

# **令和 3 年度重要技術管理体制強化事業**

**(合成生物学の実態調査及びそれに係る重要技術・新興技術等の動向調査)**

## **調査報告書**

令和 4 年 2 月

**株式会社三菱ケミカルリサーチ**

# 目次

## 1. 合成生物学の学術領域及び研究分野についての調査

① 定義、成り立ち、歴史 . . . . .	p.4
② 研究領域並びにこの領域での日本の状況 . . . . .	p.14
③ 日本及び諸外国の研究動向及び重点分野・優位性の調査・分析 . . . . .	p.17

## 2. 合成生物学の各研究分野によって開発される重要な技術についての調査

開発される技術の俯瞰図 . . . . .	p.35
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査 . . . . .	p.42
重要技術（1）バイオインフォマティクス（概要、研究開発動向、市場動向） . . . . .	p.43
重要技術（2）ゲノム編集（概要、研究開発動向、市場動向） . . . . .	p.59
重要技術（3）次世代シークエンシング（概要、研究開発動向、市場動向） . . . . .	p.73
重要技術（4）ハイスループットスクリーニング（概要、研究開発動向、市場動向） . . . . .	p.92
重要技術（5）培養技術（概要、研究開発動向、市場動向） . . . . .	p.107
重要技術についての調査まとめ . . . . .	p.125

## 3. 合成生物学に係る重要な技術に関する政策についての調査

① 諸外国での研究開発促進政策及び輸出管理政策動向 . . . . .	p.126
② 外国為替及び外国貿易法等の国内法への適応状況 . . . . .	p.142
③ 国際枠組み（国際輸出管理レジーム等）に係る評価 . . . . .	p.148

## 本調査の目的・調査内容

目的：合成生物学の学術領域や研究分野等について実態を把握し、先端技術の技術概要、研究開発状況等を調査・分析することで、外国為替及び外国貿易法の運用の強化と執行体制の整備に役立つ基礎資料を得る。

### 調査内容

- ・ 合成生物学の学術領域及び研究分野について、合成生物学の定義、成り立ち、歴史とともにこの領域における日本の状況や諸外国（米国、欧州、中国、韓国、シンガポール）の研究動向及び重点分野・優位性の調査・分析を行った。
- ・ 合成生物学の研究によって開発される技術の俯瞰図を作成し、その中で安全保障上重要となる技術（以下、“重要技術”と記載する）を選定し、その概要、日本及び諸外国の特許出願動向を含む研究開発動向、市場動向及び競争力の調査・分析を行った。
- ・ 重要技術に対する諸外国における研究開発促進政策及び輸出管理政策動向、外国為替及び外国貿易法等の国内法への適応状況、国際枠組み（国際輸出管理レジーム等）に係る評価に関する調査・分析を行った。

### 調査の流れ



## 調査の進め方

調査は、オープンソースによる調査、有識者等ヒアリング調査、有料文献及び外部データベース等を活用（特許出願等の公開情報による調査、分析を含む）して行った。

### 情報源

調査は、オープンソースによる調査では得られない情報を補うため、合成生物学専門の大学教授（2名）、合成生物学関連の研究開発や事業を行っている企業の担当者（4名）に有識者等ヒアリングを行った。また、以下に示す有料資料及び外部データベースを活用した。

#### 有料資料

資料名
SYNTHETIC BIOLOGY MARKET - GLOBAL FORECAST TO 2026 (MARKETSANDMARKETS)
BIOINFORMATICS MARKET - GLOBAL FORECAST TO 2026 (MARKETSANDMARKETS)
GENOME EDITING/GENOME ENGINEERING MARKET - GLOBAL FORECAST TO 2026 (MARKETSANDMARKETS)
NEXT GENERATION SEQUENCING (NGS) MARKET - GLOBAL FORECAST TO 2026 (MARKETSANDMARKETS)
HIGH THROUGHPUT SCREENING (HTS) MARKET - GLOBAL FORECAST TO 2025 (MARKETSANDMARKETS)
CELL CULTURE MARKET - GLOBAL FORECAST TO 2026 (MARKETSANDMARKETS)
SINGLE USE BIOREACTORS MARKET - GLOBAL FORECAST TO 2026 (MARKETSANDMARKETS)
科学機器年鑑2021 No.1 市場分析編（株式会社アールアンドディ）

#### 外部データベース

調査対象	使用した外部データベース
学術文献	Web of Science
特許	Derwent World Patents Index

# 1. 合成生物学の学術領域及び研究分野についての調査

## ① 定義、成り立ち、歴史

合成生物学は**新たな生命システムを設計し、構築する**（既存の生命システムの一部改変を含む）**学術領域**である。新たな物質の生産を目指す工学的取組等も含む。

### 各分野における捉え方

- 生物学の研究者は、生命システムの理解のための道具と捉える。
- 化学の研究者は、生物を使って化学品等を生産することと捉える。
- 工学研究者は、道具としてのバイオテクノロジーの構築を目指す。

合成生物学の定義について、その例を幾つか示す。

合成生物学の定義	出典
酵素、遺伝子回路、細胞などの新しい生物学的実体を <b>設計・構築</b> すること、あるいは、既存の生物学的システムを <b>再設計</b> すること。	米国の工学生物研究コンソーシアムEBRC
生物学的基盤に基づいたパーツ、新しいデバイスとシステムの <b>デザインと設計</b> 、及び既存の天然の生物学的システムの <b>再設計</b> を目的とする。	王立工学アカデミー合成生物学調査レポート
生物を新しい能力を持つように設計することにより、有用な目的のために生物を再設計することを含む科学分野	米国国立ヒトゲノム研究所
DNAなどの生命システムの人工的な <b>設計、改変、構築、評価解析</b> などを通じた生命現象を理解、利用する研究領域	バイオ戦略2019

<https://ebrc.org/what-is-synbio/#:~:text=Synthetic%20biology%20is%20the%20design,redesign%20of%20existing%20biological%20systems.&text=It%20is%20only%20when%20this,significant%20scale%20will%20be%20possible.>

<https://www.raeng.org.uk/publications/reports/synthetic-biology-report#:~:text=We%20define%20synthetic%20biology%20thus,existing%2C%20natural%20biological%20systems.%E2%80%9D>

<https://www.genome.gov/about-genomics/policy-issues/Synthetic-Biology>  
<https://www.kantei.go.jp/jp/singi/tougou-innovation/pdf/biosenryaku2019.pdf>

# 合成生物学の概要（1）応用分野

## 1. 合成生物学の学術領域及び研究分野についての調査

### ①定義、成り立ち、歴史

合成生物学は、研究・基盤技術として利用されるほか、医療用途、環境用途、工業用途、食品・農林用途に応用されている。

合成生物学をバイオプロセスによる物質生産の研究と捉え、すでに医療用途ではバイオ医薬の生産等で実用化が進む。

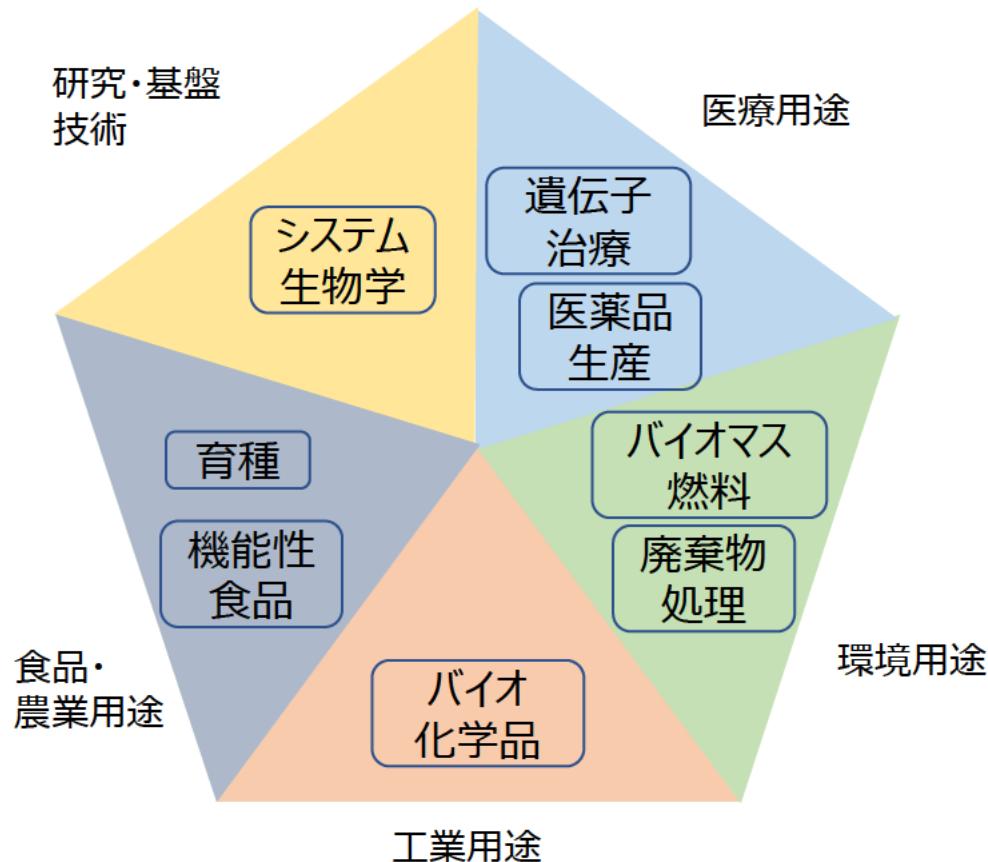
環境用途や工業用途でも燃料、化学品の生産や環境浄化への利用が検討されている。

食品・農業用途では新品種の開発等に応用されている。

エネルギー問題や人口増加、温暖化などに対応する**バイオエコノミー社会**においても、中核技術に位置づけられている。

トップダウンアプローチ：生命システムを要素に分けてその機能を評価する解析的なアプローチ（次スライド参照）  
バイオエコノミー社会：2009年にOECDが提唱した、生物資源やバイオテクノロジーを大いに活用しながら経済成長の実現を目指す考え方

### 合成生物学の応用分野



## 合成生物学の概要（2）市場

### 1. 合成生物学の学術領域及び研究分野についての調査 ①定義、成り立ち、歴史

合成生物学市場は、医療用途を中心に**大きく成長し**、2026年には2021年の3倍以上に拡大すると予想されている。

医療用途、工業用途を中心として、食品・農業用途、環境用途の市場が形成されている。

2021年は9,500百万米ドル市場  
→2026年には30,000百万米ドルを超える。

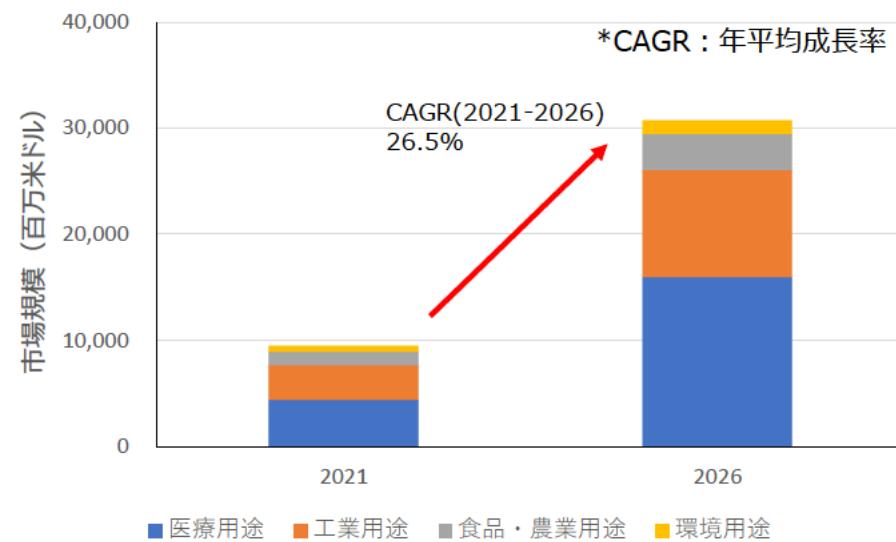
**医療用途は市場全体の45%を占めた。**  
次いで工業用途が35%を占めた。

2021年から2026年までの年平均成長率(CAGR)は、26.5%と見積もられている。

**医療用途のCAGRは29.7%**  
工業用途は25.0%  
食品・農業用途は22.4%  
環境用途は16.9%

今後も医療用途が市場の拡大をけん引すると予想されている。

合成生物学市場



SYNTHETIC BIOLOGY MARKET - GLOBAL TORECAST TO 2026  
(MARKETSANDMARKETS) を基に三菱ケミカルリサーチにて作図

## 合成生物学の概要（3）研究のアプローチ

### 1. 合成生物学の学術領域及び研究分野についての調査

#### ①定義、成り立ち、歴史

合成生物学は、生命システムを要素（生体高分子や構成分子）に分けてその機能を評価する解析的なアプローチ（**トップダウンアプローチ**）と、要素を組み合わせて生命システムを構築する、合成的なアプローチ（**ボトムアップアプローチ**）に大別される。

#### トップダウンアプローチとボトムアップアプローチ

細胞を構成する  
パーツを差し替えて  
目的とする微生物  
を作り出す。

#### トップダウン（解析的）アプローチ

広く産業に  
応用されてきた

生命現象の  
理解に貢献  
してきた

#### ボトムアップ（合成的）アプローチ

新たに設計した  
パーツを組み合  
わせ生命シス  
テムを構築する。

システム ← モジュール ← ピルディング  
ブロック

従来の遺伝子  
組換え技術の  
研究対象

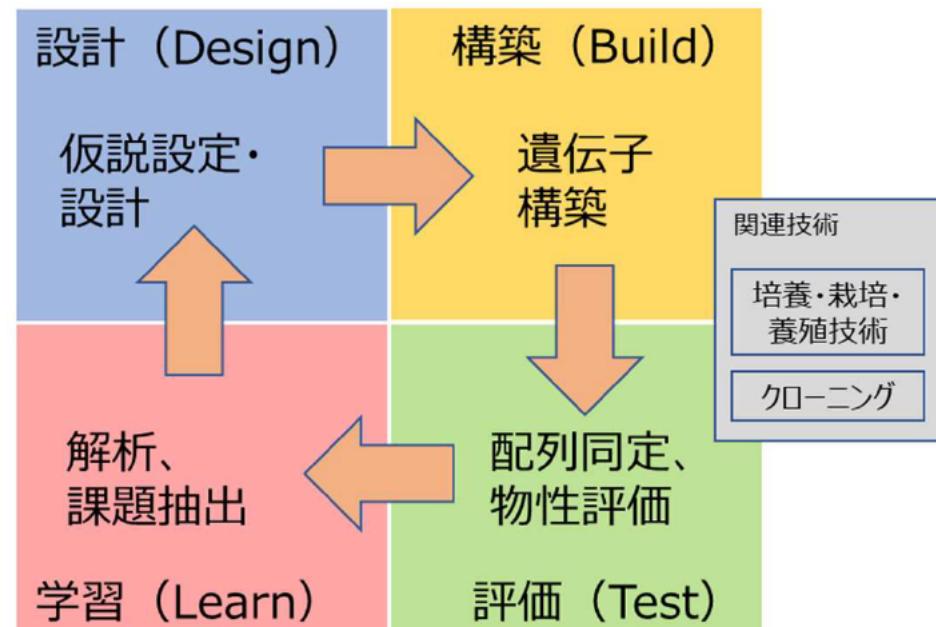


## 合成生物学の概要（4） 研究手法

### 1. 合成生物学の学術領域及び研究分野についての調査 ①定義、成り立ち、歴史

合成生物学は、**設計**（Design）、**構築**（Build）、**評価**（Test）、**学習**（Learn）に  
関わる種々の要素技術から成る。新たな生命システムを構築し評価する過程では、構築した  
生命システムを**育て選抜する技術**も必要になる。

#### 合成生物学の研究手法（DBTLサイクル）



培養・栽培・養殖技術やクローニングはDBTLサイクルの各ステップには該当しないが、合成生物学の研究のために必須の技術である。

クローニング：同じ遺伝子を持つ細胞や生物をつくること。  
微生物等のクローニングにおいては、細胞を単離して増やすことで同じ遺伝子を持つ  
細胞集団をつくることができる。

設計：細胞・微生物を設計するステップ。DNA配列を設計することになるが、目的とする機能を得るために、タンパク質などの設計から行い、DNA配列の設計に反映する必要がある。

構築：遺伝子を構築するステップ。DNA合成や、遺伝子を改変する技術を利用して実現する。

評価：設計通りに構築できているか、他に影響はないか、目的とする機能を発揮しているか、などを分析するステップ。

学習：設計と評価の結果を比較し、新たな知見を得るステップ。

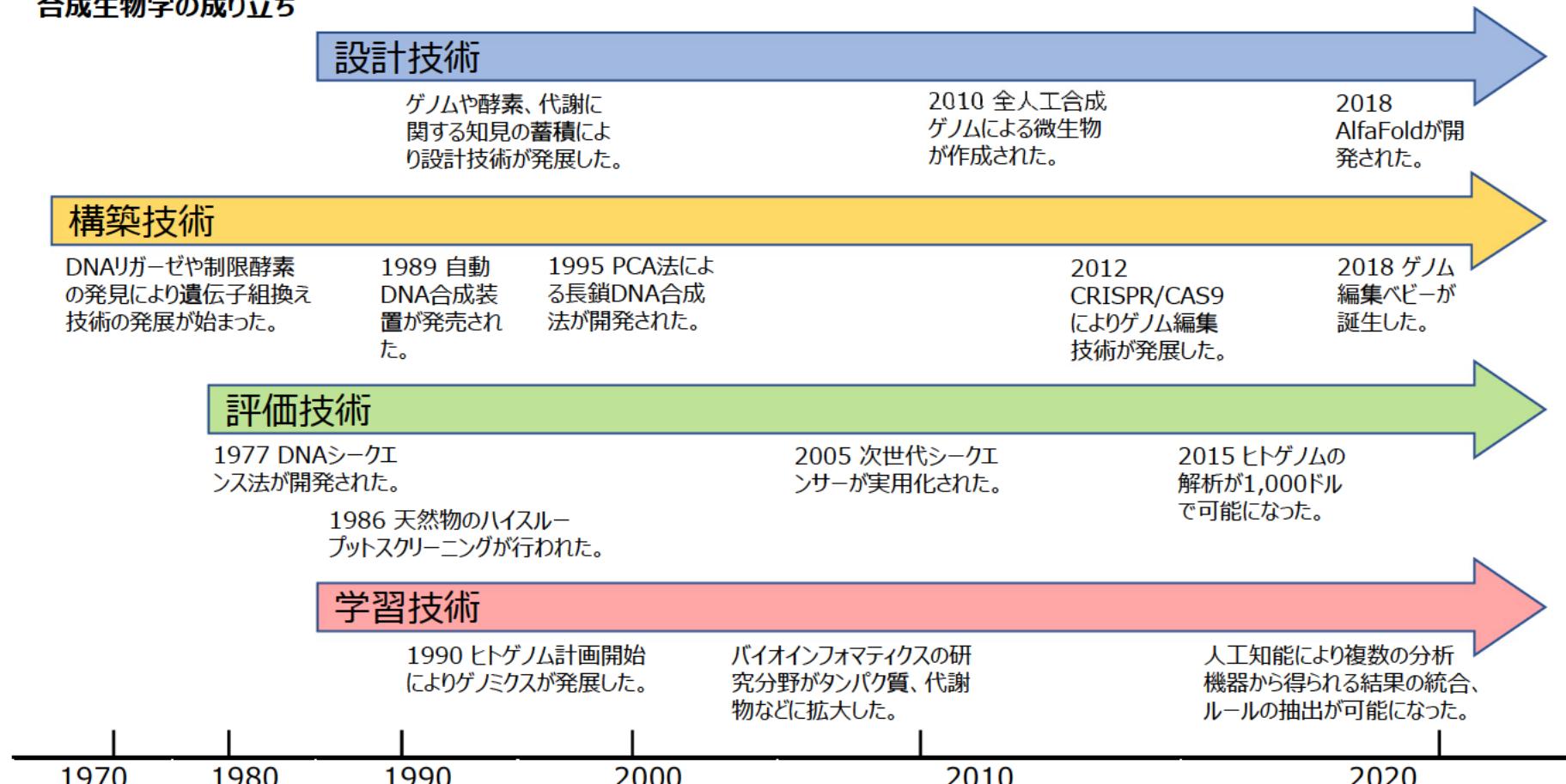
学習した結果が次の設計に生かされ、DBTLサイクルを回すことで目的とする生命システムを効率的に作り上げる手法がとられる。

ボトムアップアプローチでは、パートの設計・構築を行い、これを用いてシステムを構築し評価、学習につなげる。

# 合成生物学の成り立ち

**構築技術の発展と評価技術の進歩**により合成生物学が進展した。人工知能の進化が、増え続けるデータの解析と学習・設計技術の進歩を支えている。

## 合成生物学の成り立ち



AlfaFold : タンパク質の構造予測をする人工知能プログラム

PCA法 : ポリメラーゼサイクリングアセンブリ法

ヒトゲノム計画 : ヒトの全ゲノム（約30億塩基）を解読する国際プロジェクト

## 合成生物学の歴史（1）技術（～1990年代）

### 1. 合成生物学の学術領域及び研究分野についての調査

#### ①定義、成り立ち、歴史

1970～80年代の発見や発明が、後にDNAシークエンシング技術の発展や遺伝子組換え技術の進歩につながった。

年代	トピック	
～1970年代	～1970	DNAリガーゼ（DNA鎖の末端同士をリン酸ジエステル結合でつなぐ酵素）や制限酵素（DNA塩基配列を特異的に切断する酵素）が発見された。これにより「構築」技術である <b>遺伝子組換え技術</b> （遺伝子を切断して外来遺伝子を組み込む技術）が発展することになった。
	1977	サンガー法やマクサム-ギルバート法といった <b>DNAシークエンシング（配列解析）</b> 技術が開発された。サンガー法の開発は重要な「評価」技術である自動シークエンサーの発展につながった。
1980年代	1983	Kary Mullisが、DNAポリメラーゼという酵素を用いてDNAを複製し増幅させる方法を発明した。 <b>ポリメラーゼ連鎖反応</b> と呼ばれるこの技術は、自動DNAシークエンサーやポリメラーゼサイクリングアセンブリ（PCR）法による長鎖DNA合成に利用されている。 Jacques Dubochetらが <b>クライオ電子顕微鏡</b> （タンパク質を急速凍結して電子顕微鏡で観察する技術）の原理でアデノウイルスの観察をした。この技術は、タンパク質の構造を解析する有力な「評価」技術になっている。
	1986	天然物の <b>ハイスループットスクリーニング</b> が行われた。以降、ハイスループットスクリーニング技術開発が加速し、創薬分野を中心に普及した。
	1987	<b>自動DNAシークエンサー</b> が発売された。DNAシークエンシング技術はその後、第2世代、第3世代、第4世代と技術的に進歩を続けている。
	1989	<b>自動DNA合成装置</b> が発売された。この技術は200塩基程度までの長さのDNA合成を容易にし、主要な「構築」技術になっている。
	1990	<b>国際ヒトゲノムプロジェクト</b> が始動した。ヒトの全ゲノム（約30億塩基）を解読するこのプロジェクトは、DNAシークエンシング技術の進歩と普及に寄与した。
1990年代	1995	PCA法による <b>長鎖DNA合成法</b> が開発された。化学合成で作成可能な数百塩基までのDNAを連結し、長鎖DNAを合成する手法として普及している。現在は、より優れた合成法が種々提案されている。

## 合成生物学の歴史（2） 技術（2000年代～）

### 1. 合成生物学の学術領域及び研究分野についての調査

#### ①定義、成り立ち、歴史

次世代シークエンサーが登場し、ゲノム解析にかかるコストが劇的に低下した。また、ゲノム編集技術の出現で「構築」技術がより容易に利用できるようになった。

年代	トピック
2000年代	2003 ヒトゲノム解析の完了が宣言された。以降、プロテオミクス、メタボロミクス、ゲノムの種差比較など、 <b>ポストゲノム研究</b> の時代に入った。
	2005 <b>次世代シークエンサー</b> (NGS) の実用化が始まった。
	2010 クレイグ・ベンター研究所が <b>人工的に全合成されたゲノム</b> ( $1.08 \times 10^6$ bp) の情報だけで増殖する微生物を作製した。「構築」技術が人工生命を作れるレベルに到達したことを示したと言える。
2010年代	2012 <b>ゲノム編集ツール</b> CRISPR/CAS9が開発された。遺伝子の改変が容易にかつ精度よく行えるため、急速に普及した。
	2015 ヒト1人の <b>全ゲノム解析が約1,000ドルで行える</b> ようになった。ゲノム解析が特別な研究ではなくなったことを意味する。
	2016 ヒトの全ゲノムを合成することを目的として、国際コンソーシアム <b>The Genome Project-write (GP-write)</b> が立ち上がった。資金不足により目標が「ウイルス感染に抵抗性のあるヒト細胞株作製」に変更されたが、ゲノム工学や評価にかかるコストを10年間で1/1,000に削減することも目指しており、実現すれば合成生物学研究の発展を強力に後押しする。
	2018 ゲノム編集ベビーが誕生した。CRISPR/CAS9が開発されて数年での実現に、いかに <b>画期的な遺伝子改変ツール</b> であるかが明らかになった。その一方で、合成生物学関連技術の持つ <b>倫理的な課題</b> も改めて浮き彫りになった。
	タンパク質の構造予測をする <b>人工知能プログラム</b> ・AlfaFoldが開発された。ある程度の情報が存在するファミリータンパク質ではかなりの確率で構造予測ができるようになり、時間とコストがかかる生物実験の回数を減らせる見込みが出てきた。
2019	Julius Fredensらが、大腸菌ゲノム（約400万塩基）の全合成を行った。その際に、アミノ酸をコードするコドンの種類を減らした。非天然アミノ酸の導入につながる成果である。

## 合成生物学の歴史（3）応用、社会状況等

### 1. 合成生物学の学術領域及び研究分野についての調査

#### ①定義、成り立ち、歴史

合成生物学は医療分野から産業応用が進んだ。遺伝子組換え生物に関する規制方針は国によって異なる。地球規模の課題を解決するため、国際的な提携の動きが出てきた。

年代	トピック	
1970年代	1975	分子生物学者がカリフォルニア州アシロマに集まり、遺伝子組換えに関するガイドラインの策定を議論した。これを受けた各国が組換えDNA実験に関するガイドラインを制定することになった。
1980年代	1982	Eli Lilly が遺伝子組換えインスリンを世界で初めて上市した。以降、 <b>バイオ医薬</b> の開発、上市が盛んになっていった。
1990年代	1994	米国で <b>遺伝子組換えトマト</b> が発売され、遺伝子組換え作物の商用化が始まった。
2000年代	2003	国際協定「バイオセーフティーに関する <b>カルタヘナ議定書</b> 」が発効した。日本はこれを批准し、遺伝子組換え生物の輸出入を管理しているが、米国は批准していない。各国における取り扱いの違いは、医薬品開発において日本で活動する企業の制約になっているとの見方がある。
	2009	遺伝子合成に関するバイオセキュリティ問題に対応するため、長鎖DNA合成メーカーが自主的に結集し、 <b>International Gene Synthesis Consortium</b> という国際的な非営利団体を創設した。規制されている病原体配列やその他の潜在的に危険な配列と、発注するユーザーをチェックしてDNA合成技術の悪用リスクを抑えている。 OECDが「 <b>The Bioeconomy to 2030</b> 」を提唱した。以降、各国がバイオエコノミー社会の実現に向けた政策を立案することになった。
2010年代	2016	<b>International Bioeconomy Forum (IBF)</b> がEUのHorizon 2020を核として始められた。人口増加に端を発する諸問題や気候・環境保護などの地球規模の課題解決を目指すため、国際的な取組をしている。
	2019	<b>Global Bio Foundry Alliance</b> が発足した。世界中の公的資金によるバイオファウンドリーのコミュニティ集団であり、差し迫った科学的課題に対応することを想定してコラボレーションをしている。IBFとともに、国際的な課題の解決を図る上で効果的な提携になっている。

## 1. 合成生物学の学術領域及び研究分野についての調査

### ② 研究領域並びにこの領域での日本の状況

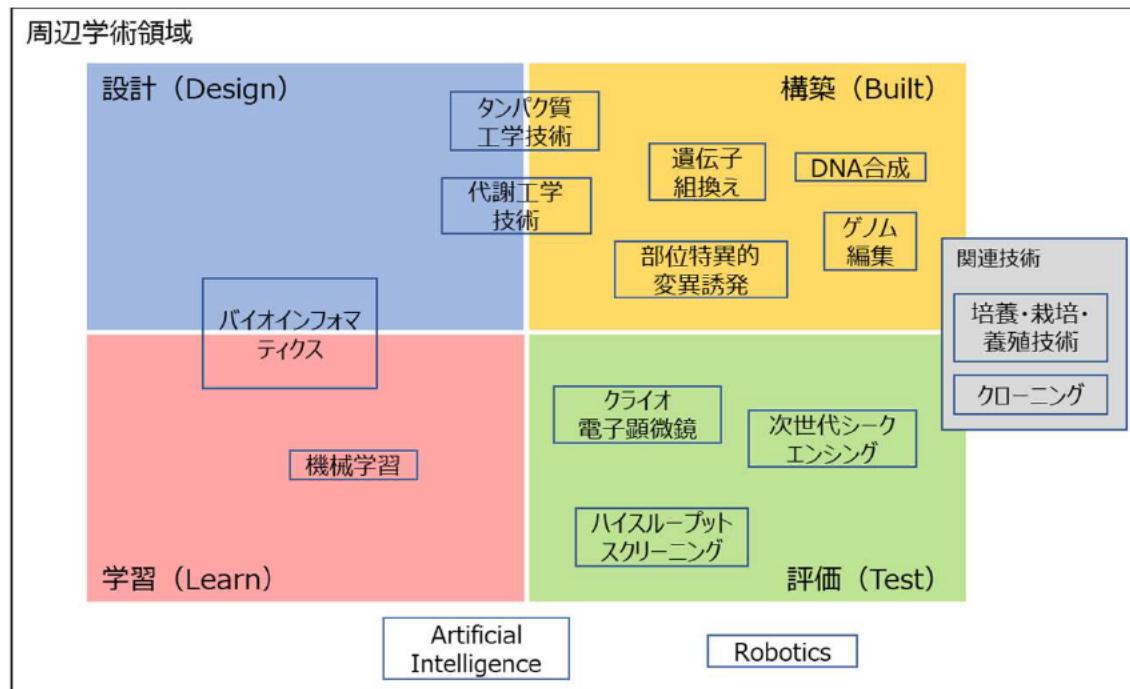
# 合成生物学の研究領域

## 1. 合成生物学の学術領域及び研究分野についての調査 ②研究領域並びにこの領域での日本の状況

合成生物学は、その設計（Design）、構築（Build）、評価（Test）、学習（Learn）に関わる種々の要素技術が開発されることで発展してきた。

合成生物学に関連する主要な要素技術を、DBTLサイクルに即した形で以下に示す。

### 合成生物学の 主要な要素技術



部位特異的変異誘発：遺伝子などの特定の部位に変異を導入する技術

クライオ電子顕微鏡：液体窒素冷却下でタンパク質などの生体分子に対して電子線を照射し、試料の観察を行う透過電子顕微鏡

次世代シークエンシング：超並列処理によりDNA配列の決定を高速に行う手法

ハイスループットスクリーニング：自動化やMEMS技術により、膨大な数の候補化合物から有用な物を迅速に選別する技術

機械学習：機械が自動で学習してデータからその背景にあるルールやパターンを見付け出す技術

バイオインフォマティクス：生命科学と情報科学の融合研究領域

代謝工学技術：有用物の生産至適化などの目的のために、生命システムが持つ代謝経路を制御する技術

タンパク質工学技術：既存のタンパク質の構造、機能等に関する知見を基礎に新しいタンパク質を人工的に作成する技術

日本に**合成生物学の名前を冠した学会はない**。以前から組織されている多様な学会の枠組みの中に組み込まれ、それぞれの学会の目的に沿う形で合成生物学の研究がされている。

日本に合成生物学の名前を冠した学会はない。Asian Synthetic Biology Association に参加しているが、中国に比べると日本の研究者の層は薄い（合成生物学専門の大学教授へのヒアリングより）。

日本では、日本生物工学会（旧・日本醸酵工学会）、日本農芸化学会、日本ゲノム微生物学会、環境バイオテクノロジー学会、日本分子生物学会、日本生化学会など多くの学会で合成生物学に関する研究発表がされている。

米国や欧州では、synbiobeta（米国）、Build-a-Cell（米国）、International Synthetic Biology Conference（欧州）、European Synthetic Biology Society（欧州）、Synthetic Biology Society\*（欧州）、German Conference on Synthetic Biology（欧州）、Building a Synthetic Cell（欧州）、MaxSynBio（欧州）、fabriCELL（欧州）といった、合成生物学や人工細胞の構築をメインテーマとした会議体やコンソーシアムが見られる。

\*ケンブリッジ大学が組織した専門家と学生のコミュニティ

シンガポールはシンガポール国立大学を中心とした国家規模の合成生物学に関するコンソーシアムを組織している。

## 1. 合成生物学の学術領域及び研究分野についての調査

### ③ 日本及び諸外国\*の研究動向及び 重点分野・優位性の調査・分析

\* : 米国、欧州、中国、韓国、シンガポールを対象とし、欧州では特に英国、ドイツ、フランス、スイスに注目した。

設計・構築に関する研究は活発に行われている。トップダウン、ボトムアップの研究が見られた。最近はボトムアップ研究でも応用を意識した研究が見られる。

## 科学技術振興機構 戰略的創造研究推進事業

事業名	内容	研究期間	研究総括
「ゲノムスケールのDNA設計・合成による細胞制御技術の創出」	進展が著しい長鎖DNAの活用を視野に、4つの課題（ <b>ゲノムの構造と機能の解明、ゲノム設計のための基盤技術、ゲノムスケールのDNA合成技術、人工細胞の構築</b> ）を推進する。平成30年～令和2年で19課題が採択され、研究を進めている。	各課題5年程度	慶應技術大学 塩見 春彦 教授

## 科学研究費助成事業に見られる合成生物学関連の研究領域

研究領域	内容	研究期間	領域代表
新学術領域研究「分子ロボティクス」	DNAやRNA、タンパク質をセンサあるいはアクチュエータとして用いて人工的な分子のシステム（分子ロボット）を構築する。	2012～2016 年度	東京大学 秋谷 昌己 教授
新学術領域研究「生物合成系の再設計による複雑骨格機能分子の革新的創成科学」	生合成システムの合理的再構築による複雑骨格機能分子の革新的創成科学を展開する。さらに <b>代謝過程全体のリデザイン</b> にも着手する。	2016～2020 年度	東京大学 阿部 郁朗 教授
学術変革領域研究「分子サイバネティクス」	センサ、プロセッサ、アクチュエータといった機能をもつ分子をコンパートメントに実装し結合することで、複雑な機能をもつシステムを構築する方法論の研究	2020～2024 年度	東北大学 村田 智 教授
学術変革領域研究「生物を凌駕する無細胞分子システムのボトムアップ構築学」	生体分子に加え有機化合物、高分子、マイクロ・ナノデバイスを組み合わせ、ボトムアップに分子システムを構築する。天然の細胞の能力を超える、あるいは天然の細胞が持たない能力を有する無細胞分子システム「超越分子システム」を組み立てる。	2021～2025 年度	東京工業大学 松浦友亮 教授

DNAシークエンシング技術は、国内に有力なシーズがない状況になった。AIのライフサイエンス分野への活用に関しては、**産官学連携**の動きがある。

1. 評価技術：大阪大学の川合知二教授が開発したゲーティングナノボア法を用いる次世代シークエンシング技術について、ベンチャー企業であるQuantum Biosystemsが開発を続けていたが、2021年8月に解散することが決まった。これにより、国内で次世代DNAシークエンシング技術の開発を行う企業は実質的になくなった。

シークエンシング以外では、質量分析計など世界に通用する評価機器があり、バイオインフォマティクスの進展を支える可能性がある。

2. 学習技術：京都大学の奥野恭史教授が2016年11月にライフ インテリジェンス コンソーシアム（LINC）を組織した。**AI戦略によってライフ業界の産業競争力を加速**することを目的としている。製薬企業との協業により創薬AIを開発しているが、2021年4月に法人化し、活動領域をヘルスケア、化学、食品、農業など広くライフサイエンス分野に拡大した。

これまでにAIを用いてタンパク質結晶構造を評価する技術、化学構造式のみで化合物の特性を予測する技術などを開発した。

ゲーティングナノボア法：微細な流路によって夾雑物から分離された1分子のDNAが、1対のナノ電極の間を通過するときのトンネル電流の変化を計測することでDNA/RNAの塩基配列を分析する手法。電気的に延期を検出する手法であることなどから次世代シークエンシング技術（詳細は後述する）に分類される。

<https://www.incj.co.jp/newsroom/2021/20210831.html>

<https://linc-ai.jp/>

### 新たな物質の生産を目指す工学的取組

日本はバイオエコノミー社会実現に向け、スマートセルインダストリー政策により、生物の機能を用いて有用物を効率的に生産することを目指している。

伝統的に酵素を使用する発酵学が進んでいることから、合成生物学を「代謝工学」として捉える研究者が多い。その延長線上でスマートセルによる医薬原料や化学品等の物質生産に取り組む例が見られる。

2016年度から始まったNEDOのスマートセルプロジェクトでは、**微生物の持つ物質生産能力を人為的に高めて**、「化学合成では生産が難しい有用物質の創製」や「従来法を凌駕する生産性の実現に資する基盤技術及び実用化技術の確立」をテーマに種々の開発を行った。

2021年には、同プロジェクトで開発してきた要素技術を集積したパイロットラボを神戸大学先端融合研究環の統合研究拠点内に整備した。長鎖DNA合成技術やハイスループット組み換え技術、高速・高精度の細胞代謝物測定技術を組み合わせ、スマートセルを従来の5分の1以下の期間で開発する。

**神戸大学**が合成生物学関連のベンチャー企業を多く創出している。**ゲノム編集**関連の企業が多いのは、遺伝子組換えよりも安全性が高く、事業化が容易であるためと思われる。

### 合成生物学関連のベンチャー企業

ベンチャー企業	事業内容
Spiber (慶應義塾大学発)	細くて高強度なクモの糸に着目し、人工合成タンパク質を用いる繊維を開発したことで知られる。植物由来のバイオマスを主原料とする独自の <b>微生物発酵（ブリューイング）</b> 素材ブリュード・プロテインの事業化を行っている。
サンテックシード (筑波大学発)	<b>ゲノム編集</b> 技術を用いてGABA（γ-アミノ酪酸：血圧上昇を抑える成分）を高濃度に含むトマトを開発した。GABA合成遺伝子の自己抑制ドメインを欠損させることで実現した。青果や苗として販売している。
シンアート (神戸大学発)	神戸大学の有する <b>合成化学と合成生物学に関する知見を融合</b> し、有用物質設計・生産技術の確立に生かす。自社開発の他、開発支援などのサービスも行う。
シンクサイト (東京大学発)	AIを活用した <b>イメージ認識型高速セルソーティング技術</b> による創薬・診断プラットフォームを開発している。評価技術を開発している企業であり、注目したい。
シンプロジェクト (神戸大学発)	コア技術であるOGAB（Ordered Gene Assembly in <i>Bacillus subtilis</i> ）法をはじめ <b>最先端の遺伝子工学、情報科学、ロボット工学</b> を駆使して種々のDNA合成技術に係る研究および開発受託サービスを行う。
バイオパレット (神戸大学発)	<b>ゲノム編集</b> によって <b>育種・改変した細菌を活用</b> してマイクロバイオーム（細菌叢）による治療法を開発している。
バッカス・バイオイノベーション (神戸大学発)	神戸大学のバイオテクノロジー関連の先端技術、ノウハウ、人材をパッケージで技術移転し、微生物等による有用物質生産に関する受託サービスや自社プロダクトの開発等を行う。
リージョナルフィッシュ (技術シーズの受け皿企業)	近畿大学と京都大学が <b>ゲノム編集</b> 技術を用いて可食部の多いマダイを開発した。2021年9月に厚生労働省へ届け出て販売を開始した。筋肉細胞の増加や成長を止める役割を持つミオスタチン遺伝子を一部欠損させ、動かないようにした。筋肉量が増え、肉厚なマダイができる。同年10月にはゲノム編集マダイの販売も始めた。

大学で生まれた技術を事業化する動きは、合成生物学分野でも見られる。

遺伝子の一部を欠損させるゲノム編集は、自然に起こりうる突然変異をゲノム上の特定の場所に生じさせる技術であり、従来十数年から数十年掛かっていた品種改良期間を数年に短縮できる。外来遺伝子を挿入する遺伝子組換えよりも安全性が高く、日本では届け出ることで改良品種を流通させることができる。今後も、ゲノム編集技術を有するベンチャー企業は増えると考える。

バッカス・バイオイノベーションは、日本発の統合型バイオファウンドリを志向している。

OGAB法：長鎖DNA合成技術



「肉厚マダイ」  
画像提供：近畿大学・京都大学

米国では国防総省傘下の国防高等研究計画局とエネルギー省が合成生物学関連の研究プログラムを支援している。**軍事分野・産業分野の両面で強力に推進**していると解される。

米国は科学技術イノベーション全体に係る包括的・体系的な政策目標や計画は持たず、省庁や関連機関ごとに個別戦略を策定するが、国防総省とエネルギー省が合成生物学に多くファンドをしている。

**1. 国防高等研究計画局のLiving Foundriesプログラム**：生体システムの基本的な代謝プロセスをプログラミングし、他の方法ではアクセスできない膨大な数の複雑な分子を生成することを目的とする。

Advanced Tools and Capabilities for Generalizable Platforms (ATCG)	2012年から3年計画、3,500万ドルの予算で進められた。次世代ツールと技術の開発に焦点を置き、 <b>DBTLサイクルを時間とコストの両面で少なくとも10倍に圧縮</b> することを目標とした。このプログラムは成功裏に終了し、次の1000 Moleculesプログラムに移行した。
1000 Molecules	2014年から5年計画、1.1億ドルの予算で実施された。工業用化学薬品、医薬品、コーティング剤、接着剤など防衛関連の幅広いアプリケーションにわたる <b>1,000の分子及び材料前駆体の製造</b> を目指した。Zymergen、Amyris、University of Texas-Austin、Duke University、20n Labsなどが支援を受けた。  2019年にプログラムを拡張し、2021年12月8日には <b>1,630を超える分子を製造</b> したことを発表している。開発された技術はサポートする組織に移管され、スピノフ企業が立ち上げられた例も報告されている。開発された分子の例には、海軍航空試験センターとバイオ企業Amyris, Inc.が酵母細胞から合成したミサイル燃料などがある。

**2. 米国エネルギー省バイオエネルギー研究センター（BRC）プログラム**：植物の機能改善等によりエネルギー問題等の解決を図る、を支援している。2021年度の予算は100百万米ドルだった。以下の成果が示されている。

the Joint BioEnergy Institute	CRISPR技術に基づく新しい干渉技術を開発し、ガソリンの代替品であるイソペンテノールの生産を増加させた。
the Great Lakes Bioenergy Research Center	植物バイオマスに含まれるリグニンに由来する貴重な化学物質を開発するための細菌株を設計し、 <b>バイオプラスチック産業を活性化</b> させた。
the Center for Bioenergy Innovation	スイッチグラス（北アメリカ原産の多年草）の研究により、植物の細胞壁を分解あるいはバイオ燃料に変換するための障害になる多くの遺伝子を特定した。
the Center for Advanced Bioenergy and Bioproducts	「工場としての植物」アプローチを使用して、バイオ燃料、バイオ製品、および高価値の化学物質を植物の茎で直接生産している。

## 欧洲の研究動向及び重点分野（1）

### 1. 合成生物学の学術領域及び研究分野についての調査

③日本及び諸外国の研究動向及び

重点分野・優位性の調査・分析

### 欧洲連合（EU）

2014年から7年間行われた「Horizon2020」では、応用開発に重点を置き、企業から集めた資金を含む37億ユーロでバイオリファイナリー等の技術を含むバイオエコノミーのプログラムを実施している。

