

## ポストゲノム研究に必須のバイオチップ技術

### 大量かつ同時並行的解析技術として注目されるバイオチップ

バイオチップは、基体に高密度に固定化したプローブ（核酸、蛋白質等のバイオ分子）とターゲット（バイオ分子等）の相互作用をハイスループットに検出・解析する技術であり、ポストゲノムの研究手法として注目を集めている。DNA チップが既に実用化されているほか、蛋白質チップ、糖鎖チップ等も開発途上にあるが、実用化にはより困難が伴う。

### 先行する欧米を追って、幅広い業種がバイオチップの研究開発に参入

1990年代初頭にDNAチップが報告されて以来、バイオチップに関する出願は増加の一途をたどり、現在、500件以上に達しているが、特許登録に至っているものはまだ少ない。研究開発は欧米が先行、日本が追いかける形になっているが、日本で公開されていない欧米大学・企業等の海外での出願に注目する必要がある。

チップの製造法、相互作用の検出法などバイオチップを構成する個別の要素技術の多くは、以前から研究されていたものであるが、チップとして高度集積化し大量処理を可能とするためには、感度の向上、正確性の向上など種々の課題が解決されねばならない。産官学の幅広い業種・業態からの出願は、バイオチップの要素技術の幅広さ、課題解決手段の多様さを物語っている。

### バイオチップのビジネスチャンス

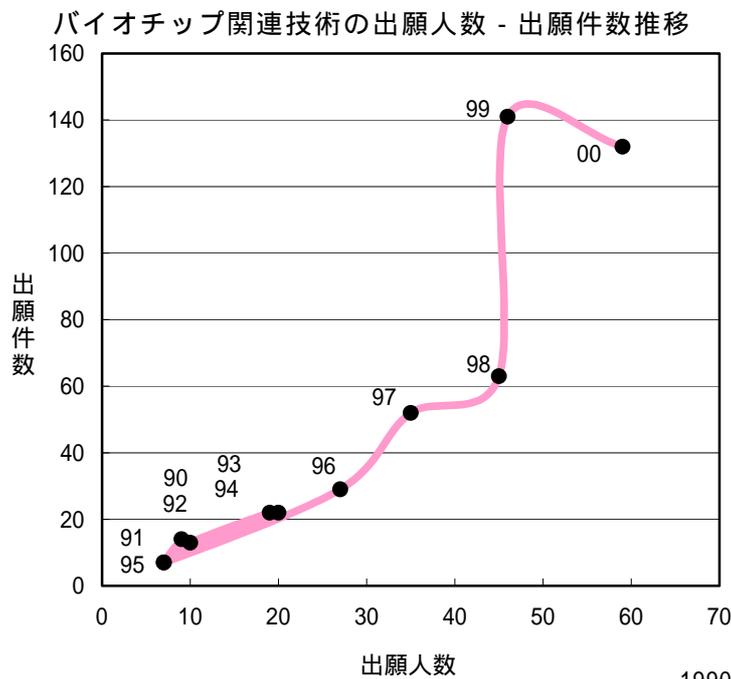
バイオチップの中でも先行して商業化が進んでいるのはDNAチップであり、欧米では先行するアフィメトリックスと他社の間で種々の特許係争が起っていたが、大半は和解等で収束する方向にある。

DNAチップの用途は、これまでは大規模遺伝子発現分析など主として製薬企業のゲノム創薬研究のツールとしての用途に限られており、診断・検出用途が後を追う。従来の日本からのバイオチップ出願は、「ハード」としてのチップ製造にかかわるものが主流であったが、企業化にはアフィメトリックス等、先行企業の特許網の解析が不可欠である。今後の主要用途として期待されるチップを利用した検出・診断が実用化されるためには、どのようなプローブで何を検出するかという「コンテンツ」部分が重要となってくる。既に出願されている遺伝子/蛋白質特許とオーバーラップする部分も大きく、提携の動きも盛んになると予測される。

## DNA チップの登場以来急増する出願件数

1990年代初頭にDNAチップが報告されて以来、バイオチップに関する出願は、出願件数、出願人数ともに増加の一途をたどっており、ポストゲノムの遺伝子・蛋白質機能の解析手段として定着したことがうかがえる。

出願件数上位の出願人は、世界で初めてDNAチップを商業化したアフィメトリックス(米国)を除くと、富士写真フイルム、キヤノン等、日本企業が占めているが、日本特許には先行する欧米企業の動向が必ずしも正確には反映されておらず、十分な注意が必要である。



1990年から2002年7月  
出願の公開

バイオチップ関連技術の主要出願人別出願件数

出願人	年次別出願件数													計
	89以前	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	00		
1 富士写真フイルム											5	53	19	77
2 アフィメトリックス(米国)		1			2	2	1	6	10	10	2	1	35	
3 キヤノン		1	2	5	1	2			4	1	5	9	30	
4 日立ソフトウェアエンジニアリング									3	6	7	13	29	
5 三菱レイヨン											18	5	23	
6 日立製作所		3	3		1					4	4	5	20	
7 三菱化学						1			2	1	1	9	14	
8 オリンパス光学工業									1		2	9	12	
9 横河電機											5	6	11	
10 東芝		3		2	1			1		2		2	11	
11 日本レーザ電子										1		9	10	
12 日本碍子											8	2	10	
13 東洋紡績				1	1	1		1			1	4	9	
14 ユニバーシティオブカリフォルニア(米国)					2	1		2	2				7	
15 日清紡績								2		1	2	2	7	
16 ナノゲン(米国)					1	2	1			1			5	
17 島津製作所											5		5	

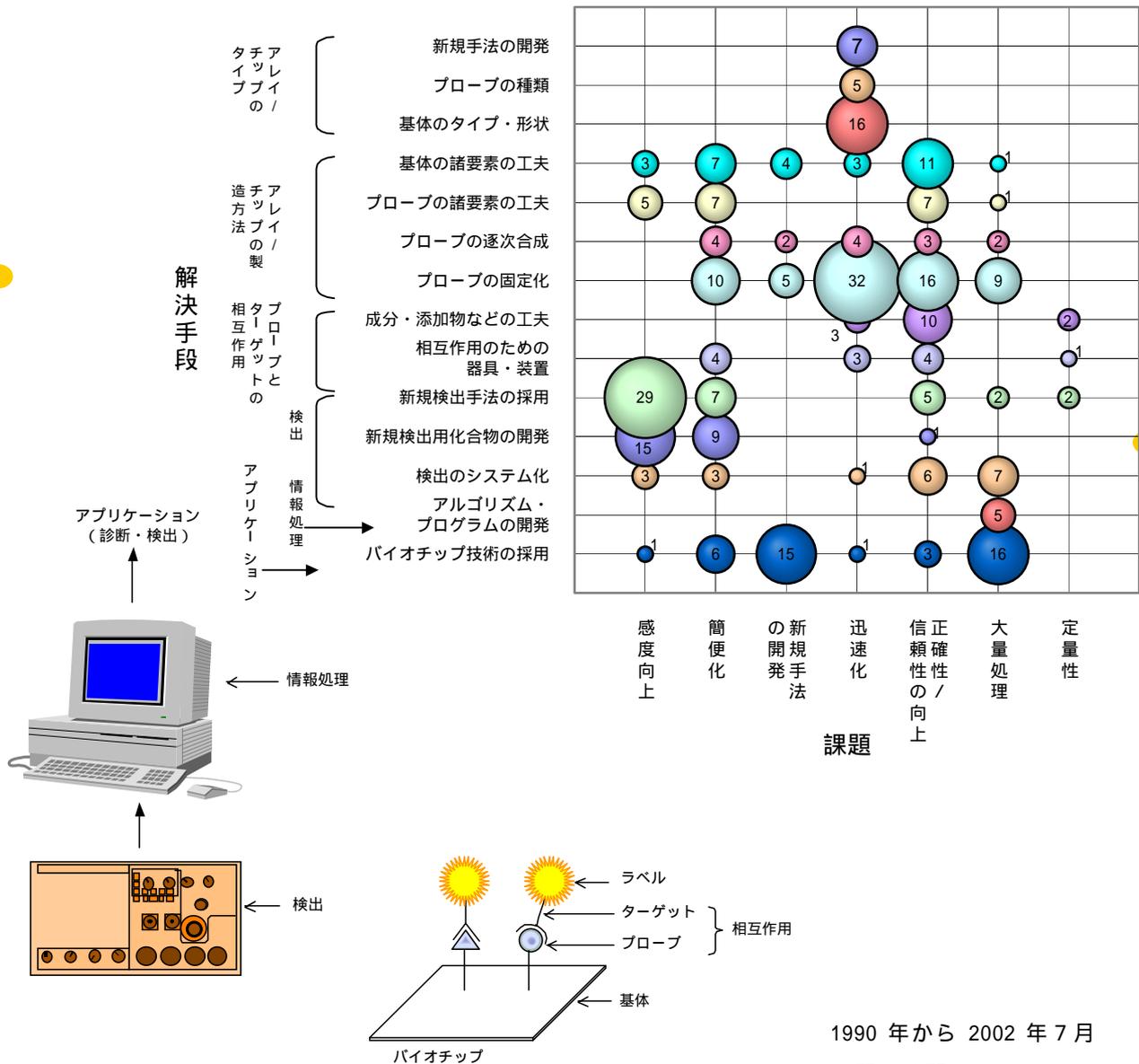
# ハイスループット化に種々の課題が

バイオチップ技術は、チップのタイプ、製造方法、プローブとターゲットの相互作用、相互作用の検出、情報処理、チップのアプリケーションから構成されている。

個別の要素技術は既知の場合が多いが、バイオチップとして大量かつ同時並行的な処理を可能にするためには、感度の向上、迅速化、正確性・信頼性の向上、大量処理など種々の課題が解決されねばならない。

これらの課題を解決するために、基体のタイプ・形状、プローブの固定化、相互作用の環境要素、新たな検出手法等を中心に研究開発が行われている。

バイオチップ関連技術の課題と解決手段の分布



## 技術開発に産官学から幅広い参入

バイオチップの技術開発には、イメージング（富士写真フイルム等）、精密機器（キヤノン等）、情報（日立ソフトウェアエンジニアリング等）、繊維・化学（三菱レイヨン等）など、業種を問わない大手企業～ベンチャー企業（米アフィメトリックス等）のほか、出願件数では上位には来ていないものの国公立研究機関、大学等、さまざまなバックグラウンドを有する業態が参入しており、包含される要素技術の幅広さ、解決のためのアプローチの多様さを物語っている。

アレイ/チップの製造方法では、プローブの固定化方法、そのための装置・器具が主要な課題解決手段となっている。

アレイ/チップの製造方法に関する課題と解決手段の出願件数

課題	新規手法の開発	感度向上	信頼性の向上	ばらつき防止	簡便化	高密度化	小型化	迅速化	大量処理	低コスト化	その他
解決手段											
基体の形状、材質、特性	2	2	8	1	4	4				2	1
基体の付加的な処理操作	2	1	3	1	3	1		3	1	2	
基体その他											
プローブの性状/組成		1	6	1	4						
プローブの配置デザイン		1			2				1		
プローブのその他		3	1	1						1	
逐次合成の合成手法	1		3		3	1		3	1	1	
逐次合成の試薬提供手段											
合成用試薬	1										
逐次合成のための装置システム					2			1	1	1	
逐次合成その他											
プローブの調製法			1					4		4	
プローブの固定/結合法	4		4	3	8	2		22	1	2	
プローブの固定結合のための器具装置	1		9	8	2	4		7	7		
固定化その他	1		2	2		1				2	
その他	4		3	1	1					4	1

アレイ/チップの製造方法に関する課題と解決手段の出願人

課題	新規手法の開発	正確性/信頼性の向上	ばらつき防止	簡便化
解決手段				
プローブの調製法		浜松ホトクス		
プローブの固定/結合法	キヤノン 科学技術振興事業団 独立行政法人物質材料 研究機構 富士写真フイルム 北陸先端科学技術大学 院大学長	キヤノン 日立ソフトウェアエンジニアリング 富士写真フイルム 日本レーザー電子	横河電機 富士写真フイルム(2)	東洋紡績 セネカ アイン精機 テラメックス 三菱レイヨン 富士写真フイルム 日清紡績 東芝
プローブの固定結合のための器具装置	キヤノン	リサーチ・スタンフォード・ジニア UNIV 日本レーザー電子 日本碍子(2) 三菱化学(2) オリンパス光学工業(2) カーティージョントクノロジー	化研興業(3) 三菱化学 渡辺慎哉 日本レーザー電子 横河電機 オリンパス光学工業 日本碍子	リサーチ・スタンフォード・ジニア UNIV ラボ

# 富士写真フイルム株式会社

出願状況	特許の課題と解決手段の分布	
<p>富士写真フイルムによる出願件数 77 件のうち、登録特許が 1 件ある。</p> <p>具体的な DNA チップ製品そのものを出しているわけではないが、効率的な DNA チップの製造のために、プローブの固定化方法に関する出願が多い。製品としてチップのイメージング検出・データ解析装置を販売している関係で、検出の原理、検出の装置・システムに関する出願が多くなっている。</p>	<p>タチアイブイの</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>新規手法の開発</li> <li>プローブの種類</li> <li>基体のタイプ・形状</li> </ul> <p>製造方法の</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>基体の諸要素の工夫</li> <li>プローブの諸要素の工夫</li> <li>プローブの逐次合成</li> <li>プローブの固定化</li> </ul> <p>相互作用の</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>成分・添加物などの工夫</li> <li>相互作用のための器具・装置</li> <li>新規検出手法の採用</li> </ul> <p>検出の</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>新規検出用化合物の開発</li> <li>検出のシステム化</li> <li>アルゴリズム・プログラムの開発</li> </ul> <p>バイオチップ技術の採用</p> <p>解決手段</p> <p>1990 年から 2002 年 7 月出願の公開</p>	<p>感簡開新迅信正大量定 度便発規速頼確量量 向化手化性性性処性 上法性性性理 課題の向上</p>

保有特許例					
	技術要素	課題	解決手段	特許番号 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称、概要
アレイ/チップの製造法	基体	迅速化	基体の付加的な処理操作	特許 3342695 2000.12.06 G01N33/543525E	<b>反応性固相担体及び DNA 断片検出用具</b> 表面処理もしくはポリマーを用いる被覆処理により表面に一群の反応性基が導入された固相担体で、該表面にジスルホン化合物を接触させて得た、ビニルスルホニル基もしくはその反応性前駆体基が共有結合により固定されてなる反応性固相担体。
	アレイの作製方法	迅速化	プローブの固定 / 結合法	特開 2001-128683 1999.11.05 C12N15/09ZNA	<b>DNA 断片の固定方法、DNA チップおよび核酸断片の検出方法</b> DNA 断片が有する反応活性基と固相担体表面の反応活性基との間に共有結合を形成させる DNA 断片の固定化方法
	アレイの作製方法	迅速化	プローブの固定 / 結合法	特開 2001-108683 1999.10.14 G01N33/566	<b>DNA 断片固定固相担体、DNA 断片の固定方法および核酸断片の検出方法</b> 固相担体表面に一方の末端で固定された鎖状分子に、アミド結合を介して DNA 断片が固定されている DNA 断片固定固相担体
検出	検出のための装置 / システム	感度向上	新規検出手法の採用	特開 2001-183371 1999.12.28 G01N33/53M	<b>DNA マイクロアレイと蓄積性蛍光体シートとを用いる相補性核酸断片の検出方法</b> DNA マイクロアレイ上にハイブリダイゼーションにより結合固定した放射性標識試料一本鎖核酸断片を蓄積性蛍光体シートを用いたオートラジオグラフィによって高解像度で検出する
	ラベル	簡便化	新規化合物の開発	特開 2001-163895 1999.12.07 C07H21/00	<b>蛍光ヌクレオチド</b> 核酸の標識のために有用な新規な蛍光ヌクレオチド

# アフィメトリックス・インコーポレーテッド

出願状況	特許の課題と解決手段の分布
<p>アフィメトリックス（米国）は、DNA チップを世界に先駆けて製品化し事実上の世界標準の地位を得ているが、日本出願件数 35 件のうち登録特許はまだない。</p> <p>同社独自の光リソグラフィ技術を用いたプローブの固相逐次合成手法、チップ解析で生じる膨大なデータの情報処理に関する出願、チップのアプリケーションに関する出願が多いのが特色であるが、日本に出願されているのは同社の膨大な特許群の一部であることに留意が必要である。</p>	<div style="display: flex; align-items: flex-start;"> <div style="margin-right: 20px;"> <p>新規手法の開発</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>プローブの種類</li> <li>基体のタイプ・形状</li> <li>基体の諸要素の工夫</li> </ul> <p>製造方法</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>プローブの諸要素の工夫</li> <li>プローブの逐次合成</li> <li>プローブの固定化</li> </ul> <p>プローブとターゲットの相互作用</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>成分・添加物などの工夫</li> <li>相互作用のための器具・装置</li> </ul> <p>検出</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>新規検出手法の採用</li> <li>新規検出用化合物の開発</li> </ul> <p>情報処理</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>検出のシステム化</li> <li>アルゴリズム・プログラムの開発</li> </ul> <p>アプリケーション</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>バイオチップ技術の採用</li> </ul> </div> <div> </div> </div> <p style="text-align: center;">1990 年から 2002 年 7 月 出願の公開</p>

保有特許例					
	技術要素	課題	解決手段	特許番号 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称、概要
アプリケーション	DNA チップ	大量処理	バイオチップの採用	特表平 11-512293 1996.09.13 C12Q1/68A	<b>高密度オリゴヌクレオチドアレイに対するハイブリダイゼーションによる発現モニター</b> オリゴヌクレオチドプローブの高密度アレイに複数の RNA 転写産物プールをハイブリダイゼーションさせる多数の遺伝子の発現レベルをモニターする方法
	DNA チップ	大量処理	バイオチップの採用	特表 2000-504575 1997.02.07 C12N15/09ZNA	<b>微生物のチップベースの種分化および表現型特徴付け</b> 生物を、例えば Mycobacterium tuberculosis rpoB 遺伝子に基づくオリゴヌクレオチド配列を用いて、種分化および表現型分類するためのオリゴヌクレオチドに基づくアッセイおよび方法
情報処理	データベース	大量処理	アルゴリズム・プログラムの開発	特表 2001-511259 1998.07.24 G01N33/53M	<b>バイオインフォマティクスデータベースを提供するための方法および装置</b> サンプル調製、チップレイアウト、サンプルのチップへの適用、チップのスキャン、チップの発現分析結果等に関する情報を体系化するためのシステムおよび方法
	データベース	大量処理	アルゴリズム・プログラムの開発	特表 2001-511550 1998.07.24 G06F17/30	<b>プローブアレイチップ設計データベースを提供するための方法およびシステム</b> チップ上のプローブを相関付ける情報、チップによって調査されるゲノム項目、およびチップの設計に互いに関連する配列情報を体系化するデータベースモデル

## 基礎から応用まで幅広い展開を見せる遺伝子増幅技術

### ライフサイエンス研究の標準技術となった遺伝子増幅技術

1985年にポリメラーゼ・チェーン・リアクション（PCR）の原理が報告されて以来、遺伝子増幅技術は、ただ単純に微量の核酸を量的に増やす目的のみならず、サードパーティーを含め種々の企業により用途開発が行われ、バイオテクノロジー研究開発の基礎から応用にいたる幅広い分野で用いられるようになった。PCRの特許的制約を嫌い、種々の代替的遺伝子増幅手法が開発されてきたが、プライマー数が多いなど煩雑さを伴いPCRほどの広がりを持つには至っていない。

### 1997年をピークに減少する出願件数

PCRに牽引されて、この10年で1,300件を超える出願がなされているが、PCRも発明より15年以上となり既に技術的には成熟、1997年をピークにその後は出願件数、出願人数ともに減少傾向にある。現時点では代替的遺伝子増幅手法がPCRに匹敵するインパクトを有していないことを表している。

遺伝子増幅の原理としてはPCRに基づく出願が圧倒的に多く、出願の中心は検出・診断等の遺伝子増幅技術のアプリケーションに関するものが多い。感度の向上、特異性の向上、迅速化、簡便化などのアプリケーション上の課題は、特異的なプライマーの設計により大半が解決される。出願人は、エフホフマンラロシュ、ベクトンディキンソン、エスアールエル、アボットラボラトリーズ等の診断・検査事業を有する企業、島津製作所、東洋紡績、タカラバイオ等の研究用試薬機器事業を有する企業が中心となっている。

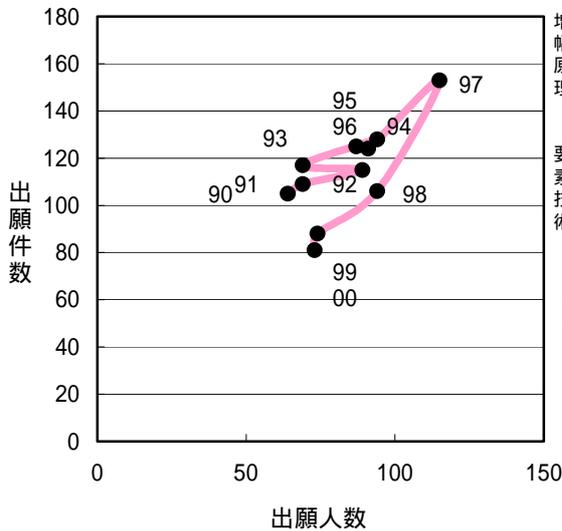
### 遺伝子増幅技術の今後の展望

今後ともアプリケーション開発を中心とするPCR関連出願の数は、PCR固有のシンプルな技術構成から考えて、減少傾向ながら一定の数を確保するものと考えられる。代替的遺伝子増幅手法に関しては、タカラバイオのICAN法、栄研化学のLAMP法など日本生まれの技術も誕生するなど、これからも技術開発が行われるものと思われる。しかしながら、PCRに比べて複雑さを有することは否めず、自社によるアプリケーション開発の進展とともに、他社による採用が広がらない限り、出願件数の増加には反映されないと予想される。

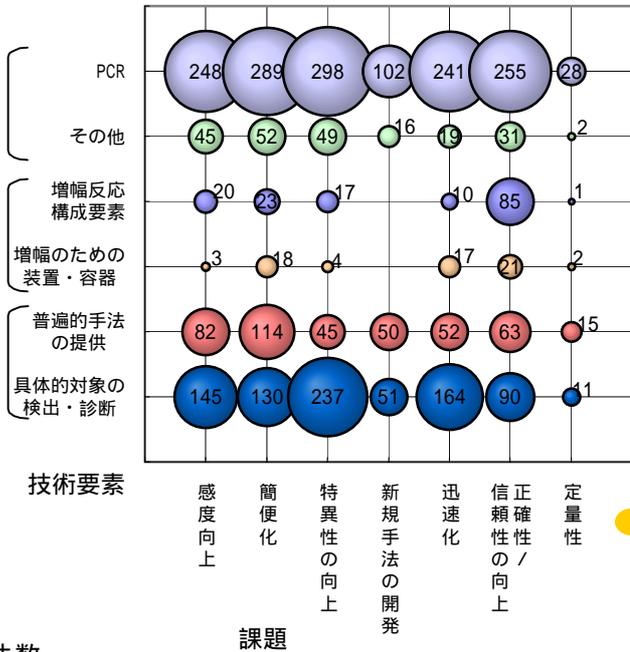
# 1997年以降特許出願件数は減少傾向

遺伝子増幅技術の代表ポリメラーゼ・チェーン・リアクション（PCR）も開発より15年を過ぎ、PCRに牽引されてきた出願件数も1997年をピークに出現件数、出願人数とも急激に低下している。ここ10年の出願は、特定ターゲットの検出・診断に関するアプリケーション特許が中心である。出願人の上位にはエフホフマンラロシュ、ベクトンディキンソンなど診断事業大手、島津製作所、東洋紡績、タカラバイオなど研究機器・試薬メーカーが並ぶ。PCRに代わる増幅技術の開発も行われているが、PCRの優位は変わらない。

遺伝子増幅技術の出願人 - 出願件数推移



遺伝子増幅技術の技術要素と課題の分布



遺伝子増幅技術の主要出願人別出願件数

出願人	年次別出願件数												計
	89以前	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	00	
1 エフホフマンラロシュ（スイス）	13	13	11	7	3	8	8	3	10	2	3	4	85
2 島津製作所		11	9	4	4	7	2	3	3	4	6	4	57
3 ベクトンディキンソン（米国）			2	3	9	8	7	9	8	2	7		55
4 東洋紡績			3	5	5	13	6	4	7	6	2	2	55
5 タカラバイオ			6	2	4	5	2	2	2	5	2	1	33
6 エスールエル					2		3	4	4	8	6	2	31
7 アボットラボラトリーズ（米国）			4	1	4	5	1	5	3	2	1		26
8 日立製作所				3	2	7	3		1	1	4	2	24
9 アクゾノベル（オランダ）		3	1	1	3	1	4	1	2	3	2		21
10 イーストマンコダック（米国）		8		3	3	3							17
11 ジェンプロープ（米国）		2			4	2	2	6					16
12 住友化学工業					4	3	3		2	3	1		16
13 科学技術振興事業団			1	1		1	1	2		3	2	1	15
14 理化学研究所					2	1	1		4	1	1	1	15
15 ヤترون			5	3	3	1	1				1	1	15
16 パーキンエルマー（米国）		1	1			3	4	2	3				14
17 三井化学			4		1	1	2		2		2	2	14
18 東ソー			1	1	1		2				1	3	14
19 栄研化学				3		3				1			13
20 三菱化学ピーシーエル		1	1		1	3		1	1	1	3	1	13

## アプリケーション開発に関する課題が中心

遺伝子増幅の技術開発は、アプリケーションの開発が中心となっているが、従来の検出・診断手法に対して、感度の向上、特異性の向上、迅速化、簡便化が主要な課題となっている。

増幅反応の要素技術では、新規 DNA ポリメラーゼの採用 / 改変、添加物等の工夫により正確性 / 信頼性の向上の課題解決を図っている。反応装置、容器に関する出願も多い。

増幅反応の要素技術に関する課題と解決手段の出願件数

課題	先行技術の回避	感度の向上	定量性	特異性の向上	正確性 / 信頼性の向上	簡便化	小型化	迅速化	大量処理	低コスト化	その他
解決手段											
鋳型	1	3			2	5		2			
プライマー		6		4	8	8		4	2		
DNA ポリメラーゼ		5		2	29	3		4			1
添加物等その他の成分		5	1	6	38	1		2		1	
増幅反応条件		1	1	4	6	3	1	3			
試料 / 反応液等の前処理		1			9	3		1			1
反応産物等の後処理 / 精製		2			1	1		1			1
キット		2			1	3					
構成要素その他	1			1	3	3			2		1
反応装置			1	2	17	12	5	10	5	1	1
反応容器		1		1	3	4	1	3	3	1	1
反応モニタリング / 検出装置			1		3	3		4	2	1	
装置・容器その他								1			1
その他											1

増幅反応の要素技術に関する課題と解決手段の出願人

課題	感度の向上	定量性	特異性の向上	正確性 / 信頼性の向上	簡便化
解決手段					
鋳型	アボット LAB バイオテックインターナショナル ヘルティクス ヘルティクス - マンハイム			理化学研究所 ヘルティクスインターナショナル	理化学研究所 ジエックインターナショナル ヘルティクスインターナショナル (2) ヘルティクス LAB 高橋浩二郎 東洋鋼板
プライマー	イーストマンコダック シータス 国際試薬 日本電信電話 アボット LAB (2) エフホフマンロシュ		日本ケミカルリサーチ トーマス エルト ハーリー バイオリサーチ アビジェン ヘルティクス クワシ アカノン ユニバーシティ コーンウェル リチャード ハウエル 日立製作所 ヘルティクスインターナショナル	日立製作所 インテグレイテッド デバイス クノロジ 国際試薬 理化学研究所 アクトノベル ジエックインターナショナル ヘルティクスインターナショナル クローンテック LAB ヘルティクスインターナショナル	日本ケミカルリサーチ 日立製作所 理化学研究所 三井化学 地球環境産業技術研究機構 日本電信電話 ヘルティクス (2) ヘルティクスインターナショナル

エフ・ホフマン-ラ・ロシュ・アーゲー

出願状況	特許の課題と解決手段の分布
<p>代表的な遺伝子増幅技術である PCR の特許権を米シータス社からの購入により保有、日本でも 85 件を出願し、うち 33 件が特許登録されている。</p> <p>PCR に関する出願が多く、より正確性/信頼性を増すために DNA ポリメラーゼの開発等、反応の構成要素の工夫により改良を図っている。</p> <p>自社で診断・検査部門を抱えており、病原菌の検出方法等、増幅技術のアプリケーション開発にも熱心である。特異性の優れた手法を開発するために、プローブを中心とする反応の構成要素の工夫により解決を図っている。</p>	<div style="display: flex; flex-direction: column;"> <div style="display: flex; align-items: flex-start;"> <div style="margin-right: 10px;"> <p>増幅伝子原理</p> <p>要素反応の増幅技術</p> <p>の増幅技術</p> </div> <div style="margin-right: 10px;"> <p>新規増幅手法の開発</p> <p>増幅反応構成要素の工夫</p> <p>増幅のための装置・容器の工夫</p> <p>遺伝子増幅技術の採用</p> <p>増幅反応構成要素の工夫</p> </div> </div> <div style="text-align: center; border: 1px solid black; padding: 2px;">解決手段</div> <div style="text-align: center; margin-top: 20px;"> </div> <div style="text-align: center; margin-top: 10px;"> <p>1990 年から 2002 年 7 月 出願の公開</p> </div> </div>

保有特許例					
	技術要素	課題	解決手段	特許番号 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称、概要
増幅技術の応用	普遍的手法の提供	特異性の向上	プライマー DNA ポリメラーゼ	特許 2502041 1994.01.13 C12N15/09ZNA	<b>熱安定性 DNA ポリメラーゼを用いる核酸の増幅方法</b> 同一の長さまたは異なる長さの 2 つの別個の相補的鎖から成る核酸またはその混合物中に含まれる少なくとも 1 種類の特定の核酸配列の増幅方法
	具体的対象の検出・診断	感度向上 特異性の向上 迅速化	プライマーキット	特許 2675723 1992.08.14 C12N15/09ZNA	<b>マイコバクテリア属細菌の核酸の検出およびマイコバクテリア属細菌の同定のための試薬および方法</b> マイコバクテリア (Mycobacteria) 属種の 16S リボソーム RNA 遺伝子の標的領域またはそれに相当する RNA を増幅できる一対のオリゴヌクレオチドプライマー。
増幅反応の要素技術	増幅反応構成要素	正確性 / 信頼性の向上	DNA ポリメラーゼ	特許 2502042 1994.01.13 C12N9/12	<b>熱安定性 DNA ポリメラーゼの製造方法</b> デオキシリボ核酸にデオキシリボヌクレオシド 5'-モノホスフェートを鑄型依存的に導入する反応を触媒し、基質特異性のために鑄型 DNA 鎖およびそれにハイブリダイズしているオリゴヌクレオチドまたはポリヌクレオチドを必要とする、熱安定性 DNA ポリメラーゼの製造方法。 DNA ポリメラーゼをコードする DNA を含む発現ベクターにより形質転換された宿主を培養し、該培養物から該酵素を採取する。

# 株式会社島津製作所

出願状況	特許の課題と解決手段の分布																																							
<p>島津製作所の出願総数は 57 件で、18 件の登録特許を保有する。最近、LAMP 法など PCR 以外の増幅方法にも取り組んでいるが、現時点では PCR に関する出願のみで、それ以外の増幅技術に関するものはない。</p> <p>未精製の試料でも正確に遺伝子増幅が行える増幅対象試料中の PCR 阻害物質除去材を開発・上市しており、増幅反応構成要素に関する出願件数の多さに反映している。また病原菌等の迅速・簡便な検出を目的として PCR を利用したアプリケーション開発を多数出願している。</p>	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 30%;"> <p>増幅原理</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>新規増幅手法の開発</li> </ul> <p>増幅反応の要素技術</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>増幅反応構成要素の工夫</li> <li>増幅のための装置・容器の工夫</li> </ul> <p>増幅技術の応用</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>遺伝子増幅技術の採用</li> <li>増幅反応構成要素の工夫</li> </ul> </div> <div style="width: 60%;"> <table border="1"> <caption>課題と解決手段の分布</caption> <thead> <tr> <th>課題</th> <th>解決手段</th> <th>件数</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>感度向上</td> <td>増幅反応構成要素の工夫</td> <td>11</td> </tr> <tr> <td>簡便化</td> <td>増幅反応構成要素の工夫</td> <td>16</td> </tr> <tr> <td>特異性の向上</td> <td>増幅反応構成要素の工夫</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>新規手法の開発</td> <td>増幅反応構成要素の工夫</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>迅速化</td> <td>増幅反応構成要素の工夫</td> <td>9</td> </tr> <tr> <td>正確性/信頼性の向上</td> <td>増幅反応構成要素の工夫</td> <td>21</td> </tr> <tr> <td>定量性</td> <td>増幅反応構成要素の工夫</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>感度向上</td> <td>増幅のための装置・容器の工夫</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>簡便化</td> <td>増幅のための装置・容器の工夫</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>特異性の向上</td> <td>増幅のための装置・容器の工夫</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>迅速化</td> <td>増幅のための装置・容器の工夫</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>正確性/信頼性の向上</td> <td>増幅のための装置・容器の工夫</td> <td>15</td> </tr> </tbody> </table> </div> </div> <p style="text-align: center;">1990 年から 2002 年 7 月 出願の公開</p>	課題	解決手段	件数	感度向上	増幅反応構成要素の工夫	11	簡便化	増幅反応構成要素の工夫	16	特異性の向上	増幅反応構成要素の工夫	5	新規手法の開発	増幅反応構成要素の工夫	5	迅速化	増幅反応構成要素の工夫	9	正確性/信頼性の向上	増幅反応構成要素の工夫	21	定量性	増幅反応構成要素の工夫	2	感度向上	増幅のための装置・容器の工夫	1	簡便化	増幅のための装置・容器の工夫	1	特異性の向上	増幅のための装置・容器の工夫	1	迅速化	増幅のための装置・容器の工夫	3	正確性/信頼性の向上	増幅のための装置・容器の工夫	15
課題	解決手段	件数																																						
感度向上	増幅反応構成要素の工夫	11																																						
簡便化	増幅反応構成要素の工夫	16																																						
特異性の向上	増幅反応構成要素の工夫	5																																						
新規手法の開発	増幅反応構成要素の工夫	5																																						
迅速化	増幅反応構成要素の工夫	9																																						
正確性/信頼性の向上	増幅反応構成要素の工夫	21																																						
定量性	増幅反応構成要素の工夫	2																																						
感度向上	増幅のための装置・容器の工夫	1																																						
簡便化	増幅のための装置・容器の工夫	1																																						
特異性の向上	増幅のための装置・容器の工夫	1																																						
迅速化	増幅のための装置・容器の工夫	3																																						
正確性/信頼性の向上	増幅のための装置・容器の工夫	15																																						

保有特許例					
	技術要素	課題	解決手段	特許番号 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称、概要
増幅技術の応用	普遍的手法の提供	感度向上 簡便化 迅速化	プライマー	特許 2715851 1993.07.16 C12Q1/68Z	<b>核酸の検出方法</b> 鎖長反応プライマーを用い、標的 DNA 中の特定の DNA を DNA 合成酵素を用いて選択的に生成させる第 1 工程、DNA 合成酵素を失活させる試薬あるいは温度で、生成遺伝子に標識プライマーを付着させる第 2 工程、その生成物を、生成遺伝子の一部の配列に相補的な配列をもつ標識オリゴヌクレオチドおよび標識プライマーを認識する固相に同時に反応させる第 3 工程、標識オリゴヌクレオチドより生じる信号の測定を行うことで目的核酸の有無を検出する第 4 工程とからなる核酸の検出方法。
	具体的対象の検出・診断	感度向上 簡便化 迅速化	遺伝子増幅技術の採用 プライマー	特許 2072776 1991.03.25 C12Q1/68ZNA	<b>細菌検出のためのオリゴヌクレオチドおよびそれを用いた検出法</b> 検体中に存在する腸炎ビブリオ菌の耐熱性溶血毒類似溶血毒遺伝子 1 型および 2 型 (trh1 および trh2 遺伝子) をコードするヌクレオチド配列を標的とし、そのヌクレオチド配列と相補的となるように化学結合されたオリゴヌクレオチド
技術	増幅反応構成要素	正確性/信頼性の向上	試料/反応液等の前処理	特許 2576741 1992.06.23 C12N15/09ZNA	<b>遺伝子増幅方法</b> ポリメラーゼ連鎖反応法による遺伝子増幅において、15 以下に調整された反応溶液を用いることを特徴とする遺伝子増幅方法。

# ベクトン・デイキンソン・アンド・カンパニー

出願状況	特許の課題と解決手段の分布
<p>ベクトン・デイキンソン（米国）の出願総数 55 件のうち、27 件が登録特許となっている。</p> <p>PCR と異なる原理に基づく独自の遺伝子増幅技術「鎖置換増幅」を保有しており、同手法に関する出願が多いのが特徴である。正確性・信頼性の向上のために、反応構成要素の工夫により改良が図られている。</p> <p>同社は臨床検査・診断を主要事業としており、自社技術を利用した検出・診断に関するアプリケーション出願が多く、特異性の向上のために、プローブを中心とする反応構成要素の工夫がなされている。</p>	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 30%;"> <p>増幅原理</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>新規増幅手法の開発</li> </ul> <p>増幅反応の要素技術</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>増幅反応構成要素の工夫</li> <li>増幅のための装置・容器の工夫</li> </ul> <p>応用技術</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>遺伝子増幅技術の採用</li> <li>増幅反応構成要素の工夫</li> </ul> </div> <div style="width: 60%;"> </div> </div> <p style="text-align: center; border: 1px solid black; padding: 2px;">解決手段</p> <p style="text-align: center; border: 1px solid black; padding: 2px;">課題</p> <p>1990 年から 2002 年 7 月 出願の公開</p>

保有特許例					
	技術要素	課題	解決手段	特許番号 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称、概要
増幅技術の応用	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特許 2814422 1994.08.18 C12N15/09ZNA	<b>複数核酸増幅によるミコプラズマの検出</b> 配列番号 12,5 からなる第 1,2,3 プライマーを標的配列にハイブリダイズさせ、ポリメラーゼにより第 1, 第 2, 第 3 伸長合成産物を生成し、これを置換し、配列番号 6 からなる第 4 プライマーを第 3 伸長合成産物にハイブリダイズさせて第 4 伸長合成産物を生成し、これを置換し、配列番号 1 および 5 のヌクレオチドを増幅プライマーとして用いて、鎖置換増幅反応において第 2 および第 4 伸長合成産物を同時に増幅する工程からなる、複数のミコプラズマ標的配列の同時増幅法
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特許 3151415 1997.02.27 C12N15/09ZNA	<b>鳥型結核菌複合種の増幅および検出</b> 配列番号:1,2,3,4,5,6 もしくは 7 の標的結合配列、または配列番号 1,2,3,4,5,6 もしくは 7 の標的結合配列および増幅反応に必要な配列から成るオリゴヌクレオチド。
増幅反応の要素技術	増幅反応構成要素	正確性 / 信頼性の向上	添加物等その他の成分	特許 2527533 1994.05.11 C12Q1/68ZNAZ	<b>核酸増幅反応の汚染除去方法</b> 先の等温増幅反応で生じた汚染アンプリコンがサブの次の等温増幅の間に増幅することを防止する方法であって、先の等温増幅反応の間にウラシルをアンプリコンへ組み込み、次の等温増幅の前に、サブのウラシル DNA グリコシラーゼ (UDG) の有効量で処理して汚染アンプリコンを増幅不可能にし、UDG を不活化するのに十分な量のウラシル-DNA グリコシラーゼ阻害剤 (Ugi) の存在下に、処理したサブを増幅することからなる。

# 目次

## バイオチップ

<b>1. 技術の概要 - バイオチップ -</b> .....	5
1.1 バイオチップ関連技術 .....	5
1.1.1 バイオチップの技術体系と技術要素 .....	6
(1) アレイ/チップのタイプ .....	6
(2) アレイ/チップの製造方法 .....	6
(3) プローブとターゲットの相互作用 .....	7
(4) 検出 .....	7
(5) 情報処理 .....	7
(6) アプリケーション .....	7
1.1.2 バイオチップ開発の経緯背景 .....	10
1.1.3 バイオチップの重要特許 .....	12
1.1.4 バイオチップのビジネス的側面 .....	14
1.2 バイオチップ関連技術へのアクセス .....	17
1.2.1 検索に利用できる特許分類、キーワード .....	17
1.2.2 検索方法 .....	18
(1) 特許電子図書館 (Industrial Property Digital Library: IPDL) .....	18
1.3 技術開発活動の状況 .....	20
1.3.1 バイオチップ関連技術 .....	20
1.3.2 バイオチップ関連技術の技術要素 .....	21
(1) アレイ/チップのタイプ、製造方法、 プローブとターゲットの相互作用 .....	21
(2) 検出、情報処理、アプリケーション .....	24
1.4 技術開発の課題と解決手段 .....	27
1.4.1 バイオチップ関連技術の技術要素と課題の分布 .....	28
1.4.2 バイオチップ関連技術の課題と解決手段 .....	30

(1) アレイ/チップのタイプ	30
(2) アレイ/チップの製造方法	31
(3) プローブとターゲットの相互作用	33
(4) 検出	34
(5) 情報処理	36
(6) アプリケーション	36
1.5 サイテーション分析	38
<b>2. 主要企業等の特許活動 - バイオチップ -</b>	<b>43</b>
2.1 富士写真フイルム	44
2.1.1 企業の概要	44
2.1.2 製品例	44
2.1.3 技術開発拠点と研究者	44
2.1.4 技術開発課題対応特許の概要	45
2.2 アフィメトリックス	50
2.2.1 企業の概要	50
2.2.2 製品例	50
2.2.3 技術開発拠点と研究者	50
2.2.4 技術開発課題対応特許の概要	51
2.3 キヤノン	54
2.3.1 企業の概要	54
2.3.2 製品例	54
2.3.3 技術開発拠点と研究者	54
2.3.4 技術開発課題対応特許の概要	55
2.4 日立ソフトウェアエンジニアリング	58
2.4.1 企業の概要	58
2.4.2 製品例	58
2.4.3 技術開発拠点と研究者	59
2.4.4 技術開発課題対応特許の概要	59
2.5 三菱レイヨン	62
2.5.1 企業の概要	62
2.5.2 製品例	62
2.5.3 技術開発拠点と研究者	62
2.5.4 技術開発課題対応特許の概要	63

2.6 日立製作所	65
2.6.1 企業の概要	65
2.6.2 製品例	65
2.6.3 技術開発拠点と研究者	66
2.6.4 技術開発課題対応特許の概要	66
<b>3. 主要企業の技術開発拠点 - バイオチップ -</b>	<b>71</b>
3.1 バイオチップの技術開発拠点	72
<b>遺伝子増幅技術</b>	
<b>1. 技術の概要 - 遺伝子増幅技術 -</b>	<b>77</b>
1.1 遺伝子増幅技術	77
1.1.1 遺伝子増幅技術の技術体系と技術要素	77
(1) 遺伝子増幅原理	77
(2) 増幅反応の要素技術	80
(3) 増幅技術の応用	80
1.1.2 遺伝子増幅技術のビジネス的側面	80
1.2 遺伝子増幅技術の特許情報へのアクセス	81
1.2.1 検索に利用できる特許分類、キーワード	81
1.2.2 検索方法	82
(1) 特許電子図書館 (Industrial Property Digital Library:IPDL)	82
1.3 技術開発活動の状況	83
1.3.1 遺伝子増幅技術	83
1.3.2 遺伝子増幅技術の技術要素	85
(1) 遺伝子増幅原理	85
(2) 増幅反応の要素技術	86
(3) 増幅技術の応用	87
1.4 技術開発の課題と解決手段	88
1.4.1 遺伝子増幅技術の技術要素と課題の分布	88
1.4.2 遺伝子増幅技術の課題と解決手段	90
(1) 遺伝子増幅原理	90
(2) 増幅反応の要素技術	91
(3) 増幅技術の応用	93
1.5 サイトーション分析	103

<b>2. 主要企業等の特許活動 - 遺伝子増幅技術 -</b> .....	107
2.1 エフホフマンラロシュ .....	108
2.1.1 企業の概要 .....	108
2.1.2 製品例 .....	108
2.1.3 技術開発拠点と研究者 .....	109
2.1.4 技術開発課題対応特許の概要 .....	109
2.2 島津製作所 .....	118
2.2.1 企業の概要 .....	118
2.2.2 製品例 .....	118
2.2.3 技術開発拠点と研究者 .....	119
2.2.4 技術開発課題対応特許の概要 .....	119
2.3 ベクトンデイキンソン .....	126
2.3.1 企業の概要 .....	126
2.3.2 製品例 .....	126
2.3.3 技術開発拠点と研究者 .....	126
2.3.4 技術開発課題対応特許の概要 .....	127
2.4 東洋紡績 .....	135
2.4.1 企業の概要 .....	135
2.4.2 製品例 .....	135
2.4.3 技術開発拠点と研究者 .....	136
2.4.4 技術開発課題対応特許の概要 .....	136
2.5 タカラバイオ .....	142
2.5.1 企業の概要 .....	142
2.5.2 製品例 .....	143
2.5.3 技術開発拠点と研究者 .....	143
2.5.4 技術開発課題対応特許の概要 .....	143
2.6 エスアールエル .....	148
2.6.1 企業の概要 .....	148
2.6.2 製品例 .....	148
2.6.3 技術開発拠点と研究者 .....	148
2.6.4 技術開発課題対応特許の概要 .....	149
2.7 アボットラボラトリーズ .....	153
2.7.1 企業の概要 .....	153
2.7.2 製品例 .....	153
2.7.3 技術開発拠点と研究者 .....	153
2.7.4 技術開発課題対応特許の概要 .....	154

2.8 日立製作所	158
2.8.1 企業の概要	158
2.8.2 製品例	158
2.8.3 技術開発拠点と研究者	158
2.8.4 技術開発課題対応特許の概要	159
2.9 アクゾノベル	162
2.9.1 企業の概要	162
2.9.2 製品例	162
2.9.3 技術開発拠点と研究者	162
2.9.4 技術開発課題対応特許の概要	163
2.10 イーストマンコダック	166
2.10.1 企業の概要	166
2.10.2 製品例	166
2.10.3 技術開発拠点と研究者	166
2.10.4 技術開発課題対応特許の概要	167
2.11 ジェン-プローブ	171
2.11.1 企業の概要	171
2.11.2 製品例	171
2.11.3 技術開発拠点と研究者	172
2.11.4 技術開発課題対応特許の概要	172
2.12 住友化学工業	176
2.12.1 企業の概要	176
2.12.2 製品例	176
2.12.3 技術開発拠点と研究者	177
2.12.4 技術開発課題対応特許の概要	177
2.13 科学技術振興事業団	180
2.13.1 事業団の概要	180
2.13.2 製品例	180
2.13.3 技術開発拠点と研究者	180
2.13.4 技術開発課題対応特許の概要	181
2.14 理化学研究所	184
2.14.1 研究所の概要	184
2.14.2 製品例	184
2.14.3 技術開発拠点と研究者	184
2.14.4 技術開発課題対応特許の概要	185

2.15 ヤترون	188
2.15.1 企業の概要	188
2.15.2 製品例	188
2.15.3 技術開発拠点と研究者	189
2.15.4 技術開発課題対応特許の概要	189
<b>3. 主要企業の技術開発拠点 - 遺伝子増幅技術 -</b>	<b>195</b>
3.1 遺伝子増幅技術の技術開発拠点	196

**資料**

1. 特許流通促進事業
2. 特許流通・特許検索アドバイザー一覧
3. 平成 14 年度 21 技術テーマの特許流通の概要
4. 特許番号一覧
5. ライセンス提供の用意のある特許

**バイオチップ**

## 1 .技術の概要 - バイオチップ -

- 1.1 バイオチップ関連技術
- 1.2 バイオチップ関連技術へのアクセス
- 1.3 技術開発活動の状況
- 1.4 技術開発の課題と解決手段
- 1.5 サイトーション分析

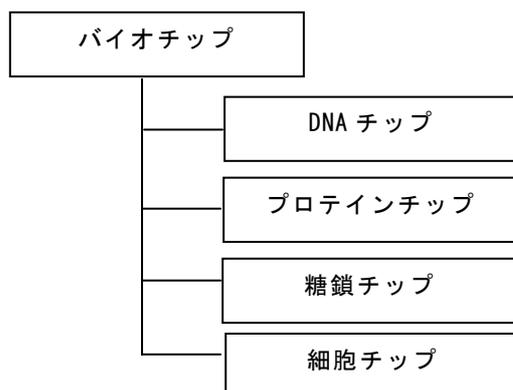
## 1. 技術の概要 ーバイオチップー

大量かつ同時並行的な処理を要求されるポストゲノムの遺伝子・蛋白質の機能解析には DNA チップを始めとするバイオチップ関連技術が必須となっている。関連技術の出願も急増している。

### 1.1 バイオチップ関連技術

本チャートで採り上げるバイオチップとは、DNA、蛋白質、糖鎖等のバイオ分子、あるいは細胞等を支持体上に固定化し、固定化されたバイオ分子等（プローブと称する）と、バイオ分子あるいはそれ以外の化合物（ターゲットと称する）とを接触させ、生じた特異的な相互作用を検出する生化学的な手法の中で、特に相互作用を大量かつ同時並行的に行うことによりハイスループットな検出／解析を可能としたものをいう。具体的には、既に遺伝子機能解析分野で広く利用されるようになってきた基板上に核酸を高密度に固定化し、ハイブリダイゼーションにより相補的な配列の存在を検出する DNA チップ（DNA マイクロアレイとも）や、今後利用の期待される蛋白質を固定化し相互作用する蛋白質を検出する蛋白質チップ（プロテイン・チップ）など、いずれもポストゲノムのバイオ分子の機能解析技術である。プローブとターゲットの相互作用を検出する生化学的な手法という点では、一種のバイオセンサと考えることができるが、通常、用いられるバイオセンサには、バイオチップの特徴とする「大量かつ同時並行的」という概念が含まれておらず、その点で異なっている。バイオセンサに関しては、平成 13 年度特許流通支援チャート・化学「バイオセンサ」(<http://www.ryutu.ncipi.go.jp/chart/kagaku2/frame.htm>) を参照されたい。

図 1.1-1 バイオチップの例



また、微細加工技術を利用してシリコン、ガラス等の基板表面上に流路、回路を成形し、微小空間上で反応、分離、検出等を行う装置・器具 (lab-on-a-chip、micro-total analysis system [ $\mu$ -TAS]、micro-electro-mechanical systems [MEMS]等) が実用化され、それらをバイオチップと称することもあるが、ハイスループットな相互作用の検出の要素が含まれていない限り本稿の対象には含まない。MEMS に関しては、本誌とともに発行される平成 14 年度特許流通支援チャート「MEMS (マイクロ・エレクトロ・メカニカル・システムズ) 技術」を参照されたい。

### 1.1.1 バイオチップの技術体系と技術要素

前述のとおりバイオチップとは、バイオ分子等を支持体上に固定化し、固定化されたバイオ分子等 (プローブ) と、バイオ分子あるいはそれ以外の化合物 (ターゲット) とを接触させ、生じた特異的な相互作用を検出する手法の中でも、特に相互作用を大量かつ同時並行的に行うことによりハイスループットな検出／解析を可能としたものをいう。バイオチップの技術体系およびそれを構成する技術要素は以下のようなものである。

#### (1) アレイ／チップのタイプ

バイオチップは、プローブの固定される支持体の形状で、平板状、ビーズ、キャピラリー／ファイバなどに分かれるが、これらの要素を組み合わせる (平板が区画に分かれている、平板に溝が切られている、ビーズが平板の所定の位置に固定されている、ビーズがキャピラリーの内部あるいは先端に固定されている、キャピラリーが束ねられている、あるいはさらに横断面でスライスされ平板状に加工されている等) ことも可能である。また微細加工技術を利用した microfluidic device と組み合わせることもできる。この他、アレイ化した電極から構成されている、さらに記憶素子／発信装置等の機能を組み込んだエレクトロニクスデバイス化されているものもある。また多孔性の基体にプローブを固定し 3 次元的に相互作用を行うシステムも研究されている。プローブの種類としては、核酸、(ポリ)ペプチド、糖などが代表的である。

#### (2) アレイ／チップの製造方法

支持体上でプローブを逐次合成する技術としては、Affymetrix 社に代表される半導体製造に用いられるフォトリソグラフィックな手法の転用、露光技術としてマイクロミラーアレイ、液晶等のイルミネーションマトリックスの利用などがある。この手法は、DNA に限らず高密度ペプチドチップの作製にも利用可能であるが、あまり長いプローブは合成ステップ数が増え、合成収量が低下する懸念があり、装置的に大がかりで高価である。

これに対して、XY 軸方向に自由にスポッティング用のピンを駆動できるロボット型のアレイヤーを用いて別途調製済みのプローブを所定の位置に配置するいわゆる Stanford 大学タイプの装置が大学等の公立研究機関を中心に普及している。ピンの代わりにインクジェット、スタンプ等の手段を用いたものもある。

固定化の効率を向上させるための支持体の材質、表面の処理技術、プローブの配置、デザイン、調製法、固定化の手法等もこの範疇に含まれる。

### (3) プローブとターゲットの相互作用

プローブとターゲットの相互作用は、分子同士の溶液中での接触により初めて生じる、確率論的現象である。核酸のハイブリダイゼーションの場合は、特異的な塩基の対合という純粋な物理化学的原理に則っているが、その他のバイオ分子では水素結合、ファン・デア・ワールス (van der Waals) 力、静電的相互作用、疎水効果など多様であり、複数の分子が関与する相互作用の場合、一つの分子との相互作用がその後の別の分子との相互作用に影響する場合があるなど、より複雑になっている。また、いずれも立体構造を有する分子であるため、分子的な「かさ高さ」に起因する立体障害等の問題も生じうる。これらの相互作用の中から、非特異的なものを排除し、特異的な真の相互作用のみを短時間に効率的に形成させるために、相互作用の諸要素（相互作用反応液成分、反応温度、濃度等の条件、混合攪拌等）が検討されている。

### (4) 検出

相互作用の検出は、ターゲットを蛍光標識し相互作用によるスポットの発光の有無を分光光学的に検出する手法が主流であるが、相互作用を電流変化に変換する電気化学的な手法、表面プラズモン共鳴 (surface plasmon resonance ; SPR) センサ、微少水晶振動子上で相互作用を振動周波数の変化として検出する水晶発振子マイクロバランス (quartz crystal microbalance ; QCM)、表面の偏光反射光の解析から相互作用を薄膜の厚みの増加として測定する偏光解析 (ellipsometry)、同じくプローブによる表面の走査により厚みの測定を行える原子間力顕微鏡法 (atomic force microscopy ; AFM) などの物理学的手法、相互作用を認識する抗体を用いた古典的な免疫化学的手法などさまざまな原理に基づく手法がある。さらに質量分析を組み合わせ、捕捉した未知のターゲットの分子情報をより詳細に解析することも、プロテオーム解析などに用いられるようになってきている。

信号を発生する新規標識化合物の開発、ラベル化方法、また検出のための装置等もこのジャンルに属する。

### (5) 情報処理

バイオチップの特徴は、ハイスループットにあるので、従来手法に比して一度に膨大なデータが発生する。そのためにコンピューター・システムを用いたバイオインフォマテイクス技術の活用が必須であり、得られたデータを効率的に活用するためのデータベース、データから意味のある情報を抽出するためのデータマイニング技術、ユーザー・フレンドリーなデータ表示技術などが重要になる。

### (6) アプリケーション

バイオチップの用途として最初に想定されたのが、DNA チップを用いたハイブリダイゼーションによる塩基配列決定 (sequencing by hybridization ; SBH) である。SBH の原理は、ありうるすべての配列の組合せからなるオリゴヌクレオチド・プローブを用意しておき、それをより長い未知の配列に1個1個ハイブリダイズさせると、未知の配列の一部と相補的なプローブがハイブリダイズするので、プローブの配列を並べ直すと、未知の配列を再構成することができるというものである。原理的にはどのような長さのターゲット配

列であっても解読できるが、プローブの長さを長くとるとそれだけ揃えなくてはならないプローブのセット総数が飛躍的に増える(4の累乗)、またプローブが短いとハイブリダイズしたプローブの並べ直しによる配列決定が難しくなるという欠点がある。またヒトのように繰り返し配列の多い場合には対応が難しい。従って、SBH をルーチンにゲノムレベルの塩基配列の決定に用いることは無いが、既にわかっている配列内の多型(一塩基置換多型; single nucleotide polymorphisms [SNPs]等)、変異の同定、実際的な応用分野としては、種々の疾患に関連する SNPs 変異の検出といった一般的なものから、従来、長時間をかけて培養しなければならなかった病原菌の検出(病原菌種に特異的な配列セットと同時に薬剤耐性の遺伝子セットも載せておけば、検出・同定と同時に治療に用いる薬剤の選択をも一度に行うことができる)等、さまざまな可能性を秘めている。

現在、最も利用が進んでいるのが、細胞中で発現している mRNA の種類、発現レベルの把握・発現解析である。基本となっている手法は、2つのサンプルで発現している遺伝子の違いを見るために、テストと対照の2つのサンプルから mRNA を抽出し、標識 cDNA に逆転写、これと同じ遺伝子ライブラリーを搭載したフィルター2枚にそれぞれハイブリダイズさせ、得られるシグナルの違いから発現の差を検知する手法(differential hybridization)であり、これを発展させたのが、二蛍光標識法である。テスト、および対照サンプルから全 mRNA を抽出し cDNA に逆転写、異なる蛍光色素で標識(蛍光波長が重ならないような色素を選択、通常は米国カーネギーメロン大で開発された Cy 3、Cy 5 という色素が用いられる)したものを等量混合し、ターゲットとする。これを同一のアレイ上で競合的にハイブリダイズさせ、走査型レーザーを備えた高解像度蛍光スキャナーを用いて、アレイスポットごとの各色素の蛍光強度を読みとっていく。得られた各色素の単色のイメージは、解析ソフトウェアにより、擬似的に色づけされ重ね合わされる。あるスポット上で2つの色強度が全く同じ(テストと対照2つのサンプル中に等量の mRNA が含まれている)であれば、2色の混合色調で表示されるし、どちらかの mRNA が多ければ多いほど、その色が強調される形で表示される。

プロテインチップ、糖鎖チップ等、それ以外のバイオチップに関しては、相互作用するターゲットの検出、診断等の用途が考えられているが、未だポストゲノムの研究レベルに留まっている状況にあり、今後の研究開発の進展が期待される。

以上のバイオチップの技術体系とそれを構成する技術要素を図 1.1.1-1 に示すとともに、表 1.1.1-1 にまとめる。

図 1.1.1-1 バイオチップの技術体系とそれを構成する技術要素

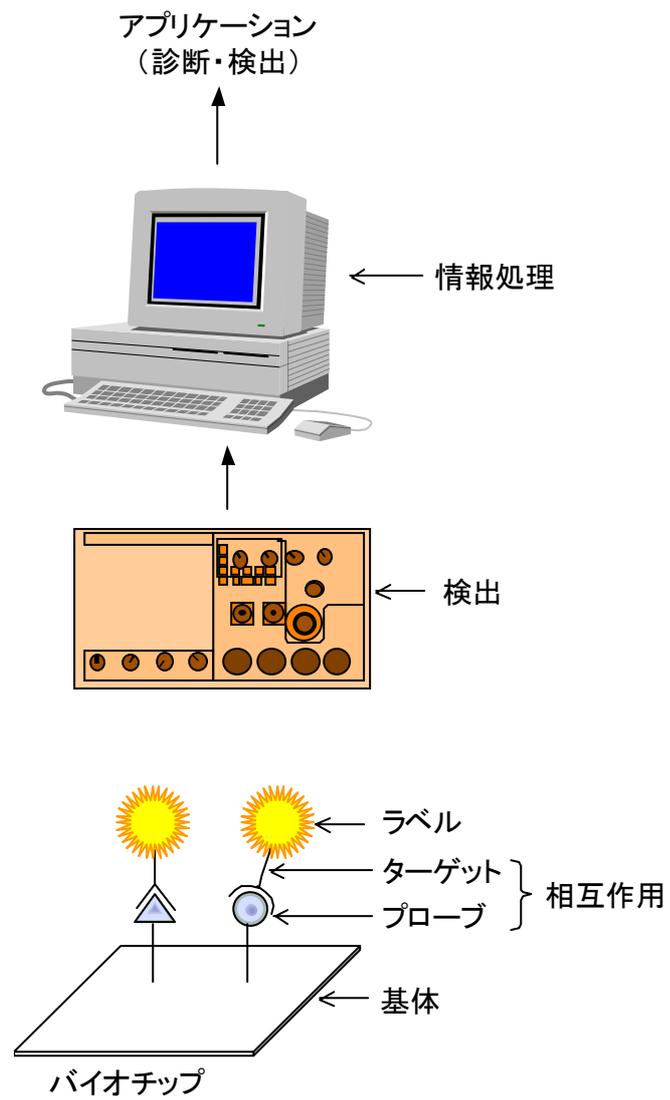


表 1.1.1-1 バイオチップ関連技術の技術要素のまとめ

バイオチップ関連技術を構成する技術要素		細目
アレイ／チップのタイプ	プローブの種類	核酸、(ポリ)ペプチド、その他(糖、ペプチド核酸、細胞等)
	基体のタイプ・形状	平板、ビーズ、キャピラリー／ファイバ、膜、microfluidics、電気／電子デバイス、その他(多孔性素材など)
	その他	
アレイ／チップの製造方法	基体	材質、表面処理など
	プローブ	配置、デザインなど
	アレイの作製方法	基体上でプローブを逐次合成、調製済みのプローブを基体に固定化、その他
	その他	
プローブとターゲットの相互作用	相互作用の構成要素	成分、条件、その他
	相互作用のための器具装置	
	その他	
検出	方法／原理	分光光学的手法(蛍光ほか)、電気化学、物理的、免疫化学、その他
	ラベル	ラベル化手法、試薬、その他
	検出のための装置／システム	
	その他	
情報処理	バイオインフォマティクス	
	データベース	
	その他	データマイニング、表示方法など
アプリケーション	DNA チップ	塩基配列決定、発現解析、変異／多型、診断／検出、遺伝子増幅、その他
	蛋白質チップ	相互作用の検出、低分子リガンドの検出、診断／検出、その他
	その他	
その他／関連分野		

### 1.1.2 バイオチップ開発の経緯背景

バイオ分子同士、バイオ分子－化合物間の特異的な相互作用を検出する結合アッセイ(binding assay)は、例えば抗原－抗体反応を利用したイムノアッセイのように古くから利用されてきた。固体の支持体に結合した抗体を利用した固相のイムノアッセイが既に1960年代より行われていたように、現在のバイオチップにおける個々の要素技術は必ずしもすべてが最近になって開発された技術というわけではない。

片末端を固相に固定した核酸のハイブリダイゼーションを初めて検出に利用したのは、四半世紀前の Southern の論文(いわゆるサザン・ブロット)が最初とされている<sup>1)</sup>。彼はアガロースゲル電気泳動で分離した DNA 断片をニトロセルロース・フィルターに転写し、放射性同位元素で標識した RNA をハイブリダイズさせ相補的な配列を検出した。サザン・ブロットはすぐに、フィルターを利用したクローン・ライブラリーのスクリーニング(コロニー・ハイブリダイゼーション)、多孔プレートに保管された DNA 試料をフィルター上の定位置に格子状にスポットしたグリッド・ライブラリーに利用され、ナイロン・フィルターにグリッド化された cDNA ライブラリーに mRNA をハイブリダイズさせる発現分析へと発展した。

これらの試みは高密度化という点では、DNA チップに近くなってきたとはいえ、小型化、大量かつ同時並行的な処理という点ではまだ隔たりは大きかった。高密度化／小型化が現実のものとなったのは、Fodor ら Affymax Technologies／Affymetrix の研究者らが半導体の生産に用いられるフォトリソグラフィ技術を利用した高密度コンビナトリアル・オリゴヌクレオチド合成技術を開発し<sup>2)</sup>、それを利用した DNA チップによるアプリケーションを提示<sup>3),4)</sup>、さらに Brown ら Stanford 大学の研究者によるガラス等の非多孔質性基板の上に cDNA をスポットするタイプの DNA マイクロアレイ<sup>5)</sup>が出現してからのことである。DNA チップだけでなく、蛋白質／脂質／炭水化物／その他の低分子の同時分析（今でいうプロテインチップ、バイオチップ等）に発展していくであろうという認識が一般的である（例えば Brown の共同研究者であった Schena の書いた総説<sup>6)</sup>）。

しかしながら University College London の Ekins のように上述のバイオチップの開発史に対して異議を申し立てているものもいる<sup>7)</sup>。彼らの論文、特許等を解析した結果、Ekins らが 1980 年代後半よりイムノアッセイをモデルとしてリガンドアッセイの小型・高密度化の有効性を認識し、理論的な考察を主に研究を実施していたこと、1996 年頃には Boehringer Mannheim 社（現在は買収により F.Hoffmann La Roche グループ傘下に入っている）との共同研究により、インクジェット方式により 1,000 個/cm<sup>2</sup> 前後の密度で抗体を結合したスポットを基板（使い捨てのポリスチレン製の担体）上に形成する技術を商業的な規模（5,000 個チップ/hr）で確立していたことが明らかになった。彼は、この手法が DNA のハイブリダイゼーションを含むあらゆる binding assay にも適用可能であることを指摘しているが、具体的に DNA チップを作製した例は見いだせず、彼らをして DNA チップの”創始者”とは言い切れないようである。<sup>8),9)</sup>

一方、プロテインチップは、見かけ上は DNA チップの核酸を蛋白質に変えたものと考えてよいが、蛋白質と核酸の性状に基づく特異性がある。蛋白質はアミノ酸がペプチド結合で直鎖状に連結したポリマーであり、機能発現のためには一定の高次構造を必要とし、複数のサブユニットからなっている場合も多い。

基板への固定化は、アミノ末端、カルボキシ末端、またはポリペプチド鎖の途中の残基で表面に露出している部分が考えられるが、末端が表面に露出していない場合も考えられる。その場合、末端に適切な配列を有するタグを付ける必要があるが、タグの付加が活性、立体構造を損なう恐れがある。ポリペプチド鎖の途中の残基を利用する場合、反応性のある官能基を有するアミノ酸残基（例えばリジンなど）が必要であり、そのような残基が複数あって位置特異的な反応ができない場合、同一蛋白質であっても異なる位置で基板に結合することが想定される。既知の蛋白質で相互作用にあずかる部位が判明している場合は、結合様式をデザインすることが可能である場合もあるが、未知の蛋白質の場合はどのような形で基板に固体化されているのか、ブラックボックス状態に陥る。固定化反応自体が蛋白質の機能を損ない相互作用性を失わせる可能性もある。また相互作用部位と基板との相対的な位置関係によっては、相互作用が立体障害を受ける可能性もある。

従来、蛋白質、ペプチド等の支持体への固定化技術は、抗体を固定化したイムノアッセイ、酵素センサ、固定化酵素などさまざまな分野で利用されてきた。また固定化を固体表面への結合ととらえるなら、生化学の分野で広く使用されているウエスタンブロットなどの技術も膜上への蛋白質、ペプチドの固定化ととらえることができる。しかしながら、これらの例は特定の蛋白質、酵素にとどまっていたり、立体構造、活性を必ずしも考慮していないなど、どのような蛋白質にも適用できる汎用性を有していないプロテインチップの目的は、蛋白質群の相互作用を分子レベルで直接明らかにすることにある。そのためには、固定化される蛋白質の種類によらず、立体障害、失活を起こすことのない固定化方法により、配向性がとれ、アドレス化された高密度アレイを作製できる汎用的な技術の開発が期待されている。プロテインチップについては、最近の総説をいくつかあげておく<sup>10)-12)</sup>。

糖鎖は、蛋白質の翻訳後の修飾で最も普遍的なものであり、同じ蛋白質であっても糖鎖の付加により生理活性が異なるなど、最近大きな注目を集めている分野である。糖は置換可能な遊離の残基が多く、枝分かれ／立体異性など極めて構造上の多様性が広い。近年、糖鎖修飾関連遺伝子のクローニングが進むなど研究の進展は見られるが、未だに自由に糖鎖をデザインして合成する技術は存在しない。糖鎖合成と糖鎖チップに関する最近の総説をあげておく<sup>13),14)</sup>。

#### 参考文献

- 1) E. M. Southern, *J. Mol. Biol.*, vol. 98 (1975), 503-517.
- 2) S. P. A. Fodor *et al.*, *Science*, vol. 251 (1991), 767-773.
- 3) S. P. A. Fodor *et al.*, *Nature*, vol. 364 (1993), 555-556.
- 4) A. C. Pease *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, vol. 91 (1994), 5022-5026.
- 5) M. Schena *et al.*, *Science*, vol. 270 (1995), 467-470.
- 6) M. Schena *et al.*, *Trends Biotechnol.*, vol. 16 (1998), 301-306.
- 7) R. Ekins and F. W. Chu, *Trends Biotechnol.*, vol. 17 (1999), 217-218.
- 8) R. Ekins *et al.*, *Anal. Chim. Acta*, vol. 227 (1989), 73-96.
- 9) F. W. Chu *et al.*, *ACS Symp. Ser.*, No. 657 (1997), 171-184.
- 10) B. B. Haab, *Curr. Opin. Drug Discovery Dev.*, vol. 4 (2001), 116-123.
- 11) H. Zhu and M. Snyder, *Curr. Opin. Chem. Biol.*, vol. 5 (2001), 40-45.
- 12) M. F. Templin *et al.*, *Trends Biotechnol.*, vol. 20 (2002), 160-166.
- 13) L. A. Marcaurelle and P. H. Seeberger, *Curr. Opin. Chem. Biol.*, vol. 6 (2002), 289-296.
- 14) K. R. Love and P. H. Seeberger, *Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 41 (2002), 3583-3590

### 1.1.3 バイオチップの重要特許

バイオチップの開発の先頭に立ってきたのは、Affymetrix を始めとする欧米企業、Stanford 大学等の海外公共研究機関であったため、バイオチップの重要特許に関しては海外の出願にも注目する必要がある。バイオチップ開発初期のいくつかの重要特許とその内容を次表 1.1.3-1 にまとめるが、すべての技術要素に関して先行出願と思われるものを抽

出したものではないことに留意されたい。また米国特許において特許ファミリーを形成しているものについては、対応する日本特許と内容が必ずしも一致していない場合もありうる。表中の日本特許については、IPDLにて経過情報を確認して記入した(2003.02.18時点)。

表 1.1.3-1 バイオチップの重要特許

No	出願人	発明の名称	特許番号	優先権日	内容
1	Oxford Gene Technology Ltd.	分析用ポリヌクレオチド配列	特表平 3-505157 特開平 11-243999	19880503	支持体の不透過性表面の異なる所定の位置におのおの異なる配列の多数のオリゴヌクレオチドが結合したアレイ、異なる位置は $72 \sim 10^{12}$
2	Affymetrix, Inc.	Arrays of materials attached to a substrate	US 5, 744, 305	19890607	4 塩基長以上の配列の異なるオリゴヌクレオチドプローブが $>400$ ヶ/cm <sup>2</sup> の密度で異なる位置に結合している平面非多孔性基体
3	Affymax Technologies N.V.	Array of oligonucleotides on a solid substrate	US 5, 445, 934	19890607	1000 個以上の異なった既知の配列のオリゴヌクレオチドが所定の表面上の場所にトータル占有面積 1cm <sup>2</sup> 以下の密度で共有結合している基体
4	Fodor, S. P. A., Solas, D. W., Dower, W. J. (Affymax Technologies N.V.)	Method for detecting nucleic acids	US 5, 800, 992	19900307	2 つ以上の集団中の核酸に識別可能な異なったラベルを施しポリヌクレオチドアレイに接触させ、ハイブリダイゼーションを行い核酸を検出する、differential expression の検出方法
5	Affymetrix, Inc.	Combinatorial strategies for polymer synthesis	US 6, 040, 193	19920424	溶液デイスペンサーの先端を基体表面に接触させ 5 nl 以下のポリマー溶液の液滴を、1mm <sup>2</sup> 以下のエリアに接触させ、ポリマーを基体に結合、この操作を繰り返し異なったポリマーのスポットを少なくとも 100 ヶ作製する
6	Board of Trustees of the Leland Stanford Junior University	生体試料からなるマイクロ配列を作成するための方法および装置	特許 3272365 特開 2002-243736	19940617	上下運動により分配装置の先端を支持体表面に軽く打ち付け液体のメニスカスを破壊し選択された量の試薬溶液を付着させ試料のマイクロアレイを形成
7	Medical Research Council, Regents of the University of California	核酸アレイへの比較蛍光ハイブリダイゼーション	特表平 11-510681	19941209	区別可能な異なる標識をした 2 種のターゲット核酸集団を核酸アレイに競合的にハイブリダイズさせ、同一のプローブに結合したターゲットの結合量から相対的存在比を比較する
8	Affymetrix, Inc.	高密度オリゴヌクレオチドアレイに対するハイブリダイゼーションによる発現モニター	特表平 11-512293	19950915	RNA 転写産物プールを密度 $>60$ 本/cm <sup>2</sup> 、 $>100$ 種以上のオリゴヌクレオチドプローブアレイにハイブリダイズさせ、多数遺伝子の発現を同時にモニターする

#### 1.1.4 バイオチップのビジネス的側面

バイオチップをビジネスとして捉えると、チップそのものの製造という「ハード」の部分と、プローブとして何を搭載するか（コンテンツ）、チップを用いて何を行うか（アプリケーション）という「ソフト」の部分とがある。

DNA チップに関しては、新聞／雑誌等の論調を見ると「DNA チップ開発の第一段階では欧米勢（実質的に Affymetrix 社）に基本特許は完全かつ広範に押さえられてしまった」、「DNA チップが広く用いられるようになるためには、現行ではまだ高価格過ぎる、安価なチップ製造技術を開発すれば日本は次世代の主導権を取り戻せる」というハード面にのみ注目したものが主である。欧米においては Affymetrix 社と Oxford Gene Technology 社他の会社の間で特許係争が起こっていたが、和解によりほぼ解決した観がある。このほど Affymetrix 社の日本法人も開設され、どのような知的財産戦略を採るのが注目されている。日本勢が「安価なチップ製造技術の開発」に成功しても、それが改良にとどまる限りは「基本特許」の制約から逃れることはできず、「主導権を取り戻す」のは不可能に近い。特許の権利化の様相と絡んで、今後の展開が注目される。

「ハード」の制約が解消されたとしても、「ソフト・コンテンツ」の部分が今後大きな問題となってくる可能性が高い。現在、DNA チップは、ゲノム上に存在する遺伝子の中から、ある生命現象に関与している遺伝子を発現の変動等により探索する用途で用いるのが主である。このような高密度にプローブの固定された DNA チップが必要とされるのは、疾病の原因や医薬の副作用に関与する遺伝子等をゲノムレベルで特定する必要がある医薬企業のゲノム創薬研究開発が中心であると考えられる。研究開発用ツールの位置づけとなると、既に多くの製薬会社が Affymetrix 社など先進海外企業と提携しデータの解析／蓄積を進めている実績から、先行している会社のシェアを奪うのはかなり難しいことではないかと思われる。

それ以外の用途（例えば、特定の疾病へのかかりやすさ、医薬に対する副作用などに関する所定の遺伝子変異の検出／診断等）を開発するには、「どのプローブを搭載すれば何が分かるのか」というコンテンツを整備する必要がある。単一ではなく複数のプローブの組合せにより初めて解析できる事象も多いと考えられるが、最終的には一度に必要とされるプローブ数が数万個に達するとは考えられず、せいぜい～千個程度の低密度のアレイで十分である可能性が高い。従来型の高密度アレイに対して、処理速度の短縮化、簡便性、信頼性の向上を図る必要がある。チップに搭載される特定の核酸について既に特許が成立していれば、その核酸を利用したアプリケーションも自ずと制限を受ける。ヒトゲノムの解析の過程で、既に多数の遺伝子特許が出願されており、今後のチップへの利用に制約となってくる可能性は高い。

プロテインチップに関してはさまざまな要素が関与するため、どんな用途にも対応できる汎用性を備えた究極のチップは未だ存在しない。製造技術に関しては、これからも研究開発が進んでいく余地が十分残されている。

「ソフト」の部分に関しても、チップに搭載する蛋白質には既に遺伝子レベルで特許が押さえられているものが多数ある。そのような場合、ライセンスを受けなければ事実上チップの作製は不可能となる。cDNA ライブラリー、抗体ライブラリーのような形でコンテンツを有するものが、チップ作製技術を有するところと提携する形で商業化が行われていくのではないかと考えられる。

DNA レベルでコンテンツを準備できたとしても、実際にプロテインチップに到るまでには、いかにして実際の蛋白質を物として得るかという問題がある。微生物等の遺伝子であれば、遺伝子数も限られており、発現系が整備されているので、蛋白質をカタログ的に入手することはさほど困難ではない。既にゲノム全塩基配列の決定されている酵母において、想定されるリン酸化酵素 (kinase) をほぼ網羅的にチップ化し、基質特異性などを検討した例が報告されている。ヒトの遺伝子については、まだ漏れのない完全長 cDNA ライブラリーを整備しているところはまだ無く、コンテンツの整備が遅れている。微生物系での発現は必ずしも容易でなく、カタログ化には困難が伴う。最近、無細胞の蛋白質合成系を用いて、発現のハイスループット化を図る向きもあるようだが、どの程度の確率で可能であるのか検証はなされていない。糖鎖の付加など、翻訳後の修飾を考慮すると培養細胞系での発現が望ましいと考えられるが、これも莫大な費用を要する。入手した蛋白を、活性/構造を保ったままで長期間保存しておく技術の開発も必要であろう。

実際に商業化される第一世代のプロテインチップは、抗体/抗体様物質を搭載したものになるのではないかと予想される。確実な需要が見込めるのと、種々の提示/選択 (display/panning) 技術の進歩により、膨大なライブラリーから所望の特性を示す抗体/抗体様物質を取得するのはかなり容易になってきているからである。その構造から、一定の配向性を保ったチップを作製することができるのも優位な点である。

バイオチップには表 1.1.1-1 にあるごとくさまざまな技術要素が存在し、エグゼクティブサマリーに記載のように産官学の幅広い業種・業態から、特色のある技術を活かした参入が見られる。出願件数では大手企業にかなわないが、日本でも中小企業が DNA チップの開発を行っているので、その実例を表 1.1.4-1 に紹介する。独自性がありキーとなる技術を自社で開発、あるいは大学と共同開発することにより保有している、国、地方自治体、大学等のインキュベーション施設、交付金・助成制度等をうまく利用する、自社にない技術・コンテンツを有する大学・異業種・他社との提携交流を適宜拡大していく等の点が共通している。

表 1.1.4-1 中小企業のバイオチップ開発参入例

会社例	展 開
<p>カケンジェネックス            (千葉県松戸市、  <a href="http://www.kakengeneqs.co.jp/">http://www.kakengeneqs.co.jp/</a>)</p>	<p>ヒト、マウスのサイトカインチップ等 DNA チップの販売、チップの受託生産、自社の検出技術を活かして東大と共同開発した DNA チップスタンピング装置販売</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 1976 年 (株) 化研興業として設立、高圧ガス装置、検出システム等を製造・販売</li> <li>・ 1998 年、保有技術の応用と新規事業への展開を企図して、DNA 関連装置の研究に着手し、東大医学部松島教授の指導下、試作に入る</li> <li>・ 1999 年、千葉県かずさインキュベーションセンターに入居、中小企業の独創的事業活動の促進に関する臨時措置法に基づく研究開発等事業計画に関し、県の認定を受ける</li> <li>・ 2000 年、バイオ研究 (DNA マイクロアレイによる遺伝子解析技術装置の研究開発) に関し、関東通産局より、創造技術研究開発計画の補助金交付を受け開発、社名をカケンジェネックスに変更、栄研化学、イソアルエル、富士ビデオ、三菱化学と共同出資で診断用 DNA チップを開発する (株) ジェ・ジー・エスを設立</li> <li>・ 2001 年、科学技術振興事業団の千葉県地域集結型共同研究プロジェクトにて富士写真フイルムと共同で DNA・抗体マイクロアレイ作製技術開発開始</li> </ul>
<p>ティー・ユー・エム ジーン            (千葉県千葉市、  <a href="http://www.tum-gene.com/">http://www.tum-gene.com/</a>)</p>	<p>創業者は、日本レーザ電子にて、筑波大学と日本初のスタンフォード型の DNA チップの製造装置 (スタンピング装置) および測定装置 (スキャナ) を完成、九州大学大学院、竹中助教授の確立した DNA の電気化学的検出法に基づく DNA チップを完成するため 1999 年 TUM 研究所を設立</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 2000 年、NEDO「タンパク質機能解析」PJ を受託、九州大学産学連携棟「創造パビリオン」に入居、通産省新規事業創出促進法の認定を受ける、(財) 中小企業ベンチャー振興基金研究開発助成金交付</li> <li>・ 2001 年、かずさアカデミアで DNA チップ生産体制に入る、(財) ひまわりベンチャー育成基金助成金交付、NEDO「臨床用遺伝子診断システム機器の開発」PJ 受託、(財) あさひ中小企業優秀新技術・新製品賞・製品部門優秀賞受賞</li> </ul>
<p>ミレニアムゲートテクノロジー            (大阪府東大阪市、  <a href="http://www.mg-tec.com/">http://www.mg-tec.com/</a>)</p>	<p>めっきを中心とした表面処理加工技術の近畿明和産業が母体に 1999 年設立、関西学研都市のけいはんなプラザに研究室を有する</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 1998 年に米国の遺伝子解析機器メーカーからの依頼でめっき技術に応用した PCR 装置の基幹部品を開発したのを契機に、バイオテクノロジー分野に進出</li> <li>・ 1998 年、東大阪市主催の奈良先端科学技術大学院大学との講演交流会で、松原研との交流開始、DNA チップに接する</li> <li>・ めっき技術による基体の表面処理により電極型 DNA チップの開発に成功、またアモルファスカarbon、ナノコンポジット材料の表面処理による DNA チップの開発にも成功</li> <li>・ 2002 年、新事業挑戦者に対する内閣総理大臣表彰</li> </ul>
<p>クラスターテクノロジー            (大阪府東大阪市、  <a href="http://www.alpha-net.ne.jp/users2/ctc01ma/">http://www.alpha-net.ne.jp/users2/ctc01ma/</a>)</p>	<p>1991 年設立、複合樹脂材料、MEMS 等、微細加工技術、精密金型加工および成形システム、マイクロバイン組立てが本業</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 上記ミレニアムゲートテクノロジーの項に記載の高精密樹脂成形技術によるアモルファスカarbon、有機無機の複合ナノコンポジット材料を用いた DNA チップ基板、大阪産業大学の田中教授と共同開発したナノ金型によるインクジェットスプレーの DNA チップスポットターの開発</li> <li>・ 2003 年、第 2 回日本バイオベンチャー大賞の日本工業新聞社賞受賞</li> </ul>

## 1.2 バイオチップ関連技術へのアクセス

### 1.2.1 検索に利用できる特許分類、キーワード

特許情報へのアクセスは、一般的には国際特許分類 (IPC)、ファイルインデックス (FI)、F ターム、キーワード等を組み合わせて行うのが効率良い方法とされている。

本稿で取り上げた「バイオチップ」にアクセスするには、以下に示す FI およびキーワードの組み合わせで母集合を作る方法がある。

#### 検索に用いる FI およびキーワード

##### ・ FI

- |                |                    |
|----------------|--------------------|
| C12N15/00F     | ・ DNA チップ、マイクロアレイ  |
| G01N37/00, 102 | ・ 特異的反応に基づくアレイ型センサ |

##### ・ キーワード

DNA チップ、蛋白質チップ、バイオチップ、ジーンチップ、DNA アレー、マイクロアレー

#### 当該分野に関連する IPC、FI、キーワード

##### ・ IPC、FI

- |           |                                      |
|-----------|--------------------------------------|
| C12N15/00 | ・ 突然変異または遺伝子工学；遺伝子工学に関する DNA または RNA |
| C12M      | ・ 酵素学または微生物学のための装置                   |
| C12Q      | ・ 酵素または微生物を含む測定または試験方法               |
| G01N      | ・ 材料の化学的または物理的性質の決定による材料の調査または分析     |

##### ・ キーワード (①と②の組み合わせ)

- ①：DNA、デオキシリボ核酸、遺伝子、ジーン、オリゴヌクレオチド、ヌクレオチド、核酸、タンパク質、たんぱく質、蛋白質、糖鎖
- ②：チップ、アレー、アレイ、マイクロアレー、マイクロアレイ

キーワードの使用については、検索の対象となる特許公報の表記が漢字、カタカナ、ひらがな等が混在しているので、想定できる複数の表記を検索用語とする（例：蛋白質等）、あるいは、「アレイ」等の英語の表記についても想定できる表記を複数用いることで、漏れの少ない検索が期待できる。また、ノイズを少なくするには当該分野に関連する IPC、FI を掛け合わせる方法がある。

ここでは、一般的なバイオチップのアクセス方法を紹介したが、先行技術調査を完全に漏れなく行うためには、調査目的に応じて適切な分類、キーワードを用いて調査しなければならないので、注意が必要である。

## 1.2.2 検索方法

検索事例として「DNA チップ」について、特許庁の特許電子図書館を紹介する。

### (1) 特許電子図書館(Industrial Property Digital Library:IPDL)

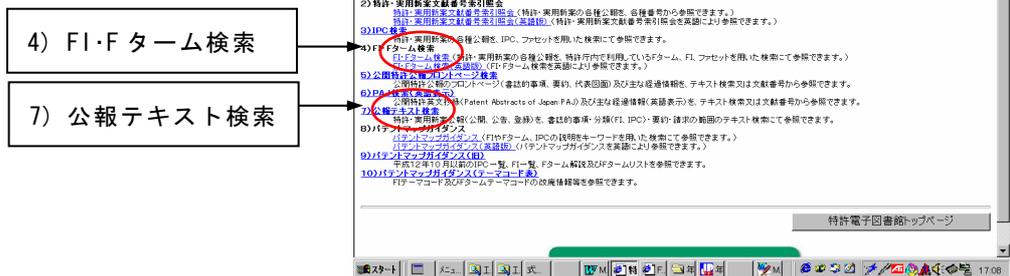
(<http://www.ipdl.jpo.go.jp/Tokujitu/tokujitu.htm>)

#### a. 使用する DB の選択

特許・実用検索のメニューから

- 4) FI・F ターム検索
- 7) 公報テキスト検索

を選ぶ。



#### b. FI・F ターム検索

(<http://www.ipdl.jpo.go.jp/Tokujitu/tjfterma.ipdl?N0000=105>)

FI、F タームを検索に使用する時はこのデータベースを利用する。ここでは、前項で解説したバイオチップに関する FI を検索に用いる。

- C12N15/00F ・ DNA チップ、マイクロアレイ
- G01N37/00, 102 ・ 特異的反応に基づくアレイ型センサ

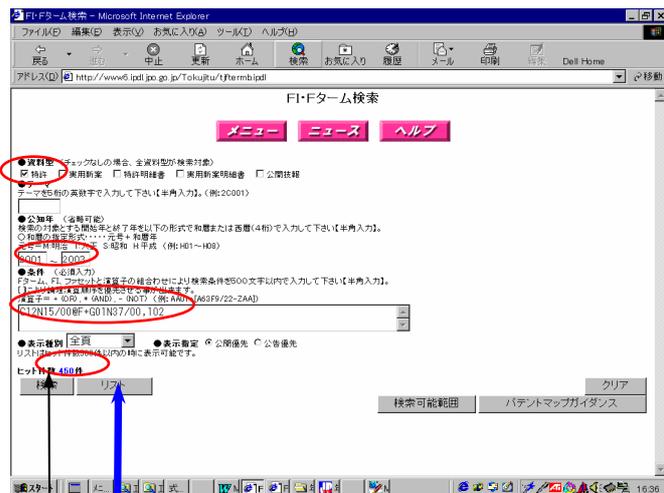
●資料型： 特許 実用 を選ぶ

●公知年：  
 ~

●条件：  
 C12N15/00@F+G01N37/00, 102

注：分冊識別記号 F の前には@が必要

ヒット件数 450 件



文献番号リスト表示  
↓  
公報の表示

注：リストを出力するために 500 件以下にする。  
 ここでは 2001 年～2003 年の文献に限定。

### c. 公報テキスト検索

(<http://www7.ipdl.jpo.go.jp/Tokujitu/tjkta.ipdl?N0000=108>)

キーワードによる検索には公報テキスト検索を用いる。キーワードの他 IPC、FI、出願人、発明者等の組み合わせ検索、および検索期間の指定が可能である。

ここでは、2001年1月1日から2003年2月20日に公開されたバイオチップに関する公開特許を検索する。検索項目は最も広い検索対象である「要約+請求の範囲」を指定。漏れのない検索の為にバイオチップのキーワードを複数入力、検索キーワードの各用語間のスペースは「OR」の関係指定する。

**検索項目：要約+請求の範囲**  
**検索キーワード：**  
 DNA デオキシリボ核酸 遺伝子  
 蛋白質 たんぱく質 タンパク質  
 AND  
 チップ アレイ アレー

**検索項目：公開日**  
**検索キーワード：**  
 20010101:20030220

**ヒット件数 316 件**

**一覧表示 (文献リスト)**  
 ↓  
**公報の表示**

注：リストを出力するために 500 件以下にする。

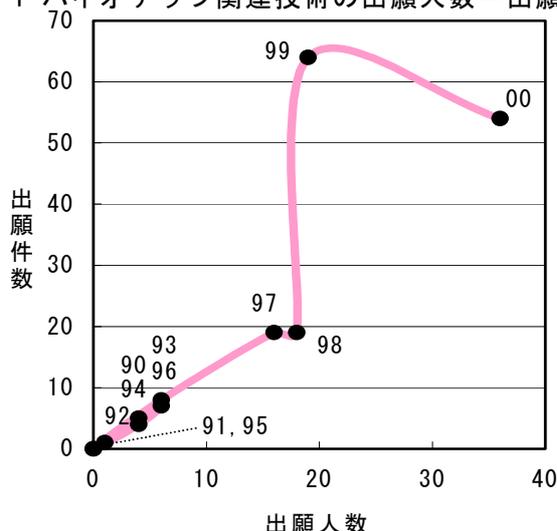
## 1.3 技術開発活動の状況

### 1.3.1 バイオチップ関連技術

まず特許調査による対象件数は約 1,900 件であったが、全件解読の結果、今回のテーマ外のものを除くと約 500 件となった。バイオチップ関連技術の市場注目度を示すために、特許出願件数と出願人数を年次ごとにプロットした技術成熟度チャート（図 1.3.1-1）を用いて説明する。出願件数はその技術の技術開発活動の”活気”を示し、出願人数は参入企業数を示すことから、バイオチップ関連技術の技術開発活動の状況把握ができる。

1990 年から 1998 年にかけて出願人数と出願件数はいずれも緩やかに増加しているが、1999 年には出願人数が約 45 になった時点で出願件数が 60 から 140 に急激に増大したことは特筆に価する。その後 2000 年には出願人数が 60 に増加したのに対し、出願件数は約 130 と微減している。出願件数、出願人数の大幅な増加から、1990 年代初頭の DNA チップの登場以来、注目技術として活発な技術開発が行われたことがうかがえる。

図 1.3.1-1 バイオチップ関連技術の出願人数－出願件数推移



また、表 1.3.1-1 に各年の出願人別出願件数を多い順に表示する。1990 年から 2000 年までの出願件数が最も多いのは富士写真フイルムで 77 件、2 位がアフィメトックスで 35 件、3 位がキヤノンで 30 件、以下日立ソフトウエアエンジニアリングの 29 件、三菱レイヨンの 23 件、日立製作所の 20 件と続いている。図 1.3.1-1 に示したように、1999 年に 出願件数が急増したのは、富士写真フイルムが 1 社で 53 件も出願したことによることが分かる。

