

平成19年度  
特許出願技術動向調査報告書

バイオセンサ  
－ 酵素・微生物を利用した電気化学計測 －  
(要約版)

<目次>

|     |                                       |    |
|-----|---------------------------------------|----|
| 第1章 | バイオセンサー酵素・微生物を利用した電気化学計測－とは.....      | 1  |
| 第2章 | バイオセンサー酵素・微生物を利用した電気化学計測－の特許出願動向..... | 3  |
| 第3章 | バイオセンサー酵素・微生物を利用した電気化学計測－の研究開発動向....  | 26 |
| 第4章 | バイオセンサに関連する産業活動.....                  | 33 |
| 第5章 | まとめ.....                              | 36 |
| 第6章 | 提言.....                               | 37 |

平成20年4月

特 許 庁

問い合わせ先

特許庁総務部企画調査課 技術動向班

電話：03－3581－1101（内線2155）

## 第1章 バイオセンサー・酵素・微生物を利用した電気化学計測ーとは

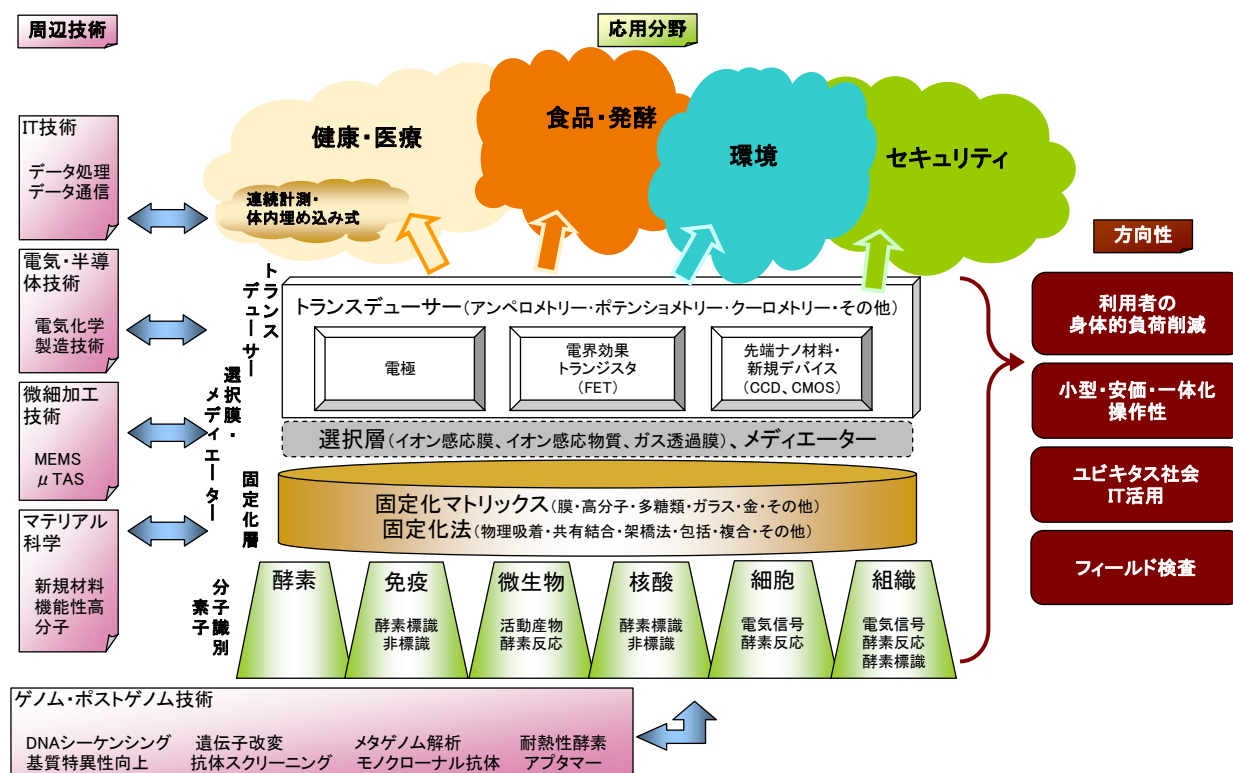
酵素、微生物、抗体といった生体関連物質が有する分子識別機能を利用して、特異的な分子の計測を行うものがバイオセンサである。1960年代にグルコースオキシダーゼと酸素電極を組み合わせた酵素電極が提案されて以来、多くのバイオセンサが開発されてきた。特に、糖尿病におけるインスリン投与では血糖値のモニターが必須であり、血糖計を中心に健康・医療分野においてバイオセンサは目覚ましい発展を遂げている。さらに、食品・発酵産業や、環境計測など多くの分野でバイオセンサが活躍している。

種々のバイオセンサが研究され、開発され、報告されている中で、本調査では「酵素・微生物を利用した電気化学計測」に焦点を絞り調査を行う。酵素・微生物を利用した、電気化学的原理によるバイオセンサは多くの分野で応用され発展してきている。さらに、新規な疾患バイオマーカー計測など、今後もバイオセンサの需要は非常に高いと予想され、様々な改良や新規デバイスに関する技術開発・研究が企業だけでなく大学等の研究機関で実施されている。特に、この技術分野では我が国の企業が出願人上位にランクされ、我が国が得意とするデバイス開発と生体関連分子を融合させたユニークな製品であり、小型・高精度な製品が望まれることから、今後の市場においても我が国の技術開発が重要な役割を果たすことが期待される。

本調査の目的は、バイオセンサー・酵素・微生物を利用した電気化学計測ーにおける特許出願技術動向を中心に、論文発表動向を調査し、バイオセンサにおける開発動向を調べ、我が国の優位な技術、劣位な技術を明らかにすると共に、関連政策、市場環境を解析し、今後、日本が目指すべき研究開発、技術開発の方向性を示すことにある。

バイオセンサー・酵素・微生物を利用した電気化学計測ーの技術俯瞰図を図-1に示す。

図-1 バイオセンサー・酵素・微生物を利用した電気化学計測ーの技術俯瞰図



分光計測が吸光度（濃度依存量）と波長（エネルギー関連量）の関係を表すのに対して、電気化学計測では電流（濃度依存量）と電位（エネルギー関連量）の関係を示すものであり、また、分光計測では試料液全体の特性を反映するのに対して、電気化学計測では電極近傍の限られた場所での反応に限定されるという特徴がある\*。分子識別機能を有する物質として酵素、微生物を使う場合は、酵素電極、微生物電極などが調査の対象となる。また、免疫センサ・核酸センサの場合、酵素・微生物を標識剤として、電気化学的活性物質を生産するまたは消費するような基質と電気化学計測を組み合わせたものが調査の対象となる。

調査対象技術と応用産業に関する要素技術、測定項目および概要を表-2 に示す。

表-2 調査対象技術および応用産業

| 分類   |             | 要素技術、測定項目                                  | 概要                                                                                                                                                                       |
|------|-------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 原理   | 計測原理        | アンペロメトリック<br>ポテンシオメトリック<br>クーロメトリック<br>その他 | 分子識別素子による反応の結果生じる電極活性物質の濃度変化を計測する際に、電極上での酸化還元反応に伴って流れる電流、計測対象物質の選択膜の膜電位、電気化学的活性物質を全て電解して計測する電流量などの種々の測定原理が用いられている。                                                       |
| 構成技術 | トランスデューサー   | 測定対象分子<br>電極構造、材質、形状<br>電極製造方法<br>半導体素子    | 分子識別素子における分子識別の結果生じる変化を検出し、計測可能な信号に変換する作用を持つデバイスのこと。酸素、過酸化水素などの電気化学的活性物質を検出する電極や、FET などの電氣的検出を行う半導体素子などがある。                                                              |
|      | 選択膜・メディエーター | ガス透過膜<br>イオン応応膜<br>メディエーター                 | 選択膜：目的の電極活性物質以外の共存成分を除去するため、電極表面などに設置される膜で、酸素電極では酸素透過膜、pH 電極では水素イオン透過膜などがある。<br>メディエーター：電極表面における酵素の酸化還元反応を共存する電子受容物質を介して電極反応と共役させることで、効率的な電子授受を行わせることができる。フェリシアン化物などがある。 |
|      | 固定化層        | 固定化担体<br>固定化方法、固定化位置<br>共存物質               | 分子識別素子をトランスデューサー表面に固定化する層。分子識別素子の活性の維持、安定性などが重要な課題である。物理吸着、共有結合、包括法、架橋法など分子識別素子や担体の性状に合わせて種々の手法が用いられる。                                                                   |
|      | 分子識別素子      | 酵素<br>微生物<br>抗体、核酸                         | 酵素、微生物、抗体などの特異的な分子識別機能を有する様々な生体関連物質が用いられる。抗体・核酸を用いる場合、本調査では酵素を標識剤として利用するものが対象となる。                                                                                        |
| 応用技術 | 測定方法        | 測定方式、使用形態<br>項目数<br>計算方法、較正方法              | 対象となる項目の分析をバイオセンサで行うための種々の工程に関する技術。繰り返し利用／使い捨て、バッチ式／フロー式などの使用形態や、同時多項目計測、濃度換算方法や精度確保のための較正方法なども含まれる。                                                                     |
|      | センサシステム全体   | 試料採取方法、器具<br>測定前操作<br>測定操作<br>測定終了操作       | バイオセンサの操作性を向上させるための工夫に相当する技術。試料採取における負荷の低減、ミスのない測定を実行するための工夫、データ送信などの IT 技術との融合などが含まれる。                                                                                  |
| 応用産業 | 健康・医療       | 糖関連物質<br>脂質、酵素、腎機能<br>遺伝子・タンパク質            | 糖尿病患者におけるインスリン投与前の血糖値測定計がバイオセンサの代表的製品である。血液等の生体試料を用いて、疾患の診断や健康度のチェックなどを行うもの。酵素センサや免疫センサ、核酸センサが用いられる。                                                                     |
|      | 食品・発酵       | 糖関連物質<br>アルコール、アミノ酸<br>微生物、化学物質            | 発酵食品における各種の糖の濃度計測や、アルコール濃度の計測など、主に製造現場におけるプロセス管理に用いられる。その他、残留農薬、微生物なども対象となる。                                                                                             |
|      | 環境          | BOD、アンモニア、亜硝酸<br>化学物質                      | BOD や環境試料中の窒素、リンなど汚染物質の計測が行われている。近年では、農薬など毒性の化合物を簡易計測することも試みられている。                                                                                                       |
|      | セキュリティ      | 微生物、化学物質、毒物                                | 新興感染症、生物テロなどにおける病原性微生物の検出や、覚せい剤、毒物などの化合物の検出など、安心・安全な社会に向けて検出装置の開発が行われている。                                                                                                |

\* バイオ電気化学の実際ーバイオセンサ・バイオ電池の実用展開ー、巻頭言 シーエムシー出版（2007）

## 第2章 バイオセンサー・酵素・微生物を利用した電気化学計測の特許出願動向

バイオセンサに関して世界各国へ出願された特許を対象に、バイオセンサの技術俯瞰図に基づく特許動向解析を行った。調査は、日本、米国、欧州、韓国、中国、オーストラリアに出願および登録された特許を対象とし、また、日米欧韓中の5ヶ国・地域を合計して世界の主要国として解析した。欧州に関する定義は、42頁の注に記載した。

出願件数については各国（地域）への出願の公報一つ一つを個別に1件としてカウントしている。ただし、世界の主要国の解析では、同じ優先権を主張する発明については1件としてカウントした。出願動向の解析は、日本は優先権主張年1970-2005年、海外は優先権主張年1993-2005年を対象とした。日本特許はPATOLIS、海外特許はWPINDEX(STN)を用いて検索した。

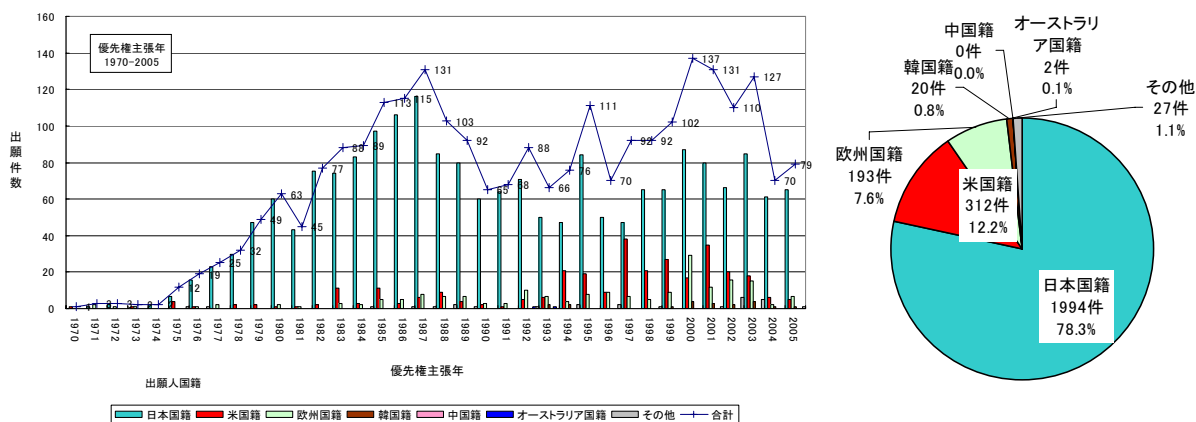
注：優先権主張年が2005年のデータについては、データベースへの収録が遅れているため実数を反映していない可能性がある。

### 第1節 日本への出願状況

#### ◆◆◆ 日本がリードするバイオセンサ開発 近年、発明の中心が操作性の改良に移行し、出願シェアは低下傾向に ◆◆◆

1970-2005年の日本への国籍別出願件数の推移と出願件数シェアを図-3に示す。1960年代のバイオセンサの創成期に引き続いて1987年まで順調に特許出願件数が増加している。その後減少したが、1990年代終盤より再び増加している。日本国籍出願人の出願件数シェアは78%と高いが、期間別にみると日本のシェアの低下と米欧の拡大が顕著である（図-4）。

図-3 出願人国籍別出願件数の推移と、出願件数シェア（日本への出願）



それぞれの特許出願における課題と解決手段を図-5に示す。縦軸に課題、横軸にその解決手段を示し、1件の出願で複数の項目が当てはまる場合もある。解決手段として多いものは、トランスデューサーの電極構造、電極材料、新デバイス、製造方法、固定化層の構造・配置、同時固定化物質、分子識別素子の新規項目対応識別素子（酵素）、測定方法の反応条件、補正・校正方法、データ処理、センサシステムの流路の構造、試料採取・採血器具である。

図-4 期間別 出願人国籍別出願件数シェア（日本への出願）

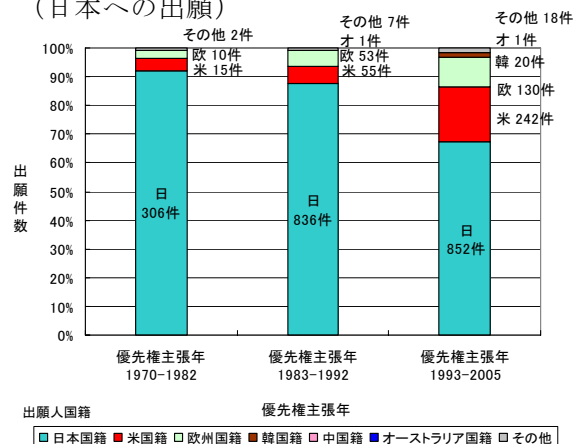
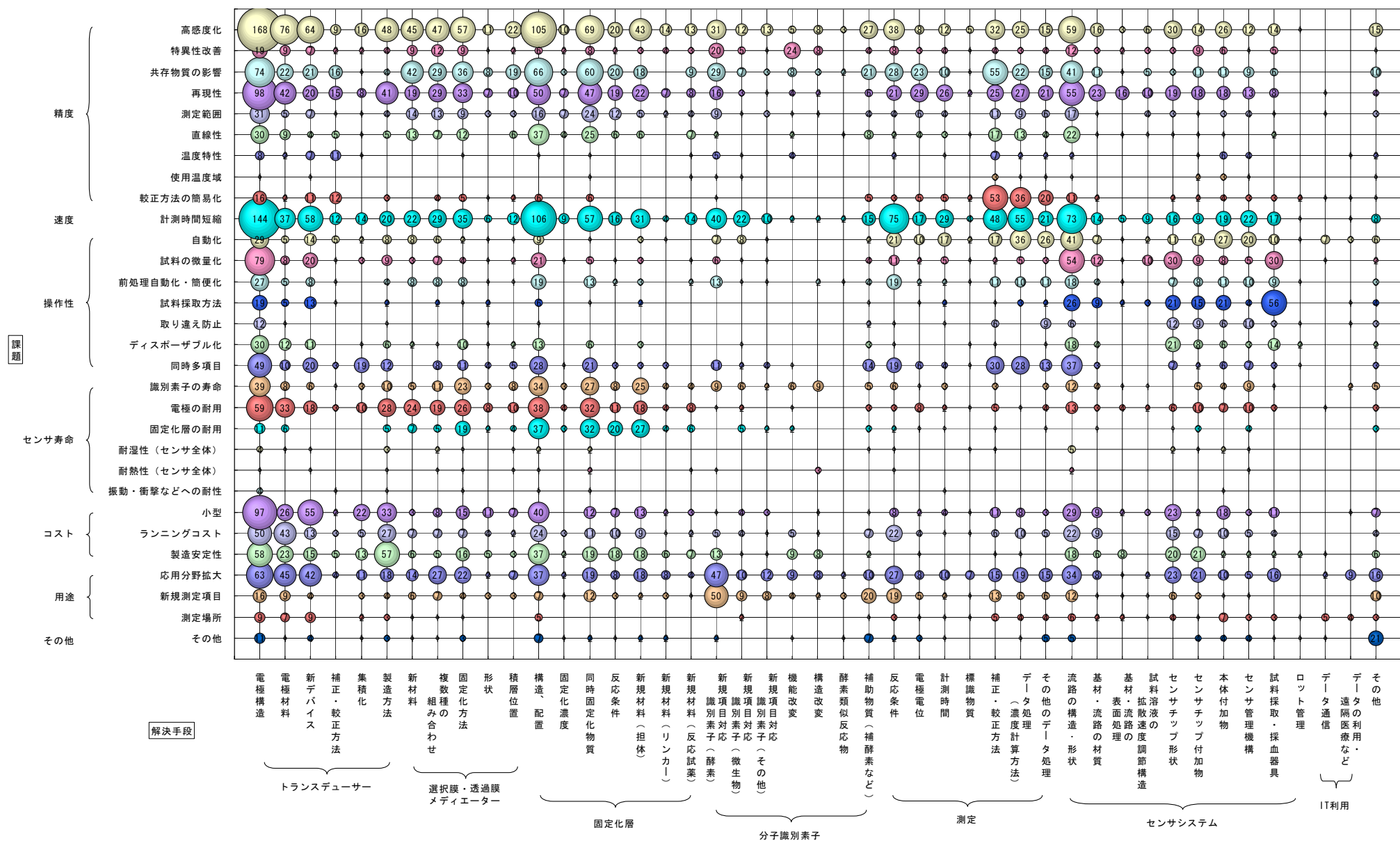


図-5 バイオセンサの課題と解決手段のバブル図（日本への出願：全期間：1970-2005年）



◆◆◆ 特許出願件数が増加している課題は、特異性、操作性、用途 ◆◆◆

課題別に期間別の出願件数を表-6 に示す。期間内の全出願件数は、前期(1970-1992年)1,285 件、後期(1993-2005 年)1,263 件である。後期に出願が増加した課題は、操作性、用途に関する課題、特異性、較正方法などであり、出願が減少した課題は、計測時間短縮、同時多項目計測、センサ寿命等である。

図-5 から、特異性の改善には、分子識別素子の新規項目対応酵素

や酵素の機能改変が主な解決手段として利用されていることが分かる。操作性で特に増加が顕著な試料の微量化、採取方法では、電極構造、流路の構造、センサチップ形状、採取機構などが主な解決手段である。用途で増加が大きい応用分野拡大では、電極構造、電極材料、新規デバイスといったトランスデューサーと、新規項目対応識別素子といった分子識別素子が主な解決手段に係る技術である。

表-6 期間別 課題別出願件数（日本への出願）

| 課題    |             | 全期間       | 前期        | 後期        |
|-------|-------------|-----------|-----------|-----------|
|       |             | 1970-2005 | 1970-1992 | 1993-2005 |
| 精度    | 高感度化        | 521       | 256       | 265       |
|       | 特異性改善       | 99        | 21        | 78        |
|       | 共存物質の影響     | 385       | 189       | 196       |
|       | 再現性         | 351       | 178       | 173       |
|       | 測定範囲        | 130       | 76        | 54        |
|       | 直線性         | 120       | 53        | 67        |
|       | 温度特性        | 39        | 22        | 17        |
|       | 使用温度域       | 13        | 4         | 9         |
| 速度    | 較正方法の簡易化    | 78        | 17        | 61        |
| 操作性   | 計測時間短縮      | 533       | 329       | 204       |
|       | 自動化         | 125       | 51        | 74        |
|       | 試料の微量化      | 153       | 49        | 104       |
|       | 前処理自動化・簡便化  | 124       | 63        | 61        |
|       | 試料採取方法      | 103       | 11        | 92        |
|       | 取り違え防止      | 37        | 1         | 36        |
|       | ディスポーザブル化   | 94        | 35        | 59        |
| センサ寿命 | 同時多項目       | 139       | 79        | 60        |
|       | 識別素子の寿命     | 177       | 83        | 94        |
|       | 電極の耐用       | 184       | 108       | 76        |
|       | 固定化層の耐用     | 120       | 76        | 44        |
|       | 耐湿性（センサ全体）  | 14        | 3         | 11        |
|       | 耐熱性（センサ全体）  | 9         | 0         | 9         |
| コスト   | 振動・衝撃などへの耐性 | 6         | 2         | 4         |
|       | 小型          | 196       | 102       | 94        |
|       | ランニングコスト    | 188       | 94        | 94        |
|       | 製造安定性       | 203       | 99        | 104       |
| 用途    | 応用分野拡大      | 200       | 69        | 131       |
|       | 新規測定項目      | 108       | 45        | 63        |
|       | 測定場所        | 46        | 13        | 33        |
| その他   | その他         | 68        | 31        | 37        |

出願件数の増えた課題  
出願件数の減った課題

◆◆◆ 特許出願動向に表れる、バイオセンサの発展 ◆◆◆

表-2 で示したようにバイオセンサは、トランスデューサー、選択膜・メディエーター、固定化層、分子識別素子の 4 つの構成技術に、測定方法、センサシステム全体の 2 つの応用技術を合わせた 6 つの技術区分に分けることができる。技術区分別の出願件数推移をみると、バイオセンサの発展の状況が非常に明確に表れていることがわかる（図-7）。酵素電極の創成期である 1980 年代からみていくと、まず、測定方法が出現し、次にトランスデューサーの出願が増加し、少し遅れて固定化層がピークを示している。この直後の 1991 年に電極式血糖計が上市され、この製品開発に係る出願であることが推測される。

その後、製品の改良、特に操作性の改良を課題とするセンサシステム全体に係る出願が大きく増加し、さらに、近年、分子識別素子が増加傾向を示している。



日米欧の技術区分別出願件数比率の比較では、日本はトランスデューサー、固定化層、測定方法、センサシステム全体など、多くの技術分野に出願があり、米欧に比べて固定化層、分子識別素子の比率は高い。米国は、測定方法、センサシステム全体といった応用技術の出願比率が非常に高く、その他の構成技術に関する出願が少ない。欧州は、日本と米国の中間的な出願比率である（図-8）。

