

近い将来に技術変革が予想される 人工透析システム

人工透析システムは、慢性腎不全の治療法であり、患者のQOL改善のための技術開発が進められている。しかし、透析患者は週に数回病院に通う必要があり、従来の技術の延長線上に、この問題の解を求めることは難しい。

一方、再生医療の研究が急速に展開している。腎臓は器官が複雑なため、まだまだ時間がかかるが、近い将来実現する可能性がある。

本レポートでは、特許出願件数の推移などを基に人工透析システム開発のトレンドと再生医療の進捗を分析し、技術変革の可能性を考察した。また技術変革時における技術開発の在り方の事例として、アナログからデジタルという変革時の Kodak の対応を分析した。

2013年11月



株式会社 旭リサーチセンター

東京都千代田区神田神保町1-105 神保町三井ビルディング

電話 (03) 3296-3095 (代)

< 本レポートのキーワード >

人工透析、再生医療、技術の転換期、研究開発の在り方

(注) 本レポートは、ARCホームページ (<http://www.asahi-kasei.co.jp/arc/index.html>) から検索できます。

このレポートの担当

常務取締役 主席研究員 松村 晴雄

お問い合わせ先 03-3296-4913

E-mail matsumura.hd@om.asahi-kasei.co.jp

注：このレポートはARC会員および旭化成グループを対象としております。内容の無断転載を禁じます。

まとめ

日本だけでなく、世界の国々で人工透析患者が増加している。 (p.2)

先進国では医療費の増大の原因の1つとなっている。一方、後進国では透析治療の導入の普及が遅れている。 (p.3)

人工透析に関する日本特許の出願件数は、1970年代に増加し、80年代は年間70件前後の出願件数で推移していた。その後90年代に再び増加に転じ、2000年代は年間150件前後の出願件数で推移している。 (p.5)

人工透析に関する特許の中では、透析膜を用いたシステムに関するものが最も多く、腹膜透析に関する特許がこれに次いでいる。その他に携帯型の透析装置やバイオテクノロジーを利用したものの特許があるが、出願件数は少ない。 (p.6)

人工透析に関する特許を技術別に分類して分析した。透析装置に関する特許が最も多く、運転・監視に関するもの、膜モジュール、透析液、その他の順であった。 (p.7)

それぞれの技術別の特許出願件数の推移を見ると、1970年頃からハードの開発が進められ、1990年頃からは、より使い勝手がよく、患者のQOLの改善にも寄与するようなソフトの開発が加わってきたことがわかる。 (p.8)

1970年代のハード開発の波と1990年代のソフト開発の波を超えて、現在は技術的には成熟期にあり、患者のQOLのより一層の改善を寄与するためには、現在の機械式の人工透析システムではない革新的な技術が必要かもしれない。 (p.12)

特許出願件数が多い出願人には、バクスター、日機装、フレゼニウス、旭化成があり、それぞれに特徴のある技術を有している。 (p.14)

人工透析に関する特許の出願人数の推移を見ると、新たに参入してくる出願人が増加しており、成長分野であると考えられる。 (p.15)

幹細胞を用いた腎臓の再生医療の可能性を、実用化が近づいている網膜の再生医療と比較して分析した。 (p.17)

網膜の再生医療は、魚類や両生類、鳥類などでの研究を基礎として、ヒトの細胞を用いた研究が2000年代に開始された。2013年にヒトでの臨床試験が開始されるが、ヒト

での研究期間は意外と短かった。 (p.18)

腎臓の再生医療は、マウスなどの小型動物およびブタなどの大型動物における基礎研究が継続して行われている。幹細胞を用いた腎臓の再生医療については、2009年から小動物を対象とした論文が出されているが、数は少ない。 (p.20)

ブタの腎臓をヒトに移植する研究については、拒絶反応とレトロウイルスの問題があり、ヒヒなどのモデル動物を使った研究が行われている。 (p.23)

網膜よりも複雑な器官である腎臓の再生医療については、実用化まではまだ時間がかかると考えられるが、ブタの腎臓を人に移植する方法も含めて、あまり遠くない将来に実現される可能性があると考えられる。 (p.25)

アナログ画像からデジタル画像へという技術の大変革があり、Kodakが経営破綻した。技術の変革期における企業の対応について考察するため、Kodakと富士フイルムの特許出願件数の推移を分析した。 (p.26)

写真フィルムに関する特許出願件数の推移を見ると、Kodakは1970年頃以降、特許の出願件数の増加が見られず、変革期において技術開発が停滞していた。 (p.31)

デジタル画像処理に関する特許出願件数も、富士フイルムは年々件数を増加させていたが、Kodakの増加のペースは鈍かった。 (p.32)

一般にはKodakはデジタル化の波に乗り遅れたために破綻に至ったと言われているが、特許の出願件数の推移から見ると、デジタル化への対応が鈍かっただけでなく、自社の強みである写真フィルムの技術競争力を自ら減じていたことも要因の1つであると考えられる。 (p.36)

人工透析ビジネスは、今後も成長する分野であると考えられるが、現在の機械式システムは技術的に成熟期に入っており、近い将来、再生医療の実用化といった技術の変革期を迎えると考えられる。その際、Kodakの事例は反面教師として参考になるのではないか。 (p.37)

目 次

はじめに	1
.透析治療の現状と将来	2
1.人工透析患者数は世界的に増加	2
2.腎臓病治療は医療費増加の要因の1つ	3
.特許の出願件数から見た人工透析技術とビジネスのトレンド	5
1.人工透析に関する特許の出願状況から見た技術トレンド	5
1-1 人工透析に関する特許出願件数の推移	5
1-2 人工透析に関する技術の分類と分類別の特許出願件数の推移	7
1-3 人工透析に関する特許出願件数推移から見た技術開発のトレンド	11
2.人工透析に関する特許出願人数の推移から見たビジネストレンド	13
3.人工透析に関する特許出願件数の多い企業の動向	14
4.特許の出願件数から見た人工透析技術とビジネスのトレンドのまとめ	15
.論文数から見た人工腎臓研究のトレンド	16
1.再生医療による人工腎臓開発のトレンド - 人工網膜との比較 -	16
1-1 再生医療による人工腎臓開発の意義	16
1-2 網膜の再生医療研究のトレンド	17
1-3 腎臓の再生医療研究のトレンド	20
1-4 動物の腎臓のヒトへの移植に関する研究のトレンド	22
2.腎臓の再生医療の実現可能性	25

. 将来の人工透析システムのビジネスに関する考察	26
1. Kodak と富士フィルムの特許出願件数の推移から見たビジネス	26
1-1 デジタル化の波に翻弄された Kodak のビジネス	26
1-2 富士フィルムの特許出願件数の推移	29
1-3 Kodak と富士フィルムの特許出願件数の推移	31
(1) 写真フィルムに関する特許出願	31
(2) カメラに関する特許出願	32
(3) デジタル画像処理に関する特許出願	32
(4) コピー機に関する特許出願	33
(5) ヘルスケア分野に関する特許出願	34
(6) その他の分野に関する特許出願	35
1-4 特許出願件数推移から見た Kodak と富士フィルムの特許出願件数の推移	36
2. 技術の転換時における Kodak の対応と人工透析ビジネス	37
おわりに	38

はじめに

人工透析装置は、慢性腎不全患者の治療法として多大の貢献をしている。また、腎不全患者は今後世界中で増加するため、ビジネスとしても成長分野である。しかし、人工透析を受ける患者は、病院に週3回通院する必要があり、1回につき4～5時間拘束されるといった点では、患者のQOLの更なる改善の余地がある。

一方、近年iPS細胞などの幹細胞を用いた再生医療の研究が活発に行われ、網膜の再生医療については近い将来の実用化を目指した臨床研究が2013年から開始される。腎臓については網膜に比べて格段に複雑な器官であり、再生医療の実用化にはまだまだ時間がかかると思われる。しかし、腎臓の再生医療が実現すれば、現在の人工透析が実現できない患者のQOLの特段の改善が可能となる。

本レポートは、将来のこうした技術革新の可能性について、特許や論文の件数の推移を用いて、半定量的な分析を行った。また、技術の変革時における企業の技術開発の在り方の参考とするために、アナログ画像からデジタル画像へという技術革新時のKodakと富士フイルムの対応について、特許出願件数の推移の解析を行った。

透析治療の現状と将来

1.人工透析患者数は世界的に増加

慢性腎不全が悪化すると腎臓がほとんど機能しなくなり、生命を維持していくために外的な手段で血液の老廃物除去、電解質維持、水分量維持などを行わなければならない。人工透析は、腎臓の機能の一部を人工的に代替するものである。日本には、2011年末現在、30万人の人工透析患者がいるといわれる。図 I -1にOECDが報告している主な国の人工透析患者数の推移を示す。10万人当たりの人工透析患者数が最も多いのは日本で、米国、ポルトガル、ギリシャ、ドイツの順となっている。いずれの国も患者数が増加しており、今後も患者数の増加が続くと考えられる。

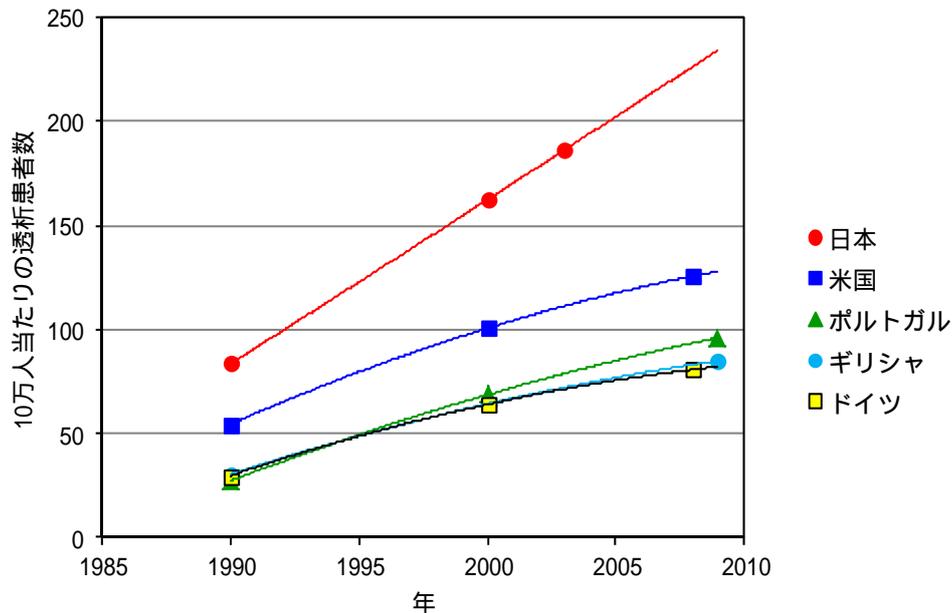


図 -1 主な国の人工透析患者数の推移

資料：OECD「Health at a Glance 2011： OECD Indicators」を基にARC作成

2. 腎臓病治療は医療費増加の要因の一つ

図 I-2に腎臓病に関連した日本の医療費の推移を示す。1995年に約9,000億円だった腎臓病関連医療費が2010年には1兆4,000億円に増加している。国民医療費全体に対する比率も増加してきていることがわかる。

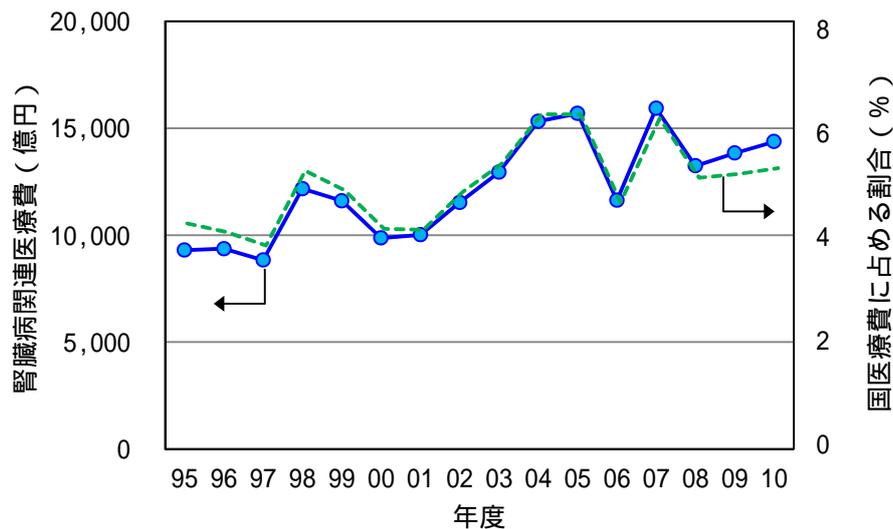


図 -2 腎臓病関連（糸球体疾患、腎尿細管間質性疾患及び腎不全）医療費の推移

資料：厚生労働省「国民医療費の概況」

世界保健機構（WHO）は、損なわれた健康や障害のために失われた健康的な生活の年数も含めた障害調整生命年（DALY：disability-adjusted life year）という概念を導入して、世界の国々の健康被害の実態を報告している。DALYs（通常は複数形で表現している）の計算式は下記の通りである。DALYsの値が高いということは、その疾患によって長く苦しんでいる人が多いということである。

$$\text{障害調整生命年 (DALY)} = \text{損失生存年数 (YLL)} + \text{障害生存年数} \times (\text{YLD})$$

