

NUBIC NEWS

2020 DECEMBER

Nihon University Bussiness, Research and Intellectual Property Center

特集
ライフサイエンス
研究最前線

CONTENTS

- 【巻頭言】 ————— 01
ライフサイエンス研究の社会実装に向けた取り組み
- 【TOPICS】 ————— 02
令和元年・令和2年における知的財産法改正について
- 【NUBIC インフォメーション①】 ————— 06
日本大学における産学連携リスクマネジメント
- 【ライフサイエンス研究最前線】 ————— 07
その場診断をもっと身近に、もっと手軽にする技術の開発
脱分化脂肪細胞(DFAT)を用いた低侵襲・低コスト再生医療
臨床グレードの犬のiPS細胞を中心とした再生医療サービスの展開
- 【NUBIC インフォメーション②】 ————— 13
日本大学における産官学連携
- 【NUBIC インフォメーション③】 ————— 14
特許情報／研究シーズ紹介
他機関等との連携紹介

日本大学産官学連携知財センター

ライフサイエンス研究の社会実装に向けた取り組み

加藤 浩 (かとう ひろし) 日本大学産官学連携知財センター副センター長

ライフサイエンス研究は、人類を悩ます難病の克服や新たな感染症への対応、食料・環境問題の解決など、人々の生活にとって身近な領域での貢献が期待されている。また、医薬品産業、農林水産業、食品産業等の産業競争力強化や新産業創出につながる科学技術としても期待されている。このため、国際的にもライフサイエンス研究が推進されており、大学と企業による共同研究や技術移転などの産学連携も積極的に行われている。

日本においては、社会的な課題となる疾患分野として、がん、生活習慣病、精神・神経疾患、老年医学・認知症、感染症等が挙げられる。このような社会的な課題に向けた研究開発は、日本医療研究開発機構 (AMED) による研究開発支援が推進されており、実用化による社会実装の実現が期待されている。

日本大学においても、ライフサイエンス研究は積極的に行われており、研究成果から多くの知的財産が生み出され、社会実装に活かされてきた。例えば、脱分化脂肪細胞 (DFAT) は、日本大学で開発された重要な発明であり、特許の権利化も積極的に行われ、再生医療や細胞治療としての社会実装に向けた研究が進められている。

最近では、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の流行に対処するため、AMED による研究開発支援の下、新型コロナウイルスのワクチンや治療薬、検査方法の開発が広く推進されている。このうち、検査方法については、日本大学で開発された SATIC 法が有効な検査方法として注目されている。この方法は、「革新的核酸増幅法」と呼ばれる遺伝子診断法の一つであり、PCR 検査よりも短時間でウイルス検査を行うことができるため、現在、その実用化に向けた研究が進められている。

ライフサイエンス研究の最近の注目技術としては、本年 (令和 2 年)、ノーベル化学賞の対象となった「ゲノム編集技術」がある。ゲノム編集技術とは、生物の遺伝情報に改変を加える技術であり、創薬、医療、農業などに幅広い応用が期待されている。今後は、さまざまな分野に応用研究が進み、ライフサイエンス研究の社会実装に大きく貢献することが期待されてい

る。なお、ゲノム編集技術に関する特許については、今回のノーベル賞受賞者と別の研究者との間で、特許の権利化を巡って特許紛争が発生し、米国では訴訟に至っている。大学における特許管理の重要性を示す事例の一つと考えられる。

また、最近の注目技術として、核酸医薬、抗体医薬、再生医療のような医薬品モダリティがあり、実用化に向けた研究開発が推進されている。将来は、医薬品モダリティに対して情報処理技術が融合し、人工知能創薬 (AI 創薬) やデジタル医療が実現することが予測されている。今後は、このような注目技術や技術予測を視野に入れた研究開発戦略が重要であり、ライフサイエンス研究の社会実装の実現に貢献するものと考えられる。

研究成果の社会実装を推進するためには、知的財産法の改正の動向にも目を向ける必要がある。ライフサイエンス研究においては、とりわけ特許法が重要であり、特許法の改正情報には注意が必要である。最近では、令和元年特許法改正により、査証制度の導入や損害賠償額の算定方法の改正が行われている。

また、令和 2 年には、農業分野の知的財産法の改正 (農林水産省所管) が行われている。種苗法改正、畜産改良増殖法改正のほか、新たに「家畜遺伝資源に係る不正競争防止法」の成立など、法整備が大きく進展している。今後は、日本の優良品種の海外流出などの不適正な流通を防ぐことにより、研究成果の実用化に向けたインセンティブが高まることが期待されている。

現在、コロナ禍において、新型コロナウイルスのワクチンや治療薬の開発を促進するために、関連する特許を広く共有することにより、研究活動の国際協力を推進すべきとの議論がある。具体的には、特許を集合的に管理する「特許プール」を構築し、特許権者が特許プールに特許を提供し、特許を利用したい第三者が特許プールにアクセスして特許の利用を図る仕組みである。このような取り組みは、特許の活用が促進されることにより、ライフサイエンス研究の社会実装の推進に有益であると考えられる。今後の議論の行方に期待したい。

令和元年・令和2年における知的財産法改正について

加藤 浩 (かとう ひろし)

日本大学産官学連携知財センター副センター長

1990年3月に東京大学大学院を修了後、1990年4月～2009年3月まで、経済産業省(特許庁)において特許行政を担当(2008年3月に博士号取得)。2009年4月より、日本大学法学部教授。2019年4月より現職。



令和元年には、特許法と意匠法において改正が行われ、令和2年には、農業分野の知的財産法において改正や新たな立法が行われた。本稿では、これらの法改正の動向について解説する。

1. 特許法の改正

今回の改正は、取得した特許権で大切な技術を守ることができるように、訴訟制度を改善することを目的としたものである。

(1) 査証制度の創設

(令和2年10月1日より施行)

今回の改正により、「査証制度」が創設された。「査証制度」とは、特許権侵害の可能性がある場合、中立な技術専門家が、被疑侵害者の工場等に立ち入り、特許権の侵害立証に必要な調査を行い、裁判所に報告書を提出する制度である(改正特許法105条の2)。

今回の改正により創設された「査証制度」により、中立的な専門家が、裁判所の補助者として、被疑侵害者が侵害物品を製造している工場等に立ち入り、証拠となるべき書類等に関する質問や提示要求をするほか、製造機械の作動、計測、実験等を行い、その結果を報告書としてまとめて裁判所に提出し、後に申立人が書証としてこれを利用できるようになった。

この改正により、特許侵害の有無等を立証しやすくなることにより、特許保護の実効性が高まり、特許の取得と活用が推進されることが期待される。

(2) 損害賠償額の算定方法の見直し

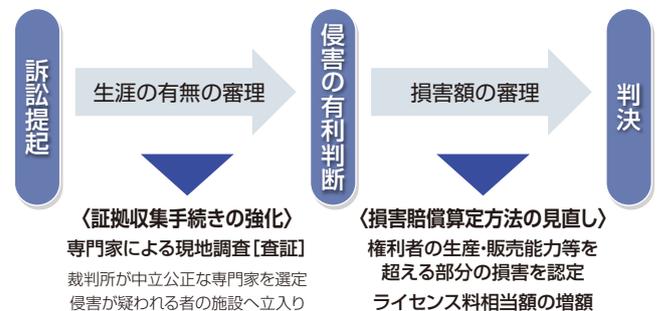
(令和2年4月1日より施行)