図-8 出願人国籍別 技術区分別出願比率（日本への出願：1970-2005年）

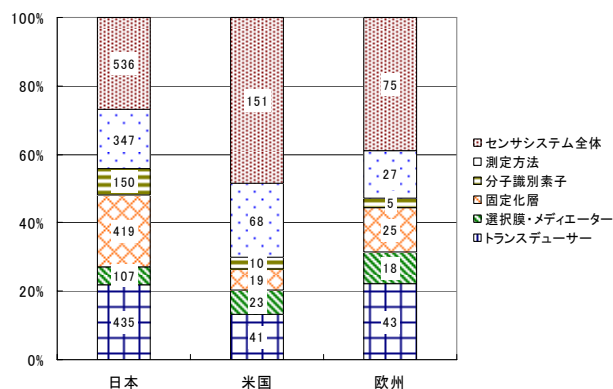


表-9 技術区分別 出願人国籍別出願件数と出願比率（日本への出願：1970-2005年）

| 技術区分<br>出願人国籍 | トランスデューサー |      | 選択膜・メディエーター |      | 固定化層 |      | 分子識別素子 |      | 測定方法 |      | センサシステム全体 |      |
|---------------|-----------|------|-------------|------|------|------|--------|------|------|------|-----------|------|
|               | 件数        | 比率   | 件数          | 比率   | 件数   | 比率   | 件数     | 比率   | 件数   | 比率   | 件数        | 比率   |
| 日本            | 435       | 81.5 | 107         | 69.9 | 419  | 89.1 | 150    | 89.8 | 347  | 77.5 | 536       | 69.1 |
| 米国            | 41        | 7.7  | 23          | 15.0 | 19   | 4.0  | 10     | 6.0  | 68   | 15.2 | 151       | 19.5 |
| 欧州            | 43        | 8.1  | 18          | 11.8 | 25   | 5.3  | 5      | 3.0  | 27   | 6.0  | 75        | 9.7  |
| 韓国            | 5         | 0.9  | 2           | 1.3  | 2    | 0.4  | 0      | 0.0  | 3    | 0.7  | 8         | 1.0  |
| 中国            | 0         | 0.0  | 0           | 0.0  | 0    | 0.0  | 0      | 0.0  | 0    | 0.0  | 0         | 0.0  |
| オーストラリア       | 0         | 0.0  | 1           | 0.7  | 0    | 0.0  | 0      | 0.0  | 0    | 0.0  | 1         | 0.1  |
| その他           | 10        | 1.9  | 2           | 1.3  | 5    | 1.1  | 2      | 1.2  | 3    | 0.7  | 5         | 0.6  |
| 合計            | 534       | 100% | 153         | 100% | 470  | 100% | 167    | 100% | 448  | 100% | 776       | 100% |

図-10 分子識別素子、センサシステム全体に関する出願人国籍別出願件数の推移（日本への出願）

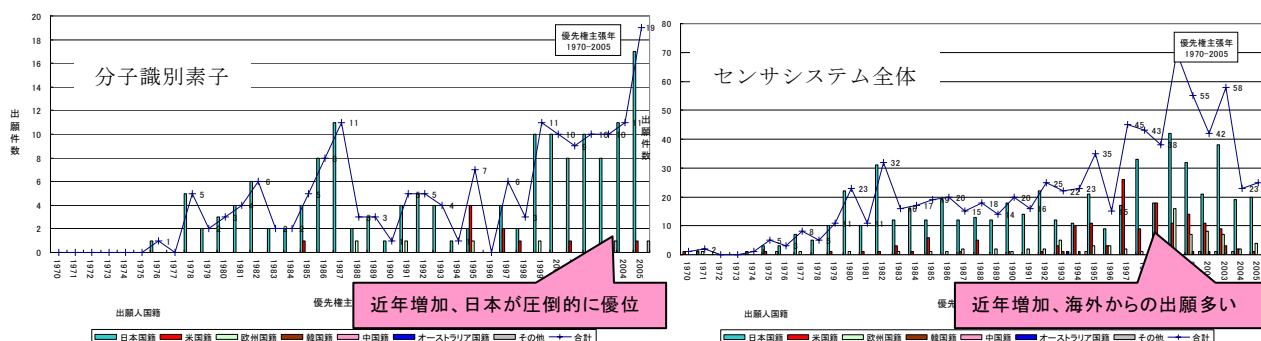


図-7 技術区分別 出願件数の推移（日本への出願）

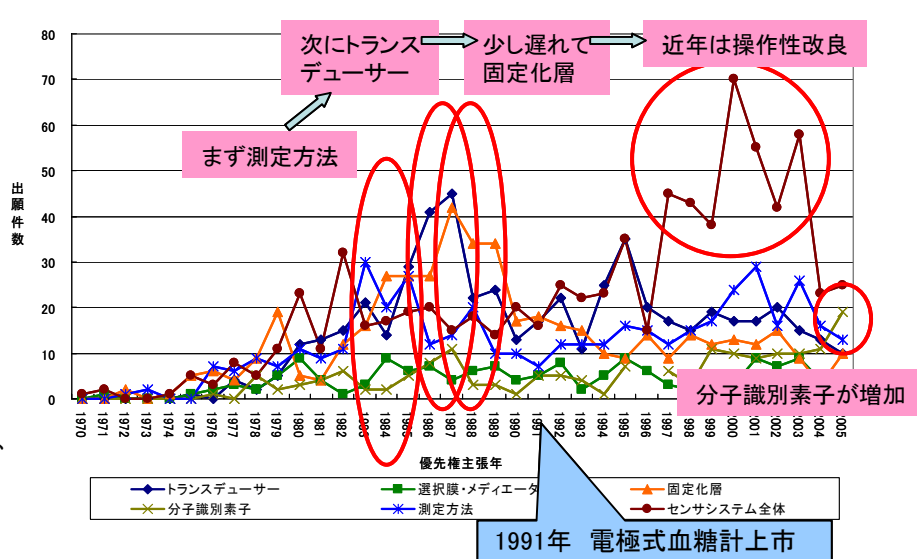


表-9 に、技術区分別の出願人国籍別出願件数と比率を示す。いずれの技術区分でも日本国籍出願人の出願件数が最多であるが、特に、トランスデューサー、固定化層、分子識別素子では 80% を超えている。選択膜・メディエーター、センサシステム全体では、70% 以下と比較的比率が低く、米国籍出願人の比率が高い。分子識別素子、センサシステム全体の各技術区分について、出願人国籍別出願件数の推移を図-10 に示す。

◆◆◆ 技術区分別の課題の変遷

出願件数が増加した課題が多い技術区分

分子識別素子、センサシステム全体

出願件数が減少した課題が多い技術区分

選択膜・メディエーター、固定化層



技術区分別に、期間別に課題を集計し、出願件数が増減した主な課題を表-11 に示す。増加した課題が多い技術区分は、分子識別素子、センサシステム全体であり、減少した課題が多い技術区分は、選択膜・メディエーター、固定化層である。トランスデューサー、測定方法は、増減ともに多い。

表-11 技術区分別 課題別・期間別出願件数（日本への出願）

| トランスデューサー |           |    |    | 選択膜・メディエーター |           |    |    |
|-----------|-----------|----|----|-------------|-----------|----|----|
| 課題        |           | 前期 | 後期 | 課題          |           | 前期 | 後期 |
| 精度        | 高感度化      | 70 | 83 | 速度          | 計測時間短縮    | 19 | 8  |
| 精度        | 特異性改善     | 5  | 10 | センサ寿命       | 電極の耐用     | 16 | 4  |
| 速度        | 計測時間短縮    | 77 | 45 | 固定化層        |           |    |    |
| 操作性       | 試料の微量化    | 15 | 27 | 課題          |           | 前期 | 後期 |
| 操作性       | 試料採取方法    | 2  | 11 | 精度          | 再現性       | 43 | 13 |
| 操作性       | ディスポーザブル化 | 10 | 21 | 速度          | 計測時間短縮    | 85 | 32 |
| センサ寿命     | 識別素子の寿命   | 23 | 13 | 操作性         | ディスポーザブル化 | 14 | 3  |
| センサ寿命     | 電極の耐用     | 44 | 26 | センサ寿命       | 電極の耐用     | 28 | 8  |
| コスト       | 小型        | 45 | 22 | センサ寿命       | 固定化層の耐用   | 53 | 16 |
| 用途        | 応用分野拡大    | 7  | 39 | コスト         | 製造安定性     | 43 | 13 |
| 用途        | 新規測定項目    | 6  | 16 | センサシステム全体   |           |    |    |
| 分子識別素子    |           |    |    | 課題          |           | 前期 | 後期 |
| 精度        | 高感度化      | 8  | 22 | 精度          | 特異性改善     | 2  | 22 |
| 精度        | 特異性改善     | 5  | 30 | 精度          | 共存物質の影響   | 25 | 56 |
| センサ寿命     | 識別素子の寿命   | 7  | 16 | 精度          | 測定範囲      | 19 | 14 |
| コスト       | 製造安定性     | 3  | 22 | 精度          | 直線性       | 5  | 22 |
| 測定方法      |           |    |    | 精度          | 較正方法の簡易化  | 2  | 24 |
| 課題        |           | 前期 | 後期 | 操作性         | 試料の微量化    | 14 | 55 |
| 精度        | 高感度化      | 40 | 23 | 操作性         | 試料採取方法    | 6  | 59 |
| 精度        | 測定範囲      | 19 | 9  | 操作性         | 取り違え防止    | 0  | 29 |
| 精度        | 較正方法の簡易化  | 13 | 20 | 操作性         | ディスポーザブル化 | 8  | 30 |
| 操作性       | 自動化       | 9  | 15 | 操作性         | 同時多項目     | 22 | 16 |
| 操作性       | 試料の微量化    | 9  | 14 | センサ寿命       | 識別素子の寿命   | 10 | 26 |
| 操作性       | 試料採取方法    | 2  | 19 | センサ寿命       | 電極の耐用     | 10 | 29 |
| センサ寿命     | 識別素子の寿命   | 5  | 12 | センサ寿命       | 固定化層の耐用   | 4  | 10 |
| コスト       | ランニングコスト  | 20 | 14 | コスト         | ランニングコスト  | 20 | 40 |
| 用途        | 新規測定項目    | 12 | 21 | 用途          | 応用分野拡大    | 25 | 57 |
|           |           |    |    | 用途          | 測定場所      | 8  | 19 |

■ 出願件数の増えた課題    ■ 出願件数の減った課題

前期：1970-1992 年    後期：1993-2005 年

計測時間短縮は3技術区分で出願件数が大きく減少している。バイオセンサ創成期の主な課題であり、前期においてほぼ技術的な解決が成されたものと考えられる。



## 第2節 世界への出願状況

### ◆◆◆ 世界の主要国の中でも特許出願件数は、日本が優位

### 固定化層、分子識別素子、測定方法で 50%超の出願シェア ◆◆◆

1993-2005 年の世界の主要国への国籍別出願推移と出願件数シェアを図-12 に示す。日本が優位で 45%の出願シェアである。また、技術区分別にみても、すべての技術区分で日本が 1 位である。特に固定化層、分子識別素子、測定方法では 50%以上の出願件数シェアである (表-13)。

注：世界の主要国への出願は、日米欧韓中の五極への出願を、同じ優先権を主張する発明について 1 件としてカウントする「発明単位」で集計した。

図-12 出願人国籍別出願件数の推移と、出願件数シェア（世界の主要国への出願）

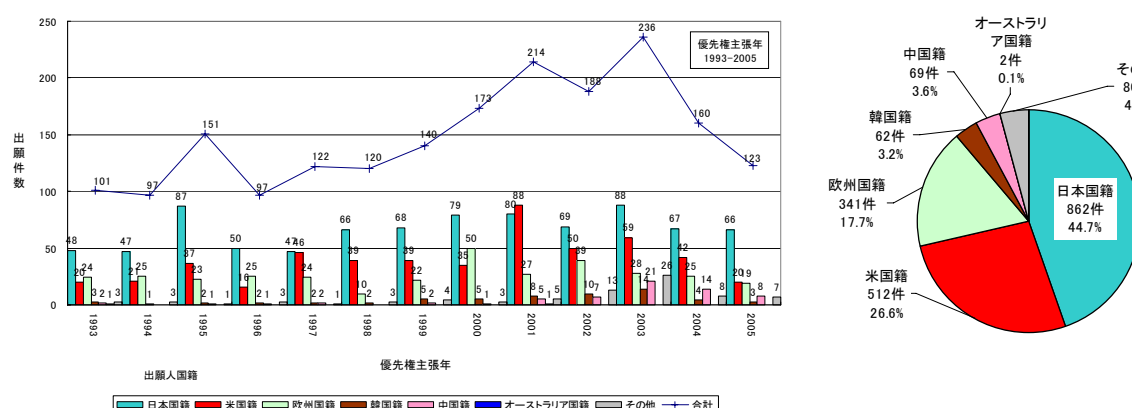


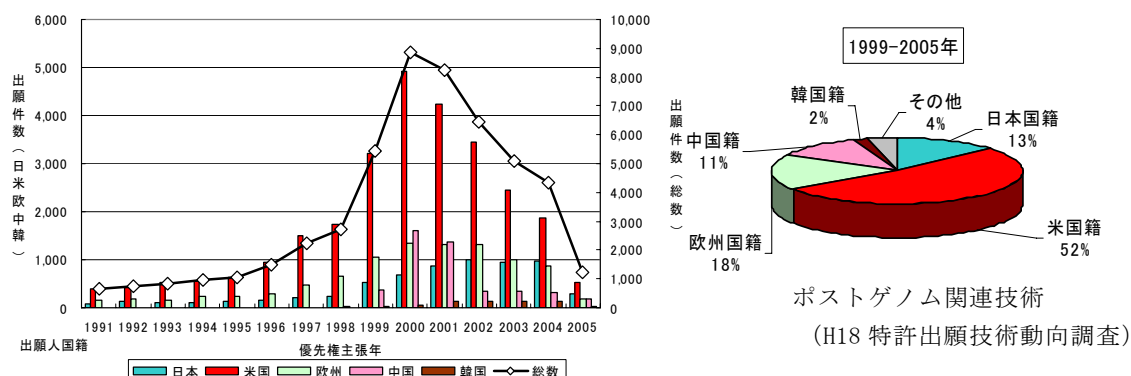
表-13 技術区分別 出願人国籍別出願件数と出願比率（世界の主要国への出願：1993-2005 年）

| 技術区分<br>出願人国籍 | トランスデューサー |      | 選択膜・メディエーター |      | 固定化層 |      | 分子識別素子 |      | 測定方法 |      | センサシステム全体 |      |
|---------------|-----------|------|-------------|------|------|------|--------|------|------|------|-----------|------|
|               | 件数        | 比率   | 件数          | 比率   | 件数   | 比率   | 件数     | 比率   | 件数   | 比率   | 件数        | 比率   |
| 日本            | 166       | 45.6 | 36          | 34.6 | 118  | 52.4 | 87     | 53.0 | 160  | 50.0 | 295       | 39.3 |
| 米国            | 70        | 19.2 | 32          | 30.8 | 37   | 16.4 | 36     | 22.0 | 88   | 27.5 | 249       | 33.2 |
| 欧州            | 71        | 19.5 | 22          | 21.2 | 30   | 13.3 | 31     | 18.9 | 44   | 13.8 | 143       | 19.1 |
| 韓国            | 16        | 4.4  | 6           | 5.8  | 7    | 3.1  | 2      | 1.2  | 10   | 3.1  | 20        | 2.7  |
| 中国            | 17        | 4.7  | 3           | 2.9  | 27   | 12.0 | 1      | 0.6  | 6    | 1.9  | 10        | 1.3  |
| オーストラリア       | 2         | 0.5  | 1           | 1.0  | 1    | 0.4  | 1      | 0.6  | 1    | 0.3  | 1         | 0.1  |
| その他           | 22        | 6.0  | 4           | 3.8  | 5    | 2.2  | 6      | 3.7  | 11   | 3.4  | 32        | 4.3  |
| 合計            | 364       | 100% | 104         | 100% | 225  | 100% | 164    | 100% | 320  | 100% | 750       | 100% |

### ◆◆◆ ライフサイエンス関連技術では数少ない

### 世界的に優位な状況を示すバイオセンサ ◆◆◆

ライフサイエンス分野では米国が優位な技術が多く、平成 18 年度特許出願技術動向調査では、米国が 52%を占めるのに対して、日本はわずかに 13%である。こうした状況の中で、バイオセンサは日本が世界に優位性を示せる数少ないライフサイエンス関連技術の一つである。



技術区分別の出願推移と出願比率を図-14に示す。センサシステム全体が39%、トランスデューサー19%、測定方法17%などの出願比率が高い。

日米欧の技術区分別出願比率を比較すると、米国はセンサシステム全体が半数近い比率を占める。日本と欧州は比較的似た比率を示している。

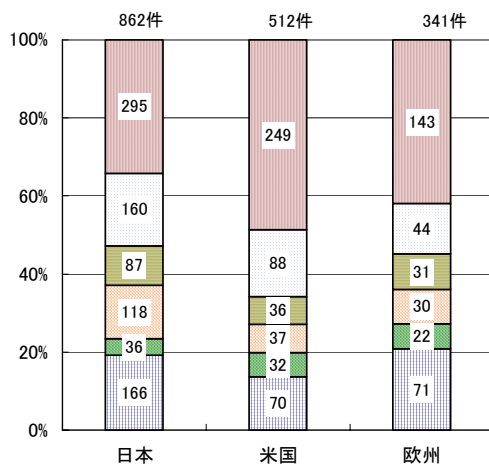
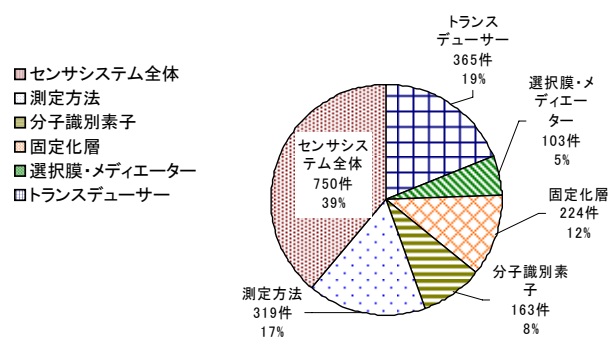
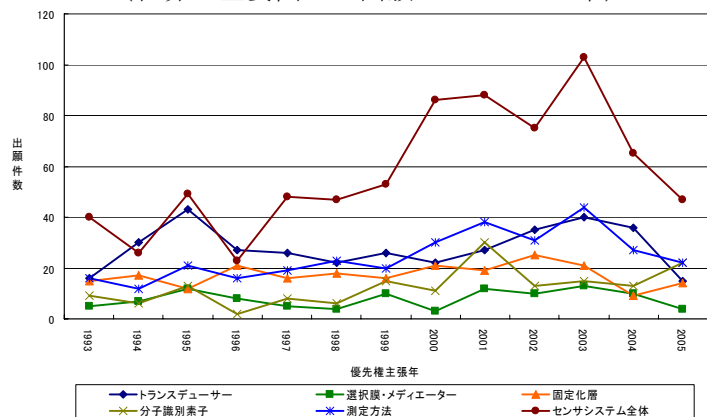


図-14 技術区分別出願推移と出願比率  
(世界の主要国への出願：1993-2005 年)



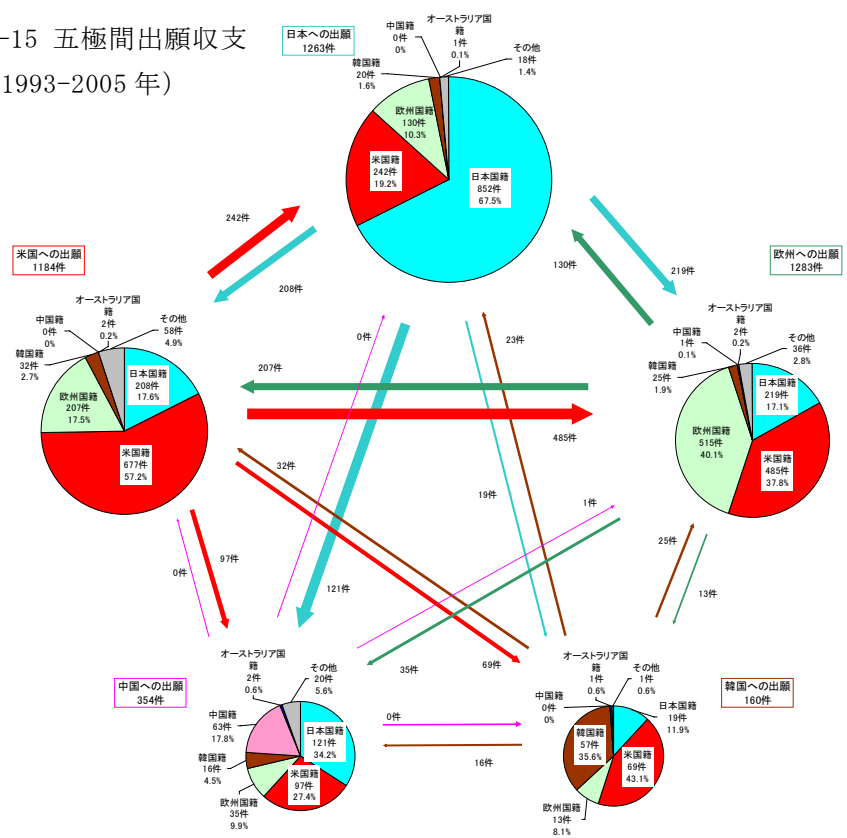
### ◆◆◆ 日米欧韓中 五極間の出願収支

日本は国内出願、米国はグローバル出願する傾向 ◆◆◆

1993-2005 年の日米欧韓中の五極間の出願収支の関係を図-15に示す。日本の出願収支は、米国への出願では34件のマイナス、欧州への出願では89件のプラス、中国への出願では121件のプラス、韓国への出願では4件のマイナスである。米国はすべての国に対して、プラスの出願収支を示す。

日本は海外に出願する比率が低く、他方、米国は海外に出願する比率が高いことがわかる。

図-15 五極間出願収支  
(1993-2005 年)



### 第3節 出願人属性

#### ◆◆◆ 出願人属性の比較 企業の出願を中心としつつ、共同出願では 企業－大学・研究機関が多い日本、企業－企業が多い米欧 ◆◆◆

図-16 に、日本への出願（1970-2005 年）、米国への出願（1993-2005 年）における、日米欧出願人の属性別出願件数の比率を示す。日本への出願では、いずれも企業が多くを占め、共同出願は米欧の出願人は少ない。日本の共同出願は、企業－大学・研究機関に関するものが約半数を占める。米国への出願では、日本は企業の単独出願が多いが、米欧は共同出願も多い。共同出願の内訳は、日米欧の出願人とも、企業－企業、企業－個人が多い。

注：出願人が個人の場合、当人の所属する属性が大学等、特定できる場合は所属する属性に含めた。

図-16 出願人国籍別 出願人属性と共同出願の内訳（日本への出願、米国への出願）

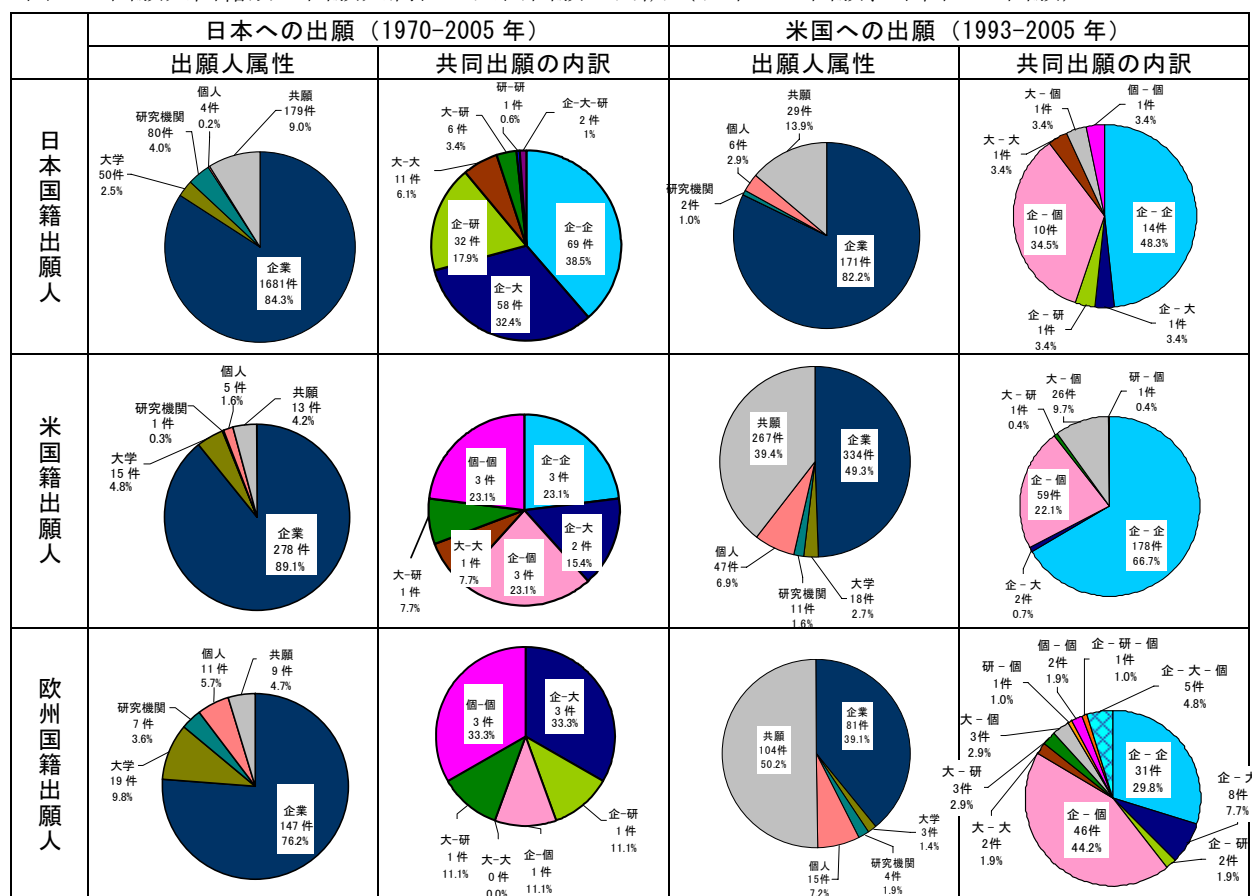
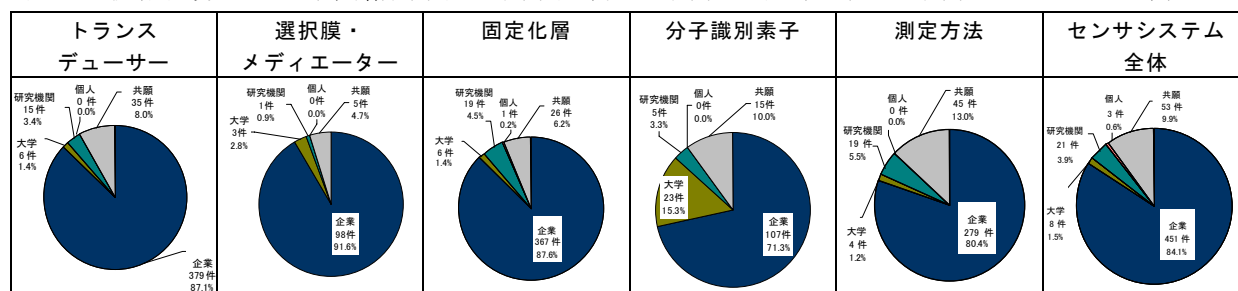