腎炎とネフローゼのDALYsと死亡率の関係を図 I-3に示す。慢性腎炎は死に至る病であり、ナウルやツバルといった離島では腎炎などによる健康障害、死亡率が高い状態にある。インドもまだ高い値を示している。

慢性腎不全の対症療法としては、人工透析があり、こうした治療が行われている日本や米国をはじめとした先進国では、腎炎などによる死亡率、DALYsはともに低い値になっている。しかし、こうした国々では人工透析患者が年々増加し、医療費を圧迫してきている。

ナウルなどの離島を始めとして、インドなどでの腎臓病による死亡率、DALYsの値が高い国々では、人工透析などの導入、普及が待たれているが経済的な理由もあり、普及の速度は速くないのが実情である。

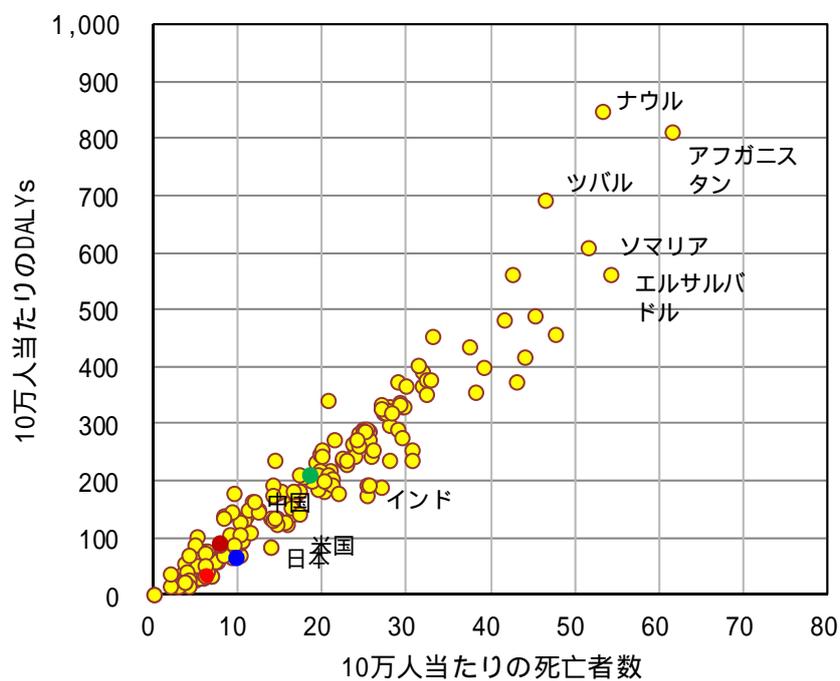


図 -3 国別の腎炎、ネフローゼに関するDALYsと死亡率の関係

資料：WHO「The global burden of disease：2004 update」

.特許の出願件数から見た人工透析技術とビジネスのトレンド

1.人工透析に関する特許の出願状況から見た技術トレンド

人工透析に関する技術のトレンドを特許の出願件数の推移を用いて半定量的に分析した。具体的には、特許のデータベース（工業所有権情報・研修館「特許電子図書館」）で人工透析というキーワードを用いて検索を行い、特許の内容を読み込み技術の分類を行って解析した。

1-1 人工透析に関する特許出願件数の推移

ダイアライザーと呼ばれる人工透析器は、1960年代に慢性腎不全の治療に使われるようになった。図Ⅱ-1に人工透析に関する日本特許の出願件数の推移を示す。1973年～1980年頃に特許の出願件数が増加し、1980年頃からは年間70件前後の特許出願件数で推移していた。1990年ごろから特許出願件数が再び増加し、2000年以降は年間150件程度の特許出願件数で推移していることがわかる。

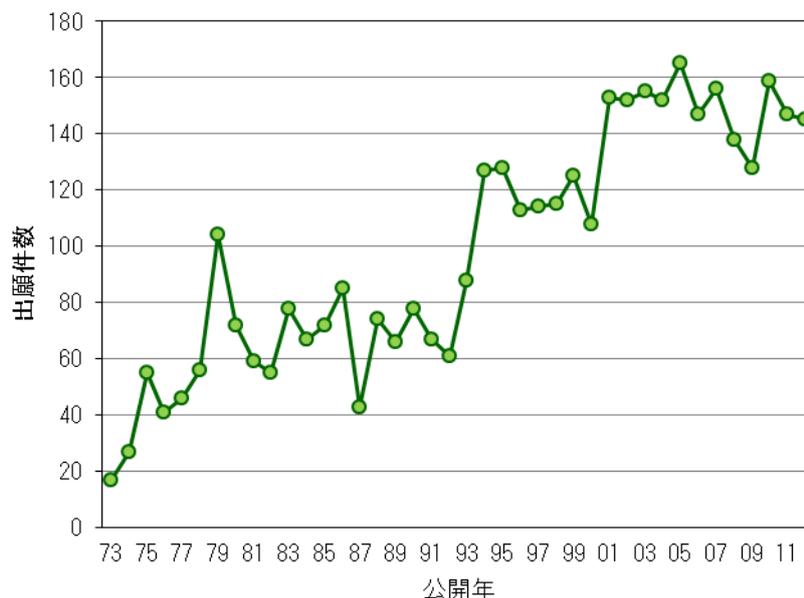


図 -1 人工透析に関する日本特許の出願件数推移

人工透析は、透析膜システムを用いた方法と腹膜透析に大きく分けられる。透析膜システムを用いた方法は、血液をチューブなどによって体外に取り出し、透析膜を通し、

浄化するものである。患者は、病院に週に数回通院する必要があり、1回につき数時間拘束される。一方、腹膜透析は、体内の腹膜を利用するものである。腹膜には毛細血管が表面に網の目のように分布しており、カテーテルを通して透析液を腹部に入れ、血液中の老廃物や不要な水分、電解質などを透析液の中に移し、一定時間たったところでこの液を体外に排出するものである。

人工透析に関する特許は、大きく透析膜システムに関するものと、腹膜透析に関するものに分類される。さらに携帯型の透析装置やバイオテクノロジーを利用したものに関する特許が出願されていた。

図Ⅱ-2に上記の4つの分類別の特許出願件数の推移を示す。透析膜システムに関する特許が最も多く、次いで腹膜透析に関する特許が多い。携帯型やバイオテクノロジーを利用したものに関する特許の出願は少ない。

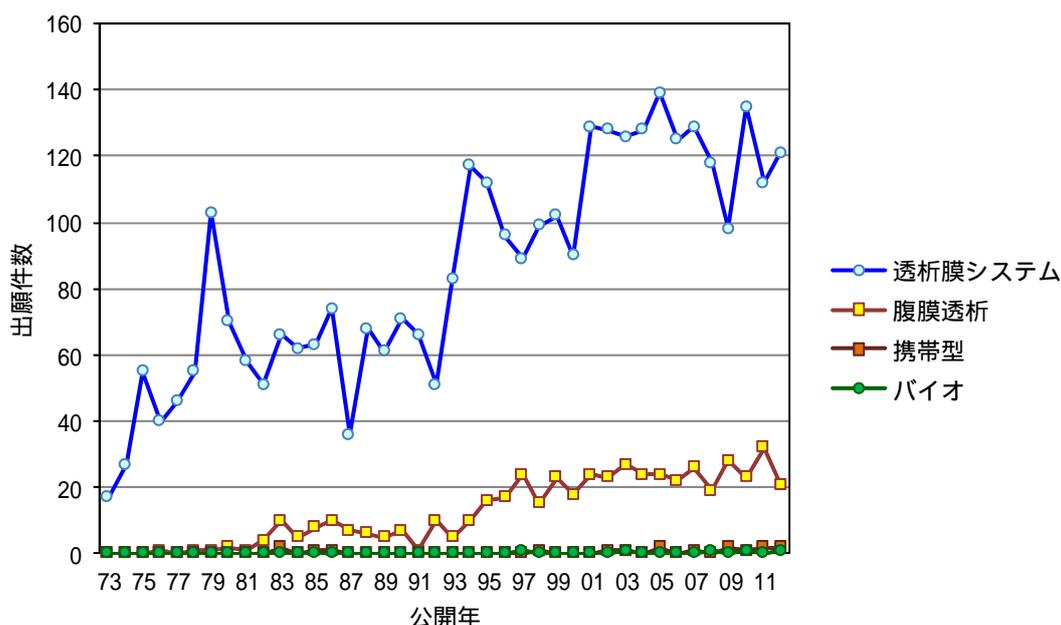


図 -2 方法別の人工透析に関する特許出願件数の推移

透析膜システムに関する特許の出願件数は1970年代に増加したのち年間60件程度で推移し、その後1990年代に再度増加し、2000年代は年間120件程度で推移している。

これに対して腹膜透析に関する特許出願件数は、1980年代は年間10件程度で推移していたが、1990年頃から増加し、2000年代には年間25件程度で推移していることがわかる。

1-2 人工透析に関する技術の分類と分類別の特許出願件数の推移

人工透析に関する特許を技術分野で分類した。表Ⅱ-1に本リポートで独自に分類した技術項目を示す。人工透析に関する技術を、透析装置、運転・監視、膜モジュール、透析液、その他の5つに大別した。それぞれの大分類を例えば透析装置については、システム、装置、周辺機器などの6つの小分類に分類した。なお、腹膜透析についてはシステムそのものに関する特許の出願はないが、周辺機器などの出願や透析液などの出願がある。

表 -1 人工透析技術の分類

大分類	小分類
透析装置	システム（膜モジュールや透析液供給装置などを含むシステムに関するもの）
	装置（ポンプなどの個々の装置に関するもの）
	周辺機器（カテーテルなどの周辺装置に関するもの）
	部品（カプラーなどの部品に関するもの）
	付帯設備（イスや透析室などの付帯設備に関するもの）
	支援システム（電子カルテなどの支援システムに関するもの）
運転・監視	監視・制御（透析状況の監視や制御に関するもの）
	安全装置（血液漏れ感知などの安全装置に関するもの）
	運転方法（透析システムの運転方法に関するもの）
	洗浄・消毒（機器の洗浄や消毒にかんするもの）
膜モジュール	モジュール（透析モジュールに関するもの）
	膜（透析膜に関するもの）
	素材（透析膜に用いられる素材に関するもの）
透析液	透析液（透析液の組成などに関するもの）
	廃液処理（透析廃液の処理などに関するもの）
その他	副作用防止（透析に伴う副作用に関するもの）
	検査・校正（機器の検査や校正に関するもの）
	バイオ（バイオテクノロジーを活用した人工透析に関するもの）

図Ⅱ-3に人工透析に関する技術分類別の特許出願件数を示す。大分類としては透析装置に関するものが2,153件で最も多く、運転・監視が768件、膜モジュールが560件、透析液が354件、その他158件であった。

透析装置については、システムとしての出願が924件で、個々の装置に関するものが603件、周辺機器が410件であった。運転・監視については、血流量の監視などに関する監視・制御が最も多く、449件であり、血液漏れの感知などに関する安全装置が86件であった。

膜モジュールについては透析膜に関するものが267件、膜モジュールに関するものが254件であった。

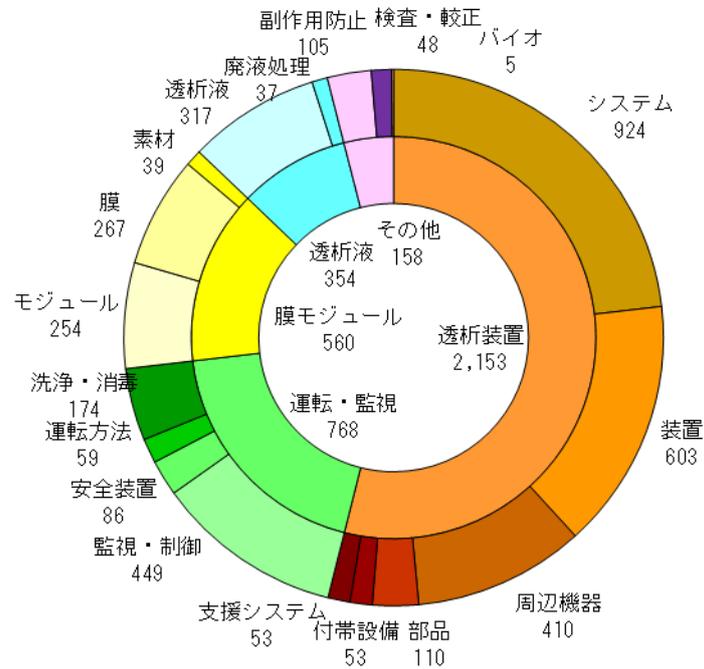


図 -3 人工透析に関する技術分類別特許出願件数（1973年～2013年4月）

透析装置に関する主な技術の特許出願件数の推移を図II-4に示す。システムと装置に関しては特許出願件数がなだらかに増加してきていることがわかる。

これに対して、周辺機器に関する特許は、1990年頃までは年間5件程度の出願であったが1990年代に出願件数が増加し、2000年頃以降は年間20件程度で推移していることがわかる。周辺機器はカテーテルなどに関するものである。これは、患者のQOL改善のために、周辺装置の改良が活発になったことを示していると考えられる。すなわち、透析システムや装置という主要装置の開発が着実に進められるとともに、1990年頃からは、周辺機器などの、患者との接点におけるよりきめの細かい技術の開発にも力が入られるようになってきたといえる。

