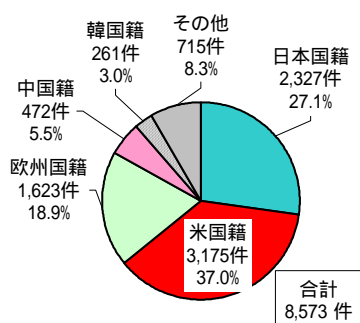
出願人国籍	国・地域	出願件数
米国	米国	3,175
日本	日本	2,327
ドイツ	欧州	526
中国	中国	472
イギリス	欧州	266
韓国	韓国	261
カナダ	その他	165
スイス	欧州	161
フランス	欧州	157
イスラエル	その他	156
スウェーデン	欧州	125

出願人国籍	国・地域	出願件数
台湾	その他	109
シンガポール	その他	95
オーストラリア	その他	94
イタリア	欧州	93
スペイン	欧州	70
オランダ	欧州	69
ベルギー	欧州	42
インド	その他	35
デンマーク	欧州	34
(以下略)		
合計		8,573

注：日本への出願はPATOLIS(2008.07.23検索)それ以外はWPINDEX(STN)(2008.08.18検索)で検索、優先権主張年2002年～2006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。PATOLISは(株)パトリス、STNはAmerican Chemical Societyの登録商標である。

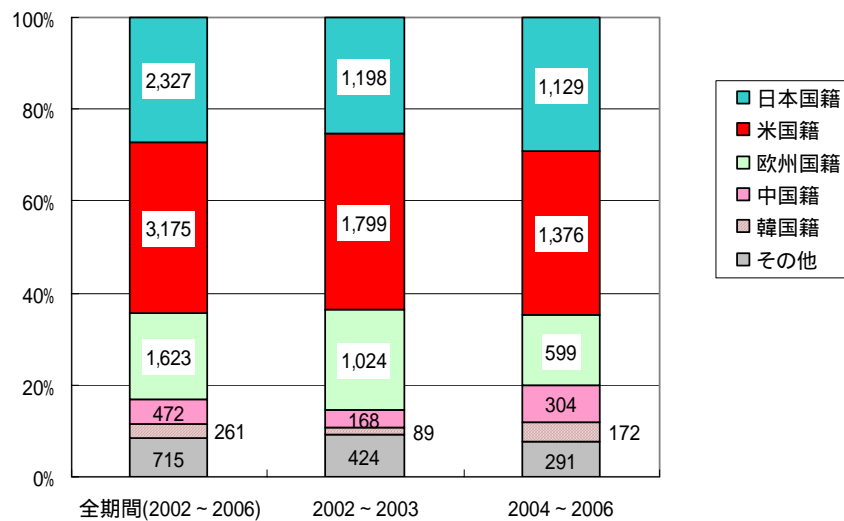
再生医療に関する日米欧中韓への特許出願件数の推移、シェアを出願人国籍別で見ると図3および図4のようになる。2004年以降はデータベース収録までのタイムラグ、PCT出願の国内移行までの時間が長く公報発行が遅くなるなど未収録データが多いなど、全データを取得するに至っていない可能性が高いことに留意が必要である。全体では米国籍出願人が37%(3,175件)で日本、欧州、中国、韓国を大きく上回っているが、日本も27.1%(2,327件)で米国に次いでおり、欧州18.9%(1,623件)を上回っている。中国、韓国はまだ出願件数が少ないが、近年、出願件数が増加する傾向にある。

図3 出願人国籍別出願件数とその推移(日米欧中韓への出願、出願年(優先権主張年):2002-2006年)



¹⁾ 「欧州国籍」とは欧州特許条約加盟の34ヶ国(2008.07.01時点; 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、ギリシャ、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、ルクセンブルグ、ラトビア、モナコ、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、スロヴェニア、スロヴァキア、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の内、データベース(WPINDEX)の収録対象国である20ヶ国(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、ルクセンブルグ、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、スロヴァキア)および欧州特許庁への出願、合計21ヶ国(機関)への出願を指す。

図4 出願人国籍別出願件数シェア推移（日米欧中韓への出願：全期間 - 期間別、出願年（優先権主張年）：2002-2006年）



～日米の企業、大学・研究機関が出願件数の上位を占める～

日米欧中韓への出願の出願人別出願件数上位ランキング（出願件数25件以上・58位まで）を表3に示す。企業は、傘下の子会社、買収あるいは合併した企業の出願を合計して集計してある。1位はJohnson & Johnsonで231件、2位はオリンパスで207件、3位は（独）科学技術振興機構で120件、以下は100件未満であった。1位のJohnson & Johnsonは米国の大手製薬企業であるが、傘下に整形外科関連の医療材料・器具を手がける子会社を複数抱えており、出願人の上位には純粋な製薬企業は少ない。

表3 出願人別出願件数上位ランキング（日米欧中韓への出願、出願年（優先権主張年）：2002-2006年）

順位	出願人	出願件数
1	JOHNSON & JOHNSON (米)	231
2	オリンパス (日)	207
3	科学技術振興機構 (日)	120
4	産業技術総合研究所 (日)	87
5	日立製作所グループ (日)	79
6	MEDTRONIC INC (米)	68
7	CELGENE CORP (米)	66
8	旭化成 (日)	56
9	WISCONSIN ALUMNI RESEARCH FOUNDATION (米)	55
10	帝人 (日)	50
11	UNITED STATES GOVERNMENT (米)	49
11	慶應義塾 (日)	49
13	UNIVERSITY OF CALIFORNIA (米)	48
14	HOYA (日)	45
14	ニプロ (日)	45
16	エーザイ (日)	44
17	BECTON DICKINSON CO. (米)	42
17	NOVOCELL (米)	42
17	ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング (日)	42
20	物質・材料研究機構 (日)	41
21	BOSTON SCIENTIFIC (米)	38
21	ジェイ・エム・エス (日)	38
21	理化学研究所 (日)	38
24	MASSACHUSETTS INSTITUTE OF TECHNOLOGY (米)	37

順位	出願人	出願件数
24	京都大学 (日)	37
24	富士フイルム (日)	37
27	ADVANCED CELL TECHNOLOGY (米)	34
27	AGENCY SCIENCE TECH & RES (シンガポール)	34
27	GENERAL HOSPITAL CORP (米)	34
27	RELIANCE LIFE SCIENCES (インド)	34
27	アルブラスト (日)	34
32	COLUMBIA UNIVERSITY (米)	33
32	UNIVERSITY OF EDINBURGH (イギリス)	33
32	国立循環器病センター総長 (日)	33
35	INSERM (仏)	32
35	田辺三菱製薬 (日)	32
37	GENZYME CORP (米)	31
37	SCRIPPS RESEARCH INSTITUTE (米)	31
37	TECHNION RES & DEV FOUNDATION (イスラエル)	31
37	コバレントマテリアル (日)	31
41	CNRS (仏)	30
41	CYTORI THERAPEUTICS (米)	30
41	LELAND STANFORD JUNIOR UNIVERSITY (米)	30
41	SEOUL NAT UNIV IND FOUNDATION (韓)	30
41	グンゼ (日)	30
41	セルシード (日)	30
41	大日本印刷 (日)	30
48	CLEVELAND CLINIC FOUNDATION (米)	29
49	BIOMET (米)	28
49	BLASTICON BIOTECHNOL FORSCH (独)	28
51	OSTEOTECH INC (米)	27
51	ES CELL INTERNATIONAL PTE LTD (シンガポール)	27
51	SMITH & NEPHEW INC (イギリス)	27
51	TISSUEGENE INC (米)	27
51	UNIVERSITY OF ZURICH (スイス)	27
51	リプロセル (日)	27
57	中外製薬 (日)	26
58	YEDA RESEARCH & DEVELOPMENT (イスラエル)	25

出願人(58社・機関)の国籍と業種をみると表4のようになる。出願人国籍別では、日本が25社・機関、米国が21社・機関、イギリス、フランス、イスラエル、シンガポールが各2社・機関、ドイツ、スイス、韓国、インドが各1社・機関であった。業種別では企業が34社(大手21社、ベンチャー13社)、大学が11機関、研究機関が13機関であった。日本国籍では大手企業からの出願が多く、次いで研究機関、米国籍では大手企業、ベンチャー企業、大学、研究機関がほぼ平均して出願を行っている。

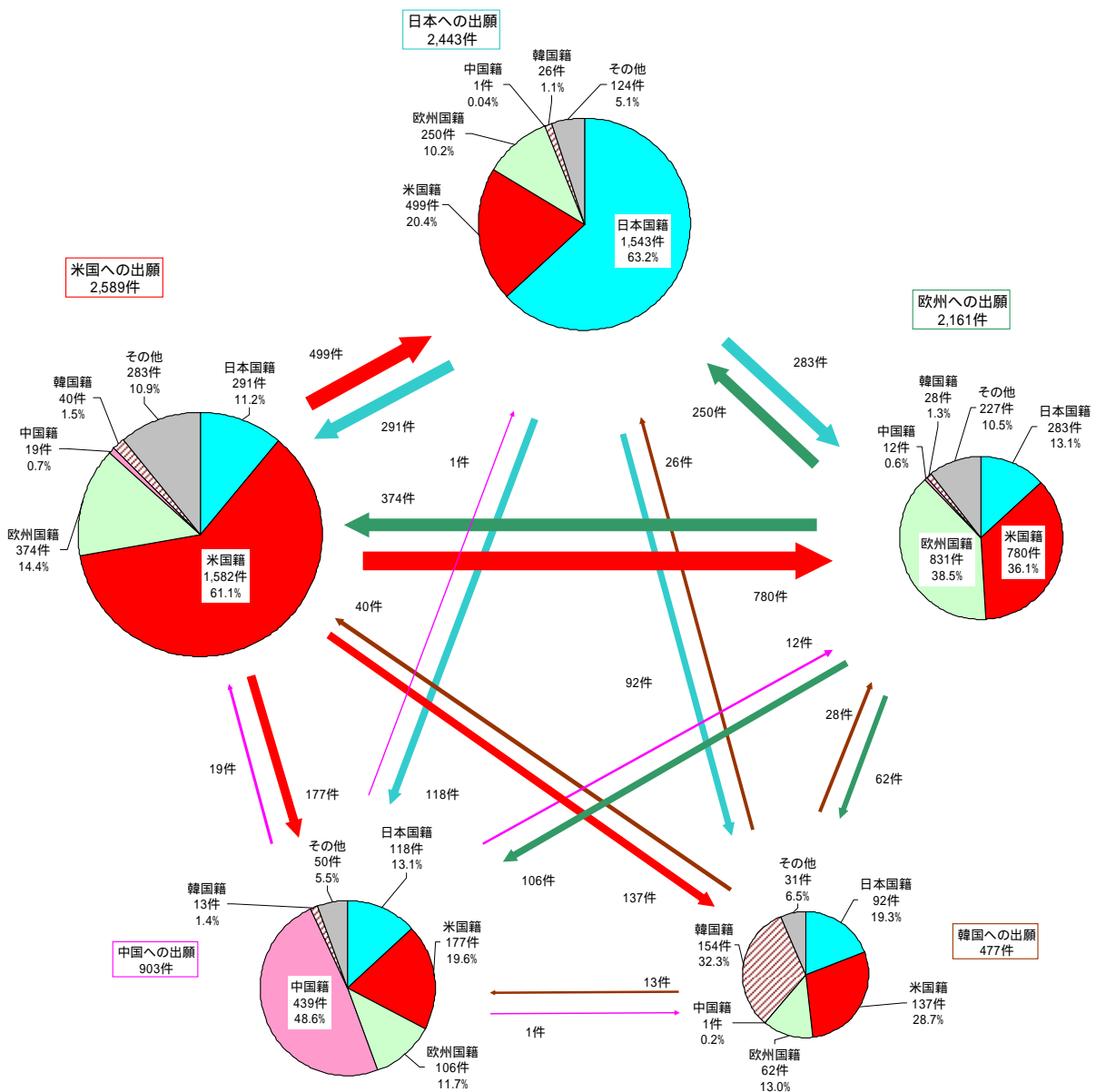
表4 上位の出願人の国籍と業種(日米欧中韓への出願、出願年(優先権主張年):2002-2006年)