図-17 に技術区分別に、日本国籍出願人の日本への出願における属性別の比率を示す。分子識別素子で大学が多いこと、分子識別素子、測定方法、センサシステム全体では共同出願も比較的多いという特徴がある。

図-17 技術区分別 日本国籍出願人の出願人属性別出願比率（日本への出願：1970-2005 年）



#### 第4節 研究開発リーダー

### ◆◆◆ 研究開発リーダー：総合ポイント トップは松下電器産業 ◆◆◆

1993-2005 年のバイオセンサ全体の出願先国別（日米欧、世界）の出願人ランキングを表-18 に、技術区分別出願人ランキング（世界の主要国への出願）を表-19 に示す。

表-18 出願先国別 出願人ランキング（バイオセンサ全体：1993-2005 年）

| 順位 | 日本への出願         | 件数  | 世界の主要国への出願     | 件数  | 米国への出願              | 件数  | 欧州への出願              | 件数  |
|----|----------------|-----|----------------|-----|---------------------|-----|---------------------|-----|
| 1  | 松下電器産業         | 167 | 松下電器産業         | 177 | LIFESCAN, INC.      | 117 | LIFESCAN, INC.      | 152 |
| 2  | アークレイ          | 69  | LIFESCAN, INC. | 87  | ROCHE AG            | 92  | ROCHE AG            | 124 |
| 3  | ROCHE AG       | 62  | ROCHE AG       | 85  | 松下電器産業              | 91  | 松下電器産業              | 111 |
| 4  | LIFESCAN, INC. | 57  | アークレイ          | 79  | THERASENSE, INC.    | 77  | BAYER AG            | 70  |
| 5  | TOTO           | 36  | BAYER AG       | 44  | ABBOTT LABORATORIES | 54  | アークレイ               | 55  |
| 6  | 日本電気           | 34  | 日本電気           | 34  | BAYER AG            | 52  | SIEMENS AG          | 37  |
| 7  | BAYER AG       | 33  | 産業技術総合研究所      | 34  | CYGNUS              | 51  | ABBOTT LABORATORIES | 35  |
| 8  | 産業技術総合研究所      | 31  | TOTO           | 34  |                     |     |                     |     |

表-19 技術区分別 出願人ランキング（世界の主要国への出願：1993-2005 年）

| 順位 | トランスデューサー            | 件数 | 選択膜・メディエーター      | 件数 | 固定化層                        | 件数 |
|----|----------------------|----|------------------|----|-----------------------------|----|
| 1  | 松下電器産業               | 29 | ROCHE AG         | 11 | 松下電器産業                      | 49 |
| 2  | LIFESCAN, INC.       |    | LIFESCAN, INC.   | 8  | アークレイ                       | 8  |
| 3  | アークレイ                | 12 | TOTO             | 7  | CHANGCHUN APPLIED CHEMISTRY | 7  |
| 4  | SIEMENS AG           | 8  | NOK              | 5  | NOK                         | 6  |
| 5  | 日本電気                 | 8  | THERASENSE, INC. | 5  | 産業技術総合研究所                   | 5  |
| 6  |                      |    |                  |    | 日本電気                        | 5  |
| 7  |                      |    |                  |    | ROCHE AG                    | 5  |
| 順位 | 分子識別素子               | 件数 | 測定方法             | 件数 | センサシステム全体                   | 件数 |
| 1  | 東洋紡績                 | 24 | 松下電器産業           | 25 | 松下電器産業                      | 62 |
| 2  | 早出 広司                | 22 | 王子製紙             | 22 | ROCHE AG                    | 48 |
| 3  | MCGILL UNIVERSITY    | 13 | アークレイ            | 21 | LIFESCAN, INC.              | 38 |
| 4  | LEYLAND-JONES, Brian | 12 | LIFESCAN, INC.   | 21 | アークレイ                       | 33 |
| 5  | 松下電器産業               | 9  | BAYER AG         | 14 | BAYER AG                    | 23 |
| 6  |                      |    | ROCHE AG         | 13 | ABBOTT LABORATORIES         | 22 |

世界の主要国と日米欧の出願先国別のバイオセンサ全体、および技術区分別の出願人ランキングに対して、各出願人に1位5点、2位4点、3位3点、4位2点、5位1点を与えた総合ポイントでは、松下電器産業が86ポイントで1位であった（表-20）。6位までを血糖計関連企業が占めている。東洋紡績と早出広司氏の2者は、分子識別素子のみで出願件数上位であるが、すべての出願先国で上位であるため、総合ポイントでも上位となっている。

表-20 出願人総合ポイント  
（1993-2005 年）

| 順位 | 出願人              | 総合ポイント |
|----|------------------|--------|
| 1  | 松下電器産業           | 86     |
| 2  | LIFESCAN, INC.   | 81     |
| 3  | ROCHE AG         | 63     |
| 4  | アークレイ            | 36     |
| 5  | THERASENSE, INC. | 20     |
| 6  | BAYER AG         | 18     |
| 7  | 東洋紡績             | 16     |
| 8  | 早出 広司            | 16     |

表-21 大学・研究機関の上位出願人  
（世界の主要国への出願：1993-2005 年）

| 順位 | 大学・研究機関                                               | 件数 |
|----|-------------------------------------------------------|----|
| 1  | 産業技術総合研究所                                             | 34 |
| 2  | MCGILL UNIVERSITY                                     | 14 |
| 3  | 科学技術振興機構                                              | 13 |
| 4  | INSTITUT FUER CHEMO- UND BIOSENSORIK<br>MUNSTER E. V. | 11 |
| 5  | HEBREW UNIVERSITY OF JERUSALEM                        | 8  |
| 6  | CHANGCHUN APPLIED CHEMISTRY                           | 7  |
| 7  | 国際環境技術移転研究センター                                        | 7  |

大学・研究機関の出願人ランキング（世界の主要国への出願）を表-21 に示す。企業に比べて出願件数は非常に少ない。上位に産業技術総合研究所、科学技術振興機構等の日本勢が入っている。

第5節 注目研究開発テーマ

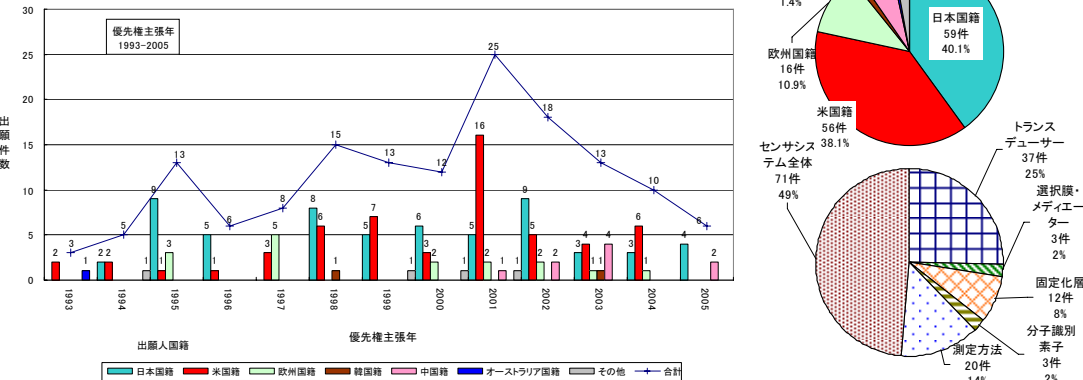
1. 微量試料による血糖自己測定

◆◆◆ 血糖自己測定機の高機能化に係る技術  
世界では日米が拮抗  
日本への出願では近年、米国が出願シェアを拡大 ◆◆◆

バイオセンサにおける最大の市場を持つ製品は、糖尿病患者の血糖自己測定に係る小型血糖測定計である。小型血糖計の試料量削減は目覚しい進歩を遂げ、現在では、わずか 1μL 以下の全血試料で測定できる製品が次々に市場に登場し、患者の身体的負荷の低減に貢献している。

調査対象の特許出願から、「試料の微量化」を課題として分類された特許出願を集計し、試料微量化に係る出願動向を調べた。図-22 に、国籍別出願件数推移と出願シェアおよび技術区分別出願比率を示す。日米が拮抗して推移し、日本は 40% で 1 位である。技術区分別ではセンサシステム全体が半数近い 49% を占める（1993-2005 年）。

図-22 出願人国籍別出願件数の推移と出願件数シェア  
及び技術区分別出願件数の比率（世界の主要国への出願）



日本への出願において、試料の微量化と同時に分類された課題で後期（1993-2005 年）に大きく増加しているものは、高感度化、試料採取方法、ディスプレイ化、ランニングコストなどである。これらの課題を解決するための解決手段のうち、前後期で出願件数が大きく変化したものを表-23 に示す。出願件数が減少した解決手段はなかった。表-24 に上位出願人（世界への出願）を示す。日米の出願人が上位に多く入っている。

表-23 出願件数が増加している解決手段（日本への出願）  
（前期：1970-1992 年 後期：1993-2005 年）

| 技術区分        | 解決手段           | 前期 | 後期 |
|-------------|----------------|----|----|
| トランスデューサー   | 電極構造           | 20 | 68 |
|             | 電極材料           | 2  | 21 |
|             | 新デバイス          | 9  | 27 |
|             | 製造方法           | 3  | 22 |
| 選択膜・メディエーター | 新材料            | 1  | 12 |
| 分子識別素子      | 新規項目対応識別素子(酵素) | 3  | 11 |
| 測定方法        | 計測時間           | 2  | 13 |
| センサシステム全体   | 流路の構造・形状       | 12 | 47 |
|             | 基材・流路の表面処理     | 2  | 15 |
|             | センサチップ形状       | 0  | 11 |
|             | センサチップ付加物      | 2  | 35 |
|             | 本体付加物          | 2  | 14 |
|             | 試料採取・採血器具      | 2  | 10 |
|             | ロット管理          | 5  | 32 |

表-24 上位出願人  
（世界の主要国への出願：1993-2005 年）

| 順位 | 出願人                 | 件数 |
|----|---------------------|----|
| 1  | 松下電器産業              | 15 |
| 2  | LIFESCAN, INC.      | 10 |
| 3  | ROCHE AG            | 9  |
| 4  | BAYER AG            | 7  |
| 5  | アークレイ               | 6  |
| 6  | カシオ計算機              | 6  |
| 7  | THERASENSE, INC.    | 6  |
| 8  | ABBOTT LABORATORIES | 6  |
| 9  | UNIV. ZHEJIANG      | 5  |
| 10 | オムロン                | 4  |
| 11 | 産業技術総合研究所           | 4  |
| 12 | CYGNUS, INC         | 4  |



## 2. 高感度デバイス

### ◆◆◆ 注目される免疫センサの高感度化

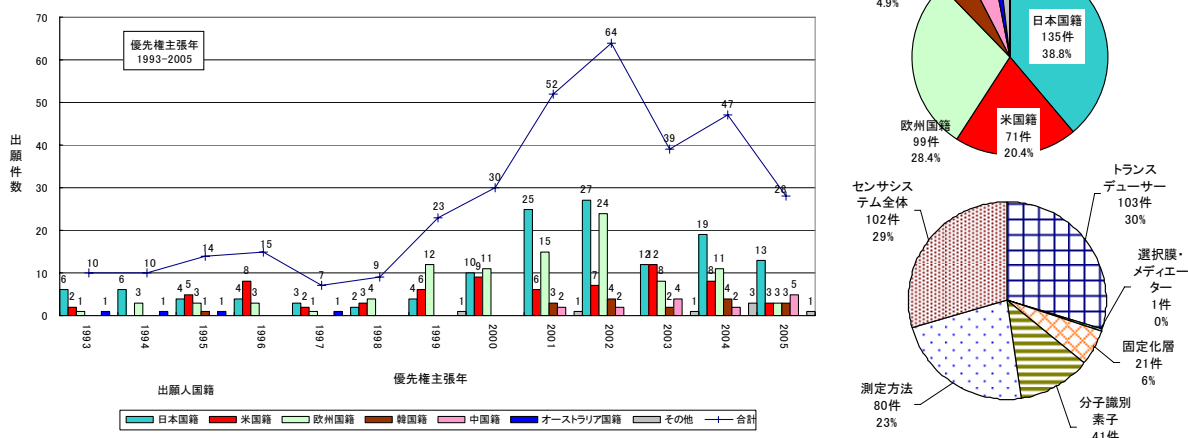
2000 年頃から急激な出願件数の増加

日本がリードし、欧州が続いている ◆◆◆

バイオセンサの創成期である 1960 年代～1970 年代には既に、非標識型の免疫センサが報告されている。膜電位測定、ポテンショメトリック、FET センサなどがあったが、未だ実用化はされていない。電位やコンダクタンスの変化を用いて標識剤を用いない小型、簡便な装置の開発が活発に行われている。食品、環境、セキュリティなどフィールド検査への応用などでも実用化が期待されている。

図-25 に出願人国籍別の出願件数推移と出願シェアを示す。日本が出願シェアでは 1 位であり、欧州と競っている。

図-25 出願人国籍別出願件数の推移と出願件数シェア  
及び技術区分別出願件数の比率（世界の主要国への出願）



高感度デバイスの課題で、前期（1970-1992 年）に比べて後期（1993-2005 年）に出願件数が大きく増えた課題は高感度化、同時多項目、小型、応用分野拡大であった（表-26）。

出願件数上位出願人を表-27 に示す。東芝が 1 位であり、電気機器・半導体関連企業が多く上位に入っている。また、大学・研究機関が上位に多く入ることも、この技術の特徴である。表-27 に示した科学技術振興機構、CALIFORNIA 大学以外に、NORTH CAROLINA 大学、SYDNEY 大学、FRAUNHOFER-GESELLSCHAFT、CNRS、AUSTRALIAN MEMBRANE AND BIOTECHNOLOGY RESEARCH INSTITUTE、などが米欧への出願で上位に入っている。

表-26 高感度デバイスの課題（日本への出願）  
（前期：1970-1992 年 後期：1993-2005 年）

| 課題  |        | 前期 | 後期 |
|-----|--------|----|----|
| 精度  | 高感度化   | 9  | 55 |
| 操作性 | 同時多項目  | 1  | 17 |
| コスト | 小型     | 2  | 13 |
| 用途  | 応用分野拡大 | 1  | 27 |

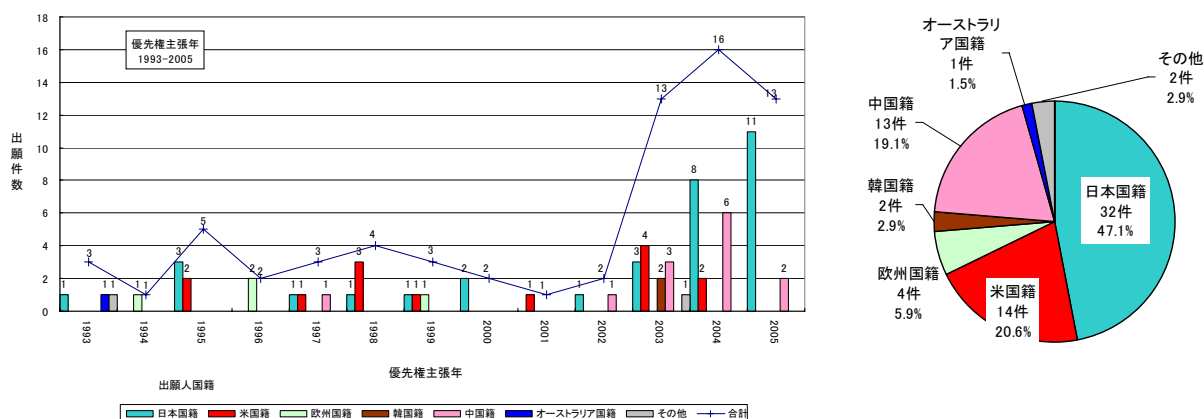
表-27 上位出願人  
（世界の主要国への出願：1993-2005 年）

| 順位 | 出願人                      | 件数 |
|----|--------------------------|----|
| 1  | 東芝                       | 21 |
| 2  | INFINEON TECHNOLOGIES AG | 14 |
| 3  | 科学技術振興機構                 | 12 |
| 4  | 松下電器産業                   | 12 |
| 5  | SIEMENS AG               | 12 |
| 6  | 日立製作所                    | 9  |
| 7  | UNIVERSITY OF CALIFORNIA | 9  |
| 8  | SANSUNG ELETRONICS       | 9  |
| 9  | NOVEMBER AG              | 7  |
| 10 | NANOSPHERE, INC.         | 7  |



新規材料（ダイヤモンド、ボロンドープダイヤモンド、ダイヤモンドライクカーボン、カーボンナノファイバー、カーボンナノチューブ、フラーレンなど）を用いた新規デバイスに関する出願状況を図-28 に示す。2003 年以降急激に出願件数が増加しており、日本が優位であるが中国も急速に出願件数を増やしている。

図-28 出願人国籍別出願件数の推移と出願件数シェア（世界の主要国への出願：新規材料を用いたデバイス）



### 3. バイオテクノロジーによる分子識別素子の改変

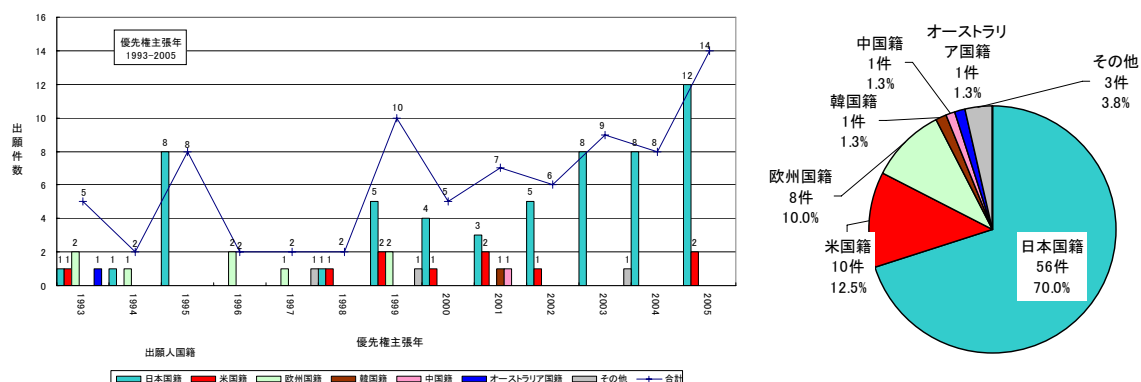
#### ◆◆◆ 遺伝子改変技術による酵素機能改変

#### 日本が世界を常にリード ◆◆◆

血糖計を代表とする酵素センサでは、対象物の検出における感度、特異性、保存安定性、熱安定性などの性能を改善することは重要な課題となってきた。電極の構造や材質、選択膜、固定化方法など多くのアプローチがあるが、酵素自体が本来保有する形質に依存するところが大きい。特殊環境微生物の探索や、育種による選別により目的性能を有する酵素・微生物を取得する他、既存の酵素を遺伝子工学的に改変したり、化学修飾したりすることにより求める特質を付加・改変する技術が注目されている。

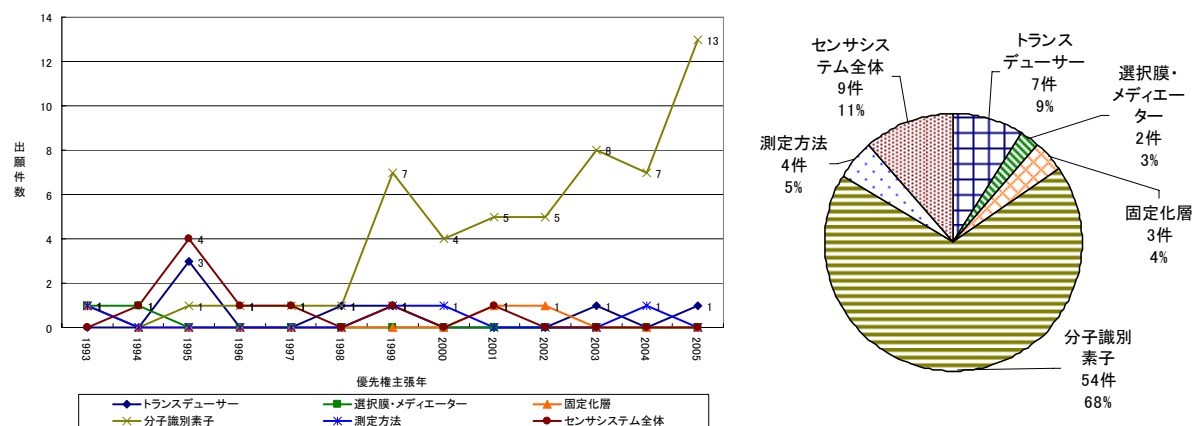
分子識別素子として遺伝子改変酵素、化学修飾酵素を用いたもの及び、解決手段として遺伝子改変酵素、化学修飾酵素を用いた特許出願を収集し解析した。図-29 に出願人国籍別出願件数の推移と出願件数シェアを示す。特に 1999 年以降は、日本が世界をリードし、70%の出願件数シェアを示している。

図-29 出願人国籍別出願件数の推移と出願件数シェア（世界の主要国への出願）



技術区分別の出願件数推移を図-30 に示す。1995 年の出願は、分子識別素子ではなくトランスデューサー、センサシステム全体に分類される出願であり、本来の分子識別素子の改変に関する出願は 1999 年から始まっていることがわかる。

図-30 技術区分別出願件数の推移（世界の主要国への出願：1993-2005 年）



世界、日本、米国への出願に関する上位出願人を表-31 に示す。いずれの出願先でも早出広司氏と東洋紡績が上位を競っている。日本への出願における出願人属性別の出願件数推移を図-32 に示す。1995 年の出願はすべて企業であり、その後、2000 年頃は大学、さらに 2003 年以降は企業の出願といった推移を示している。属性別出願比率では大学が 25% を占める。