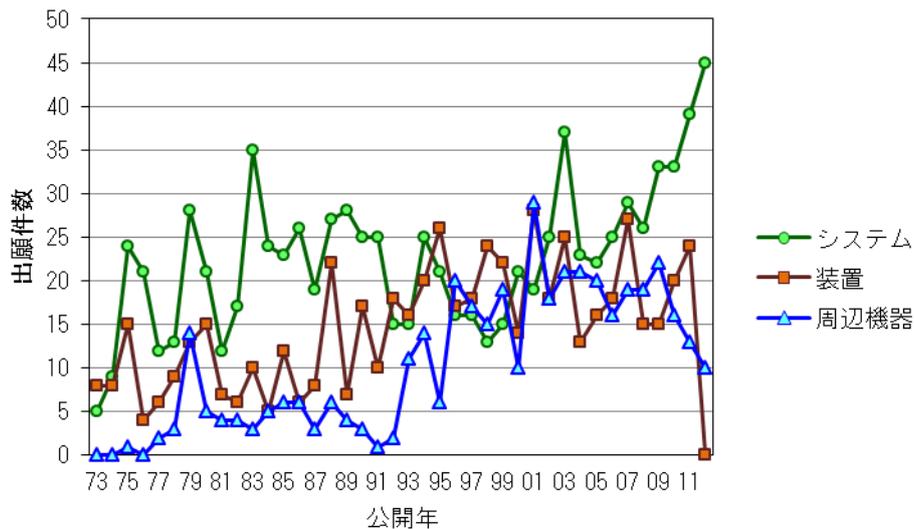


図 -4 透析装置に関する主な技術別の特許出願件数の推移

図 II-5に運転・監視に関する主な技術別の特許出願件数の推移を示す。監視・制御に関する特許は右上がりに特許出願件数が増加していた。これに対して、洗浄・消毒に関する特許の出願が1990年代に増加し、年間10件程度になったことがわかる。また、安全装置に関する特許の出願件数が2000年頃から増加している。

運転・監視についても、1970年頃から、監視・制御装置といった主要技術が着実に進歩するとともに、1990年頃からは洗浄・消毒や安全装置、運転方法などの改良が始まってきたことを示している。

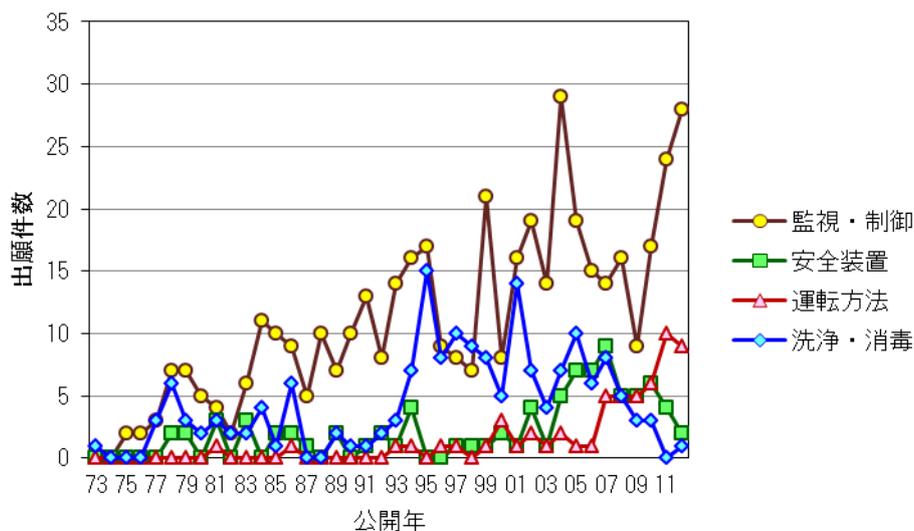


図 -5 運転・監視制御に関する主な技術別の特許出願件数の推移

図Ⅱ-6に膜モジュールに関する技術別の特許出願件数の推移を示す。モジュール、膜とも1970年代後半に特許出願が多かったが80年代に減少した。90年代後半から再度特許出願が増加したが、2000年代後半には特許出願件数が減少している。

膜素材については、1990年代後半から多くの特許が出願されるようになってきている。素材に関する特許は、血液適合性、抗血栓性の高い素材に関するものが多い。

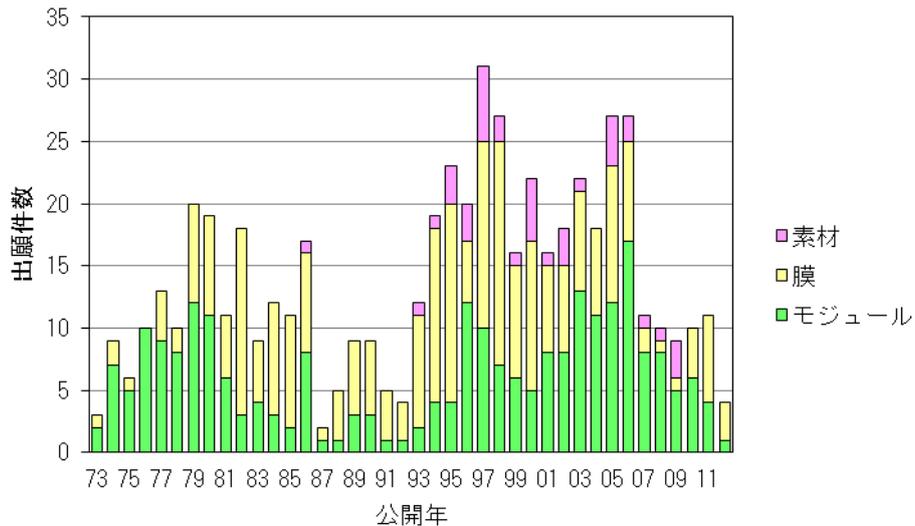


図 -6 膜モジュールに関する技術別の特許出願件数の推移

図Ⅱ-7に透析液に関する技術別の特許出願件数の推移を示す。透析液に関する特許は右肩上がりに増加している。また、2000年頃から廃液処理に関する特許の出願も出されるようになってきている。

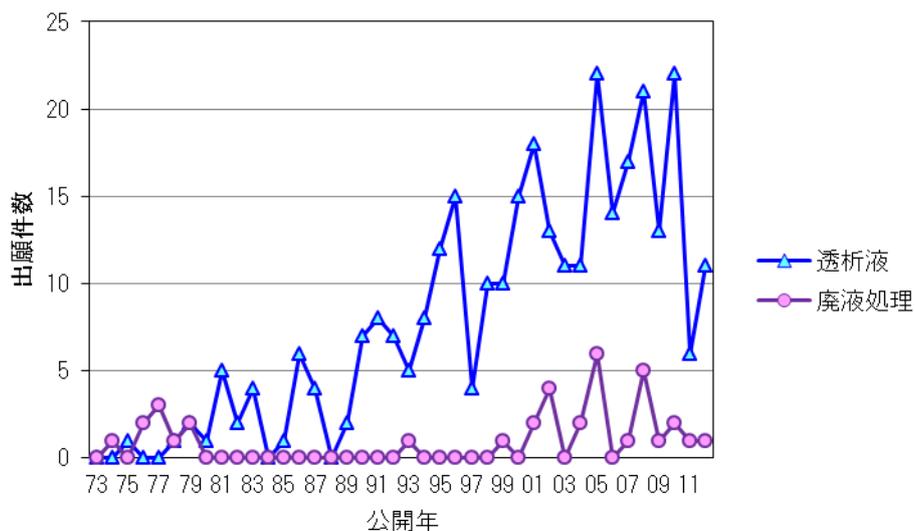


図 -7 透析液に関する技術別の特許出願件数の推移

透析液についても、透析液の組成などの根幹技術の開発が着実に進められるとともに、2000年ごろからは、廃液処理といった周辺技術に関する技術も開発対象になってきていることがわかる。

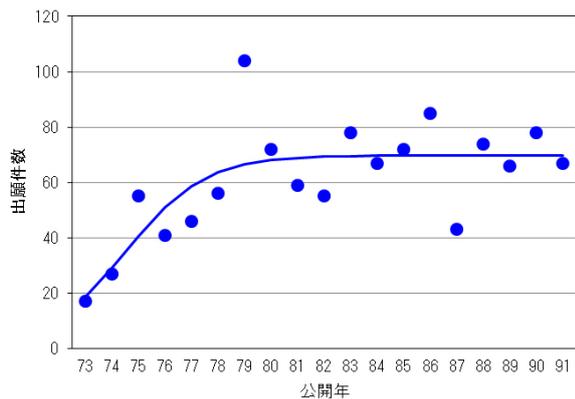
1-3 人工透析に関する特許出願件数推移から見た技術開発のトレンド

図Ⅱ-1に示したように、人工透析に関する特許出願件数は、1973年～1980年頃に増加し、1980年頃からは年間70件前後の特許出願件数で推移していた。1990年代に特許出願件数が再度増加に転じ、その後2000年頃からは年間150件程度の特許が出願されている。

技術の内容を見ると1990年頃を境として、膜モジュールに関する特許の出願に2つの山が見られることと、カテーテルなどの周辺機器と洗浄・消毒に関する特許の出願が1990年頃から増加していることが全体の出願件数の推移に影響していると考えられる。膜モジュールに関しては、セルロースやポリアクリロニトリルなどを基材とした膜に加えて、ポリスルフォンを基材とした膜が1990年頃から使用されるようになったことが特許出願件数の増加の要因の1つと推定される。また、周辺機器や洗浄・消毒などの特許が1990年頃から増加したことは、それまでの透析システムそのものの技術開発、装置開発、すなわち主要機器の開発に加えて、患者のQOL改善や治療側の利便性改善といった技術の開発が盛んになってきたと解釈できる。

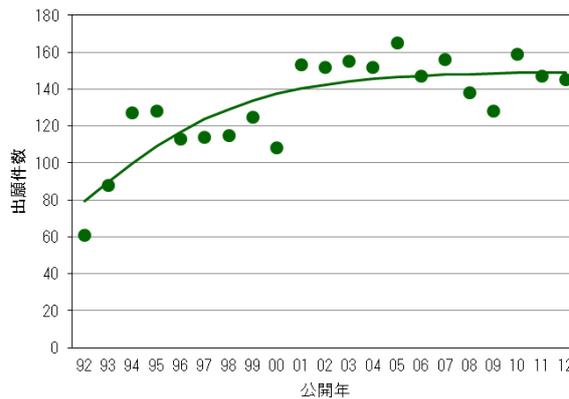
一般に、技術は揺籃期から成長期を経て成熟期へと進む。例えば特許出願件数の経年推移をグラフ化するとS字カーブをとる。これをロジスティック曲線という。1973年～1991年までの人工透析に関する特許の出願件数にロジスティック曲線をあてはめた結果を図Ⅱ-8の(a)に示す。1973年から1980年頃までは成長期にあり、80年頃以降は成熟期に入っていたことがわかる。

同様に1992年～2012年までの人工透析に関する特許の出願件数にロジスティック曲線をあてはめた結果を図Ⅱ-8の(b)に示す。1992年から再度成長期に入ったが、2000年頃以降は成熟期に入っていることがわかる。



● 実測値 — ロジスティック曲線

(a) 1973年から1991年



● 実測値 — ロジスティック曲線

(b) 1992年から2012年

図 -8 人工透析に関する特許出願件数推移へのロジスティック曲線のあてはめ

人工透析に関する特許出願は、1990年頃から主要機器開発に加えて、使い勝手の改善などに対する出願件数が増加してきたが、現在はそれを加えても技術的には成熟期に入ってきていると判断される。

特許の出願状況から見た人工透析に関する技術動向の分析からは、1970年代と1990年代の2度の技術的進歩があったのち、2000年代は成熟期に入っているといえる。これは、最初は装置そのものに関する技術開発がまず進展し、その後、患者のQOLの改善に関するきめ細かな技術開発などが適宜なされてきたことを示している。こうした開発は今後も続けられていくと考えられる。しかし、透析のために病院に通い、時間を拘束されるといった問題の改善のためには、現在の機械式の人工透析システムの改良では、手詰まり状態になってきていることを示しているのではないだろうか。

2.人工透析に関する特許出願人数の推移から見たビジネストレンド

人工透析に関する特許出願人数の推移と新規出願人数の推移を図Ⅱ-9に示す。特許出願人数は年ごとの特許出願人数であり、新規出願人数は、その年に初めて特許を出願した出願人数である。

1990年頃までは新規出願人数が年間20人程度で推移しており、その結果として出願人数の推移も若干の右肩上がりの傾向となっていた。これに対して、1990年頃から新規出願人数が増加し始め、それにつれて出願人数も増加していることがわかる。これは、技術開発の中心が主要機器から使い勝手の改良へも展開していくことにより、1990年頃から人工透析ビジネスに従来のシステム開発者に加えて、新規参入が増加してきたと考えられる。実際、透析液に試薬メーカーが参入するなどといった事例が見られる。