合成生物学に関してEUがファンディングしたプロジェクトを幾つか下表に示す。

#### EUがファンディングしたプロジェクトの例

プロジェクト名	内容	成果
固体浸漬レンズ顕微鏡で繊毛アセンブリを研究する	毛様体の先端と繊毛アセンブリの構造を解明するのに役立つ顕微鏡技術の開発	(i) クライオ個体浸漬レンズ顕微鏡技術の開発、および (ii) 毛様体先端ドメインの機能を解明した。
工学的細胞間通信による協調進化	二つの異なる細胞集団におけるリガンドと受容体の対の指向性共進化のための革新的なシステムの開発	新しい細胞間指向進化プラットフォームは、標的遺伝子のユーザー定義の発現によって細胞を制御および操作するために適用できる。
合成生物学とバイオアナリティクスのためのRNA認識モチーフ（RRM）を用いたタンパク質の実現	合成生物学とバイオアナリティクスにおける開発のための新しいRNA認識モチーフ（RRM）タンパク質の設計。タンパク質とRNAの配列及び構造レベルでの計算アプローチから始まる設計サイクルを通じて達成する。	RRMを介した転写後の脂肪酸処理の制御、及びバイオ分析でRNAの細胞内検出とRNAの設計に適用される。
合成生物学のためのRNA-タンパク質ナノ構造	RNAポリメラーゼによる合成中に明確に定義されたナノスケールの形状に折り畳むRNA分子の設計を可能にするRNA折り紙と呼ばれる画期的な方法を実証	細胞の分子成分を付着させて組織化するための足場として機能できるRNA折り紙構造を開発した。
高度な医薬品原料用の生産シャーシを徹底的に最適化	システム生物学主導の歪み設計と最先端のゲノム編集を統合することにより、業界レベルの改善された異種化合物生産のための二つの新しい放線菌株を提供	4つのStreptomyces rimosus株を樹立した。

2021年6月から公募が始まった「Horizon Europe」のワークプログラムは、7年間で995億ユーロの助成資金を拠出する。5つのミッションのうち4つまでが気候変動や食糧問題などに関するもの（社会変革を含む気候変動への適応、海洋・海岸・内陸水を取り戻す、気候の中立・スマートシティ、健全な土壤と食糧）になっている。

エネルギーや食糧問題を含め、バイオプロセスにより課題解決を図るプロジェクトが増えると予想される。

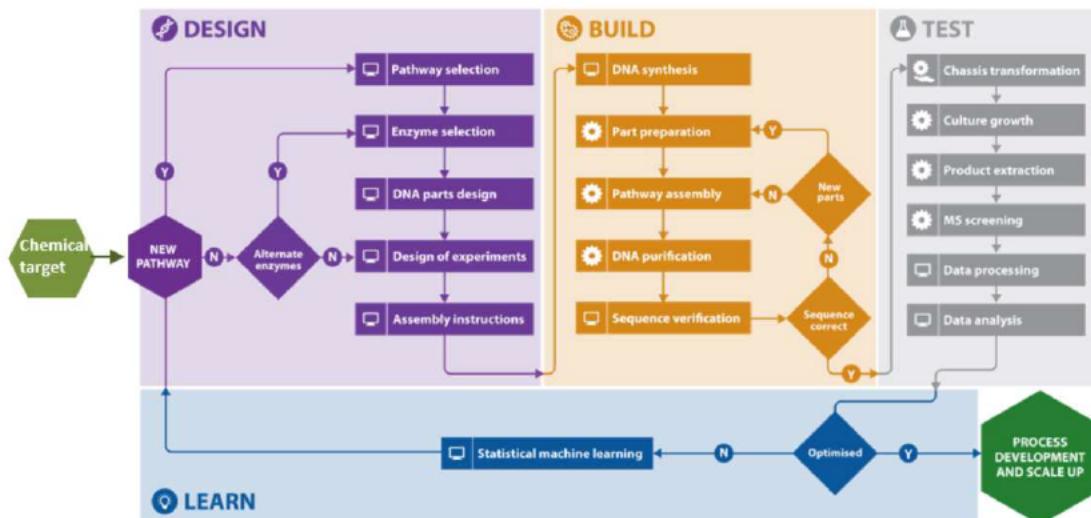
<https://cordis.europa.eu/projects/en>

[https://ec.europa.eu/info/research-and-innovation/funding/funding-opportunities/funding-programmes-and-open-calls/horizon-europe\\_en](https://ec.europa.eu/info/research-and-innovation/funding/funding-opportunities/funding-programmes-and-open-calls/horizon-europe_en)

SYNBIOCHEM (Synthetic Biology Research Centre for Synthetic Biology of Fine and Speciality Chemicals) は、合成生物学を利用したファインケミカル及び特殊化学品（医農薬品中間体、新素材等）の生産に注力している。

SYNBIOCHEMは、2014年にバイオテクノロジー・生物科学研究会議（Biotechnology and Biological Sciences Research Council）と工学・物理科学研究会議（Engineering and Physical Sciences Research Council）から1000万ポンド（約15億円）以上の資金提供を受けてマンチェスター大学が設立した。

**大腸菌による化学物質生産のための一連の設計/構築/テスト/学習ツール・テクノロジーを開発**しており、このパイプラインによって、多様な産業関連材料や化学物質のプロトタイピング、最適化、及びスケールアップの迅速化を可能にしている。



Carbonell, P., Jervis, A. J., Robinson, C. J., Yan, C., Dunstan, M., Swainston, N., Vinaxia, M., Hollywood, K. A., Currin, A., Rattray, N. J. W., Taylor, S., Speiss, R., Sung, R., Williams, A. R., Fellows, D., Stanford, N. J., Mulherin, P., Le Feuvre, R., Barran, P., ... Scrutton, N. S. (2018). An automated Design-Build-Test-Learn pipeline for enhanced microbial production of fine chemicals. *Communications Biology*, 1, [66]. <https://doi.org/10.1038/s42003-018-0076-9>  
 Contains data obtained from the Biotechnology and Biological Sciences Research Council (BBSRC). The data is protected by copyright, database right and related rights, and all such rights are reserved by the BBSRC. Use of the data is subject to terms imposed by the BBSRC and available on the BBSRC website. The BBSRC has not endorsed or otherwise specifically approved this use of the BBSRC data

2013年に連邦教育研究省（BMBF）の所管の下、バイオエコノミー研究国家戦略「**National Research Strategy BioEconomy 2030**」を公表した。バイオエコノミーを強力に推進する姿勢を示している。

連邦政府と州政府が共同で資金を提供し、九つの研究機関（約50施設）がバイオエコノミーに関する研究に取り組んでいる。

マックスプランク研究所が、MaxSynBioという**合成生物学研究のコンソーシアム**を組織し、ボトムアップアプローチによって特定の機能を持つ人工細胞の構築を目指している。完全に機能する人工細胞の再構成は目指さず、生細胞の増殖にとって重要な生命過程の構築に集中している。2014年に開始され、3年間のオプションを含め2020年まで組織されたが、研究成果としての論文は2021年にも発表されており、累計316報に達している。

ヘルムホルツ協会のユーリッヒ研究センター生物地球科学研究所では、バイオテクノロジーセクションで**微生物の代謝や調節ネットワークの包括的理**解を目標とするシステムバイオテクノロジーを扱い、また**バイオプロセスの開発**にも取り組んでいる。植物科学セクションでは次世代の微細藻類バイオリアクターを開発している。

フランツォーファー研究機構の界面工学及びバイオテクノロジー研究所では藻類や食物残渣を用いる**バイオリファイナリー技術の開発**を行っている。

ライプニッツ協会のライプニッツ農業工学及びバイオエコノミー研究所では**バイオマスのマテリアルとエネルギーへの利用**に取り組んでいる。非可食バイオマスの処理とバイオベースのマテリアルやエネルギー源（バイオプラスチックの生産のためのバイオガス、バイオ炭及びバイオベースの化学物質など）への変換を含む効率的な技術とプロセスの開発を行う。

[http://biotech2030.ru/wp-content/uploads/docs/int/bioeconomy\\_2030\\_germany.pdf](http://biotech2030.ru/wp-content/uploads/docs/int/bioeconomy_2030_germany.pdf)

<https://www.maxsynbio.mpg.de/13480/maxsynbio>

[https://www.fz-juelich.de/portal/EN/institutes/InstituteBioGeosciences/\\_node.html](https://www.fz-juelich.de/portal/EN/institutes/InstituteBioGeosciences/_node.html)

<https://www.ibg.fraunhofer.de/en.html>

<https://www.leibniz-gemeinschaft.de/en/institutes/leibniz-institutes-all-lists/leibniz-institute-for-agricultural-engineering-and-bioeconomy>

2017年に「A Bioeconomy strategy for France」を発表し、バイオマスを中心とした政策を打ち出した。工学研究テーマに注力している。

国立科学センター、国立保健医学研究所、モンペリエ大学の共同研究ユニットである合成生物学研究チームは、細胞の挙動を「プログラム」し、病気の診断に適用できる遺伝子回路のエンジニアリングを検討している。

バイオエネルギー、バイオモレキュラー、バイオマテリアルに関する企業向けの研究機関であるカルノー研究所は2017年に五つの活性化プロジェクト（Five scientific revitalization projects in 2017）に助成し、その後も以下に示す生物電気化学の分野におけるプロジェクトへの資金提供を続けている。

### カルノー研究所が進めているプロジェクトの例

プロジェクト名	概要
the Lignoxyl 2.0 project	革新的なメカニズムによってリグノセルロースを確実に酸化分解し、機能材料を生成するプロジェクト
the Biorare project	バッテリーに似た二つのコンパートメントから成るパイロットデバイスを開発している。最初のコンパートメントには発酵性微生物と電気活性微生物の混合物が配置され、バイオ廃棄物の加水分解物が供給される。2番目のコンパートメントには、電気嫌悪微生物が配置され、CO <sub>2</sub> が供給される。電流を流すと目的分子（カルボン酸、アルコール）を生成する。

2018年、国立農業研究所、国立科学センター、国立応用科学院がシンガポール国立大学と合成生物学及びシステム生物学分野における国際共同研究所の創設に関する予備的合意書に署名した。

[https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/genomic\\_medicine\\_france\\_2025.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/genomic_medicine_france_2025.pdf)  
<https://agriculture.gouv.fr/bioeconomy-strategy-france-2018-2020-action-plan>  
<http://www.cbs.cnrs.fr/index.php/en/>  
<https://3bcar.fr/en/useful-documentation-and-information/>  
<https://www.inrae.fr/en/news/3bcar-carnot-institute-driving-funding-research-field-bio-electrochemistry>  
<https://www.inrae.fr/actualites/biologie-systemes-biologie-synthetique-bioeconomie-linra-cnrs-linsa-toulouse-unissent-leurs-forces-asie-du-sud-est>

## 欧州の研究動向及び重点分野（5）スイス

### 1. 合成生物学の学術領域及び研究分野についての調査 ③日本及び諸外国の研究動向及び 重点分野・優位性の調査・分析

製薬企業の世界最大手3社のうち2社（Roche、Novartis）がスイス企業であり、スイスでは健康・医療分野がバイオテクノロジーの進展をけん引している。

\*2019年度における売上収益1位がRoche、3位はNovartis。

ブロックバスター（年商10億ドル超の製品）保有数はNovartisが1位、Rocheが2位（参照元：日経バイオ年鑑2021）

欧州製薬団体連合会の2021年のレポートによれば、スイスの製薬産業の研究開発費はドイツに次いで欧州で2番目に多かった。

2017年、ノバルティスが世界初となるCAR-T療法を実用化し、「キムリア」として米国で承認を得た（日本では2019年承認）。遺伝子組換えによる医薬品の製造は一般化しているが、**遺伝子改変した細胞そのものを治療に用いる**点で画期的な医薬品となった。

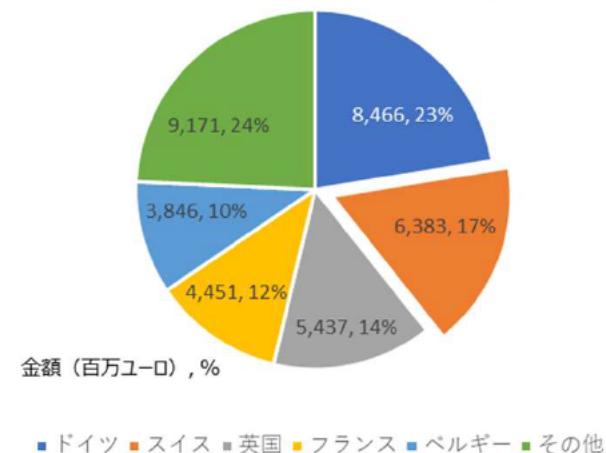
スイス連邦工科大学チューリッヒ校の合成生物学グループは、哺乳類**細胞の正確な操作と再プログラミング**のための基礎探索と技術開発、これらのツールのバイオテクノロジーのアンメットニーズへの適用、トランスレーショナルリサーチとバイオコンピューティングを活用した**遺伝子および細胞治療**の開発を手掛ける。

また、バイオテクノロジー・バイオエンジニアリング研究グループは免疫細胞の模倣や診断に適用可能な遺伝子操作された細胞の構築、幹細胞分化の合理的なプログラミング、細胞や組織における主要な代謝ネットワークの動的制御のプログラミングなど、**遺伝子回路の設計と構築**に力点を置いて研究を進めている。

バイオコンピューティング：タンパク質やDNAなどの生体分子を利用して計算を実行する仕組み

<https://www.efpia.eu/media/602709/the-pharmaceutical-industry-in-figures-2021.pdf>  
<https://www.fda.gov/media/106989/download>  
<https://bsse.ethz.ch/synbio>  
<https://bsse.ethz.ch/research/research-groups/biotechnology-and-bioengineering.html>

欧州製薬産業の研究開発費（2019年）



2010年代以降、合成生物学関連の施策を定めて強力に進めている。「第14次5か年計画と2035年の長期目標の概要」では、重要技術の一つに**遺伝子バイオテクノロジー**を挙げている。

## 中国における近年の施策

年	トピック
2010年代以降	「人工細胞工場プロジェクト」などの研究がコンスタントに行われるようになった。
2018年	国家重点研究開発計画「合成生物学重点特別プロジェクト」が開始された。大腸菌などの <b>原核生物をモデルとして人工ゲノムの合理的設計と化学合成</b> に関する研究を行うとしている。
2019年	深圳先端技術研究院が <b>合成生物学研究所を設置</b> した。中国では中国科学院を中心に国、省、市が一体になり、ナショナルセンター等を設置している。
2021年	「第14次5か年計画と2035年の長期目標の概要」において、生命と健康、 <b>生物育種</b> をフロンティア分野のひとつに定めている。

「第14次5か年計画と2035年の長期目標の概要」は、遺伝子バイオテクノロジー関連のテーマとしてゲノミクス研究アプリケーション、合成生物学、生物医学その他の技術革新、革新的なワクチン、in vitro診断、抗体医薬などの研究開発、作物、家畜及び水産物の主要な新種や農業微生物の作成、バイオセーフティ技術などを挙げている。

有識者ヒアリングでは、アジアでは中国が強いとのコメントが多く、微生物ゲノム解析では米国が強く、中国が進んでいるとはいえない、との指摘もあった。

ゲノムの応用として、中国は医療関係企業との連携を積極的に行っている。顧客が一番多いのはNon-invasive(無侵襲的)な出生前診断であり、生殖医療関係に注力している。

[http://www.gov.cn/xinwen/2021-03/13/content\\_5592681.htm](http://www.gov.cn/xinwen/2021-03/13/content_5592681.htm)

[https://english.cas.cn/institutes/research\\_bodies/index.shtml](https://english.cas.cn/institutes/research_bodies/index.shtml)

<http://www.most.gov.cn/xxgk/xinxifenlei/fdzdgknr/qtwj/qtwj2019/201904/W020190423365469214806.pdf>

[http://english.siat.ac.cn/SI2017/GIAT2017\\_21057/](http://english.siat.ac.cn/SI2017/GIAT2017_21057/)

重点科学技術として**遺伝子治療技術、システム生物学および合成生物学分析および活用技術、抵抗性及び高機能性品種開発技術、有用遺伝子及び遺伝子源開発技術**を挙げている。

第4次科学技術基本計画（2018～2022）

韓国科学技術院（KAIST）のBioCentury研究所では、代謝工学の研究者が**大腸菌を用いてバイオマスから芳香族ポリエステルを生産**する研究を行っている。

KAISTのHealth Science and Technology研究所では**治療的生物工学**をテーマの一つに掲げ、ナノメディシン、ドラッグデリバリー、生体材料、組織工学を研究領域としている。

韓国生命工学研究院は、医学関連の基礎研究を多く手掛けているが、ゲノム編集などの合成生物学関連の要素技術を用いているほか、ヒト**多能性幹細胞に由来する腸オルガノイドの開発**なども行っている。

2021年8月、文在寅大統領は官民合同委員会の場で、韓国が世界のワクチンハブを目指すという構想を発表した。この構想では、2025年までにワクチン製造で世界のトップファイブ入りを実現するとし、今後5年で2.2億ウォン（約19億2000万米ドル）を投じるとした。遺伝子組換えなどの合成生物学関連技術が多く用いられると考えられる。

アジア合成生物学協会の本部は中国・深圳にあるが、第1回会議は韓国・済州島で行われた。

[https://www.kistep.re.kr/board.es?mid=a10305080000&bid=0002&act=view&list\\_no=34559&tag=&nPage=27](https://www.kistep.re.kr/board.es?mid=a10305080000&bid=0002&act=view&list_no=34559&tag=&nPage=27)  
[https://kis.kaist.ac.kr/?mid=KIB\\_Highlight&highlight\\_item\\_srl=43026&catelevel\\_1\\_sel=733&catelevel\\_2\\_sel=736&catelevel\\_3\\_sel=36179&page=](https://kis.kaist.ac.kr/?mid=KIB_Highlight&highlight_item_srl=43026&catelevel_1_sel=733&catelevel_2_sel=736&catelevel_3_sel=36179&page=)  
[https://kis.kaist.ac.kr/index.php?mid=KIHST\\_R\\_3](https://kis.kaist.ac.kr/index.php?mid=KIHST_R_3)  
[https://www.kribb.re.kr/eng2/sub03/sub03\\_01\\_01.jsp](https://www.kribb.re.kr/eng2/sub03/sub03_01_01.jsp)  
<https://english1.president.go.kr/briefingspeeches/speeches/1041>  
<http://synbioasia.org/>

CREATE (Campus for Research Excellence And Technological Enterprise) プログラムにより世界各国の研究機関と国際共同研究を行っている。

2019年にフランス国立科学研究中心が初の海外拠点を発足した。シンガポールの大学、研究機関、CREATEの国際的なパートナーと協力し、シンガポールの社会的・経済的ニーズに関する分野で技術の研究と応用を行うとしている。2018年にはシンガポール国立大学と合成生物学関連の国際共同研究所創設にも合意している。

スイス連邦工科大学チューリッヒ校のCREATEキャンパスでは、2022年から微細藻類を用いてタンパク質を生産するより持続可能な方法の開発を行うと発表した。

シンガポール科学技術研究庁は、合成生物学への取組としてアデニンとチミン、シトシンとグアニン以外の第3の塩基対を開発する研究を紹介している。これによりDNAに新たな機能を付与し、あるいは20種類の天然アミノ酸以外の分子を織り込んだ分子の設計に用いることが考えられる。また、ゲノム編集技術の活用による新規抗生物質の発見にも期待している。

CREATEで中核的な役割を果たすシンガポール国立大学では、合成生物学研究において生化学部門と臨床研究を担う部門が共同で、疾患治療のための化学・細胞ベースの治療法開発を目指している。

2016年には、シンガポール合成生物学コンソーシアムを発足させている。

- 
- <https://www.create.edu.sg/home>
  - <https://www.create.edu.sg/about-create/research-centres/cnrs@create>
  - <https://www.inrae.fr/actualites/biologie-systemes-biologie-synthetique-bioeconomie-linra-cnrs-linsa-toulouse-unissent-leurs-forces-asie-du-sud-est>
  - [https://www.create.edu.sg/docs/default-source/default-document-library/urban\\_microalgae\\_based\\_protein\\_pr\\_final.pdf](https://www.create.edu.sg/docs/default-source/default-document-library/urban_microalgae_based_protein_pr_final.pdf)
  - <https://research.a-star.edu.sg/articles/features/advancing-synthetic-biology-across-all-fronts/>
  - <https://medicine.nus.edu.sg/bch/synthetic-biology/>
  - <https://www.sinergy.sg/>

# 日本及び諸外国の優位性の調査・分析（1）

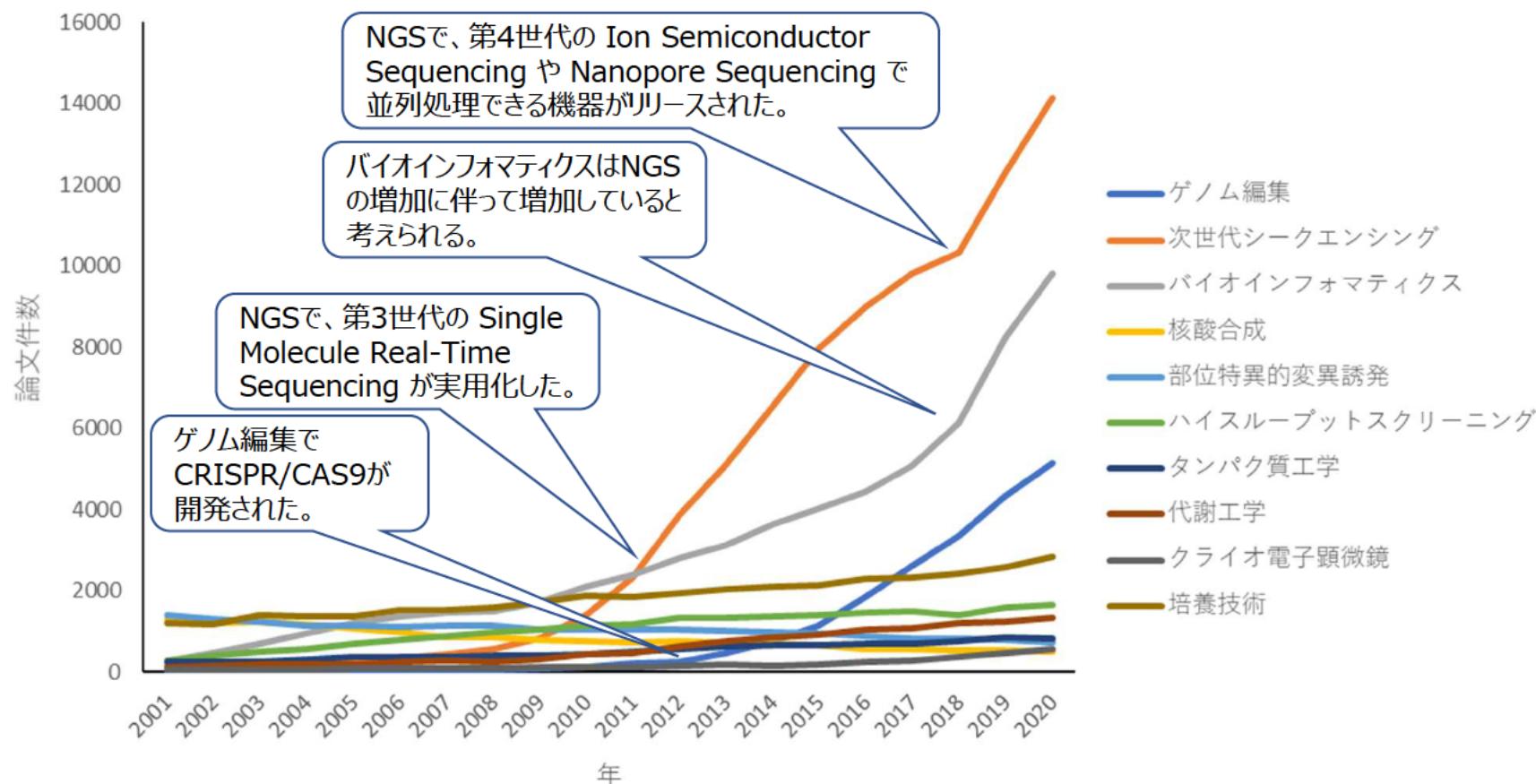
## 論文数の年次推移

1. 合成生物学の学術領域及び研究分野についての調査  
③日本及び諸外国の研究動向及び  
重点分野・優位性の調査・分析

2010年代に入って**バイオインフォマティクス**、**次世代シーケンシング（NGS）**、**ゲノム編集**の論文が大幅に増加している。**培養技術**や**ハイスループットスクリーニング**の論文も増加している。

2001年から2020年までに出版された合成生物学関連論文をキーワード別に検索・集計し、その推移を見た。

### 論文数から見る研究開発動向（推移）



使用データベース：クライオ・アナリティクス社Web of Science (2001～2020年)

## 日本及び諸外国の優位性の調査・分析（2） 国別分析

1. 合成生物学の学術領域及び研究分野についての調査  
③日本及び諸外国の研究動向及び  
重点分野・優位性の調査・分析

主要国では米国がほとんどのキーワードで論文件数1位に位置している。これに次ぐのが中国で、バイオインフォマティクスでは1位である。日本はバイオインフォマティクス以外のキーワードで10位以内にランクされている。

使用データベース：クライベイト・アナリティクス社Web of Science（2001～2020年）

### 論文数から見る研究開発動向（国別）

※2001年から2020年までに出版された合成生物学関連論文を集計

ゲノム編集			次世代シーケンシング			バイオインフォマティクス			核酸合成			部位特異的変異誘発		
順位	国	件数	国	件数	国	件数	国	件数	国	件数	国	件数	国	件数
1	米国	9431	米国	31486	中国	22974	米国	7085	米国	7593				
2	中国	5218	中国	17146	米国	16538	日本	1966	中国	2740				
3	ドイツ	1910	ドイツ	8200	ドイツ	4155	中国	1531	日本	2092				
4	日本	1741	英国	7711	英国	3869	ドイツ	1071	ドイツ	1984				
5	英国	1419	フランス	5339	イタリア	2431	英国	915	英国	1389				
6	フランス	974	日本	5034	カナダ	2410	フランス	887	フランス	1338				
7	カナダ	855	カナダ	4960	フランス	2349	カナダ	769	カナダ	1089				
8	韓国	722	イタリア	4359	インド	2013	イタリア	707	イタリア	849				
9	オランダ	717	オーストラリア	4315	オーストラリア	2011	韓国	556	スペイン	727				
10	オーストラリア	622	オランダ	3616	スペイン	1828	スペイン	468	韓国	681				

ハイスループットスクリーニング タンパク質工学			代謝工学			クライオ電子顕微鏡			培養技術			
順位	国	件数	国	件数	国	件数	国	件数	国	件数	国	件数
1	米国	8858	米国	3822	米国	4060	米国	1991	米国	12093		
2	中国	2623	中国	1356	中国	2641	ドイツ	539	中国	6110		
3	ドイツ	2117	ドイツ	1245	ドイツ	1264	英国	489	日本	3586		
4	日本	1439	英国	801	韓国	790	中国	386	ドイツ	3577		
5	英国	1437	日本	680	英国	653	フランス	355	英国	2122		
6	韓国	1071	フランス	447	日本	628	日本	240	韓国	1666		
7	カナダ	939	スイス	388	フランス	451	スイス	207	カナダ	1571		
8	フランス	901	カナダ	371	デンマーク	405	オランダ	162	フランス	1474		
9	イタリア	704	韓国	347	オランダ	382	スペイン	140	イタリア	1393		
10	スイス	654	オランダ	331	カナダ	379	カナダ	132	スペイン	1157		

## 日本及び諸外国の優位性の調査・分析（3） 諸外国の優位性

### 1. 合成生物学の学術領域及び研究分野についての調査 ③日本及び諸外国の研究動向及び 重点分野・優位性の調査・分析

合成生物学の学術領域においては、米国が圧倒的に優位であり、次いで中国が優位な状況である。欧洲では英国、ドイツが優位性を持っている。

米国は安全保障の観点からバイオエネルギーや防衛関連のアプリケーションに用いる有用品の生産技術開発を強力に推進している。論文発表件数も、どの技術に関してもトップクラスであり、この技術領域においては**米国が最も優位**に立っていると言える。

**中国が米国に次いで優位**と考えられる。論文件数も多くの技術で米国に次ぐレベルであるが、有識者ヒアリングでも「アジアでは中国が圧倒的に強い。重層的で、国、省、市が一体になり、ナショナルセンター等を設置している」、「ゲノム解析データを基にしたゲノムの再構築については米国と中国が中心」、「BioRxivで中国から多数の質の良い論文を見かける。量も多い」といったコメントが見られた。2018年には国家重点研究開発計画「**合成生物学重点特別プロジェクト**」が開始され、今後も研究開発が加速していくものと思われる。

欧洲では英国が微生物による化学品生産に注力しているが、有識者ヒアリングでは基盤技術が強いというコメントがあった。次世代シーケンシング技術を実用化した企業もあり、論文数はどの技術でも上位に来ていることから、地力のある国と言える。

ドイツも論文数は技術を問わず上位であり、バイオマス利用、バイオプロセス、バイオリファイナリーに力を入れている。2009年にOECDが「The Bioeconomy to 2030」を提唱すると、いち早く2013年には「**National Research Strategy BioEconomy 2030**」を公表し、バイオエコノミー社会実現を先導する国になっている。

フランスもBioeconomy strategyを公表しているが、バイオマス利用を掲げる程度であり、それほど有意な状況ではないと思われる。スイスでは大手製薬企業がバイオ医薬の開発で存在感を示しているが、他の応用分野では脅威を感じない。アジアでは韓国が世界のワクチンハブを目指すとしており、今後の動向を注視する必要がある。

# 日本及び諸外国の優位性の調査・分析（4）

## 日本の優位性

1. 合成生物学の学術領域及び研究分野についての調査  
③日本及び諸外国の研究動向及び  
重点分野・優位性の調査・分析

日本は設計・構築技術で優位性を持っている。評価技術では、特に次世代シークエンシング技術の開発が遅れた。バイオインフォマティクスでも存在感を示せていない。

日本では、設計・構築技術の開発は盛んにおこなわれており、欧州には引けを取らない状況ではないかと思われる。

評価技術では、**次世代シークエンシング技術開発で米国や英国に後れを取り**、急速にキャッチアップしている中国にも遅れた。

DNAシークエンシングは配列を解析すれば終わりではなく、他の結果（健常者や患者、あるいは他の生物）との比較により変異箇所を見つけ、さらに疾患や治療法との関連付けを行うことで配列という情報の価値が高まる。それらはバイオインフォマティクスで扱われることになるが、日本はバイオインフォマティクスの論文数も少なく、存在感を示していない。

バイオインフォマティクスのアプリケーションは増え続けており、ゲノム解析以外の分野で日本の優位性を示せる可能性がある。有識者のコメントでは、メタボロミクス（代謝物の網羅的解析）を行うための質量分析計は日本のメーカーの製品が優れているため、**ゲノム以外の解析**で巻き返すことは考えられる。

学習技術では、**産官学が連携してAIの産業利用を目指す**動きがある。バイオインフォマティクスにおける現状を変え、設計技術をさらに競争力のあるものにする取り組みになることが期待される。

日本では従来から酵素を使用する発酵学が盛んであり、またスマートセルインダストリー政策がとられていることもあって**培養技術にも優位性がある**とみられる。論文発表も米国、中国には及ばないが件数がある。有識者ヒアリングでも、バイオファウンドリの基盤技術ではリスペクトされる立場だというコメントがあった。ただし、問題はどう産業にしていくかだ、との指摘もあった。

## 2. 合成生物学の各研究分野によって開発される 重要技術についての調査

### 開発される技術の俯瞰図

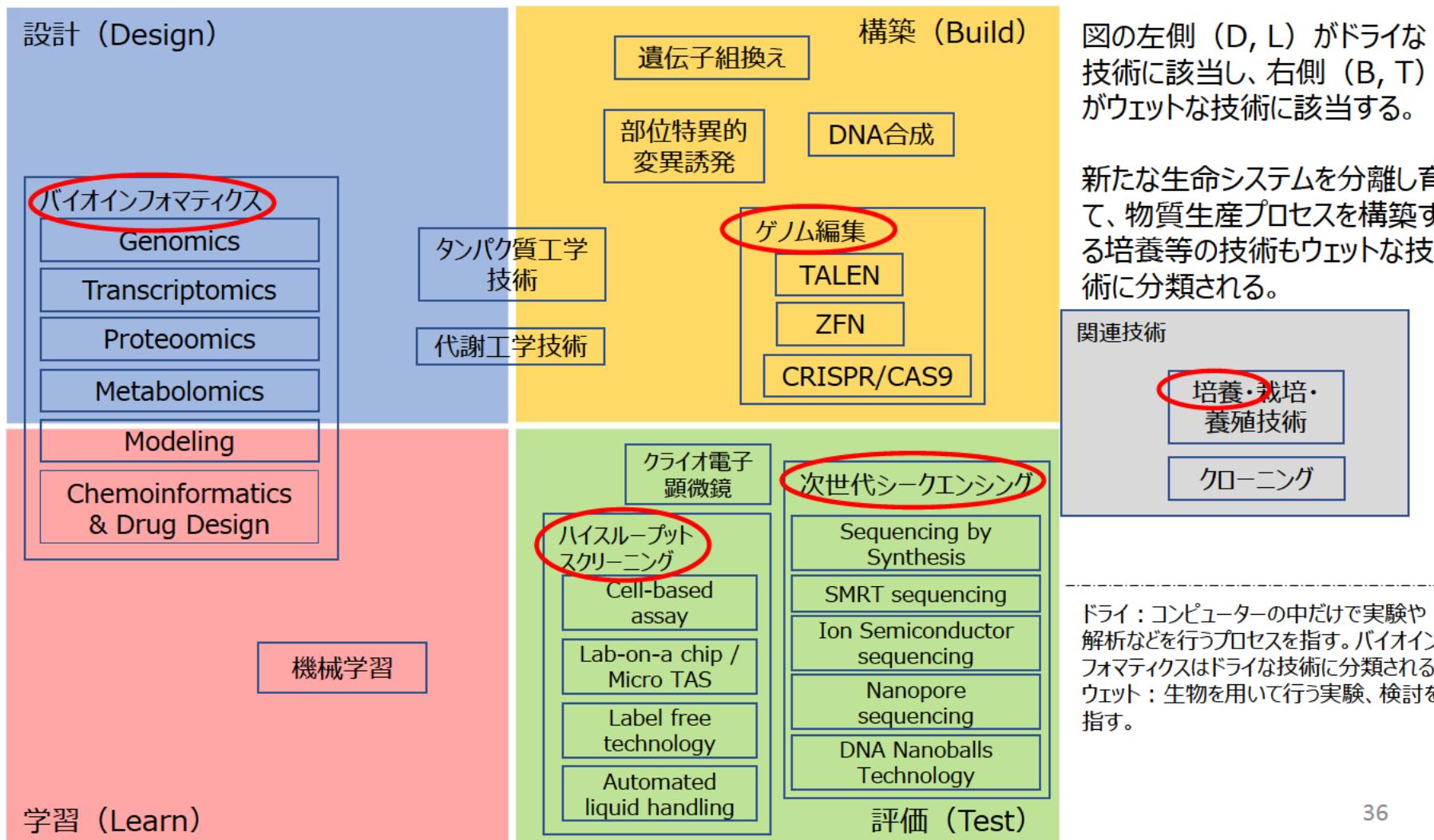
合成生物学を構成する要素技術を、DBTLサイクルの各段階にプロットして技術俯瞰図を作成した。また、その中から安全保障上重要な技術を選定し、理由を示した。

各国の合成生物学への取り組み状況を把握するため、各重要技術をキーワードとする論文の発表件数について、その推移を著者所属機関国籍別に示した。

## 技術俯瞰図

合成生物学に関連する主要な技術をDBTLサイクルに対応させる形で示す。重要技術と判断した技術に **赤丸** を付した。

### 合成生物学に関連する主要な技術



## 重要技術の選定理由

バイオインフォマティクス、ゲノム編集、次世代シークエンシング、ハイスループットスクリーニング、培養技術を重要技術として選定した。

論文検索の結果、発表件数の多い技術であること、及び以下の理由から5つの技術を選定した。

- ・バイオインフォマティクス
- ・ゲノム編集
- ・次世代シークエンシング
- ・ハイスループットスクリーニング
- ・培養技術を重要技術

### 重要技術選定理由

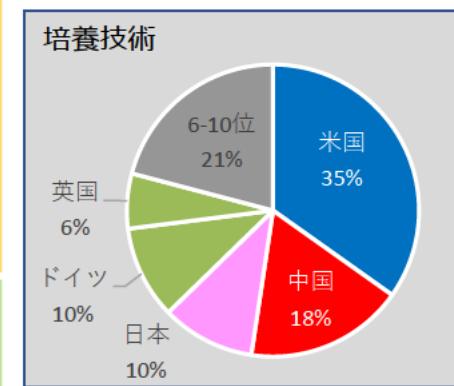
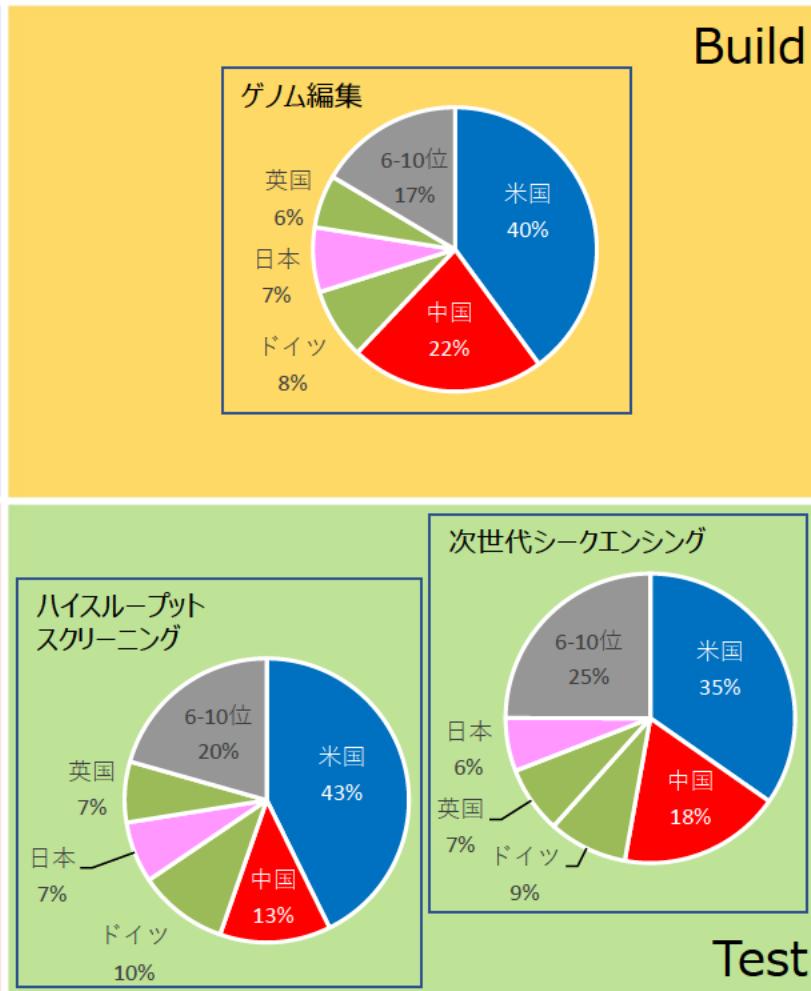
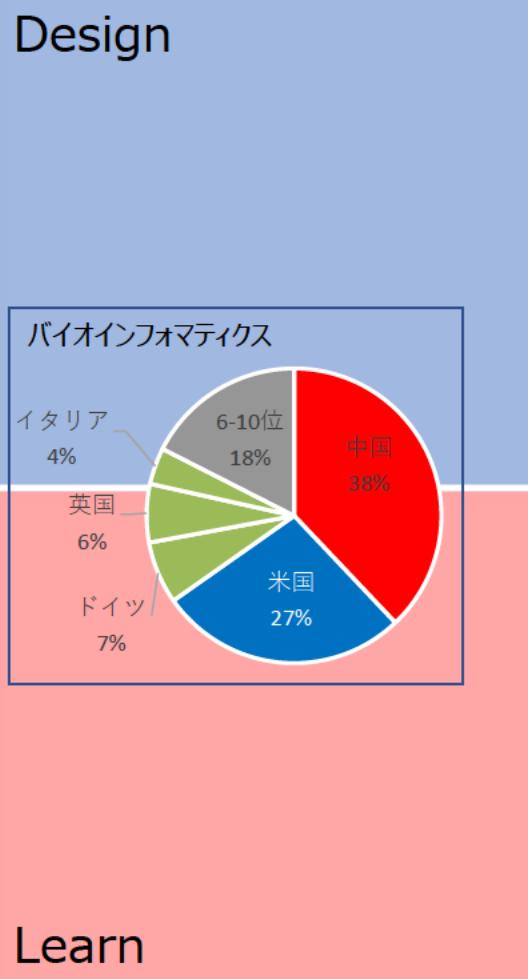
論文発表件数推移	・次世代シークエンシング、バイオインフォマティクス、ゲノム編集に関する発表論文数は2010年以降急増している。
研究動向	・各国が注力しているバイオファウンドリー（バイオプロセスによる物質生産）開発では、培養技術の進歩が重要である。 ・遺伝子組換え技術より使いやすい技術としてゲノム編集の利用が広がっている。
有識者ヒアリング	・DNAシークエンシング、バイオインフォマティクス、ゲノム編集の重要性を指摘するコメントが複数あった。 ・バイオファウンドリーに言及するコメントも複数みられた。また、GMPレベルで物質を生産する際のシングルユースバイオリアクターの重要性に触れるコメントもあった。いずれも培養技術に関わる。 ・バイオインフォマティクスに関しては、対象となる研究分野が広がっていることに言及するコメントも複数見られた。
市場	・市場の拡大をけん引しているのは医療用途だが、ハイスループットスクリーニングは創薬などの医療分野での研究を支える重要技術である。

## 重要技術に関する著者所属機関国籍別論文件数

「論文件数から見る各国の研究動向」で得た結果を、DBTLサイクルと対応させる形で再分析した。DBTL全領域で米国が合成生物学をリードしている。次にアクティブなのが中国で、ドイツも3位につけている。日本は培養技術では3位だが、バイオインフォマティクス関連論文で存在感を示せていない。