参入業種も光学・精密機器（富士写真フイルム、キヤノン、オリンパス光学工業）、情報（日立ソフトウエアエンジニアリング）、繊維・化学（三菱レイヨン、三菱化学）、電気・電子（日立製作所、横河電機、東芝）などさまざまであり、バイオチップに対するアプローチの手段が多様であることが分かる。米国からはカリフォルニア大学のほか、アフィメトックス、ナノゲンといずれも既に DNA チップ製品を上市している企業が上位に入ってきた。11 位の日本レーザ電子は、Stanford 大学タイプのスポットティング方式の DNA チップ

製造装置および検出装置を日本で初めて開発した企業である。

表 1. 3. 1-1 バイオチップ関連技術の主要出願人別出願件数

No.	出願人	年次別出願件数												計	
		89 以前	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	00		
1	富士写真フイルム											5	53	19	77
2	アフィメトリックス(米国)*		1			2	2	1	6	10	10	2	1	35	
3	キヤノン		1	2		5	1	2		4	1	5	9	30	
4	日立ソフトウェアエンジニアリング									3	6	7	13	29	
5	三菱レイヨン											18	5	23	
6	日立製作所			3	3		1				4	4	5	20	
7	三菱化学						1			2	1	1	9	14	
8	オリンパス光学工業									1		2	9	12	
9	横河電機											5	6	11	
10	東芝			3		2	1		1		2		2	11	
11	日本レーザ電子										1		9	10	
12	日本碍子											8	2	10	
13	東洋紡績					1	1	1		1		1	4	9	
14	ユニバーシティオブカリフォルニア(米国)						2	1		2	2			7	
15	日清紡績								2		1	2	2	7	
16	ナノゲン(米国)						1	2	1		1			5	
17	島津製作所											5		5	

\* アフィマックス・テクノロジーズ名の出願も含む

### 1. 3. 2 バイオチップ関連技術の技術要素

#### (1) アレイ／チップのタイプ、製造方法、プローブとターゲットの相互作用

図 1. 3. 2-1 にアレイ／チップのタイプの出願人数に対する出願件数の推移を示す。1990 年代前半は出願人数は 5 以下で、出願件数も 5 件以下とわずかであったが、その後 1998 年より出願が盛んになり、1999 年には出願人数 17、出願件数 22 にまで増加した。しかし 2000 年にはまた減少するなど、振れが見られる。

図 1. 3. 2-1 アレイ／チップのタイプの出願人数－出願件数推移

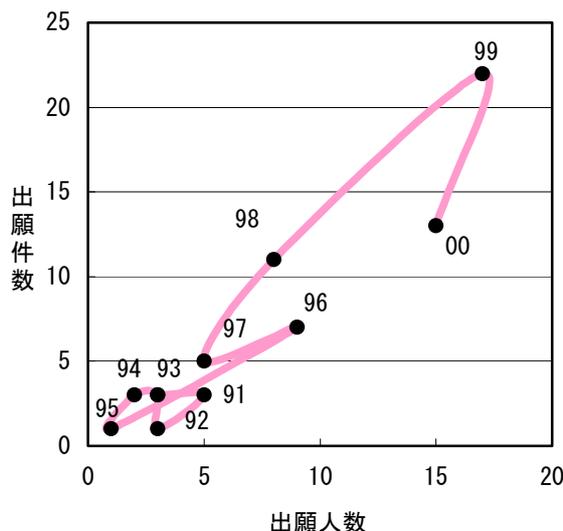


表 1. 3. 2-1 にアレイ／チップのタイプの 1990 年から 2000 年の出願人別出願件数の推移を示す。三菱レイヨンは 1999 年に 11 件の出願があって、計 13 件とトップである。その他

の出願人は年1～2件の出願で、合計では富士写真フィルムが5件、日立製作所とナノゲンがそれぞれ4件と続いている。出願件数の合計が2件以上の出願人は15社である。

表 1.3.2-1 アレイ／チップのタイプの主要出願人別出願件数

No.	出願人	年次別出願件数											計	
		89 以前	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99		00
1	三菱レイヨン											11	2	13
2	富士写真フィルム										1	2	2	5
3	日立製作所			1							2	1		4
4	ナノゲン(米国)					1	2	1						4
5	日立ソフトウェアエンジニアリング										2	1		3
6	東芝		1						1				1	3
7	クローンテックラボラトリーズ(米国)									1	1			2
8	ヒューストンアドバンストリサーチセンター(米国)				1	1								2
9	マサチューセッツインスティテュートオブテクノロジー(米国)				1	1								2
10	ユニバーシティオブカリフォルニア(米国)									2				2
11	モトローラ(米国)								1		1			2
12	横河電機											1	1	2
13	ザヨミックス(米国)										2			2
14	オリンパス光学工業									1			1	2
15	ベイラーカレッジオブメディシン(米国)			1	1									2

図 1.3.2-2 にアレイ／チップの製造方法に関する出願人数と出願件数の 1990-2000 年の推移を示す。1999 年には出願人数 18 で出願件数が 20 から 64 と急増した。そのあと 2000 年には出願人数が 38 と増加したにも拘わらず、出願件数は 54 と減少している。

図 1.3.2-2 アレイ／チップの製造方法の出願人数－出願件数推移

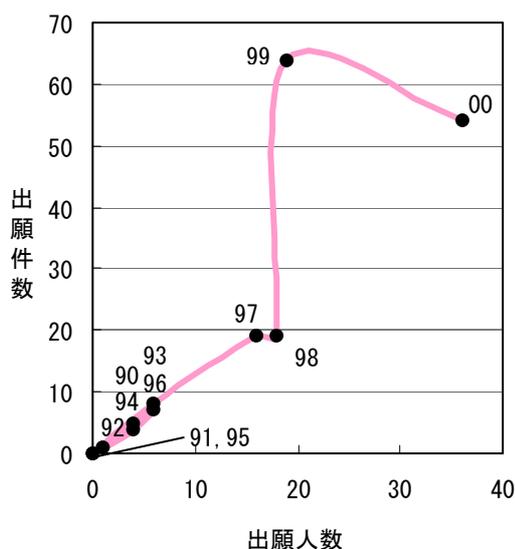


表 1.3.2-2 に 1990～2000 年におけるアレイ／チップの製造方法の出願人別出願件数を示す。富士写真フィルムは 1999 年に 27 件の出願があり、合計で 33 件と 1 位を占めている。次いでキヤノンと三菱レイヨンがそれぞれ 9 件、アフィメトリックスと日本碍子がそれぞれ

れ 8 件、三菱化学が 7 件、オリンパス光学工業が 6 件、となっている。1990～2000 年間に  
合計 2 件以上出願した出願人は 26、1 件の出願がある出願人は 59 に上る。

表 1.3.2-2 アレイ／チップの製造方法の主要出願人別出願件数

No.	出願人	年次別出願件数												
		89 以前	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	00	計
1	富士写真フイルム											27	6	33
2	キヤノン	1	2							3		2	1	9
3	三菱レイヨン											6	3	9
4	アフィメトリックス(米国)	1							3		3	1		8
5	日本碍子											6	2	8
6	三菱化学										1		6	7
7	オリンパス光学工業											1	5	6
8	日本レーザ電子										1		4	5
9	島津製作所											5		5
10	日立ソフトウェアエンジニアリング									1	1		2	4
11	東洋鋼鉄										1	1	2	4
12	横河電機											3	1	4
13	日清紡績										1	2	1	4

図 1.3.2-3 にプローブとターゲットの相互作用に関する出願人数-出願件数の 1990～  
2000 年間の推移を示す。1990 年から 1999 年までは、出願件数と出願人はほぼ一定の比を  
保ちながら直線的に増加しており、1999 年には出願人数 8 で出願件数 9 であった。しかし  
2000 年には出願人数 6 で出願件数 8 とやや減少傾向が見られた。

図 1.3.2-3 プローブとターゲットの相互作用の出願人数-出願件数推移

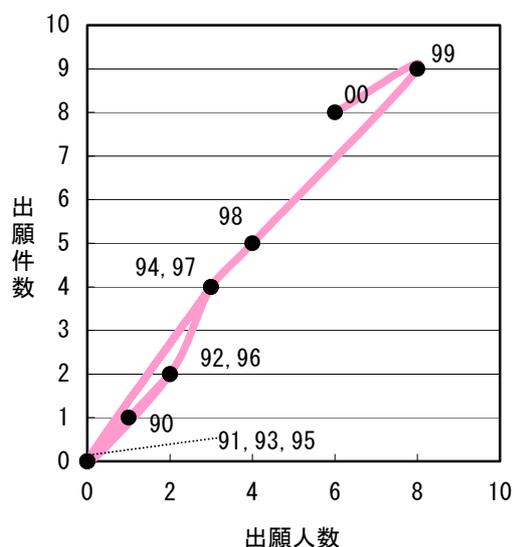


表 1.3.2-3 にプローブとターゲットの相互作用に関する 1990～2000 年間の出願人別出  
願件数を示す。出願件数の一番多いのは三菱化学で、合計 6 件、続いて富士写真フイルム  
と日立ソフトウェアエンジニアリングがそれぞれ 4 件、アフィメトリックス、日立製作所、  
東洋紡績がそれぞれ 3 件となっている。1 件の出願がある出願人は 14 ある。

表 1.3.2-3 プローブとターゲットの相互作用の主要出願人別出願件数

No.	出願人	年次別出願件数											計	
		89 以前	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99		00
1	三菱化学						1			2		1	2	6
2	富士写真フィルム										1	1	2	4
3	日立ソフトウェアエンジニアリング									2	1	1	4	
4	アフィメトリックス(米国)						2				1		3	
5	日立製作所									1		2	3	
6	東洋紡績				1				1			1	3	

(2) 検出、情報処理、アプリケーション

図 1.3.2-4 に 1990～2000 年における検出の出願人数と出願件数の推移を示す。1998 年までは両者ともほぼ同じ割合で増加し、1998 年には出願人数 12、出願件数 14 となったが、1999 年に出願件数のみが飛躍的に増加し、2000 年には出願人数が増えて、2000 年の出願人数は 14、出願件数は 37 となった。

図 1.3.2-4 検出の出願人数－出願件数推移

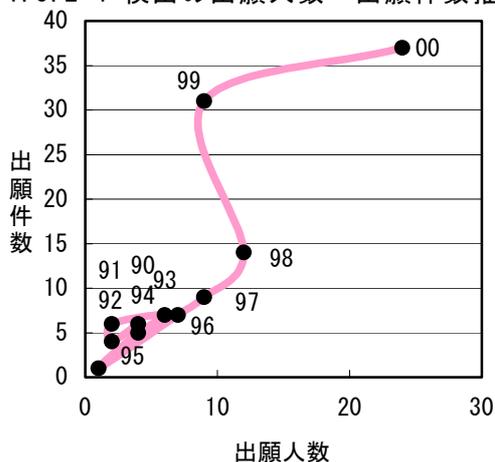


表 1.3.2-4 に 1990～2000 年における検出の出願人別出願件数を示す。全体で出願人は 57 であるが、1 件のみの出願人が 44 で、2 件以上の出願人は 13 である。1999 年に 19 件の出願のある富士写真フィルムが合計 31 件と 1 位を占め、2 位がキヤノンの 16 件、3 位が日立ソフトウェアエンジニアリングの 10 件、4 位が日立製作所の 9 件と続いている。

表 1.3.2-4 検出の主要出願人別出願件数

No.	出願人	年次別出願件数											計	
		89 以前	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99		00
1	富士写真フィルム										3	19	9	31
2	キヤノン				5	1	2			1	1	3	3	16
3	日立ソフトウェアエンジニアリング									3	1	2	4	10
4	日立製作所		2	3							1	1	2	9
5	横河電機											2	3	5
6	東芝		2		1	1					1			5
7	アフィメトリックス(米国)									1	2			3
8	ニコン												3	3
9	ユニバーシティオブカリフォルニア(米国)					2				1				3
10	日本レーザ電子												3	3
11	日清紡績								2				1	3

図 1.3.2-5 に 1990～2000 年間の情報処理の出願人数と出願件数の推移を示す。1997 年には出願人数 1 で 6 件の出願あり、これは特殊なことと言えようが、1998 年に 2 人で出願件数 2 と減少したあと、1999 年には 2 人で出願件数が 6 に増加し、2000 年には 3 人で出願件数 7 となっている。

図 1.3.2-5 情報処理の出願人数－出願件数推移

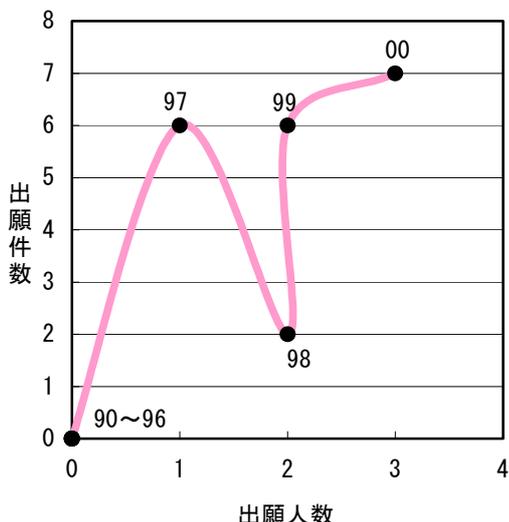


表 1.3.2-5 に 1990～2000 年における情報処理の出願人別出願件数を示す。合計件数の一番多いのはアフィメトリックスと日立ソフトウェアエンジニアリングで、それぞれ 8 件であるが、アフィメトリックスは 1997 年に 6 件の出願があるのに対し、日立ソフトウェアエンジニアリングは 1999 年以降の出願である。

表 1.3.2-5 情報処理の主要出願人別出願件数

No.	出願人	年次別出願件数												計	
		89 以前	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	00		
1	アフィメトリックス(米国)									6	1			1	8
2	日立ソフトウェアエンジニアリング												3	5	8
3	富士写真フイルム												3		3
4	日立製作所													1	1
5	イメージングリサーチ											1			1

図 1.3.2-6 に 1990～2000 年間に於けるアプリケーションの出願人数と出願件数の推移を示す。1998 年までは出願人数と出願件数はほぼ同じ割合で増加しているが、1999 年には出願人数の増加が著しい割に出願件数は伸びなかった。2000 年には出願人数がまた 1998 年のレベル (11 人) に減少したものの、出願件数は 14 と増加している。

図 1.3.2-6 アプリケーションの出願人数－出願件数推移

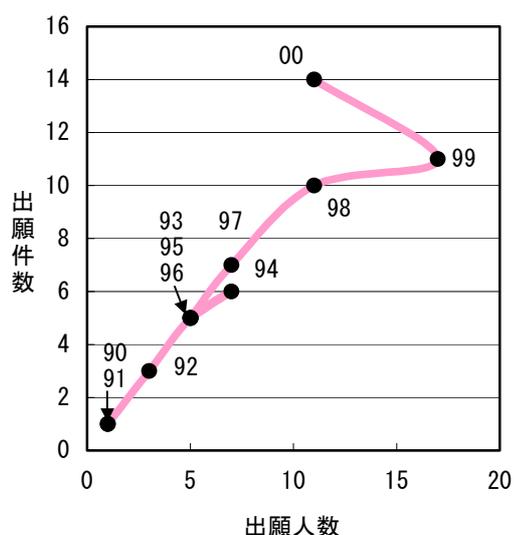


表 1.3.2-6 に 1990～2000 年におけるアプリケーションの出願人別出願件数を示す。合計出願件数が 2 件以上の出願人数は 9 で、出願件数が 1 件の出願人数は 53 である。出願件数が一番多いのはアメフトリックスで合計 10 件、2 位はキヤノンで 5 件、次は日立製作所とオリンパス光学工業で各 3 件である。

表 1.3.2-6 アプリケーションの主要出願人別出願件数

No.	出願人	年次別出願件数											計		
		89 以前	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99		00	
1	アフィメトリックス(米国)					1		1	3	1	3	1		10	
2	キヤノン													5	5
3	日立製作所					1								2	3
4	オリンパス光学工業												1	2	3
5	オックスフォードジーンテクノロジー (イギリス)							1	1						2
6	浜松ホトニクス							1			1				2
7	独立行政法人産業技術総合研究所												1	1	2
8	ユニバーシティオブカリフォルニア(米国)							1			1				2
9	ハイセック(米国)					1	1								2

## 1.4 技術開発の課題と解決手段

バイオチップ関連技術の課題と解決手段を表 1.4-1 に示す。

表 1.4-1 バイオチップ関連技術の課題と解決手段

課題	解決手段	
アレイ/チップのタイプに関する課題	<ul style="list-style-type: none"> <li>先行技術の回避</li> <li>迅速化</li> <li>その他</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・新規手法の開発</li> <li>・プローブの種類</li> <li>・基体のタイプ・形状</li> <li>・その他</li> </ul>
アレイ/チップの製造方法に関する課題	<ul style="list-style-type: none"> <li>新規手法の開発</li> <li>感度向上</li> <li>定量性</li> <li>正確性 / 信頼性の向上</li> <li>ばらつきの防止</li> <li>簡便化</li> <li>高密度化</li> <li>小型化</li> <li>迅速化</li> <li>大量処理</li> <li>低コスト化</li> <li>その他</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・基体の諸要素の工夫 基体の形状、材質、特性 基体の付加的な処理操作 基体その他</li> <li>・プローブの諸要素の工夫 プローブの性状 / 組成 プローブの配置デザイン プローブのその他</li> <li>・プローブの逐次合成 逐次合成の合成手法 逐次合成の試薬提供手段 合成用試薬 逐次合成のための装置システム 逐次合成その他</li> <li>・プローブの固定化 プローブの調製法 プローブの固定 / 結合法 プローブの固定結合のための器具装置 固定化その他</li> <li>・その他</li> </ul>
プローブとターゲットの相互作用に関する課題	<ul style="list-style-type: none"> <li>正確性 / 信頼性の向上</li> <li>定量性</li> <li>簡便化</li> <li>小型化</li> <li>迅速化</li> <li>その他</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・成分・添加物などの工夫 成分 / 添加物等の種類 成分 / 添加物等の濃度 反応温度</li> <li>・相互作用のための器具装置</li> <li>・その他</li> </ul>
検出に関する課題	<ul style="list-style-type: none"> <li>感度向上</li> <li>定量性</li> <li>正確性 / 信頼性の向上</li> <li>簡便化</li> <li>大量処理</li> <li>その他</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・新規検出手法の採用</li> <li>・新規化合物の開発</li> <li>・検出のシステム化</li> <li>・その他</li> </ul>
情報処理に関する課題	<ul style="list-style-type: none"> <li>迅速化</li> <li>大量処理</li> <li>その他</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・アルゴリズム・プログラムの開発</li> <li>・その他</li> </ul>
アプリケーションに関する課題	<ul style="list-style-type: none"> <li>新規手法の開発</li> <li>感度向上</li> <li>大量処理</li> <li>定量性</li> <li>正確性 / 信頼性の向上</li> <li>簡便化</li> <li>迅速化</li> <li>その他</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・バイオチップの採用</li> <li>・その他</li> </ul>

バイオチップの主題である相互作用の検出それ自体は従来から低密度のフォーマットで行われてきたので、バイオチップ関連技術の課題としては、低密度フォーマット 高密度ハイスループット・フォーマットへの移行に関する課題と、チップ化した後の改良の2点に大別される。

#### 1.4.1 バイオチップ関連技術の技術要素と課題の分布

図 1.4.1-1 には、バイオチップ関連技術の技術要素を縦軸に、課題を横軸に取って、その分布がどのようになるかを、また図 1.4.1-2 には課題と解決手段の分布を示した。課題の解決は、何らかの技術要素の工夫によってなされるので、2つの図における出願の分布は類似している。出願は比較的分散しており、さまざまな観点から技術開発が行われていることが分かる。なかでも基体のタイプ・形状、チップの製造におけるプローブの固定化に関する出願が多く、また検出に関する出願の多さは高密度化に伴いそれに適した検出手法、装置等の開発が必要であったことを示している。DNA チップそのものに関連する出願に比べてアプリケーションの出願はさほど多くなく、応用分野の開拓が日本ではこれからであることがうかがえる。

図 1.4.1-1 バイオチップ関連技術の技術要素と課題の分布

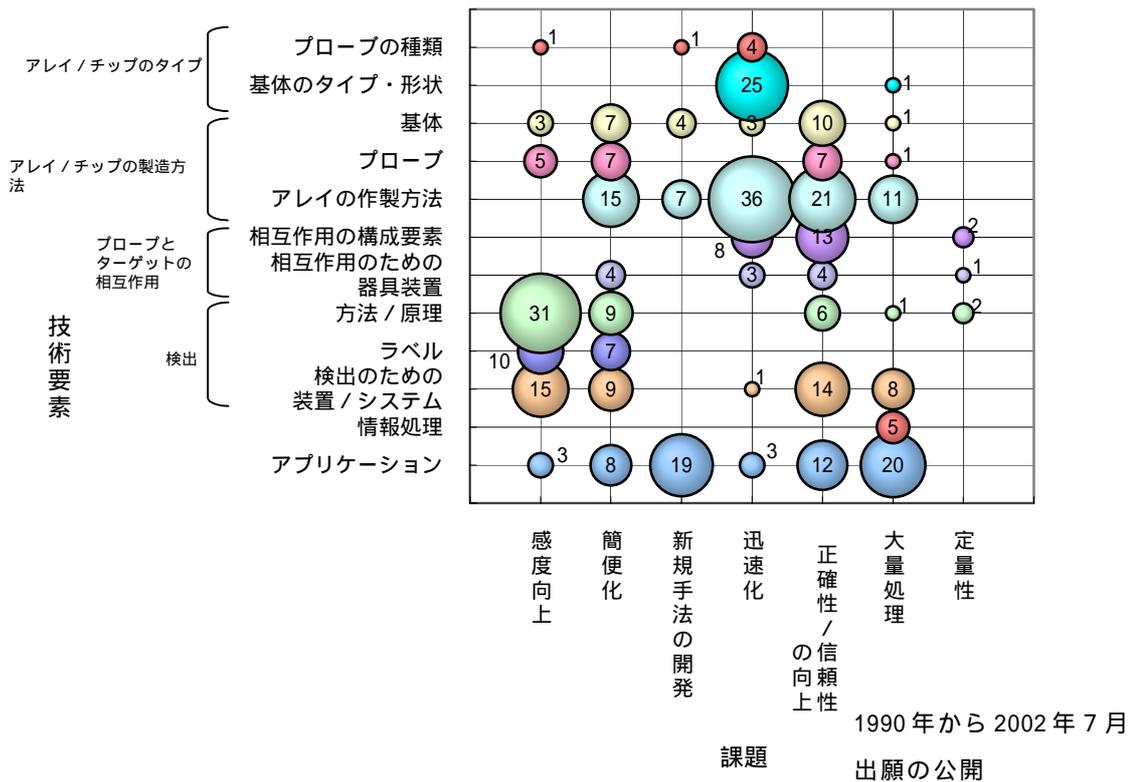
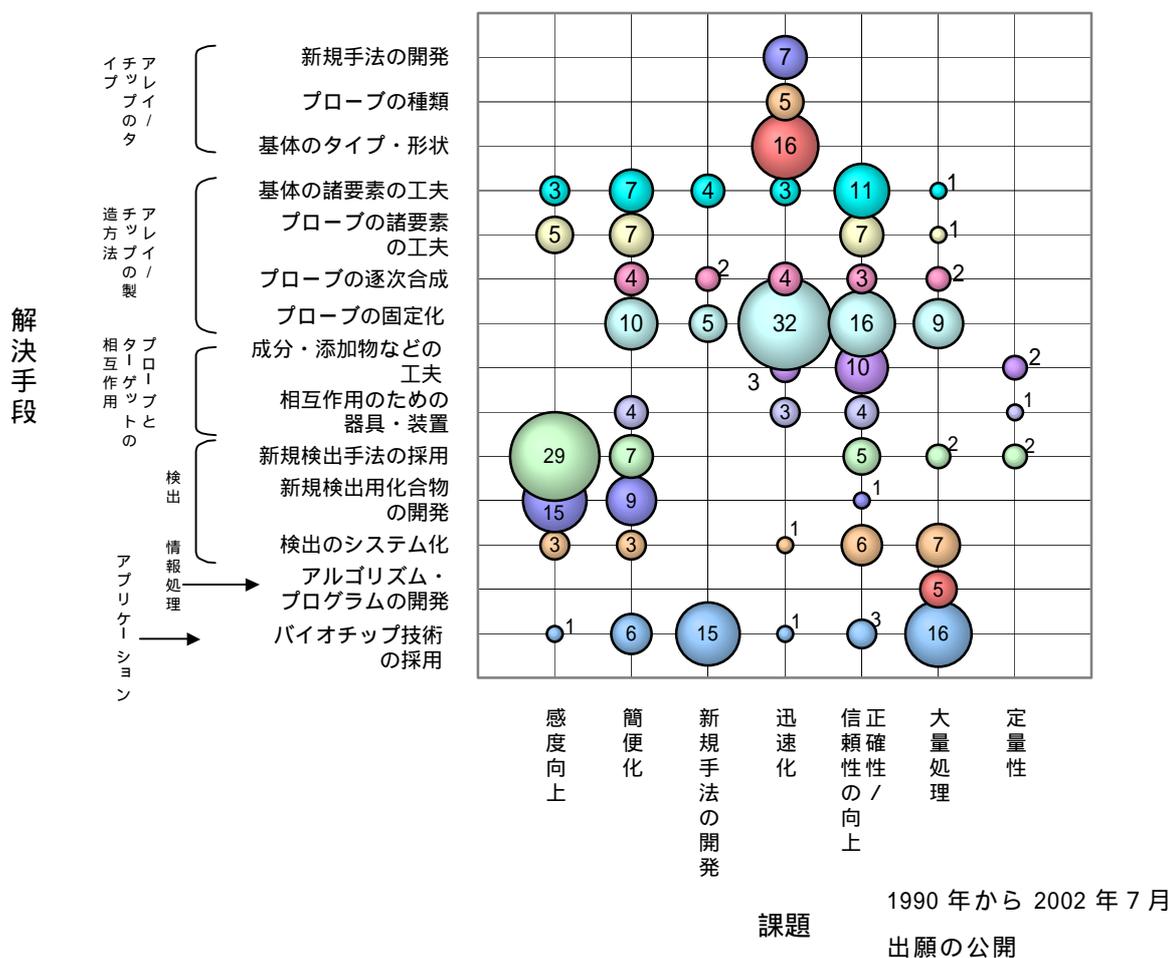


図 1.4.1-2 バイオチップ関連技術の課題と解決手段の分布



## 1.4.2 バイオチップ関連技術の課題と解決手段

### (1) アレイ/チップのタイプ

表 1.4.2-1 にアレイ/チップのタイプに関する課題と解決手段に関する出願件数を示す。解決手段を種々の基体のタイプ・形状に求める出願が最も多い。また迅速化に関する出願の多さは、チップ技術の採用が有効であることを示している。

表 1.4.2-1 アレイ/チップのタイプに関する課題と解決手段の出願件数

課題	先行技術の回避	迅速化	その他
解決手段			
新規手法の開発	9	7	2
プローブの種類		5	3
基体のタイプ・形状	5	16	17
その他			5

1990 年から 2002 年 7 月出願の公開

表 1.4.2-2 にアレイチップのタイプに関する課題と解決手段の出願人を示す。

表 1.4.2-2 アレイ/チップのタイプに関する課題と解決手段の出願人

課題	先行技術の回避	迅速化	その他
解決手段			
新規手法の開発	モトロー 三菱レイヨン(7) ジェノックス創薬研究所 三菱レイヨン	日立製作所 ナノロクス ユニバース・テクノロジー カリフォルニア マイクロテックニチオン 富士写真フィルム 日立化成工業 日立製作所 ハセック プロテインリス	ファイマックステクノロジー・ズ オックスフォード・ジェネテクノロジー
プローブの種類		エスアールエル クロンテック LAB フィロス ザ・ヨミックス オリンパス光学工業	ファイメトリックス クロンテック LAB 富士写真フィルム
基体のタイプ・形状	ヒューストンアドバンスド・リサーチセンター オリンパス光学工業 三菱レイヨン(3)	ヒューストンアドバンスド・リサーチセンター(2) バイラケルジック・オブ・メーション(2) マサチューセッツ INST オブ・テクノロジー(2) ナカゲン(3) 大日本印刷 ディベッド・サーノリサーチセンター メディカルリサーチカウソル ユニバース・テクノロジー カリフォルニア 日立製作所 シーケム 日立化成工業 日立製作所 宮原孝俊 竹中繁織 内田和彦 ユー・イー モトロー ザ・ヨミックス 東芝	ナカゲン 東芝 オーストラリアンメソ・レインアント・バイオテクノロジー ユニバース・テクノロジー・シドニー 富士写真フィルム(2) 日立ソフトウェアエンジニアリング(2) ヤトロン 北斗科学産業 小林尚登 日立マクセル 荻原製作所 三菱レイヨン(2) 三菱化学 橋内徳司 近藤恭光 田代英夫 田代朋子 理化学研究所 ルマクシ・ヨセ トラスティーズ・オブ・タフツカレッジ

先行技術の回避を課題としている主要な出願人は三菱レイヨンで、その主な解決手段は新規手法の開発と基体のタイプ・形状にあるとしている。後述のように三菱レイヨンではファイバ利用の独自のDNAチップの展開を図っている。迅速化を主要な課題とする第一の出願人は日立グループであり、主な解決手段はやはり新規手法の開発と基体のタイプ・形状であるとしている。その他の課題では三菱レイヨン、日立グループ、富士写真フイルムが主な出願人であり、解決手段は主に基体のタイプ・形状である。全体を通じて、上記した出願人の次に出願の多いのは、モトローラ、オリンパス光学工業、東芝等である。

## (2) アレイ/チップの製造方法

表 1.4.2-3 に アレイ/チップの製造方法に関する課題とその解決手段の出願件数を示す。チップ製造の迅速化の課題に関しては、その解決手段は圧倒的にプローブの固定/結合法の工夫にあることが分かり、スポットティング方式のチップ作製は技術的にはさまざまなアプローチがあることを示している。正確性/信頼性の向上の課題に対する主な解決法としては、プローブの固定結合のための器具装置、基体の形状、材質、特性、およびプローブの性状/組成が挙げられている。また簡便化のための解決手段は、主にプローブの固定/結合法にあるとされ、次いでプローブの性状/組成と基体の形状、材質、特性が挙げられている。ばらつき防止のためには、プローブの固定結合のための器具装置が主な解決手段とされている。

表 1.4.2-3 アレイ/チップの製造方法に関する課題と解決手段の出願件数

課題	新規手法の開発	感度向上	向上	正確性/信頼性の	ばらつき防止	簡便化	高密度化	小型化	迅速化	大量処理	低コスト化	その他
解決手段												
基体の形状、材質、特性	2	2	8	1	4	4					2	1
基体の付加的な処理操作	2	1	3	1	3	1			3	1	2	
基体その他												
プローブの性状/組成		1	6	1	4							
プローブの配置デザイン		1			2					1		
プローブのその他		3	1	1							1	
逐次合成の合成手法	1		3		3	1			3	1	1	
逐次合成の試薬提供手段												
合成用試薬	1											
逐次合成のための装置システム					2				1	1	1	
逐次合成その他												
プローブの調製法			1						4		4	
プローブの固定/結合法	4		4	3	8	2			22	1	2	
プローブの固定結合のための器具装置	1		9	8	2	4			7	7		
固定化その他	1		2	2		1					2	
その他	4		3	1	1						4	1

1990年から2002年7月出願の公開

表 1.4.2-4(1/2、2/2)にアレイ／チップの製造方法に関する課題と解決手段の出願人を示す。正確性／信頼性の向上を解決しようという主な出願人は日本碍子、三菱化学、オリンパス光学工業であり、ばらつき防止には化研興業や富士写真フイルムが熱心である。また、各種の課題に対して富士写真フイルムはプローブの固定／結合を解決の手段とし、三菱化学はプローブの固定結合のための器具装置を主な解決手段としている傾向があることがうかがえる。新規手法の開発は、科学技術振興事業団、(独)物質材料研究機構、北陸先端科学技術大学院大学など、主に大学と公国立研究機関において盛んである。

表 1.4.2-4 アレイ／チップの製造方法に関する課題と解決手段の出願人(1/2)

課題 解決手段	新規手法の開発	正確性／信頼性 の向上	ばらつきの防止	簡便化
プローブの調製法		浜松ホトニクス		
プローブの固定/結 合法	キノン 科学技術振興事業団 独立行政法人物質 材料研究機構 富士写真フイルム 北陸先端科学技術 大学院大学長	キノン 日立ソフトウェア エンジニアリング 富士写真フイルム 日本レーザ電子	横河電機 富士写真フイルム(2)	東洋紡績 セネカ アイソ精機 テラメックス 三菱レイコン 富士写真フイルム 日清紡績 東芝
プローブの固定結 合のための器具装 置	キノン	リーランド・スタンフォード ジニア UNIV 日本レーザ電子 日本碍子(2) 三菱化学(2) オリンパス光学工業(2) カーティージョンテクノロジーズ	化研興業(3) 三菱化学 渡辺慎哉 日本レーザ電子 横河電機 オリンパス光学工業 日本碍子	リーランド・スタンフォード ジニア UNIV テホ

高密度化及および大量処理のための主な解決手段はプローブの固定結合のための器具装置であるとされる。迅速化のためにはプローブの固定／結合法が、次いでプローブの固定結合のための器具装置が重要な解決手段とされている。迅速化のための解決手段としてプローブの固定／結合法を挙げている富士写真フイルムの出願が 17 件と圧倒的に多いのは注目に値する。

表 1.4.2-4 アレイ / チップの製造方法に関する課題と解決手段の出願人(2/2)

課題	高密度化	迅速化	大量処理
解決手段 プローブの調製法		横河電機 島津製作所(3)	
プローブの固定/結合法	日本碍子 センサーケム INTERN	キヤノン 東芝 アボット LAB オキッド・ハイコンピ ユーター 島津製作所 富士写真フイルム(17)	大日本印刷
プローブの固定結合のための器具装置	イステリサーチ 理化学研究所 マキ製作所 シネティックマイクロシステムズ ロニソグ	アイテック(2) 富士写真フイルム オリンパス光学工業 三菱化学(2) エコ	カリフォルニア INST オブ テクノロジ - シノマトリックス ニューヨーク UNIV 三菱化学 オリンパス光学工業(2) 日立ソフトウェアエンジニアリング

### (3) プローブとターゲットの相互作用

表 1.4.2-5 にプローブとターゲットの相互作用に関する課題とその解決手段の出願件数を示す。相互作用の正確性 / 信頼性の向上の課題に対しては成分 / 添加物質等の種類による工夫が主な解決手段となっている。また他の課題に対する解決手段として、相互作用のための器具装置がまんべんなく挙げられており、また迅速化のためには成分 / 添加物質等の種類も相互作用のための器具も解決手段として使われている。定量性の課題に対しては成分 / 添加物等の種類、および相互作用のための器具装置によって解決が図られ、簡便化と小型化については相互作用のための器具装置による解決が試みられている。

表 1.4.2-5 プローブとターゲットの相互作用に関する課題と解決手段の出願件数

課題	定量性	正確性 / 信頼性の向上	簡便化	小型化	迅速化
成分 / 添加物等の種類	2	10			3
相互作用のための器具装置	1	4	4	1	3
その他		3			5

1990 年から 2002 年 7 月出願の公開

表 1.4.2-6 にプローブとターゲットの相互作用に関する課題と解決手段の出願人を示す。正確性 / 信頼性の向上および迅速化を検討している企業は他の課題を検討している企業に比べて数が多く、特に正確性 / 信頼性の向上に関しては、三菱化学、東洋紡績、富士写真フイルム、日立製作所が注力している。

表 1.4.2-6 プローブとターゲットの相互作用に関する課題と解決手段の出願人

課題	解決手段	定量性	正確性 / 信頼性の向上	簡便化	小型化	迅速化
成分 / 添加物等の種類	日立ソフトウェア エンジニアリング 富士写真フイルム		東芝 東洋紡績(2) 三菱化学(3) ハ イル ジェンブ ローブ 富士写真フイルム ラント ックス LAB			リーランド スタンフォード ジ エア UNIV 丸山厚 三菱化学
相互作用のための器具装置	日立ソフトウェア エンジニアリング		コミリアアレル ジ -アトミック 日立製作所(2) 三菱化学	シンジ ーン アジ レントテクノロジーズ 三菱化学 日立ソフトウェア エンジニアリング	横河電機	ファイメトリックス 日立製作所 日立ソフトウェア エンジニアリング
その他			モトローラ 富士写真フイルム ファイメトリックス			ハ クトネ イッキソソ 東洋紡績 三菱レイヨン 日本レーザ 電子 富士写真フイルム

#### (4) 検出

表 1.4.2-7 に検出に関する課題とその解決手段の出願件数を示す。感度向上をめざす出願が圧倒的に多く、次いで簡便化、および正確性 / 信頼性の向上を解決するための出願が多い。感度向上のためには新規検出手法の採用が特に重要な解決手段となっており、第二に新規化合物の開発によって解決しようとしている。簡便化のためには新規化合物の開発と新規検出手法の採用が主な解決手段となっており、正確性 / 信頼性の向上のためには検出のシステム化と新規検出手法の採用が主な解決手段となっている。

表 1.4.2-7 検出に関する課題と解決手段の出願件数

課題	感度向上	定量性	正確性 / 信頼性の向上	簡便化	大量処理	その他
新規検出手法の採用	29	2	5	7	2	2
新規化合物の開発	15		1	9		4
システム化	3		6	3	7	3
その他	9		8	6	1	4

1990 年から 2002 年 7 月出願の公開

表 1.4.2-8 に検出に関する課題と解決手段の出願人を示す。出願人の出願件数に関しては、富士写真フイルムが感度向上のために全部で 16 件も出願していることは特筆に値し、その他の課題に対しても他社よりも出願件数が多いことが注目される。同社がイメージング技術を活かした DNA チップの検出・解析装置を上市していることと関連している。

表 1.4.2-8 検出に関する課題と解決手段の出願人

課題 解決手段	感度向上	定量性	正確性/信頼性の 向上	簡便化	大量処理
新規検出手法の 採用	東芝(3) 日立製作所(2) パイル ファイブ フェ 相互薬工 キヤノン 富士写真フィルム(9) 横河電機 アフィメトリックス(2) 日本碍子 日立ソフトウェア エンジニアリング(2) 京都市 山本佳宏 東洋紡績 筒井延男 堀場製作所 ニッポン マイクロ ダイアグノスティック 渡辺慎哉 シエコン サイエンス ユニバーシティオブ カリフォルニア カリフォルニア INST オブテクノロジー	バックマンカルター 環境エンジニアリング 独立行政法人産業 技術総合研究所	キヤノン(3) 東芝 シエネラルキヤニング	日立製作所 東亜医用電子 ダイコム 久原哲 日立ソフトウェア エンジニアリング パイル 富士写真フィルム 日清紡績	日立製作所 マックスプランク G ツァフェル テルンケテルウイッセ
新規化合物の開 発	キヤノン(2) オプトニクス ユニバーシティオブ カリフォルニア(2) アイジーン INTERN 浜松ホトニクス 富士写真フィルム(6) 科学技術振興 事業団 松本和子 東洋紡績		キヤノン	オックスフォードジーン テクノロジー 日清紡績(2) キヤノン(3) 富士写真フィルム(2) アフィメトリックス	
システム化	富士写真フィルム 日立ソフトウェア エンジニアリング 旭テクノグラス		東芝 モトローラ 富士写真フィルム(2) 日立ソフトウェア エンジニアリング(2)	富士写真フィルム(2) 日立ソフトウェア エンジニアリング	フォーム 富士写真フィルム ニコン(2) 日立製作所 日本レーザ電子 カールツァイスチフツクハン テルントアルスフィル

## (5) 情報処理

表 1.4.2-9 に情報処理に関する課題と解決手段の出願件数を示す。情報処理に関しては、発生するデータをいかに効率的に処理解析するかが重要な課題となっているが、アルゴリズム・プログラムの開発により解決を図っている。またその他の課題としては、データを分かりやすく表示するために、ユーザー・フレンドリーな表示技術の開発を行ったり、多量のデータから意味のある情報を抽出するためにデータマイニング技術の利用を図った出願が多かった。

表 1.4.2-9 情報処理に関する課題と解決手段の出願件数

解決手段 \ 課題	大量処理	その他
アルゴリズム・プログラムの開発	5	7
その他		9

1990 年から 2002 年 7 月出願の公開

表 1.4.2-10 に情報処理に関する課題と解決手段の出願人を示す。高密度 DNA チップとその検出解析システムを上市しているアフィメトリックス(米国) 従来より遺伝子情報解析ソフトウェアの開発を行ってきた日立ソフトウェアエンジニアリングが多数の出願を行っている。

表 1.4.2-10 情報処理に関する課題と解決手段の出願人

解決手段 \ 課題	大量処理	その他
アルゴリズム・プログラムの開発	アフィメトリックス(5)	アフィメトリックス(2) 日立ソフトウェアエンジニアリング(4) イメージングリサーチ
その他		アフィメトリックス 富士写真フイルム(3) 日立ソフトウェアエンジニアリング(4) 日立製作所

## (6) アプリケーション

表 1.4.2-11 にアプリケーションに関する課題とその解決手段の出願件数を示す。新規手法の開発と大量処理、次いで簡便化の課題が主としてバイオチップの採用によって解決されようとしており、従来、低密度で行われていたアッセイを高密度チップ化使用とした発明が多いことを表している。

表 1.4.2-11 アプリケーションに関する課題と解決手段の出願件数

解決手段 \ 課題	新規手法の開発	感度向上	大量処理	正確性 / 信頼性の向上	簡便化	迅速化	その他
バイオチップの採用	15	1	16	3	6	1	2
その他	4	2	4	9	2	2	2

1990 年から 2002 年 7 月出願の公開

表 1.4.2-12 アプリケーションに関する課題と解決手段の出願人を示す。1社あたりの出願件数はさほど多くないものの、これ以外の技術要素に比べて圧倒的に海外の出願人の数が多いことが分かる。先行する欧米勢がチップの製造技術を確立し、既にアプリケーション開発に移行していること、後を追う日本は製造等のハードの技術開発の段階で、まだアプリケーション開発の段階には到っていないことが推定される。

表 1.4.2-12 アプリケーションに関する課題と解決手段の出願人

課題	新規手法の開発	大量処理	正確性 / 信頼性の向上	簡便化
バイオチップの採用	アルオ INST フォーモレキユラジ エネイクス 日立製作所 リーラント スタンフォード シ ユニア UNIV リンクスセパ ユーティクス トラストイーズ オブ ホ ストン UNIV 大成建設 三宅淳 中村史 独立行政法人産業 技術総合研究所 ハ イス テラメクス 独立行政法人産業 技術総合研究所 キヤノン イビ トロゲン ソマロジック ビ ー プ テクノロキ ース タカラハイ 荏原製作所 軽部征夫	ハイセック オックスフォード シ ンテクノロジー アフイメトリックス(5) コーネルリサーチファウンデーション ユニバ ーシティオブ ミネソタ ルイジ アナステイト UNIV ファウンデーション プ ラックスグループ 宮原孝俊 竹中繁織 内田和彦 三洋化成工業 日本碍子 キヤノン テビ ジ ーン グ ラウカス プ ロテオミクス アフイメトリックス プ リンストン UNIV	ヒセック キヤノン ナイコム アマ ーシャム	ユニバ ーシティオブ ビ ッツバ ーグ エフホフマンテロシュウント アフイメトリックス(2) キヤノン(2)
その他	ヘルタンエ インスチ.モレキヤルノ化 ーロキ イ イメニバ ーア メテ ーイカルリサーチカウシル ユニバ ーシティオブ カリフォルニア 鮎沢大 日本製粉	ハ ーキンエルマ ハイセック かず さ て イーエヌイー 研究所 王子製紙 三井化学 アフイメトリックス	浜松ホニクス(2) アフイメトリックス アーチ DEV オックスフォード シ ーン テクノロジ ー ト ーイチェスクレフ スフォルジュン クスツェントルムスチフト 日立ソフトウエア インジ ーアリンク 小宮山真 浅沼浩之 日立製作所	オリバ ー光学工業 東洋紡績

## 1.5 サイテーション分析

今回解析を行ったバイオチップ特許で最もよく引用されていた上位7件を発明の名称と概要、被引用回数（自社、他社別）、引用特許の出願人とその件数と併せて表 1.5-1 に示す。

表 1.5-1 被引用回数ランキング表(1/2)

被引用特許と対応する日本特許	出願人 発明の名称 登録日*（優先権日） 発明の概要	被引用回数	自社特許数	他社特許数	引用した特許の出願人（回数）
1US5,445,934	Affymax Technologies N.V. Array of oligonucleotides on a solid substrate 1995.08.29（1989.06.07） 異なる配列のオリゴヌクレオチドが $10^3/\text{cm}^2$ 以上の密度で所定の位置に結合している基体	32	6	26	三菱レイヨン(14) ジェノックス創薬研究所、三菱レイヨン(1) アフィメトリックス(6) キヤノン(2) クロンテック(2) ザモミックス(2) 理化学研究所、イステリサーチ(1) 理化学研究所、早稲田大学(1) 理化学研究所、田代英夫、近藤恭光、橋内徳司、田代朋子(1) ルイイヌ(1) 王小兵、森沢紳勝(1)
2US5,143,854 特開平 11-315095	Affymax Technologies N.V. Large scale photolithographic solid phase synthesis of polypeptides and receptor binding screening thereof 1992.09.01（1989.06.07） 光リソグラフィー固相合成手法により100種以上の異なったポリペプチドが $0.1\text{cm}^2$ 以下のスポットに合成されたマトリックスアレイを形成、それにレセプターを接触させどのポリペプチドが結合したか同定する方法	30	21	9	アフィマックステクノロジー・ズ(1) アフィメトリックス(20) クロンテック(2) ナゲン(2) オリンパス光学工業(1) キヤノン(1) コンヒマトリックス(1) ユニバーシティオブカリフォルニア、メディカルサイチカウンシル(1) ユニバーシティオブヒューストン、ユニバーシティオブミシガン(1)
3US5,744,305	Affymetrix, Inc. Arrays of materials attached to a substrate 1998.04.28（1989.06.07） 4塩基長以上の長さの異なったオリゴヌクレオチドが $400/\text{cm}^2$ の密度で所定の位置に結合したアレイ	21	2	19	三菱レイヨン(14) ジェノックス創薬研究所、三菱レイヨン(1) アフィメトリックス(2) ザモミックス(2) 理化学研究所、早稲田大学(1) 理化学研究所、田代英夫、近藤恭光、橋内徳司、田代朋子(1)
4W092/10092 特表平 6-504997	Affymax Technologies N.V. Very large scale immobilized polymer synthesis 1992.06.25（1990.12.06） コンピューターシステムを利用して試薬の配布、マスクの移動、光照射等を制御し光リソグラフィック固相合成手法により基板上に複数のポリマー配列合成を行うリアクターシステム	12	11	1	アフィマックステクノロジー・ズ(1) アフィメトリックス(10) サーモフィックス(1)

\*：国際出願（WO）は公開日

表 1.5-1 被引用回数ランキング表(2/2)

被引用特許と対応する日本特許	出願人 発明の名称 登録日* (優先権日) 発明の概要	被引用回数	自社特許数	他社特許数	引用した特許の出願人(回数)
4US5,202,231	Drmanac; Radoje T.; Crkvenjakov; Radomir B. Method of sequencing of genomes by hybridization of oligonucleotide probes 1993.04.13 (1987.04.01) 完全マッチと不完全マッチを区別できる条件下で配列および長さ既知のオリゴヌクレオチドプローブセットに核酸断片を接触させ、完全にハイブリダイズしたプローブ配列のオーバーラップから核酸断片の配列を再構成する核酸配列決定方法	12	0	12	アフィメトリックス(3) ナゲン(3) キヤノン(2) トラスティーズ オブ ホーストン UNIV(2) アーチ DEV(1) ペーリンカーマンハイム(1)
6W092/10588	Affymax Technologies N.V. Sequencing by hybridization of a target nucleic acid to a matrix of defined oligonucleotides 1992.06.25 (1990.12.06) 位置により配列を規定できるオリゴヌクレオチドアレイに標的ポリヌクレオチドを接触させ、ハイブリダイズしたプローブの配列から塩基配列を決定する方法	11	10	1	アフィメトリックス(10) セネカ(1)
6US5,384,261 特表平 7-506561	Affymax Technologies N.V. Very large scale immobilized polymer synthesis using mechanically directed flow paths 1995.01.24 (1991.11.22) 複数の流路を有するチャンネルブロックを用いて試薬を供給し基体表面上に複数のペプチド固相合成を行う手法	11	9	2	アフィメトリックス(9) クロンテック(2)

\* : 国際出願 (W0) は公開日

7 件のうち 6 件は、光リソグラフィ技術を応用して高密度の DNA チップ製造に成功し業界の標準ともいえる地位を獲得した Affymetrix 社 (Affymax Technologies 名義を含む) によるものであり、残る 1 件は、核酸ハイブリダイゼーションによる塩基配列決定法 (sequencing by hybridization; SBH 法) を考案した Drmanac らによるものであった。

引用の状況を見ると基体上のプローブの密度を規定したバイオチップ全体に影響を及ぼす可能性のある特許 (US5,445,934、US5,744,305)、SBH 法特許 (US5,202,231) は自社引用よりも他社による引用度が高いことが分かる。Affymetrix 社のその他の特許はいずれも同社独特の光リソグラフィ利用固相合成技術の手法 (W092/10092、US5,384,261) とその応用 (US5,143,854) に関するもので、自社引用が多くなっている。同社の W092/10588

は Drmanac らと同じ SBH 法を規定した特許であり、成立/公開時期は Drmanac よりも早いものの他社よりも自社引用が圧倒的に多い。

Affymetrix 社の出願は富士写真フイルムに次いで 2 位と非常に多く、日本出願の基となっている同じパテントファミリーに属する自社米国特許の引用回数が増えるのも当然といえる。また他社により引用回数の多さは、同社の先駆的な立場が反映されていると考えられる。

## 2. 主要企業等の特許活動-バイオチップ-

- 2.1 富士写真フイルム
- 2.2 アフィメトリックス
- 2.3 キヤノン
- 2.4 日立ソフトウェアエンジニアリング
- 2.5 三菱レイヨン
- 2.6 日立製作所

## 2. 主要企業等の特許活動 - バイオチップ -

バイオチップの出願件数 509 件のうち、登録特許は 15 件  
あまりで権利関係の確定はこれから。

バイオチップに関連する出願の多い企業について企業ごとに企業の概要、主要製品、技術の分析を行う。表 1.3.1-1 に示した主要 17 社のうち出願件数が 20 件以上となる上位 6 社を選定して解析を行った。1990 年以降のバイオチップの出願総数は 509 件で、登録に至っているものは 15 件あまりであり、権利関係の確定はこれからであることが分かる。上位 6 社の出願件数は 214 件で、全体の 42%を占めるに過ぎない。1 社で 10 件以上の出願をしているのは 12 社に過ぎず、多数の出願人が数件程度の出願をしている。

企業の概要は、アンケート調査によるが、回答のないものについては有価証券報告書又はホームページによる。

## 2.1 富士写真フイルム

### 2.1.1 企業の概要

商号	富士写真フイルム 株式会社
本社所在地	〒106-8620 東京都港区西麻布2-26-30
設立年	1934年（昭和9年）
資本金	403億63百万円（2002年3月末）
従業員数	9,471名（2002年3月末）（連結：72,569名）
事業内容	写真フイルム、カメラ、ラボ機器、記録メディア（磁気ディスク、ビデオテープ等）、医用画像機器の製造・販売、他

富士写真フイルムのライフサイエンス分野での活動は、1965年に設立した子会社富士フイルムメディカルを通じて、X線画像診断システム、レントゲン用フイルム等関連製品、フイルム技術を応用したドライケミストリーによる生化学検査機器・試薬の展開を行ってきた。1989年に発売した同社独自のイメージングプレート技術を利用したバイオイメージングアナライザーBAS2000の爆発的ヒットで本格的にバイオテクノロジー分野における画像解析装置事業に参入した。マクロの画像解析装置ではトップメーカーであり、またバイオチップ関連ではマイクロアレイ用の解析ソフトを1999年から始めている。

### 2.1.2 製品例

富士写真フイルムのホームページ（<http://www.fujifilm.co.jp>）よりライフサイエンス分野の製品をみると、いずれも同社の得意とするイメージング技術を活かしたものとなっている。

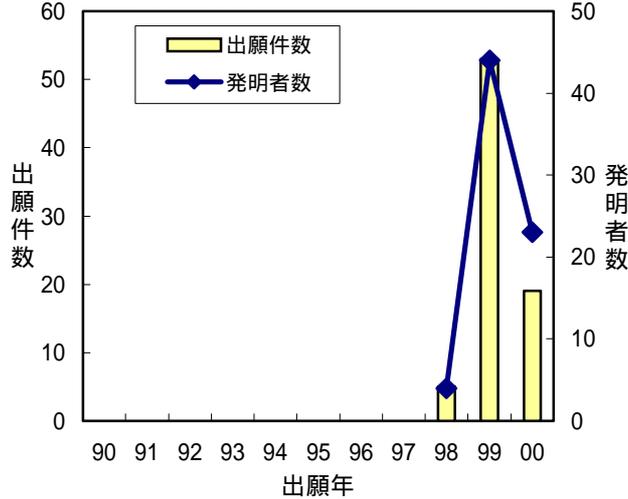
表 2.1.2-1 富士写真フイルムの製品例

分野	製品例
画像解析装置	バイオイメージングアナライザー；BAS-5000等 フルオロイメージアナライザー；FLA-8000等 ルミノイメージアナライザー；LAS-3000等 マイクロフォーカスX線拡大撮影システム $\mu$ FX-1000
ソフトウェア	遺伝子解析用マクロアレイ・マイクロアレイ対応ソフトウェア；Array Gauge 2次元電気泳動ゲルイメージ解析用ソフトウェア；phoretix 2D（英国 nonlinear dynamics 社より導入）

### 2.1.3 技術開発拠点と研究者

図 2.1.3-1 に 1998～2000 年における富士写真フイルムの出願件数と発明者数の推移を示す。出願件数は 1999 年に急増し、2000 年には再び減少したが、発明者数も同様の傾向を示しており、集中して人員を投入し多数の出願を行ったことがうかがえる。

図 2.1.3-1 富士写真フィルムの出願件数と発明者数



### 2.1.4 技術開発課題対応特許の概要

図 2.1.4-1 に富士写真フィルムにおけるバイオチップの課題と解決手段の分布を示す。アレイの製造における迅速化、検出の方法 / 原理における感度向上に関する特許が特に多く出願されている。富士写真フィルムは DNA チップ用のイメージアナライザーを製造販売しており、このことが検出に関する技術要素の出願に反映されていると言えよう。

図 2.1.4-1 富士写真フィルムのバイオチップの課題と解決手段の分布

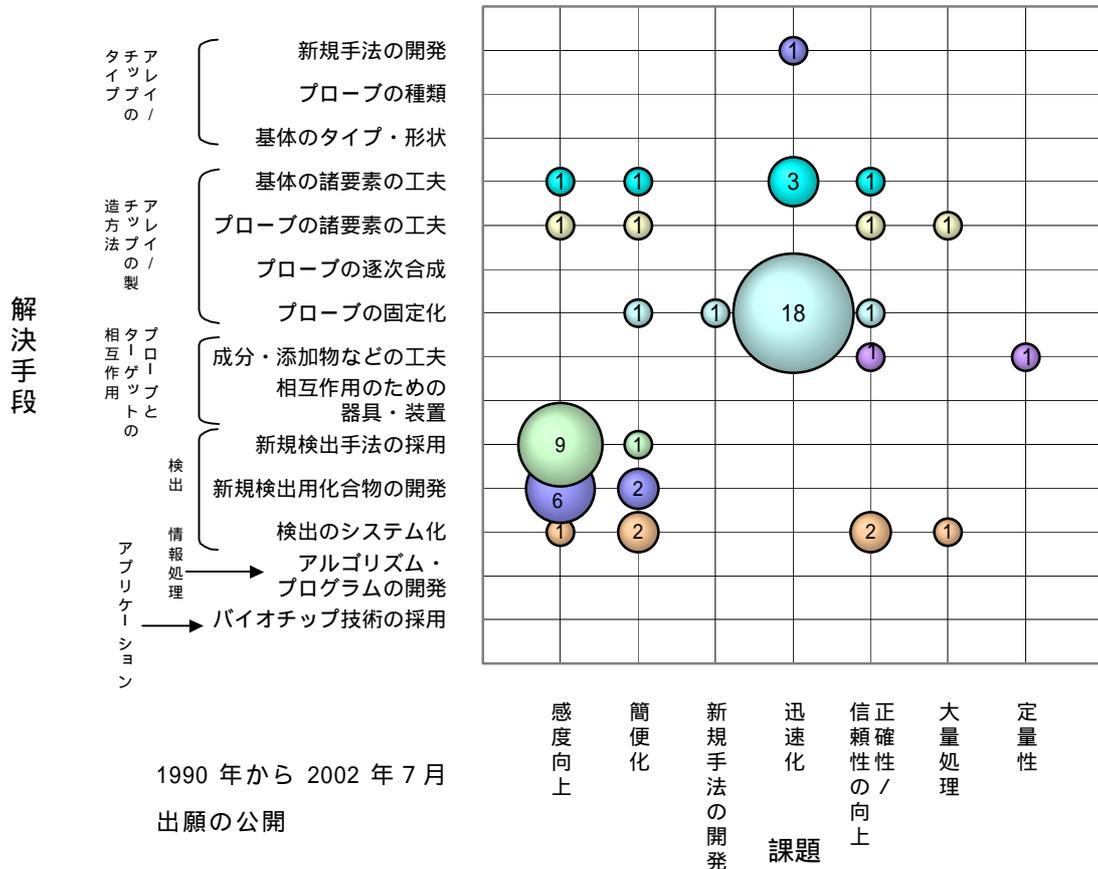


表 2.1.4-1 にバイオチップに関する富士写真フィルムの技術要素別課題対応特許をまとめたが、うち、登録になった 1 件とサマリーにおいて保有特許例として紹介した 4 件につ

いて概要入りで示す。この4件は、富士写真フイルムの出願が多いアレイ/チップの製造法と検出に関する出願で、課題 解決手段が集中するもののうち出願日の古いものを選択した。

表 2.1.4-1 バイオチップに関する富士写真フイルムの技術要素別課題対応特許(1/4)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
アレイ/チップのタイプ	プローブの種類 基体のタイプ・形状	迅速化	新規手法の開発	特開 2001-242116 00.03.02 G01N27/327	タンパクチップおよびタンパク質の検出方法
	プローブの種類 基体のタイプ・形状	その他	プローブの種類 基体のタイプ・形状	特開 2002-17352 01.05.01 C12N15/09	核酸試料検出用具及び電気化学的検出方法
	基体のタイプ・形状	その他	基体のタイプ・形状	特開 2000-60550 98.08.14 C12N15/00	試験片、その製造方法および装置並びにその読取方法および装置
	基体のタイプ・形状	その他	その他	特開 2001-133464 99.11.02 G01N35/02C	マイクロアレイチップ、マイクロアレイチップの読取方法および読取装置
	その他	その他	その他	特開 2001-183370 99.12.28 G01N33/53M	試験片およびそれを用いた分析方法
アレイ/チップの製造法	基体	感度向上	基体の付加的な処理操作	特開 2002-176977 00.12.13 C12N15/09	プローブ分子が固定された検出用具の処理方法及び水性処理液
	基体 アレイの作製方法	正確性 / 信頼性の向上	基体の付加的な処理操作 プローブの固定 / 結合法	特開 2001-272402 00.03.24 G01N33/53M	DNA チップの製造方法および DNA チップ
	基体	簡便化	基体の形状、材質、特性	特開 2001-83164 99.09.17 G01N35/02F	硬質マクロアレイ
	基体	高密度化	基体の形状、材質、特性	特開 2001-83163 99.09.17 G01N35/02F	高密度マクロアレイ
	基体	迅速化	基体の付加的な処理操作	特許 3342695 00.12.06 G01N33/543525E	<b>反応性固相担体及び DNA 断片検出用具</b> 表面処理もしくはポリマーを用いる被覆処理により表面に一群の反応性基が導入された固相担体で、該表面にジスルホン化合物を接触させて得た、ビニルスルホニル基もしくはその反応性前駆体基が共有結合により固定されてなる反応性固相担体。
	基体	迅速化	基体の付加的な処理操作	特開 2001-183378 99.12.27 G01N33/566ZNA	固相担体表面への DNA 断片の固定方法及び DNA チップ
	基体	迅速化	基体の付加的な処理操作	特開 2001-128697 99.11.08 C12Q1/68A	DNA 断片固定固相担体、DNA 断片の固定方法および核酸断片の検出方法
	プローブ	感度向上	プローブの配置デザイン	特開 2002-31637 00.07.17 G01N33/53M	DNA 分析素子
	プローブ	簡便化	プローブの性状 / 組成	特開 2001-64298 99.08.30 C07H21/00	オリゴヌクレオチドの修飾方法
	プローブ	大量処理	プローブの配置デザイン	特開 2000-329769 99.05.18 G01N33/543591	試験片およびこの試験片からの画像情報読取装置
	アレイの作製方法	新規手法の開発	プローブの固定 / 結合法	特開 2002-82121 01.06.26 G01N37/00	試験チップの製造方法、装置及び試験チップ
	アレイの作製方法	ばらつき防止	プローブの固定 / 結合法	特開 2000-295990 00.01.31 C12N15/09	DNA 断片の固定方法、DNA チップおよび DNA 断片の検出方法
	アレイの作製方法	ばらつき防止	プローブの固定 / 結合法	特開 2002-122610 01.05.29 G01N37/00	DNA 分析用マイクロアレイの製造方法
	アレイの作製方法	簡便化	プローブの固定 / 結合法	特開 2001-337089 00.05.26 G01N33/53M	DNA 断片の固定方法、DNA チップおよび核酸断片の検出方法

表 2.1.4-1 バイオチップに関する富士写真フイルムの技術要素別課題対応特許(2/4)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
アレイ/チップの製造法(つづき)	アレイの作製方法	迅速化	プローブの固定/結合法	特開 2001-178458 99.12.27 C12N15/00ZNA	固相担体表面への DNA 断片の固定方法及び DNA チップ
	アレイの作製方法	迅速化	プローブの固定/結合法	特開 2001-178459 99.12.27 C12N15/00ZNA	固相担体表面への DNA 断片の固定方法及び DNA チップ
	アレイの作製方法	迅速化	プローブの固定/結合法	特開 2001-178469 99.12.27 C12N15/09ZNA	固相担体表面への DNA 断片の固定方法及び DNA チップ
	アレイの作製方法	迅速化	プローブの固定/結合法	特開 2001-178460 99.12.27 C12N15/00ZNA	固相担体表面への DNA 断片の固定方法及び DNA チップ
	アレイの作製方法	迅速化	プローブの固定/結合法	特開 2001-178474 99.12.27 C12N15/09ZNA	固相担体表面への DNA 断片の固定方法及び DNA チップ
	アレイの作製方法	迅速化	プローブの固定/結合法	特開 2001-178475 99.12.27 C12N15/09ZNA	固相担体表面への DNA 断片の固定方法及び DNA チップ
	アレイの作製方法	迅速化	プローブの固定/結合法	特開 2001-178442 99.12.27 C12M1/00A	固相担体表面への DNA 断片の固定方法及び DNA チップ
	アレイの作製方法	迅速化	プローブの固定/結合法	特開 2001-108683 99.10.14 G01N33/566	<b>DNA 断片固定固相担体、DNA 断片の固定方法および核酸断片の検出方法</b> 固相担体表面に一方の末端で固定された鎖状分子に、アミド結合を介して DNA 断片が固定されている DNA 断片固定固相担体
	アレイの作製方法	迅速化	プローブの固定/結合法	特開 2001-178473 99.12.27 C12N15/09ZNA	固相担体表面への DNA 断片の固定方法及び DNA チップ
	アレイの作製方法	迅速化	プローブの固定/結合法	特開 2001-178472 99.12.27 C12N15/09ZNA	固相担体表面への DNA 断片の固定方法及び DNA チップ
	アレイの作製方法	迅速化	プローブの固定/結合法	特開 2001-178471 99.12.27 C12N15/09ZNA	固相担体表面への DNA 断片の固定方法及び DNA チップ
	アレイの作製方法	迅速化	プローブの固定/結合法	特開 2001-183369 99.12.27 G01N33/53M	固相担体表面への DNA 断片の固定方法及び DNA チップ
	アレイの作製方法	迅速化	プローブの固定/結合法	特開 2001-178470 99.12.27 C12N15/09ZNA	固相担体表面への DNA 断片の固定方法及び DNA チップ
	アレイの作製方法	迅速化	プローブの固定/結合法	特開 2001-183368 99.12.27 G01N33/53M	固相担体表面への DNA 断片の固定方法及び DNA チップ
	アレイの作製方法	迅速化	プローブの固定/結合法	特開 2001-183367 99.12.27 G01N33/53M	固相担体表面への DNA 断片の固定方法及び DNA チップ
	アレイの作製方法	迅速化	プローブの固定/結合法	特開 2001-128683 99.11.05 C12N15/09ZNA	<b>DNA 断片の固定方法、DNA チップおよび核酸断片の検出方法</b> DNA 断片が有する反応活性基と固相担体表面の反応活性基との間に共有結合を形成させる DNA 断片の固定化方法
	アレイの作製方法	迅速化	プローブの固定/結合法	特開 2001-178466 99.12.22 C12N15/09ZNA	DNA 断片固定固相担体、DNA 断片固定固相担体の製造方法および核酸断片試料の検出方法
	アレイの作製方法	迅速化	プローブの固定結合のための器具装置	特開 2001-99847 99.09.30 G01N35/10	マイクロアレイチップ製造装置
その他	正確性/信頼性の向上	プローブの性状/組成	特開 2001-17166 99.07.02 C12N15/09	DNA チップ、DNA チップの検定キットおよび DNA チップの検定法	

表 2.1.4-1 バイオチップに関する富士写真フイルムの技術要素別課題対応特許(3/4)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
プローブとターゲットの相互作用	相互作用の構成要素	正確性 / 信頼性の向上	成分 / 添加物等の種類	特開 2001-252097 00.03.10 C12Q1/68A	核酸ハイブリダイゼーションの効率化法
	相互作用の構成要素	正確性 / 信頼性の向上	その他	特開 2001-56311 00.06.02 G01N27/327	DNA 分析素子、PNA 分析素子および相補性を有する試料核酸断片の高感度定量法
	相互作用の構成要素	定量性	成分 / 添加物等の種類	特開 2000-235036 99.12.15 G01N33/566	試験片と生体由来物質の定量方法及び装置
	相互作用の構成要素	迅速化	その他	特開 2002-139491 00.10.31 G01N33/50P	2 本鎖 DNA の分析方法
検出	方法 / 原理	感度向上	新規検出手法の採用	特開 2001-13103 00.04.28 G01N27/416	走査型電気化学顕微鏡による試料核酸断片の検出方法および定量方法
	方法 / 原理	感度向上	新規検出手法の採用	特開 2001-255327 00.03.10 G01N33/566	多孔質支持体と遅延蛍光を用いる物質の検出及び/又は定量法
	方法 / 原理	感度向上	新規検出手法の採用	特開 2002-125700 00.10.25 C12Q1/68A	二本鎖 DNA の分析方法
	方法 / 原理	感度向上	新規検出手法の採用	特開 2002-299 00.06.22 C12Q1/68A	複数の電位を用いる遺伝子の発現解析
	方法 / 原理	感度向上	新規検出手法の採用	特開 2000-146894 98.11.04 G01N27/327	DNA の増感型検出方法
	方法 / 原理	感度向上	新規検出手法の採用	特開 2000-125865 98.10.28 C12N15/09	DNA センサおよび DNA の検出方法
	方法 / 原理	感度向上	新規化合物の開発	特開 2001-226376 00.12.08 C07D471/06	酸化還元活性を有する縫い込み型インターカレータ
	方法 / 原理	感度向上	新規化合物の開発	特開 2000-290278 99.04.02 C07D401/04	導電性を有する二本鎖 DNA 断片および水溶性フラレン誘導体
	方法 / 原理 ラベル	感度向上	新規化合物の開発	特開 2001-165894 99.12.08 G01N27/327	縫い込み型インターカレータ、核酸断片の検出方法、及び核酸断片の検出キット
	方法 / 原理	感度向上	新規化合物の開発	特開 2001-163886 99.12.08 C07D471/06	N,N'-ジ置換 - ナフタレンジイミドの製造方法
	方法 / 原理	簡便化	新規検出手法の採用	特開 2001-349889 00.06.08 G01N33/50P	核酸の分析方法
	ラベル	感度向上	新規化合物の開発	特開 2001-288197 00.04.10 C07H19/10	蛍光ヌクレオチド
	ラベル	感度向上	新規化合物の開発	特開 2001-289848 01.01.31 G01N33/53M	蛍光インターカレータおよび相補性核酸断片の検出方法
	ラベル	簡便化	新規化合物の開発	特開 2001-163900 99.12.07 C07K14/465	蛍光アビジン
	ラベル	簡便化	新規化合物の開発	特開 2001-163895 99.12.07 C07H21/00	蛍光ヌクレオチド 核酸の標識のために有用な新規な蛍光ヌクレオチド
	検出のための装置 / システム	感度向上	新規検出手法の採用	特開 2001-183372 99.12.28 G01N33/53M	DNA マイクロアレイと蓄積性蛍光体シートとを用いる相補性核酸断片の検出方法

表 2.1.4-1 バイオチップに関する富士写真フィルムの技術要素別課題対応特許(4/4)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
検出(つづき)	検出のための装置 /システム	感度向上	新規検出手法の採用	特開 2001-183371 99.12.28 G01N33/53M	<b>DNA マイクロアレイと蓄積性蛍光体シートとを用いる相補性核酸断片の検出方法</b> DNA マイクロアレイ上にハイブリダイゼーションにより結合固定した放射性標識試料一本鎖核酸断片を蓄積性蛍光体シートを用いたオートラジオグラフィによって高解像度で検出する。
	検出のための装置 /システム	感度向上	新規検出手法の採用	特開 2001-183500 99.12.27 G21K4/00N	蓄積性蛍光体シートの露光方法と露光装置
	検出のための装置 /システム	感度向上	システム化	特開 2001-33458 99.07.26 G01N33/566	マイクロアレイおよびそれを用いた分析方法
	検出のための装置 /システム	感度向上	その他	特開 2001-74657 99.09.09 G01N21/64F	光計測方法および装置
	検出のための装置 /システム	感度向上	その他	特開 2000-131237 98.10.22 G01N21/64F	マイクロアレイチップの読取方法および読取装置
	検出のための装置 /システム	正確性 / 信頼性の向上	システム化	特開 2001-183379 99.12.28 G01N35/02C	検出システム
	検出のための装置 /システム	正確性 / 信頼性の向上	システム化	特開 2002-148265 01.08.30 G01N33/566	生化学解析方法、それに用いる生化学解析用ユニットならびに生化学解析用ユニットからターゲットを検出するターゲット検出装置
	検出のための装置 /システム	正確性 / 信頼性の向上	その他	特開 2000-346846 00.03.29 G01N33/566	生体由来物質の検出方法および装置
	検出のための装置 /システム	正確性 / 信頼性の向上	その他	特開 2001-268318 00.03.23 H04N1/04	画像読み取り装置
	検出のための装置 /システム	正確性 / 信頼性の向上	その他	特開 2002-181709 00.12.13 G01N21/64F	画像解析方法および装置
	検出のための装置 /システム	正確性 / 信頼性の向上	その他	特開 2001-74658 99.09.09 G01N21/64F	光計測方法および装置
	検出のための装置 /システム	簡便化	システム化	特開 2001-83158 99.09.17 G01N33/566	マイクロアレイと支持具を用いた分析方法とそのための用具
	検出のための装置 /システム	簡便化	システム化	特開 2001-33456 99.07.26 G01N33/543541B	RI 検出方法及び RI 検出シート
	検出のための装置 /システム	簡便化	その他	特開 2000-346847 00.03.29 G01N33/566	生体由来物質の検出方法および装置
検出のための装置 /システム	大量処理	システム化	特開 2001-183298 99.12.28 G01N21/75Z	露光装置	
情報処理	informatics	その他	その他	特開 2001-4626 00.03.29 G01N33/53M	画像表示方法および装置
	informatics	その他	その他	特開 2000-346804 00.03.23 G01N21/64F	画像表示方法および装置
	informatics	その他	その他	特開 2000-338042 99.05.25 G01N21/64F	画像情報のファイリング方法およびファイリング装置
アプリケーション	DNA チップ	感度向上	その他	特開 2001-116721 00.06.02 G01N27/416	部分相補性核酸断片の検出方法

## 2.2 アフィメトリックス

### 2.2.1 企業の概要

商号	Affymetrix, Incorporated
本社所在地	Santa Clara, CA, USA
設立年月日	1991年
資本金	
従業員数	905人(2001年)
事業所	Sacramento
事業内容	ゲノム解析 ・ゲノム情報管理システム
主要商品	・DNAチップ ・解析装置 ・解析プログラム
備考	
出典	<a href="http://www.affymetrix.com">http://www.affymetrix.com</a> <a href="http://www.affymetrix.co.jp">http://www.affymetrix.co.jp</a> (日本法人)

同社は、Affymax Technologies N.V.として半導体製造に使われるフォトリソグラフィーを利用して、基板上でオリゴヌクレオチド、ペプチドのライブラリーを固相合成する技術を開発した。1993年にAffymetrixとして独立し、1994年には複雑な遺伝子情報の認識、分析、および管理を可能にするGeneChip™システムを世界で初めて上市した。GlaxoSmithKline、Rocheなど世界の主要製薬企業を顧客に抱えるなど、DNAチップの分野では事実上の技術標準となっている。同社は、Stanford大学タイプのスポッターを開発販売していたGenetic MicroSystems社を2000年に買収し、大学等でよく用いられる汎用型チップの製造にも事業を拡大している。同じく2000年には、DNAチップを用いてSNPs等の遺伝的多型を収集し、疾病、医薬にたいする感受性/副作用等との関連を解析する子会社Perlegen Sciences, Inc.を設立した。また従来アマシャムバイオサイエンスを通じて製品販売を行っていた日本市場において、2002年6月には日本法人アフィメトリックス・ジャパン(株)を設立し、2003年1月より直接顧客サービス提供を開始した。

### 2.2.2 製品例

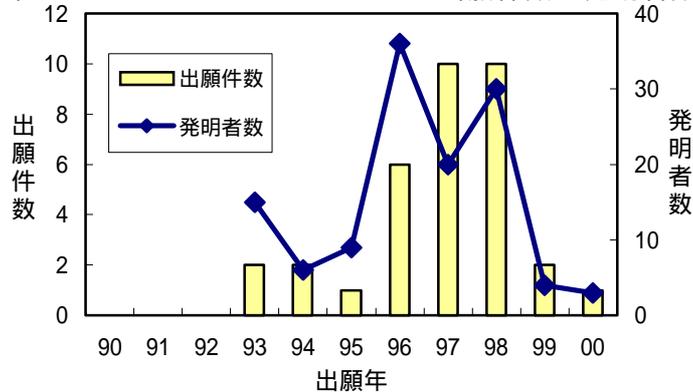
上記ホームページ(<http://www.affymetrix.com>、<http://www.affymetrix.co.jp>(日本法人))よりアフィメトリックス社のDNAチップ関連製品をみると、シロイヌナズナ、線虫、出芽酵母、ショウジョウバエ、ヒトなどゲノム解析の終了した生物の遺伝子に基づくオリゴヌクレオチドアレイを搭載したGeneChip、ハイブリダイゼーション、イメージ読みとりのための装置、情報解析/データマイニングを行うソフトウェアツール等によって構成されているシステムを販売しているほか、顧客の必要とするオーダーメイドのマイクロアレイを製造するサービス等を提供している。

### 2.2.3 技術開発拠点と研究者

図2.2.3-1にアフィメトリックスの出願件数と発明者数の推移を示す。出願件数は1997年、1998年が多く、1999、2000でまた減少している。発明者数は1996年に多く、1997年

に減少しているほかは、出願件数とほぼ同様の推移を示した。最近の発明者数、出願件数の減少は、同社の DNA チップ技術が一応、完成していることを示している。

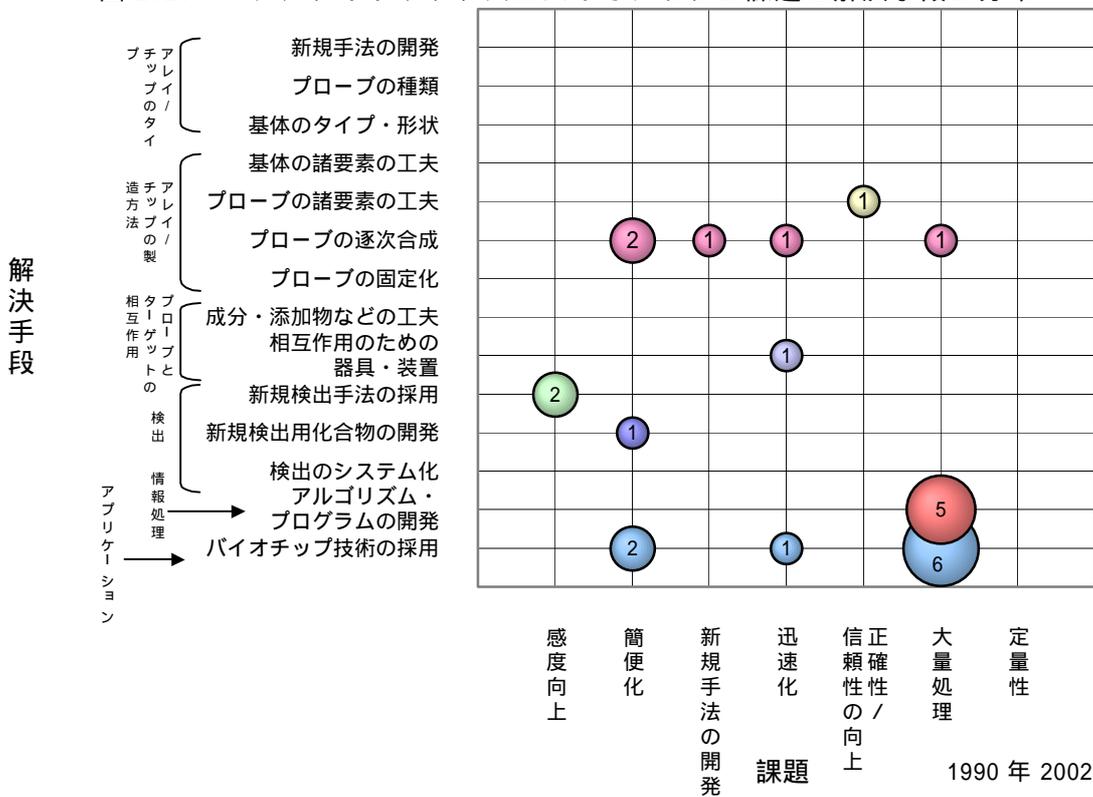
図 2.2.3-1 アフィメトリックスの出願件数と発明者数



### 2.2.4 技術開発課題対応特許の概要

図 2.2.4-1 にアフィメトリックスのバイオチップの課題と解決手段の分布を示した。同社独自のフォトリソグラフィ技術を用いたチップの製造が「プローブの逐次合成」に関する出願に、データの処理・解析を含めたシステムの開発が「情報処理」に関する出願の多さに反映している。アプリケーション開発に関する出願が多いことから、応用分野の開拓を図っていることが分かる。アフィメトリックスは膨大な数の米国特許を出願/保有しており、日本で公開されているのはその一部に過ぎないので、日本で公開または公表された特許の解析だけでは十分でないことに留意する必要がある。

図 2.2.4-1 アメフィトリックスのバイオチップの課題と解決手段の分布



1990年2002年7月  
出願の公開

表 2.2.4-1 にバイオチップに関するアフィメトリックスの技術要素別課題対応特許を示す。サマリーにおいて保有特許例として紹介した 4 件について概要入りで示す。この 4 件は、アフィメトリックスの出願が多い情報処理とアプリケーションに関する出願で、課題解決手段が集中するもののうち出願日の古いものを選択した。

表 2.2.4-1 バイオチップに関するアフィメトリックスの技術要素別課題対応特許(1/2)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
アレイ/チップ	基体のタイプ・形状	その他	プローブの種類	特表平 9-507121 94.10.26 C12Q1/68ZNA	生物学的チップ上の核酸プローブアレー
アレイ/チップの製造法	プローブ	正確性 / 信頼性の向上	プローブのその他	特開 2000-32998 99.05.06 C12Q1/68A	サイクル適合プローブを用いた合成の統合度評価技術
	アレイの作製方法	新規手法の開発	逐次合成の合成手法	特開平 11-315095 99.02.25 C07K1/04	非常に大規模な固定化ペプチド合成
	アレイの作製方法	簡便化	逐次合成の合成手法	特表 2001-517300 97.12.17 G01N33/53M	リソグラフィ・マスクの設計および基板上での多様なプローブの合成
	アレイの作製方法	簡便化	逐次合成の合成手法 逐次合成のための装置システム	特開 2000-40660 99.05.31 H01L21/027	光リソグラフィ装置及び方法
	アレイの作製方法	高密度化	逐次合成の合成手法	特開 2001-131208 00.09.01 C08F2/00C	重合性ブラシにおける高分子のアレイおよびそれを調製するための方法
	アレイの作製方法	迅速化	逐次合成の合成手法	特表 2000-511560 97.11.13 C07B51/00F	パターン化したアレイの合成用の化学増幅
	アレイの作製方法	大量処理	逐次合成の合成手法	特表 2000-508542 97.04.16 C12Q1/68A	感光性ポリマーアレイ合成法
	その他	正確性 / 信頼性の向上	その他	特表 2002-502588 99.02.05 C12N15/09	製造プロセスにおける品質管理の方法
プローブとターゲットの相互作用	相互作用の構成要素	正確性 / 信頼性の向上	その他	特表 2002-512045 99.04.20 C12Q1/68A	核酸プローブアレイに対する非特異的な結合を減少させるための方法
	相互作用のための器具装置	迅速化	相互作用のための器具装置	特開平 8-166387 95.06.08 G01N33/543521	チップのパッケージ方法及び装置
	ラベル	簡便化	新規化合物の開発	特表 2002-521495 99.07.20 C07F9/6558	核酸標識化合物
検出	検出のための装置 / システム	感度向上	新規検出手法の採用	特表 2001-516050 98.09.08 G01N21/55	光散乱材料で標識した試料をイメージングするための装置および方法
	informatics	大量処理	アルゴリズム・プログラムの開発	特表 2001-511546 98.07.24 G06F17/30170F	遺伝子発現および評価システム
情報処理	informatics	大量処理	アルゴリズム・プログラムの開発	特開 2001-346599 01.03.13 C12Q1/68A	遺伝子発現分析のためのシステムおよびコンピュータソフトウェアプロダクト
	informatics	その他	アルゴリズム・プログラムの開発	特開 2000-69998 98.12.09 C12Q1/68A	走査画像のアライメントシステム及びアライメント方法
	informatics	その他	アルゴリズム・プログラムの開発	特表 2001-514907 98.08.14 C12Q1/68A	クラスタ解析を利用した多形検出
	informatics	その他	その他	特開平 11-342000 99.02.08 C12Q1/68A	発現比較のコンピュータ支援による視覚化

表 2.2.4-1 バイオチップに関するアフィメトリックスの技術要素別課題対応特許(2/2)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
(情報処理)	データベース	大量処理	アルゴリズム・プログラムの開発	特表 2001-515234 98.07.24 G06F17/30	多型性データベースを提供するためのシステム
	データベース	大量処理	アルゴリズム・プログラムの開発	特表 2001-511550 98.07.24 G06F17/30	<b>プローブアレイチップ設計データベースを提供するための方法およびシステム</b> チップ上のプローブを相関付ける情報、チップによって調査されるゲノム項目、およびチップの設計に互いに関連する配列情報を体系化するデータベースモデル
	データベース	大量処理	アルゴリズム・プログラムの開発	特表 2001-511529 98.07.24 G01N33/53M	<b>パイオインフォマテイクスデータベースを提供するための方法および装置</b> サンプル調製、チップレイアウト、サンプルのチップへの適用、チップのスキニング、チップの発現分析結果等に関する情報を体系化するためのシステムおよび方法
アプリケーション	DNAチップ	大量処理	バイオチップの採用	特表 2002-514091 98.06.11 C12N15/09	プローブアレイを使用して、遺伝子多型性を検出し、対立遺伝子発現をモニターする方法
	DNAチップ	大量処理	バイオチップの採用	特表 2002-509732 99.03.26 C12N15/09 プリンストン UNIV	p53 により調節される遺伝子
	DNAチップ	大量処理	バイオチップの採用	特表 2000-504575 97.02.07 C12N15/09ZNA	<b>微生物のチップベースの種分化および表現型特徴付け</b> 生物を、例えば Mycobacterium tuberculosis rpoB 遺伝子に基づくオリゴヌクレオチド配列を用いて、種分化および表現型分類するためのオリゴヌクレオチドに基づくアッセイおよび方法
	DNAチップ	大量処理	バイオチップの採用	特表平 11-512293 96.09.13 C12Q1/68A	<b>高密度オリゴヌクレオチドアレイに対するハイブリダイゼーションによる発現モニター</b> オリゴヌクレオチドプローブの高密度アレイに複数種の RNA 転写産物プールをハイブリダイゼーションさせる多数の遺伝子の発現レベルをモニターする方法
	DNAチップ	大量処理	バイオチップの採用	特開 2000-102384 99.09.14 C12N15/09	完全 N 量体アレイを用いる核酸分析
	DNAチップ	大量処理	バイオチップの採用	特表 2001-500741 97.09.18 C12N15/09ZNA	分子配列サインの同定およびそれに関する方法
	DNAチップ	大量処理	その他	特開 2000-245487 00.01.27 C12N15/09ZNA	遺伝子組成物および方法
	DNAチップ	正確性 / 信頼性の向上	その他	特表平 9-501561 94.06.24 C12Q1/68A	核酸配列のハイブリダイゼーションと配列決定
	DNAチップ	簡便化	バイオチップの採用	特表 2002-517207 99.05.28 C12Q1/68A	ポリマーの試料混合物中におけるモノマーの識別
	DNAチップ	簡便化	バイオチップの採用	特表 2002-515738 97.01.22 C12Q1/68A	核酸分析法
DNAチップ	迅速化	バイオチップの採用	特表 2000-504575 97.02.07 C12N15/09ZNA	微生物のチップベースの種分化および表現型特徴付け	

## 2.3 キヤノン

### 2.3.1 企業の概要

商号	キヤノン 株式会社
本社所在地	〒146-0092 東京都大田区下丸子3-30-2
設立年	1937年（昭和12年）
資本金	1,652億87百万円（2001年12月末）
従業員数	19,580名（2001年12月末）（連結：93,620名）
事業内容	事務機（複写機、スキャナ等のコンピュータ周辺機器、ファクシミリ等の情報・通信機器）、カメラ、光学機器等の開発・製造

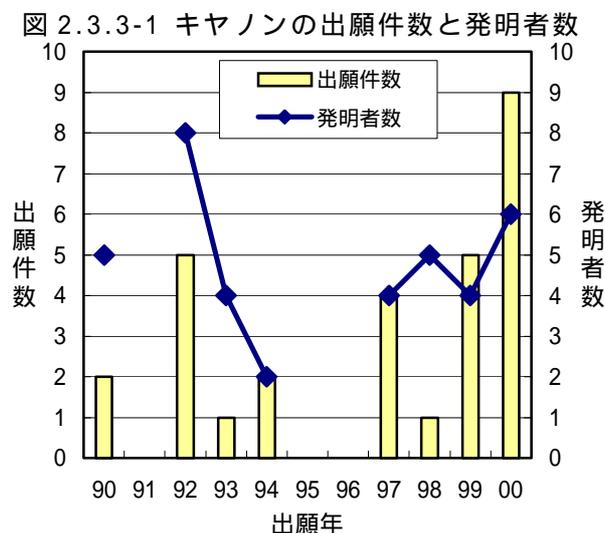
バイオ分野では、1997年に環境庁の委託を受けるなど、環境分野の研究を行っているほか、ライフサイエンス関連では医療機器を製造販売している。同社のプリンターに用いられているインクジェット技術を利用した DNA チップの作製について論文発表している（Okamoto, T., Suzuki, T., and Yamamoto, N., *Nat. Biotechnol.*, **18**(2000), 438-441）が、製品としては販売されておらず、どのような展開を考えているのは現時点では不明である。

### 2.3.2 製品例

キヤノンのホームページ（<http://canon.jp>）より、ライフサイエンス分野での製品を見ると、X線デジタルカメラ、眼内レンズ、眼底カメラ・測定器などの医療機器を提供している。

### 2.3.3 技術開発拠点と研究者

図 2.3.3-1 にキヤノンの出願件数と発明者数を示す。1992年のあと、出願件数も発明者数も減少傾向にあったが、1999、2000年には両者とも再び増加の傾向を示している。



### 2.3.4 技術開発課題対応特許の概要

図 2.3.4-1 にキヤノンのバイオチップの課題と解決手段の分布を示す。前述のインクジェット利用のアレイ作製方法は、プローブの固定化に関する出願に含まれる。この他、検出方法に関するラベル用化合物の出願が多数ある。