表-33 に出願件数の多い課題を示す。特異性改善、製造安定性、識別素子の寿命、高感度化などが比較的件数の多い課題である。

表-31 出願先別上位出願人（1993-2005 年）

| 順位 | 世界への出願                  |    | 日本への出願           |    | 米国への出願                  |    |
|----|-------------------------|----|------------------|----|-------------------------|----|
|    | 出願人                     | 件数 | 出願人              | 件数 | 出願人                     | 件数 |
| 1  | 東洋紡績                    | 21 | 東洋紡績             | 23 | 早出 広司                   | 7  |
| 2  | 早出 広司                   | 18 | 早出 広司            | 20 | アルティザイムインターナショナル        | 5  |
| 3  | アルティザイムインターナショナル        | 4  | アルティザイムインターナショナル | 5  | 東洋紡績                    | 4  |
| 4  | ブラザー工業                  | 3  | ブラザー工業           | 3  | MEDTRONIC MINIMED, INC. | 2  |
| 5  | MEDTRONIC MINIMED, INC. | 3  |                  |    | ROCHE AG                | 2  |

図-32 出願人属性別出願件数の推移と属性別出願比率（日本への出願：1993-2005 年）

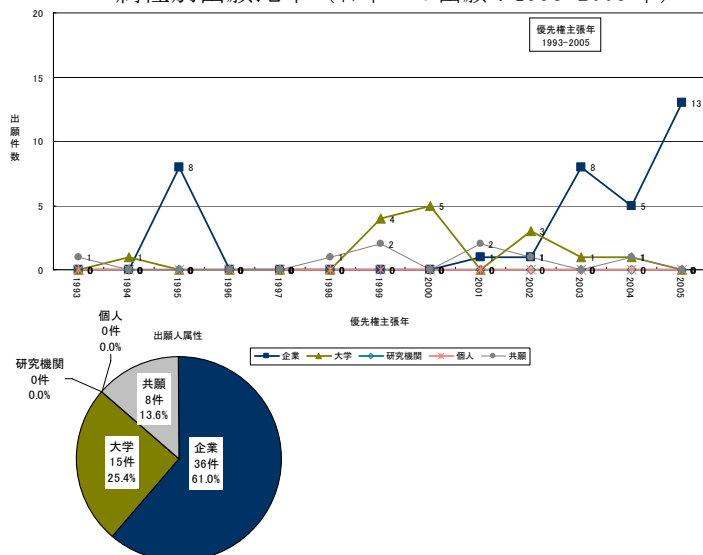


表-33 出願件数の多い課題（日本への出願）

| 課題    |            | 1993-2005 |
|-------|------------|-----------|
| 精度    | 高感度化       | 6         |
|       | 特異性改善      | 12        |
|       | 共存物質の影響    | 4         |
| センサ寿命 | 識別素子の寿命    | 8         |
|       | 耐熱性(センサ全体) | 3         |
| コスト   | 製造安定性      | 11        |
| 用途    | 応用分野拡大     | 2         |

#### 4. ユビキタス医療への対応

##### ◆◆◆ 米国優位で推移

##### 近年、日本からの出願も増加 ◆◆◆

高齢化社会に臨み、我が国は、病気になる前の状態を把握する予防医療などにより、健康で質の高い生活が続けることができる社会の構築を目指す必要がある。バイオセンサは、小型・安価で取扱いが容易であるという特長を有することから、在宅検査に適した検査システムである。自宅や会社など身近な場所で検査を行うだけでなく、得られた情報に対して専門家のアドバイスを受けることにより、さらに適切な健康管理が可能になる。そのためには、単に計測するだけでなく、得られた情報の通信機能を通じた集約、データ保存、日々の変動のモニター、専門家による高度な判断などが施されるユビキタス社会の構築が望まれる。バイオセンサはそうした社会にふさわしい機能を取り込むことが望まれている。

バイオセンサに通信機能などを盛り込むことを目的にして、解決手段に IT 技術を利用したと分類された特許出願を収集し解析した。

図-34 に出願人国籍別出願件数の推移と出願件数シェアを示す。米国優位で推移しているが、近年、日本からの出願も増えている。欧州の出願は少ない。

図-34 出願人国籍別出願件数の推移と出願件数シェア（世界の主要国への出願）

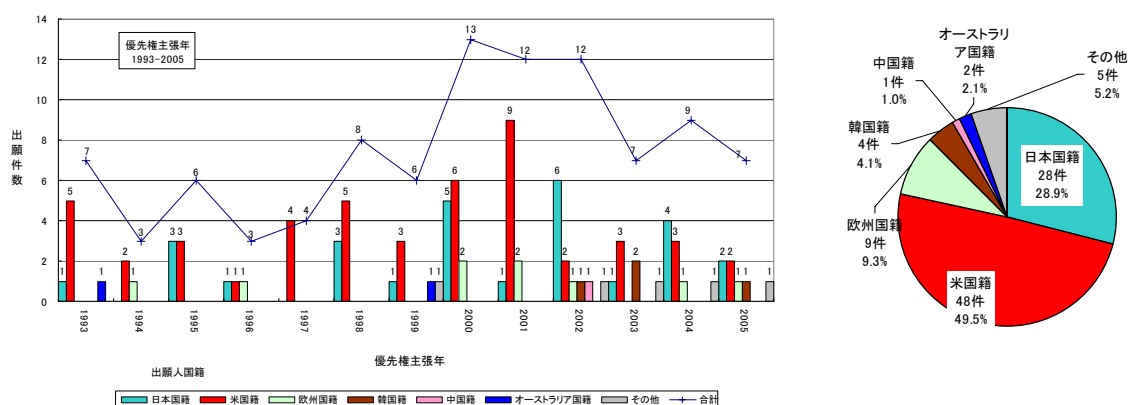


図-35 技術区分別出願比率

（世界の主要国への出願：1993-2005 年）

図-35 に技術区分別出願比率を示す。センサシステム全体に分類される出願が 80%を占めている。

表-36 に世界の主要国、米国への出願における上位出願人を示す。米国への出願では、血糖の連続測定計や、インスリンポンプなどの開発を行っている企業が上位にランクされている。

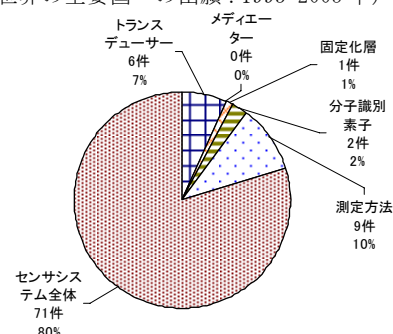


表-36 出願先別上位出願人（1993-2005 年）

| 世界の主要国への出願 |                  |    | 米国への出願                           |    |  |
|------------|------------------|----|----------------------------------|----|--|
| 順位         | 出願人              | 件数 | 出願人                              | 件数 |  |
| 1          | THERASENSE, INC. | 4  | THERASENSE, INC.                 | 6  |  |
| 2          | BAYER AG         | 4  | DEXCOM, INC.                     | 5  |  |
| 3          |                  |    | MARKWELL MEDICAL INSTITUTE, INC. | 4  |  |
| 4          |                  |    | BAYER AG                         | 4  |  |
| 5          |                  |    | ABBOTT LABORATORIES              | 4  |  |

## 第6節 注目技術

### 1. 計測原理

#### ◆◆◆ アンペロメトリック型が主な計測原理

非メディエーター型に関する特許出願は横ばい

メディエーター型は増加傾向で海外からの出願も増加 ◆◆◆

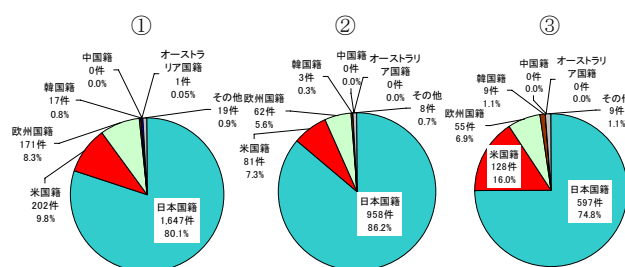
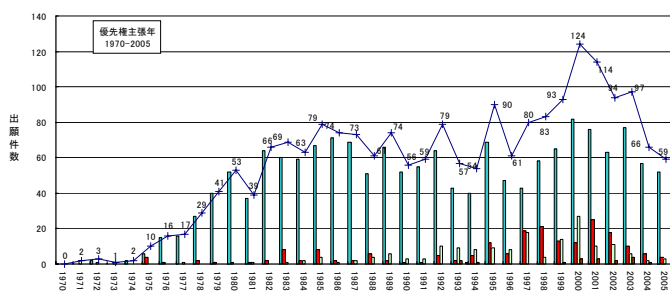
バイオセンサの特許出願動向解析において、計測原理の動向は技術の発展を知る上で重要な情報となる。特に、酵素センサにおいて、アンペロメトリック型の非メディエーター型の第一世代からメディエーター型の第二世代への移行の状況と、ポテンシオメトリック型の動向を調べた。バイオセンサ創成期からの技術動向を知る上で有利な、調査対象期間の長い日本への出願を基に解析した。

#### 1) アンペロメトリック型

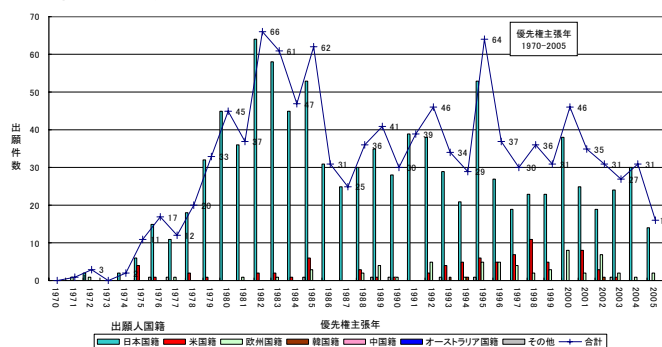
アンペロメトリック型計測に関する出願では、1980年代以降、日本国籍出願人の出願件数はほぼ横ばいであり、1990年代後半から米欧など海外の出願人の出願が増えている。非メディエーター型は1980年代前半をピークに件数を減らした状態で横ばい、一方、メディエーター型は1990年代後半以降出願件数を増やしている。(図-37)。

図-37 アンペロメトリック型、メディエーター型、非メディエーター型の国籍別出願件数の推移と出願件数シェア（日本への出願）

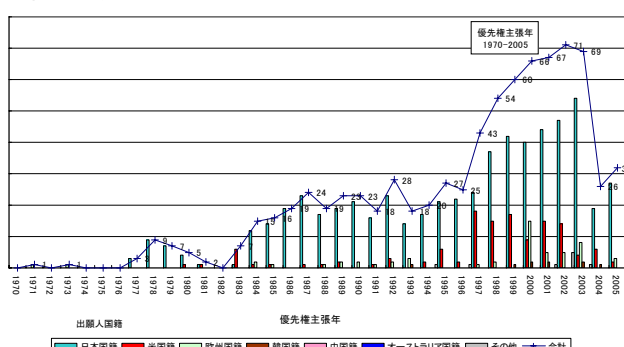
①アンペロメトリック型



②非メディエーター型



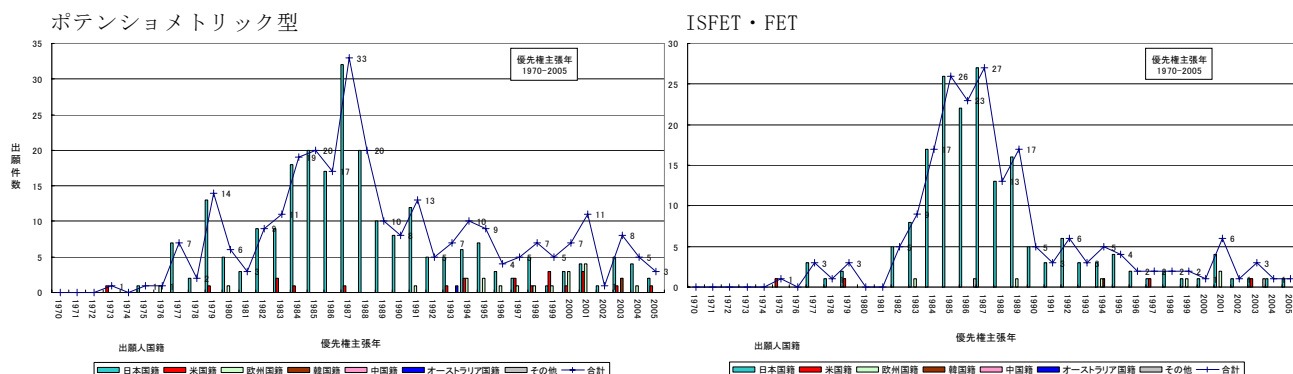
③メディエーター型



#### 2) ポテンシオメトリック型

アンペロメトリック型に比べると出願件数も少なく約 1/7 である。1980年代後半に出願ピークがあり、以降は低い水準で推移している。ISFET・FETに関する出願と非常に良い相関を示し、ポテンシオメトリック型が主に ISFET による pH 検出型センサに関する出願であったことがわかる (図-38)。

図-38 ポテンショメトリック型、ISFET・FET の出願人国籍別出願件数の推移（日本への出願）



## 2. グルコース

### ◆◆◆ バイオセンサの発展は血糖計開発の歴史

#### 血糖計創製から、より高機能な製品へ向けた研究開発へ ◆◆◆

バイオセンサに関する最初の報告がグルコースオキシダーゼを用いたグルコースの測定であったことからわかるように、バイオセンサは、血糖計を中心に発展してきた。高感度化、測定濃度範囲の拡大、共存物質の影響、試料の微量化、安定性、小型・安価など、多くの開発がグルコース測定をモデルにして検討されている。

図-39 に出願人国籍別の出願件数推移と出願件数シェアを示す。出願件数は 1,579 件とバイオセンサ全体の 6 割強を占め、図-3 のバイオセンサ全体の出願推移とほとんど同じ傾向を示している。1980 年代のピーク以降は日本出願人の出願件数は、増減はあるもののほぼ横ばいである。出願件数全体では、1990 年代以降の米欧等の海外からの出願増加の影響で増加している。

図-39 グルコースの出願人国籍別出願件数の推移と出願件数シェア（日本への出願）

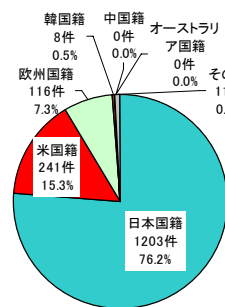
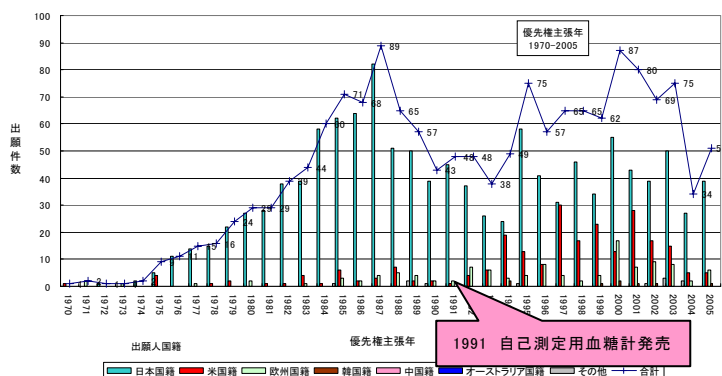


図-40 期間別 技術区分別出願比率（グルコース：日本への出願）

（前期：1970-1992 年 後期：1993-2005 年）

期間別の技術区分別出願比率を図-40 に示す。前期（1970-1992 年）に比べて後期では分子識別素子とセンサシステム全体が増加し、固定化層が大きく減少している。図-41 に分子識別素子とセンサシステム全体の出願推移を示す。分子識別素子では海外からの出願は少なく、センサシステム全体では、海外からの出願が非常に増えている。

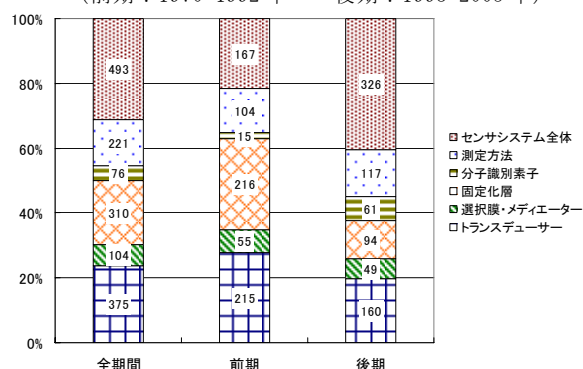
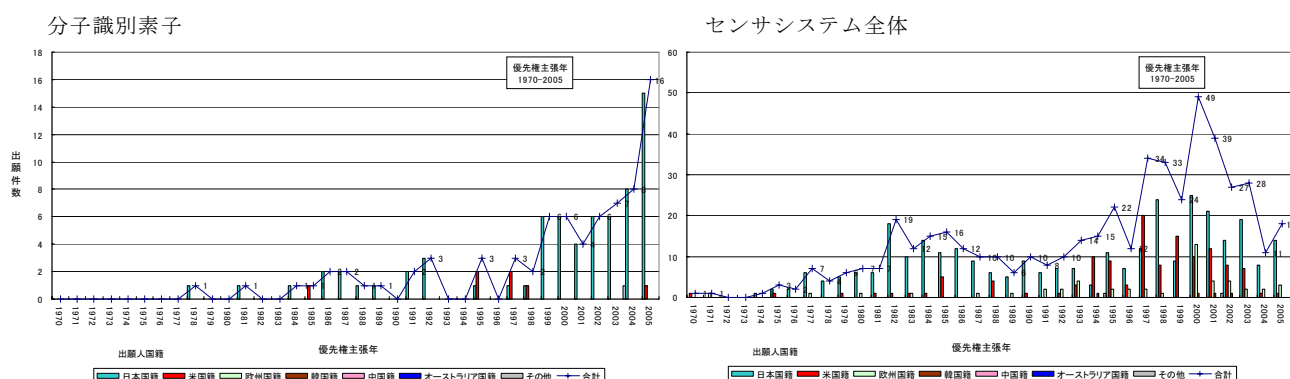


図-41 技術区分別 出願人国籍別出願件数推移（分子識別素子、センサシステム全体：日本への出願）



◆◆◆ 計測原理は非メディエーター型からメディエーター型へ

酵素はグルコースデヒドロゲナーゼが増加

グルコースオキシダーゼも出願件数は維持 ◆◆◆

計測原理に関する出願推移を図-42 に示す。当初は非メディエーター型で開発が行われたが 1980 年代中盤以降、メディエーター型が増加し、近年はメディエーター型が主体である。血糖計に用いる酵素の種類を図-43 に示す。グルコースオキシダーゼ（GOD）で開発が行われていたが、1990 年代中盤からグルコースデヒドロゲナーゼ（GDH）が増えてきている。血中酸素濃度による血糖応答電流の誤差を解消するため GDH が製品に主に使われるようになったが、その後も GOD の出願件数が減らないのは、バイオセンサ関連の新規技術の開発が、GOD を用いたグルコース計測をモデル系として行われることが一つの要因である。

図-42 計測原理別出願件数の推移  
（日本への出願）

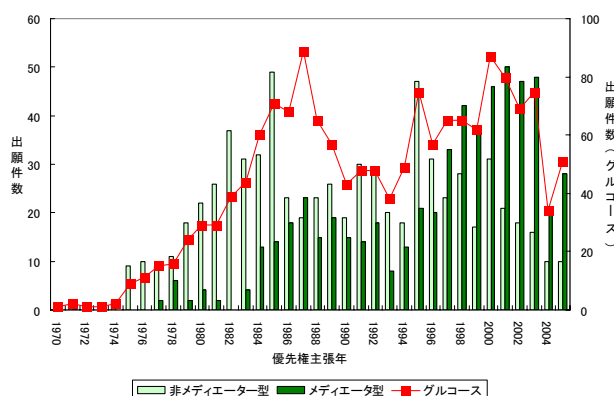
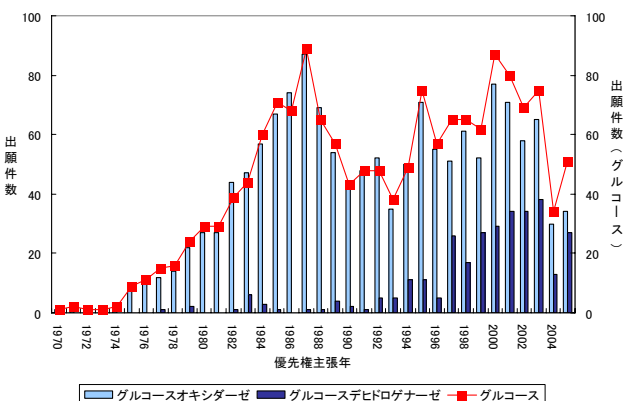


図-43 酵素別出願件数の推移  
（日本への出願）



グルコース計測に関する特許出願における課題を表-47 に示す。出願件数が多い課題は、高感度化、共存物質の影響、再現性、計測時間短縮などがある。後期に出願件数が減少した課題は、計測時間短縮、同時多項目計測、センサ寿命（電極、固定化層の耐用）等であり、後期に増加した課題は、特異性の改善、校正方法の簡易化、自動化、試料の微量化、試料採取方法、取り違い防止、耐湿性、耐熱性といった実用面での改善・改良に対する課題や、応用分野拡大、新規測定項目、測定場所など、新規な応用領域に関連する課題である。



### 3. グルコース以外の健康関連項目、健康関連以外の項目

#### ◆◆◆ 健康関連項目：

乳酸、脂質：1990年代後半から出願件数が増加

米国の出願シェアが比較的高い

健康関連以外の項目：米国の出願シェアは低い ◆◆◆

バイオセンサの応用分野で現在最も大きなものは健康・医療分野である。ただし主要な測定項目であるグルコースを解析対象に含めると、バイオセンサ全体とほとんど同じ傾向を示すため（18 頁参考）、ここでは健康・医療分野に含まれる項目を記載してある特許出願を集めてからグルコースの記載のある出願を除いたものを健康関連項目（グルコース以外）とし、全体から健康関連項目に分類された特許出願を除いたものを健康関連以外の項目として集計した。健康関連項目として集計した測定項目は、糖関連項目、乳酸、脂質、腎機能、酵素、血液凝固、遺伝子・タンパク質である。遺伝子・タンパク質は、主に免疫センサや核酸センサによって測定されるため、酵素センサ、微生物センサ以外のセンサも含まれる。

日本への出願における出願人国籍別の出願件数推移を、図-44 に健康関連項目（グルコース以外）、図-45 に健康関連以外の項目、図-46 に乳酸、脂質の結果を示す。健康関連（グルコース以外）は、出願推移は図-39 のグルコースと同様の傾向である。健康関連以外では、1980年代の出願ピークが健康関連よりも1～2年遅れて出現し、海外からの出願は多くない。乳酸、脂質は1990年代終盤から出願件数が増え、海外からの出願も多い。

図-44～図-46 出願人国籍別出願件数推移（測定項目：日本への出願）

図-44 健康関連項目（グルコース以外）

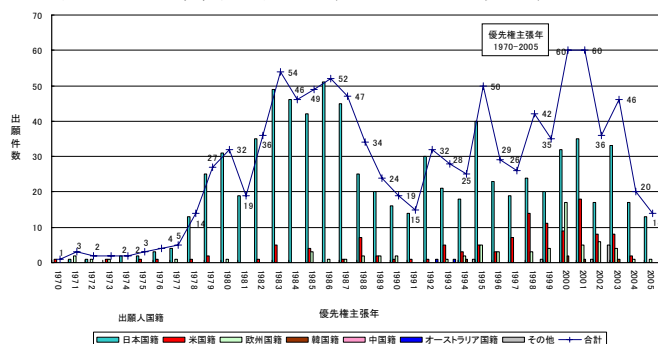


図-45 健康関連以外

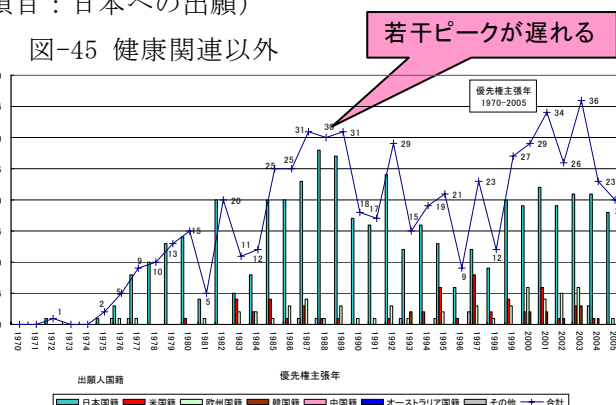
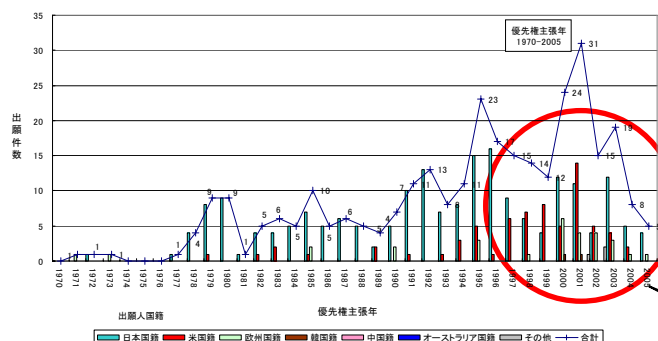
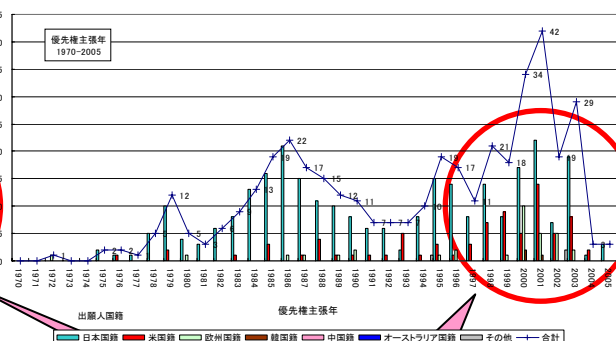