重要技術に関する論文の著者国籍別シェア

※2001年から2019年までに出版された合成生物学関連論文を集計



各重要技術ごとに、上位10か国の論文数の合計を母数として、上位5か国の論文数が占める割合を示した。

Learn

Test

## 重要技術の論文件数推移（1） バイオインフォマティクス、ゲノム編集

### 2. 合成生物学の各研究分野によって開発される 重要技術についての調査 開発される技術の俯瞰図

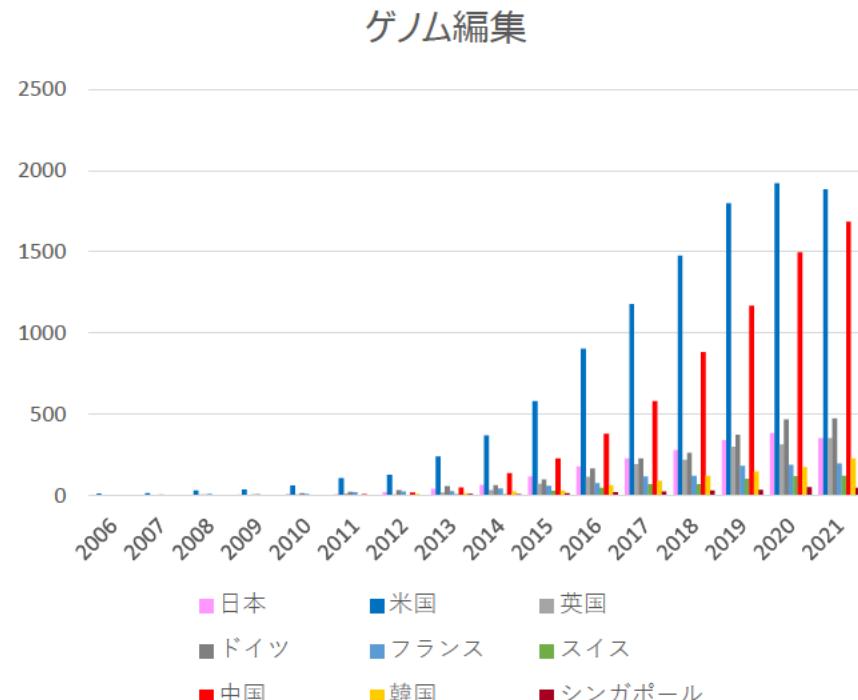
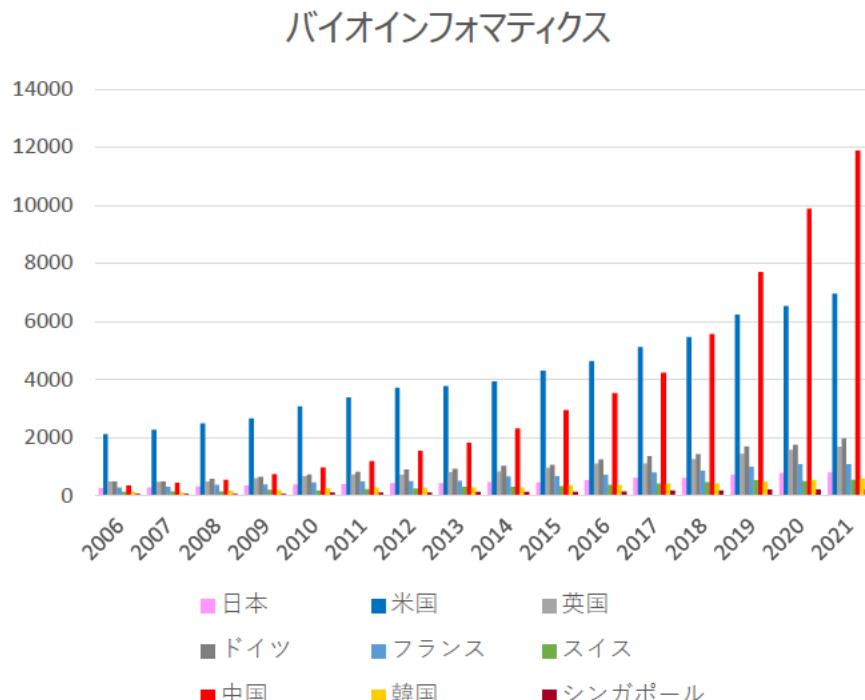
バイオインフォマティクスに関する論文は2018年に中国籍著者からの発表件数が米国を上回った。ゲノム編集に関する論文はCRISPR/CAS 9が発表された2012年から急増している。

#### 重要技術に関する論文の発表件数推移

※2006年から2021年までに出版された合成生物学関連論文を分析

バイオインフォマティクスに関する論文は、2000年代には米国から多く発表されており、年々増加していたが、中国からの発表件数が急増し、2018年には米国を上回っている。

ゲノム編集に関する論文は、CRISPR/CAS9が発表された2012年以降、特に米国からの発表が急増しているが、その後中国からの発表件数も増え、2021年には米国に迫る件数になっている。



## 重要技術の論文件数推移（2）

### 次世代シーケンシング、ハイスループットスクリーニング

#### 2. 合成生物学の各研究分野によって開発される

#### 重要技術についての調査

#### 開発される技術の俯瞰図

次世代シーケンシング、ハイスループットスクリーニングとともに、2021年に中国籍著者からの論文発表件数が米国を上回った。

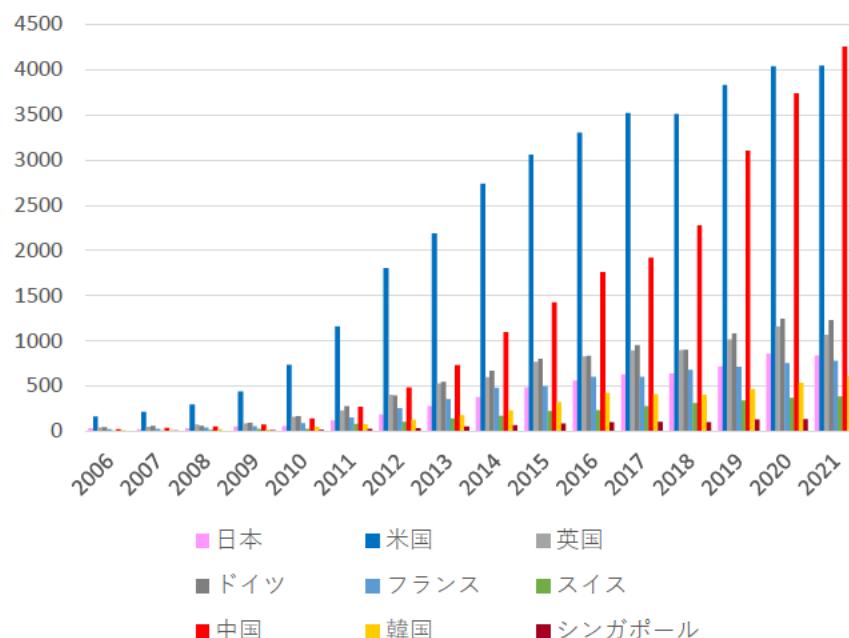
#### 重要技術に関する論文の発表件数推移

※2006年から2021年までに出版された合成生物学関連論文を分析

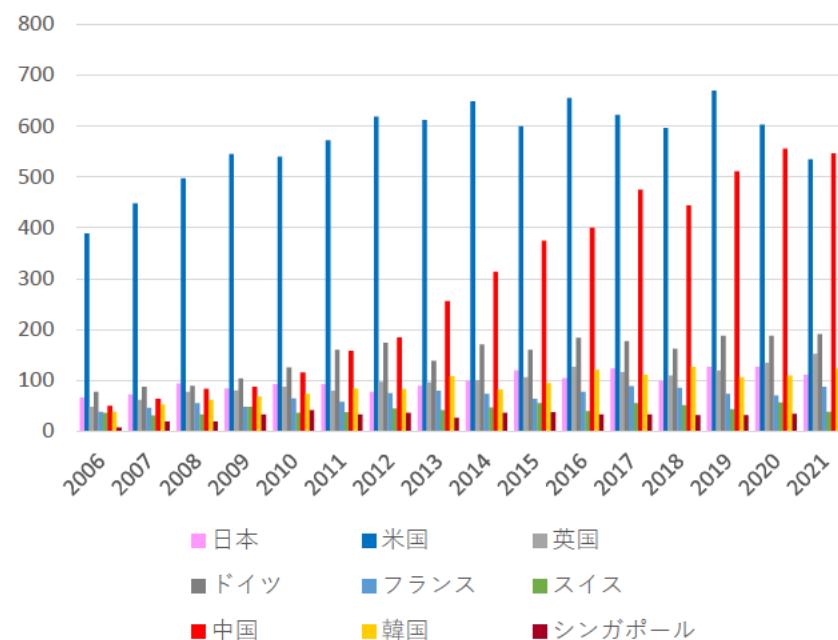
次世代シーケンシングに関する論文は2009年頃から米国が急増したが、数年遅れて中国からの件数が増え始め、2021年には中国からの件数が米国を上回った。

ハイスループットスクリーニングに関する論文は、米国籍の著者によるものが常に400～600件程度発表されており、ほかを引き離していたが、2010年代に中国からの発表が急増し、2021年は米国を上回った。

#### 次世代シーケンシング



#### ハイスループットスクリーニング



## 重要技術の論文件数推移（3） 培養技術

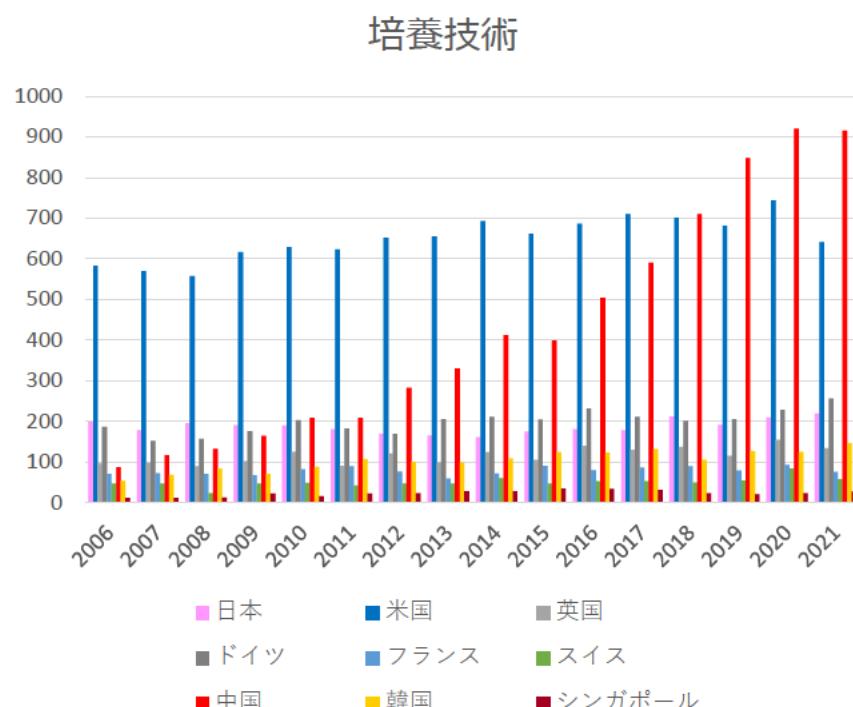
### 2. 合成生物学の各研究分野によって開発される 重要技術についての調査 開発される技術の俯瞰図

培養技術に関する論文は2018年に中国籍著者からの発表件数が米国を上回った。日本からは、コンスタントに200件近い論文が発表されている。

重要技術に関する論文の発表件数推移

※2006年から2021年までに出版された合成生物学関連論文を分析

2000年代から米国籍の著者による論文がコンスタントに600件程度発表されており、これにドイツや日本が200件程度で続いている。2010年代に入って中国からの発表件数が急増し、2018年には米国の件数を上回った。



どの重要技術においても、2010年代から中国からの論文発表件数が急速に伸びていることが分かる。

有識者ヒアリングでも、米国に次いで中国の実力を評価するコメントが見られた。

## 2. 合成生物学の各研究分野によって開発される 重要技術についての調査

### 重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

以下の重要技術について、その概要、特許出願を含む研究開発動向、市場動向をまとめた。

- (1) バイオインフォマティクス
- (2) ゲノム編集
- (3) 次世代シークエンシング
- (4) ハイスループットスクリーニング
- (5) 培養技術

特許出願動向は、日本、米国、欧州、中国、韓国、シンガポールを調査対象とした。対象期間は2001年～2019年とした。

- ・出願件数、登録件数（公報単位）の年次推移を示した。
- ・出願人国籍別上位（ファミリー単位）の国を示した。
- ・出願件数上位（ファミリー単位）の機関を示した。

直近の研究開発動向を把握するため、2017年～2021年に出版された合成生物学関連論文をキーワード別に検索し、著者の国籍別に集計した。

重要技術ごとに研究開発動向のトピックを示した。

## 重要技術（1）バイオインフォマティクスの概要① バイオインフォマティクスの成り立ち

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

バイオインフォマティクスは生命科学と情報科学の融合分野であり、ゲノム情報やタンパク質を始めとする**生物を構成する成分の構造、機能に関する大量の情報を整理**し、生命現象と対比させて生物学的な**知見を得、また予測する**研究、及びそのための技術である。

バイオインフォマティクス研究は、**膨大なデータを生み出すゲノムプロジェクト研究を支援するために始められた。**機器から得た情報を整理し、データ同士の比較を行うことで新たな知見を得たり、蓄積したデータから規則性や法則を見出す試みがなされるようになった。

現在は扱うデータの種類が増え、ゲノムの他、mRNAやタンパク質、医薬候補化合物の作用予測など、広範な領域で利用されている。DNA配列と臨床データの組合せで、疾患やその治療法に関して蓄積されている情報を引き出したり、タンパク質のアミノ酸配列と立体構造や作用に関する情報を紐づけて、タンパク質の高次構造を予測・設計する検討も行われている。AI・機械学習技術の進歩も貢献している。

核酸配列だけでは理解できない現象も**他データと紐付ける**ことで価値を生み出すことが期待できる。

### 分析機器から得られる情報とデータベースとの照合で得られる付加情報の例

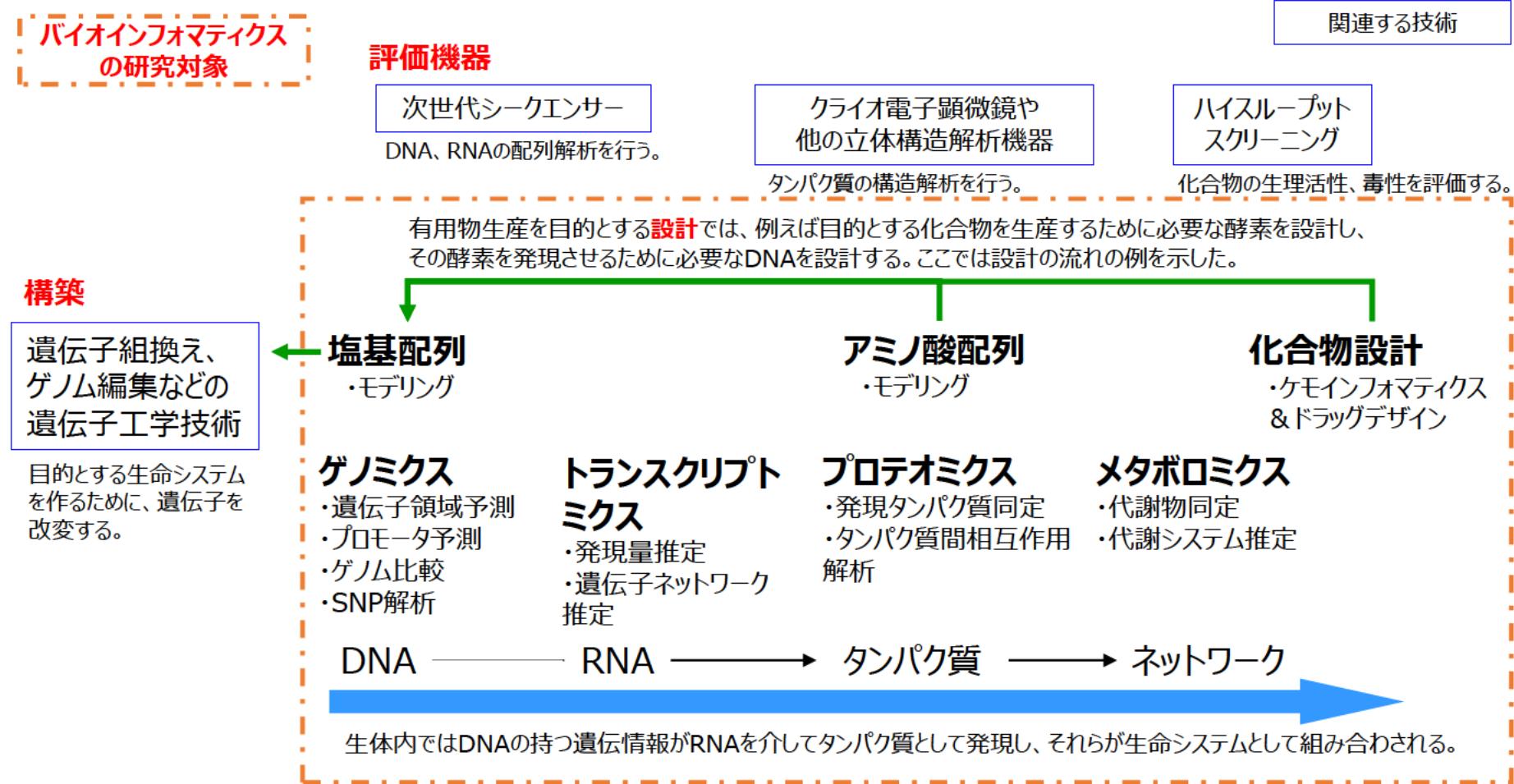
機器	得られる一次情報の例	データベースとの照合で得られる情報の例
シークエンサー	DNA配列情報	DNA配列比較→変異箇所同定、臨床情報との関連付け→疾患、治療法探索
	mRNA配列情報	mRNA配列比較→個々の細胞における遺伝子発現量の違い
質量分析計	タンパク質分解物（ペプチド）の質量／荷電比 (m/z)	マススペクトル比較→ペプチド配列の同定
X線回析装置	化合物の立体構造	
ハイスループットスクリーニング機器	生理活性、毒性など	作用既知の他の化合物との立体構造比較→作用の予測

## 重要技術（1）バイオインフォマティクスの概要② オミックス解析

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

バイオインフォマティクスにはオミックス解析と総称される網羅的解析が含まれる。得られた情報は、**有用物生産等を目的とした新たな生命システムの設計**にいかされる。

### バイオインフォマティクスの技術俯瞰図



## 重要技術（1）バイオインフォマティクスの概要③ ゲノミクス

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

一個の生物の持つ全ての遺伝情報をゲノムと呼ぶ。ゲノミクスとは、**ゲノム情報を網羅的に分析**することを指す。ゲノムの中から特定の遺伝子産物（タンパク質）をコードしている領域を推定し、あるいは異なる生物同士のゲノムを比較する研究などが派生している。

ゲノミクスには、以下の研究が含まれる。

- ・遺伝子領域予測：機能するタンパク質をコードしている領域を予測する。  
ちなみに、全ゲノムのうち、タンパク質をコードしている領域は2%程度とされる。
- ・プロモータ予測：遺伝子の転写が開始される部位を予測する。遺伝子の発現を制御する部位に関する情報が得られる。
- ・ゲノム比較：生物間でゲノムを比較する。生命の進化の過程を推定することが目的の一つである。
- ・SNP解析：一塩基多型と呼ばれる変異を解析する。  
この変異が体質や疾患のリスクに関与することが知られており、有用な情報となる。

環境サンプルから得られたゲノム情報を基に、そこに含まれる多種多様な微生物に関する情報を得る、**タゲノミクス**と呼ばれる研究も行われている。

## 重要技術（1）バイオインフォマティクスの概要④ トランスクリプトミクス

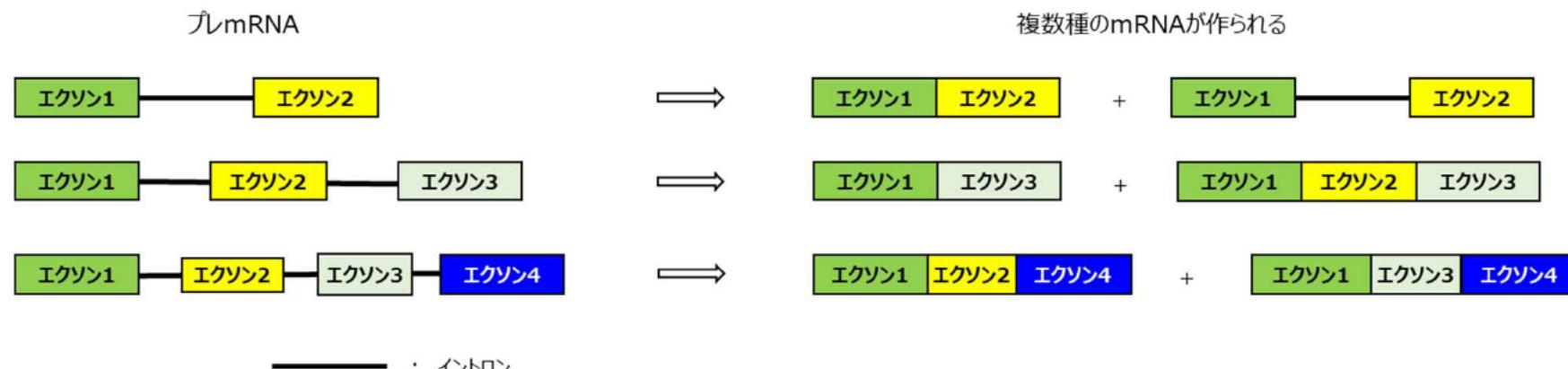
2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

ひとつのDNAから複数種のmRNAがつくられる。このため、DNAの情報だけでは、そこからどのようなタンパク質がどれ位つくられるか知ることができない。**ある細胞で発現するmRNAの種類と量を網羅的に調べることで、その細胞内で合成されるタンパク質の種類と量を知ることが可能になる。**

トランスクリプトミクスは、ある細胞が持つmRNAの総体（トランスクリプトーム）を解析することで、以下の目的を持つ。

- ・**発現量推定**：同じ遺伝子を持つ細胞であっても、同じタンパク質を同じように発現するわけではなく、mRNAへの転写段階で調節されている。その状況を把握することで、例えば有用物生産の効率を上げるために必要な情報が得られる。
- ・**遺伝子ネットワーク推定**：様々なmRNAの量を比較し関係性を整理することで、遺伝子間の相互作用の理解に有益な情報を得る。

### 転写段階で生じるmRNAのバリエーションの例



## 重要技術（1）バイオインフォマティクスの概要⑤ プロテオミクス

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

ゲノムが一個の生物の持つ全ての遺伝情報を指すのに対し、細胞内で発現している全タンパク質をプロテオームと呼び、これを網羅的にすることをプロテオミクスと呼ぶ。

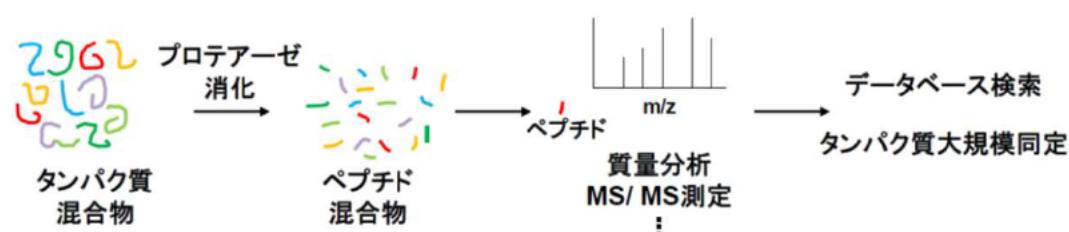
近年、微量のタンパク質断片の質量を正確に測定することができるようになった。得られたデータをゲノム解析から推定されるタンパク質のアミノ酸配列データと比較同定し、タンパク質の構造や機能を網羅的に解析することをプロテオミクスという。例えば以下のような研究を行う。

- ・発現タンパク質同定：発現しているタンパク質を同定していく。
- ・タンパク質間相互作用解析：発現しているタンパク質の機能を調べるため、そのタンパク質と相互作用するタンパク質を探索する。

ゲノム解析から得られるのは、特定のタンパク質を作る可能性を持った遺伝子があるという情報にすぎない。プロテオミクスによって実際に細胞内で働いているタンパク質についての情報を付加することで、生物のゲノム情報は産業に利用しやすくなる。

### プロテオーム解析

生体試料に含まれるタンパク質を下図に模式的に示す手法で大規模に調べ、生体機能や疾患に関与する因子を探索する。



出典：順天堂大学環境医学研究所ホームページ（[https://research-center.juntendo.ac.jp/kankyo\\_igaku/research/g5/](https://research-center.juntendo.ac.jp/kankyo_igaku/research/g5/)）

## 重要技術（1）バイオインフォマティクスの概要⑥ メタボロミクス

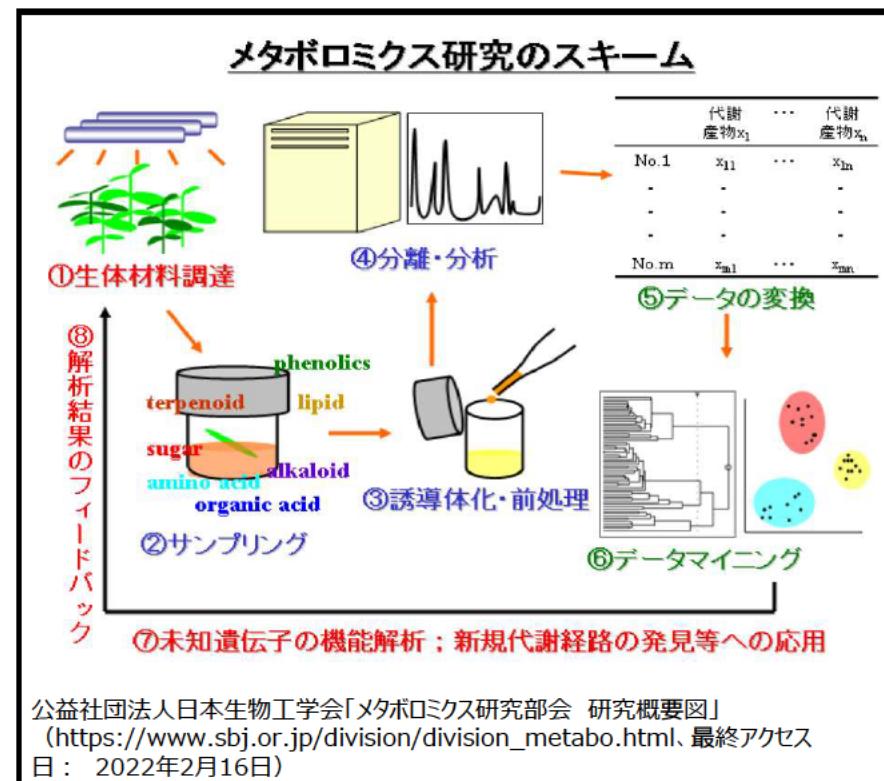
2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

細胞が活動する過程で生じる全ての代謝産物を網羅的に調べる研究をメタボロミクスという。代謝中間体や何らかの情報を伝達する分子などを含む、全ての分子が研究対象となる。

メタボロミクスは、システムとしての生細胞の代謝経路を理解し、機能が不明な遺伝子の機能を解明するための有力な手段として注目されている。

- ・代謝物同定：全ての代謝物を同定する。
- ・代謝システム推定：代謝物の情報から代謝経路を推定し、生細胞をシステムとして理解する。

有用物生産では、代謝経路の至適化によって生産効率の向上が図られるため、医療、環境・エネルギー、化学、食品・農林水産業への応用が期待される。



## 重要技術（1）バイオインフォマティクスの概要⑦ ケモインフォマティクス＆ドラッグデザイン

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

ケモインフォマティクスは、化学物質の構造からタンパク質などの結合親和性や生体内における代謝過程などを推定する手法であり、既存の化学物質の構造や作用、代謝に関する大量の情報を用いることで、実験をすることなく対象物の特徴を把握する。創薬のほか、環境科学などの分野にも応用できる。

ケモインフォマティクスは情報科学の手法を用いて化学分野における課題を解決する取組であり、この技術を医薬分野で創薬に用いることでドラッグデザインが可能になる。計算化学に基づいて化合物の構造や生理活性などの相関を検討する。薬効だけでなく副作用や効果の持続時間なども検討の対象となる。

この技術の基盤となるのは生体に関する情報と化合物に関するデータ（ケミカル情報）であり、ドラッグデザインを行うためには、これまでに挙げたゲノミクス、トランスクリプトミクス、プロテオミクス、メタボロミクスなどの狭義のバイオインフォマティクスに更に化学物質に関する情報を付加する必要がある。

### 生体に関する情報と化合物に関する情報の紐づけ



## 重要技術（1）バイオインフォマティクスの概要⑧ モデリング

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

タンパク質は、アミノ酸が一つ置換されるだけでも構造が変わり、本来のそれとは異なる機能を示すこともある。アミノ酸配列と立体構造の関係に関する蓄積された情報から、新たな配列の構造を予測しタンパク質の設計に生かすことをタンパク質のモデリングという。

タンパク質の構造をコンピューターによってモデリング、予測するプロジェクトがポストゲノム時代の重要課題として進められ、タンパク3000構造ギャラリー

(<http://www.tanpaku.org/p3k/index.html.ja>) など、過去の研究成果を確認できるサイトも存在する。遺伝子情報を翻訳して得られるタンパク質のアミノ酸配列から、そのタンパク質の立体構造を予測する方法である。逆にタンパク質の機能を改变する目的で構造変化をシミュレーションし、その結果からアミノ酸配列、DNA配列の設計に生かすこともできる。

有識者ヒアリングでは、GoogleのDeepMindによって開発された人工知能プログラム・AlphaFoldは、ある程度の情報が得られているファミリータンパク質ではかなりの精度で構造予測ができるとのコメントを得た。

## 重要技術（1）バイオインフォマティクスの概要⑨ Human Cell Atras

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

Human Cell Atlas (HCA) という、体内の全ての細胞タイプの位置、機能、特性まで記録して「細胞の参照マップ」（カタログ）を作成しようというコンソーシアムが2016年に始まった。各研究者が得たデータをData Coordination Platformに集積する。

1人のヒトの持つ遺伝子が1種類であっても、細胞でどの遺伝子がどれだけ発現するかはDNAを調べるだけでは分からない。トランск립トミクスは細胞レベルでの遺伝子発現量を把握する。核酸配列解析技術が進歩し、今では単一の細胞に含まれるmRNAの種類と発現量を計測することが可能になっている。

生細胞イメージング技術など、他の分析技術も進化し、細胞が隣接する細胞とどう相互作用するか、何が異なるのか、組織がどう形成され機能するかを理解できるようになった。そこで、各細胞のマッピングを行うHCAが始まった。

HCAは、人間の健康を理解し、病気を診断、モニター、治療するための基礎として、全ての人間の細胞（生命の基本単位）の包括的な参照マップを作成することを目的としている。いざれは、HCAで得られた知見を基に合成生物学の領域で新たな産業が生まれるものと期待される。

---

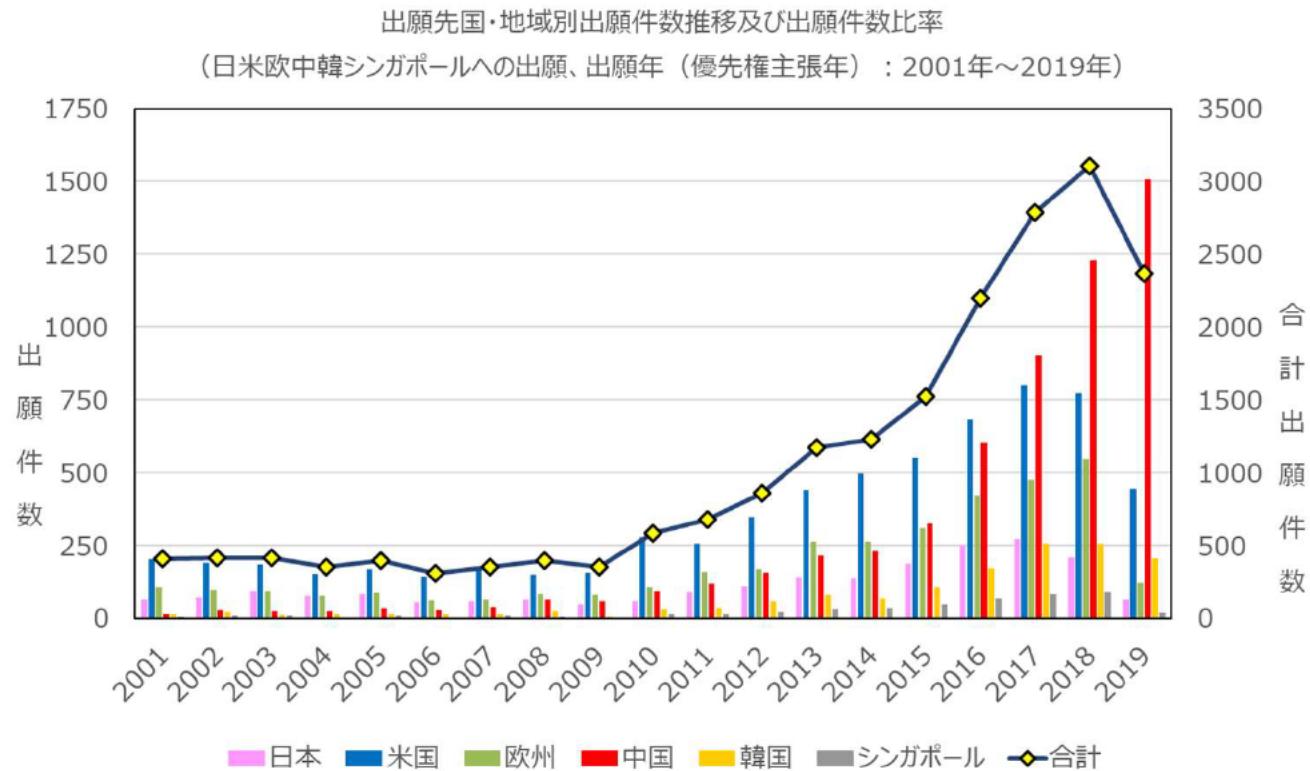
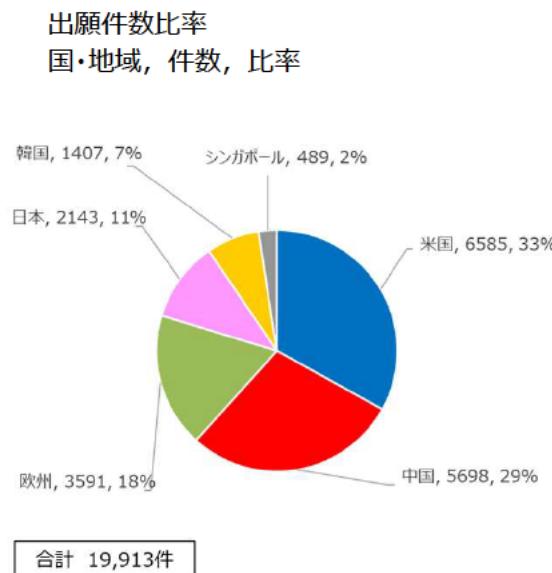
<https://www.humancellatlas.org/>  
[https://wwwAMED.go.jp/news/release\\_20200407-02.html](https://wwwAMED.go.jp/news/release_20200407-02.html)

## 重要技術（1）バイオインフォマティクスの研究開発動向① 特許出願動向

### 2. 合成生物学の各研究分野によって開発される 重要技術についての調査 重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

バイオインフォマティクス関連の特許出願は2010年代に入って急増している。2015年頃から中国への出願が特に伸びて、2017年には件数で米国を抜いている。

日本への出願は中国、米国、欧州に次いで11%見られた。



注：2018年以降はデータベース収録の遅れ、PCT出願の各国移行のずれ等で全出願データを反映していない可能性がある。  
中国では公開されないと審査されないという事情があるため、2013年以降はほとんどの特許出願が半年以内に公開されている。

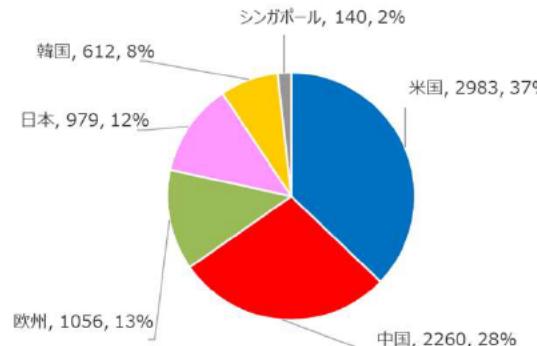
## 重要技術（1）バイオインフォマティクスの研究開発動向② 特許登録状況

### 2. 合成生物学の各研究分野によって開発される 重要技術についての調査 重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

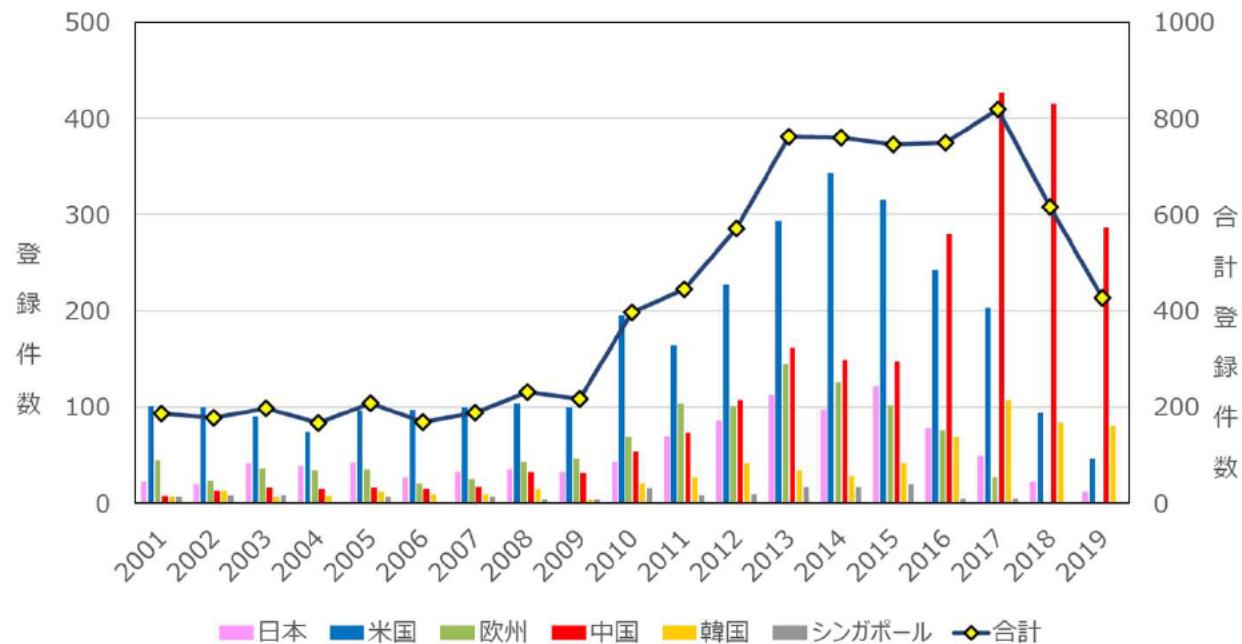
バイオインフォマティクス関連の特許登録件数も2010年代に入って年々増加する傾向がある。中国での登録件数も急増しているが、2001年から2019年までの合計登録件数は米国が上回っている。

欧州、日本、韓国での登録件数も2010年代に入って増加しているが、米国、中国、欧州で約8割を占める。日本での出願は、2000年代には欧州での出願を上回っていた時期もあるが、2010年代は欧州での出願件数が多い傾向にある。2015年以降の登録状況が注目される。

登録件数（2001～2019年）比率  
国・地域、件数、比率



出願先国・地域別登録件数推移及び登録件数比率  
(日米欧中韓シンガポールへの出願、出願年（優先権主張年）：2001年～2019年)



注：調査時点で審査請求前や審査中の出願が存在するため、2019年に近づくにつれて件数が減少する。

## 重要技術（1）バイオインフォマティクスの研究開発動向③ 出願人国籍別件数

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

出願件数上位の機関は米国籍が多く、欧州と中国がTop10に2者ランクされた。出願件数1位はIBMで、ゲノミクス関連の事業を中心に展開しているBGI や Illumina もランクインした。

※優先権主張年（2001～2019年）の特許出願を集計

出願人国籍別件数では米国、中国籍の出願人がほかを圧倒している。韓国が3位、日本が4位である。日本は出願件数で上位にランクされている機関はなかった。

出願人別件数1位のInternational Business Machines (IBM) は、バイオインフォマティクス分野全体に広く特許を出願している。

例：メタゲノミクスデータの分析（US20200026718A1）、アミノ酸配列からタンパク質の構造を設計（US20210098074A1）、薬物候補の副作用予測のための作用機序のメカニズム（US20190096524A1）、機械学習による病理予測（US20210090746A1）

出願人国籍別件数

	出願人国籍	件数
1	米国	5261
2	中国	3722
3	韓国	632
4	日本	607
5	英国	232
6	デンマーク	90
7	フランス	68
8	インド	60
9	オーストラリア	57
10	台湾	42

出願件数上位者

	出願人	国籍・地域	件数
1	INT BUSINESS MACHINES	米国	166
2	BGI SHENZHEN	中国	119
2	LIFE TECHNOLOGIES*	米国	119
4	KONINK PHILIPS	欧州	117
5	ILLUMINA	米国	113
5	UNIV CALIFORNIA	米国	113
7	UNIV ZHEJIANG TECHNOLOGY	中国	112
8	HEARTFLOW	米国	95
9	ROCHE	欧州	93
10	UBIOME	米国	81

\*現在はThermo Fisher Scientific

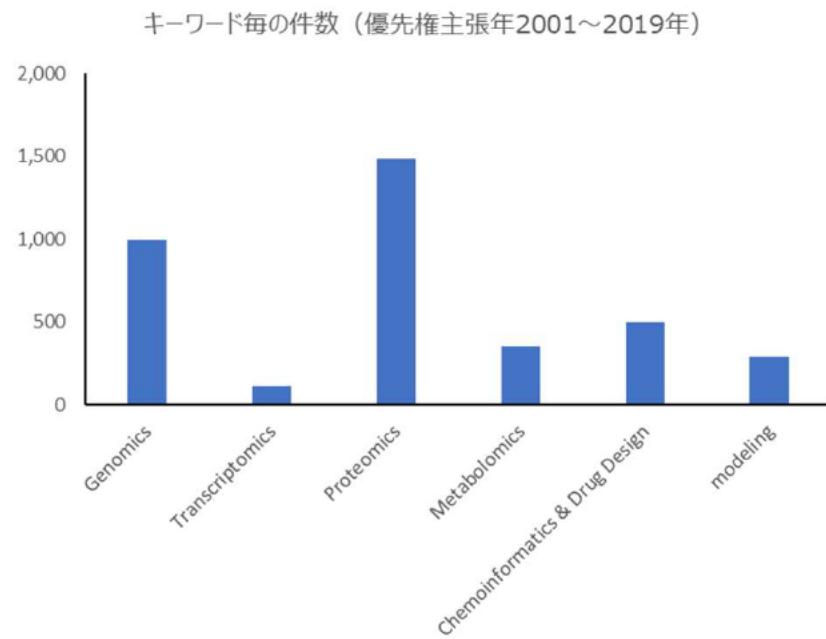
## 重要技術（1）バイオインフォマティクスの研究開発動向④ 特許詳細分析

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

バイオインフォマティクス関連の特許出願では**プロテオミクス**に関するものが多く、**次いでゲノミクス**関連の出願だった。ゲノミクスでは Illumina がグループ企業と合わせて、最も多くの出願をした。プロテオミクスでは中国のアカデミアが存在感を示していた。

※優先権主張年（2001～2019年）の特許出願を集計

ソニーは遺伝子配列情報と生活習慣関連指標（血糖値）の紐付けを行い、分析対象者のデータと蓄積されたデータの類似性を評価する生体情報処理方法などを出願している（特許第6620951号、ほか）。また、医療従事者を対象とするポータルサイト「m3.com」を展開しているエムスリーや Illumina とともにゲノム情報プラットフォーム事業を展開している。



ゲノミクス出願件数上位

	出願人	国・地域	件数
1	EDICO GENOME*	米国	25
2	AGILENT TECHNOLOGIES	米国	24
2	SONY	日本	24
4	ILLUMINA	米国	19
5	UNIV CALIFORNIA	米国	16

\*EDICO GENOME は ILLMINA のグループ企業

プロテオミクス出願件数上位

	出願人	国・地域	件数
1	DALIAN INST CHEMICAL PHYSICS	中国	40
2	AGILENT TECHNOLOGIES	米国	29
3	UNIV CALIFORNIA	米国	23
4	UNIV FUDAN	中国	18
5	INT BUSINESS MACHINES	米国	17
5	TORAY INDUSTRIES	日本	17

## 重要技術（1）バイオインフォマティクスの研究開発動向⑤ 論文件数詳細分析

### 2. 合成生物学の各研究分野によって開発される 重要技術についての調査 重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

バイオインフォマティクス関連の論文ではゲノミクスに関するものが多く、次いでプロテオミクスだった。米国はどの網羅的解析においても、またモデリング、ケモインフォマティクスでも出版件数が多く、バイオインフォマティクス研究をけん引していることが分かる。