人工透析ビジネスは、出願人数が増加傾向にあり、まだまだ成長していると考えることができる。

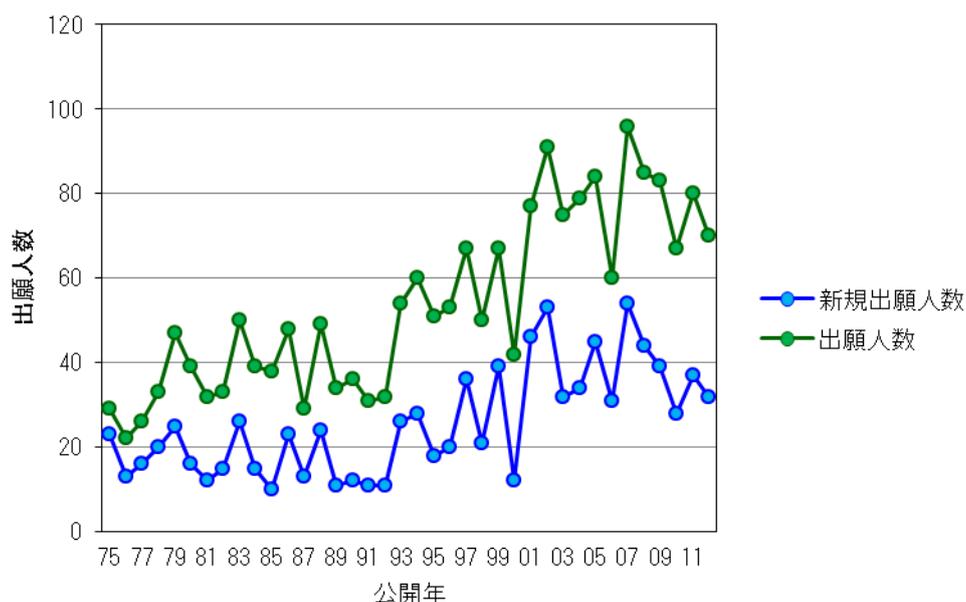


図 -9 人工透析に関する特許出願人数、新規出願人数の推移

3.人工透析に関する特許出願件数の多い企業の動向

人工透析に関する特許出願件数の多いバクスター、日機装、フレゼニウス、旭化成の特許出願件数の推移を図Ⅱ-10に示す。各社とも2000年頃までは年間5件程度の特許出願件数で推移していたが、2000年頃から旭化成を除く3社の特許出願件数が増加してきている。

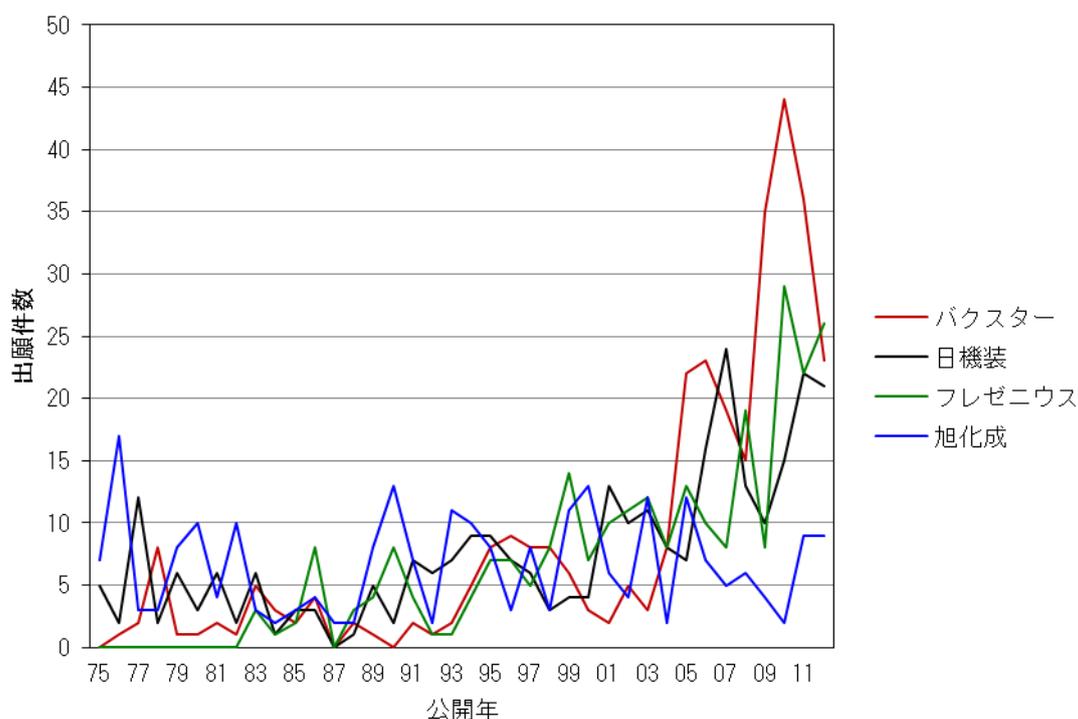


図 -10 特許出願件数の多い企業の特許出願件数推移

バクスター、日機装、フレゼニウス、旭化成の技術別の特許出願件数を図Ⅱ-11に示す。旭化成は、透析システムの特許出願が最も多いが、他社に比べると透析膜とモジュールに関する特許出願が多いという特徴がある。フレゼニウスは、システムと装置に関する特許が多く、さらに監視・制御に関する特許が最も多いという特徴がある。日機装はシステムと装置の特許出願が多い。バクスターは、広い技術範囲の特許出願が多く、特に透析液に関する特許が他社に比べて多い。

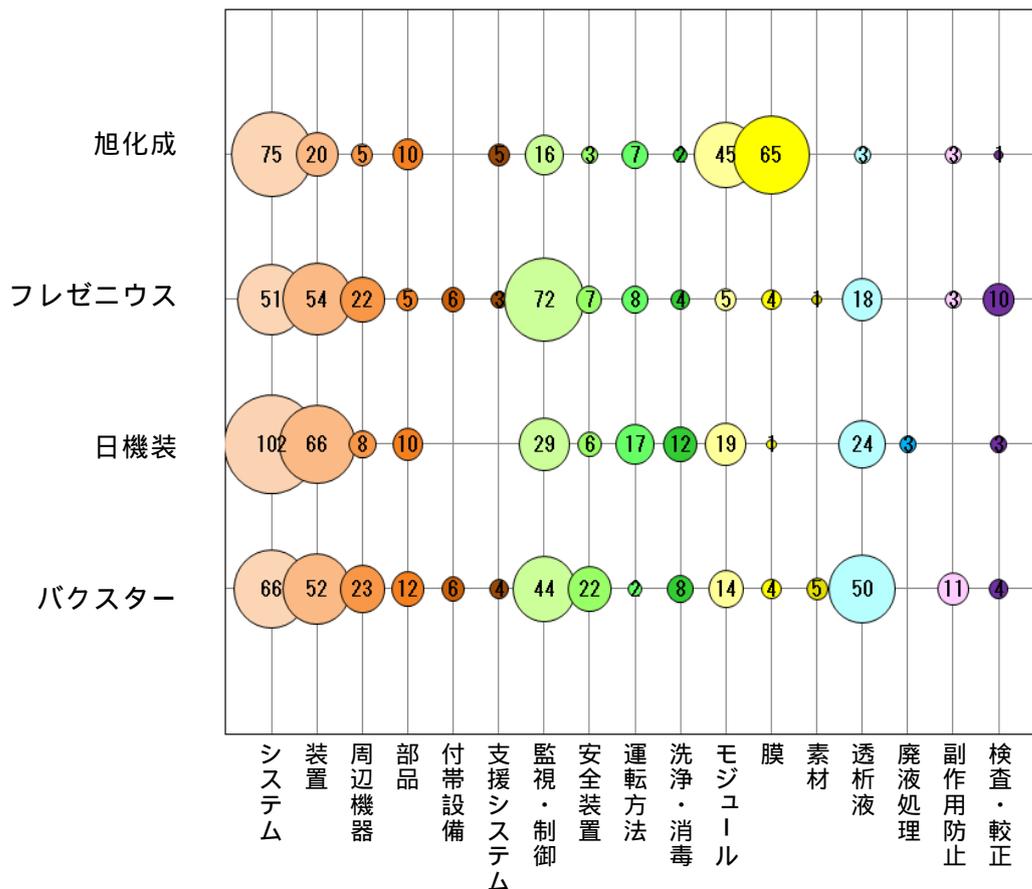


図 -11 特許出願件数の多い企業の特許出願件数推移

4. 特許の出願件数から見た人工透析技術とビジネスのトレンドのまとめ

人工透析に関する特許の出願人数の推移からは、新規参入も続いており、今後も成長するビジネス分野であると考えられる。

しかし、特許の出願件数の推移からは、技術的には、1970年代の主要機器開発と1990年代の使い勝手の改良という2度の技術革新を経て、2000年代は再度成熟期に入っていると思われる。より細やかな技術開発によって、患者のQOLの改善への努力が積み重ねられていくと考えられる。しかし、このことは、逆に言えば、現在の機械式の人工透析は手詰まり状態になっており、特段の患者のQOLの改善には、革新的な技術の開発が必要であると思われる。

・論文数から見た人工腎臓研究のトレンド

1.再生医療による人工腎臓開発のトレンド - 人工網膜との比較 -

ES細胞やiPS細胞といった幹細胞を使った再生医療の研究が活発に行われている。特にiPS細胞を用いた人工網膜については、加齢黄斑性変性治療の臨床試験が2013年から始まる。そこで、実用化に一步近づいた網膜の再生医療研究と比較することで、バイオサイエンスを応用した人工腎臓開発の実現可能性を考察した。

1-1 再生医療による人工腎臓開発の意義

膜モジュールによる人工透析によって慢性腎不全になっても生命を維持できるようになったことは人類にとって福音である。しかし、透析には一人1月50万円が必要であり、そのほとんどが医療保険で賄われている。高齢化による医療費増大の状況下、透析に掛かる費用も増加傾向にある。

さらに透析患者は、1週間に数回、数時間の透析を病院で行う必要があり、負担となっている。この負担を軽減するものとして腹膜透析法が開発された。施設に通う必要がなく、1日に4回ほど自分で透析を行う。人工透析よりも腹膜透析を選ぶ人も増えてきているという。

人工透析については、特許出願状況の分析からも技術開発が成熟期に入っており、今後、機械式人工透析システムに関する新しい技術によって患者の負担が格段に軽減される可能性は低い。特に携帯用の人工腎臓（機械式）については特許の出願件数も少なく、実現の可能性はゼロに近い。腹膜透析についても、革新的な技術革新を期待することは難しい。

そこで、近年期待が高まっているのがiPS細胞を始めとした再生医療による人工腎臓開発である。しかし、期待を煽る記事やリポートは多いが、実現可能性について定量的なデータに基づいたリポートは見られない。そこで、本リポートでは、アメリカ国立医学図書館の国立生物工学情報センターの医学論文データベース（PubMed）を使って人工腎臓に関する論文を検索し、分類して、世界の研究のトレンドを分析した。

一方、2013年8月1日から日本で最初となるiPS細胞を使った網膜の臨床試験が開始され

る。そこで、再生医療の実現の可能性を検討する比較例として網膜の再生医療の研究論文の分析を行った。

1-2 網膜の再生医療研究のトレンド

医学論文データベースPubMedを用いて、retina regeneration stem cellというキーワードで検索を行い、232件の論文を得た。総論などを除外した139件について研究内容を分類整理した。表Ⅲ-1に示す通り、対象とした生物、使用した細胞、研究内容で分類した。網膜の再生医療研究の対象とされた生物は、ヒト、サルやブタなどの大型動物、マウスやラットなどの小型動物、ニワトリなどの鳥類、ゼブラフィッシュやキンギョなどの魚類、イモリやアフリカツメガエルなどの両生類であった。再生医療に用いられた細胞としては、iPS細胞、ES細胞、骨髄幹細胞や網膜の前駆細胞や幹細胞候補などの体細胞があった。研究内容は、細胞治療や再生組織の移植と網膜の修復機構の解明の2つに大きく分類された。

表 -1 網膜の再生医療に関する論文の分類

分類項目	対象とした生物	使用した細胞	研究内容
分類	ヒト	iPS細胞	細胞治療、移植
	大型動物(サル、ブタなど)	ES細胞	機構解明
	小型動物(マウス、ラットなど)	体細胞(骨髄幹細胞など)	
	鳥類(ニワトリなど)		
	魚類(ゼブラフィッシュなど)		
	両生類(イモリ、アフリカツメガエルなど)		

図Ⅲ-1に網膜の再生医療に関する論文の分類別論文数の推移を示す。体細胞を用いた網膜の修復機構の解明に関する論文が魚類を対象として1993年から発表されるようになった。その後、両生類や鳥類、小型動物でも機構解明の研究が活発に行われ始めたことがわかる。

一方、体細胞を用いた細胞治療、移植については1991年に鳥類で始められたが、2000年から小型動物を用いた研究が始まり、論文数が急速に増加した。これに遅れてヒトでも2004年から体細胞を用いた細胞治療、移植の研究が始まっている。