今回の改正により、特許侵害訴訟において、より適切な損害賠償額を算定するために、下記(i)(ii)のとおり、損害賠償額の算定方法が改正された。

- (i) 権利者の生産・販売能力等を超える部分の損害を認定(改正特許法102条2項)
侵害者が得た利益のうち、特許権者の生産能力等を超えるとして賠償が否定されていた部分について、侵害者にライセンスしたとみなして損害賠償を請求できることとされた。ライセンス料相当額の増額(改正特許法102条4項)
- (ii) ライセンス料相当額による損害賠償額の算定に当たり、特許権侵害があったことを前提として交渉した場合に決まるであろう額を考慮できる旨が明記された。

この改正により、特許侵害訴訟において、従前よりも損害賠償額が高額化し、より適切な損害賠償額が算定される。その結果、特許の価値が高まり、特許の取得と活用が推進されることが期待される。

なお、「損害賠償額の算定方法の見直し」については、実用新案法、意匠法、及び、商標法においても、同様に改正されている。



特許法改正の概要

出典:特許庁「令和元年特許法等改正説明会テキスト」

2. 意匠法の改正

今回の改正は、デジタル技術を活用したデザイン保護やブランド構築のため、デザイン(意匠)の保護強化を図るものであり、130年ぶりの大改正といわれている。

(1) 意匠の保護対象の拡大① 一画像意匠

(令和2年4月1日施行)

従来は、表示画像及び操作画像のうち、物品に記録・

表示される画像のみが、保護対象とされていた。今回の改正により、物品に記録・表示されているか否かにかかわらず、表示画像や操作画像そのものを保護することができることになった。(改正意匠法2条1項)ただし、壁紙等の装飾的な画像、映画・ゲーム等のコンテンツ画像など、画像が関連する機器等の機能に関係のない画像については、改正後も保護されない。

この改正により、画像について広く意匠の保護対象とされたことから、今後、画像に関するデザイン開発の啓発が期待される。その結果、画像に関連する多くの分野において、新たなデザインに対応した製品開発の推進が期待される。

画像については、著作権による保護も可能であることから、意匠権と著作権の保護の違いに注意が必要である。とくに、著作権は依拠性を検討して権利侵害が判断されるのに対し、意匠権の場合には、依拠性にかかわらず、登録意匠と同一の意匠だけでなく類似する意匠にも権利が及ぶため、著作権よりも権利範囲が広いことから、第三者の意匠権を侵害するリスクに注意が必要である。

改正前



改正後



画像意匠の保護

出典:特許庁「令和元年特許法等改正説明会テキスト」

(2)意匠の保護対象の拡大② ー建築物デザインー (令和2年4月1日施行)

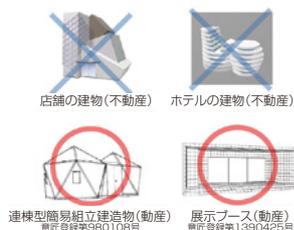
従来は、建築物等の不動産については、意匠法により保護することはできなかったが、今回の改正により、「建築物」についても意匠法による保護が可能となった。(改正意匠法2条1項)

この改正により、「建築物」が意匠の保護対象とされたことから、今後、建築物に関するデザイン開発の啓発が期待される。その結果、建築物に関連する多くの分

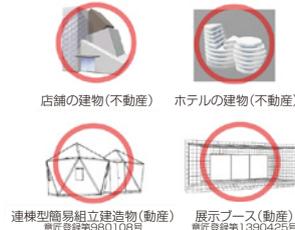
野において、新たなデザインに対応した製品開発の推進が期待される。

なお、意匠制度には権利化前の出願公開制度がないうえに、建築物の場合には、デザイン、設計、施工、落成まで長期間を要することから、第三者の意匠権の監視期間が長期化するリスクにも注意が必要である。

改正前



改正後



建築物デザインの保護

出典:特許庁「令和元年特許法等改正説明会テキスト」

(3)意匠の保護対象の拡大③ ー内装デザインー (令和2年4月1日施行)

従来は、複数の物品(テーブル、椅子、照明器具など)や建築物(壁や床の装飾)から構成される「内装デザイン」は、一意匠一出願の要件を満たさなため、一意匠として一つの意匠出願による権利化ができなかった。今回の改正により、複数の物品や建築物、画像から構成される「内装デザイン」について、「内装全体として統一的美感を起こさせる」という要件を満たす場合には、一意匠として意匠権を取得することができることとなった。(改正意匠法8条の2)

この改正により、「内装デザイン」が新たに意匠の保護対象とされたことから、今後、内装に関するデザイン開発の啓発が期待される。その結果、内装に関連する多くの分野において、新たなデザインに対応した製品開発の推進が期待される。

なお、内装は、建築物の外装と同様に、これまでは、不正競争防止法による保護が行われていたが、今回の改正により、意匠法による保護という選択肢が加わることになった。今後は、不正競争防止法と意匠法による保護の違いを考慮して、両者の適切な選択を行うことが必要である。

改正後



レストランの内装

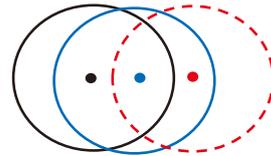


渡り廊下の内装

内装デザインの保護

出典:特許庁「令和元年特許法等改正説明会テキスト」

改正前

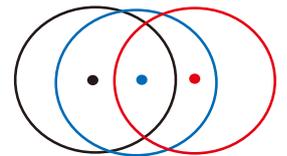


本意匠 関連意匠A 関連意匠B

◎関連意匠Bは、登録できない。

※円の中心点は意匠を示し、円形は意匠の類似範囲を示す。

改正後



本意匠 関連意匠A 関連意匠B

◎関連意匠Bは、登録できる。

関連意匠制度の改正

出典:特許庁「令和元年特許法等改正説明会テキストより改変」

(4) 関連意匠制度の見直し(令和2年4月1日施行)

関連意匠制度とは、自己の登録意匠(本意匠)に類似する意匠(関連意匠)の登録を認める制度である。一つのデザイン(デザインコンセプト)から多くの関連意匠(デザインバリエーション)が創作されており、このようなデザインバリエーションの保護の拡充を図るため、下記(i)(ii)の改正が行われた。(改正意匠法10条)

- (i) 関連意匠の出願可能期間を、本意匠の登録の公表日まで(8か月程度)から、本意匠の出願日から10年以内までに延長する。
- (ii) 本意匠に類似しない意匠であっても、関連意匠に類似する意匠の登録を認める。

この改正により、関連意匠の出願期間が拡充されたことにより、研究開発との連携が構築されやすくなった。すなわち、関連意匠の出願可能時期が「本意匠の出願日から10年を経過する日前まで」に拡充されたため、長期にわたる研究開発期間において、段階的に開発される新たな製品について、その都度、対応するデザインを関連意匠として登録することが可能になった。しかも、関連意匠の保護対象の拡大として、「本意匠には類似せず、関連意匠にのみ類似する意匠」についても、関連意匠として登録できることになり、特許ポートフォリオと同様に、意匠ポートフォリオとして広範な保護が可能になった。