国籍	業種		大学	研究機関	合計
	大手企業	ベンチャー			
日本	14	4	2	5	25
米国	5	7	5	4	21
欧州	1	1	2	2	6
韓国	0	0	1	0	1
その他	1	1	1	2	5
合計	21	13	11	13	58

～積極的に外国出願を行う米国籍出願人、外国出願が劣る日本国籍出願人～

日米欧中韓への出願の出願先国別 - 出願人国籍別の出願件数収支を図5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、韓国籍出願人はまだ出願件数が少ないこともあるが、外国出願の件数も少ない。

図5 出願先国別 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）：2002-2006年）



～三極コア出願比率で欧米に劣る日本国籍出願人～

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、出願人にとり質が高く重要性の高いものと考えられる。再生医療に関する出願のうち、日本、米国および欧州の三極全てに出願しているものを「三極コア出願」とし、その件数を「パテントファミリー単位」で出願人国籍別に集計し、件数と比率の推移を表 5 に示した。「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を指し、一つの発明が日米欧の三極に出願された場合、それを 1 件とカウントしている。

表 5 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）：2002-2006 年）

出願人国籍	三極コア出願件数 / 出願総数 (三極コア比率)					合計 (2002～2004)	合計 (2002～2006)
	2002	2003	2004	2005	2006		
日本国籍	48/344 (14.0%)	77/354 (21.8%)	42/360 (11.7%)	9/291 (3.1%)	5/227 (2.2%)	167/1058 (15.8%)	181/1576 (11.5%)
米国籍	138/450 (30.7%)	103/384 (26.8%)	77/391 (19.7%)	2/323 (0.6%)	2/162 (1.2%)	318/1225 (26.0%)	322/1710 (18.8%)
欧州国籍	62/157 (39.5%)	59/186 (31.7%)	35/155 (22.6%)	3/105 (2.9%)	2/55 (3.6%)	156/498 (31.3%)	161/658 (24.5%)
中国籍	0/62 (0.0%)	0/98 (0.0%)	0/84 (0.0%)	0/115 (0.0%)	0/95 (0.0%)	0/244 (0.0%)	0/454 (0.0%)
韓国籍	1/29 (3.4%)	4/18 (22.2%)	2/33 (6.1%)	2/41 (4.9%)	0/55 (0.0%)	7/80 (8.8%)	9/176 (5.1%)
その他	36/91 (39.6%)	24/78 (30.8%)	21/81 (25.9%)	1/68 (1.5%)	3/23 (13.0%)	81/250 (32.4%)	85/341 (24.9%)
合計	285/1133 (25.2%)	267/1118 (23.9%)	177/1104 (16.0%)	17/943 (1.8%)	12/617 (1.9%)	729/3355 (21.7%)	758/4915 (15.4%)

注：2004 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。

三極コア出願 758 件（パテントファミリー単位）のうち件数では、米国籍出願人が 322 件（42.5%）で最も高く、日本国籍出願人が 181 件（23.9%）、欧州国籍出願人が 161 件（21.2%）でそれに次いでいる。中国籍出願人は三極コア出願がなく、韓国籍出願人も 9 件（1.2%）で、まだ海外での権利確保に向けた動きが活発でない。推移を見ると、欧州国籍出願人が 2002 年～2004 年のいずれの年においても最も三極コア出願比率が高く、米国籍出願人、日本国籍出願人がそれに次いでいる。2002 年～2004 年の合計数で見ると、欧州国籍出願人が 31.3% で最も高く、米国籍出願人が 26% でそれに次いでいる。日本国籍出願人は 15.8% で平均（21.7%）よりも低くなっており、海外への出願比率が欧米国籍出願人に比べて低くなっている。なお、2004 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。

～ 大学単独での出願比率が低い日本～

日米欧中韓への出願の出願人国籍別 - 出願人属性別の出願件数およびその比率を図6に、共同出願（図6では「共願」と表示）の属性別内訳を表6に示す。日米欧いずれの国籍でも企業が出願の中心となっているが、日本国籍出願人は欧米に比べて大学単独の出願比率が低く、また共同出願の比率が欧米に比べて顕著に高い。なお、米国の公開公報では発明者のみ記載されており、出願人の記載がないものが多数ある。パテントファミリー情報から出願人が特定できないものは「個人」として集計した。共同出願の内訳を見ると（表6）、日本国籍出願人は「企業 - 個人」の組み合わせが最も多く、米国籍出願人は「企業 - 大学」、「企業 - 企業」、「大学 - 研究機関」が、欧州国籍出願人は「大学 - 研究機関」が多い。日本国籍出願人の「企業 - 個人」における「個人」の内訳をみるとほとんどが大学の教官であった。

図6 出願人国籍別 - 出願人属性別出願件数および比率（日米欧中韓への出願、出願年（優先権主張年）：2002-2006年）

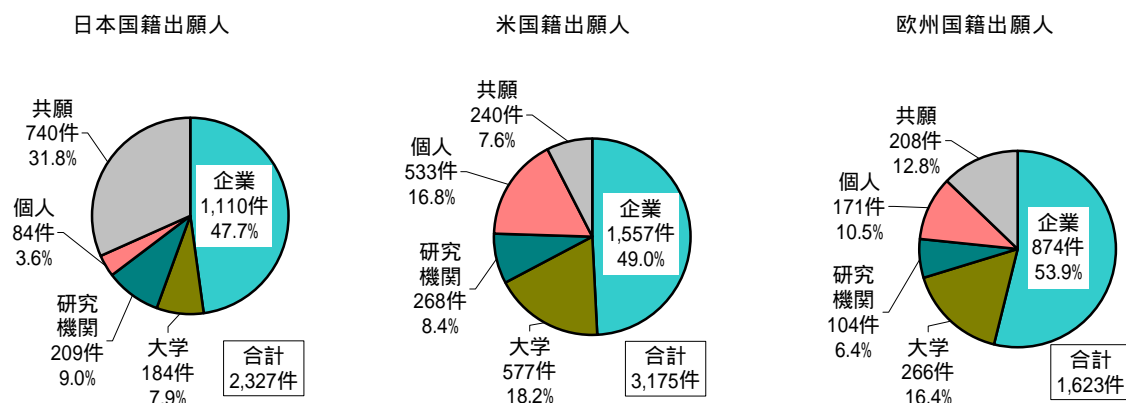


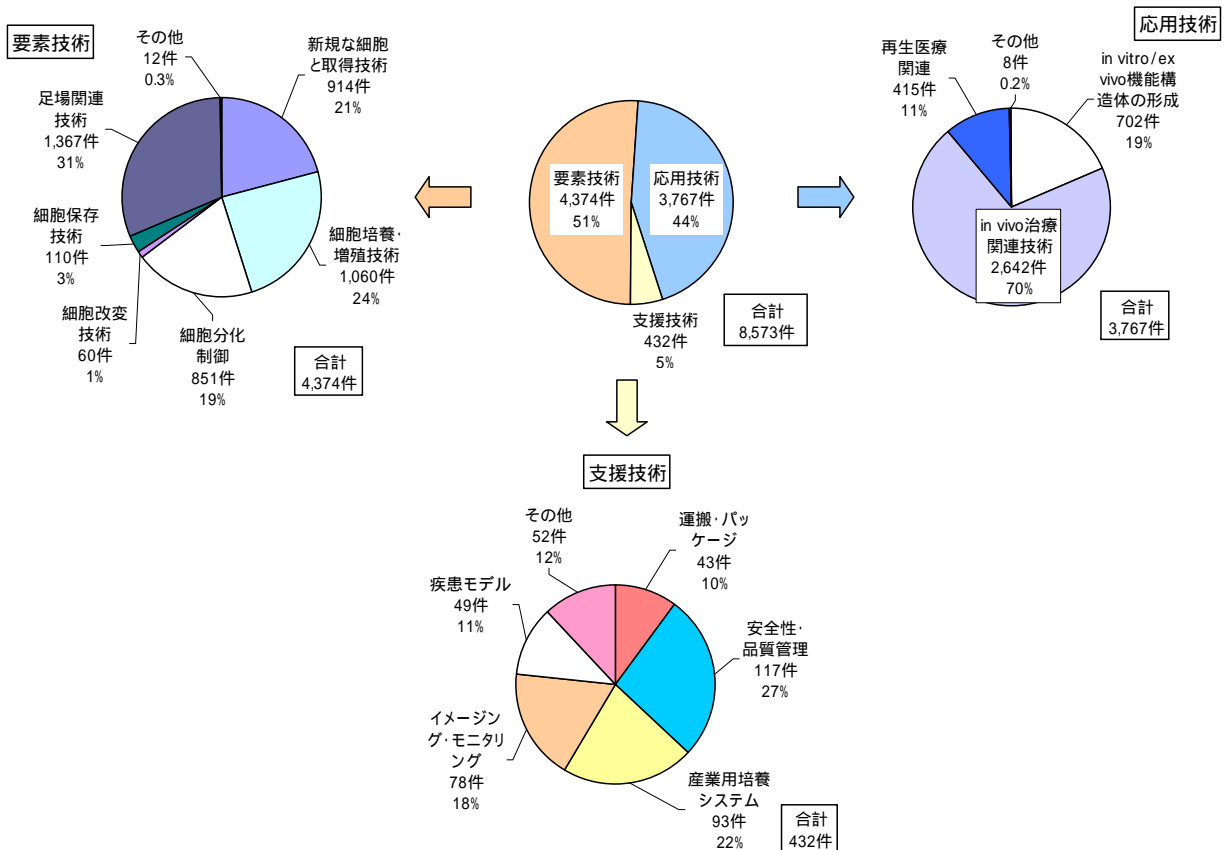
表6 共同出願の属性別内訳（日米欧中韓への出願、出願年（優先権主張年）：2002-2006年）

共同出願詳細	日本国籍出願人		米国籍出願人		欧州国籍出願人	
	出願件数	構成比	出願件数	構成比	出願件数	構成比
企 - 企	56	7.6%	45	18.8%	21	10.1%
企 - 大	122	16.5%	55	22.9%	32	15.4%
企 - 研	76	10.3%	24	10.0%	34	16.3%
企 - 個	305	41.2%	24	10.0%	11	5.3%
大 - 大	3	0.4%	30	12.5%	13	6.3%
大 - 研	32	4.3%	39	16.3%	64	30.8%
大 - 個	7	0.9%	10	4.2%	8	3.8%
研 - 研	32	4.3%	1	0.4%	4	1.9%
研 - 個	25	3.4%	1	0.4%	6	2.9%
個 - 個	45	6.1%	11	4.6%	2	1.0%
企 - 研 - 個	18	2.4%	0	0.0%	0	0.0%
大 - 研 - 個	2	0.3%	0	0.0%	0	0.0%
企 - 大 - 研	14	1.9%	0	0.0%	13	6.3%
企 - 大 - 個	3	0.4%	0	0.0%	0	0.0%
企 - 大 - 研 - 個	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
合計	740	100.0%	240	100.0%	208	100.0%