ES細胞を用いた細胞治療、移植の研究は、2004年に小型動物で、2006年にはヒトでの研究が始まっている。

iPS細胞を使った論文は、2009年のヒトを対象としたものが初出である。

今回の分析は、キーワードの選定が十分かといった課題があり、網羅性が確保されているか疑問が残るが、網膜の再生医療の研究開発のトレンドを把握できたと考える。すなわち、ゼブラフィッシュなどのモデル生物を対象とした修復機構の解明と体細胞を用いた細胞治療の研究が1990年代初頭に開始され、2000年代に入ると小型動物やヒトでも体細胞を用いた細胞治療の研究が始まった。また、2000年代半ばからはES細胞やiPS細胞を用いた再生医療の研究が始まった。

理化学研究所で2013年にiPS細胞を用いた網膜の再生医療の臨床試験(加齢黄斑性変性治療)が開始されるが、理化学研究所と京都大学が共同でマウスのES細胞から視細胞の生産に成功したのは2005年である。その後、患者のiPS細胞から視細胞を再生することにも成功し、臨床試験を行うようになった。網膜の再生医療については、その基礎研究の期間は意外と短かったことがわかる。

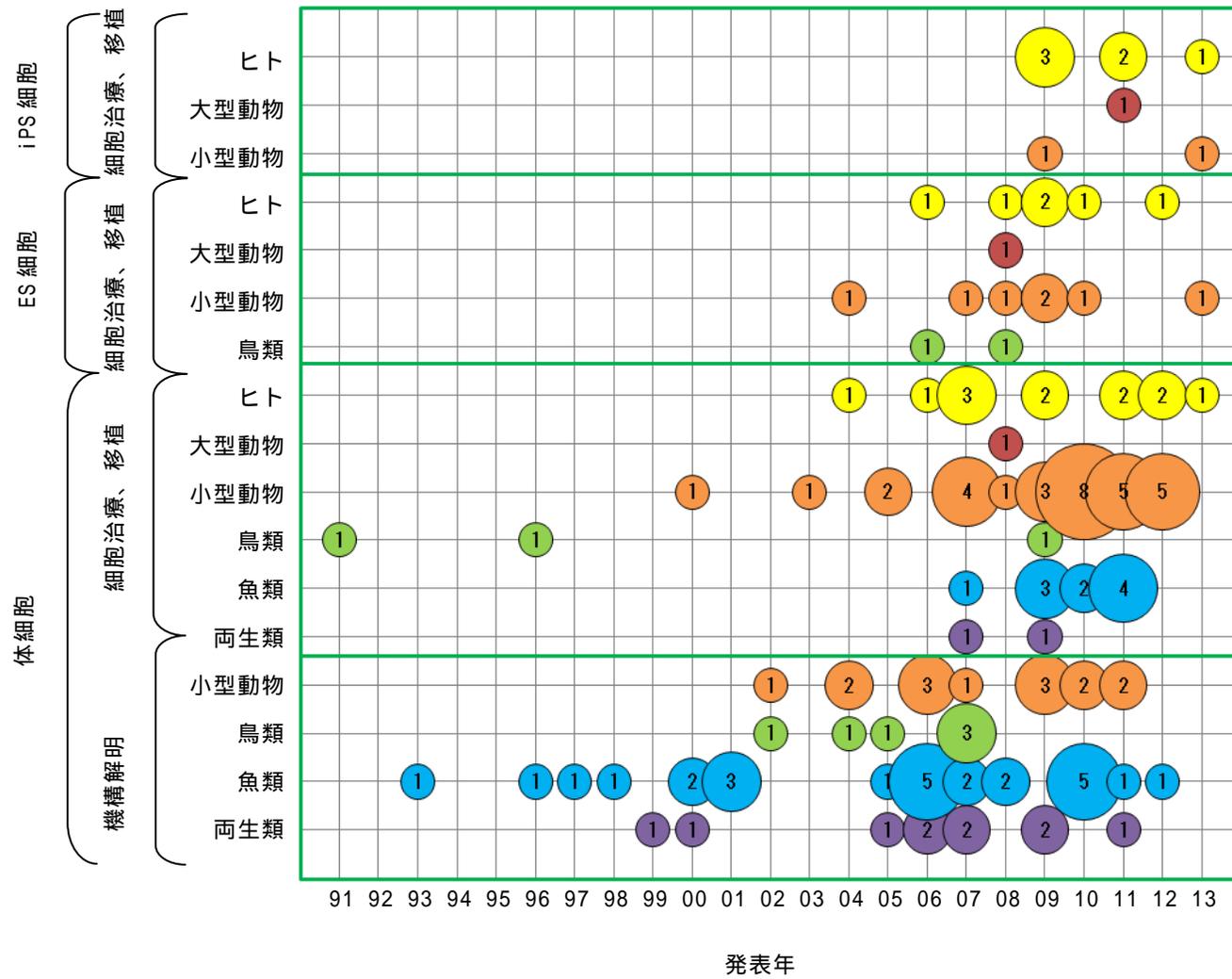


図 -1 網膜の再生医療に関する論文の分類別論文数の推移

1-3 腎臓の再生医療研究のトレンド

腎臓の再生医療についても、kidney regeneration stem cellというキーワードで検索を行い、444件の論文を得た。総論などを除外した136件について研究内容を分類整理した。表Ⅲ-2に示す通り、対象とした生物、使用した細胞、研究内容で分類した。腎臓の再生医療研究の対象とされた生物は、ヒト、ブタやウサギなどの大型動物、マウスやラットなどの小型動物、ゼブラフィッシュなどの魚類、ショウジョウバエなどの昆虫とプラナリアであった。再生医療に用いられた細胞としては、iPS細胞、ES細胞、骨髄幹細胞や網膜の前駆細胞や幹細胞候補などの体細胞があった。研究内容は、細胞治療や再生組織の移植と腎臓（糸球体など）の修復機構の解明の2つに大きく分類された。

表 -2 腎臓の再生医療に関する論文の分類

分類項目	対象とした生物	使用した細胞	研究内容
分類	ヒト	iPS細胞	細胞治療、移植
	大型動物（ブタ、ウサギなど）	ES細胞	機構解明
	小型動物（マウス、ラットなど）	体細胞（骨髄幹細胞など）	
	魚類（ゼブラフィッシュなど）		
	昆虫、プラナリア		

図Ⅲ-2に腎臓の再生医療に関する論文の分類別論文数の推移を示す。大型動物における腎臓の修復機構に関する論文が1996年に出ているが、小型動物を対象とした修復機構の解明に関する論文が連続して発表されるようになるのは2004年からである。また、ヒトでの腎臓の修復機構に関する論文は2007年に4報発表されているが、その後は、論文数は減少している。

体細胞を用いた腎臓の細胞治療、移植の研究は、小型動物を中心として2001年から始まっており、年々論文数が増加している。ヒトでの研究も2002年から始まっている。

ES細胞、iPS細胞を使った腎臓の再生医療については、小型動物を対象とした論文が2009年から発表され始めているが、数は少ない。

腎臓は網膜に比べて構造が複雑であり、再生医療の研究は基礎段階にとどまっている。

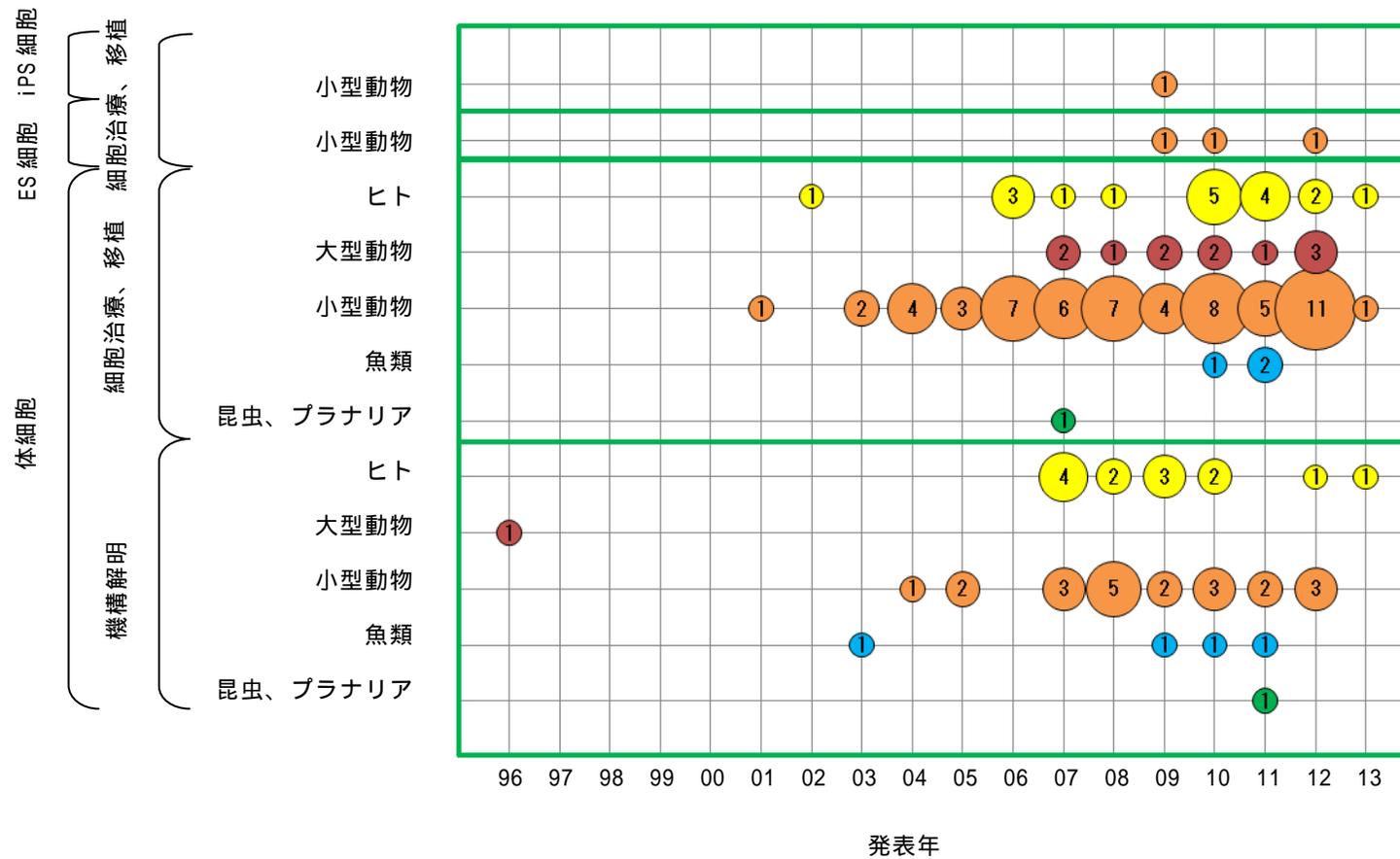


図 -2 腎臓の再生医療に関する分類別論文数の推移

1-4 動物の腎臓のヒトへの移植に関する研究のトレンド

日本でも臓器移植法が2009年に改正されて腎臓移植のハードルが低くなったが、まだまだ提供される臓器の数は十分ではない（図Ⅲ-3参照）。

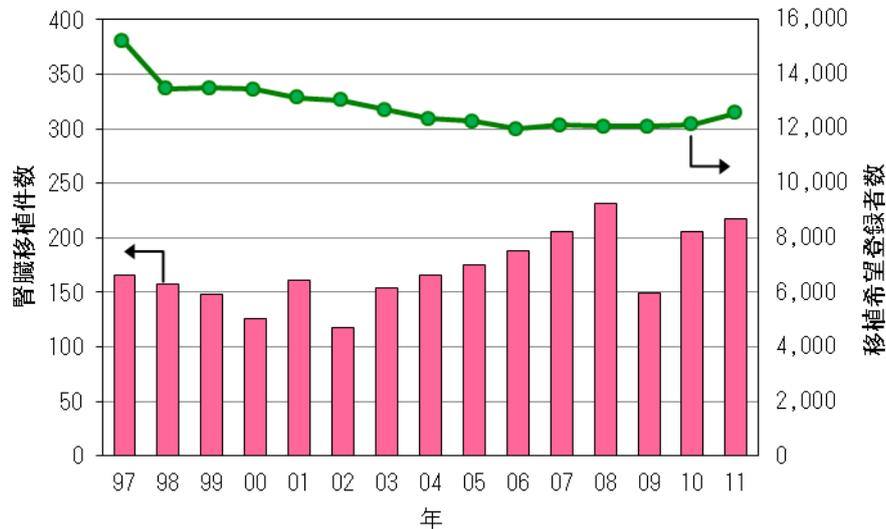


図 -3 日本における腎臓移植件数の推移

資料：日本臓器移植ネットワークのデータを基にARC作成

こうした状況を背景として、ヒト以外の動物の臓器をヒトに移植する研究が継続して行われている。腎臓についても、大きさがヒトと同程度であるブタの腎臓をヒトに移植することが検討されてきた。ブタの腎臓をヒトに移植する際に問題となるのは、拒絶反応とブタのゲノムに存在するレトロウイルスである。

拒絶反応は、ヒトの細胞、組織はブタ細胞を異物として認識するために起こる。ヒト細胞由来の腎臓をブタに作ることが可能となってきたが、血管細胞はブタの細胞であるために拒絶反応が起こるといった問題が解決されていない。

レトロウイルスは、ブタのゲノムに内在しており、ブタの臓器をヒトに移植した場合に、ヒトに感染して癌や免疫不全などの病気を引き起こす危険性があることが懸念されている。