中国は米国に次いで出版件数が多く、メタボロミクスでは米国を抜いている。英国、ドイツ、フランスも上位に位置している。

日本はメタボロミクスとケモインフォマティクスで上位10か国に入っている。

ゲノミクス		トランскриプトミクス		プロテオミクス		メタボロミクス		モデリング		ケモインフォマティクスと ドラッグデザイン	
国籍	件数	国籍	件数	国籍	件数	国籍	件数	国籍	件数	国籍	件数
1 米国	9,681	1 米国	3,228	1 米国	6,552	1 中国	6,685	1 米国	1,405	1 米国	1,218
2 中国	4,317	2 中国	2,160	2 中国	6,082	2 米国	4,990	2 中国	502	2 中国	977
3 英国	2,237	3 ドイツ	1,001	3 ドイツ	2,368	3 ドイツ	1,517	3 ドイツ	360	3 英国	305
4 ドイツ	1,925	4 英国	926	4 英国	1,565	4 英国	1,193	4 インド	253	4 インド	261
5 カナダ	1,551	5 フランス	566	5 フランス	1,025	5 イタリア	1,109	5 英国	220	5 ドイツ	255
6 オーストラリア	1,518	6 スペイン	492	6 カナダ	1,002	6 スペイン	908	6 フランス	204	6 日本	158
7 フランス	1,446	7 カナダ	473	7 イタリア	975	7 フランス	899	7 イタリア	150	7 スペイン	155
8 スペイン	948	8 オランダ	471	8 スペイン	901	8 カナダ	787	8 カナダ	141	8 カナダ	154
9 イタリア	917	9 オーストラリア	462	9 オーストラリア	896	9 オランダ	727	9 オランダ	125	9 フランス	146
10 インド	886	10 スウェーデン	412	10 スウェーデン	804	10 日本	721	10 イラン	116	10 イタリア	145
12 日本	836	13 日本	303	13 日本	749			13 日本	108		

使用データベース：クラリベイト・アナリティクス社Web of Science（2017～2021年）

## 重要技術（1）バイオインフォマティクスの市場動向① アプリケーション別シェア

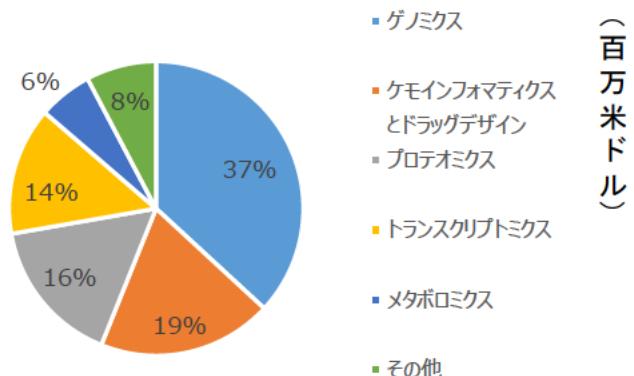
### 2. 合成生物学の各研究分野によって開発される 重要技術についての調査 重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

2020年のバイオインフォマティクス市場は9,228百万米ドルで、2026年には21,791百万米ドルに倍増すると予測されている。2021～2026年の年平均成長率（CAGR%）は15.2%と見込まれる。

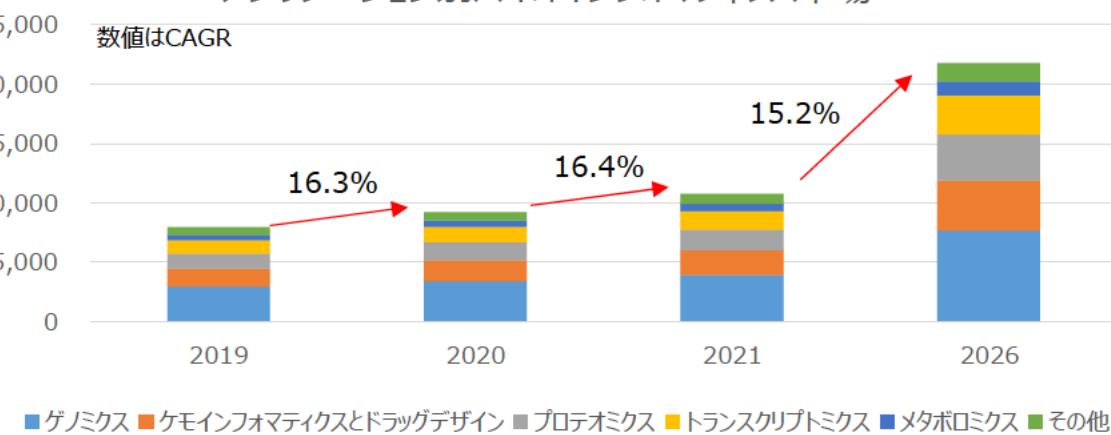
2020年におけるアプリケーション別シェアはゲノミクスが37%、ケモインフォマティクスとドラッグデザインが19%、プロテオミクスが16%と続く。

2021年から2026年までのCAGR%は、プロテオミクスが17.2%と最も高く、トランск립トミクスが16.6%、ケモインフォマティクスとドラッグデザインが15.2%と続く。バイオインフォマティクスのアプリケーションが増加していることもこの市場の拡大をけん引している。

2020年におけるアプリケーション別シェア



アプリケーション別バイオインフォマティクス市場



BIOINFORMATICS MARKET – GLOBAL FORECAST TO 2026 (MARKETSANDMARKETS) のデータを基に三菱ケミカルリサーチが作成

## 重要技術（1）バイオインフォマティクスの市場動向② プロダクト別シェア

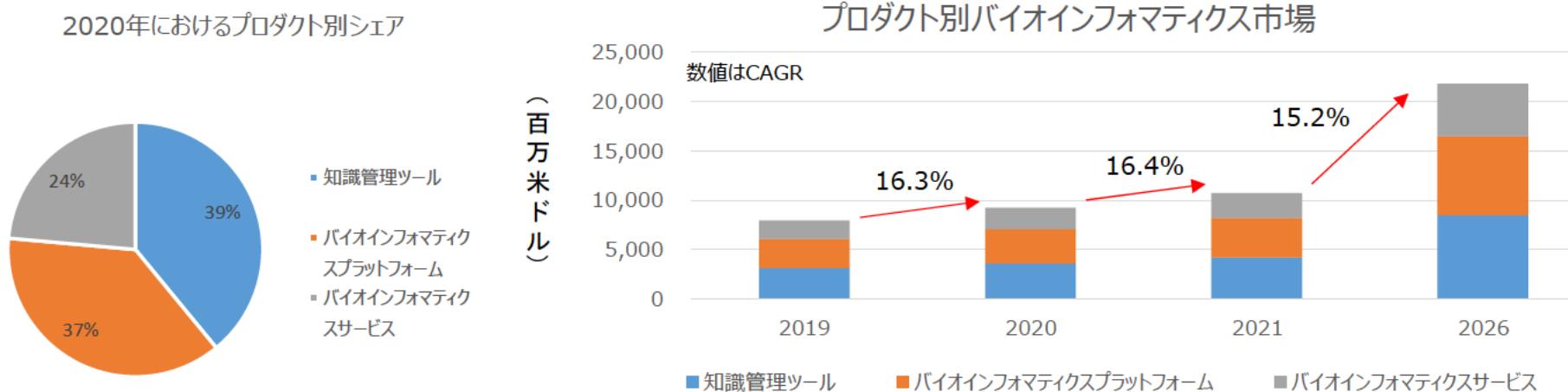
2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

2020年におけるプロダクト別シェアは知識管理ツールが39%、バイオインフォマティクスプラットフォーム37%、バイオインフォマティクスサービスが24%だった。

バイオインフォマティクスプラットフォームは、データ分析や構造・機能分析などを行う。

2021年から2026年までのCAGR%は、知識管理ツールとバイオインフォマティクスプラットフォームが15%、バイオインフォマティクスサービスが16%と予想されている。

バイオインフォマティクスサービス市場は、2020年の2,177百万米ドルから2026年には5,295百万米ドルに成長すると見込まれる。



BIOINFORMATICS MARKET – GLOBAL FORECAST TO 2026 (MARKETSANDMARKETS) のデータを基に三菱ケミカルリサーチが作成

知識管理ツール：配列や立体構造などに関するデータ管理、検索やマイニングを行う機能をもつツール。外部データベースとの照合により変異などに関する情報も得られる。

バイオインフォマティクスプラットフォーム：データストレージ用のデータベースにデジタル操作を実行するためのプログラム、およびWebアプリケーションで構成される。

バイオインフォマティクスサービス：DNA/RNAの配列解析、その分析や変異等に関する情報のマイニング、タンパク質構造の情報も利用した創薬支援サービスなどがある。

## 重要技術（2）ゲノム編集の概要①

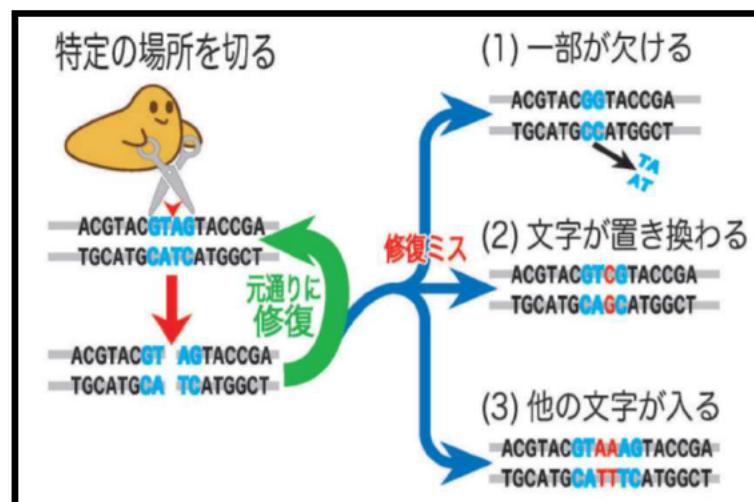
### ゲノム編集とは

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

ゲノム編集技術とは、特定の機能を付与することを目的として、染色体上の**特定の塩基配列を認識する酵素を用いてその塩基配列上の特定の部位を改変する技術**と定義される。

（ゲノム編集技術用食品及び添加物の取扱要領 令和2年12月23日 大臣官房生活衛生・食品安全審議官決定）

ゲノム編集は部位特異的ヌクレアーゼ（特定の配列を認識して切断する酵素）により行われる。部位特異的ヌクレアーゼは、**標的DNAに結合するドメインと、結合した標的DNAを切断するドメイン**で構成される。共通する特徴は、特定の配列を狙ってDNAの切断を行い、これにより意図的なDNAの改変を可能とすることにある。



出典：  
[https://www.affrc.maff.go.jp/docs/anzenka/attach/pdf/genom\\_editting-11.pdf](https://www.affrc.maff.go.jp/docs/anzenka/attach/pdf/genom_editting-11.pdf)

部位特異的ヌクレアーゼが切断した箇所は、細胞の持つ自己修復機能によって修復されるが、配列が変わらない限り何度も切断される。

こうして、DNAの狙った配列に対して強制的に突然変異を起こすことが可能になる。

ヌクレオチドがひとつ欠損しただけでも、機能するタンパク質を発現できなくなることがあるため、容易に遺伝子改変が出来るツールになっている。

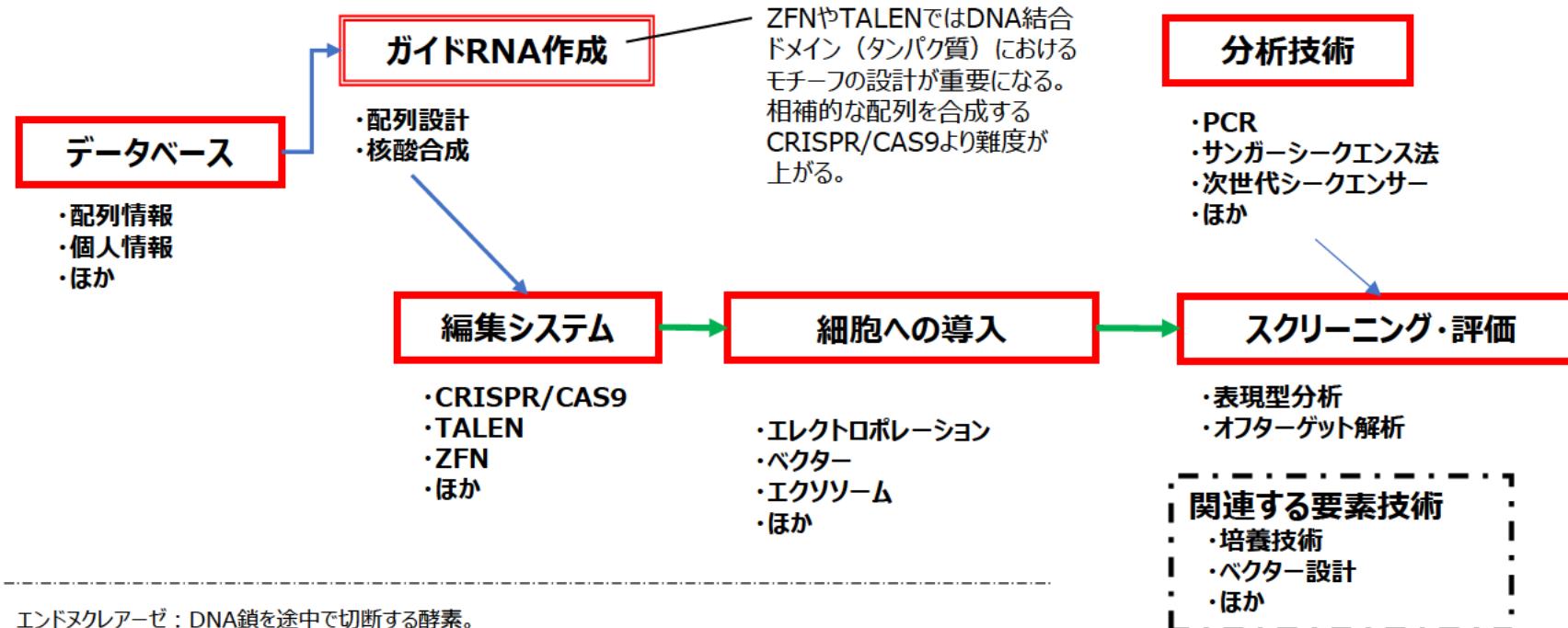
## 重要技術（2）ゲノム編集の概要② ゲノム編集の一般的手順

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

ゲノム編集ではエンドヌクレアーゼによる切断箇所に特異性を持たせるため、**標的DNAへの結合ドメインの設計が重要**になる。結合ドメインとエンドヌクレアーゼを結合させ、部位特異的ヌクレアーゼを作成したら、標的とする細胞に導入し、変異の有無や効果を確認する。

CRISPR/CAS9によるゲノム編集の場合、目的とする遺伝子の配列情報からガイドRNAの配列を設計する。ZFNやTALENでは、標的となるDNA配列を認識するモチーフの設計が必要になる。標的配列への結合ドメインがゲノム編集の効率を決めるため、最も重要なステップになる。

### ゲノム編集の手順（CRISPR/CAS9の場合）



エンドヌクレアーゼ：DNA鎖を途中で切断する酵素。

スクリーニング・評価：どのような突然変異が起きたか、不具合がないか確認する。

## 重要技術（2）ゲノム編集の概要③

### ZFNのゲノム編集原理

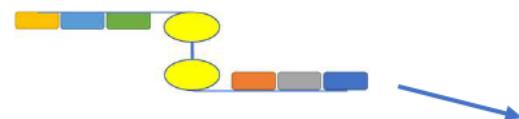
2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

1996年に開発された**ジンクフィンガーヌクレアーゼ（ZFN）**はジンクフィンガードメインとDNA切断ドメインからなるキメラタンパク質である。ジンクフィンガードメインは任意のDNA塩基配列を認識するよう改変可能で、これによりジンクフィンガーヌクレアーゼが複雑なゲノム中の単一の配列を標的とすることが可能となる。

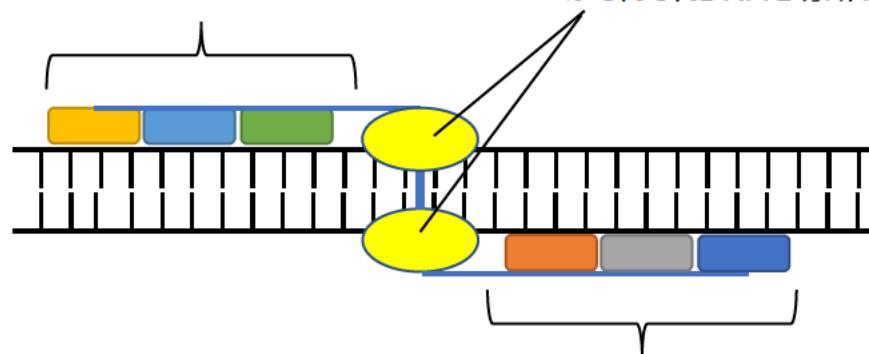
ジンクフィンガードメインがトリヌクレオチドを認識してDNAに結合することを利用して、複数のジンクフィンガードメインを連結することで特定のDNA配列を認識させる。DNAの切断はFokIエンドヌクレアーゼが担う。二重鎖DNAのそれぞれにDNA結合ドメインとDNA切断ドメインのユニットを用意し、二量体として機能させることで二重鎖DNAの特定の箇所を切断することが可能になる。**隣接するジンクフィンガードメインが互いの特異性に影響する**ため、設計に困難が伴う。

#### ZFNによるDNA切断模式図

二つのZFNが、それぞれ2重鎖DNAの片方のDNAを切断する。対向する箇所を切断することで2重鎖が切断される。



三つの塩基を認識するジンクフィンガードメインを組み合わせてDNA結合ドメインを作成する。



DNA切断ドメイン (FokIエンドヌクレアーゼ)がそれぞれDNAを切断する。

相補鎖にも同様のDNA結合ドメインとDNA切断ドメインを用意する。

ジンクフィンガードメイン：DNAの配列を認識して結合するタンパク質。ひとつのドメインが3つのヌクレオチドの配列を認識する。

キメラタンパク質：人工的に2種以上の異なるタンパク質を結合させたもの。

FokIエンドヌクレアーゼ：もともとDNA結合ドメインをもつエンドヌクレアーゼ。DNA結合ドメインにジンクフィンガードメインを用いて任意の配列を切断できるようにした。

## 重要技術（2）ゲノム編集の概要④ TALENのゲノム編集原理

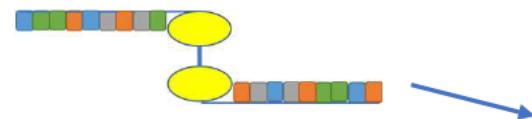
2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

トランск립ションアクチベーターライクエフェクタースクレアーゼ（TALEN）は第二世代のゲノム編集ツールで、こちらもDNA切断ドメインにFokIを用いる。DNA結合ドメインに **Transcription activator-like effector (TALE) タンパク質** を使用する。

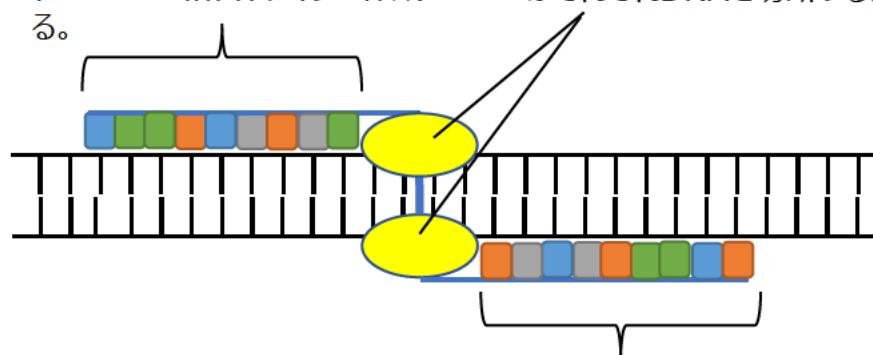
TALEタンパク質はTALEリピートという繰り返し構造を持っており、それぞれが4つの塩基のどれかを認識するようになっている。このTALEリピートが特定のヌクレオチド配列を認識するように設計してDNA結合ドメインを構築する。隣り合うヌクレオチドの影響を受けないため、TALENはZFNに比べると作製が簡便であり、切断特異性が高い。

### TALENによるDNA切断模式図

2つのTALENが、それぞれ2重鎖DNAの片方のDNAを切断する。対向する箇所を切断することで2重鎖が切断される。



各塩基を認識するTALEを組み合わせてDNA結合ドメインを作成する。



相補鎖にも同様のDNA結合ドメインとDNA切断ドメインを用意する。

TALEタンパク質：DNAの配列を認識して結合するタンパク質。ひとつのドメインが3つのヌクレオチドの配列を認識する。

キメラタンパク質：人工的に2種以上の異なるタンパク質を結合させたもの。

FOKIエンドスクレアーゼ：もともとDNA結合ドメインをもつエンドスクレアーゼ。DNA結合ドメインにジンクフィンガードメインを用いて任意の配列を切断できるようにした。

## 重要技術（2）ゲノム編集の概要⑤ CRISPR/CAS9の編集原理

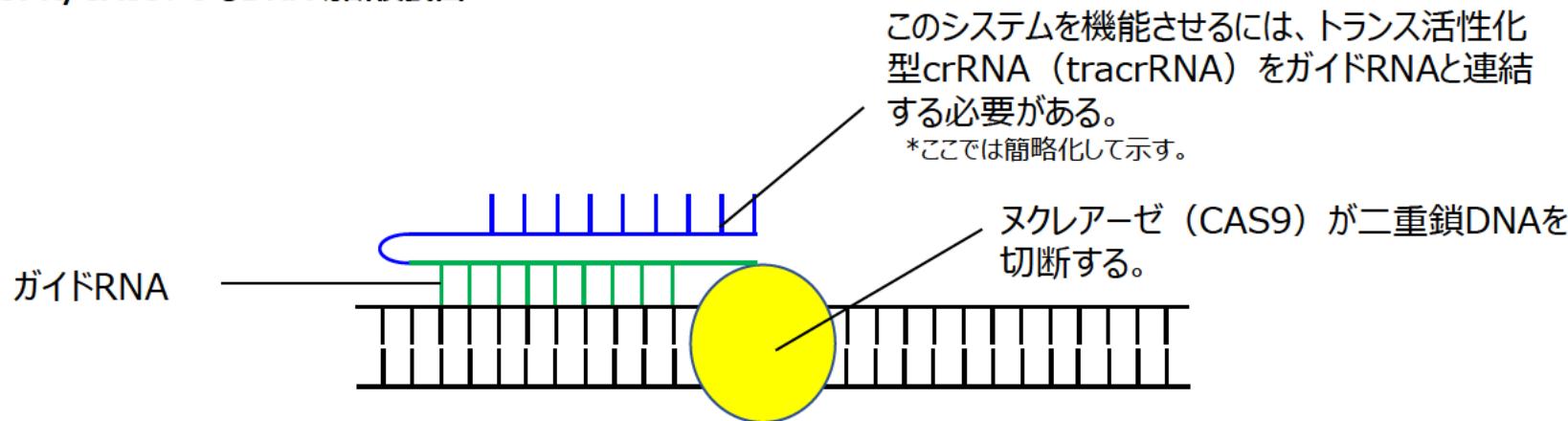
2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

2012年に開発されたCRISPR/Cas9は、Cas9と呼ばれるヌクレアーゼと、これを標的DNAへ導く**ガイドRNA**を複合化している。TALENに比べても更にDNA結合ドメインの設計が簡便で高効率であることから急速に広がった。

ZFNやTALENでは特定の配列を認識するタンパク質を設計・構築する必要があったが、CRISPR/CAS9では、切断したい配列に相補的なRNAを用意するだけでよい。DNA結合ドメインの設計が簡便で高効率であることから急速に広がった。

DNAの標的部位とガイドRNAが結合すると、これを覆うようにCas9タンパク質が結合して2重鎖DNAを切断する。Cas9自体は使い回しができ、狙いに合わせてガイドRNAを作成すれば良い。

### CRISPR/CAS9によるDNA切断模式図



## 重要技術（2）ゲノム編集の概要⑥ CRISPR/CAS9の改良への取組

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

CRISPR/CAS9は画期的な遺伝子改変技術だが、様々に応用されている一方で更なる改良が検討されている。CAS9ではないヌクレアーゼを用いてオフターゲット効果を防ぐ検討や、「切らないゲノム編集」が提案されている。

以下に代表的な改良例を示す。

### 1. オフターゲット効果を回避する試み

CRISPR/CAS3技術の開発例がある（Morisaka, H., "CRISPR-Cas3 induces broad and unidirectional genome editing in human cells", NATURE COMMUNICATIONS 10: - DEC 6 2019）。CRISPR/CAS9と比べて認識標的配列が長いためオフターゲット効果を起こしにくく、ゲノムを大きく削るなどの特徴を持つとされる。

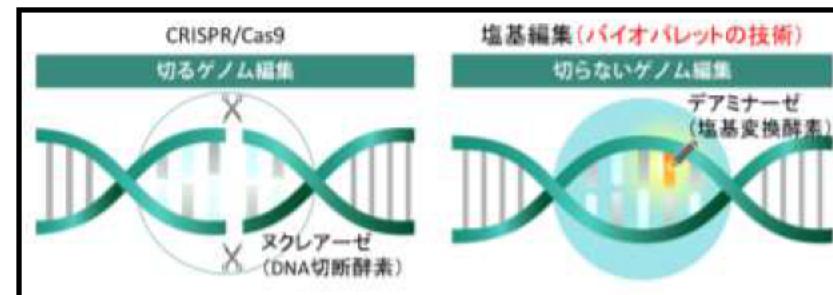
### 2. 切らないゲノム編集

CRISPR/Cas9はゲノム配列上の特定部位を標的とし、ヌクレアーゼによるDNAの二本鎖切断によって目的の遺伝子を改変する技術であり、切った後は細胞の持つ自己修復機能によってある程度偶然に頼りながら突然変異を起こさせる。2016年、神戸大学の西田教授は「切らないゲノム編集」技術を開発した。

ヌクレアーゼ活性を失活させたCRISPR/CAS9システムに塩基変換酵素を付加した人工酵素複合体を使用し、DNAを切らずにDNAの構成要素の塩基をピンポイントに置き換えて遺伝子改変を行う。

細胞毒性が低く、細菌を含む幅広い細胞へ適用可能としている。

切らないゲノム編集の模式図



出典：株式会社バイオパレット資料  
(<https://www.kansai.meti.go.jp/3-3shinki/19biopalette.pdf>)

[https://www.jst.go.jp/tt/journal/journal\\_contents/2019/02/1902-02-4\\_article.html](https://www.jst.go.jp/tt/journal/journal_contents/2019/02/1902-02-4_article.html)

<https://www.biopalette.co.jp/>

<https://www.kansai.meti.go.jp/3-3shinki/19biopalette.pdf>

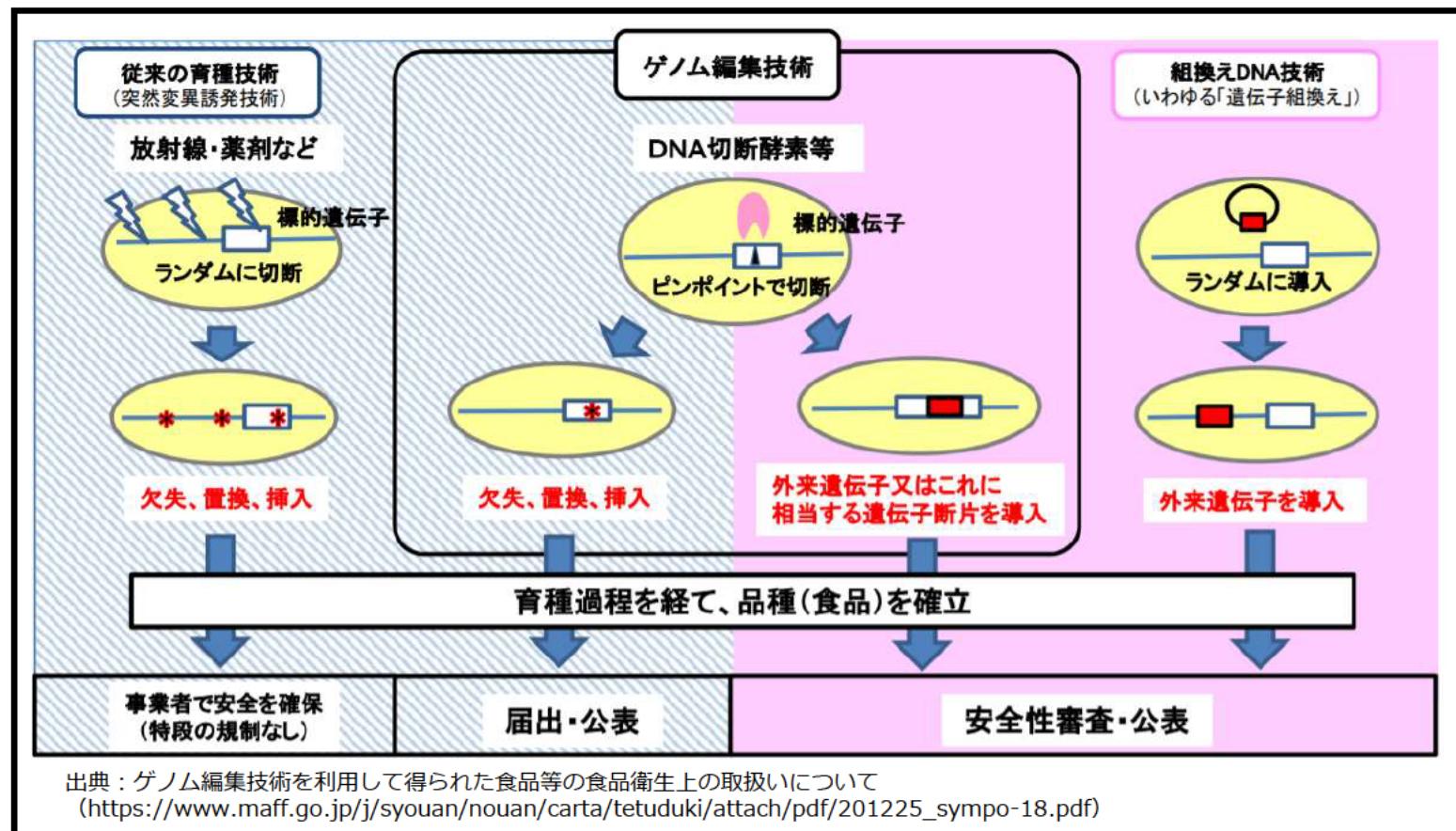
## 重要技術（2）ゲノム編集の概要⑦ 日本におけるゲノム編集食品等の規制

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

ゲノム編集技術をどう使うかによってリスクは異なるため、規制上の扱いも変わる。以下に日本における**食品等の取り扱い方針**を示す。

ゲノム編集は、DNA配列の狙った箇所に高効率に変異を起こさせる技術であるが、DNAの切断した箇所に**外来遺伝子等を導入した場合は遺伝子組換えと同等のリスクを持つ**ものとして扱う。

ゲノム編集の使い方とリスクの関係



出典：ゲノム編集技術を利用して得られた食品等の食品衛生上の取扱いについて  
([https://www.maff.go.jp/j/syouan/nouan/carta/tetuduki/attach/pdf/201225\\_sympo-18.pdf](https://www.maff.go.jp/j/syouan/nouan/carta/tetuduki/attach/pdf/201225_sympo-18.pdf))

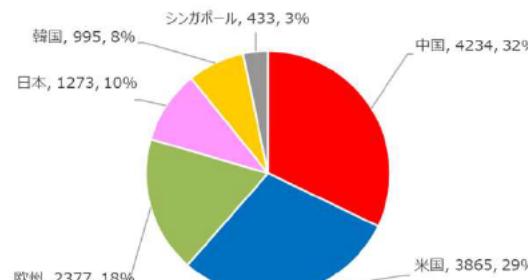
## 重要技術（2）ゲノム編集の研究開発動向① 特許出願動向

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

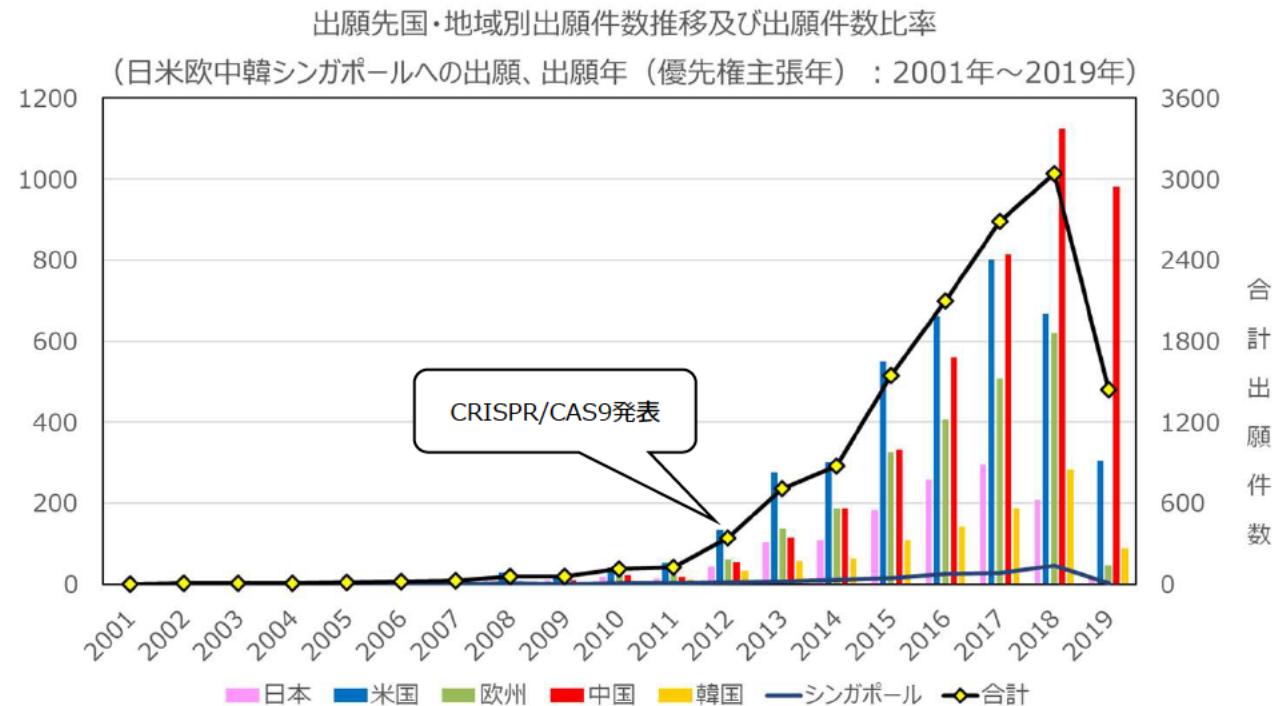
ゲノム編集関連の特許出願は、2012年にCRISPR-CAS9が発表されてから急増した。2017年以降は中国への出願が米国のそれを上回った可能性がある。これに欧州、日本が続く。

米国、中国、欧州で全体の8割を占める。中国市场は今後も成長が見込まれ、チャイナリスクを抱えつつも中国国内での経済活動を前提とした各国からの特許出願は増え続けると予測される。

出願件数（2001～2019年）比率  
国・地域、件数、%



合計 13,177件



注：2018年以降はデータベース収録の遅れ、PCT出願の各国移行のずれ等で全出願データを反映していない可能性がある。

中国では公開されないと審査されないという事情があるため、2013年以降はほとんどの特許出願が半年以内に公開されている。

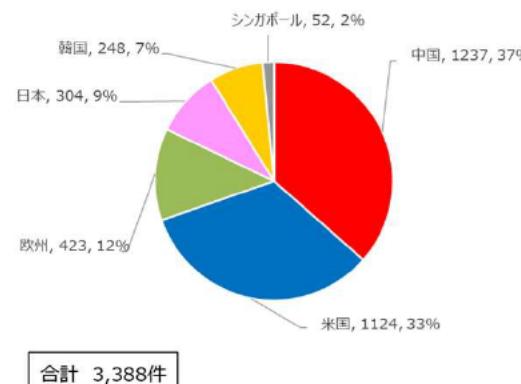
## 重要技術（2）ゲノム編集の研究開発動向② 特許登録状況

### 2. 合成生物学の各研究分野によって開発される 重要技術についての調査 重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

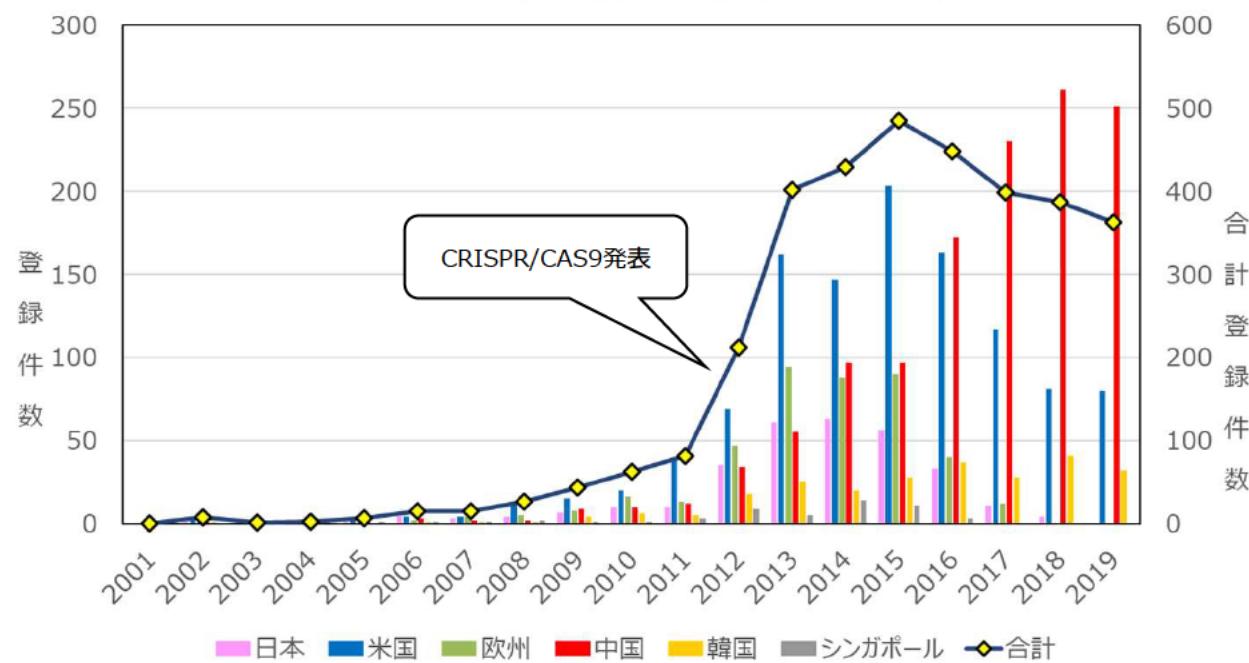
中国は登録件数が伸び続けている。米国での登録も審査が終われば加算されるが、件数は中国に及ばない可能性がある。

中国は2000年代半ばから国家知的財産権戦略を策定して特許出願を奨励しており、国内からの出願も急増している。2021年9月には「知的財産権強国建設要綱(2021－2035年)」を制定しており、この傾向は続くと考える。

登録件数（2001～2019年）比率  
国・地域、件数、%



出願先国・地域別登録件数推移及び登録件数比率  
(日米欧中韓シンガポールへの出願、出願年（優先権主張年）：2001年～2019年)



注：調査時点では審査請求前や審査中の出願が存在するため、2019年に近づくにつれて件数が減少する。

## 重要技術（2）ゲノム編集の研究開発動向③ 出願人国籍別件数

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

出願人国籍は米国と中国が他を圧倒して多い。出願人別件数では、米国籍のアカデミアが上位を独占している。CRISPR/CAS9に関する特許紛争の影響の可能性がある。

※優先権主張年（2001～2019年）の特許出願を集計

CRISPR/CAS9に関する**特許紛争**\*の当事者であるBROAD研究所とカリフォルニア大学が3位と4位にランクされている。BROAD研究所はマサチューセッツ工科大学とハーバード大学の関連研究施設であり、上位は全てこれらの機関で占められている。

\*CRISPR技術のオーナーが誰であるかを争っている。現在も最終決着はついておらず、この間に微妙に異なるCRISPR分子の特許出願を行う企業、研究者、学術機関が増え、知的財産権に関わる問題は非常に複雑になっている。

SANGAMO THERAPEUTICSやCRISPR THERAPEUTICSはゲノム編集の医療応用に取組んでいる。PIONEER HI-BRED INTERNATIONALは農業用種子を生産する。

出願人国籍別件数

	出願人国籍	件数
1	米国	3,442
2	中国	2,846
3	韓国	225
4	日本	154
5	英国	108
6	デンマーク	26
7	オランダ	15
7	オーストラリア	15
9	フランス	14
9	ドイツ	14

出願件数上位者

	出願人	国籍	件数
1	MASSACHUSETTS INST TECHNOLOGY	米国	245
2	HARVARD COLLEGE	米国	220
3	BROAD INST INC	米国	200
4	UNIV CALIFORNIA	米国	186
5	INST CROP SCI CAAS	中国	125
6	PIONEER HI-BRED INT INC	米国	118
7	SANGAMO THERAPEUTICS INC	米国	98
8	CRISPR THERAPEUTICS AG	欧州	76
9	UNIV CHINA AGRICULTURAL	中国	75
10	CAS SHANGHAI BIOLOGICAL SCI INST	中国	70

## 重要技術（2）ゲノム編集の研究開発動向④ 出願件数上位の出願人

### 2. 合成生物学の各研究分野によって開発される 重要技術についての調査 重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

基本的に全技術で米国が強い。日本はZFNとTALENではプレゼンスがあるが、CRISPER/CAS9では弱い。臨床応用を目指している企業や作物の品種改良を行う企業がランクされている。

SANGAMO THERAPEUTICSは、ZFNを用い血友病やムコ多糖症の治療を目的としたPhase 1の臨床試験を行っている\*。

\*NCT02695160、NCT03041324、NCT0270211

CRISPR/CAS9の出願件数5位には、中国農業科学院作物科学研究所がランクされている。ダイズ、米、小麦などの品種改良を行っている。

CRISPR/CAS9の臨床応用については、いずれも早期臨床段階だが、難治性白血病やリンパ腫を対象としてCAR-T細胞の構築に利用する事例や、COVID-19患者に長期免疫を誘導するためにT細胞をCRISPR/Cas9で修飾した事例が見られる\*\*。

\*\*NCT05037669、NCT04990557

ムコ多糖症：ある酵素の先天的欠損により発症する常染色体劣性遺伝性疾患

<https://www.clinicaltrials.gov/>  
<http://ics.caas.cn/en/>

※優先権主張年（2001～2019年）の特許出願を集計

#### ZFN

	出願人	国・地域	件数
1	SANGAMO THERAPEUTICS INC	米国	87
2	PIONEER HI-BRED INT INC	米国	42
3	SAKATA SEED CORP	日本	34
4	MASSACHUSETTS INST TECHNOLOGY	米国	32
4	SIGMA-ALDRICH CO	米国	32

#### TALEN

	出願人	国・地域	件数
1	PIONEER HI-BRED INT INC	米国	38
2	BENSON HILL SEEDS INC	米国	27
2	MASSACHUSETTS INST TECHNOLOGY	米国	27
4	SANGAMO THERAPEUTICS INC	米国	26
5	SAKATA SEED CORP	日本	24

#### CRISPR/CAS9

	出願人	国・地域	件数
1	MASSACHUSETTS INST TECHNOLOGY	米国	220
2	BROAD INST INC	米国	184
3	HARVARD COLLEGE	米国	141
4	UNIV CALIFORNIA	米国	129
5	INST CROP SCI CAAS	中国	93

## 重要技術（2）ゲノム編集の研究開発動向⑤ 論文件数詳細分析

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

ゲノム編集関連の論文では**CRISPR/CAS9**に関するものが圧倒的に多く、ゲノム編集技術の研究開発がCRISPR/CAS9の出現により加速したことが分かる。この技術においても、米国が研究開発の中心である。

2012年にCRISPR/CAS9によるゲノム編集の原理が示されてから、ようやく10年が経過しようとしている現時点において、これほどの論文発表がなされているということが、この技術がいかに革新的であったかを示している。

TALENに関する論文は中国が米国に匹敵する件数を発表している。英国、ドイツ、フランス、日本、韓国も上位に入っているが、米国、中国に水をあけられている。

ZFN	
国籍	件数
1 米国	144
2 中国	81
3 ドイツ	35
4 英国	25
5 日本	23
6 フランス	19
7 韓国	19
8 カナダ	14
9 インド	12
10 オーストラリア	10

TALEN	
国籍	件数
1 中国	198
2 米国	196
3 日本	100
4 ドイツ	62
5 英国	35
6 韓国	32
7 フランス	29
8 カナダ	23
9 スペイン	15
10 オランダ	14

CRISPR	
国籍	件数
1 米国	7,523
2 中国	5,400
3 ドイツ	1,620
4 日本	1,332
5 英国	1,215
6 カナダ	768
7 フランス	691
8 韓国	691
9 オランダ	591
10 オーストラリア	567

