

特許戦略とモノづくりバイオ企業 -世界企業と取引成功の秘訣-

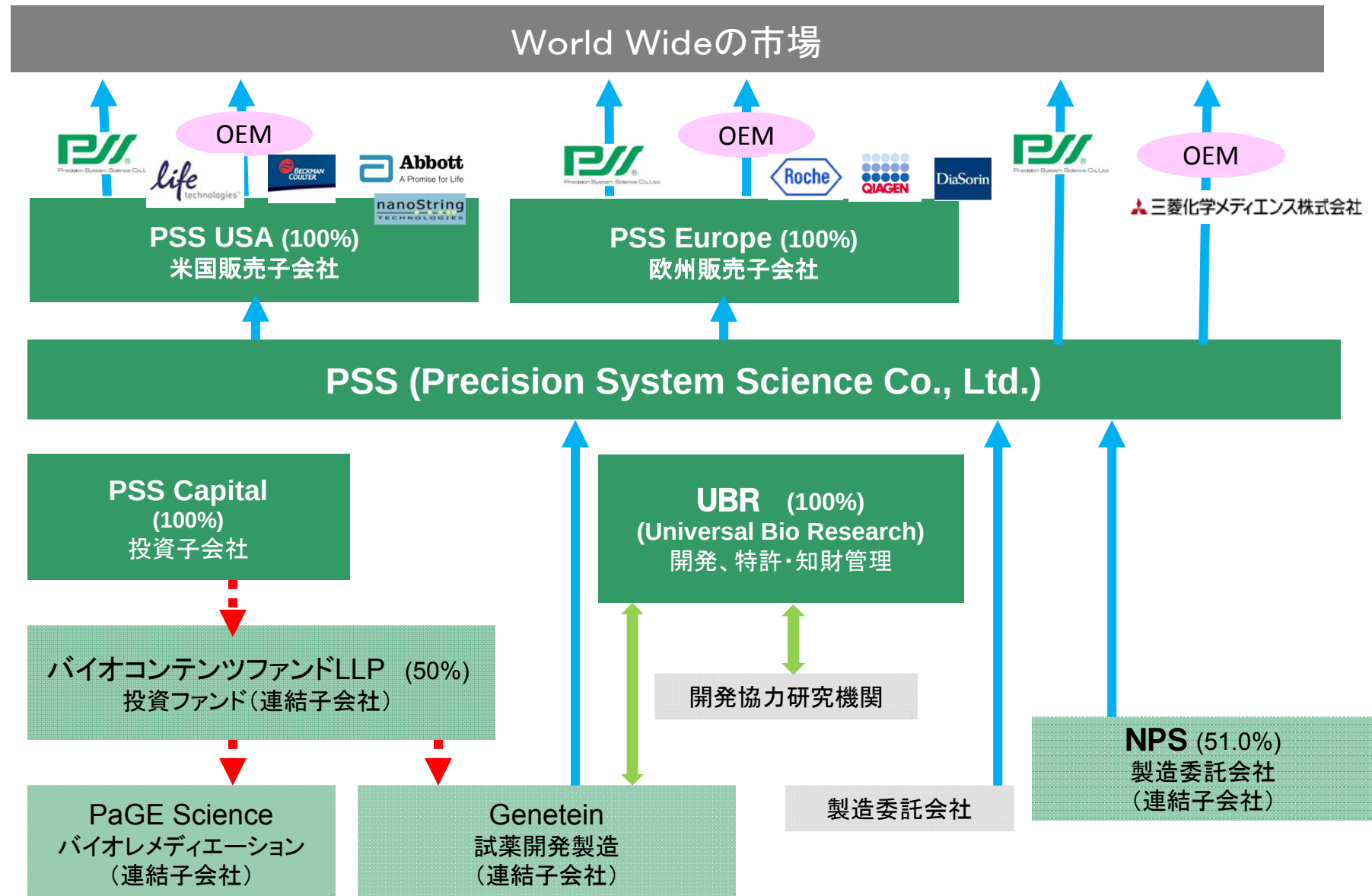
2013年2月9日

プレシジョン・システム・サイエンス株式会社

●PSSの沿革

- ・免疫システムが起業の原点
- ・磁性体を担体とした高感度、免疫測定システムとしてMagtration® Technology を立案製品化
- ・当該技術を将来性のある遺伝子解析システムに応用するための開発に注力する。
- ・業界初の自動 DNA抽出システムを完成 Roche、Qiagen、Life Technologies、Abbott、Toyobo、三菱化学メディエンス(免疫分野)等とOEM契約を締結
 - *PSSのオリジナル技術として特許も多数取得・出願中
- ・W/Wに一万台以上のDNA抽出システムを出荷
- ・株式公開後はさらに解析技術を搭載した全自動DNA測定システムにチャレンジ
- ・2013年はPSSの新たなスタートの年となる。