最近、知財戦略の方向性として、研究開発とデザイン開発の連携が注目されている。今後は、関連意匠制度を有効に活用し、研究開発とデザイン開発の連携を推進することが重要である。

(5) 意匠権の存続期間(令和2年4月1日施行)

これまでは、意匠権の満了日は、「登録日から20年経過した日まで」であったが、今回の意匠法改正により、「出願日から25年経過した日まで」となった。(改正意匠法21条)

こうして、意匠権の存続期間が長期化され、意匠権の保護が強化されたことにより、意匠権の積極的な取得と活用の推進が期待される。

(6) その他の意匠法改正

そのほか、「組物の意匠の拡充」、「創作非容易性の水準の明確化」、「間接侵害の対象拡大」、「複数意匠一括出願の導入」等の改正が行われた。

3. 農業分野の知的財産法の改正

(1) 種苗法の改正(令和3年4月1日施行)

日本の優良品種の海外流出を防止することを目的として、改正種苗法が令和2年12月2日に可決・成立し、同年12月9日に公布された。この改正により、育成者権の保護を拡充する規定が導入された。例えば、登録品種の種苗等が譲渡された後でも、その種苗等を育成者の意図しない国へ輸出する行為や意図しない地域で栽培する行為に対して、育成者権を及ぼす特例が新たに規定されている。これに違反して不正に国外へ種子や苗木を持ち出した場合、10年以下の懲役および/または1000万円以下の罰金が科される。

また、農家が収穫物から種子を採取して翌年の生産に使う「自家増殖」に制限が設けられ、「自家増殖は、育成者権者の許諾に基づき行うこと」が新たに規定されている。このような自家増殖の制限により、「自家増殖」

を介して第三者に種苗が渡るリスクの抑制が期待される。「自家増殖」の規定については、令和4年4月1日施行予定)

(2) 畜産改良増殖法の改正(令和2年10月1日施行)

家畜人工授精用精液・受精卵について、不適正な流通の横行を抑制するため、畜産改良増殖法が改正された。改正内容としては、家畜人工授精用精液等の保存に関する規制を強化することが規定された。また、家畜人工授精用精液等の譲渡制限が規定され、これに違反した場合の罰則が規定された。このような家畜人工授精用精液等の適切な保存や譲渡制限により、不適正な流通の横行を抑制することが期待される。

また、家畜人工授精用精液・受精卵のうち、経済的価値の高いもの、すなわち、その適正な流通の確保が特に必要なものについては、「特定家畜人工授精用精液等」として農林水産大臣が指定した上で、封入する容器への種畜の名称等の表示義務などが規定された。また、改正法による新たな規制措置に違反する行為に対する罰則も導入されている。

(3) 「家畜遺伝資源に係る不正競争防止法」の成立

(令和2年10月1日施行)

長年の改良により付加価値の高まった家畜遺伝資源は、容易に拡大再生産が可能であり、不正取得等の成果冒用行為は、日本の畜産の振興に重大な影響を与えるおそれがある。このため、家畜遺伝資源に係る公正な競争を確保することを目的として、「家畜遺伝資源に係る不正競争防止法」が制定された。

「家畜遺伝資源に係る不正競争防止法」は、「不正競争防止法」と類似する条文構成となっている。具体的には、家畜遺伝資源に係る不正競争行為が限定列挙され、「詐欺等による家畜遺伝資源の取得」、「そのように取得した家畜遺伝資源の使用、譲渡」、「悪意・重過失の転得者による使用、譲渡」などを不正競争行為として規定している。これらの行為によって営業上の損害を受けた者は、その行為者に対して、民事上の救済として差止請求や損害賠償請求等を行うことができると共に、刑事罰が科されることが規定されている。

4. おわりに

本稿では、令和元年における特許法改正、意匠法改正における主要な論点について解説し、また、令和2年における農業分野の知的財産法の改正の動向について解説した。今後の研究開発において参考になれば幸いである。

〈参考文献〉

1. 特許庁「令和元年特許法等改正説明会テキスト」
令和元年
https://www.jpo.go.jp/news/shinchaku/event/seminer/text/document/2019_houkaisei/text.pdf
2. 農林水産省「種苗法の一部を改正する法律の概要」
令和2年12月
<https://www.maff.go.jp/j/shokusan/attach/pdf/shubyoho-22.pdf>
3. 農林水産省「畜産改良増殖法の一部を改正する法律の概要」
令和2年9月
https://www.maff.go.jp/j/chikusan/kikaku/attach/pdf/kachiku_iden-36.pdf
4. 農林水産省「家畜遺伝資源に係る不正競争の防止に関する法律の概要」
令和2年9月
https://www.maff.go.jp/j/chikusan/kikaku/attach/pdf/kachiku_iden-23.pdf

NUBIC インフォメーション ①

日本大学における産学連携リスクマネジメント

現在、産学連携が推進される中、これに伴うリスクに対応するため、大学において、産学連携を適正に行うためのリスクマネジメントの重要性が高まっています。このような「産学連携リスクマネジメント」には、さまざまな取り組みが含まれますが、「利益相反マネジメント」、「安全保障貿易管理」、「秘密情報管理」について、日本大学として積極的に推進しています。

1

利益相反 マネジメント

1 利益相反マネジメントとは

利益相反とは、教職員等が産学連携に伴って取得する利益と教育・研究という大学における責任が衝突し、相反している状況をいいます。産学連携を推進するうえで、利益相反は現実的に生じうる問題ですが、利益相反によって生じる影響を最小限にするともに、社会に対する説明責任を果たすことが重要です。そのため、大学において、利益相反マネジメントを推進することが求められています。

2 日本大学における 利益相反マネジメント

日本大学では、「日本大学利益相反ポリシー」を策定して、利益相反マネジメントを推進しています。このポリシーには、利益相反マネジメントの基本的な考え方のほか、その対象や基準が示されています。また、日本大学では、利益相反マネジメントの体制として、日本大学本部において利益相反に関する規定等の重要事項の審議が行われるほか、各部科校に「利益相反窓口」を設置して、利益相反アドバイザー（弁護士、弁理士、教職員）による相談を行っています。

2

安全保障 貿易管理

1 安全保障貿易管理とは

安全保障の観点から、大量破壊兵器などに転用されるおそれのある物や技術は、外為法により輸出や技術供与が規制されています。大学では、国際的な共同研究や技術移転、国際的な学会活動、外国人研究者や留学生の受け入れなど、国際交流が推進されていますが、このような活動が安全保障貿易に関する規制の対象になることがあります。このため、大学において、安全保障貿易管理の推進が求められています。