図-46 乳酸



脂質



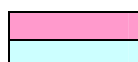
乳酸、脂質はバイオセンサの健康関連市場で血糖に続く項目として、製品も上市され、今後の市場拡大が期待されるものである。海外からの出願も増えており動向が注目される。

2000 年頃から出願件数増加。米国からの出願も増加

グルコース、健康関連項目（グルコース以外）、健康関連以外の項目における課題を表-47に示す。いずれの測定項目でも比較的似た傾向を示しているが、同時多項目は、グルコース、健康関連（グルコース以外）では減少であるのに対して、健康関連以外では増加となっている。環境、セキュリティなど免疫センサなどで同時多項目計測の必要性が高いことによると考えられる。逆に、共存物質の影響については、健康関連（グルコース以外）では増加であるが、健康関連以外では減少しており、環境分野における河川水試料などの比較的きれいな系で測定が行われる健康関連以外の項目の特徴がみえる。健康関連（グルコース以外）では、高感度化、共存物質の影響、識別素子の寿命など多くの基礎的項目で増加を示し、グルコースに比べて、完成度が低いことが考えられる。

表-47 グルコース、健康関連、健康関連以外における特許出願の課題（日本への出願）

| 課題    |             | グルコース |     | 健康関連（グルコース以外） |     | 健康関連以外 |    |
|-------|-------------|-------|-----|---------------|-----|--------|----|
|       |             | 前期    | 後期  | 前期            | 後期  | 前期     | 後期 |
| 精度    | 高感度化        | 163   | 159 | 107           | 147 | 57     | 62 |
|       | 特異性改善       | 8     | 54  | 9             | 27  | 8      | 11 |
|       | 共存物質の影響     | 132   | 146 | 80            | 103 | 32     | 25 |
|       | 再現性         | 122   | 131 | 81            | 85  | 30     | 22 |
|       | 測定範囲        | 56    | 44  | 28            | 24  | 13     | 9  |
|       | 直線性         | 42    | 50  | 26            | 41  | 8      | 6  |
|       | 較正方法の簡易化    | 13    | 55  | 6             | 30  | 1      | 4  |
| 速度    | 計測時間短縮      | 187   | 108 | 159           | 116 | 73     | 53 |
| 操作性   | 自動化         | 25    | 44  | 31            | 24  | 9      | 25 |
|       | 試料の微量化      | 35    | 86  | 32            | 58  | 4      | 12 |
|       | 試料採取方法      | 10    | 82  | 4             | 36  | 1      | 7  |
|       | 取り違い防止      | 0     | 28  | 0             | 10  | 1      | 7  |
|       | ディスプレイ化     | 31    | 40  | 13            | 26  | 2      | 11 |
|       | 同時多項目       | 59    | 34  | 55            | 37  | 5      | 11 |
|       | 識別素子の寿命     | 53    | 66  | 29            | 40  | 22     | 15 |
| センサ寿命 | 電極の耐用       | 79    | 62  | 52            | 32  | 15     | 11 |
|       | 固定化層の耐用     | 40    | 33  | 30            | 25  | 23     | 6  |
|       | 耐湿性（センサ全体）  | 3     | 11  | 2             | 7   | 0      | 0  |
|       | 耐熱性（センサ全体）  | 0     | 9   | 0             | 3   | 0      | 0  |
| コスト   | 小型          | 71    | 61  | 41            | 48  | 19     | 20 |
| 用途    | 応用分野拡大      | 29    | 76  | 33            | 70  | 25     | 35 |
|       | 用途 / 新規測定項目 | 7     | 25  | 22            | 31  | 20     | 24 |
|       | 測定場所        | 10    | 22  | 7             | 17  | 1      | 5  |



出願件数の増えた課題

出願件数の減った課題

前期：1970-1992 年

後期：1993-2005 年

#### 4. 分子識別素子

◆◆◆ **酵素**：バイオセンサ全体とほぼ同じ動向  
**微生物**：1970年代後半からほとんど同じ水準の出願件数で推移  
**日本が非常に優位**  
**抗体**：1980年代後半から出願が増えている  
**近年、米欧からの出願件数が多い** ◆◆◆

分子識別素子別に出願動向を調べた。出願人国籍別出願件数の推移と出願件数シェアを図-48に示す。酵素を分子識別素子とする出願は、バイオセンサ全体とほぼ同様の動向を示している。微生物を分子識別素子とする出願は、1970年代後半のバイオセンサ創成期からほとんど同じ水準の出願件数で推移している。日本が圧倒的に優位な状況で推移し、93%の出願

件数シェアである。抗体を分子識別素子とする出願は 1980 年代後半から増えており、1990 年代日欧が競っていたが、2000 年以降は日米の出願が多い。出願件数シェアは、比較的米欧が高く日本は 65% である。

図-48 出願人国籍別出願件数の推移と出願件数シェア（酵素、微生物、抗体：日本への出願）

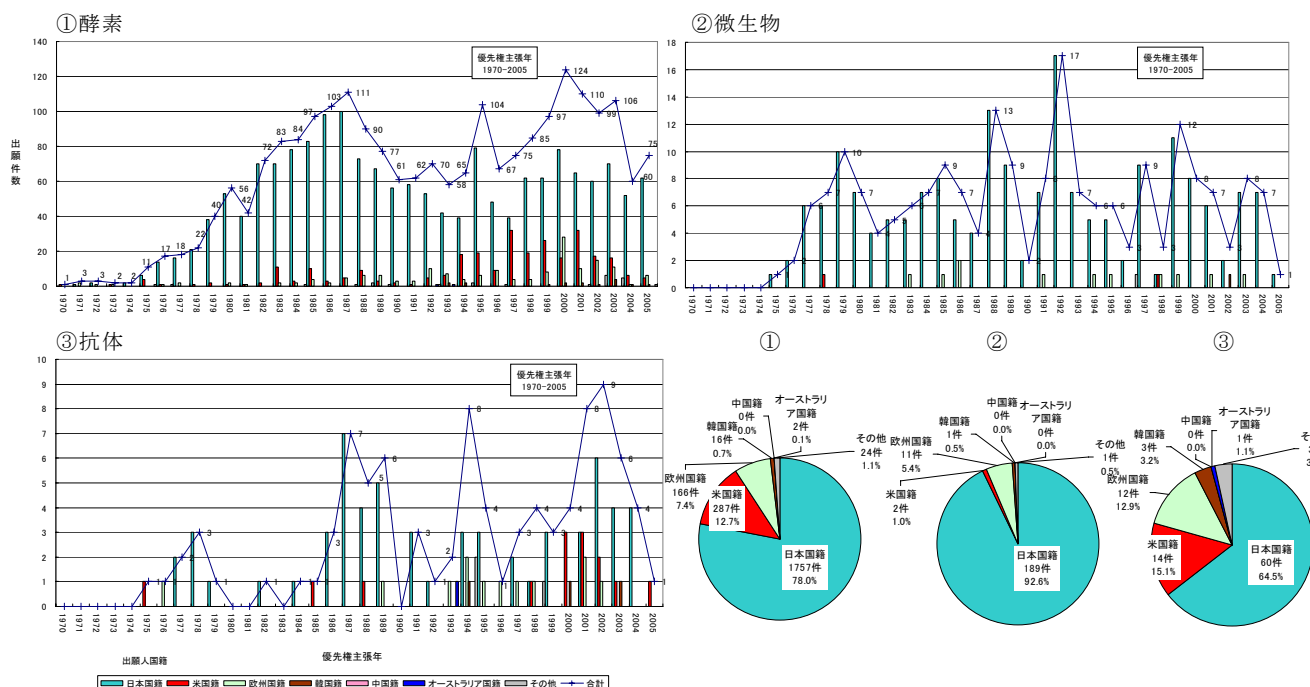


表-49 に、分子識別素子別に課題別の出願件数を示す。また、期間別の出願件数を比較し、増加率が高い課題を   で、減少率が高い課題を   で示す。

酵素はグルコースと同様の傾向を示す。微生物は減少する課題が多く、増加は自動化のみであり、BOD センサ等の製品のニーズが窺える。抗体は、高感度、再現性、計測時間など基礎的な特性が十分開発できていない状況と、小型化などの開発の方向性が示されている。

表-49 分子識別素子（酵素、微生物、抗体）における特許出願の課題（日本への出願）

| 課題    |            | 酵素  | 微生物 | 抗体 |
|-------|------------|-----|-----|----|
| 精度    | 高感度化       | 472 | 39  | 36 |
|       | 特異性改善      | 87  | 9   | 4  |
|       | 共存物質の影響    | 357 | 29  | 11 |
|       | 再現性        | 323 | 20  | 15 |
|       | 測定範囲       | 121 | 9   | 3  |
|       | 直線性        | 118 | 1   | 0  |
|       | 校正方法の簡易化   | 75  | 3   | 3  |
| 速度    | 計測時間短縮     | 453 | 58  | 22 |
| 操作性   | 自動化        | 95  | 19  | 1  |
|       | 試料の微量化     | 144 | 3   | 7  |
|       | 試料採取方法     | 96  | 3   | 1  |
|       | 取り違い防止     | 33  | 0   | 0  |
|       | ディスプレイ化    | 91  | 4   | 4  |
|       | 同時多項目      | 135 | 9   | 8  |
| センサ寿命 | 識別素子の寿命    | 153 | 22  | 5  |
|       | 電極の耐用      | 169 | 10  | 3  |
|       | 固定化層の耐用    | 106 | 18  | 4  |
|       | 耐湿性（センサ全体） | 14  | 0   | 0  |
| コスト   | 小型         | 171 | 17  | 16 |
|       | ランニングコスト   | 164 | 18  | 13 |
|       | 製造安定性      | 187 | 14  | 7  |
| 用途    | 応用分野拡大     | 178 | 21  | 14 |
|       | 新規測定項目     | 93  | 7   | 8  |
|       | 測定場所       | 42  | 3   | 1  |

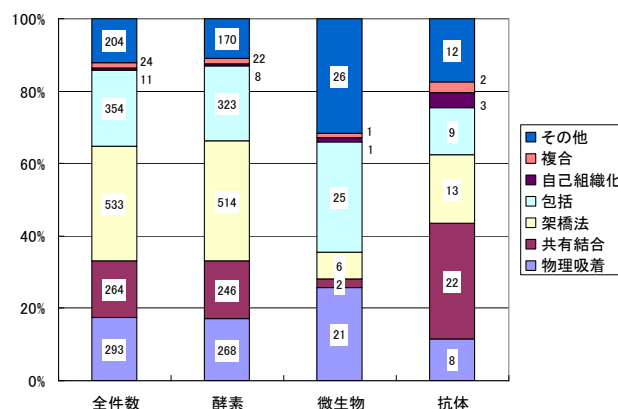
前期：1970-1992 年  
後期：1993-2005 年

  特許出願が増えた課題  
  特許出願が減った課題

バイオセンサの開発初期には固定化層に関する出願が多い（図-7）。分子識別素子の種類により固定化に求められる要件が異なるため種々の固定化方法が検討されてきた。図-50 に分子識別素子別に固定化方法の出願比率をまとめる。酵素とバイオセンサ全件数はほとんど同じ傾向であり、架橋法が最も多い。抗体では共有結合法が最も多い。微生物では物理吸着、包括法が多く、共通結合法や架橋法が少ないことから、生きた状態の維持が固定化のポイントであることがわかる。

図-50 分子識別素子の固定化方法の比較

（日本への出願：1970-2005 年）



特許分類に際して、予め設定した分類項目に従って分類付与を行った。微生物の場合、期間別にみると、前期（1970-1992 年）に比べて後期（1993-2005 年）で特許出願に記載される件数が減少したものは、シュードモナス・フルオレッセンス、大腸菌であり、後期に増加したものはチオバチルス・フェロオキシダンスであった。全期間を通じて、当初分類表に設定した微生物 20 種とは異なる微生物で「その他」に分類されるものが多く出現し、微生物センサでは、個々の微生物の種類とその性質が重要な発明の対象となっていることが示唆された（表-51）。

微生物による測定対象項目では、最も出願が多い項目は BOD であるが、化学物質（農薬、環境ホルモン）が増加している。

表-51 特許出願に記載された微生物と、その出願件数（日本への出願）

| 微生物名              | 全期間 | 前期 | 後期 |
|-------------------|-----|----|----|
| 微生物一般             | 25  | 17 | 8  |
| アスペルギルス・ニガー       | 5   | 4  | 1  |
| クリュイペロミセス・マルキシアヌス | 1   | 0  | 1  |
| グルコノバクター・オキシダンス   | 2   | 0  | 2  |
| 枯草菌               | 11  | 4  | 7  |
| 酢酸菌               | 5   | 3  | 2  |
| サッカロミセス・セレビシエ     | 7   | 3  | 4  |
| シトロバクター・フロレンディ    | 1   | 1  | 0  |
| シュードモナス・フルオレッセンス  | 12  | 10 | 2  |
| 硝化菌               | 16  | 7  | 9  |
| ストレプトコッカス・フェシウム   | 2   | 2  | 0  |
| 大腸菌               | 21  | 14 | 7  |
| チオバチルス・フェロオキシダンス  | 17  | 4  | 13 |
| トリコスポロン・クタニウム     | 13  | 6  | 7  |
| トリコスポロン・ブラシカエ     | 3   | 3  | 0  |
| バクテリウム・カダベルス      | 2   | 2  | 0  |
| ブレヴィバクテリウム属       | 1   | 1  | 0  |
| プロテウス・ブルガリス       | 1   | 0  | 1  |
| メチロモナス・フラゲラータ     | 1   | 1  | 0  |
| 硫酸還元菌             | 2   | 2  | 0  |
| 緑膿菌               | 8   | 4  | 4  |
| その他               | 90  | 57 | 33 |

特許出願が増えた微生物  
特許出願が減った微生物

前期：1970-1992 年  
後期：1993-2005 年

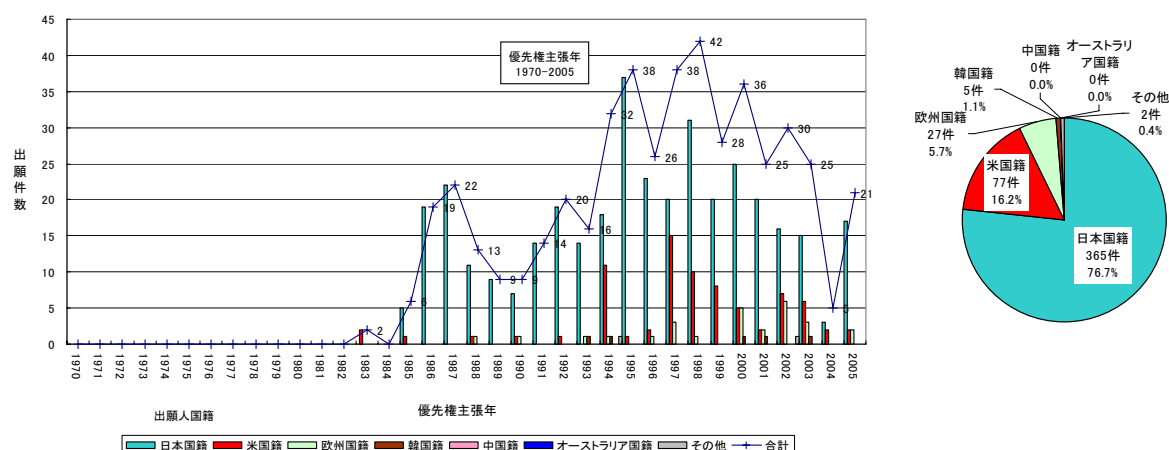
## 5. 印刷法による電極製造

◆◆◆ 血糖自己測定計の普及に大きく貢献した技術  
最も早い出願は 1983 年に米国から 2 件  
その後、日本が優位に開発を進めたが、近年は米国も再び出願増加 ◆◆◆

血糖計が大きな市場を確立しているバイオセンサにおいて、血糖自己測定計に適した小型計測器の開発の効果は非常に大きい。使い捨てのセンサチップを安価に提供する上で、印刷技術を利用した電極製造方法の開発が大きく寄与している。電極製造方法に印刷技術を用いると記載された出願を収集した。

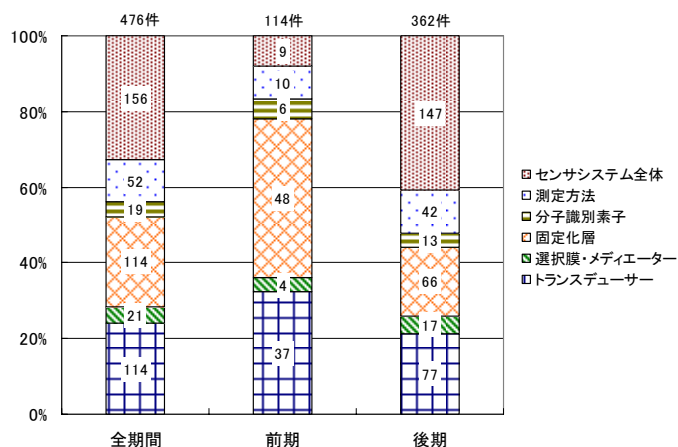
出願人国籍別出願推移と出願件数シェアを図-52 に示す。最も早い出願は 1983 年に米国から出願された 2 件である。その後、日本の出願人による出願が増加したが、1994 年以降は米国からの出願も増えている。

図-52 印刷法による電極製造の出願人国籍別出願件数の推移と出願件数シェア（日本への出願）



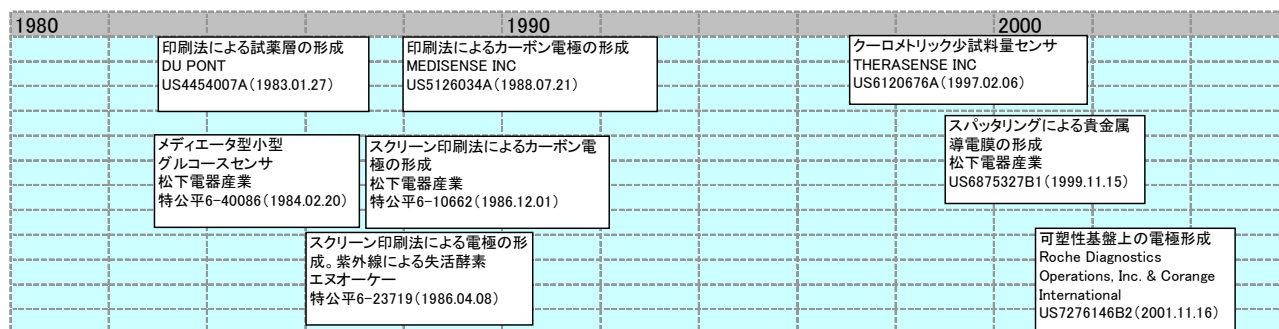
期間別に技術区分別出願比率を図-53 に示す。前期（1970-1992 年）はトランスデューサーと固定化層の構成技術に関する出願が非常に多く、印刷方法を電極製造や試薬・酵素の固定化に応用すること自体が主な発明であり、後期（1993-2005 年）ではセンサシステム全体が 4 割を超えていることから、操作性に優れたセンサシステムを作り上げることに印刷技術が定着した技術として用いられていると考えられる。

図-53 印刷法による電極製造の期間別技術区分別出願件数の推移  
（日本への出願：前期：1970-1992 年 後期：1993-2005 年）



印刷技術と 12 頁で示した微量試料の利用等が、血糖自己測定計の実用化における重要技術である。図-54 に、血糖自己測定計における重要特許の主な発明の内容と出願人、特許番号、優先権主張日を示す。

図-54 血糖自己測定計における重要特許



## 第7節 応用分野の特徴

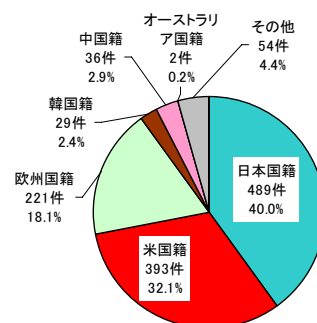
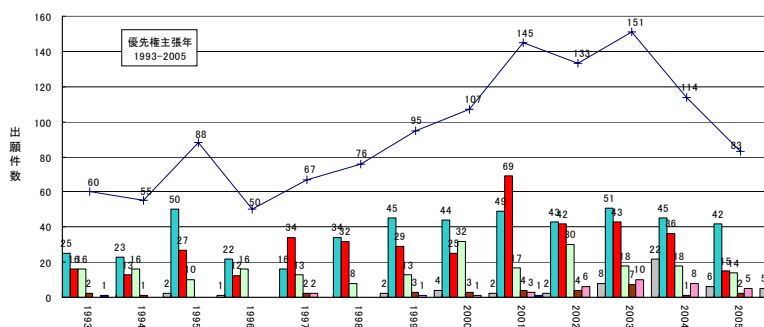
◆◆◆ 応用分野別の集計では、  
健康・医療分野の出願件数が最も多く、食品・発酵分野が続く  
健康・医療分野では日米が競っているが、食品・発酵分野では日本が優位 ◆◆◆

バイオセンサの応用分野として、「健康・医療」、「食品・発酵」、「環境」、「セキュリティ」の4分野で分類を行った。分類に際しては、公報内に記載の文言に従い重複を許して分類した。主に「健康・医療」、次に「食品・発酵」が出願件数の多い応用分野であった。

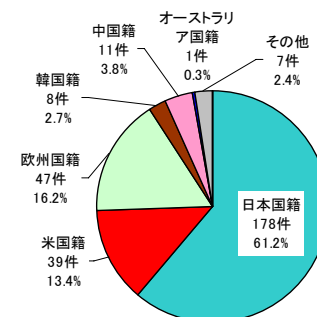
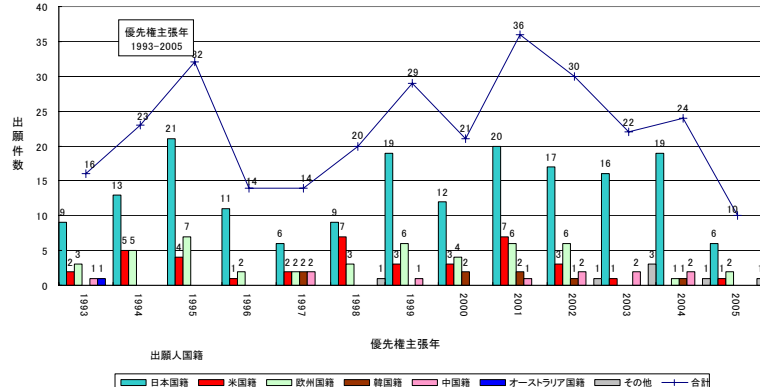
出願人国籍別の出願件数推移を図-55 に示す。健康・医療分野では、日本が優位に推移しているが、米国と競っている状況である。1990年代後半から増加傾向を示している。食品・発酵分野では、日本が他国を大きくリードしている。出願件数はほぼ横ばいで推移している。

図-55 出願人国籍別出願件数の推移と出願件数シェア（世界の主要国への出願）

### 健康・医療分野



### 食品・発酵分野



課題別出願件数比率では、両者とも精度が最多であるが、健康・医療分野では操作性とコスト、食品・発酵分野では計測時間が他方よりも大きな比率を占めている特徴がある。



### 第3章 バイオセンサー・酵素・微生物を利用した電気化学計測—の研究開発動向

#### 第1節 全体動向

◆◆◆ 欧州の機関が4割を超え、圧倒的に優位  
近年の中国の増加が顕著 ◆◆◆

論文調査については、JSTPlus が収録している日本国内および海外約 50 ヶ国で発行された雑誌のうち、英語および日本語で書かれた雑誌で、発行年が 1985-2006 年を対象とした。対象となる論文は約 5,200 件で、国際的な主要誌 16 誌に限定すると、約 3,500 件となった。