～「応用技術」では「in vivo 治療関連技術」が出願の中心～

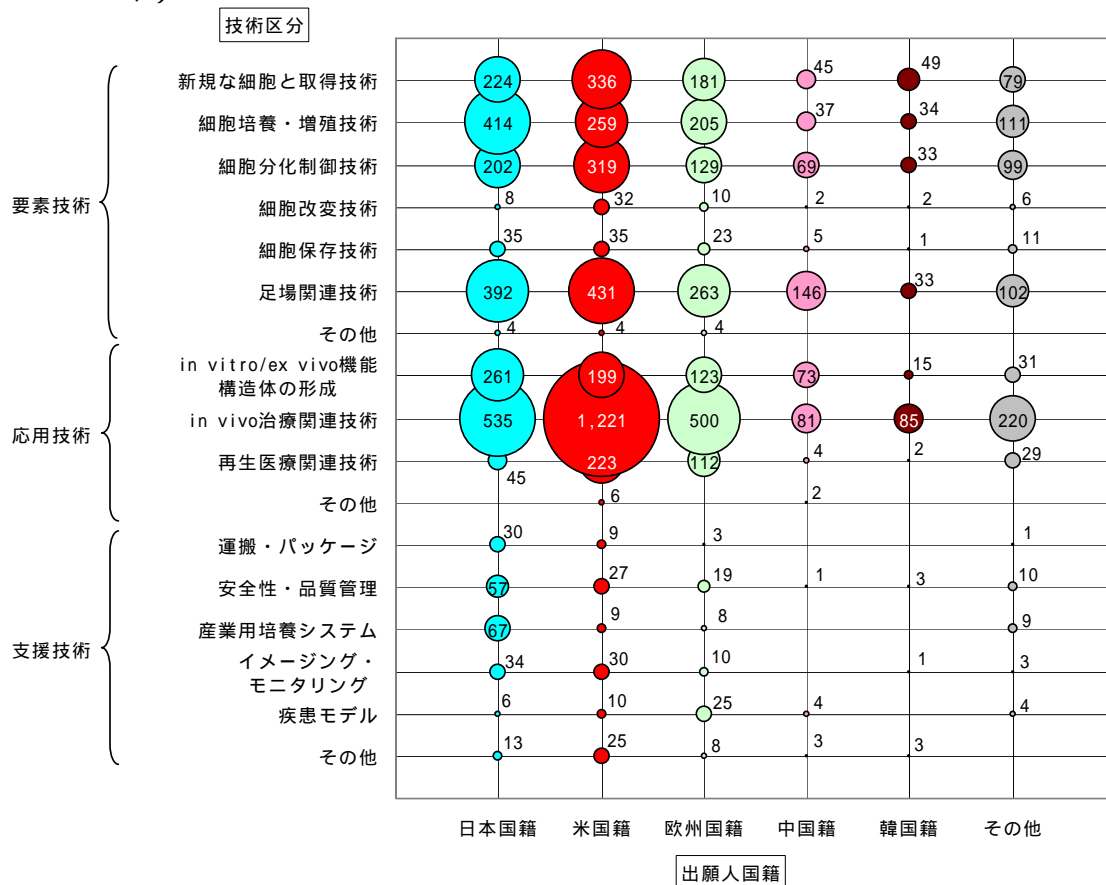
日米欧中韓への出願 8,573 件について、技術区分別の出願件数とその比率を図 7 に示す。「再生医療要素技術」が 51%、「再生医療応用技術」が 44%、「再生医療支援技術」が 5% を占めている。「要素技術」では「足場関連技術」が 31% で最も多く、「細胞培養・増殖技術」(24%)、「新規な細胞と取得技術」(21%)、「細胞分化制御技術」(19%) がそれに次いでいる。「応用技術」では「in vivo 治療関連技術」が 70% を占め最も多い。

図 7 技術区分別の出願件数（日米欧中韓への出願、出願年（優先権主張年）：2002-2006 年）



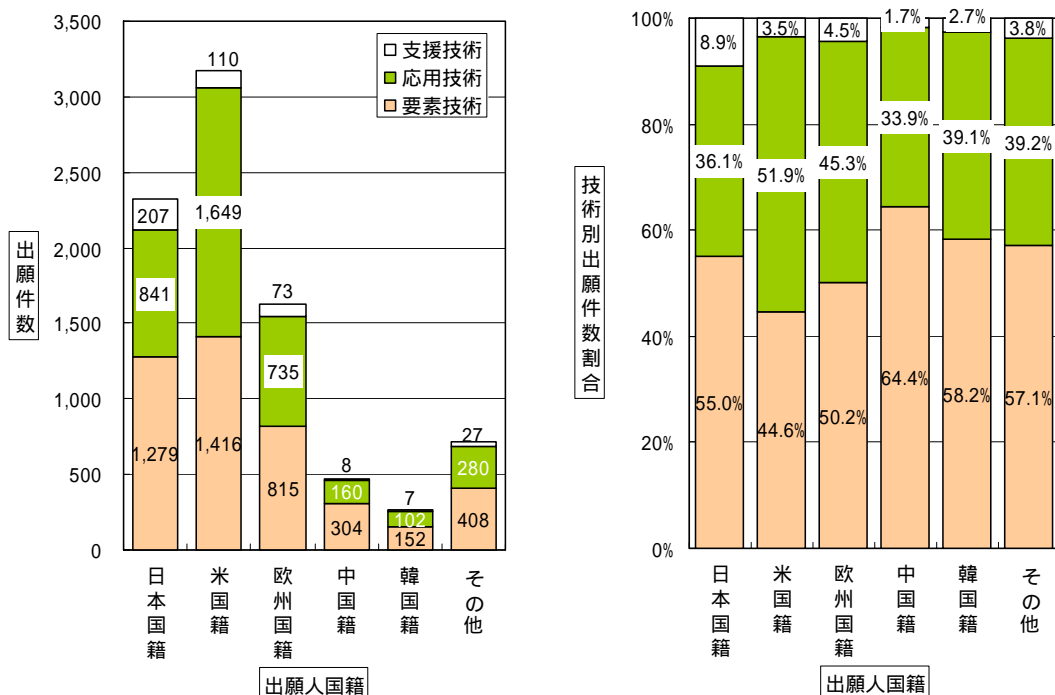
技術区分別 - 出願人国籍別の出願件数を図 8 に示す。日本国籍と欧州国籍の出願人については出願傾向が比較的似通っている。「要素技術」では、日本国籍出願人が「細胞培養・増殖技術」、「足場関連技術」に関する出願が多いのに対して、米国籍出願人は「足場関連技術」、「新規な細胞と取得技術」および「細胞分化制御技術」に関する出願が多い。「応用技術」では、米国籍出願人は「in vivo 治療関連技術」に関する出願が際立って多い。「支援技術」に関しては、日本国籍および米国籍出願人の出願が多い。中国籍出願人は「要素技術」の「足場関連技術」に関する出願比率が高い。

図8 技術区分別 - 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）：2002-2006年）



これを「要素技術」、「応用技術」、「支援技術」ごとの出願件数および比率で見ると図9のようになる。日本国籍出願人は米国および欧州国籍出願人に比べて応用技術に関する出願の比率がかなり低くなっている。

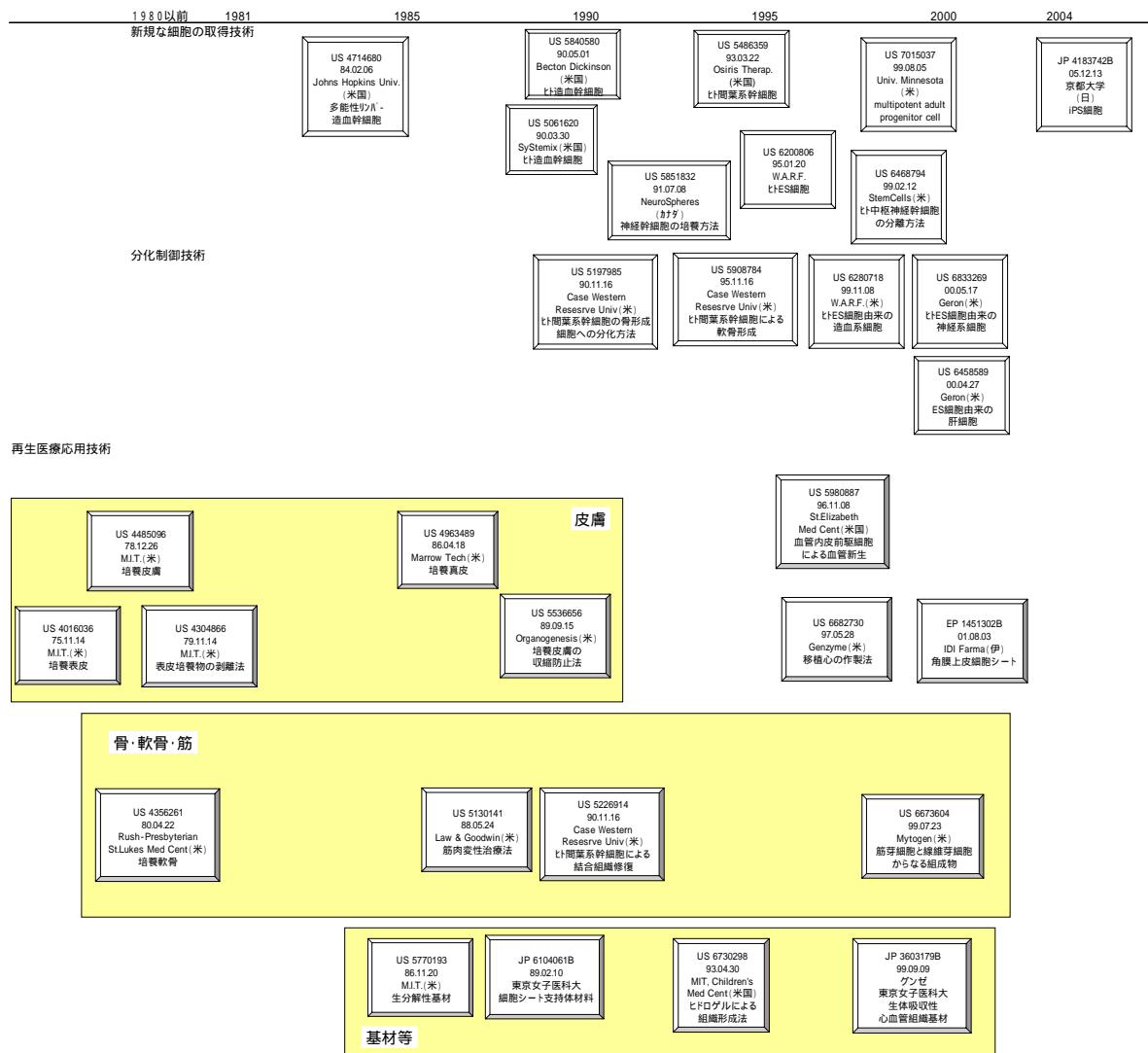
図9 出願人国籍別 - 技術区分別出願件数とその比率（日米欧中韓への出願、出願年（優先権主張年）：2002-2006年）



～ 基本特許・重要特許 ～

再生医療には、1970年代～1980年代にかけて開発された皮膚（培養表皮、培養皮膚）、1990年代に開発された培養軟骨のように、既に実用化され製品化がなされているものから、より複雑な構造を有する組織・器官・臓器への適用を目指して研究開発が行なわれているものまで様々なフェーズのものが存在する。またES細胞や各種体性幹細胞の発見が、細胞のソースとしての可能性を拓き、これらの幹細胞を用いた再生医療の研究開発がベンチャー企業を中心に活発に行われているが、現時点でまだ実用化に至ったものは少ない。これらの研究開発を特許から見ると、各国・地域による特許審査基準の差異等により、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」という視点で選択を行った。その変遷を図10にまとめた。

図10 基本特許・重要特許の変遷図



第2部 再生医療の研究開発動向調査

～米国と日本が論文発表の中心～

2004年～2007年（発行年ベース）に世界で発表された非特許文献（英語で書かれた論文・学会誌を対象とし、総説、解説記事、学会発表抄録等は除く、以下、「論文」という）を対象に、データベースとしてMEDLINE（STN）を用い検索を行い（検索実施日：2008.09.08）再生医療に関する論文、合計12,686件を対象に解析を行った（STNはAmerican Chemical Society、MEDLINEはNational Library of Medicine（米国政府）の登録商標である）。調査対象期間中に発表された論文であっても、データベース検索時点でデータベースに収載されていなかった論文、データベースの収載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。また、検索式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再生医療に関連する全ての論文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。「研究者所属機関」とは「筆頭著者所属機関」を、「研究者所属機関の国籍」とは「筆頭著者所属機関の所在国籍」を表している。「欧州」の定義は第1部と同じである。