使用データベース：クライベイト・アナリティクス社Web of Science（2017～2021年）

## 重要技術（2）ゲノム編集の市場動向① 技術別市場動向

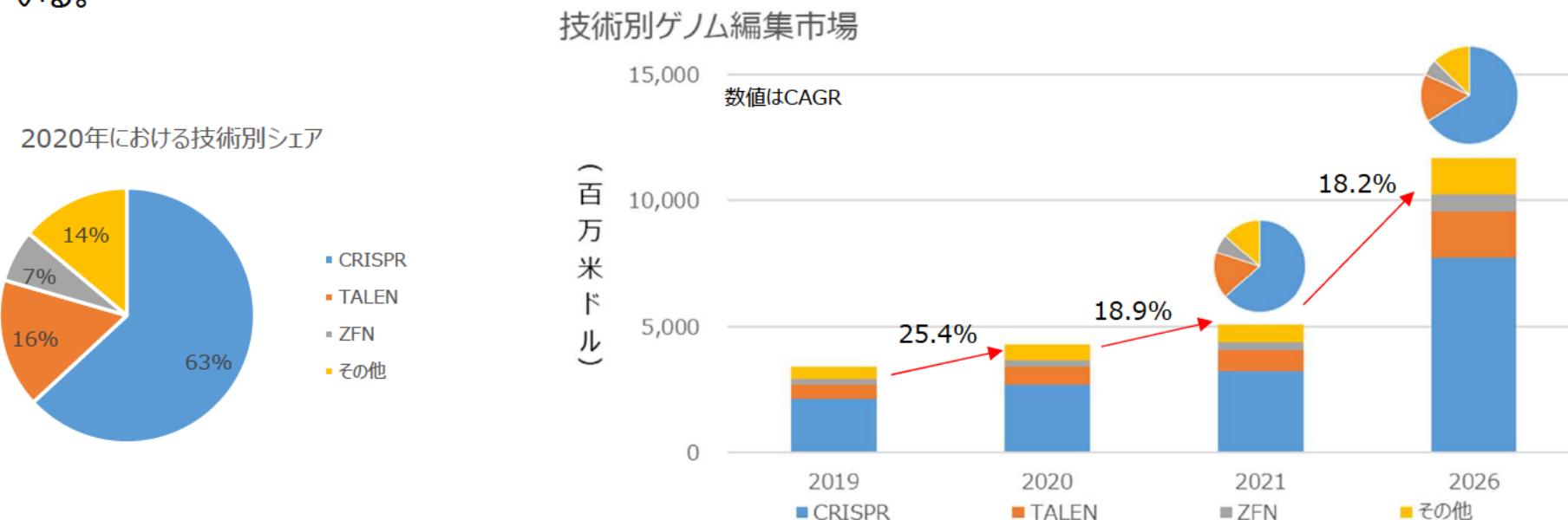
### 2. 合成生物学の各研究分野によって開発される 重要技術についての調査 重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

2020年のゲノム編集市場は4,262百万米ドルで、2026年には2倍以上の11,712百万米ドル市場に成長すると予測される。この間のCAGR%は18.2%と見込まれる。

2020年における技術別シェアはCRISPR/CAS9が63%、TALENが16%と続く。

2021年から2026年までのCAGR%は、CRISPR/CAS9が19.2%と最も高く、TALENが17.5%、ZFNが14.3%と予想され、ますますCRISPR/CAS9のシェアが増加する。

ゲノミクス関連プロジェクトの増加や応用分野の成長、及びCRISPR/Cas9の導入が市場をけん引している。



GENOME EDITING/GENOME ENGINEERING MARKET - GLOBAL FORECAST TO 2026 (MARKETSANDMARKETS) のデータを基に三菱ケミカルリサーチが作成

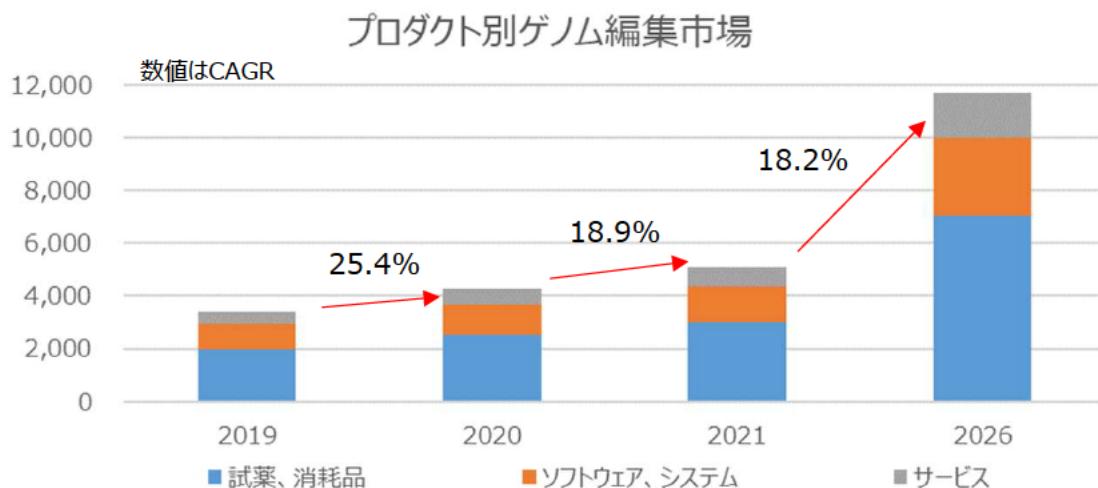
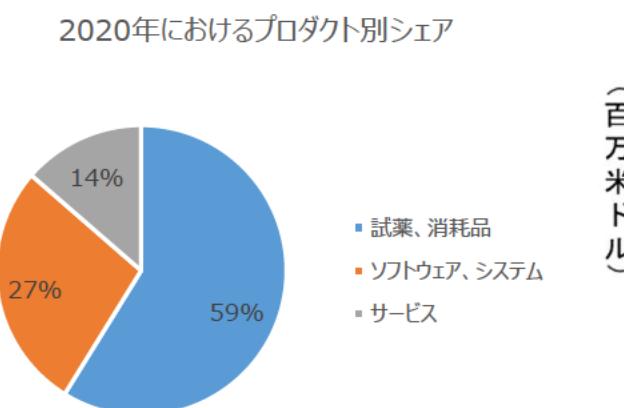
## 重要技術（2）ゲノム編集の市場動向② プロダクト別市場動向

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

2020年におけるプロダクト別シェアは試薬、消耗品が59%で、ソフトウェア、システムは27%、サービスが14%だった。

2021年から2026年までのCAGR%は試薬、消耗品が18.6%で、ソフトウェア、システムが16.6%、サービスが19.6%で最も高いと予想されている。

試薬、消耗品市場は、2020年の2,507百万米ドルから2026年には7,027百万米ドルに成長すると見込まれる。



GENOME EDITING/GENOME ENGINEERING MARKET - GROBAL FORECAST TO 2025 (MARKETSANDMARKETS) のデータを基に三菱ケミカルリサーチが作成

## 重要技術（3）次世代シークエンシングの概要① 次世代シークエンシングとは

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

シークエンシングはDNAもしくはRNAの配列を分析する技術で、**配列解析を行う装置**をシークエンサーと呼ぶ。ゲノミクスの発展に大きく寄与した。

2000年代以降に普及が始まった、超並列処理によりハイスクロット化した装置を第2世代と呼び、これ以降に現れた先進技術を含めて**次世代シークエンシングと呼び、装置を次世代シークエンサーと総称**する。

シークエンシングは通常、配列の解析で終わることはない。他のゲノムと比較したり、遺伝子領域を推定することで、新たな知見を得る。臨床現場でも、データベースと照合して変異の箇所を同定したり、関連する臨床情報との紐づけを行うことでその変異を原因とする疾患や治療薬に関する情報を得ることになる。それらはゲノミクス、あるいはバイオインフォマティクスと呼ばれる技術の領域もある。

近年は自前でシークエンサーを持たず解析を外注することもできる（シークエンシングサービス）。このサービスにおいても、配列解析にとどまらず様々な付加情報を得ることができる。シークエンシングサービスでもあり、バイオインフォマティクスサービスでもある。

## 重要技術（3）次世代シーケンシングの概要② 各世代のシーケンサーの特長

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

第1世代のシーケンサーは、1977年に開発されたDNAシーケンス法（サンガー法）を自動で行う物だった。以降、超並列処理によるハイスループット化、サンプルDNAを増幅しないでもよい1分子シーケンシング、検出過程に標識体を必要としない原理の採用と進化してきた。

以下に各世代シーケンサーの特徴を示す。第2世代以降を次世代シーケンサーと呼ぶ。

世代	第1世代	第2世代	第3世代	第4世代
代表的な技術	サンガー法	Secuencing by Synthesis法 (Illumina、ほか) DNA Nanoballs Technology + Combinatorial Probe-Anchor Ligation法 (BGI)	Single Molecule Real-time Sequencing法 (Pacific Biosciences)	Ion Semiconductor Sequencing法 (Thermo Fisher Scientific) Nanopore Sequencing法 (Oxford Nanopore Technologies)
発売	1993年～	2005年～	2011年～	2014年～
特徴	様々な鎖長のDNA鎖を合成し、電気泳動を用いて分離する。蛍光計測で塩基配列を決定する。	逐次DNA合成法と超並列処理により塩基配列を決定する。	DNA1分子を鋳型としてDNA合成を行い、1塩基ごとに反応結果をリアルタイムに検出する。	PCRによる増幅も標識（蛍光体等）も必要とせず、DNA1分子の配列を測定する。
標識	必要	必要	必要	不要
検出プローブ	光	光	光	電気
増幅操作	要	要	不要	不要
リード長	～1kb	～0.2kb	10kb程度	200bp (Ion Semiconductor Sequencing) ～300kb (Nanopore Sequencing)

谷口正輝、「1分子シーケンサーの現状と可能性」、化学と生物 Vol. 54, No. 6, 2016、[https://www.jsap.or.jp/columns-covid19/covid19\\_2-4-1](https://www.jsap.or.jp/columns-covid19/covid19_2-4-1)などを基に作成

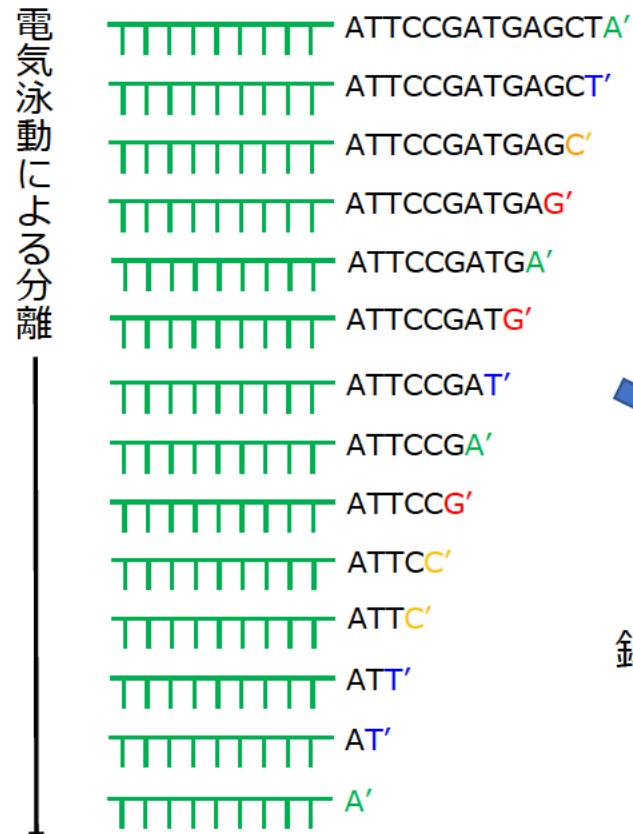
## 重要技術（3）次世代シークエンシングの概要③

### 第1世代 サンガー法の原理

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

第1世代のシークエンサーはサンガー法を基盤技術として、4種のジデオキシ体にそれぞれ発色の異なる蛍光体を附加した。これにより一度の反応で目的とするDNA断片の配列を決定することを可能にするとともに、自動化を実現した。

#### サンガー法の原理



サンプル中のDNAを錆型としてDNAポリメラーゼと4種の核酸（A,T,C,G）及び**4種のジデオキシ体**を反応させる。ジデオキシ体が結合したDNA鎖は、そこで反応が止まる。こうして様々な長さの、サンプルDNAと相補的なDNA鎖が合成される。

ジデオキシ体には発色の異なる蛍光体が附加されており、電気泳動によりDNAの長さ別に分離した後で、何番目のバンドが何色に発色したか検出することで配列を決定する。

A T T C C G A T G A G C T A

錆型DNAの塩基配列：

T A A G G C T A C T C G A T

## 重要技術（3）次世代シーケンシングの概要④ 第2世代 Sequencing by Synthesis法の原理

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

第2世代のシーケンシング技術として、Illumina等が採用しているSequencing by synthesis法がある。フローセル上でBridge PCRという方法を用いてライブラリを増幅し、クラスターを形成する。

解析フロー：

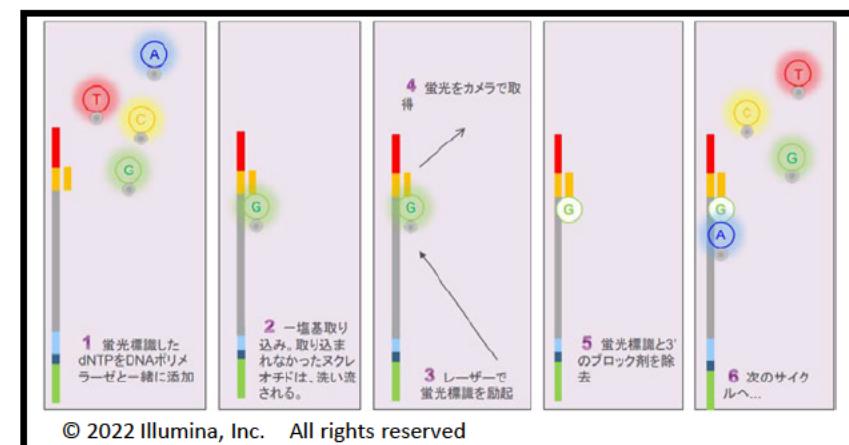
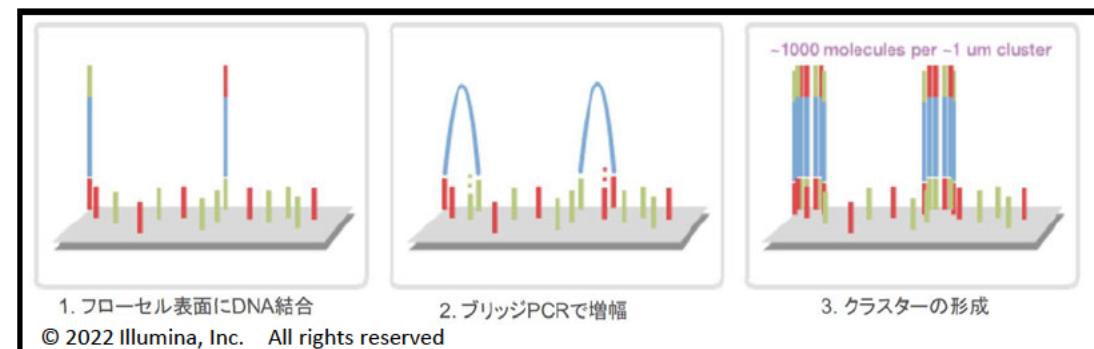


**ライブラリ作成：**2種類のアダプタをサンプルDNAの端部にそれぞれ付加する点が第1世代と異なる。アダプタはフローセルとDNAをつなぐ役割を持つ。

**クラスタリング：**Flow Cell上にライブラリDNAを結合させ、Bridge PCRによりクラスターを形成する。

**シーケンシング：**蛍光標識された核酸を用いて一塩基ずつ合成しては蛍光を測定し、標識を除去した後に次の合成に進むというサイクルを繰り返す。

### Sequencing by synthesis法の測定原理



## 重要技術（3）次世代シークエンシングの概要⑤ 第2世代 DNB法とcPAL法

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

BGI の技術は第2世代に該当する。Complete Genomicsの買収で**DNA Nanoballs (DNB) 法**と**Combinatorial Probe-Anchor Ligation (cPAL) 法**を入手し、改良を重ねて Illumina の製品に匹敵する性能を実現している。

ランダムに断片化されたDNAを挿入断片が26bpの環状DNAに加工する。この環状DNAをテンプレートとして、ローリングサークル増幅することにより約100～1000コピーの配列がつながったDNAナノボール（DNB）を形成する。

DNBはアダプタ配列を含み、この部分がアンカープローブと結合する。**DNAリガーゼが4種の蛍光標識（4種のヌクレオチドに対応）プローブのどれか一つと結合**する。その蛍光を画像化する。アンカーに近いヌクレオチドから順番に4種の蛍光プローブとの結合性を確認し、配列を決定する。

---

ローリングサークル増幅：両端にアダプタのついた26bpのDNA断片を環状DNAにする。これをテンプレートにしてグルグルと回りながら複製を続けることで26bpの配列が繰り返し現れるDNBが形成される。これを分析することで、各塩基の読み取り精度を上げられる。

## 重要技術（3）次世代シーケンシングの概要⑥

## 第3世代 Single molecule real-time sequencing

第3世代以降のシーケンサーは1分子のDNAを分析できるため、增幅が必須ではない。Pacific Biosciencesの**Single molecule real-time sequencing**法は Zero-mode Waveguide (ZMW) と呼ぶ小孔の底に固定されたDNAポリメラーゼを用いる。

各ZMWに1分子の**環状の鋳型DNA**が取り込まれ、底部に固定されたDNAポリメラーゼによってDNA合成が行われる。それぞれ異なる波長で発光する蛍光体が付加された4種のヌクレオチドを用い、鋳型DNAの配列に対応する形でヌクレオチドが取り込まれる都度、DNAポリメラーゼの直近で蛍光が計測される。

2018年11月、IlluminaがPacific Biosciencesを買収することを発表していたが、承認プロセスが長期化したことで2020年1月には合併契約を終了した。

## 重要技術（3）次世代シークエンシングの概要⑦ 第4世代 Ion semiconductor sequencing法

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

Thermo Fisher Scientificの扱うIon semiconductor sequencing法は、鋳型DNAと塩基対を形成し得るヌクレオチドが供給されたときにだけ、DNA鎖に取り込まれるとともに水素イオンが放出されることを利用して、半導体を用いてこれを検出する。

第3世代までのシークエンサーは蛍光標識されたヌクレオチドの発する光を検出したが、Ion semiconductor sequencingを含む第4世代のシークエンサーは、光学系の検出システムを採用していない。ライブラリの増幅工程を必要としないこともあり、シンプルな構の小型軽量な機器に仕立てられる。

Ion semiconductor sequencing法は、合成中のDNA鎖にヌクレオチドが組み込まれたときに放出される水素イオンを、超高感度のpHメーターにより検出する。複数のシークエンス反応の並列検出を可能にする、数百万のイオン感応性電界効果トランジスタ（ISFET）センサーにより構成されている。



あるヌクレオチド（例えば T）をDNAテンプレートに加え、これがDNA鎖に取り込まれると、水素イオンが放出される。このイオンの持つ電荷により試薬のpHが変化し、これをイオンセンサーが検出することで塩基を読み取る。

シークエンサーは、次々と新しいヌクレオチドをチップに送液する。次に加えられたヌクレオチドがテンプレートに一致しない場合は、電荷の変化が記録されず、塩基も読み取られない。

DNA鎖に同じ塩基が二つ取り込まれると電荷は倍になり、チップは同じ塩基を二つ読み取る。装置は塩基を直接検出するため、スキャナやカメラ、光源などを必要とせず、各塩基の取り込みを数秒で記録する。

Ion semiconductor sequencing法：2010年にLife Technologiesが買収したIon Torrentが開発した。その後、Thermo Fisher ScientificがLife Technologiesを2014年に買収し、事業を継続している。

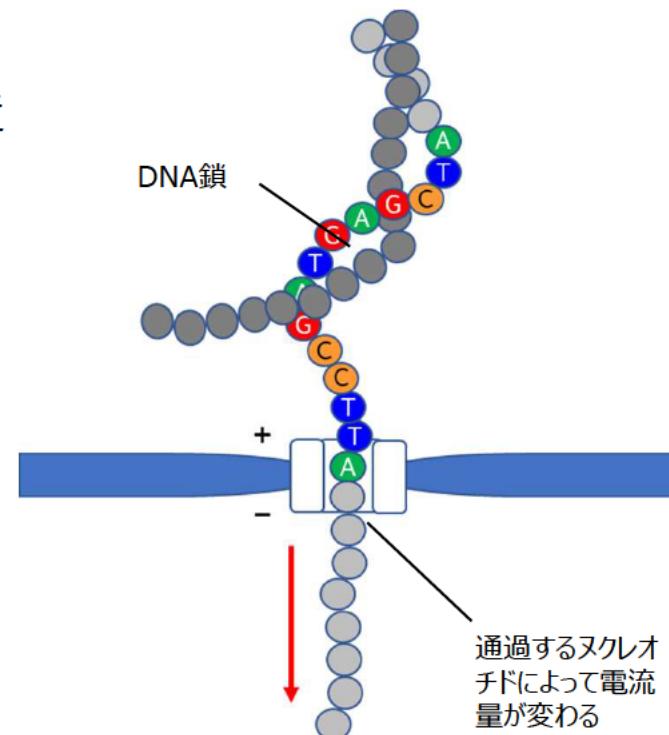
## 重要技術（3）次世代シークエンシングの概要⑧ 第4世代 Nanopore sequencing法

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

Nanopore sequencing も第4世代の技術である。タンパク質ナノポアをDNAが通過するときのイオン電流の変化を検出することで、通過したヌクレオチドを同定する。

Nanopore sequencing技術は幾つかの機関が研究をしていた。いずれもナノメートルサイズの小孔をDNAが通過する際に4種のヌクレオチドのどれが通過したかで電流が変化するため、これを計測する。

この方式も光学系の検出システムが不要でシンプルな構造の小型軽量な機器に仕立てられる。



## 重要技術（3）次世代シークエンシングの研究開発動向① 特許出願状況

### 2. 合成生物学の各研究分野によって開発される 重要技術についての調査 重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

中国は早期公開特許が非常に多いため、米国への出願件数を上回って推移しているかは不明だが、**米国に匹敵する規模の出願**がされている。

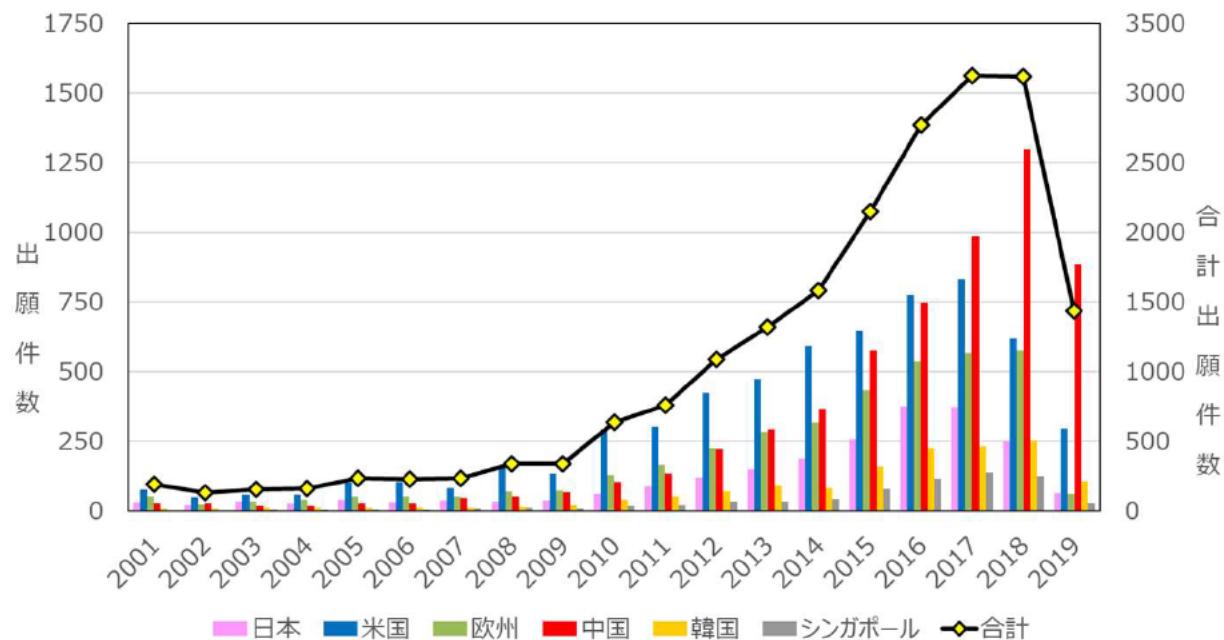
\*中国では審査を促進するために公開を早めることが常態化している。米国への出願が公開されるまでは厳密な件数比較ができない。

米国、中国、欧州、日本への出願の比率が3:3:2:1で、中国と日本（及び韓国、シンガポール）への出願を合算すれば欧州の2倍の件数がアジアに出願されていると見ることもできる。

出願件数（2001～2019年）比率



出願先国・地域別出願件数推移及び出願件数比率  
(日米欧中韓シンガポールへの出願、出願年（優先権主張年）：2001年～2019年)



注：2018年以降はデータベース収録の遅れ、PCT出願の各国移行のずれ等で全出願データを反映していない可能性がある。

中国では公開されないと審査されないという事情があるため、2013年以降はほとんどの特許出願が半年以内に公開されている。

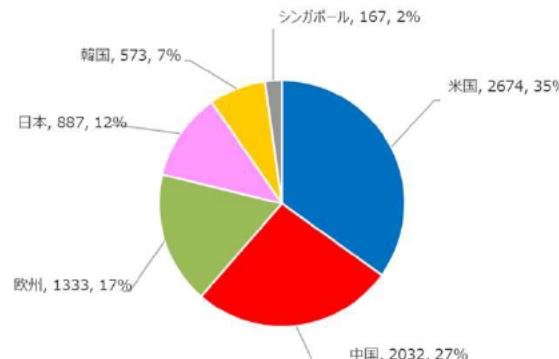
## 重要技術（3）次世代シークエンシングの研究開発動向② 特許登録状況

### 2. 合成生物学の各研究分野によって開発される 重要技術についての調査 重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

次世代シークエンシング関連特許の登録件数は、米国が調査対象国全体の1/3を占める。中国での登録件数が早期公開特許の影響もあって2017年以降は米国を上回っているように見えるが、米国での登録件数が増えるにつれ、この差は解消されると考えられる。

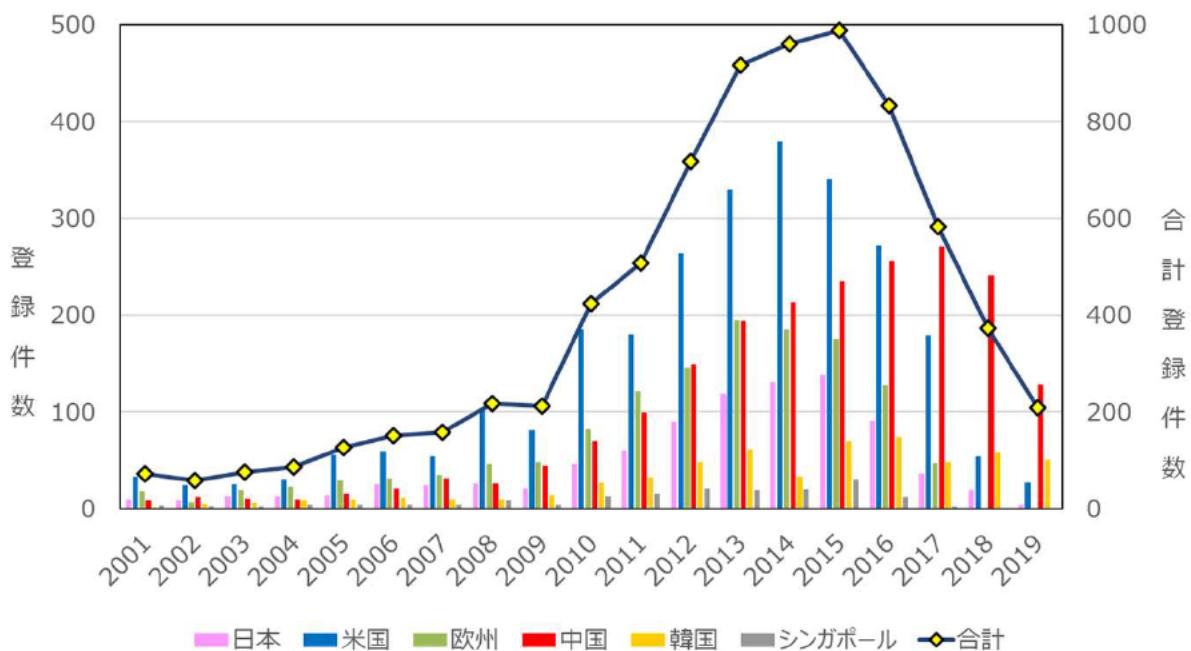
欧州での登録件数も2013年頃まで増加し続けていることから、審査が進むことで中国に伍する件数の登録特許が上積みされる可能性もある。

登録件数（2001～2019年）比率  
国・地域、件数、%



合計 7,666件

出願先国・地域別登録件数推移及び登録件数比率  
(日米欧中韓シンガポールへの出願、出願年（優先権主張年）：2001年～2019年)



注：調査時点で審査請求前や審査中の出願が存在するため、2019年に近づくにつれて件数が減少する。

## 重要技術（3）次世代シーケンシングの研究開発動向③ 出願人国籍別件数

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

出願件数上位の機関は米国籍が圧倒的に多く、また約半数が次世代シーケンサーのメーカーだった。アカデミアでは、中国農業科学院がランクされている点が目を引く。

※優先権主張年（2001～2019年）の特許出願を集計

ILLUMINAによるPACIFIC BIOSCIENCESの買収は実現しなかったが、PACIFIC BIOSCIENCESはスループットと精度の向上による事業継続に自信を示している。

ROCHEは現在、次世代シーケンシングシステムを扱っていないが、Nanopore sequencing技術の開発は続けている可能性がある。

出願人国籍別件数

	出願人国籍	件数
1	米国	4,984
2	中国	3,469
3	韓国	484
4	日本	366
5	英国	288
6	デンマーク	69
7	フランス	31
8	オーストラリア	28
9	スペイン	22
10	スウェーデン	19

出願件数上位者

	出願人	国籍・地域	件数
1	ILLUMINA INC	米国	363
2	BGI SHENZHEN	中国	302
3	HOFFMANN LA ROCHE & CO AG F	欧州	268
4	LIFE TECHNOLOGIES CORP*	米国	195
5	UNIV CALIFORNIA	米国	127
6	CHINESE ACAD AGRIC SCI	中国	122
7	PACIFIC BIOSCIENCES CALIFORNIA INC	米国	106
8	HARVARD COLLEGE	米国	104
9	10X GENOMICS INC	米国	81
10	MASSACHUSETTS INST TECHNOLOGY	米国	79
10	BROAD INST INC	米国	79

\*現在はThermo Fisher Scientific

<https://jp.illumina.com/company/news-center/press-releases/2020/eb4a5eba-6b79-41fd-b932-b89e7cd1cceb.html>

<https://sequencing.roche.com/ja-jp/technology-research/technology/nanopore-sequencing.html>

## 重要技術（3）次世代シークエンシングの研究開発動向④ 出願件数上位の出願人

### 2. 合成生物学の各研究分野によって開発される 重要技術についての調査 重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

特許出願を技術別に見ると、Sequencing by synthesis（第2世代）でILLUMINAが盤石な技術基盤を作っている。Single molecule real-time sequencing（第3世代）では、PACIFIC BIOSCIENCESがほかを圧倒する数の出願をしている。

Single molecule real-time sequencing（第3世代）には、韓国でシークエンシング関連の試薬やサービスを扱っているCELEMICSや、中国のBGIも出願している。

Nanopore sequencing（第4世代）技術を製品化しているOXFORD NANOPORE TECHNOLOGIESは、10件の出願をしており6位だった。ROCHEがこの技術の開発に非常に注力していたことが分かる。

1分子シークエンシング技術を開発していた日本のクオントムバイオシステムズは、2021年に解散を決めた。

※「Ion semiconductor sequencing」や「DNA Nanoballs Technology」、「Combinatorial probe anchor synthesis」は、特定の出願人が多くの件数を出願している傾向が見られなかった。

※優先権主張年（2001～2019年）の特許出願を集計  
**Sequencing by synthesis（第2世代）**

	出願人	国・地域	件数
1	ILLUMINA INC	米国	59
2	HELICOS BIOSCIENCES CORP	米国	32
3	LIFE TECHNOLOGIES CORP	米国	28
4	HOFFMANN LA ROCHE & CO AG F	欧州	22
5	VERINATA HEALTH INC*	米国	16

\*VERINATAは Illumina のグループ企業

**Single molecule real-time sequencing（第3世代）**

	出願人	国・地域	件数
1	PACIFIC BIOSCIENCES CALIFORNIA INC	米国	22
2	CELEMICS INC	韓国	8
3	SHENZHEN BGI TECHNOLOGY CO LTD	中国	6
4	POPULATION BIO INC	米国	5
4	UNIV SEOUL NAT HOSPITAL	韓国	5

**Nanopore sequencing（第4世代）**

	出願人	国・地域	件数
1	HOFFMANN LA ROCHE & CO AG F	欧州	115
2	INT BUSINESS MACHINES CORP	米国	24
3	PACIFIC BIOSCIENCES CALIFORNIA INC	米国	20
4	UNIV CALIFORNIA	米国	16
5	QUANTAPORE INC	米国	15

## 重要技術（3）次世代シーケンシングの研究開発動向⑤ 論文件数詳細分析

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

2017年から2021年までの**次世代シーケンシング関連の論文**では、Nanopore sequencingに関する発表が比較的多かった。次いでSingle molecule real-time sequencingに関する発表が多かった。

どの技術においても、米国と中国の発表件数が多く、英国、ドイツ、フランス等の欧州勢や日本などがこれに続く順位になっている。

Nanopore sequencingは実用化で先行したOXFORD NANOPORE TECHNOLOGIESが市場でシェアを伸ばしていることもあり、今後も引き続き注目される技術であると考える。

Sequencing by synthesis	
国籍	件数
1 米国	18
2 中国	12
3 ドイツ	4
3 台湾	4
5 ブラジル	2
5 デンマーク	2
5 英国	2
5 インド	2

Single molecule real-time sequencing	
国籍	件数
1 中国	165
2 米国	83
3 英国	24
4 ドイツ	17
5 フランス	13
6 カナダ	12
7 日本	10
7 韓国	10
9 オランダ	9
10 オーストラリア	8

Nanopore sequencing	
国籍	件数
1 米国	298
2 中国	169
3 英国	134
4 ドイツ	91
5 オーストラリア	67
6 日本	58
7 オランダ	42
8 フランス	38
8 スペイン	38
10 カナダ	37

使用データベース：クライベイト・アナリティクス社Web of Science (2017~2021年)

※Ion semiconductor sequencingとDNB / cPALに関する論文は発表件数が少なかったため記載しなかった。

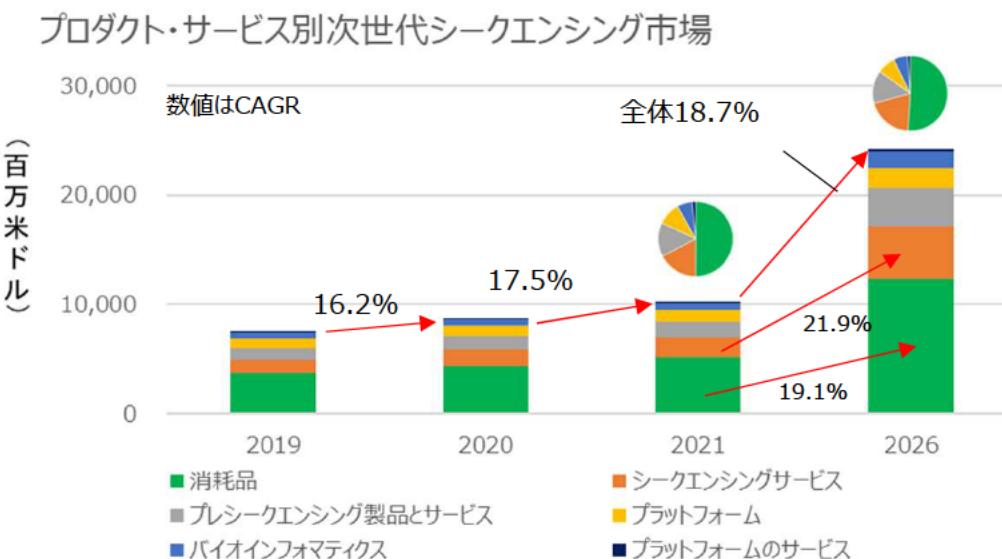
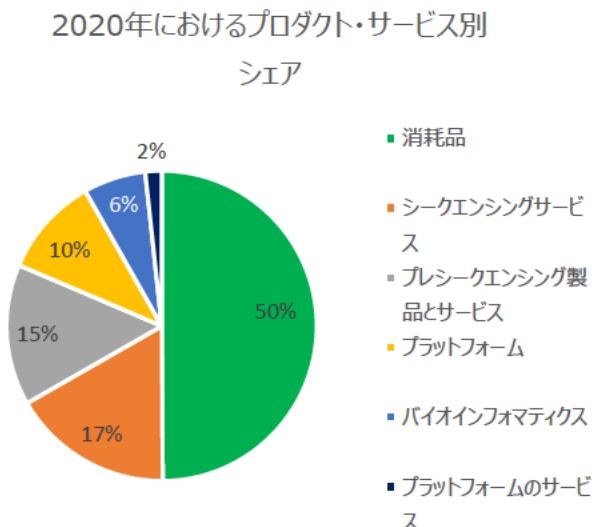
## 重要技術（3）次世代シークエンシングの市場動向① プロダクト・サービス別市場動向

### 2. 合成生物学の各研究分野によって開発される 重要技術についての調査 重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

市場規模は2020年の8,765百万米ドルから2026年には24,245百万米ドルへと成長し、2021年から2026年のCAGR%は18.7%になると予測される。

2020年におけるシェアは消耗品が50%、これにシークエンシングサービス（解析受託ビジネス）が17%と続く。

2021年から2026年までのCAGR%は、消耗品が19.1%と予想されているのに対し、シークエンシングサービスが21.9%と上回り、シェアを伸ばすと見られている。



NEXT GENERATION SEQUENCING (NGS) MARKET - GLOBAL FORECAST TO 2026 (MARKETSANDMARKETS) のデータを基に三菱ケミカルリサーチが作成

プレシークエンシング製品：サンプルの前処理等に用いる製品。

バイオインフォマティクス：シークエンス結果（配列）をデータベースと照合し、変異箇所の同定や疾患との関連付けなどを行うサービス。

プラットフォームのサービス：機器のメンテナンス等。

## 重要技術（3）次世代シークエンシングの市場動向② 全体市場とプラットフォーム市場

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

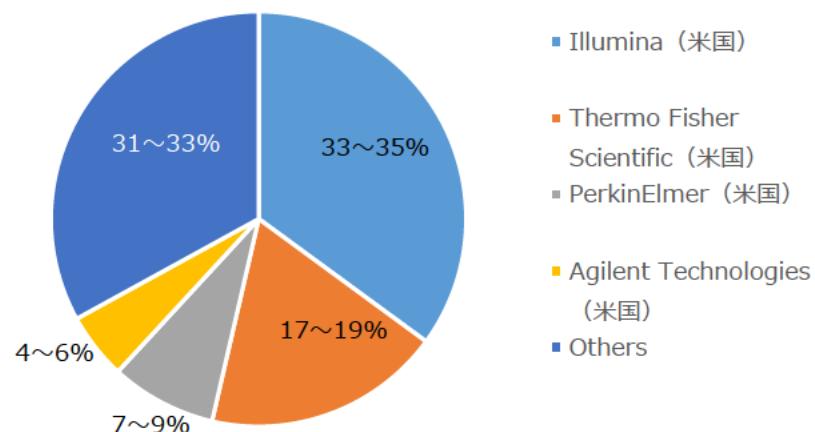
2020年における市場シェアは、Illuminaが次世代シークエンシング市場全体の1/3を占めた。プラットフォーム市場では市場の46%を占め、優位性を保っている。

プラットフォーム市場では**Illumina**が46%、**Thermo Fisher Scientific**が31%と、2社で8割近いシェアを占める。Oxford Nanopore TechnologiesやPacific Biosciencesがこれを追う。

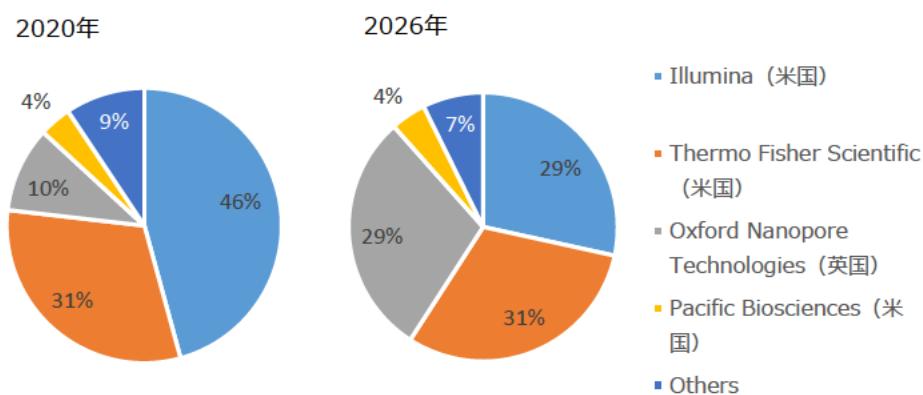
特に**Oxford Nanopore Technologies**は、**2021年から2026年までのCAGR%が31.9%**と急速にシェアを伸ばすと予想される。プラットフォームの価格を抑えられることもシェア拡大の一因になっている。

国内では、Illuminaが数量ベースでプラットフォーム市場のシェア7割超を持つ（科学機器年鑑2021年版より）。

2020年におけるNGSマーケットシェア



NGSプラットフォームシェア



NEXT GENERATION SEQUENCING (NGS) MARKET - GROBAL FORECAST TO 2026 (MARKETSANDMARKETS) のデータを基に三菱ケミカルリサーチが作成

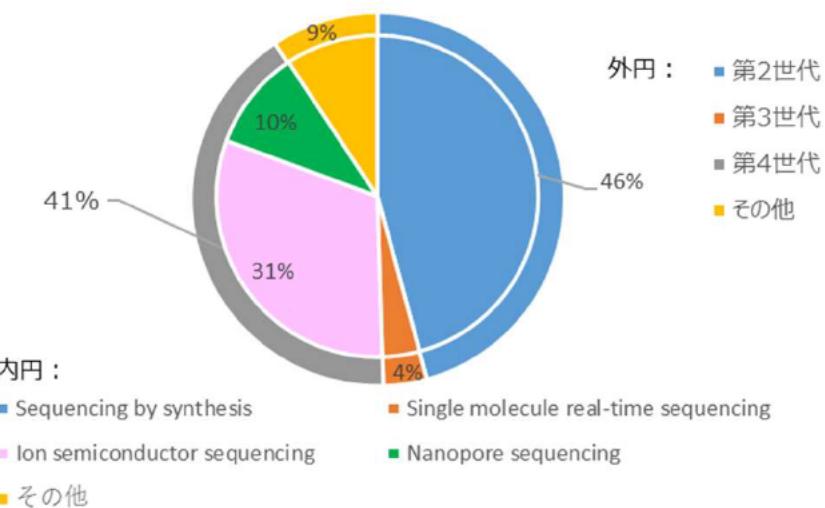
## 重要技術（3）次世代シークエンシングの市場動向③ 技術別、世代別シェア

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

2020年における技術別市場シェアは、Sequencing by synthesis が市場全体の46%を占めた。Ion semiconductor sequencingが31%と続く。

世代別では、第4世代（Ion semiconductor sequencingとNanopore sequencing）が41%と、第2世代に次ぐシェアを持つ。

2020年における世代別・技術別シェア



NEXT GENERATION SEQUENCING (NGS) MARKET – GLOBAL FORECAST TO 2026 (MARKETSANDMARKETS) のデータを基に三菱ケミカルリサーチが作成