動物の臓器をヒトに移植する研究について、kidney xenotransplantationというキーワードで検索を行い、2,318件の論文を得た。総論などを除外した241件について研究内

容を分類整理した。表Ⅲ-3に示す通り、研究内容と移植の対象とした生物で分類した。研究内容は動物の腎臓の機能がヒトでも働くかどうかという機能評価があり、拒絶反応やレトロウイルスに関する研究、さらには実際に移植を行ったものに分類した。移植対象の生物としては、ラットからイヌなどでの研究、ヒトのモデルとしてのブタから猿類への移植、ブタからヒトへの移植に分類した。

表 -3 腎臓の再生医療に関する論文の分類

分類項目	研究内容	移植対象の生物
分類	移植	ブタからヒト
	拒絶反応	ブタから猿類（ヒヒ、カニクイザルなど）
	レトロウイルス	その他の動物間（ラットからイヌなど）
	機能評価	

図Ⅲ-4に動物の腎臓の移植に関する論文の分類別論文数の推移を示す。その他の動物間の移植に関する論文が1972年から発表されている。その後、1990年からはブタから猿類への移植の研究が2005年頃まで増加していた。その後は年に1～3件と少ない論文数で推移している。

拒絶反応に関する論文は、その他の動物間での論文が1975年に発表されたのち、1992年からはブタとヒトの間の論文が多数発表されるようになった。

ブタのレトロウイルスのヒトへの影響に関する論文は、1994年から発表されるようになったことがわかる。

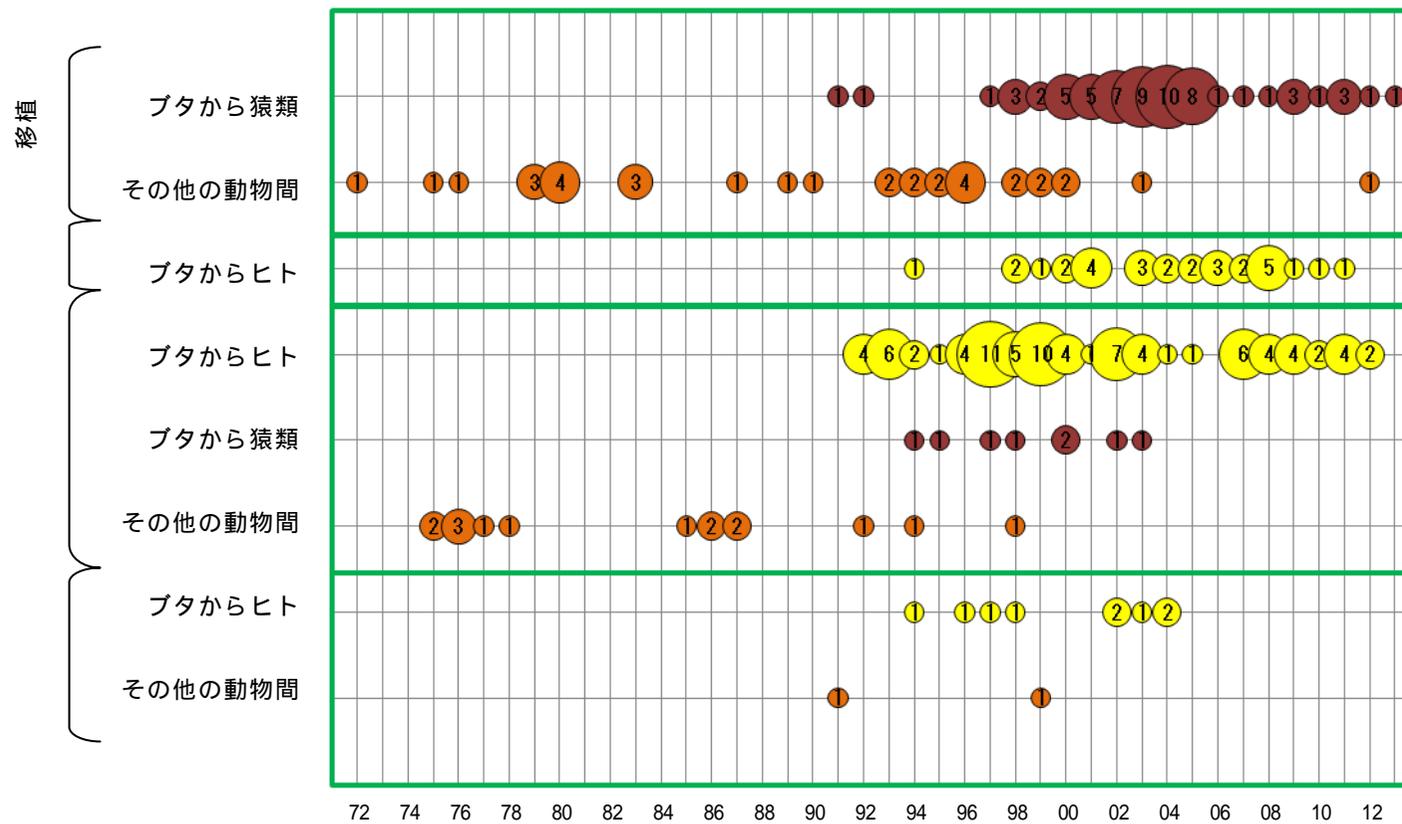


図 -4 動物の腎臓の移植に関する分類別論文数の推移

2. 腎臓の再生医療の実現可能性

iPS細胞やES細胞を始めとした幹細胞を使った研究が年々増加してきている。まだ小動物における実験段階のものが大半であるが、実際に細胞を移植してその効果を見る段階に達している。腎臓は網膜に比べてその構造が格段に複雑であり、網膜のように容易に実用化できるとは思われないが、糸球体の再生が確認されたりといった成果が出てきており、腎臓機能のある程度回復させることは見えてきたのではないだろうか。

一方、ブタなどの動物でヒトの腎臓を作り、人間に移植する研究も、拒絶反応やレトロウイルスの問題がまだ解決されてはいないものの、ブタから猿類への移植の研究が進んでいる。

すでにブタでヒトの腎臓を作ることはできていたが、血管細胞がブタ由来であることが問題であった。しかし、近年、血管までもヒト細胞の腎臓ができつつあると聞く。

腎臓の再生医療については、幹細胞による研究も、ブタの腎臓の移植についても、実用化にはまだしばらく時間がかかると考えられるが、さまざまな取り組みが継続的になされており、あまり遠くない将来、実現される可能性があると考えられる。

・将来の人工透析システムのビジネスに関する考察

1. Kodakと富士フィルムの特許出願件数の推移から見たビジネス

人工透析システムは、これまで慢性腎臓病の治療として患者のQOLの改善に貢献してきた。しかし、特許出願件数の推移からみた技術開発の状況をみると、更なるQOLの向上のためには、従来の延長線上ではない技術革新が必要であると思われる。

医療機器ではないが、アナログからデジタルへという技術革新に当たって、写真フィルム最大手のKodakは、対応を誤ったために、破綻したと言われている。

そこで、将来の人工透析システムのビジネスの在り方について考察するために、Kodakの特許出願件数の推移を富士フィルムと比較して分析することで、特許から見たという限定が入るが、技術転換期における企業の対応の在り方を分析した。

1-1 デジタル化の波に翻弄されたKodakのビジネス

2011年1月にEastman Kodakが破産申請を行った。1889年に創業し、120年以上の歴史があり、写真フィルム最大手企業の破綻であり、世界に衝撃を与えた。

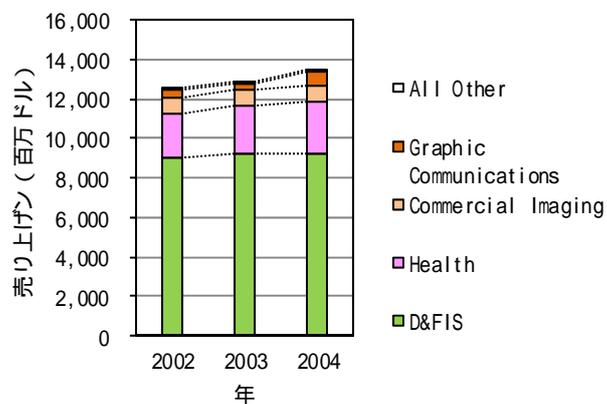
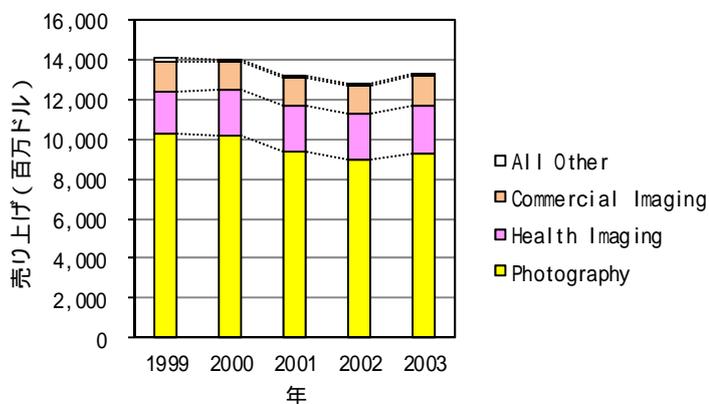
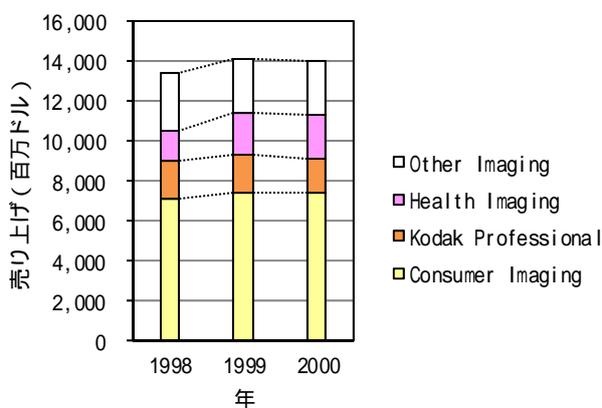
Kodakは、ロール式写真フィルムを開発し、専門家でなければ撮影が難しかった写真撮影を一般の人が楽しめるようにした。しかし、自らはカメラを製造せず、ロールフィルムの製造販売に徹することで市場から独占的利益を確保した。

Kodakはデジタルカメラの分野においても最も早くから取り組んでいたが、フィルムカメラに固執したことが破綻の原因であると言われている。

図IV-1に隔年のアニュアルレポートから作成したKodakの事業分野別の売上高の推移を示す。2000年までは、一般向けおよび専門家向けの画像とヘルスケア用の画像という事業分類となっており、いずれも写真フィルムが中心であった。2003年に事業分野の見直しを行っているが、一般用と商業用、ヘルスケア用という分類に変更しただけで、写真フィルムを中心とした軽微な変更には過ぎなかった。これに対して2004年には、デジタルとフィルムを一緒にしたD&FIS (Digital & Film Imaging Systems Segment) を新たな事業として立ち上げている。2005年にも軽微なポートフォリオの変更を行った後、2006年に再度フィルムとデジタル画像の分離を行っている。そして2007年にはヘルスケア部

門を整理し、現在に至っている。

25億ドルの売上高があったヘルスケア部門を整理したことから、それまで140億ドルで推移していた売上高が減少し、その後も年々売上高が減少し続け、2010年には71億ドルと往時の2分の1の売上高になった。一般に言われているように、Kodakが写真分野のデジタル化に乗り遅れ、事業の見直しに苦心惨憺したものの破綻に至った様子が図IV-1からも読み取れる。



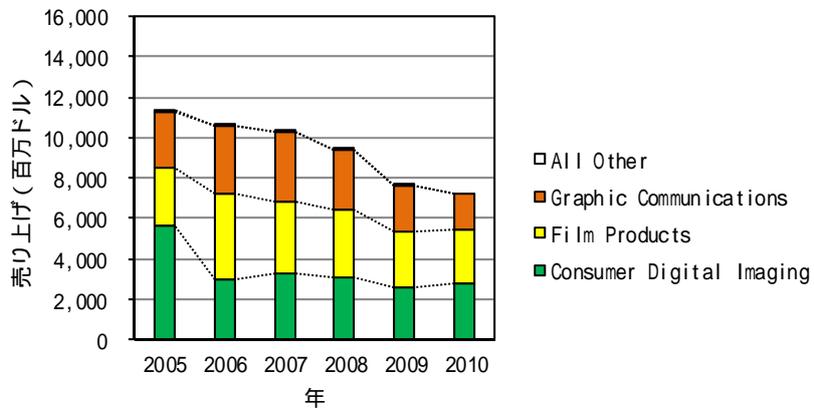
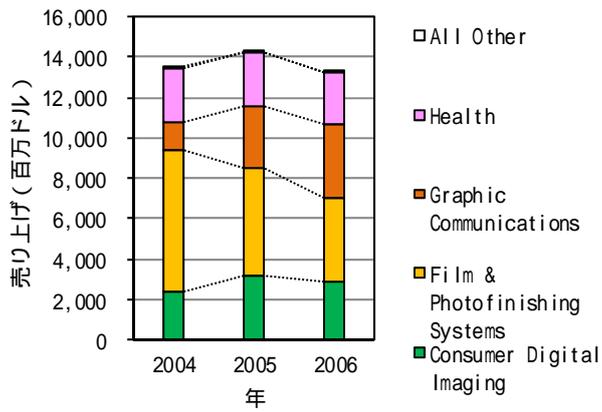
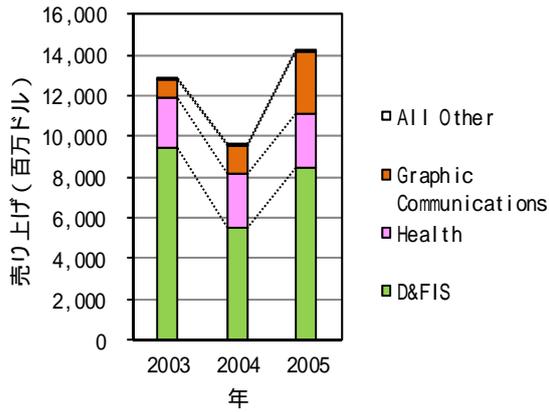