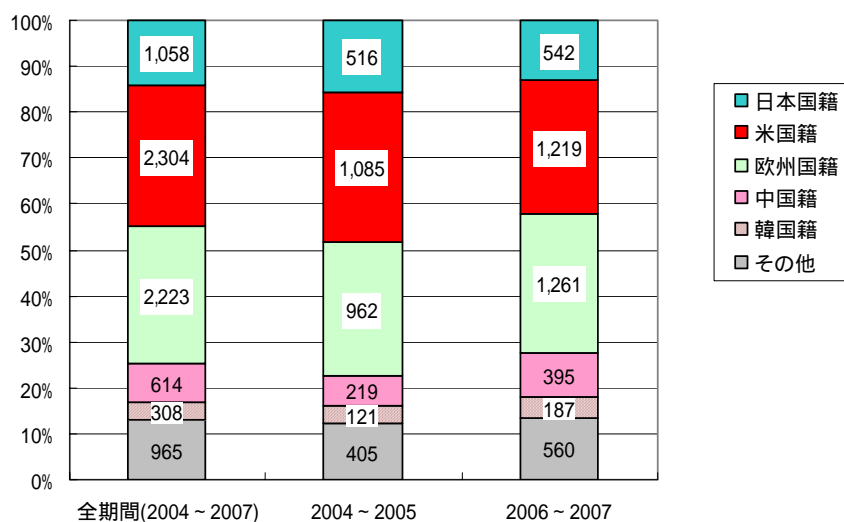
抽出された12,686件の抄録を読み込み、調査対象とした技術範囲に含まれない文献を除去した結果、7,472件が解析の対象となった。この7,472件の論文の研究者所属機関国籍別の論文発表件数上位をまとめると表7のようになった。米国が2,304件で2位の日本（1,058件）、3位の中国（614件）を大きく引き離している。日米欧中韓以外の国ではカナダ、台湾、シンガポール、オーストラリアが100件以上で上位に入っている。上記以外にもインド、マレーシア、イランなどアジア諸国が比較的件数が多い。

表7 研究者所属機関国籍別論文発表件数（全体、発行年：2004-2007年）

研究者所属機関国籍	国・地域	出願件数	研究者所属機関国籍	国・地域	出願件数
米国	米国	2,304	イスラエル	その他	82
日本	日本	1,058	スウェーデン	欧州	65
中国	中国	614	ブラジル	その他	54
ドイツ	欧州	537	ベルギー	欧州	49
イギリス	欧州	388	ロシア	その他	48
韓国	韓国	308	オーストリア	欧州	45
イタリア	欧州	299	トルコ	欧州	43
カナダ	その他	230	インド	その他	38
フランス	欧州	207	ポルトガル	欧州	37
オランダ	欧州	186	マレーシア	その他	34
台湾	その他	167	アイルランド	欧州	26
スイス	欧州	119	ポーランド	欧州	25
シンガポール	その他	116	イラン	その他	21
オーストラリア	その他	110	(以下略)		
スペイン	欧州	103			
			合計		7,472

7,472 件の研究者所属機関国籍別のシェアを全体(2004年～2007年) 前半(2004年～2005年) 後半(2006年～2007年) でみると、全体のシェアでは、米国籍と欧州国籍がそれぞれ 30.8% (2,304 件) および 29.8% (2,223 件) で、日本国籍は 1,058 件で 14.2%、中国籍は 614 件で 8.2%、韓国籍は 308 件で 4.1% となっている。米国籍および日本国籍のシェアは前半と比較して低下しており、中国籍が後半では大きくシェアを伸ばしている(図 11)。

図 11 研究者所属機関国籍別論文発表件数シェア推移(全期間 - 期間別、発行年: 2004-2007 年)



～ 研究開発の主体は大学・研究機関～

研究者所属機関（筆頭著者所属機関）別の論文発表件数上位ランキング（上位 50 位、全 51 機関）を表 8 に示す。上位はいずれも大学・研究機関で企業は上位には入らなかった。大学については各分校、大学病院等の附属機関を統合し、研究機関については傘下の様々な研究機関を統合してカウントした。上位 20 位では米国が 10 機関で半数を占め、あとは日本 3、イギリスおよびフランス各 2、シンガポール、韓国、カナダが各 1 となっている。日本の大学・研究機関は十分な研究開発力を有していることがわかる。

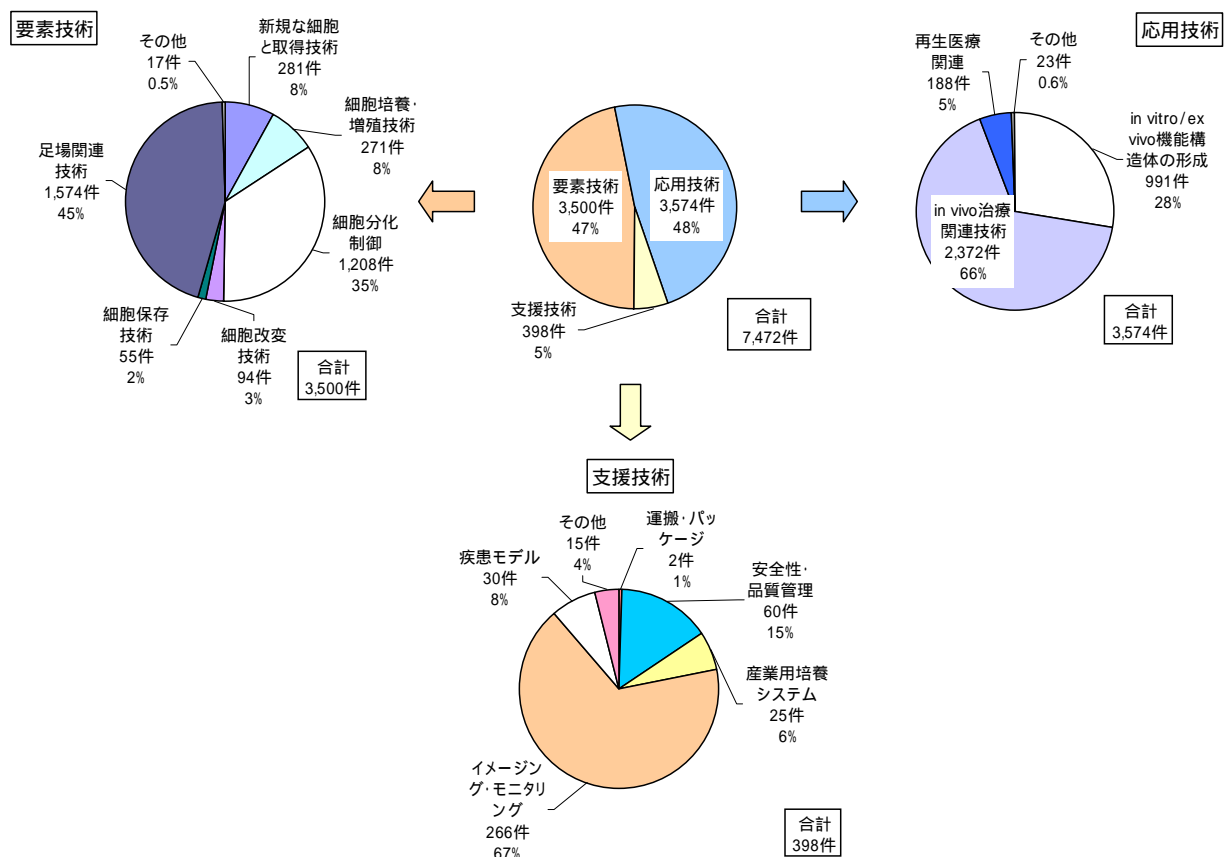
表 8 研究者所属機関別論文発表件数上位ランキング（全体、発行年：2004-2007 年）

順位	研究者所属機関(国籍)	発表件数	順位	研究者所属機関(国籍)	発表件数
1	University of California (米国)	148	27	National Taiwan University (台湾)	41
2	University of London (イギリス)	92	28	Duke University (米国)	40
3	National University of Singapore (シンガポール)	89	29	Northwestern University (米国)	39
3	京都大学 (日本)	89	30	Hannover Medical School (ドイツ)	38
5	University of Michigan (米国)	81	30	Tsinghua University (中国)	38
6	Harvard University (米国)	80	30	University of Washington (米国)	38
7	INSERM (フランス)	66	33	Universiteit Twente (オランダ)	37
8	Rice University (米国)	65	34	Fourth Military Medical University of PLA (中国)	36
9	Johns Hopkins University (米国)	63	34	広島大学 (日本)	36
10	Seoul National University (韓国)	62	36	University of Pennsylvania (米国)	35
11	東京大学 (日本)	60	37	Universitaet Regensburg (ドイツ)	34
12	University of Toronto (カナダ)	57	38	University of Minnesota (米国)	33
12	大阪大学 (日本)	57	38	北海道大学 (日本)	33
14	Georgia Institute of Technology (米国)	56	40	Albert-Ludwigs-Universitaet Freiburg (ドイツ)	32
14	University of Texas (米国)	56	40	岡山大学 (日本)	32
16	University of Pittsburgh (米国)	55	42	Tufts University (米国)	31
17	Massachusetts Institute of Technology (米国)	54	42	University of Beijing (中国)	31
18	Imperial College London (イギリス)	50	44	Radboud Universiteit Nijmegen (オランダ)	30
19	National Institutes of Health (米国)	48	44	RWTH Aachen University (ドイツ)	30
20	CNRS (フランス)	47	44	State University of New York (米国)	30
21	Zhejiang University (中国)	45	44	奈良県立医科大学 (日本)	30
21	九州大学 (日本)	45	48	Yonsei University (韓国)	29
23	Stanford University (米国)	43	48	東京医科歯科大学 (日本)	29
23	University of Illinois (米国)	43	50	Drexel University (米国)	27
25	Hanyang University (韓国)	42	50	Huazhong University of Science and Technology (中国)	27
25	名古屋大学 (日本)	42			

～「要素技術」では「足場関連技術」および「細胞分化制御技術」、「応用技術」では「in vivo 治療関連技術」が研究開発の中心～

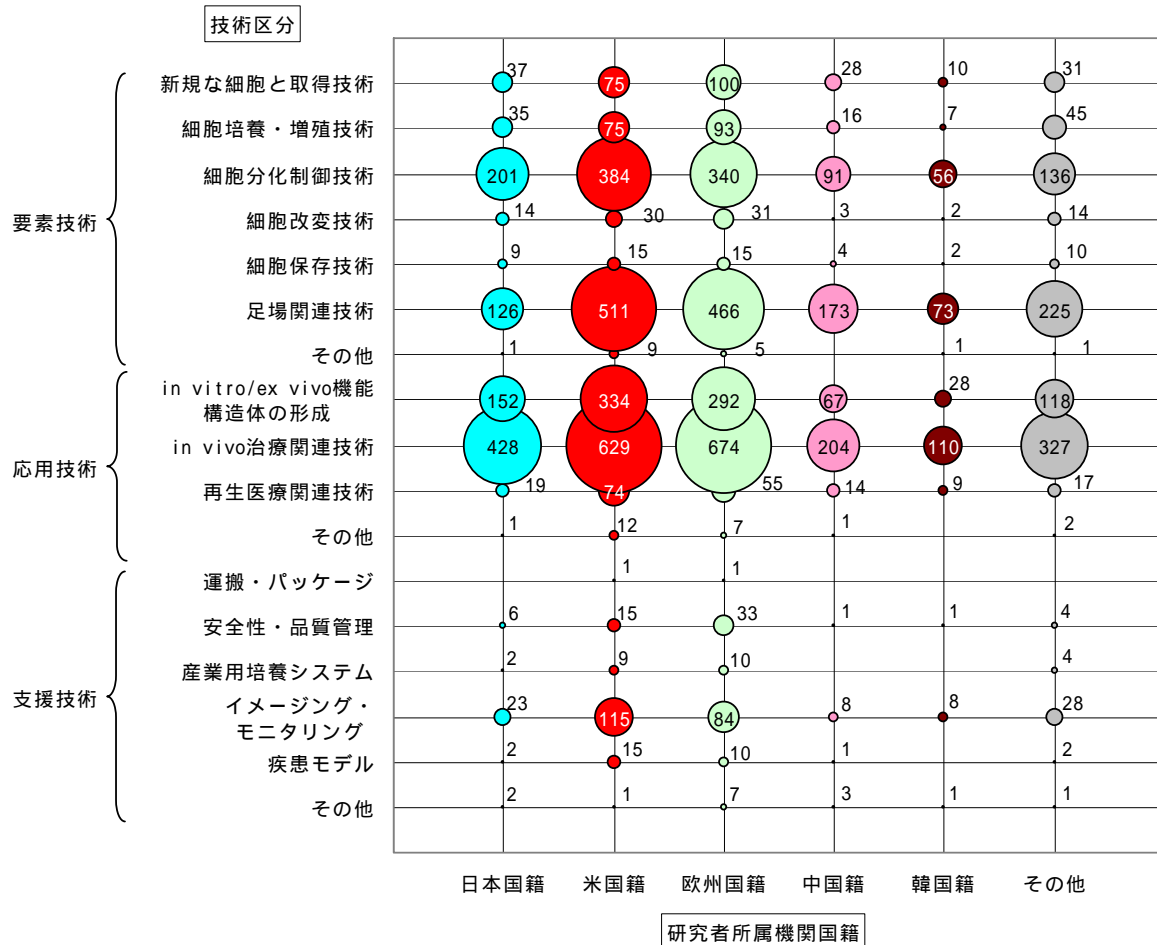
技術区別の論文発表件数と比率を図 12 に示す。全 7,472 件中、「要素技術」が 47%、「応用技術」が 48%でほぼ拮抗しており、「支援技術」は 5%となっている。「要素技術」では「足場関連技術」が 45%、「細胞分化制御技術」が 35%でこの 2 つで 80%を占めている。「応用技術」では「in vivo 治療関連技術」が 66%で、「in vitro/ex vivo 機能構造体の形成」の 28%の倍以上となっている。「支援技術」では「イメージング・モニタリング」が 67%を占めていた。