2 日本大学における 安全保障貿易管理

日本大学では、「日本大学安全保障輸出管理規程」を策定して、安全保障貿易管理の基本方針や適用範囲などを定めています。また、「安全保障輸出管理手続きマニュアル」を策定して、安全保障貿易管理の体制や手続きの流れ、対象者などを定めています。また、日本大学では、安全保障貿易の管理体制として、本部と部科校がそれぞれ審査を担当しています。輸出許可の申請者は、部科校・輸出管理窓口（研究事務課・教務課等）に申請を行い、部科校（研究事務課・教務課等）で審査（一次審査）が行われます。さらに審査が必要な場合には、本部（研究推進部）で審査（二次審査）が行われ、経済産業省に許可申請をしています。

3

秘密情報 管理

1 秘密情報管理とは

秘密情報は、「営業秘密」として、不正競争防止法により保護されていますが、この法律による保護を受けるためには、その情報が「秘密として管理されていること」（秘密管理性）が必要です。近年、サーバー空間の拡大やオープンイノベーションが推進される中、秘密情報管理の重要性が高まっています。大学においても、産学連携が推進される中、秘密情報管理の推進が求められています。

2 日本大学における 秘密情報管理

大学における秘密情報管理については、経済産業省「大学における秘密情報の保護ハンドブック」（2016年10月全部改訂）において、情報漏えい対策や学内体制の在り方について説明されています。日本大学においては、このハンドブックに従って、日本大学本部と部科校が連携して、学内の秘密情報管理を推進しています。また、産学連携担当者研修会などにより、不正競争防止法改正などの新しい情報を的確に提供し、学内に向けて秘密情報管理の周知・啓発を図っています。

4

関連情報

本件に関する情報（リンク）を掲載しますので、参考してください。

- 科学技術・学術審議会「産学官連携による共同研究強化のためのガイドライン（追補版）」（2020年6月30日）
<https://www.meti.go.jp/press/2020/06/202006300004/202006300004-2.pdf>
- 経済産業省「安全保障貿易に係る機微技術管理ガイダンス（大学・研究機関用）」（第三版）（2017年10月改訂）
https://www.meti.go.jp/policy/anpo/law_document/tutatu/t07sonota/t07sonota_jishukanri03.pdf
- 経済産業省「大学における秘密情報の保護ハンドブック」（2016年10月全部改訂）
https://www.meti.go.jp/policy/innovation_corp/himitsujoho/161012_himitsujoho.pdf

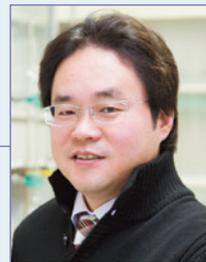
その場診断をもっと身近に、
もっと手軽にする技術の開発

文理学部

栗原 正靖 (くわはら まさやす)

文理学部 化学科 教授

1999年岡山大学大学院博士課程修了、博士(学術)取得。岡山大学工学部非常勤講師、米国バージニア大学博士研究員、群馬大学工学部助手、同大学大学院工学研究科助教、准教授を経て2018年より現職。バイオ分析化学を専門分野として、現在は新しいバイオマーカー簡便検出法等に関する研究開発を展開している。



研究の背景と目的

血液や尿などの体液や組織には、ある疾患の有無や進行状態などを示す指標となる物質が含まれています。それらはバイオマーカーとよばれ、核酸やタンパク質、ペプチド、代謝物などさまざまなものが知られています。また、近年のバイオマーカー探索研究の発展にともない、新しいものが次々と見い出されています。バイオマーカーを測定することで、例えば、がんや生活習慣病などの疾患について、診断や予後の予測などを行うことができるようになります。

一般に、これらのバイオマーカーは研究所や大きな病院などにしかない大型の計測装置によって測定されます。そこで筆者は、バイオマーカーの検出を市中のクリニックなどでも簡便に行うことができないだろうかと考えました。無論、大型装置のような精密な測定は難しいにしても、一次スクリーニングができる程度のものを開発できないかと。

このようなニーズを背景に考案したのが、SATIC法です。SATICはSignal Amplification by Ternary Initiation Complexesの略で、「三者開始複合体形成によるシグナル増幅」という意味です。開発当初は、あるmRNAを特異的に検出するというものでした。検出対象のmRNAが存在すると、ローリングサークル増幅(RCA)という核酸の増幅反応が一定の温度(37℃)で進行し、最終的にグアニン四重鎖(G4)とよばれる特殊な立体構造のDNAが多数生成します。そして、生成したG4が蛍光色素であるチオフラビンT誘導体に蛍光染色されるという仕組みです。つまり、検査サンプル中に検出対象のmRNAが存在すると、検査試薬と混ぜて合わせ37℃で置いておくだけで反応液は蛍光で光って見えるようになるわけです。

これまでの経緯と研究成果

SATIC法では、ある種のG4に対して特に強い蛍光を発するように改良したチオフラビンTの誘導体を使います。G4に結合して蛍光を発する色素はいくつも知られています。その中でもチオフラビンTは水に溶けている状態ではほとんど蛍光を発しませんが、G4に結合すると強い蛍光を発するというユニークな特徴をもっています。筆者の前所属は群馬大学の工学部で桐生にあります。上毛かるたに「桐生は日本の機どころ」とあるように、かつては「西の西陣、東の桐生」と称され、明治の頃から戦後しばらくまで製糸業が非常に盛んに営まれた街です。チオフラビンTがもともと糸や布などの繊維を染色するための媒染剤として開発されたことを知ったときは、この物質と何かの縁を感じずにはいられませんでした。

さて、SATIC法の基本原理は、前述のとおりですが、検出感度が不十分であったことが実用化を目指す上で大きな障壁となっていました。そこで、この問題を解決するために、反応試薬の一部をナノ・ビーズ(固相)上に固定化し、その表面でSATIC反応を行えば、検出感度を改善することができるのではないかと考えました。さまざまな工夫をしていく中で、最終的に検出反応が進行したナノ・ビーズを凝集させ、目視検出系を考案し、検査反応液あたり数コピーの感度で標的のRNAを検出するシステムを構築しました。特異性についても、PCR法など他の検出法と比較して遜色ない結果を得ています。

知財形成と今後の展望

これまでにSATIC法に関連する知財は9件あり、そのうち2件はチオフラビン誘導体に関するもので、他7件はSATICの方法論などに関するものです。前者の2件うち1件は国内ですでに特許権が成立しています(特許第6498412号)。さらに、本年、後者の7件に係る最初の特許について、国内に先んじて米国で特許権が成立しました(US10597719)。全9件のうち5件は群馬大学の単願となっていますが、筆者が本学に移籍して以降、4件の特許出願申請を行っています。そのうち1件は東京医科大学との共願、3件は本学の単願となっています。現在、日本科学技術振興機構(JST)より4件の外国特許出願支援を受けており、国内だけでなく海外における権利化も進めているところです。また、これらの知財の一部については、本年、塩野義製薬とライセンス契約が締結されました。

今年に入り、新型コロナウイルスが猛威を振るい、人々の暮らしが一変してしまいました。飲食業や観光産業などをはじめ、国内外のさまざまな業界が経済的に大きなダメージを受けています。もし、このSATIC法によって、その場で手軽にCOVID-19の感染検査ができるようになれば、感染抑制と経済活動の両立が可能になるかもしれません。現在、この社