技術別NGSシェア：プラットフォームが採用している技術の違いによるシェアを示す。

## 重要技術（3）次世代シーケンシングの市場動向④ サービス市場（技術別、企業別）

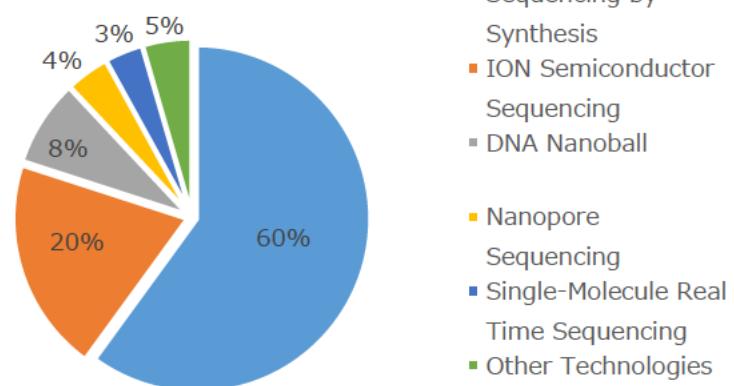
2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

2020年における次世代シーケンシングの**サービス市場**は、技術別ではSequencing by Synthesisが60%を占めている。企業別ではBGIが市場全体の25%程度を占める。

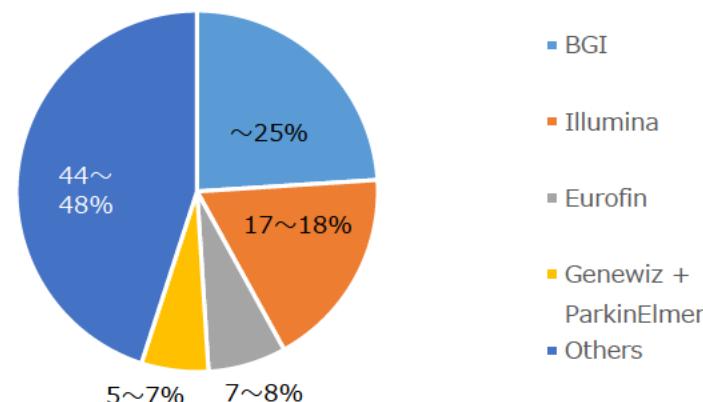
MARKETSANDMARKETS社による市場評価結果より

シーケンシングサービス市場のシェアは2020年時点で市場全体の2割に満たないが、今後も解析を外注する機関が増え続けると予想されている。BGIは、Illuminaシステムの最大のユーザーだが、一方で自前のシステムを開発し、競争力をつけている。

2020年におけるNGSサービス市場シェア  
技術別



2020年におけるNGSサービス市場シェア  
企業別



NGS SERVICES ASSESSMENT REPORT (MARKETSANDMARKETS) のデータを基に三菱ケミカルリサーチが作成

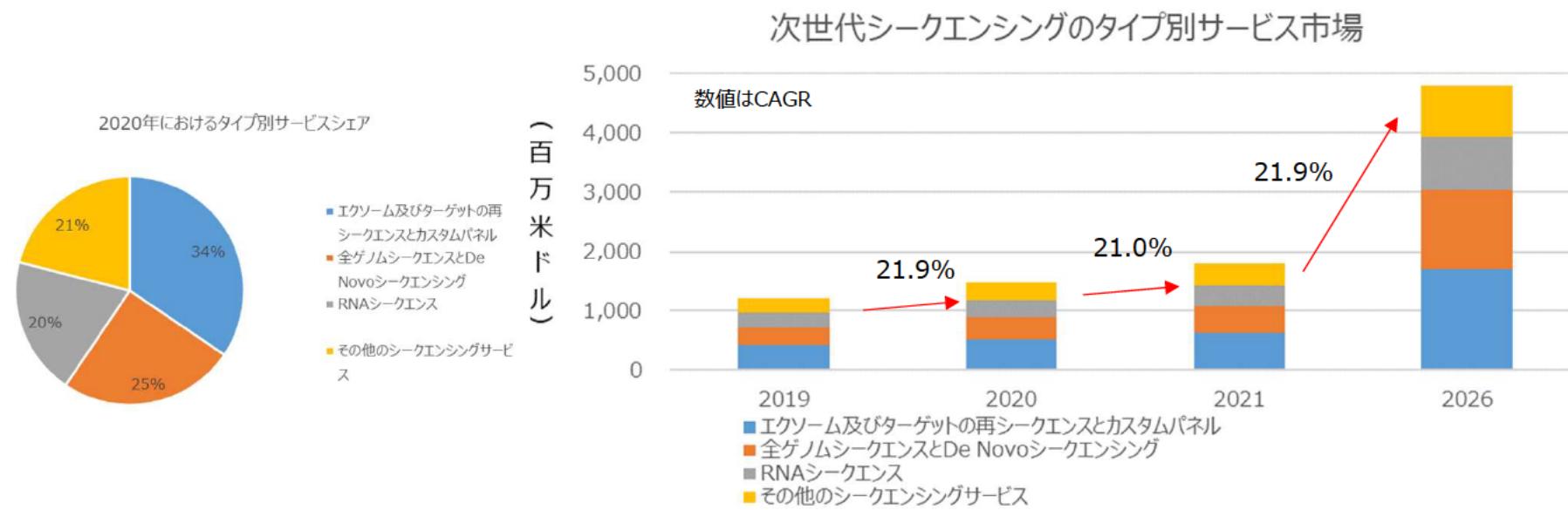
## 重要技術（3）次世代シークエンシングの市場動向⑤ タイプ別市場動向

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

次世代シークエンシングサービスのタイプ別シェアは、エクソームおよびターゲットの再シークエンシングとカスタムパネルが34%で、全ゲノムシークエンスとDe Novoシークエンシングが25%と続く。

NEXT GENERATION SEQUENCING (NGS) MARKET - GROBAL FORECAST TO 2026 (MARKETSANDMARKETS)

2021年から2026年までのCAGR%は、エクソームおよびターゲットの再シークエンシングとカスタムパネルが22.4%、全ゲノムシークエンスとDe Novoシークエンシングが24.2%と予想されている。



NEXT GENERATION SEQUENCING (NGS) MARKET - GROBAL FORECAST TO 2026 (MARKETSANDMARKETS) のデータを基に三菱ケミカルリサーチが作成

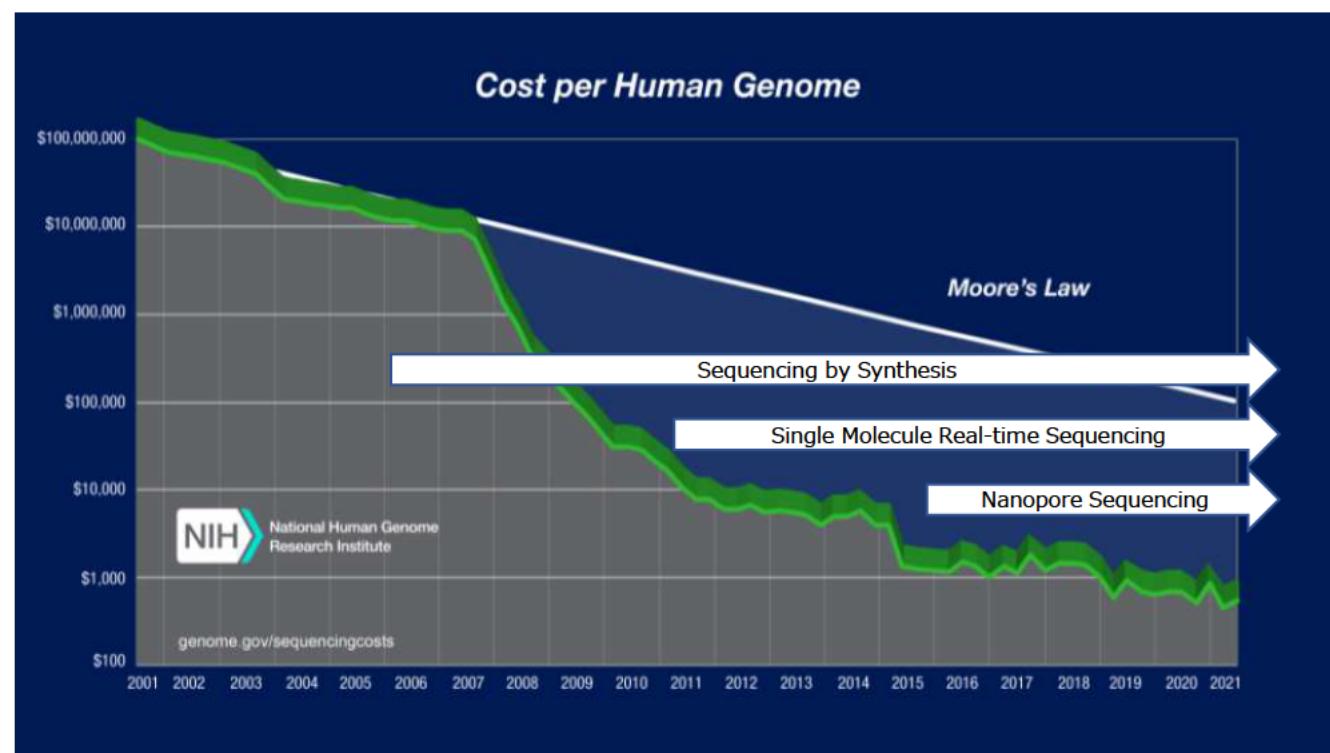
## 重要技術（3）次世代シークエンシングの市場動向⑥ ヒトゲノムの解析コスト推移

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

次世代シークエンサーの開発競争が続く中で、ヒトゲノム（約3Gb）のシークエンシングにかかる費用は**1,000米ドル**にまで低下した。さらにBGIグループのMGIは、新製品のリリースに合わせてヒトゲノム解析にかかる試薬コストが500米ドル未満になる可能性に言及した。

次世代シークエンサーは自動化とハイスループット化によるスケールメリットで試薬コストを低下させてきた。MGI（BGIのグループ企業）が2019年9月にリリースしたDNBSEQ-T7は、全ゲノムシークエンスを1日に60人分行える。エクソーム解析などの小規模サンプルの解析ニーズに応えるため、市場にはスループットの異なるプラットフォームが並存する。

ヒトゲノム解析にかかる  
コストの推移



<https://en.mgi-tech.com/news/10/>  
<https://www.genome.gov/about-genomics/fact-sheets/DNA-Sequencing-Costs-Data>  
各社ホームページ等から得た情報を付加した。

## 重要技術（4）ハイスループットスクリーニングの概要① ハイスループットスクリーニングとは

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

ハイスループットスクリーニング（HTS）は、高度にシステム化された方法で短期間に多数の化合物を生化学的に評価して、新規な生理活性化合物を迅速に発見するため、オートメーション等の技術を最大限に利用するスクリーニングシステムを指す。

HTSの主な目的は新しいリード化合物やバイオマーカーなどを発見することであり、**数十万検体にもおよぶ多数の検体を高速にスクリーニング**するため、化合物管理、アッセイ技術、オートメーションやデータ処理等のあらゆる過程で極めて高い効率を達成する必要がある。

効率的にスクリーニングするため、スピード・コスト等の点からアッセイ系のミニチュア化が進められ、最近では384穴、1536穴プレートといった**高密度プレートを使用**するようになってきた。同時にホモジニアスまたはミックス&メジャーと呼ばれるアッセイ技術が開発してきた。必要な試薬類を混合するだけで測定が可能になるアッセイ手法である。

ラジオアイソトープを利用したアッセイ系ではScintillation proximity assayが、蛍光検出を応用したものは時間分解蛍光法(HTRF, LANCE, アルファスクリーン)や偏光蛍光法(FP)等がある。細胞を使ったアッセイ系では、細胞増殖アッセイやレポータージーンアッセイが、高密度プレート上で可能になってきている。

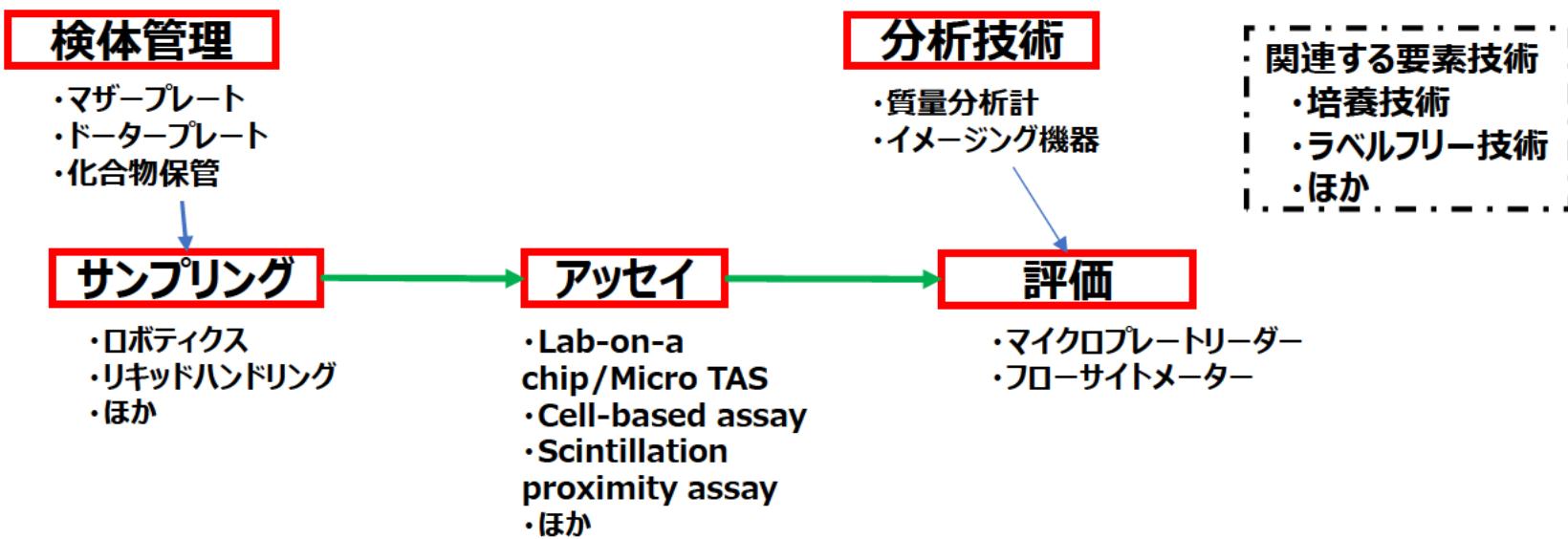
## 重要技術（4）ハイスループットスクリーニングの概要② ハイスループットスクリーニングのフロー

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

ハイスループットスクリーニングでは、検体管理からサンプリング、アッセイ、評価の全工程でオートメーション化をする。

検体管理、アッセイ技術、オートメーションやデータ処理等のあらゆる過程で極めて高い効率を達成する必要がある。**自動化や微小化（及び検体の少量化）**が進められ、分析結果取得までのスループットを高めている。質量分析計やイメージング機器もシステムにアダプトできるよう改良されている。

### ハイスループットスクリーニングのフロー



Scintillation proximity assay：放射性標識化合物とともに用いる迅速かつ高感度のホモジニアスアッセイ技術

## 重要技術（4）ハイスループットスクリーニングの概要③ サンプリング

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

サンプリングには、選択された量のサンプルまたは試薬をマイクロタイタープレートに分注するためには、**微量の液体を高精度に分注できるピッティング技術**を備えた自動システムを用いる。

### 自動液体処理システム

手動では達成するのが難しい速度、精度、信頼性でサンプルとなる化合物や試薬、細胞培養液を分注、希釈することができる。目詰まり、曇り、不均一な分注、汚染など、分注時に起る問題を排除する。

一般的に使用される自動液体処理システムには、自動ディスペンサー、スタンドアロンロボットシステム、および統合液体処理システムが含まれる。

また、アッセイのスケールを小さくすることはサンプルや試薬の使用量を抑制できるだけでなく、スループットを高めることに寄与する。このため、より微量でアッセイをするべくマイクロタイタープレートをハンドリングできるようになっている。**自動ディスペンサーも多検体を一度に分注**できるようになっている。

Lab-on-a-chip/Micro-TASと呼ばれる、微小な流路や反応室、混合室を設けたチップ上で全ての反応を行い分析するデバイスも、より簡単かつ迅速に分析するために使われるようになっている。

マイクロタイタープレート：微量の検体を用いて同一条件で多検体（数百に及ぶこともある）を分析できるように設計された、多数のくぼみのついた平板でできた検査器具。各くぼみ（ウェル）を試験管として利用できる。

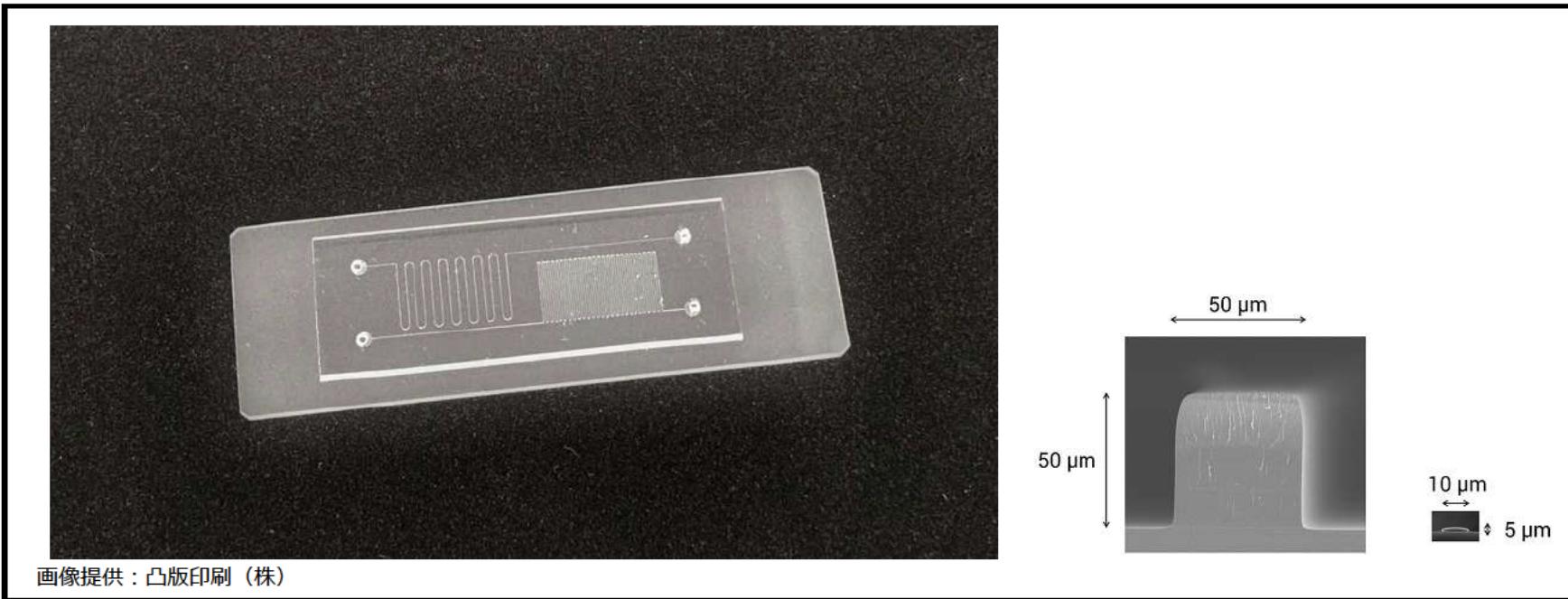
## 重要技術（4）ハイスループットスクリーニングの概要④ Lab-on-a chip/Micro-TAS

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

Lab-on-a chip/Micro-TASは、チップと呼ばれる数cm程度の大きさの基板上にアッセイに必要なすべての工程を実装するもので、**μLオーダー以下の微小なサンプルを分析**することを可能にする。反応時間が短く、コストも抑えられるというメリットを持つ。

Micro Electro Mechanical Systems (MEMS) 技術を用いて、チップ上に微小な流路や反応室、混合室を設け、一つのチップ若しくはデバイスで血液を始め様々なサンプルを分析するデバイス。**マイクロ流体力学**の知見が必要である。

マイクロ流路チップの画像



Micro TAS : Micro-Total Analysis Systems

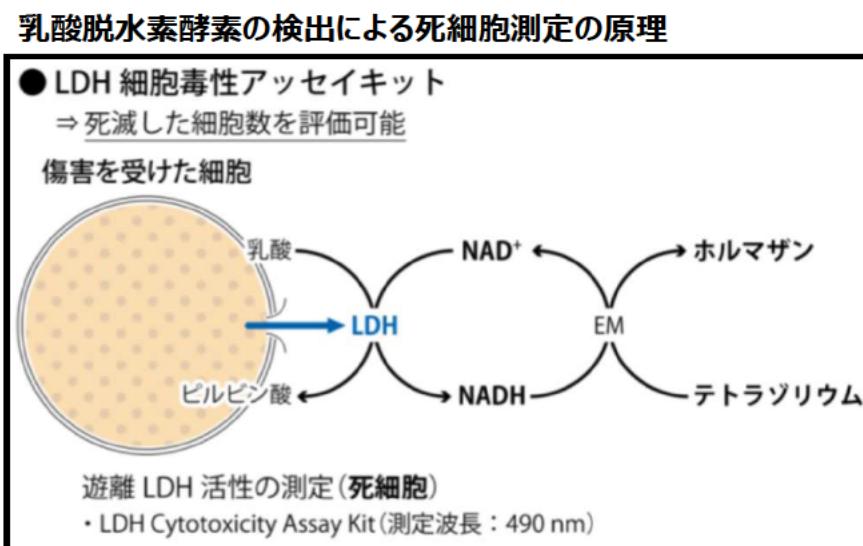
## 重要技術（4）ハイスループットスクリーニングの概要⑤ Cell-based assay

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

医薬品の開発にとどまらず、生命システムへの介入操作を行うには、その効果を確認するため**に生細胞ベースの評価**を行うのが一般的である。HTSにおいても、膨大な数の化合物ライブラリが生命システムに与える影響を見るため、Cell-based assayが多く用いられる。

品質の安定した**サンプル細胞を大量に培養し、多穴プレート上で化合物を投与**しながら細胞内外の挙動を見る。例えば、ダメージを受けた細胞から漏出する乳酸脱水素酵素を計測することで、細胞毒性が評価できる。あるいは、細胞の増殖能の変化を見るために細胞数をカウントしたり、プレート上で産生されたATP量の計測も行われる。

Cell-based assayでは、細胞に内在する酵素や代謝物を評価することもあれば、特定のマーカー分子を計測するため細胞内へ酵素等を導入することもある。細胞培養技術や、ロボティクスが要素技術となる。



出典：ナカライトスクホームページ  
(<https://www.nacalai.co.jp/update/CellCountplusLDH.html>)

## 重要技術（4）ハイスループットスクリーニングの概要⑥ Scintillation proximity assay (SPA)

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

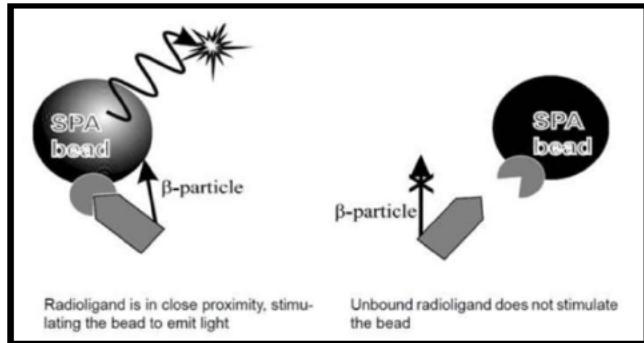
Scintillation proximity assayは**放射性元素を用いるアッセイ**で、抗原抗体反応や受容体と結合する分子を評価したい場合に用いられる。放射性元素が結合した分子と、放射線に反応する蛍光体が封入されたビーズに結合している分子が接近した場合にのみ蛍光を発することを利用する。

放射性元素が崩壊し放出される放射線の到達距離以内にSPAビーズが存在した場合にのみ、SPAビーズが発光する仕組みを用いる。たとえばトリチウムでは放出される電子（ $\beta$ 線）が蛍光物質を励起できる距離は  $1.5\mu\text{m}$ しかないため、SPAビーズ上に結合させた抗体と放射性標識された抗原が結合した場合のみシグナルを生じる。

目的とする**分子同士が接近・結合したときだけシグナルを発する**ため、遊離したままの分子を除去する操作が不要になり操作が簡便になる。

受容体結合試験、酵素活性測定、分子間相互作用の検査に用いられる。

### SPAの測定原理



引用元：株式会社パーキンエルマージャパン

### SPAに用いられる各種

核種	放出放射線	放射線が水溶液中を進む平均経路長
トリチウム	最大 $0.0186\text{MeV}$ ベータ線	$1.5\mu\text{m}$
ヨウ素125	$35\text{keV}$ $\gamma$ 線、 $27\text{-}32\text{keV}$ X線	$1.0\mu\text{m}$ 、 $17\mu\text{m}$
炭素14	最大 $0.156\text{MeV}$ ベータ線	$50\mu\text{m}$
硫黄35	最大 $0.167\text{MeV}$ ベータ線	$65\mu\text{m}$
リン33	最大 $0.249\text{MeV}$ ベータ線	$125\mu\text{m}$

B-particle :  $\beta$ 線を放出する核種と結合した分子。SPA bead 上に固定されている別の分子と結合した場合にのみ、SPA bead がベータ線を受けて蛍光を発する。

## 重要技術（4）ハイスループットスクリーニングの概要⑦ Label free technology

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

ラベルフリー技術が、Cell-based assayを支えている。マーカー分子を計測するために外部から物質を細胞内に入れることは、それ自体が細胞に対して何らかの影響を与える。それらを使用せずに生細胞を観察する技術は、**化合物の長期毒性を評価する**上でも有用である。

電気インピーダンスや屈折率に基づく計測、温度や形態観察（細胞検出もその一例）などのラベルフリー技術が進歩している。**細胞に対して何らかの影響を与える物質も使用せずに生細胞を観察する技術**は、化合物の長期毒性を評価する上でも有用である。

ほかに細胞外に漏出してくる代謝産物を計測する方法などもある。例えば、細胞が呼吸する過程で產生する乳酸は細胞の代謝活性を評価する指標となり得るため、細胞外の乳酸やその濃度によって影響を受ける細胞外局所のpHを測定することで、がん細胞の増殖能を評価するなどの検討も行われている。

## 重要技術（4）ハイスループットスクリーニングの概要⑧ 評価

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

ハイスループットスクリーニングではマイクロタイタープレートを用いてアッセイを行うため、これに対応したマイクロプレートリーダーが用いられる。また質量分析計や、細胞を用いるアッセイではフローサイトメーターを機器につなげて用いることも可能なシステムになっている。

**マイクロプレートリーダー**は、マイクロタイタープレートの中にあるサンプルの生物学的、化学的、または物理的性質を検出するために使用される。吸光度、発光、または蛍光ベースのシグナルを検出する。

ほとんどのマイクロプレートリーダーは、ひとつのプレートでナノリットルの容量のサンプルを最大数千まで自動で測定できる。

最近では、質量分析計などの、マイクロタイタープレートからサンプルを外に出さなければならぬ分析でもハイスループットスクリーニングのシステムにアダプトできるようになっている。

フローサイトメーターは、細胞を用いた実験において、それぞれの細胞の反応した結果を蛍光測定などの方法で分析する。細胞ひとつの結果を評価できるため、細胞生物学の研究で頻繁に使用される。

ハイスループットスクリーニングでは、ひとつのサンプルについて複数の分析を実行することもできるため、多面的な評価を行うことが可能になっている。

近年では、ハイスループットスクリーニングよりスループットが落ちるもの、画像分析を含め多くの判断指標の結果を同時に得ることができる、ハイコンテントスクリーニング技術も注目されてきている。生細胞を用いて、培養しながら形態変化も含めて様々な指標を観察し続けることが可能になり、薬物の作用や毒性評価をはじめ、様々に用いられている。

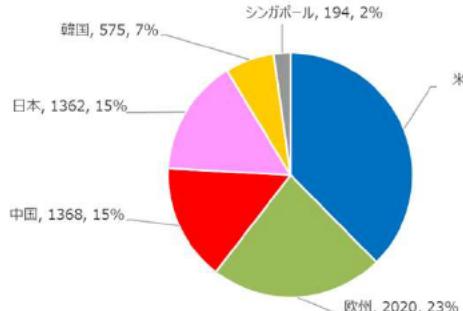
## 重要技術（4）ハイスループットスクリーニングの研究開発動向① 特許出願状況

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

ハイスループットスクリーニング関連の特許出願は、中国以外の国・地域ではこの20年間で漸減傾向にある。**中国では逆に増え続けている。**

トータルでの出願件数は少しずつ減少する傾向にあったが、2015年以降は中国における出願件数の増加がこれを補いつつあるように見える。総出願件数の4割は米国であり、欧州が2割、日本と中国が15%という結果だった。市場は拡大していることから、一般的な技術になってきたことが理由として考えられる。

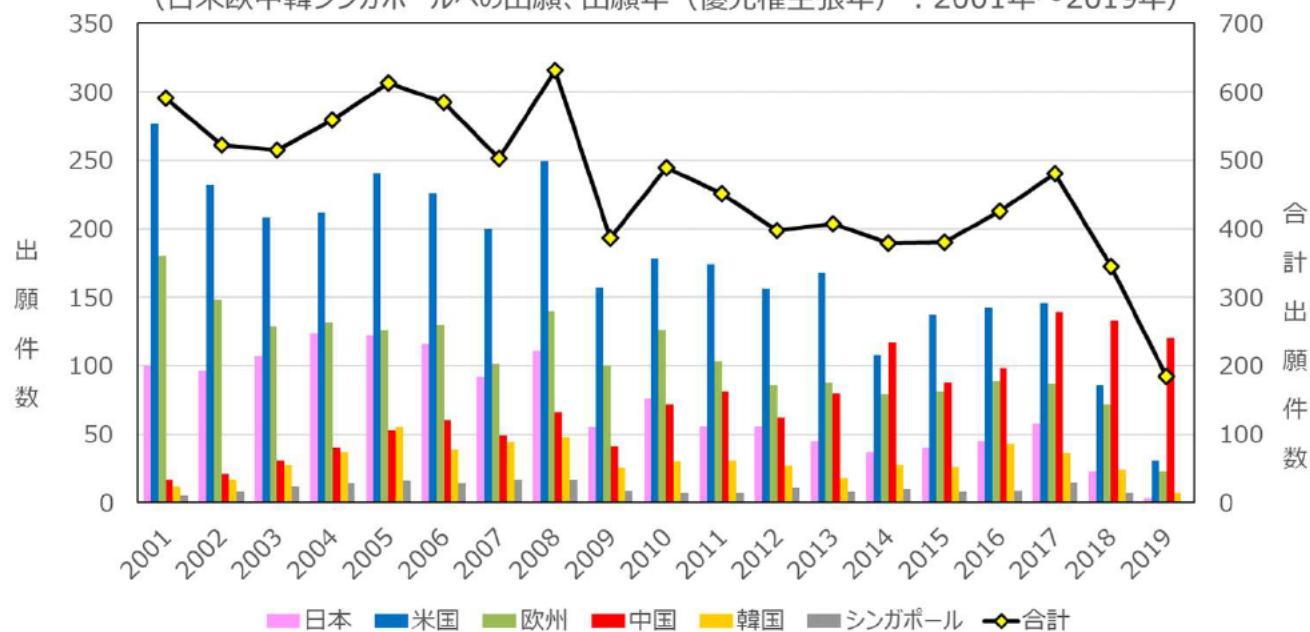
出願件数（2001～2019年）比率  
国・地域、件数、%



合計 8,847件

出願先国・地域別出願件数推移及び出願件数比率

（日米欧中韓シンガポールへの出願、出願年（優先権主張年）：2001年～2019年）



注：2018年以降はデータベース収録の遅れ、PCT出願の各国移行のずれ等で全出願データを反映していない可能性がある。

中国では公開されないと審査されないという事情があるため、2013年以降はほとんどの特許出願が半年以内に公開されている。

## 重要技術（4）ハイスループットスクリーニングの研究開発動向② 特許登録状況

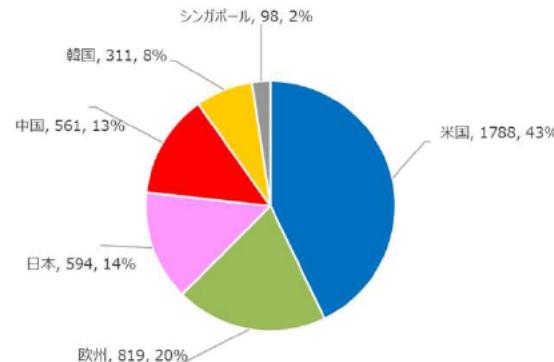
2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

ハイスループットスクリーニング関連の特許の登録件数は、**米国が半数近く**を占めている。中国における登録件数は2010年代に入って増加傾向が止まったようにも見える。

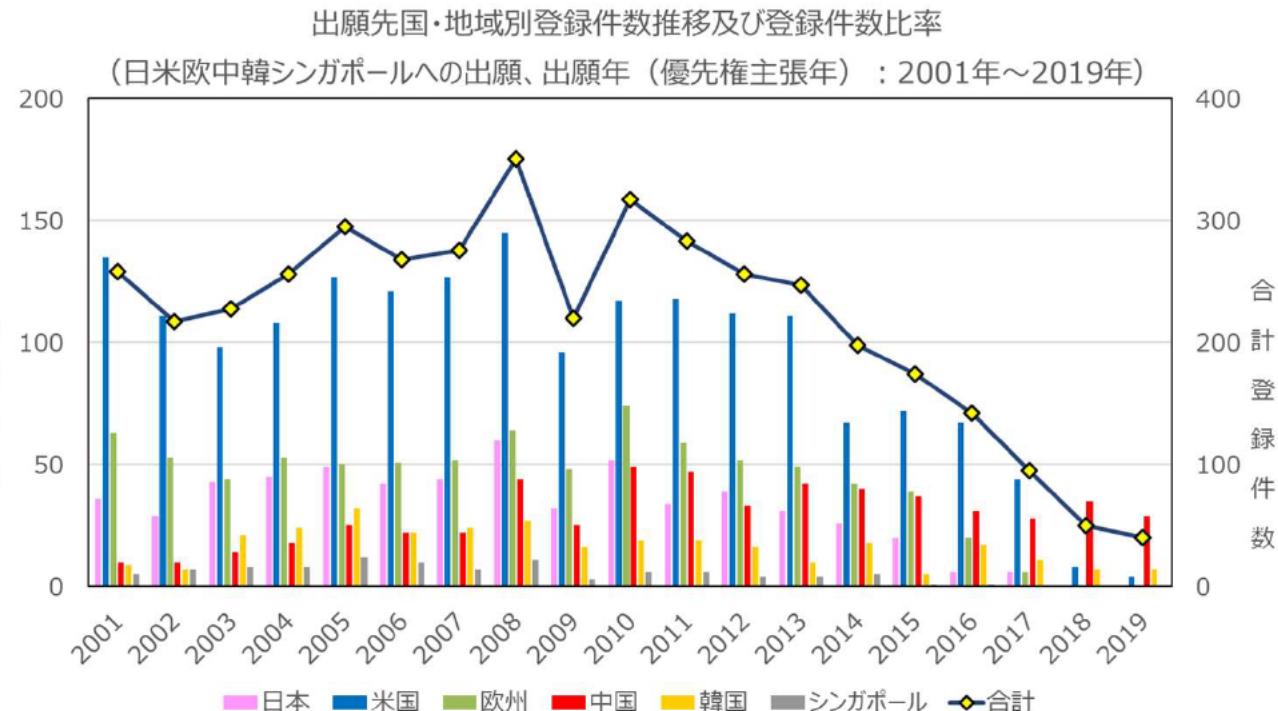
米国での登録数の多さは、依然として米国が大きな市場であることを示す。

日本における登録件数は、2000年代半ばには欧州に並ぶ時期もあったが、2010年代は欧州以上に減少傾向が強く、2016年以降は韓国よりも少なくなる可能性がある。

登録件数（2001～2019年）比率  
国・地域、件数、%



合計 4,171件



注：調査時点で審査請求前や審査中の出願が存在するため、2019年に近づくにつれて件数が減少する。

## 重要技術（4）ハイスループットスクリーニングの研究開発動向③ 出願人国籍別件数

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

ハイスループットスクリーニング関連の特許出願は、出願人国籍別では米国が他を圧倒している。出願件数上位の出願人には、米国のか、欧州、韓国、日本の企業が見られる。

※優先権主張年（2001～2019年）の特許出願を集計

出願人上位には大手製薬企業が並ぶ他、電子デバイス等を手掛ける企業がランクインしている。

CANONは、Lab-on-a chip/Micro TAS関連の特許を多く出願している。例えば、医療用途やプロテオーム解析、DNAなどの濃度、生物学的情報、遺伝情報などを検出するためのMicro TASに関する特許等を出願している（US20060193552A1）。

出願人国籍別件数

	出願人国籍	件数
1	米国	2,808
2	中国	638
3	日本	424
4	韓国	283
5	デンマーク	281
6	英国	220
7	フランス	72
8	スウェーデン	38
9	インド	23
10	デンマーク	21

出願件数上位者

	出願人	国籍・地域	件数
1	UNIV CALIFORNIA	米国	100
2	BOSCH GMBH ROBERT	欧州	68
3	HOFFMANN LA ROCHE & CO AG F	欧州	63
4	GLAXO GROUP LTD	欧州	58
5	SAMSUNG ELECTRONICS CO LTD	韓国	58
6	CANON KK	日本	53
7	PFIZER INC	米国	47
8	HEWLETT-PACKARD DEV CO LP	米国	46
9	BOEHRINGER INGELHEIM INT GMBH	欧州	45
10	MERCK&CO INC	米国	43

## 重要技術（4）ハイスループットスクリーニングの研究開発動向④ 出願件数上位の出願人

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

ハイスループットスクリーニング関連の各要素技術別出願件数を見ると、Cell-based assay と Scintillation proximity assay では製薬企業やアカデミアが上位を占めている。Lab-on-a chip / Micro TAS では電子デバイスを手掛ける企業が上位を占めている。

Label-free technology では CORNING (米国) から 17 件の出願がヒットしたのが目立つ程度だった。

Automated liquid handling では INSCRIPTA (米国) から 26 件の出願がヒットした。他に 10 件以上の出願は認められなかった。

※優先権主張年（2001～2019年）の特許出願を集計

Cell-based assay

	出願人	国・地域	件数
1	DANA FARBER CANCER INST	米国	25
2	ATYR PHARMA	米国	21
3	ACCELERON PHARMA	米国	20
4	UNIV CALIFORNIA	米国	15
4	UNIV VANDERBILT	米国	15

Lab-on-a-chip / Micro TAS (Miniaturized Systems)

	出願人	国・地域	件数
1	ROBERT BOSCH	欧州	67
2	SAMSUNG ELECTRONICS	韓国	53
3	CANON	日本	52
4	HEWLETT-PACKARD DEVELOPMENT	米国	44
5	ROHM CO.	日本	32

Scintillation proximity assay

	出願人	国・地域	件数
1	GLAXO GROUP	欧州	45
2	ROCHE	欧州	35
3	ASTRAZENECA	欧州	34
4	INCYTE	米国	29
5	PFIZER	米国	27

## 重要技術（4）ハイスループットスクリーニングの研究開発動向⑤ 論文件数詳細分析

### 2. 合成生物学の各研究分野によって開発される 重要技術についての調査 重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

ハイスループットスクリーニング関連の論文では、Label-free technologyに関する発表が多い。この技術においては中国の件数が多いことも特筆すべきである。件数上は他の国を圧倒している。Cell-based assayやLab-on-a-chip / Micro TASでは米国の件数が多い。

件数が比較的多い Cell-based assay、Lab-on-a-chip / Micro TAS、Label-free technologyでは、米国と中国の発表件数が多く、欧州や日本を含む各国がこれに続く。Automated liquid handlingに関する論文は、米国と欧州からの発表が中心になっている。

Cell-based assay

国籍	件数
1 米国	298
2 中国	127
3 日本	118
4 ドイツ	81
5 フランス	62
6 英国	60
7 韓国	58
8 スペイン	58
9 イタリア	53
10 カナダ	36

Lab-on-a-chip / Micro TAS

国籍	件数
1 米国	363
2 中国	263
3 ドイツ	187
4 韓国	91
5 インド	84
6 日本	81
7 英国	76
8 イラン	75
9 カナダ	71
9 イタリア	71

Label-free technology

国籍	件数
1 中国	967
2 米国	375
3 インド	193
4 韓国	146
5 ドイツ	135
6 英国	95
7 台湾	83
8 イラン	75
9 日本	73
10 カナダ	72
10 イタリア	72

Automated liquid handling

国籍	件数
1 米国	25
2 ドイツ	9
3 英国	5
4 オーストラリア	4
4 カナダ	4
4 中国	4
7 オーストリア	2
7 チェコ	2
7 イタリア	2
7 スペイン	2

使用データベース：クラリベイト・アナリティクス社Web of Science（2017～2021年）

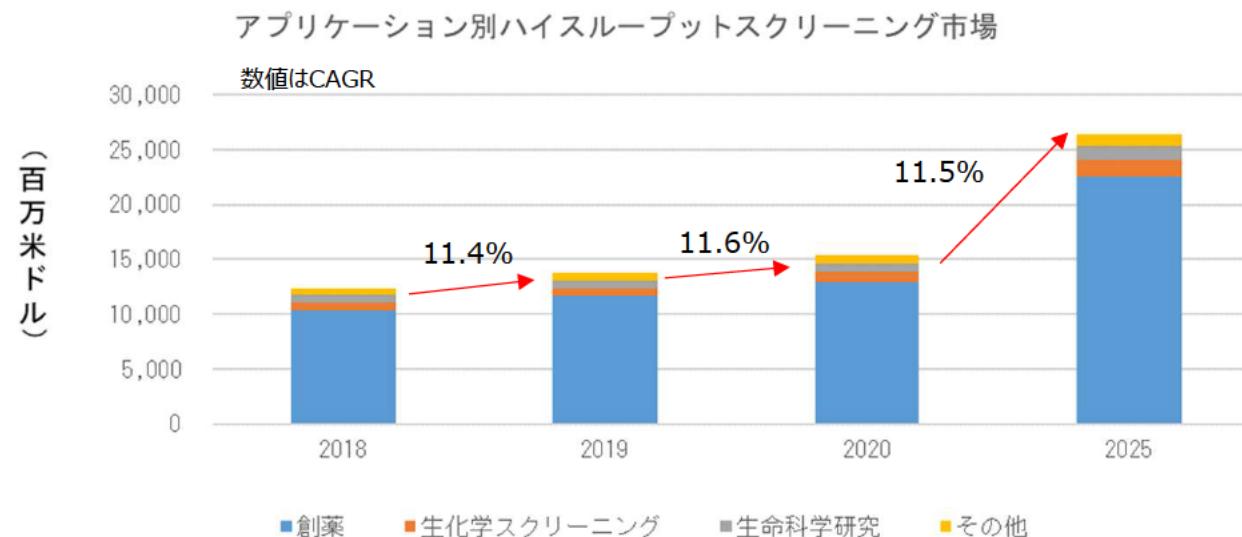
※Scintillation proximity assayに関する論文は発表件数が少なかったため記載しなかった。

## 重要技術（4）ハイスループットスクリーニングの市場動向① アプリケーション別市場動向

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

市場規模は2020年に15,348百万米ドルで、2025年には1.7倍の26,445百万米ドル市場に成長すると予測される。この間の年平均成長率（CAGR%）は11.5%になる。

アプリケーション別では、創薬用途が2020年時点で85%を占め、CAGR%（2020年～2025年）も他のアプリケーションを上回ると予測されているため、今後も創薬用途を中心として市場が拡大していく。



HIGH THROUGHPUT SCREING (HTS) MARKET - GROBAL FORECAST TO 2025 (MARKETSANDMARKETS) のデータを基に三菱ケミカルリサーチが作成