図 12 技術区別の論文発表件数と比率（発行年：2004-2007 年）



技術区分別の論文発表件数を研究者所属機関国籍別で展開すると図 13 のようになる。全体的に米国籍と欧州国籍は技術区分ごとにほぼ同程度の論文発表件数を示している。日本国籍は欧米に比べて「足場関連技術」に関する論文発表が少なく、中国籍よりも低い件数となっている。また、「イメージング・モニタリング」に関する論文も少ない。中国籍、韓国籍は「細胞分化制御技術」、「足場関連技術」、「in vivo 治療関連技術」に論文発表が集中している。

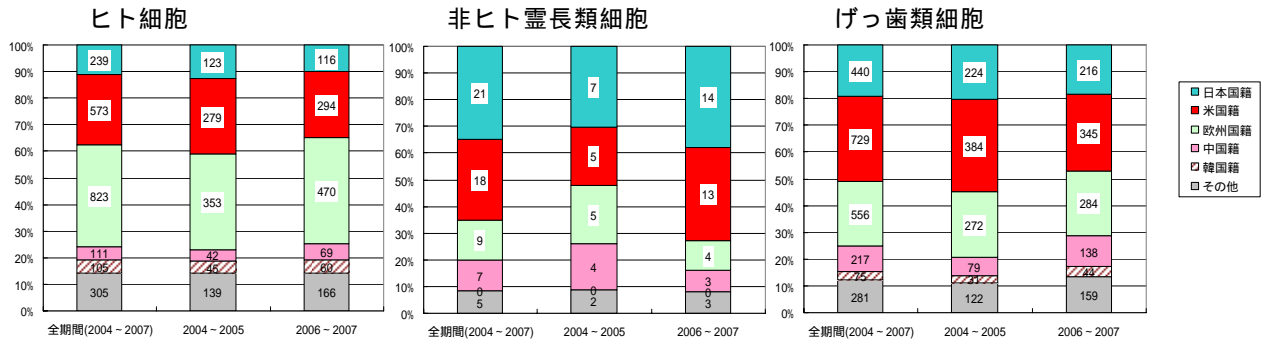
図 13 技術区分別 - 研究者所属機関国籍別論文発表件数（発行年：2004-2007 年）



～ ヒト細胞の利用で取り残される日本～

再生医療の論文において用いている細胞の起源に着目して論文発表動向を解析した（図14）。日本はヒト細胞を利用した論文が239件で米国（573件）、欧州（823件）に比べてかなり少なく、期間別に見ても米欧中韓ではヒト細胞を利用した論文が増えているのに対して、日本のみが論文発表数が減少している。

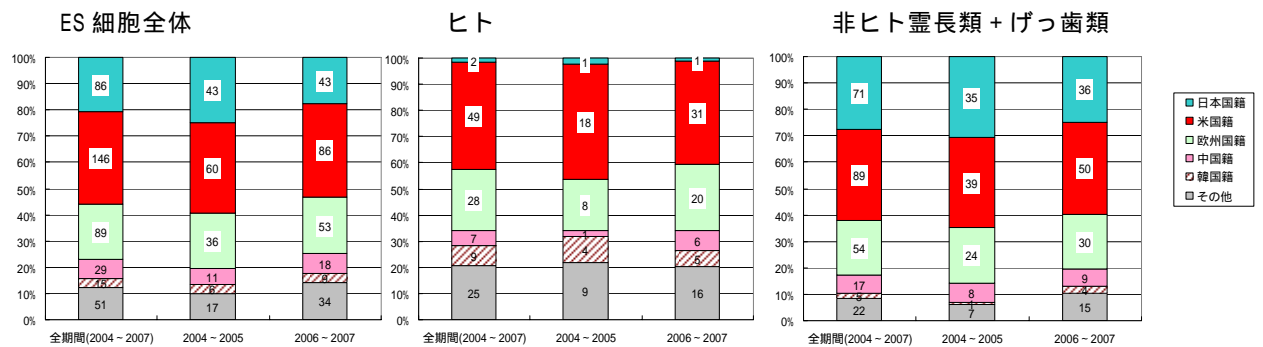
図14 細胞の起源別 - 研究者所属機関国籍別論文発表件数（発行年：2004-2007年）



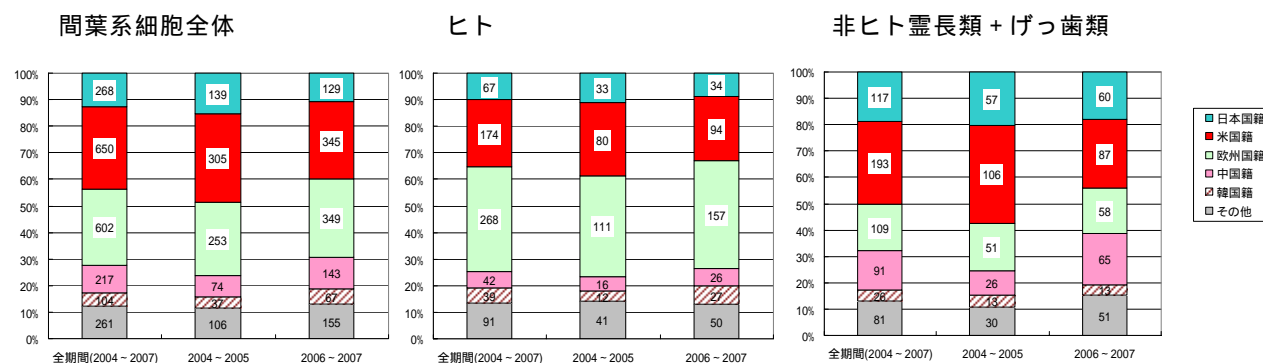
次に細胞の種類としてES細胞、間葉系細胞、神経系細胞に絞って、ヒトとそれ以外の細胞の利用を比べてみると図15のようになった。細胞の種類を問わず、欧米を中心に日本以外の国ではヒト細胞の利用が増えているのに対して、日本は横這い～減少状態にある。再生医療の実現に向けて重要なヒト細胞の利用で日本は世界から取り残されつつある。

図15 細胞の種類別 - 細胞の起源別 - 研究者所属機関国籍別論文発表件数（発行年：2004-2007年）

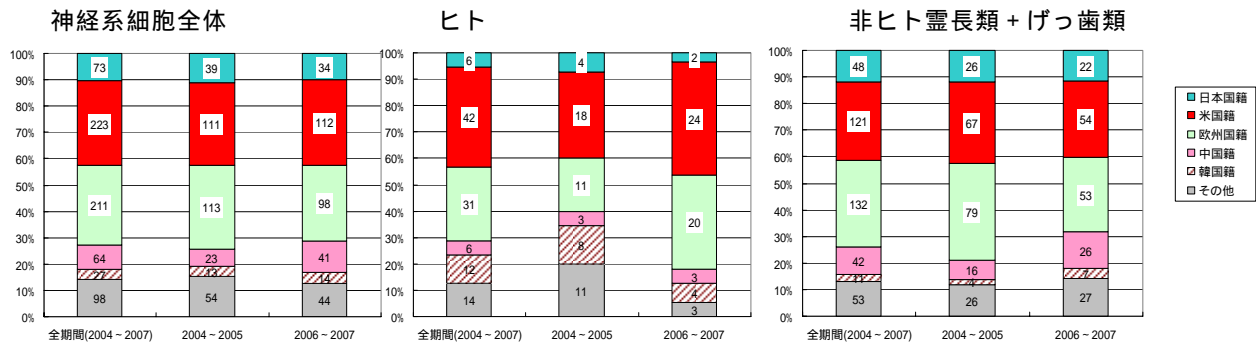
a. ES細胞



b. 間葉系細胞



c. 神経系細胞



ヒト ES 細胞の研究は、日本発の革新的技術として期待される iPS 細胞の応用に直結しており、その基礎をなすものとして各国で重要視されている。Jeanne F. Loring(Scripps Research Institute, USA) のまとめたところによれば、2008.07.05 時点で世界で樹立されたヒト ES 細胞株は全部で 260 株となっている。樹立機関の所在国別に樹立株数をまとめると表 9 のようになる。

表 9 世界で樹立されたヒト ES 細胞株 (2008.07.05 時点)

樹立機関所在国	国・地域	株数
イギリス	欧州	127
米国	米国	36
スウェーデン	欧州	31
韓国	韓国	22
インド	その他	11
イスラエル	その他	8
シンガポール	その他	6
デンマーク	欧州	4
スペイン	欧州	4
フィンランド	欧州	4
日本	日本	3
ロシア	その他	3
イラン	その他	1
合計		260

The Stem Cell Community, <http://www.stemcellcommunity.org/> (2009.02.18 アクセス) を元に集計

イギリスが 127 株で最も多く、米国 36 株、スウェーデン 31 株、韓国 22 株に対して、日本は 3 株となっている。多様なヒト ES 細胞株を研究することの重要性が指摘されているが、日本では 2008 年 12 月に京都大学再生医科学研究所が新たに 2 株の樹立に成功し、5 株となったものの、樹立数でかなりの差がある。また図 15 a. に見るごとく、日本のヒト ES 細胞を利用した再生医療関連論文数も非常に少なくなっている。ヒト以外の ES 細胞を用いた論文は欧米と同程度発表されているので、研究レベルの問題ではなく、ヒト ES 細胞の樹立、利用を促進する体制の整備に課題があると思われる。

第3部 再生医療の政策動向調査

～「スーパー特区」としても重視～

日本では、ライフサイエンスの方向性と予算を規定する「第3期科学技術基本計画」、経済産業省がまとめている「新産業創造戦略」、2007年に制定された「革新的医薬品・医療機器創出のための5か年戦略」などにおいて、幹細胞研究と再生医療への応用推進が謳われている。再生医療の拠点形成に対する国家プロジェクトも近年設定され、iPS細胞技術の発展をはじめ、基礎研究と応用研究がますます強化されている。さらに、本年度はスーパー特区の適用等、臨床研究の推進に関して非常に大きな動きがある。