図 2.3.4-1 キヤノンのバイオチップの課題と解決手段の分布

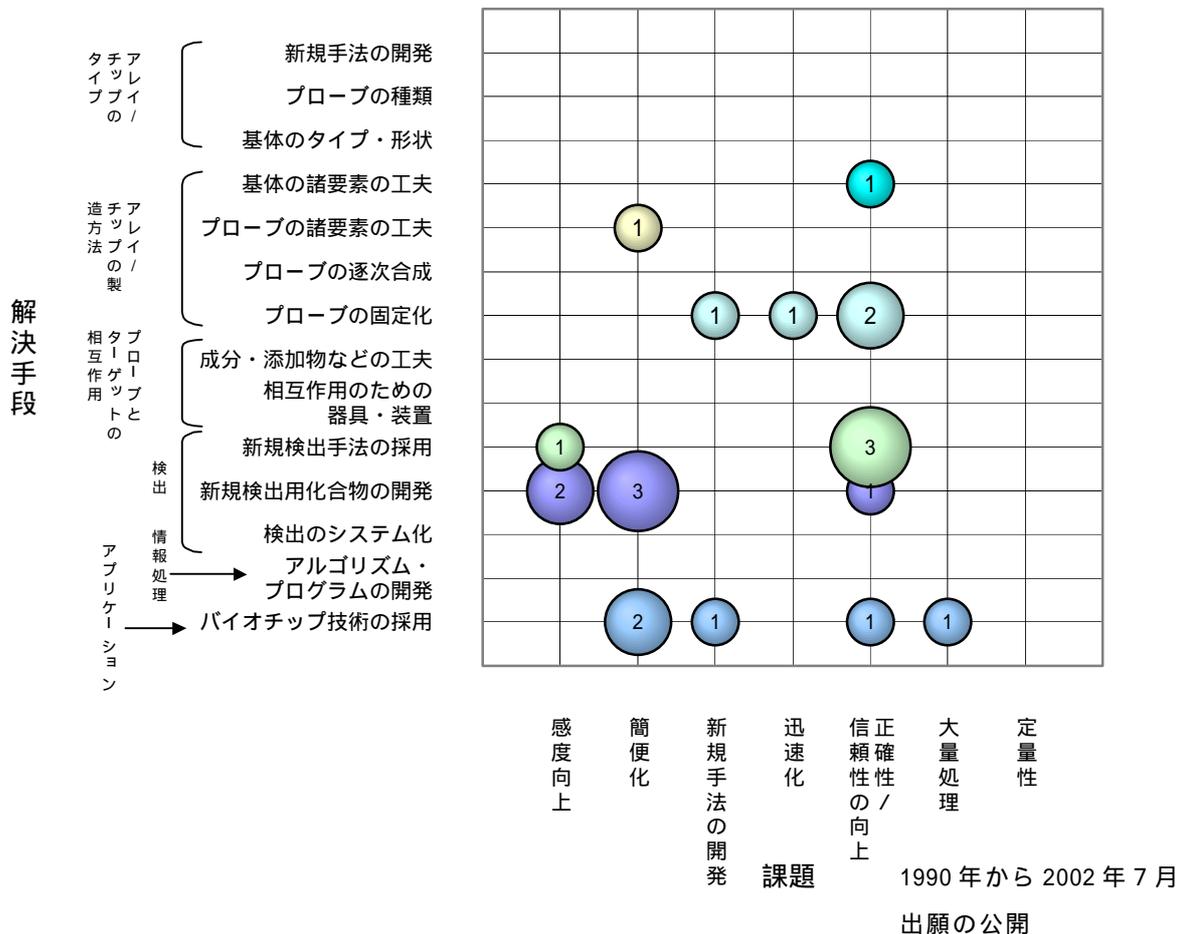


表 2.3.4-1 にバイオチップに関するキヤノンの技術要素別課題対応特許をまとめたが、うち、登録になった2件は概要入りで示す。

表 2.3.4-1 バイオチップに関するキヤノンの技術要素別課題対応特許(1/2)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
アレイ/ チップの 製造法	基板 アレイの作製 方法	正確性 / 信頼性 の向上	基板の形状、材質、特 性	特開平 11-99000 98.07.24 C12Q1/68A	反応場アレー、反応場アレーの製造方法、反応場 アレーを用いた反応方法及び反応場アレーを用 いた試料溶液中の物質の定量方法
	プローブ	簡便化	プローブの性状 / 組 成	特開平 3-94700 (取下) 90.06.13 C12Q1/68ZNA	核酸検出方法
	アレイの作製方 法	新規手法の開発	プローブの固定 / 結 合法 プローブの固定結合 のための器具装置	特開平 11-187900 98.07.24 C12Q1/68A	プローブの固相へのスポットティング方法、プロー ブアレイとその製造方法、及びそれを用いた標的 物質の検出方法、標的物質の構造の特定化方法
	アレイの作製方 法	正確性 / 信頼性 の向上	プローブの固定 / 結 合法	特開平 3-210196 (取下) 90.01.12 C12Q1/68A	合成オリゴヌクレオチドと不溶性担体の結合方 法およびその結合体
	アレイの作製方 法	正確性 / 信頼性 の向上	固定化その他	特開 2001-66305 00.07.31 G01N33/53M	プローブをインクジェット法で吐出させるため の液体組成物
	アレイの作製方 法	ばらつき防止	プローブの性状 / 組 成	特開 2002-153284 00.11.24 C12N15/09ZNA	末端標識プローブアレイの製造方法、並びにそれ を用いた標的物質の量の評価方法
	アレイの作製方 法	迅速化	プローブの固定 / 結 合法	特許 3122106 90.01.12 C12Q1/68A	<b>標的核酸の検出方法及びプローブの製造方法</b> 標的核酸の検出方法。(a) 担体に固定された一 本鎖プローブ核酸の調製;(b) その一本鎖プロ ーブ核酸と、標識化されている一本鎖標的核酸と のハイブリッドの形成;(c) 該ハイブリッド中 に導入されている標識化合物を用いる該ハイブ リッドの検出、を含む
	アレイの作製方 法	低コスト化	逐次合成の合成手法	特開 2000-206702 99.01.14 G03F7/20505	パターン露光方法、露光装置、核酸アレイの形成 方法及びペプチドアレイの形成方法
検出	方法 / 原理	感度向上	新規検出手法の採用	特開平 11-127897 97.10.31 C12Q1/68A	標的核酸の検出方法
	方法 / 原理	正確性 / 信頼性 の向上	新規検出手法の採用	特開平 6-153998 92.11.27 C12Q1/68ZNA	核酸ハイブリッド体の検出方法、プローブ、標的 核酸の有無の確認方法、および二本鎖核酸ハイブ リッド内のミスマッチの検出方法
	方法 / 原理	正確性 / 信頼性 の向上	新規検出手法の採用	特開平 6-153999 92.11.30 C12Q1/68ZNA	標的核酸の検出方法、プローブ、二本鎖核酸ハイ ブリッド内のミスマッチの検出方法及びプロー ブの製造方法
	方法 / 原理	正確性 / 信頼性 の向上	新規検出手法の採用	特開平 6-122696 (取下) 92.10.12 C07H19/04	DNA(RNA)プローブ用モノヌクレオチド類似色素 および DNA(RNA)プローブ
	方法 / 原理	正確性 / 信頼性 の向上	新規化合物の開発	特開 2002-176999 00.12.12 C12Q1/68A	核酸の検出方法
	方法 / 原理	簡便化	新規化合物の開発	特開 2001-33439 99.07.26 G01N33/50P	乾式蛍光測定による標的核酸の検出 / 定量方法
	方法 / 原理	簡便化	新規化合物の開発	特開 2002-107364 00.09.29 G01N33/532B	ノンラベル検出用生物試薬アレイ及びその作製 方法
	方法 / 原理	簡便化	新規化合物の開発	特開 2002-65275 00.08.31 C12N15/09ZNA	蛍光測定による核酸の検出定量方法
	ラベル	感度向上	新規化合物の開発	特開 2001-97967 00.07.21 C07D309/34	新規なピリリウム化合物、その製造方法、それを 含む核酸染色剤、および標識核酸
	ラベル	感度向上	新規化合物の開発	特開平 7-27768 93.07.08 G01N33/58A	色素標識化核酸プローブの製造方法及び該核酸 プローブ形成用中間体
	ラベル	その他	新規化合物の開発	特開平 7-327696 94.06.07 C12Q1/68A	核酸ハイブリッド体の検出方法及びそれに用い るプローブ

表 2.3.4-1 バイオチップに関するキャノンの技術要素別課題対応特許(2/2)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
検出(つづき)	ラベル	その他	新規化合物の開発	特開平 7-313199 94.05.26 C12Q1/68ZNA	試料中の標的物質の検出方法
	ラベル	その他	新規化合物の開発	特開平 9-40661 96.07.30 C07D309/34	ビリリウム塩又はビリリウム類似塩を含む蛍光性染色剤、それを用いた核酸の検出方法、及び生物試料の蛍光染色法
	ラベル	その他	新規化合物の開発	特許 3247001 93.12.17 G01N33/50P	<b>ビリリウム化合物を用いた 2 本鎖核酸の検出方法、ビリリウム化合物を含有するプローブ及びそれを用いた標的核酸の検出方法、新規ビリリウム化合物</b> ビリリウム環もしくはその類似環の炭素原子の少なくとも 2 つ以上に置換もしくは未置換アリアル基を結合させた核酸塩基に対するインターカレーターとしての機能を有する誘導体を核酸染色用として用いる
	検出のための装置 / システム	簡便化	その他	特開 2000-304688 99.04.16 G01N21/17A	基板測定方法および装置
	検出のための装置 / システム	その他	システム化	特開平 11-344437 98.05.29 G01N21/27C	面発光レーザーを用いた表面プラズモン共鳴センサ装置
アプリケーション	DNAチップ	新規手法の開発	バイオチップの採用	特開 2002-74316 00.09.01 G06K19/10	認証票発行システムと方法及び認証票発行装置
	DNAチップ	大量処理	バイオチップの採用	特開 2002-65299 00.08.31 C12Q1/68A	同時多項目多検体検査法
	DNAチップ	正確性 / 信頼性の向上	バイオチップの採用	特開 2002-73572 00.09.01 G06F15/00330F	認証システム及び方法並びに認証装置とその制御方法
	DNAチップ	その他	バイオチップの採用	特開 2002-65274 00.08.31 C12N15/09ZNA	検体試料中の対象成分の検出方法、およびそれに用いる検出用基板
	DNAチップ	簡便化	バイオチップの採用	特開 2002-71687 00.08.31 G01N33/53M	変異遺伝子のスクリーニング方法

## 2.4 日立ソフトウェアエンジニアリング

### 2.4.1 企業の概要

商号	日立ソフトウェアエンジニアリング 株式会社
本社所在地	〒140-0002 東京都品川区東品川4-12-7
設立年	1970年（昭和45年）
資本金	330億65百万円（2002年3月末）
従業員数	5,209名（2002年3月末）（連結：6,236名）
事業内容	ソフトウェア（基本・業務・汎用）の開発、システムエンジニアリング 情報処理機器および情報処理システムの開発・販売・保守サービス

日立ソフトウェアエンジニアリングは日立製作所系列のソフトウェアの開発・販売会社である。ライフサイエンス事業では、1983年にDNA・アミノ酸配列解析システム「DNASIS」の開発・販売を開始して以来、さまざまな遺伝情報関連ソフトウェアの開発を手がけてきた。1991年には蛍光式バイオイメージ解析装置「FMBIO」を開発・販売している。DNAチップ関連では、我が国ヒトゲノム解析の草分けである松原謙一（大阪大学～奈良先端科学技術大学院大学）の興した(株)DNAチップ研究所(1999年設立、<http://www.dna-chip.co.jp>)に出資するとともに、共同研究を開始、同年、最初のDNAチップ製品「出芽酵母遺伝子チップ」を開発・出荷している。2002年1月には横浜市鶴見区の未広ファクトリーパークに建設を進めていたライフサイエンス研究センターが開設し、ウエット、バイオインフォマティクス、ハード開発部門を集約、連携強化を図るとともに、DNAチップ製造を強化、(株)DNAチップ研究所の研究拠点を統合、研究開発効率の向上とDNAライブラリー・バンク事業の強化を図っている。また、プローブを固定した識別コードを付したビーズを用いた suspension array technology を有する米国 Luminex Corp.(<http://www.luminexcorp.com>)と提携し、同社の製品を日本で販売している。このほか、植物遺伝子の機能解析と応用を図る(株)植物ゲノムセンター(美濃部侑三社長、<http://www.pgcdna.co.jp>)にも出資し、研究開発で提携している。また1999年11月には米国に子会社 MiraiBio, Inc. (<http://www.miraibio.com>)を設立し、米国におけるバイオ事業の展開を図っている。

### 2.4.2 製品例

日立ソフトウェアエンジニアリングのホームページ(<http://www.hitachi-sk.co.jp>)より、DNAチップ関連の製品を調べると以下のようにになっている。

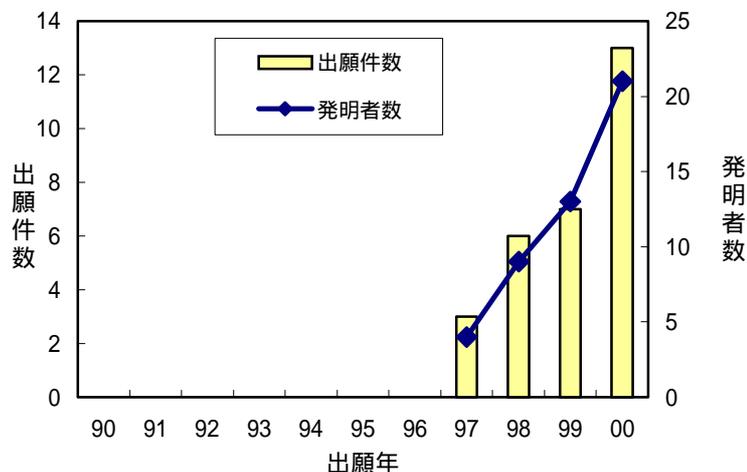
表 2.4.2-1 日立ソフトウェアエンジニアリングの製品例

分野	製品例
DNAチップ	Human Oligo Chip 30K (ヒト遺伝子 30,000 個からデザインしたオリゴヌクレオチドを搭載)
DNAチップシステム	マイクロアレイ作製装置 SPBIO、マイクロアレイスキャナーCRBIO、蛍光イメージアナライザーFMBIO等
バイオ情報システム	遺伝子等配列情報解析管理ソフトウェア DNASIS等

### 2.4.3 技術開発拠点と研究者

図 2.4.3-1 に日立ソフトウェアエンジニアリングの出願件数と発明者数を示す。1997 年より両者とも順調に伸びており、事業として重視していることがうかがえる。

図 2.4.3-1 日立ソフトウェアエンジニアリングの出願件数と発明者数



### 2.4.4 技術開発課題対応特許の概要

図 2.4.4-1 に日立ソフトウェアエンジニアリングのバイオチップの課題と解決手段の分布を示す。DNA チップ用のスキャナーを販売しているので、検出のための装置 / システムにおいて検出の手法、検出のシステム化を行った出願が多い。

図 2.4.4-1 日立ソフトウェアエンジニアリングのバイオチップの課題と解決手段の分布

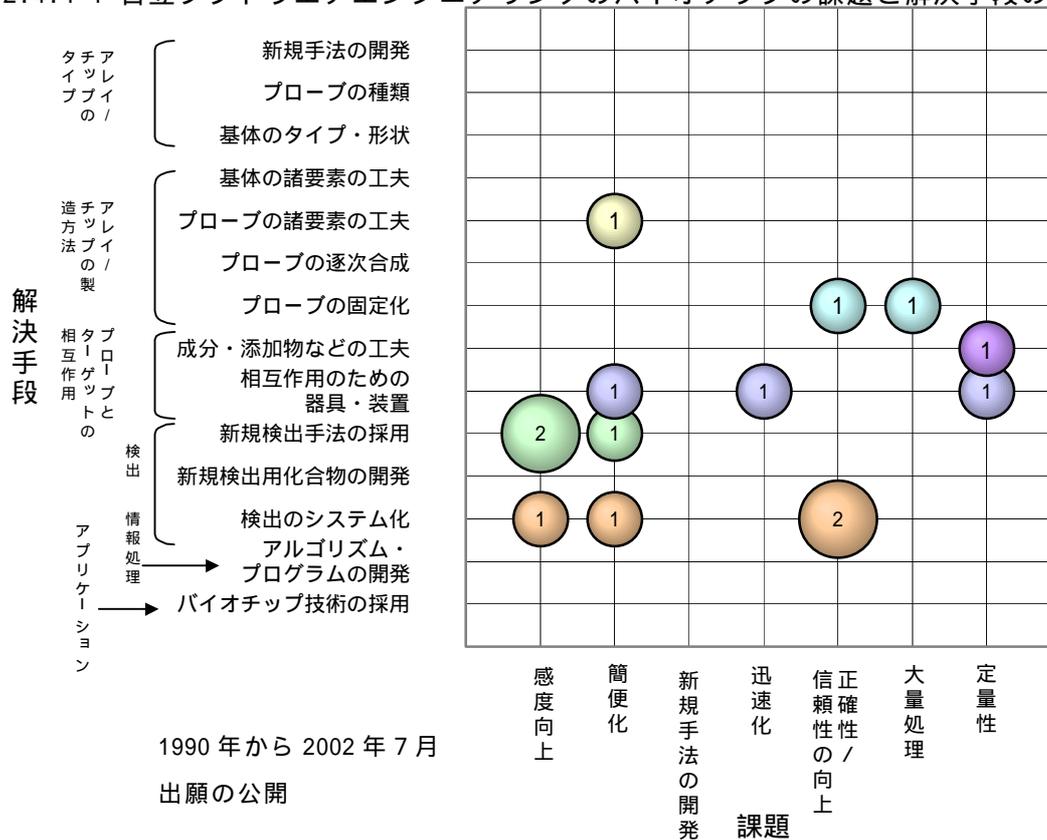


表 2.4.4-1 バイオチップに関する日立ソフトウェアエンジニアリングの技術要素別課題  
対応特許をまとめたが、うち、登録になった 1 件は概要入りで示す。

表 2.4.4-1 バイオチップに関する日立ソフトウェアエンジニアリングの  
技術要素別課題対応特許(1/2)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
イ ブ ア レ イ / チ ッ プ の タ ク タ	基体のタイプ・形状	その他	基体のタイプ・形状	特開 2000-78998 98.09.04 C12Q1/00C	プローブ保持体及びその製造方法
	基体のタイプ・形状	その他	基体のタイプ・形状	WO00/14197 99.08.19 C12M1/00A	バイオチップ及びバイオチップの使用方法
	その他	その他	その他	特開 2000-338110 99.06.01 G01N33/566	マイクロアレイチップ及びそのインデックス方法
造 法 ア レ イ / チ ッ プ の 製 法	アレイの作製方法	正確性 / 信頼性の向上	プローブの固定 / 結合法	特開 2000-157272 98.12.01 C12N15/09	バイオチップ及びその製造方法
	アレイの作製方法	大量処理	プローブの固定結合のための器具装置	特開 2002-181837 00.12.08 G01N35/10	スポットピン及びバイオチップ作製装置
	アレイの作製方法	低コスト化	固定化その他	特開 2001-324505 00.05.17 G01N33/53M	バイオチップ作成溶液及びバイオチップ作成方法
互 作 用 ブ ロ ー ブ と タ ー ゲ ッ ト の 相 互 作 用	相互作用の構成要素	定量性	成分 / 添加物等の種類	特開 2000-235035 99.11.18 G01N33/566	ハイブリダイゼーション検出方法及びバイオチップ
	相互作用のための器具装置	定量性	相互作用のための器具装置	特開平 11-281534 98.03.30 G01N1/00101K	試料添加方法及び試料添加装置
	相互作用のための器具装置	簡便化	相互作用のための器具装置	特開 2002-171975 00.12.11 C12N15/09	ハイブリダイゼーション反応装置及びハイブリダイゼーション方法
	相互作用のための器具装置	迅速化	相互作用のための器具装置	特開 2001-153870 99.11.25 G01N33/566	ハイブリダイゼーション装置、ケース、支持体、及び、標識試薬
検 出	方法 / 原理	感度向上 正確性 / 信頼性の向上	システム化	特開 2002-162351 00.11.28 G01N21/64F	蛍光読み取り方法及び蛍光読み取り装置
	ラベル	簡便化	新規検出手法の採用	特開平 11-89598 97.09.18 C12Q1/68A	ハイブリダイゼーション検出方法
	検出のための装置 / システム	感度向上	新規検出手法の採用	特開 2001-147230 99.11.19 G01N33/543541A	バイオチップ読取装置及び標識試薬
	検出のための装置 / システム	感度向上	新規検出手法の採用	特開 2001-255328 00.03.10 G01N33/566	ハイブリダイゼーション反応検出方法及び検出装置
	検出のための装置 / システム	感度向上	その他	特開 2000-121559 98.10.14 G01N21/64F 国際電気	微小点光量読取装置
	検出のための装置 / システム	正確性 / 信頼性の向上	システム化	特開 2002-168864 00.11.30 G01N33/53M	生体高分子検出装置及びカートリッジ
	検出のための装置 / システム	正確性 / 信頼性の向上	その他	特開平 11-142408 97.11.06 G01N33/566	バイオチップ読取装置及びバイオチップ読取方法
	検出のための装置 / システム	簡便化	システム化	特開 2002-181777 00.12.11 G01N27/416	スキャナー装置
	検出のための装置 / システム	簡便化	その他	特許 3346727 97.09.19 G01N21/78B	<b>バイオチップ及びバイオチップ読取装置</b> スポットが円盤状表面に放射状、らせん状、同心円状に配置されたバイオチップと読取装置
	検出のための装置 / システム	簡便化	その他	特開 2000-321206 99.05.11 G01N21/64F	蛍光測光方法及び蛍光測光装置

表 2.4.4-1 バイオチップに関する日立ソフトウェアエンジニアリングの  
技術要素別課題対応特許(2/2)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
情報処理	informatics	その他	アルゴリズム・プログラムの開発	特開 2002-71688 00.09.01 G01N33/53M	バイオチップを用いたハイブリダイゼーション反応の実験結果表示方法及び実験誤差評価方法
	informatics	その他	アルゴリズム・プログラムの開発	特開 2001-41892 99.07.27 G01N21/75Z	マイクロアレイ情報表示方法
	informatics	その他	アルゴリズム・プログラムの開発	特開 2001-340079 00.09.14 C12N15/09	遺伝子実験データ表示方法
	informatics	その他	アルゴリズム・プログラムの開発	特開 2001-95568 99.09.30 C12N15/09	遺伝子発現パターン表示方法および装置
	informatics	その他	その他	特開 2001-264330 00.03.14 G01N33/53M	ハイブリダイゼーション実験の結果表示方法
	informatics	その他	その他	特開 2001-281244 00.03.28 G01N33/53M	遺伝子発現パターン表示方法および装置並びに記録媒体
	informatics	その他	その他	特開 2001-175660 99.12.14 G06F17/30	樹状図表示方法及び樹状図表示システム
	informatics	その他	その他	特開 2001-337090 00.05.26 G01N33/53M	グラフ表示方法
アプリケーション	その他	正確性 / 信頼性の向上	その他	特開 2001-249130 00.03.06 G01N33/53M	マイクロアレイ、マイクロアレイ作製方法及びマイクロアレイにおけるピン間スポット量誤差補正方法

## 2.5 三菱レイヨン

### 2.5.1 企業の概要

商号	三菱レイヨン 株式会社
本社所在地	〒108-8506 東京都港区港南1-6-41 品川クリスタルスクエア
設立年	1950年（昭和25年）
資本金	532億29百万円（2002年3月末）
従業員数	3,501名（2002年3月末）（連結：9,211名）
事業内容	化成品・樹脂、繊維、機能製品（炭素繊維、プラスチック製品、中空系膜フィルター等）の製造・販売、エンジニアリング（環境・水処理機器）他

バイオテクノロジー分野では微生物触媒を用いたアクリルアミド製造技術の開発に成功、世界のアクリルアミドの約1/3が同社のプロセスを用いて生産されるなど、機能性化成品群の拡充に力点を置いている。DNAチップでは、官製ベンチャーである（株）ジェノックス創薬研究所からのアイデアをベースにして独自の技術検討を進め、2000年9月には繊維型DNAチップの基本製造技術を完成した。同社のDNAチップは、内部にプローブとなるDNAが固定されている中空繊維を束ねた配列体を樹脂で固定し、繊維方向と垂直にスライスして製造される。均質なチップを大量に製造できるのが特徴であり、スライドガラス規模で数十～数万個プローブ/枚と用途に応じてアレイ密度を低～高密度に対応できる利点がある。2001年4月に横浜市鶴見区の化成品開発研究所内にDNAチップ専用のオープンラボを開設し、生産設備を新設、事業化に向けた本格的な活動を開始している。オープンラボでは、試作品を用いたプレゼンテーションを行うとともに、DNAチップの受託製造を行っている。

### 2.5.2 製品例

三菱レイヨンのホームページ（<http://www.mrc.co.jp>）よりDNAチップ関連の製品を見ると、以下のようにになっている。

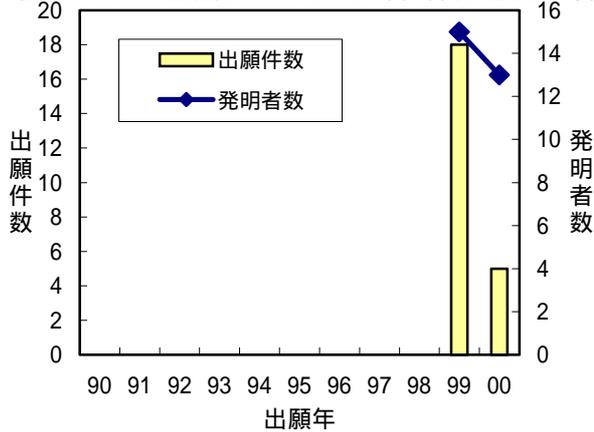
表 2.5.2-1 三菱レイヨンの製品例

分野	製品例
ゲノムデバイス	繊維型DNAチップをオープンラボにて受託製造、同チップ用検出器

### 2.5.3 技術開発拠点と研究者

図 2.5.3-1 に三菱レイヨンの出願件数と発明者数を示す。研究開始年の1999年には出願件数18件、発明者数15人を数えたが、2000年には両者とも減少した。

図 2.5.3-1 三菱レイヨンの出願件数と発明者数



### 2.5.4 技術開発課題対応特許の概要

図 2.5.4-1 に三菱レイヨンのバイオチップの課題と解決手段の分布を示す。課題の項目の設定の都合で、バブル図に現われる件数は少ないが、上述の独自タイプのチップとその製造法に関する出願を多数有している。

図 2.5.4-1 三菱レイヨンのバイオチップの課題と解決手段の分布

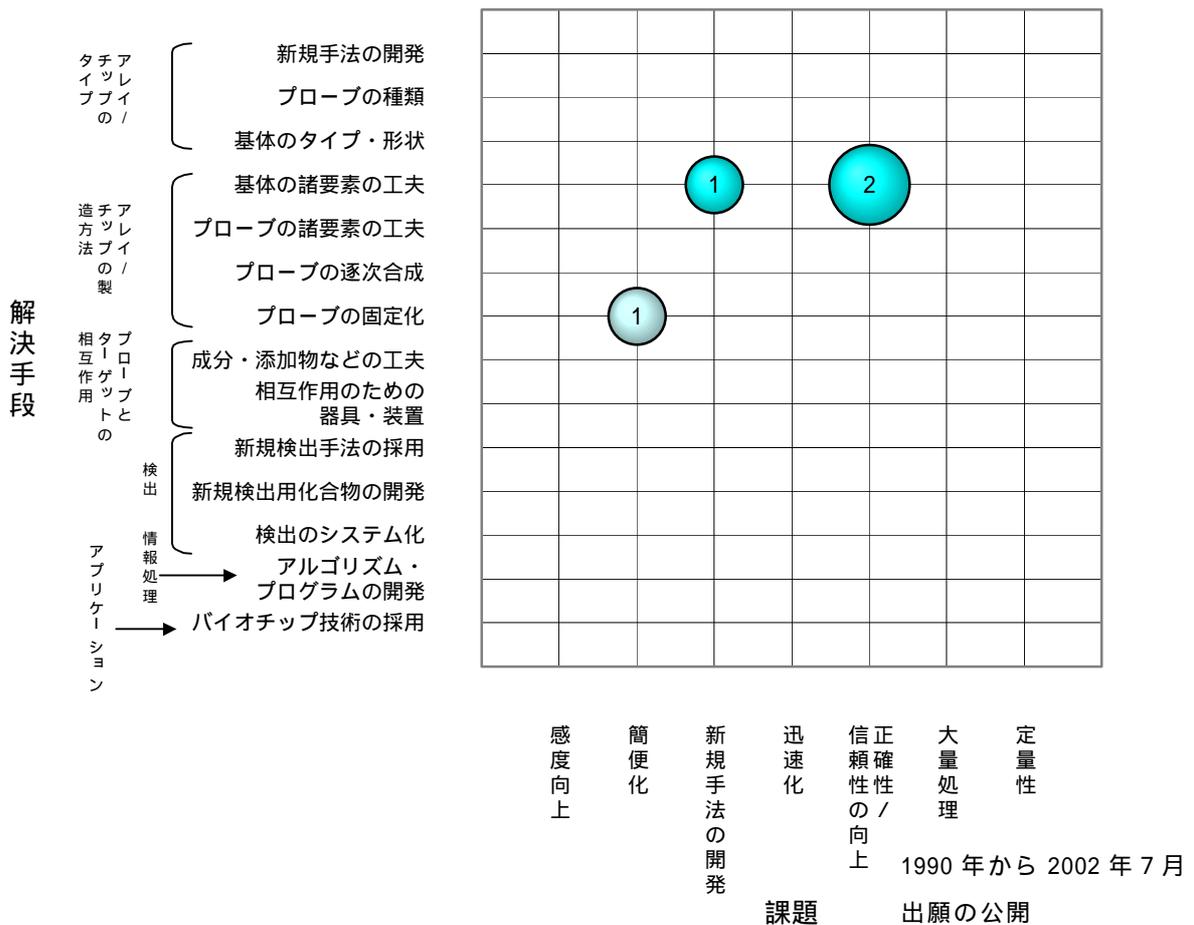


表 2.5.4-1 にバイオチップに関する三菱レイヨンの技術要素別課題対応特許を示す。

表 2.5.4-1 バイオチップに関する三菱レイヨンの技術要素別課題対応特許

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
アレイ/ チップのタイプ	基体のタイプ・形状	先行技術の回避	新規手法の開発	特開 2000-245461 99.03.05 C12N15/09 ジェノックス創薬研究所	核酸固定化繊維並びに核酸固定化繊維配列体及びその薄片
	基体のタイプ・形状	先行技術の回避	新規手法の開発	特開 2001-136968 99.11.11 C12N15/09ZNA	生体高分子固定化フィルム積層体及びその薄片並びにそれらの製造方法
	基体のタイプ・形状	先行技術の回避	新規手法の開発	特開 2000-245460 99.03.05 C12N15/09	核酸固定化中空繊維並びに核酸固定化中空繊維配列体及びその薄片
	基体のタイプ・形状	先行技術の回避	新規手法の開発	特開 2000-270877 99.03.26 C12N15/09ZNA	核酸固定化ゲル保持多孔質繊維並びに該多孔質繊維配列体及びその薄片
	基体のタイプ・形状	先行技術の回避	新規手法の開発	特開 2000-270879 99.03.26 C12N15/09ZNA	核酸固定化ゲル保持繊維並びに該繊維配列体及びその薄片
	基体のタイプ・形状	先行技術の回避	新規手法の開発	特開 2000-279177 99.03.31 C12N15/09ZNA	核酸固定化多孔質繊維並びに核酸固定化多孔質繊維配列体及びその薄片
	基体のタイプ・形状	先行技術の回避	新規手法の開発	特開 2000-270878 99.03.26 C12N15/09ZNA	核酸固定化ゲル保持中空繊維並びに該中空繊維配列体及びその薄片
	基体のタイプ・形状	先行技術の回避	新規手法の開発	特開 2000-342298 99.12.06 C12Q1/68A	核酸固定化ゲル保持多孔質中空繊維並びに該多孔質中空繊維配列体及びその薄片
	基体のタイプ・形状	先行技術の回避	基体のタイプ・形状	特開 2000-325082 99.05.19 C12N15/09ZNA	核酸固定化フィルムの積層体及びその薄片
	基体のタイプ・形状	先行技術の回避	基体のタイプ・形状	特開 2001-37477 99.07.29 C12N15/09	座標付き繊維集合体薄片及び該薄片の製造方法
	基体のタイプ・形状	先行技術の回避	基体のタイプ・形状	特開 2000-325083 99.05.19 C12N15/09ZNA	核酸固定化ゲル保持フィルムの積層体及びその薄片
	基体のタイプ・形状	その他	基体のタイプ・形状	特開 2002-122596 00.10.16 G01N33/53M	生体関連物質検出用マイクロアレイ
	基体のタイプ・形状	その他	基体のタイプ・形状	特開 2002-22739 00.07.03 G01N33/53M	生体関連物質固定化マイクロアレイ
	アレイ/ チップの製造法	基体	新規手法の開発	基体の付加的な処理操作	特開 2002-88652 00.09.08 D06M15/263
基体		正確性 / 信頼性の向上	基体の形状、材質、特性	特開 2002-71693 00.09.05 G01N33/543525G	核酸結合繊維の製造方法
基体		正確性 / 信頼性の向上	基体の形状、材質、特性	特開 2001-136972 99.11.15 C12N15/09ZNA	核酸固定化高分子ゲル及びその製造方法
アレイの作製方法		簡便化	プローブの固定 / 結合法	特開 2001-122892 99.10.20 C07H21/04B	核酸固定化高分子ゲル及びその製造法
その他		新規手法の開発	その他	特開 2001-116754 99.10.18 G01N33/566	生体高分子固定化ひも状フィルム及びその製造方法
その他		新規手法の開発	その他	特開 2001-133453 00.08.22 G01N33/53M	生体高分子配列薄片の製造方法
その他		新規手法の開発	その他	特開 2001-239594 00.03.01 B29C70/68	繊維配列体の製造方法
その他		ばらつき防止	その他	特開 2001-228148 00.12.06 G01N33/53M	生体関連物質マイクロアレイ及びそれを用いた検出方法
その他		その他	その他	特開 2001-124769 99.10.27 G01N33/53M	座標付きフィルム積層体薄片及び該薄片の製造方法
の相互作用	相互作用の構成要素	迅速化	その他	特開 2001-161361 99.12.06 C12N15/09	生体高分子チップのハイブリダイゼーション法

## 2.6 日立製作所

### 2.6.1 企業の概要

商号	株式会社 日立製作所
本社所在地	〒101-8010 東京都千代田区神田駿河台4-6
設立年	1920年（大正9年）
資本金	2,820億32百万円（2002年3月末）
従業員数	48,590名（2002年3月末）（連結：306,989名）
事業内容	総合電機（情報・通信システム、電子デバイス、電力・産業システム、デジタルメディア、民生機器等の製造・販売・サービス）

日立製作所は、傘下に前述の日立ソフトウェアエンジニアリングを始め、日立化成工業、日立サイエンスシステムズ、日立電子エンジニアリング、日立ハイテクノロジーなどさまざまなライフサイエンス/バイオテクノロジー関連分野の機器・装置の開発販売/サービス提供を行うグループ会社を抱えている。

日立製作所本体としては、1999年10月に、バイオ関連事業の早期事業化に向けてライフサイエンス推進事業部を新設した。事業内容はDNA塩基配列解析、遺伝子多型解析、遺伝子発現解析、蛋白質機能解析、バイオインフォマティクス支援の各サービスである。2000年8月、アメリカNanogen社（<http://www.nanogen.com>）とハイブリダイゼーションを電氣的に制御しつつ行うDNAチップの共同開発で、2000年12月、SEQUENOM社（<http://www.sequenom.com>）とTOF/MASを使用し1日に1万件以上の解析が行える高速自動化システムMassARRAYを用いたSNPs解析事業で、また2000年5月に、Myriad Genetics社（<http://www.myriad.com>）と酵母two-hybridを利用した蛋白機能解析サービスで提携した。DNAチップ関連では、DNAチップを用いた遺伝子発現解析サービスを提供している。

### 2.6.2 製品例

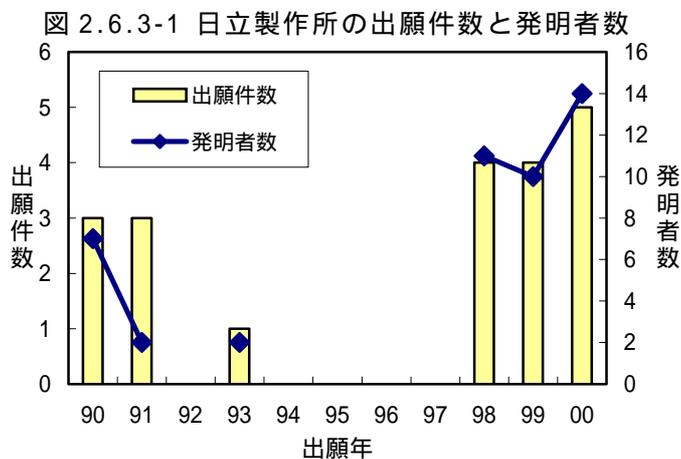
日立製作所のホームページ（<http://www.hitachi.co.jp>）よりDNAチップ関連の製品を見ると以下のものであった。

表 2.6.2-1 日立製作所の製品例

分野	製品例
遺伝子発現解析	<ul style="list-style-type: none"><li>・ヒト、ラット薬物応答遺伝子 cDNA チップの販売、および受託解析サービス</li><li>・オリゴヌクレオチド、cDNA チップのカスタム作製および受託解析サービス</li><li>・Agilent Technologies 社製マイクロアレイ（ヒト、マウス、ラット等の生物ごとに約 10,000 個以上の遺伝子を搭載）を用いた受託発現解析</li></ul>

### 2.6.3 技術開発拠点と研究者

図 2.6.3-1 に日立製作所の出願件数と発明者数を示す。研究は 1990 年から始まっているが一時中断があり、1998 年から再開されてからは出願件数、発明者とも、大体順調に推移している。



### 2.6.4 技術開発課題対応特許の概要

図 2.6.4-1 に日立製作所のバイオチップの課題と解決手段の分布を示す。バブル図には余り顕著には現われていないが、検出に関する出願が比較的多い。

図 2.6.4-1 日立製作所のバイオチップの課題と解決手段の分布

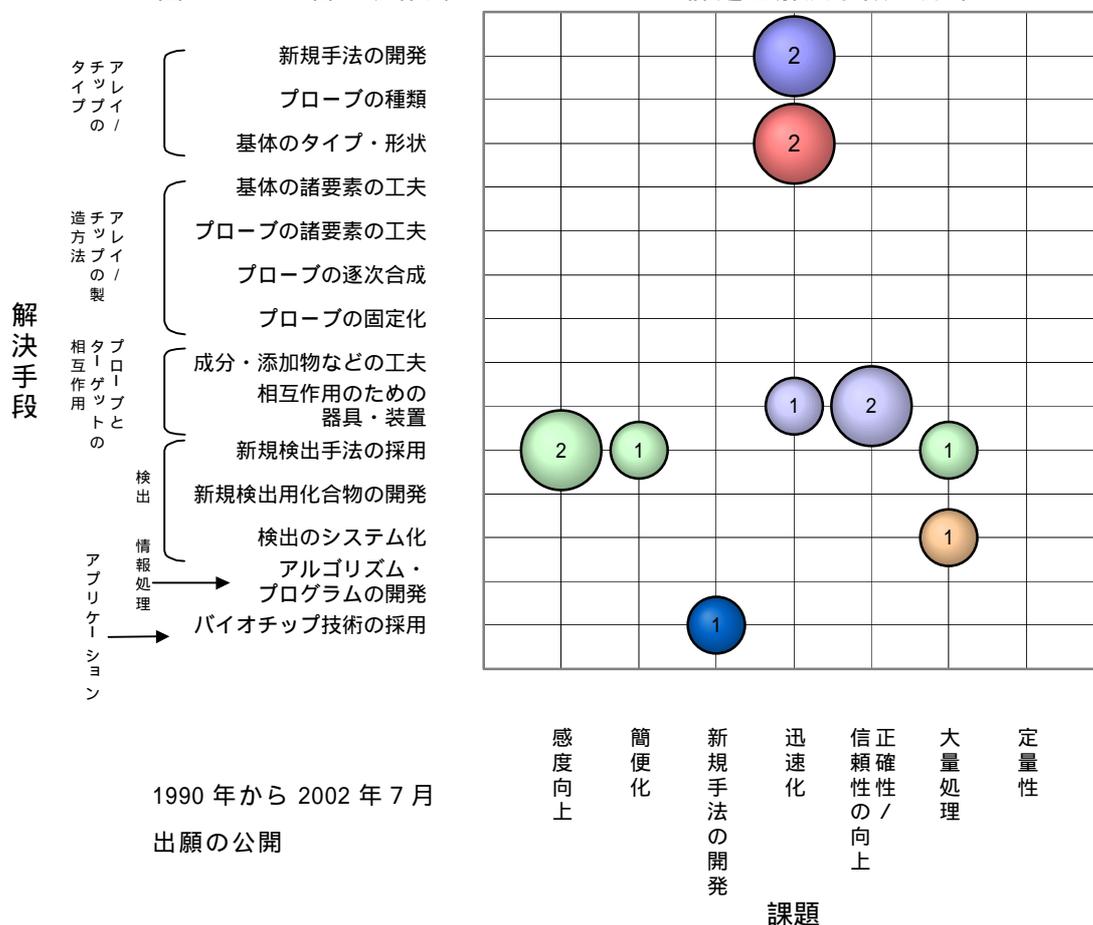


表 2.6.4-1 にバイオチップに関する日立製作所の技術要素別課題対応特許をまとめたが、うち、登録になった 2 件は概要入りで示す。

表 2.6.4-1 バイオチップに関する日立製作所の技術要素別課題対応特許

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
ブ ア レ イ / チ ッ プ の タ イ プ	基体のタイプ・形状	迅速化	新規手法の開発 基体のタイプ・形状	特開 2000-346842 00.04.11 G01N33/53M 日立化成工業	微粒子を用いたプローブアレーの作製方法及び装置
	基体のタイプ・形状	迅速化	新規手法の開発	特開平 11-243997 98.03.05 C12Q1/68A	DNA プローブアレー
	基体のタイプ・形状	迅速化	基体のタイプ・形状	特開 2000-55920 98.08.05 G01N33/543595	生化学センサおよびこれを利用する生化学検出装置
の 製 造 法	基体	高密度化	基体の形状、材質、特性	特開平 4-148699 (取下) 90.10.11 C12Q1/68A	生体成分測定用担体
ト の 相 互 作 用	相互作用のための器具装置	正確性 / 信頼性の向上	相互作用のための器具装置	特開 2001-235474 00.03.02 G01N33/566	生化学反応検出チップ用基板およびその製造方法、生化学反応検出チップ、生化学反応を行うための装置および方法、ならびに記録媒体
	相互作用のための器具装置	正確性 / 信頼性の向上	相互作用のための器具装置	特開 2001-235469 00.05.22 G01N33/53M	生化学反応検出チップ用基板およびその製造方法、生化学反応検出チップ、生化学反応を行うための装置および方法、ならびに記録媒体
	相互作用のための器具装置	迅速化	相互作用のための器具装置	特開 2000-60554 98.08.27 C12N15/09	ポリヌクレオチドプローブチップ及びポリヌクレオチド検出法
検 出	方法 / 原理	感度向上	新規検出手法の採用	特開 2001-245699 01.02.01 C12Q1/68A	核酸の検出方法
	方法 / 原理	感度向上	新規検出手法の採用	特許 3085756 91.10.30 C12Q1/68A	<b>核酸の検出方法</b> 発光波長の異なる複数の蛍光体で標識されることを特徴とする DNA プローブ。
	方法 / 原理	簡便化	新規検出手法の採用	特開平 4-148700 (取下) 90.10.11 C12Q1/68A	遺伝物質検出方法
	検出のための装置 / システム	正確性 / 信頼性の向上	その他	特開 2001-208688 00.01.25 G01N21/64F	マルチスポット光形成方法及び共焦点検出方法及び蛍光検出方法及び DNA 検査方法
	検出のための装置 / システム	正確性 / 信頼性の向上	新規検出手法の採用	特開 2001-108684 99.10.05 G01N33/58ZNA	DNA 検査方法及び DNA 検査装置
	検出のための装置 / システム	正確性 / 信頼性の向上	システム化	特開 2002-5834 00.06.16 G01N21/64F	蛍光標識物の分布計測装置
	その他	正確性 / 信頼性の向上	その他	特許 3058667 90.10.08 C12Q1/68A	<b>DNA プローブおよびこれを用いる DNA 断片検出法</b> 発光波長の異なる複数の蛍光体で標識されることを特徴とする DNA プローブ。
処 理 報	informatics	その他	その他	特開 2002-107366 00.10.02 G01N33/566	診断支援システム
ア プ リ ケ ー シ ョ ン	DNA チップ	新規手法の開発	バイオチップの採用	特開平 7-147982 93.11.29 C12N15/00	M - RNA 種類分布解析法
	DNA チップ	その他	その他	特開 2002-58478 00.08.22 C12N15/09	チップ、ゲノム薬剤処方支援システム、チップ情報提供システム、チップ供給システム及び記録媒体
	DNA チップ	正確性 / 信頼性の向上	その他	特開 2002-58495 00.08.22 C12N15/09ZNA	がん関連遺伝子発現観察アレイ

## 3 . 主要企業の技術開発拠点-バイオチップ-

### 3.1 バイオチップの技術開発拠点

### 3. 主要企業の技術開発拠点 ーバイオチップー

バイオチップの技術開発の拠点は関東地方に集中している。

図 3.1-1 にバイオチップの主要企業の技術開発拠点を示す。また、表 3.1-1 に開発拠点の住所一覧表を示す。この図や表は主要企業国内 5 社が保有している特許公報の発明者住所および各社のホームページから調べたものである。

技術開発の拠点は、茨城：1、東京：3、埼玉：1、神奈川：4、広島：1 と関東地方に集中している。

### 3.1 バイオチップの技術開発拠点

図 3.1-1 技術開発拠点図

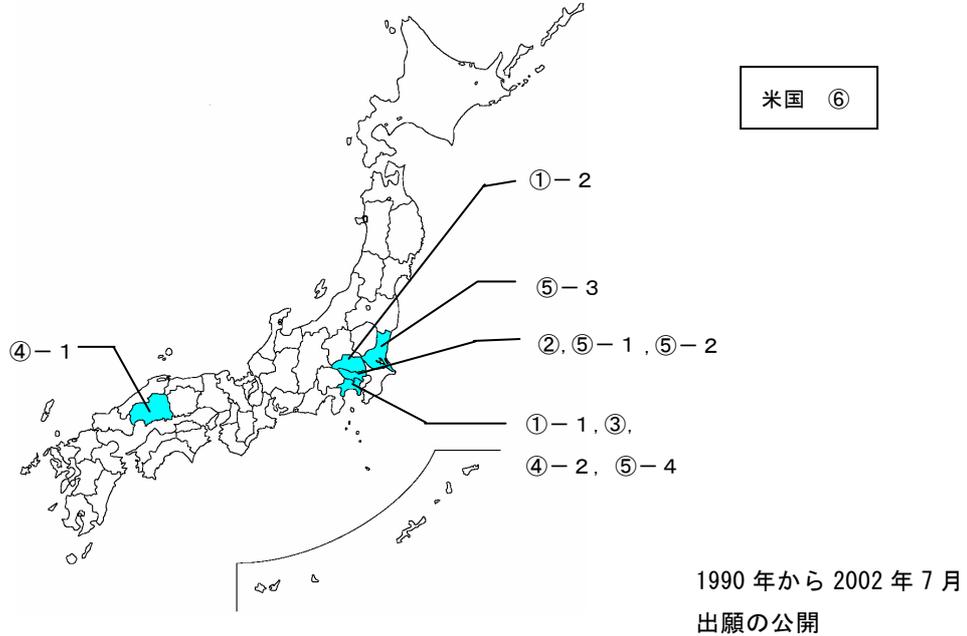


表 3.1-1 技術開発拠点一覧表

企業名	No.	住所
富士写真フイルム	①-1	神奈川県足柄上郡開成町宮台 798 富士写真フイルム株式会社宮台技術開発センター内
	①-2	埼玉県朝霞市泉水 3-11-46 富士写真フイルム株式会社朝霞技術開発センター内
キヤノン	②	東京都大田区下丸子 3-30-2 キヤノン株式会社内
日立ソフトウェアエンジニアリング	③	神奈川県横浜市鶴見区末広町 1-1-43 日立ソフトウェアエンジニアリング株式会社ライフサイエンス研究センター内
三菱レイヨン	④-1	広島県大竹市御幸町 20-1 三菱レイヨン株式会社中央技術研究所内
	④-2	神奈川県横浜市鶴見区大黒町 10-1 三菱レイヨン株式会社化成品開発研究所内
日立製作所	⑤-1	東京都国分寺市東恋ヶ窪 1-280 株式会社日立製作所中央研究所内
	⑤-2	東京都千代田区神田駿河台 4-6 株式会社日立製作所システム事業部内
	⑤-3	茨城県ひたちなか市市毛 882 株式会社日立製作所計測機器グループ内
	⑤-4	神奈川県横浜市戸塚区吉田町 292 株式会社日立製作所生産技術研究所内
アフィメトリックス	⑥	米国

## II 遺伝子増幅技術

## 1. 技術の概要-遺伝子増幅技術-

- 1.1 遺伝子増幅技術
- 1.2 遺伝子増幅技術の特許情報へのアクセス
- 1.3 技術開発活動の状況
- 1.4 技術開発の課題と解決手段
- 1.5 サイトーション分析

## 1. 技術の概要 — 遺伝子増幅技術 —

遺伝子増幅技術を牽引してきた PCR も成熟期を迎え、  
出願件数は減少傾向、代替増幅技術の開発も行われ  
ているが現時点では広がりには欠ける

### 1.1 遺伝子増幅技術

本チャートで採り上げる「遺伝子増幅技術」とは、DNA、RNA 等の核酸中の特定部分を、それ自体を鋳型として複製する酵素活性を利用して試験管中 (*in vitro*) で合成し、当該核酸の分子数を増幅操作実施前より増加する技術を言う。具体的には、鋳型の解離、目的配列と相補的な1対のプライマーの対合、DNA ポリメラーゼによるプライマー伸長のサイクルを繰り返すことにより、目的とする DNA 断片を指数関数的に増幅・蓄積させるポリメラーゼ・チェーン・リアクション技術 (polymerase chain reaction; PCR) あるいはその変法、転写を基本とする増幅法など原理を異にするその他の核酸増幅技術を指す。

#### 1.1.1 遺伝子増幅技術の技術体系と技術要素

遺伝子増幅技術の技術体系およびそれを構成する技術要素は以下のとおりである。

##### (1) 遺伝子増幅原理

遺伝子増幅技術に関しては、当時米国 Cetus 社の K.Mullis らの開発したノーベル賞受賞技術、PCR が既にバイオテクノロジーの標準技術の一つとなっている。また、PCR を利用したさまざまなアプリケーションの開発も行われてきた。PCR の開発以降、異なる原理に基づく種々の遺伝子増幅技術が新たに考案・開発された。これらの遺伝子増幅手法は、定温で増幅反応が進行する等、特異性、簡易性、操作性の向上を目指したものが多いが、反面、複数の酵素を必要としたり、非天然型の DNA 合成基質が必要であったりでコストの点で問題があるなど、PCR を凌駕するほど普及しているもの未だない。

これらの技術について、その特徴を PCR を含めて以下の表に示す。

表 1.1.1-1 遺伝子増幅技術とその特徴 (1/2)

増幅技術	増幅対象	必要な酵素活性	プライマー数	温度	特徴	文献特許
PCR (polymerase chain reaction)	標的 DNA	DNA ポリメラーゼ	2	50~98°C, thermal cycling	<ul style="list-style-type: none"> <li>1回のサイクルで合成された相補鎖が次のサイクルの鋳型となり、指数関数的に増幅が起こる</li> <li>Cetusが開発、Hoffmann LaRocheが権利保有</li> </ul>	1, 2, 3
LCR (ligase chain reaction)	プロブ	DNA リガゼ	4	50~98°C, thermal cycling	<ul style="list-style-type: none"> <li>標的 DNA に相補的な隣接する 30nt 長のプロブ 4 個を耐熱性 DNA ligase の存在した、温度サイクルにかけると、標的 DNA 依存的に隣接するプロブ同士の連結反応が繰り返し起こり、連結プロブが指数関数的に増加する</li> <li>コーネル大、カリフォルニア工科大が開発</li> </ul>	4, 5, 6
gap LCR	プロブ	DNA リガゼ, DNA ポリメラーゼ	4	50~98°C, thermal cycling	<ul style="list-style-type: none"> <li>連結末端に数塩基のギャップを導入、プロブ同士の平滑末端ライゲーションによる偽陽性を防止、結合したプロブ間のギャップを DNA polymerase で埋めリガゼで連結する</li> <li>Abbott Laboratories 技術</li> </ul>	7, 8
SDA (strand displacement amplification)	標的 DNA	5'→3' エキヌクレアゼ活性を欠く DNA ポリメラーゼ, 制限酵素	4	37°C, 定温	<ul style="list-style-type: none"> <li>制限酵素による一本鎖ニックにより DNA polymerase により伸長しうるプライマーが生じる、置換された DNA 鎖が次の複製の鋳型として機能する</li> <li>Becton Dickinson 社技術</li> </ul>	9, 10, 11
Q $\beta$ replicase amplification	プロブ	RNA-directed RNA ポリメラーゼ (Q $\beta$ replicase)	2	37°C, 定温	<ul style="list-style-type: none"> <li>Q<math>\beta</math> replicase の認識部位を含む RNA プロブを標的にハイブリグイス、結合していないプロブを除去後、結合したプロブを Q<math>\beta</math> replicase で複製増幅</li> <li>コロムビア大学、Vysis 子会社の Gene-Trak Systems が開発、Neogen が同社を買収</li> </ul>	12, 13, 14
TAS (transcription amplification system)	標的 RNA	逆転写酵素, DNA 依存性 RNA ポリメラーゼ	2	thermal cycling	<ul style="list-style-type: none"> <li>標的 RNA と同一配列の forward primer、標的 RNA と相補的で 5' 側に T7 RNA polymerase のプロモーター配列の付いた reverse primer を用い、鋳型 RNA から転写産物を得る工程と、得られた転写産物を鋳型としてさらに転写産物を合成する工程を組み合わせる</li> <li>Siska Diagnostics が開発、Akzo Nobel 子会社の Organon Teknika が同社を買収、bioMerieux が Organon Teknika を買収</li> </ul>	15, 16
3SR (self-sustained sequence replication system)	標的 RNA	逆転写酵素, RNase H, DNA 依存性 RNA ポリメラーゼ	2	42°C, 定温	<ul style="list-style-type: none"> <li>TAS に RNaseH を加えることにより、cDNA と RNA コピ-の増幅が起こりともに次の反応の鋳型となる</li> <li>Siska Diagnostics が開発、Akzo Nobel 子会社の Organon Teknika が同社を買収、bioMerieux が Organon Teknika を買収</li> </ul>	17, 18
NASBA (nucleic acid sequence-based amplification)	標的 RNA	逆転写酵素, RNase H, DNA 依存性 RNA ポリメラーゼ	2	41°C, 定温	<ul style="list-style-type: none"> <li>標的 RNA と同一配列の forward primer、標的 RNA と相補的で 5' 側に T7 RNA polymerase のプロモーター配列の付いた reverse primer を用い、鋳型 RNA から転写産物を得る工程と、得られた転写産物を鋳型としてさらに転写産物を合成する工程を組み合わせる</li> <li>Cangene が開発、Akzo Nobel 子会社の Organon Teknika が権利保有、bioMerieux が Organon Teknika を買収</li> </ul>	19, 20, 21

表 1.1.1-1 遺伝子増幅技術とその特徴 (2/2)

増幅技術	増幅対象	必要な酵素活性	プライマー数	温度	特徴	文献特許
TMA (transcription-mediated amplification)	標的 RNA	RNase H 活性を有する逆転写酵素、RNA ホリメラーゼ*	2	41°C, 定温	・標的 RNA と同一配列の forward primer、標的 RNA と相補的で 5' 側に T7 RNA polymerase のプロモーター配列の付いた reverse primer を用い、鑄型 RNA から転写産物を得る工程と、得られた転写産物を鑄型としてさらに転写産物を合成する工程を組み合わせる ・ Gen-Probe 技術	22
ICAN (isothermal and chimeric primer-initiated amplification of nucleic acids)	標的 DNA	strand displacement 活性を有する DNA ホリメラーゼ*, RNase H	2	50~65°C, 定温	・ RNA-DNA からなるキメラプライマーを用い、鎖置換反応、鑄型交換反応、ニック導入反応により増幅を行う ・ タカラバイオ技術	23, 24, 25
LAMP (loop-mediated isothermal amplification)	標的 DNA	strand displacement 活性を有する DNA ホリメラーゼ*	4	60~65°C, 定温	・ 合成された DNA の 3' 末端が常にループを形成して次の DNA の合成起点となるようプライマーを設計 ・ 栄研化学技術	26, 27

該当文献／特許等

1. Saiki R.K. *et al.* (1985), *Science*, vol.230, 1350-1354
2. Saiki R.K. *et al.* (1988), *Science*, vol.239, 487-491
3. US4,683,202、US4,683,195、US4,965,188 等
4. Landegren U. *et al.* (1988), *Science*, vol.241, 1077-1080
5. Barany F. (1991), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, vol.88, 189-193
6. 特表平 5-508764、特開 2001-269187 等
7. Marshall R.L. *et al.* (1994), *PCR Methods Appl.*, vol.4, 80-84
8. 特許 3330599 他
9. Walker G.T. *et al.* (1992), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, vol.89, 392-396
10. Walker G.T. *et al.* (1992), *Nucleic Acids Res.*, vol.20, 1691-1696
11. 特公平 7-114718 等
12. Miele E.A. *et al.* (1983), *J. Mol. Biol.*, vol.171, 281-295
13. Lizardi P.M. *et al.* (1988), *Biotechnology*, vol.6, 1197-1202
14. US4,786,600、特許 2710159、特許 3240151 等
15. Kwoh D.Y. *et al.* (1989), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, vol.86 1173-1177
16. 特許 2843586 等
17. Guatelli J.C. *et al.* (1990), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, vol.87, 1874-1878
18. 特許 3152927 他
19. Compton J. (1991), *Nature*, vol.350, 91-92
20. Kievits T. (1991), *J. Virol. Methods*, vol.35, 273-286
21. 特許 2648802、特許 2650159 等
22. 特許 3241717、特開平 11-46778、特開 2000-350592 他
23. Notomi T. *et al.* (2000), *Nucleic Acids Res.*, vol.28, e63
24. Nagamine K. *et al.* (2001), *Clin. Chem.*, vol.47, 1742-1743
25. 特許 3313358、特開 2001-34790 他
26. <http://www.takara.co.jp/news/2000/07-09/00-i-019.htm>
27. W02000-56877 等

この表の「増幅対象」欄で「プローブ」とあるものは、標的配列そのものの物理的な増幅が起こるわけではなく、標的配列の存在を示すプローブの増幅が起こるという意味で、厳密には冒頭に定義した「遺伝子増幅技術」に含まれないことになるが、一般的に「遺伝子増幅技術」に含めて論じられることが多いので、ここでもそれにならっておく。また増幅する対象についても、DNA/RNA の区別をしているが、それぞれ転写/逆転写により相互に変換可能なので、実際には両方増幅できるように改良が施されているものが多い。温度もまた増幅対象により至適が異なったりするので、概要値と理解されたい。

## (2) 増幅反応の要素技術

増幅反応の要素技術は、大まかに増幅反応の構成要素に関するもの、増幅反応のための装置・容器に関するものに大別される。増幅反応の構成要素としては、鋳型、プライマーあるいはプローブ、DNA ポリメラーゼ等の酵素、添加物その他の成分、温度等の増幅反応条件、試料／反応液等の前処理あるいは後処理／精製、これらを取りまとめたキットなどが含まれる。増幅反応のための装置・容器に関するものには、このほかに増幅過程／結果のモニタリング／検出装置もここに含まれる。

## (3) 増幅技術の応用

増幅技術の応用は、対象を問わない普遍的な手法の提供と、具体的対象の検出・診断に大別される。標的配列の増幅の有無が配列の存在の有無を表す（配列の検出）、定量的な増幅手法の開発による標的配列の存在量の定量化、微量の核酸の増幅による核酸の量的調製、保存された配列を利用した相同遺伝子のクローニング、増幅過程のモニタリングなどが普遍的な応用例としてあげられる。これらの手法を応用して、具体的な対象を検出・診断するさまざまな手法が開発されている。定性的なものもあれば、定量的なものもある。

表 1.1.1-2 遺伝子増幅技術の技術要素のまとめ

遺伝子増幅技術を構成する技術要素		細目
遺伝子増幅原理	PCR	
	その他	LCR、strand displacement 等
増幅反応の要素技術	増幅反応構成要素	プライマー、鋳型、DNA ポリメラーゼ等の酵素、添加物、その他の成分、反応条件等
	増幅のための装置・容器	サーマルサイクラー等
	その他	
増幅技術の応用	普遍的な手法の提供	目的核酸配列の検出／増幅／定量、核酸の調製、遺伝子クローニング、核酸増幅過程のモニタリング、増幅産物の定量等
	具体的対象の検出・診断	定性的検出／診断、定量的検出／診断、その他
	その他	
その他		

### 1.1.2 遺伝子増幅技術のビジネス的側面

PCR をはじめとする遺伝子増幅技術について、増幅原理の開発をバイオテクノロジー関連以外の企業が行うことはまずないと思われる。異業種が参入しうる分野としては、要素技術中の増幅のための装置・容器、および増幅技術の応用であろう。装置・容器に関して基本的に正確に温度を保持あるいは変化できればよいので、さほど難しい要素はないが既に多数の理化学機器メーカーが販売しており、新規の参入は困難ではないかと考える。応用に関しては、検出・診断の用途は無限とも言える。しかしながらロシュをはじめ基本特許を有する企業が、戦略的に周辺の用途特許を押さえており、実施にはライセンスが必要である。ロシュ等、海外企業の独占状態であった遺伝子増幅技術において、近年、タカラバイオ、栄研化学等、日本企業が新たな増幅原理を開発し、普及に努めており、これらの企業と提携するのも一つの方法であろう。

## 1.2 遺伝子増幅技術の特許情報へのアクセス

### 1.2.1 検索に利用できる特許分類、キーワード

特許情報へのアクセスは、一般的には国際特許分類 (IPC)、ファイルインデックス (FI)、F ターム、キーワード等を組み合わせて行うのが効率良い方法とされている。

しかし、本稿で取り上げた「遺伝子増幅技術」については、適切な IPC、FI、F タームが想定されていないため、特許情報にアクセス方法として、主にキーワードを用いる方法を紹介する。

#### 検索に用いるキーワード

- ・ キーワード

PCR、ポリメラーゼ連鎖反応、ポリメラーゼチェイン反応、遺伝子増幅

#### 当該分野に関連する IPC、FI、キーワード

- ・ IPC、FI

C12N15/00 ・ 突然変異または遺伝子工学；遺伝子工学に関する DNA または RNA  
C12M ・ 酵素学または微生物学のための装置  
C12Q ・ 酵素または微生物を含む測定または試験方法  
G01N ・ 材料の化学的または物理的性質の決定による材料の調査または分析

- ・ キーワード (①と②の組み合わせ)

①：DNA、デオキシリボ核酸、遺伝子、ジーン、オリゴヌクレオチド、ヌクレオチド、核酸

②：増幅

キーワードの使用については、検索の対象となる特許公報の表記が「DNA 等」英語、カタカナ英語、漢字等が混在しているので、想定できる表記を複数用いることで、漏れの少ない検索が期待できる。また、ノイズを少なくするには当該分野に関連する IPC、FI を掛け合わせる方法がある。

ここでは、一般的な遺伝子増幅技術のアクセス方法を紹介したが、先行技術調査を完全に漏れなく行うためには、調査目的に応じて適切な分類、キーワードを用いて調査しなければならないので、注意が必要である。

## 1.2.2 検索方法

検索事例として「遺伝子増幅技術」について、特許庁の特許電子図書館を紹介する。

### (1) 特許電子図書館(Industrial Property Digital Library:IPDL)

(<http://www.ipdl.jpo.go.jp/Tokujitu/tokujitu.htm>)

#### a. 使用するDBの選択

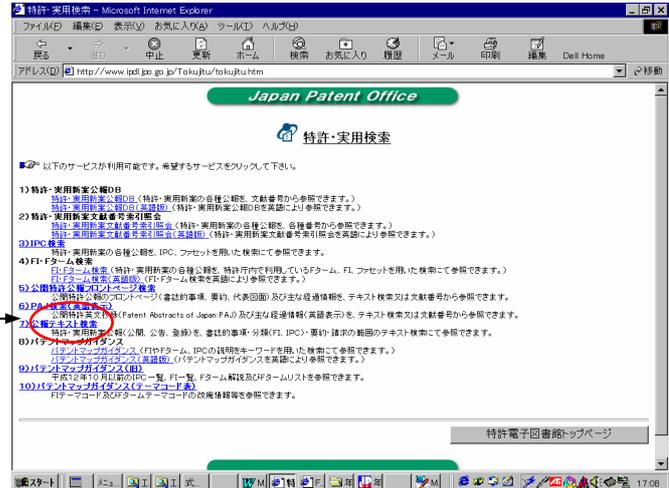
特許・実用検索のメニューから

##### 7) 公報テキスト検索

を選ぶ。

注：遺伝子増幅技術は的確に表すIPC、FI、Fタームが無い場合、キーワードによる検索を行う。

7) 公報テキスト検索



#### b. 公報テキスト検索

(<http://www7.ipdl.jpo.go.jp/Tokujitu/tjtkta.ipdl?N0000=108>)

キーワードによる検索には公報テキスト検索を用いる。キーワードの他 IPC、FI、出願人、発明者等の組み合わせ検索、および検索期間の指定が可能である。

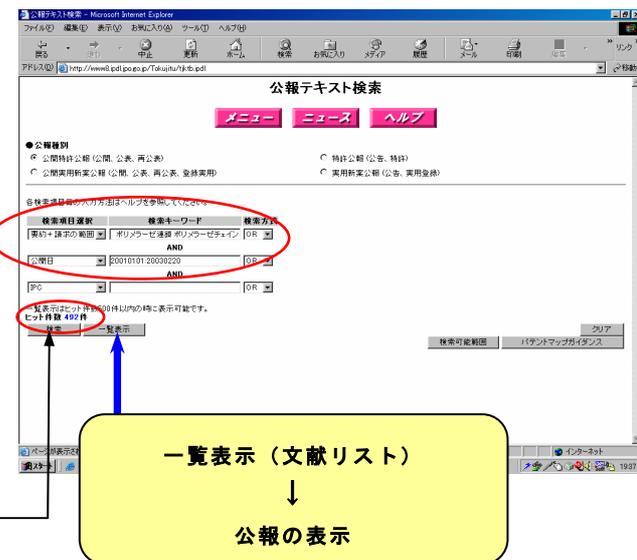
ここでは、2001年1月1日から2003年2月20日に公開された遺伝子増幅技術に関する公開特許を検索する。検索項目は最も広い検索対象である「要約+請求の範囲」を指定。漏れのない検索の為に「遺伝子増幅」の他、関連用語である「PCR」や「ポリメラーゼ連鎖反応」等を入力。検索キーワードの各用語間のスペースは「OR」の関係を指定する。

検索項目：要約+請求の範囲  
 検索キーワード：  
 PCR 遺伝子増幅 ポリメラーゼ連鎖  
 ポリメラーゼチェーン

AND

検索項目：公開日  
 検索キーワード：  
 20010101:20030220

ヒット件数 492件



注：リストを出力するに500件以下にする。

## 1.3 技術開発活動の状況

### 1.3.1 遺伝子増幅技術

まず特許調査により約 2,000 件の出願を抽出し、全件解読の結果、今回のテーマ外のものを除くと約 1,300 件となった。バイオチップ関連技術の市場注目度を示すために、特許出願件数と出現人数を年次ごとにプロットした技術成熟度チャート（図 1.3.1-1）を用いて説明する。出願件数はその技術の技術開発活動の”活気”を示し、出願人数は参入企業数を示すことから、バイオチップ関連技術の技術開発活動の状況把握ができる。

1990 年から 1997 年までは、出願人数も出願件数も概して増加し、1997 年には出願人数約 115、出願件数約 155 件となったが、それからは両者とも減少傾向に転じ、2000 年には出願人数約 70、出願件数約 80 件となった。遺伝子増幅技術の代名詞ともいえる PCR も開発から 15 年以上となり成熟期にあり、一定数の発明は毎年行われているものの大幅な伸びは期待できない。原理を異にする増幅手法にしても、PCR に匹敵するほどのインパクトを有しておらず、他社がその原理を用いて技術開発を行えるような状況にならないと、出願の減少傾向は今後とも続くのではないかと予測される。

図 1.3.1-1 遺伝子増幅技術の出願人数－出願件数推移

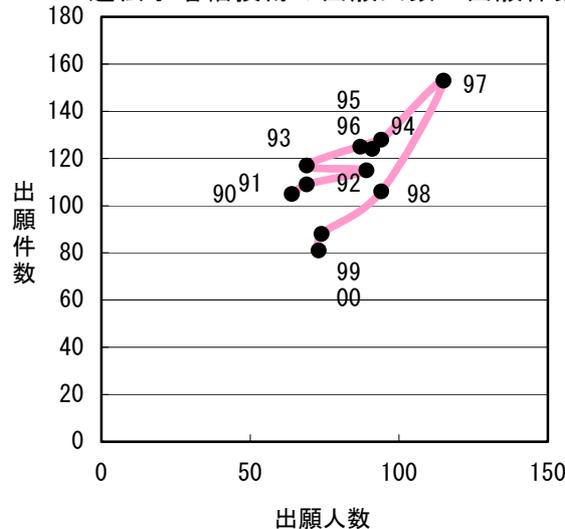


表 1.3.1-1 に 1990～2000 年における遺伝子増幅技術の主要出願人別出願件数を示す。1990～2000 年で出願件数の合計が 6 件以上の出願人数が 47 あり、特に 1990 年以降に研究が盛んになって来ている。出願件数の合計の最も多いのは PCR の基本特許を保有するとともに製薬のほかに診断部門を有するエフホフマンラロシュで 85 件である。2 位以下は島津製作所、ベクトンデイキンソン、東洋紡績が 50 件台、タカラバイオ、エスアールエルが 30 件台と続いている。

業種から上位企業を解析すると、診断・検査事業を有する／有していた企業（ホフマンラロシュ、ベクトンデイキンソン、エスアールエル、アボットラボラトリーズ、アクゾノベル、イーストマンコダック、ジエン-プローブ）、研究機器・試薬を扱う企業（島津製作

所、東洋紡績、タカラバイオ、日立製作所) にほぼ絞られる。出願企業の固定化も出願の減少傾向に影響を与えている。

表 1.3.1-1 遺伝子増幅技術の主要出願人別出願件数

No.	出願人	年次別出願件数												
		89 以前	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	00	計
1	エフホフマンラロシュ (スイス) *	13	13	11	7	3	8	8	3	10	2	3	4	85
2	島津製作所		11	9	4	4	7	2	3	3	4	6	4	57
3	ベクトンディキンソン (米国)			2	3	9	8	7	9	8	2	7		55
4	東洋紡績		3	5	5	13	6	4	7	6	2	2	2	55
5	タカラバイオ**		6	2	4	5	2	2	2	5	2	2	1	33
6	エスアールエル				2		3	4	4	8	6	2	2	31
7	アポットラボラトリーズ (米国)		4	1	4	5	1	5	3	2	1			26
8	日立製作所			3	2	7	3		1	1	4	2	1	24
9	アクゾノベル (オランダ)	3	1	1	3	1	4	1	2	3	2			21
10	イーストマンコダック (米国)	8		3	3	3								17
11	ジェン-プローブ (米国)	2			4	2	2	6						16
12	住友化学工業				4	3	3		2	3	1			16
13	科学技術振興事業団		1	1		1	1	2		3	2	1	3	15
14	理化学研究所				2	1	1		4	1	1	1	4	15
15	ヤトロン		5	3	3	1	1				1	1		15
16	パーキンエルマー (米国)	1	1			3	4	2	3					14
17	三井化学		4		1	1	2		2		2	2		14
18	東ソー		1	1	1		2				1	3	5	14
19	栄研化学			3		3				1			6	13
20	三菱化学ピーシーエル		1	1		1	3		1	1	1	3	1	13

\* エフホフマンラロシュには、ロシュダイアグノスティックス、シータス、ベーリンガーマンハイム名義の出願を含む

\*\* タカラバイオには、宝酒造、タカラホールディングス名義の出願を含む

### 1.3.2 遺伝子増幅技術の技術要素

#### (1) 遺伝子増幅原理

図 1.3.2-1 に 1991～1999 年における遺伝子増幅原理の出願人と出願件数の推移を示す。出願件数と出願人数の比はそう大きくは変動していないことが分かるが、その数値は年によって大きく変動している。例えば 1993 年までは両者とも順調に増加して、出願人数 7、出願件数 9 を記録したあと、1996 年には両者ともいったん下がったあと、1997 年にまた上昇に転じたが、1999 年にはまた下降し、出願件数 2、出願人数 2 と低迷している。

図 1.3.2-1 遺伝子増幅原理の出願人数－出願件数推移

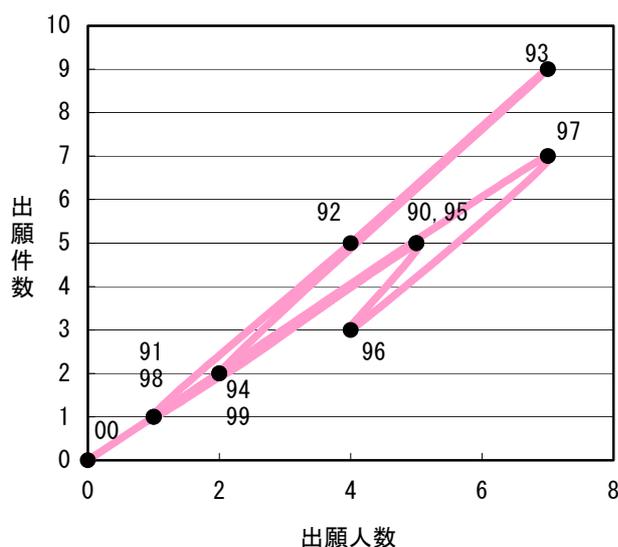


表 1.3.2-1 に 1989 年以前および 1990～2000 年における遺伝子増幅原理の主要出願人別出願件数を示す。出願件数の合計が 5 件以上の出願人はアクゾノベルとジェンプローブである。両社ともに PCR を原理を異にする遺伝子増幅原理を開発しており（表 1.1.1-1 参照）それが遺伝子増幅原理の出願上位に登場した原因であると考えられる。出願人のほとんどが外国企業である中で、日本企業としては東洋紡績が 3 位にはいるが、全体的に 1 社あたりの出願件数は少ない。

表 1.3.2-1 遺伝子増幅原理の主要出願人別出願件数

No.	出願人	年次別出願件数										計		
		89 以前	90	91	92	93	94	95	96	97	98		99	00
1	アクゾノベル（オランダ）	2	1				1			1				5
2	ジェンプローブ（米国）	1			2	1	1							5
3	東洋紡績					3				1				4
4	エフホフマンラロシュ（スイス）				1	1				1				3
5	バイオラッドラボラトリーズ（米国）					1		2						3
6	ジェネンテック（米国）	2												2
7	ライフテクノロジー（米国）		1	1										2
8	ザンディヴィドワイ（米国）									2				2
9	ブランドワインマーガレット（米国）									2				2
10	スミスクラインベックマン（米国）				1	1								2

## (2) 増幅反応の要素技術

図 1.3.2-2 に 1990～2000 年間の増幅反応の要素技術の出願人と出願件数の推移を示す。1990 年から一定の傾向はないが、1997 年までは一応出願人数、出願件数とも増加して、出願人数 21、出願件数 25 となったが、その後両者とも下降し、2000 年には出願人数 10、出願件数 14 にまで減少した。

図 1.3.2-2 増幅反応の要素技術の出願人数－出願件数推移

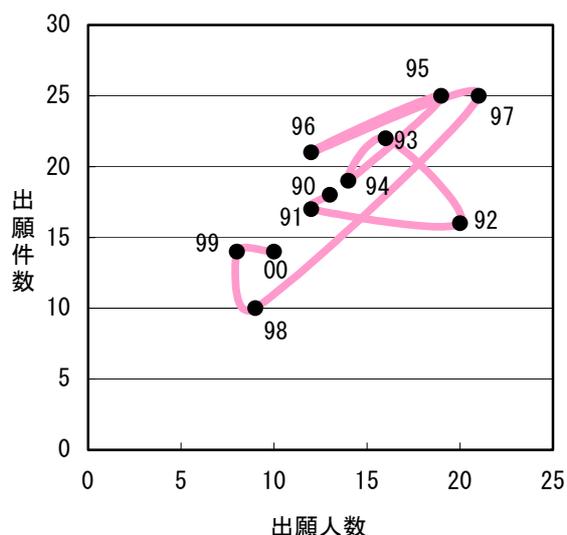


表 1.3.2-2 に 1989 年以前および 1990～2000 年における増幅反応の要素技術の主要出願人別出願件数を示す。出願件数の合計の多い上位 4 社はエフホフマンラロシュ (25 件)、島津製作所 (23 件)、東洋紡績 (15 件)、ベクトンデイキンソン (13 件) である。但し、1999～2000 年に出願の多いのは、島津製作所 (8 件)、オリンパス光学工業 (6 件)、エフホフマンラロシュ (2 件) であった。

表 1.3.2-2 増幅反応の要素技術の主要出願人別出願件数

No.	出願人	年次別出願件数												
		89 以前	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	00	計
1	エフホフマンラロシュ (スイス)	2	7	2		1	3	3	1	3	1		2	25
2	島津製作所			3	1	1	3	1	3	1	2	4	4	23
3	東洋紡績					4		3	5	2	1			15
4	ベクトンデイキンソン (米国)					1	2	3	3	3	1			13
5	アポットラボラトリーズ (米国)		2	1	1	2	1	1						8
6	パーキンエルマー (米国)	1	1			3	2	1						8
7	オリンパス光学工業							1				3	3	7
8	タカラバイオ		1			2		1		2				6
9	イーストマンコダック (米国)	3		1	1									5
10	ジョンソンエンドジョンソン リニカルダイアグノスティクス (米国)	0					2	2	1					5

### (3) 増幅技術の応用

図 1.3.2-3 に 1990～2000 年間の増幅技術の応用の出願人と出願件数の推移を示す。出願人数も出願件数も、1990 年から増加、減少を繰り返しながら、1997 年に最高値（出願人数約 90、出願件数約 115）を記録した。しかしその後はまた減少を続け、2000 年の出願人数は約 60、出願件数は約 65 となった。

図 1.3.2-3 増幅技術の応用の出願人数－出願件数推移

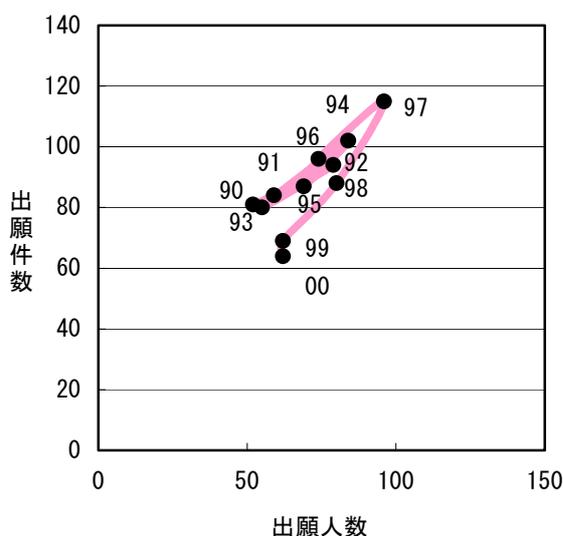


表 1.3.2-3 に 1989 年以前および 1990～2000 年における増幅技術の応用の主要出願人別出願件数を示す。出願件数合計が 30 件以上の出願人は 5 社で、エフホフマンラロシュ、ベクトンデイキンソン、東洋紡績、島津製作所、エスアールエルの順となっている。1997 年までは各年の出願件数の合計が順調に増加しているが、1998 年から減少傾向に転じ、2000 年は合計 7 件に過ぎない。

表 1.3.2-3 増幅技術の応用の主要出願人別出願件数

No.	出願人	年次別出願件数												計
		89 以前	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	00	
1	エフホフマンラロシュ (スイス)	11	6	9	7	1	5	5	2	5	1	3	2	57
2	ベクトンデイキンソン (米国)			2	3	8	6	4	6	4	1	7		41
3	東洋紡績		3	5	5	6	6	1	2	3	1	2	2	36
4	島津製作所		11	6	3	3	4	1		2	2	3		35
5	エスアールエル				2		3	4	4	8	6	2	2	31
6	タカラバイオ		5	2	4	1	1	1	2	3	2	1	1	23
7	日立製作所			2	1	4	3		1	1	4	2		18
8	アボットラボラトリーズ (米国)		2		1	3		4	3	2	1			16
9	住友化学工業				4	3	3		2	2	1			15
10	ヤトロン		4	3	3	1	1				1	1		14

## 1.4 技術開発の課題と解決手段

遺伝子増幅技術の課題は、既に存在する PCR 等の先行技術としての増幅原理に対して、新たな増幅原理の開発により解決されうるもの、増幅反応の構成要素や反応のための装置・容器の工夫により性能、使い勝手の改良の図れるもの、応用分野に関して新たに増幅技術を利用したフォーマットを開発することにより性能、使い勝手の改良の図れるもの、既に増幅技術を利用していたが構成要素の工夫により同じく改良の図れるものの3点に大別される。想定される課題と解決手段を表 1.4-1 にまとめる。

表 1.4-1 遺伝子増幅技術の課題と解決手段

課題		解決手段
遺伝子増幅原理に関する課題	先行技術の回避 特異性の向上 増幅効率の向上 簡便化 迅速化 その他	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 遺伝子増幅技術の採用</li> <li>・ 新規増幅手法の開発</li> <li>・ その他</li> </ul>
増幅反応の要素技術に関する課題	先行技術の回避 感度の向上 定量性 特異性の向上 正確性 / 信頼性の向上 簡便化 小型化 迅速化 大量処理 低コスト化 その他	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 増幅反応構成要素の工夫                          鋳型                          プライマー                          DNA ポリメラーゼ                          添加物等その他の成分                          増幅反応条件                          試料 / 反応液等の前処理                          反応産物等の後処理 / 精製                          キット                          構成要素その他</li> <li>・ 増幅のための装置・容器の工夫                          反応装置                          反応容器                          反応モニタリング / 検出装置                          装置・容器その他</li> <li>・ その他</li> </ul>
増幅技術の応用に関する課題	先行技術の回避 新規手法の開発 感度向上 定量性 特異性の向上 正確性 / 信頼性の向上 簡便化 迅速化 その他	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 遺伝子増幅技術の採用</li> <li>・ 内部標準の利用</li> <li>・ 増幅反応構成要素の工夫                          鋳型                          プライマー                          DNA ポリメラーゼ                          添加物等その他の成分                          増幅反応条件                          試料 / 反応液等の前処理                          反応産物等の後処理 / 精製                          キット                          構成要素その他</li> <li>・ その他</li> </ul>

### 1.4.1 遺伝子増幅技術の技術要素と課題の分布

図 1.4.1-1 に遺伝子増幅技術の技術要素とその課題の分布を、図 1.4.1-2 に課題と解決手段の分布を示す。解析に付した 1,300 件あまりの特許は、全件について対象となってい

る遺伝子増幅技術が PCR か、それ以外の原理に基づくものでまず分類した（重複あり）。図 1.4.1-1 において遺伝子増幅原理（PCR、その他）とある上部 2 段が対象となっている増幅原理に関する全体の特許の分布を表す。これまでの蓄積もあって圧倒的に PCR に関する出願が多いことが分かる。増幅の正確性 / 信頼性の向上のために増幅反応の構成要素の工夫が行われている。増幅技術の応用、特に具体的対象の検出・診断に関しては、特異性の向上が最も大きな課題となっている。遺伝子増幅技術においては、特異性はプライマーの選定にかかっているため、解決手段としては反応構成要素が主要となってくる。

図 1.4.1-1 遺伝子増幅技術の技術要素と課題の分布

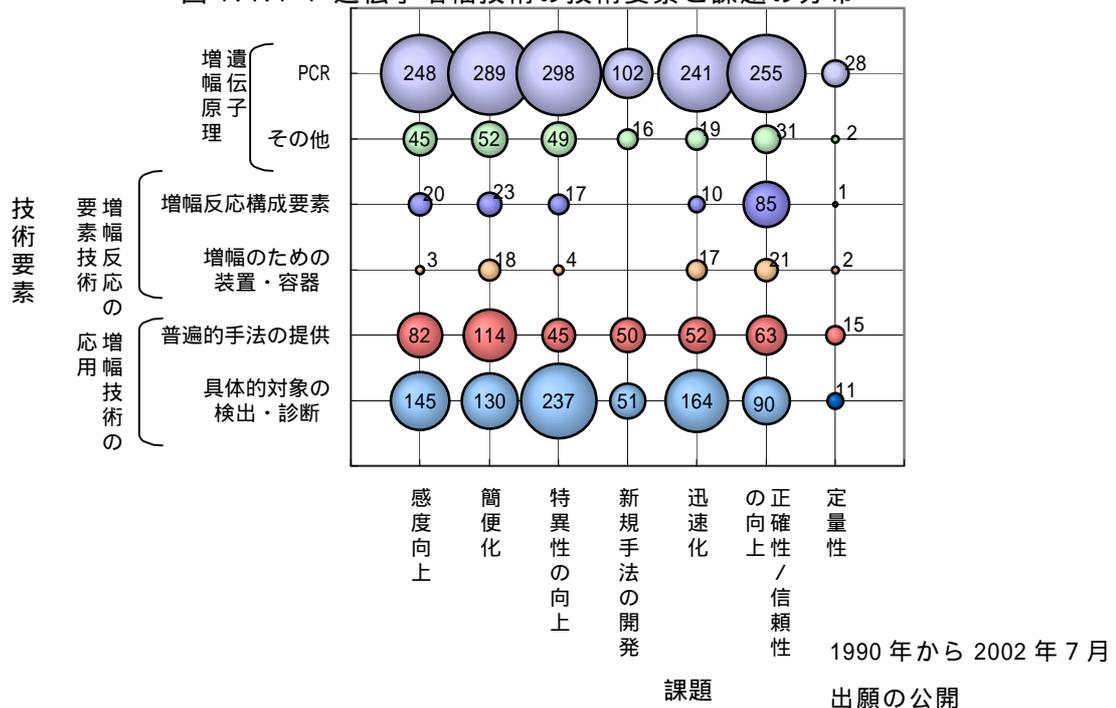
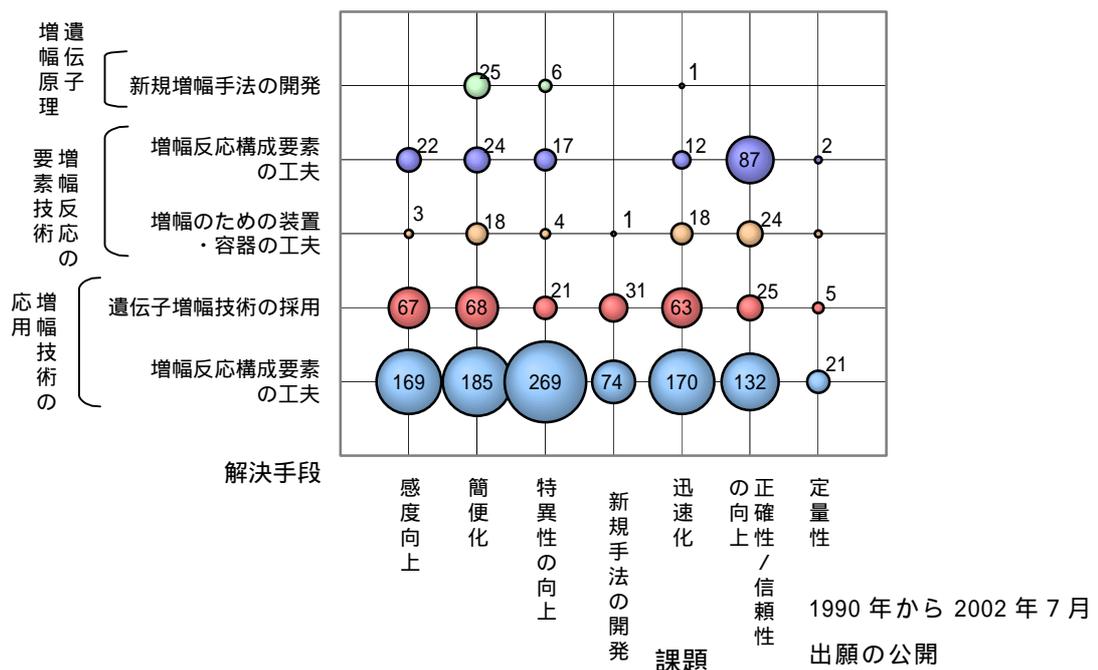


図 1.4.1-2 遺伝子増幅技術の解決手段と課題の分布



## 1.4.2 遺伝子増幅技術の課題と解決手段

### (1) 遺伝子増幅原理

表 1.4.2.-1 に遺伝子増幅原理に関する課題と解決手段の出願件数を示す。ここでは用いられている増幅原理ではなく、純粹に新たな増幅原理の開発、既存の増幅原理ではあっても新たな手法の開発に相当すると分類されたものを示している。課題として簡便化を掲げているものが多いことについては、PCR が温度上昇～下降のサイクルを必要とすることを課題としてとらえている特許が多いことを示している。これに対しては等温増幅手法が解決手段の一つとなっている。

表 1.4.2-1 遺伝子増幅原理に関する課題と解決手段の出願件数

解決手段 \ 課題	先行技術の回避	特異性の向上	増幅効率の向上	簡便化	迅速化	その他
遺伝子増幅技術の採用						
新規増幅手法の開発	2	6	4	24	1	8
その他			2			

1990年から2002年7月出願の公開

表 1.4.2-2 に遺伝子増幅原理に関する課題と解決手段の出願人を示す。この表は表 1.4.2-1 のハッチングの部分を表したものである。課題としては(1/2)に先行技術の回避、特異性の向上、増幅効率の向上を、(2/2)に簡便化、迅速化、およびその他を挙げた。独自の増幅原理を開発したジエン - プローブおよびアクゾノベルの出願が多い。

表 1.4.2-2 遺伝子増幅原理に関する課題と解決手段の出願人(1/2)

課題 \ 解決手段	先行技術の回避	特異性の向上	増幅効率の向上
新規増幅手法の開発	ハクトンテ イソソ タカラバイオ	エフホマンラボシュウト(2) スミスクラインベックマン ムクローンシステム バイオラット LAB ジ ヨソソアント ジ ヨソソリサーチ PTY	ダ イジ ンタ イク ノスティックス エンソ ーダ イク ノスティックス アクソ ノベル インサイト PHARM

表 1.4.2-2 遺伝子増幅原理に関する課題と解決手段の出願人(2/2)

課題 \ 解決手段	簡便化	迅速化	その他
新規増幅手法の開発	ジ エンフ ローブ (4) ライフテックノジ ユニバ ーシティオブ テネシーリサーチ アクソ ノベル(4) 東洋紡績(2) エフホマンラボシュ スミスクラインベックマン ヒ オメリユ レブ リコン シュレ ーラトマス ヒムラゴ ットフリート モレキユラハ イロジ ーリソ ーシス アムジ エン ジ エネテック ザンテ イウ イトワイ ブランド ワインマ ガレット ザンテ イウ イトワイ シュイテランスシエチ ブランド ワインマ ガレット アフィメトリックス エル UNIV	ライフテックノジ	ジ エネテック ハ イス プロメガ アホ ット LAB バイオラット LAB(2) 東洋紡績 ジ ヨソソアント ジ ヨソソリサーチ PTY

## (2) 増幅反応の要素技術

表 1.4.2-3 に増幅反応の要素技術に関する課題と解決手段の出願件数を示す。解決すべき課題として「正確性 / 信頼性の向上」をあげている出願が多いことは、酵素に起因する増幅反応時の塩基の取り込みミス、増幅時の非特異的な増幅（偽陽性）あるいは試料中の増幅反応阻害因子の影響等で進行すべき反応が起こらないこと等が問題となっていることを示唆している。解決手段は種々の技術要素にまたがっているが、主要な解決手段としては添加物その他の成分、DNA ポリメラーゼ、および反応装置があがっている。次いで、簡便化、迅速化、感度向上を課題としてあげたものが多いが、簡便化のためには反応装置とプライマー、迅速化のためには反応装置、感度向上のためにはプライマー、DNA ポリメラーゼ、添加物その他の成分、がそれぞれ主な解決手段となっている。

表 1.4.2-3 増幅反応の要素技術に関する課題と解決手段の出願件数

課題	先行技術の回避	向上感度の	定量性	特異性の向上	の正確性 / 信頼性	簡便化	小型化	迅速化	大量処理	低コスト化	その他
解決手段											
鋳型	1	3			2	5		2			
プライマー		6		4	8	8		4	2		
DNA ポリメラーゼ		5		2	29	3		4			1
添加物等その他の成分		5	1	6	38	1		2		1	
増幅反応条件		1	1	4	6	3	1	3			
試料 / 反応液等の前処理		1			9	3		1			1
反応産物等の後処理 / 精製		2			1	1		1			1
キット		2			1	3					
構成要素その他	1			1	3	3				2	1
反応装置			1	2	17	12	5	10	5	1	1
反応容器		1		1	3	4	1	3	3	1	1
反応モニタリング / 検出装置			1		3	3		4	2	1	
装置・容器その他								1			1
その他											1