PSSグループの組織・事業展開図



●PSSのVISION

- ・In VITRO; 遺伝子解析・診断の汎用化を目指した、操作性の良いシステム
開発・販売/社会貢献
- *生化学、免疫、プロテイン、DNA/RNA/の各研究分野での経験を生かしたオリジナル要素
技術開発に成功。複雑で高度な技術者を要する作業を全自動化出来る実用的なシステム
を作り上げた。
- ・In VIBO; 体内への薬剤開発 (直接的なPSS事業ではないが、抗がん剤などの副作用確認
は遺伝子診断技術の範疇)

2013年に臨床研究市場で販売開始予定

2014年までには、全製品臨床診断市場へ上市予定

geneLEAD[®]

全自動遺伝子解析装置



- ・感染症ウイルス
(HIV, HBV, HCV, HPV等)
- ・遺伝子変異(薬剤投与前検査)
(K-ras, EGFR, BCL-ABL, IL28B, CYP等)

医療現場での遺伝子検査
に対応できる小型全自動
解析装置

LuBEA[®]

全自動免疫測定装置



- ・甲状腺関連ホルモン
(TSH, T3, FT4等)
- ・がんマーカー
- ・特異アレルギー
- ・サイトカイン

診療前検査に対応でき
る小型全自動免疫装置

SpeLIA

小型生化学分析装置



- ・凝集反応測定
(CRP, 総胆汁、NH3等)
- ・生化学検査
(γ -GTP, GOT, HDL, LDL, 等)

ラテックス凝集から生化学
検査まで対応できる小型生
化学自動装置

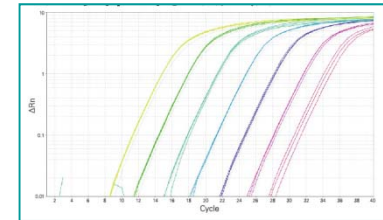
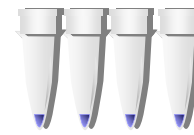
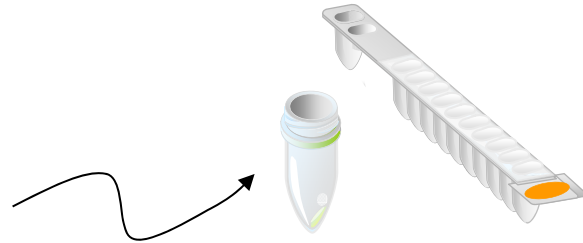
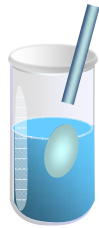
geneLEAD[®] (小型全自動遺伝子解析装置)