2008年6月「経済財政改革の基本方針2008（経済財政諮問会議）」にて、革新的技術の開発を阻害している要因を克服するため、研究資金の特例や規制を担当する部局との並行協議など試行的に行う「革新的技術特区」いわゆる「スーパー特区」を創設することとした²⁾。これは、従来の行政区域単位の特区でなく、テーマ重視の特区（複数拠点の研究者をネットワークで結んだ複合体）であることなどを特徴としている。平成20年度は、最先端の再生医療、医薬品・医療機器の開発・実用化を促進することを目的に「先端医療開発特区」を創設した。2008年に採択されたのは24案件であり、そのうちの再生医療関連の6件を表10にまとめる。

表10 再生医療関連の先端医療開発特区（スーパー特区）採択課題

分野番号	代表者／機関名	課題名
1	山中 伸弥／京都大学	iPS細胞医療応用加速化プロジェクト
2	岡野 栄之／慶應義塾大学	中枢神経の再生医療のための先端医療開発プロジェクト - 脊髄損傷を中心に -
2	岡野 光夫／東京女子医科大学	細胞シートによる再生医療実現プロジェクト
2	高戸 毅／東京大学	先進的外科系インプラントとしての3次元複合再生組織製品の早期普及を目指した開発プロジェクト
2	中島 美砂子／国立長寿医療センター	歯髄幹細胞を用いた象牙質・歯髄再生による新しい歯・歯髄炎治療法の実用化
2	西川 伸一／先端医療振興財団	ICRの推進による再生医療の実現

分野番号 1:iPS細胞応用、2:再生医療

一方、米国では National Institutes of Health (NIH) を中心に、Department of Defense、National Institute of Standards and Technology、National Science Foundation などの連邦政府機関から幹細胞・再生医療関連の研究に助成が行われている。NIH の再生医療関連の支出は2007年だけでも\$600 million 以上とされている。さらに州レベルでも幹細胞・再生医療研究における競争力強化による産業化推進のために戦略的な投資が行われている。例えばカリフォルニア州は州内の大学・研究機関の幹細胞・再生医療研究に30億ドルの資金を提供するという方針を決め California Institute for Regenerative Medicine を通じて、これまでに253件、総額\$635 million 以上の研究助成を行っている。

欧州でも Framework Programme を中心に複数国が参加して、大学・研究機関のみならず民間企業を巻き込んだ幹細胞・再生医療関連プロジェクトが多数行われている。参加国も欧州域内にとどまらずイスラエルなど域外の国も参加しており、この分野における欧州域の競争力強化に力を注いでいる。

²⁾ <http://www.keizai-shimon.go.jp/minutes/2008/0627/item1.pdf>、(2009.01.30 アクセス)

第4部 再生医療の市場環境調査

～培養表皮がヒト細胞・組織を利用した再生医療製品として日本初の保険適用～

再生医療の市場の現状については、要素技術では研究支援分野として再生医療に関連した市場（細胞、培地、培養用器具・装置等）が存在するが、再生医療に限定した数値としてとらえることは困難である。応用技術では、既に造血系幹細胞の移植（骨髄移植、臍帯血移植）が広く行われているが、医療行為として行われており、これも市場としてとらえることは難しい。製品として上市されているのは、骨補填材料、再生医療効果を有する医薬品のほか、培養表皮、培養皮膚、培養軟骨などがあり、一定の市場を形成している。米 Brown Univ. の M. J. Lysaght によると、2007 年の再生医療製品の市場規模は総計 \$1,500 million、うち bioactive bone grafts が \$700 million、regenerative biomaterials が \$240 million、cord stem cells が \$270 million、living skin equivalent/cartilage が \$90 million であるとしており、再生医療製品で処置を受けた患者の総数は累計で 120 万人にのぼると推定している³⁾。世界で販売されている再生医療製品の例（皮膚、軟骨）を表 11 に示す。

表 11 世界で販売されている再生医療製品の例

治療	製品名	会社	国名	自家/同種
皮膚	Epicel	Genzyme BioSurgery	米国	自家
	Dermagraft	Advanced Tissue Sciences /Advanced BioHealing	米国	同種
	TransCyte	Advanced Tissue Sciences/ Advanced BioHealing (Smith & Nephew plc)	米国	同種
	Apligraf	Organogenesis	米国	同種
	LASERSKIN	Fidia Advanced Biopolymers	イタリア	自家
	OrCel	Ortec International /Forticel Bioscience	米国	同種
	Bioseed-S	BioTissue Technologies	ドイツ	自家
	EpiDex™, eurokinin®	Modex /Euroderm GmbH	ドイツ	自家
	Holoderm	Tego Science	韓国	自家
	Kaloderm	Tego Science	韓国	同種
	ReCell, CellSpray	Avita Medical Ltd.	イギリス オーストラリア	自家
	AutoCel	Modern Cell & Tissue Technologies, Inc.	韓国	自家
	ジェイス	ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング	日本	自家
軟骨	Carticel	Genzyme BioSurgery	米国	自家
	Cellactive	Isotis/Integra Lifescience	オランダ	自家
	Chondrotransplant chondrosphere	Co.don	ドイツ、 シンガポール	自家
	Chondron	Cellontech	韓国	自家
	CACI/MACI	Verigen/Genzyme	ドイツ	自家
	CARTOGEN	Mercy Tissue Engineering	オーストラリア、 ニュージーランド、シンガポール	自家
	Bioseed-C	BioTissue Technologies	ドイツ	自家
	ChondroCelect	TiGenix	ベルギー	自家
	Hycel, Hyalograft-C	Cell Matrix AB	スウェーデン	自家
	ChondroArt	Educell,d.o.o.	スロヴェニア	
	Cartilink-3	Interface Biotech A/S	デンマーク	自家
	ACI-Maix	Matricel GmbH	ドイツ	
	Chondrokin	ORTHOGEN AG	ドイツ	自家

注：「製品名」欄に記載の名称は各社の登録商標である

³⁾ Lysaght et al., Tissue Engineering Part A, 14(2008), 305-315.

欧米を中心に種々の製品が展開されている。また韓国でも既に複数の製品が上市されている。日本では骨補填用の無機系素材、再生医療効果を有する医薬品を除くと、ジャパン・ティッシュ・エンジニアリングの自家培養表皮ジェイス（ジャパン・ティッシュ・エンジニアリングの登録商標）一品目が承認されている。ジェイスは2009年1月1日付で保険適用となること、2008年12月17日の中央社会保険医療協議会において承認され、ヒト細胞・組織を利用した再生医療製品として日本初の保険適用となった⁴⁾。同じくジャパン・ティッシュ・エンジニアリングの培養軟骨も2007年3月に治験終了届けを提出し、製造販売申請を準備している⁵⁾。

～再生医療関連企業は欧米のベンチャー企業を中心～

再生医療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12にまとめた。「業種」は、「細胞治療」、「医薬」、「材料、器具」、「人工臓器」、「支援」の5区分とし、細胞を利用した医薬の薬理・毒性アッセイ技術等の開発・サービス提供、研究用途で各種細胞・培地等の提供、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）のみを行なっている企業については、再生医療関連企業に含めなかった。ただし、これらの事業と、上記5区分の事業を併せ持つ企業については、たとえ5区分がメインの事業でなくとも再生医療関連企業に分類した。抽出されたのは300社であった。

表12 再生医療関連企業の内訳

業種 国・地域	細胞治療	医薬	材料、器具	人工臓器	支援	合計
日本	17	7	10	1	2	37
米国	83	20	30	5	8	146
欧州	36	13	23	0	5	77
中国	1	0	0	0	0	1
韓国	5	0	2	0	0	7
その他	24	4	4	0	0	32
合計	166	44	69	6	15	300

三菱化学テクノロジーサーチ調べ：2008.10末時点

- 「細胞治療」：各種の体細胞、幹（前駆）細胞あるいはそれに派生する細胞を用いた再生医療、スカフォールド・細胞カプセル化を用いても細胞が主であると考えられるもの、細胞を用いた遺伝子治療も含む
- 「医薬」：パイプラインの少なくとも一部に体内の細胞に作用して再生機能を発揮する医薬品の開発を含むもの
- 「材料、器具」：再生医療用スカフォールドの開発・製造、インプラント等、それを用いた再生医療技術の開発など、材料に特色のあるもの
- 「人工臓器」：細胞をデバイスと組合わせた人工肝臓などの開発
- 「支援」：再生医療に使用する細胞の受託製造・提供事業、細胞の抽出・培養等の装置・システムの開発・製造、再生医療関連のコンサルティング事業等

全300社中、日本37社、米国が146社、欧州77社（ドイツ23、イギリス19、スイス8、スウェーデン6、フランス5、その他の国16）、中国1社、韓国7社、その他32社（カナダ8、オーストラリア8、イスラエル6、その他の国10）で、米国が約半数（49%）を占めており、欧州がその半分（26%）、日本が欧州のさらに半分（12%）となっている。業種別では「細胞治療」が166社で55%、「材料、器具」が69社で23%、「医薬」が44社で15%となっている。米国の146社中、83社（57%）が「細胞治療」であるのに対して日本は46%、欧州は

⁴⁾ http://www.jppte.co.jp/ir/library/JACE_hoken_20081217.pdf、（2009.01.07アクセス）

⁵⁾ http://www.jppte.co.jp/ir/library/milestone_081114.pdf、（2009.01.07アクセス）

47%が「細胞治療」となっている。「材料、器具」は米国が 20%であるのに対して、日本は 27%、欧州は 30%で米国に比べて、比率が高くなっている。

これらの企業の企業規模を見ると、「大手企業」といえるのは Baxter、Cook、Johnson & Johnson、Smith & Nephew、Zimmer、オリンパス、HOYA、テルモ、ニプロ、日立メディコあるいはその子会社など医用装置器具・材料企業がその事業の一部として再生医療関連の製品を扱っているケースがほとんどで、再生医療専門といえる企業はベンチャー企業など小規模のものが大半である。大手製薬企業では、傘下に医用器具・材料を扱う子会社を有する Johnson & Johnson を除くと、直接、再生医療、tissue engineering に関わる研究開発を行なっている企業はほとんどない。

そのような状況の中、世界最大の製薬企業 Pfizer が 2008.11.14 付けで再生医療を専門とする新規の研究ユニット Pfizer Regenerative Medicine を立ち上げると発表したのが注目される。Pfizer Regenerative Medicine (<http://www.pfizer-regenerativemedicine.com/>) では、身体障害の予防、臓器不全の修復、変性疾患の治療などに用いる幹細胞治療の開発を、世界の著名な学術機関、バイオテク企業、製薬企業などとの複数の大規模な共同研究で進める予定にしている。研究チームはイギリスの Cambridge と米国 Massachusetts 州の Cambridge に設置、70 人近くの研究者を雇用する予定とのことである。英 Cambridge は神経障害と感覚障害、米 Cambridge は内分泌、循環器分野の研究に注力する方針としている⁶⁾。

また、再生医療関連企業の多くが大学・公的研究機関の研究成果をベースに研究開発を行っており、大学・公的研究機関のシーズが企業に技術移転され実用化に大きな役割を果たしている。

⁶⁾ <http://mediaroom.pfizer.com/news/pfizer/20081114005161/en>、(2008.11 アクセス)

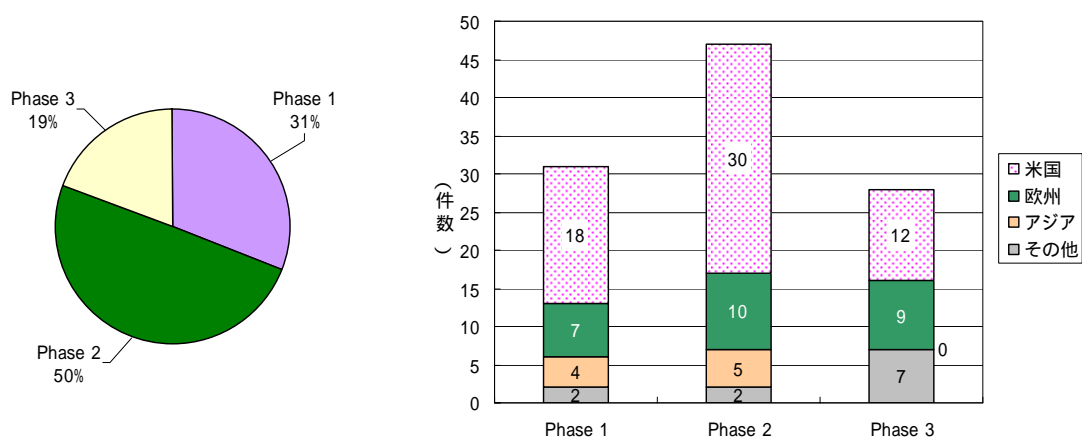
～ 欧米企業先行で進む再生医療の臨床開発 ～

企業による細胞を用いた再生医療に関わる治験は、2008年10月末時点で、世界全体で38社、約90件が実施されている（表13、図16）。企業の所属国をみると、米国企業が24社、欧州が9社で欧米のベンチャー企業が臨床開発の中心となっている。開発のフェーズではPhase 1が31%、Phase 2が50%、Phase 3が19%を占める。治験の実施国・地域（複数の場合は個別にカウント）を見ると米国企業が多いこともあり、米国が中心となっている。現在、日本企業ではセルシードが仏・リヨンにてヒト再生角膜のPhase 2を実施中である。