1990 年から 2002 年 7 月出願の公開

表 1.4.2-4 に表 1.4.2-3 のハッチング部分に相当する増幅反応の要素技術に関する主要な課題とその解決手段の出願人を示す。正確性 / 信頼性の向上の課題には、島津製作所、東洋紡績、タカラバイオなど研究機器試薬メーカーの出願が多い。添加物等その他の成分を解決手段とする出願人が最も多く、その中で島津製作所は 11 件も出願しているが、これは同社が増幅反応阻害物質の除去剤を発売していることと関係しているものと思われる。次いで DNA ポリメラーゼが解決手段となっており、東洋紡績が 8 件、タカラバイオが 4 件出願している。いずれも DNA ポリメラーゼを研究試薬として販売している企業である。

表 1.4.2-4 増幅反応の要素技術に関する課題と解決手段の出願人(1/2)

課題 解決手段	感度の向上	定量性	特異性の向上	正確性/信頼性の向上	簡便化
鑄型	アホットLAB ハイトテクノインター ハイル ペーリカ-マンハイム			理化学研究所 ハクトンイオン	理化学研究所 ジョンソントジョンソクニカル ダイクノスティ(2) ケルLAB 高橋浩二郎 東洋鋼鋳
プライマー	イストマンタック シタス 国際試薬 日本電信電話 アホットLAB(2) エフマンラボ		日本ケミカルリサーチ トマスジェルトハリー ハイトリサーチアルテ アパイクジョンオブイ ベルナートフランス クザビアカン エニハ-ジティカレッジ コ-ルウエ リチャードハウエル 日立製作所 アハントイスハ-リング	日立製作所 インテグレイテッドテイエヌイテクノ ロジイ 国際試薬 理化学研究所 アクトハル ジョンソントジョンソクニカル ダイクノスティ クロンテックLAB アハントイスハ-リング	日本ケミカルリサーチ 日立製作所 理化学研究所 三井化学 地球環境産業 技術研究機構 日本電信電話 ケン(2) イアイトホントニモアサント アハントイスハ-リング

表 1.4.2-4 増幅反応の要素技術に関する課題と解決手段の出願人(2/2)

課題 解決手段	感度の向上	定量性	特異性の向上	正確性/信頼性の向上	簡便化
DNAポリメラーゼ	日本電信電話 ハクトンイオン 東洋紡績(2) エフマンラボ		東洋紡績 エフマンラボ	理化学研究所 東洋紡績(8) エフマンラボ(12) タカハイ(4) ニューイングランド ハイルイブス セスターレキコ サイエンス 科学技術振興 事業団 土居洋文 セスターレキコ サイエンス 科学技術振興 事業団 独立行政法人産業技術総合研究所	理化学研究所 日本電信電話 アハントイスファルマドイチュラント
添加物等その他の成分	イストマンタック シタス ハクトンイオン タカハイ 東ソー 島津製作所	イータリサーチアント DEV	ライテクノロジ-(2) 東洋紡績(2) アホットLAB イータリサーチアント DEV	ダイキン工業 エフマンラボ(3) ライテクノロジ- シジエニクス 島津製作所(11) 東洋紡績(2) ハクトンイオン(2) イクホルムミカエル ニールセン-ターイキル ブシャートアテ ハアウロルフハンリク ベ-エヌア-ティ アクノスティクス アクトハル(2) ハ-イシス ハ-イエル	独立行政法人産業技術 総合研究所 ジョンソントジョンソクニカル ダイクノスティ(2) 住友電気工業 アホットLAB クロンテックLAB マウントシナイメティカルセンター-オブ ザシティU ネクスタ- PHARM ミューラ-マンフレットハ- 東ソー アムシエン オルソクニカルダイクノスティクス ノルウイ-ジャン INST オブ フィッシャ リーズアント
増幅反応条件	ハ-キニエルマ-	ハ-キニエルマ-	タカハイ エレキユラ-ダイクノスティ ックス(2) エフマンラボ	ハ-キニエルマ- 理化学研究所 三洋電機 島津製作所(3)	理化学研究所 イアイトホントニモアサント 東洋鋼鋳
試料/反応液等の前処理	中外診断科学			ヤトロン アンスチハスツール 島津製作所(3) ジョンソントジョンソク クニカルダイクノスティ ハクトンイオン(3)	島津製作所 ジョンソントジョンソクニカル ダイクノスティ ケルLAB

### (3) 増幅技術の応用

表 1.4.2-5 に増幅技術の応用に関する課題とその解決手段の出願件数を示す。応用に求められる課題は、特異性の向上、迅速化、簡便化、感度向上、正確性 / 信頼性の向上、新規手法の開発など多岐にわたるが、プライマーが最も有力な解決手段となっている。具体的な対象の検出・診断の特許では、対象に特異的な配列をプライマーを規定した特許が多いこと、また一般の遺伝子特許でも診断に利用できる配列をプライマーとして掲げている特許が多いことが、件数の多さに反映しているものと考えられる。プライマーの次には、特異性の向上のためにはキットと遺伝子増幅技術の採用、迅速化、簡便化、感度向上のためには遺伝子増幅技術の採用とキット、正確性 / 信頼性の向上のためには遺伝子増幅技術の採用、内部標準の利用、およびキット、新規手法の開発のためには遺伝子増幅技術の採用が主な解決手段となっている。

表 1.4.2-5 増幅技術の応用に関する課題と解決手段の出願件数

課題 解決手段	の 先行 回避 技術	の 新規 開発 手法	感 度 向 上	定 量 性	向 上 特 異 性 の	向 上 信 頼 性 の / 正 確 性	簡 便 化	迅 速 化	そ の 他
遺伝子増幅技術の採用		31	67	5	21	25	68	63	2
内部標準の利用		1	3	9	1	14			
鋳型	1		3	1	2	6	4	1	
プライマー		61	127	12	256	89	141	146	4
DNA ポリメラーゼ		7	10	1	7	4	9	10	
添加物等その他の成分		7	23	2	3	14	24	10	
増幅反応条件	1	1	6	3	8	3	2	5	
試料 / 反応液等の前処理		1	2			10	4	2	
反応産物等の後処理 / 精製			3		1	3	7	2	
キット	2	8	25		24	14	23	18	
構成要素その他			3		1	1	3	2	1
その他		7	5	1	2	6	9	2	1

表 1.4.2-6 に表 1.4.2-5 のハッチングの部分に相当する増幅技術の応用に関する課題と解決手段の出願人を示す。技術の広がりを受けて出願人は業種 / 業態を問わず多様であるが、ベクトンダイキンソン、ホフマンラロシュ、エスアールエル等の診断・検査事業を有する企業、島津製作所、東洋紡績などの研究用試薬機器メーカーが比較の出願件数が多い。

表 1.4.2-6 増幅技術の応用に関する課題と解決手段の出願人(1/10)

解決手段	課題	新規手法の開発	感度向上	定量性	特異性の向上
遺伝子増幅技術の採用	イーストマコダック 松田一郎 信国好俊 エフホマンラボ アソシエイテッド UNIV ジェネタイブ タカハ'イオ ファイザ- 村松喬 エホ'テック'オジ'システム ケイハ-ネ サルカ INST フォ-ル'イロジ'カ デ'イス' セミコ'イオテクニク サホ'ロビ-ル 農薬'イオテクノロジー-開発技術 研究組合 ユニバ'-シティ'オ'カ'リフォルニア ジ'ョ-ンズ'ホフ'キンス' UNIV ハ'-リンカ'-インゲ'ルハイム INTERN 日本製紙 エルティ-エ-研究所 ジ'ャハ'ンター'グ'ラス 木原記念横浜生命科学 振興財団 セ'ネカ 万有製薬 エル UNIV ダ'-ムミ'ビ'ヤ'エル'グ'エ- スミス'ライ'ン'ビ'-チャム ヒューマン'ジェノ'ム'サイ'エンス' デ'イ'ハ'ルサ 三菱化学'ビ'-シ-エル 岐阜県 畜産技術協会(社) 国立がんセンター総長 日立製作所 ユニバ'-シティ'オ'ミネソタ 栄研化学	東レ テ'イト'ハ'-リンカ'マルブ'ル コロ'ン'ビ'ア UNIV セミコ'イオテクニク ブ'ラッド'センター'オブ'サウス'イ-スタ'ン'コ'ウ'イ ス'コン'シ'ン ザ'イト'ロ'ニ'ック'ス 島津製作所(2) 三菱化学'ビ'-シ-エル(2) 日立化成工業(2) ヤトロン エニチカ ハ'イオ'センサー'研究所 ユニバ'-シティ'オ'カ'リフォルニア(2) 中外製薬(2) リ-ランド'スタン'フォ-ド'ジ'ユニバ' UNIV エフホマンラボ(5) オリン'パス'光学工業 岩谷誠 日立製作所 ハ'イオ'ニ'ア'イ'ブ'レ'ット' INTERN キヤ'ン(2) イム'ノ'ジ'ャ'パン シュ-ブ'ハ'ッパ'イル ハ'-ニコ'ル'ク ニコソ ソマル 帝人 積水化学工業 浜松トコクス ハ'イ'ラ-カ'レ'ジ'オ'ブ'メ'ディ'シ'ン テ'ューク UNIV カリフォルニア INST オ'ブ'ハ'イ'ロジ'カ リサーチ イミ'ネ'ックス ア'ク'リ'サ-チ'ニ'ュー'ジ'-ラ'ンド'ハ'ス'トラ'ル ア'グ'リ'カル'チャー イ'エ'シ-バ' UNIV オ'ル'ソ'ク'リ'ニ'カ'ル'ダ'イ'ア'ク'ノ'ス'テ'イク'ス(3) マックス'フラ'ンク'G'ツァ'フェ'ルト'ル'ン'ク'テ' ル'ウ'イツ'ェ 日本たばこ産業 ゲ'ノ'ム'サイ'エンス'研究所 加'コ'メ 建設技術研究所 エス'ア-ル'エル 塩野義製薬 科学技術振興事業団 湧永製薬 ユニバ'-シティ'オ'ハ'ン'シ'ル'ハ'ニ'ア タカハ'イオ イ'ス'チ'テ'イ'リ'セル'シ'ュ'テ'イ'ハ'イ'ロジ'ア モ'ロ'コ'ル 軽部征夫 鶴岡誠 東和科学 東洋紡績(2) 富山県 レイ'ク'ス'ク'ニ'ハ'ル'シ'ティ'レ'イ'テ'ン エン'ゾ'-ハ'イ'オ'カム 大塚製薬工場 長宗秀明 環境'エン'ジ'ニア'リング' 独立行政法人産業 技術総合研究所 理化学研究所 帝人 ホ'-ラ'化成工業 科学技術振興事業団 国立環境研究所長	イ-ア'イ'テ'ュ'ホ'ン'デ'ニ'モ'ア'ス'ア'ント' キヤ'ン(2) 杉山治夫 大塚製薬 ユニバ'-シティ'オ'ロジ'-	ジ'-ノ'タイプ' 東芝 エフホマンラボ(2) タカハ'イオ ヤトロン(2) キヤ'ン ア'ク'リ'ノ'ハ'ル イム'ノ'ジ'ャ'パン ジ'ョ-ンズ'ホフ'キンス' UNIV 清沢研道 東京都臨床医学 総合研究所 東燃 ア-ホ'ソ'レ'ン オ'ル'セン'ジ'ョ-ン エル'ム'ダ'ー'ン ハ'イ'オ'テクノロジー' INST ゲ'ノ'ム'サイ'エンス'研究所 科学技術振興事業団 ユニバ'-シティ'オ'ユタ'リ'サ-チ'フ'ァ ウン'デ'イ'シ'ョ'ン 独立行政法人農業技 術研究機構 水産庁瀬戸内海区水 産研究所長 シェ-リング ホ'リ'ジ'イン 中外製薬	

表 1.4.2-6 増幅技術の応用に関する課題と解決手段の出願人(2/10)

解決手段	課題	正確性/信頼性の向上	簡便化	迅速化
遺伝子増幅技術の採用	セミバ イテック エフホマンラボシ(2) 日立製作所 ゲムサイエンス研究所 雪印乳業 エルティーター研究所 大正製薬 日清製粉 三菱化学ビ-シ-エル(2) 三菱化学 コスモ石油 コスモ総合研究所 熱帯林再生技術研究組合 シャンピ-グ タ イツォングリー エール UNIV ニューヨーク ラット センター 菅野康吉 オリパス光学工業 地球環境産業技術研究機構 ティールサ ハクトン イクソン 明治製菓 大つや タカラバ イ 塩野義製薬	科学技術振興事業団(4) 東芝 スクリップ スクリンクアノト リサーチ ファウンテ-シヨ ストラタジ-ン 島津製作所(5) 日立化成工業(2) ヤマト キリンバ レジ バ イオンセンター研究所 栄研化学 杉村和久 東市郎 ゲムサイエンス研究所(3) 日立製作所(4) 雪印乳業 タカラバ イ ファイザ- ハ-リンク ハ ルケ アンチ ナショナル ランチエド ラルセル アンチ バ スツール キヤノン(2) エフホマンラボシ(3) エンバ-シティオ カリフォルニア エンバ-シティオ ミシガン エンバ-シティオ ロチエスター 西垣功一 木下保則 ハクトン イクソン エンバ-シティオ マサチューセツ メディカルセンター 日立製作所 日立電子エンジニアリング 浜松トニクス ハ イス インチ ナショナル インバ-スティガ シオンイテクノ 三和化学研究所 大正製薬 三菱化学ビ-シ-エル 加藤ウ 住友化学工業 アソシエーション フランセ-ズ コントロール ミヨハ ティ 住友電気工業 軽部征夫 大日本印刷 リンクスセラビ ユーティクス クイーンズ UNIV アットキング ストン ジェンザ イム 日本ケミカルリサーチ 三洋電機 農林水産省北海道農業試験場長 独立行政法人農業技術研究機構 九州大学長 理化学研究所 東洋紡績 大塚製薬 荒川化学工業 ビオエルミン製薬 フィンザ イム タ-ムミヒヤエルウ エ- ティールサ ヒューマンジ-エムサイエンス ルト ウィグ INST フォーキャンサーリサーチ	コロンビア UNIV エンバ-シティオ マイアミ 島津製作所(9) ヤマト エチカ キリンバ レジ 栄研化学 杉村和久 東市郎 中外製薬(2) カロン(2) エフホマンラボシ(2) オリパス光学工業 日立製作所(3) 雪印乳業 エンバ-シティオ ミネソタ キヤノン(3) ハクトン イクソン エンバ-シティオ ミシガン ビ-エルエル 東京都医学研究機構 住友化学工業 三菱化学ビ-シ-エル 帝人 テューク UNIV トラスティーズ オブ ホー ストン UNIV エスアールエル ショーンズ ホブ キンズ UNIV タカラバ イ(2) 三菱化学 農林水産省畜産試験場長 ネクスター PHARM スミスライビン-チャム(2) 軽部征夫 西川ゴム工業 鶴岡誠 シティオ ホブ ノーザンイリノイ UNIV シャンピ-グ タ イツォングリー ジェネラルホスピタル 三洋電機 井原尚也 杉本喜憲 大分県 畜産技術協会(社) 渡辺敏夫 アイトリックス バイオサーチ INTERNPTY 荻原製作所 日立化成工業 慶応義塾 独立行政法人食品総合 研究所 新日本製鉄 ゲムサイエンス研究所 大塚製薬 ビオエルミン製薬 郷田浩志 東和科学	

表 1.4.2-6 増幅技術の応用に関する課題と解決手段の出願人(3/10)

解決手段	課題	新規手法の開発	感度向上	定量性	特異性の向上
内部標準の利用		アボットLAB	帝人 ボラ化成工業 科学技術振興事業団 国立環境研究所長	エフホマンラボシ(2) 帝人 バイオセンサー研究所 ジョージタウンUNIV 安川電機製作所 資生堂 中外製薬 ハキシルマ	イスアルエル
鋳型			ビームイル 日立製作所 イーアイトンテニモアサント 和歌山県農業協同組合 連合会	ビームイル 日立製作所	ユニバーシティオブカリフォルニア エフホマンラボシ

表 1.4.2-6 増幅技術の応用に関する課題と解決手段の出願人(4/10)

解決手段	課題	正確性/信頼性の向上	簡便化	迅速化
内部標準の利用		セミュバイオテクニク ファーマジエン ヤトロン アンスチ.ナショナルラサント イトラルシェル アンスチ.ハースツール ヘクトンテイソソ イムノ(2) アクソナル タカラバイオ ジエンプロブ ウルマンエドウィンエフ ヘリングヘルケ 加藤菊也 テイトヘリング ハクスター		
鋳型		三和化学研究所 ヘクトンテイソソ 東洋紡績 大成建設(2) 島津製作所	東洋紡績 ライフテクノロジー ビームイル 日立製作所 ヘクトンテイソソ	ユニバーシティオブカリフォルニア

表 1.4.2-6 増幅技術の応用に関する課題と解決手段の出願人(5/10)

課題 解決手段	新規手法の開発	感度向上	定量性	特異性の向上
ブライマー (つづき)	ウイスター INST ゼ' 初 (2) イ-ストマンコ' ック エフホフマンロシュ (4) イ-アイト' ユホ' ンテ' ニモアスア' ント' 松浦 稔展 松田 一郎 島田 和典 イ-ア-ルスクイフ' ア' ント' サ' ンス' 三井化学 北里研究所 (社) 東ソ- 藤田 学園 日立製作所 ア' シェイティ' ョ' UNIV ハ' ク' ト' ンテ' イ' キソ' ヲ' (3) イン' ナ' イ タ' カ' ハ' イ (2) 玉巻 伸章 ハ' イ' ル ジ' エ' ン' プ' ロ' ー' プ' ク' ロ' ー' ト' 農林水産省野菜茶業試験 場長 ホ' ル' フ' ハ' ル' ト' ン' グ' サ' ッ' ホ' ー' ビ' ー' ル 住友化学工業 (2) 家畜受精卵移植技術研究 組合 日本ケミカルリサーチ ジ' ョ' ン' ス' ホ' ー' キ' ン' ス' UNIV ハ' -リンカ' -イン' グ' ル' ハ' イ' ム' INTERN 日本製紙 大塚製薬 (2) ア' ン' ス' チ' .ナ' シ' オ' ル' ド' ラ' サ' ン' テ' イ' ト' ラ' ル' シ' 'ル (2) ニ' ア' ッ'ク ハ' -キ' ン' エ' ル' マ' ー' ト' イ' チ' エ' ス' ク' レ' プ' ス' フ' オ' ル' シ' ョ' ン' ク' ス' ヴ' ェ' ン' ト' ル' ム' ス' フ' ト' リ' 慶応義塾 エ' ス' ア' -ル' エ' ル' ア' ザ' イ' ン' ハ' イ' オ' サ' イ' エ' ンス' 塩沢 俊一 ヒ' オ' テ' ク' ノ' キ' ョ' ヂ' シ' フ' オ' ル' シ' ョ' ン' ク' 三菱化学ビ' -シー' ル' 岐阜県 畜産技術協会 (社) エ' ン' ハ' -シ' テ' イ' オ' ー' ミ' ネ' ソ' タ' 科学技術振興事業団 理化学研究所 エ' ー' テ' ッ'ク 東ソ- (5) ア' フ' イ' ト' リ' ッ' ク' ス' 沖縄県 エ' ス' ア' -ル' エ' ル' 中外製薬 東京都医学研究機構 八橋 弘 イス' ラ' エ' ル' 国	デ' イ' ト' ハ' -リン' グ' マ' ル' フ' ル'ク ア' ス' ウ' ェ' ル' 帝人 (3) エ' ン' チ' カ' イ-ストマンコ' ック (3) 三菱化学ビ' -シー' ル' (2) ア' ン' ス' チ' .ナ' シ' オ' ル' ド' ラ' サ' ン' テ' 'イ' ト' ラ' ル' シ' エ' ル' ア' ン' ス' チ' .ハ' ス' ツ' ウ' ル' エ' ス' テ' イ' -サイ' エ' ンス' 富士レ' ビ' オ' 湧永製薬 (2) 中村 徹雄 栄研化学 (2) 三井化学 島津製作所 (8) メ' テ' イ' ッ'ク 全国農業協同組合 連合会 日本製粉 ヤ' ト' ン' (4) 扶桑薬品工業 ヤ' ト' ン' (2) 平井 莞二 (2) 三井化学 平松 啓一 岩谷 誠 エフホフマンロシュ エ' ン' ハ' -シ' テ' イ' オ' ー' カ' リ' フ' ォ' ル' ニ' ア' エ' ン' ビ' イ' テ' イ' 上田 政和 コス' エ' 石油 コス' エ' 総合研究所 中外製薬 タ' カ' ハ' イ (9) イ' ム' ノ' ジ' ョ' ヲ' ル' (2) テ' ン' カ' 生' 研 電気化学工業 エ' ス' ア' -ル' エ' ル' (6) サ' ッ' ホ' ー' ビ' ー' ル (2) 清沢 研道 先端生命科学研究所 東京都医学研究機構 ユ' ー' ジ' -ソ' リ' サ' ー' チ' エフホフマンロシュ (8) 東洋紡績 (5) ビ' -エ' ム' エ' ル' 日立製作所 住友化学工業 イン' ス' チ' .ナ' シ' オ' ル' ド' イ' ン' ハ' -ス' テ' イ' ガ' シ' 'オ' ン' テ' ク' ノ' アメリカ合衆国 (2) エ' ン' ハ' -シ' テ' イ' レ' ッ' ジ' ー' ロ' ン' ト' ン' ゲ' ー' ト' マ' ス' ク' レ' ッ' ジ' サ' ン' ト' ル' ナ' シ' オ' ル' ド' ラ' ル' シ' エ' ル' シ' ョ' シ' ア' ン' テ' イ' フ' ィ' ヲ' 塩野義製薬 ガ' -ハ' ン' INST オ' フ' メ' テ' イ' カ' リ' サ' ー' 'チ' ト' マ' ス' ジ' 'エ' フ' ェ' ー' ソ' ン' UNIV イン' ノ' ジ' 'エ' ネ' テ' イ' ク' ス' ジ' エ' ン' プ' ロ' ー' プ' (2) 独立行政法人産業技術総 合研究所 ア' ホ' ッ' ト' LAB (2) ハ' プ' リ' ッ' ク' ハ' ル' ス' LAB サ' ー' ビ' シ' ス' 'ホ' 'ー' ト' 日本ハ' イ' テ' レ' ビ' 'イ' 理化学研究所 (2) 伊藤 典彦 東亜合成化学工業	デ' イ' ト' ハ' -リン' グ' マ' ル' フ' ル'ク メル' ク' エ' ン' ト' エフホフマンロシュ エ' ス' ア' -ル' エ' ル' (2) キ' ヤ' ノ' ビ' -エ' ム' エ' ル' 日立製作所 ハ' イ' オ' ト' ニ' ク' ス' 安川電機製作所 資生堂 中外製薬 エ' ン' ハ' -シ' テ' イ' オ' ー' ヲ' ヲ'	ケ' ル' (3) 有馬 暉勝 (3) ジ' -ソ' ナ' イ' プ' 三井化学 不明 (2) 塩野義製薬 (3) 三菱化学ビ' -シー' ル' (2) ヤ' ト' ン' 平井 莞二 ア' ン' ス' チ' .ハ' ス' ツ' ウ' ル' (2) ア' ン' ス' チ' .ナ' シ' オ' ル' ド' ラ' サ' ン' テ' 'イ' ト' ラ' ル' シ' エ' ル' (2) ア' ン' ス' チ' .ハ' ス' ツ' ウ' ル' (2) シ' ビ' 'ア' ニ' ョ' -ロ' サ' イ' エ' ンス' デ' イ' ト' ハ' -リン' グ' マ' ル' フ' ル'ク 栄研化学 富士レ' ビ' オ' 中村 徹雄 ス' リ' -ア' イ' リ' サ' ー' チ' 'エ' ク' ス' プ' 'ロ' イ' テ' -ソ' シ' ョ' ン' ハ' 'ク' ス' タ' -ダ' 'イ' 'ア' ク' 'ナ' ス' テ' イ' ッ' ク' ス' メ' テ' イ' ッ'ク 全国農業協同組合 連合会 日本製粉 イ-ストマンコ' ック (3) エ' ン' ハ' -シ' テ' イ' オ' ー' カ' リ' フ' ォ' ル' ニ' ア' 扶桑薬品工業 (2) 三井化学 平松 啓一 島津製作所 (4) ナ' カ' ー' リ' 東ソ- エフホフマンロシュ エ' ン' ハ' -シ' テ' イ' オ' ー' カ' リ' フ' ォ' ル' ニ' ア' コス' エ' 石油 コス' エ' 総合研究所 ゼ' 初 中外製薬 (2) タ' カ' ハ' イ (6) イ' ム' ノ' ジ' 'ヨ' ヲ' ル' (3) エ' ス' ア' -ル' エ' ル' (8) サ' ッ' ホ' ー' ビ' ー' ル 大塚製薬 (2) ヤ' ト' ン' (7) エフホフマンロシュ (15) マ' ッ' ク' ス' プ' 'ラ' ン' ク' G' ヲ' ヲ' フ' ェ' ル' テ' 'ル' ノ' ク' テ' 'ル' ク' イ' ヲ' ヲ' 東洋紡績 (11) ス' ク' リ' ヲ' ヲ' 'ス' リ' サ' ー' チ' INST (3) ア' ク' ツ' 'ハ' 'ル' (7) 住友化学工業 (2) 井上 栄 三菱化学ビ' -シー' ル' 帝人 キ' リ' ン' ビ' 'ハ' 'レ' ッ' ジ' 理化学研究所 (5) イ-アイト' ユホ' ンテ' ニモアスア' ント' (2) 三井化学 (5) ハ' ク' ト' ンテ' イ' キソ' ヲ' (21) ハ' イ' ル' (2) 清沢 研道 東京都臨床医学総合研究 所 東燃 レ' ジ' 'オ' ヲ' ヲ' ロ' ン' 日立化成工業 (2) ユ' -エ' ビ' 'ー' リ' サ' ー' チ' 'ア' ク' シ' ョ' ン' 農林水産省北海道農業試 験場長 東洋紡ジ' ー' ナ' ナ' リ' ス'

表 1.4.2-6 増幅技術の応用に関する課題と解決手段の出願人(6/10)

課題 解決手段	新規手法の開発	感度向上	特異性の向上
プライマー (つづき)	<p>ハクトンテ イキソジ ハルトロフ DEV ナクスコ ド イェスケレブ スフォルジュンクスツェ ントムスチフトリ イスアルエル 東洋紡績 イスアルエル (2) 東京都臨床医学総合 研究所 (2) ゲムサイエンス研究所 カイス 伊藤輝代 平松啓一 イスアルエル (3) 東京都医学 研究機構 (3) ハイル エル UNIV 日立製作所 農林水産省水産庁養殖 研究所長 イハルハルトカールス UNIV テュービン ゲン 岡留博司 大坪研一 独立行政法人 食品総合研究所 豊島英親 大塚製薬 オルソクリニカル イアク ノスティクス ハウス食品 大塚製薬工場 長宗秀明 ハルティス (2) インターゼン アカテ ミッシュジ -ケンフイス ビ イ テ UNIV フォン アクゾ ノバル</p>	<p>三井化学 北里研究所(社) ヒゲタ醤油 アイシスイバ -ション (2) アホソレン オムセンジ ヨーンエルメルダ -ン ハ イオテクノロギ スカ INST アホ ット LAB (6) セントジ ュト チルト レンスリサチホスピタル ステイテイング リサチフォンズ パトロジ - ハ イラカレッジ オフ メディシン ユニバ -シティ オブ テキサスシステム ハルティス (2) 湧永製薬 (2) サントリー 茶山一彰 (2) カロン (2) イノジ エネティクス (2) ユニバ -シティ オブ ミネソタ (2) シエロン ガウテ アナック スタフ ブレウ イケル アメリカ合衆国 (2) ジエンプロブ (3) シヨソソアノト シヨソソリサチ PTY 資生堂 真菌類機能開発研究所 (2) ゲムサイエンス研究所 サカタの外 朝日麦酒 (4) 日本水産 (4) 海洋ハ イオテクノロジ -研究所 (3) グートマスカレッジ ロイヤルフリーホスピタルスクール オフ メディシン ハ -キンエルマー ターラジ エンテ イバ -シティ ド イェスケレブ スフォルジュンクスツェントムス チフトリ ストラタン -ン フルト レンズ メディカルセンター トーマス エファソン UNIV プロメカ ユニバ -シティ オブ シェフィールド メトロポリタンウォーター テ イストリクト オフ サ ザンカ 愛知県 住友電気工業 イスアルエル カイス 杉山治夫 東洋紡績 トクヤマ オルソクリニカル イアク ノスティクス 日本遺伝子研究所 日立化成工業 科学技術振興事業団 イスアルエル 東京都医学研究機構 アンズチ . ナショナルト ラサンテ エドナルシェル アンズチ . ハ ストールト ラリール イハルハルトカールス UNIV テュービンゲン イノジ エネティクス テ -テ -エル</p>	<p>インフェクティオダ イアク ノスティックアイ テ アイ ハイリテック マヨファウンテ -ションフォー メディカルエデュケーション ハリスガードニールス サイモン リサーチ DEV ファンテ -ション プリンガムアント ウイミンズ ホスピタル ハ イラカレッジ オフ メディシン マヨファウンテ -ションフォー メディカルエデュケーション 日本化学繊維検査協会 (3) 独立行政法人産業 技術総合研究所 富士通 ライオン 郷田浩志 (2) 東和科学 (2) サムスンファイン CHEM ジントンキョ 三菱重工業 旭テクノラ 生物系特定産業 技術研究推進機構 日本人蔘販売農業協同組 合連合会 独立行政法人農業技術研 究機構 水産庁瀬戸内海区水産研 究所長 ハ イオインダ ストリー協会 ハ ダンパング カジ アンタ ン ハネバノテノロジ ビ -ティハ クリアント ブラザーズ 三菱化学 独立行政法人産業 技術総合研究所 ニッソー ニプロ 国立医薬品食品衛生 研究所長 独立行政法人食品総合 研究所 ハ イオサチ INTERNPTY イスアルエル ニッホ -ン 海洋ハ イオテクノロジ - 研究所 ミニステルト ラテ ファンスタショナル ユニバ -ルシテカトリクト ヴルウ アン ビシブルジ エネティクス イノジ エネティクス デルフト イアク ノスティック LAB アンズチ . ナショナルト ラサンテ エドナルシェル コモンウェルスサイエンティフィックアント IND リサー ハ イオインサイト</p>

表 1.4.2-6 増幅技術の応用に関する課題と解決手段の出願人(7/10)

課題	正 確 性 / 信 頼 性 の 向 上	簡 便 化	迅 速 化
解決手段 プライマー (つづき)	タカハ イ カムンヒユイ シェフリルイビ ット ウェル イーストマンコタ ック(3) シェネラフ ステクノジ -ス エヌティサイエンス 島津製作所 アス ウェル 三和化学研究所 サッホーピ -ル(3) 中村徹雄 ステイティンク リサーチフォンス ハ トロジ - アンズチ .ハ スツール(2) メ イック 住友金属工業 扶桑薬品工業 ヲトロン(2) 平井莞二(2) 三井化学 平松啓一 東燃 エヌビ イティ 上田政和 セ 祊 住友化学工業(4) イムノジ ヲハ ン(2) 雪印乳業 大洋漁業 東洋紡績(2) 清沢研道 先端生命科学研究所 東京都医学研究機構 エフホフマンラボシ(6) ゲ ヲムサイエンス研究所(2) カゴメ 日立化成工業 ノースショア- UNIV ホスピ タルリサーチ タ ナーファハ -キャンサー INST エルティイティ研究所 大正製薬 三菱化学ピ -シ-エル(2) エスアールエル(4) 住友電気工業 飼料作物改良増殖技術研究所 農林水産省野菜茶業試験場長 アメリカ合衆国 三菱化学 日清製粉 大成建設(2) エイジ ン研究所 ハ イ ラム INST 雪印乳業 麒麟麦酒 東洋紡シ ンアナリス 熱帯林再生技術研究組合 アクゾ ハル アソシエーションフランセーズ コントルミヨハ テイ アホ ット LAB ウルグ イクアルネ オグ レイト タグ フィン クールンストラヤンコフ	デ イト ハ -リンク マルブ ルク エニチカ アス ウェル(2) ライフテクノジ - (2) 栄研化学 伊藤ハム ハ クトンテ イケンソ(3) 島津製作所(13) オリハ ス光学工業 三井化学 平松啓一 住友金属ハ イサイエンス ムルクエント タカハ イ(2) 科学技術振興事業団 エフホフマンラボシ(5) 住友化学工業(8) イムノジ ヲハ ン エスアールエル(3) 雪印乳業 サッホーピ -ル 国際試薬 大洋漁業 東洋紡績(15) フレジ テントアプト フェロ-ス オフ ハ-ハ -ド カ レッジ 農林水産技術情報協会(社) リューブ リゾル べんてる 理化学研究所 キヤノ(3) ビ -エムエル(2) 日立製作所(2) ゲ ヲムサイエンス研究所(3) 山口英世(2) インズチ .ナショナルテ インハ ステイカ シオンイテクノ ハ イセクサー研究所 フ リティッシュテクノジ -グループ リサーチテクノジ -ス 松本晶博 田中栄司 東燃 三井化学(3) 農林水産省家畜衛生試験場長 東ソ 積水化学工業 武田薬品工業 農林水産省北海道農業試験場長 安川電機製作所 理化学研究所 日立電子エンジ ニアリング カイロン インフェクティオタ イグ ノスティックアイテ イアイ I ウレットマルク ロワホ -ルアシュ スミスクライビヒ -チャム ケイヘーネ ナショナルリサーチカウンスルオブ カナダ エンバ -シテイオブ フ リティッシュコロピ ア アホ ット LAB コモンウェルスサイエンティフィックアント IND リサ-	アス ウェル セ 祊 塩野義製薬 湧永製薬(2) 栄研化学 アンズチ .ナショナル ラサンテイト ヲルシエル アンズチ .ハ スツール 島津製作所(16) メ イック オリハ ス光学工業 全国農業協同組合連合会(2) 日本製粉(2) ヲトロン(4) イーストマンコタ ック(2) 住友金属工業 エンバ -シテイオブ カリフォルニア ヲトロン(3) 平井莞二(3) 住友金属ハ イサイエンス 東燃 エヌビ イティ 上田政和 キリンピ ハ レッジ 住友化学工業(3) タカハ イ(4) イムノジ ヲハ ン 雪印乳業(2) サッホーピ -ル(3) 国際試薬 東洋紡績(9) フレジ テントアプト フェロ-ス オフ ハ-ハ -ド カ レッジ 農林水産技術情報協会(社) エフホフマンラボシ(5) エンバ -シテイオブ ミネソタ(2) べんてる 理化学研究所 キヤノ(2) ビ -エムエル 日立製作所 チッソ フ リティッシュテクノジ -グループ 三菱化学ピ -シ-エル(2) カゴメ アンズチ .ハ スツール ハ イエル(2) 扶桑薬品工業 ハ クトンテ イケンソ(3) アホ ット LAB アメリカ合衆国(2) コモンウェルスサイエンティフィックアント IND リサ- シェネラルホスピ タル エンバ -シテイオブ カリフォルニア ハル ルティス 日本水産 サントリー イーアイテ ュホ ンテ ニモアスアプト インノジ エネティクス ジンエンブ ローブ ビ オメリユウ スゲン

表 1.4.2-6 増幅技術の応用に関する課題と解決手段の出願人(8/10)

課題	正確性/信頼性の向上	簡便化	迅速化
プライマー (つづき)	コモンウェルスサイエンティフィックアンド インドリアンナショナルリサーチ 日本製粉 日立製作所(2) 塩野義製薬 キヤノン フロムカ 森産業 明治製菓 農林水産省中国農業試験場長 間陽子 竹島伸之輔 理化学研究所 ビジネスエネティクス フラッシュライト-エイ イグザクティブ ミレニアム PHARM エンバッシュメント カリフォルニア ビオメド	住友電気工業 日本製紙 シンプレックス(2) ハーネル ウルグイナル オグレイブダグフィン クルンストラヤンコフ ウルマシエウイン ベーリングヘル アクソナル 三洋電機(3) 農林水産先端技術産業 振興センター(社)(3) 独立行政法人農業技術研究機構 ナイコムアマチュム 日立製作所 三菱化学ビニール ソニービニール オルソクリニカルイグノスティクス 住友化学工業 地球環境産業技術研究機構 金城政孝 愛知県 農林水産省北海道農業試験場長 エスエス製薬(2) 塩野義製薬 日立製作所 慶応義塾(2) ミクロゲノムセンター 科学技術振興事業団 独立行政法人農業生物資源 研究所 ミスホメー 川崎信二 大坪研一 独立行政法人食品総合研究所 与座宏一 カイノ トマスエファソン UNIV ハンバート G フォアモレクラーレメー ハンバート リックヘルスリサーチ INST オフザシテイ インビトロゲン ハーイサイト ニューイングランドハーイレイブス	ウルトラフロッティング INDルシエル エスエル 東洋紡績 朝日麦酒(2) エスエル(2) 東京都臨床医学総合研究所(2) スミタニビニール トヨタ自動車 豊田中央研究所 三井農林(2) フロムカ 軽部征夫(2) 西川コム工業(2) 鶴岡誠(2) 熊本県 海洋バイオテクノロジー-研究所 鹿児島県(2) 畜産技術協会(社)(2) 愛知県 農林水産省北海道農業 試験場長 インター ハーリアンソルティックリサーチ INST エスエル 東京都医学研究機構 テン 岡留博司 大坪研一 独立行政法人食品総合研究所 豊島英親 日本甜菜製糖 井原尚也 杉本喜憲 大分県 畜産技術協会(社) 渡辺敏夫 三菱重工業(3) ハーイサーチ INTERNPTY 日立化成工業(2) ハーイインダストリー協会 ハーグンカジャントナベ テクノ ビーティーハークリアント プラザース 三菱化学 独立行政法人産業技術 総合研究所 エスエル 筑波リサーチ研究所 慶応義塾 日本大学 エスエス製薬 カイノ 大塚製薬 郷田浩志 東和科学 ビオコンテックノスティクス キュラジエン インスタ オフザサテイ ハーイサーチ ジンタイプ

表 1.4.2-6 増幅技術の応用に関する課題と解決手段の出願人(9/10)

解決手段	課題	新規手法の開発	感度向上	定量性	特異性の向上
DNAポリメラーゼ		ニューイングランドバイオサイエンス ベクトンティンソン(2) タカラバイオ(2) エフホフマンラボ ライテクノロジー	東洋紡績 日本石油化学 日清製粉 ヤトロン ヤトロン 平井莞二 エフホフマンラボ エスビィティ 上田政和 エスアルエル インスチ.ナショナルインスティテュート ガシオンテクノ ベクトンティンソン	ジエネテック	ヤトロン イーストマンコダック(2) エフホフマンラボ(2) エスアルエル スクリップスリサーチ INST
添加物等その他の成分		アクゾノベル ベクトンティンソン エフホフマンラボ ベニエアデリアグノスティクス ヒメリュウ オーキッドバイオサイエンス エビケノミクス	イーアイテュホソテニモアスアン ト(3) 島津製作所 オリンパス光学工業(2) エフホフマンラボ(2) イーストマンコダック アメルシヤム INTERN 栄研化学 田辺製薬 アクゾノベル ベクトンティンソン(2) ハルト-ロフ DEV 医学生物学研究所 中外製薬 科学技術振興事業団 金城政孝 北ノケス 軽部征夫 鶴岡誠 東和科学 栄研化学 カイノス	メルクエント 朝日麦酒	エフホフマンラボ イーストマンコダック ジヨソフアントジヨソフリサーチ PTY

表 1.4.2-6 増幅技術の応用に関する課題と解決手段の出願人(10/10)

課題 解決手段	正確性/信頼性の向上	簡便化	迅速化
DNAポリメラーゼ	ヤトロン 平井莞二 エヌビィ 上田政和 株式会社イキソソ エフホフマンラボシユ	東洋紡績(2) 日本石油化学 島津製作所 株式会社イキソソ エスアルエル プレジデントアントフェローズオフハーバートカレッジ インスタナショナルインベスティガシオンテクノロジ シーケム	島津製作所 ヤトロン イーストマンコダック ヤトロン 平井莞二 エフホフマンラボシユ エヌビィ 上田政和 プレジデントアントフェローズオフハーバートカレッジ 株式会社イキソソ シーケム タカラバイオ
添加物等その他の成分	アリゾナ州立大学 リサーチファウンデーションオフザ シティUNIV ニュ 三和化学研究所 日立製作所 東ソー(2) 中外製薬 ハーリソン 東洋紡績 アボットLAB アマシャムファルマシアバイオテック 加藤菊也 根本健 大島譲二 板橋明 カイス サイオン	三和化学研究所 日立製作所 島津製作所 東ソー(2) アメリカ合衆国 株式会社イキソソ(2) マルクエント テイトヘルリング キヤノン(3) 栄研化学 田辺製薬 エフホフマンラボシユ(5) ユニバーシティオフトナーシップスPTY イーストマンコダック 根本健 大島譲二 環境エンジニアリング 独立行政法人産業技術 総合研究所	イーアイトユニオンテニーマウント(2) 島津製作所(2) オリパス光学工業 イーストマンコダック アボットLAB ションソクエントリサーチ ションソククリカタルイア ノスティ イケン 株式会社イキソソ

## 1.5 サイテーション分析

今回解析を行った遺伝子増幅技術特許で最も多く引用されていた上位4件を発明の名称と概要、被引用回数（自社、他社別）、引用特許の出願人とその件数を併せて表1.5-1に示す。

表 1.5-1 被引用回数ランキング表(1/2)

	被引用特許と対応する日本特許	出願人 発明の名称 登録日（優先権日） 発明の概要	被引用回数	自社特許数	他社特許数	引用した特許の出願人（回数）
1	US4,683,202 特許 2502041 特許 2502042 特許 3070837 特許 3124528 特許 3124529 等	Cetus Corporation Process for amplifying nucleic acid sequences 1987.07.28（1985.03.28） 特定の核酸配列をその両端に相補的な2種のプライマーで処理し、各プライマーからの伸長生成物を合成し、鋳型から分離して一本鎖化、これがさらに次のプライマー伸長反応の鋳型となるような特定核酸配列の増幅方法、酵素としては E.coli DNA polymerase I, Klenow 断片等	159	30	130	エフホフマンラボシユ(22) ロシユダ イアク ノスティックス(4) エフホフマンラボシユ、ユニバ-シティオブ カリフォルニア(1) エフホフマンラボシユ、リサーチファウンデ-ションオブ ステート UNIV オブ(1) ヘ-リング-マンハイム(1) アホ ット(12) アホ ット、セルテ イスシ エロムヒ-(1) アホ ット、ハ イオテクニカ(1) イ-ストマンコダ ック(11) イ-ストマンコダ ック、シータス(1) ジ ョンソリエント ジ ョンソククリニカル イアク ノスティ(7) ジ ョンソリアント ジ ョンソリサーチ PTY(3) ヘ クトンテ イクソソ(8) ヘ クトンテイクソソ、ユニバ-シティオブ マサチューセツツメテ イカル センター(1) アクソ ノヘル(6) アクソ(2) ライフテクノロジ-(7) イ-アイト ユホ ソテ ニモアソアント(6) ハ-キンエルマー(5) ジ エン-プ ローブ(4) ソソ-ハ イオケム(2) ユ-ネルリサーチファウンデ-ション、カリフォルニア INST オブ テクノ ロジ-(2) ゼ ネカ(2) ヘ-リング ヘルケ、ウルマンイト ウインエフ(2) ほか 47 機関
2	US4,683,195 特許 2502041 特許 2502042 特許 3070837 特許 3124528 特許 3124529 等	Cetus Corporation Process for amplifying, detecting, and/or-cloning nucleic acid sequences 1987.07.28（1985.03.28） 試料に対して特定配列特異的なプライマーからの伸長反応による核酸増幅反応を行い、反応産物に検出対象に特異的なラベル化プローブを加えハイブリダイゼーションの有無により特定配列の存在の有無を検出する方法	155	27	128	エフホフマンラボシユ(25) エフホフマンラボシユ、ユニバ-シティオブ カリフォルニア(1) エフホフマンラボシユ、リサーチファウンデ-ションオブ ステート UNIV オブ(1) アホ ット(12) アホ ット、セルテ イスシ エロムヒ-(1) アホ ット、ハ イオテクニカ(1) イ-ストマンコダ ック(9) ヘ クトンテ イクソソ(9) ヘ クトンテ イクソソ、ユニバ-シティオブ マサチューセツツメテ イカル センター(1) シエン-プ ローブ(7) ジ ョンソリエント ジ ョンソククリニカル イアク ノスティ(7) ジ ョンソリアント ジ ョンソリサーチ PTY(3) オルソククリニカル イアク ノスティックス(1) アクソ ノヘル(6) アクソ(1) イ-アイト ユホ ソテ ニモアソアント(6) ハ-キンエルマー(6) ライフテクノロジ-(4) ほか 46 機関

表 1.5-1 被引用回数ランキング表 (2/2)

被引用特許と対応する日本特許	出願人 発明の名称 登録日（優先権日） 発明の概要	被引用回数	自社特許数	他社特許数	引用した特許の出願人（回数）
3 US4,965,188 特許 2502041 特許 2502042 特許 3070837 特許 3124528 特許 3124529 等	Cetus Corporation Process for amplifying, detecting, and/or cloning nucleic acid sequences using a thermostable enzyme 1990.10.23（1985.03.28） 熱安定性酵素（例えば <i>Thermus aquaticus</i> DNA polymerase）を用いてプライマーからの鎖伸長反応を行う核酸増幅手法	54	17	37	エフホフマンロシュ(15) エフホフマンロシュ、ユニバーシティオブカリフォルニア(1) エフホフマンロシュ、リサーチファウンデーションオブステートUNIV オブ(1) カメラルイサイエンス(11) イーストマンコダック(7) ジヨンソニアントジヨンソニックカルダイクノスティ(7) ジヨンソニアントジヨンソニックリサーチPTY(3) オルソクニカルダイクノスティクス(1) ヘクトンディンソ(6) ハキニエルマ(2) ヘリングヘルケ、ウルマンエドウィンエフ(2) ほか 8 機関
4 US4,800,159 特許 2502041 特許 2502042 特許 3070837 特許 3124528 特許 3124529 等	Cetus Corporation Process for amplifying, detecting, and/or cloning nucleic acid sequences 1989.01.24（1986.12.17） 5'末に制限酵素の認識部位を含むプライマーを用いて核酸増幅反応を行い、増幅産物に制限酵素切断部位を導入する核酸配列のベクターへのクローニング方法	36	2	34	ヘクトンディンソ(8) ヘクトンディンソ、ユニバーシティオブマサチューセッツメ イカルセンター(1) ジエンプロップ(4) エフホフマンロシュ(2) コーネルリサーチファウンデーション、カリフォルニア INST オブ テクノロジー(2) ジヨンソニアントジヨンソニックリサーチPTY(2) ハキニエルマ(2) ビオメリュー(2) ヘリングヘルケ、ウルマンエドウィンエフ(2) ほか 11 機関

上位4件はいずれもCetus社によるPCR法特許であり、うち3件は優先権日を同じくする同一パテントファミリーに属するもので、上位2件は150回を超える圧倒的な引用回数となっている。自社引用には、Cetus社よりPCR特許権を買収したF.Hoffmann La Roche（Roche Diagnosticsを含む）同社により買収されたBoehringer Mannheimによる引用回数を計上してある。

PCRはその開発以来、遺伝子増幅の標準技術であり、診断/検出など応用分野に与えた大きな影響を考慮すると、非常に常識的な結果であるといえる。

## 2. 主要企業等の特許活動-遺伝子増幅技術-

- 2.1 エフホフマンラロシュ
- 2.2 島津製作所
- 2.3 ベクトンデイキンソン
- 2.4 東洋紡績
- 2.5 タカラバイオ
- 2.6 エスアールエル
- 2.7 アボットラボラトリーズ
- 2.8 日立製作所
- 2.9 アクゾノベル
- 2.10 イーストマンコダック
- 2.11 ジェン - プローブ
- 2.12 住友化学工業
- 2.13 科学技術振興事業団
- 2.14 理化学研究所
- 2.15 ヤトロン

## 2. 主要企業等の特許活動 - 遺伝子増幅技術 -

遺伝子増幅技術の出願件数 1,327 件のうち、登録件数は  
237 件、出願件数上位 20 社の占める割合は 40%前後となる。

遺伝子増幅技術に関連する出願の多い企業について、企業ごとに企業の概要、主要製品、技術の分析を行う。表 1.3.1-1 に示した主要 20 社のうち出願件数が 15 件以上となる上位 15 社を選定して保有する特許の解析を行った。特許解析は、技術要素と課題の出願の分布、課題と解決手段の出願の分布の 2 つのバブル図を掲載している。このうち、技術要素と課題の、「遺伝子増幅原理 (PCR、その他)」は、その企業による出願全件について対象となっている遺伝子増幅技術が PCR か、それ以外の原理に基づくものでかまず分類したものである (重複あり)。この分類により、その企業がどの増幅原理を対象として研究開発を行っているかが明らかとなる。

上位 15 社の中には、科学技術振興事業団、理化学研究所と企業ではない特殊法人が 2 団体ある。研究開発の成果の移転により製品として上市されるに至ったものはあると思われるが、主要製品の項目は「該当なし」とし、企業の概要も団体の性格、行われている研究の概要という観点で簡単にまとめるにとどめた。

1990 年以降の遺伝子増幅技術の出願総数は 1,327 件で、登録に至っているものは 237 件である。上位 15 社の出願は 481 件で全体の 35%である。

企業の概要はアンケート調査によるが、回答のないものについては有価証券報告書またはホームページによる。

## 2.1 エフホフマンラロシュ

### 2.1.1 企業の概要

商号	F. Hoffmann-La Roche & Co.
本社所在地	Basel, Switzerland
設立年月日	1896 年
資本金	
従業員数	63717 人 (2001 年)
事業所	世界 170 ヶ国
事業内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 医薬品事業 (中枢神経系、感染症、ガン、ウイルス、循環器系、炎症、自己免疫、皮膚、代謝性、呼吸器系)</li> <li>・ ビタミン・ファインケミカル (遺伝子組換え、発酵技術)</li> <li>・ 診断薬事業 (検査システム、研究用試薬、生化学・免疫学的検査)</li> <li>・ フレグランス・フレーバー事業</li> </ul>
主要商品	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ インターフェロン、抗体製剤、抗 HIV 薬、抗インフルエンザ薬</li> <li>・ ウイルス、細菌検査薬、血液スクリーニング用診断薬</li> </ul>
備考	
出典	<a href="http://www.roche.com">http://www.roche.com</a>

エフホフマンラロシュは、医薬品事業、診断事業、ビタミン／ファインケミカル事業の 3 事業からなっている (ビタミン／ファインケミカル事業に関してはオランダの化学大手 DSM に対して事業売却が進行中)。遺伝子増幅および関連の深い診断事業は、Roche Diagnostics (<http://www.roche-diagnostics.com>) が担当している。エフホフマンラロシュが診断部門を設立したのは 1968 年のことであるが、その後の発展を決定づけたのは 1991 年の Cetus Corporation (米国) からの PCR 技術特許の買収である。同年、エフホフマンラロシュはアメリカに Roche Molecular Systems (現 Roche Molecular Diagnostics) を設立し、PCR 技術に基づく臨床診断キットの開発に着手した。1997 年には Corange Group の買収によりドイツの Boehringer Mannheim 社を手中に収め、診断事業の更なる強化を図った。エフホフマンラロシュは PCR の基本特許 (遺伝子増幅技術第 1 章 1.5 表 1.5 の被引用特許の No. 1 ~ 3 他)、その改良 (同 No. 4 他)、検出法、酵素、試料調製法、特定病原体の検出法/genotyping 等のアプリケーションに関する膨大な特許ポートフォリオを確立している。

### 2.1.2 製品例

上記のホームページ (<http://www.roche.com>) によるとエフホフマンラロシュでは、PCR 技術に基づく製品に AMPLICOR (in vitro 診断キット)、AmpliScreen (血液検査キット) の商標を付けている。

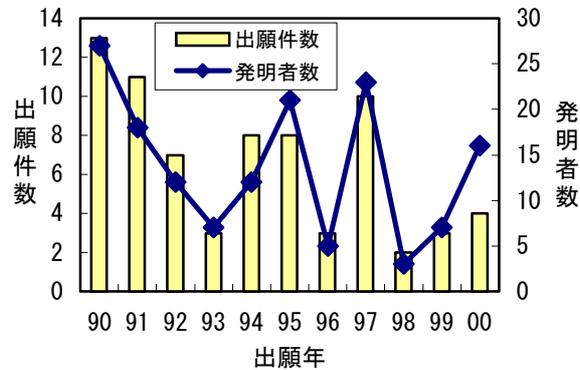
表 2.1.2-1 エフホフマンラロシュの製品例

分野	製品例
・ 診断キット	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ウイルス ; HIV-1、CMV、肝炎ウイルス B、C など</li> <li>・ 微生物 ; Mycobacterium 属、Chlamydia trachomatis、Neisseria gonorrhoeae</li> </ul>
・ 機器	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 試料自動調製システム、自動増幅検出装置</li> </ul>

### 2.1.3 技術開発拠点と研究者

図 2.1.3-1 に 1990～2000 年のエフホフマンラロシュの出願件数と発明者数を示す。出願件数は 1990、1995、1997、2000 年にピークを持ち、1993、1996、1998 年に極小となっている。発明者数も同じ傾向にある。

図 2.1.3-1 エフホフマンラロシュの出願件数と発明者数



### 2.1.4 技術開発課題対応特許の概要

図 2.1.4-1 にエフホフマンラロシュの技術要素とその課題の分布を、図 2.1.4-2 に課題と解決手段の分布を示す。基本特許を有しているだけあって PCR に関する出願が多い。正確性／信頼性の向上のための PCR 構成要素の改良も行われている。診断分門を抱えているので、具体的対象の検出・診断を含む増幅技術の応用に関する出願が多いのも特徴である。

図 2.1.4-1 エフホフマンラロシュの技術要素と課題の分布

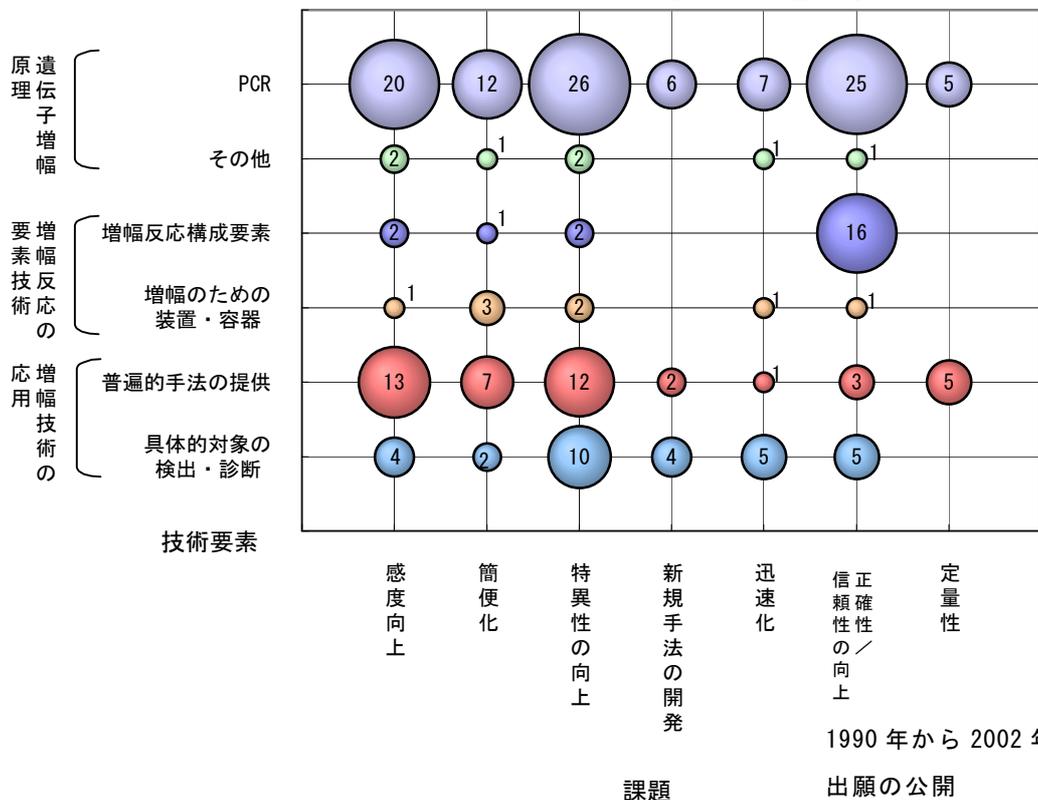


図 2.1.4-2 エフホフマンラロシュの遺伝子増幅技術の課題と解決手段の分布

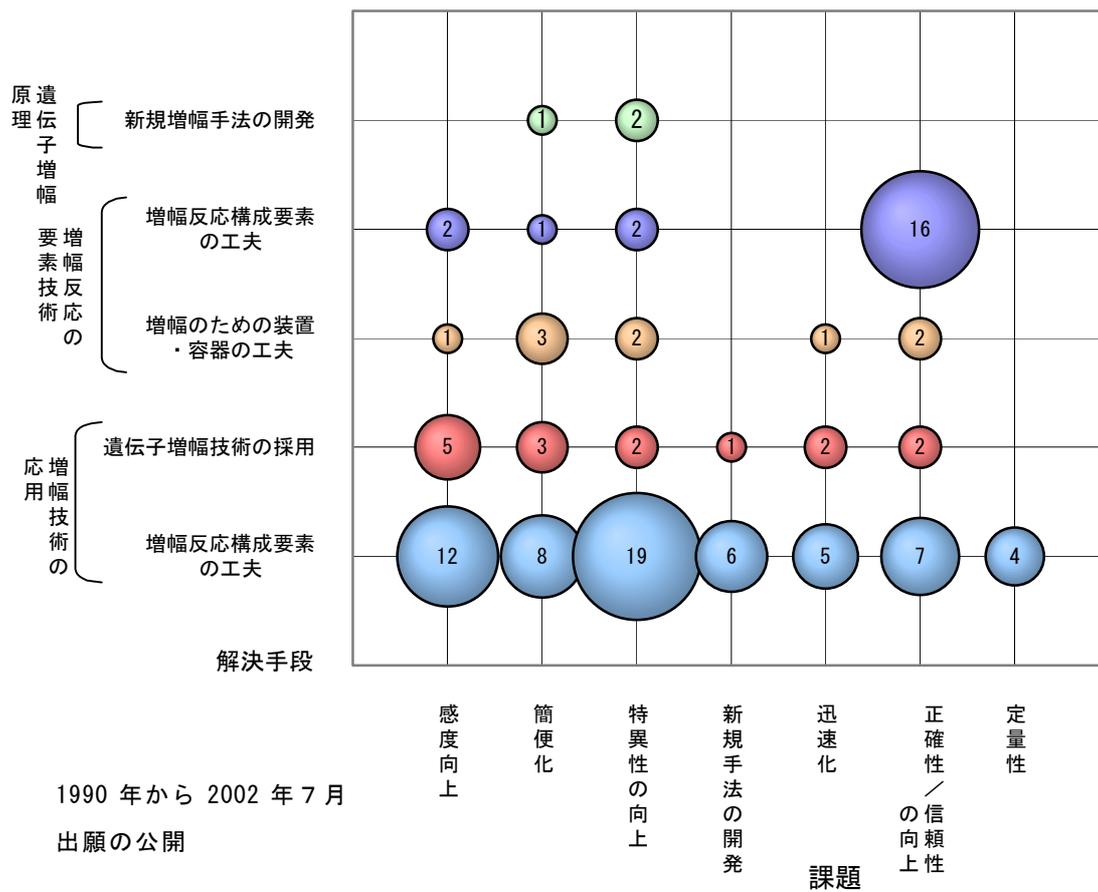


表 2.1.4-1 に遺伝子増幅技術に関するエフホフマンラロシュの技術要素別課題対応特許をまとめたが、うち、登録になった 33 件は概要入りで示す。

表 2.1.4-1 遺伝子増幅技術に関するエフホフマンラロシュの技術要素別課題対応特許 (1/7)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
遺伝子増幅原理	PCR	特異性の向上	新規増幅手法の開発	特許 3097893 94.07.01 C12Q1/68A	<b>標的 RNA 分子の増幅方法</b> 試料中の標的 RNA 分子の増幅方法であって、2 価陽イオンを含む適切な緩衝系中で試料と第 1 および第 2 のプライマー並びに熱安定性 DNA ポリメラーゼを含む反応混合物を、単鎖 cDNA を生成するための温度にて処理し、次いで熱安定性 DNA ポリメラーゼが二重鎖 cDNA 分子を与えるための温度にて処理し、二重鎖 cDNA をポリメラーゼ連鎖反応により増幅する。
	PCR その他	簡便化	新規増幅手法の開発 プライマー 添加物等その他の成分	特開平 6-209776 (拒絶) 93.11.16 C12N15/10 ペーリンガーマンハイム	単純な核酸増幅方法
	その他	特異性の向上	新規増幅手法の開発	特表 2001-521765 98.11.03 C12Q1/68ZNA ロシュダイアグノスティックス	特異的かつ高感度な核酸検出方法
増幅反応の要素技術	増幅反応構成要素	感度の向上	プライマー	特許 2966389 98.03.20 C07H21/00	<b>修飾されたプライマー</b> 下記一般構造式：【化 1】〔式中、S1 は 5 個～50 個のヌクレオチドの長さの第 1 ヌクレオチド配列、S2 は 1～3 個のヌクレオチドの長さの第 2 ヌクレオチド配列、N は環に直接結合した環外アミンを含む、プリンまたはピリミジン塩基を含むヌクレオチド、R はモディファイアー基、を表わし、そして R は下記構造式：【化 2】(R1 および R2 は、水素、C1-C10 アルキルもしくはアルコキシ基、フェニル基、フェノキシ基、置換されたフェニル基、ナフチル基または置換されたナフチル基)を有する〕を有するオリゴヌクレオチド。
	増幅反応構成要素	感度の向上	DNA ポリメラーゼ	特開平 10-225297 97.12.22 C12N15/09ZNA ペーリンガーマンハイム	第二の熱安定性 DNA ポリメラーゼの添加による DNA 分子のカップルしてない直接の指数関数増幅および配列決定方法ならびにその応用
	増幅反応構成要素	特異性の向上	DNA ポリメラーゼ 増幅反応条件	特許 2928992 96.04.08 C12Q1/68A ペーリンガーマンハイム	<b>DNA 及び/又は RNA を特異的に増幅し検出する方法</b> 少なくとも 1 つの好適なプライマー対、pH を 7.0～9.5 の間に緩衝させる物質、DNA 鎖の伸長に必要なすべてのヌクレオチド (dNTPs) および酵素混合物の存在下に 3kb よりも短い一本鎖または二本鎖の核酸断片を特異的に増幅する方法
	増幅反応構成要素 増幅のための装置・容器	特異性の向上 正確性／信頼性の向上 簡便化	構成要素その他 反応装置	特許 2084412 92.07.23 C12N15/09 リサーチファウンデーションオプステート UNIV オブ	<b>PCR の改良方法</b> 固定された細胞、PCR 反応試薬のうち反応開始時におけるサブセット試薬および必要によって一本鎖 DNA 結合蛋白からなるインサイツ PCR 用の調整物。
	増幅反応構成要素	正確性／信頼性の向上	DNA ポリメラーゼ	特許 2502042 94.01.13 C12N9/12	<b>熱安定性 DNA ポリメラーゼの製造方法</b> デオキシリボ核酸にデオキシリボヌクレオシド 5' -モノホスフェートを鑄型依存的に導入する反応を触媒し、基質特異性のために鑄型 DNA 鎖及びそれにハイブリダイズしているオリゴヌクレオチドまたはポリヌクレオチドを必要とする、熱安定性 DNA ポリメラーゼの製造方法。DNA ポリメラーゼをコードする DNA を含む発現ベクターにより形質転換された宿主を培養し、該培養物から該酵素を採取する。
	増幅反応構成要素	正確性／信頼性の向上	DNA ポリメラーゼ	特開平 6-343466 94.05.13 C12N9/12ZNA	熱安定性核酸ポリメラーゼ

表 2. 1. 4-1 遺伝子増幅技術に関するエフホフマンラロシュの技術要素別課題対応特許 (2/7)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
増幅反応の要素技術 (つづき)	増幅反応構成要素	正確性／信頼性の向上	DNA ポリメラーゼ	特許 2584198 94. 10. 19 C12N15/09ZNA	サーモトガ・マリチマ由来の熱安定性核酸ポリメラーゼをコードする遺伝子 サーモトガ・マリチマ (Tma) ポリメラーゼ酵素活性を有し、そして次のアミノ酸配列 (I) : 【化 1】【化 2】またはアミノ酸配列 (I) の N-末端側のおよそ 3 分の 1 以下が欠失しているアミノ酸配列、またはアミノ酸配列 (I) 中 1 個または数個のアミノ酸が付加、欠失および／または置換されているアミノ酸配列、のいずれかをコードする DNA
	増幅反応構成要素	正確性／信頼性の向上	DNA ポリメラーゼ	特開平 8-38198 95. 02. 24 C12Q1/68A	PCR による長鎖核酸配列の増幅
	増幅反応構成要素	正確性／信頼性の向上	DNA ポリメラーゼ	特開平 8-298991 (拒絶) 96. 05. 13 C12N15/09ZNA	修飾された DNA ポリメラーゼ
	増幅反応構成要素	正確性／信頼性の向上	DNA ポリメラーゼ	特許 3026554 96. 08. 26 C12N9/12	熱安定性酵素 DNA ポリメラーゼ活性またはリガーゼ活性が化学修飾により可逆的に不活性化されている熱安定性酵素であって、修飾試薬は、次の一般式 : 【化 1】 (式中、R1 および R2 は水素または有機基)、あるいは次の一般式 : 【化 2】 (式中、R1 および R2 は有機基であり、水素は cis 配置) により表わされるジカルボン酸無水物である。
	増幅反応構成要素	正確性／信頼性の向上	DNA ポリメラーゼ	特許 2790448 96. 09. 18 C12N15/09ZNA	サーマスサーモフィルス DNA ポリメラーゼ酵素 スクレオシド三リン酸の結合について触媒作用をし、核酸テンプレート鎖に対して相補的な核酸鎖を形成する精製された熱安定性 DNA ポリメラーゼ酵素であって、サーマス・サーモフィルス由来。
	増幅反応構成要素	正確性／信頼性の向上	DNA ポリメラーゼ	特許 3227101 97. 03. 24 C12N15/09ZNA	熱安定性 DNA ポリメラーゼ 配列番号 : 8 に示す全長アミノ酸配列を有するか、または配列番号 : 8 に示すアミノ酸配列の N-末端側の約 3 分の 1 以下のアミノ酸配列が除去されており且つ熱安定性 DNA ポリメラーゼ活性を維持しているアミノ酸配列部分を有する熱安定性 DNA ポリメラーゼ
	増幅反応構成要素	正確性／信頼性の向上	DNA ポリメラーゼ	特許 2886842 97. 03. 24 C12N15/09ZNA	熱安定性 DNA ポリメラーゼ 生来の熱安定性 DNA ポリメラーゼの 5' → 3' エキソヌクレアーゼ活性に比べて低い 5' → 3' エキソヌクレアーゼ活性を示すかまたは 5' → 3' エキソヌクレアーゼ活性を失っている短縮型熱安定性 DNA ポリメラーゼ
	増幅反応構成要素	正確性／信頼性の向上	DNA ポリメラーゼ	特許 3227102 97. 03. 24 C12N15/09ZNA	熱安定性 DNA ポリメラーゼ 配列番号 : 6 に示す全長アミノ酸配列を有するか、または配列番号 : 6 に示すアミノ酸配列の N-末端側の約 3 分の 1 以下のアミノ酸配列が除去されており且つ熱安定性 DNA ポリメラーゼ活性を維持しているアミノ酸配列断片を有することを特徴とする熱安定性 DNA ポリメラーゼ
	増幅反応構成要素	正確性／信頼性の向上	DNA ポリメラーゼ	特開平 11-225786 98. 12. 02 C12N15/09ZNA ロシュダイアグノスティックス	カルボキシドテルムス・ヒドロゲンフォルマンズ由来の修飾 DNA ポリメラーゼ並びに連結させた逆転写ポリメラーゼ連鎖反応におけるその使用
	増幅反応構成要素	正確性／信頼性の向上	DNA ポリメラーゼ	特開 2001-269188 01. 03. 06 C12N15/09ZNA ロシュダイアグノスティックス	PCR における性能が向上した B 型 DNA ポリメラーゼ変異体
	増幅反応構成要素	正確性／信頼性の向上	添加物等その他の成分	特表平 6-501612 91. 07. 23 C12Q1/68ZNAZ	修飾核酸塩基を使用するインビトロ核酸増幅における非特異的増幅の低減
増幅反応構成要素	正確性／信頼性の向上	添加物等その他の成分	特許 2863738 96. 09. 12 C12N15/09ZNA	熱安定性ピロホスファターゼをコードする DNA テルムス属の種由来の熱安定性ピロホスファターゼをコードする DNA であって、サザンブロットにおいて配列番号 : 1 から成る単離された DNA 断片にハイブリダイズする。	

表 2.1.4-1 遺伝子増幅技術に関するエフホフマンロシュの技術要素別課題対応特許 (3/7)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
増幅反応の要素技術 (つづき)	増幅反応構成要素	正確性/信頼性の向上	添加物等その他の成分	特開平 11-113599 98.08.14 C12Q1/68A ベーリンガーマンハイム	核酸増幅における交差汚染の低下
	増幅のための装置・容器	簡便化	反応装置	特開平 7-289233 (却下) 95.03.22 C12M1/00A ベーリンガーマンハイム	標本中の核酸を処理する方法
	増幅のための装置・容器	簡便化	反応装置	特開 2000-50867 99.04.27 C12N15/09	自動的に配置可能な蓋を有する熱サイクル試験機
	増幅のための装置・容器	小型化	反応装置	特開 2001-245684 01.02.09 C12N15/09ZNA ロシュダイアグノスティックス	簡便な核酸分析のためのシステム
	増幅のための装置・容器	迅速化	反応装置	特表平 9-510353 95.03.16 C12Q1/68Z ロシュダイアグノスティックス	核酸をプロセッシングするための方法
	その他	正確性/信頼性の向上	装置・容器その他	特開平 11-9258 98.05.15 C12M1/00A	使い捨て処理装置
	普遍的手法の提供	先行技術の回避 特異性の向上	鑄型キット	特開平 5-244952 (却下) 92.09.24 C12N15/09ZNA ベーリンガーマンハイム	リボ核酸の特異的生産方法
	普遍的手法の提供	先行技術の回避 感度向上 特異性の向上	増幅反応条件キット	特許 2522888 (権利消滅) 92.09.24 C12N15/09 ベーリンガーマンハイム	<b>核酸配列の特異的増幅方法</b> プロモーター試薬 P を鑄型核酸 T と反応させて転写可能な核酸複合体 K を形成し、次いで、プロモーター制御転写を行って転写産物 R を形成することからなる、核酸の特異的生産方法。
	普遍的手法の提供	新規手法の開発	DNA ポリメラーゼ	特開平 10-295400 97.12.19 C12Q1/68ZNAZ ベーリンガーマンハイム	DNA 分子の直接的な指数関数的増幅および配列決定のための方法並びにその用途
	普遍的手法の提供	新規手法の開発	添加物等その他の成分 キット	特開平 6-277062 93.09.10 C12N15/10	血液試料中の核酸の増幅および検出
普遍的手法の提供	感度向上	遺伝子増幅技術の採用	特許 2703194 95.01.11 C12Q1/68A	<b>核酸中に存在する特定のヌクレオチド配列の検出方法</b> サンプル中の核酸の特定のヌクレオチド配列の存在または不存在を検出する方法であって、サンプルを、熱安定性核酸ポリメラーゼ、およびオリゴヌクレオチドプライマーにより処理し、各核酸鎖に対して相補的な各プライマーの延長生成物を合成し、それを直接に膜に固定し、膜をラベルされた配列特異的オリゴヌクレオチドプローブの存在下で、増幅された核酸配列とハイブリダイズするように処理し、該プローブが増幅された配列とハイブリダイズしたか否かを検出する。	
普遍的手法の提供	感度向上	遺伝子増幅技術の採用	特開平 8-220092 95.11.22 G01N33/53M	オリゴヌクレオチドの長さの変化の検出方法	

表 2.1.4-1 遺伝子増幅技術に関するエフホフマンロシュの技術要素別課題対応特許 (4/7)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
増幅技術の応用 (n社)	普遍的手法の提供	感度向上	遺伝子増幅技術の採用	特許 2807202 95.11.22 C12Q1/68A ペーリンガーマンハイム	<b>核酸の高感度検出方法</b> 標的 DNA と相補的な配列の RNA 部分および標的 DNA と相補的ではない配列の DNA-オリゴヌクレオチド部分を有するプローブから標的配列に依存して複数のプライマーを産生させ、DNA-RNA ハイブリッドの RNA 部分を選択的に分解する酵素を用いて、該プライマーまたは該プライマーの一部を増幅させることによる標的核酸の検出方法。
	普遍的手法の提供	感度向上	遺伝子増幅技術の採用	特許 3070837 97.10.15 C12Q1/68A	<b>特定のヌクレオチド配列の検出方法及びキット</b> サンプル中に含まれる核酸中の特定のヌクレオチド配列の存在または不存在を検出する方法であって、サンプルを、熱安定性核酸ポリメラーゼ、およびオリゴヌクレオチドプライマーにより処理し、各プライマーの延長生成物を合成し、配列特異的オリゴヌクレオチドプローブを膜に固定して、ハイブリダイゼーションを行い、この生成物を制限酵素で処理し、ハイブリダイゼーションが起ったことを示す所定長さの制限断片が制限酵素消化物中に存在するか否かを検出する
	普遍的手法の提供	感度向上 特異性の向上	プライマーキット	特開平 5-211898 (取下) 91.01.18 C12Q1/68ZNA	水試料中の水系微生物病原体およびヒト糞便汚染の指示微生物の検出方法とそのためのキット
	普遍的手法の提供	感度向上 特異性の向上 迅速化	プライマー DNA ポリメラーゼキット	特許 2622327 92.06.12 C12N15/09	<b>核酸配列の増幅手段</b> 核酸または核酸混合物中の少なくとも1つの特定の核酸を増幅するためのキットであって、各核酸は同一の長さもしくは異なる長さの2つの分離された相補的な鎖または1本鎖から成り、該キットは少なくとも1対のオリゴヌクレオチドプライマーを含む
	普遍的手法の提供	感度向上 定量性 特異性の向上	プライマー増幅反応条件	特公平 6-81600 92.06.19 C12Q1/68Z	<b>核酸増幅のための改善された方法</b> アウトプライマーペアーおよびインナープライマーペアーを含む増幅反応混合物中に試料を混合して、試料中の標的核酸内における配列の入れ子(nested)を増幅させる方法
	普遍的手法の提供	感度向上 特異性の向上	プライマーキット	特開平 5-269000 92.06.26 C12Q1/68ZNA ユニバーシティオブカリフォルニア	核酸増幅による悪性腫瘍転移の検出方法
	普遍的手法の提供	感度向上 特異性の向上 正確性/信頼性の向上	プライマーキット	特開平 5-261000 (取下) 93.01.08 C12Q1/68ZNA	ギアルジア・ランブリアの存在を決定するための方法及び試薬
	普遍的手法の提供	感度向上	プライマー	特表 2002-505071 98.11.03 C12Q1/68A ロシュダイアグノスティックス	特異的かつ高感度な核酸検出方法
	普遍的手法の提供	感度向上 特異性の向上	添加物等その他の成分 キット	特許 3007477 92.05.06 C12Q1/68A	<b>核酸増幅および検出のための均質的方法</b> 試料と、二重鎖核酸に結合した場合に検出できる信号を与える DNA 結合試剤と、増幅用試薬とを含む増幅反応混合物により生じる信号の量を光ファイバにより測定し、この混合物を標的核酸の増幅条件下で処理し、信号の量を光ファイバにより測定し増幅の有無を測定する、試料中の標的核酸の検出方法
	普遍的手法の提供	感度向上	添加物等その他の成分	特開平 8-70876 95.08.28 C12N15/09ZNA	発光性標識で標識されたオリゴヌクレオチドの分解検出方法
普遍的手法の提供	定量性	内部標準の利用	特許 2878453 90.08.20 C12N15/09ZNA	<b>ポリメラーゼ連鎖反応を利用する核酸の定量</b> 試料中の標的核酸セグメントの定量のための方法で、(a)試料に一定量の標準核酸セグメントを加え；(b)試料を一对のオリゴヌクレオチドプライマーに暴露せしめ、(c)プライマー伸長生成物を、鋳型から分離させ；(d)段階(b)および(c)を反復し、(e)増幅せしめた該標的および標準セグメントの量を測定する。	

表 2.1.4-1 遺伝子増幅技術に関するエフホフマンラロシュの技術要素別課題対応特許 (5/7)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
増幅技術の応用 (nキ)	普遍的手法の提供	定量性	内部標準の利用	特許 3331178 98.08.17 C12N15/09ZNA	<b>ポリメラーゼ連鎖反応を利用する核酸の定量用のプラスミド及びキット</b> 試料中の少なくとも1種の標的核酸の定量のための内標準試薬で、増幅された該標準核酸セグメントおよび該標的核酸セグメントはサイズによりまたは内部オリゴヌクレオチドプローブにより区別されることができるところを特徴とする試薬。
	普遍的手法の提供	定量性	増幅反応条件	特開 2001-314195 01.04.02 C12N15/09ZNA ロシュダイアグノスティックス	核酸の効率補正したリアルタイム定量方法
	普遍的手法の提供	定量性	その他	特開 2001-314194 01.04.02 C12N15/09ZNA ロシュダイアグノスティックス	核酸増幅効率の決定方法
	普遍的手法の提供	特異性の向上	プライマー	特表平 5-506151 (取下) 91.02.07 C12Q1/68ZNA	GTP 結合蛋白質をコードする遺伝子における点突然変異の検出
	普遍的手法の提供	特異性の向上	プライマーキット	特開平 6-7199 93.03.22 C12Q1/68A	特定の核酸の検出方法
	普遍的手法の提供	特異性の向上	プライマー DNA ポリメラーゼ	特許 2502041 94.01.13 C12N15/09ZNA	<b>熱安定性 DNA ポリメラーゼを用いる核酸の増幅方法</b> 同一の長さまたは異なる長さの2つの別個の相補的鎖から成る核酸またはその混合物中に含まれる少なくとも1種類の特定の核酸配列の増幅方法
	普遍的手法の提供	正確性/信頼性の向上	遺伝子増幅技術の採用	特許 3082942 90.05.16 C12Q1/68A	<b>核酸による物質の標識及び追跡方法</b> 放射線にさらされた環境または商品流通に流出される物の存在をモニターする方法であって、当該物をその機能的な部分でない長さ 20~1,000 のヌクレオチドの核酸を有する標識別で標識しておき、当該物を回収し、核酸を増幅し、この増幅した核酸を検出する。
	普遍的手法の提供	正確性/信頼性の向上	DNA ポリメラーゼ	特開平 11-318498 99.03.26 C12Q1/68A ロシュダイアグノスティックス	改良されたプライマー伸長増幅 PCR 方法
	普遍的手法の提供	簡便化	遺伝子増幅技術の採用 プライマー 添加物等その他の成分	特許 3124528 00.02.24 C12Q1/68A	<b>特定のヌクレオチド配列の検出方法及びキット</b> サンプル中に含まれる核酸中の特定のヌクレオチド配列の存在または不存在を検出するためのキットであって、核酸を指数的に増幅するように選択されたプライマー、並びに核酸配列とハイブリダイズすることができ、検出されるべきヌクレオチド変化に対して特異的であるオリゴヌクレオチドを有するプローブで膜に固定されているものを含む。
	普遍的手法の提供	簡便化	遺伝子増幅技術の採用 プライマー 添加物等その他の成分	特許 3124529 00.02.24 C12Q1/68A	<b>特定のヌクレオチド配列の検出方法及びキット</b> サンプル中に含まれる核酸中の特定のヌクレオチド配列の存在または不存在を検出するためのキットであって、核酸を指数的に増幅するように選択されたプライマー、並びに核酸配列とハイブリダイズすることができ、検出されるべきヌクレオチド変化に対して特異的オリゴヌクレオチドを有するプローブ、および増幅された核酸を結合させることができる膜を含む。
	普遍的手法の提供	簡便化	新規増幅手法の開発 プライマー 添加物等その他の成分	特開平 6-209776 (拒絶) 93.11.16 C12N15/10 ペーリンガーマンハイム	単純な核酸増幅方法
普遍的手法の提供	簡便化	添加物等その他の成分	特開平 11-69998 98.07.15 C12Q1/68A	核酸の増幅および検出のための一体化された方法ならびにシステム	

表 2.1.4-1 遺伝子増幅技術に関するエフホフマンロシュの技術要素別課題対応特許 (6/7)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
増幅技術の応用 (nキ)	普遍的手法の提供	簡便化	添加物等その他の成分	特開 2000-325079 00.05.02 C12N15/09 ロシュダイアグノスティックス	cDNA の 5'-キャップ依存的増幅方法
	普遍的手法の提供	簡便化	キット	特開平 9-28398 96.07.18 C12Q1/68A ペーリンガーマンハイム	mRNA の特異的決定のための方法と試薬
	普遍的手法の提供	簡便化	その他	特開 2000-312600 00.03.30 C12Q1/68A ロシュダイアグノスティックス	被験体の定量方法
	具体的対象の検出・診断	新規手法の開発	遺伝子増幅技術の採用 プライマー キット	特開平 5-211895 91.06.21 C12Q1/68A	薬物の貧メタボライゼーの検出
	具体的対象の検出・診断	新規手法の開発	プライマー キット	特許 2719225 90.09.29 C12Q1/68ZNA	<b>クラミジア・トラコーマチスの検出方法およびそのためのキット</b> クラミジア・トラコーマチス (Chlamydia trachomatis) のターゲット核酸配列を検出するための検査キットであって、PCR プライマー、およびターゲット配列と相補的な核酸配列を有する捕獲プローブを結合させた複数のウェルを有するマイクロタイタープレート、を含む。
	具体的対象の検出・診断	新規手法の開発	プライマー	特開 2001-204483 00.12.18 C12N15/09ZNA	hTERT mRNA の発現の定量
	具体的対象の検出・診断	新規手法の開発	プライマー	特開 2001-292789 01.03.15 C12N15/09ZNA	耐熱性フィターゼをコードする DNA を得る方法
	具体的対象の検出・診断	感度向上 特異性の向上 迅速化	遺伝子増幅技術の採用	特許 1987677 (権利消滅) 92.02.28 C12Q1/68ZNA ペーリンガーマンハイム	<b>核酸増幅の使用による細菌の検出方法</b> 試料中の細菌の特異的検出方法で、a) 試料を溶解して、細菌核酸を放出させ、b) 溶解試料を、標識核酸 B の生産を触媒する酵素と反応させ、c) 該試料を、細菌に対して特異的であり、かつ核酸 B と十分に相補的である核酸プローブ C と反応させ、d) 標識核酸 B および核酸プローブ C から形成された核酸ハイブリッド D を検出する。
	具体的対象の検出・診断	感度向上 特異性の向上 迅速化	プライマー キット	特許 2675723 92.08.14 C12N15/09ZNA	<b>マイコバクテリア属細菌の核酸の検出およびマイコバクテリア属細菌の同定のための試薬および方法</b> マイコバクテリア (Mycobacteria) 属種の 16S リボソーム RNA 遺伝子の標的領域またはそれに相当する RNA を増幅できる一対のオリゴヌクレオチドプライマー。
	具体的対象の検出・診断	感度向上 正確性/信頼性の向上 簡便化	プライマー キット	特開平 6-86700 92.08.27 C12Q1/70	C 型肝炎ウイルスの検出のための試薬および方法
	具体的対象の検出・診断	感度向上	プライマー	特開平 10-323199 98.03.24 C12Q1/68ZNA ペーリンガーマンハイム	腫瘍診断のためのマイクロサテライト不安定性の検出方法
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	遺伝子増幅技術の採用	特表平 10-511003 96.11.20 C12Q1/70ZNA ロシュダイアグノスティックス	核酸の増幅及び新規な非 A/非 B/非 C/非 D/非 E 型肝炎ウイルスの検出
具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特表平 5-507206 (取下) 91.12.19 C12N15/11ZNA	レジオネラ種の検出用 PCR プライマーおよびハイブリダイゼーションアツセイにおける光学的強度の調整方法	

表 2.1.4-1 遺伝子増幅技術に関するエフホフマンラロシュの技術要素別課題対応特許(7/7)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
増幅技術の応用 (nき)	具体的対象の 検出・診断	特異性の向上 正確性／信頼性 の向上	プライマー キット	特開平 6-78800 93.06.23 C12Q1/68ZNA	HLA-DP 型決定法
	具体的対象の 検出・診断	特異性の向上	プライマー キット	特許 2574640 93.12.28 C12Q1/68A	<b>増幅及びハイブリダイゼーションによるウイルスの 検出キット</b> ウイルスの単離体間で実質的に保存されており、ウ イルス中の核酸に特異的であり、サンプル中に含有 されると予想される核酸配列の存在または不存在を 検出または監視するためのキット。2つのオリゴヌ クレオチドプライマーと、増幅された核酸配列とハイ ブリダイズできるプローブを含む。
	具体的対象の 検出・診断	特異性の向上	プライマー	特許 2692702 95.05.16 C12Q1/68A	<b>単純ヘルペスウイルスの検出方法およびそのための 試薬</b> トレポネーマ・パリダムの 47 キロダルトンの膜免疫 原遺伝子の領域をポリメラーゼ連鎖反応で増幅する ことができ、K03A (配列番号：6) および K04 (配 列番号：7) の対からなる、トレポネーマ・パリダ ム由来の核酸を増幅するのに用いる 1 対のオリゴヌ クレオチドプライマー。
	具体的対象の 検出・診断	特異性の向上	プライマー	特開平 9-107998 96.04.26 C12Q1/68ZNA ベーリンガー マンハ イム	属特異的及び種特異的なレジオネラの同定
	具体的対象の 検出・診断	特異性の向上	プライマー	特開平 9-163991 96.11.28 C12N15/09ZNA	HCV 核酸増幅用のオリゴヌクレオチドプライマー
	具体的対象の 検出・診断	特異性の向上	プライマー	特開平 10-84982 97.08.05 C12N15/09ZNA ベーリンガー マンハ イム	ナイセリアゴノルホエアエ核酸配列の増幅方法
増幅技術の応用	具体的対象の 検出・診断	正確性／信頼性 の向上 簡便化	遺伝子増幅技術 の採用 プライマー	特開平 6-30798 (取下) 93.05.14 C12Q1/68Z	ヒトの性別決定法
	具体的対象の 検出・診断	正確性／信頼性 の向上	プライマー	特許 3228738 91.12.20 C12Q1/68ZNA	<b>HLADQ ベータ DNA タイピング</b> (a) DQB1 遺伝子第 2 エクソン配列を、DQB1 遺伝子の 対立遺伝子に対して特異的なプライマ存在下で増幅 し、(b)オリゴヌクレオチドプローブの組とハイブリ ッドさせ、(c)増幅の生起を決定することを含む、試 料中の核酸の DQB1 型の決定方法。
	具体的対象の 検出・診断	正確性／信頼性 の向上	プライマー	特開平 8-242898 96.02.16 C12Q1/68A	免疫不全ウイルス-1 型増幅用プライマー
	具体的対象の 検出・診断	迅速化	遺伝子増幅技術 の採用 プライマー	特許 2502035 93.10.13 C12N15/09ZNA	<b>生物体の検出方法</b> ミコバクテリウム属の特異的な一対のプライマーを 用いて生物の SOD 遺伝子の標的領域を増幅し、増幅 された標的配列を、SOD 遺伝子の標的領域にハイブリ ダイズすることができるオリゴヌクレオチドプロー ブと接触させ、増幅された標的領域とプローブとの 間に形成されたハイブリッドを検出する、ミコバクテ リウム属の病原性生物および非病原性生物の検出方 法
	具体的対象の 検出・診断	迅速化	プライマー	特表平 6-505625 91.12.06 C12Q1/68A	HLADR β の DNA タイピングのための方法および試薬
	具体的対象の 検出・診断	迅速化	プライマー	特許 2561053 94.06.22 C12Q1/68A	<b>ナイセリア・ゴノレエの検出方法、並びにそのための 試薬およびキット</b> N.ゴノレエを含む疑いのある流体試料中の N.ゴ ノレエ DNA の存否の決定方法であって、増幅された標 的領域とオリゴヌクレオチドプローブとの間で形成 されたハイブリッドを検出する方法。

## 2.2 島津製作所

### 2.2.1 企業の概要

商号	株式会社 島津製作所
本社所在地	〒604-8511 京都市中京区西ノ京桑原町1番地
設立年	1917年（大正6年）
資本金	168億25百万円（2002年3月末）
従業員数	3,216名（2002年3月末）（連結：7,878名）
事業内容	分析・計測機器、医用機器、航空・産業機器の研究開発・製造・販売・保守サービス等

島津製作所のバイオ事業部門には、遺伝子・蛋白質の解析機器を開発するライフサイエンス部（1999年11月設立）と遺伝子・蛋白質の受託解析を行うジェノミックリサーチ室（2000年4月設立）があるが、2001年3月にはバイオ専門の研究部門、ライフサイエンス研究所を京都とつくば市に新設した。2002年1月には2002年度より3ヶ年で実施する中期経営計画に基づき、ゲノム解析、プロテオミクス両分野で集中的に事業展開を行う計画を明らかにした。具体的には、同社の保有する質量分析技術、マイクロチップなどの先端技術をコアに、ゲノム解析ではSNP解析、遺伝子検査で必要な大量DNA解析、プロテオミクスでは蛋白質解析に集中するとしている。

遺伝子増幅技術関連では、遺伝子増幅用の試薬としてPCR用緩衝液Ampdirect™を開発している。血液等の動物体液中の正電荷物質（ある種の蛋白質等）はDNAに、負電荷物質（ある種の糖、色素糖）はDNAポリマーゼに吸着しPCRを阻害する。Ampdirectはそれらの阻害物質に対して中和作用を有するため、阻害物質除去の前処理を行うことなく試料を直接PCRする事ができる。また食品分野の食中毒原因微生物の検出検査開発において、栄研化学より独自の遺伝子増幅技術であるLAMP法（遺伝子増幅技術第1章1.1.1表1.1.1-1参照）の実施許諾を得ている。これにもAmpdirectが活用される。

### 2.2.2 製品例

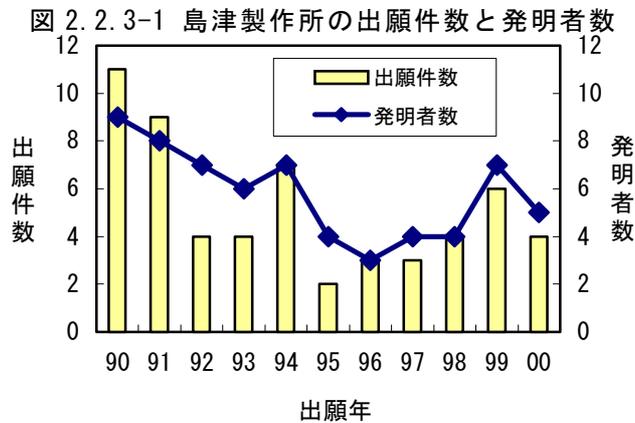
島津製作所のホームページ（<http://www.shimadzu.co.jp>）より遺伝子増幅関連の製品例を見ると以下のようにになっている。