図 -1 Kodakの事業分野別売上高の推移

資料：Kodakの各年のアニュアルレポートのデータを基にARC作成

1-2 富士フィルムのビジネスの推移

図IV-2に富士フィルムの事業分野別の売上高の推移を示す。富士フィルムは2002年に富士ゼロックスを連結子会社化したことにより、ドキュメント部門の売上げが加わり、それまでの1兆4千億円程度の売上高が2兆5億万円程度に増加し、その後、リーマンショックの影響などもあり、2009年度以降は、売上高は2兆3千億円前後で推移している。この間、大きな事業ポートフォリオの組み替えは見られない。ただ、写真フィルムを中心としたイメージング部門の売上高は2005年以降減少傾向にあることがわかる。

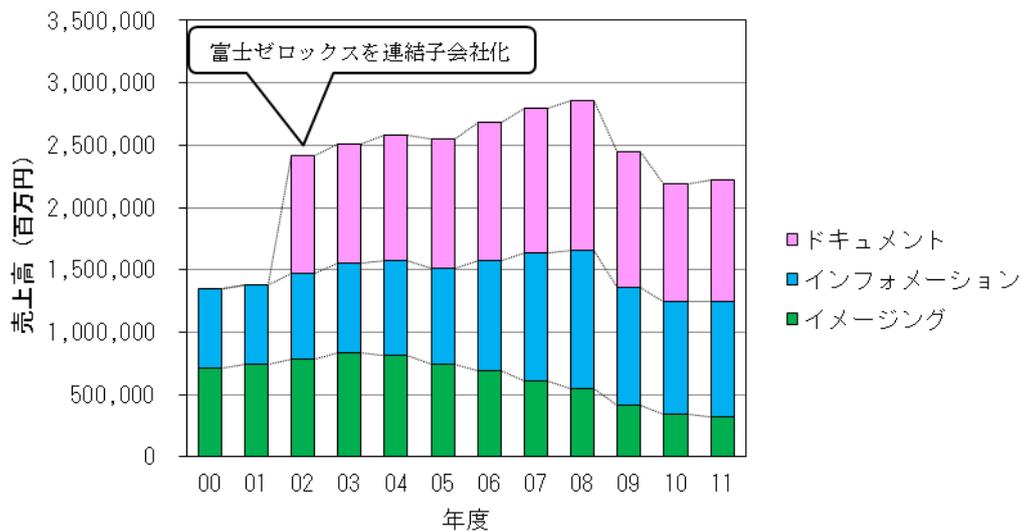


図 -2 富士フィルムの事業部門別売上高推移

資料：富士フィルムの各年のアニュアルレポートのデータを基にARC作成

図IV-3により詳細な事業分野別の富士フィルムの売上高の推移を示す。カラーフィルムなどを中心としたアナログ写真分野が全体として減少傾向にあるのに対して、医療画像分野が売上高を確保していることがわかる。また、グラフィックシステムやフラットパネルディスプレイといったデジタル表示部門が売上高を増加させている。コピー機およびそれに付随したサービスについては、毎年確実な売上高を確保しており、経営の基盤となっていると考えられる。

ただ、富士フィルムは、化粧品やサプリメント、内視鏡といった新分野への進出も積極的に行っており、図IV-3には表れていない経営努力をしていることは広く知られたこ

とである。

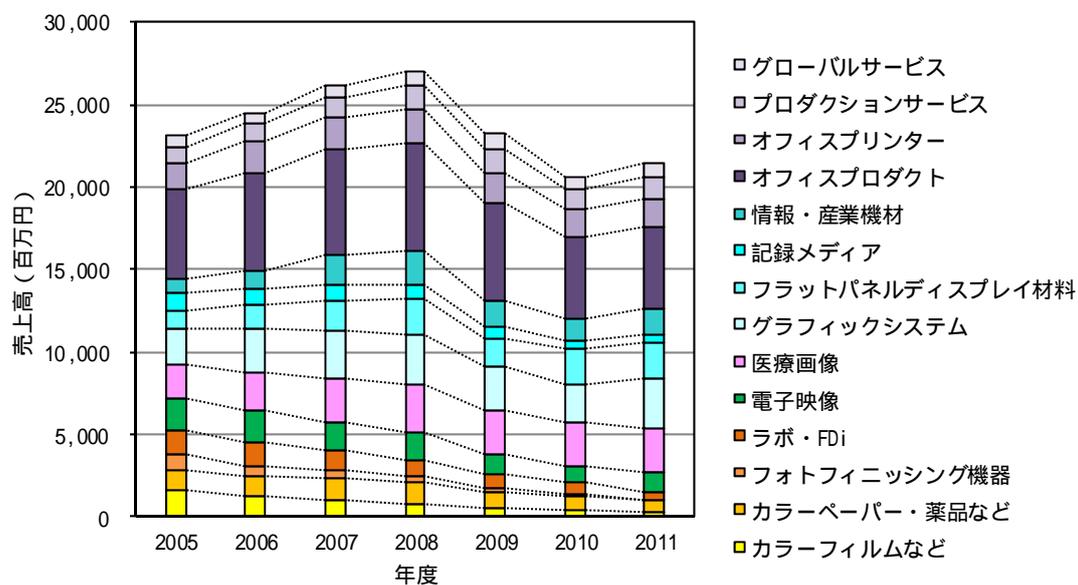


図 -3 富士フィルムの事業部門別売上高推移

資料：富士フィルムの各年のアニュアルレポートのデータを基にARC作成

1-3 Kodakと富士フィルムの特許出願件数の推移

(1) 写真フィルムに関する特許出願

図IV-4および図IV-5に富士フィルムとKodakのフィルム基材と感光材料に関する世界の特許出願件数（欧州特許庁の特許データベース）の推移を示す。写真フィルムの主な2つの構成材料である基材と感光材料のいずれも1970年ではKodakの方が、特許出願件数が多かった。その後富士フィルムが2000年まで特許出願件数を増加させているのに対して、Kodakは特許出願件数が増加していない。Kodakのビジネスの中心であるはずの写真フィルムに関して、Kodakの技術開発が停滞していた。

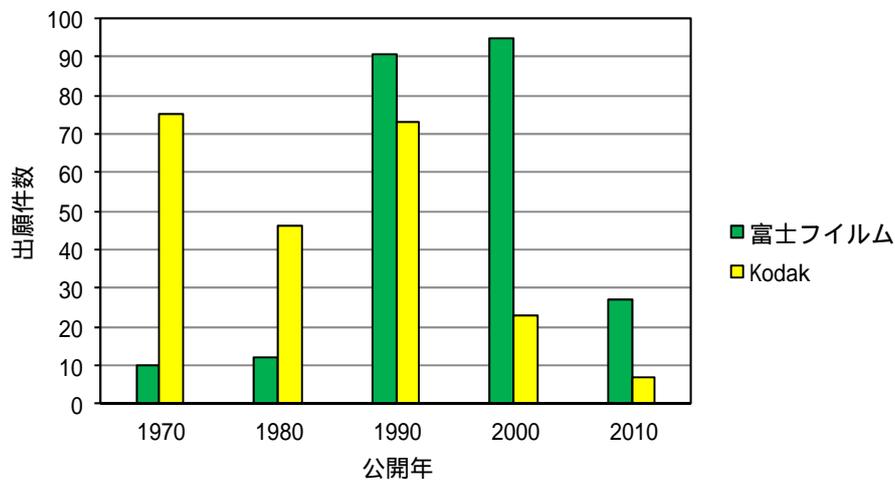


図 -4 フィルム基材*に関する富士フィルムとKodakの特許出願数の推移

* 国際特許分類B29C、C08に該当する特許

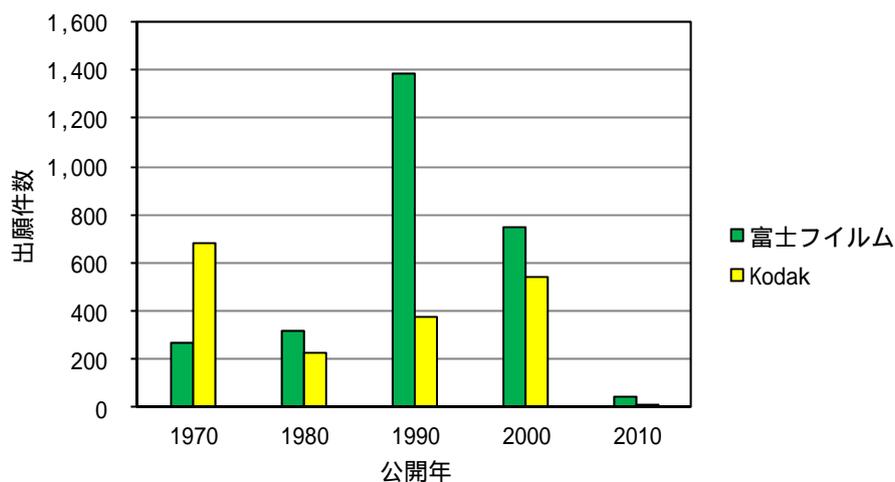


図 -5 感光材料*に関する富士フィルムとKodakの特許出願数の推移

* 国際特許分類B01J、B05C、C07C、C07D、C09B、G03Cに該当する特許

(2) カメラに関する特許出願

図IV-6にカメラに関する富士フィルムとKodakの特許出願件数の推移を示す。Kodakはカメラを製造していなかったにもかかわらず、1970年には約500件の特許を出願していた。しかし1980年には特許出願件数が100件に急減している。これに対して、1980年から2000年にかけて富士フィルムはカメラに関する特許出願件数を増加させていた。これにはレンズ付きフィルムも含まれている。

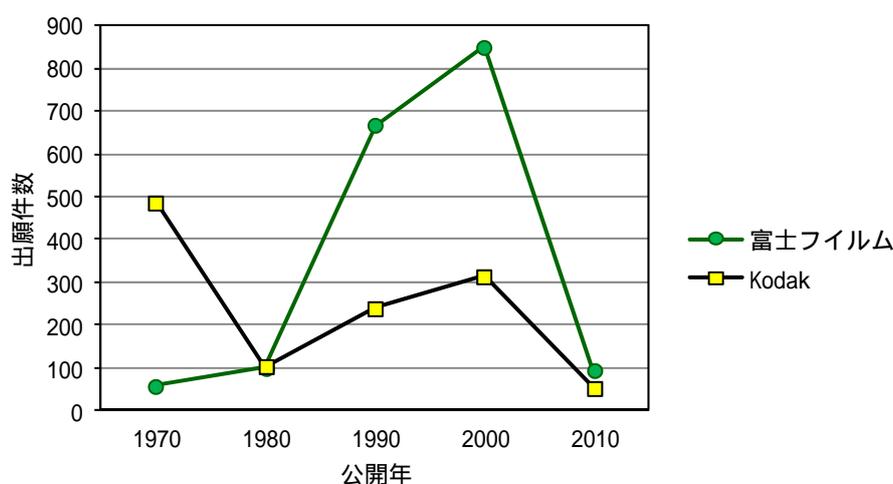


図 -6 カメラ*に関する富士フィルムとKodakの特許出願件数の推移

* 国際特許分類B02B、B03B、B65Dに該当する特許

(3) デジタル画像処理に関する特許出願

次に、問題のデジタル画像処理とそれに関連したプリンターに関する富士フィルムとKodakの特許出願件数の推移を図IV-7および図IV-8に示す。Kodakは画像読み取り装置に関する特許を1970年に6件出願しており、1970年には富士フィルムからの出願はなかった。しかし、富士フィルムが1990年以降500件を超える特許出願を行っているのに対して、Kodakからの出願は200件弱にとどまっていた。

プリンターに関してもKodakは1970年にすでに14件の特許を出願しており、これに対する富士フィルムの出願は1件だけであった。しかし、富士フィルムの出願件数のその後の増加に対して、Kodakも出願件数を増加させているものの、その件数は少数にとどまっていた。