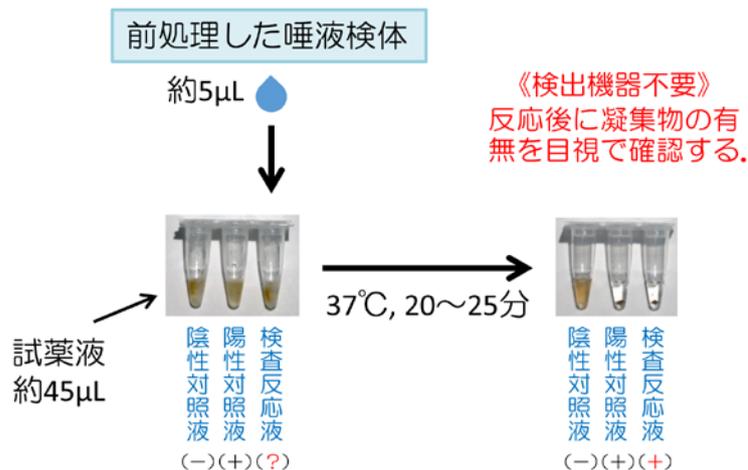
会ニーズに応えるべく、目下、塩野義製薬とともにSATIC法に基づくCOVID-19簡便検査薬の開発を進めています。

SATIC法は、その場診断に適しており、且つ、幅広い化学種のバイオマーカーを検出対象とすることができます。そのため、COVID-19だけでなく、インフルエンザやヘルペス等の感染症検査の他に、がんの術中迅速診断や生活習慣病検査、コンパニオン診断等への応用も期待されます。さらに、医療分野以外では、食品工場や公衆浴場などにおける衛生管理があげられます。農業分野では、最近話題になった豚コレラや鳥インフルエンザなどの家畜伝染病や、ウメ輪紋病など果樹ウイルス病などに対するその場検査への活用も考えられます。

今後、SATIC法関連知財の創出および国内外での権利化を引き続き行い、特許群の形成をめざすとともに、未ライセンス領域について戦略的に開拓を行っていきたいと考えています。

謝辞

当該知財の権利化およびライセンス契約の締結にあたり、日本大学本部研究推進部ならびにNUBIC、文理学部研究事務課の職員の皆様方に多大なるご尽力を賜りました。厚く御礼申し上げます。



- ※ 陽性対照液の中には前処理した検体の代わりに新型コロナウイルスの全長RNAゲノム(10コピー)を含む溶液(5µL)を入れた。
- ※ 陰性対照液の中には前処理した検体の代わりに水(5µL)を入れた。

SATIC法による新型コロナウイルスの簡便検出

松本 太郎 (まつもと たろう)

医学部 医学科 教授

1887年本学医学部卒業。1999年から3年間、スウェーデン・ウプサラ大学に留学し血管新生の分子機構などを研究。2002年帰国後より再生医学研究に従事。本学医学部准教授を経て2009年より現職。日本再生医療学会、日本動脈硬化学会、日本炎症再生医学会等で評議員を歴任。



研究の背景

再生医療によく用いられる細胞に「間葉系幹細胞」という細胞があります。間葉系幹細胞は患者自身の骨髄液や脂肪組織などから培養して増やすことができ、iPS細胞などと異なり、未分化な状態で移植しても腫瘍形成が起こらないため、いろいろな疾患に対して臨床応用が行われています。一方、間葉系幹細胞は患者の年齢や病状により細胞の品質にばらつきが生じやすく、均質性が低いといった問題がありました。したがって患者の年齢や病状に左右されず、均質で安定した治療効果を示す間葉系幹細胞を製造する技術が望まれています。私たちの研究グループでは、このような間葉系幹細胞の問題点を克服する再生医療用細胞を求めて研究を行ってきました。その中で開発したのが、「脱分化脂肪細胞(Dedifferentiated fat cell, DFAT)」です。

DFATとは

DFATは、脂肪組織に豊富に存在する成熟脂肪細胞を天井培養という特殊な方法で培養することによって人工的に作り出される多能性細胞です(図1)。

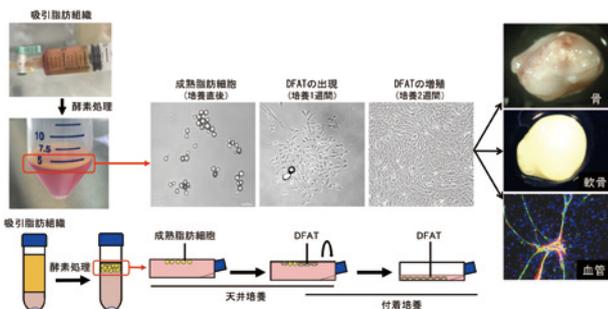


図1 脱分化脂肪細胞(DFAT)調製法

この細胞は日本大学生物資源科学部の加野浩一郎教授によりDFATと名付けられました。DFATは間葉系幹細胞に非常に類似した形質と増殖能を示し、骨、軟骨、脂肪、血管、心筋、神経などに分化する能力があります。また細胞から分泌される液性因子の作用により、血流の悪い組織の血流を改善したり、傷を早く治すといった治療効果を示します。細胞治療用細胞としてのDFATには、患者の年齢や基礎疾患に影響されずに、約1gの脂肪組織から安定した治療効果を示す細胞を作ることができるといった特長があります。したがって従来型の幹細胞を用いた再生医療に比べ、より患者の負担が少なく、簡便で実用性の高い再生医療が可能となることが期待されます。私たちの研究グループでは、これまでにDFATを用いた再生医療の実用化に向け、医学部の多くの診療科、歯学部、生物資源科学部、生産工学部の研究者と共同で種々の基礎研究を行ってきました(文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業 http://www.med.nihon-u.ac.jp/research_institute/research/spsrfpu2014/all.pdf)。またJST大学発新産業創出プログラムや日本大学学長特別研究の助成を受け、医学部内に細胞培養加工施設(日本大学医学部リサーチセンター CPF)を整備し、臨床グレードのDFATを製造する方法などを確立してきました。

DFATを用いた再生医療

閉塞性動脈硬化症の重症型である重症下肢虚血は、足の動脈の血流が悪くなることにより足の痛みが生じ、進行すると皮膚潰瘍や皮膚の壊死が起こる病態です。治療法として、カテーテルを使った血管内治療やバイパス手術が行われていますが、予後