表 2.2.2-1 島津製作所の製品例

分野	製品例
<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 遺伝子増幅関連</li> <li>・ 遺伝子解析システム</li> <li>・ 蛋白解析システム</li> <li>・ その他</li> <li>・ 受託サービス</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Ampdirect（ヒト、マウス血液用、GC rich 試料用、粗精製 DNA 用）</li> <li>・ DNA シーケンサー、迅速遺伝子同定システム等</li> <li>・ レーザーイオン化質量分析装置、ペプチドシーケンサー等</li> <li>・ 各種分光光度計、走査型プローブ顕微鏡等</li> <li>・ 塩基配列解析等</li> </ul>

### 2.2.3 技術開発拠点と研究者

図 2.2.3-1 に 1990～2000 年の島津製作所の出願件数と発明者数を示す。両者とも 1994 年と 1999 年にやや増加したものの、1990 年から微減傾向となっている。



### 2.2.4 技術開発課題対応特許の概要

図 2.2.4-1 に島津製作所の技術要素とその課題の分布を、図 2.2.4-2 に課題と解決手段の分布を示す。PCR に関する出願のみで、それ以外の増幅原理に基づく出願は現時点ではない。Ampdirect の開発が、正確性／信頼性の向上を目的とした増幅反応構成要素に関する出願の多さに反映されている。病原菌等の検出に関するアプリケーション出願も多数ある。

図 2.2.4-1 島津製作所の技術要素と課題の分布

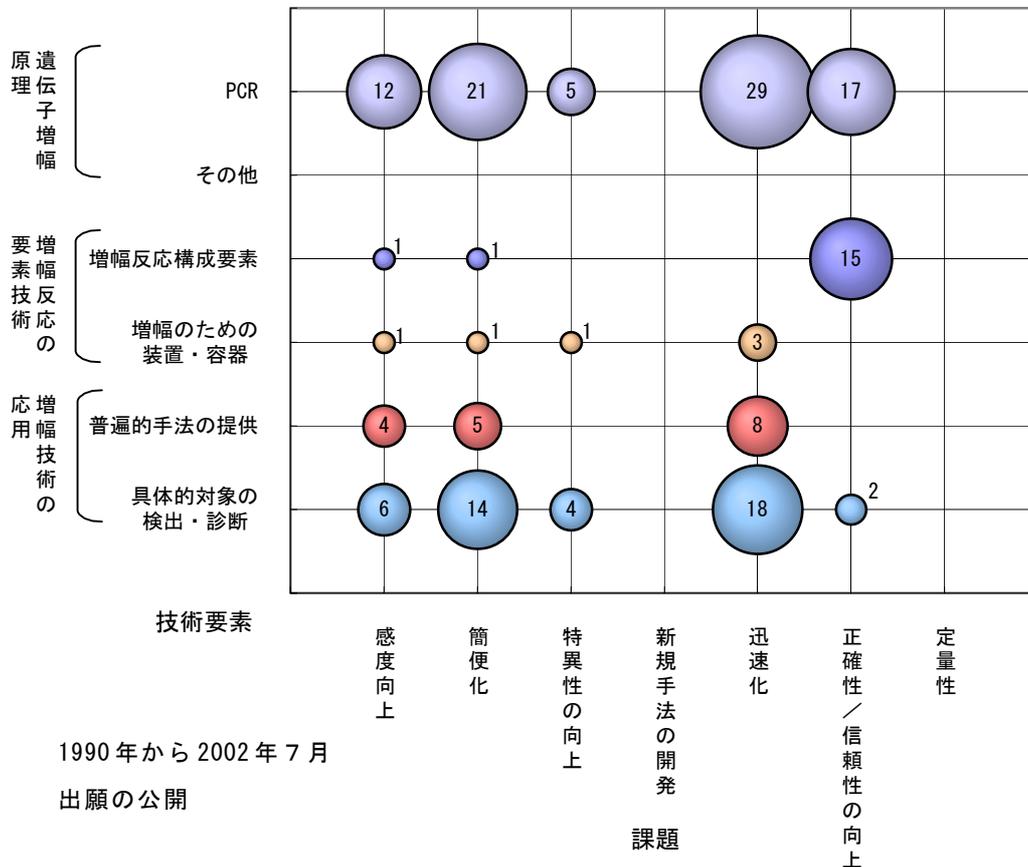
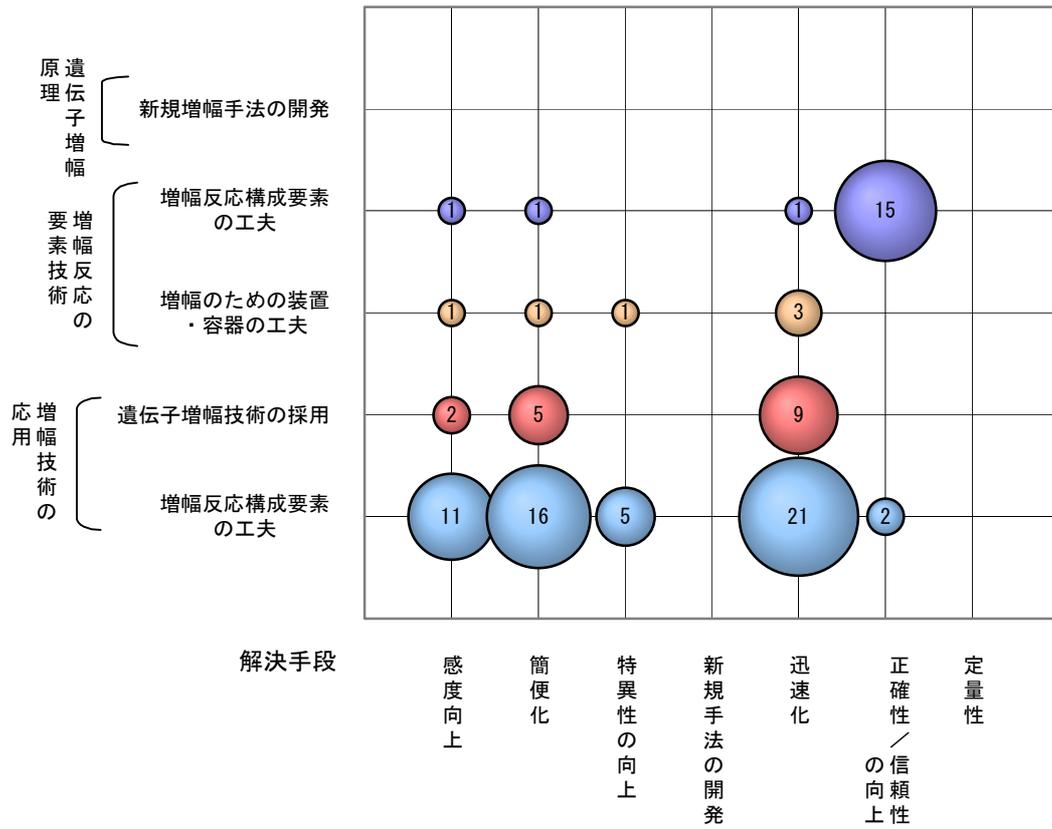


図 2.2.4-2 島津製作所の遺伝子増幅技術の課題と解決手段の分布



課題

1990年から2002年7月  
出願の公開

表 2.2.4-1 に遺伝子増幅技術に関する島津製作所の技術要素別課題対応特許をまとめた  
が、うち、登録になった 18 件は図（あるもののみ）と概要入りで示す。

表 2.2.4-1 遺伝子増幅技術に関する島津製作所の技術要素別課題対応特許(1/5)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
増幅反応の要素技術	増幅反応構成要素	感度の向上	添加物等その他の成分	特開 2001-352982 00.06.12 C12N15/09ZNA	核酸合成法
	増幅反応構成要素	正確性／信頼性の向上	添加物等その他の成分	特開平 6-277061 93.03.30 C12N15/10	核酸合成法
	増幅反応構成要素	正確性／信頼性の向上	添加物等その他の成分	特開平 8-9997 94.06.28 C12Q1/68A	核酸合成法およびそれに用いる試薬キット
	増幅反応構成要素	正確性／信頼性の向上	添加物等その他の成分	特開平 9-9967 95.06.28 C12N15/09ZNA	核酸合成法
	増幅反応構成要素	正確性／信頼性の向上	添加物等その他の成分	特開平 10-80279 96.09.09 C12N15/09ZNA	核酸合成法
	増幅反応構成要素	正確性／信頼性の向上	添加物等その他の成分	特開 2000-93175 98.09.21 C12N15/09ZNA	核酸合成法
	増幅反応構成要素	正確性／信頼性の向上	添加物等その他の成分	特開 2000-93176 98.09.21 C12N15/09ZNA	核酸合成法
	増幅反応構成要素	正確性／信頼性の向上	添加物等その他の成分	特開 2001-8685 99.06.25 C12N15/09ZNA	核酸合成法
	増幅反応構成要素	正確性／信頼性の向上	添加物等その他の成分 増幅反応条件	特開 2001-8680 99.06.30 C12N15/09	核酸合成法
	増幅反応構成要素	正確性／信頼性の向上	添加物等その他の成分 試料／反応液等の前処理	特開 2001-29078 99.07.16 C12N15/09ZNA	RNA 増幅法
	増幅反応構成要素	正確性／信頼性の向上	添加物等その他の成分	特開 2001-258556 00.03.21 C12N15/09ZNA	核酸合成法
	増幅反応構成要素	正確性／信頼性の向上	添加物等その他の成分	特開 2001-299356 00.04.27 C12N15/09ZNA	核酸合成法
	増幅反応構成要素	正確性／信頼性の向上	増幅反応条件	特開平 9-238687 96.03.08 C12N15/09ZNA	核酸合成法
	増幅反応構成要素	正確性／信頼性の向上	増幅反応条件	特開平 11-113573 97.10.17 C12N15/09ZNA	核酸合成法
	増幅反応構成要素	正確性／信頼性の向上	試料／反応液等の前処理	特許 2576741 92.06.23 C12N15/09ZNA	<b>遺伝子増幅方法</b> ポリメラーゼ連鎖反応法による遺伝子増幅において、15℃以下に調製された反応溶液を用いることを特徴とする遺伝子増幅方法。
	増幅反応構成要素	正確性／信頼性の向上	試料／反応液等の前処理	特開平 10-80280 96.09.09 C12N15/09ZNA	核酸合成法
	増幅反応構成要素	簡便化	試料／反応液等の前処理	特開平 8-173198 94.12.27 C12Q1/68Z	核酸合成法
	増幅のための装置・容器	簡便化	反応装置	特開平 7-303469 94.05.13 C12M1/00A	DNA 増幅装置
増幅のための装置・容器	小型化	反応容器	特開 2002-159285 00.11.29 C12M1/00A	反応容器及びそれを用いる反応装置	
増幅のための装置・容器	迅速化 その他	試料／反応液等の前処理 反応産物等の後処理／精製 装置・容器その他	特開平 5-332992 (取下) 92.05.29 G01N27/447	電気泳動装置	

表 2.2.4-1 遺伝子増幅技術に関する島津製作所の技術要素別課題対応特許(2/5)

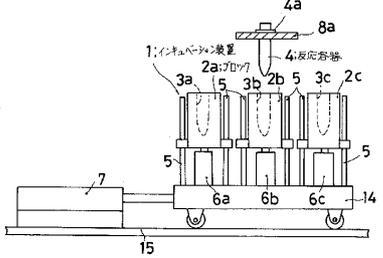
	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
増幅反応の要素技術(つづき)	増幅のための装置・容器	迅速化	反応容器	特許 3070134 91.04.26 C12M1/38Z	<b>インキュベーション装置</b> 予め互いに異なった温度に温度調節された複数の反応容器加熱冷却用媒体を備え、各加熱冷却用媒体は互いに独立して一定の順序で前記反応容器に接触されるインキュベーション装置 
	増幅のための装置・容器	大量処理	反応容器	特開 2001-136964 99.11.12 C12N15/09	PCR プレート及び DNA チップの作製方法
増幅技術の応用	普遍的手法の提供	感度向上 迅速化	遺伝子増幅技術の採用 添加物等その他の成分	特許 3146565 91.10.30 C12Q1/68A	<b>核酸の検出方法</b> 少なくとも 1 方をラベルした 2 種のオリゴヌクレオチドを鎖長反応プライマーとして機能させ標的 DNA 中の特定の DNA を DNA 合成酵素を用いて選択的に増幅させる第 1 工程、次いであらかじめ増幅断片の 1 部と相補的な配列を含む標識オリゴヌクレオチドと、第 1 反応で用いたラベルに特異的な物質を固定したマイクロプレートに第 1 反応の生成物を添加する第 2 工程、その後第 2 工程に用いた標識オリゴヌクレオチドの標識より生じる信号の測定を行う第 3 工程で目的核酸の有無を検出する核酸の検出方法。
	普遍的手法の提供	感度向上 簡便化 迅速化	プライマー	特開平 3-244399 (取下) 90.02.21 C12Q1/68A	植物の形質転換体を検出するためのオリゴヌクレオチドおよびその検出方法
	普遍的手法の提供	感度向上 簡便化 迅速化	プライマー	特許 2715851 93.07.16 C12Q1/68Z	<b>核酸の検出方法</b> 鎖長反応プライマーを用い、標的 DNA 中の特定の DNA を DNA 合成酵素を用いて選択的に生成させる第 1 工程、DNA 合成酵素を失活させる試薬あるいは温度で、生成遺伝子に標識プライマーを付着させる第 2 工程、その生成物を、生成遺伝子の一部の配列に相補的な配列をもつ標識オリゴヌクレオチドおよび標識プライマーを認識する固相に同時に反応させる第 3 工程、標識オリゴヌクレオチドより生じる信号の測定を行うことで目的核酸の有無を検出する第 4 工程とからなる核酸の検出方法。
	普遍的手法の提供	感度向上 簡便化 迅速化	構成要素その他	特許 2722752 90.02.21 G01N27/447	<b>DNA の検出方法</b> 遺伝子増幅法により増幅させた DNA の検出を、低融点アガロースを含有する電気泳動用緩衝液を用いてキャピラリー電気泳動法によって行うことを特徴とする DNA の検出方法。
	普遍的手法の提供	簡便化 迅速化	遺伝子増幅技術の採用 添加物等その他の成分	特開平 5-111398 (取下) 91.10.24 C12Q1/68A	核酸の検出方法
	普遍的手法の提供	簡便化 迅速化	DNA ポリメラーゼ	特開平 4-141098 (取下) 90.09.29 C12Q1/68A	RNA 検出用試薬及びそれを用いた RNA の検出方法
	普遍的手法の提供	迅速化	遺伝子増幅技術の採用	特開 2001-108676 99.10.07 G01N33/53M	DNA チップの製造方法
	普遍的手法の提供	迅速化	遺伝子増幅技術の採用	特開 2001-108677 99.10.13 G01N33/53M	DNA チップの製造方法
	普遍的手法の提供	その他	遺伝子増幅技術の採用	特開 2001-136964 99.11.12 C12N15/09	PCR プレート及び DNA チップの作製方法

表 2.2.4-1 遺伝子増幅技術に関する島津製作所の技術要素別課題対応特許(3/5)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
増幅技術の応用 (つぎ)	具体的対象の 検出・診断	感度向上 簡便化 迅速化	遺伝子増幅技術 の採用 プライマー	特許 2072776 91.03.25 C12Q1/68ZNA	<b>細菌検出のためのオリゴヌクレオチドおよびそれを用いた検出法</b> 検体中に存在する腸炎ビブリオ菌の耐熱性溶血毒類似溶血毒遺伝子 1 型および 2 型 (trh1 および trh2 遺伝子) をコードするヌクレオチド配列を標的とし、そのヌクレオチド配列と相補的となるように化学結合されたオリゴヌクレオチド
	具体的対象の 検出・診断	感度向上 簡便化 迅速化	プライマー	特開平 3-228700 (取下) 90.01.31 C12Q1/68A	細菌検出のためのオリゴヌクレオチドおよびそれを用いた細菌検出法
	具体的対象の 検出・診断	感度向上 簡便化 迅速化	プライマー	特許 2072779 91.04.18 C12Q1/68ZNA	<b>毒素原性大腸菌検出のためのオリゴヌクレオチドおよびそれを用いた検出法</b> 検体中に存在する毒素原性大腸菌の生産する易熱性腸内毒素 (heat-labile toxin, LT) 遺伝子をコードするヌクレオチド配列を標的とし、そのヌクレオチド配列と相補的となるように化学結合されたオリゴヌクレオチド
	具体的対象の 検出・診断	感度向上 簡便化 迅速化	プライマー	特許 2067556 92.02.18 C12Q1/68ZNA	<b>毒素原性大腸菌検出のためのオリゴヌクレオチドおよびそれを用いた検出法</b> 検体中に存在する毒素原性大腸菌のエンテロトキシン遺伝子をコードするヌクレオチド配列を標的とし、そのヌクレオチド配列と相補的となるように化学合成されたオリゴヌクレオチドであって、合成ヌクレオチドが配列番号 1~8 の配列群または対応する相補的配列からなるオリゴヌクレオチド。
	具体的対象の 検出・診断	感度向上 特異性の向上 簡便化 迅速化	プライマー	特許 2067558 92.07.13 C12Q1/68ZNA	<b>黄色ブドウ球菌検出のためのオリゴヌクレオチドおよびそれを用いた検出法</b> 検体中に存在する黄色ブドウ球菌のエンテロトキシン遺伝子をコードするヌクレオチド配列を標的とし、そのヌクレオチド配列と相補的となるように化学合成されたオリゴヌクレオチドであって、合成ヌクレオチドが配列番号 1~32 の配列群または対応する相補的配列からなるオリゴヌクレオチド。
	具体的対象の 検出・診断	感度向上 特異性の向上 簡便化 迅速化	プライマー	特許 2993314 93.04.26 C12N15/09ZNA	<b>黄色ブドウ球菌検出のためのオリゴヌクレオチドおよびそれを用いた検出法</b> 検体中に存在する黄色ブドウ球菌の有する毒素性ショック症候群毒素遺伝子 (TSST-1 遺伝子) をコードするヌクレオチド配列を標的とし、そのヌクレオチド配列と相補的となるように化学合成されたオリゴヌクレオチド
	具体的対象の 検出・診断	特異性の向上	プライマー	特開平 4-356189 (拒絶) 91.05.31 C12N15/11ZNA	植物形質転換体を検出するためのオリゴヌクレオチドおよびその検出方法
	具体的対象の 検出・診断	特異性の向上	プライマー	特開平 11-9281 97.06.26 C12N15/09ZNA	細菌検出のためのオリゴヌクレオチドおよびそれを用いた検出法
	具体的対象の 検出・診断	正確性/信頼性の 向上	鑄型 試料/反応液等 の前処理	特開平 10-211000 97.01.30 C12Q1/68A	細菌検出方法
	具体的対象の 検出・診断	正確性/信頼性の 向上	プライマー	特許 3094485 91.03.27 C12N15/09	<b>植物形質転換体を検出するためのオリゴヌクレオチドおよびその検出方法</b> Pseudomonas syringae の DNA にコードされている遺伝子であって、氷核活性タンパク質の合成に関する遺伝子 inaZ を標的とし、該遺伝子のヌクレオチド配列に相補的な配列を有するオリゴヌクレオチド。
	具体的対象の 検出・診断	簡便化 迅速化	遺伝子増幅技術 の採用	特開平 3-228695 (取下) 90.01.31 C12Q1/04	溶菌成分採取方法及びそれを用いた細菌検査法
具体的対象の 検出・診断	簡便化 迅速化	遺伝子増幅技術 の採用	特開平 4-36197 (取下) 90.05.31 C12Q1/68	尿路感染症原因菌の検査方法	

表 2.2.4-1 遺伝子増幅技術に関する島津製作所の技術要素別課題対応特許(4/5)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
増幅技術の応用 (つづき)	具体的対象の検出・診断	簡便化 迅速化	遺伝子増幅技術の採用	特開平 4-207195 (取下) 90.11.30 C12N15/10	ウイルスの核酸成分採取方法及びウイルス検査法
	具体的対象の検出・診断	簡便化 迅速化	プライマー	特許 3092166 90.12.27 C12N15/09ZNA	<b>植物形質転換体を検出するためのオリゴヌクレオチドおよびその検出方法</b> エルビニアカロトボウラの DNA にコードされている遺伝子であって、ペクチナーゼの合成に関する遺伝子 pe1A (ペクチンリアーゼ遺伝子) を標的とし、該遺伝子のヌクレオチド配列に相補的な配列で表されるオリゴヌクレオチド。
	具体的対象の検出・診断	簡便化	プライマー	特許 3134907 93.06.15 C12N15/09	<b>コレラ菌検出用オリゴヌクレオチドおよびそれを用いた検出法</b> 検体中に存在するコレラ菌の産生するエンテロトキシン (コレラ毒素、CT) の遺伝子 (以下、ctx 遺伝子) をコードするヌクレオチド配列を標的とし、そのヌクレオチド配列と相補的となるように化学合成されたコレラ菌検出用オリゴヌクレオチド
	具体的対象の検出・診断	簡便化	プライマー	特許 2775663 93.06.15 C12N15/09	<b>細菌検出のためのオリゴヌクレオチドおよびそれを用いた検出法</b> 検体中に存在する腸管出血性大腸菌 (EHEC) またはペロ毒素産生性大腸菌 (VTEC) の産生するペロ毒素 1 型 (VT1) の遺伝子 (VT1 遺伝子) をコードするヌクレオチド配列を標的とし、そのヌクレオチド配列と相補的となるように化学合成されたオリゴヌクレオチド
	具体的対象の検出・診断	簡便化	プライマー	特許 2885081 94.08.29 C12Q1/68A	<b>エンテロトキシン産生性のウエルシユ菌を検出するためのオリゴヌクレオチドおよびそれを用いた検出法</b> 検体中に存在するエンテロトキシン産生性のウエルシユ菌のエンテロトキシン遺伝子をコードするヌクレオチド配列を標的とし、そのヌクレオチド配列と相補的となるように化学合成されたオリゴヌクレオチド
	具体的対象の検出・診断	簡便化	プライマー	特開平 11-332600 98.05.29 C12Q1/68A	病原性大腸菌 0157 検出のためのオリゴヌクレオチドおよびそれを用いた検出法
	具体的対象の検出・診断	迅速化	遺伝子増幅技術の採用	特開平 4-36198 (取下) 90.05.31 C12Q1/68	食中毒菌の検査方法
	具体的対象の検出・診断	迅速化	プライマー	特開平 7-236500 (取下) 94.02.28 C12Q1/68ZNA	サルモネラ属菌検出のためのオリゴヌクレオチドおよびそれを用いた検出法
	具体的対象の検出・診断	迅速化	プライマー	特許 3141976 94.03.18 C12Q1/68ZNA	<b>赤痢菌検出のためのオリゴヌクレオチドおよびそれを用いた検出法</b> 検体中に存在する A 亜群赤痢菌血清型 1 の菌株が産生する毒素の遺伝子 (志賀毒素遺伝子) をコードするヌクレオチド配列を標的とし、そのヌクレオチド配列と相補的であり、増幅されるべきヌクレオチド配列の両端を規定するように化学合成されたオリゴヌクレオチド
	具体的対象の検出・診断	迅速化	プライマー	特許 2792462 95.04.28 C12N15/09ZNA	<b>サルモネラ属菌検出のためのオリゴヌクレオチドおよびそれを用いた検出法</b> 検体中におけるサルモネラ属菌の食中毒原因遺伝子をコードするヌクレオチド配列を標的とし、そのヌクレオチド配列と相補的となるように化学合成されたオリゴヌクレオチドであって、合成ヌクレオチドが配列番号 1~9 から選ばれる配列、または対応する相補的配列からなるオリゴヌクレオチド。

表 2.2.4-1 遺伝子増幅技術に関する島津製作所の技術要素別課題対応特許(5/5)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
増幅技術の応用 (つづき)	具体的対象の 検出・診断	迅速化	プライマー	特開平 11-239484 98.02.26 C12N15/09ZNA	ウエルシユ菌検出用オリゴヌクレオチドおよびそれを用いた検出法
	具体的対象の 検出・診断	迅速化	プライマー	特許 3331977 98.08.07 C12N15/09ZNA	<b>赤痢菌検出のためのオリゴヌクレオチドおよびそれを用いた検出法</b> 検体中に存在する赤痢菌および腸管侵入性大腸菌に選択的に存在している ipaH 遺伝子をコードするヌクレオチド配列を標的とし、そのヌクレオチド配列と相補的となるように化学合成されたオリゴヌクレオチドを用いて赤痢菌の検出を行う方法。
	具体的対象の 検出・診断	迅速化	プライマー	特開 2000-210092 (拒絶) 00.02.25 C12N15/09ZNA	植物形質転換体を検出するためのオリゴヌクレオチドおよびその検出方法
	具体的対象の 検出・診断	迅速化	プライマー	特開 2000-197486 (拒絶) 00.02.25 C12N15/09	植物形質転換体を検出するためのオリゴヌクレオチドおよびその検出方法

## 2.3 ベクトンディキンソン

### 2.3.1 企業の概要

商号	Becton, Dickinson and Company
本社所在地	Franklin Lakes, NJ, USA
設立年月日	1897年
資本金	
従業員数	26000人
事業所	全世界40ヶ国 110事業所
事業内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>・医療機器、医療器具事業（血液検査・尿検査関連、糖尿病治療関連等）</li> <li>・診断薬、診断システム事業（遺伝子検査）</li> <li>・実験器具事業</li> <li>・医薬品事業（細胞分離装置）</li> </ul>
主要商品	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ディスポーザブル皮下注射針、真空採血管、静脈留置用カテーテル、医療用メス</li> <li>・診断機器用試薬</li> <li>・ホームヘルスケア用品</li> </ul>
備考	
出典	<a href="http://www.bd.com">http://www.bd.com</a>

ベクトンディキンソンは、1897年設立の世界的な医療機器装置、研究用試薬器具、診断製品のメーカーである。主要な事業分野は、BD Medical Systems（注射器・針、手術用具、糖尿病治療関連器具等）、BD Clinical Laboratory Solutions（臨床検査用試料取扱関連器具および臨床診断試薬／システム等）、BD Biosciences（ライフサイエンス研究用試薬、器具、装置等）の3分野である。

遺伝子増幅では、独自の遺伝子増幅手法 SDA（第1章 1.1.1 表 1.1.1-1 参照）を開発して、自社の診断製品に組み込んでいる。

### 2.3.2 製品例

上記ホームページ（<http://www.bd.com>）によると DNA 増幅法である SDA 法を利用した診断システムとして BDProbeTech ET System を販売している。

表 2.3.2-1 ベクトンディキンソンの製品例

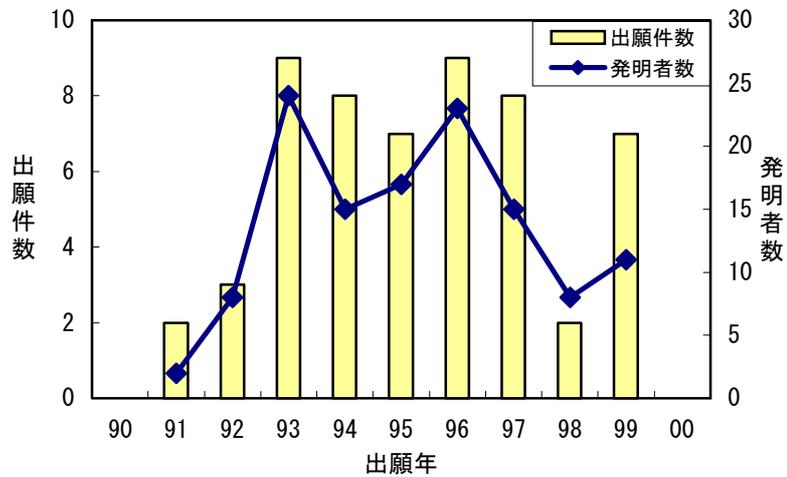
分野	製品例
病原菌診断	BDProbeTec ET System Mycobacterial assay、Chlamydia trachomatis assay、Chlamydia trachomatis ／Neisseria gonorrhoeae assay 用

### 2.3.3 技術開発拠点と研究者

図 2.3.3-1 に 1991～1999 年のベクトンディキンソンの出願件数と発明者数の推移を示す。1993 年以降、出願件数は 1998 年を除き、7～9 件を保っているが、発明者数は 1993、

1996年には20人を超えていたのが1998、1999年では10人程度と減少している。

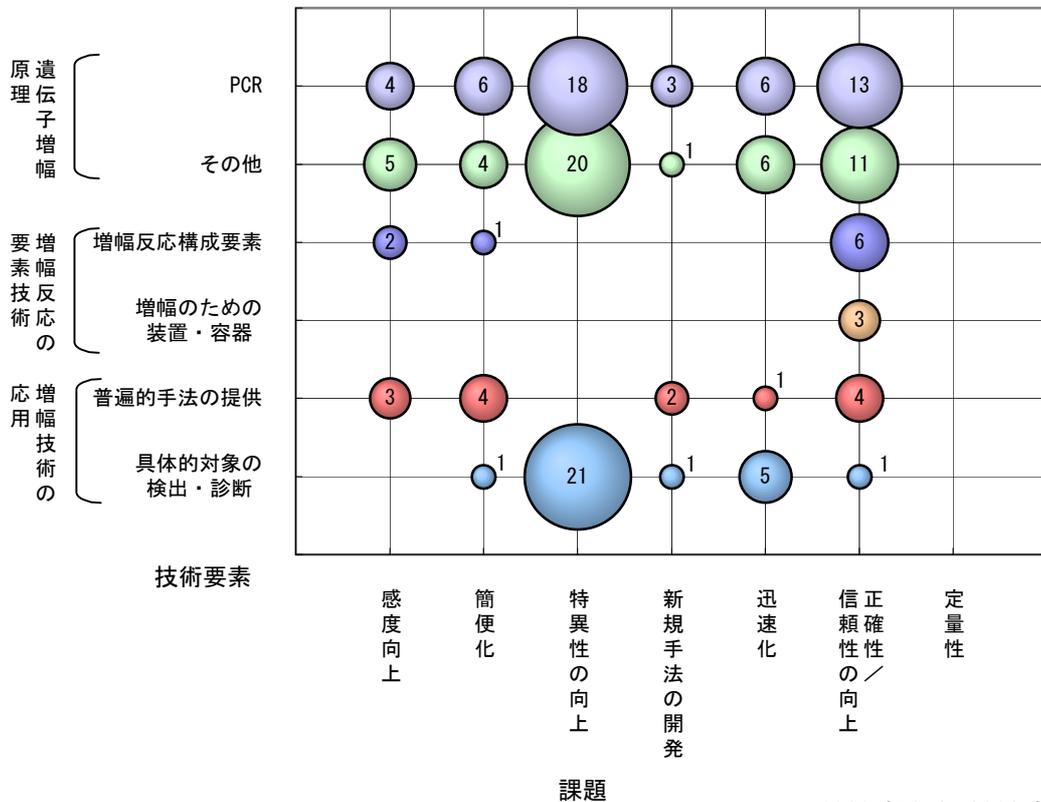
図 2.3.3-1 ベクトンデイキンソンの出願件数と発明者数



### 2.3.4 技術開発課題対応特許の概要

図 2.3.4-1 にベクトンデイキンソンの技術要素とその課題の分布を、図 2.3.4-2 に課題と解決手段の分布を示す。上述の SDA 技術の開発、診断用途への展開を受けて、PCR 以外の「その他」の増幅原理に基づく出願およびアプリケーションに関する出願多くなっている。

図 2.3.4-1 ベクトンデイキンソンの技術要素と課題の分布



1990年から2002年7月  
出願の公開

図 2.3.4-2 ベクトンデイキンソンの遺伝子増幅技術の課題と解決手段の分布

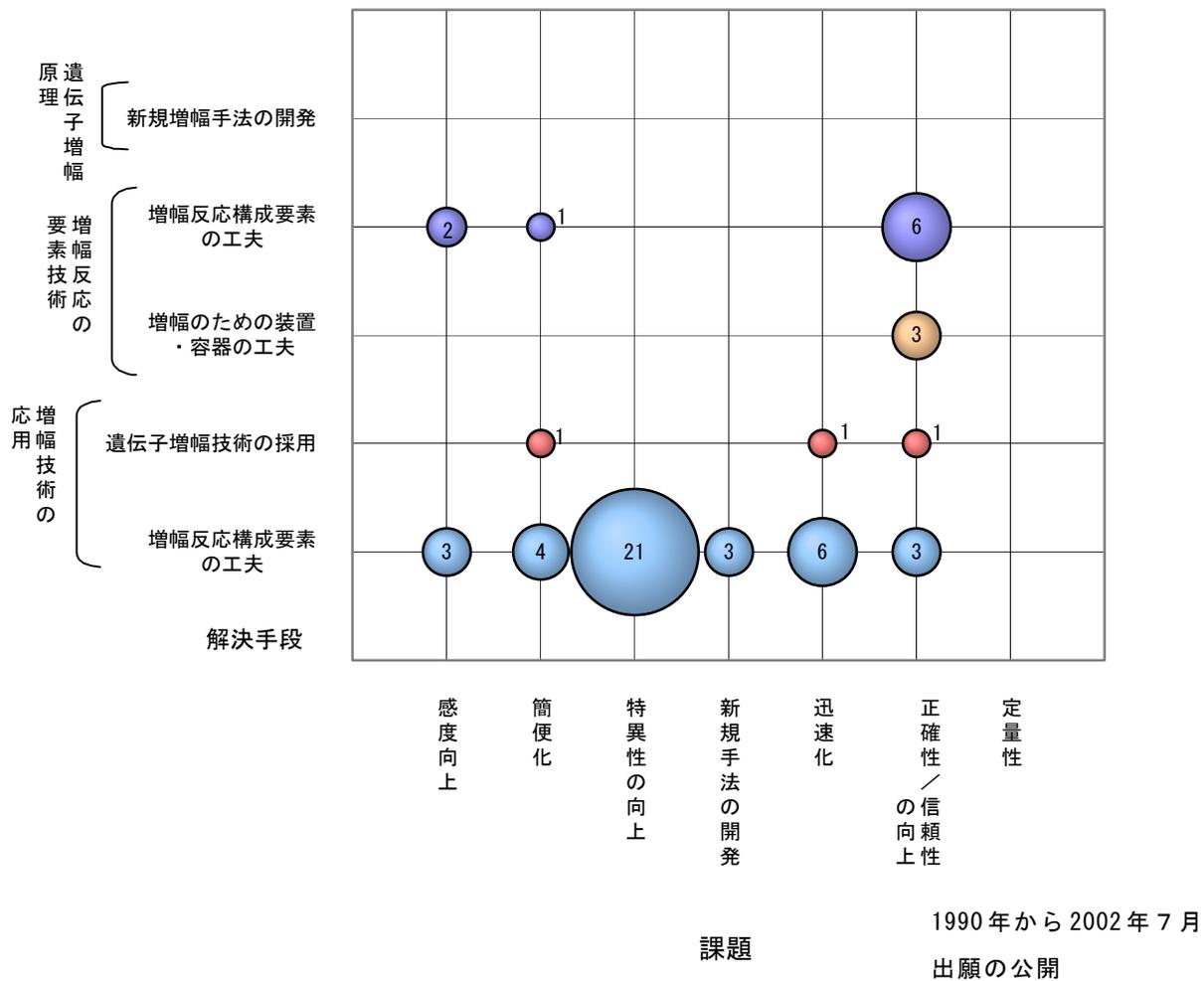


表 2.3.4-1 に遺伝子増幅技術に関するベクトンデイキンソンの技術要素別課題対応特許をまとめたが、うち、登録になった 29 件は概要入りで示す。

表 2.3.4-1 遺伝子増幅技術に関するベクトンデイキンソンの技術要素別課題対応特許(1/6)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主IPC 共同出願人	発明の名称 概要
原理 遺伝子 増幅	その他	先行技術の回避	新規増幅手法の 開発	特開平 10-313900 98.05.08 C12Q1/68A	RNA 標的配列の増幅方法
増幅 反応 の 要素 技術	増幅反応構成要素	感度の向上	DNAポリメ ラーゼ	特許 3140937 95.04.13 C12Q1/68A	<b>好熱酵素を用いる鎖置換増幅法</b> 標的配列を含む一本鎖核酸フラグメントを用意し、SDA のための増幅プライマーを該フラグメントの3' 末端に結合させ、フラグメント上の増幅プライマーを伸長させ、この二本鎖状の半修飾制限エンドヌクレアーゼ認識/開裂部位を制限エンドヌクレアーゼによりニックし、このニックから DNA ポリメラーゼにより第2伸長生成物を生成させ、このニックング、伸長および置換の工程を反復して、標的配列を増幅する。
	増幅反応構成要素	感度の向上	添加物等その他 の成分	特許 3090100 97.08.22 C12N15/09ZNA	<b>ホウ素化ヌクレオチドを用いた鎖置換増幅</b> アルファーホウ素化デオキシヌクレオシドトリフオスフェートを制限エンドヌクレアーゼの二本鎖認識部位に導入し、SDA 反応中に制限エンドヌクレアーゼによってニックを入れられる半修飾された制限エンドヌクレアーゼ認識部位を生じさせる、SDA 反応において標的核酸配列を増幅する方法
	増幅反応構成要素	正確性/信頼性 の向上	鋳型	特開平 10-191978 97.12.26 C12N15/09	核酸ハイブリダイゼーションの阻害物質を減少させる方法
	増幅反応構成要素	正確性/信頼性 の向上	添加物等その他 の成分	特許 2527533 94.05.11 C12Q1/68ZNAZ	<b>核酸増幅反応の汚染除去方法</b> 先の等温増幅反応で生じた汚染アンプリコンがサンプルの次の等温増幅の間に増幅することを防止する方法であって、先の等温増幅反応の間にウラシルをアンプリコンへ組み込み、次の等温増幅の前に、サンプルをウラシル DNA グリコシラーゼ(UDG)の有効量で処理して汚染アンプリコンを増幅不可能にし、UDG を不活化するのに十分な量のウラシル-DNA グリコシラーゼ阻害剤(Ugi)の存在下に、処理したサンプルを増幅することからなる。
	増幅反応構成要素	正確性/信頼性 の向上	添加物等その他 の成分	特開平 10-234389 98.02.18 C12N15/09ZNA	一本鎖 DNA 結合タンパク質を使用する核酸の複製
	増幅反応構成要素	正確性/信頼性 の向上	試料/反応液等 の前処理	特許 2774958 96.09.27 C12N15/09	<b>核酸増幅反応の阻害を減少する方法</b> 核酸増幅阻害剤がアニオン性固相と結合するようにサンプルをアニオン性固相と接触させ、アニオン性固相とこれに結合した核酸増幅阻害剤をサンプルから分離し、サンプル中に含まれる核酸を増幅することからなる、核酸増幅阻害剤を含むサンプル中の核酸増幅方法。
	増幅反応構成要素	正確性/信頼性 の向上	試料/反応液等 の前処理	特開平 11-235171 98.10.30 C12M1/00A	イオン交換樹脂を用いた試料加工方法
	増幅反応構成要素	正確性/信頼性 の向上	試料/反応液等 の前処理	特開平 11-266899 99.01.20 C12Q1/68A	核酸ハイブリダイゼーションの阻害剤を減少する方法
	増幅反応構成要素	簡便化	キット	特開平 11-225799 98.11.04 C12Q1/68A	蛍光を利用した検出アッセイとそのためのキット
増幅反応構成要素	その他	構成要素その他	特開平 10-84979 (拒絶) 97.07.16 C12N15/09ZNA	Aval を用いる好熱性鎖置換増幅	

表 2.3.4-1 遺伝子増幅技術に関するベクトンデイキンソンの技術要素別課題対応特許 (2/6)

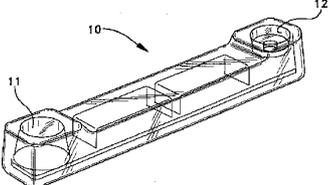
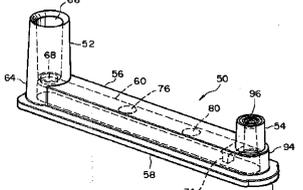
	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
増幅反応の要素技術 (つづき)	増幅のための装置・容器	正確性／信頼性の向上	反応装置	特許 2675989 (権利消滅) 95.03.10 C12Q1/68A	<b>核酸増幅のための方法および装置</b> 生物学的操作を実施するための装置であって、反応チェンバー内の別々の位置に操作のための試薬が固定されており、かつ、該チェンバーは生物学的流体サンプルを導入および取り出すためのサンプルウエルと液体連絡している。 
	増幅のための装置・容器	正確性／信頼性の向上	反応装置	特許 2759071 (権利消滅) 96.03.25 C12Q1/68A	<b>核酸増幅方法及び装置</b> 液体生物学的サンプルを含有しそしてそれで生物学的プロセスを行うための装置で、サンプルを入れるためのサンプル域、サンプル域と流体連絡している反応域、反応域およびサンプル域と空気連絡している空気域、装置を空気吸引／送出手段につなぐための空気口、液体生物学的サンプルの蒸発を減少させるためのサンプル塔、からなる。 
	増幅のための装置・容器	正確性／信頼性の向上	反応モニタリング／検出装置	特開平 10-509330 96.09.10 C12M1/00A	DNA 増幅およびアッセイのための装置および方法
増幅技術の応用	普遍的手法の提供	新規手法の開発	プライマー DNA ポリメラーゼ	特開平 5-130870 (拒絶) 92.01.28 C12N15/10	エキソヌクレアーゼが介する置換型二本鎖増幅法
	普遍的手法の提供	新規手法の開発簡便化	プライマー DNA ポリメラーゼ 添加物等その他の成分	特許 2076096 92.01.31 C12Q1/68A	<b>鎖置換型増幅法</b> 少なくとも一つが置換された過剰量の DNA ポリメラーゼ、標的配列の一本鎖に相補的で 5' 末端にエンドヌクレアーゼのための認識配列を有する複数のプライマー、および認識配列からなる二本鎖の一方の鎖を切断できるエンドヌクレアーゼからなる反応混合物を標的核酸配列に添加し、十分な時間、反応混合物と一本鎖断片を反応させる段階からなる、標的核酸配列の増幅法。
	普遍的手法の提供	感度向上	プライマー	特許 3045084 96.11.15 C12Q1/68A	<b>核酸増幅の蛍光偏光検出法</b> 標的配列の第 1 鎖に第 1 増幅プライマーの下流においてハイブリダイズする蛍光標識した一本鎖シグナルプライマーから、シグナルプライマー伸長生成物を調製し、置換されたシグナルプライマー伸長生成物に第 2 増幅プライマーをハイブリダイズさせ、第 2 増幅プライマーを伸長させ、これにより蛍光標識された二本鎖二次増幅生成物を調製し、これを蛍光偏光により検出することを含む核酸標的配列の増幅検出法
	普遍的手法の提供	感度向上	添加物等その他の成分	特許 2757979 95.04.18 C12Q1/68A	<b>核酸増幅の蛍光偏光検出方法</b> 第一の増幅プライマー、および標的配列下流の第一のストランドへハイブリダイズする蛍光標識化一重鎖検出プローブを延長し、第一のストランドに相補的な第二のストランドへハイブリダイズする、第二の増幅プライマーを延長生成物へハイブリダイズし、検出プローブ延長生成物を二重鎖形へ転化し、蛍光偏光を測定することにより標的増幅を検出する、ストランド置換増幅反応 (SDA) における二重鎖核酸標的配列の増幅検出方法。

表 2.3.4-1 遺伝子増幅技術に関するベクトンデイキンソンの技術要素別課題対応特許 (3/6)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
増幅技術の応用 (つづき)	普遍的手法の提供	正確性／信頼性の向上	遺伝子増幅技術の採用	特開 2000-23669 99.05.17 C12N15/00	標準曲線と増幅率の推定を使用して試料中の核酸配列の量を決定する方法、装置及びコンピュータ・プログラム製品
	普遍的手法の提供	正確性／信頼性の向上	内部標準の利用	特許 3127079 94.04.28 C12Q1/68Z	<b>恒温核酸増幅反応に関する内部対照</b> 既知量の配列番号：1のヌクレオチド配列を有する内部対照ヌクレオチド配列および、もしも存在するのならば配列番号：2のヌクレオチド配列を有する標的ヌクレオチド配列を恒温増幅により共増幅し、内部対照標的配列の増幅を検出することによりサンプルの増幅効率を測定する；サンプルの増幅効率を測定する方法。
	普遍的手法の提供	正確性／信頼性の向上	DNAポリメラーゼ	特許 2018637 (権利消滅) 93.08.17 C12N9/16C	<b>エキソヌクレアーゼによる汚染除去法</b> 核酸増幅工程におけるある局面で一本鎖の核酸を生じる工程の前または後に一本鎖特異的エキソヌクレアーゼを核酸調製物に加えることからなる、アンプリコンの汚染除去法。
	普遍的手法の提供	正確性／信頼性の向上	反応産物等の後処理／精製	特許 2018637 (権利消滅) 93.08.17 C12N9/16C	<b>エキソヌクレアーゼによる汚染除去法</b> 核酸増幅工程におけるある局面で一本鎖の核酸を生じる工程の前または後に一本鎖特異的エキソヌクレアーゼを核酸調製物に加えることからなる、アンプリコンの汚染除去法。
	普遍的手法の提供	正確性／信頼性の向上	その他	特開平 11-4688 98.05.25 C12N15/09	サンプル中の核酸配列量を決定するための方法、装置、およびコンピュータプログラム製造物
	普遍的手法の提供	正確性／信頼性の向上	その他	特開 2000-23669 99.05.17 C12N15/00	標準曲線と増幅率の推定を使用して試料中の核酸配列の量を決定する方法、装置及びコンピュータ・プログラム製品
	普遍的手法の提供	簡便化	遺伝子増幅技術の採用	特開平 8-33500 (拒絶) 94.12.12 C12Q1/68A ユニバーシティオブマサチューセッツメディカルセンター	鎖置換増幅による細胞中の核酸の検出
	普遍的手法の提供	簡便化	プライマー	特許 2703183 94.06.06 C12N15/09ZNA	<b>複数標的の同時増幅</b> ポリメラーゼにより第1アダプタープライマーを伸長して第2伸長産物を形成し、それを置換し、第2増幅プライマーを伸長させて第3伸長産物を形成させ、それを置換する。ポリメラーゼにより第2アダプタープライマーを伸長して第4伸長産物を形成し、それを置換する。第1および第2増幅プライマーを用いてSDA(鎖置換反応)反応において上記第2および第4伸長産物を同時に増幅する工程からなる、SDAによる2つの標的核酸配列の同時増幅法。
	普遍的手法の提供	簡便化	プライマー	特許 2674737 95.04.18 C12Q1/68A	<b>核酸増幅の検出</b> 鎖置換増幅(SDA)における二次増幅産物および増幅産物を連続して生成する方法であって、SDAの反応物は、(i)鎖置換活性および5'-3'エキソヌクレアーゼ活性を欠くDNAポリメラーゼおよび(ii)二本鎖の一方の鎖のみが修飾された制限エンドヌクレアーゼ認識部位においてニックを入れる制限エンドヌクレアーゼからなる。
	普遍的手法の提供	迅速化 感度向上	DNAポリメラーゼ 添加物等その他の成分	特許 3092163 96.09.12 C12Q1/68ZNA	<b>好熱性鎖置換増幅による細胞中の核酸の検出</b> 細胞試料中において、第一増幅プライマーを標的配列の第一鎖に対して3'にinsituでハイブリッド形成させ、第一増幅プライマーおよび第一外プライマーを、(i)好熱性ポリメラーゼ、(ii)α-チオデオキシヌクレオシド三リン酸、および(iii)好熱性制限エンドヌクレアーゼの存在下に伸長させ、標的配列の第一鎖から第一増幅プライマー伸長生成物を置換し、第一増幅プライマー伸長生成物および制限エンドヌクレアーゼ認識部位を二本鎖にして、ニックを入れ、ポリメラーゼによってニックから伸長させ、標的配列のコピーを二本鎖第一増
具体的対象の検出・診断	新規手法の開発	プライマー	特開 2000-300281 00.04.03 C12N15/09ZNA	好熱性鎖置換増幅による細胞中の核酸の検出	

表 2.3.4-1 遺伝子増幅技術に関するベクトンデイキンソンの技術要素別課題対応特許(4/6)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
増幅技術の応用 (つづき)	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特開平 7-99981 (拒絶) 94.05.11 C12N15/12ZNA	ヒト DNA に特異的な配列
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特許 2814422 94.08.18 C12N15/09ZNA	<b>複数核酸増幅によるミコバクテリアの検出</b> 配列番号 12, 5 からなる第 1, 2, 3 プライマーを標的配列にハイブリダイズさせ、ポリメラーゼにより第 1, 第 2, 第 3 伸長合成産物を生成し、これを置換し、配列番号 6 からなる第 4 プライマーを第 3 伸長合成産物にハイブリダイズさせて第 4 伸長合成産物を生成し、これを置換し、配列番号 1 および 5 のヌクレオチドを増幅プライマーとして用いて、鎖置換増幅反応において第 2 および第 4 伸長合成産物を同時に増幅する工程からなる、複数のミコバクテリア標的配列の同時増幅法
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特許 2695127 95.02.21 C12N15/09ZNA	<b>ミコバクテリウムカンサシに特異的な核酸配列</b> 配列番号: 1 またはその相補配列からなるオリゴヌクレオチド。
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特開平 8-297 (拒絶) 95.06.19 C12Q1/68A	バクテリアを検出するためのオリゴヌクレオチドプライマーおよびプローブ
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特許 2686428 95.09.13 C12Q1/68A	<b>マイコバクテリウムカンサシの種特異的検出</b> 配列番号: 5 からなる第一の増幅プライマーおよび配列番号: 6 からなる第二の増幅プライマー、または配列番号: 5 のヌクレオチド 26-38 からなる第一の増幅プライマーおよび配列番号: 6 のヌクレオチド 37 からなる第二の増幅プライマーを含む、マイコバクテリウムカンサシ標的核酸の種特異的増幅のためのプライマーのセット。
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特許 3151415 97.02.27 C12N15/09ZNA	<b>鳥型結核菌複合種の増幅および検出</b> 配列番号: 1, 2, 3, 4, 5, 6 もしくは 7 の標的結合配列、または配列番号 1, 2, 3, 4, 5, 6 もしくは 7 の標的結合配列および増幅反応に必要な配列から成るオリゴヌクレオチド。
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特開平 10-4984 (拒絶) 97.03.13 C12N15/09ZNA	鳥型結核菌複合種の増幅および検出
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特開平 10-33188 (拒絶) 97.04.30 C12N15/09ZNA	多重核酸増幅によるミコバクテリアの検出
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特許 3127135 97.06.11 C12N15/00ZNA	<b>トラコーマクラミジア核酸の増幅および検出</b> 配列番号 1, 3, 4 もしくは 5 の標的結合配列、または配列番号 1, 3, 4 もしくは 5 の標的結合配列および増幅反応に必要な配列から成るトラコーマクラミジアの潜在性プラスミド中の標的配列を増幅するためのオリゴヌクレオチド。
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特許 3070529 97.06.16 C12Q1/68A	<b>ミコバクテリウム・カンサシの種特異的検出</b> 配列番号 3, 4, 5 および 7 の第 25~38 番目の塩基配列、ならびに配列番号: 6 の第 25~37 番目の塩基配列から成る群より選択される標的結合配列並びに、任意成分としての増幅反応に必要な配列から成る、ミコバクテリウム・カンサシの標的核酸を増幅するためのオリゴヌクレオチド。
具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特許 3048340 97.07.17 C12Q1/68A	<b>Micobacteriumkansasii 核酸の種特異的検出に関する材料および方法</b> 配列番号 3 ないし 5 のいずれか 1 つ、または配列番号 11 ないし 21 のいずれか 1 つの少なくとも 10 の連続するヌクレオチド、あるいはその相補体からなるプローブであって、配列番号 3 のヌクレオチド 124-143 の少なくとも 10 の連続するヌクレオチドのヌクレオチドを含まない前記プローブを、M.カンザシ核酸にハイブリダイズし、プローブハイブリダイゼーションを検出することによって、M.カンザシ核酸を検出する、M.カンザシ核酸の種特異的検出方法	

表 2.3.4-1 遺伝子増幅技術に関するベクtonデイキンソンの技術要素別課題対応特許 (5/6)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
増幅技術の応用 (つじき)	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特許 3134940 96.07.30 C12N15/09ZNA	<b>鳥型結核菌複合種の増幅および検出</b> 配列番号 1、2 および 3 の標的結合配列から成る群より選択される標的結合配列を含む鳥型結核菌複合種の増幅プライマー。
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特開平 11-155589 98.09.22 C12N15/09ZNA	Mycobacteriumkansasii の検出に潜在的に有効な DNA 領域の同定
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特開平 11-225781 98.10.30 C12N15/09ZNA	淋菌の核酸の増幅および検出による淋菌の検出
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特開平 11-196883 98.10.30 C12N15/09ZNA	増幅によるクラミジア・トラコマテイスの分析およびクラミジア・トラコマテイスの核酸の検出
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特開 2000-342281 00.04.12 C12N15/09ZNA	志賀毒素様毒素 I を産生する生物の増幅および検出
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特開 2000-342282 00.04.12 C12N15/09ZNA	サルモネラ属の増幅および検出
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特開 2000-342283 00.04.12 C12N15/09ZNA	エルシニア・エンテロコリチカの増幅および検出
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特開 2000-342284 00.04.12 C12N15/09ZNA	シゲラ属および大腸菌の腸侵襲性株の増幅および検出
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特開 2000-316590 00.04.12 C12N15/09ZNA	カンピロバクター・ジエジユニ (Campylobacter jejuni) およびカンピロバクター・コリ (Campylobacter coli) の増幅および検出
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特開 2001-46085 00.06.19 C12N15/09ZNA	血色素症遺伝子を増幅して検出するためのオリゴヌクレオチド
	具体的対象の検出・診断	正確性／信頼性の向上	鋳型試料／反応液等の前処理	特許 2575290 94.05.11 C12Q1/68ZNAZ	<b>ミコバクテリアの試料処理方法</b> 唾液試料を液化し、これを遠心分離して液化ペレットを形成し、塩溶液、水、生理緩衝液、または核酸解析に適合可能な緩衝液からなる洗浄液を用いて少なくとも 2 回液化ペレットを洗浄し、2 回の洗浄の間に遠心分離を行い、塩溶液、水、生理緩衝液、または緩衝液からなる溶液中に上記洗浄ペレットを懸濁し、そして 95-120℃ に加熱することによりミコバクテリウムチューバークロシスを溶解する工程からなる、核酸解析に適合可能なミコバクテリウムチューバークロシスの加工法。
	具体的対象の検出・診断	簡便化	鋳型添加物等その他の成分	特許 2709273 94.11.15 C12N1/20C	<b>ミコバクテリアの溶菌方法</b> ミコバクテリアから核酸を放出させるためのミコバクテリアの溶菌法であって、ミコバクテリアを溶菌するのに効果的な時間および温度で水溶液中のミコバクテリアを加熱する際、該水溶液は、溶菌に際してミコバクテリアから放出された核酸の分解を阻害するのに効果的な量のエチレンジアミン四酢酸 (EGTA) を含む。
	具体的対象の検出・診断	迅速化	遺伝子増幅技術の採用キット	特許 2709256 93.05.26 C12Q1/68ZNA	<b>マイコバクテリアプローブ</b> マイコバクテリア核酸に対して選択的にハイブリッド形成しうるオリゴヌクレオチドプローブであって、配列番号: 1 (MK14) として与えられた DNA 配列から本質的に成るオリゴヌクレオチドプローブ、マイコバクテリア核酸に対して選択的にハイブリッド形成しうる MK14 のフラグメントから成るオリゴヌクレオチドプローブ、および前述のいずれかに相補的であり且つマイコバクテリア核酸に対して選択的にハイブリッド形成しうるオリゴヌクレオチドプローブ
	具体的対象の検出・診断	迅速化	プライマー	特許 2540023 94.04.05 C12Q1/68A	<b>マイコバクテリアの検出および同定</b> マイコバクテリアの核酸の属一特異的な増幅または検出に用いられる、配列番号 16、17、18、19、20、21、22、23、24、35、36 または 37 からなるオリゴヌクレオチド。

表 2.3.4-1 遺伝子増幅技術に関するベクトンデイキンソンの技術要素別課題対応特許(6/6)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
増幅技術の応用 (つづき)	具体的対象の検出・診断	迅速化	プライマー	特許 2787017 95.11.28 C12N15/09ZNA	<b>ミコバクテリア核酸の増幅および検出</b> 配列番号 1 の標的結合配列を含む第 1 増幅プライマーおよび配列番号 2 の標的結合配列を含む第 2 増幅プライマーからなる、ミコバクテリア中の DNA の遺伝子の標的配列を増幅するためのプライマーセット。
	具体的対象の検出・診断	迅速化	プライマー	特開 2001-169782 00.04.12 C12N15/09ZNA	志賀毒素様毒素 II を産生する生物の増幅および検出
	具体的対象の検出・診断	迅速化	キット	特許 2547517 93.11.08 C12Q1/68ZNA	<b>鳥型結核菌、ミコバクテリウム・イントラセルレアおよびパラ結核菌に対するプローブ</b> 配列番号 1、2、3、4、5、6、7、8、9、11、12、13、14 または 15 並びにその修飾主鎖、修飾ヌクレオチド、標識型およびリボ核酸型から本質的に成る配列を有する、鳥型結核菌、ミコバクテリウム・イントラセルレアまたはパラ結核菌を検出するためのプローブ。

## 2.4 東洋紡績

### 2.4.1 企業の概要

商号	東洋紡績 株式会社
本社所在地	〒530-8230 大阪府大阪市北区堂島浜2-2-8 東洋紡ビル
設立年	1914年（大正3年）
資本金	433億41百万円（2002年3月末）
従業員数	3,727名（2002年3月末）（連結：10,946名）
事業内容	繊維工業品、化成品（フィルム、高機能性樹脂等）、バイオ・メディカル・機能材（バイオ試薬、医薬品、医用機材等）の製造・販売

東洋紡績は1914年の設立以来、繊維事業大手として発展してきたが、1973年に生化学事業に進出、1990年には大津医薬工場竣工など医薬等も手がけ今日に至っている。現在では、機能材・バイオメディカル事業本部の下にメディカル事業部、その下にバイオ事業部、医薬事業部、敦賀バイオ研究所、バイオ工場、医薬工場などが並列してぶら下がる事業形態となっている。

バイオ事業部では、臨床化学品グループ（臨床診断薬、臨床診断試薬用酵素の販売）、診断システムグループ（臨床診断用試薬・機器のシステム販売）、ライフサイエンスグループ（分子生物研究用試薬・機器の販売）、東洋紡ジーンアナリシス（遺伝子解析受託）の体制で事業を行っている。

医薬事業部では、自社の徐放性狭心症治療薬を販売しているほか、医薬品製造の受託等を行っている。

最近のライフサイエンス関連の動きとしては、東洋紡ジーンアナリシスを通じて SNPs タイピングの分野で富士通と提携、医薬・製薬向けにサービスを提供（2002.03）、タクマと共同で酵素免疫測定法 ELISA を用いたダイオキシンの迅速好感度測定技術を開発（2002.12）、東京大学医学部附属病院と共同で PCR を利用した薬物代謝酵素に関する日本人特有の SNPs 検出試薬を開発（2003.01）、三井物産との間で医薬品開発・再生医療関連研究向けに細胞関連技術開発と製造販売を行う合弁会社「TMセルリサーチ」を設立（2003.02）などがある。

### 2.4.2 製品例

東洋紡績（<http://www.toyobo.co.jp>）のホームページによると、遺伝子増幅関連の製品は以下のようにになっている。

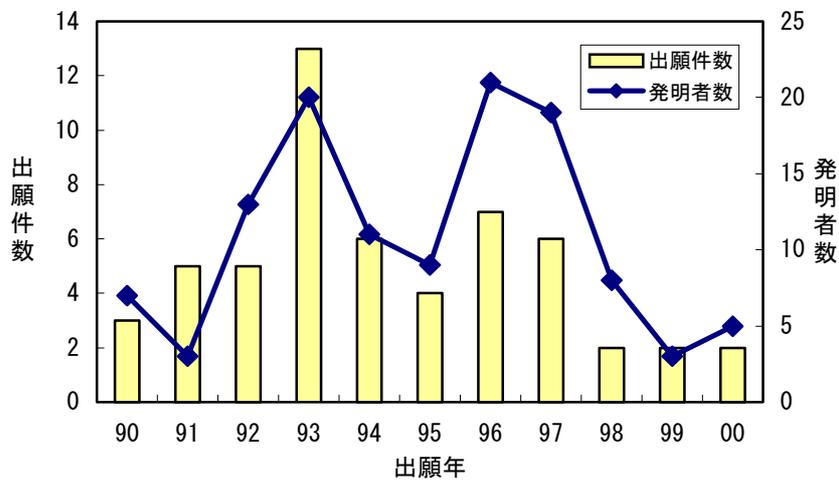
表 2.4.2-1 東洋紡績の製品例

分野	製品例
臨床化学品グループ 診断システム ライフサイエンス 東洋紡ジーンアナリシス	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ コレステロールエステラーゼ等、各種、診断用酵素</li> <li>・ グルコース分析装置等</li> <li>・ 遺伝子工学、細胞工学、蛋白質解析等、ライフサイエンス研究用試薬・機器等</li> <li>・ 塩基配列受託解析</li> </ul>

### 2.4.3 技術開発拠点と研究者

図 2.4.3-1 に 1990～2000 年の東洋紡績の出願件数と発明者数を示す。両者とも 1993 年にピークを示した後、1994、1995 年には減少し、1996、1997 年には増加したが、その後再び減少し、1999、2000 年には出願件数 4 件、発明者 4、5 人と低くなっている。

図 2.4.3-1 東洋紡績の出願件数と発明者数



### 2.4.4 技術開発課題対応特許の概要

図 2.4.4-1 に東洋紡績の技術要素とその課題の分布を、図 2.4.4-2 に課題と解決手段の分布を示す。採用している遺伝子増幅原理は PCR が多く、試薬メーカーとしての性格が、反応構成要素に関する出願に現われている。また臨床診断関連の事業もあるので、アプリケーションに関する出願の件数も多くなっている。

図 2.4.4-1 東洋紡績の技術要素と課題の分布

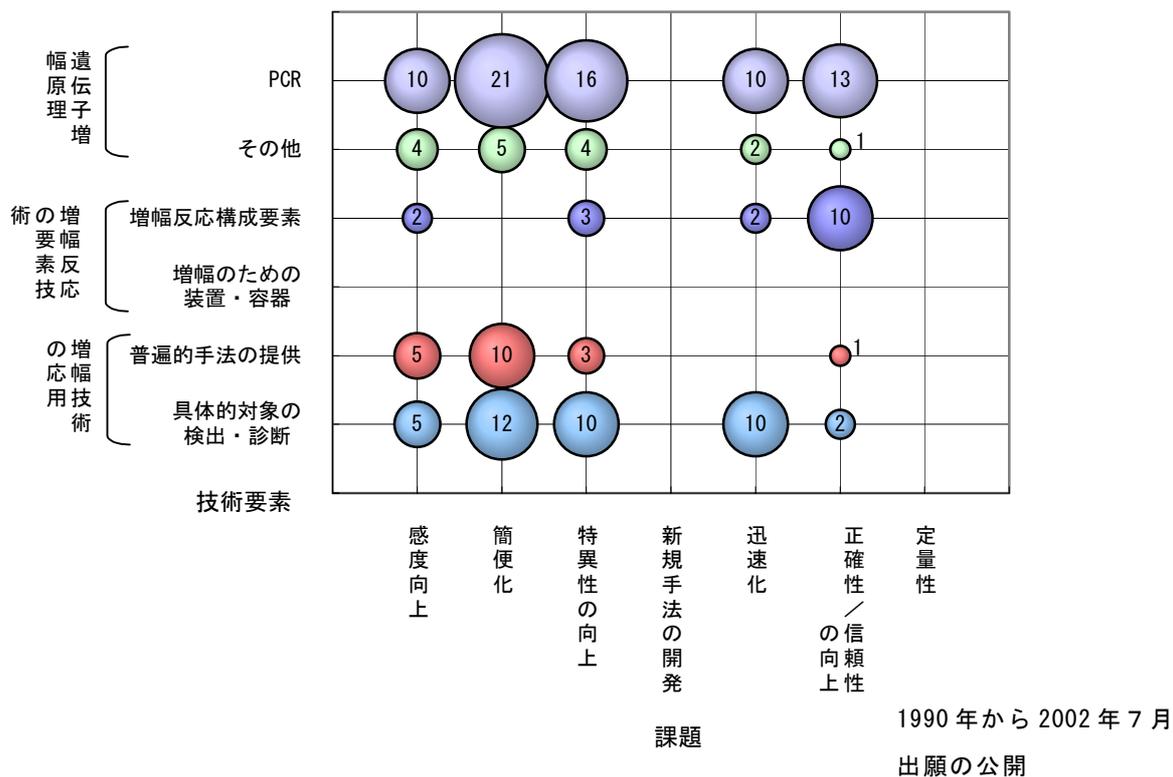


図 2.4.4-2 東洋紡績の遺伝子増幅技術の課題と解決手段の分布

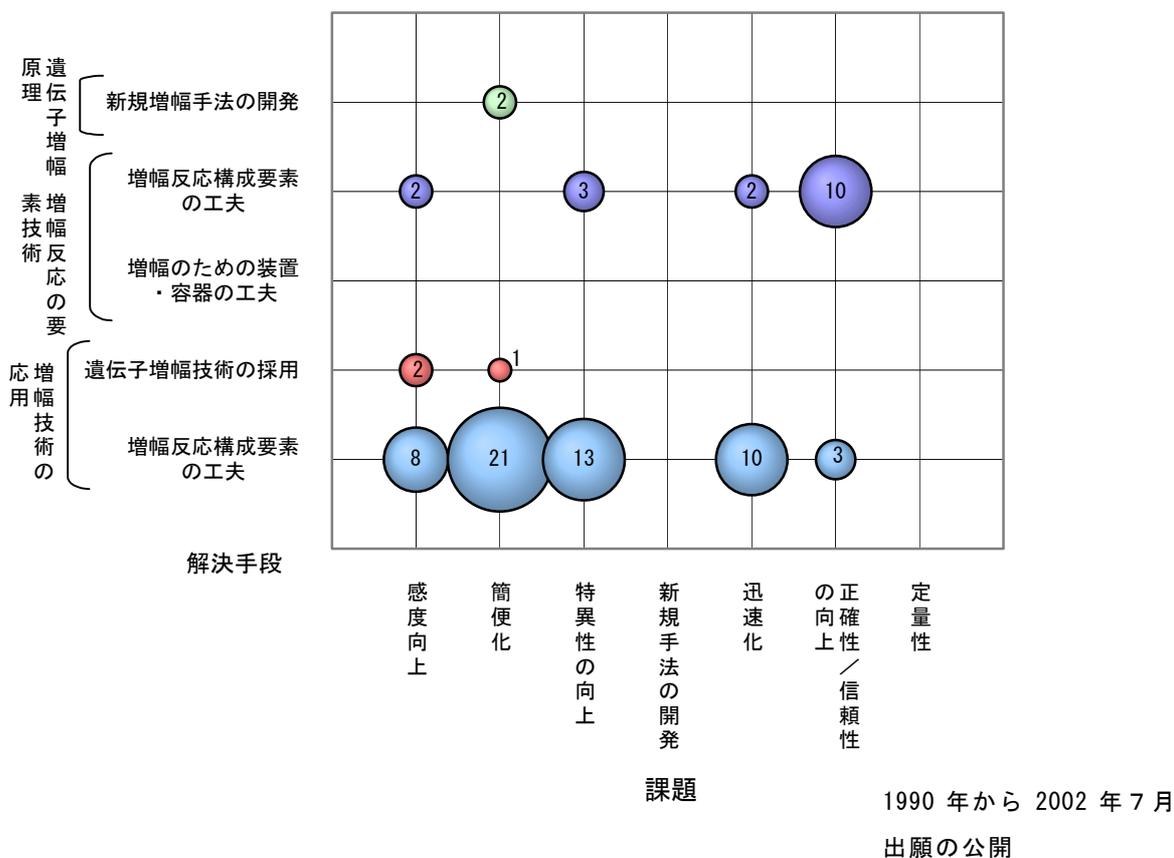


表 2.4.4 に遺伝子増幅技術に関する東洋紡績の技術要素別課題対応特許をまとめたが、うち、登録になった8件は概要入りで示す。

表 2.4.4-1 遺伝子増幅技術に関する東洋紡績の技術要素別課題対応特許(1/4)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
遺伝子増幅原理	PCR その他	増幅効率の向上	その他	特許 3241555 94.11.29 C12Q1/68A	<b>耐熱性酵素を用いる標的核酸配列の増幅法および検出法</b> 反応媒体中で実質的に一定の温度で標的核酸配列のコピー数を増加させる方法であって、耐熱性酵素を用いる標的核酸配列の増幅法において、耐熱性 RNA 依存 DNA ポリメラーゼ、耐熱性リボヌクレアーゼ H および耐熱性 DNA 依存 DNA ポリメラーゼとして、一つの耐熱性酵素を用いることを特徴とする標的核酸配列の増幅法。
	PCR その他	簡便化	新規増幅手法の開発	特開平 6-327500 (取下) 93.05.20 C12Q1/68ZNAZ	核酸配列の増幅方法および検出方法
	PCR その他	簡便化	新規増幅手法の開発	特開平 7-67646 (拒絶) 93.08.27 C12N15/09	試料中に含まれる特定 RNA 配列を鋳型とする核酸配列の増幅方法
	その他	その他	新規増幅手法の開発	特開平 10-290692 97.04.18 C12N15/09ZNA	新規な核酸増幅方法
増幅反応の要素技術	増幅反応構成要素	感度の向上 正確性／信頼性の向上	DNA ポリメラーゼ	特開平 10-42871 96.07.29 C12N15/09ZNA	エキソヌクレアーゼ活性が低減された耐熱性 DNA ポリメラーゼおよびその用途
	増幅反応構成要素	感度の向上	DNA ポリメラーゼ	特開平 10-42874 96.07.30 C12N15/09ZNA	核酸増幅用 DNA ポリメラーゼ組成物
	増幅反応構成要素	特異性の向上	DNA ポリメラーゼ	特許 3112148 95.05.31 C12Q1/68A	<b>核酸の増幅方法およびその試薬</b> 標的核酸に、該核酸と相補的な塩基配列を有するプライマーおよび 4 種の dNTP を、熱安定性 DNA ポリメラーゼを含む緩衝溶液中で反応させて、標的核酸に上記プライマーをアニールさせ、プライマー伸長反応を行うことを特徴とする核酸の増幅方法。
	増幅反応構成要素	特異性の向上	添加物等その他の成分	特許 3241496 93.07.21 C12N15/09	<b>耐熱性酵素を用いる標的核酸配列の増幅法および検出法</b> 試薬の逐次添加を行わず耐熱性酵素を用いる標的核酸配列の増幅法において、反応液中の Mg イオンと Mn イオンとの比率を 1 : 1 ~ 4 : 1 に、かつ、dNTP と rNTP との比率を 1 : 10 ~ 10 : 1 に設定することを特徴とする耐熱性酵素を用いる標的核酸配列の増幅法。
	増幅反応構成要素	特異性の向上	添加物等その他の成分	特開 2001-299375 (取下) 01.04.02 C12N15/09ZNA	耐熱性酵素を用いる標的核酸配列の増幅法および検出法
	増幅反応構成要素	正確性／信頼性の向上	DNA ポリメラーゼ	特開平 7-163343 93.12.13 C12N9/12	耐熱性 DNA ポリメラーゼ
	増幅反応構成要素	正確性／信頼性の向上	DNA ポリメラーゼ	特開平 9-252776 96.03.19 C12N15/09ZNA	サーモコツカス・ペプトノフィラス由来の熱安定性 DNA ポリメラーゼ、該酵素をコードする遺伝子およびその用途
	増幅反応構成要素	正確性／信頼性の向上	DNA ポリメラーゼ	特開平 9-275984 96.04.18 C12N15/09ZNA	熱安定性 DNA ポリメラーゼ遺伝子のクローニング方法
	増幅反応構成要素	正確性／信頼性の向上	DNA ポリメラーゼ	特開平 10-276776 (拒絶) 97.04.07 C12N9/99	可逆的に不活化された耐熱性 DNA ポリメラーゼ
	増幅反応構成要素	正確性／信頼性の向上	DNA ポリメラーゼ	特開平 11-75847 97.09.03 C12N15/09ZNA	超好熱始原菌 <i>Pyrococcus</i> sp. KOD1 株由来 DNA ポリメラーゼに特異的なモノクローナル抗体を利用した核酸増幅法
	増幅反応構成要素	正確性／信頼性の向上	DNA ポリメラーゼ	特開 2000-23687 (拒絶) 99.07.06 C12N15/09ZNA	熱安定性 DNA ポリメラーゼ
	増幅反応構成要素	正確性／信頼性の向上 迅速化	DNA ポリメラーゼ	特開 2000-354496 00.05.24 C12N15/09ZNA	核酸の増幅方法およびその試薬
	増幅反応構成要素	正確性／信頼性の向上	添加物等その他の成分	特開平 7-198 93.06.18 C12Q1/68A	核酸増幅反応の増幅産物による汚染を防止する方法

表 2.4.4-1 遺伝子増幅技術に関する東洋紡績の技術要素別課題対応特許(2/4)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
要素技術(つぎ)	増幅反応構成要素	正確性／信頼性の向上	添加物等その他の成分	特開平 11-318473 99.01.27 C12N15/09ZNA	核酸増幅用試薬および配列特異的な核酸増幅法
	増幅反応構成要素	迅速化	DNA ポリメラーゼ	特開平 10-42872 96.07.29 C12N15/09ZNA	改変された耐熱性 DNA ポリメラーゼおよびその用途
増幅技術の応用	普遍的手法の提供	感度向上	遺伝子増幅技術の採用	特開 2001-13139 99.06.28 G01N33/532Z	免疫学的測定法
	普遍的手法の提供	感度向上	遺伝子増幅技術の採用	特開 2001-95574 99.09.27 C12N15/09ZNA	塩基多型を検出する方法
	普遍的手法の提供	感度向上	プライマー	特開平 6-98797 92.09.22 C12Q1/68A	核酸検出法
	普遍的手法の提供	感度向上 簡便化	DNA ポリメラーゼ キット	特許 3084733 90.09.19 C12Q1/68ZNA	<b>標的核酸の増幅方法、検出方法およびそのためのキット</b> 核酸中に含まれる標的核酸の一部に相補的な塩基配列、A 鎖、リンカーおよび B 鎖が順次配列され、A 鎖と B 鎖とが互いに相補的でヘアピン構造を形成する第一オリゴヌクレオチド、および標的核酸の他の一部に相補的な塩基配列を有する 1 個のオリゴヌクレオチド、またはおのおのが標的核酸の他の一部とアニールした際に連結するように設計された第二オリゴヌクレオチドを使用する標的核酸の増幅方法。
	普遍的手法の提供	感度向上 特異性の向上 簡便化	増幅反応条件 キット	特開平 4-23990 (拒絶) 90.05.17 C12N15/11ZNA	新規なオリゴヌクレオチド、これを用いた標的核酸の増幅方法、検出方法及びそのためのキット
	普遍的手法の提供	特異性の向上 簡便化	プライマー	特許 3275969 91.11.01 C12N15/09	<b>核酸配列の増幅方法</b> 5' 末端から 3' 末端に向かって、順次、特定核酸配列の一部に相同な塩基配列 A と該特定核酸配列の一部の 3' 下流に相補的な塩基配列 B を有するオリゴヌクレオチドを試料と混合して反応させ、試料中の特定核酸配列と上記オリゴヌクレオチドをアニールさせ、アニールした前記オリゴヌクレオチドをプライマーとして伸長反応を行い、伸長生成物を変性して、単鎖分子を生成させ、生じた単鎖分子を鋳型とし、前記のオリゴヌクレオチドをプライマーとして用い、伸長生成物を合成させることによる核酸配列の増幅方法。
	普遍的手法の提供	特異性の向上 簡便化	プライマー キット	特許 3109033 92.04.30 C12Q1/68A	<b>核酸配列の増幅方法、検出方法及びそれらの試薬キット</b> 特定核酸配列の一部に相補的な第一オリゴヌクレオチドおよび他の一部に相補的な塩基配列 B と第一オリゴヌクレオチドに相補的な塩基配列 A を有する第二オリゴヌクレオチドを試料と混合して反応させ、試料中の特定核酸配列に第一および第二オリゴヌクレオチドをアニールさせ、アニール物の第一オリゴヌクレオチドをプライマーとして、第二オリゴヌクレオチドの 5' 末端まで伸長反応を行う。伸長生成ポリヌクレオチドの 3' 末端をアニール物の第二オリゴヌクレオチドの 5' 末端と連結させ、連結生成物を、鋳型から分離し、単鎖分子を生成させ、これを
	普遍的手法の提供	正確性／信頼性の向上	鋳型 添加物等その他の成分	特開平 9-187277 96.01.09 C12N15/09	鋳型として全血液を用いた核酸の直接的 PCR 増幅法
	普遍的手法の提供	簡便化	遺伝子増幅技術の採用	特開 2002-65263 00.08.23 C12N15/09ZNA	cDNA の増幅方法及び標識 cDNA の調製方法
普遍的手法の提供	簡便化	鋳型 キット	特許 3080178 91.02.18 C12N15/00	<b>核酸配列の増幅方法およびそのための試薬キット</b> 検体試料中の標的核酸配列 (A) の存在の結果として環状化するように設計された配列を有する直鎖状プローブヌクレオチド (B) と、(B) と部分的に相補的な配列を有するプライマーヌクレオチド (C) を用いて、標的核酸配列 (A) に (B) をハイブリダイズさせ、(B) を環状化し、生成した環状プローブヌクレオチド (B') を鋳型として、(C) を利用し、鋳型と相補的な配列の繰り返した配列を有する一本鎖核酸を生成させることにより、核酸配列を増幅させる方法。	

表 2.4.4-1 遺伝子増幅技術に関する東洋紡績の技術要素別課題対応特許(3/4)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
増幅技術の応用(つづき)	普遍的手法の提供	簡便化	プライマーキット	特許 3085409 91.03.29 C12Q1/68ZNAA	<b>標的核酸配列の検出方法およびそのための試薬キット</b> 検体試料中の標的核酸配列(A)の存在の結果として環状化するように設計された配列を有する直鎖状プローブヌクレオチド(B)と、(B)と部分的に相補的な配列を有するプライマーヌクレオチド(C)を用いて、標的核酸配列(A)に(B)をハイブリダイズさせ、(B)を環状化し、生成した環状プローブヌクレオチド(B')を鋳型として、(C)を利用し、鋳型と相補的な配列の繰り返し配列を有する一本鎖核酸を生成させ、得られた一本鎖核酸を測定することにより、検体試料中の標的核酸配列(A)を検出する方法。
	普遍的手法の提供	簡便化	DNAポリメラーゼキット	特開平 5-146299 (拒絶) 91.11.27 C12Q1/68Z	核酸配列の増幅方法およびそのための試薬キット
	普遍的手法の提供	簡便化	試料/反応液等の前処理	特開 2002-51784 00.08.09 C12N15/09ZNA	核酸の増幅方法及び標識核酸の調製方法
	普遍的手法の提供	簡便化	反応産物等の後処理/精製	特開平 8-154679 94.12.12 C12N15/09	遺伝子の変異を同定する方法およびその試薬
	具体的対象の検出・診断	感度向上 特異性の向上 簡便化 迅速化	プライマーキット	特開平 5-276996 (取下) 92.04.01 C12Q1/68ZNAA	コレラ毒素産生菌検出用オリゴヌクレオチド、コレラ毒素産生菌の検出方法及び検出用試薬キット
	具体的対象の検出・診断	感度向上 特異性の向上 簡便化 迅速化	プライマーキット	特開平 5-276997 (取下) 92.04.01 C12Q1/68ZNAA	カンピロバクター属細菌検出用オリゴヌクレオチド、カンピロバクター属細菌の検出方法及び検出用試薬キット
	具体的対象の検出・診断	感度向上 特異性の向上 簡便化 迅速化	プライマーキット	特開平 5-276999 (取下) 92.04.02 C12Q1/68ZNAA	カンピロバクター属細菌検出用オリゴヌクレオチド、カンピロバクター属細菌の検出方法及び検出用試薬キット
	具体的対象の検出・診断	感度向上 特異性の向上 簡便化 迅速化	プライマーキット	特開平 6-225800 (拒絶) 93.02.01 C12Q1/70	ヒトαヘルペスウイルス検出用オリゴヌクレオチド、ヒトαヘルペスウイルス検出方法及び検出用試薬キット
	具体的対象の検出・診断	感度向上 迅速化	プライマー	特開平 10-229899 97.02.21 C12Q1/68ZNAZ エスアールエル	BCR/ABL型キメラ mRNA 検出用プライマー及びそれを用いたBCR/ABL型キメラ mRNA の検出方法
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特開平 4-20299 (拒絶) 90.05.15 C12Q1/68A	腸炎ビブリオ検出用オリゴヌクレオチドおよび腸炎ビブリオの検出法
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特開平 7-79779 (取下) 93.09.13 C12N15/09ZNA	毒素原性大腸菌検出用オリゴヌクレオチドおよびその用途
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特開平 7-123983 (取下) 93.11.01 C12N15/09ZNA	エプスタイン・バールウイルス(EBV)及びサイトメガロウイルス(CMV)共通増幅・特異検出用オリゴヌクレオチド
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特開平 9-289900 96.04.26 C12Q1/68ZNAA	核酸配列(β2.7)を利用したサイトメガロウイルス(CMV)の核酸増幅ならびに検出用試薬キット
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特開平 11-137298 97.11.13 C12Q1/68A	細菌毒素遺伝子増幅用オリゴヌクレオチドおよびその用途
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特開平 11-253169 98.03.10 C12N15/09ZNA カインス、エスアールエル、杉山治夫	白血病の遺伝子診断用キット

表 2.4.4-1 遺伝子増幅技術に関する東洋紡績の技術要素別課題対応特許(4/4)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
増幅技術の 応用(つづき)	具体的対象 の検出・診断	正確性／信頼性 の向上 簡便化 迅速化	プライマー キット	特開平 6-165681 (取下) 92.12.02 C12N15/31ZNA	メチシリン耐性ブドウ球菌検出用オリゴヌクレオチド、メチシリン耐性ブドウ球菌の検出法および検出用試薬キット
	具体的対象 の検出・診断	正確性／信頼性 の向上 簡便化 迅速化	プライマー キット	特開平 6-253845 (取下) 93.03.01 C12N15/11	黄色ブドウ球菌の検出方法及びその試薬キット
	具体的対象 の検出・診断	簡便化	プライマー	特開平 7-79776 (取下) 93.09.16 C12N15/09	エプスタイン・パールウイルス (EBV) 検出用オリゴヌクレオチドおよびその用途
	具体的対象 の検出・診断	簡便化	プライマー	特開平 7-111893 (取下) 93.10.19 C12N15/09	サイトメガロウイルス (CMV) 検出用オリゴヌクレオチドおよびその用途
	具体的対象 の検出・診断	簡便化	プライマー	特開平 7-203997 (取下) 94.01.17 C12Q1/68A	ヒト型結核菌検出用オリゴヌクレオチドおよびその用途
	具体的対象 の検出・診断	簡便化	プライマー	特開平 7-250699 (取下) 94.03.11 C12Q1/68A	ヒトヘルペスウイルスを分別検出する方法およびその試薬
	具体的対象 の検出・診断	簡便化	プライマー	特開平 7-284391 94.04.19 C12N15/09ZNA	ヒトヘルペスウイルス検出用オリゴヌクレオチドおよびその用途
	具体的対象 の検出・診断	簡便化	プライマー	特開平 8-308594 (取下) 95.05.19 C12Q1/68A	微生物の特異的な検出法
	具体的対象 の検出・診断	迅速化	プライマー	特開平 7-213288 (取下) 94.02.04 C12N15/09ZNA	ヒト型結核菌検出用オリゴヌクレオチドおよびその用途
	具体的対象 の検出・診断	迅速化	プライマー	特開平 8-163999 (取下) 94.12.15 C12Q1/68A	サイトメガロウイルス増幅・検出用オリゴヌクレオチド
	具体的対象 の検出・診断	迅速化	プライマー	特開平 10-323189 97.05.23 C12N15/09ZNA	抗酸菌属細菌の検出または菌種同定用オリゴヌクレオチドおよびその用途

## 2.5 タカラバイオ

### 2.5.1 企業の概要

商号	タカラバイオ 株式会社
本社所在地	〒520-2134 滋賀県大津市瀬田3-4-1
設立年	2002年（平成14年）（4月、宝酒造株式会社の会社分割により設立）
資本金	10億円（2002年4月）
従業員数	744名（2002年4月：タカラバイオグループ）
事業内容	バイオテクノロジーの研究開発、関連製品（DNAチップ等）の製造・販売、関連サービス（遺伝子検査受託等）の提供

宝酒造は、酒類・食品事業のほか、制限酵素、修飾酵素の開発販売などを通じてバイオテクノロジー分野に参入、次いでパーキンエルマーとの提携により、PCR を扱いその売り上げを伸ばしたほか、増幅法では独自技術の ICAN 法を開発した。また、アフィメトリックス社と提携して DNA チップを扱うとともに、蛋白解析分野、受託解析事業にも注力、遺伝子治療分野にも参入している。同社は 2001 年 11 月、グループ経営機構改革の基本構想を発表し、2002 年 4 月より酒類・食品・酒精事業を分割して宝酒造株式会社に継承、バイオ事業を分割してタカラバイオ株式会社を新設、本体自体は持株会社タカラホールディングス株式会社となる体制に移行した。

タカラバイオのグループ企業には、ゲノム解析受託のドラゴン・ジェノミクス（2002 年 10 月にタカラバイオが吸収）、研究試薬製造の宝生物工程有限公司（中国）、遺伝子治療技術開発の ViroMed Co. Ltd.（韓国）などがある。

遺伝子増幅関連では、PCR 特許の全世界・広範囲ライセンスを獲得（1993.12）、LA PCR 法の特許権を取得（1996.04）、PCR 用超高速 DNA ポリメラーゼの開発（1998.10）、独自の遺伝子増幅技術 ICAN 法の開発（2000.09）、ICAN 法を用いた迅速結核菌検出キット開発（2001.07）、ICAN 法を用いたベッドサイド病原菌検出試薬開発（2001.11）、ICAN 法による DNA チップ搭載用大型遺伝子断片の工業規模供給開始（2002.04）、金ナノ粒子 DNA プローブ技術を保有する米 Nanosphere 社に ICAN 技術の供与および技術提携（2002.07）、ICAN 法と金ナノ粒子を用いた薬剤耐性菌検出キットを発売（2002.11、2002.12）、ICAN 法と金ナノ粒子を用いたヒト病原ウイルス検出キットを発売（2003.01）、PCR を用いた食品衛生問題細菌群の検出キットを日清食品と共同開発、販売（2003.01）等の動きがある。

## 2.5.2 製品例

タカラバイオのホームページ (<http://www.takara-bio.co.jp>) によると、遺伝子増幅関連の製品は以下のようにになっている。

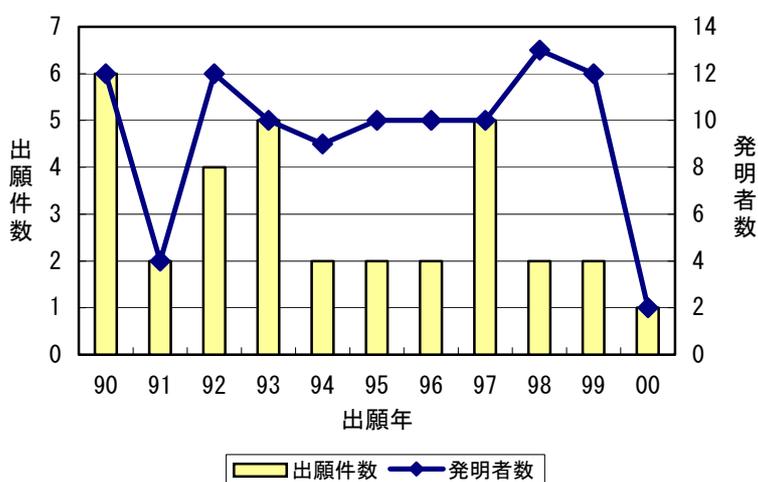
表 2.5.2-1 タカラバイオの製品例

分野	製品例
<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 遺伝子工学</li> <li>・ 食中毒関連微生物検出用製品</li> <li>・ 遺伝子組換え作物検定用製品</li> <li>・ DNA マイクロアレイ関連</li> <li>・ 細胞工学</li> <li>・ 蛋白質工学</li> <li>・ 糖生物学</li> <li>・ 解析機器</li> <li>・ カスタムサービス</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 制限酵素、修飾酵素等</li> <li>・ 自動検査装置等</li> <li>・ PCR キット等</li> <li>・ アレイ作製装置、DNA チップ等</li> <li>・ 培養細胞、培地等</li> <li>・ 蛋白質研究用試薬等</li> <li>・ 糖鎖構造解析用試薬等</li> <li>・ PCR 装置、質量分析装置等</li> <li>・ 核酸等受託合成、各種検査・解析受託等</li> </ul>

## 2.5.3 技術開発拠点と研究者

図 2.5.3-1 に 1990～2000 年のタカラバイオの出願件数と発明者数を示す。出願件数は 1990 年が一番多く 6 件で、1994 年以降は 1997 年に 4 件だったほかは 1999 年まで 2 件であったが、2000 年には 1 件に減少した。発明者数は大体 5、6 人で推移したが、2000 年には 2 人に減少している。

図 2.5.3-1 タカラバイオの出願件数と発明者数



## 2.5.4 技術開発課題対応特許の概要

図 2.5.4-1 にタカラバイオの技術要素とその課題の分布を、図 2.5.4-2 に課題と解決手段の分布を示す。タカラバイオは PCR 装置とともに関連試薬を販売しており、PCR に関する出願が多い。独自の遺伝子増幅技術 ICAN を開発しているが、新しい技術であり、検索時点で日本公開に到っている出願が少なく今回の調査結果にはまだ反映されていないものと考えられる。