表 13 細胞利用再生医療の臨床開発 Phase (2008.10 末時点)

企業の所属国	Phase 1	Phase 2	Phase 3	合計
日本	0	1	0	1
米国	22	33	9	64
欧州	3	7	5	15
韓国	3	0	0	3
その他	1	5	4	10
合計	29	46	18	93

図 16 治験の Phase とその実施国・地域 (2008.10 末時点)



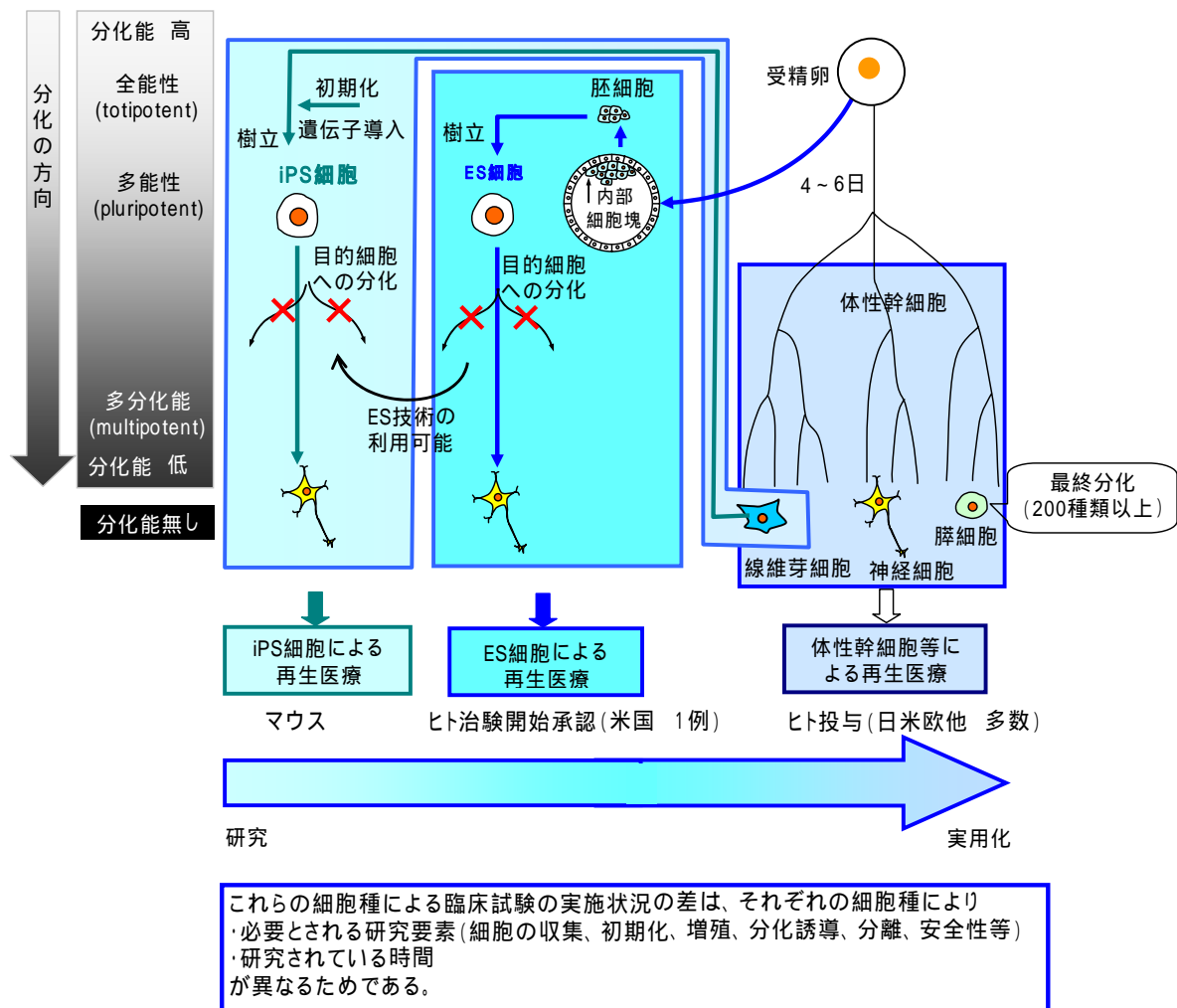
現在、Phase 3 臨床試験を実施している再生医療の治験のうち、表 14 に一部事例を記載した。

表 14 再生医療 Phase 3 実施中の治験例 (2008.10 末時点)

会社名	会社国籍	細胞種	対象疾患	治験実施国
Aastrom Biosciences, Inc.	米国	骨髄由来幹細胞	大腿骨頭骨壊死	米国・欧州
Aldagen, Inc.	米国	臍帯血由来幹細胞	遺伝性代謝異常	米国
Bioheart, Inc.	米国	自己筋芽細胞	心筋再生	米国
Cellerix SL	スペイン	脂肪組織由来幹細胞	肛門周囲の瘻孔	欧州
Cytonet Group	ドイツ	肝臓由来の細胞	急性肝不全	ドイツ
TiGenix	ベルギー	自家軟骨細胞	軟骨組織再生	ベルギー
Isolagen, Inc.	米国	軟骨細胞、線維芽細胞	顔面ざ瘡瘢痕	米国
Intercytex, Inc.	イギリス	皮膚線維芽細胞	静脈性下肢潰瘍	米国・欧州他
Mesoblast Limited	オーストラリア	間葉系前駆細胞	治癒不能長骨骨折	オーストラリア
Osiris Therapeutics, Inc.	米国	間葉系幹細胞	Acute GVHD	米国・欧州
t2cure GmbH	ドイツ	骨髄由来前駆細胞	急性心筋梗塞 慢性虚血性心疾患 末梢血管閉塞性疾患	ドイツ

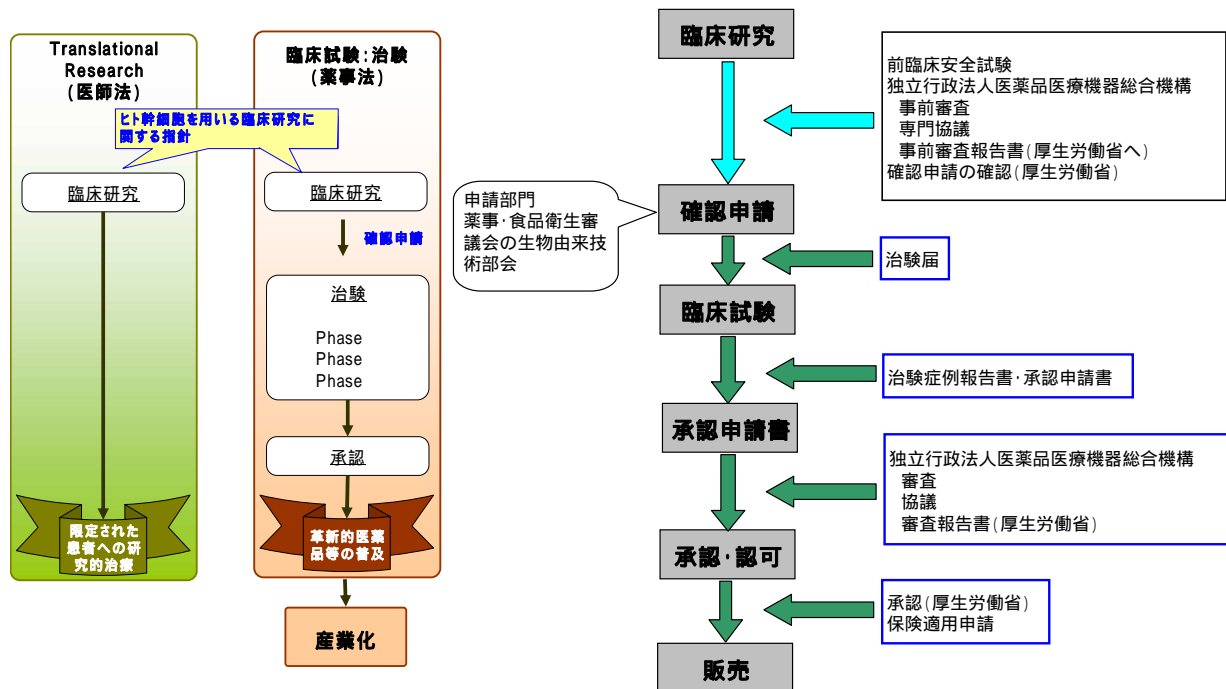
治験を細胞種別にみると、現在ヒトへの投与が実施されている治験は体細胞・体性幹細胞のみである。多能性のヒト ES 細胞において一番進んでいるのは米国のベンチャー企業 Geron である。脊髄損傷治療でヒト ES 細胞に由来するオリゴデンドロサイト(乏突起膠細胞)前駆細胞を用いて前臨床を実施、FDA に IND 申請を提出、2009 年 1 月に FDA の承認を取得し、phase 1 臨床試験を近々、開始するとしている(2009.01 末時点)。iPS 細胞に関しては、マウス等にて実験中でヒトへの投与は検討されていない。これらの細胞種による臨床試験の実施状況の差は、図 17 に示したように、それぞれの細胞種により必要とされる研究要素が異なるためである。

図 17 細胞種と研究要素



企業による治験の実施状況を見ると、現時点では治験が既に終了している、あるいは確認申請中、海外で実施している等の理由により、日本国内では1件も行われていない。日本においては臨床研究という医師法の下で実施できるトラックが存在するため、大学等では臨床研究においてヒトへの投与が実施されている。臨床研究においても治験においても、ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針に準拠する必要があるのは同様である。

図 18 ヒト由来細胞・組織を利用した医療用具・医薬品に関する開発・申請の流れ



欧米では、実際認可されている製品以外に、承認前の治験段階であっても有償で医薬品・医療機器を供給するシステムが存在し、再生医療製品の開発でもこの制度を利用しているものがある。