図-56 に世界の主要国への特許出願件数と論文件数を示す。論文件数は 1996 年まで増加を示し、その後増減はあるが 2002 年以降再び増加傾向を示している。主要誌 16 誌とそれぞれの論文件数を表-57 に示す。

図-56 バイオセンサ全体の論文件数推移と特許出願件数推移  
(特許出願は世界の主要国への出願)

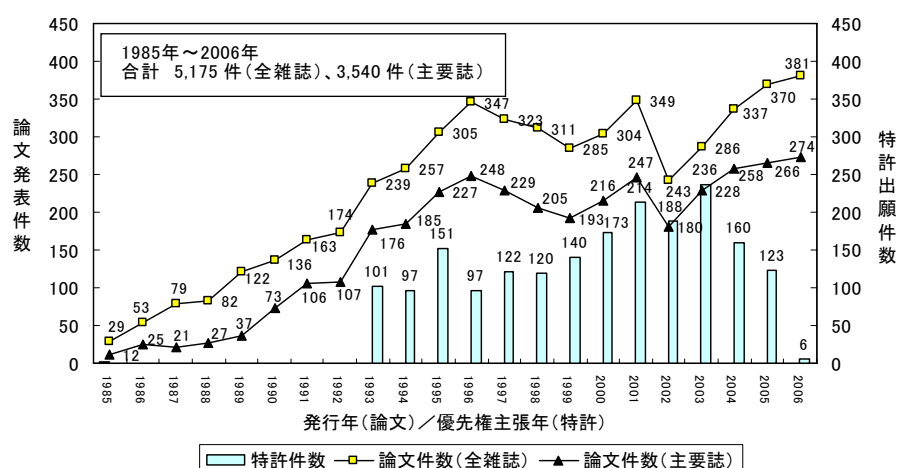


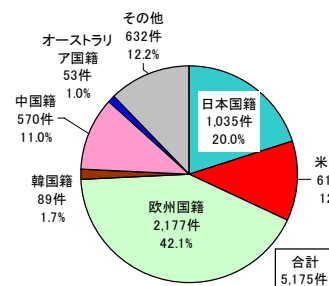
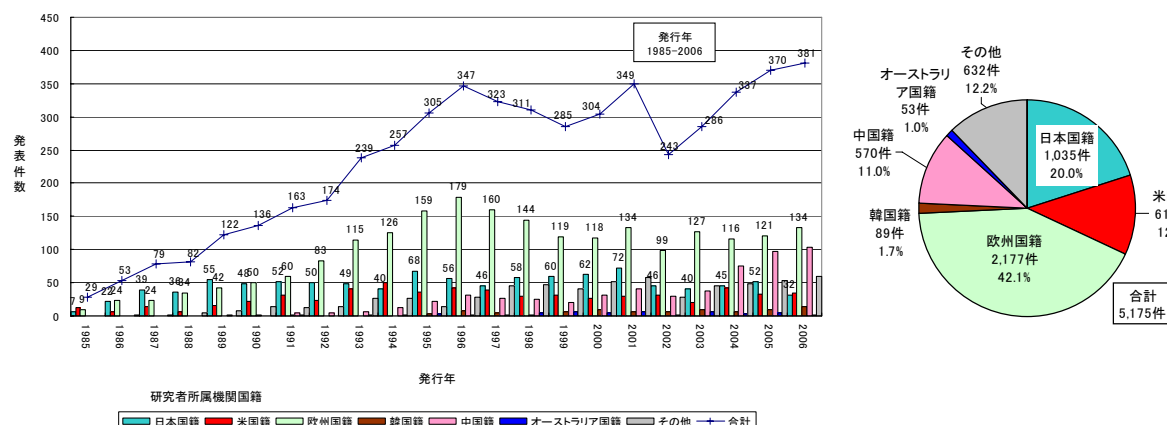
表-57 主要誌と論文件数

| 雑誌名                    | 件数    |
|------------------------|-------|
| Anal Chim Acta         | 669   |
| Biosensors Bioelectron | 624   |
| Electroanalysis        | 489   |
| Anal Chem              | 387   |
| Sens Actuators B       | 378   |
| J Electroanal Chem     | 195   |
| Anal Lett              | 179   |
| Talanta                | 166   |
| Analyst                | 152   |
| Anal Biochem           | 73    |
| Electrochim Acta       | 66    |
| Anal Bioanal Chem      | 48    |
| Fresenius J Anal Chem  | 45    |
| Biotechnol Bioeng      | 29    |
| J Am Chem Soc          | 21    |
| Electrochem Commun     | 19    |
| 合計                     | 3,540 |

全雑誌と主要誌の比較では、論文件数、技術区分別比率などほとんどの項目でほぼ同様の傾向を示すため、ここでは全雑誌に関する結果のみを示す。

筆頭著者所属機関国籍別の論文件数の推移と国籍別比率を図-58 に示す。欧州が 42% で 1 位、日本は 20% で 2 位、米国 12%、中国 11% と続く。欧州は 93 年以降、論文件数を大幅に増やしており、また、近年の中国の増加が顕著である。

図-58 バイオセンサ全体の研究者所属機関国籍別論文件数推移と論文件数シェア（全雑誌）

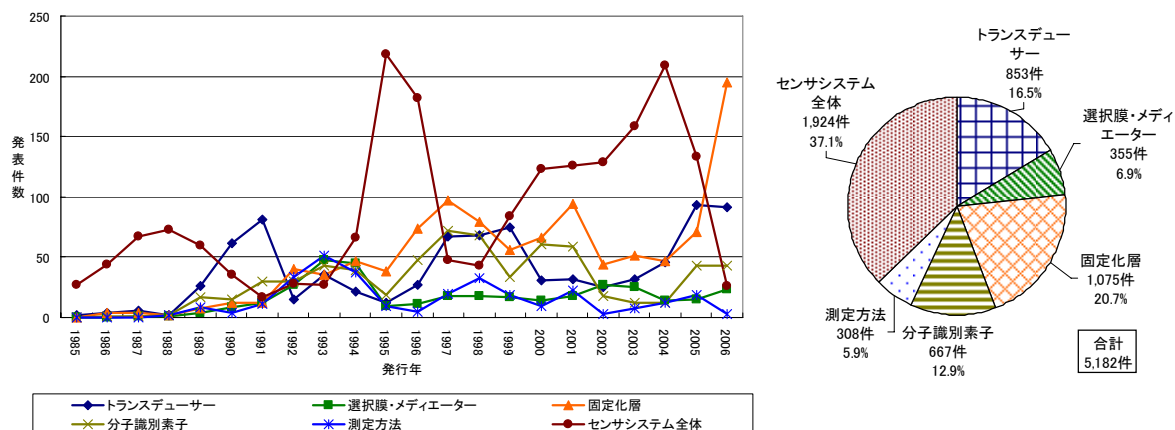


## 第2節 技術区分別動向

◆◆◆ それぞれの技術区分に対し、数年の短いスパンのピークが出現  
常に注目技術区分が入替わり、興味が集中 ◆◆◆

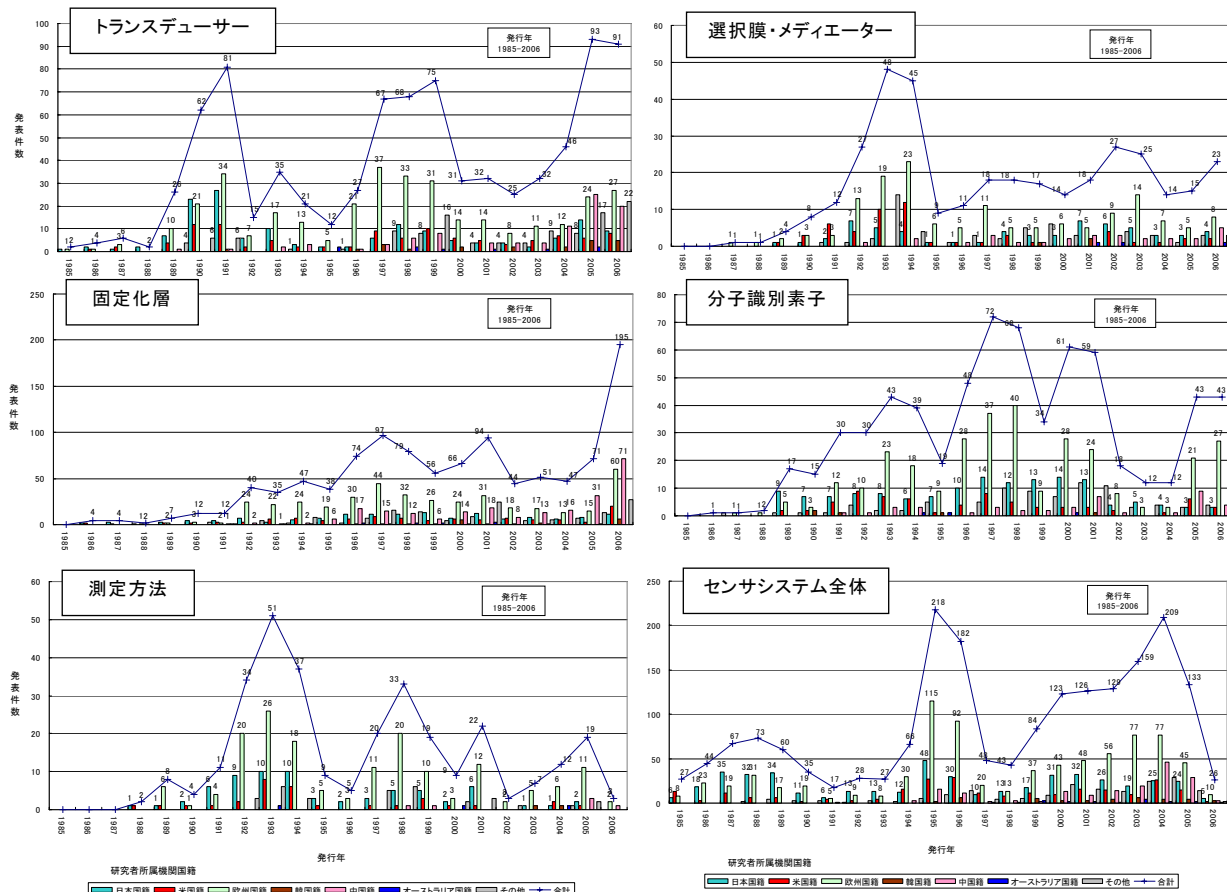
特許出願では、技術区分別の出願件数推移からバイオセンサ創製における技術の発展の状況が読み取れたが（図-7）、論文の場合、いずれの技術区分も数年の短いスパンのピークが複数存在し、研究の興味の出現と集中の状況が窺える（図-59）。

図-59 技術区分別論文件数の推移と論文件数比率（全雑誌）



技術区分別に研究者所属機関国籍別の論文件数の推移を図-60 に示す。短期間の研究の集中がそれぞれの技術区分で繰り返し起こっていることがわかる。日本の論文で最近多い技術区分は、トランスデューサーとセンサシステム全体である。中国の論文件数は近年、日本を上回っており、特に多いのがトランスデューサー、固定化層、センサシステム全体である。

図-60 技術区分別 研究者所属機関国籍別論文件数の推移（全雑誌）



### 第3節 所属機関属性

◆◆◆ いずれの国でも大学・研究機関が非常に多い  
 日本は、企業の比率が比較的高く、共同研究も企業が関与するものが多い  
 米欧では、大学・研究機関、及びこれらの共同研究が多い ◆◆◆

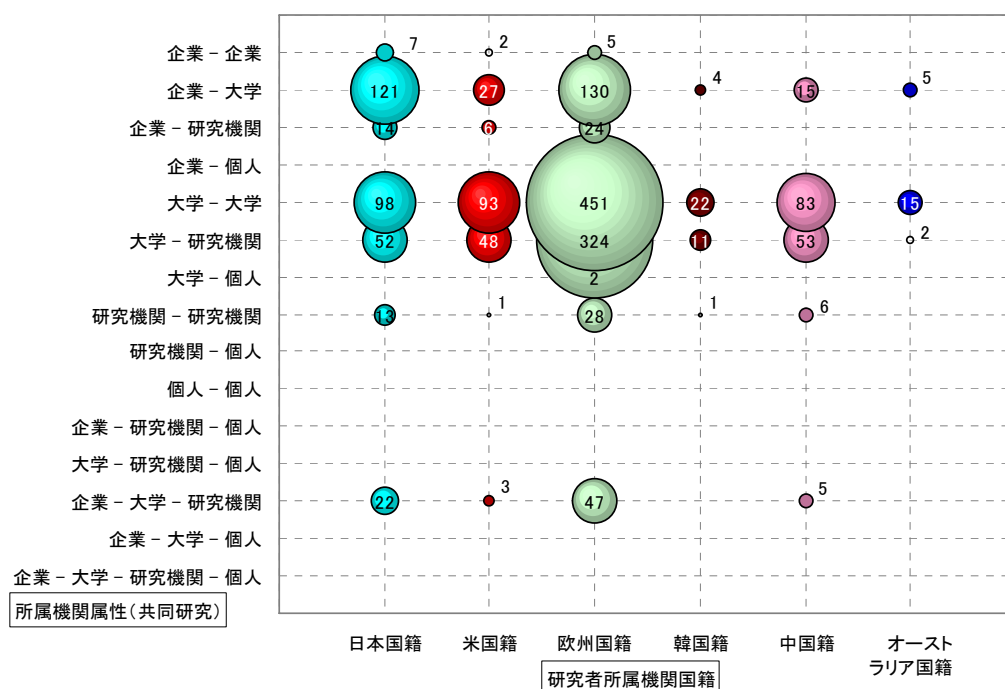
表-61 に筆頭著者所属機関国籍別に研究者所属機関属性をまとめる。いずれの国でも特許と異なり大学の比率が非常に高い。日本は企業単独および、企業と大学・研究機関の共同研究の比率が他国に比べて高い。企業が関与する論文比率は、日本 23%、米国 11%、欧州 11%、中国 3%である。一方、大学・研究機関が関与する論文比率は、日本 92%、米国 94%、欧州 98%、中国 100%となっている。産官学連携と考えられる共同研究は、日本 15%、米国 6%、欧州 9%、中国 4%であり日本が最も大きな比率を示している。共同研究の組合せ別論文件数を図-62 に示す。

表-61 筆頭著者所属機関国籍別 研究者所属機関属性別論文件数と比率（全雑誌：1985-2006 年）

| 所属機関属性 | 件数    |     |       |     | 比率（%） |       |       |       |
|--------|-------|-----|-------|-----|-------|-------|-------|-------|
|        | 日本国籍  | 米国籍 | 欧州国籍  | 中国籍 | 日本国籍  | 米国籍   | 欧州国籍  | 中国籍   |
| 企業     | 78    | 32  | 40    | -   | 7.5   | 5.2   | 1.8   | -     |
| 大学     | 515   | 368 | 952   | 320 | 49.8  | 59.5  | 43.7  | 56.1  |
| 研究機関   | 114   | 35  | 167   | 88  | 11.0  | 5.7   | 7.7   | 15.4  |
| 個人     | 1     | 4   | 7     | -   | 0.1   | 0.6   | 0.3   | -     |
| 共同研究   | 327   | 180 | 1,011 | 162 | 31.6  | 29.1  | 46.4  | 28.4  |
| 企-企    | 7     | 2   | 5     | -   | 0.7   | 0.3   | 0.2   | -     |
| 企-大・研  | 157   | 36  | 158   | 20  | 15.2  | 5.8   | 7.3   | 3.5   |
| その他    | 163   | 142 | 848   | 142 | 15.7  | 23.1  | 39.0  | 24.9  |
| 合計     | 1,035 | 619 | 2,177 | 570 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 |

■他国と比べて高い ■他国と比べて低い

図-62 筆頭著者所属機関国籍別 共同研究の組合せ別論文件数（全雑誌：1985-2006 年）



## 第4節 研究開発リーダー

◆◆◆ 論文件数1位は、スウェーデンのLUND大  
上位は、東京大、New Mexico 州立大、Roma 大、産業技術総合研究所など  
著者上位に日本人では、軽部氏、水谷氏、矢吹氏など ◆◆◆

論文件数上位の研究者所属機関および研究者を表-63 に示す。日本からは東京大、産業技術総合研究所、東京工業大、京都大（17 位）などが上位である。研究者では、軽部征夫氏、水谷文雄氏、矢吹聡一氏の3名が上位に入っている。

表-63 論文件数上位の研究者所属機関と研究者（全雑誌：1985-2006 年）

| 論文件数上位 研究者所属機関 |                        |        |     | 論文件数上位研究者 |                     |                                 |     |
|----------------|------------------------|--------|-----|-----------|---------------------|---------------------------------|-----|
| 順位             | 研究者所属機関                | 国籍     | 件数  | 順位        | 研究者名                | 所属                              | 件数  |
| 1              | LUND UNIV.             | スウェーデン | 186 | 1         | WANG J              | NEW MEXICO STATE UNIV., NM, USA | 123 |
| 2              | 東京大学                   | 日本     | 126 | 2         | 軽部征夫                | 東京工科大学                          | 111 |
| 3              | NEW MEXICO STATE UNIV. | 米国     | 118 | 3         | GORTON L            | LUND UNIV., LUND, SWE           | 99  |
| 4              | UNIV. ROMA             | イタリア   | 113 | 4         | 水谷文雄                | 兵庫県立大学                          | 74  |
| 5              | 産業技術総合研究所              | 日本     | 105 | 5         | PALLESCHI G         | UNIV. TOR VERGATA, ROME, ITA    | 71  |
| 6              | NANJING UNIV.          | 中国     | 79  | 6         | 矢吹聡一                | 産業技術総合研究所                       | 61  |
| 7              | 東京工業大学                 | 日本     | 75  | 7         | COSNIER S           | ECOLE CENTRALE DE LYON, FRA     | 57  |
| 8              | FUDAN UNIV.            | 中国     | 67  | 8         | JAFFREZIC-RENAULT N | ECOLE CENTRALE DE LYON, FRA     | 55  |
| 9              | ECOLE CENTRALE DE LYON | フランス   | 64  | 9         | RUZGAS T            | UPPSALA UNIV., UPPSALA, SWE     | 54  |
| 10             | UNIV. JOSEPH FOURIER   | フランス   | 63  | 10        | SMYTH M R           | DUBLIN CITY UNIV., DUBLIN, IRL  | 53  |

技術区分別に論文件数上位の研究者所属機関を表-64 に示す。表に示した以外に日本では東京農工大学、埼玉工業大学などが上位に入っている。

表-64 技術区分別 論文上位の研究者所属機関（全雑誌：1985-2006 年）

| トランスデューサー |                                                               |        |    | 選択膜・メディエーター |                                     |        |    |
|-----------|---------------------------------------------------------------|--------|----|-------------|-------------------------------------|--------|----|
| 順位        | 研究者所属機関                                                       | 国籍     | 件数 | 順位          | 研究者所属機関                             | 国籍     | 件数 |
| 1         | LUND UNIV.                                                    | スウェーデン | 39 | 1           | UNIV. TEXAS                         | 米国     | 12 |
| 2         | NEW MEXICO STATE UNIV.                                        | 米国     | 36 | 2           | LUND UNIV.                          | スウェーデン | 11 |
| 3         | ECOLE CENTRALE DE LYON                                        | フランス   | 25 | 3           | UNIV. MANCHESTER                    | イギリス   | 10 |
| 4         | 東京大学                                                          | 日本     | 21 | 4           | INST. BIOCHEM., VILNIUS             | リトアニア  | 9  |
| 5         | 産業技術総合研究所                                                     | 日本     | 20 | 4           | NATIONAL RES. COUNCIL CANADA (NRCC) | カナダ    | 9  |
| 固定化層      |                                                               |        |    | 分子識別素子      |                                     |        |    |
| 順位        | 研究者所属機関                                                       | 国籍     | 件数 | 順位          | 研究者所属機関                             | 国籍     | 件数 |
| 1         | FUDAN UNIV.                                                   | 中国     | 36 | 1           | LUND UNIV.                          | スウェーデン | 31 |
| 1         | UNIV. JOSEPH FOURIER                                          | フランス   | 36 | 2           | 東京大学                                | 日本     | 21 |
| 3         | NANJING UNIV.                                                 | 中国     | 32 | 3           | NEW MEXICO STATE UNIV.              | 米国     | 18 |
| 4         | CHANGCHUN INST. APPLIED CHEMISTRY, CHINESE ACADEMY OF SCIENCE | 中国     | 26 | 4           | UNIV. ROMA                          | イタリア   | 17 |
| 5         | 産業技術総合研究所                                                     | 日本     | 25 | 5           | 京都大学                                | 日本     | 16 |
| 5         | LUND UNIV.                                                    | スウェーデン | 25 |             |                                     |        |    |
| 測定方法      |                                                               |        |    | センサシステム全体   |                                     |        |    |
| 順位        | 研究者所属機関                                                       | 国籍     | 件数 | 順位          | 研究者所属機関                             | 国籍     | 件数 |
| 1         | UNIV. ROMA                                                    | イタリア   | 19 | 1           | LUND UNIV.                          | スウェーデン | 70 |
| 2         | NEW MEXICO STATE UNIV.                                        | 米国     | 9  | 2           | 東京大学                                | 日本     | 56 |
| 2         | LUND UNIV.                                                    | スウェーデン | 9  | 3           | UNIV. ROMA                          | イタリア   | 47 |
| 4         | 東京大学                                                          | 日本     | 7  | 4           | 東京工業大学                              | 日本     | 46 |
| 5         | UNIV. WARSAW                                                  | ポーランド  | 6  | 5           | NEW MEXICO STATE UNIV.              | 米国     | 41 |
| 5         | 産業技術総合研究所                                                     | 日本     | 6  |             |                                     |        |    |
| 5         | UNIV. POTSDAM                                                 | ドイツ    | 6  |             |                                     |        |    |

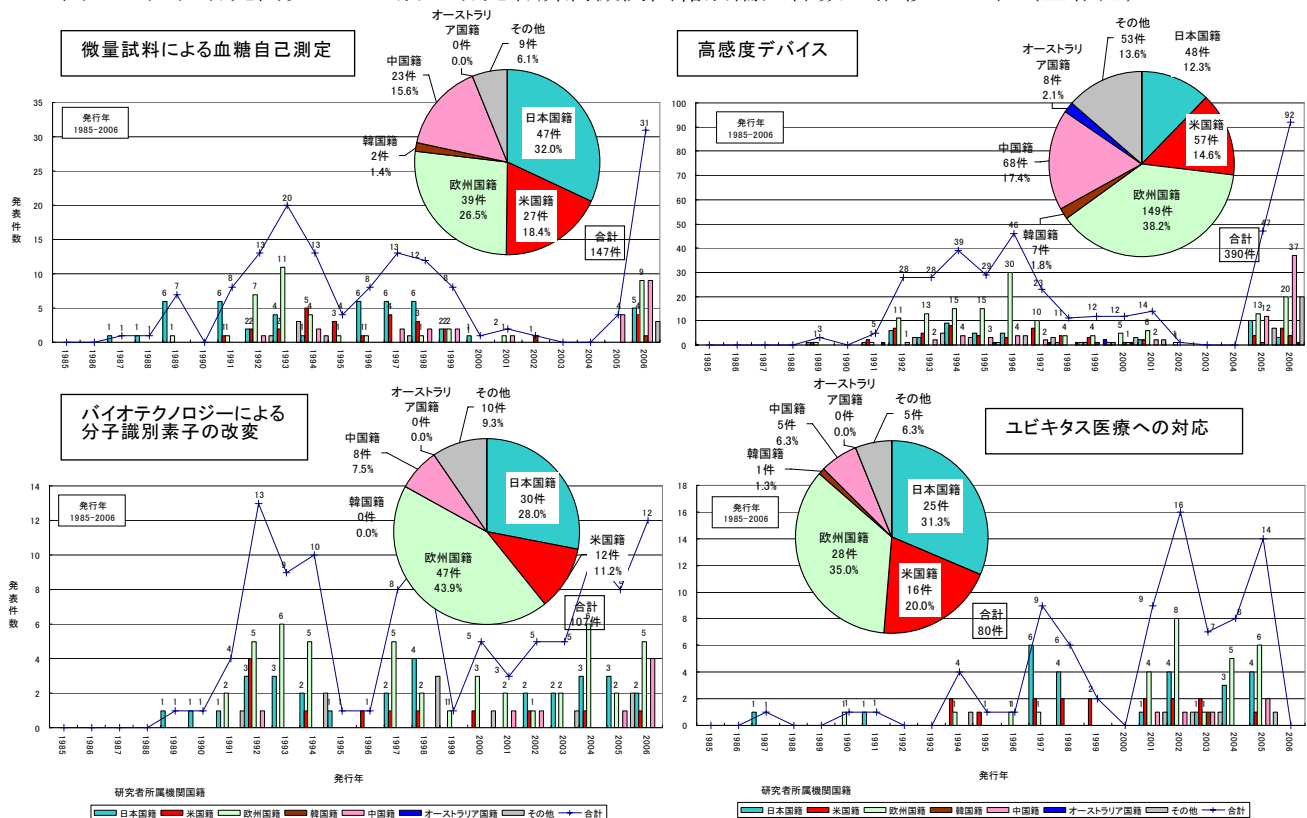
日本人研究者で、表-63 に示した3名以外に技術区分別論文件数上位に名前が入っているのは、池田篤治氏（福井県立大学）、早出広司氏（東京農工大学）、内山俊一氏（埼玉工業大学）の3名であった。