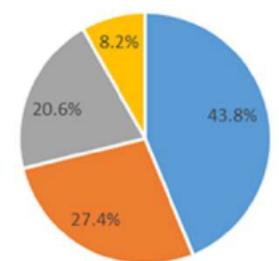
## 重要技術（4）ハイスループットスクリーニングの市場動向② プロダクト別市場動向

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

2020年におけるハイスループットスクリーニング市場のプロダクト別シェアは消耗品が44%で、機器が27%、サービスが21%と続いた。

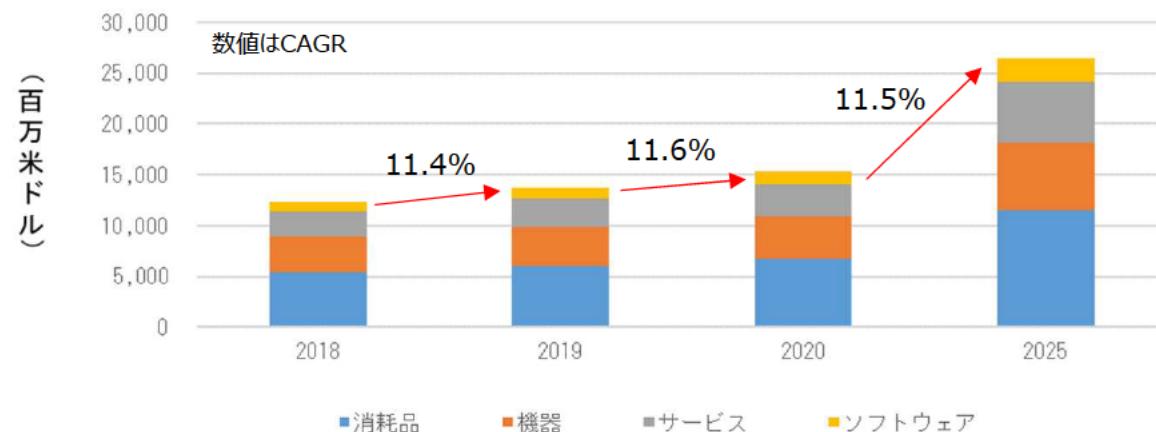
2020年から2025年までのCAGR%は、消耗品が11.3%、機器が9.8%に対してサービスが13.5%とプロダクト別で最大の伸びを示すことが見込まれる。

2020年におけるプロダクト別シェア



■ 消耗品 ■ 機器 ■ サービス ■ ソフトウェア

プロダクト別ハイスループットスクリーニング市場



HIGH THROUGHPUT SCREENING (HTS) MARKET - GLOBAL FORECAST TO 2025 (MARKETSANDMARKETS) のデータを基に三菱ケミカルリサーチが作成

機器：ここでは、マイクロプレートリーダーやマイクロプレートウォッシャーまでは含まれるが、質量分析計やフローサイトメーターは含まれない。

## 重要技術（5）培養技術の概要①

### 培養技術とは

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

微生物培養は動物細胞よりも扱いやすい部分もあるが、制約もある。動物細胞には接着性の細胞が多いが、浮遊培養の方が扱いやすく生産効率も上げやすいため、馴化などにより浮遊培養を適用することも多い。スケールアップでは近年、**灌流培養**や**シングルユースバイオリアクター**が提案されている。

### 培養対象

<b>微生物培養</b>	好気性微生物の培養では、目的の微生物の特性に応じて酸素移動容量係数 $kLa$ [s-1]を、装置の重要な指標としてスケールアップを行う。栄養要求性をコントロールし、投入するエネルギーを最小限に抑えながら、目的とする有用物の生産効率を上げるために、様々な検討がなされている。
<b>動物細胞培養</b>	<b>浮遊培養</b> 培養状態のシミュレーションを行い、浮遊細胞の大きさによって攪拌翼形状、回転速度を設定する。
	<b>接着培養</b> 足場材や接着因子の検討を要する。また生産効率を上げるために様々な工夫がなされる。

### スケールアップ技術

微生物、動物細胞の大量培養ともに留意しなければならない点がある。近年では、培地の交換方法も工夫され、灌流培養が提案されている。また、ステンレスの固定槽による培養からシングルユースバイオリアクターへの切り替えが進んでいる。

#### 関連する要素技術

- ・タンパク質工学
- ・代謝工学
- ・クローニング
- ・遺伝子組換え
- ・ゲノム編集
- ・ハイスクレーブットスクリーニング
- ・ほか

馴化：接着性の細胞を浮遊培養で増殖・維持できるように慣れさせること。

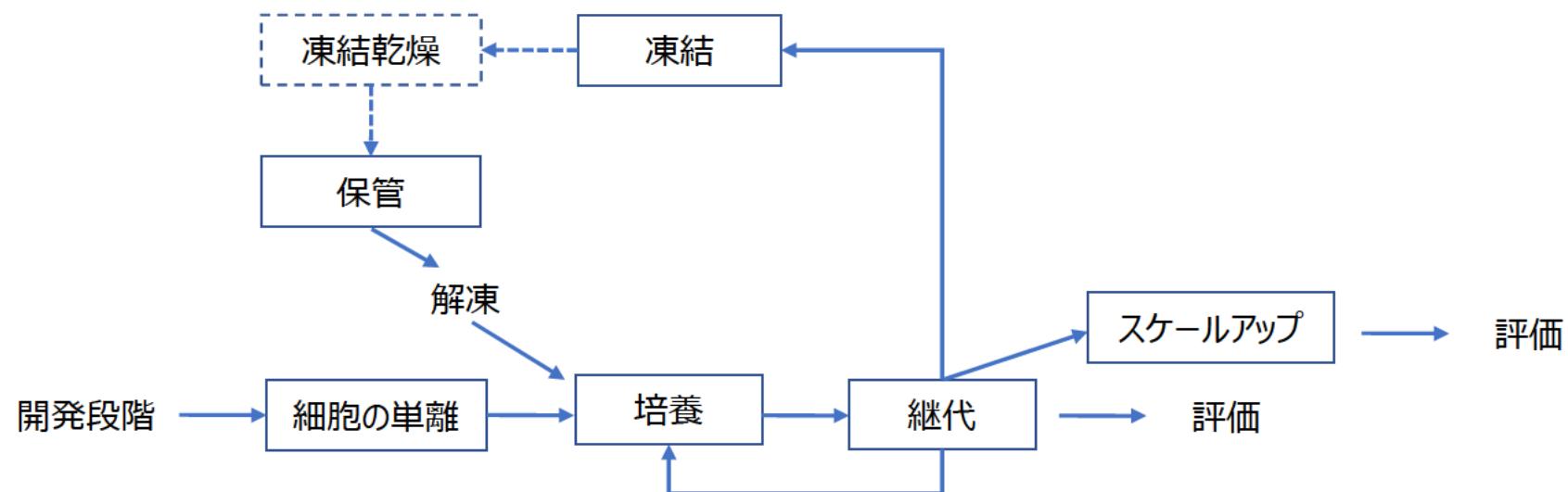
## 重要技術（5）培養技術の概要② 細胞培養の一般的なフロー

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

細胞培養では、培養した細胞を培地と分離する工程で遠心機を用いる。従って、継代や評価の際には遠心機を用いることになる。細胞の長期保存は凍結により行うが、冷凍機がない場合は凍結乾燥も選択肢になる。

継代とは、細胞が増えすぎて培地中の栄養分が枯渇する前に細胞の一部を新しい培地へと移す行為であり、細胞と培地の分離が必要になる。細胞の状態を評価する際にも細胞と培地を分離することがある。形態観察など、分離操作が不要な評価法もある。

### 細胞培養の一般的なフロー



## 重要技術（5）培養技術の概要③ 微生物の大量培養

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

微生物培養技術は、いわゆる発酵技術と密接に関連しながら発展してきた。遺伝子組換え技術が発展してからは、**酵母や大腸菌といった微生物の遺伝情報を改変して有用物を生産させる**取り組みがなされ、これまでにも多く社会に貢献してきた実績がある。

好気培養は好気性微生物の生育や物質生産を速めることから広く用いられている。培養においては酸素移動速度 (oxygen transfer rate: OTR [ $\text{mol} \cdot \text{m}^{-3} \cdot \text{s}^{-1}$ ]) を規定する酸素移動容量係数  $k_{\text{La}}$  [ $\text{s}^{-1}$ ] を指標としてスケールアップを行う。ただし、十分な酸素が供給されても微生物の増殖にエネルギーが消費されて物質生産の効率が上がらないことも指摘され、より細やかな条件管理が求められている。

嫌気性微生物の培養では酸素を遮断する必要がある。環境浄化やエネルギー生産、ヘルスケア分野への応用が期待されている。その大量培養は難しいとされてきたが、技術開発が進んでいる\*。

\*市販のビア樽（ケグ）などの耐圧力容器を用いた大量培養  
(<https://www.nite.go.jp/nbrc/industry/support/cultivation.html>)

**微生物によるタンパク質等の生産には制約**がある。合成したタンパク質に糖鎖や脂肪酸を付加し、あるいはリン酸化などの修飾を行うことは微生物では難しい。複雑なサブユニット構造を持つタンパク質の生産にも制約がある。このため、抗体医薬やホルモンなどの生理活性成分の生産は、動物細胞の培養により実現することが一般的である。

## 重要技術（5）培養技術の概要④ 動物細胞の大量培養

### 2. 合成生物学の各研究分野によって開発される 重要技術についての調査 重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

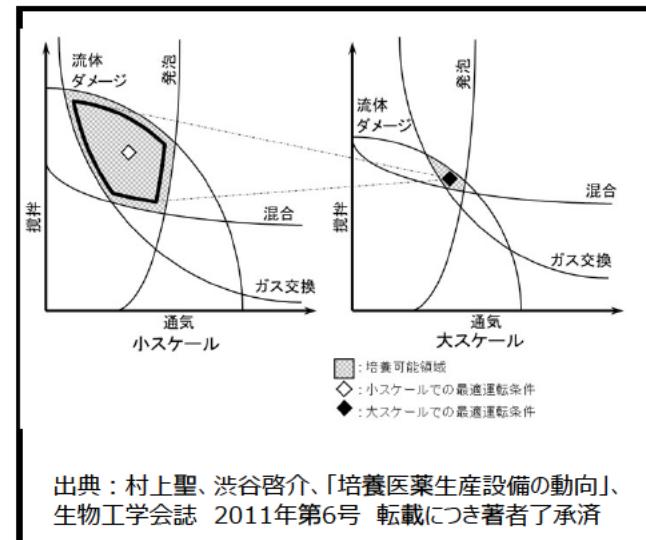
動物細胞の培養は、微生物では実現が難しい有用物の生産などを容易に実現するために有益だが、微生物とは異なる種類の課題がある。

動物細胞の培養は、培地の組成やそのpH、酸素要求量、攪拌やガス交換に伴う細胞へのダメージのコントロールなど、微生物培養よりも更に培養条件が難しい。

ガス交換、流体ダメージ、混合、発泡等に関して許容限界が存在し、培養のスケールが大きくなると培養可能範囲が狭くなることが指摘されている。

スケールアップにより產生するタンパク質の品質が変わることもある。アミノ酸組成ではなく糖鎖の違いなどが現れることもある。遺伝子組換えで作成した細胞の多様性が影響するともいわれる。

スケールアップウインドー



出典：村上聖、渋谷啓介、「培養医薬生産設備の動向」、生物工学会誌 2011年第6号 転載につき著者了承済

合成生物学による有用物生産は、培養する微生物・細胞の生命活動とのバランスを取ることも求められ、代謝工学との関連性が強い技術分野である。

## 重要技術（5）培養技術の概要⑤ 灌流培養技術

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

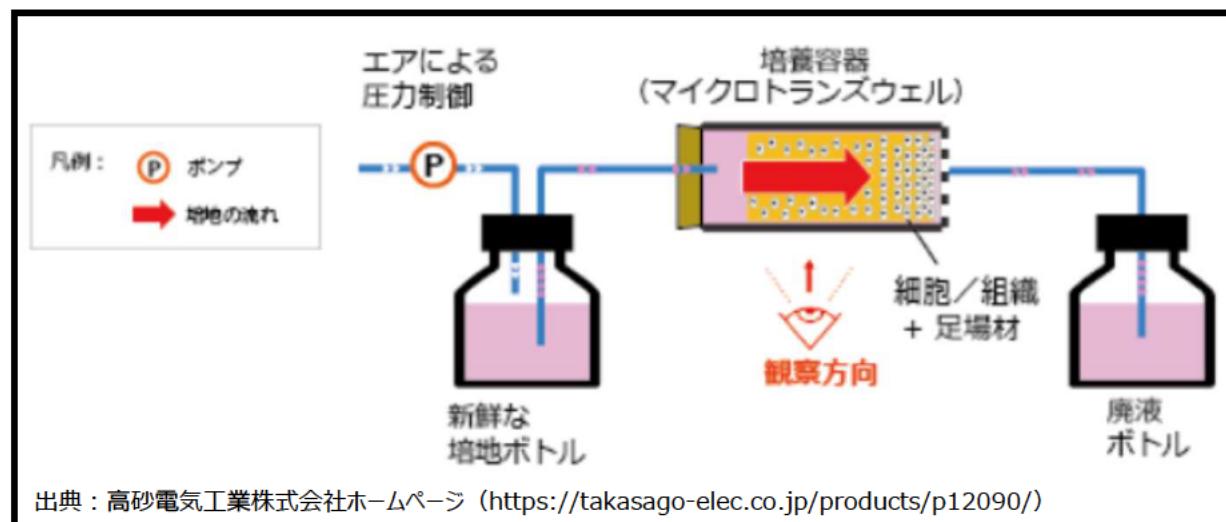
**灌流培養**は、培地を交換せずに長期間培養する⇒常に培地を交換し続けながら培養することで長期間培養を可能にする

近年、培養装置メーカーは灌流培養によるスケールアップを提案している。

培養中の細胞から排出された代謝物や二酸化炭素は、細胞が通過できない膜を通して培養容器から外部へ排出される。有用物生産では、この排出液の中に目的物が含まれる。

排出液から目的物や老廃物、二酸化炭素を除いて、新たに栄養や酸素を加えてから培養容器に戻す方法もある。この場合は還流培養とも呼ばれる。

灌流培養のイメージ



トランズウェル：細胞培養容器。上記のイラストは灌流培養の原理を説明するために用いたが、スケールアップをする際は大きな容器を用いる。

## 重要技術（5）培養技術の概要⑥ シングルユースバイオリアクター

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

シングルユースバイオリアクターは、培養容器の代わりに使い捨てのバッグや器具を用いる方法である。1990年代の終わりから商業的に利用可能になってきた。バイオ医薬製造における細胞培養、精製、製剤工程等で多く使用されている。

特に哺乳類細胞培養の分野で広く使用されている。コンタミネーションのリスクを低減し、設備立ち上げまでの時間を短縮できるほか、滅菌や洗浄作業を最小限にできるため、製造に掛かる時間そのものの短縮を可能にする。

固定ステンレス製設備の設置と保守には高い初期費用がかかるが、経常費用はシングルユースバイオリアクターが高くなる。また、シングルユースバイオリアクターのスケールは現状では数千L程度で、ステンレス製設備の1/10程度である。

シングルユースバイオリアクターは、特に少量多品種医薬品を製造する設備において主要な選択肢となっている。例えば細胞治療に用いるCAR-T細胞の培養は、それぞれの患者から採取した細胞に遺伝子を導入して、増殖させた物を体内に戻す。患者ごとに生産することになるため、シングルユースバイオリアクターで培養するのに適している。

シングルユース対応バッグ



出典：佐竹マルチミクスホームページ  
(<https://www.satake.co.jp/product/cultivate/single/>)

<https://www.sartorius.com/en/products/fermentation-bioreactors/single-use-bioreactors>  
<https://www.thermofisher.com/jp/ja/home/global/forms/hyperforma-dynadrive-sub-request-info.html>  
[https://go.pall.com/STR-PPC.html?utm\\_source=google&utm\\_medium=cpc&utm\\_campaign=18-02-121-STRBZ&utm\\_content=text\\_ad&utm\\_term=sartorius%20disposable%20bioreactor&gclid=EAIalQobChMlwz8mZ709AlVBXmLCh1CdgBxEAAYASAAEgL3TfD\\_BwE](https://go.pall.com/STR-PPC.html?utm_source=google&utm_medium=cpc&utm_campaign=18-02-121-STRBZ&utm_content=text_ad&utm_term=sartorius%20disposable%20bioreactor&gclid=EAIalQobChMlwz8mZ709AlVBXmLCh1CdgBxEAAYASAAEgL3TfD_BwE)  
<https://www.cytivalifesciences.com/en/us/shop/cell-culture-and-fermentation/single-use-bioreactor-systems>  
<https://www.merckmillipore.com/JP/ja/Mobius-Single-Use-Manufacturing/Mobius-Single-Use-Bioreactors/N76b.qB.fW0AAAFZmkxiYtcY,nav>

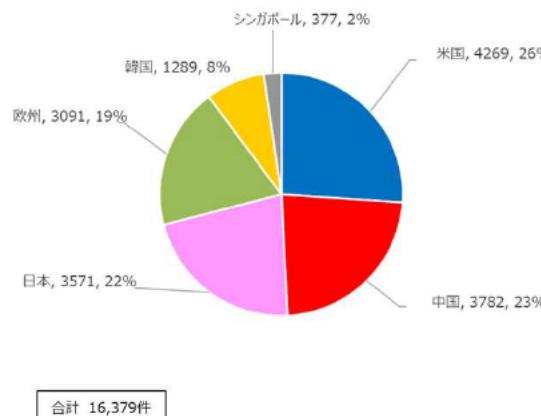
## 重要技術（5）培養技術の研究開発動向① 特許出願動向

### 2. 合成生物学の各研究分野によって開発される 重要技術についての調査 重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

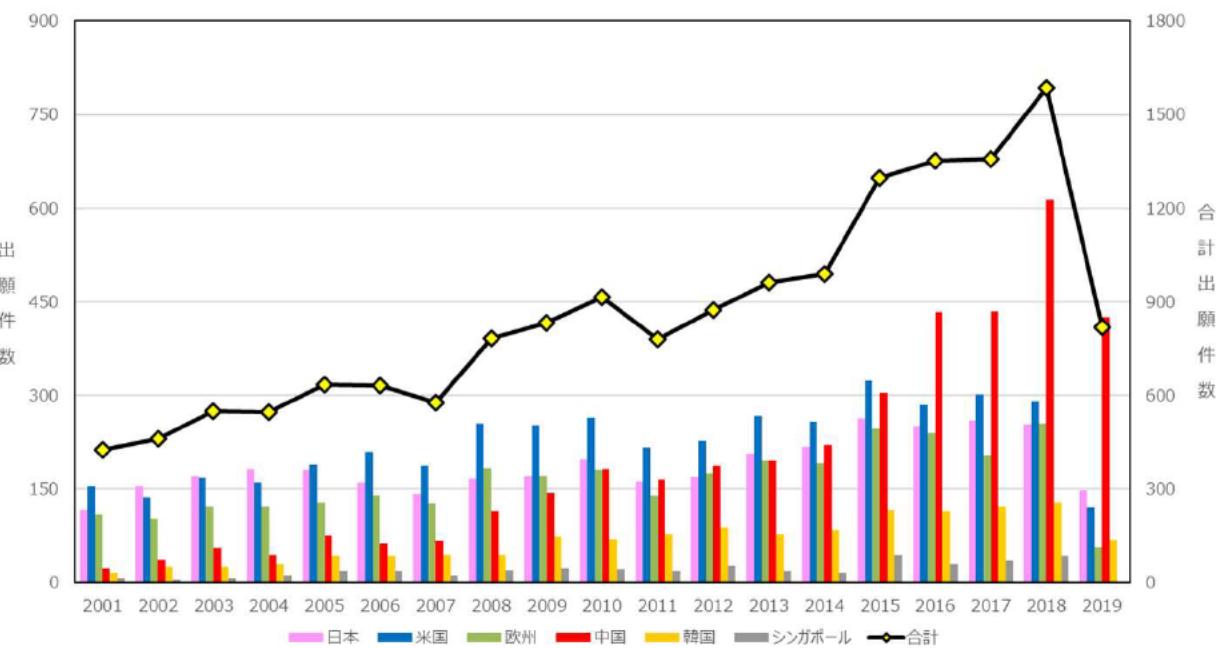
培養技術関連の特許出願は、日本への出願が2割程度あり、中国や欧州に肩を並べている。中国への出願件数は2010年代に入って欧州や日本を上回っている。

培養技術関連の特許出願は今回の調査対象国・地域の全てで増加傾向にあり、各国・地域共に継続的な研究開発が行われていると見られる。中国への出願が急増している要因としては、中国国内からの出願が増加していること、市場として注目されていることが考えられる。

出願件数（2001～2019年）比率  
国・地域、件数、%



出願先国・地域別出願件数推移及び出願件数比率  
(日米欧中韓シンガポールへの出願、出願年（優先権主張年）：2001年～2019年)



注：2018年以降はデータベース収録の遅れ、PCT出願の各国移行のずれ等で全出願データを反映していない可能性がある。

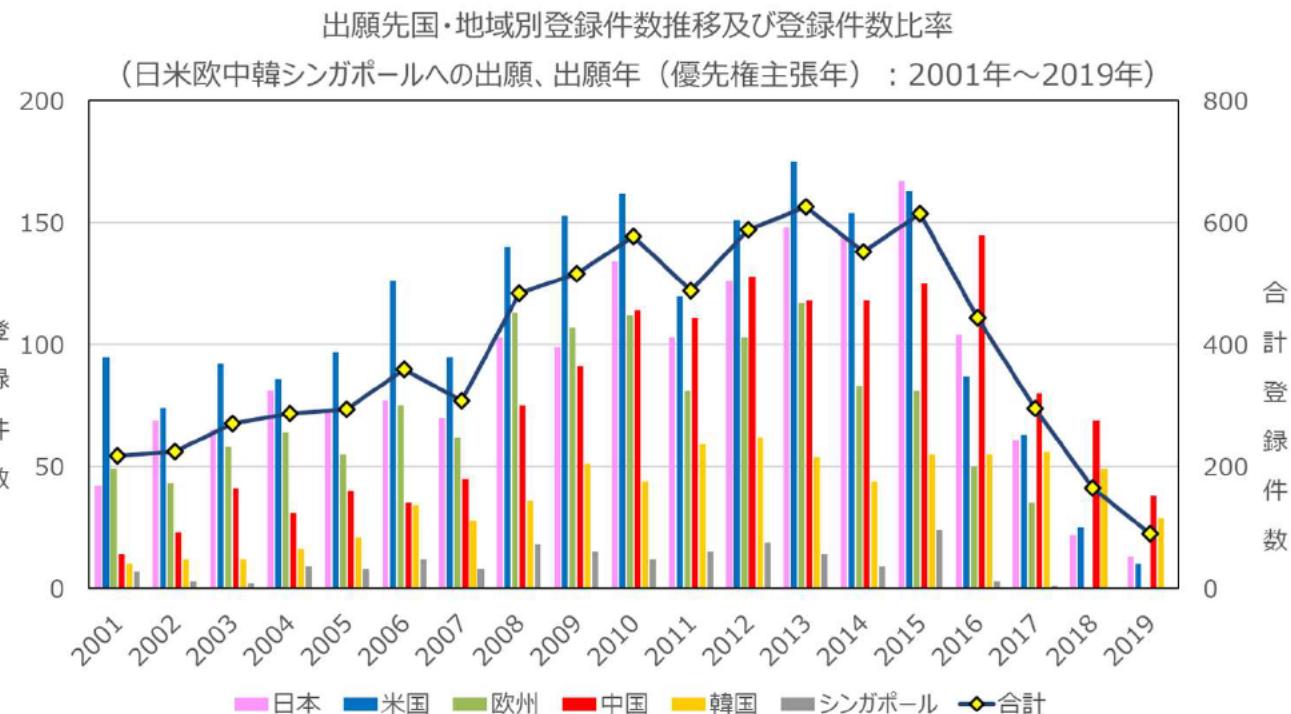
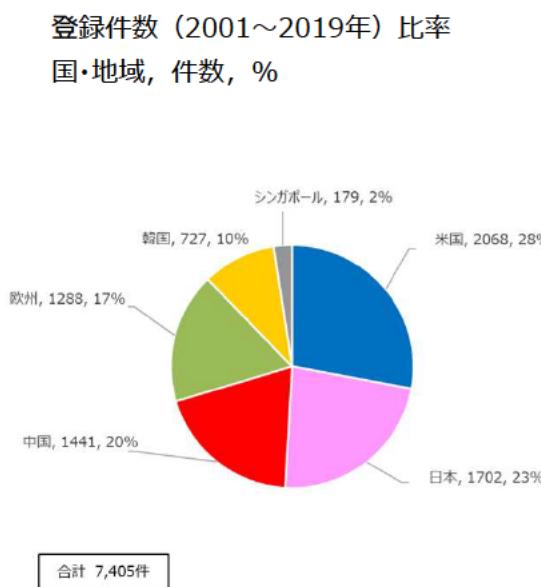
中国では公開されないと審査されないという事情があるため、2013年以降はほとんどの特許出願が半年以内に公開されている。

## 重要技術（5）培養技術の研究開発動向② 特許登録状況

### 2. 合成生物学の各研究分野によって開発される 重要技術についての調査 重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

培養技術関連特許の登録件数も、出願件数と同様に日本での登録割合が高い。年によつては米国に並ぶ件数が登録されている。

韓国での登録件数の割合も、他の重要技術よりは高めと見られる。相対的に欧州での登録件数は少ない。審査が進み欧州での登録件数が増えても、中国を上回る可能性は低いと思われる。



注：調査時点での審査請求前や審査中の出願が存在するため、2019年に近づくにつれて件数が減少する。

## 重要技術（5）培養技術の研究開発動向③ 出願人国籍別件数

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

培養技術関連の特許出願件数は米国籍の出願人によるものが最も多く、次いで中国、日本が続く。件数の差は小さく、4位の韓国以下を引き離している。

※優先権主張年（2001～2019年）の特許出願を集計

出願件数の多い出願人は、日本国籍の企業が1位から5位までを独占している。上位10者中7者が日本国籍で、残りを米国籍の企業が占める。

OLYMPUSやNIKONのような細胞観察装置を手掛ける企業や、HITACHI、PANASONIC、GENERAL ELECTRICのように培養設備を扱う企業などがランクインしている。

出願人国籍別件数

	出願人国籍	件数
1	米国	2,627
2	中国	2,308
3	日本	2,246
4	韓国	671
5	デンマーク	316
6	フランス	159
7	英国	156
8	台湾	62
9	イタリア	47
10	スペイン	34

出願件数上位者

	出願人	国籍・地域	件数
1	OLYMPUS CORP	日本	186
2	HITACHI LTD	日本	131
3	PANASONIC	日本	111
4	NIKON CORP	日本	105
5	TERUMO CORP	日本	102
6	CORNING INC	米国	93
7	GENERAL ELECTRIC CO	米国	80
8	DAINIPPON PRINTING CO LTD	日本	71
9	FUJI FILM CORP	日本	60
10	3M INNOVATIVE PROPERTIES CO	米国	59

## 重要技術（5）培養技術の研究開発動向④ 出願件数上位の出願人

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

培養技術関連の特許出願では、**Monitor / Sensor / Sensing**をキーワードとする特許が多く、その中でも日本企業が多く出願している。

※優先権主張年（2001～2019年）の特許出願を集計

Scale Up / Large-scale、Perfusion culture、Single use bioreactorをキーワードとしてヒットした出願人別件数はいずれも10件以下であったが、バイオ医薬品の開発・製造を行うLonza（スイス）や、バイオ医薬品製造用試薬、消耗品、機器等の販売やバイオ医薬品プロセス開発を行うCytiva（米国）が複数の出願をしている。

OLYMPUSは細胞観察用の光学機器を手掛けており、海外では生細胞イメージングを含む複数の分析指標を同時に測定するハイコンテンツクリーニング機器も扱っている。日本の光学機器メーカーではニコンからも10件の出願が見られた。

ランクに挙がっている他の企業は、培養装置関連の事業を行っている。

BECTON DICKINSONは血液培養も手掛けている。

### Monitor / Sensor / Sensing

	出願人	国・地域	件数
1	OLYMPUS CORP	日本	25
2	GENERAL ELECTRIC CO	米国	18
3	HITACHI LTD	日本	16
4	PANASONIC	日本	14
5	BECTON DICKINSON & CO	米国	13
5	FRAUNHOFER GES FOERDERUNG ANGEWA	欧州	13

<https://www.olympus-lifescience.com/ja/solutions/cell-culture/>

## 重要技術（5）培養技術の研究開発動向⑤ 論文件数詳細分析

### 2. 合成生物学の各研究分野によって開発される 重要技術についての調査 重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

培養技術関連の論文では、どのキーワードにおいても米国の発表件数が最も多く、基本的には中国がこれに続く。Single Use Bioreactor関連の論文件数は余り多くないが、米国と欧州からの発表が中心になっている。

ドイツ、日本は、それぞれのキーワードにおいて上位10か国に入っている。英国やフランス、韓国も基本的には上位にランクされている。

欧州では、スイスがどのキーワードでも上位10か国に入っている点が特徴的である。スイスでは製薬企業がバイオ医薬の開発、生産に力を入れていることが、この結果に表れている可能性がある。

Monitor / Sensor /  
Sensing

国籍	件数
1 米国	327
2 中国	240
3 ドイツ	142
4 日本	95
5 英国	68
6 フランス	53
7 カナダ	47
8 韓国	46
9 イタリア	41
10 スイス	41

Scale Up / Large-scale

国籍	件数
1 米国	102
2 中国	84
3 ドイツ	54
4 英国	24
5 日本	19
6 インド	16
7 韓国	15
8 オーストラリア	13
9 フランス	13
10 スイス	11

Perfusion culture  
(灌流培養)

国籍	件数
1 米国	60
2 中国	31
3 スイス	29
4 ドイツ	22
5 日本	17
6 英国	16
7 スウェーデン	9
8 フランス	8
9 韓国	8
10 イタリア	7

Single Use Bioreactor

国籍	件数
1 米国	18
2 ドイツ	9
3 ポルトガル	4
3 スイス	4
5 アイルランド	3
5 日本	3
5 中国	3
8 ブラジル	2
8 カナダ	2
8 英国	2

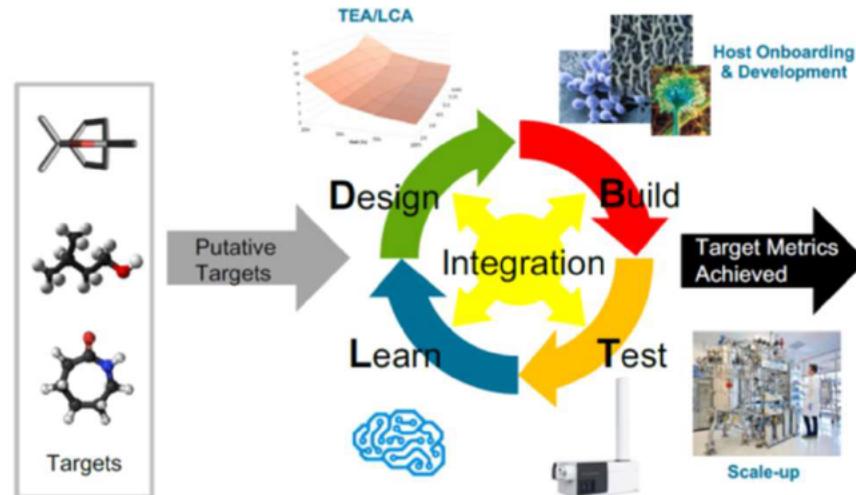
使用データベース：クラリベイト・アナリティクス社Web of Science (2017～2021年)

## 重要技術（5）培養技術の研究開発動向⑥ Agile BioFoundry

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

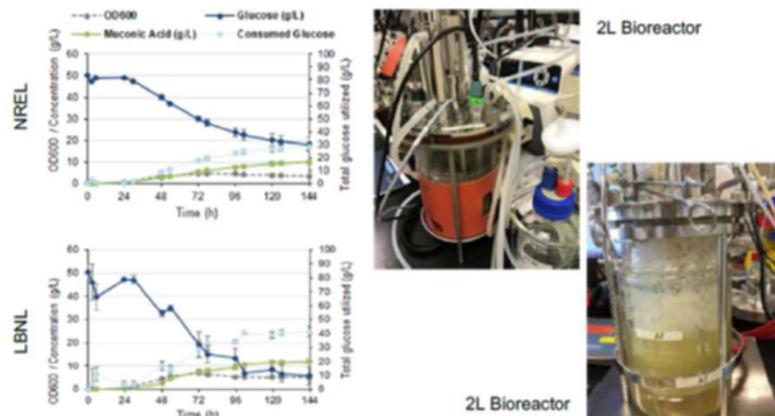
米国では、DOE傘下の国立研究機関が中心となり、**合成生物学を利用した物質生産プロセス**において、エネルギー消費量を40%に削減し、炭素消費量を60%に削減する Agile BioFoundryプロジェクトを進めている。製品の市場投入までの時間を50%短縮する目標を掲げている。

### The Agile BioFoundry Approach



### Highlights – Round Robin Scale-up Study

- Increased dissolved oxygen concentrations at lower altitude increased glucose utilization. Product yields did not improve with glucose utilization.



日本においても、バイオファウンドリー構築を目指すプロジェクトとして、NEDOを中心に「スマートセルプロジェクト」が進められている。

[https://www.energy.gov/sites/default/files/2021-04/beto-01-peer-review-2021-abf-hillson\\_0.pdf](https://www.energy.gov/sites/default/files/2021-04/beto-01-peer-review-2021-abf-hillson_0.pdf)  
[https://www.jba.or.jp/nedo\\_smartcell/purpose](https://www.jba.or.jp/nedo_smartcell/purpose)

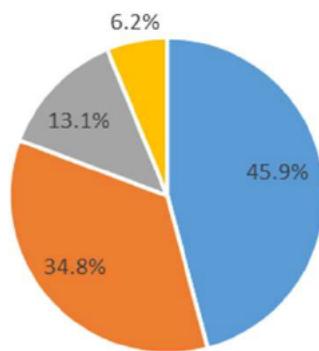
## 重要技術（5）培養技術の市場動向① 合成生物学市場から培養技術のニーズ把握

### 2. 合成生物学の各研究分野によって開発される 重要技術についての調査 重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

合成生物学市場は、2021年時点で医療用途が46%、工業用途が35%のシェアを占め、約8割（7,654百万米ドル）が、培養による生産の対象になっている市場と解される。

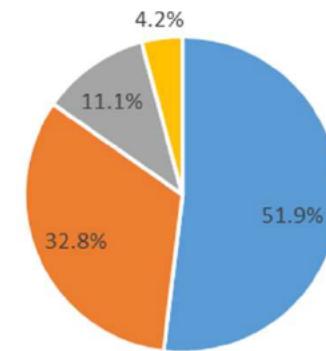
医療用途や工業用途への合成生物学の展開は、将来において培養による有用物の生産を行うことが前提になっているため、その動向を把握することは重要である。合成生物学市場の年平均成長率（2021年～2026年）は医療用途が30%、工業用途が25%と高い伸びを示し、今後も市場の拡大をけん引すると考えられる。

2021年におけるアプリケーション別シェア



■ 医療用途 ■ 工業用途 ■ 食品・農業 ■ 環境用途

2026年におけるアプリケーション別シェア



■ 医療用途 ■ 工業用途 ■ 食品・農業 ■ 環境用途

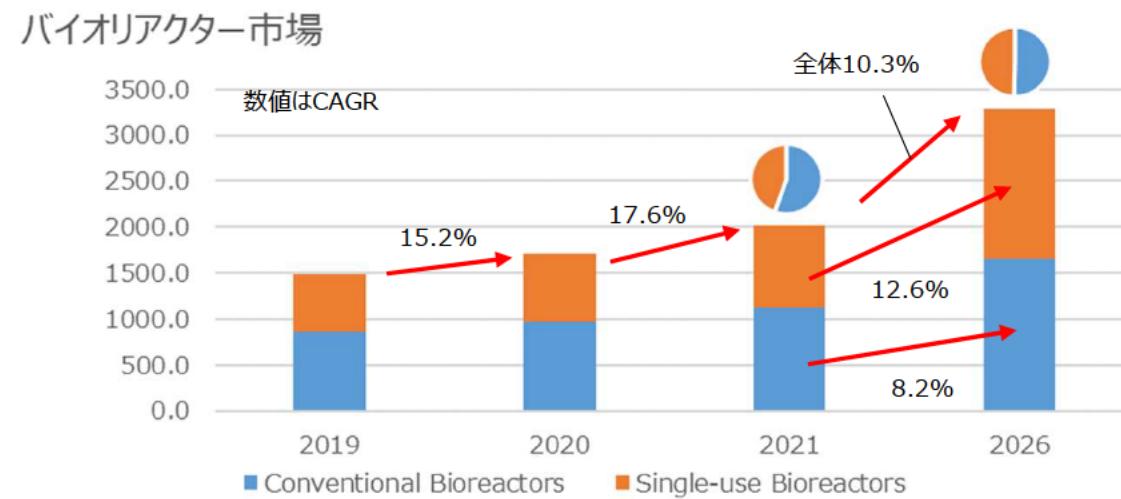
SYNTHETIC BIOLOGY MARKET - GROBAL FORECAST TO 2026 (MARKETSANDMARKETS) のデータを基に三菱ケミカルリサーチが作成

## 重要技術（5）培養技術の市場動向② バイオリアクター市場

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

バイオリアクター市場は、2021年時点でコンベンショナルなステンレス製のものが市場の55%を占めているが、2026年には**シングルユースバイオリアクター（SUB）のシェアが並ぶ**と予想されている。

バイオリアクターは従来、ステンレス容器が主流であり、大規模なものでは2万Lを超えるものも使われてきた。これに対し、近年は装置や周辺機器、器具を洗浄・滅菌する手間のかからないSUBが使われるようになってきた。2026年にはシェアが並ぶと予想されている。



CELL CULTURE MARKET - GLOBAL FORECAST TO 2026 (MARKETSANDMARKETS) のデータを基に三菱ケミカルリサーチが作成

## 重要技術（5）培養技術の市場動向③ SUBシステム市場

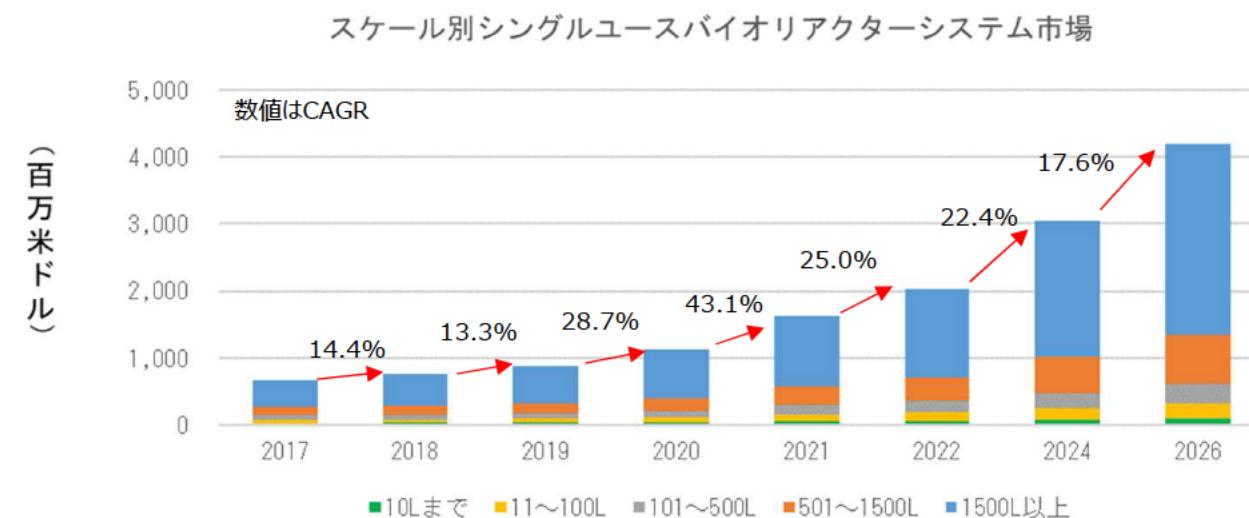
### 2. 合成生物学の各研究分野によって開発される 重要技術についての調査 重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

SUBシステム市場は、2021年に1,624百万米ドルで、2026年には4,204百万米ドルに達すると予測される。

SUBは、**バイオ医薬の開発・生産用途を中心に市場が拡大**している。

スケール別では1500L以上のシステムが2020年時点シェア6割以上を占める。CAGR%もスケールが大きい方が高い（10Lまでの12%に対し、1500L以上が22%）。バイオ医薬生産において、より大規模での生産が求められることがある。

2020年からの急拡大は、COVID-19の流行を受けてのものである。  
SUBの技術進歩や生物製剤の研究開発や市場規模の拡大、エネルギー・水の消費量削減への寄与などが市場の拡大をけん引すると考えられている。



SINGLE USE BIOREACTORS MARKET - GROBAL FORECAST TO 2026 (MARKETSANDMARKETS) のデータを基に三菱ケミカルリサーチが作成

## 重要技術（5）培養技術の市場動向④ SUB タイプ別、アプリケーション別シェア

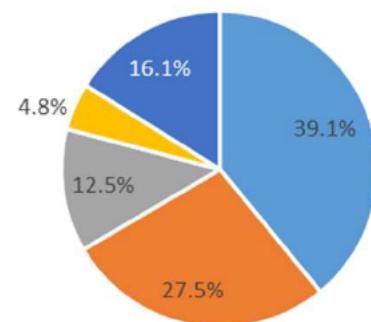
### 2. 合成生物学の各研究分野によって開発される 重要技術についての調査 重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

SUBの2021年のタイプ別シェアはモノクローナル抗体が1,342百万米ドル、ワクチンが937百万米ドル、幹細胞が409百万米ドルと見込まれる。この**3タイプでシェアが8割**になる。

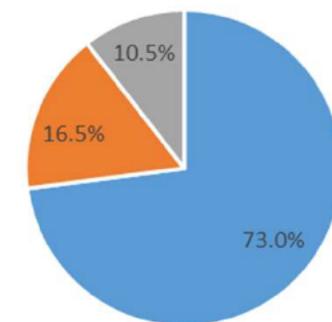
2021年から2026年までの年平均成長率は遺伝子組換え細胞が29%と最大の伸び率を示し（**モノクローナル抗体**：23%、**ワクチン**：22%、**幹細胞**：16%）、シェアは小さいものの高成長が見込まれる。

アプリケーション別では、2020年のバイオ生産用途が7割超に達する。2021年から2026年までの年平均成長率も22%とアプリケーション別で最大の伸びを示し、今後も市場のメジャーを占める。

2020年におけるタイプ別シェア



2020年におけるアプリケーション別シェア



■ モノクローナル抗体 ■ ワクチン ■ 幹細胞 ■ 遺伝子組換え細胞 ■ その他

■ バイオ生産 ■ プロセス開発 ■ 研究開発

SINGLE USE BIOREACTORS MARKET - GLOBAL FORECAST TO 2026 (MARKETSANDMARKETS) のデータを基に三菱ケミカルリサーチが作成

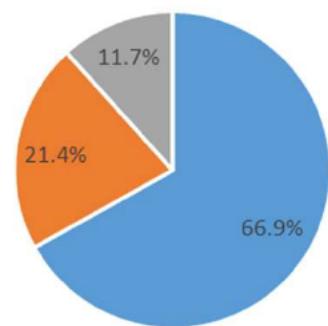
## 重要技術（5）培養技術の市場動向⑤ SUB エンドユーザー別シェア

2. 合成生物学の各研究分野によって開発される  
重要技術についての調査  
重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

シングルユースバイオリアクターの最大のユーザーは製薬及びバイオ医薬品企業で、2021年に2,265百万米ドル（全体の67%）、次いでCRO及びCMOが725百万米ドル（全体の21%）と見込まれた。

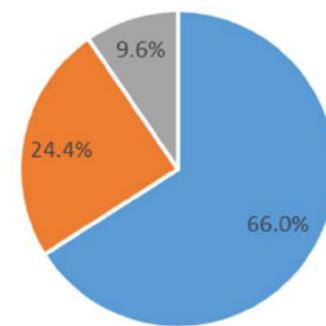
2021年から2026年までの年平均成長率はCRO及びCMOが24%で、製薬及びバイオ医薬品企業の21%を上回るため、若干ながらシェアを伸ばしていくと予測される。