第5部 提言

今回の調査で、再生医療の特許出願、論文発表において、我が国はいずれも米国に次ぐ出願件数、発表件数を有し、十分な研究開発力を保有していることが明らかとなった。

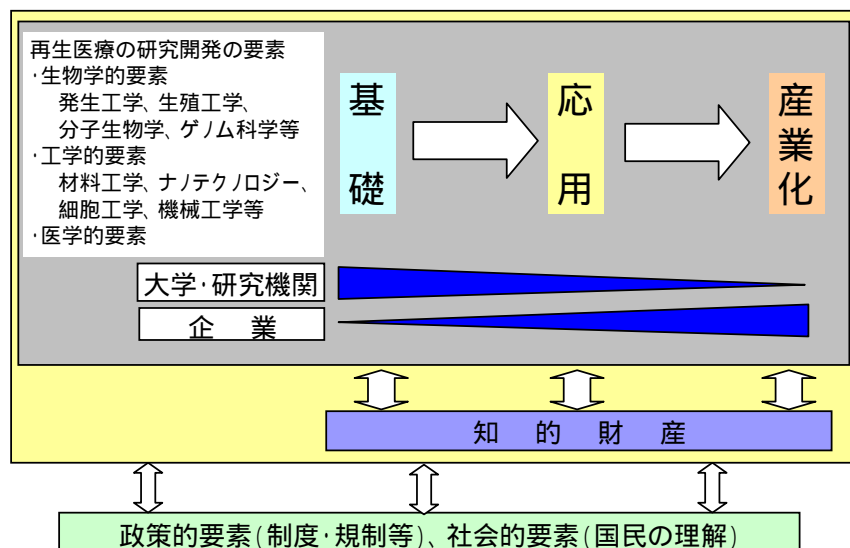
しかしながら、米国で既に20年前から発売されている再生医療製品（培養表皮）が、我が国では2007年に製造承認を取得し、我が国初の細胞利用再生医療製品としてようやく販売が開始されたという状況である。さらに、樹立（1998年）から10年が経過し、産業化への期待が高まるものの癌化などの懸念から最も製品化が難しいと考えられていたヒトES細胞研究において、米国ではベンチャー企業Geron社によりヒトES細胞を用いた脊髄損傷患者に対する細胞移植の臨床試験が始まろうとしている。研究成果の産業化という点からは、欧米と大きな差がついていると言わざるを得ない。

一方で、我が国発の世界的技術開発もいくつか認められる。成体から誘導することに成功したES細胞様の万能細胞であるiPS細胞は、患者自身の体から種々の細胞を作り出すことを可能にする革新的技術であり、再生医療に大きな可能性をもたらす。さらに、細胞シート技術により角膜上皮幹細胞疲弊症、拡張型心筋症など各組織の再生医療を成功させるなど、世界に先駆けた臨床研究が始まっている。

iPS細胞の創出や細胞シート技術による再生医療の成功など、十分な研究開発力を有している我が国において、健康で快適な生活を送ることを可能とする「根本治療」技術である再生医療に寄せる国民の期待は大きい。我が国発の再生医療技術の恩恵を国民が享受でき、さらには世界に貢献できるよう発信していくためにも、現状を総括し、我が国における研究開発の成果が再生医療産業として実用化される道筋を明確にしておくことが重要であろう。

再生医療の基礎～応用～産業化にいたる道筋、大学・研究機関および企業の役割、そしてこの過程に影響を及ぼす要素を図19にまとめるとともに、本調査を進めるにあたって設けられた委員会の助言をふまえた再生医療に関する提言を、以下の【提言1】～【提言3】にまとめた。

図19 再生医療の研究開発と産業化への流れ



【提言 1】

これまで築いてきた基礎技術の研究開発の蓄積を無駄にすることなく、応用技術へ展開し、産業化を促進させる。

我が国は研究者所属機関国籍別論文発表件数が米国について 2 位にあり^{注1}、研究者所属機関別論文発表件数上位ランキングでも上位 50 位に 10 大学が入る^{注2}など、研究開発の蓄積は十分にある。しかしながら、応用技術に目を転ずると、再生医療の出口であるヒトへの適用に直結するヒト細胞の利用に関する論文発表において、米欧中韓諸国が論文発表件数を増やしているのに対して、我が国だけが減少しており^{注3}、これまで築いてきた基礎研究の高いレベルが応用技術に展開できていない状況にある。

その理由として、本調査における委員会からは、

ヒト幹細胞臨床研究を行うにあたって遵守すべき「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」における制度運用上の諸問題について、科学技術の進歩、ヒト幹細胞の取扱いに対する社会的情勢の変化等を勘案して、引き続き検討を加えることが必要なこと、産業界からの再生医療への参入や、産学共同研究などの新しい体制の整備が遅れていること、

が指摘された。

iPS 細胞を創出するなど、十分な研究開発能力を備えている我が国においては、国民が健康で快適な生活を送ることを可能とする「根本治療」技術である再生医療に寄せられる期待も大きく、研究成果の迅速な国民への還元が望まれている。我が国が再生医療において今後も高い技術レベルを維持しつつ、応用技術に展開していくには、世界各国の状況をフォローしつつ規制・指針を含めた制度運用上の諸問題を検討して迅速にフィードバックさせ、応用技術に向けた研究開発をより効率的にサポートしていく柔軟な体制が求められている。

研究成果を産業化に結びつけていくためには、基盤となる研究開発を促進するための体制作りだけでなく、研究成果を産業化に発展させるための一貫した仕組みが必要となる。特に、産業化の担い手となる企業が再生医療の研究開発に参入しやすくするための環境作りが重要である。

「第 3 期科学技術基本計画」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。今後も引き続き、国民の健康で快適な生活を実現するための再生医療研究支援が求められる。

「第 3 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> (2009.01.30 アクセス)

「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/iryousaisei01/pdf/01.pdf> (2009.02.20 アクセス)

注 1：第 2 部 表 7

注 2：第 2 部 表 8

注 3：第 2 部 図 14、図 15

【提言 2】

大学・研究機関の研究成果を、再生医療の応用分野へ活かし、知的財産として確実に確保し、産業化へ結びつける。

論文発表動向からわかるように、再生医療の研究開発の中心はいずれの国においても大学・研究機関である^{注2}。他方で、特許出願動向を見ると、我が国は米国に次ぐ特許出願件数を有するものの^{注4}、企業からの出願が中心で大学・研究機関からの出願比率が欧米に比べると低く^{注5}、また欧州・米国籍出願人に比べて応用技術に関する出願が少ない^{注6}。我が国における大学・研究機関の産業応用を目指した動きは活発とは言いがたい状況といえる。

さらに、我が国は、三極コア出願（日米欧の三極のいずれにも出された出願）^{注7}や、出願先国別の出願件数収支^{注8}にみるように、海外での権利確保においても欧米に比べて充分ではない。

再生医療における研究成果を、今後、国民へ還元していくためには、再生医療の研究開発の中心である大学・研究機関の研究成果を再生医療の応用分野へ活かし、知的財産として確実に確保し、産業化へ結びつけていくことが重要である。そのためには、研究者自身の意識改革とそれを支援する体制の改革の双方が必要であることが指摘されている。すなわち、研究者は、自身の研究を応用レベルへ展開していくことを目指し、実際に患者が恩恵を受けるに至るまでの過程を意識した研究開発を行うことが求められ、また、そうした研究開発成果を戦略的に知的財産として確保していくための支援体制が必要とされている。

戦略的に知的財産として確保していくためには、研究開発の初期の段階から研究成果をどのように活用していくのか具体的な応用を想定した上で、コアとなる技術だけでなく関連する周辺技術を含めた知財ポートフォリオを構築していくことが重要である。

再生医療を構成する技術は、生物学、工学、医学など複数の領域にまたがり多様化・複雑化しており、一つの企業、大学・研究機関のみで産業化を想定した研究開発を行い、かつ、その成果を知的財産権として戦略的に取得していくことは困難と言わざるを得ない。

今後においては、企業、大学・研究機関の枠を超えた横断的な連携を進め、応用分野を想定した研究開発、効果的な知的財産の確保、さらには円滑な知的財産の活用が行われるような連携体制が必要であろう。

また、大学・研究機関の知的財産体制では未だに、的確な権利確保のための出願戦略を立案できる人材や海外を含めた出願と権利確保・維持のための資金的裏付けが、十分とはいえない状況にあると指摘されている。引き続き、大学・研究機関に対しては、知的財産に関する体制の整備を進めることが望まれている。

知的財産戦略本部の定めた「知的財産推進計画 2008」においても、「大学、研究機関における知的財産戦略を強化する」（本編第1章2.）ことや「事業化に向けての研究開発を促進する」（本編第1章3.）ことが謳われており、そのための人材の育成（本編第5章2.および3.）と併せて、担当府省が着実に施策を実施し大学・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。

京都大学から創出された iPS 細胞は、患者自身の体から種々の細胞を作り出すことを可能にする革新的技術であり、再生医療の発展に大きな影響をもたらす。iPS 細胞樹立に関する基本特許（2008 年 9 月登録）から分化誘導法、純化法、移植法等に関する研究が進み、これらの研究成果が、特許をもとに産業化され、実際の治療に役立つことが期待される。iPS 細胞に関する知財形成と研究戦略の一括管理（京都大学物質 - 細胞統合システム拠点 iPS 細胞研究センター研究戦略本部）や、機能を特化した事業会社（iPS アカデミアジャパン）による知財管理と特許実施権許諾の事業化など、iPS 細胞を用いた知的財産及び産業化に対する新しい戦略がどのような成果をもたらすか、動向が注目されている。

「知的財産推進計画 2008」：<http://www.kantei.go.jp/jp/singi/titeki2/keikaku2008.html> （2009.01.30 アクセス）

注 4：第 1 部 第 2 章 表 2

注 5：第 1 部 第 2 章 表 3、表 4、図 6

注 6：第 1 部 第 2 章 図 8、図 9

注 7：第 1 部 第 2 章 表 5

注 8：第 1 部 第 2 章 図 5

【提言3】

ベンチャー企業の育成や、産学の複合的プロジェクトの支援を通じて、再生医療産業をより一層充実させる。

再生医療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多い^{注9}。これらの企業の多くが、大学・研究機関の研究成果である知的財産を活用しており、既に治験を開始し実用化を目指している^{注10}。我が国の再生医療関連企業は大手企業の比率が欧米に比べて多く、ベンチャー企業もある。一方、治験を行うだけの技術力と開発力を備えた企業は一握りである^{注11}。既に上市されている再生医療製品も、欧米が中心であり、我が国では1件(培養表皮)に過ぎない^{注12}。このように我が国は多数の特許出願、論文発表を行っているが、製品という最終出口との間に大きなギャップがある。

欧米では、従来型の手企業による産学共同システムや医学部のみで必ずしも対応することのできない課題に対して、横断的なアプローチを可能にする研究体制を整備し、ベンチャー企業の創出や支援を強力に進めている。一方、我が国では従来の医療システムの域を超えず、横断的なアプローチを可能とする仕組みが充分ではないと指摘されている。

我が国においても、医学と工学との連携を通じた横断的なアプローチにより再生医療技術を実現するプロジェクトの推進や、十分な技術力、開発力を備えたベンチャー企業の創出を促すとともに、これらの企業が再生医療の実用化の過程における様々なリスクを克服することができるよう、支援策を強化し、再生医療産業をより一層充実させていくことが重要である。

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・医療機器創出のための5か年戦略」(2007.4.26、2008.05.23 一部改定)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)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。また、平成20年度に最先端の再生医療、医薬品・医療機器の開発・実用化を促進することを目的に「先端医療開発特区」が創設され、高度医療専門センターや大学病院などの研究施設を中核とし、他の研究機関や企業を結んだ産学の複合体のプロジェクトを支援する動きも明らかになった。これらの施策を着実に実行して、再生医療産業の「質」と「厚み」をより一層充実させることが重要である。

革新的医薬品・医療機器創出のための5か年戦略：<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2008/05/dl/h0526-1c.pdf> (2009.01.30 アクセス)

先端医療開発特区：<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2008/05/dl/h0526-1a.pdf> (2009.01.30 アクセス)

注9：第4部 23ページの記述および表12

注10：第4部 24ページの記述および表13、表14

注11：第4部 24ページの記述および表13

注12：第4部 表11

「再生医療」は損なわれた組織・器官・臓器の機能を根本的に修復・回復し、治療方法が存在しなかった患者を救うことを可能にする医療として期待されている。既に海外では、様々な疾患等の治療を目的として種々の細胞をヒトに投与する治験が開始され、まさに「21世紀の医療」の胎動が見られる。しかしながら、医師の手技といった個人レベルの医療を超えて再生医療の普及、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。品質の揃った安全性の保障された再生医療製品が供給されるためには、自動化、機械化、イメージングなど日本の得意とするハイテク技術が必須であり、産業界の積極的な関与が求められている。「患者を救う（患者のメリット）」という「再生医療」の最終目的を共有し、産官学が既存の枠組みを超えた真の連携を実現するとともに、新たな価値観を創造しそのための新たな取り組みに対する模索が必要であろう。さらに、受益者たる国民とサイエンスに基づいて議論を進め、国民の理解を深めることが重要である。