## 第5節 注目研究開発テーマ

◆◆◆ 微量試料による血糖自己測定：比較的、日本優位。近年急増と中国の台頭  
 高感度デバイス：欧州優位。近年の急増は中国  
 バイオテクノロジーによる分子識別素子の改変：欧州優位だが、近年は日欧  
 ユビキタス医療への対応：近年は日欧が主体 ◆◆◆

特許出願と同様に、注目研究開発テーマの4テーマに関連すると分類された論文を集計し、図-65に研究者所属機関国籍別の論文件数推移と比率を示す。微量試料については、1990年代前半までは日本の論文が多かったが、2006年に急増しているのは欧州、中国による。高感度デバイスについては、欧州優位で推移していたが、近年の急増は中国の台頭による。分子識別素子の改変については、欧州優位ながら日欧が競っている。ユビキタス医療については、1990年代後半から論文件数が増え、日本も比較的多い。

図-65 注目研究開発テーマ別 研究者所属機関国籍別論文件数の推移と比率（全雑誌）



各注目研究開発テーマにおける論文件数上位の研究者所属機関を表-66に示す。New Mexico 州立大学、LUND 大学がそれぞれ3つのテーマで上位にランクされている。

表-66 注目研究開発テーマ別 論文件数上位の研究者所属機関（全雑誌：1985-2006年）

### 微量試料による血糖自己測定

| 順位 | 研究者所属機関          | 国籍   | 件数 |
|----|------------------|------|----|
| 1  | UNIV. NEW MEXICO | 米国   | 7  |
| 2  | 東京女医大            | 日本   | 6  |
| 3  | UNIV. MANCHESTER | イギリス | 5  |
| 3  | 東京大学             | 日本   | 5  |

### バイオテクノロジーによる分子識別素子の改変

| 順位 | 研究者所属機関                | 国籍     | 件数 |
|----|------------------------|--------|----|
| 1  | 東京大学                   | 日本     | 6  |
| 2  | 東京農工大学                 | 日本     | 5  |
| 3  | LUND UNIV.             | スウェーデン | 4  |
| 3  | NEW MEXICO STATE UNIV. | 米国     | 4  |

### 高感度デバイス

| 順位 | 研究者所属機関                | 国籍     | 件数 |
|----|------------------------|--------|----|
| 1  | NEW MEXICO STATE UNIV. | 米国     | 21 |
| 2  | LUND UNIV.             | スウェーデン | 13 |
| 3  | NANJING UNIV.          | 中国     | 11 |
| 4  | ECOLE CENTRALE DE LYON | フランス   | 10 |

### ユビキタス医療への対応

| 順位 | 研究者所属機関                | 国籍     | 件数 |
|----|------------------------|--------|----|
| 1  | NEW MEXICO STATE UNIV. | 米国     | 6  |
| 2  | LUND UNIV.             | スウェーデン | 5  |
| 3  | UNIV. ROMA             | イタリア   | 4  |



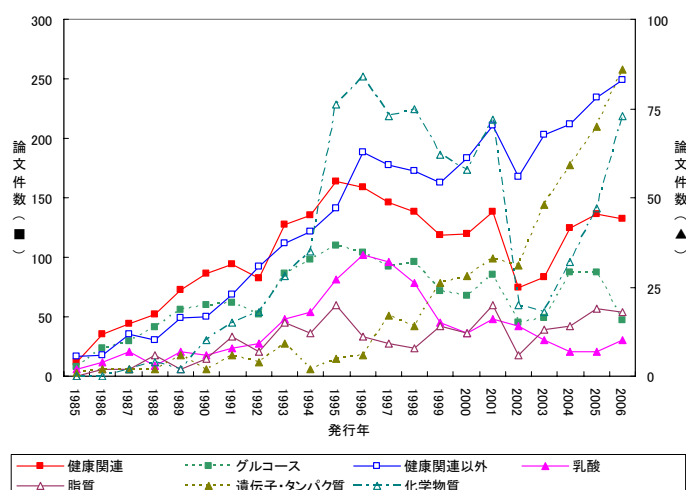
## 第6節 注目技術

### 1. 測定項目

◆◆◆ 健康関連項目を測定項目にする論文は1995年をピークに減少  
健康関連以外の項目に関する論文が増加、1996年に健康関連を抜く  
近年、遺伝子・タンパク質、化学物質の論文件数が急増 ◆◆◆

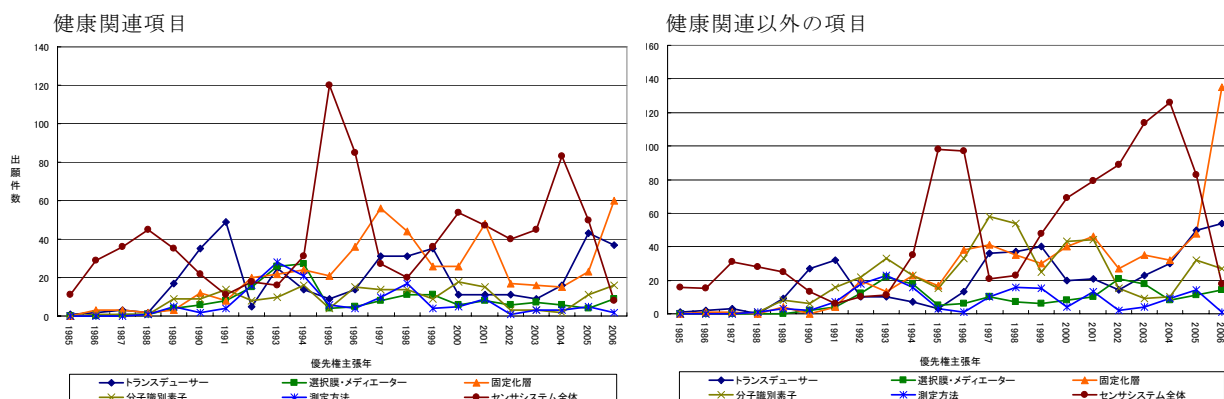
糖関連項目、乳酸、脂質、腎機能、酵素、血液凝固、遺伝子・タンパク質を測定項目にしている論文を、健康関連項目を測定している論文として集計した。また、全論文から健康関連項目として集計されたものを除いた論文を健康関連以外として集計した。また、グルコース、乳酸、脂質、遺伝子・タンパク質、化学物質を測定している論文についても集計し、論文件数の推移を図-67に示す。健康関連、グルコースは1990年代にピークを示し、その後減少していたが近年、再び増加している。健康関連以外が増加を続け1996年に健康関連を抜いている。遺伝子・タンパク質、化学物質は近年急増している。

図-67 測定項目別論文件数の推移（全雑誌）



健康関連項目および健康関連以外の項目について、技術区分別の論文件数の推移を図-68に示す。健康関連以外で、固定化層の急増、2000年以降のセンサシステム全体の増加が顕著である。健康関連以外の項目で増加が目立つ項目は、アルコール、遺伝子・タンパク質（健康関連以外）である。遺伝子・タンパク質で健康関連以外に相当する項目は、遺伝子組換え植物、アレルゲン、代謝物などである。免疫センサ、核酸センサに係る遺伝子・タンパク質、化学物質が注目されている状況が読み取れる。

図-68 技術区分別論文件数の推移（全雑誌：健康関連項目、健康関連以外の項目）



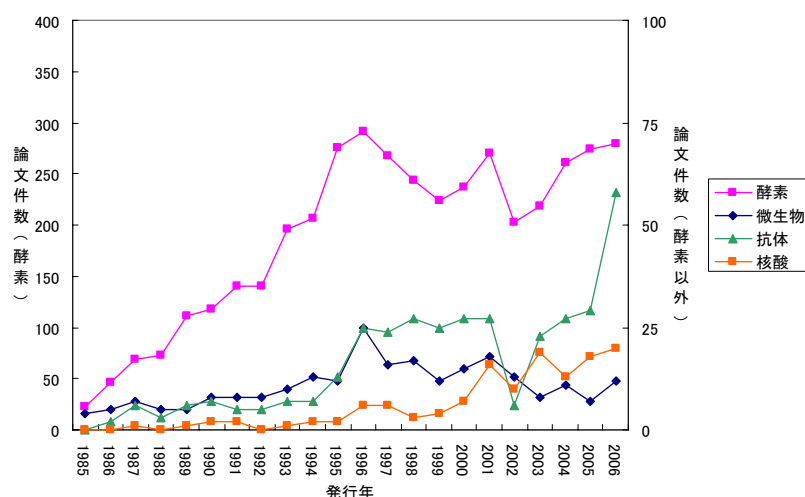


## 2. 分子識別素子

◆◆◆ 酵素の論文件数は1995年以降横ばい  
抗体が急激な伸び

分子識別素子別（酵素、微生物、抗体、核酸）の論文件数の推移を図-69に示す。酵素は他の分子識別素子の10倍程度の件数であるが、1995年以降は横ばいである。微生物は2002年頃より若干の減少傾向、抗体、核酸は増加傾向であり、特に抗体は近年急激な増加を示している。

図-69 分子識別素子別 論文件数の推移（全雑誌）



分子識別素子別に測定項目別の論文件数を表-70に示す。酵素を分子識別素子とするものでは、糖関連物質、アルコール、有機酸、アミノ酸、脂質、腎機能、遺伝子・タンパク質、化学物質が多い。期間別集計で論文件数が増加しているのは、アルコール、脂質、遺伝子・タンパク質である。微生物を分子識別素子とするものでは、糖関連物質、アルコール、有機酸、BOD、化学物質が多いが、減少傾向である。抗体を分子識別素子とするものでは、遺伝子・タンパク質、化学物質、ホルモンの件数が多い。遺伝子・タンパク質の件数が増加している。

表-70 分子識別素子別 測定項目別論文件数（全雑誌：1985-2006年）

| 測定項目        | 酵素    | 微生物 | 抗体  |
|-------------|-------|-----|-----|
| 糖関連物質       | 1,900 | 44  | 9   |
| アルコール       | 235   | 17  | 1   |
| 有機酸         | 350   | 23  | 4   |
| アミノ酸        | 233   | 9   | 2   |
| 核酸類（旨み成分など） | 37    | 0   | 1   |
| 脂質          | 84    | 0   | 2   |
| 酵素          | 45    | 1   | 6   |
| 腎機能         | 294   | 4   | 5   |
| 血液凝固        | 4     | 0   | 4   |
| アンモニア       | 11    | 3   | 0   |
| 亜硝酸         | 3     | 2   | 0   |
| BOD         | 1     | 38  | 0   |
| ホルモン        | 16    | 0   | 25  |
| 抗生物質        | 46    | 6   | 0   |
| ビタミン        | 54    | 7   | 4   |
| 鮮度          | 30    | 6   | 0   |
| 旨み          | 5     | 0   | 0   |
| 遺伝子・タンパク質   | 143   | 18  | 187 |
| 化学物質        | 734   | 80  | 72  |

## 第4章 バイオセンサに関連する産業活動

### 第1節 日本の産業政策

#### ◆◆◆ 医療・診断機器開発等の国家プロジェクトの中で 開発が進められるバイオセンサ ◆◆◆

表-71 に日本のバイオセンサ関連プロジェクトを示した。バイオセンサはそれのみでプロジェクトを形成することは少なく、医療・診断機器開発等のプロジェクトの一部として包括されている場合が多いので、ここではバイオセンサ技術を包括するプロジェクトを示す。

表-71 日本のバイオセンサ関連プロジェクト (単位：億円)

|            | プロジェクト名                               | 期間     | 主な内容                                                                                                                      | 主な参画機関                                           | 予算            |
|------------|---------------------------------------|--------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|---------------|
| 経済産業省      | バイオ・IT融合機器開発                          | H14-17 | 生体分子計測機器・統合システム<br>新たな原理に基づく解析デバイス<br>ホームヘルスケアのための高性能健康測定機器                                                               | エーザイ、オリンパス、島津製作所、アステラス、凸版印刷、日水製薬、日立製作所、医療福祉機器研究所 | 68            |
|            | バイオ診断ツール実用化開発                         | H18-20 | 個別化医療に対応する微量試料から高感度で廉価に多様な遺伝情報を検出するバイオ診断ツール開発<br>(タンパク質発現プロファイル解析ツール、遺伝子診断システム等)                                          | NEC、MCBI、島津製作所、横河電機、DNAチップ研、東レ                   | 4             |
| 厚生労働省      | オプトエレクトロ技術を利用した医用バイオセンサーの開発           | S63-H7 | ヘリコバクターピロリ検出システム開発、市販化                                                                                                    | バイオセンサー研究所                                       | 10.8          |
|            | ナノメディシン研究                             | H15-19 | 生体の構造・機能などを解明する分子イメージングDDS・イメージング技術を核とした診断・治療法<br>超微細加工技術を利用した機器<br>ITやナノテクノロジーを活用した融合領域・革新的医療技術開発<br>QOLを高める診断・治療機器の研究開発 |                                                  | 76            |
| 農水省        | 高機能バイオセンサーを活用した新食品製造技術の開発             | H10-14 | 安定性が高く、高機能なバイオセンサで食品製造工程や品質の効率的な管理技術、新たな消費者ニーズに対応した新食品の製造技術開発                                                             |                                                  | 4.72          |
|            | 生物機能の革新的利用のためのナノテクノロジー・材料開発           | H14-18 | 生体分子を利用したセンサ開発、マイクロ空間細胞培養チップ                                                                                              | 農業・食品産業技術総合研究機構、生物資源研、等                          | 2.51          |
|            | 生産・流通加工過程における体系的な危害要因の特性解明とリスク低減技術の開発 | H20-24 | 危害要因データ整備と共通基盤技術開発(As, Cd, カビ毒、病原微生物)<br>リスク低減技術開発                                                                        |                                                  |               |
|            | 安全で信頼性・機能性が高い食品・農産物供給のための評価・管理技術の開発   | H18-22 | 食品の安全・信頼を確保するための評価・管理技術(原産地、履歴情報、偽装防止)<br>ニュートリゲノミクス技術開発                                                                  | 独立行政法人、大学、民間                                     | 8.44<br>(H18) |
| 文部科学省      | 一般・産業廃棄物・バイオマスの複合処理・再資源化プロジェクト        | H15-19 | 環境・安全性評価：燃焼炉周辺での有害物質拡散に関する安全設計。排水、排ガスに係るバイオセンサの開発と、植物遺伝子資源を利用した環境汚染物質モニタリングシステムの構築                                        | 産業技術総合研究所、環境総合テクノス、理化学研究所                        |               |
|            | 化学・生物剤マルチ検出バイオセンサの開発                  | H19    | 設置場所を選ばない小型な生物・化学剤のリアルタイム自動検知装置の開発を目標とし、生物・化学テロの抑止や被害の最小化により、安全・安心な社会の実現を目指す。                                             | 大阪大学、ダイキン、明電舎、バイオデバイステクノロジー、岡山理科大学、産業技術総合研究所     |               |
|            | 設置型生物剤検知デバイス実用化に関わる研究                 | H19    | 設置型生物剤検知装置についてフィージビリティスタディ(試行的研究)として、全自動及かつ短時間で生物剤を検出可能な小型装置の実用化を明確に意識した研究をおこなう                                           | 佐賀大学、アドテックブラズマテクノロジー、中央電機計器製作所、佐賀県産業技術センター       |               |
| 科学技術連携携施策群 | ユビキタスネットワーク～電子タグ技術等の展開                | H17-   | 医療分野における電子タグ利活用のための実証実験                                                                                                   | 総務省、経済産業省、文部科学省                                  |               |
|            | ナノバイオテクノロジー(ナノバイオセンサ)                 | H17-20 | 独創的ホール検出システムと磁性ナノビーズを用いた超高感度バイオセンサの開発                                                                                     | 東京工業大学                                           |               |
|            | 同上                                    | H18-21 | 生体内分子を可視化するナノセンサ分子開発                                                                                                      | 大阪大学、三菱化学生命研、田辺三菱製薬                              |               |
|            | 同上                                    | H18-21 | 精密構造識別型の電気・光応答バイオセンサ                                                                                                      | 富山大学、田中貴金属工業                                     |               |

## 第2節 バイオセンサの市場動向

◆◆◆ 市場のほとんどが血糖計を中心にした医療関連  
世界的に糖尿病患者数の増大が懸念されている  
特に患者数の増加が予想される中国・インドが大きな市場となる可能性  
食品、環境等は伸び悩み気味。公定法への採用がポイントか ◆◆◆

表-2 で示したバイオセンサの応用産業4分野のうち、セキュリティ分野を除く3分野について、国内の市場動向を表-72 に示す。

表-72 バイオセンサの国内市場の推移

(単位：億円)

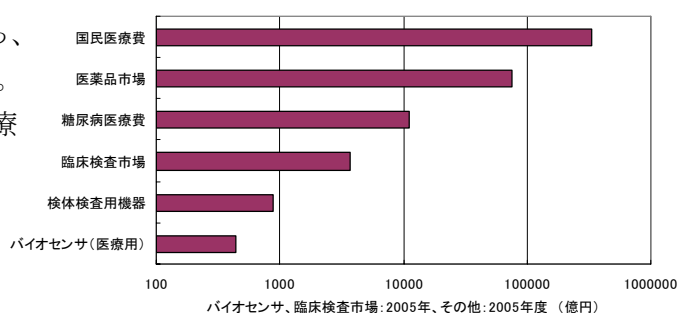
| 応用分野        | 2003 年 | 2004 年 | 2005 年 | 2006 年 |
|-------------|--------|--------|--------|--------|
| 医療分野        | 380    | 410    | 440    | 490    |
| 食品分析用       | 2      | 2      | 2      | 2      |
| 環境分析用 (BOD) | 4      | 1      | 0.8    | 記載なし   |
| 環境汚染物質解析用試薬 | 4      | 4      | 4      | 5      |

出典：日経バイオ年鑑 2005、日経バイオ年鑑 2006、日経バイオ年鑑 2007

医療関連の各種市場を図-73 に示す。国民医療費約 33 兆円のうち、糖尿病医療費が約 1.1 兆円である。臨床検査費が約 3,700 億円で、医療用バイオセンサが 440 億円と、10 %を超える比率を占めている。

(バイオセンサと臨床検査市場は 2005 年、その他は 2005 年度)

図-73 各種医療関連市場の比較



出典：臨床検査市場は富士経済の資料 (2004, 2006) から三菱化学テクノリサーチで推定、バイオセンサは日経バイオ年鑑 2006、その他は厚生労働省 HP より取得

医療用途では、主に糖尿病患者がインスリン投与治療に際して、血糖値をモニターすることが必要であるため、毎日の治療の一環として計測していることが大きな市場を形成している理由である。厚生労働省平成 14 年糖尿病実態調査によれば、糖尿病が強く疑われる人の数は、平成 9 年の 690 万人から平成 14 年には 740 万人に拡大している。

1998 年の WHO の報告では、1995 年と 2025 年 (予測値) を比較して、糖尿病患者数は全世界で 1 億 3,500 万人から 3 億人へ 122% の増加、そのうち、発展途上国では、8,400 万人から 2 億 2,800 万人と 170% の増加と見積もっている (表-74)。

表-74 糖尿病患者数増加予測

(単位：万人)

| 国名     | 1995 年 | 2025 年 (予測値) | 増加率 (%) |
|--------|--------|--------------|---------|
| 世界全体   | 13,500 | 30,000       | 122     |
| 先進国    | 5,100  | 7,200        | 41      |
| 発展途上国  | 8,400  | 22,800       | 170     |
| 国別     |        |              |         |
| インド    | 1,900  | 5,700        | 200     |
| 中国     | 1,600  | 3,800        | 138     |
| 米国     | 1,400  | 2,200        | 57      |
| ロシア    | 900    | 1,200        | 33      |
| 日本     | 600    | 900          | 50      |
| ブラジル   | 500    | 1,100        | 120     |
| インドネシア | 500    | 1,200        | 140     |
| パキスタン  | 400    | 1,500        | 275     |
| メキシコ   | 400    | 1,200        | 200     |
| ウクライナ  | 400    |              |         |
| エジプト   |        | 900          |         |

出典：http://www.who.int/inf-pr-1998/en/pr98-63.html

表-75 血糖自己測定計の地域別市場

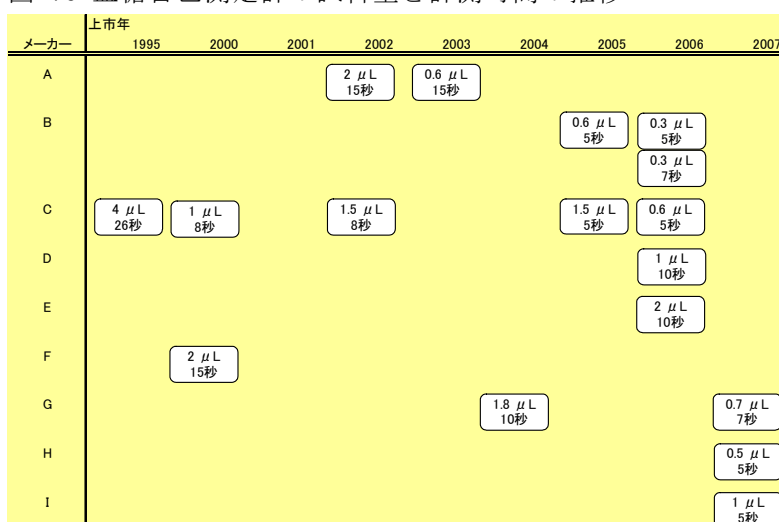
| 地域         | 市場シェア (%) |
|------------|-----------|
| 米国         | 約 45      |
| 一般消費者      | 約 6       |
| 医療機関       |           |
| 日本         | 7         |
| 欧州／中東／アフリカ | 31        |
| カナダ        | 4         |
| アジア・パシフィック | 4         |
| 中南米        | 4         |

出典：バイオセンサ・ケミカルセンサ事典、軽部征夫監修、株式会社テクノシステム、2007 年、436 頁

また、血糖自己測定計の地域別市場を表-75 に示す。日本は糖尿病患者数で3～4%であり、血糖自己測定計では7%の市場である。市場の90%以上が、日本／北米／欧州／中東／アフリカで販売されている。今後は、中国、インドをはじめ、アジア地区が重要な市場となると思われる。

血糖自己測定計の代表的メーカーの製品について、発売年と、試料量、計測時間を図-76 に示す。試料の微量化、計測時間の短縮でいずれのメーカーでも目覚ましい改善を示している。

図-76 血糖自己測定計の試料量と計測時間の推移



一方、環境分野で代表的な製品であるBOD計測計は、簡易計測、連続測定など既存の測定方法に比べて性能的には優れた製品を完成させているが、市場の拡大にはつながっていない。保険診療の対象となっている血糖計に比べ、BOD計では、BOD計測の公定法に採用されていないことが市場の拡大しない原因の一つと考えられる。公定法との相関性を向上させるなどの性能面の改良と、海外市場への展開が今後の課題となるであろう。

### 第3節 標準化に関する話題 —Continua Health Allianceの活動—

◆◆◆ 2006年6月6日 Continua Health Alliance 発足（米 オレゴン州）  
健康機器とデジタル機器の接続の標準化規格を定める活動を行う組織  
日本からも多くの企業が参加 ◆◆◆