2021年におけるエンドユーザー別シェア



■ 製薬及びバイオ医薬品企業 ■ CRO及びCMO ■ 学術研究機関

2026年におけるエンドユーザー別シェア



■ 製薬及びバイオ医薬品企業 ■ CRO及びCMO ■ 学術研究機関

SINGLE USE BIOREACTORS MARKET – GROBAL FORECAST TO 2026 (MARKETSANDMARKETS) のデータを基に三菱ケミカルリサーチが作成

CRO及びCMO：受託研究機関及び受託製造機関。創薬・開発、前臨床及び臨床試験、パイロット生産から商業生産までと様々なサービスを契約ベースで提供する

## 重要技術（5）培養技術の市場動向⑥

### 合成生物学による物質生産に注力するプレーヤー

合成生物学市場の主要プレーヤーには、機器等を手掛ける企業のほか、**製薬企業や他の物質生産**に注力している企業が上げられる。これらの企業は優れた培養技術を有していると考えられる。

2020年の合成生物学市場は、科学機器、試薬、関連サービスを総合的に手掛けているThermo Fisher Scientificがシェア1位だった（上の表）。

Eurofinsは、食品・環境・ゲノミクス・医薬品・材料等の分析・検査サービスをグローバルに展開している。

合成生物学による物質生産を事業の柱にしている企業が、米国を中心に増えている。一部の例を示した（下の表）。

Novozymesは、食品加工用のタンパク質分解酵素や乳糖分解酵素、バイオエタノール生産用の酵素など、様々な分野に向けた酵素の提供を行っている。

Amyrisは、酵母を用いて医薬品原体の商業ベースでの生産を実現したことでも知られる。

<https://www.novozymes.com/en>  
<https://amyris.com/>  
<https://www.codexis.com/>  
<https://www.ginkgobioworks.com/>  
<https://www.viridos.com/>  
<https://www.zymergen.com/>

## 2. 合成生物学の各研究分野によって開発される

重要技術についての調査

重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

#### 合成生物学市場における主要プレーヤーのシェア（2020年）

企業名（国籍）	シェア
Thermo Fisher Scientific（米国）	31～33%
Novozymes（デンマーク）	16～18%
Merck（ドイツ）	12～14%
Eurofins Scientific（ルクセンブルグ）	3～5%
Agilent Technologies（米国）	3～5%
その他	27～29%

「Synthetic Biology Market by Tools, Technology, by Application - Global Forecast to 2026」（MARKETSANDMARKETS）を基に三菱ケミカルリサーチにて作成

#### 合成生物学による物質生産に注力しているプレーヤー

企業名（国籍）	事業内容
Novozymes（デンマーク）	酵素生産を専門とするバイオテクノロジー企業。
Amyris（米国）	高性能の再生可能炭素化合物を設計、製造、販売している。
Codexis（米国）	高度に最適化されたタンパク質の迅速な開発と生産に取り組む。
Ginkgo Bioworks（米国）	医薬品製造や燃料製造など、様々な業界で使用されるカスタム生物を設計する。
Viridos（米国）	気候変動を緩和するための持続可能なソリューションの実装を目指してテクノロジー、製品等を設計する。
Zymergen（米国）	保有するゲノムライブラリや機械学習技術をいかし、目的分子を生成できる微生物の設計・開発を行う。

## 重要技術についての調査まとめ

### 2. 合成生物学の各研究分野によって開発される

重要技術についての調査

重要技術の概要、研究開発動向、市場動向調査

米国は五つの重要技術の全てで優位に研究開発を進めている。次いで中国がプレゼンスを発揮している。日本は培養技術の開発に力を入れている企業が多い。

重要技術	状況
バイオインフォマティクス	<ul style="list-style-type: none"><li>・米国が進んでいる。データをどれだけ持っているかが重要で、大規模な解析センターの運営に力を入れている。中国もゲノム解析に力を入れている。</li><li>・日本はトランск립トームやプロテオームで優位性を発揮できる可能性がある。</li><li>・次世代シーケンサーを扱っているILLUMINAやBGIのほか、LIFE TECHNOLOGIESやROCHEなどが多く特許出願しているが、最も多く出願しているのはIBMだった。生命科学領域外から参入できる分野といえる。</li></ul>
ゲノム編集	<ul style="list-style-type: none"><li>・米国が進んでいるが、中国も特許出願や論文発表を積極的に行っている。</li><li>・日本では遺伝子組換えよりも規制が緩やかになつたため産業応用が進んでいる。</li><li>・米国や日本では作物の種苗会社が特許を多く出願している例が見られた（PIONEER HIBREDやサカタのタネ）。中国からは農業科学院作物科学研究所が多く出願している。</li><li>・創薬分野への応用も進められている。</li></ul>
次世代シーケンシング	<ul style="list-style-type: none"><li>・米国、英国、中国がほぼ市場をおさえた。中国のBGIは技術を買ってキャッチアップに成功した。</li><li>・日本はハードウェアの開発に遅れたため、データコレクションとその活用で新たな価値を生み出す必要がある。</li></ul>
ハイスループットスクリーニング	<ul style="list-style-type: none"><li>・大手製薬企業やライフサイエンス企業のほか、Lab-on-a chip / Micro TASの研究開発では電子デバイスを扱う企業が研究開発を行っている。</li></ul>
培養技術	<ul style="list-style-type: none"><li>・米国は、Amyris、Ginkgo Bioworks、Zymergenといった有力企業が合成生物学による物質生産に取り組んでいる。</li><li>・特許の出願件数上位者に日本の企業が並ぶ。細胞観察装置を手掛けるようなイメージング機器企業や、培養設備を扱う企業がランクされている。</li><li>・論文発表件数は米国、中国に続いて日本、ドイツ、英国が多い。</li></ul>

### 3. 合成生物学に係る重要技術に関する政策についての調査

#### ① 諸外国での研究開発促進政策 及び輸出管理政策動向

米国は科学技術イノベーション全体に係る包括的・体系的な政策目標や計画は持たず、省庁や関連機関ごとに個別戦略を策定する。国家科学技術会議（National Science and Technology, NSTC）が大統領府と各省庁の政策調整役を務める。

#### 「研究開発インフラの国家戦略概要」（NSTC, 2021年10月）

今後20年間の米国の研究開発インフラ（RDI）への投資と計画の最適化のための鍵となる政策機会を提示

##### RDIの3要素

###### 実験および観察のインフラ

- ・大規模なネットワーク及びグローバルネットワークでの連携
- ・技術的に熟練した従事者の成長と育成
- ・異なる分野の機能と運用インフラの統合

###### 知識インフラ

- ・異なる分野の科学コレクション、リポジトリ、アーカイブなど、共有された科学データ資産とリソース
- ・データの保管・統合・共有・再利用、機器や実験へのリモートアクセスを可能にする標準プロトコル・サービス
- ・データを知識と発見に変換するための重要な分析・計算アルゴリズムとプラットフォーム

###### 研究サイバーインフラ

- ・制度的・地域的・国内的・国際的な規模の高度なコンピューティングリソースの複雑で相互接続されたエコシステム
- ・データとソフトウェアのインフラとサービス
- ・高速の研究及び教育ネットワーク

##### 米国の世界クラスのRDIの例

###### 最先端の研究開発における米国のイノベーションと競争力の推進

- ・RDIは、AIやバイオテクノロジー等の将来の米国の新興産業で最先端のR&Dを実施するための重要なリソース

###### 国の防衛と強靭性

###### 地球の理解

###### 天然資源ベースの産業の支援、食料安全保障の確保

###### 人間の健康と生物医科学の進歩

- ・基礎となるゲノムデータや生物学データ等の主要なリソースの維持
- ・最先端の生物学、設計工学、バイオテクノロジーおよび工学生物学の応用のためのツール等への取組

###### 万物の物理の探求（素粒子物理学から宇宙物理学まで）

欧州委員会（EC）が設定した六つの政治目標に対して、研究とイノベーションがどのように寄与していくべきかを「研究とイノベーション戦略2020-2024」（2020年8月）で示した。

六つの政治目標：欧州グリーン・ディール（ポートフォリオの一つにバイオテクノロジー）、デジタル時代に適合した欧州、欧州市民のための経済、世界におけるより強い欧州、欧州の生活様式の保護、欧州の民主主義に向けた新たな取組

「欧州の持続可能なバイオエコノミー」（2018年10月）においても、重点活動領域を示した中で、**持続可能で包括的で循環型のバイオ技術によるソリューションへの支援、バイオ生産の支援**といった表現が見られる。

### 「HORIZON EUROPE」

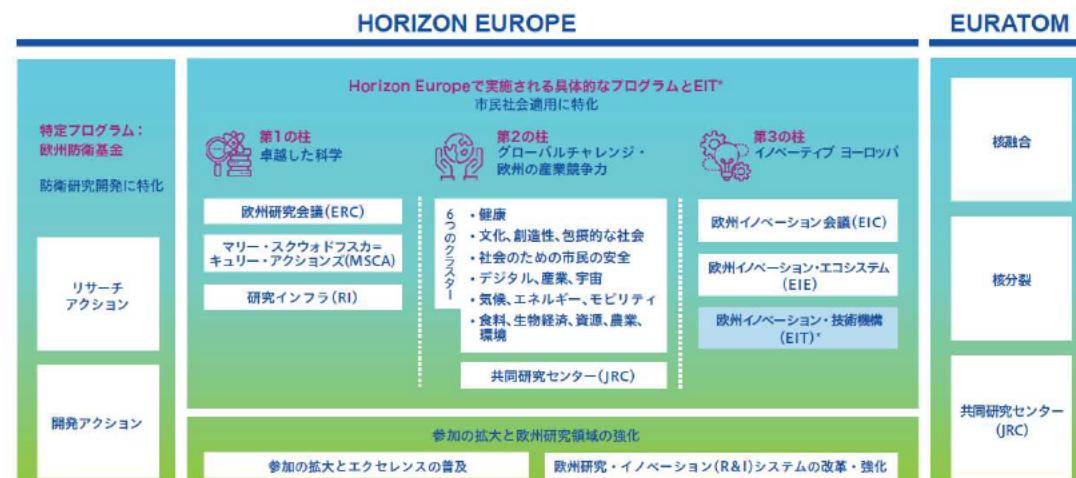
研究・イノベーションを支援・促進するためのプログラムとして継続的に実施。

現在は第9期（2021年～2027年）で7年間で995億ユーロの助成資金を拠出。

#### 五つのミッション領域を策定予定

- ・がんを克服する
- ・社会変革を含む気候変動への適応
- ・海洋・海岸・内陸水を取り戻す
- ・気候の中立・スマートシティ
- ・健全な土壤と食糧

グローバルチャレンジの健康は**個別化医療**を含む。



\* 欧州イノベーション・技術機構(EIT)は Horizon Europe で実施される具体的なプログラムの一部ではありません



© European Union, 2021. All rights reserved

[https://ec.europa.eu/info/research-and-innovation/strategy/strategy-2020-2024\\_en](https://ec.europa.eu/info/research-and-innovation/strategy/strategy-2020-2024_en)

[https://knowledge4policy.ec.europa.eu/publication/sustainable-bioeconomy-europe-strengthening-connection-between-economy-society\\_en](https://knowledge4policy.ec.europa.eu/publication/sustainable-bioeconomy-europe-strengthening-connection-between-economy-society_en)

[https://ec.europa.eu/info/sites/default/files/research\\_and\\_innovation/strategy\\_on\\_research\\_and\\_innovation/presentations/horizon\\_europe/ec\\_rtd\\_he-investing-to-shape-our-future.pdf](https://ec.europa.eu/info/sites/default/files/research_and_innovation/strategy_on_research_and_innovation/presentations/horizon_europe/ec_rtd_he-investing-to-shape-our-future.pdf)

「2030年までの国家バイオエコノミー戦略」（2018年12月）において、ビジョンとして「2030年に英国はバイオ技術によるソリューションの開発・製造・使用・輸出の世界的リーダーへ」と謳っている。

### 「2030年までの国家バイオエコノミー戦略」の戦略的目標

世界クラスの研究・開発・イノベーションの基盤を活用して、バイオエコノミーを成長させる。  
既存の英国のバイオエコノミー資産から生産性と可能性を最大化。  
英国経済に現実の測定可能なメリットを提供。  
革新的なバイオ技術による製品とサービスが栄えるように、適切な社会的及び市場条件を創成。

「産業戦略：将来に適応する英国の建設」（2017年11月）では、「技術、産業、インフラへの投資により企業を支援し、優れた雇用創出と人々の収益力を高めることにより生産性を向上」することを目標にしている。

これまでの実績の一つとして世界クラスの遺伝子配列決定技術を挙げ、以下の四つのグランド・チャレンジを設定している。

- ・人工知能とデータ
- ・高齢化社会
- ・クリーンな成長
- ・移動手段の将来

また、英国の強みの一つとして「合成生物学」を挙げている。

「人々のための研究と革新、ハイテク戦略2025」（2018年9月）において研究開発への支出を2025年までにGDPの3.5%に増やし（2018年は3.0%）、健康と介護、持続可能性・気候保護・エネルギーなどの社会的課題に取り組むとしている。

「バイオエコノミー戦略」（2020年1月）では以下のガイドラインを示した。

持続可能で気候変動の影響を受けない開発のための生物学的知識と責任あるイノベーションの活用  
持続可能な循環型経済のための生物原料の使用

### 戦略的目標

国連の持続可能な2030年目標のためのバイオエコノミーのソリューション開発

生態系内でのバイオエコノミーの可能性の認識と活用

生物学的知識の強化と応用

- ・農業システムと産業のための新しい生産生物を開発
- ・バイオベースの生産システムのための革新的なプロセスエンジニアリングの開発及び確立

産業のための持続可能な原材料基盤の確立

ドイツをバイオエコノミーによるイノベーションの中心地へと推進

社会を巻き込み国内外との連携を強化

---

[https://www.hightech-strategie.de/SharedDocs/Publikationen/de/hightech/pdf/forschung-und-innovation-fuer-die-menschen.pdf?\\_\\_blob=publicationFile&v=3](https://www.hightech-strategie.de/SharedDocs/Publikationen/de/hightech/pdf/forschung-und-innovation-fuer-die-menschen.pdf?__blob=publicationFile&v=3)

[https://www.bmwf.de/fileadmin/03-Themen/Mittelstandsallianz/Dateien/Handreichung\\_ressortuebergreifende\\_Agenda\\_Biotechnologie.pdf](https://www.bmwf.de/fileadmin/03-Themen/Mittelstandsallianz/Dateien/Handreichung_ressortuebergreifende_Agenda_Biotechnologie.pdf)

<https://www.bundestag.de/presse/hib/818810-818810>

[https://www.ptj.de/lw\\_resource/datapool/systemfiles/cbox/5533/live/lw\\_file/b-C3-96\\_strat\\_kurz\\_e\\_final\\_02.pdf](https://www.ptj.de/lw_resource/datapool/systemfiles/cbox/5533/live/lw_file/b-C3-96_strat_kurz_e_final_02.pdf)

「2021年-2030年期における研究のための計画及び研究・高等教育に関わる諸施策に関する法律（研究計画法）」（2021年1月施行）において政府の研究開発予算を2021年から2030年の10年間にわたり確保する計画を示した（計画は3年ごとに更新）。

### 研究計画法の主な内容

予算額を10年間で漸増、2030年には2020年から50億ユーロ増の約200億ユーロとする（GDPの3%以上）  
経済と社会における研究の普及

- ・企業との関係の強化（研究パートナーシップへの支援増、ハイテク新興企業の設立を年500社へ）
- ・科学者と市民の関係を強化

スタッフ、研究所、施設の簡素化

高等教育訓練

「科学への野心」として、次の記載がある。

農薬を使用しない農業のためのバイオテクノロジー又は革新的な体系的アプローチ

人工知能、モデリング、データ同化（臨床、生物学、ゲノミクス、イメージングなど）の組み合わせで、生物のデジタルツインを構築

### 「フランス復興計画」（2020年9月）

雇用を創出する最も有望な分野に優先的に投資し、2030年のフランスを築くための計画を示している。エコロジー、競争力、結束の3本柱で構成される。

競争力に関する記載の中で、未来テクノロジーへの投資の一つとして医療研究を挙げている。

---

[https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=Ta4lC9NxVBJnpowWgmcZ8d\\_gRqcUA3qn9CpuF\\_2cwJA=](https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=Ta4lC9NxVBJnpowWgmcZ8d_gRqcUA3qn9CpuF_2cwJA=)  
[https://cache.media.enseignementsup-recherche.gouv.fr/file/Recherche/74/2/LPPR\\_2021\\_03\\_doss\\_rec\\_A4\\_01\\_1402742.pdf](https://cache.media.enseignementsup-recherche.gouv.fr/file/Recherche/74/2/LPPR_2021_03_doss_rec_A4_01_1402742.pdf)  
[https://www.economie.gouv.fr/files/files/directions\\_services/plan-de-relance/dossier-presse-plan-relance.pdf](https://www.economie.gouv.fr/files/files/directions_services/plan-de-relance/dossier-presse-plan-relance.pdf)  
<https://jp.ambafrance.org/article16109>

「バイオ医学の研究と技術の促進のための措置2013-2020」（2013年12月）において、  
**バイオ医学の研究と技術**のため可能な限り最良の枠組み条件を維持又は確立し、生じる進歩と新製品に手頃な価格でアクセスできるようにする、としている。2025年まで延長した。

スイスはEU未加盟であるが、第8期の「HORIZON 2020」までは準加盟国（Associate）として参加した。2021年からの「HORIZON EUROPE」では準加盟国にならなかった。

デジタルトランスフォーメーションへの取組の一環として、AIを含めたデジタル研究開発戦略を2年ごとに発表している。

「デジタル・スイス戦略」（2020年9月）

主目的

全ての国民の平等な社会参加と連帯の強化

安全、信頼、透明性の保証

国民のデジタル権限委譲と自己決定の強化の継続

価値の創造、成長、繁栄の確保

環境フットプリントとエネルギー消費量の削減

実施領域

教育、研究、イノベーション、インフラ、安全、環境保護・天然資源・エネルギー・政治参加と電子政府・経済、**データ・デジタルコンテンツ・AI**、社会問題・ヘルスケア・文化、国際的取組

「国民経済・社会発展第14次5か年計画と2035年までの長期目標要綱」（2021年3月）において、重要科学技術プロジェクトとして人工知能、量子情報などと並び**生命健康や生物育種（遺伝子、バイオテクノロジー）**を挙げた。

「国家中長期科学技術発展計画綱要（2006年～2020年）」（2006年2月）では、中国を2020年までに世界トップレベルの科学技術力を持つ国家にすることを目標としていた。

重大特定プロジェクトに**遺伝子改変生物、新薬開発、感染症の予防・治療**などを挙げていた。

最先端技術（ハイテク分野において先見性、先導性、探求性を有する重要技術）として**バイオテクノロジー**、情報技術、新材料技術、先進製造技術、先進エネルギー技術、海洋技術、レーザー技術、航空宇宙技術を挙げた。

「国家イノベーション駆動発展戦略綱要」（2016年7月）では、2050年までを見据えて2030年までの15年間をカバーする中長期戦略を示した。

重大特定プロジェクトに航空エンジン・ガスタービン、深海探索ステーション、量子通信・量子コンピューター、脳科学、国家サイバースセキュリティ、深宇宙探査・宇宙船の保守システムを追加した。

最先端技術は高効率・安全・エコロジーな農業技術、新世代の情報技術、**スマート・グリーン製造技術**、クリーンで効率的なエネルギー技術、新素材技術、近代的な輸送技術、**高度で効率的なバイオテクノロジー技術、先端食品製造技術**、先端サービス技術、産業変革技術に変更した。

「回復・総括・再生 韓国 2021」（2021年1月）において、科学技術・ICTイノベーションに関する記載の中で「国立バイオデータステーションの設立」について触れている。

「回復・総括・再生 韓国 2021」（2021年1月）では、主政策として以下の四つを挙げている。

- ・半導体によるCOVID-19の「3分間」診断キットを世界に先駆けて開発するとともに、自国の技術によりワクチンと治療法を開発する。
- ・六つの「データダム」プラットフォームの構築及び150種類の人工知能データの追加により、デジタルニューディールを本格的に加速する。
- ・2050年にカーボンニュートラルが実現できるよう研究予算を増やし10の先導的技術を創出する。
- ・286の研究開発規制と59のシステムを統合し研究者が専念できる研究環境の構築を促進する。

大統領制（任期5年、再選無し）の韓国は、大統領就任時に新たな政策等が発表されることが多い。

文在寅大統領就任（2017年5月）後の新政策等

大統領府科学技術補佐官を新設、任命（2017年6月）

科学技術関連についての組織改正、科学技術情報通信部の設立（2017年7月）

「国政運営5か年計画」を発表（2017年7月）

戦略の一つとして「科学技術の発展が先導する第4次産業革命」

大統領府直属の「第4次産業革命委員会」を新設（2017年10月）

「革新成長に向けた人を中心の第4次産業革命対応計画」（I-KOREA4.0）を発表

（2017年11月）

「研究革新起業計画2025（RIE2025）」（2020年12月）において、戦略的ドメインのひとつとして「人間の健康と潜在能力」を掲げている。「大規模なゲノムデータ等の統合」、「小規模なバイオテクノロジー企業の育成」について触れている。

研究革新起業会議（Research, Innovation & Enterprises Council : RIEC）

首相が議長を務め、科学技術分野の長期戦略を検討する。1991年から5年ごとに「科学技術計画」を発表してきた。2020年に2021年～2025年の研究開発強化戦略として「研究革新起業計画2025（RIE2025）」を制定した。

「研究革新起業計画2025（RIE2025）」予算：5年間で約250億シンガポールドル（GDPの約1%）

戦略的ドメイン

製造、貿易、世界とのつながり

ビジョン

- ・製造業の能力と競争力の深化
- ・航空及び海運におけるシンガポールの接続性と機能の強化
- ・企業の弾性、感応性、持続可能性の強化

人間の健康と潜在能力

ビジョン

- ・医療システムを変革し、健康を守る。
- ・人間の潜在能力を高める。
- ・シンガポールを卓抜した研究とその応用により経済的価値を創出するハブにする。

都市の問題解決と持続可能性

スマート国家とデジタル経済

## 輸出管理政策（1）諸外国の国際枠組みへの加盟状況

### 3. 合成生物学に係る重要技術に関する政策についての調査 ① 諸外国での研究開発促進政策及び輸出管理政策動向

オーストラリアグループ（AG）とワッセナー・アレンジメント（WA）の双方に加盟している国は、基本的には日本の「外国為替及び外国貿易法」と同様の政策を実施している。

#### オーストラリアグループ（AG） (加盟42か国1連合)

キプロス  
アイスランド  
欧州連合

アルゼンチン、オーストラリア、オーストリア、ベルギー、  
ブルガリア、カナダ、クロアチア、チェコ、デンマーク、  
エストニア、フィンランド、フランス、ドイツ、  
ギリシア、ハンガリー、アイルランド、インド、イタリア、  
日本、韓国、ラトビア、リトアニア、ルクセンブルグ、  
マルタ、メキシコ、オランダ、ニュージーランド、  
ノルウェー、ポーランド、ポルトガル、ルーマニア、  
スロバキア、スロベニア、スペイン、スウェーデン、  
スイス、トルコ、ウクライナ、英國、米国

赤字：欧州連合加盟国（全27か国）

#### ワッセナー・アレンジメント（WA） (加盟42か国)

ロシア  
南アフリカ

下線は今回の調査対象国（AGとWAの双方に非加盟：中国、シンガポール）

オーストラリアグループ：化学及び生物兵器開発・製造に使用し得る関連汎用品及び技術の輸出管理を通じて、化学・生物兵器の拡散を防止することを目的とする国際輸出管理レジーム  
ワッセナー・アレンジメント：通常兵器及び関連汎用品・技術の輸出管理に関する国際輸出管理レジーム

2018年11月、商務省産業安全保障局（BIS）は、米国の国家安全保障にとり不可欠な特定の最先端技術（emerging technology）を特定するため、対象となり得る技術分野に関するリストを公表した。

AG及びWAに基づく輸出管理では管理できない品目は、BISが管理する。以下に、合成生物学に関する深いリストの一部を示す。

- ・ **バイオテクノロジー（例：ナノ生物学、合成生物学、ゲノム編集、遺伝子工学、ニューロテクノロジー）**
- ・ **人工知能（AI）と機械学習技術**（例：ニューラルネットワーク・ディープラーニング（脳モデリング、時系列予測、分類等）、進化計算・遺伝子計算（遺伝子アルゴリズム、遺伝子プログラミング等）、強化学習、コンピュータビジョン（物体認識、画像理解等）、エキスパートシステム（意思決定支援システム、教育システム等）、話し方・音声処理（音声認識、音声生成等）、自然言語処理（機械翻訳等）、計画（スケジューリング、ゲームプレイ等）、オーディオ及びビデオ操作技術（音声の複製、ディープフェイク等）、AIクラウド技術、AIチップセット）
- ・ **データ分析技術**（例：視覚化、自動分析アルゴリズム、コンテキストアウェアコンピューティング）
- ・ **付加製造技術**（例：3Dプリント）
- ・ **ロボット工学**（例：マイクロドローン及びマイクロロボットシステム、スウォーミング技術、自己組織化ロボット、分子ロボティクス、ロボットコンパイラ装置、スマートダスト）
- ・ **先端材料**（例：視覚迷彩、機能性織物（高度な纖維・織物技術等）、**生体材料**）

AGやWAでの規制合意に先駆けて、2018年に公表した最先端技術リストの中から次の品目を商務省規制品リスト（CCL）に追加して規制を実施している。

- 2019年5月23日 離散型マイクロ波トランジスタ、電子機器に電磁パルス保護機能を提供する集積回路ソフトウェア、ポスト量子暗号、アルゴリズムの制御、水中音響装置、空中発射プラットフォーム
- 2020年1月6日 地理空間画像を自動分析するために専用設計されたソフトウェア
- 2020年6月17日 化学兵器の前駆体24化合物、**剛性壁を備えた使い捨て培養チャンバー**
- 2020年10月5日 コンピューター数値制御されたハイブリッド積層造形機、極紫外線マスクの製造用に設計されたコンピューターリソグラフィ、5ナノメートルの集積回路基板の製造技術、認証又は承認制御を回避し生データを抽出するデジタルフォレンジックツール、通信及びメタデータを監視及び分析するためのソフトウェア、弾道飛行体
- 2021年3月29日 規定の文言の改訂、定義の変更、除外規定の追加等
- 2021年10月5日 **デジタル配列データから機能を有する遺伝子要素を設計・構築できる核酸アセンブラー及び核酸合成機※用のソフトウェア**

※日本の外為法での表現は「核酸の合成又は核酸と核酸との結合を行うための装置」

---

<https://www.federalregister.gov/documents/2019/05/23/2019-10778/implementation-of-certain-new-controls-on-emerging-technologies-agreed-at-wassenaar-arrangement-2018>

<https://www.federalregister.gov/documents/2020/01/06/2019-27649/addition-of-software-specially-designed-to-automate-the-analysis-of-geospatial-imagery-to-the-export>

<https://www.federalregister.gov/documents/2020/06/17/2020-11625/implementation-of-the-february-2020-australia-group-intersessional-decisions-addition-of-certain>

<https://www.federalregister.gov/documents/2020/10/05/2020-18334/implementation-of-certain-new-controls-on-emerging-technologies-agreed-at-wassenaar-arrangement-2019>

<https://www.federalregister.gov/documents/2021/03/29/2021-05481/export-administration-regulations-implementation-of-wassenaar-arrangement-2019-plenary-decisions>

<https://www.federalregister.gov/documents/2021/10/05/2021-21493/commerce-control-list-expansion-of-controls-on-certain-biological-equipment-software>

「中国輸出管理法」（2020年12月1日施行）によりデュアルユース商品や軍事品目の輸出管理を実施している。ゲノム編集や培養技術に関連する装置等が規制対象になっている。

同法に基づく管理品目は「管理品目リスト」として公表することになっているが、2021年1月1日付で、それまで「両用品及び技術輸出入許可証管理規則」に基づいて使用していた「両用物質及び技術輸出入許可証管理目録」を継続して使用することになった。

合成生物学に関連の深い規制として**デュアルユースの生物学的製品・関連機器及び技術**144品目がある。

### 本調査の重要技術に関連する品目

**発酵槽、冷凍装置付発酵槽、加熱装置付発酵槽、攪拌装置付発酵槽、バイオリアクター、ケモスタッフ、連続灌流システム、遠心分離機、クロスフロー、凍結乾燥装置、レベル3の生物学的安全キャビネット、柔軟な隔離装置、嫌気性微生物キャビネット、グローブボックス、層流フード（キャビネット）関連技術（「デュアルユースの生物学的製品・関連機器」の開発及び製造に使用される技術）**

目録による輸出管理に加えて、懸念のある品目のキャッチオール規制による個別の輸出管理も実施している。

<http://www.mofcom.gov.cn/article/b/fwzl/202010/20201003008907.shtml>  
<http://www.mofcom.gov.cn/article/b/e/202012/20201203027833.shtml>

「生物兵器関連：戦略物資（管理）法」において、戦略物資管理リスト（軍用品リスト及びデュアルユース品リスト）で具体的な物資や技術を指定して管理している。キヤッチャール規制によりリストにはないが懸念がある物資等に対しても規制を実施している。**WAやAGを参考にした規制**を実施している。

### 「生物兵器関連：戦略物資（管理）法」

軍用品リスト（22分類）

**化学的又は生物学的毒性物質及び関連機器**が挙げられている。

デュアルユース品リスト：次の3項目の組合せで管理している

カテゴリー(10) 核燃料・核施設・核装置、特定原料および関連装置、材料加工、電子機器、コンピューター、遠距離通信・情報セキュリティ、センサー及びレーザー、誘導装置及び航空電子工学、海洋、航空宇宙空間及び推進力

品目(5) システム・装置・部品、試験・検査・生産装置、材料、ソフトウェア、技術

制度(5) **ワッセナー・アレンジメント(WA)**、ミサイル技術管理レジーム(ATCR)、原子力供給国グループ(NSG)、オーストラリアグループ(AG)、化学兵器禁止条約(CWC)

また、「化学兵器関連：化学兵器（禁止）法」において輸出禁止化学物質を具体的に規定している。

PART I 毒性物質12化合物群、前駆体4化合物群

PART II 毒性物質3化合物、前駆体11化合物群

PART III 毒性物質4化合物、前駆体13化合物

<https://www.customs.gov.sg/businesses/acts-and-subsidiary-legislation/strategic-goods-control-act>

<https://www.customs.gov.sg/businesses/acts-and-subsidiary-legislation/chemical-weapons-prohibition-act>

## コンソーシアム

国際遺伝子合成コンソーシアムは、民間の遺伝子合成企業等が主導して組織したグループで、政府機関や他の利害関係者と協力して、バイオセキュリティを保護しながら遺伝子合成技術の有益な応用を促進することを目的としている。

### メンバー

・遺伝子合成会社等の22機関

(2022年2月2日時点、日本からはSYNPLOGENが参加している)

ACOLID、ALDEVRON、ANSA BIOTECHNOLOGIES、ATUM、BATTELLE、BGI、  
BIONEER CORP.、BLUE HERON、CODEX DNA、THE DAMP LAB、DNA SCRIPT、  
EDINBURGH GENOME FOUNDRY、EVONETIX、GENSCRIPT、  
GINKGO BIOWORKS、GP-WRITE、IDT、NUCLERA、RAYTHEON BBN、  
SYNPLOGEN、THERMO FISHER SCIENTIFIC、TWIST BIOSCIENCE

### 活動内容

- ・審査するための共通のプロトコルを設計し、それを適用している。
- ・合成遺伝子の注文をスクリーニングし、規制されている病原体配列やその他の潜在的に危険な配列を特定する。
- ・顧客を審査することにより、リスクを最小限に抑えながら、研究者と合成生物学コミュニティが遺伝子合成技術の多くの利点を確実に実現できるように支援する。

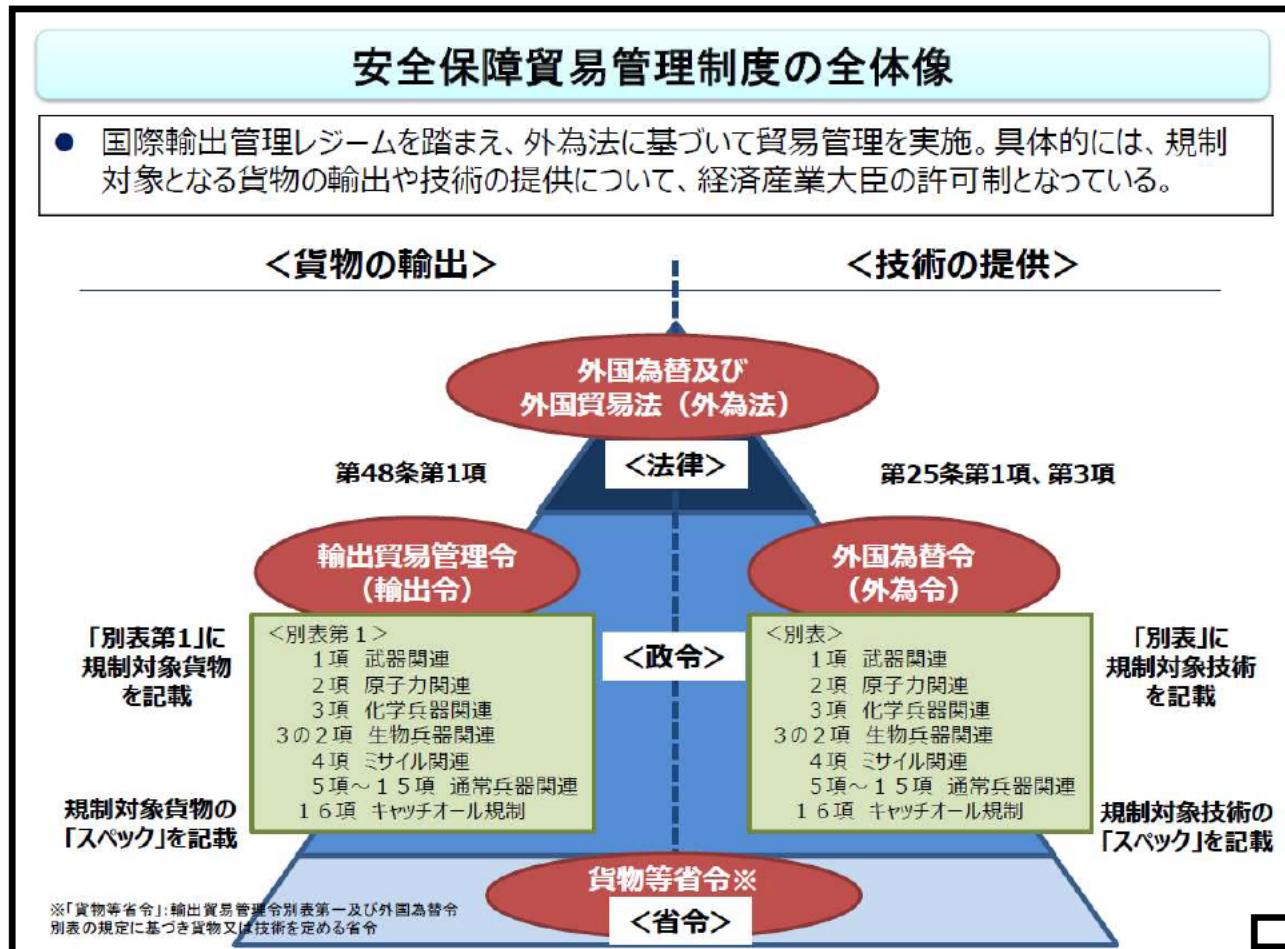
### 3. 合成生物学に係る重要技術に関する政策についての調査

#### ② 外国為替及び外国貿易法等の国内法への適応状況

## 国内法への適用状況（1）

### 3. 合成生物学に係る重要技術に関する政策についての調査 ② 外国為替及び外国貿易法等の国内法への適応状況

合成生物学は輸出貿易管理令の別表第1 3の2項「生物兵器関連」、また外國為替令の別表 3の2項「生物兵器関連」で規制される。



## 国内法への適用状況（2） 重要技術の

### 3. 合成生物学に係る重要技術に関する政策についての調査

#### ② 外国為替及び外国貿易法等の国内法への適応状況

### 輸出規制①

リスト規制では、バイオインフォマティクスやゲノム編集に関連して、軍用の細菌製剤等の原料として用いられる生物や遺伝子などとともに、その設計・製造・使用に係るプログラムや技術を規制している。

技術	貨物		技術		該当貨物・技術
	輸出令 別表第一	貨物等省令 第二条の二	外為令 別表	貨物等省令 第十五条の三	
バイオ インフォマティクス	–	–	–	軍用の化学製剤の探知若しくは識別のための生体高分子若しくはその製造に用いる細胞株又は軍用の化学製剤の浄化若しくは分解のための生体触媒若しくはその製造に必要な遺伝情報を含んでいるベクター、ウイルス若しくは細胞株の ・設計・製造・使用するに設計したプログラム ・設計・製造・使用に係る技術 ・上記プログラムの設計・製造・使用に係る技術	ベクター、ウイルスもしくは細胞株の設計プログラム、技術
	–	–	第3の2項(1) 軍用の細菌製剤の原料として用いられる生物、 毒素若しくはそのサブユニット又は遺伝子の ・設計又は製造するに設計したプログラム ・設計又は製造に係る技術 ・上記プログラムの設計又は製造に係る技術	–	生物、毒素若しくはそのサブユニット又は遺伝子の設計プログラム、技術
ゲノム編集	1項(14) 軍用の化学製剤の探知若しくは識別のための生体高分子若しくはその製造に用いる細胞株又は軍用の化学製剤の浄化若しくは分解のための生体触媒若しくはその製造に必要な遺伝情報を含んでいるベクター、ウイルス若しくは細胞株	–	–	左記の貨物の ・設計・製造・使用するに設計したプログラム ・設計・製造・使用に係る技術 ・上記プログラムの設計・製造・使用に係る技術	製造に係る技術としてのゲノム編集酵素 (ZFN、TALEN、CRISPR/CAS9)
	3項(1) 6 軍用の細菌製剤の原料として用いられる生物、 毒素若しくはそのサブユニット又は遺伝子	1項第六号 遺伝子改変生物 (中略) 又は遺伝要素 (以下略)	第3の2項(1) 左記に該当する貨物の ・設計又は製造するに設計したプログラム ・設計又は製造に係る技術 ・上記プログラムの設計又は製造に係る技術	–	製造に係る技術としてのゲノム編集酵素 (ZFN、TALEN、CRISPR/CAS9)

## 国内法への適用状況（3）重要技術の

### 3. 合成生物学に係る重要技術に関する政策についての調査

#### ② 外国為替及び外国貿易法等の国内法への適応状況

### 輸出規制②

培養技術に関する技術として、発酵槽、連続式遠心分離機、クロスフロー過用装置、凍結乾燥機やこれらを設計、製造又は使用するために必要な技術やプログラムを規制している。

技術	貨物		技術		該当貨物・技術
	輸出令 別表第一	貨物等省令 第二条の二	外為令 別表	貨物等省令 第十五条の三	
次世代 シーケンシング	—	—	—	—	
ハイスクロット スクリーニング	—	—	—	—	
培養技術	3の2項(2) 次に掲げる貨物であって、軍用の細 菌製剤の開発、製造若しくは散布に 用いられる装置又はその部分品であ るものうち経済産業省令で定める 仕様のもの	2項 輸出令別表第1の3の2の項(2)の経済産業 省令で定める仕様のものは、次のいずれかに該当 するものとする。	—	—	
	3の2項(2) 2 発酵槽又はその部分品	2項第二号 発酵槽又はその部分品であって（以下略）	—	—	発酵槽又はその部分品 遠心分離機
	3の2項(2) 3 遠心分離機	2項第三号 連続式の遠心分離機であって（以下略）	—	左記に該当する貨物を ・設計、製造又は使用するため に設計したプログラム	クロスフロー過用装置また はその部分品 凍結乾燥機
	3の2項(2) 4 クロスフロー過用装置又はその部 分品	2項第四号 クロスフロー過用装置であって（以下略） 2項第四号の二 前号に掲げるものに使用するように設計した部分 品であって（以下略）	—	・設計、製造又は使用に必要 な技術 ・上記プログラムの設計、製造 又は使用に必要な技術	及びこれらの貨物を設計、 製造又は使用するために設 計したプログラム、必要な技 術
			—		

## 国内法への適用状況（4）重要技術の

### 輸出規制③

#### 3. 合成生物学に係る重要技術に関する政策についての調査

##### ② 外国為替及び外国貿易法等の国内法への適応状況

キャッチャール規制では仕向地がシリアの場合に対象となる貨物が追加されている。

	大量破壊兵器等の開発等に用いられるおそれの強い貨物例	仕向地がシリアの場合の追加貨物例
バイオインフォマティクス	—	—
ゲノム編集	—	6. バイオセーフティキャビネット、グローブボックス
次世代シークエンシング	—	—
ハイスループットスクリーニング	—	—
培養技術	31. 密閉式の発酵槽	7. バッチ式遠心分離機
	32. 遠心分離器	8. 発酵槽
	33. 凍結乾燥機	

2021年4月27日の「統合イノベーション戦略推進会議（第9回）」において、**研究インテグリティの確保**に係る政府の方針が決定された。

研究インテグリティは英語の「research integrity」にあたり当たり、これまで「研究公正」と翻訳されてきた。研究不正（捏造、改ざん、盗用等）に対応する概念や、利益相反・責務相反に適切に対応すること及び安全保障貿易管理等の法令遵守を意味する概念として使用されている。

最近、研究活動の国際化、オープン化に伴う新たなリスク等への対応も必要であると考えられるようになった。

政府の対応方針として決定された**「研究活動の国際化、オープン化に伴う新たなリスクに対する研究インテグリティの確保に係る対応方針について」**には、研究者個人、所属機関、及び配分機関等がそれぞれの立場での対応ができるようにするために政府が取り組むべき事項を記載している。

<https://www8.cao.go.jp/cstp/kokusaiteki/integrity.html>

### 3. 合成生物学に係る重要技術に関する政策についての調査

#### ③ 国際枠組み（国際輸出管理レジーム等）に係る評価

## 国際枠組みに係る評価

### 3. 合成生物学に係る重要技術に関する政策についての調査 ③ 国際枠組み（国際輸出管理レジーム等）に係る評価

重要技術	管理対象		
	貨物	技術	評価
バイオインフォマティクス	—	①軍用の細菌製剤の原料 ②軍用の化学製剤の探知若しくは識別そのための生体高分子 ③軍用の化学製剤の浄化若しくは分解そのための生体触媒 について設計、製造あるいは使用することを規制するために技術やプログラムを管理対象にしている。	プログラムを管理対象にしているから現行の枠組み及び外為法の規制でカバーしていると考える。 設計アルゴリズム（プログラム）を構築するもとになるデータベース（配列－構造－活性の相関等）を管理対象にできるか課題がある。
ゲノム編集	①軍用の細菌製剤の原料 ②軍用の化学製剤の探知若しくは識別そのための生体高分子 ③軍用の化学製剤の浄化若しくは分解そのための生体触媒 について、その製造に用いる細胞株やベクター、ウイルスを管理対象にしている。	①軍用の細菌製剤の原料 ②軍用の化学製剤の探知若しくは識別そのための生体高分子 ③軍用の化学製剤の浄化若しくは分解そのための生体触媒 について設計、製造あるいは使用することを規制するために技術やプログラムを管理対象にしている。	ゲノム編集技術を用いて作成した細菌製剤原料等、あるいはその製造に係る技術そのものを管理対象にしているため、現行の枠組み及び外為法の規制でカバーしていると考える。
次世代シークエンシング	—	—	現行の枠組みでは管理対象になっていない。設計や製造に直接用いる技術ではない（評価技術）ため、規制するのは難しいと思料する。
ハイスループットスクリーニング	—	—	
培養技術	軍用の細菌製剤の開発、製造若しくは散布に用いられる装置またはその部分品を管理対象にしている。	軍用の細菌製剤の開発、製造若しくは散布に用いられる装置またはその部分品を設計、製造又は使用するための技術やプログラムを管理対象にしている。	現行の枠組み及び外為法で発酵槽や遠心分離機、濾過用装置などを管理対象にしている。大量破壊兵器の開発、製造を抑止する上で有効な手立てと考える。

**株式会社三菱ケミカルリサーチ**