図 2.5.4-1 タカラバイオの技術要素と課題の分布

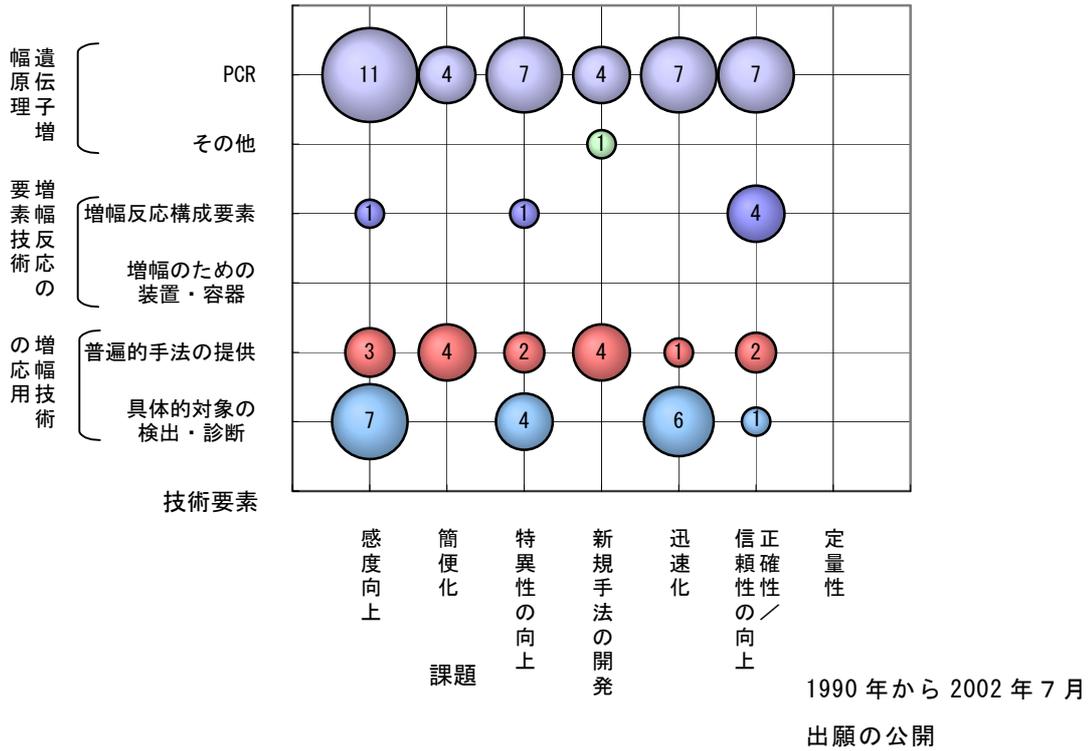


図 2.5.4-2 タカラバイオの遺伝子増幅技術の課題と解決手段の分布

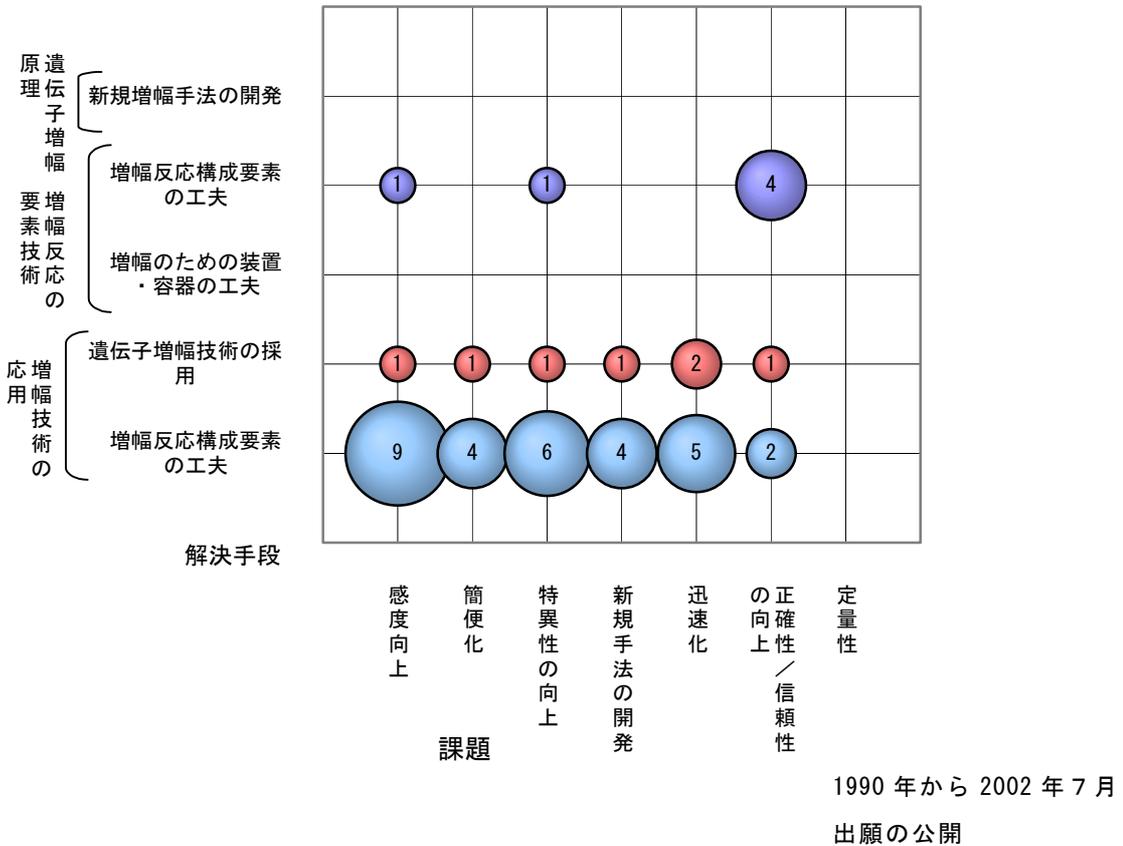


表 2.5.4 に遺伝子増幅技術に関するタカラバイオの技術要素別課題対応特許をまとめたが、うち、登録になった7件は概要入りで示す。

表 2.5.4-1 遺伝子増幅技術に関するタカラバイオの技術要素別課題対応特許 (1/3)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
理 増 幅 原 子	その他	先行技術の回避	新規増幅手法の開発	W000/56877 00.03.14 C12N15/09ZNA 宝ホールディングス	核酸配列の増幅方法
増 幅 反 応 の 要 素 技 術	増幅反応構成要素	感度の向上	添加物等その他の成分	特開平 11-75897 97.09.08 C12Q1/68A	遺伝子工学用色素含有剤
	増幅反応構成要素	特異性の向上	増幅反応条件	特開平 3-251180 (取下) 90.03.01 C12N15/10ZNA 宝酒造	DNA 配列の増幅方法
	増幅反応構成要素	正確性／信頼性の向上	DNA ポリメラーゼ	特開平 7-51061 93.08.09 C12N9/12	耐熱性 DNA ポリメラーゼ及びその製造方法
	増幅反応構成要素	正確性／信頼性の向上	DNA ポリメラーゼ	特許 2885324 94.02.22 C12N15/09ZNA 宝酒造	<b>耐熱性が向上し、かつ、プライマーエクステンションの長さ効率が向上した DNA ポリメラーゼ</b> 3'-エキソヌクレアーゼ活性を欠く耐熱性 DNA ポリメラーゼと、3'-エキソヌクレアーゼ活性を示す耐熱性 DNA ポリメラーゼとからなる耐熱性 DNA ポリメラーゼの配合であって、3'-エキソヌクレアーゼ活性を示す耐熱性 DNA ポリメラーゼの 1 単位に対して上記 3'-エキソヌクレアーゼ活性を欠く耐熱性 DNA ポリメラーゼの 1 単位を超える割合で存在させる耐熱性 DNA ポリメラーゼの配合。
	増幅反応構成要素	正確性／信頼性の向上	DNA ポリメラーゼ	特開平 9-131181 95.11.13 C12N9/12	変異型 DNA ポリメラーゼ
	増幅反応構成要素	正確性／信頼性の向上	DNA ポリメラーゼ	特開平 11-151087 97.11.19 C12N15/09ZNA	DNA ポリメラーゼ遺伝子
増 幅 技 術 の 応 用	普遍的手法の提供	新規手法の開発	遺伝子増幅技術の採用 プライマー	特許 2978001 92.06.02 C12N15/09ZNA 宝酒造	<b>ボル I 型 DNA ポリメラーゼ遺伝子のクローニング方法</b> ボル I 型 DNA ポリメラーゼ遺伝子をクローニングする方法において、ボル I 型 DNA ポリメラーゼ遺伝子を、配列表の配列番号 1 または配列番号 2 でそれぞれ表されるプライマーを用いて増幅させる工程、増幅 DNA をプローブとして用い、該プローブにハイブリダイズするボル I 型 DNA ポリメラーゼ遺伝子をクローニングする工程、を包含するボル I 型 DNA ポリメラーゼ遺伝子のクローニング方法。
	普遍的手法の提供	新規手法の開発	プライマー	特開 2001-136965 99.11.12 C12N15/09	核酸配列の増幅方法
	普遍的手法の提供	新規手法の開発	DNA ポリメラーゼ	特開平 5-176766 (取下) 92.02.25 C12N9/12 宝酒造	DNA ポリメラーゼ遺伝子
	普遍的手法の提供	新規手法の開発	DNA ポリメラーゼ	W000/32763 99.11.25 C12N15/09ZNA 宝ホールディングス	cDNA の合成方法
	普遍的手法の提供	感度向上	プライマー	特開平 3-231151 (拒絶) 90.02.07 G01N33/53M 宝酒造	DNA の検出方法
	普遍的手法の提供	感度向上 正確性／信頼性の向上 簡便化	プライマー キット	特開平 3-236781 (取下) 90.02.13 C12N15/10ZNA 宝酒造	ランダムプライマーキット及びその使用方法

表 2.5.4-1 遺伝子増幅技術に関するタカラバイオの技術要素別課題対応特許 (2/3)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
増幅技術の応用 (つづき)	普遍的手法の提供	感度向上 特異性の向上	プライマー キット	特開平 5-273209 (取下) 92.03.25 G01N33/53M 宝酒造	DNA 検出用キット
	普遍的手法の提供	特異性の向上 簡便化	遺伝子増幅技術の採用 プライマー	特開平 6-14780 (取下) 92.06.30 C12N15/10ZNA 宝酒造	α型 DNA ポリメラーゼ遺伝子のクローニング方法
	普遍的手法の提供	正確性／信頼性の向上	遺伝子増幅技術の採用	特開 2001-238700 00.03.03 C12Q1/68A	異種個体の存在割合の測定方法
	普遍的手法の提供	簡便化	増幅反応条件	特開平 11-89596 97.09.19 C12Q1/68A	RNA 量の測定方法並びに測定キット
	普遍的手法の提供	簡便化	試料／反応液等の前処理 キット	特許 3001919 90.01.12 C12Q1/68A 宝酒造	蛍光標識 DNA の調製方法及びキット 増幅による DNA の調製において、基質として用いるヌクレオチドに蛍光標識されたヌクレオチドを含むことを特徴とする蛍光標識 DNA の調製方法。
	普遍的手法の提供	迅速化	DNA ポリメラーゼ	W000/14218 99.09.06 C12N15/09ZNA 宝ホールディングス	DNA の合成方法
	具体的対象の検出・診断	感度向上	遺伝子増幅技術の採用	W098/37187 98.02.18 C12N15/09ZNA 宝酒造	癌関連遺伝子
	具体的対象の検出・診断	感度向上 迅速化	プライマー キット	特開平 3-254700 (取下) 90.03.06 C12Q1/68A 宝酒造	マイコプラズマの検出方法
	具体的対象の検出・診断	感度向上 特異性の向上 迅速化	プライマー	特許 3107904 92.04.07 C12Q1/68 宝酒造	ラクトバチルス属細菌の検出方法 ラクトバチルス属細菌の検出方法において、多くの選択される塩基配列を検出することを特徴とする検出方法。
	具体的対象の検出・診断	感度向上 特異性の向上 迅速化	プライマー	特開平 6-98800 (取下) 92.09.21 C12Q1/68ZNAZ 宝酒造	アコレプラズマの検出方法
	具体的対象の検出・診断	感度向上 迅速化	プライマー	特許 2935791 93.08.10 C12Q1/68A 宝酒造	ラクトバチルス属細菌の検出プライマー ラクトバチルス属細菌を検出するためのプライマーであって、配列表の配列番号 22、23、または 24 で表される塩基配列からなることを特徴とするプライマー。
	具体的対象の検出・診断	感度向上	プライマー	特許 2869018 95.01.18 C12Q1/70 宝酒造	腎症候性出血熱ウイルスの検出方法 逆転写およびその後の 2 段階ポリメラーゼチェーンリアクション (PCR) により、配列表の配列番号 1～5 でそれぞれ表される核酸およびその相補鎖配列より成る群より選択される少なくとも一つの核酸の一部を増幅する工程を包含する腎症候性出血熱ウイルスの検出方法。
	具体的対象の検出・診断	感度向上 特異性の向上	プライマー	特開平 9-140383 95.11.27 C12N15/09ZNA 宝酒造	キクわい化ウイルスの検出方法

表 2.5.4-1 遺伝子増幅技術に関するタカラバイオの技術要素別課題対応特許(3/3)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
増幅技術の応用 (つづき)	具体的対象の 検出・診断	特異性の向上	プライマー キット	特許 3016395 90.04.24 C12Q1/68ZNA 宝酒造	<b>マイコプラズマの検出方法</b> マイコプラズマの検出方法において、 16SrRNA-スぺーサー領域-23SrRNAで表さ れるマイコプラズマの DNA 配列のうち、当 該スぺーサー領域の DNA 配列、またはその 一部であって少なくとも下記式(1):で表さ れる塩基配列を含む DNA 配列を検出する方 法。  5'-GTT CTT TGA AAA CTG AAT-3
	具体的対象の 検出・診断	正確性／信頼性の 向上	内部標準の利用	特開平 11-18800 97.07.04 C12Q1/68A	ラットチトクローム P-450 分子種分別定量 用キット
	具体的対象の 検出・診断	迅速化	遺伝子増幅技術の採 用	特開平 9-252785 96.03.26 C12N15/09ZNA	ウシ第 XIII 因子異常症の診断方法
	具体的対象の 検出・診断	迅速化	遺伝子増幅技術の採 用	特開平 10-57058 96.08.22 C12N15/09	ウシバンド3欠損症の検出方法

## 2.6 エスアールエル

### 2.6.1 企業の概要

商号	株式会社 エスアールエル
本社所在地	〒190-8567 東京都立川市曙町2-41-19
設立年	1970年（昭和45年）
資本金	112億71百万円（2001年12月末）
従業員数	2,522名（2001年12月末）（連結：5,994名）
事業内容	血液・尿等の臨床検体検査の受託業務（アレルギー検査、感染症検査、遺伝子検査等）、他

エスアールエルは 1970 年 6 月に（株）東京スペシャルレファレンスラボラトリーとして創設、臨床検査事業を開始したが、1990 年代以降、他社への積極的な経営参加などを通じ規模の拡大を図り、現在、日本最大の臨床検査会社となっている。2000 年 9 月には栄研化学、富士レピオ、三菱化学、カケン・ジェネックスと共同で遺伝子チップの開発を行うジェー・ジー・エスを設立したほか、2002 年 9 月には医療・ヘルスケア産業の世界的な業務受託機関であるクインタイルズの日本法人と、治験受託サービス他の提供を目的とした戦略的業務提携を結ぶなど、臨床検査事業を核とした医療・ヘルスケア機関からの総合的な受託サービスの展開を図っている。

### 2.6.2 製品例

エスアールエルのホームページ（<http://www.srl-group.co.jp>）によると、遺伝子増幅関連の製品は以下のようにになっている。

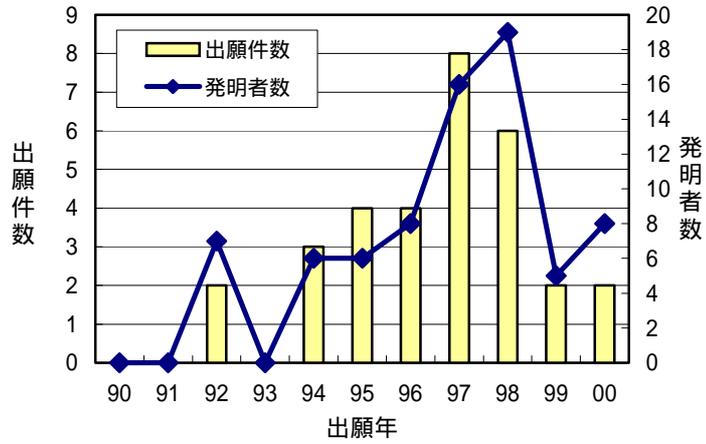
表 2.6.2-1 エスアールエルの製品例

分野	製品例
遺伝子診断受託	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 癌遺伝子：H-ras 再構成・増幅等。K-ras codon12 点突然変異、等</li> <li>・ 癌関連遺伝子：白血病・悪性リンパ腫関連遺伝子、AML1-MTG8 キメラ mRNA、等</li> <li>・ 遺伝性疾患：アデニンホスホリボシルトランスフェラーゼ DNA 点突然変異、ジストロフィン DNA 欠失、DAS-SRY DNA、等</li> <li>・ 免疫関連遺伝子：免疫グロブリン H 鎖 JH 再構成、T 細胞レセプター鎖 C 1 歳構成、HLA・移植、キメリズム解析（個体識別）、等</li> <li>・ 感染症：アデノウイルス DNA、日本脳炎ウイルス RNA、淋菌 rRNA、結核菌 rRNA、等</li> </ul>

### 2.6.3 技術開発拠点と研究者

図 2.6.3-1 に 1992～2000 年のエスアールエルの出願件数と発明者数を示す。出願件数は 1994 年から 1997 年までは伸びているが、その後減少傾向にあり、1999、2000 年はいずれも 4 件であった。発明者数は 1994 年から 1998 年までは増加してきたが、1999 年には大幅に減少し、2000 年にやや回復が見られている。

図 2.6.3-1 エスアールエルの出願件数と発明者数



### 2.6.4 技術開発課題対応特許の概要

図 2.6.4-1 にエスアールエルの技術要素とその課題の分布を、図 2.6.4-2 に課題と解決手段の分布を示す。PCR を用いた具体的対象の検出・診断に出願が集中し、臨床検査会社であるという特徴が明確に表れている。

図 2.6.4-1 エスアールエルの技術要素と課題の分布

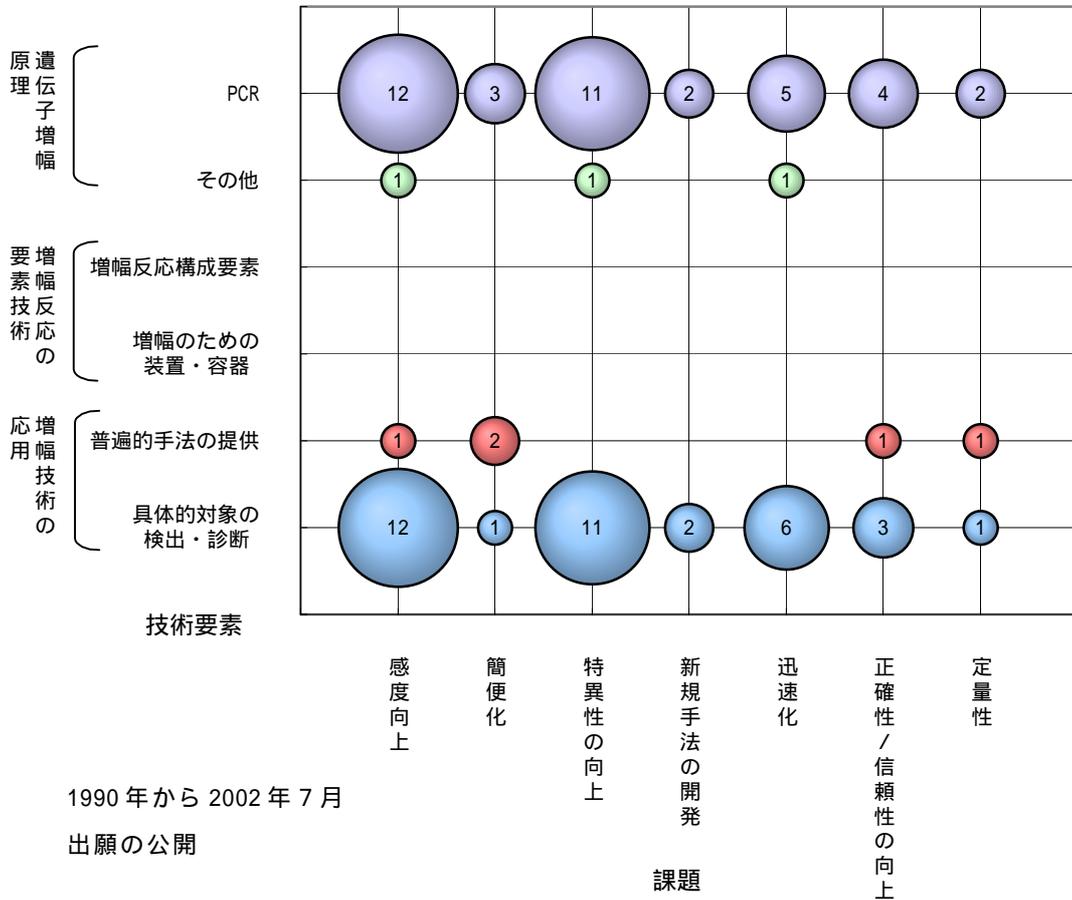
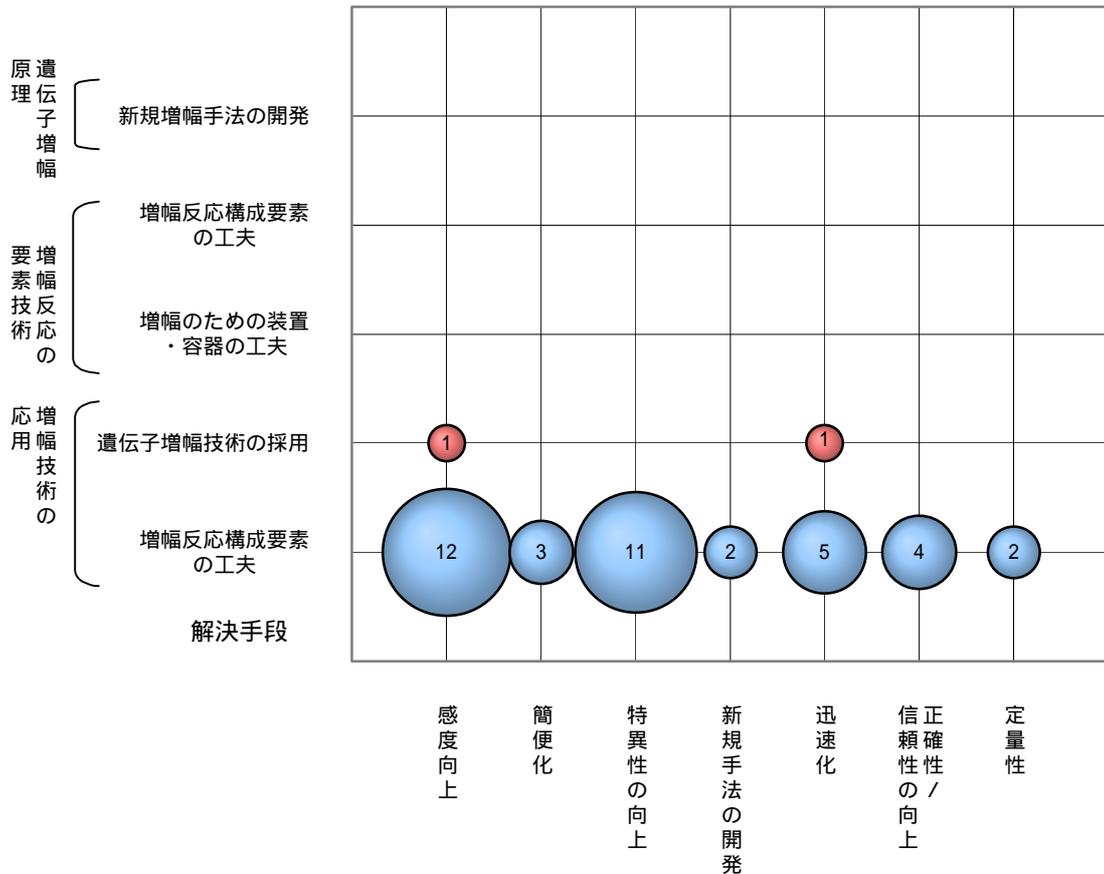


図 2.6.4-2 エスアールエルの遺伝子増幅技術の課題と解決手段の分布



課題 1990年から2002年7月  
出願の公開

表 2.6.4-1 に遺伝子増幅技術に関するエスアールエルの技術要素別課題対応特許をまとめたが、うち、登録になった3件は概要入りで示す。

表 2.6.4-1 遺伝子増幅技術に関するエスアールエルの技術要素別課題対応特許(1/2)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
増幅技術の応用	普遍的手法の提供	感度向上 定量性 簡便化	プライマー	特開平 6-261799 (取下) 92.07.29 C12Q1/68ZNAZ	試料中の核酸の定量方法
	普遍的手法の提供	正確性 / 信頼性の向上	プライマー	特開平 7-213300 (取下) 94.02.07 C12Q1/68ZNA	DNA の点変異の検出方法およびそれに用いられるプライマー
	普遍的手法の提供	簡便化	プライマー	特開平 8-89297 (取下) 94.09.26 C12Q1/68A	DNA 点突然変異の検出方法および試薬
	具体的対象の検出・診断	新規手法の開発	プライマー	WO98/03679 96.07.18 C12Q1/68A	脊髄小脳変性症 2 型の診断方法およびそのためのプライマー
	具体的対象の検出・診断	新規手法の開発	プライマー	特開 2002-125683 00.10.27 C12N15/09ZNA 東京都医学研究機構、 八橋弘、中外製薬	インターフェロンの有効性を予測する方法並びにそれに用いられるプライマーおよびプローブ
	具体的対象の検出・診断	感度向上	遺伝子増幅技術の採用	特開 2000-83700 98.09.09 C12Q1/68Z	ヘリコバクター・パイロリの型分類方法
	具体的対象の検出・診断	感度向上 特異性の向上 簡便化	プライマー DNA ポリメラーゼ	特許 3292387 92.09.29 C12N15/09	<b>新規 DNA、それがコードするポリペプチドおよびそれらの検出方法</b> 配列番号 1 で示される塩基配列を有する AML1-MTG8 融合 DNA。
	具体的対象の検出・診断	感度向上	プライマー	特開平 9-65899 95.08.31 C12Q1/68A	オリゴヌクレオチド、それから成るヘリコバクター・パイロリ検出用プライマーおよびそれを用いたヘリコバクター・パイロリの検出方法
	具体的対象の検出・診断	感度向上 迅速化	プライマー	特開平 10-229899 97.02.21 C12Q1/68ZNAZ 東洋紡績	BCR/ABL 型キメラ mRNA 検出用プライマーおよびそれを用いた BCR/ABL 型キメラ mRNA の検出方法
	具体的対象の検出・診断	感度向上 迅速化	プライマー	特開平 10-248579 97.03.05 C12N15/09ZNA 東京都臨床医学総合研究所	リアルタイム検出 PCR 法による HCV 遺伝子の測定方法並びにそれに用いられるプライマーおよびプローブ
	具体的対象の検出・診断	感度向上 迅速化	プライマー	特開平 10-248580 97.03.05 C12N15/09ZNA 東京都臨床医学総合研究所	リアルタイム検出 PCR 法による HGV 遺伝子の測定方法並びにそれに用いられるプライマーおよびプローブ
	具体的対象の検出・診断	感度向上	プライマー	特開平 10-286099 97.04.16 C12Q1/68ZNA	ピロリ菌検出用プライマーおよびそれを用いたピロリ菌のクラリスロマイシン耐性の検査方法
	具体的対象の検出・診断	感度向上	プライマー	特開平 11-103897 97.09.30 C12Q1/70	リアルタイム検出 PCR 法による HBV 遺伝子の測定方法並びにそれに用いられるプライマーおよびプローブ
	具体的対象の検出・診断	感度向上	プライマー	特許 3174751 97.09.30 C12Q1/70 東京都医学研究機構	<b>リアルタイム検出 PCR 法による HCV 遺伝子の測定方法並びにそれに用いられるプライマーおよびプローブ</b> 配列番号 1 の配列のうち連続する 15 塩基ないし 19 塩基から成る塩基配列を有するオリゴヌクレオチドから成るフォワード側プライマーと、配列番号 3 で示される塩基配列のうち連続する 17 塩基ないし 21 塩基から成る塩基配列を有するオリゴヌクレオチドから成るリバース側プライマーと、配列番号 5 で示される塩基配列のうち連続する 19 塩基ないし 23 塩基から成る塩基配列を有するオリゴヌクレオチドに、レポーター蛍光色素と、クエンチャー蛍光色素とが結合されており、被検試料中の測定すべき HCV 遺伝子を鋳型として逆転写 PCR を行ない、反応
具体的対象の検出・診断	感度向上 定量性	プライマー	特開平 11-137300 97.11.07 C12Q1/70	リアルタイム検出 PCR 法による EB ウイルス遺伝子の測定方法並びにそれに用いられるプライマーおよびプローブ	

表 2.6.4-1 遺伝子増幅技術に関するエスアールエルの技術要素別課題対応特許(2/2)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
増幅技術の応用(つづき)	具体的対象の検出・診断	感度向上 特異性の向上	プライマー	特開 2000-139500 98.11.17 C12Q1/68A 東京都医学研究機構	リアルタイム検出 PCR による HIV 遺伝子の測定方法並びにそれに用いられるプライマーおよびプローブ
	具体的対象の検出・診断	感度向上 迅速化	プライマー	特開 2000-201698 99.01.13 C12Q1/68A 東京都医学研究機構	リアルタイム検出 PCR 法による HBV 遺伝子の測定方法並びにそれに用いられるプライマーおよびプローブ
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	内部標準の利用 プライマー	特開平 9-234072 96.02.01 C12N15/09ZNA	新規オリゴヌクレオチド、それから成る C 型肝炎ウイルスのジェノタイプ判別用プライマーおよびそれを用いる C 型肝炎ウイルスのジェノタイプの判別方法
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特開平 10-92 96.06.25 C12N15/09ZNA	新規核酸断片、それから成るプライマーおよびそれを用いた非 A-B-C-D-E-F 型肝炎ウイルスの検出方法
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特開平 10-14585 96.07.05 C12N15/09ZNA	新規オリゴヌクレオチドプライマーおよびそれを用いたヒトチトクローム P4502C19 遺伝子のエクソン 4 中の点突然変異の検査方法
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特開平 10-66600 96.08.28 C12Q1/68ZNAZ	ヒトチトクローム P4502C9 遺伝子検出用プライマー
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特開平 11-103900 97.10.03 C12Q1/70	非 A-B-C-D-E-F 型肝炎ウイルス検出用プライマーおよびそれを用いた非 A-B-C-D-E-F 型肝炎ウイルスの検出方法
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特開平 11-253169 98.03.10 C12N15/09ZNA カイノス、東洋紡績、 杉山治夫	白血病の遺伝子診断用キット
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特開平 11-262399 98.03.17 C12Q1/68A	B 型肝炎ウイルス検出用プライマーおよびそれを用いた B 型肝炎ウイルスの検出方法
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特開平 11-225782 98.11.09 C12N15/09ZNA	ジェノタイプ 1b の C 型肝炎ウイルスに対する治療の有効性の判定方法およびそのためのプライマー
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特開 2001-245677 00.12.27 C12N15/09ZNA 海洋バイオテクノロ ジー研究所、ニッポン ジーン	シゲラ属またはサルモネラ属細菌の測定用核酸および検出方法
	具体的対象の検出・診断	正確性 / 信頼性の向上	プライマー	特開平 7-322881 94.05.31 C12N15/09ZNA	オリゴヌクレオチド、それから成る C 型肝炎診断試薬およびそれを用いた C 型肝炎の診断方法
	具体的対象の検出・診断	正確性 / 信頼性の向上	プライマー	特開平 11-276179 98.03.30 C12N15/09ZNA	ウナギ種鑑定用核酸プライマーおよびそれを用いたウナギ種鑑定方法
	具体的対象の検出・診断	正確性 / 信頼性の向上	プライマー	特開 2000-175700 98.12.18 C12Q1/70	リアルタイム検出 PCR 法による TT ウイルス遺伝子の測定方法並びにそれに用いられるプライマーおよびプローブ
	具体的対象の検出・診断	迅速化	遺伝子増幅技術の採用	特許 2939171 95.12.25 C12Q1/68A	<b>ジェノタイプ 1b の C 型肝炎ウイルスに対する治療の有効性の判定方法およびそのためのプライマー</b> 試料中のジェノタイプ 1b に属する C 型肝炎ウイルスの第 2209 番目から第 2248 番目のアミノ酸から成る 1SD 領域のアミノ酸配列が、配列表の配列番号 1 に示されるアミノ酸配列と同一か否かを調べることから成る、ジェノタイプ 1b の C 型肝炎ウイルスに対するインターフェロンによる治療の有効性の判定方法。
具体的対象の検出・診断	迅速化	プライマー	特開 2001-321173 00.05.11 C12N15/09ZNA	サル B ウイルスの測定方法およびそれに用いられるプライマー	

## 2.7 アボットラボラトリーズ

### 2.7.1 企業の概要

商号	Abbott Laboratories
本社所在地	Abbott Park, IL, U.S.A.
設立年月日	1900年
資本金	
従業員数	70000人強
事業所	135事業所、60製造所
事業内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>・医薬品事業（抗菌剤・感染症関連、神経・泌尿器関連、免疫関連、代謝性疾患、ガン・アポトーシス関連）</li> <li>・診断薬事業（免疫学的検査、遺伝子検査、血糖のモニタリング、血液学的検査）</li> <li>・栄養食品事業</li> <li>・病院関連製品事業</li> <li>・動物用治療薬事業</li> </ul>
主要商品	<ul style="list-style-type: none"> <li>・蛋白分解酵素阻害型抗 HIV 薬、血栓溶解剤、RSV 治療用モノクローン抗体</li> <li>・全自動酵素免疫法測定装置</li> <li>・淋菌、クラミジア検査薬</li> </ul>
備考	
出典	<a href="http://abbott.com">http://abbott.com</a>

アボット・ボラトリーズは、アメリカの大手製薬企業であると同時に、診断薬などを抱える総合ヘルスケア事業会社である。遺伝子増幅と関連の深い診断事業としては、Diagnostics Division を保有しており、1972年の肝炎検査薬上市以来、診断事業としても世界有数の規模を誇っている。遺伝子増幅としては、LCRの改良版である gap LCR に関して技術開発を行っている（第1章 1.1.1 表 1.1.1-1 参照）。

### 2.7.2 製品例

上記ホームページ（<http://abbott.com>）によると、遺伝子増幅関連の製品は以下のようである。

表 2.7.2-1 アボットラボラトリーズの製品例

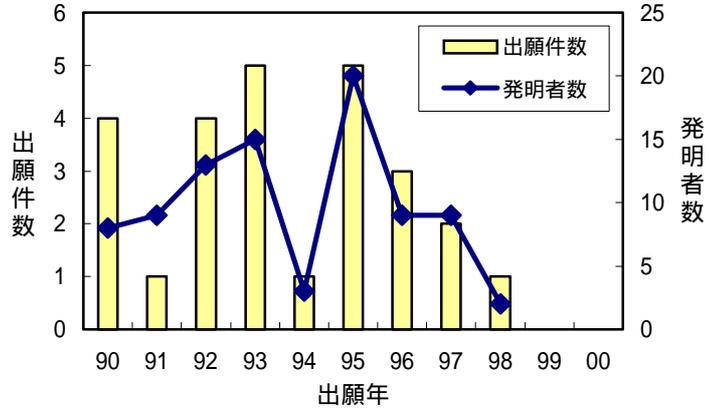
分野	製品例
<ul style="list-style-type: none"> <li>・動物保健</li> <li>・臨床化学</li> <li>・グルコースモニタリング</li> <li>・血液</li> <li>・免疫アッセイ</li> <li>・分子診断</li> <li>・迅速検査</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・BSE 診断キット</li> <li>・多項目検査システム</li> <li>・MediSense 測定機器</li> <li>・Cell-Dyn システム</li> <li>・抗原抗体反応検出システム</li> <li>・LCR 技術利用の LCx システム他</li> <li>・免疫アッセイ利用の HIV-1 感染診断キット等</li> </ul>

### 2.7.3 技術開発拠点と研究者

図 2.7.3-1 に 1990～1998 年のアボットラボラトリーズの出願件数と発明者数を示す。

1990～1993年間は出願件数も発明者数も増減が激しいが、1995年のピークの後、両者とも減少傾向を示し、1998年には出願件数1件、発明者数2と低迷している。

図 2.7.3-1 アボットラボラトリーズの出願件数と発明者数



### 2.7.4 技術開発課題対応特許の概要

図 2.7.4-1 にアボットラボラトリーズの技術要素とその課題の分布を、図 2.7.4-2 に課題と解決手段の分布を示す。独自の増幅技術 gap LCR を開発しているため、その他の増幅原理に基づく発明件数が多くなっている。反応構成要素にかかわる発明も同じく gap LCR に関するものである。診断事業の展開は、具体的対象の検出・診断の発明に反映している。

図 2.7.4-1 アボットラボラトリーズの技術要素と課題の分布

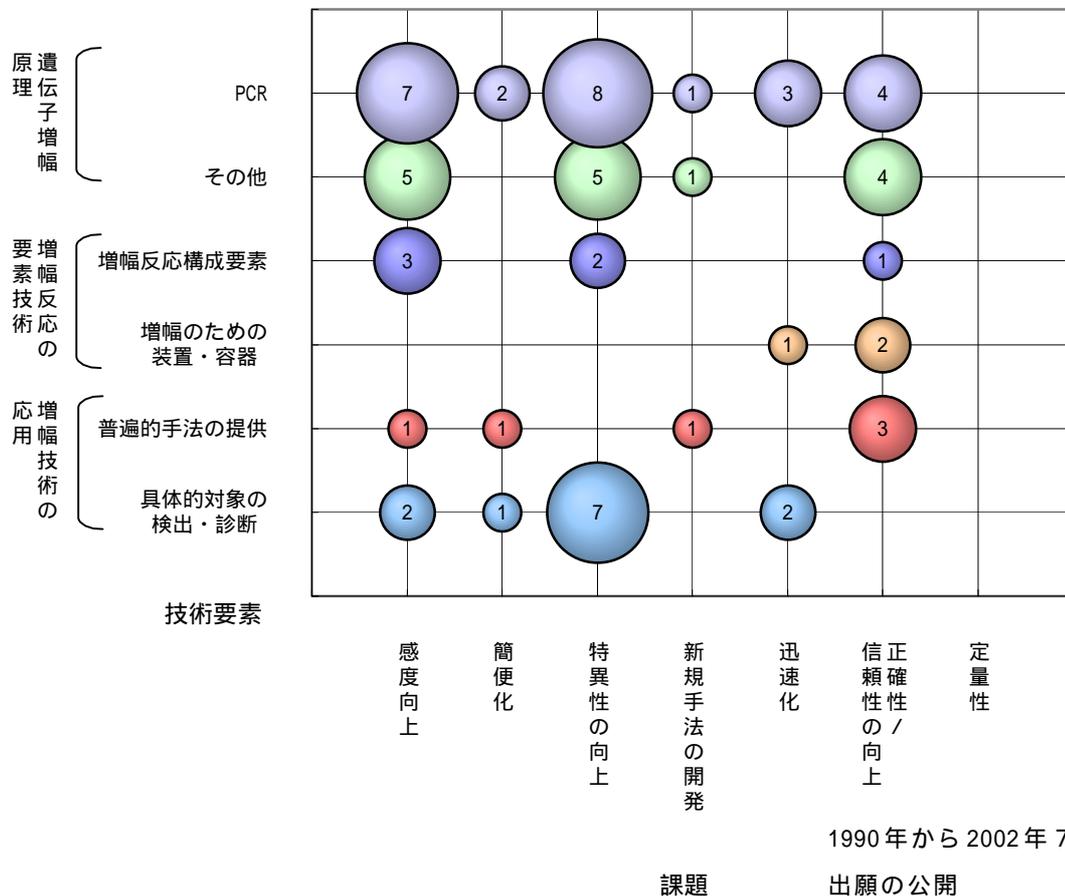
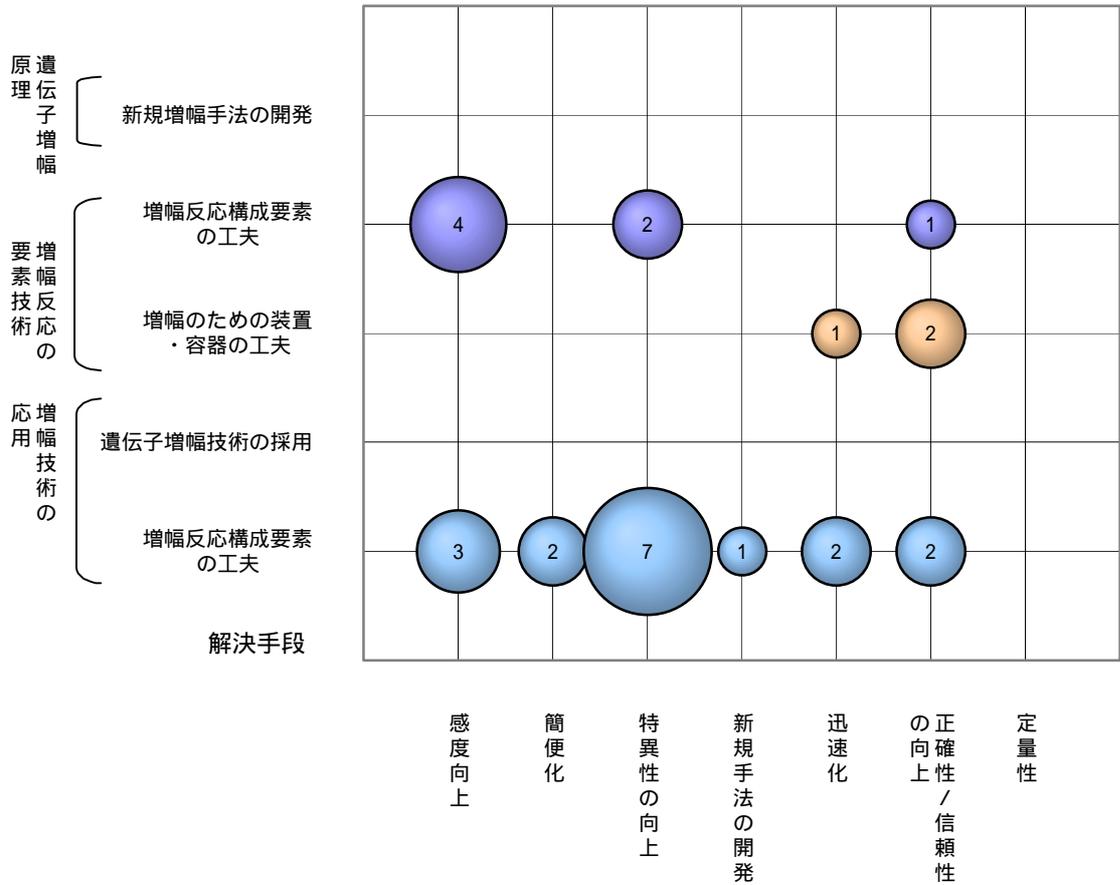


図 2.7.4-2 アボットラボラトリーズの遺伝子増幅技術の課題と解決手段の分布



課題

1990年から2002年7月  
出願の公開

表 2.7.4-1 に遺伝子増幅技術に関するアボットラボラトリーズの技術要素別課題対応特許をまとめたが、うち、登録になった3件は概要入りで示す。

表 2.7.4-1 遺伝子増幅技術に関するアボットラボラトリーズの技術要素別課題対応特許(1/2)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主IPC 共同出願人	発明の名称 概要
増幅原理	PCR その他	その他	新規増幅手法の開発	特表平 8-503600 93.05.24 C12Q1/68A	RNA配列で開始させるリガーゼ連鎖反応
増幅反応の要素技術	増幅反応構成要素	先行技術の回避	鋳型	特開平 4-229200 (取下) 91.08.30 C12Q1/68A	改良 LCR 法
	増幅反応構成要素	感度の向上	鋳型キット	特許 1980321 91.01.28 C12Q1/68Z バイオテクニカ	<b>核酸の増幅法</b> 目的核酸配列を酵素的に増幅させて増幅生成物を得る方法であって、酵素が、核酸イニシエーター、核酸イニシエーターが結合する鋳型としての目的配列または増幅生成物、酵素的に組み立てて目的配列に相補的な増幅生成物を生成し得る、さらに少なくとも1種のヌクレオシド含有反応物を利用するものである。
	増幅反応構成要素	感度の向上	プライマー	特許 3330599 92.06.26 C12Q1/68Z	<b>ギャップ充填リガーゼ連鎖反応を用いる標的核酸の増幅</b> リガーゼ連鎖反応法を用いて、該標的配列の存在下、改造したプローブ分子の数の幾何学的増加を創出し、サンプル中の標的核酸配列の存在を検出する方法
	増幅反応構成要素	感度の向上	プライマー	特表平 11-506605 96.05.30 C12Q1/68ZNA	増幅反応におけるバックグラウンドを減少させるためにプローブをマスキングする方法
	増幅反応構成要素	特異性の向上	添加物等その他の成分	特許 3076064 94.04.13 C12Q1/68A	<b>エンドヌクレアーゼ+4による修正および汚染防御を伴うリガーゼ連鎖反応</b> 過剰量の少なくとも2セットのプローブ対を供給し、標的の存在下で上流側プローブの3端が下流側プローブの5端に結合して一次結合産物を形成し、第2セットのプローブが一次結合産物にハイブリダイズし且つ互いに結合して二次結合産物を形成し、ハイブリダイズした鎖の変性、付加されたプローブの再アニーリングおよびそれらの結合を反復し、結合産物の形成の程度を検出する段階を含む標的核酸配列を増幅するリガーゼ連鎖反応方法
	増幅反応構成要素	正確性 / 信頼性の向上	添加物等その他の成分	特表 2002-501361 (取下) 95.10.18 C12N15/09ZNA	臨床検査試料におけるリガーゼ連鎖反応の阻害を軽減するためのスベルミジンの使用
	増幅のための装置・容器	正確性 / 信頼性の向上	反応装置 反応モニタリング / 検出装置	特表平 9-504610 94.09.28 G01N33/543595	標的リガンドの検出装置および方法
	増幅のための装置・容器	正確性 / 信頼性の向上 迅速化	反応モニタリング / 検出装置	特表平 7-505297 93.04.05 C12Q1/68ZNA	内面全反射を使用して核酸または被分析物質を検出する方法および装置
増幅技術の応用	普遍的手法の提供	新規手法の開発	内部標準の利用	特表平 11-506613 96.06.03 C12Q1/68ZNA	競合増幅を用いる核酸配列検出方法
	普遍的手法の提供	感度向上	プライマー	特表 2002-515261 99.05.11 C12Q1/68ZNA	核酸増幅産物を得るために異なるプライマー濃度を用いるための方法
	普遍的手法の提供	正確性 / 信頼性の向上	プライマー 添加物等その他の成分	特表平 11-502124 96.08.13 C12N15/09ZNA	オールインワン核酸増幅アッセイ
	普遍的手法の提供	正確性 / 信頼性の向上	試料 / 反応液等の前処理	特表 2000-516094 97.08.13 C12N15/09ZNA	試験試料から阻害物を除去する方法
	普遍的手法の提供	正確性 / 信頼性の向上	その他	特表 2001-522243 98.04.17 C12N15/09ZNA	増幅ベースの突然変異検出
	普遍的手法の提供	簡便化	プライマー	特表平 11-505126 96.05.17 C12Q1/68ZNA	プライマーシリーズ集団を使用する広い動的範囲の核酸検出

表 2.7.4-1 遺伝子増幅技術に関するアボットラボラトリーズの技術要素別課題対応特許(2/2)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
増幅技術の 応用(つづき)	具体的対象の 検出・診断	感度向上 特異性の向上	プライマー	特表平 9-501829 (取下) 94.07.08 C12N15/09ZNA	肝炎 B 型ウイルスのヌクレオチド配列および DNA の増幅および検出のための方法
	具体的対象の 検出・診断	感度向上 特異性の向上	キット	特開平 4-281791 91.09.30 C12N15/37ZNA	ヒトパピローマウイルスの短鎖ヌクレオチ ド配列
	具体的対象の 検出・診断	特異性の向上	プライマー	特表平 11-511027 96.08.14 C12N15/09ZNA	GB 型肝炎ウイルス遺伝子型の検出
	具体的対象の 検出・診断	特異性の向上	プライマー	特表 2000-511777 97.06.04 C12N15/09ZNA	クラミジア・ニューモニエ検出用核酸プライ マーおよびプローブ
	具体的対象の 検出・診断	特異性の向上	プライマー	特表 2001-505781 97.12.10 C12N15/09ZNA	レジオネラ・ニューモフィラを検出するた めの核酸プライマーおよびプローブ
	具体的対象の 検出・診断	特異性の向上	プライマー	特表 2000-512160 98.06.04 C12N15/09ZNA	HIV - 1 および HIV - 2 を検出するための核酸 プライマーおよびプローブ
	具体的対象の 検出・診断	特異性の向上	プライマー	特開 2001-231587 01.01.31 C12N15/09ZNA	ヒトパピローマウイルスの短鎖ヌクレオチ ド配列
	具体的対象の 検出・診断	簡便化	試料 / 反応液 等の前処理	特表平 7-503135 (取下) 93.01.13 C12Q1/70 ゼルディスジエロームビー	HIV - 1 の標的核酸配列を増幅および検出す る方法
	具体的対象の 検出・診断	迅速化	プライマー	特表平 9-502344 94.08.18 C12Q1/68ZNA	Neisseriagonorrhoeae 検出のためのオリゴ ヌクレオチドおよび方法
	具体的対象の 検出・診断	迅速化	添加物等その 他の成分	特表平 8-510004 (取下) 94.04.28 C11D3/386	直接溶解緩衝液および HIV - 1 血漿ウイルス 血症の検出

## 2.8 日立製作所

### 2.8.1 企業の概要

商号	株式会社 日立製作所
本社所在地	〒101-8010 東京都千代田区神田駿河台4-6
設立年	1920年（大正9年）
資本金	2,820億32百万円（2002年3月末）
従業員数	48,590名（2002年3月末）（連結：306,989名）
事業内容	総合電機（情報・通信システム、電子デバイス、電力・産業システム、デジタルメディア、民生機器等の製造・販売・サービス）

日立製作所の概要に関しては、バイオチップの日立製作所の項（バイオチップ第2章2.6）を参照されたい。遺伝子増幅技術は基本技術なので、日立製作所ではそれ自体／それを利用した製品を販売しているわけではないが、DNA塩基配列解析サービス等で試料の調製に用いている。

### 2.8.2 製品例

日立製作所のホームページ（<http://www.hitachi.co.jp/LS/seq/pcr.html>）によると遺伝子増幅関連の製品は以下のようにになっている。

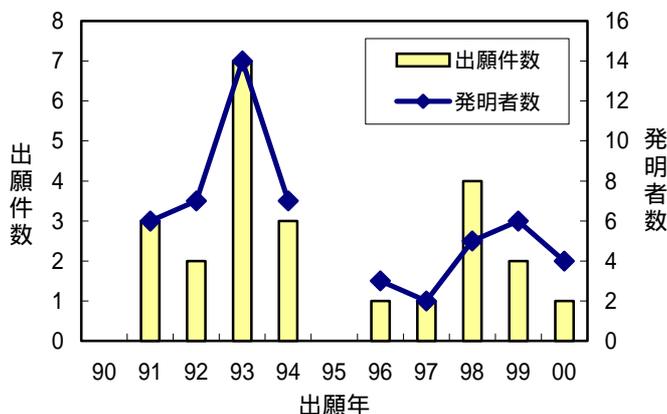
表 2.8.2-1 日立製作所の製品例

分野	製品例
DNA塩基配列解析	標的部位塩基配列解読による SNPs 解析

### 2.8.3 技術開発拠点と研究者

図 2.8.3-1 に 1991～2000 の日立製作所の出願件数と発明者数を示す。1990 年代前半では出願件数、発明者数ともに 1993 年がピークであった。1990 年代後半には両者とも数が減り、出願件数は 1998 年に、発明者数は 1999 年にピークがあったあと、2000 年は減少し、出願件数は 2 件、発明者数は 4 人に留まった。

図 2.8.3-1 日立製作所の出願件数と発明者数



## 2.8.4 技術開発課題対応特許の概要

図 2.8.4-1 に日立製作所の技術要素とその課題の分布を、図 2.8.4-2 に課題と解決手段の分布を示す。PCR を対象とする出願のみであり、普遍的な遺伝子解析ツールの開発のために PCR を活用していると思われる出願が多い。

図 2.8.4-1 日立製作所の技術要素と課題の分布

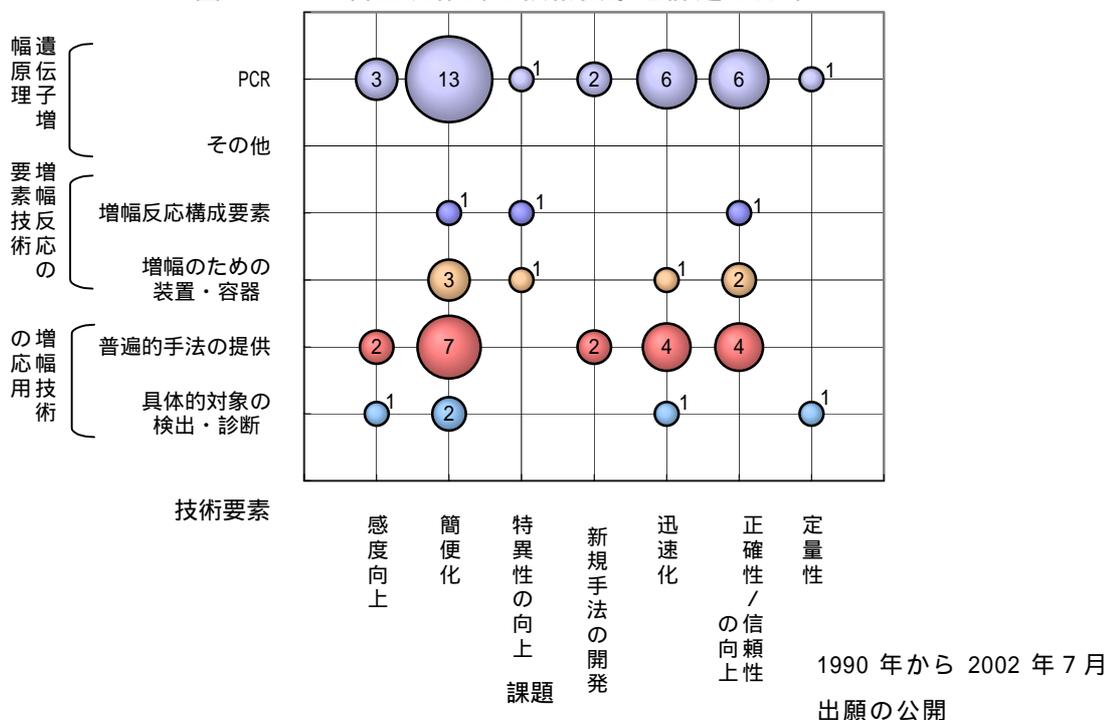


図 2.8.4-2 日立製作所の遺伝子増幅技術の課題と解決手段の分布

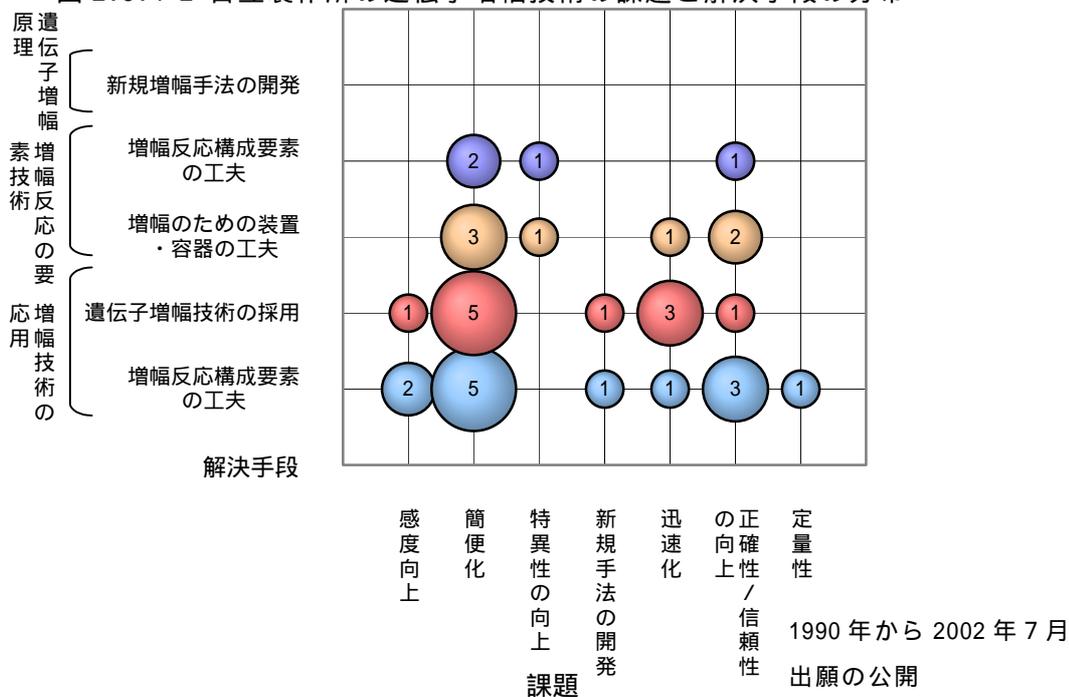


表 2.8.4-1 に遺伝子増幅技術に関する日立製作所の技術要素別課題対応特許をまとめたが、うち、登録になった 2 件は概要入りで示す。

表 2.8.4-1 遺伝子増幅技術に関する日立製作所の技術要素別課題対応特許(1/2)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
増幅反応の要素技術	増幅反応構成要素増幅のための装置・容器	特異性の向上 正確性 / 信頼性の向上 簡便化	プライマー 反応装置 反応容器	特開平 6-27104 (取下) 92.01.14 G01N33/50P	二本鎖核酸の検出方法とその装置
	増幅のための装置・容器	正確性 / 信頼性の向上	反応装置	特開平 6-319521 (拒絶) 93.05.13 C12M1/00Z	清浄作業装置
	増幅のための装置・容器	簡便化	反応装置	特開平 7-107962 (取下) 93.10.12 C12M1/00Z	毛細管を用いた核酸増幅装置
	その他	簡便化	反応産物等の後処理 / 精製	特開平 7-107975 (取下) 93.10.12 C12N15/09	核酸の精製方法および装置
増幅技術の応用	普遍的手法の提供	新規手法の開発	遺伝子増幅技術の採用 その他	特開 2001-112499 99.10.15 C12Q1/68A 国立がんセンター総長	遺伝子検査方法および遺伝子検査装置
	普遍的手法の提供	新規手法の開発	プライマー	特開平 5-137578 (取下) 91.11.15 C12N15/10ZNA	DNA 断片増幅法
	普遍的手法の提供	感度向上 簡便化 迅速化 その他	遺伝子増幅技術の採用	特開平 6-30797 (取下) 92.07.14 C12Q1/68Z	遺伝子多型解析方法
	普遍的手法の提供	感度向上	プライマー	特開平 11-196874 98.01.14 C12N15/09ZNA	DNA 断片分析法
	普遍的手法の提供	正確性 / 信頼性の向上 簡便化	遺伝子増幅技術の採用 添加物等その他の成分	特許 3322894 91.10.22 C12Q1/68A	<b>核酸試料蛍光検出方法</b> 制限酵素消化されていない鋳型となる試料 DNA の複数領域に、異なる塩基配列をもつ複数のプライマーをそれぞれハイブリダイズさせ、ハイブリダイズした各プライマーの延長鎖を酵素反応で伸長させ、各領域に対応する延長鎖を再度鋳型として伸長反応を繰り返し、複数領域に対応する核酸断片をそれぞれ増幅して検出する。
	普遍的手法の提供	正確性 / 信頼性の向上	プライマー	特開平 11-299485 98.04.22 C12N15/09	核酸増幅法およびこれに用いる増幅用プライマー
	普遍的手法の提供	正確性 / 信頼性の向上	プライマー	特開平 11-299500 98.04.22 C12Q1/68A	混合 DNA 断片分析法
	普遍的手法の提供	正確性 / 信頼性の向上	その他	特開平 6-327476 (取下) 93.05.21 C12N15/10	遺伝子解析装置
	普遍的手法の提供	簡便化	遺伝子増幅技術の採用	特開平 8-140684 (取下) 94.11.18 C12N15/09ZNA 日立電子エンジニアリング	遺伝子クローニング方法および DNA 塩基配列決定方法
	普遍的手法の提供	簡便化	遺伝子増幅技術の採用	特開平 8-173164 94.12.22 C12N15/09ZNA	DNA 調製法
	普遍的手法の提供	簡便化	遺伝子増幅技術の採用	特開平 10-174589 97.09.29 C12N15/09ZNA	DNA 解析方法および試薬キット
	普遍的手法の提供	簡便化	プライマー	特開平 11-341986 98.06.02 C12N15/09ZNA ナイコムドアマーシヤム	DNA 試料調製法および試薬

表 2.8.4-1 遺伝子増幅技術に関する日立製作所の技術要素別課題対応特許(2/2)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
増幅技術の応用(つづき)	普遍的手法の提供	簡便化	プライマー	特開 2000-342258 99.06.09 C12N15/09	DNA 試料調製方法および DNA 試料調製装置
	普遍的手法の提供	迅速化	遺伝子増幅技術の採用	特開平 7-107999 (取下) 93.10.12 C12Q1/68A	遺伝子解析方法および装置
	普遍的手法の提供	迅速化	遺伝子増幅技術の採用	特開平 10-191999 97.01.17 C12Q1/68A	DNA 塩基配列決定方法およびこれに用いる試薬キット
	普遍的手法の提供	迅速化	その他	特開平 7-209291 (取下) 94.01.10 G01N33/50P	遺伝子解析方法
	具体的対象の検出・診断	感度向上 定量性 簡便化	鋳型 プライマー	特開平 6-261800 (取下) 93.03.10 C12Q1/70 ビーエムエル	RNA ウイルスの検出方法
	具体的対象の検出・診断	簡便化 迅速化 その他	プライマー 構成要素その他	特許 3279702 93.03.10 C12Q1/68ZNA ビーエムエル	<b>ウイルス検査用試薬およびそれを用いた検査方法</b> 単純ヘルペスウイルス 1 型ウイルス(HSV1)、2 型ウイルス(HSV2)、ヒトサイトメガロウイルス(CMV)、およびエプシュタイン・バールウイルス(EBV)のゲノムの PCR に使用される DNA プライマーで、配列番号 14 の DNA プライマーおよび配列番号 15 の DNA プライマーの 1 組の DNA プライマーからなり、HSV1、HSV2、CMV、および EBV からそれぞれ、325bp、337bp、442bp、178bp の塩基長をもつ PCR 産物を生成し、これを用いてウイルスの同定を行なうウイルス検査用試薬

## 2.9 アクゾノベル

### 2.9.1 企業の概要

商号	Akzo Nobel N.V.
本社所在地	Arnhem, The Netherlands
設立年月日	1994 年
資本金	
従業員数	68400 人 (2000 年)
事業所	オランダ、ドイツ、イギリス、アメリカ、スウェーデン
事業内容	<ul style="list-style-type: none"><li>・ 薬品事業 (オルガノン、インターベット、ダイオシンス)</li><li>・ 塗料</li><li>・ 化学製品 (パルプ、紙、機能性化学、基礎化学、界面化学、ポリマー)</li></ul>
主要商品	<ul style="list-style-type: none"><li>・ 経口避妊薬、不妊症治療薬、ワクチン</li><li>・ 航空機宇宙産業用塗料、自動車補修用塗料</li><li>・ カルボキシメチルセルロース、洗剤用界面活性剤</li></ul>
備考	母体である Akzo N.V. は 1969 年オランダに、Nobel は 1984 年スウェーデンに設立され、1994 年に合併。
出典	<a href="http://www.akzonobel.com/">http://www.akzonobel.com/</a>

アクゾノベルは古く 18 世紀に到る数々の吸収合併の結果、1994 年に誕生したが、現在でも活発な事業買収、統合、分離を行っている。現在は、Pharma、Coatings、Chemicals の 3 事業体制からなっている。本チャートに関連するライフサイエンス / バイオテクノロジー分野は、Pharma 事業として製薬の Organon (<http://www.organon.com>)、動物薬の Intervet (<http://www.intervet.com>)、医薬開発および医薬中間体受託製造の Diosynth (<http://www.diosynth.com>) の 3 社から構成されている。遺伝子増幅技術と関係の強い診断部門として、Organon Teknika を保有していたが、2001 年 7 月、フランスのヘルスケア企業グループ bioMerieux-Pierre Fabre の in vitro 診断事業会社 bioMerieux (<http://www.biomerieux.fr>) に売却された (Organon Teknika の医薬関連事業は Organon に吸収)。従って、現在は直接遺伝子増幅の関連する事業は有していない。

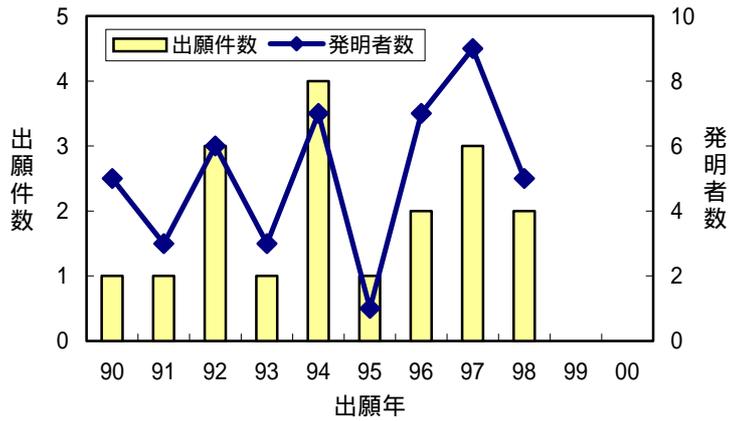
### 2.9.2 製品例

診断事業売却により、現在は直接関連する製品はない。

### 2.9.3 技術開発拠点と研究者

図 2.9.3-1 に 1990 ~ 1998 年のアクゾノベルの出願件数と発明者数を示す。出願件数も発明者数も一定の傾向は示しておらず、各年、増減が繰り返されている。1995 年以降では両者とも 1997 年にピークを持つが、1998 年にはまた減少している。

図 2.9.3-1 アクゾノベルの出願件数と発明者数



### 2.9.4 技術開発課題対応特許の概要

図 2.9.4-1 にアクゾノベルの技術要素とその課題の分布を、図 2.9.4-2 に課題と解決手段の分布を示す。前述のごとく、診断事業を有する Organon Teknika を保有していた関係で、遺伝子増幅を利用した検出・診断の出願を比較的多数有している。また、TAS、3SR、NASBA など PCR と異なる原理を利用した増幅原理の権利を保有していた（1章 1.1.1 の表 1.1.1-1 参照）ことが、遺伝子増幅原理「その他」に関する出願の多さに表れている。

図 2.9.4-1 アクゾノベルの技術要素と課題の分布

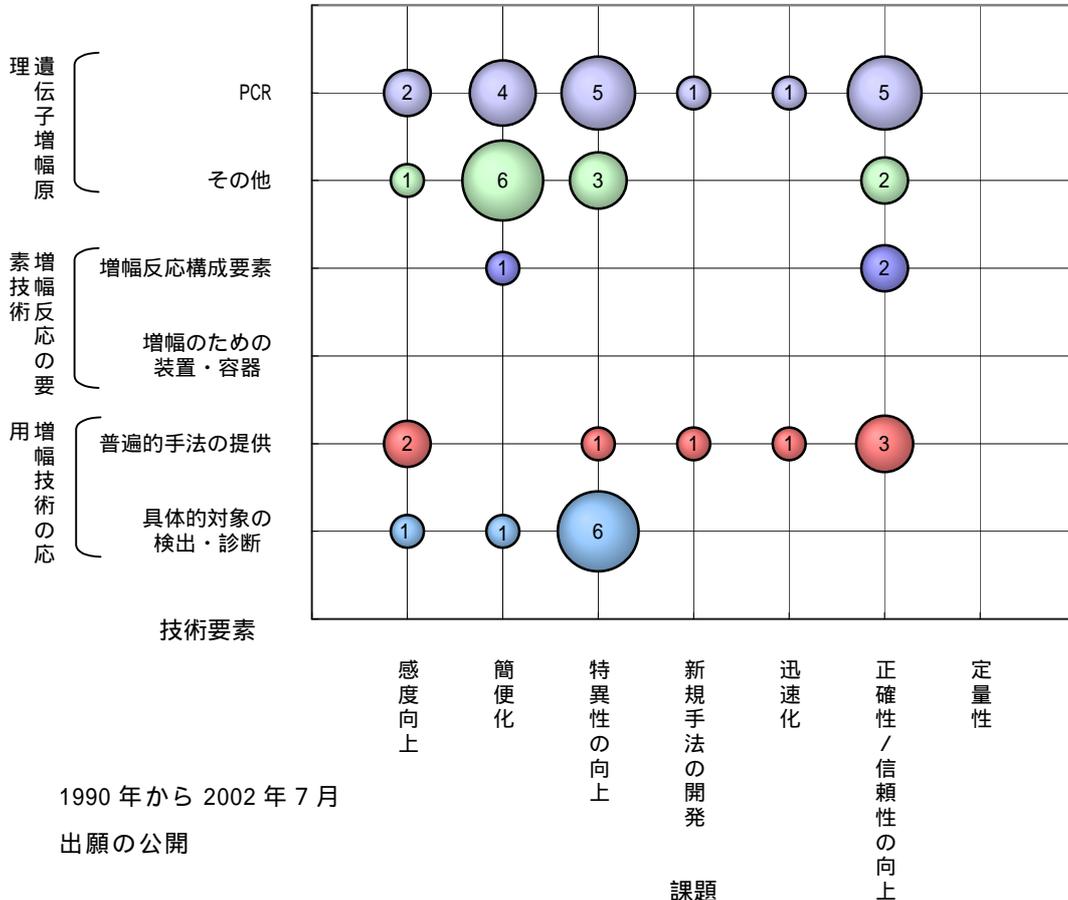
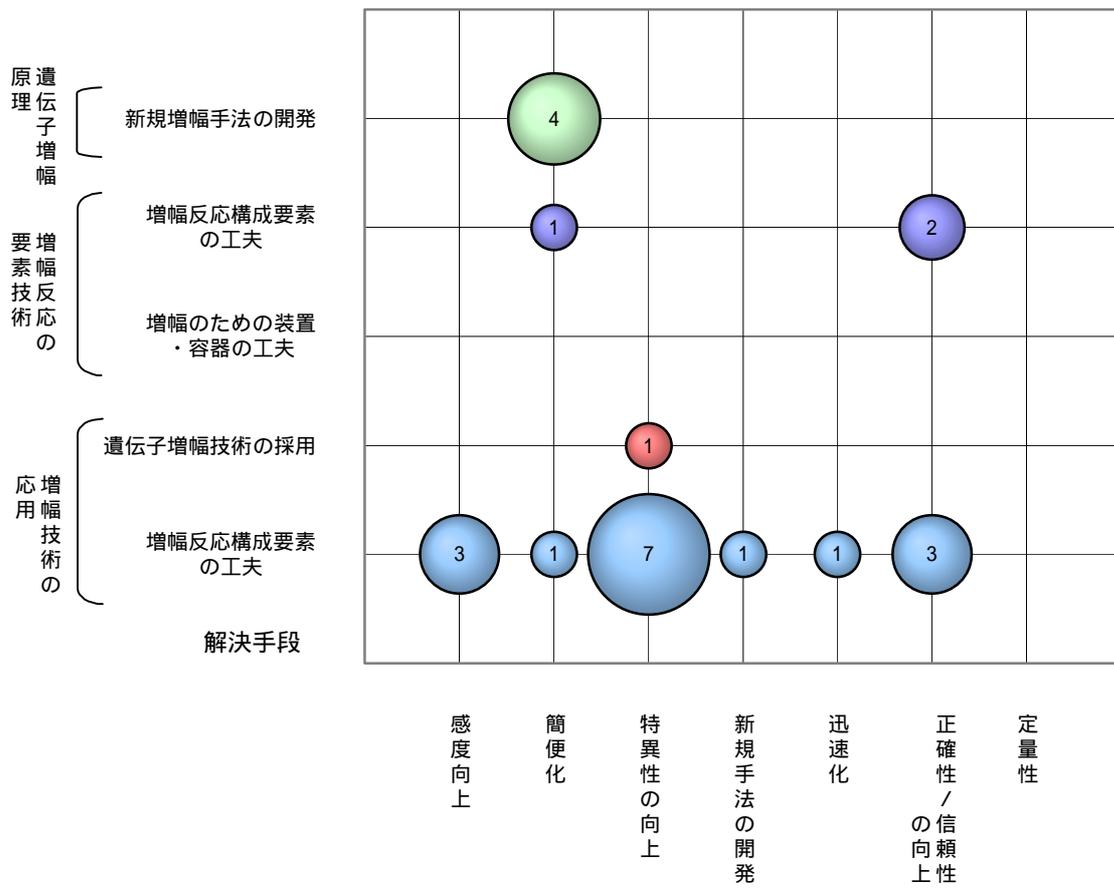


図 2.9.4-2 アクゾノベルの遺伝子増幅技術の課題と解決手段の分布



課題

1990年から2002年7月  
出願の公開

表 2.9.4-1 に遺伝子増幅技術に関するアクゾノベルの技術要素別課題対応特許をまとめたが、うち、登録になった1件は概要入りで示す。

表 2.9.4-1 遺伝子増幅技術に関するアクゾノベルの技術要素別課題対応特許

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主IPC 共同出願人	発明の名称 概要
遺伝子増幅原理	PCR その他	簡便化	新規増幅手法の開発	特許 2648802 90.08.23 C12Q1/68A	<b>増強された核酸増幅方法</b> 比較的一定の温度で且つ反応物質を逐次加えることなく特定の核酸配列を増幅する方法
	PCR その他	簡便化	新規増幅手法の開発	特表平 6-502767 91.11.13 C12N15/09ZNA	2-酵素自律性塩基配列複製による核酸増幅
	PCR その他	簡便化	新規増幅手法の開発	特表平 10-510161 95.11.28 C12N15/09ZNA	末端反復増幅方法
	その他	増幅効率の向上	新規増幅手法の開発	特表 2001-523469 98.11.11 C12Q1/68A	転写に基づく二本鎖 DNA 標的の増幅
	その他	簡便化	新規増幅手法の開発	特開平 9-327298 (拒絶) 97.03.12 C12N15/09ZNA	核酸増幅方法
増幅反応の要素技術	増幅反応構成要素	正確性 / 信頼性の向上	プライマー 添加物等その他の成分	特開平 8-66200 95.08.25 C12Q1/68A	その後の増幅のターゲットとなることができない核酸増幅反応産物の製造方法、該方法を使用する診断アッセイ、並びに該方法およびアッセイを実施するために適切なキットおよび容器
	増幅反応構成要素	正確性 / 信頼性の向上	添加物等その他の成分	特表平 8-500732 93.08.20 C12Q1/68A	核酸検出における偽陰性の除外
	増幅反応構成要素	簡便化	構成要素その他	特表平 11-505402 95.07.13 C12Q1/68ZNA	RNA ポリメラーゼを使用した核酸増幅方法の改良
増幅技術の応用	普遍的手法の提供	新規手法の開発	添加物等その他の成分 キット	特開平 3-33656 (取下) 90.06.13 G01N33/53M	核酸測定法
	普遍的手法の提供	感度向上	添加物等その他の成分 キット	特開平 6-165699 93.08.23 C12Q1/68Z	核酸の増幅の改良法
	普遍的手法の提供	感度向上 正確性 / 信頼性の向上 迅速化	キット	特開平 5-219999 92.07.31 C12Q1/68ZNAZ	核酸の定量化
	普遍的手法の提供	特異性の向上	プライマー	特表 2000-505295 97.02.14 C12N15/09ZNA	核酸物質の単離および増幅
	普遍的手法の提供	正確性 / 信頼性の向上	内部標準の利用	特表平 8-501222 94.07.08 C12Q1/68ZNA	改良された核酸定量方法
	普遍的手法の提供	正確性 / 信頼性の向上	プライマー	特表平 10-505243 96.07.01 C12Q1/68ZNAZ	核酸の完全性を測定する方法
	具体的対象の検出・診断	感度向上 特異性の向上	プライマー	特表 2002-505122 99.03.01 C12N15/09ZNA	エプスタインバーウイルス (EBV) 核酸の増幅と検出のためのオリゴヌクレオチド
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	遺伝子増幅技術の採用 プライマー キット	特開平 6-90787 93.03.15 C12P21/08ZNA	エプスタインバーウイルスに関連するペプチドおよび核酸配列
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特表平 9-504182 95.08.18 C12Q1/70ZNA	CMV 核酸の増幅用および検出用プライマーおよびプローブ
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特表 2001-516207 98.02.25 C12N15/09ZNA	CMV 核酸の増幅および検出に使用可能なオリゴヌクレオチド
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特表 2001-512701 98.08.05 C12Q1/68A	HIV-1 の全てのサブタイプを増幅および検出するためにプライマーおよびプローブとして使用できる核酸配列
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特表 2002-500893 99.01.19 C12N15/09ZNA	バクテリアの生存率に関するマーカーとしての EF-TumRNA
	具体的対象の検出・診断	簡便化	プライマー	特表 2000-505305 97.02.25 C12Q1/68A	マイコプラズマ・ニューモニエ (Mycoplasmapneumoniae) の増幅、検出および型別のためのプライマーおよびプローブ

## 2.10 イーストマンコダック

### 2.10.1 企業の概要

商号	Eastman Kodak Company
本社所在地	Rochester, NY USA
設立年月日	1880年
資本金	US\$1,827,000,000.00
従業員数	全世界 75100人、米国内 42000人米国内(2001年)
事業所	米国、カナダ、イギリス、フランス、ドイツ、メキシコ、ブラジル、オーストラリア、中国、日本の10カ国世界10ヶ国
事業内容	・写真事業(コンシューマーイメージング関連、プロフェッショナル関連) ・ヘルスイメージング事業 ・コマースイメージング事業(ドキュメントイメージング関連、エンターテインメントイメージング関連)
主要商品	・フィルム、コンパクトカメラ、デジタルカメラ、インクジェットペーパー、処理薬品、デジタル画像サービス ・X線フィルム、医用画像情報システム、コンピューテッドラジオグラフィシステム ・マイクロフィルムおよび関連商品、マイクロフィルム
備考	
出典	<a href="http://www.kodak.com/">http://www.kodak.com/</a>

かつてイーストマンコダックは診断事業を行う部門を保有していたが、1994年に画像に関係しない健康関連事業から撤退し、コアとなる画像・イメージング事業に専念すると発表した。米製薬大手で診断事業を傘下に抱える Johnson & Johnson がコダックから Clinical Diagnostics 事業を買収し Johnson & Johnson Clinical Diagnostics として clinical laboratory systems 事業を拡大した。Johnson & Johnson は、1997年に同じく傘下に抱える臨床検査装置/試薬の Ortho Diagnostic Systems 社を統合して Ortho-Clinical Diagnostics (<http://www.orthoclinical.com>) とし、臨床ラボシステムにおける世界的リーダーを標榜している。

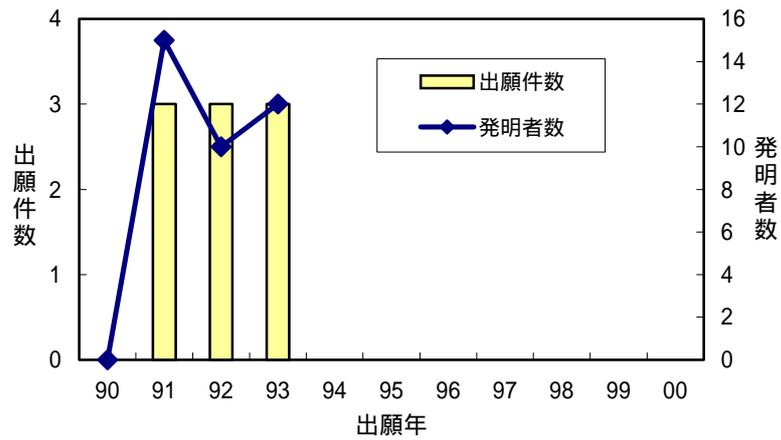
### 2.10.2 製品例

前述の診断事業売却により現在のイーストマンコダックには関連する製品はない。

### 2.10.3 技術開発拠点と研究者

図 2.10.3-1 に 1991～1993 年のイーストマンコダックの出願件数と発明者数を示す。出願件数は毎年 3 件、発明者数は 10～15 人の範囲であった。1994 年以降は、事業売却により遺伝子増幅に関する出願はない。

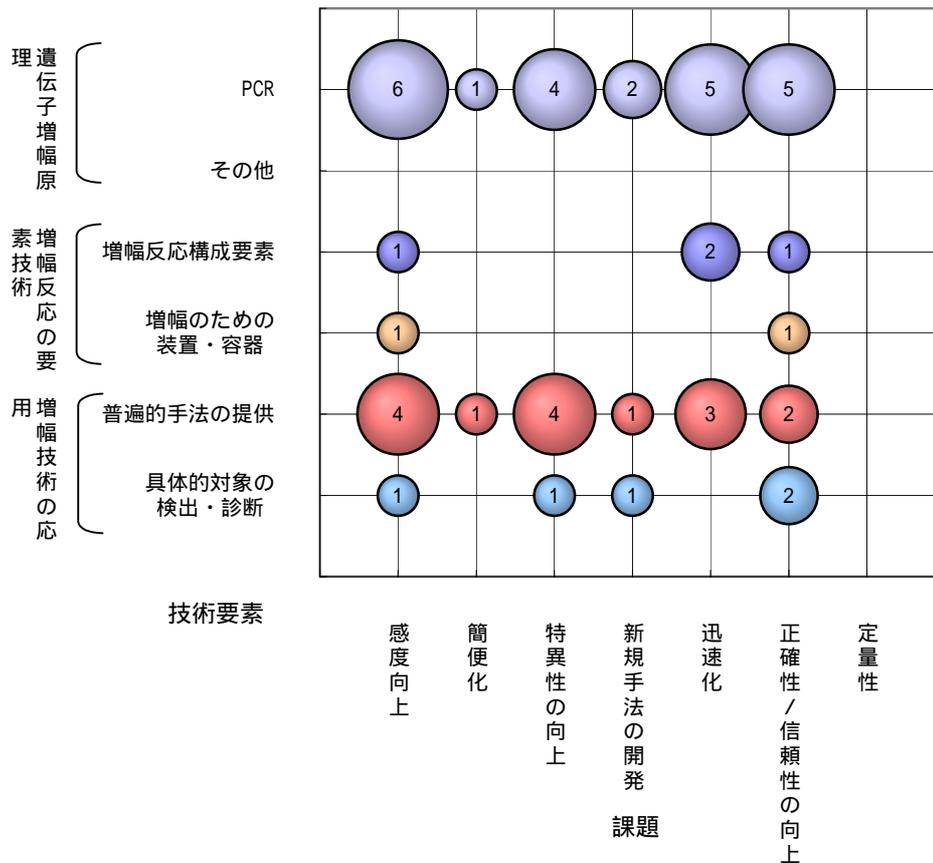
図 2.10.3-1 イーストマンコダックの出願件数と発明者数



### 2.10.4 技術開発課題対応特許の概要

図 2.10.4-1 にイーストマンコダックの技術要素とその課題の分布を、図 2.10.4-2 に課題と解決手段の分布を示す。PCR 以外の増幅原理は対象としておらず、アプリケーションの中でも普遍的な手法の開発を多く行っている。

図 2.10.4-1 イーストマンコダックの技術要素と課題の分布



1990年から2002年7月  
出願の公開

図 2.10.4-2 イーストマンコダックの遺伝子増幅技術の課題と解決手段の分布

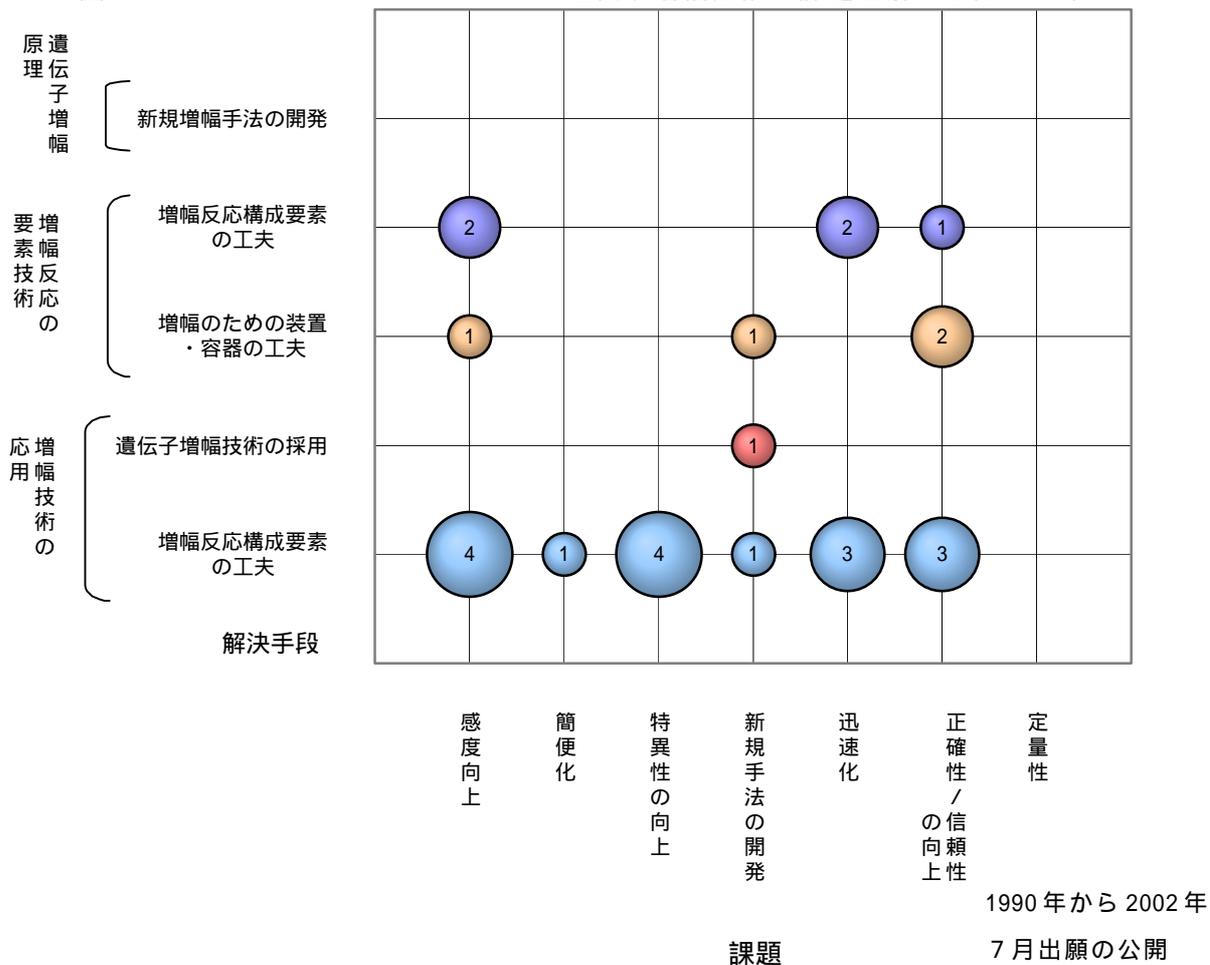


表 2.10.4-1 に遺伝子増幅技術に関するイーストマンコダックの技術要素別課題対応特許をまとめたが、うち、登録になった10件は図(あるもののみ)と概要入りで示す。

表 2.10.4-1 遺伝子増幅技術に関するイーストマンコダックの技術要素別課題対応特許(1/2)

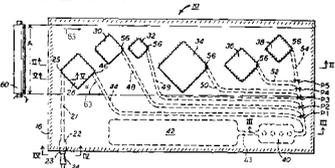
	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
増幅反応の要素技術	増幅反応構成要素	感度の向上 迅速化	プライマー 添加物等その他の成分	特許 2609738 90.03.16 C12N15/09 シータス	<b>核酸の増幅および検出方法</b> ポリメラーゼ連鎖反応を使用する、核酸混合物を含有することが予測される生物学的被検体中の少なくとも1種の本鎖標的核酸の増幅方法
	増幅反応構成要素	正確性/信頼性の向上	キット	特開平 6-22796 93.05.11 C12Q1/68	核酸の非特異的増幅を低減するポリメラーゼ連鎖反応試薬組成物、試験キット並びに増幅および検出方法
	増幅反応構成要素	迅速化	DNA ポリメラーゼ	特許 2533969 90.10.18 C12N15/00ZNA	<b>タンパク質分解酵素を用いない核酸の抽出およびPCR増幅方法</b> A)タンパク質分解酵素の不存在下で、核酸含有細胞またはビリオン試料を、有機緩衝剤、DNAポリメラーゼ活性に対する触媒量の補因子源、安定化剤、適合性非イオン界面活性剤、を含む溶解性組成物と混合する工程、B)得られる混合物を水の沸点付近で加熱する工程、並びに、C)得られる核酸の回収工程、からなる細胞またはビリオンからの核酸の迅速抽出方法。
	増幅のための装置・容器	感度の向上	キット 反応容器	特許 2116017 92.03.19 G01N33/52B	<b>核酸増幅のための要素および方法ならびに付着ブロープを使用する検出方法</b> 核酸試薬組成物を上方に堆積した支持体を含んでなる要素で、組成物が、a.70 以上のガラス転移温度を有する第一ポリマー粒子と、それらの粒子に共有結合したオリゴヌクレオチドを含む核酸試薬、ならびに b.第一ポリマーのガラス転移温度より30 以上低いガラス転移温度を有する第二ポリマーを含む水不溶性の接着剤、の混合物を含み、支持体の各種処理によって付与された親水性表面基を有する要素。
増幅のための装置・容器	正確性/信頼性の向上	反応装置	特許 2536945 90.02.02 C12Q1/68A	<b>PCR用の封入キュベットおよびその使用方法</b> 検出装置がキュベットより成り、核酸材料サンプルが一旦隔室内に注入されかつアクセス手段が閉鎖されると、増幅および検出反応の全過程を通じて、隔室内の液状の内容物は増幅を受けた核酸材料も含めてキュベット内のみを移動され作業員および外部環境と接触することがないことを特徴とする核酸材料の検出装置。 	
増幅技術の応用	普遍的手法の提供	新規手法の開発	遺伝子増幅技術の採用	特公平 6-75506 (出願無効) 90.06.29 C12N15/10ZNA	試験管内遺伝子合成
	普遍的手法の提供 具体的対象の検出・診断	感度向上 特異性の向上 正確性/信頼性の向上	プライマー キット	特許 2042785 90.04.16 C12N15/10	<b>診断キット、プライマー組成物および核酸の複製または検出のためのそれらの使用</b> 所定の標的核酸の増幅または複製に有用なプライマー組成物であって、標的核酸の第一の特異的核酸配列に実質的に相補的である第一オリゴヌクレオチドプライマー、および標的核酸の追加の核酸配列に少なくとも実質的に相補的である少なくとも1種の追加のオリゴヌクレオチドプライマーである。
	普遍的手法の提供	感度向上	プライマー キット	特許 2045419 90.09.20 C12Q1/68A	<b>核酸を増幅して検出するための方法および診断試験キット</b> A.ハイブリッド形成条件下で、変性された核酸の相補鎖に実質的に相補的である一組のプライマーを使用してプライマーエクステンション産物を形成し、検出する方法。
	普遍的手法の提供	感度向上	プライマー	特開平 7-298897 (取下) 93.08.26 C12Q1/68A	2つの標識プライマーを用いた標的核酸の生成、増幅および検出方法並びにそれらを含む PCR キット
	普遍的手法の提供	感度向上 迅速化	添加物等その他の成分 キット	特開平 5-211899 92.10.01 C12Q1/68ZNA	第二の捕捉オリゴヌクレオチドを用いた増幅された核酸の検出方法および試験キット