人口が高齢化に伴い、特に慢性病患者の健康維持、管理が重要な課題となっている。従来の医療現場に加えて、個人が家庭や職場などの日常的な環境で健康管理を行うことを促進するという観点から、広く健康維持、管理に関心のある会社の自由参加による Continua Health Alliance(本部：米国オレゴン州)という組織が2006年6月6日に発足した。具体的には、健康機器と携帯電話機、パソコンなどのデジタル機器を接続する際の互換性を確保するための標準化規格を定める活動を行う。

主な日本からの会員として、Promoting Member にオムロン、松下電器産業、シャープが、Contributing Member にコナミスポーツ&ライフ、NTT、菱洋エレクトロ、タニタ、テルモ、東芝コンシューママーケティングなどが参加している。

2007年にNEDOが財団法人医療情報システム開発センターに委託した「健康測定機器のプロトコル仕様に関する国際標準化調査事業」では、Continuaの総会及びシンポジウムに参加し、設計ガイドラインの策定と認証プログラムの開発に主体的に参画するとされている。

2007年4月17日にはContinua Health Allianceが主催、NEDOが共催で「国際パーソナル・テレヘルス・シンポジウム」が東京で開催され、経済産業省、厚生労働省の関係者がそれぞれの立場からパーソナルヘルスの実現に向けた取り組み、また大学、産業界の代表がパーソナルヘルスにおけるITの活用に関して意見を述べた。

## 第5章 まとめ

技術区分別および注目研究開発テーマ別に、特許出願における日本の出願件数シェアから日本の技術水準を評価し、2002-2003 年の出願件数と 1998-1999 年の出願件数の比率から現在の出願動向を判定した。まとめを表-77 に示す。

表-77 特許出願からみた日本の技術水準と出願動向

| 分類          | 要素        | 概要                                                                                    | 日本の技術水準 | 日本勢の出願動向 | 世界の出願動向 |
|-------------|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------|---------|----------|---------|
| トランスデューサー   | 総合        | 微細加工技術の発展により、小型化、集積化が進んでいる。日本の得意分野であり、世界をリードしている。                                     | A       |          |         |
|             | 印刷法       | 血糖自己測定器の普及のキーとなった技術。安価な大量生産を可能にした。日本が盛り返してリードしている。                                    | A       |          |         |
| 選択膜・メディエーター | 新材料       | 比較的日本の出願は少ない。米国が優位である。                                                                | A       |          |         |
|             | メディエーター   | 微細加工との組み合わせで、固定化等の製造上の特性も重要になってきている。                                                  |         |          |         |
|             | 補酵素       | 補酵素利用型酵素センサの開発により、より電子伝達能に優れたセンサが開発されている。                                             |         |          |         |
| 固定化         | 固定化方法     | 架橋法は分子識別素子の活性に影響を与えるため、あまり使われなくなる。酵素では架橋法、微生物では包括、抗体では共有結合法が主。新規材料では自己組織化膜の利用がある。     | A       |          |         |
| 分子識別素子      | 総合        | バイオセンサの機能発現の上で中心となる要素である。特異性、安定性など機能改変や、抗体ブローブなどが注目されている。                             | A       |          |         |
|             | 酵素        | 新規酵素のスクリーニングは日本が優位。遺伝子組換え等による機能改変も進み、特異性改善や、熱安定性向上などで日本がリードしている。                      | A       |          |         |
|             | 微生物       | 微生物スクリーニングは日本が優位な技術。BOD センサや、発酵産業用途など出願も多い。技術的には日本がリードしているが、出願動向は低い。                  | A       |          |         |
|             | 免疫        | 応用分野の拡大の可能性があり、抗体センサへの注目は大きい。医療用途以外に、環境、セキュリティなどで化学物質検出には免疫センサが研究されている。日本は劣位である。      | C       |          |         |
|             | 核酸        | 応用分野の拡大のため核酸センサも注目される。微生物の検出や遺伝子検査が対象である。日本は劣位である。                                    | C       |          |         |
| 測定方法        | 測定方法      | 測定項目の拡充が注目される。プラットフォーム技術を他項目への応用に利用する技術開発。1990 年代以降に出願件数増加しているが、米欧の診断企業が優位。           | A       |          |         |
| センサシステム全体   | 操作性       | 完成度の高い血糖計において、より操作性の充実を目指した開発が主になってきている。                                              | A       |          |         |
| 注目研究開発テーマ   | 血液試料の微量化  | 1 μL を切る試料量での計測が製品化されている。米国がリードしているが日本の製品も追随。                                         | A       |          |         |
|             | 高感度デバイス   | 新規材料（ダイヤモンド、ポロンドープダイヤモンド、単結晶ダイヤモンド、DLC、カーボンファイバー、CNT、フラレン、ナノ材料）を用いたデバイスでは、日本の出願件数はトップ | A       |          |         |
|             | 分子識別素子の改変 | 血糖計におけるグルコースデヒドロゲナーゼの遺伝子改変が製品化されている。多くの臨床検査キットでも酵素改変技術は使われており日本が優位である。                | S       |          |         |
|             | ユビキタス医療   | 高齢化社会の到来などに備えて期待される技術である。米国が優位。                                                       | B       |          |         |

注：判定基準を以下に示す。いずれも発明単位での世界への出願を基に評価した。

- 日本の技術水準：出願人国籍別出願件数シェアにおいて、日本国籍出願人が、  
S：出願件数シェア 70% 以上の場合  
A：出願件数シェアが 1 位または、2 位以下でも 1 位の 80% 以上の出願件数である場合  
B：出願件数シェアが 2 位または、3 位以下でも 1 位の 50% 以上の出願件数である場合  
C：上記 S～B に当てはまらない場合
- 出願動向：2002-2003 年の出願件数と 1998-1999 年の出願件数の比率を基に矢印の向きで動向を示す。



【提言1】

**世界市場を意識した研究開発を行い、新しい市場における競争に資する特許出願を進めるべきである。**

バイオセンサで大きな市場が既に形成されている血糖計に関しては、厚生労働省発表データや、WHO 等の資料からも糖尿病患者や糖尿病が強く疑われる人の数は今後ますます増加することが懸念されている。現在、血糖自己計測用の血糖計の市場は、日本、北米、欧州／中東／アフリカ地区で93%を占めているが、日本市場は世界全体のわずか7%、糖尿病患者数で世界全体の4%強であり、国内だけに留まらずグローバルマーケットを目指すことが重要である。そのためには、よりいっそうグローバルマーケットにおける競争を意識した技術開発に取り組み、現在の市場の主体である米欧だけでなく、今後の著しい増加が見込まれる中国、インドを中心とした発展途上国などの国・地域での利用も想定する必要があるであろう<sup>1)</sup>。医療制度・保険制度や、在宅検査の成熟度、医療器具を取り扱うということに対する国民の意識レベル、さらに物流、価格なども含めて、それぞれの国・地域における状況に合わせて必要とされる技術課題を克服し、そうした状況に適合したシステムを供給すること、製造体制・供給体制を整備することにより、新しい市場を形成することも可能になるであろう。

一方、環境分野ではBODセンサが早くから開発が始まり、優れた性能を達成しているにもかかわらず大きな市場の形成には至っていない<sup>2)</sup>。国内の規制やニーズを踏まえた製品開発も重要であるが、中国<sup>3)</sup>など今後環境分野での需要増が期待される海外市場を目指して、各国での需要・規制に即した、製品開発・技術開発を進めることが必要であろう。

さらに各国の状況に基づいて必要とされる項目も生じるであろう。特定の地域で重要な疾患、食の安全、環境問題、セキュリティ問題など、個々の課題に迅速に対応できるような技術基盤を整備することも重要である。企業間の共同出願が多い米欧に比べて、日本は産官学連携による共同出願が比較的多い。論文に発表される基礎研究は圧倒的に大学が多く、こうした大学・研究機関の成果を、これまで以上に有効に研究開発に取り入れることで、世界と競うことが可能になる。

日本は発明数では世界的に優位でありながら、海外出願では上位に進出するプレーヤーが非常に少ない。これは日本の発明が国内出願で留まっている例が多いことを示している。世界市場を意識した製品開発を行い、海外市場に参入する場合は、それぞれの国における知的財産を確保するために特許出願を戦略的に展開するべきである。

また、米国では多くのベンチャー企業が出願人上位に進出し、大手診断企業と一緒にあったケースも多々存在する。日本の出願人はほとんどが大手企業であり、ベンチャー企業は非常に少ない。技術に立脚した小回りの利く開発体制を充実させ、今後、ライフサイエンス研究やナノテクノロジーとの融合などで生じる様々な展開に柔軟に対応できることが必要である。



## 【提言 2】

血糖計における技術競争力を維持、発展させ、国内外でますます需要が高まる血糖計市場におけるポジションを確保すべきである。

### 2-1 研究開発の課題の明確化

血糖自己計測（SMBG）用の血糖計が目覚ましい進歩を遂げている現在、特許出願動向解析からグルコース測定における研究開発の課題は、性能の面では特異性の改善、試料の面では試料の微量化、試料採取方法、操作性の面では、較正方法の簡易化、自動化、センサチップの取り換え防止などの課題に関する出願が増加している<sup>4)</sup>。一方、血糖計の操作性に係る特許出願は、海外からの出願の増加が顕著である<sup>5)</sup>。血糖計における日本の研究開発は、特許出願件数や論文発表件数など、総合的には世界と互角に行われているものの、プレーヤーの数では劣位な状況にある<sup>6)</sup>。

現在、さらに今後生じる課題に対して、適切な研究開発を行い、海外企業との技術競争力を拡充すべきである。

### 2-2 身体的負荷の削減

血糖自己計測（SMBG）用の血糖計においては、既に試料量が  $1\mu\text{L}$  を切る製品が日米欧の各社から次々に上市され、低侵襲化は相当進んでいる<sup>7)</sup>。研究開発では当初、日本がリードしていたが、1990年代後半から日米で競っている状況が窺える<sup>8)</sup>。また、現行製品で  $1\mu\text{L}$  を切る最初の製品も米国製である上、米国の細胞間液試料による計測、連続血糖測定器等の開発企業も出願人上位にランキングされている<sup>9)</sup>。

糖尿病患者が血糖計を使用するに際しての、試料採取における身体的負荷や、センサチップに対する経済的負荷を減少すべくさらなる開発は継続すべきである。血液以外の試料の利用や非侵襲化、連続測定血糖計などで、従来の高い精度の計測に匹敵するような精度を有するシステムの開発も必要である。これには近赤外光などの光学的計測方法との競合も重要な開発のポイントとなる。在宅モニタリングから常時生体モニタリング、ウェアラブル化への医療変化や高度化が目指され、現状の観血式測定技術に対して、非侵襲的血糖測定技術、連続計測、インスリン注入器との一体化が将来技術として注目されている<sup>10)</sup>。

## 【提言 3】

高齢化社会の到来、生活習慣病の急増により予防医療の期待が高まっている。血糖自己計測計で培った技術を活かして、健康の維持・増進に資する市場を形成すべきである。

バイオセンサが有する小型・簡便・安価で高精度な計測ができるといった特徴を活かしたものとして、糖尿病の診断マーカーとして  $\beta$ -ヒドロキシ酪酸（Abbott 社）が、その他、コレステロール、中性脂肪（Roche 社、ただし光学式）、乳酸（アークレイ）などが販売されている<sup>11)</sup>。血糖、尿酸、コレステロールの3項目を測定できる装置（General Life Biotechnology 社 台湾）や医療専門家用であるが総コレステロール、中性脂肪、HDL コレステロールの3項目が測定できる装置（テクノメディカ）の販売も行われている。その他、バイオセンサの製

品化はできていないが、糖尿病関連マーカーとして、1,5-AG（アンヒドロ-D-グルシトール）や糖化タンパク質なども酵素法により計測されている。

今後の市場拡大が期待される領域であるが、こうした領域では、既存品以上に身体的、経済的負荷が小さくなることが求められるであろう。さらなる技術開発を推し進め、社会のニーズに即した製品化を実現することが望まれる。

### 3-1 乳酸、コレステロール

乳酸は、スポーツ選手のトレーニング時のモニター用などに用いられ、コレステロールは循環器疾患の診断に用いられている。特許出願動向では、乳酸、コレステロールともに1990年代後半以降に出願件数が増加しており、注目が高まっているものの、比較的米国の出願比率が高い項目である<sup>12)</sup>。製品としての完成度が高いグルコース計測に比較して、グルコース以外の健康関連項目では、特許出願において、多くの課題が増加しており、それらは、高感度化、共存物質の影響、直線性といった基本的性能や、分子識別素子の寿命などである<sup>13)</sup>。製品として、未だ改良の余地が多くあるため、こうした改善と、血糖計で開発した技術の適用により、新規項目にふさわしいフォーマットのシステムを創成することが重要である。

### 3-2 IT技術の利用

血糖計はもちろん、こうした新しい市場に適した測定項目では、基本的性能を向上させるだけでなくさらに、日本が得意とする電気、半導体技術に、微細加工技術やIT技術を融合させ、ユビキタス社会に適した新たなシステムに組み込むことも必要となる。

例えば、長期戦略指針イノベーション 25 における代表例の中では、医療・健康分野の例として、「カプセル1錠で寝ながら健康診断」が提示されており、その中では、実現のための必要な技術・システムとして、IT利用による在宅検査に係る技術が示されている<sup>14)</sup>。バイオセンサへのIT利用では世界では米国がリードしているが日本も近年出願を増加させている<sup>15)</sup>。米国出願人では、企業間の共同出願が多いという特徴もある<sup>16)</sup>。融合技術の場合、1企業のみではできない場合もあり、共同研究が有効であろう。

### 3-3 産官学連携の活用

今回の調査では、特許出願は企業、論文発表は大学・研究機関が中心という構図が明確になった<sup>17)</sup>。論文発表では、共同研究を調べると、米欧では大学-大学、大学-研究機関の占める割合が高いが、日本では大学・研究機関-企業の共同研究の割合が共同研究全体の48%を占め、全論文件数の15%に相当する（米国6%、欧州8%）<sup>18)</sup>。

日本では産官学連携が進んでいると考えられ、さらにこうした連携を推し進め、大学・研究機関で得られる基礎的研究の成果を産業界にスムーズに移転し、新しい市場形成による市場の拡大をおこすことが重要である。

生活習慣病の急増により予防医療の期待が高まっており、特に測定項目については、臨床的意義の解明など、大学・研究機関の研究に負うところが多く、乳酸、コレステロールなどの既存項目に続く、新規な市場形成力のある測定項目を、医療者との連携で確立し、バイオセンサ化するような研究開発が継続して行われるべきであろう。過去の調査<sup>19)</sup>や国の報告書

<sup>20)</sup>においても疾患バイオマーカーにおける診断利用の重要性と研究開発対象としての注目の状況が示されている。こうした研究成果でバイオセンサの特長を活かせるマーカー分子が発見された場合、速やかにバイオセンサ化し実用に資するために、産官学連携などは重要になるであろう。バイオセンサ化するにあたり、酵素、微生物、抗体、核酸など分子識別素子の迅速な探索、創出が技術開発の課題となる。

#### 【提言 4】

##### 環境、食品、セキュリティなどの産業分野でバイオセンサの応用を拡大する。

バイオセンサの用途は血糖計を主体とした医療用途が依然として大部分を占めている。一方、環境、食品、セキュリティなどの分野では、フィールド検査に用いられる簡易計測に対する要求が大きく、農水省、文科省など多くのプロジェクトが採択されて実施されている<sup>21)</sup>。

酵素センサ、微生物センサだけでなく、免疫センサ、核酸センサも含めて、こうした領域に対応できるデバイスの開発が重要である。特に、これらの検査に主に利用され则认为られる免疫センサは、1960年代のバイオセンサ開発初期から研究されていながら<sup>22)</sup>未だに実用化された可搬性の検出システムはない。また、核酸センサについても同様に、可搬性の検出システムは実現していない。

こうした可搬性のシステムの実現には、非標識型の高感度デバイスが解決手段のひとつと考えられる。非標識型デバイスは、2000年頃より出願件数も増加しており、関心を集めていることがわかる<sup>23)</sup>。日欧の出願が多く、日本が優位な状況である。また、電極材料に注目して、新規先端材料（ダイヤモンド、ボロンドープダイヤモンド、単結晶ダイヤモンド、DLC（ダイヤモンドライクカーボン）、カーボンファイバー、CNT（カーボンナノチューブ）、フラーレン、ナノ材料）を用いたデバイスに関する出願状況を見ると、このような先端材料を利用したデバイスの出願件数が近年増加しており、日本のシェアも高いことが示されている<sup>24)</sup>。

論文による研究動向解析では、トランスデューサーを技術区分とする論文が近年増加を示しており、特許出願動向ではこの技術区分に関する増加がわずかであることとは異なっている<sup>25)</sup>。注目研究テーマの高感度デバイスに相当すると考えられる論文も近年増加していることから、新規デバイスへ研究の関心が集まっていることが考えられる<sup>26)</sup>。

可搬性システムの実現におけるもうひとつの解決手段が、酵素機能を活用した高感度化の成功例である ELISA 法と、 $\mu$ TAS、マイクロフルイディクスなどの融合により新規な集積化デバイスの構築である。多くの産業分野で多項目同時計測の有用性は示され、特許出願からは、より実産業に近い企業からの出願が多くなっている。技術基盤は既に確立しており、それぞれの産業での必要性に応じた製品化に向けてブレークスルー技術の登場が望まれる。

新規デバイスの開発を進め、迅速・簡便・高感度な検出システムを構築することで、安心・安全な社会の構築におけるバイオセンサの役割をさらに高めることが求められている。

## 【提言 5】

### 先端バイオテクノロジー技術を活用した分子識別素子の創出を進める。

バイオセンサの特徴である生体分子が有する特異的認識機能を、さらに特異性、安定性、感度などの性能で高機能化を果たすには、微生物・酵素を自然界から大規模にスクリーニングする技術、遺伝子解析、タンパク質解析を行う技術、さらに、それらを遺伝子工学的に改変する技術などを駆使することが必要である。血糖計における酵素改変技術では、現在、日本の出願人が世界をリードしているが、他の項目でもこうした開発は有効である。環境分野で用いられる微生物センサにも、微生物種の探索による高機能化が期待される。ライフサイエンス分野は、比較的日本が劣位な分野であり<sup>27)</sup>、現在の酵素、微生物材料における優位性を継続、発展させるためにもさらなる注力が必要である。

また、微生物の取扱いや酵素探索技術については、日本は伝統的に世界に対して優位な立場にあり<sup>28)</sup>、そうした技術が有効にバイオセンサ技術と融合して、現在の優位性の基盤を形成している。さらに提言 3 でも述べたように、ライフサイエンス分野で新たに見出された疾患マーカー等をいち早くバイオセンサ化して実用化することで、日本が世界に優位性を発揮できる分野が多く存在する。

#### 5-1 酵素の機能改変

バイオセンサの特徴である生体関連分子による特異的認識機能を、バイオテクノロジーなどを利用して改善する研究も近年急激に伸びている<sup>29)</sup>。現在までのところ、血糖計における酵素でグルコースデヒドロゲナーゼを対象に、主に日本の出願人から遺伝子組換えによる酵素の特異性、安定性などの機能改変に関する特許出願が行われている<sup>30)</sup>。血糖計をはじめバイオセンサは、こうした先端バイオテクノロジーを駆使して機能を向上させる技術開発を、明確な目的を持って行える産業である。今後も世界をリードする技術開発が期待される。

#### 5-2 抗体・抗原、DNA プローブの創製技術の確立

バイオセンサに適用する抗体・抗原、DNA プローブなどの分子識別素子の開発が今後ますます重要な要素になる。変異の激しいウイルスや、新規に出現する病原性微生物、新規に発見された疾患マーカーなどに迅速に対応できる分子識別素子創出技術を確立すべきである。

- |                                                                                                                                                                                                                  |                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| 1) 第 3 部第 2 章第 2 節                                                                                                                                                                                               | 2) 第 3 部第 2 章第 1 節、第 3 部第 2 章第 4 節 1 |
| 3) 第 3 部第 2 章第 4 節 2                                                                                                                                                                                             | 4) 第 1 部第 7 章第 2 節 1                 |
| 5) 第 1 部第 7 章第 2 節 1(2)                                                                                                                                                                                          | 6) 第 1 部第 5 章第 2 節 1                 |
| 7) 第 3 部第 2 章第 2 節                                                                                                                                                                                               | 8) 第 1 部第 6 章第 1 節 1                 |
| 9) 第 1 部第 6 章第 1 節 4、第 4 部第 1 章第 1 節 6(1)                                                                                                                                                                        | 10) 経済産業省 技術戦略マップ 2007 診断・治療機器分野     |
| 11) 第 3 部第 2 章第 2 節                                                                                                                                                                                              | 12) 第 1 部第 7 章第 2 節 3                |
| 13) 第 1 部第 7 章第 2 節 3                                                                                                                                                                                            | 14) 第 3 部第 1 章第 1 節 2 例 1            |
| 15) 第 1 部第 6 章第 4 節 1                                                                                                                                                                                            | 16) 第 1 部第 6 章第 4 節 3                |
| 17) 第 1 部第 2 章第 2 節、第 1 部第 3 章第 2 節 3、第 1 部第 3 章第 3 節 3、第 1 部第 3 章第 4 節 3、第 1 部第 3 章第 5 節 3、第 1 部第 3 章第 6 節 3、第 1 部第 5 章、第 1 部第 6 章第 1 節 3、第 1 部第 6 章第 2 節 3、第 1 部第 6 章第 3 節 3、第 1 部第 6 章第 4 節 3、第 2 部第 2 章第 1 節 |                                      |
| 18) 第 2 部第 2 章第 1 節                                                                                                                                                                                              |                                      |
| 19) 平成 18 年度特許出願技術動向調査 ポストゲノム関連技術 第 2 部第 3 章                                                                                                                                                                     |                                      |
| 20) 経済産業省 技術戦略マップ 2007 創薬・診断分野                                                                                                                                                                                   | 21) 第 3 部第 1 章第 1 節                  |
| 22) 第 1 部第 4 章                                                                                                                                                                                                   | 23) 第 1 部第 6 章第 2 節                  |
| 24) 第 4 部第 1 章第 1 節 6(2)                                                                                                                                                                                         | 25) 第 1 部第 3 章第 1 節 1(3)、第 2 部第 3 章  |
| 26) 第 2 部第 4 章第 2 節                                                                                                                                                                                              | 27) コラム                              |
| 28) 経済産業省 技術戦略マップ 2007 グリーンバイオ分野 参考資料 4<br><a href="http://www.nedo.go.jp/roadmap/2007/data/manu_5.pdf">http://www.nedo.go.jp/roadmap/2007/data/manu_5.pdf</a>                                                   |                                      |
| 29) 第 1 部第 6 章第 3 節 1                                                                                                                                                                                            | 30) 第 1 部第 6 章第 3 節                  |

注：欧州の定義について

欧州への出願については、欧州特許条約 (EPC) 加盟国の内、データベース (Derwent World Patents Index : WPI) の収録対象国である 19 ヶ国 (オーストリア (AT)、ベルギー (BE)、スイス (CH)、ドイツ (DE)、デンマーク (DK)、スペイン (ES)、フィンランド (FI)、フランス (FR)、イギリス (GB)、アイルランド (IE)、イタリア (IT)、ルクセンブルグ (LU)、オランダ (NL)、ポルトガル (PT)、スウェーデン (SE)、チェコ (CZ)、ハンガリー (HU)、ルーマニア (RO)、スロヴァキア (SK)) と欧州特許庁 (EP) およびロシア (RU) の合計 21 ヶ国 (機関) への出願を対象とした。

出願人国籍および研究者所属機関国籍における欧州国籍の定義は、欧州特許条約 (EPC) 加盟国の 32 ヶ国 (オーストリア (AT)、ベルギー (BE)、ブルガリア (BG)、スイス (CH)、キプロス (CY)、チェコ (CZ)、ドイツ (DE)、デンマーク (DK)、エストニア (EE)、スペイン (ES)、フィンランド (FI)、フランス (FR)、イギリス (GB)、ギリシャ (GR)、ハンガリー (HU)、アイルランド (IE)、アイスランド (IS)、イタリア (IT)、リヒテンシュタイン (LI)、リトアニア (LT)、ルクセンブルグ (LU)、ラトビア (LV)、モナコ (MC)、マルタ (MT)、オランダ (NL)、ポーランド (PL)、ポルトガル (PT)、ルーマニア (RO)、スウェーデン (SE)、スロヴェニア (SI)、スロヴァキア (SK)、トルコ (TR)) およびロシア (RU) とした。