は不良であり、発症1年後には30%が足の大切断を余儀なくされ、25%が死亡に至るとされています。近年、重症下肢虚血に対し血管再生効果を期待した細胞治療が試みられていますが、臨床試験の結果では満足する結果が得られていないのが現状です。DFATは種々の血管新生因子を豊富に分泌するとともに、血管を構成する細胞へ直接分化したり、バイパスとなる側副血管を発達させることが明らかになっています。また重症下肢虚血患者の大多数を占める糖尿病や腎不全を持病にもっている患者からでも安定した治療効果を示す細胞を作れることを確認しています。このような知見から重症下肢虚血に対する自家DFATを用いた血管再生細胞治療の臨床試験を計画するに至りました。そして日本医療研究開発機構(AMED)再生医療実用化研究事業の助成を受け、2020年2月から日本大学医学部附属板橋病院にてDFATを用いた世界初の臨床試験(First-in-Human 臨床研究)を開始しました(実施責任者:日本大学医学部心臓血管外科 田中正史教授)。この臨床試験は、重症下肢虚血の患者を対象とし、約10mLの吸引脂肪組織を採取し、必要数のDFAT細胞を製造後、患者の虚血筋肉内20箇所に移植するといった治療内容です(図2)。移植後は1年間経過観察することにより、DFAT細胞治療の安全性と有効性を検証します。2020年5月に腎不全にて血液透析を受けている74歳の重症下肢虚血の患者さんに、第1症例目となるDFAT細胞移植を実施しました。現在、移植後6ヶ月が経過していますが、細胞治療に伴う有害事象は認められていません。また、歩行できる距離が著しく延長したり、皮膚潰瘍の顕著な縮小が認められるなど高い治療効果が確認されています。

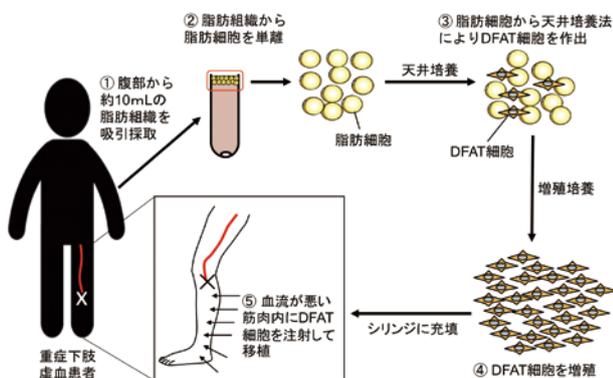


図2 DFATを用いた血管再生細胞治療の臨床研究の概要

今後の展望

現在のDFAT調製法は、市販の培養容器を用いて天井培養を行っています。細胞の播種が難しく熟達した技能が必要といった問題点がありました。そこで私たちの研究グループではこの問題を解決する「天井培養用フラスコ」を独自に開発し、製品化しました(図3)(PCT出願済 PCT/JP2016/082413)。

また培地中に動物由来成分を含まない「ゼノフリー培地」の開発にも成功しました。このような新しい調製法の確立により、現行の約5倍高い効率となる2mLの脂肪組織から3週間の培養期間で5億個のDFATを調製できるようになっています。そして現在、天井培養用フラスコや脂肪細胞単離用チューブなどから構成される「DFAT調製キット」を開発中です。この調製キットを製品化することにより、小規模な細胞培養加工施設でも低コストで安全・簡便にDFATを調製できるようになる予定です。このようにDFAT技術は、少量の脂肪組織から均質で安定した性能を保持した間葉系幹細胞に類似した細胞を大量に製造できる技術であり、「間葉系幹細胞の標準化」といった科学技術上の要請をクリアする可能性を有しています。本研究開発は、患者の年齢や基礎疾患に影響されず、低コストで実用性が高い血管再生医療の普及に寄与することが予想されます。更に、現在先行している間葉系幹細胞を用いた細胞治療の大部分を、より安全・安価なものとして普遍的に発展させる可能性を有しています。本研究開発では重症下肢虚血の患者から臨床応用を実施していますが、将来的にはより患者数が多い変形性膝関節症、難治性歯周病、脳梗塞後遺症などに適応を拡大する予定です。これらが実現した場合、より多くの病気に悩む患者に安全・安価な再生医療を提供できることになると思っています。

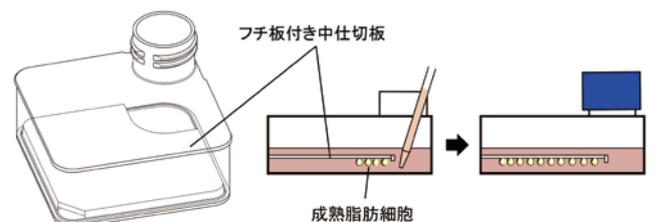


図3 新規開発した天井培養用フラスコ

臨床グレードの犬のiPS細胞を中心とした 再生医療サービスの展開

生物資源科学部

枝村 一弥 (えだむら かずや)

生物資源科学部 獣医学科 獣医外科学研究室 准教授

1999年日本大学農獣医学部獣医学科卒業。2003年東京大学大学院農学生命科学研究科獣医学専攻修了。2003年日本大学生物資源科学部獣医学科助手、2008年同専任講師、2015年より現職。獣医外科学の教育に従事するとともに、動物の再生医療の研究も展開している。



はじめに

現在、国内では、多くの犬や猫が家庭で暮らしており、その登録頭数は15歳未満の子供の人口より多い状況が続いています。そして、犬や猫は以前にも増して大切に扱われており、「コンパニオン・アニマル」として家族の中で重要な位置づけになってきています。多くの犬や猫の飼い主は、ヒトと同様の医療を求めており、獣医療は高度化が進んでいます。実際、日本大学動物病院においても、CTやMRIといった高度画像診断装置が設置されており、担癌動物に対する放射線療法や開頭術を含む高度な外科手術も行われるようになってきました。しかし、既存の治療法では治癒が困難な疾患も存在し、獣医療においても再生医療に大きな期待が寄せられています。近年、ヒトの医療においては、人工多能性幹細胞(iPS細胞)の臨床応用が始まり、真の再生医療が展開されるようになってきました。しかし、犬や猫で臨床応用可能なiPS細胞は樹立されておらず、再生医療を実施するためのひとつの障壁になっていました。そこで、当研究室では、臨床グレードの犬のiPS細胞の作製に取りかかりました。

臨床グレードの犬のiPS細胞の樹立

iPS細胞は、体細胞にOct3/4, Sox-2, C-Myc, Klf4といった4つの初期化遺伝子を導入することで得られる多能性幹細胞です。現在、ヒトの医療では、病原体や異種動物由来成分を含まない臨床グレードのiPS細胞が用いられています。しかし、獣医療では、臨床グレードのiPS細胞の開発に大きな遅れをとっているのが現状です。

多くの場合、犬のiPS細胞を作製する際には、初期化遺伝子の導入にレトロウイルスやレンチウイルスが用いられてきました。しかし、iPS細胞の特性のひとつである奇形腫が形成できず、真のiPS細胞と言えるものは樹立できていませんでした。近年、センダイウイルスを用いることで奇形腫の形成に成功しましたが、ウイルスを除去すると、iPS細胞としての機能が損なわれることが明らかとなり、臨床応用への道は険しいものになりました。

そこで、当研究室では、初期化遺伝子の導入にウイルスを用いずに、犬のiPS細胞を作製する手法の開発を試みました。犬では、山中4因子に加えて、いくつかの遺伝子を加えることで効率よくiPS細胞が作製できることが判明し、それらの遺伝子セットを特許出願(特願2019-78907)しました。また、本手法で作製した犬のiPS細胞は、フィーダー細胞を用いずに培養が可能で、ヒト・異種動物由来成分を含まない培養液でも培養することができました。さらに、当研究室で作製した犬のiPS細胞は、奇形腫の形成を含めiPS細胞の条件を全て満たしていたことから、世界で初めて臨床応用可能な犬のiPS細胞の樹立に成功しました(図1)。