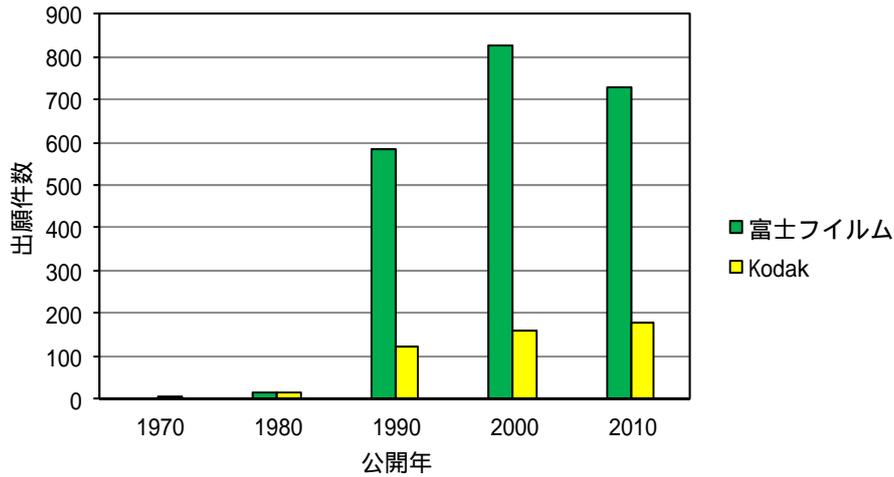


図 -7 デジタル画像処理*に関する富士フィルムとKodakの特許出願件数の推移

* 国際特許分類G06F、G06T、H04Nに該当する特許

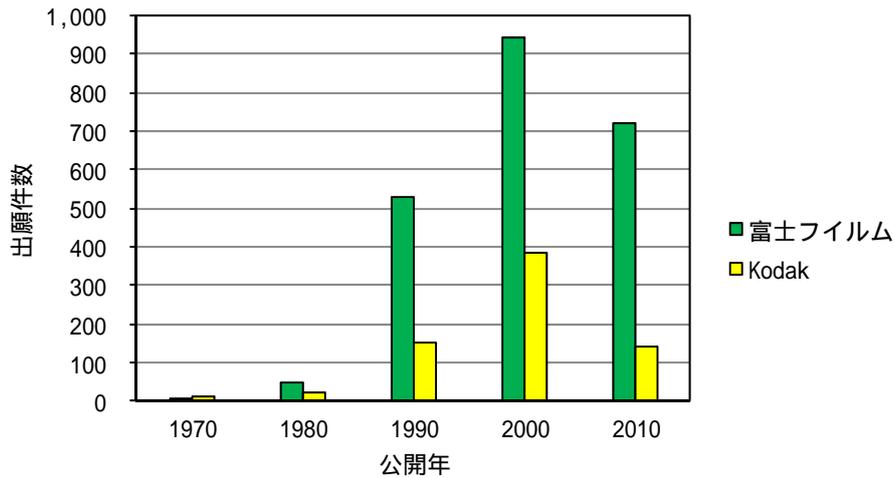


図 -8 プリンター*に関する富士フィルムとKodakの特許出願件数の推移

* 国際特許分類B41J、B65Hに該当する特許

(4) コピー機に関する特許出願

富士フィルムは1962年に富士ゼロックスを設立し、コピー機分野に進出した。その後2003年には連結子会社化している。図IV-9に示した通り、この間、コピー機に関する特許の出願を年々増加させており、2010年には年間1,000件を超える特許を出願している。これに対して、Kodakも年間100件程度の特許出願を行っているが、特段力を入れている

様子は窺えない。

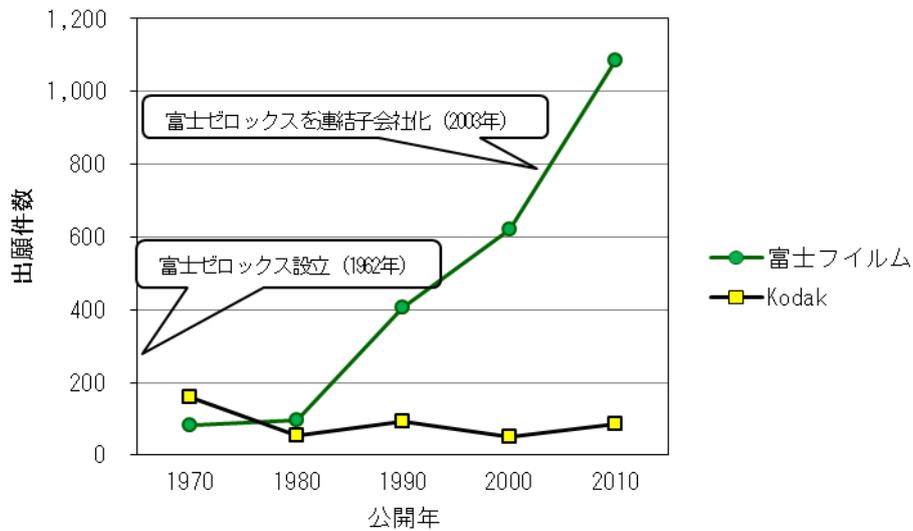


図 -9 コピー機*に関する富士フィルムとKodakの特許出願件数の推移

* 国際特許分類G03Gに該当する特許

(5) ヘルスケア分野に関する特許出願

図IV-10に診断機器やバイオイメージング、X線フィルムなどのヘルスケア分野の特許出願件数の推移を示す。富士フィルムが2000年まで多数の特許を出願していたのに対して、Kodakの特許出願は1990年の85件をピークとして減少している。Kodakは2005年にヘルスケア分野のビジネスから撤退した。

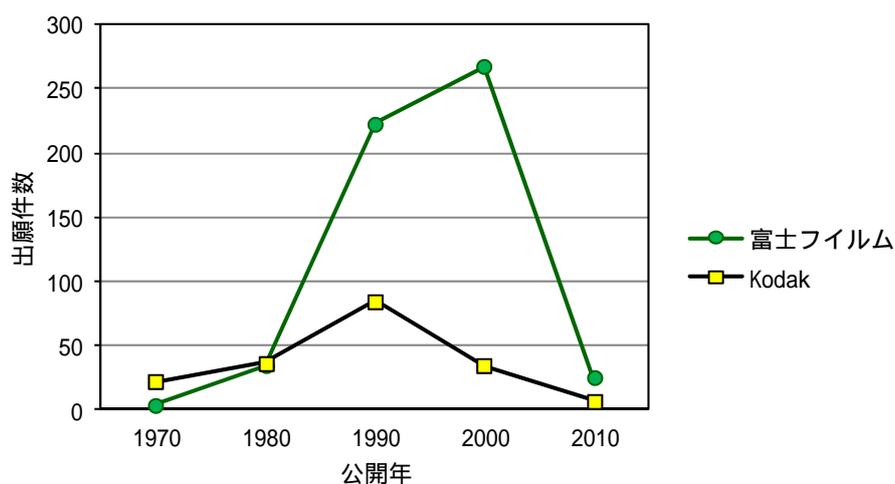


図 -10 ヘルスケア分野*に関する富士フィルムとKodakの特許出願件数の推移

* 国際特許分類A61B、G01N、G01Tに該当する特許

(6) その他の分野に関する特許出願

図IV-11にリソグラフィなどの半導体製造に関する分野の特許出願件数の推移を示す。富士フイルムの特許出願件数が2010年に減少しているのに対して、Kodakの特許出願件数は1980年以降指数件数的に増加している。

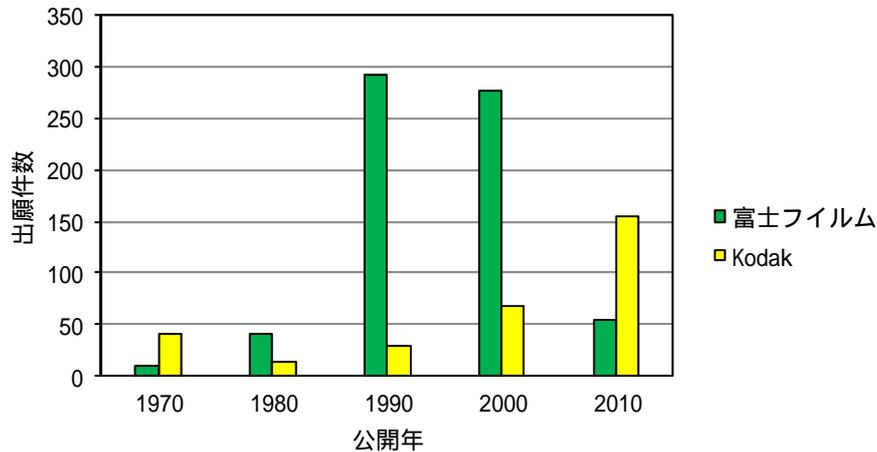


図 -11 半導体製造分野*に関する富士フイルムとKodakの特許出願件数の推移

* 国際特許分類G03F、G01N、H01Lに該当する特許

図IV-12に印刷分野の特許出願件数の推移を示す。富士フイルムの特許出願件数が2010年に4件にまで減少しているのに対して、Kodakの特許出願件数は2000年をピークに減少しているが2010年でも100件の出願があった。

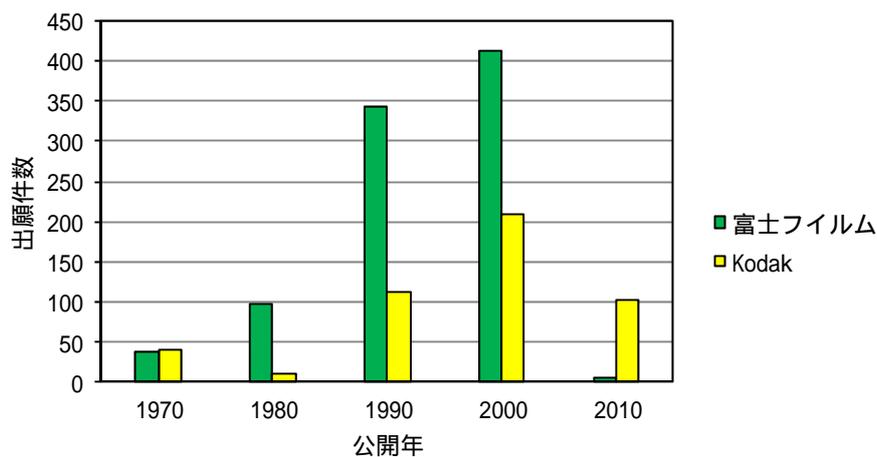


図 -12 印刷分野*に関する富士フイルムとKodakの特許出願件数の推移

* 国際特許分類B41C、B41M、B41Nに該当する特許

1-4 特許出願件数の推移から見たKodakと富士フィルムの技術開発とビジネス

Kodakの破綻の原因は、アナログ写真フィルムに拘り、デジタル化の波に乗り遅れたことであると言われている。確かに、図IV-7を見るとKodakのデジタル画像処理に関する特許出願件数は富士フィルムに比べて少ないが、年々増加させており、必ずしもデジタル化に対応した技術開発をないがしろにしていたわけではないことがわかる。

一方、アナログ写真フィルムに関する特許については、図IV-5および図IV-6に示した通り、Kodakの特許出願件数は1970年代以降減少しており、技術開発が不活発化していった様子が見て取れる。すなわち、Kodakは自ら写真フィルム事業の競争力を減じてきてしまったことがわかる。

また、富士フィルムがコピー機に関する特許出願を年々増加させて技術的な競争力を高め、ビジネスを拡大してきたのに対して、Kodakには、写真フィルムの次の柱となる技術開発が見られなかった。もちろん図IV-11に見られるように半導体製造分野などにおいて特許出願件数を増加させている分野も見られるが、特許出願件数自体はあまり多くない。

2. 技術の転換時におけるKodakの対応と人工透析ビジネス

Kodakの特許出願件数の推移からは、アナログからデジタルへという画像技術の転換期に際し、自社の強みであった写真フィルムの技術競争力を自ら減じ、新しいデジタル技術の開発にも力を入れなかったことがわかる。

人工透析システムに関しては、これまで、ハード面の技術革新とソフト面の技術革新という2つの波を描いて患者のQOLの改善に貢献してきた。しかし、特許出願状況から見ると、現在は技術の成熟期に入っており、更なる患者のQOL改善に貢献するには、革新的な技術開発が必要であると思われる。一方で、従来の機械式の人工透析システムとは異なる技術である、再生医療や動物の臓器移植などの革新的な技術が、さほど遠くない将来に実現化されると予想される。

こうした技術の転換期における技術開発の進め方に関し、Kodakの対応事例は反面教師として参考になるのではないかと思う。

おわりに

人工透析装置は、慢性腎不全患者の治療方法として今後も大きな役割を演じていくことが期待されている。特に、医療費負担をどうするかという問題はあるが、まだ導入されていない後進国などへの普及も必要である。

人工透析システムに関する技術開発は、患者のQOL改善のために、よりきめの細かい開発が行われており、異業種からの参入も続いている。

しかし、現在の人工透析治療では、患者は週3回病院で数時間の治療を受ける必要があり、更なる患者のQOL改善のためには、より一層の技術革新が必要である。

一方、iPS細胞などを用いた再生医療の研究の進展が著しく、網膜の再生は実用化に近づいている。腎臓の再生医療は器官が複雑なため簡単には実用化しないと思われるが、あまり遠くない将来に実現する可能性がある。2020年には、腎臓も臨床試験に入るといふ予想もある (<http://www.futuretimeline.net/>)。

こうした将来に予想される技術革新の到来に当たり、これまでの自社の強みを確保することと、変革の波にも柔軟に対処していくことが求められている。