表 2.10.4-1 遺伝子増幅技術に関するイーストマンコダックの技術要素別課題対応特許(2/2)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
増幅技術の応用 Z@8	普遍的手法の提供	特異性の向上 迅速化	プライマー DNA ポリメラーゼ 増幅反応条件	特開平 5-304960 92.04.28 C12N15/00A	迅速な PCR サイクルを用いる核酸の増幅方法および検出方法
	普遍的手法の提供	特異性の向上	プライマー 増幅反応条件	特開平 7-163370 94.07.07 C12N15/09ZNA	核酸の同時増幅方法
	普遍的手法の提供	特異性の向上	キット DNA ポリメラーゼ 添加物等その他の成分	特許 2647794 93.10.07 C12N15/09ZNA	<b>温度感受性ポリメラーゼ阻害剤を含む組成物、核酸の増幅方法およびモノクローナル抗体</b> DNA ポリメラーゼの温度感受性阻害剤を含む組成物であって、阻害剤が、85 より低い温度 T1 で、DNA ポリメラーゼを阻害することが可能であり、かつ阻害剤が、T1 よりも 40 以上高い温度 T2 で、不可逆的に不活性化され、それによって DNA ポリメラーゼがその酵素活性を回復すること、を特徴とする。
	普遍的手法の提供	正確性 / 信頼性の向上	プライマー	特開平 6-319597 94.05.13 C12Q1/68A	似通った融点を有する 2 つ以上の DNA を増幅および検出するための診断用組成物、要素、方法並びに試験キット
	普遍的手法の提供	簡便化	添加物等その他の成分	特開平 7-59600 (取下) 94.06.23 C12Q1/68Z	標的核酸の検出方法および診断試験キット
	普遍的手法の提供	迅速化	プライマー	特許 1975454 90.04.16 C12Q1/68Z	<b>全血または PBMC 画分由来の核酸の抽出、増幅および測定方法</b> 末梢血単核細胞の水溶性試料に由来する核酸の迅速抽出方法であって、A. 感染体またはヒトゲノム由来の核酸を含有することが予測される末梢血単核細胞の水溶性試料を 2 ~ 15 分間温度 80 ~ 120 で加熱して、その試料中の細胞を溶解してその細胞由来の核酸を放出する工程、および B. 加熱試料からその核酸を回収する工程のみからなる。
具体的対象の検出・診断	新規手法の開発 正確性 / 信頼性の向上	プライマー	特許 2063980 90.09.11 C12N15/09ZNA	<b>プライマー 3 末端におけるプライマーと標的のミスマッチを克服する診断および増幅方法</b> ウイルスまたは細菌の核酸を含む被検体と、ウイルスまたは細菌の核酸に対する一組のプライマーを含有するプライマー組成物とを接触させる工程、並びに同時に得られた混合物中でウイルスまたは細菌の核酸が増幅する条件下で、被検体と重合剤とを接触させる工程を含む、少なくとも 1 種のウイルスまたは細菌の核酸の増幅方法。	

## 2.11 ジェン-プローブ

### 2.11.1 企業の概要

商号	Gen-Probe, Incorporated
本社所在地	San Diego, CA, USA
設立年月日	1983 年
資本金	US\$6,500.00
従業員数	644 人 (2001 年)
事業所	
事業内容	核酸プローブを用いた体外診断薬事業
主要商品	・ DNA 診断薬 (クラミジア、淋菌、結核菌、非定型抗酸菌など) ・ 遺伝子増幅法診断薬 ・ DNA プローブ測定装置
備考	
出典	<a href="http://www.gen-probe.com">http://www.gen-probe.com</a>

ジェン-プローブでは、1983 年の創立以来、一貫して社名の由来する genetic probe 技術を活用した病原体の検出にかかわる臨床診断試薬・システムの開発を行ってきた。1989 年に日本の中外製薬により買収されたが、2002 年 9 月、中外製薬と F.Hoffmann-La Roche の合併に関連して、中外の傘下を離れ独立した。

同社のコア技術は次の 5 つである。

- ・ Ribosomal RNA ターゲティング：リボソーム RNA を標的とした核酸プローブにより病原体を高感度、高特異性でアッセイできる。
- ・ ターゲットキャプチャー (target capture)：オリゴヌクレオチドと磁性微粒子を利用し増幅対象の標的核酸を単離し、妨害物質を除去する。
- ・ 転写介在増幅手法 (transcription-mediated amplification ; TMA)：同社独自の転写を介した核酸増幅により、標的とするの RNA / DNA 配列を 15 ~ 30 分で 10 億倍に増幅する。
- ・ ハイブリダイゼーション保護アッセイ (hybridization protection assay ; HPA)：増幅対象となる核酸とハイブリダイズして化学発光シグナルを放出する特異的 DNA プローブの使用。
- ・ 二重キネティックアッセイ (dual kinetic assay)：2 つの被験物質を同時に検出し、HPA および TMA の威力を拡大する。

### 2.11.2 製品例

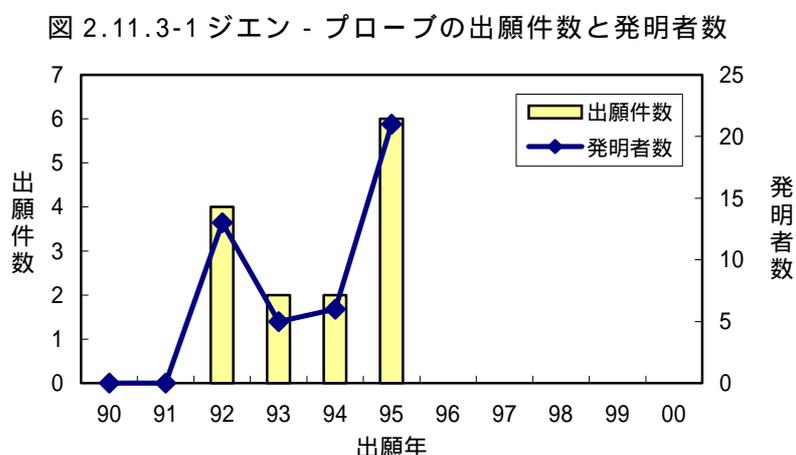
上記ホームページ (<http://www.gen-probe.com>) によると、遺伝子増幅関連の製品は以下のようなものである。

表 2.11.2-1 ジェン-プローブの製品例

分野	製品例
診断	
・ 性感染症	・ Chlamydia trachomatis および Neisseria gonorrhoeae 検出用 DNA プローブアッセイ、Neisseria gonorrhoeae 検出用 TMA アッセイ
・ 微生物感染症	・ Mycobacterium tuberculosis 検出用 TMA+HPA アッセイ、group A Streptococcus 検出用 HPA アッセイなど
・ 微生物同定	・ 種々の病原菌検出用 DNA プローブ + HPA アッセイ
機器	上記の診断製品用検出器

### 2.11.3 技術開発拠点と研究者

図 2.11.3-1 に 1992～1995 年のジェン - プローブの出願件数と発明者数を示す。1995 年には出願件数 6、発明者数 22 で、いずれも過去最高である。



### 2.11.4 技術開発課題対応特許の概要

図 2.11.4-1 にジェン - プローブの技術要素とその課題の分布を、図 2.11.4-2 に課題と解決手段の分布を示す。PCR に関する出願もなされているが、独自の TMA による増幅技術を有しているため、「その他」に属する発明も多くなっているのが特徴である。また診断試薬を提供しているため、具体的対象の検出・診断に関する出願が多く、主な課題は特異性の向上、感度向上、迅速化である。

図 2.11.4-1 ジェン - プローブの技術要素と課題の分布

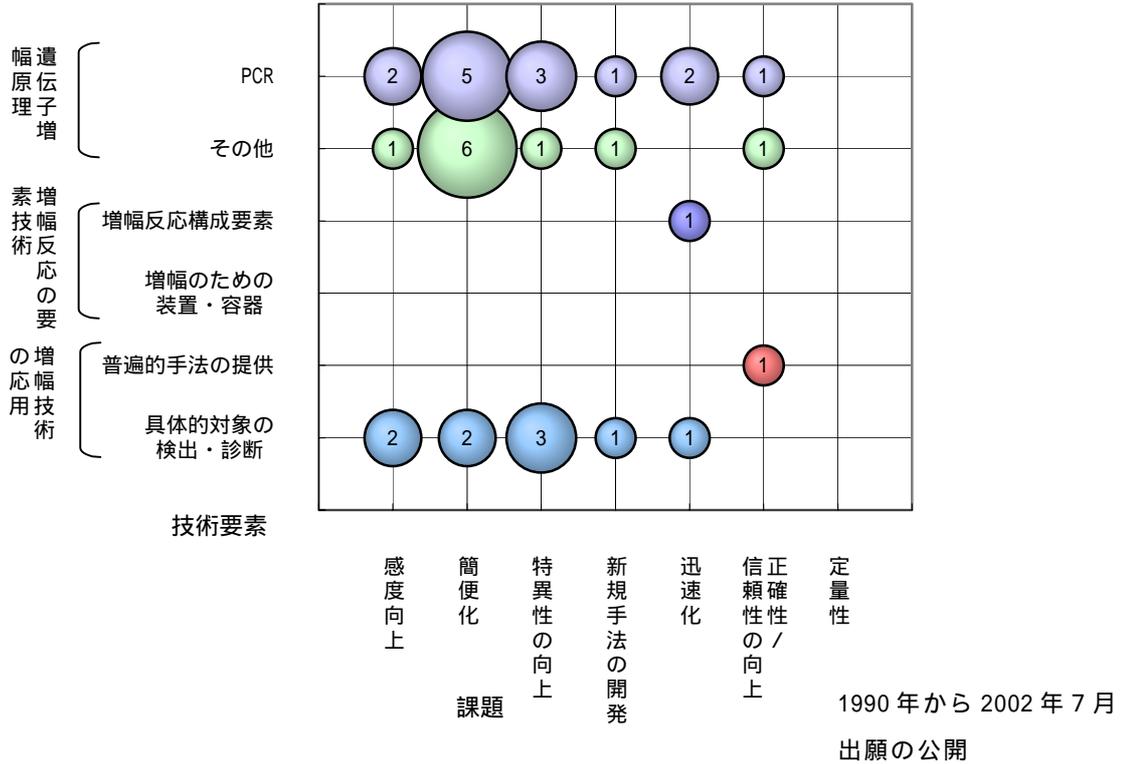


図 2.11.4-2 ジェン - プローブの遺伝子増幅技術の課題と解決手段の分布

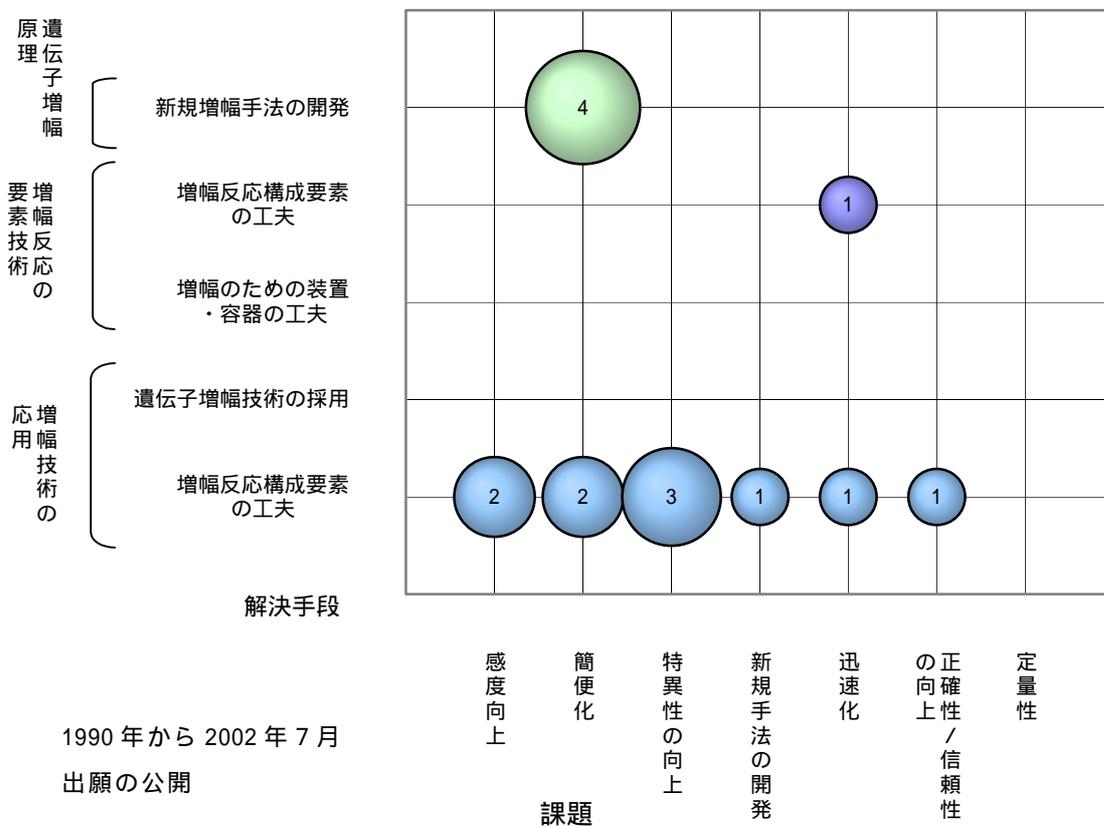


表 2.11.4-1 に遺伝子増幅技術に関するジェン - プローブの技術要素別課題対応特許をまとめたが、うち、登録になった3件は概要入りで示す。

表 2.11.4-1 遺伝子増幅技術に関するジエン-プローブの技術要素別課題対応特許(1/2)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
遺伝子増幅原理	PCR その他	増幅効率の向上	その他	特許 3026843 94.07.20 C12Q1/68ZNA	<b>核酸増幅の促進法</b> 標的核酸鎖を少なくとも三種のオリゴヌクレオチドプライマーの組み合わせと同時に接触させ、次に、標的核酸鎖および前記オリゴヌクレオチドプライマーの組み合わせを、RNA および/または DNA 指向性 DNA ポリメラーゼ活性、RNA ポリメラーゼ活性、および RNase H 活性を有するタンパク質と接触させて、試験試料中の標的核酸鎖中に存在する標的領域をプライマー伸長条件下で増殖させる方法。
	PCR その他	簡便化	新規増幅手法の開発	特許 3241717 90.07.10 C12N15/09ZNA	<b>核酸配列増幅法</b> RNA 標的配列の多数のコピーを合成する方法であって、(a)オリゴヌクレオチド/標的配列ハイブリッドが作られ、第一オリゴヌクレオチドプライマーで処理し、(b)逆転写酵素を用いる伸長反応で該プライマーを伸長させて該 RNA 標的と相補的な DNA プライマー伸長産物を得、(d)オリゴヌクレオチド/標的配列ハイブリッドが作られ、第二オリゴヌクレオチドプライマーまたはスプライスの鑄型で処理し、(e)該第二オリゴヌクレオチド、該第一プライマー伸長産物、または該第二オリゴヌクレオチドと第一プライマー伸長産物両方の 3' 末端を伸長
	PCR その他	簡便化	新規増幅手法の開発	特表平 7-506255 93.04.29 C12Q1/68ZNA	核酸配列増幅方法・組成物およびキット
	PCR その他	簡便化	新規増幅手法の開発	特表平 7-509368 93.07.28 C12Q1/68ZNA	核酸配列増幅
	PCR その他	簡便化	新規増幅手法の開発	特表平 9-510351 95.03.14 C12N15/09ZNA	等温鎖置換核酸増幅法
素技術 増幅反応の要	増幅反応構成要素	迅速化	鑄型	特表平 7-507458 93.06.07 C12Q1/68A	単核細胞からの核酸の調製
増幅技術の応用	普遍的手法の提供	正確性/信頼性の向上	内部標準の利用	特表平 11-506013 96.05.02 C12Q1/68ZNA	生成物の増幅後レベルから核酸標的配列の増幅前レベルを決定するための方法とキット
	具体的対象の検出・診断	新規手法の開発	プライマー	特表平 7-506254 (取下) 93.04.28 C12Q1/70ZNA	ヒト B 型肝炎ウイルスに対する核酸増幅オリゴヌクレオチドおよびプローブ
	具体的対象の検出・診断	感度向上	プライマー	特表平 8-508404 94.03.22 C12Q1/70	ヒト・免疫不全ウイルス 1 型の検出
	具体的対象の検出・診断	感度向上	プライマー	特許 3124036 96.01.18 C12Q1/68A	<b>ライム病関連ボレリアに対する核酸増幅オリゴヌクレオチドおよびプローブ</b> ストリンジェントハイブリダイゼーション条件下、ボレリア核酸配列の少なくとも一部にハイブリダイズするオリゴヌクレオチドプローブを含み、該ボレリア核酸配列から成る群より選択される配列と実質的に対応することを特徴とする、ボレリア属のメンバー検出用ハイブリダイゼーションアッセイプローブ。
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特表平 10-511271 (拒絶) 96.02.02 C12Q1/68A	Coccidioides immitis の検出のための増幅プライマーと核酸プローブ
具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特表 2000-500342 96.11.12 C12N15/09ZNA	ヒトパピローマウイルス核酸に相補的な核酸プローブおよび関連する方法およびキット	

表 2.11.4-1 遺伝子増幅技術に関するジエンプローブの技術要素別課題対応特許(2/2)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
増幅技術の応用(つづき)	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特開 2001-78789 00.08.15 C12N15/09ZNA	ライム病関連ボレリアに対する核酸増幅オリゴヌクレオチドおよびプローブ
	具体的対象の検出・診断	簡便化	プライマー	特表平 11-507239 96.06.03 C12Q1/68A	NEISSERIA 種用の核酸プローブおよび増幅オリゴヌクレオチド
	具体的対象の検出・診断	簡便化	プライマー	特開 2000-350592 00.05.16 C12N15/09ZNA	オリゴヌクレオチド検出プローブ
	具体的対象の検出・診断	迅速化	プライマー	特表平 10-509585 95.10.05 C12Q1/68A	クラジミア・トラコマチス検出のための組成物および方法

## 2.12 住友化学工業

### 2.12.1 企業の概要

商号	住友化学工業 株式会社
本社所在地	〒541-8550 大阪市中央区北浜4-5-33 住友ビル
設立年	1925年（大正14年）
資本金	896億99百万円（2002年3月末）
従業員数	5,378名（2002年3月末）（連結：17,016名）
事業内容	総合化学（無機・有機薬品、アルミナ製品・アルミニウム、石油化学品、合成樹脂、有機中間物、半導体材料、農薬、医薬品等の製造・販売）

四国・別子銅山の精錬排ガスの有効利用を目的に設置された「住友肥料製造所」（1913年）が1925年に株式会社として独立、1934年に社名を現在の「住友化学工業株式会社」と改めたのが住友化学工業の始まりである。その後、石油化学事業の強化、染料、農薬、医薬などのファインケミカル分野の充実にも力を注ぎ、2003年10月を目処に三井化学株式会社と全面的に事業統合することに合意している。ライフサイエンス・バイオテクノロジー関連分野としては、住友化学工業本体に農業化学部門を有するほか、1984年、医薬事業を分離、住友製薬株式会社を設立した。

研究開発では、グループ全体の農業化学、医薬品、一般化学品に関する環境影響評価を含む安全性評価を本体の生物環境科学研究所で実施している。ライフサイエンス、特に医薬品事業強化のために、ゲノム創薬にかかわる人員、技術、情報を集約する形で2000年10月にゲノム科学研究所を住友製薬内に設置、ゲノミクス、プロテオミクス、バイオインフォマティクスなどの先端技術を活用した医薬品開発、診断薬・診断システム開発を行っている。

### 2.12.2 製品例

住友化学工業のホームページ（<http://www.sumitomo-chem.co.jp>）によると、遺伝子増幅関連を含むライフサイエンス関連の事業としては以下のようなものである。

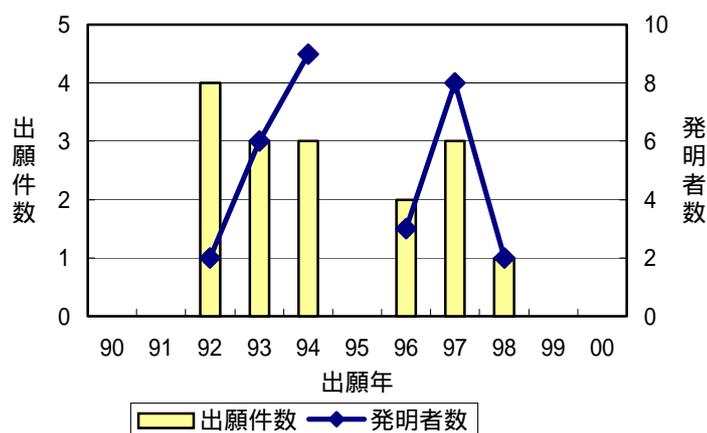
表 2.12.2-1 住友化学工業の製品例

分野	製品例
農業化学（住友化学工業）	・アグロ事業：スミチオン等各種農薬 ・農材事業：飼料添加物、肥料等
医薬品等（住友製薬）	・医療用医薬品：スミフェロン（インターフェロン製剤）ほか ・生体材料：人工骨、義歯床材 ・診断薬：インフルエンザウイルス検出キットほか

### 2.12.3 技術開発拠点と研究者

図 2.12.3-1 に 1992～94 年および 1996～98 年の住友化学工業の出願件数と発明者数を示す。1992～1994 年に比べて 1996～1998 年は出願件数も発明者数も減少気味である。1996～98 年では両者とも 1997 年にピークを持ち、1998 年には出願件数 1 件、発明者数 2 人に下がっている。

図 2.12.3-1 住友化学工業の出願件数と発明者数



### 2.12.4 技術開発課題対応特許の概要

図 2.12.4-1 に住友化学工業の技術要素とその課題の分布を、図 2.12.4-2 に課題と解決手段の分布を示す。対象増幅技術は PCR のみであり、具体的対象の検出・診断の出願に限られている。内容的には農業分野に属する発明もあり、農薬事業を有している企業の特徴が表れている。

図 2.12.4-1 住友化学工業の技術要素と課題の分布

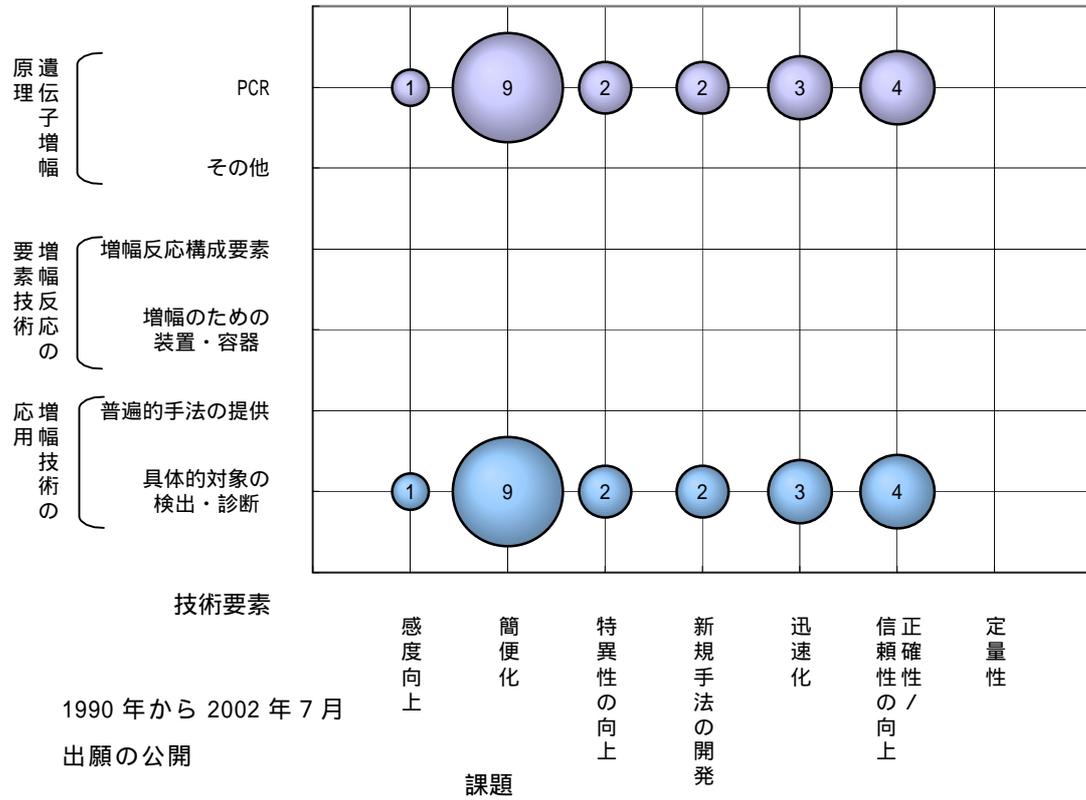


図 2.12.4-2 住友化学工業の遺伝子増幅技術の課題と解決手段の分布

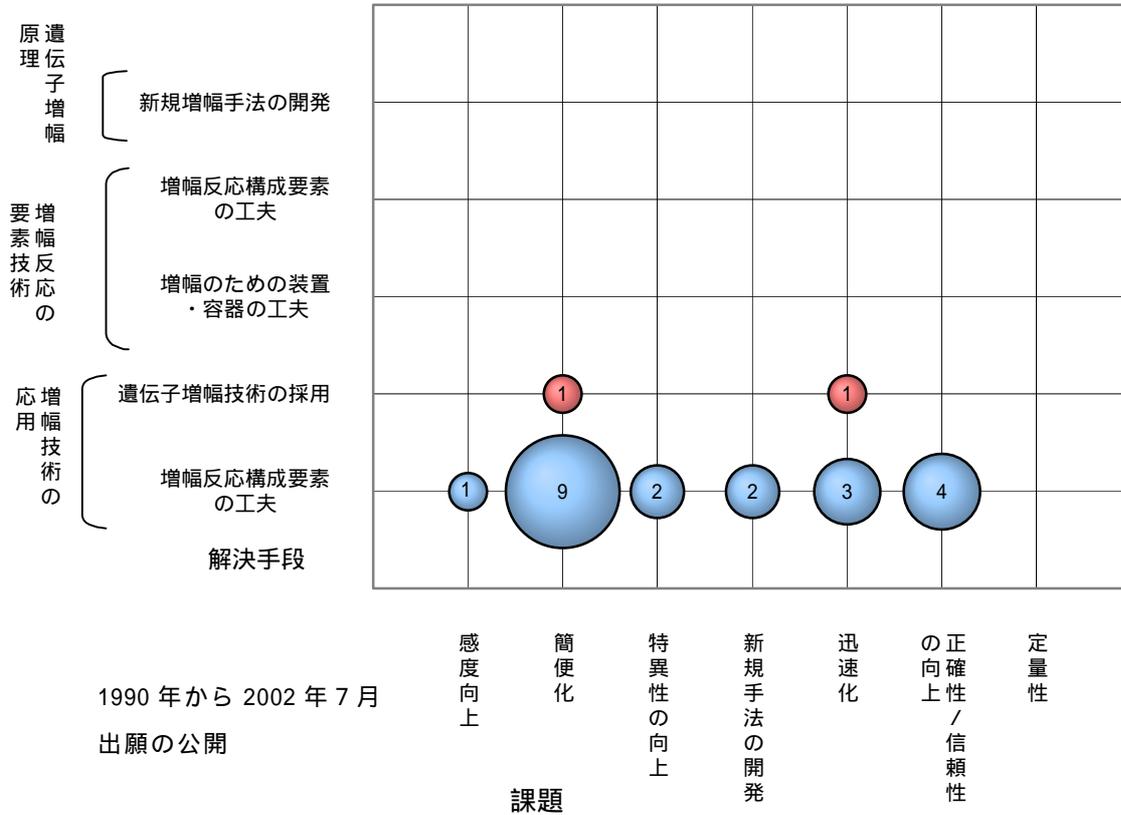


表 2.12.4-1 に遺伝子増幅技術に関する住友化学工業の技術要素別課題対応特許を示す。

表 2.12.4-1 遺伝子増幅技術に関する住友化学工業の技術要素別課題対応特許

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
増幅技術の応用	具体的対象の検出・診断	新規手法の開発	プライマー	特開平 8-168400 94.12.19 C12Q1/68A	ヒト由来チトクロム P450IIC19 の転写異常型遺伝子を増幅するためのオリゴヌクレオチド
	具体的対象の検出・診断	新規手法の開発	プライマー	特開平 10-286090 97.04.15 C12N15/09ZNA	ヒト由来チトクロム P450IIE1 の突然変異型遺伝子を増幅するためのオリゴヌクレオチド
	具体的対象の検出・診断	感度向上 特異性の向上 簡便化	プライマー	特開平 6-304000 (取下) 93.04.19 C12Q1/70ZNA	ウイルスフリーネギ属野菜の選抜方法
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特開平 8-103277 (取下) 94.10.07 C12N15/09ZNA	プロテインキナーゼ遺伝子
	具体的対象の検出・診断	正確性 / 信頼性の向上 簡便化	プライマー	特開平 6-113850 (取下) 92.10.09 C12N15/11	オリゴヌクレオチドを用いるイネ品種の識別方法およびそのオリゴヌクレオチド
	具体的対象の検出・診断	正確性 / 信頼性の向上 簡便化	プライマー	特開平 6-113851 (取下) 92.10.09 C12N15/11	オリゴヌクレオチドを用いるイネ品種の識別方法
	具体的対象の検出・診断	正確性 / 信頼性の向上 簡便化	プライマー	特開平 6-113852 (取下) 92.10.09 C12N15/11	オリゴヌクレオチドを用いるイネ品種の識別方法
	具体的対象の検出・診断	正確性 / 信頼性の向上	プライマー	特開平 11-46799 97.08.01 C12Q1/68ZNA	塵性ダニの識別方法
	具体的対象の検出・診断	簡便化	遺伝子増幅技術の採用 プライマー	特開平 10-90 96.12.26 C12N15/09	ニンジン細胞質の識別方法
	具体的対象の検出・診断	簡便化 迅速化	プライマー	特開平 6-113849 (取下) 92.10.09 C12N15/11	オリゴヌクレオチドを用いるレタス品種の識別方法およびそのオリゴヌクレオチド
	具体的対象の検出・診断	簡便化	プライマー	特開平 7-23785 (取下) 93.07.01 C12N15/09	オリゴヌクレオチドを用いるレタス品種の識別方法およびそのオリゴヌクレオチド
	具体的対象の検出・診断	簡便化	プライマー	特開平 7-39400 93.08.02 C12Q1/68ZNAZ	オリゴヌクレオチドを用いる植物品種の識別方法
	具体的対象の検出・診断	簡便化	プライマー	特開 2000-69970 98.08.28 C12N15/09ZNA 地球環境産業技術研究機構	緑藻の識別方法
	具体的対象の検出・診断	迅速化	遺伝子増幅技術の採用 プライマー	特開平 7-285987 94.03.29 C07H21/04ZNAB	ヒト由来チトクロム P450IIC18 の突然変異型遺伝子を増幅するためのオリゴヌクレオチド
	具体的対象の検出・診断	迅速化	プライマー	特開平 10-84998 96.09.13 C12Q1/68A	細胞質雄性不稔因子 DNA を含有する植物の識別方法および利用される細胞質雄性不稔因子 DNA

## 2.13 科学技術振興事業団

### 2.13.1 事業団の概要

名称	科学技術振興事業団（JST）
本部所在地	〒332-0012 埼玉県川口市本町4-1-8 川口センタービル
設立年	1996年（平成8年）（日本科学技術情報センターと新技術事業団が統合）
資本金	6,276億52百万円（2002年3月末）
職員数	466名（2002年3月末定員）
事業内容	技術シーズの創出、新技術の企業化、科学技術情報基盤の整備、地域の科学技術振興、科学技術の理解増進

科学技術振興事業団（JST）は、科学技術情報の流通の業務を実施してきた日本科学技術情報センター（1957年8月設立）と基礎的研究、新技術開発と研究交流の促進等の業務を実施してきた新技術事業団（1961年7月設立）が統合し、これまで両法人がすすめてきた事業を継承・発展させるとともに、科学技術基本法の成立（1995年11月15日公布）を受け、科学技術振興のための基盤整備と先端的・独創的な研究開発の推進並びに科学技術理解増進事業の推進を目的として1996年10月1日に設立された。

技術シーズの創出に資する各種基礎研究をプロジェクトとして推進するほか、大学・国立研究機関の研究成果の民間への移転促進、学術情報を収集・加工したデータベース J0IS の運営などを行っている。

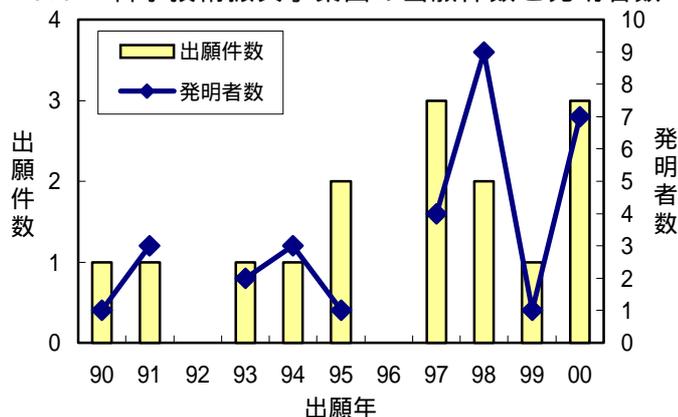
### 2.13.2 製品例

本項目には該当しない。

### 2.13.3 技術開発拠点と研究者

図 2.13.3-1 に 1990～1991 年、1993～1995 年、1997～2000 年における科学技術振興事業団の出願件数と発明者数を示す。1997 年以降は 1999 年を除き、出願件数、発明者数とも 1995 年以前よりは増加しており、2000 年には出願件数 3 件、発明者数 7 人となっている。

図 2.13.3-1 科学技術振興事業団の出願件数と発明者数



### 2.13.4 技術開発課題対応特許の概要

図 2.13.4-1 に科学技術振興事業団の技術要素とその課題の分布を、図 2.13.4-2 に課題と解決手段の分布を示す。対象技術は PCR であり、普遍的な手法の提供が主である。研究開発は時限的な公募型のプロジェクトが中心であり、固定した研究組織を有しているわけではないので、顕著な傾向はない。

図 2.13.4-1 科学技術振興事業団の技術要素と課題の分布

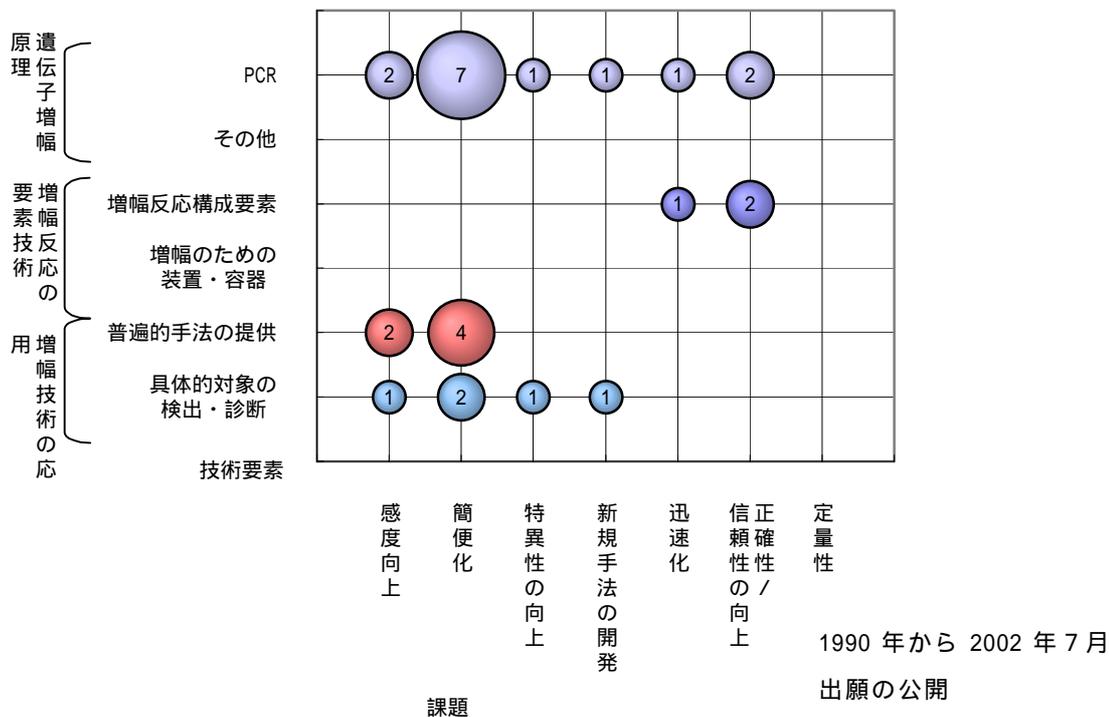


図 2.13.4-2 科学技術振興事業団の遺伝子増幅技術の課題と解決手段の分布

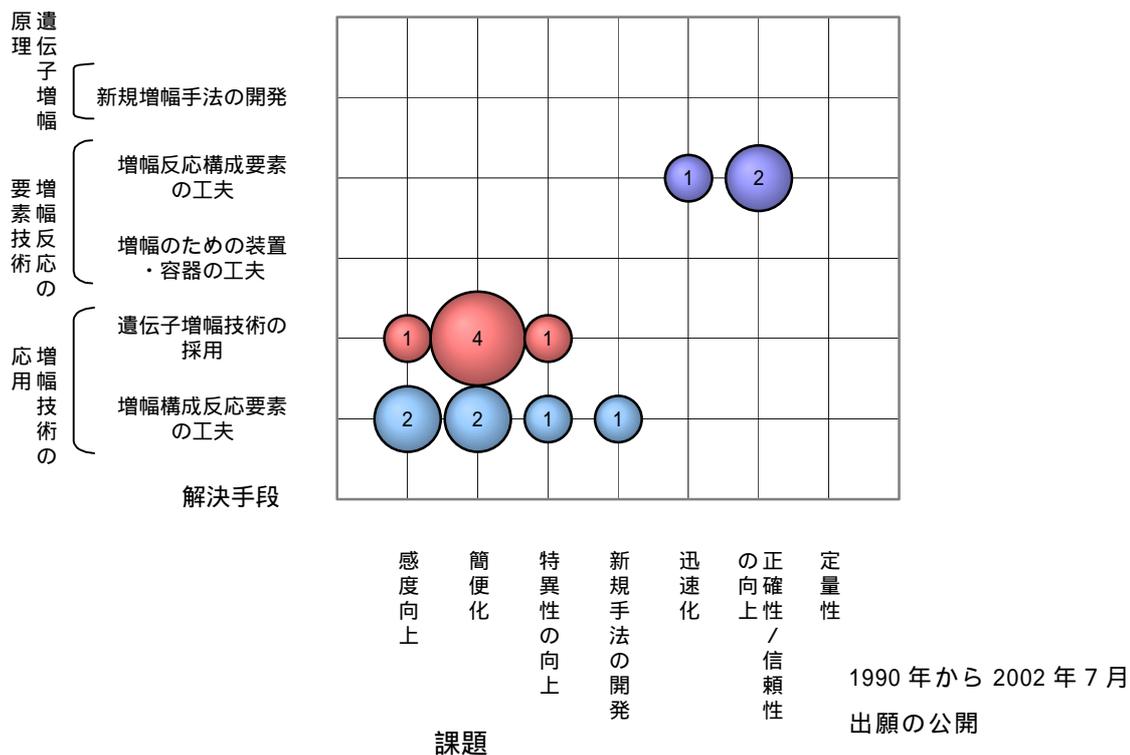


表 2.13.4-1 に遺伝子増幅技術に関する科学技術振興事業団の技術要素別課題対応特許をまとめたが、うち、登録になった4件は概要入りで示す。

表 2.13.4-1 遺伝子増幅技術に関する科学技術振興事業団の技術要素別課題対応特許(1/2)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
増幅反応の要素技術	増幅反応構成要素	正確性 / 信頼性の向上	DNA ポリメラーゼ	特開平 10-210979 97.01.31 C12N15/09ZNA 土居洋文、セレスターレキシコサイエンシズ	耐熱性 DNA 合成酵素
	増幅反応構成要素	正確性 / 信頼性の向上	DNA ポリメラーゼ	特開平 11-155578 97.12.02 C12N15/09ZNA セレスターレキシコサイエンシズ	DNA 合成酵素
	増幅反応構成要素	迅速化	プライマー	特開平 7-132087 (拒絶) 93.11.11 C12N15/09	PCR 法による遺伝高分子増幅方法
増幅技術の応用	普遍的手法の提供	感度向上	内部標準の利用	特開 2001-245697 00.03.08 C12Q1/68A 国立環境研究所長	遺伝子発現定量法
	普遍的手法の提供	感度向上	添加物等その他の成分	特許 2905192 98.04.06 C12Q1/68A	<b>遺伝子発現の定量方法</b> 少なくとも2種類の試料に含まれる cDNA のそれぞれに種類の異なるアダプターを付加し、アダプターが付加された cDNA を含む各試料を等量混合した後 cDNA を増幅し、得られる増幅産物の量比を求める、cDNA の検出方法。
	普遍的手法の提供	簡便化	遺伝子増幅技術の採用	特許 3262789 90.08.27 C12N15/09ZNA	<b>遺伝子クローニング方法</b> 複数種の二本鎖 DNA 断片の両端に合成リンカーを結合し、これを LL-PCR 法で増幅して cDNA ライブラリーを得た後、二本鎖 DNA 断片を変性させて一本鎖とし、一本鎖プローブ DNA と液相中で会合させ、プローブ DNA とハイブリッドを形成した DNA 断片のみを分離し、これらを LL-PCR 法により増幅させ、個々にクローニングする、遺伝子クローニング方法。
	普遍的手法の提供	簡便化	遺伝子増幅技術の採用	特許 2763277 95.07.20 C12Q1/68Z	<b>DNA 分子索引法</b> 組織または細胞由来の、RNA から逆転写した cDNA または DNA を Class II 制限酵素、さらに Class IIS 制限酵素にて切断し、ビオチニル化アダプターを上記 cDNA または DNA にライゲートし、ストレプトアビジン被覆磁気ビーズでライゲートサンプルを回収後、アダプタープライマーを用いて上記 cDNA または DNA を PCR 法にて増幅し、増幅産物を分離し、断片のサイズを記録することを含む DNA 分子索引法。
	普遍的手法の提供	簡便化	遺伝子増幅技術の採用	特許 2763278 95.09.12 C12Q1/68Z	<b>DNA 分子索引法</b> 組織または細胞由来の RNA から逆転写した cDNA を Class IIS 制限酵素さらに他の2種の Class IIS 制限酵素にて切断し、ビオチニル化アダプターを上記 cDNA にライゲートし、アダプター-プライマーとアンカーオリゴ(dT)プライマーとを用いて上記 cDNA を PCR 法にて増幅し、増幅産物を分離し、断片のサイズを記録することを含む DNA 分子索引法。
	普遍的手法の提供	簡便化	プライマー	特開平 7-255482 (取下) 92.08.31 C12N15/09	遺伝子増幅方法
	具体的対象の検出・診断	新規手法の開発	プライマー	特開 2001-204476 00.01.28 C12N15/09ZNA 理化学研究所	ヒト糖尿病の遺伝子診断法
	具体的対象の検出・診断	感度向上	遺伝子増幅技術の採用	特開 2000-175687 98.12.16 C12N15/09ZNA	ネオカルチノスタチン・アボタンパク質合成遺伝子

表 2.13.4-1 遺伝子増幅技術に関する科学技術振興事業団の技術要素別課題対応特許(2/2)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主IPC 共同出願人	発明の名称 概要
増幅技術の応用(つづき)	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	遺伝子増幅技術の採用 プライマー	特開 2000-83676 98.09.16 C12N15/09ZNA	歯周病細菌ギンギバリス菌の組換え外膜蛋白質、それをコードする遺伝子および検出用のプライマー
	具体的対象の検出・診断	簡便化	遺伝子増幅技術の採用	特開平 8-112100 94.10.17 C12Q1/68ZNA	染色体診断方法
	具体的対象の検出・診断	簡便化	プライマー	特開 2001-231575 00.02.25 C12N15/09ZNA 独立行政法人農業生物資源研究所	マルチプライマー-PCR法による病原生物検出法
	その他	簡便化	その他	特開 2001-61475 (拒絶) 99.08.24 C12N15/09	アプタマー自動製造装置

## 2.14 理化学研究所

### 2.14.1 研究所の概要

名称	理化学研究所
本所所在地	〒351-0198 埼玉県和光市広沢2-1
設立年	1958年（昭和33年）
資本金	6,212億97百万円（2002年11月末）
職員・研究者数	2,714名（2002年11月末）
事業内容	科学技術（人文科学のみに係るものを除く。生物学、医科学、物理学、他）に関する試験研究およびその成果の普及

理化学研究所(理研)は、理化学研究所法により科学技術(人文科学のみに関わるものを除く)に関する試験研究を総合的に行いその成果を普及することを目的としている。1917年に財団法人理化学研究所として創設、戦後、1958年に、科学技術庁(現文部科学省)所管の特殊法人として再発足し、基礎から応用にわたる幅広い科学の研究を実施している。1997年8月の「ライフサイエンスに関する研究開発基本計画」(内閣総理大臣決定)策定以来、播磨研究所(1997年10月、SPRING-8 供用開始)、ゲノム科学総合研究センター(1998年10月)、横浜研究所、植物科学研究センター、発生・再生科学総合研究センター、遺伝子多型研究センター(以上、2000年4月)、2001年1月 バイオリソースセンター(2001年1月)、免疫・アレルギー科学総合研究センター(2001年7月)を発足させるなど、研究分野の拡大を行ってきている。

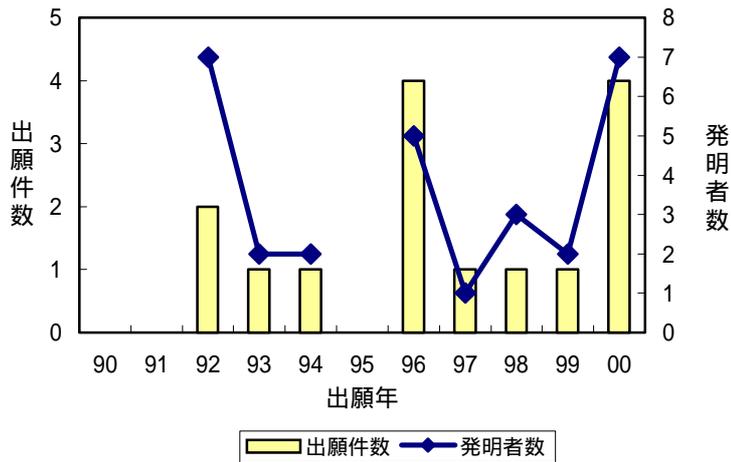
### 2.14.2 製品例

本項目には該当しない。

### 2.14.3 技術開発拠点と研究者

図 2.14.3-1 に 1992～1994 年、1996～2000 年における理化学研究所の出願件数と発明者数を示す。1996～2000 年では、1996 年に比べて 1997～1999 年には出願件数、発明者数とも減少したが、2000 年には再び増加し、出願件数 4 件、発明者数 7 人となっている。

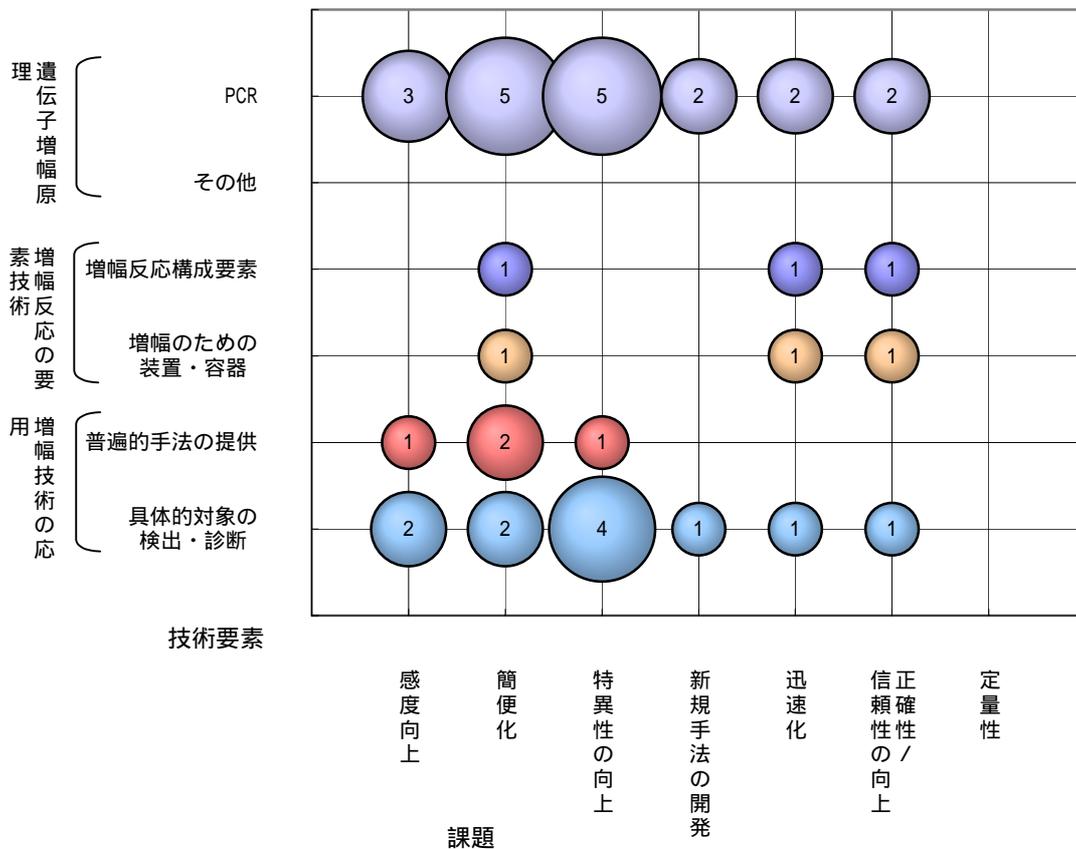
図 2.14.3-1 理化学研究所の出願件数と発明者数



### 2.14.4 技術開発課題対応特許の概要

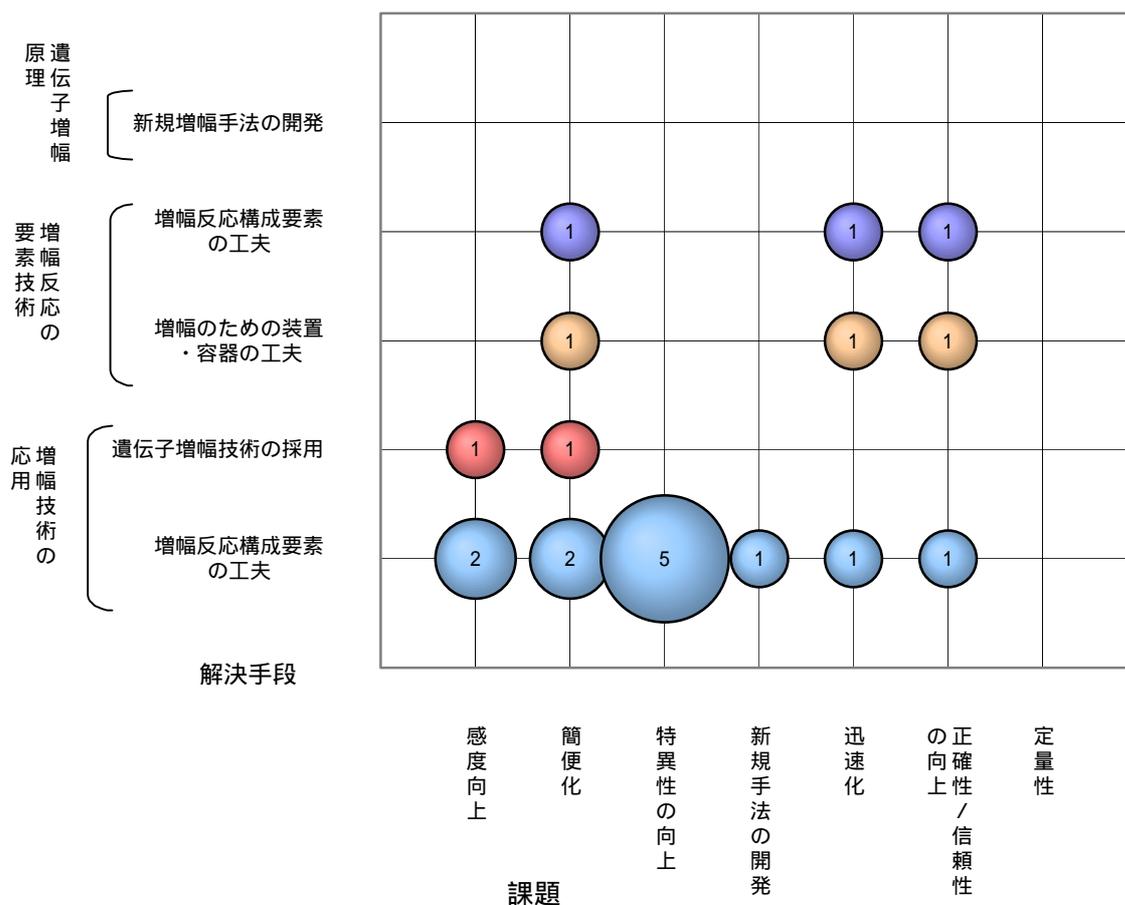
図 2.14.4-1 に理化学研究所の技術要素とその課題の分布を、図 2.14.4-2 に課題と解決手段の分布を示す。対象技術は PCR のみであり、具体的対象の検出・診断技術の開発が主体である。

図 2.14.4-1 理化学研究所の技術要素と課題の分布



1990年から2002年7月  
出願の公開

図 2.14.4-2 理化学研究所の遺伝子増幅技術の課題と解決手段の分布



1990年から2002年7月  
出願の公開

表 2.14.4-1 に遺伝子増幅技術に関する理化学研究所の技術要素別課題対応特許をまとめたが、うち、登録になった2件は概要入りで示す。

表 2.14.4-1 遺伝子増幅技術に関する理化学研究所の技術要素別課題対応特許

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
素技術	増幅反応構成要素増幅のための装置・容器	正確性 / 信頼性の向上 簡便化 迅速化	鋳型 プライマー DNA ポリメラーゼ 増幅反応条件 反応装置	特開平 6-30776 (取下) 92.07.13 C12N15/10ZNA	DNA 増幅方法および DNA 増幅装置
増幅技術の応用	普遍的手法の提供	感度向上 特異性の向上	プライマー	特開平 10-57064 96.08.16 C12N15/09ZNA	微量遺伝子産物の特異的増幅方法
	普遍的手法の提供	簡便化	遺伝子増幅技術の採用	特開 2002-45182 00.08.04 C12N15/09ZNA	突然変異導入方法
	普遍的手法の提供	簡便化	その他	特開 2001-321190 01.03.12 C12N15/09ZNA ジェノテックス	ゲノムクローンの整列化方法
	具体的対象の検出・診断	新規手法の開発	プライマー	特開 2001-204476 00.01.28 C12N15/09ZNA 科学技術振興事業団	ヒト糖尿病の遺伝子診断法
	具体的対象の検出・診断	感度向上	遺伝子増幅技術の採用	特開 2002-171990 00.12.08 C12N15/09ZNA	ヒトコレステロキニン遺伝子上流領域の多型、その同定方法および試薬並びにこれに基づく不安性障害の診断方法
	具体的対象の検出・診断	感度向上	プライマー	W098/03680 97.07.17 C12Q1/68A	ウシ白血病の発症可能性および抵抗性の判定方法
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特開平 7-177889 (取下) 93.12.22 C12N15/09ZNA	オリゴ DNA プライマー
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特開平 10-57065 96.08.16 C12N15/09ZNA	サルコグリカン遺伝子産物増幅用プライマーセットおよび該遺伝子産物の増幅方法
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特開 2000-83699 98.09.14 C12Q1/68A	歯周病原菌検出用プライマー
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	W098/36092 98.02.16 C12Q1/68A	ヒツジ白血病の発症可能性の判定方法
	具体的対象の検出・診断	正確性 / 信頼性の向上	プライマー	特開 2001-178499 99.12.28 C12Q1/68A 間陽子、竹島伸之輔	ウシ MHC クラス II 遺伝子の多型の識別法
	具体的対象の検出・診断	簡便化 迅速化	プライマー	特許 3251685 93.01.12 C12Q1/68ZNA ぺんてる	<b>菌根菌検出用 DNA プローブ</b> 配列番号: 1 ~ 3 から選択される DNA 塩基配列からなるマツタケ菌検出用 DNA プローブ。
	具体的対象の検出・診断	簡便化	プライマー	特開平 10-75786 96.08.30 C12N15/09ZNA	交配型遺伝子上の特定部位を増幅させるためのプライマー
	その他	新規手法の開発	その他	特許 3155279 95.11.06 C12Q1/68A	<b>DNA の塩基配列決定方法</b> ポリメラーゼ連鎖反応により増幅した DNA 生成物の塩基配列を、プライマーおよび / または 2 デオキシリボヌクレオシド 5 トリフォスフェートおよび / またはその誘導体を除去することなく決定する方法

## 2.15 ヤترون

### 2.15.1 企業の概要

商号	株式会社 ヤترون
本社所在地	〒101-0031 東京都千代田区東神田2-1-11
設立年	1962年（昭和37年）
資本金	50百万円（2002年4月）
従業員数	194名（2002年4月）
事業内容	体外診断用医薬品、研究・検査用試薬（生化学、血液・免疫血清学、微生物学分野）、検査用・理化学分析用機器等の研究開発・製造・販売

株式会社ヤترونは、1962年、日本の臨床検査薬の原点ともいべき国産第1号の肝機能検査用試薬「血清トランスアミナーゼ測定試液」を開発した。1981年、免疫血清検査システム LPIA の専用試薬を、三菱化学と共同で開発した。これにより感染症、癌などの検査が高感度、短時間で簡便に検査できるようになり、これを機に、両社の出資による販売会社、株式会社ダイアヤترونを設立した。2002年7月に三菱化学の出資を受け、2003年1月、三菱化学は、同社グループの臨床検査薬会社である三菱化学メディカル、ヤترونおよびダイアヤترونの3社を2003年7月1日付で統合し、製造、開発および販売を一体化した臨床検査薬事業新社を発足すると発表している。

### 2.15.2 製品例

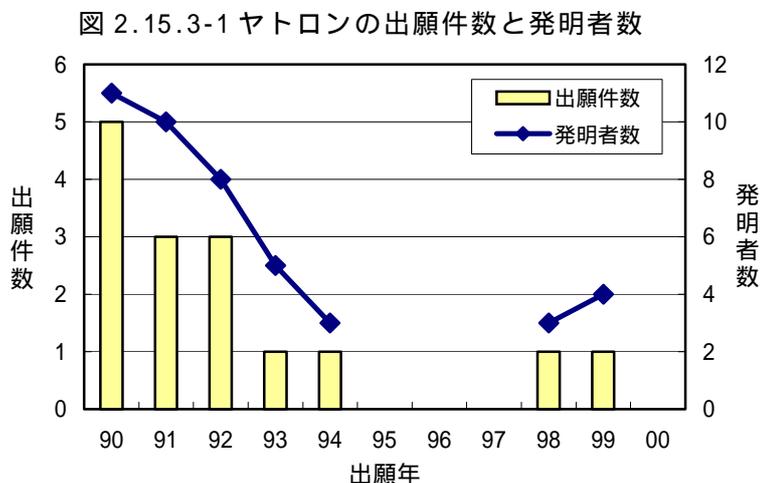
ヤترونのホームページ（<http://www.iatron.co.jp>）によると、遺伝子増幅関連の製品は以下のものである。

表 2.15.2-1 ヤترونの製品例

分野	製品例
臨床検査薬	臨床化学：わが国で初の酵素を使った中性脂肪測定用試薬を開発以来、数多くの検査試薬を発売 免疫血清：抗原抗体反応を利用した検査試薬や三菱化学(株)との共同開発による LPIA 専用試薬(ラテックス試薬)などを開発 血液：血液の凝固線溶を調べる検査試薬(ATIII 2-PI、PLG など)、血栓症の診断に注目されている D-D ダイマー、ProteinC などの検査試薬を提供 細菌・真菌：カンジダ、クリプトコックス等を血清学的に同定する試薬 食品・環境検査薬：サルモネラ、大腸菌 0157、貝毒などの食品関連検査用試薬、穀類、水中などの残留農薬検査用試薬
分析用機器 / 測定機器	薄層クロマト用検出装置；イアトロスキャン MK-6 血液凝固自動分析装置；IL 社製 ACL9000 全自動免疫化学発光システム；DPC 社製 イムライズ 2000

### 2.15.3 技術開発拠点と研究者

図 2.15.3-1 に 1990～1994 年、1998～1999 年におけるヤトロンの出願件数と発明者数を示す。1990 年に出願件数 5 件、発明者数 11 人であったが 1994 年まで年々減少している。1998～1999 年には出願件数は各 2 件、発明者数は 3～4 人となっている。



### 2.15.4 技術開発課題対応特許の概要

図 2.15.4-1 にヤトロンの技術要素とその課題の分布を、図 2.15.4-2 に課題と解決手段の分布を示す。対象技術は PCR のみであり、具体的対象の検出・診断の出願が中心である。

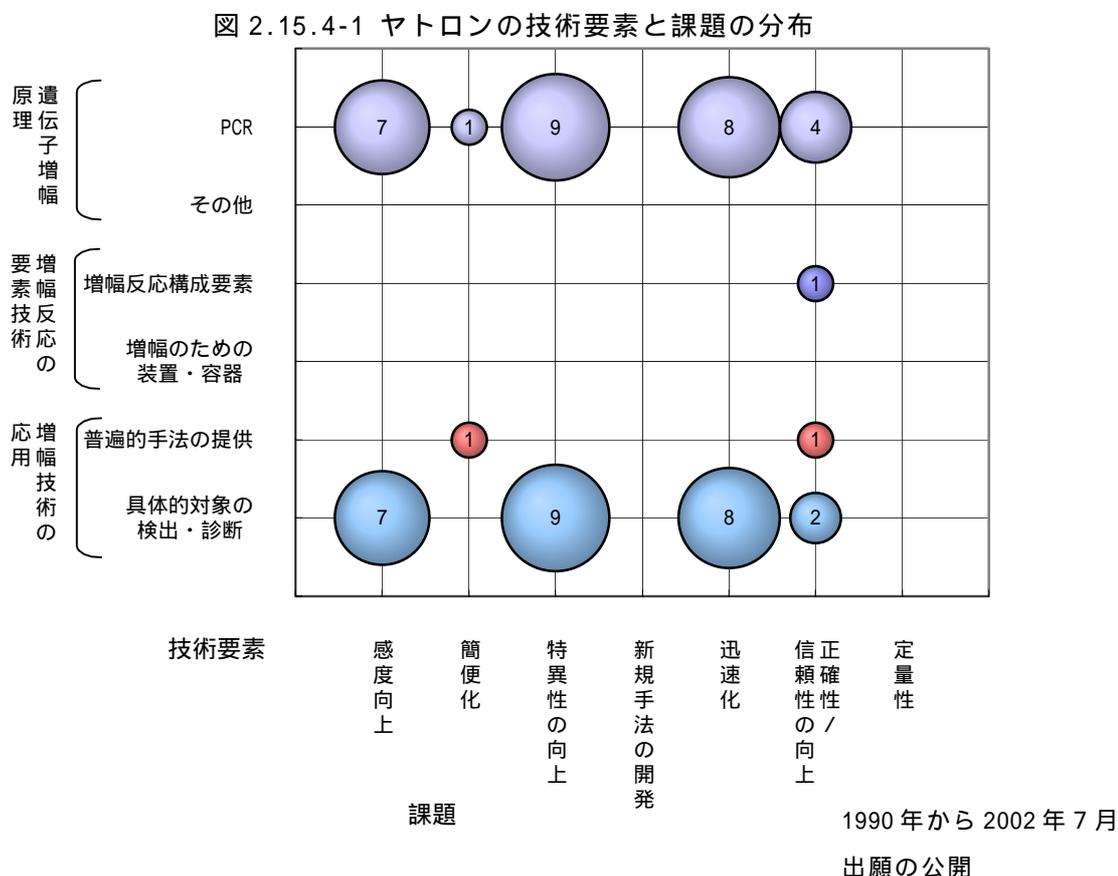
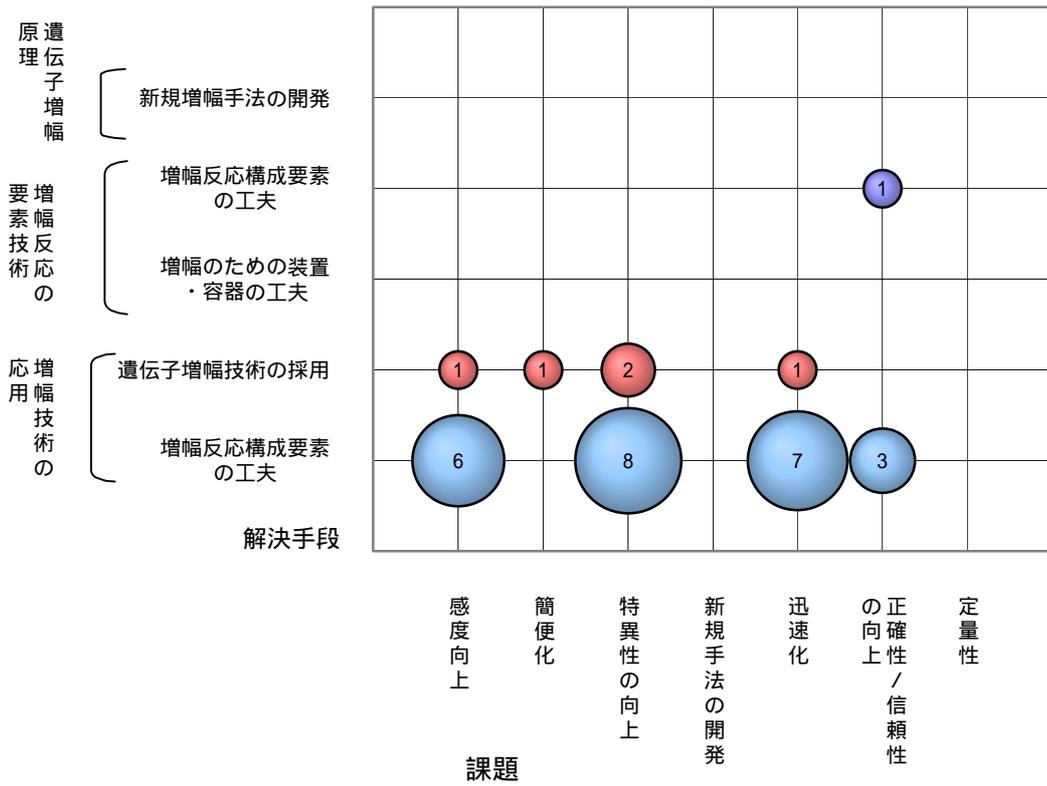


図 2.15.4-2 ヤトロンの遺伝子増幅技術の課題と解決手段の分布



1990年から2002年7月  
出願の公開

表 2.15.4-1 に遺伝子増幅技術に関するヤトロンの技術要素別課題対応特許をまとめた  
が、うち、登録になった5件は概要入りで示す。

表 2.15.4-1 遺伝子増幅技術に関するヤトロンの技術要素別課題対応特許 (1/2)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
要素技術	増幅反応構成要素	正確性 / 信頼性の向上	試料 / 反応液等の前処理	特開平 4-349900 (取下) 90.12.07 C12Q1/68Z	PCR 法用試料の調製方法
	増幅技術の応用	普遍的手法の提供	内部標準の利用	特開平 7-67699 93.08.27 C12Q1/68ZNAZ	逆転写酵素 - PCR 法による mRNA の定量的測定方法
	普遍的手法の提供	簡便化	遺伝子増幅技術の採用	特許 3305342 91.09.17 C12Q1/68A	<b>B 型肝炎ウイルスタンパク質の製造方法</b> 第 1 および第 2 DNA プライマー、DNA ポリメラーゼ、および B 型肝炎ウイルス DNA を含む混合液を DNA 増幅工程にかけて、得られる B 型肝炎ウイルスコア構造タンパク質をコードする増幅された DNA から、NcoI/BamHI 消化 DNA 断片を生成し、それから組換え DNA の形成、それによる微生物または細胞の形質転換、得られた形質転換体から B 型肝炎ウイルスコア構造タンパク質の産生、その形質転換体からの単離を含む、B 型肝炎ウイルスコア構造タンパク質の製造方法。
	具体的対象の検出・診断	感度向上 特異性の向上 迅速化	遺伝子増幅技術の採用	特許 3167154 91.10.01 C12N15/09ZNA	<b>カンジダアルビカンスの検出方法</b> 第 1 および第 2 DNA プライマーの組み合わせと、DNA ポリメラーゼと、水性液体被検試料とを含む混合液を DNA 増幅工程にかけ、カンジダアルビカンスのミトコンドリア DNA を制限酵素 Eco0109I で分解し、2つの制限酵素 PvuII 認識部位を有する DNA 断片を標識して得られるプローブと、増幅工程で得られた反応液とを接触させ、標識からの信号を検出する DNA 検査工程にけることによる、カンジダアルビカンスの A 血清型および B 血清型の検出方法。
	具体的対象の検出・診断	感度向上	プライマー	特許 2902054 90.05.31 C12Q1/68A	<b>ヒト型結核菌の検出方法</b> 式で表される塩基配列からなるオリゴヌクレオチド部分を有する第 1 の DNA プライマーと、式で表される塩基配列からなるオリゴヌクレオチド部分を有する第 2 の DNA プライマーと、DNA ポリメラーゼと、水性液体被検試料とを含む混合液を DNA 増幅工程にかけ、得られた反応液を DNA 検査工程にけることによる、ヒト型結核菌 (Mycobacterium tuberculosis) の検出方法。
	具体的対象の検出・診断	感度向上 特異性の向上 迅速化	プライマー	特許 2966478 90.05.31 C12Q1/68A	<b>ミコバクテリア属微生物の検出方法</b> 式で表される塩基配列からなるオリゴヌクレオチド部分を有する第 1 の DNA プライマーと、式で表される塩基配列からなるオリゴヌクレオチド部分を有する第 2 の DNA プライマーと、DNA ポリメラーゼと、水性液体被検試料とを含む混合液を DNA 増幅工程にかけ、得られた反応液を DNA 分画検査工程にけることによる、ミコバクテリア属微生物の検出方法。
	具体的対象の検出・診断	感度向上 特異性の向上 正確性 / 信頼性の向上 迅速化	プライマー	特開平 5-317099 (拒絶) 90.12.28 C12Q1/70 平井莞二	ヒトサイトメガロウイルスの検出方法
	具体的対象の検出・診断	感度向上 特異性の向上 迅速化	プライマー DNA ポリメラーゼ	特開平 5-260999 92.03.16 C12Q1/68ZNA	単純ヘルペスウイルス 2 型の特異的検出方法
	具体的対象の検出・診断	感度向上 特異性の向上 正確性 / 信頼性の向上 迅速化	プライマー DNA ポリメラーゼ	特開平 5-309000 92.05.13 C12N15/09 平井莞二	エプスタインバーウイルスの検出方法
	具体的対象の検出・診断	感度向上	プライマー	特開平 7-298898 94.05.11 C12Q1/68A	カンジダアルビカンスの検出方法、カンジダアルビカンス検出用 DNA 断片、およびカンジダアルビカンス検出用プローブ
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	遺伝子増幅技術の採用 プライマー	特開平 6-181774 92.12.17 C12N15/09	C 型肝炎ウイルスのコア構造タンパク質をコードする RNA に対応する DNA の製造方法およびそのタンパク質の製造方法

表 2.15.4-1 遺伝子増幅技術に関するヤトロンの技術要素別課題対応特許(2/2)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC 共同出願人	発明の名称 概要
増幅技術の応用(つじき)	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特許 3167138 91.02.25 C12Q1/68A	<b>単純ヘルペスウイルスの型特異的検出方法</b> 配列表における配列番号 1 の配列で表される塩基配列からなるオリゴヌクレオチド部分を有する第 1 の DNA プライマーと配列表における配列番号 2 の配列で表される塩基配列からなるオリゴヌクレオチド部分を有する第 2 の DNA プライマーとの組み合わせ(1例)と、DNA ポリメラーゼと、水性液体被検試料とを含む混合液を DNA 増幅工程にかけ、得られた反応液を DNA 検査工程にけることによる、単純ヘルペスウイルスの型特異的検出方法。
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特開平 11-309000 98.04.28 C12Q1/68A	トリコスボロン属菌種の特異的検出方法および検出用試薬
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上 迅速化	プライマー	特開 2001-128685 99.11.05 C12N15/09ZNA	ヒト p53 遺伝子の変異の検出方法
	具体的対象の検出・診断	迅速化	プライマー	特開 2000-32992 (拒絶) 99.07.26 C12N15/09ZNA 平井莞二	ヒトサイトメガロウイルスの検出方法

## 3 . 主要企業の技術開発拠点-遺伝子増幅技術-

### 3.1 遺伝子増幅技術の技術開発拠点

### 3. 主要企業の技術開発拠点 — 遺伝子増幅技術 —

遺伝子増幅技術の技術開発の拠点は関東地方、関西地方に集中している。

図 3.1-1 に遺伝子増幅技術の主要企業（機関）の技術開発拠点を示す。また、表 3.1-1 に開発拠点の住所一覧表を示す。この図や表は主要企業（機関）国内 9 社（機関）が保有している特許公報の発明者住所および各社（機関）のホームページから調べたものである。

技術開発の拠点は、東京：2、埼玉：2、千葉：1、福井：1、滋賀：2、京都：1、大阪：1、兵庫：1 と関東、関西地方に集中している。

### 3.1 遺伝子増幅技術の技術開発拠点

図 3.1-1 技術開発拠点図

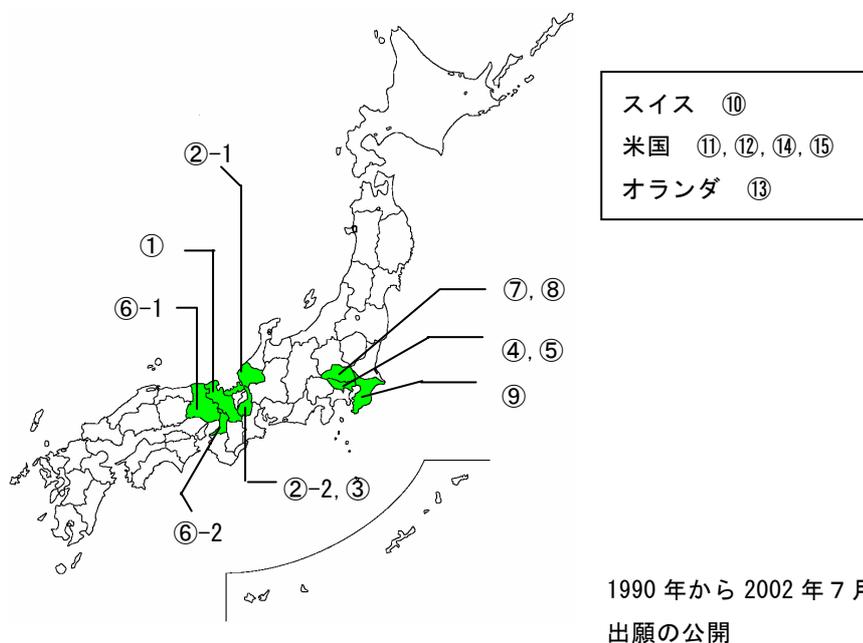


表 3.1-1 技術開発拠点一覧表

企業名	No.	住所
島津製作所	①	京都府京都市中央区西ノ京桑原町1 株式会社島津製作所ライフサイエンス研究所内
東洋紡績	②-1	福井県敦賀市東洋町10-24 東洋紡績株式会社敦賀バイオ研究所内
	②-2	滋賀県大津市堅田2-1-1 東洋紡績株式会社総合研究所内
タカラバイオ	③	滋賀県大津市瀬田3-4-1 タカラバイオ株式会社内
エスアールエル	④	東京都八王子市小宮町51 株式会社エスアールエル八王子ラボラトリー内
日立製作所	⑤	東京都国分寺市東恋ヶ窪1-280 株式会社日立製作所中央研究所内
住友化学工業	⑥-1	兵庫県宝塚市高司4-2-1 住友化学工業株式会社研究所内
	⑥-2	大阪市此花区春日出中3-1-98 住友化学工業株式会社研究所内
科学技術振興事業団	⑦	埼玉県川口市本町4-1-8 科学技術振興事業団内
理化学研究所	⑧	埼玉県和光市広沢2-1 理化学研究所内
ヤトロン	⑨	千葉県香取郡多古町水戸字水戸台1460-6 株式会社ヤトロン成田事業所内
エフホフマンラロシュ	⑩	スイス
ベクトンディキンソン	⑪	米国
アボットラボラトリーズ	⑫	米国
アクゾノベル	⑬	オランダ
イーストマンコダック	⑭	米国
ジェンプローブ	⑮	米国

## 資料

1. 特許流通促進事業
2. 特許流通・特許検索アドバイザー一覧
3. 平成 14 年度 21 技術テーマの特許流通の概要
4. 特許番号一覧
5. ライセンス提供の用意のある特許

## 資料 1 . 特許流通促進事業

独立行政法人工業所有権総合情報館では、特許庁の特許流通促進施策の実施機関として、開放意思のある特許(開放特許)を企業間及び大学・公的試験研究機関と企業の間において円滑に移転させ、中小・ベンチャー企業の新規事業の創出や新製品開発を活性化させることを目的とした特許流通促進事業を実施しております。ここでは皆さまに利用可能な本事業の一部を紹介します。

### (1)特許流通アドバイザーの派遣

中小企業等への特許を活用した円滑な技術移転を促進するため、知的財産権や技術移転に関する豊富な知識・経験を有する専門人材である特許流通アドバイザーを、各都道府県や技術移転機関(TLO)からの要請により派遣し、全国の特許流通アドバイザーやその他の専門家の人的ネットワークを活用した各種相談や情報提供を行うことで、地域産業の活性化を図っています。(資料.2参照)

### (2)特許電子図書館情報検索指導アドバイザーの派遣

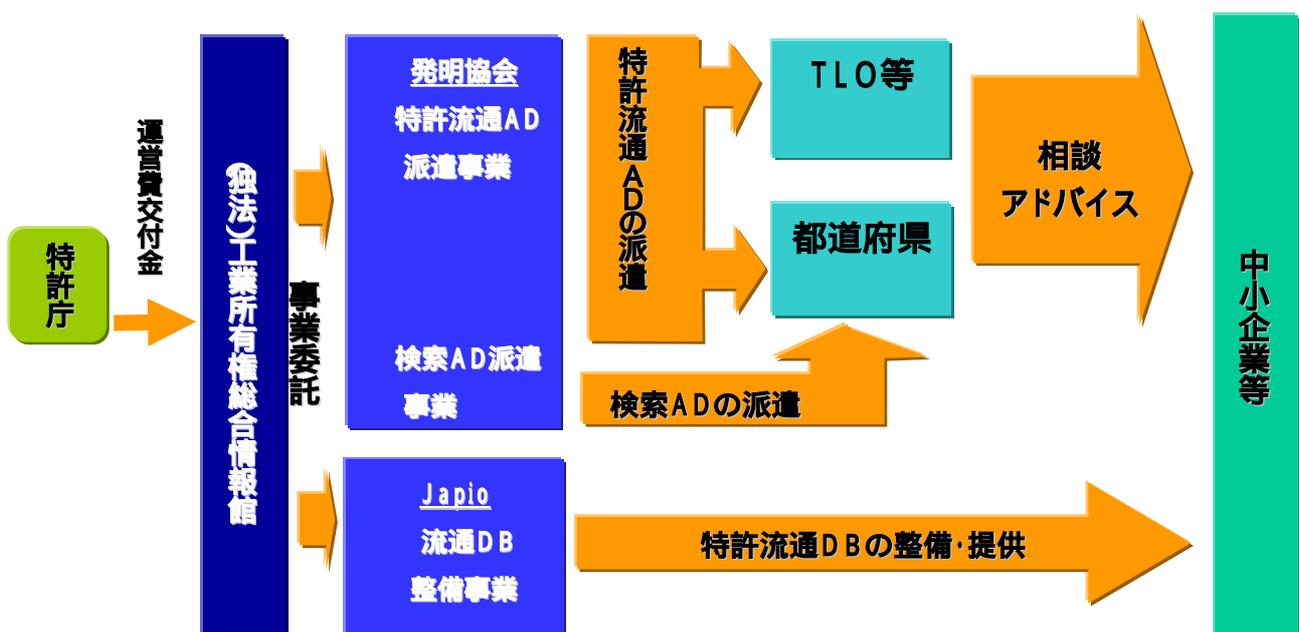
中小企業による特許情報の有効な活用を支援するため、特許電子図書館情報検索指導アドバイザーを全国の都道府県に派遣し、特許情報の検索方法や活用方法についての相談、企業等への出張相談や講習会を無料で実施しています。(資料.2参照)

### (3)特許流通データベースの整備

開放特許を中小・ベンチャー企業に円滑に流通させ、その実用化を推進するため、企業や大学・公的研究機関が保有する開放意思のある特許をデータベース化し、インターネットを通じて公開しています。

(<http://www.ryutu.ncipi.go.jp/db/index.html>)

## 特許流通促進事業の実施体制



## 資料2 . 特許流通・特許検索アドバイザー一覧 (平成15年3月1日現在)

### 各都道府県等への派遣 (1/3)

都道府県	派遣先	氏名	所在地	電話
北海道経 済産業局	(財)北海道科学技術総合振 興センター	特許流通アドバイザー - 杉谷 克彦	〒060-0807 札幌市北区北7条西2丁目北ビル8階	011-708-5783
北海道	北海道立工業試験場	特許流通アドバイザー - 宮本 剛汎 特許流通アドバイザー - 白幡 克臣 検索指導アドバイザー - 平野 徹	〒060-0819 札幌市北区北19条西11丁目	011-747-2358
青森県	(社)発明協会青森県支部	特許流通アドバイザー - 内藤 規雄 検索指導アドバイザー - 佐々木 泰樹	〒030-0112 青森市第二問屋町4-11-6 青森県産業技術開発センター内	017-762-3912
岩手県	岩手県工業技術センター	特許流通アドバイザー - 阿部 新喜司	〒020-0852 盛岡市飯岡新田3-35-2	019-635-8182
	(社)発明協会岩手県支部	検索指導アドバイザー - 中嶋 孝弘	〒020-0852 盛岡市飯岡新田3-35-2 岩手県工業技術センター内	019-656-4114
宮城県	東北経済産業局 特許室	特許流通アドバイザー - 三澤 輝起	〒980-0014 仙台市青葉区本町3-4-18 太陽生命仙台本町ビル7階	022-223-9761
	宮城県産業技術総合センター	特許流通アドバイザー - 小野 賢悟 検索指導アドバイザー - 小林 保	〒981-3206 仙台市泉区明通2丁目2番地	022-377-8725
秋田県	秋田県工業技術センター	特許流通アドバイザー - 石川 順三 検索指導アドバイザー - 田嶋 正夫	〒010-1623 秋田市新屋町字砂奴寄4-11	018-862-3417
山形県	山形県工業技術センター	特許流通アドバイザー - 富樫 富雄 検索指導アドバイザー - 大澤 忠行	〒990-2473 山形市松栄1-3-8 山形県産業創造支援センター内	023-647-8130
福島県	(社)発明協会福島県支部	特許流通アドバイザー - 相澤 正彬 検索指導アドバイザー - 栗田 広	〒963-0215 郡山市待池台1-12 福島県ハイテクプラザ内	024-959-3351
茨城県	(財)茨城県中小企業振興公社	特許流通アドバイザー - 齋藤 幸一 検索指導アドバイザー - 猪野 正己	〒312-0005 ひたちなか市新光町38 ひたちなかテクノセンタービル内	029-264-2077
栃木県	(社)発明協会栃木県支部	特許流通アドバイザー - 坂本 武 検索指導アドバイザー - 中里 浩	〒322-0011 鹿沼市白桑田516-1 栃木県工業技術センター内	0289-60-1811
群馬県	群馬県工業試験場	特許流通アドバイザー - 三田 隆志 特許流通アドバイザー - 金井 澄雄 検索指導アドバイザー - 神林 賢蔵	〒371-0845 前橋市鳥羽町190	027-280-4416
関東経済 産業局	関東経済産業局 特許室	特許流通アドバイザー - 村上 義英	〒330-9715 さいたま市上落合2-11 さいたま新都心合同庁舎1号館	048-600-0501
埼玉県	埼玉県工業技術センター	特許流通アドバイザー - 野口 満 特許流通アドバイザー - 清水 修	〒333-0848 川口市芝下1-1-56	048-269-3108
	(社)発明協会埼玉県支部	検索指導アドバイザー - 鷲澤 栄	〒331-8669 さいたま市桜木町1-7-5 ソニックシティ10階	048-644-4806
千葉県	(社)発明協会千葉県支部	特許流通アドバイザー - 稲谷 稔宏 特許流通アドバイザー - 阿草 一男 検索指導アドバイザー - 中原 照義	〒260-0854 千葉市中央区長洲1-9-1 千葉県庁南庁舎内	043-223-6536
東京都	東京都城南地域中小企業振 興センター	特許流通アドバイザー - 鷹見 紀彦	〒144-0035 大田区南蒲田1-20-20	03-3737-1435
	(社)発明協会東京支部	検索指導アドバイザー - 福澤 勝義	〒105-0001 東京都港区虎ノ門2-9-14	03-3502-5521
神奈川県	(財)神奈川高度技術支援財団	特許流通アドバイザー - 小森 幹雄 検索指導アドバイザー - 大井 隆	〒213-0012 川崎市高津区坂戸3-2-1 かながわサイエンスパーク内	044-819-2100
	神奈川県産業技術総合研究所	検索指導アドバイザー - 森 啓次	〒243-0435 海老名市下今泉705-1	046-236-1500
	(社)発明協会神奈川県支部	検索指導アドバイザー - 蓮見 亮	〒231-0015 横浜市中区尾上町5-80 神奈川中小企業センター10階	045-633-5055
新潟県	(財)信濃川テクノポリス開発 機構	特許流通アドバイザー - 小林 靖幸 検索指導アドバイザー - 石谷 速夫	〒940-2127 長岡市新産4-1-9 長岡地域技術開発振興センター内	0258-46-9711
山梨県	山梨県工業技術センター	特許流通アドバイザー - 廣川 幸生 検索指導アドバイザー - 山下 知	〒400-0055 甲府市大津町2094	055-220-2409
長野県	(社)発明協会長野県支部	特許流通アドバイザー - 徳永 正明 検索指導アドバイザー - 岡田 光正	〒380-0928 長野市若里1-18-1 長野県工業試験場内	026-229-7688

各都道府県等への派遣（2/3）

都道府県	派遣先	氏名	所在地	電話
静岡県	(社)発明協会静岡県支部	特許流通アドバイザー - 神長 邦雄 特許流通アドバイザー - 山田 修寧 検索指導アドバイザー - 高橋 幸生	〒421-1221 静岡市牧ヶ谷2078 静岡工業技術センター内	054-278-6111
富山県	富山県工業技術センター	特許流通アドバイザー - 小坂 郁雄 検索指導アドバイザー - 齋藤 靖雄	〒933-0981 高岡市二上町150	0766-29-2081
石川県	(財)石川県産業創出支援機構	特許流通アドバイザー - 一丸 義次	〒920-8203 金沢市鞍月2丁目20番地 石川県地場産業振興センター新館1階	076-267-1001
	(社)発明協会石川県支部	検索指導アドバイザー - 辻 寛司	〒920-8203 金沢市鞍月2丁目20番地 石川県地場産業振興センター	076-267-5918
岐阜県	岐阜県科学技術振興センター	特許流通アドバイザー - 松永 孝義 特許流通アドバイザー - 木下 裕雄 検索指導アドバイザー - 林 邦明	〒509-0108 各務原市須衛町4-179-1 テクノプラザ5F	0583-79-2250
中部経済産業局	中部経済産業局 特許室	特許流通アドバイザー - 原口 邦弘	〒460-0008 名古屋市中区栄2-10-19 名古屋商工会議所ビルB2階	052-223-6549
愛知県	愛知県産業技術研究所	特許流通アドバイザー - 森 孝和 特許流通アドバイザー - 三浦 元久 検索指導アドバイザー - 加藤 英昭	〒448-0003 刈谷市一ツ木町西新割	0566-24-1841
三重県	三重県科学技術振興センター	特許流通アドバイザー - 馬渡 建一 検索指導アドバイザー - 長峰 隆	〒514-0819 津市高茶屋5-5-45	059-234-4150
福井県	福井県工業技術センター	特許流通アドバイザー - 上坂 旭 検索指導アドバイザー - 田辺 宣之	〒910-0102 福井市川合鷺塚町61字北福田10	0776-55-2100
滋賀県	滋賀県工業技術総合センター	特許流通アドバイザー - 新屋 正男 検索指導アドバイザー - 森 久子	〒520-3004 栗東市上砥山232	077-558-4040
京都府	(社)発明協会京都支部	特許流通アドバイザー - 衣川 清彦 検索指導アドバイザー - 中野 剛	〒600-8813 京都市下京区中堂寺南町134番地 京都リサーチパーク京都高度技術研究所ビル4階	075-326-0066
近畿経済産業局	近畿経済産業局 特許室	特許流通アドバイザー - 下田 英宣	〒543-0061 大阪市天王寺区伶人町2-7 関西特許情報センター1階	06-6776-8491
大阪府	大阪府立特許情報センター	特許流通アドバイザー - 梶原 淳治 特許流通アドバイザー - 小林 正男 特許流通アドバイザー - 板倉 正 検索指導アドバイザー - 秋田 伸一	〒543-0061 大阪市天王寺区伶人町2-7 関西特許情報センター内	06-6772-0704
	(社)発明協会大阪支部	検索指導アドバイザー - 戎 邦夫	〒564-0062 吹田市垂水町3-24-1 シンプレス江坂ビル2階	06-6330-7725
兵庫県	(財)新産業創造研究機構	特許流通アドバイザー - 園田 憲一 特許流通アドバイザー - 島田 一男	〒650-0047 神戸市中央区港島南町1-5-2 神戸キメックセンタービル6階	078-306-6808
	(社)発明協会兵庫県支部	検索指導アドバイザー - 山口 克己	〒654-0037 神戸市須磨区行平町3-1-3 兵庫県立産業技術センター4階	078-731-5847
奈良県	奈良県工業技術センター	検索指導アドバイザー - 北田 友彦	〒630-8031 奈良市柏木町129-1	0742-33-0863
和歌山県	(社)発明協会和歌山県支部	特許流通アドバイザー - 北澤 宏造 検索指導アドバイザー - 木村 武司	〒640-8214 和歌山県和歌山市寄合町25 和歌山市発明館4階	073-432-0087
中国経済産業局	(社)中国地域ニュービジネス協議会	特許流通アドバイザー - 桑原 良弘	〒730-0017 広島市中区鉄砲町1-20 第3ウエノビル7階	082-221-2929
広島県	(財)ひろしま産業振興機構	特許流通アドバイザー - 壹岐 正弘	〒730-0052 広島市中区千田町3-7-47 広島県情報プラザ3F	082-240-7714
	(社)発明協会広島県支部	検索指導アドバイザー - 砂田 知則	〒730-0052 広島市中区千田町3-13-11 広島発明会館内	082-544-0775
	(社)発明協会広島県支部備後支会	検索指導アドバイザー - 渡部 武徳	〒720-0067 福山市西町2-10-1 福山商工会議所内	084-921-2349
	呉地域産業振興センター	検索指導アドバイザー - 三上 達矢	〒737-0004 広島県呉市阿賀南2-10-1 広島県立西部工業技術センター内	0823-76-3766
鳥取県	(社)発明協会鳥取県支部	特許流通アドバイザー - 五十嵐 善司 検索指導アドバイザー - 奥村 隆一	〒689-1112 鳥取市若葉台南7-5-1 新産業創造センター1階	0857-52-6728
島根県	(社)発明協会島根県支部	特許流通アドバイザー - 佐野 馨 検索指導アドバイザー - 門脇 みどり	〒690-0816 島根県松江市北陵町1 テクノアークしまね内	0852-60-5146