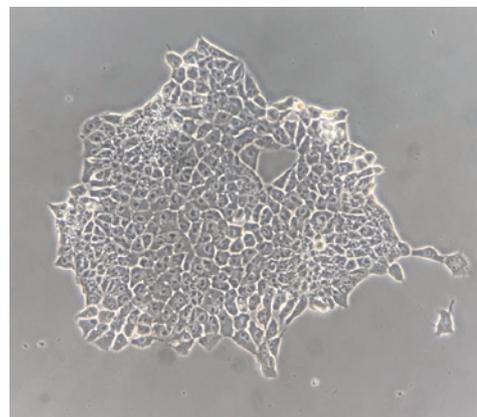


図1 臨床グレードの犬のiPS細胞

犬のiPS細胞を使用した動物用再生医療製品の開発

現在、当研究室では、臨床応用可能な犬のiPS細胞を世界で唯一保有しており、それを利用した再生医療製品の開発を行うことで社会への還元を考えています。本プロジェクトは、科学技術振興機構(JST)の研究成果展開事業である社会還元加速プログラム(SCORE)に採択され、日本大学発ベンチャーとして起業を目指しています。

まずは、先発商品(1st product)として、臨床グレードの犬のiPS細胞から間葉系幹細胞を誘導する技術を用い、日本発・世界初の犬iPS細胞由来間葉系幹細胞製品(K9iMSC[®])を作製し、農林水産省の承認を得て獣医療へ提供することを考えています。犬においても、間葉系幹細胞を用いた治療が行われ始めていますが、現在のレギュレーションでは各々の動物病院で作製しているため、投与時にかなりのバラツキがあるのが現状です。また、犬の他家間葉系幹細胞製品の作製には多くのドナーが必要となり、倫理上の懸念も指摘されています。K9iMSC[®]は、動物ドナーを使用することなく、低コストかつ均一性の高い動物用再生医療製品が作製できることから、既存の手法や製品との置き換えが十分に可能であると考えています。また、SCOREを通じ、本製品の流通過程に関する特許(特願2020-125298)や対象疾患に関する特許(特願2020-126794)も出願しており、事業化への準備も整いつつあります。さらに、JSTの外国特許出願支援制度を利用してPCT国際特許出願も既に行い、狂犬病非感染国の製品である強みを考慮して海外での販売も視野に入れていきます。

今回のK9iMSC[®]の製造過程において、動物の間葉系幹細胞の培養に適した臨床用無血清培地(特

願2020-126793)や遺伝子組換え犬線維芽細胞増殖因子(特願2020-012371)の開発にも成功しました(図2)。

これらの成果も、細胞培養支援製品として多くの方に利用して頂くことを考えています。さらに、科学研究費補助金などの競争的研究費を獲得し、犬のiPS細胞の研究を行っている施設と連携して、臨床グレードの犬のiPS細胞由来の血球、血小板、骨、軟骨、靭帯、膵β細胞の開発にも着手しています(図3)。

犬のiPS細胞を用いた再生医療サービスの広がり

当研究室で保有している犬のiPS細胞の樹立技術は、その他の様々な分野にも貢献することができます。現在、動物製薬会社が動物薬を開発する際には、動物愛護上の問題から犬や猫の使用が困難な時代になってきています。本技術を利用して動物製薬会社に疾患iPS細胞を供給することにより、動物実験の削減に繋がるとともに、より効果的な薬剤開発が可能となると考えています。また、本技術は他の動物種にも応用することができ、従来まで作製が困難であった動物でもiPS細胞を作製することが可能です。これにより、様々な動物の研究に役立てて頂けるようなサービスも考えています。

さいごに

臨床グレード犬のiPS細胞は、様々な疾患の治療に応用できるだけでなく、動物用再生医療製品の作製も可能となります。また、動物薬の開発にも活用することができ、本技術が広い分野で社会に貢献できることを確信しています。

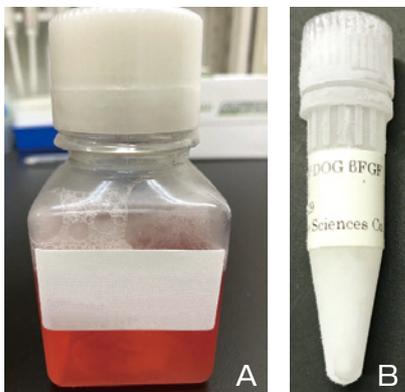


図2 動物用に同時に開発した細胞培養支援製品
A:臨床用無血清培地、B:遺伝子組換え犬線維芽細胞増殖因子(rc-bFGF)

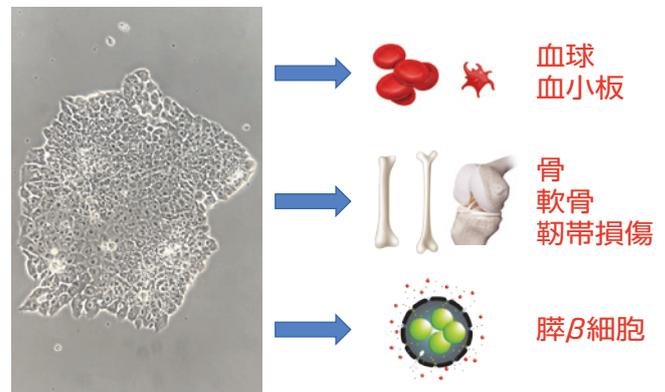
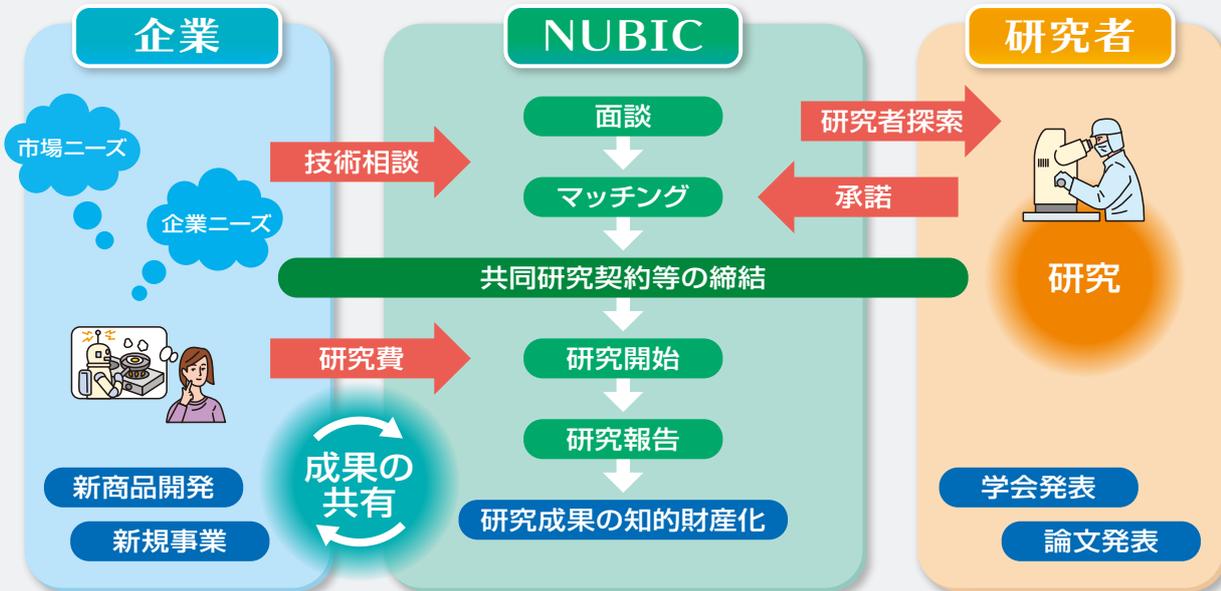