各都道府県等への派遣（3/3）

都道府県	派遣先	氏名	所在地	電話
岡山県	(社) 発明協会岡山県支部	特許流通アドバイザー - 横田 悦造 検索指導アドバイザー - 佐藤 新吾	〒701-1221 岡山市芳賀5301 テクノサポート岡市内	086-286-9102
山口県	(財) やまぐち産業振興財団	特許流通アドバイザー - 滝川 尚久 特許流通アドバイザー - 徳勢 允宏	〒753-0077 山口市熊野町1-10 NPYビル10階	083-922-9927
	(社) 発明協会山口県支部	検索指導アドバイザー - 大段 恭二	〒753-0077 山口市熊野町1-10 NPYビル10階	083-922-9927
四国経済産業局	四国経済産業局 特許室	特許流通アドバイザー - 西原 昭	〒761-0301 香川県高松市林町2217-15 香川産業頭脳化センタービル2階	087-869-3790
香川県	(社) 発明協会香川県支部	特許流通アドバイザー - 谷田 吉成 特許流通アドバイザー - 福家 康矩 検索指導アドバイザー - 中元 恒	〒761-0301 香川県高松市林町2217-15 香川産業頭脳化センタービル2階	087-869-9004
徳島県	徳島県立工業技術センター	特許流通アドバイザー - 武岡 明夫	〒770-8021 徳島市雑賀町西開11-2	088-669-0117
	(社) 発明協会徳島県支部	検索指導アドバイザー - 平野 稔	〒770-8021 徳島市雑賀町西開11-2 徳島県立工業技術センター内	088-636-3388
愛媛県	(社) 発明協会愛媛県支部	特許流通アドバイザー - 成松 貞治 検索指導アドバイザー - 片山 忠徳	〒791-1101 松山市久米窪田町337-1 テクノプラザ愛媛	089-960-1489
高知県	(財) 高知県産業振興センター	特許流通アドバイザー - 吉本 忠男	〒781-5101 高知市布師田3992-2 高知県中小企業会館2階	0888-46-7087
	高知県工業技術センター	検索指導アドバイザー - 柏井 富雄	〒781-5101 高知市布師田3992-2	088-845-7664
九州経済産業局	九州経済産業局 特許室	特許流通アドバイザー - 築田 克志	〒810-0022 福岡市中央区薬院4-4-20 九州地域産学官交流センター内	092-524-3501
福岡県	(社) 発明協会福岡県支部	特許流通アドバイザー - 道津 毅 検索指導アドバイザー - 浦井 正章	〒812-0013 福岡市博多区博多駅東2-6-23 住友博多駅前第2ビル1階	092-415-6777
	(財) 北九州産業学術推進機構	特許流通アドバイザー - 沖 宏治 検索指導アドバイザー - 重藤 務	〒804-0003 北九州市戸畑区中原新町2-1 北九州テクノセンタービル	093-873-1432
佐賀県	佐賀県工業技術センター	特許流通アドバイザー - 光武 章二 検索指導アドバイザー - 塚島 誠一郎	〒849-0932 佐賀市鍋島町大字八戸溝114	0952-30-8161
長崎県	(財) 長崎県産業振興財団	特許流通アドバイザー - 嶋北 正俊	〒856-0026 大村市池田2-1303-8 長崎県工業技術センター内	0957-52-1138
	(社) 発明協会長崎県支部	検索指導アドバイザー - 川添 早苗	〒856-0026 大村市池田2-1303-8 長崎県工業技術センター内	0957-52-1144
熊本県	熊本県工業技術センター	特許流通アドバイザー - 深見 毅	〒862-0901 熊本市東町3-11-38	096-331-7023
	(社) 発明協会熊本県支部	検索指導アドバイザー - 松山 彰雄	〒862-0901 熊本市東町3-11-38 熊本県工業技術センター内	096-360-3291
大分県	大分県産業科学技術センター	特許流通アドバイザー - 古崎 宣 検索指導アドバイザー - 鎌田 正道	〒870-1117 大分市高江西1-4361-10	097-596-7121
宮崎県	(社) 発明協会宮崎県支部	特許流通アドバイザー - 久保田 英世 検索指導アドバイザー - 黒田 護	〒880-0303 宮崎県宮崎郡佐土原町東上那珂16500-2 宮崎県工業技術センター内	0985-74-2953
鹿児島県	鹿児島県工業技術センター	特許流通アドバイザー - 橋口 暎一 検索指導アドバイザー - 大井 敏民	〒899-5105 鹿児島県姶良郡隼人町小田1445-1	0995-64-2056
沖縄総合事務局	沖縄総合事務局 特許室	特許流通アドバイザー - 下司 義雄	〒900-0016 那覇市前島3-1-15 大同生命那覇ビル5階	098-941-1528
沖縄県	沖縄県工業技術センター	特許流通アドバイザー - 木村 薫 検索指導アドバイザー - 和田 修	〒904-2234 具志川市州崎12-2 中城湾港新港地区トロピカルテクノパーク内	098-939-2372

## 技術移転機関（TLO）への派遣

派遣先	氏名	所在地	電話
北海道ティー・エル・オー(株)	特許流通アドバイザー 山田 邦重 特許流通アドバイザー 岩城 全紀	〒060-0808 札幌市北区北8条西5丁目 北海道大学事務局分館2階	011-708-3633
(株)東北テクノアーチ	特許流通アドバイザー 井碓 弘	〒980-0845 仙台市青葉区荒巻字青葉468番地 東北大学未来科学技術共同センター	022-222-3049
(株)筑波リエゾン研究所	特許流通アドバイザー 関 淳次 特許流通アドバイザー 綾 紀元	〒305-8577 茨城県つくば市天王台1-1-1 筑波大学共同研究棟A303	0298-50-0195
(財)日本産業技術振興協会 産総研イノベーションズ	特許流通アドバイザー 坂 光	〒305-8568 茨城県つくば市梅園1-1-1 つくば中央第二事業所D-7階	0298-61-5210
日本大学国際産業技術 ビジネス育成センター	特許流通アドバイザー 斎藤 光史 特許流通アドバイザー 加根魯 和宏	〒102-8275 東京都千代田区九段南4-8-24	03-5275-8139
学校法人早稲田大学 産学官研究推進センター(大久保オフィス)	特許流通アドバイザー 菅野 淳 特許流通アドバイザー 風間 孝彦	〒169-8555 東京都新宿区大久保3-4-1	03-5286-9867
(財)理工学振興会	特許流通アドバイザー 鷹巢 征行 特許流通アドバイザー 千木良 泰宏	〒226-8503 横浜市緑区長津田町4259 フロンティア創造共同研究センター内	045-921-4391
よこはまティーエルオー(株)	特許流通アドバイザー 小原 郁	〒240-8501 横浜市保土ヶ谷区常盤台79-5 横浜国立大学共同研究推進センター内	045-339-4441
学校法人慶応義塾大学知的資産センター	特許流通アドバイザー 道井 敏 特許流通アドバイザー 鈴木 泰	〒108-0073 港区三田2-11-15 三田川崎ビル3階	03-5427-1678
学校法人東京電機大学産学官交流センター	特許流通アドバイザー 河村 幸夫	〒101-8457 千代田区神田錦町2-2	03-5280-3640
タマティーエルオー(株)	特許流通アドバイザー 古瀬 武弘	〒192-0083 八王子市旭町9-1 八王子スクエアビル11階	0426-31-1325
学校法人明治大学知的資産センター	特許流通アドバイザー 竹田 幹男	〒101-8301 千代田区神田駿河台1-1	03-3296-4327
(株)山梨ティー・エル・オー	特許流通アドバイザー 田中 正男	〒400-8511 甲府市武田4-3-11 山梨大学地域共同開発研究センター内	055-220-8760
静岡TLOやらまいか(STLO) ((財)浜松科学技術研究振興会)	特許流通アドバイザー 小野 義光	〒432-8561 浜松市城北3-5-1	053-412-6703
(株)新潟ティーエルオー	特許流通アドバイザー 梁取 美智雄	〒950-2181 新潟市五十嵐2の町8050番地 新潟大学工学部内	025-211-5140
農工大ティー・エル・オー(株)	特許流通アドバイザー 丸井 智敬	〒184-8588 東京都小金井市中町2-24-16 東京農工大学共同研究開発センター内	042-388-7254
(財)名古屋産業科学研究所	特許流通アドバイザー 杉本 勝 特許流通アドバイザー 大森 茂嘉	〒460-0008 名古屋市中区栄2-10-19 名古屋商工会議所ビル	052-223-5691
(株)三重ティーエルオー	特許流通アドバイザー 黒淵 達史	〒514-8507 三重県津市上浜町1515 三重大学地域共同研究センター内	059-231-9822
関西ティー・エル・オー(株)	特許流通アドバイザー 山田 富義 斎田 雄一	〒600-8813 京都市下京区中堂寺南町134番地 京都リサーチパークサイエンスセンタービル1号館2階	075-315-8250
(財)新産業創造研究機構	特許流通アドバイザー 井上 勝彦 特許流通アドバイザー 山本 泰	〒650-0047 神戸市中央区港島南町1-5-2 神戸キメックセンタービル6階	078-306-6805
(財)大阪産業振興機構	特許流通アドバイザー 有馬 秀平	〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2-1 大阪大学先端科学技術共同研究センター4F	06-6879-4196
(有)山口ティー・エル・オー	特許流通アドバイザー 松本 孝三 特許流通アドバイザー 熊原 尋美	〒755-8611 山口県宇部市常盤台2-16-1 山口大学地域共同研究開発センター内	0836-22-9768
(株)テクノネットワーク四国	特許流通アドバイザー 佐藤 博正	〒760-0033 香川県高松市丸の内2-5 コンデビル別館4階	087-811-5039
(財)北九州産業学術推進機構	特許流通アドバイザー 乾 全	〒804-0003 北九州市戸畑区中原新町2-1 北九州テクノセンタービル	093-873-1448
(株)産学連携機構九州	特許流通アドバイザー 堀 浩一	〒812-8581 福岡市東区箱崎6-10-1 九州大学技術移転推進室内	092-642-4363
(財)くまもとテクノ産業財団	特許流通アドバイザー 桂 真郎	〒861-2202 熊本県上益城郡益城町原田2081-10	096-214-5311

## 資料 3 . 平成 14 年度 21 技術テーマの特許流通の概要

### 3.1 アンケート送付先と回収率

平成 14 年度は、21 の技術テーマにおいて「特許流通支援チャート」を作成し、その中で特許流通に対する意識調査として各技術テーマの出願件数上位企業を対象としてアンケート調査を行った。平成 14 年 11 月 8 日に郵送によりアンケートを送付し、平成 15 年 1 月 24 日までに回収されたものを対象に解析した。

表 3.1-1 に、アンケート調査表の回収状況を示す。送付件数 372 件、回収件数 175 件、回収率 47.0%であった。

表 3.1-1 アンケートの回収状況

送付件数	回収件数	未回収件数	回収率
372	175	197	47.0%

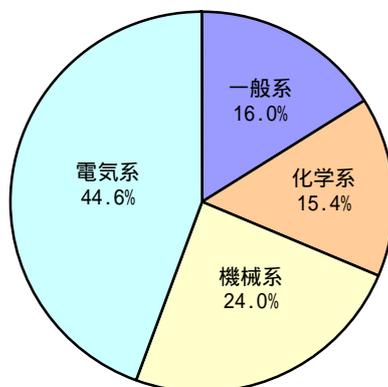
表 3.1-2 に、業種別の回収状況を示す。各業種を一般系、化学系、機械系、電気系と大きく 4 つに分類した。以下、「系」と表現する場合は、各企業の業種別に基づく分類を示す。それぞれの回収率は、一般系 49.1%、化学系 43.5%、機械系 60.0%、電気系 42.6%であった。

表 3.1-2 アンケートの業種別回収件数と回収率

業種と回収率	業種	回収件数
一般系 (28/57=49.1%)	建設	1
	窯業	5
	鉄鋼	5
	非鉄金属	11
	その他製造業	2
	サービス	3
	その他	1
化学系 (27/62=43.5%)	食品	6
	繊維	2
	化学	18
	石油・ゴム製品	1
機械系 (42/70=60.0%)	機械	17
	金属製品	1
	精密機器	11
	輸送用機器	13
電気系 (78/183=42.6%)	電機	78

図 3.1 に、全回収件数を母数にして業種別に回収率を示す。全回収件数に占める業種別の回収率は電気系 44.6%、機械系 24.0%、一般系 16.0%、化学系 15.4%である。

図 3.1 回収件数の業種別比率



一般系	化学系	機械系	電気系	合計
28	27	42	78	175

表 3.1-3 に、技術テーマ別の回収件数と回収率を示す。この表では、技術テーマを一般分野、化学分野、機械分野、電気分野に分類した。以下、「一般分野」と表現する場合は、技術テーマによる分類を示す。回収率の最も良かった技術テーマは吸着による水処理技術の 70.0%で、最も悪かったのは自律歩行技術の 25.0%である。

表 3.1-3 技術テーマ別の回収件数と回収率

分野	技術テーマ名	送付件数	回収件数	回収率
一般分野	吸着による水処理技術	20	14	70.0%
	機能性食品	17	6	35.3%
	アルミニウムのリサイクル技術	18	9	50.0%
	超音波探傷技術	20	9	45.0%
化学分野	ナノ構造炭素材料	17	5	29.4%
	バイオチップと遺伝子増幅技術	11	6	54.5%
	生体親和性セラミックス材料	18	8	44.4%
	プラスチック光ファイバ	19	11	57.9%
	固体高分子形燃料電池	17	8	47.1%
	超臨界流体	18	12	66.7%
機械分野	ハイブリッド電気自動車の制御技術	20	11	55.0%
	自律歩行技術	20	5	25.0%
	MEMS (マイクロ・エレクトロ・メカニカル・システム) 技術	20	9	45.0%
	ラピッドプロトタイプング技術	20	11	55.0%
電気分野	CRM・知的財産管理システム	11	5	45.5%
	高速シリアルバス技術	16	8	50.0%
	電子透かし技術	19	8	42.1%
	ブロードバンドルータ技術	17	7	41.2%
	モバイル機器の節電技術	19	5	26.3%
	プラズマディスプレイ (PDP) の駆動技術	16	9	56.3%
	高効率太陽電池	19	9	47.4%

## 3.2 アンケート結果

### 3.2.1 開放特許に関して

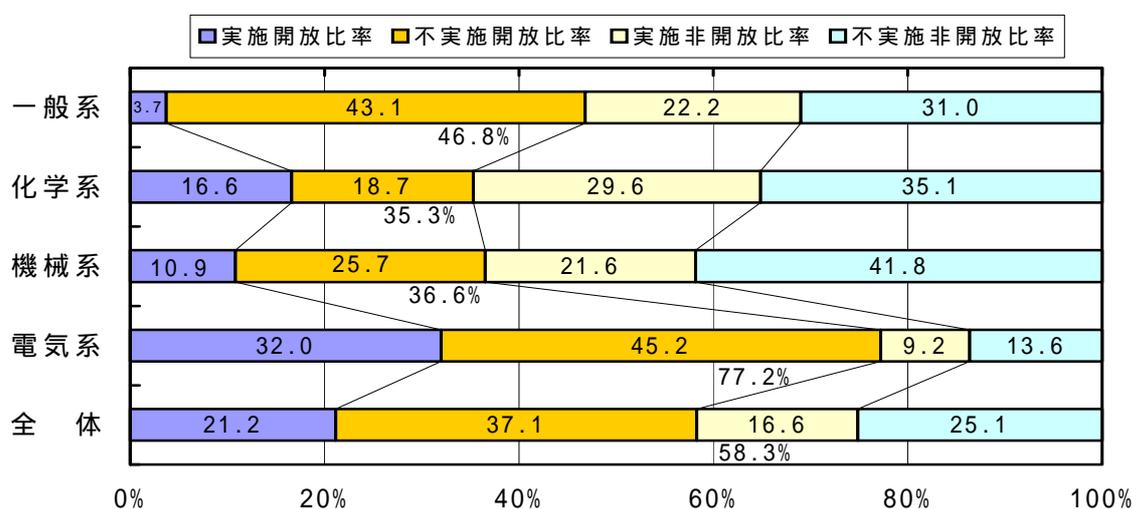
#### (1) 開放特許と非開放特許

他者にライセンスしてもよい特許を「開放特許」、ライセンスの可能性のない特許を「非開放特許」と定義した。その上で、各技術テーマにおける保有特許のうち、自社での実施状況と開放状況について質問を行った。

175 件中 155 件の回答があった（回答率 88.6%）。保有特許件数に対する開放特許件数の割合を開放比率とし、保有特許件数に対する非開放特許件数の割合を非開放比率と定義した。

図 3.2.1-1 に、業種別の特許の開放比率と非開放比率を示す。全体の開放比率は 58.3% で、業種別では一般系が 46.8%、化学系が 35.3%、機械系が 36.6%、電気系が 77.2% である。電気系企業の開放比率が群を抜いて高い。

図 3.2.1-1 業種別の開放比率と非開放比率



業種分類	開放特許		非開放特許		特許の合計
	実施	不実施	実施	不実施	
一般系	55	638	328	459	1,480
化学系	224	252	399	474	1,349
機械系	217	514	432	837	2,000
電気系	1,548	2,186	443	660	4,837
全体	2,044	3,590	1,602	2,430	9,666

図 3.2.1-2 に、技術テーマ別の開放比率と非開放比率を示す。

開放比率（実施開放比率と不実施開放比率を加算。）が高い技術テーマを見ると、「ブロードバンドルータ技術」98.7%、「高速シリアルバス技術」97.3%、「経営システム」96.4%、「モバイル機器の節電技術」が 94.9% である。一方、低い方では「固体高分子型燃料電池」の 9.4% で、次いで「生体親和性セラミックス材料」の 14.5%、「アルミニウムのリサイクル技術」の 28.1% となっている。

図 3.2.1-2 技術テーマ別の開放比率と非開放比率

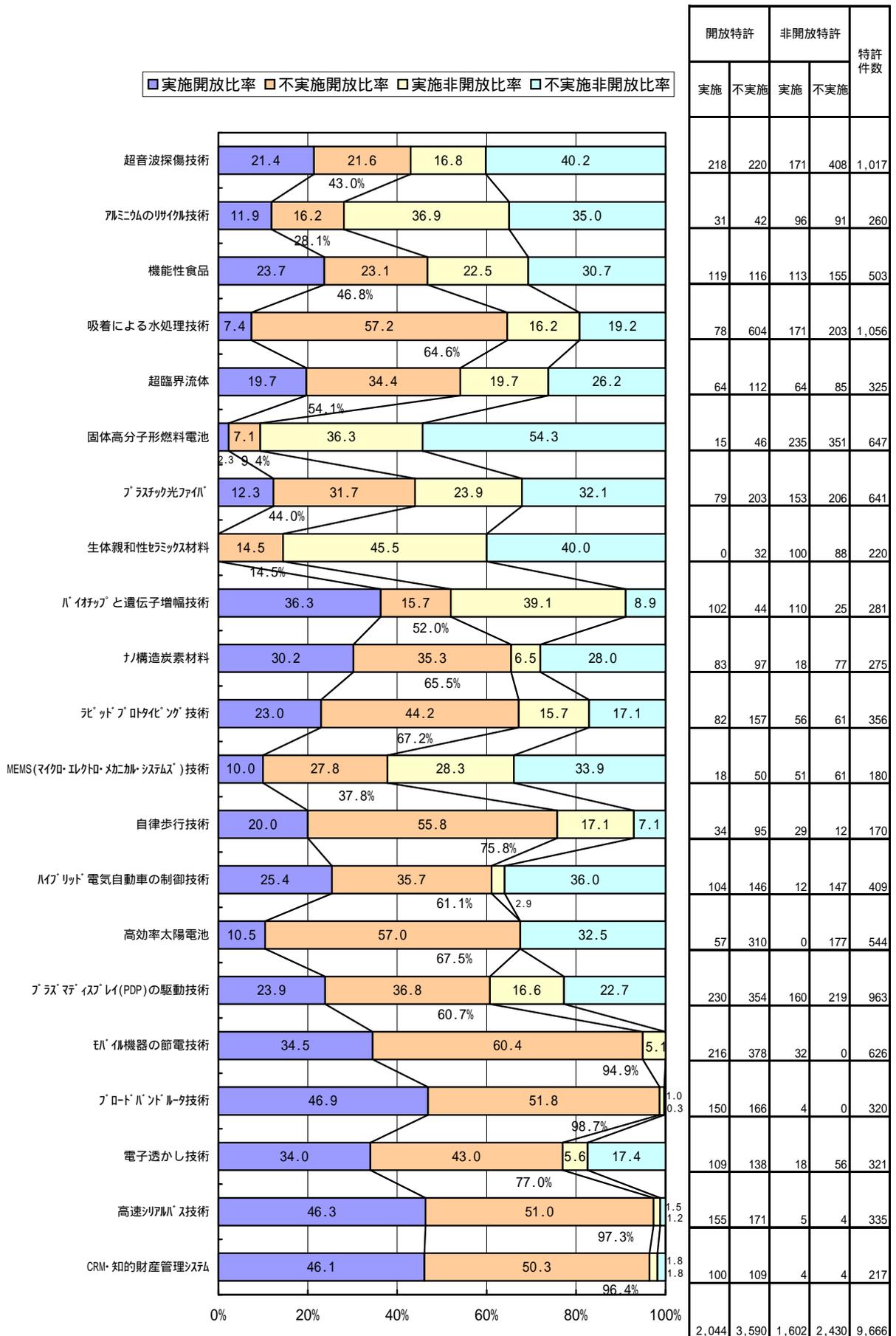


図 3.2.1-3 は、業種別に、各企業の特許開放比率の構成を示したものである。開放比率は、一般系で最も低く、機械系で最も高い。電気系と化学系はその中間に位置する。

図 3.2.1-3 特許の開放比率の構成

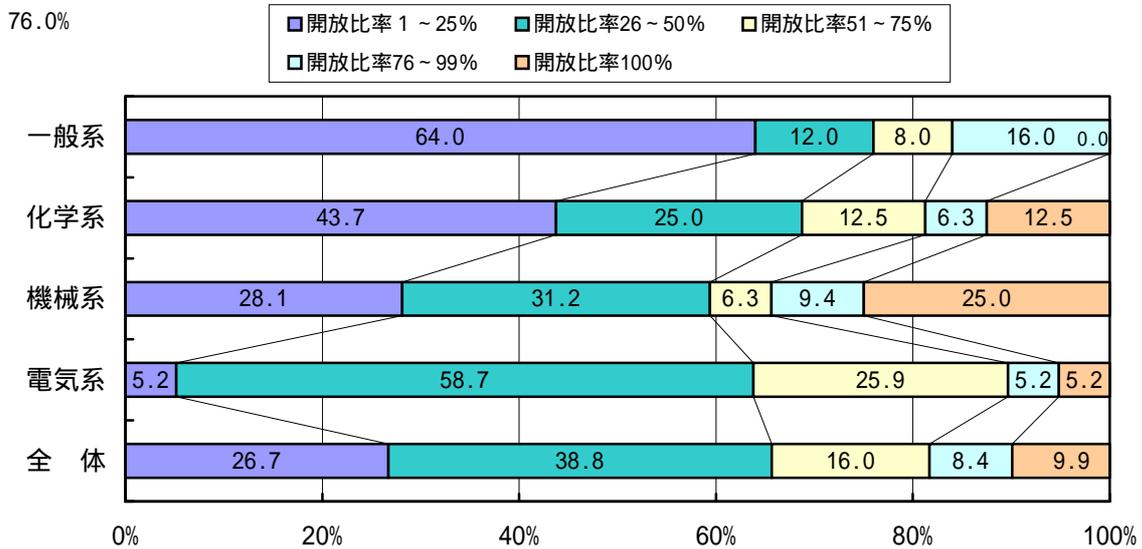
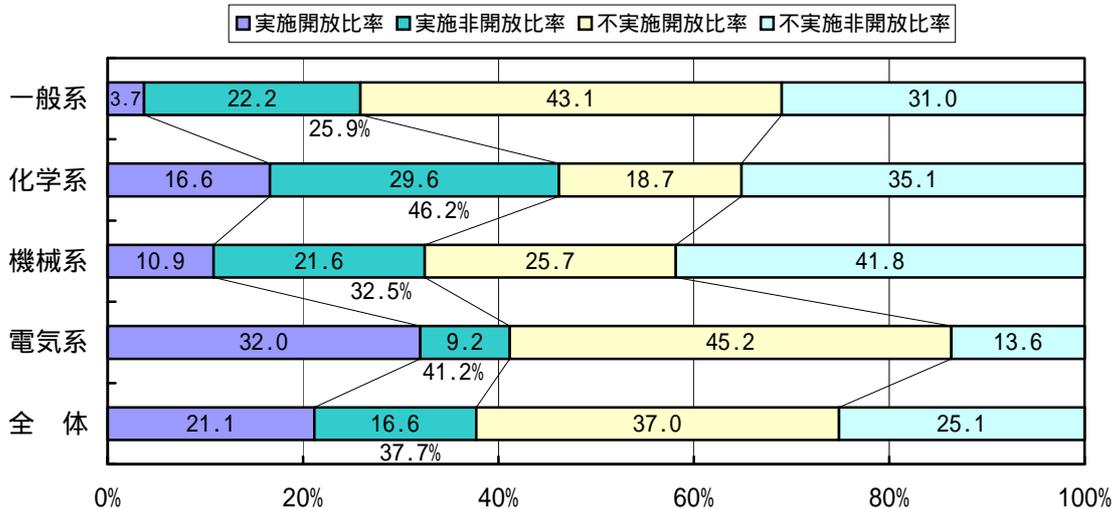


図 3.2.1-4 に、業種別の自社実施比率と不実施比率を示す。全体の自社実施比率は 37.7% で、業種別では化学系 46.2%、機械系 32.5%、一般系 25.9%、電気系 41.2% である。一般系企業の自社実施比率が低い。

図 3.2.1-4 自社実施比率と不実施比率



業種分類	実施		不実施		特許の合計
	開放	非開放	開放	非開放	
一般系	55	328	638	459	1,480
化学系	244	399	252	474	1,349
機械系	217	432	514	837	2,000
電気系	1,548	443	2,186	660	4,837
全体	2,044	1,602	3,590	2,430	9,666

## (2) 非開放特許の理由

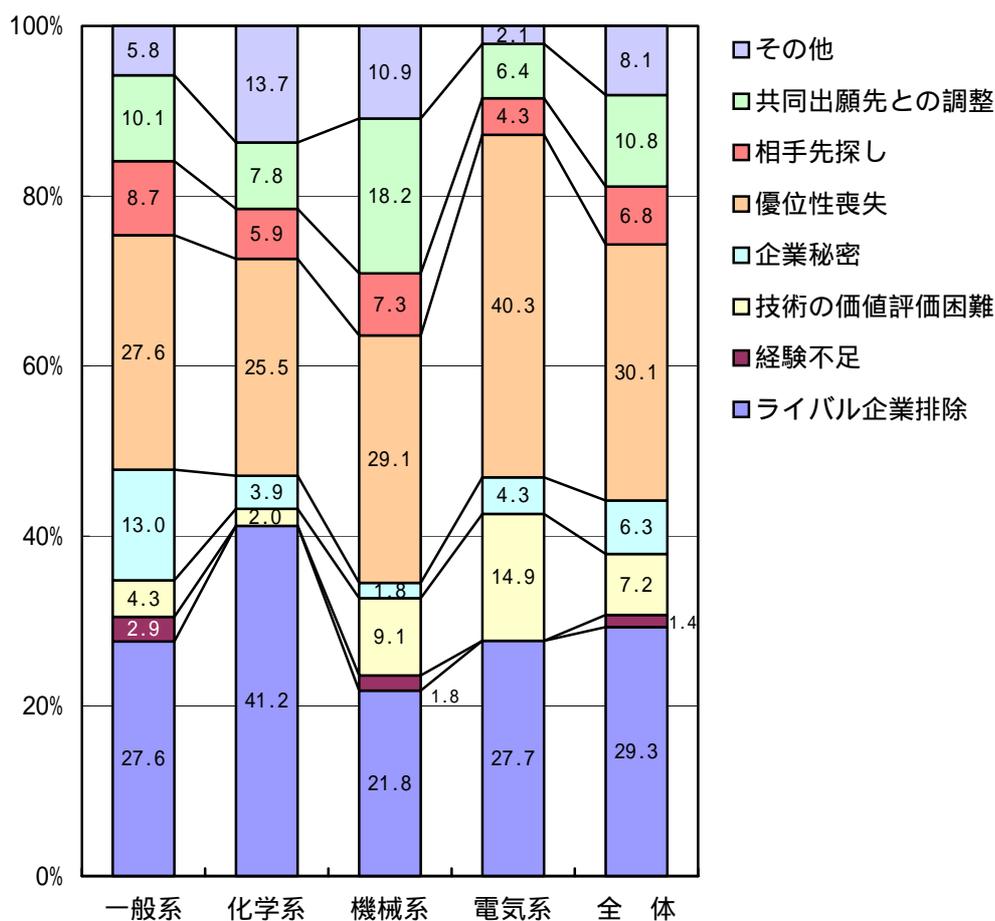
開放可能性のない特許の理由について質問を行った（複数回答）。

	一般系	化学系	機械系	電気系	全体
独占的排他権の行使により、ライバル企業を排除するため（ライバル企業排除）	27.6%	41.2%	21.8%	27.7%	29.3%
ライセンス経験不足等のため提供に不安があるから（経験不足）	2.9%	0.0%	1.8%	0.0%	1.4%
技術の価値評価が困難なため（技術の価値評価） （企業秘密）	4.3%	2.0%	9.1%	14.9%	7.2%
他社に対する技術の優位性が失われるから（優位性喪失）	13.0%	3.9%	1.8%	4.3%	6.3%
他社に対する技術の優位性が失われるから（優位性喪失）	27.6%	25.5%	29.1%	40.3%	30.1%
相手先を見つけるのが困難であるため（相手先探し）	8.7%	5.9%	7.3%	4.3%	6.8%
共同出願先との調整を必要とするため（共同出願先との調整）	10.1%	7.8%	18.2%	6.4%	10.8%
その他	5.8%	13.7%	10.9%	2.1%	8.1%

図 3.2.1-5 は非開放特許の理由の内容を示す。

全体で「優位性喪失」が最も多く 30.1%、次いで「ライバル企業排除」が 29.3%と上位 1,2 位を占めている。これは、特許権を「技術の排他的独占権」として十分に行使していることが伺える。

図 3.2.1-5 非開放特許の理由



### 3.2.2 ライセンス供与に関して

#### (1) ライセンス活動

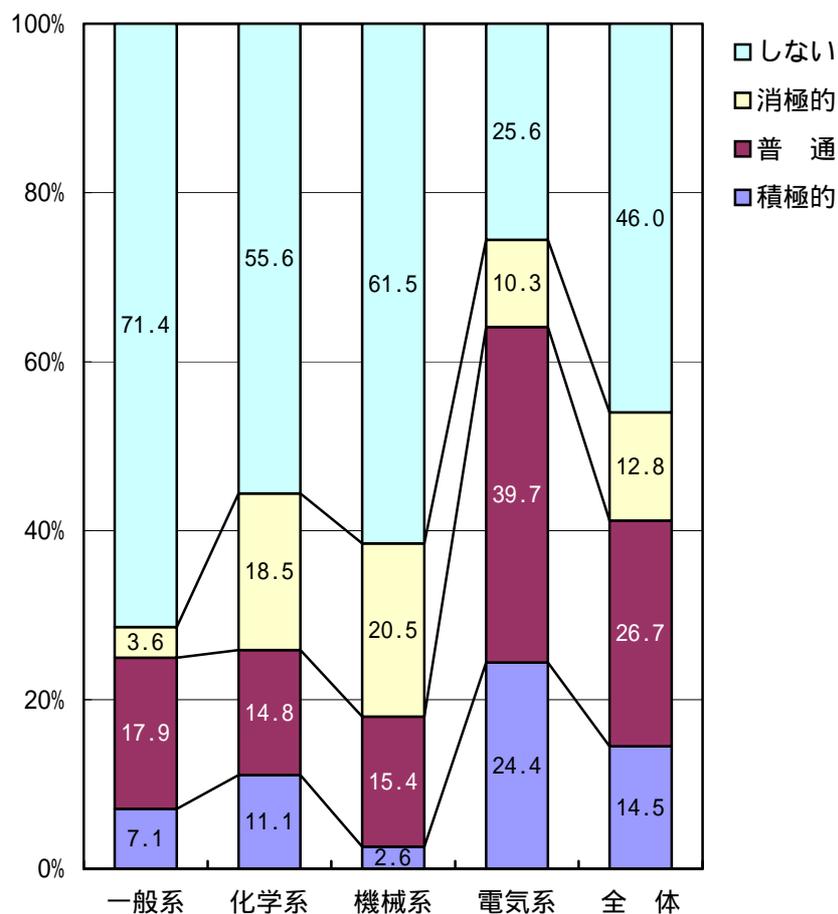
ライセンス供与の活動姿勢について質問を行った。

	一般系	化学系	機械系	電気系	全体
特許ライセンス供与のための活動を行っている。(積極的)	7.1%	11.1%	2.6%	24.4%	14.5%
特許ライセンス供与のための活動を行っている。(普通)	17.9%	14.8%	15.4%	39.7%	26.7%
特許ライセンス供与のための活動を行っている。(消極的)	3.6%	18.5%	20.5%	10.3%	12.8%
特許ライセンス供与のための活動を行っていない	71.4%	55.6%	61.5%	25.6%	46.0%

その結果を、図 3.2.2-1 ライセンス活動に示す。175 件中 172 件の回答であった(回答率 98.3%)。

何らかの形で特許ライセンス提供のための活動を行っている企業は 54.0% を占めた。そのうち、電気系をみると 74.4% と高い割合となっている。これは、技術移転を仲介する者の活躍できる潜在性が高いことを示唆している。

図 3.2.2-1 ライセンス活動



## (2) ライセンス実績

ライセンス供与の実績について質問を行った。

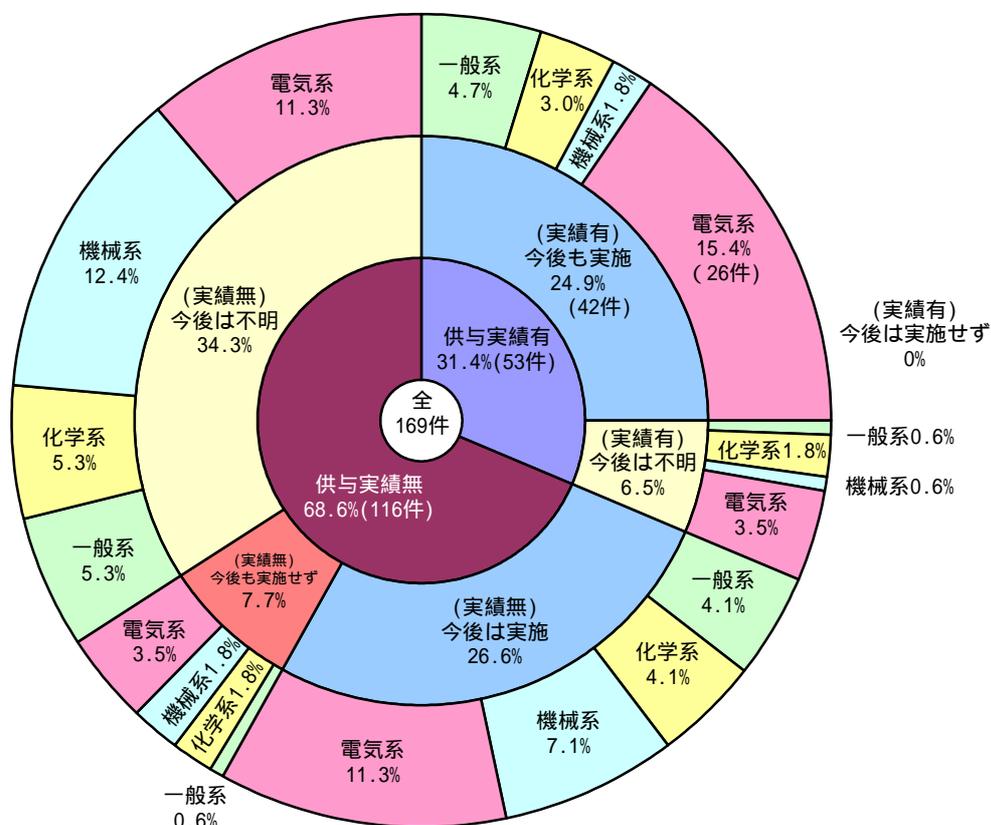
	一般系	化学系	機械系	電気系	全 体
供与実績があり、今後も、行う方針	4.7%	3.0%	1.8%	15.4%	24.9%
供与実績はあるが、今後は、行わない方針	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
供与実績はあるが、今後は不明	0.6%	1.8%	0.6%	3.5%	6.5%
供与実績はないが、今後は、行う方針	4.1%	4.1%	7.1%	11.3%	26.6%
供与実績はなく、今後も、行わない方針	0.6%	1.8%	1.8%	3.5%	7.7%
供与実績はなく、今後は、不明	5.3%	5.3%	12.4%	11.3%	34.3%

図 3.2.2-2 に、ライセンス実績を示す。175 件中 169 件の回答があった( 回答率 96.6% )。ライセンス実績有り とライセンス実績無しを分けて示す。

「ライセンス供与実績が有 ( + + )」は全体の 31.4% ( 53 件 ) であり、その内の 42 件にあたる 79.2% が「今後もライセンス供与を行う方針」との高い割合の回答であった。特許ライセンスの有効性を認識した企業はさらにライセンス活動を活発化させる傾向にあるといえる。

また上記 42 件の内、26 件にあたる 61.9% が電気系の企業であり、他業種の企業に比べ、ライセンス供与に対する関心の高さを伺わせる結果となっている。

図 3.2.2-2 ライセンス実績



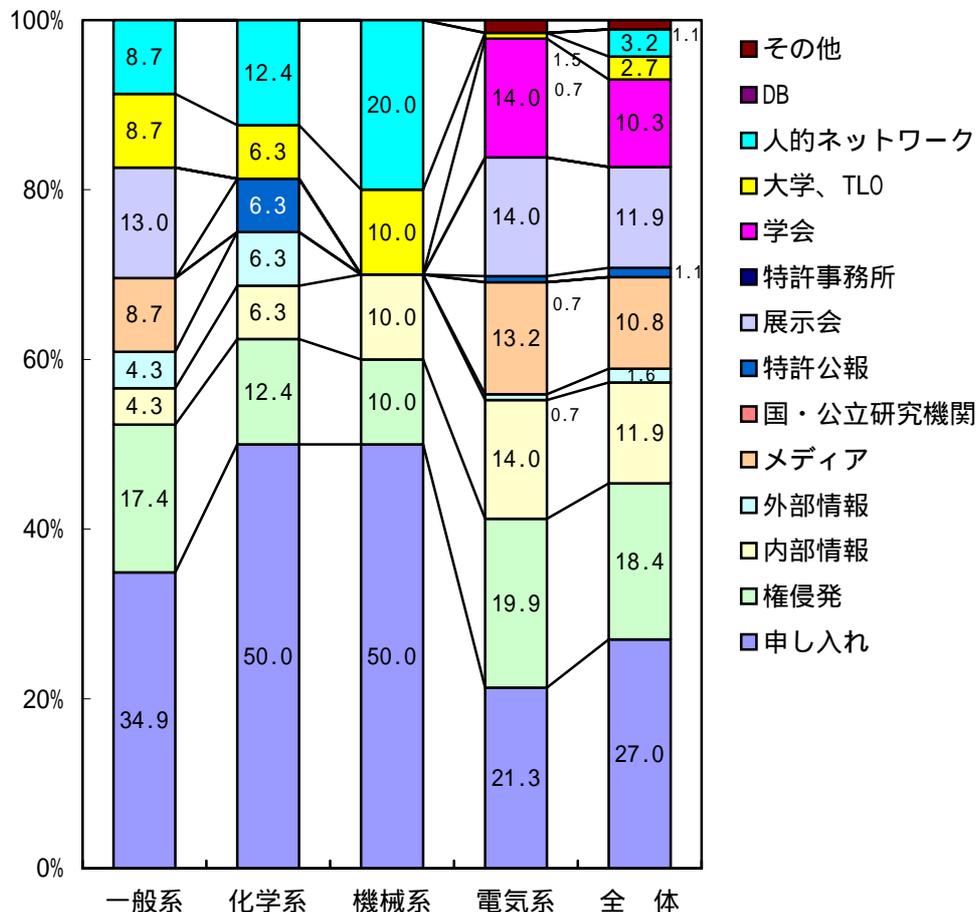
### (3) ライセンス先の見つけ方

3.2.2 項の(2)で、ライセンス供与の実績があると回答したテーマ出願人にライセンス先の見つけ方について質問を行った(複数回答)。

	一般系	化学系	機械系	電気系	全体
先方からの申し入れ(申し入れ)	34.9%	50.0%	50.0%	21.3%	27.0%
権利侵害調査の結果(権侵害)	17.4%	12.4%	10.0%	19.9%	18.4%
系列企業の情報網(内部情報)	4.3%	6.3%	10.0%	14.0%	11.9%
系列企業を除く取引先企業(外部情報)	4.3%	6.3%	0.0%	0.7%	1.6%
新聞、雑誌、TV、インターネット等(メディア)	8.7%	0.0%	0.0%	13.2%	10.8%
国・公立研究機関(官公庁)	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
特許公報	0.0%	6.3%	0.0%	0.7%	1.1%
イベント、展示会等(展示会)	13.0%	0.0%	0.0%	14.0%	11.9%
弁理士、特許事務所(特許事務所)	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
学会発表、学会誌(学会)	0.0%	0.0%	0.0%	14.0%	10.3%
大学、TLO(技術移転機関)、公的支援機関(特許流通アドバイザー等)	8.7%	6.3%	10.0%	0.7%	2.7%
人的ネットワーク。(相手先に相談できる人がいた等)	8.7%	12.4%	20.0%	0.0%	3.2%
データベース。(民間のDB等)	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
その他	0.0%	0.0%	0.0%	1.5%	1.1%

その結果を、図 3.2.2-3 ライセンス先の見つけ方に示す。全体としては、「申し入れ」が 27.0%と最も多く、次いで侵害警告を發した「権侵害」が 18.4%、「内部情報」「展示会」によるものが 11.9%、その他「メディア」「学会」によるものが 10.8、10.3%であった。化学系、機械系において、「申し入れ」が 50%ときわだっている。

図 3.2.2-3 ライセンス先の見つけ方



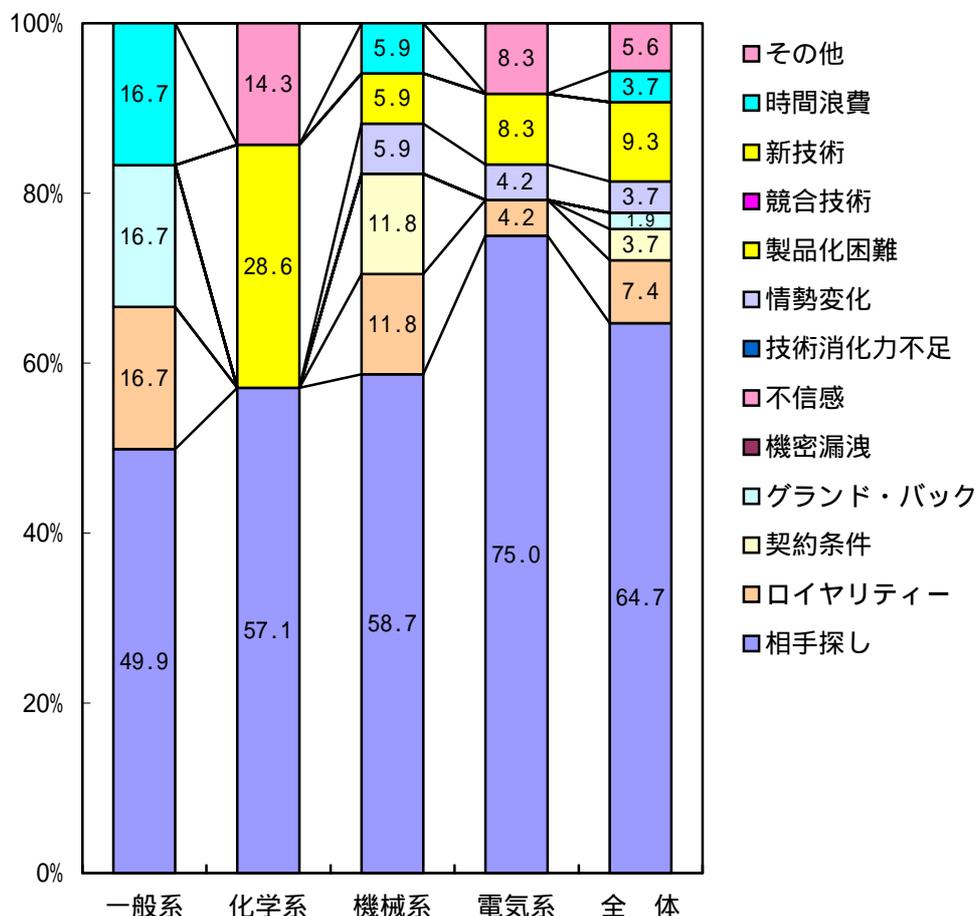
#### (4) ライセンス供与の不成功理由

3.2.2 項の(1)でライセンス活動を行っていると考えて、ライセンス実績の無いテーマ出願人に、その不成功理由について質問を行った。

	一般系	化学系	機械系	電気系	全体
相手先が見つからない	49.9%	57.1%	58.7%	75.0%	64.7%
ロイヤリティーの折り合いがつかなかった	16.7%	0.0%	11.8%	4.2%	7.4%
ロイヤリティー以外の契約条件で折り合いがつかなかった	0.0%	0.0%	11.8%	0.0%	3.7%
相手先がグランド・バックを認めなかった	16.7%	0.0%	0.0%	0.0%	1.9%
相手先の秘密保持に信頼が置けなかった	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
交渉過程で不信感が生まれた	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
相手先の技術消化力が低かった	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
情勢（業績・経営方針・市場など）が変化した	0.0%	0.0%	5.9%	4.2%	3.7%
当該特許だけでは、製品化が困難と思われるから	0.0%	28.6%	5.9%	8.3%	9.3%
競合技術に遅れをとった	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
新技術が出現した	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
供与に伴う技術移転（試作や実証試験等）に時間がかかっており、まだ、供与までに至らない	16.7%	0.0%	5.9%	0.0%	3.7%
その他	0.0%	14.3%	0.0%	8.3%	5.6%

その結果を、図 3.2.2-4 ライセンス供与の不成功理由に示す。約 64.7% は「相手先探し」と回答している。このことから、相手先を探す仲介者および仲介を行うデータベース等のインフラの充実が必要と思われる。電気系の「相手先探し」は 75.0% を占めていて他の業種より抜きんでて多い。

図 3.2.2-4 ライセンス供与の不成功理由



### 3.2.3 技術移転の対応

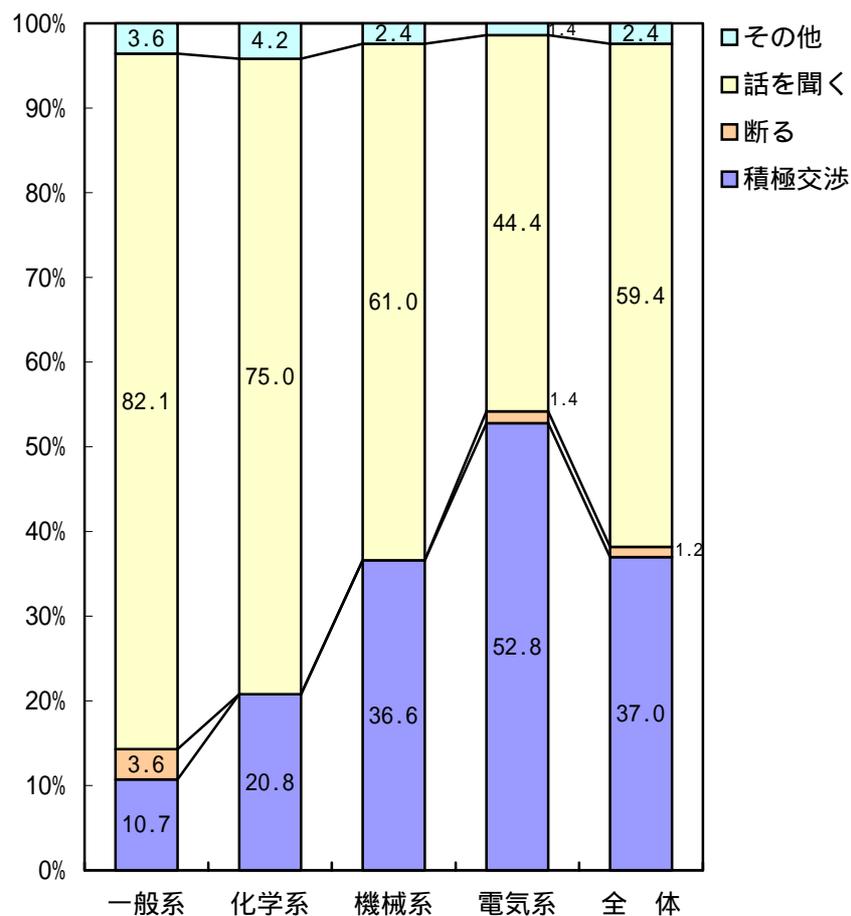
#### (1) 申し入れ対応

技術移転してもらいたいと申し入れがあった時、どのように対応するかについて質問を行った。

	一般系	化学系	機械系	電気系	全体
積極的に交渉していく	10.7%	20.8%	36.6%	52.8%	37.0%
他社への特許ライセンスの供与は考えていないので、断る	3.6%	0.0%	0.0%	1.4%	1.2%
とりあえず、話を聞く	82.1%	75.0%	61.0%	44.4%	59.4%
その他	3.6%	4.2%	2.4%	1.4%	2.4%

その結果を、図 3.2.3-1 ライセンス申し入れの対応に示す。「話を聞く」が 59.4%であった。次いで「積極交渉」が 37.0%であった。「話を聞く」と「積極交渉」で 96.4%という高率であり、中小企業側からみた場合は、ライセンス供与の申し入れを積極的に行っても断られるのはわずか 1.2%しかないことを示している。電気系の「積極交渉」が他の業種より高い。

図 3.2.3-1 ライセンス申し入れの対応



## (2) 仲介の必要性

ライセンスの仲介の必要性があるかについて質問を行った。

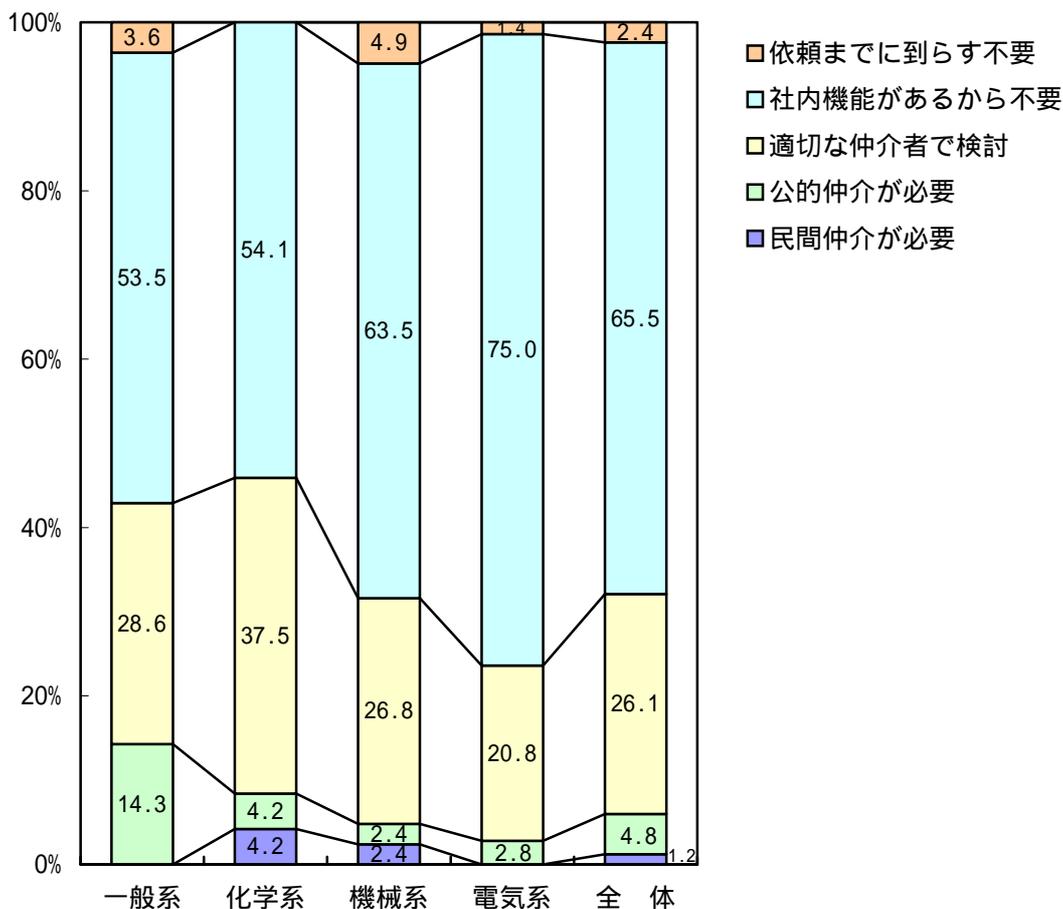
	一般系	化学系	機械系	電気系	全体
民間仲介業者に仲介等を依頼することが好ましい	0.0%	4.2%	2.4%	0.0%	1.2%
公的支援機関に仲介等を依頼することが好ましい	14.3%	4.2%	2.4%	2.8%	4.8%
適切な仲介者がいれば、仲介等を依頼することが好ましい	28.6%	37.5%	26.8%	20.8%	26.1%
自社内にそれに相当する機能があるから不要である	53.5%	54.1%	63.5%	75.0%	65.5%
技術が仲介等を依頼するまでに到っていないので不要である	3.6%	0.0%	4.9%	1.4%	2.4%

図 3.2.3-2 に仲介の必要性の内訳を示す。「社内機能があるから不要」が 65.5% を占め、最も多い。アンケートの配布先は大手企業が大部分であったため、自社において知財管理、技術移転機能が整備されている企業が大半を占めることを意味している。

次いで「適切な仲介者で検討」が 26.1%、「公的仲介が必要」が 4.8%、「民間仲介が必要」が 1.2% となっている。これらを加えると仲介の必要を感じている企業は 32.1% に上る。

自前で知財管理や知財戦略を立てることができない中小企業や一部の大手企業では、技術移転・仲介者の存在が必要であると推測される。

図 3.2.3-2 仲介の必要性



### 3.2.4 具体的事例

#### (1) テーマ特許の供与実績

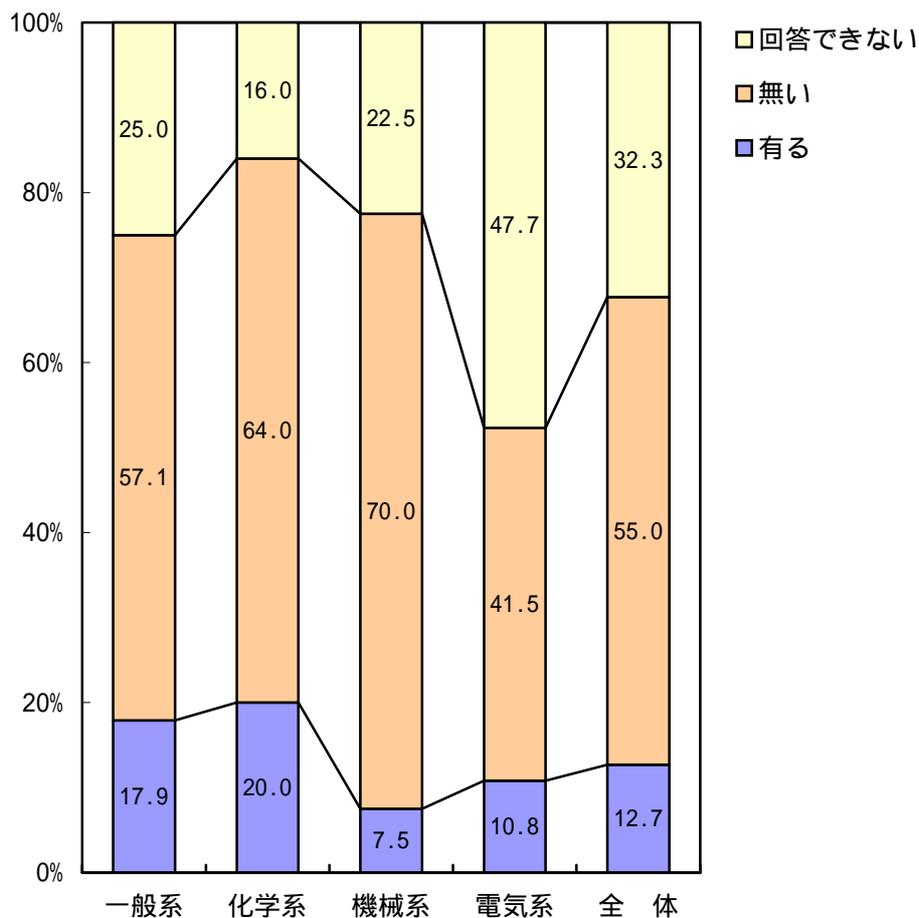
技術テーマの分析の対象となった特許一覧表を掲載し(テーマ特許)、具体的にどの特許の供与実績があるかについて質問を行った。

	一般系	化学系	機械系	電気系	全体
有る	17.9%	20.0%	7.5%	10.8%	12.7%
無い	57.1%	64.0%	70.0%	41.5%	55.0%
回答できない	25.0%	16.0%	22.5%	47.7%	32.3%

図 3.2.4-1 に、テーマ特許の供与実績を示す。

「有る」と回答した企業が 12.7%であった。「無い」と回答した企業が 55.0%あった。「回答不可」と回答した企業が 32.3%とかなり多かった。これは個別案件ごとにアンケートを行ったためと思われる。ライセンス自体、企業秘密であり、他者に情報を漏洩しない場合が多い。

図 3.2.4-1 テーマ特許の供与実績



## (2) テーマ特許を適用した製品

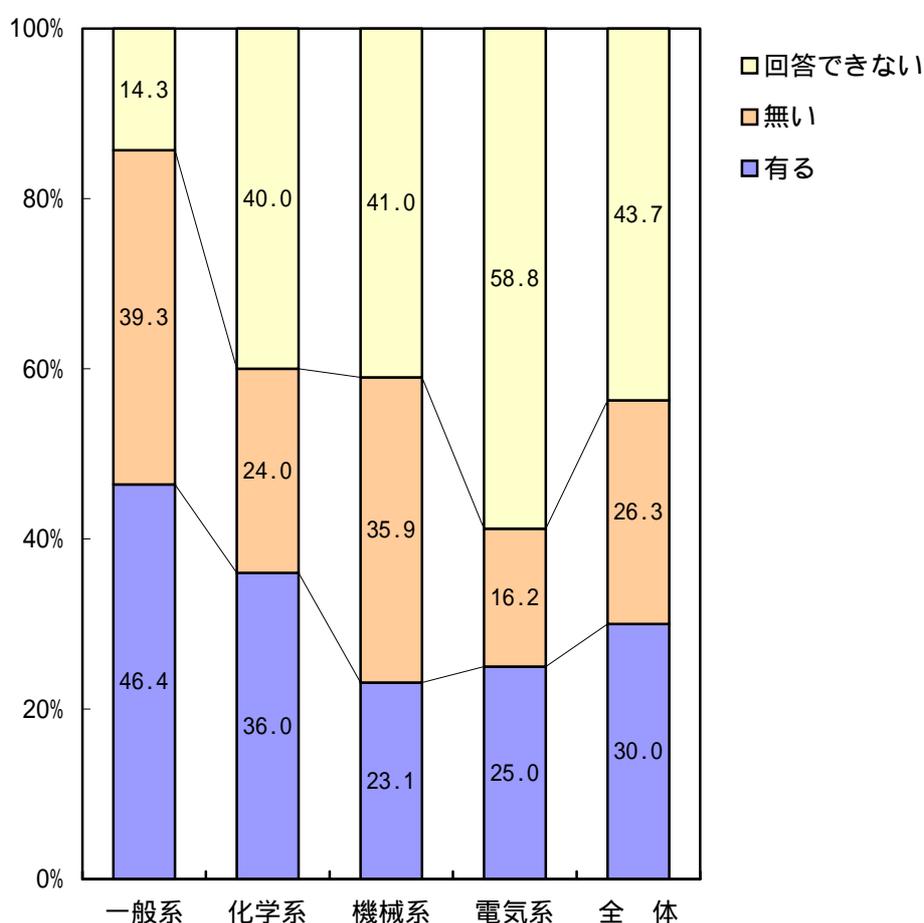
「特許流通支援チャート」に収録した特許（出願）を適用した製品の有無について質問を行った。

	一般系	化学系	機械系	電気系	全 体
有る	46.4%	36.0%	23.1%	25.0%	30.0%
無い	39.3%	24.0%	35.9%	16.2%	26.3%
回答できない	14.3%	40.0%	41.0%	58.8%	43.7%

図 3.2.4-2 に、テーマ特許を適用した製品の有無について結果を示す。

「有る」が 30.0%、「回答不可」が 43.7%、「無い」が 26.3%であった。一般系と化学系で「有る」と回答した企業が比較的多かった。

図 3.2.4-2 テーマ特許を適用した製品



### 3.3 ヒアリング調査

本調査は、アンケートによる調査において、「供与実績があり、今後も、行う方針」という回答があった25出願人(25社)のうち、ヒアリング調査に応じてくれた11社(44.0%)について、平成15年2月中旬から下旬にかけて実施した。

#### 3.3.1 ヒアリング結果

##### (1) ヒアリング対象

ヒアリングに応じた出願人(権利者)はすべて大企業であった。

##### (2) ライセンシー

ライセンスを与えた相手先は、大企業が4件、中小・ベンチャー企業が2件、海外が1件、回答なしが4件であった。

##### (3) 技術移転のきっかけ

技術移転のきっかけは、権利者側からライセンスを「申し出」での成約が0件、ライセンシー側から技術導入(移転)の要請「申し入れ」があって成約したものが7件、回答なしが4件であった。

##### (4) 技術移転の形態

技術移転の形態を見ると、「ノウハウを伴わない」技術移転は6件、「ノウハウを伴う」技術移転は4件、「回答なし」が1件であった。

「ノウハウを伴わない」場合のライセンシーは、6件のうち1件が中小企業、3件が大企業、2件が回答なしであった。

「ノウハウを伴う」場合、権利者の中には、そのノウハウ部分について、不足している技術者の人員や時間を割くようなゆとりはなく、人的ノウハウには含むことは出来ないとの回答があった。関連して中小企業に技術移転を行う場合は、ライセンシーの技術水準を重要視するとの回答があった。一方ライセンシー側にとっては、高度技術を有する技術者による指導が不可欠の状況にあるにもかかわらず、人的派遣を受けることが出来ないということが技術移転の際の障壁となっているとの回答もあった。

##### (5) ロイヤリティー

ロイヤリティーの支払方法で、イニシャルフィーとランニングフィーからなるものが7件である。

無償でライセンスしたケースでは、自社の大手顧客であることや、業界標準化のための場合があった。

他にも技術移転を拡大して、ロイヤリティー収入の増加を模索している企業も見受けられた。

## (6) 特許の開放方針

今回のヒアリングに調査に応じた出願人（権利者）の「特許の開放方針」は、「原則、開放」であった。以下に各社毎の方針を示す。

なお、開放の際に考慮している点として、技術内容や競合事業の有無、ノウハウ提供時の技術者の派遣の有無、ロイヤリティー等があげられる。

- A社（電気系）：本テーマの保有特許については、原則的に開放であり、今後も継続して開放する方針である。しかしながら、先端技術等、技術テーマによっては、特許戦略上の理由から開放しない政策をとっている。
- B社（電気系）：本テーマの保有特許については、すべて開放している。また、ライセンスに際しては、ロイヤリティーをできる限り低く抑え、幅広い普及を図ることにより、当該特許技術の標準化を推進している。
- C社（一般系）：本テーマの保有特許については、すべて非開放である。これは事業としての立上げを検討している段階で、今後の見通しが分からないためである。自社事業と競合しないものには原則開放、競合事業は非開放という政策をとっている。
- D社（電気系）：本テーマの保有特許に係る開放方針については、回答なしであった。原則的には開放であり、ロイヤリティーも世間相場並に設定している。
- E社（電気系）：本テーマの保有特許については、開放を維持している。特許流通データベースへ登録するなど技術移転に対しては積極的であり、独自の技術をもった中小企業との成約例もある。
- F社（一般系）：本テーマの保有特許については、積極的開放の方針である。技術指導・人材の派遣を含むノウハウ部分やアフターケアの面で負担となっている。ロイヤリティーについても、なかなか十分とは言えない。
- G社（化学系）：本テーマの保有特許については、開放している。ロイヤリティーを得ることには積極的であるが、技術者の派遣を中心とするノウハウの供与はしていない。
- H社（一般系）：本テーマの保有特許については、開放を維持している。ノウハウに係る技術指導はほとんどない。
- I社（化学系）：本テーマの保有特許については、開放を維持している。実績のなかには将来技術であり、ロイヤリティーの決定が困難なものがあつた。
- J社（一般系）：本テーマの保有特許については、原則開放である。無償での通常実施権許諾であつたため、ロイヤリティー収入の無いものがあつた。
- K社（一般系）：本テーマの保有特許については、開放を維持し、積極的に開放する。許諾製品の範囲とロイヤリティーの算定が困難なものがあつた。

## 資料4 特許番号一覧

### バイオチップ関連技術に関する上位企業以外の課題対応保有特許

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主IPC	出願人	発明の名称
アレイ/チップ のタイプ	基体のタイプ・形状	迅速化	基体のタイプ・形状	特許 3310705 92.11.19 G01N27/22Z	ヒューストンアドバンストリサーチセンター、ペイラーカレッジオブメディシン、マサチューセッツINSTオブテクノロジー	分子を検出する方法および装置
アレイ/チップの製造法	プローブ	感度向上	プローブの性状/組成	特許 2641322 91.07.29 C07H21/00	カイロン	大きな楕型分枝状ポリヌクレオチド
	アレイの作製方法	ばらつき防止	プローブの固定結合のための器具装置	特許 3299212 99.02.24 C12N15/09	化研興業	液の転写部材及び転写装置
	アレイの作製方法	ばらつき防止	プローブの固定結合のための器具装置	特許 3037691 99.07.13 C12N15/09	化研興業	液の転写部材及び液の転写装置
	アレイの作製方法	簡便化	プローブの固定結合のための器具装置	特許 3272365 95.06.16 C12N15/09	リーランドスタンフォードジュニアUNIV	生体試料から成るマイクロ配列を作成するための方法および装置
	アレイの作製方法	簡便化	プローブの固定結合のための器具装置	特許 3305295 00.03.31 G01N33/53M	ラボ	DNAアレイ自動作製装置におけるメンブレン固定装置
検出	方法/原理	感度向上	新規検出手法の採用	特許 2573443 91.09.20 C12Q1/68A	東芝	遺伝子検出法
	方法/原理	簡便化	新規化合物の開発	特許 3289911 94.08.01 G01N33/58A	オックスフォードジーンテクノロジー	タグ試薬およびアッセイ法
	方法/原理	その他	新規検出手法の採用	特許 3233851 96.04.24 G01N27/327	竹中繁織、宮原孝俊	遺伝子の電気化学的検出法およびその装置

遺伝子増幅技術に関する上位企業以外の課題対応保有特許(1/5)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC	出願人	発明の名称
遺伝子増幅原理	PCR その他	簡便化	新規増幅手法の開発	特許 3002259 94.07.26 C12Q1/68ZNA	ビオメリユウ	置換を用いた転写による核酸増幅方法、及び該方法のための試薬及びキット
	PCR その他	その他	新規増幅手法の開発	特許 3030417 90.02.15 C12N15/09	ジエネンテック	インビトロでの DNA の増幅、ゲノムクローニングおよびマッピングの、改良された方法
	PCR その他	その他	新規増幅手法の開発	特許 3183510 91.12.31 C12N15/09ZNA	プロメガ	RNA レプリカーゼの DNA 依存性 RNA ポリメラーゼ活性を用いる核酸増幅
	その他	その他	新規増幅手法の開発	特許 3240151 91.04.24 C12Q1/68ZNA	バイシス	Q ベータレプリカーゼを使用する選択的増幅系
増幅反応の要素技術	増幅反応構成要素	特異性の向上 簡便化	プライマー	特許 3096722 90.01.17 C12N15/09	日本ケミカルリサーチ	ポリメラーゼ・チエン・リアクション用プライマーの作製法およびそれを用いる DNA の増幅法
	増幅反応構成要素	特異性の向上	プライマー	特許 3097059 90.04.19 C12Q1/68A	トーマスジエラルドバリー、バイオリサーチアイルランドアディビジョンオブイー、ベルナードフランシスクサビアガノン、リチャードパウエル、ユニバーシティカレッツジョールウエー	標的ヌクレオチド配列に対する特異的プローブの生成
	増幅反応構成要素	特異性の向上	添加物等その他の成分	特公平 7-4248 90.05.31 C12N15/10ZNA	ライフテクノロジー	核酸増幅反応の汚染を制御する方法
	増幅反応構成要素	特異性の向上	添加物等その他の成分	特公平 7-89932 90.08.31 C12N15/09	ライフテクノロジー	オリゴヌクレオチド依存性核酸増幅反応の汚染を制御する方法
	増幅反応構成要素	正確性 / 信頼性の向上	DNA ポリメラーゼ	特許 3015878 98.08.04 C12N15/09ZNA	経済産業省産業技術総合研究所長	DNA ポリメラーゼ活性を有する耐熱性酵素
	増幅反応構成要素	正確性 / 信頼性の向上	添加物等その他の成分	特許 3010738 91.04.17 C12Q1/68ZNA	ダイキン工業	核酸の交雑、増幅方法
	増幅反応構成要素	正確性 / 信頼性の向上	添加物等その他の成分	特公平 8-11070 92.07.10 C12N15/09ZNA	ライフテクノロジー	核酸増幅反応の汚染を防除する方法
	増幅反応構成要素	正確性 / 信頼性の向上	添加物等その他の成分	特許 3061064 93.06.07 C12Q1/68ZNA	ブシャードアテ、エグホルムミカエル、ニールセンペーターエイギル、ペアウロルフヘンリク、ペーエヌアーディアグノスティクス	核酸増幅の阻害における核酸類似物の使用
	増幅反応構成要素	簡便化	プライマー	特許 2889698 92.12.07 C12Q1/68A	イゲン	単不對プライマーによる核酸の指数増幅方法
	増幅反応構成要素	簡便化	プライマー	特許 3081596 98.11.11 C12Q1/68A	イゲン	単不對プライマー指数増幅プロセス用プライマーの作成方法
	増幅反応構成要素	迅速化	添加物等その他の成分	特許 2788786 92.11.13 C12Q1/68ZNA	イゲン	増幅生成物の迅速アッセイ
	増幅のための装置・容器	正確性 / 信頼性の向上 小型化	増幅反応条件 反応装置	特許 2846783 92.11.30 C12M1/00A	三洋電機	恒温装置
	増幅のための装置・容器	簡便化 低コスト化	反応容器	特許 2942242 98.05.01 C12M1/00A	バイオメリユウヴァイテック	増幅反応用使い捨てデュアルチャンバ反応容器、その反応処理ステーションおよび使用方法
増幅のための装置・容器	迅速化	反応モニタリング / 検出装置	特許 2909216 95.04.19 G01N21/75A	パーキンエルマー	核酸増幅生成物のリアルタイム検出装置	

遺伝子増幅技術に関する上位企業以外の課題対応保有特許(2/5)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC	出願人	発明の名称
(つゞき)	増幅のための装置・容器	(HT化)	反応装置	特許 3041423 99.02.19 C12N15/09	北陸先端科学技術大学院大学長	集積化されたマイクロエルを用いたポリメラーゼ連鎖反応装置
	増幅のための装置・容器	低コスト化	反応モニタリング/検出装置	特許 3002541 93.08.31 B01J19/00Z	ユニバーシティオブカリフォルニア	化学反応制御用装置およびその製造方法ならびに化学反応制御方法
	その他	その他	添加物等その他の成分	特許 3282819 96.02.02 C12N9/96	ジェンブローブインコーポレーテッド	核酸増幅用の安定化された酵素組成物
増幅技術の応用	普遍的手法の提供	新規手法の開発	遺伝子増幅技術の採用 プライマー	特許 2706397 91.12.21 C07K14/20	アソシエイテッドUNIV	ボレリア属リボタンパク質のクロニングおよび発現
	普遍的手法の提供	新規手法の開発 簡便化	遺伝子増幅技術の採用	特許 2703156 92.09.21 C12Q1/68ZNA	ファイザー	細胞中の特異的 mRNA および DNA の検出法
	普遍的手法の提供	新規手法の開発	遺伝子増幅技術の採用	特許 3236295 92.09.24 C12Q1/68Z	ケイヘン	選択的な制限断片増幅:一般的な DNA フインガプリント法
	普遍的手法の提供	新規手法の開発	プライマーキット	特許 3165431 90.09.06 C12N15/09ZNA	ゼネカ	増幅方法
	普遍的手法の提供	新規手法の開発	プライマーキット	特許 2560160 91.08.19 C12N15/09ZNA	北里研究所(社)、三井化学	新規な DNA 塩基配列およびその用途
	普遍的手法の提供	新規手法の開発	DNA ポリメラーゼ	特許 3229886 91.04.26 C12N15/09ZNA	ニューイングランドバイオレイブス	THERMOCOCCUSLITORALIS から入手可能な精製熱安定 DNA ポリメラーゼ
	普遍的手法の提供	新規手法の開発	添加物等その他の成分	特許 2842694 94.05.31 C12Q1/68Z	ベーエヌアーディアグノスティクス	核酸類似物アッセイ法
	普遍的手法の提供	感度向上 迅速化	遺伝子増幅技術の採用 添加物等その他の成分	特許 3145169 92.03.06 C12Q1/68Z	オリンパス光学工業	核酸検出法及びキット
	普遍的手法の提供	感度向上	遺伝子増幅技術の採用	特許 3150061 96.05.20 C12Q1/68A	マックスプランクグツアフェルデルンクデルウイツセ	遺伝子発現分析方法
	普遍的手法の提供	感度向上	遺伝子増幅技術の採用	特許 3143477 98.05.22 C12Q1/68A	イスチ・ディリセルシュディバイオロジアマレコラレ	生物学的サンプル中における生物学的分子の検出のためのバクテリオファージの使用に基づく方法
	普遍的手法の提供	感度向上 簡便化	プライマー	特許 3109810 90.01.19 C12N15/09ZNA	ディドベリングマルブルク	単一プライマーを用いる核酸の増幅
	普遍的手法の提供	感度向上	プライマー	特許 2982304 94.07.07 C12Q1/68ZNA	湧永製薬	核酸の識別方法及び核酸の識別用検査セット
	普遍的手法の提供	感度向上 特異性の向上	その他	特許 2809601 95.07.13 C12Q1/68A	分子バイオホトニクス研究所	塩基配列増幅方法
	普遍的手法の提供	感度向上	その他	特許 2990514 99.01.11 C12Q1/68A	鶴岡誠、軽部征夫、西川ゴム工業	蛍光偏光法による遺伝子の検出方法および Vero 毒素生産菌の検出方法
	普遍的手法の提供	定量性	遺伝子増幅技術の採用	特許 2818486 91.02.12 C12Q1/68ZNAZ	イーアイデュボンデニモアスアンド	ヌクレオチドの差に基づいて核酸を区別する方法
	普遍的手法の提供	定量性	内部標準の利用	特許 2660661 94.05.11 C12Q1/68ZNA	バイオセンサー研究所	遺伝子の定量方法
	普遍的手法の提供	定量性	プライマー増幅反応条件	特許 3148285 91.06.07 C12Q1/68ZNA	ディドベリングマルブルク	DNA 配列の定量法
	普遍的手法の提供	特異性の向上	遺伝子増幅技術の採用 プライマー	特許 3206812 90.08.24 C12Q1/68ZNA	ジーンタイプ	ハロタイプとして隣接するおよび遠い遺伝子座のアレルを検出するイントロン配列分析の方法
普遍的手法の提供	正確性/信頼性の向上	内部標準の利用	特許 3138471 91.07.23 C12Q1/68A	セミュバイオテクニク AB	DNA 定量のための競合 PCR	

遺伝子増幅技術に関する上位企業以外の課題対応保有特許(3/5)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC	出願人	発明の名称
増幅技術の応用(つづき)	普遍的手法の提供	正確性 / 信頼性の向上	プライマー	特許 2843675 93.03.11 C12N15/09ZNA	ダナーファーバーキヤンサー INST	メッセンジャー RNA の同定、単離およびクローニング
	普遍的手法の提供	正確性 / 信頼性の向上 簡便化	添加物等その他の成分 キット	特許 2985446 91.10.31 C12Q1/68A	東ソー	核酸の検出及び測定方法
	普遍的手法の提供	迅速化	遺伝子増幅技術の採用	特許 2843147 91.03.22 C12Q1/68A	カイロン	インビトロにおける増幅を用いたポリヌクレオチド捕捉アッセイ
	普遍的手法の提供	迅速化	遺伝子増幅技術の採用	特許 3005668 96.11.11 C12N15/09ZNA	農林水産省畜産試験場長	遺伝子型の判定方法
	具体的対象の検出・診断	新規手法の開発	遺伝子増幅技術の採用 プライマー	特許 3192128 99.03.26 C12N15/09ZNA	岐阜県、畜産技術協会	ウシの Claudin - 16 欠損症の遺伝子診断法
	具体的対象の検出・診断	新規手法の開発	プライマー	特許 2590432 94.03.28 C12N15/09ZNA	農林水産省野菜茶業試験場長	青枯病抵抗性トマトの選抜に用いる合成オリゴヌクレオチド
	具体的対象の検出・診断	新規手法の開発	プライマー	特許 3134111 94.05.25 C12Q1/68A	大塚製薬	ヒト C 型肝炎ウイルスゲノムの超可変領域における変異の検出方法及びそのためのプライマー対
	具体的対象の検出・診断	新規手法の開発	プライマー	特許 3334086 98.11.30 C12Q1/70	慶応義塾	HIV - 1 プロウイルス DNA の定量法および診断キット
	具体的対象の検出・診断	感度向上 迅速化	遺伝子増幅技術の採用	特許 3135909 90.09.18 C12N15/09ZNA	コロンビアUNIV	微生物の検出に使用する DNA オリゴマーとその使用方法
	具体的対象の検出・診断	感度向上 正確性 / 信頼性の向上	遺伝子増幅技術の採用 反応産物等の後処理 / 精製	特許 3152656 90.03.15 C12Q1/68ZNA	セミユバイオテクノロジー AB	医学的健康状態の固相診断法
	具体的対象の検出・診断	感度向上	遺伝子増幅技術の採用	特許 3221679 90.04.23 C12Q1/68A	ブラッドセンターオプサウススイスタン ウイスコンシン	ヒト血小板膜糖タンパク質 IIIA の多型性並びに診断及び治療用としてのその適用
	具体的対象の検出・診断	感度向上 簡便化	遺伝子増幅技術の採用	特許 2570928 91.09.25 C12Q1/68A	日立化成工業	ウシの DNA、DNA プローブ、ベクター及びウシの雌雄判別法
	具体的対象の検出・診断	感度向上 簡便化	遺伝子増幅技術の採用	特許 2570929 91.09.25 C12Q1/68A	日立化成工業	ブタの DNA、DNA プローブ、ベクター及びブタの雌雄判別法
	具体的対象の検出・診断	感度向上 簡便化	遺伝子増幅技術の採用	特許 2651766 91.12.30 C12Q1/68ZNA	バイオセンサー研究所	成人 T 細胞白血病ウイルス遺伝子の検出方法
	具体的対象の検出・診断	感度向上 迅速化	遺伝子増幅技術の採用	特許 3089033 91.02.08 C12Q1/68A	中外製薬	ヒト白血球抗原の型判定法
	具体的対象の検出・診断	感度向上 迅速化	遺伝子増幅技術の採用	特許 3265577 93.09.30 C12Q1/68A	デュークUNIV	アポリポ蛋白 E の 4 型イソ型の測定法
	具体的対象の検出・診断	感度向上	遺伝子増幅技術の採用 添加物等その他の成分	特許 3336230 97.06.27 C12Q1/68Z	中外製薬	テロメラゼ活性の検出方法
	具体的対象の検出・診断	感度向上 迅速化 正確性 / 信頼性の向上	プライマー	特許 3067850 91.07.05 C12N15/09ZNA	サツポロビール	オリゴヌクレオチド及びそれを用いた乳酸菌の検出法
	具体的対象の検出・診断	感度向上 特異性の向上 正確性 / 信頼性の向上 迅速化	プライマー	特許 2552787 92.03.06 C12Q1/68A	メディック	結核菌の特異的検出法
	具体的対象の検出・診断	感度向上 特異性の向上 正確性 / 信頼性の向上	プライマー	特許 3264514 92.05.21 C12Q1/68ZNA	扶桑薬品工業	クラミジアの検出法

遺伝子増幅技術に関する上位企業以外の課題対応保有特許(4/5)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主 IPC	出願人	発明の名称
増幅技術の応用(つづき)	具体的対象の検出・診断	感度向上 特異性の向上 正確性/信頼性の向上 簡便化 迅速化	プライマー	特許 2542994 92.09.02 C12Q1/68A	イムノジャパン	オリゴヌクレオチド、並びに C 型肝炎ウイルスのジエノタイプ鑑別方法
	具体的対象の検出・診断	感度向上 正確性/信頼性の向上	プライマー	特許 3347785 92.12.25 C12Q1/70	先端生命科学研究所、東京都医学研究機構、清沢研道	C型肝炎ウイルスのグルーピング用 PCR プライマーセット
	具体的対象の検出・診断	感度向上 簡便化	プライマー DNA ポリメラーゼ	特許 3343396 93.06.02 C12Q1/70	インスチ、ナショナルディンベスティガシオンイテクノ	ウイルス性及びサブウイルス性病原体の検出及び同定方法
	具体的対象の検出・診断	感度向上	プライマー	特許 2697783 95.07.31 C12Q1/68ZNA	経済産業省産業技術総合研究所長	冬虫夏草の遺伝子増幅用プライマーおよび増幅方法
	具体的対象の検出・診断	感度向上	プライマー 増幅反応条件	特許 2913035 98.07.10 C12N15/09ZNA	農林水産省水産庁養殖研究所長	SINE 間配列の制限プライマーを用いた PCR フィンガープリントによる真核生物の個体判別法およびそれに用いるプライマー
	具体的対象の検出・診断	感度向上 迅速化	プライマー 試料/反応液等の前処理	特許 3048149 99.04.09 C12Q1/68A	農林水産省食品総合研究所長、大坪研一、豊島英親、岡留博司	米の品種識別方法
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	遺伝子増幅技術の採用 プライマー	特許 3016399 94.06.17 C12Q1/68A	バイオテクノロジーシステムズ、オルセンジヨンエルメルダーン、アーボソーレン	ポリメラーゼ鎖反応によるサルモネラ菌の同定
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特公平 7-4276 (権利消滅) 91.06.12 C12Q1/68ZNA	バクスターダイアグノスティックス	複製連鎖反応を利用して B.ブルグドルフェリを検出するための DNA プローブおよびプライマー
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特許 2502024 (権利消滅) 93.02.24 C12Q1/68A	スクリップスリサーチ INST	ゴーシエ病:グルコセレブロシダーゼ遺伝子のイントロン 2 における新規変異の検出
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	DNA ポリメラーゼ	特許 2945814 93.04.28 C12Q1/70	三菱化学ピーシーエル、井上栄	エンテロウイルスの検出および識別方法
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特許 3264579 94.03.18 C12Q1/68ZNA	扶桑薬品工業	クラミジア・トラコマチス血清型の鑑別法
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特許 2800850 93.07.20 C12Q1/68A	アイシスイノベーション	新生物形成の検出方法
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特許 2816427 95.09.28 C12N15/09ZNA	農林水産省北海道農業試験場長	たまねぎ細胞質型特異的 DNA 塩基配列を利用した細胞質型識別法
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特許 3171793 96.08.22 C12N15/09ZNA	カイロン	NANBV の診断用薬
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上	プライマー	特許 3338924 97.07.07 C12N15/09ZNA	朝日麦酒	乳酸菌検出用オリゴヌクレオチド及びそれを用いた判定法
	具体的対象の検出・診断	特異性の向上		特許 2964233 98.01.22 C12N15/09ZNA	愛知県	イネのトビロウカ抵抗性の検定方法、DNA 断片及び PCR マーカー
具体的対象の検出・診断	正確性/信頼性の向上 簡便化 迅速化	遺伝子増幅技術の採用 キット	特許 2654890 92.06.23 C12N15/09ZNA	雪印乳業	乳酸菌の簡易同定方法およびこの同定方法に使用する同定キット	
具体的対象の検出・診断	正確性/信頼性の向上	プライマー	特許 3005046 91.01.18 C12Q1/70	スティヒティングリサーチフオンズパトロロジー	プライマおよび PCR によるヒトパピローマウイルス遺伝子形の検出方法	
具体的対象の検出・診断	正確性/信頼性の向上	プライマー	特許 2812862 93.09.16 C12Q1/68A	カゴメ	トマトインベルターゼ遺伝子の検出法	

遺伝子増幅技術に関する上位企業以外の課題対応保有特許(5/5)

	技術要素	課題	解決手段	特許番号 (経過情報) 出願日 主IPC	出願人	発明の名称
増幅技術の応用(つづき)	具体的対象の検出・診断	正確性/信頼性の向上	プライマー	特許 2730670 95.10.26 C12N15/09ZNA	農林水産省野菜茶業試験場長	根こぶ病抵抗性ハクサイの選抜に用いる合成オリゴヌクレオチド
	具体的対象の検出・診断	正確性/信頼性の向上	プライマー	特許 3174854 99.06.28 C12N15/09ZNA	農林水産省中国農業試験場長	ミスマッチプライマーおよびそれを用いたウシ PPAR 2 変異体の検出方法
	具体的対象の検出・診断	簡便化	遺伝子増幅技術の採用	特許 3098540 92.01.09 C12Q1/68Z	アンスチ.ナショナルドラサンテエドラルシエル.アンスチ.パスツール	個体の免疫系の抗体(Ab)および T 細胞受容体(TcR)のレパートリーを記載するための方法
	具体的対象の検出・診断	簡便化	プライマー	特許 2593021 91.12.13 C12N15/09ZNA	伊藤ハム	ウシ胚の性の識別方法
	具体的対象の検出・診断	簡便化 迅速化	プライマー	特許 2869759 92.06.04 C12Q1/68A	住友金属バイオサイエンス	C型肝炎ウイルスの検査方法およびそれに用いるプライマーセット
	具体的対象の検出・診断	簡便化 迅速化	プライマー	特許 3343272 92.12.30 C12Q1/68	農林水産技術情報協会(社)	イネ雄性不稔細胞質の検定方法
	具体的対象の検出・診断	簡便化	プライマー	特公平 8-24599 93.06.01 C12Q1/68A	山口英世	病原糸状真菌遺伝子増幅プライマー
	具体的対象の検出・診断	簡便化	プライマー	特公平 8-24600 93.06.01 C12Q1/68A	山口英世	病原真菌遺伝子増幅プライマー
	具体的対象の検出・診断	簡便化	プライマー	特許 3111213 94.08.18 C12Q1/68A	農林水産省家畜衛生試験場長	トリ結核菌群の同定法
	具体的対象の検出・診断	簡便化	プライマー	特許 3007953 96.03.12 C12N15/09ZNA	農林水産省北海道農業試験場長	イネ縞葉枯病抵抗性の検出に用いるオリゴヌクレオチド
	具体的対象の検出・診断	簡便化	プライマー	特許 3227475 98.04.15 C12N15/09ZNA	独立行政法人農業技術研究機構	アカパネウイルス SRNA の全塩基配列と異常産関連ウイルス病遺伝子診断のためのプライマー配列
	具体的対象の検出・診断	簡便化 迅速化	プライマー	特許 3153889 98.12.21 C12N15/09ZNA	農林水産省北海道農業試験場長、愛知県	イネの穂もち抵抗性を間接的に識別できる分子マーカー
	具体的対象の検出・診断	簡便化	プライマー	特許 3130024 00.01.24 C12N15/09ZNA	マイクロゲンモレクラルピオロギシェントピクルングスGM	ウイルス検出用プライマー
	具体的対象の検出・診断	迅速化	遺伝子増幅技術の採用 プライマー	特許 3263056 00.01.07 C12N15/09	畜産技術協会(社)、井原尚也、杉本喜憲、渡辺敏夫、大分県	ウシのモリブデン補酵素欠損症の遺伝子診断法
	具体的対象の検出・診断	迅速化	プライマー	特許 2905944 91.03.26 C12N15/09ZNA	塩野義製薬	Vero 毒素遺伝子の検出方法およびそれに用いるプライマー
	具体的対象の検出・診断	迅速化	プライマー	特許 3264608 95.08.31 C12Q1/68A	扶桑薬品工業	クラミジア属微生物種の同定法
	具体的対象の検出・診断	迅速化	プライマー	特許 3051451 95.06.02 C12Q1/68A	イーアイデュボンデニモアスアンド	PCR を用いたサルモネラ(Salmonella)の検出のための、特異的マーカーの使用
	具体的対象の検出・診断	迅速化	プライマー	特許 3222850 98.12.25 C12N15/09ZNA	鹿児島県、畜産技術協会(社)	ウシの Chediak-Higashi 症候群の遺伝子診断法
	具体的対象の検出・診断	迅速化	プライマー	特許 3222867 99.10.15 C12N15/09ZNA	鹿児島県、畜産技術協会(社)	ウシの Chediak-Higashi 症候群の遺伝子診断法
	具体的対象の検出・診断	迅速化	プライマー	特許 3121332 99.11.10 C12N15/09ZNA	日本甜菜製糖	孢子形成型クロストリジウム属細菌の検出法
その他	感度向上	遺伝子増幅技術の採用	特許 2763958 91.06.10 C12Q1/68ZNAZ	ネクスター PHARM	核酸リガンド	
その他	簡便化	プライマー	特許 2905868 96.08.30 C12N15/09ZNA	経済産業省産業技術総合研究所長	冬虫夏草のリボザイム遺伝子増幅用プライマーおよび増幅方法、ならびにリボザイム遺伝子	

## 資料5 ライセンス提供の用意のある特許

特許流通データベースを利用し、遺伝子増幅技術に関する特許でライセンス提供の用意のあるものを下記に示す。なお、バイオチップに関する特許についてライセンス提供の用意のある特許は現在のところはない。

### 遺伝子増幅技術に関するライセンス提供の用意のある特許

(2003年2月14日現在)

No.	特許番号	出願人	発明の名称
1	特許2590432	農業技術研究機構	青枯病抵抗性トマトの選抜に用いる合成オリゴヌクレオチド
2	特許2697783	産業技術総合研究所	冬虫夏草の遺伝子増幅用プライマ - および増幅方法
3	特許2730670	農業技術研究機構	根こぶ病抵抗性ハクサイの選抜に用いる合成オリゴヌクレオチド
4	特許2816427	農業技術研究機構	たまねぎ細胞質型特異的DNA塩基配列を利用した細胞質型識別法
5	特許2913035	水産総合研究センター	SINE間配列の制限プライマ - を用いたPCRフィンガ - プリントによる真核生物の個体判別法およびそれに用いるプライマ -
6	特許2964233	愛知県	イネのトピロウンカ抵抗性の検定方法、DNA断片及びPCRマ - カ -
7	特許3005668	農業技術研究機構	遺伝子型の判定方法
8	特許3015878	産業技術総合研究所	DNAポリメラ - ゼ活性を有する耐熱性酵素
9	特許3048149	食品総合研究所、大坪 研一、豊島 英親、岡留 博司	米の品種識別方法
10	特許3111213	農業技術研究機構	トリ結核菌群の同定法
11	特許3174854	農業技術研究機構	ミスマッチプライマ - およびそれを用いたウシPPAR 2変異体の検出方法
12	特許3227475	農業技術研究機構	アカバネウイルスSRNAの全塩基配列と異常産関連ウイルス病遺伝子診断のためのプライマ - 配列