図3 臨床グレードの犬のiPS細胞を活用した動物用再生医療製品の開発

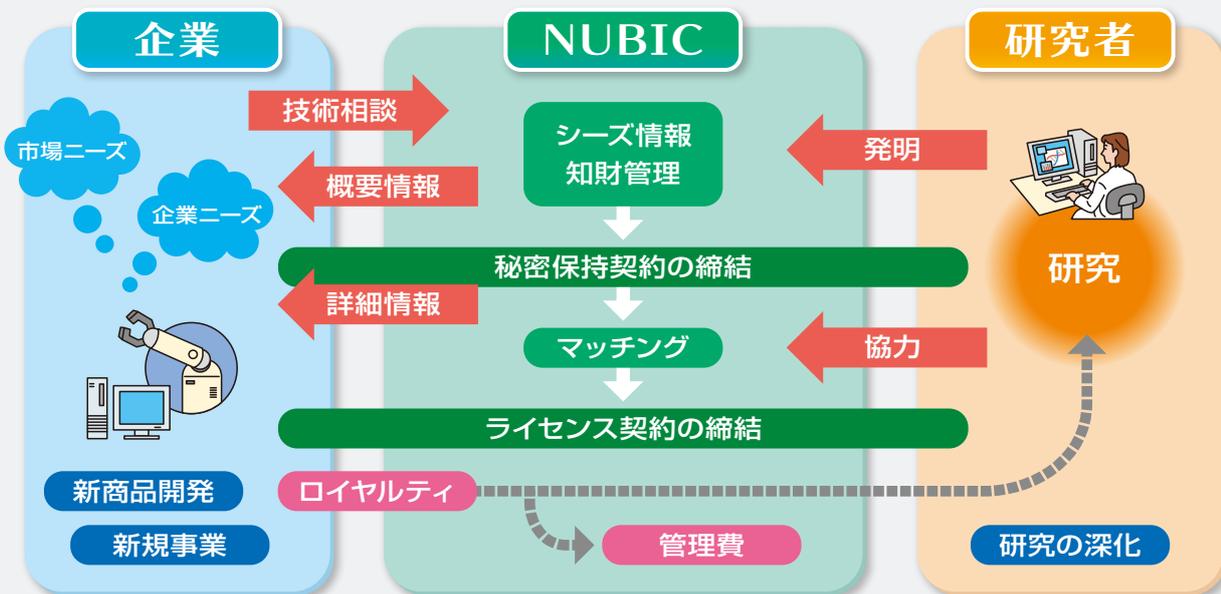
NUBIC インフォメーション ②

日本大学における産官学連携

【技術相談・共同研究等】



【技術移転】



NUBIC の特長

- ワンストップサービスの提供** ▶ 知的財産本部とTLO(技術移転機関)を融合した大学内組織。NUBICコーディネーターが、研究者・学部等とも連携、技術相談から研究サポート、実施契約までトータルコーディネート。
- 共同研究・受託研究・技術指導** ▶ 技術移転のみならず、技術相談(各種相談)、ニーズに沿った研究者の公的研究費獲得の支援まで幅広く対応。
- 多様な技術シーズと豊富な実績** ▶ 多くの研究シーズに基づく豊富な技術移転実績が産業界をサポート。

NUBIC インフォメーション ③

特許情報／研究シーズ紹介

本学の特許情報，研究シーズ情報は，NUBIC ホームページで公開しています。ぜひ御訪問ください。

NUBIC トップページ 〈 <https://www.nubic.jp> 〉 以下のバナーから



日本大学研究者情報システムのご案内

<http://kenkyu-web.cin.nihon-u.ac.jp/scripts/websearch/>

または，NUBIC ホームページ下段「関連 Web」のバナー [日本大学研究者情報システム](#) をクリック

他機関等との連携紹介

産学官連携活動の強化を目的として，他機関等との連携関係を維持・構築しています。

橋渡し研究機関

本学は，国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO) の「中堅・中小企業への橋渡し研究開発促進事業」に係る「橋渡し研究機関」として確認されています。

かながわ産学公連携推進協議会

複数の大学や公的支援機関が協力して，企業が抱える課題を解決することを目的に設立された「かながわ産学公連携推進協議会」に参画し，企業ニーズに対応しています。

NUBIC郡山サテライト

(公財)郡山地域テクノポリス推進機構と日本大学の連携により，郡山地域における知的財産・産学連携活動の活性化，共同研究・技術移転等を通じた地域産業の発展・推進のため「郡山地域テクノポリスものづくりインキュベーションセンター」内に開設しています。

一般社団法人 バイオインダストリー協会 公共会員(大学法人等)

(一財)バイオインダストリー協会が主催する講演会，セミナー，研修会，相談会，交流会等の催しに参画するとともに，本学が主催するバイオ関係セミナー，シンポジウムなどを同協会と共同で開催しています。

ものづくりビジネスセンター大阪 産学連携相談窓口

ものづくりビジネスセンター大阪(通称:MOBIO)が実施している企業の課題解決に向けた産学官連携事業の連携大学として参画しています。

東京商工会議所 産学公連携相談窓口

企業が，大学や公的機関の持つ研究能力や知見，相談機能を広く活用できるように，東京商工会議所が開設している相談窓口事業に参画しています。

編集 後記

本号では，「ライフサイエンス研究最前線」として，本学におけるライフサイエンス研究の社会実装に向けた取り組みを特集いたしました。本学は，本号で特集した「新型コロナウイルス感染症などへの対応として期待される SATIC 法」，「再生医療のひとつとして活用が期待される DFAT を用いた治療法」，「世界初の臨床応用可能な犬の iPS 細胞を用いた技術」をはじめとしたライフサイエンス分野の社会実装だけでなく，様々な分野の社会実装にも積極的に取り組んでいます。

これからも大学総体としてのスケールメリットとネットワークを生かし，日本大学発イノベーションの実現による社会実装を推進していきたいと考えております。(編集一同)



Nubic

Nihon University Business,
Research and Intellectual Property Center

令和2年12月1日発行

発行 **日本大学産官学連携知財センター**

〒102-8275 東京都千代田区九段南4-8-24
 お問い合わせ: 日本大学研究推進部 知財課
 TEL: 03-5275-8139 FAX: 03-5275-8328
 E-mail: nubic@nihon-u.ac.jp
 URL: <https://www.nubic.jp>



無断転載禁止 ©2020 NUBIC