検体調整
Sample preparation

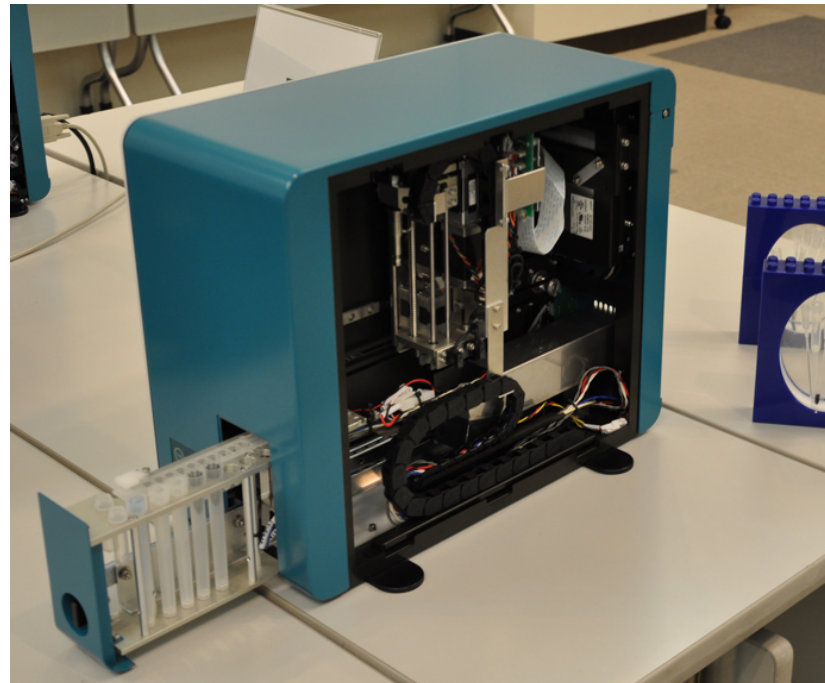
ウィルス核酸抽出
Viral RNA Extraction

PCR前処理
MMX prep

リアルタイムPCR/解析
Real-time PCR/ Analysis



全自動
ウィルス
感染症



ゲノム解析

SNP
•がん
•肥満

mRNAプロファイル
•がん

法医学・鑑識
•親子判定
•犯罪捜査

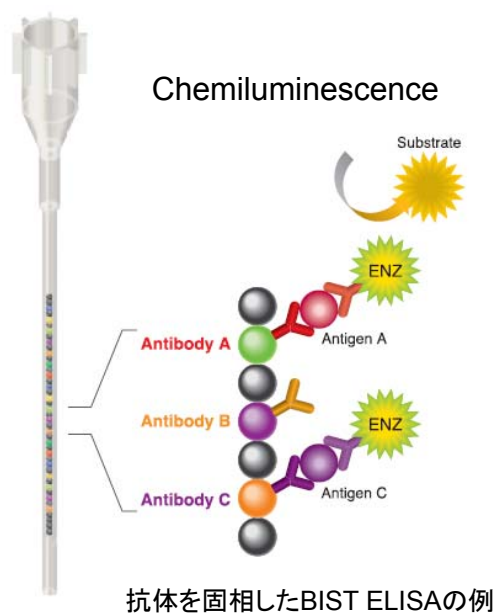
感染症
(バクテリア)
•ノロ
•レジオネラ

(ウィルス)
•HIV
•HCV
•HBV
•HPV
•インフルエンザ

PSSの開発製品② LuBEA[®]: 全自動同時多項目アッセイシステム

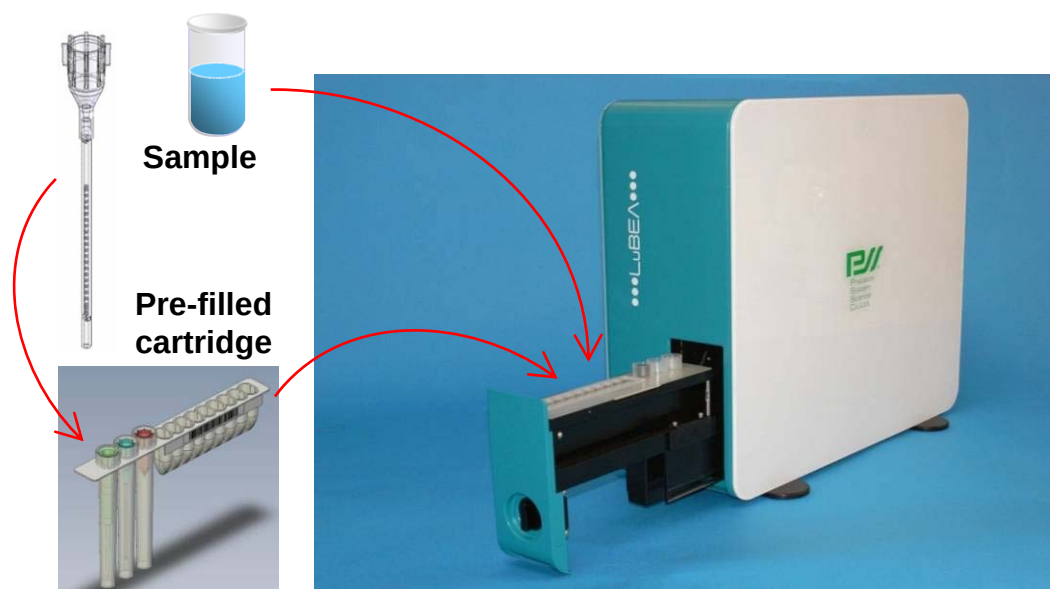
BIST technology: 同時多項目アッセイ法

Beads array In Single Tip



LuBEA system: 全自動BIST反応装置

Line-up Beads Assay



- ・アレルギー食品
- ・アレルギー診断
- ・自己免疫疾患
- ・肝炎ウイルス同定等に好適技術

測定対象 → DNA/RNAの抽出 → 精製 → プライマー → PCR → 蛍光発光量の測定 → 反応の解析
(細胞) ハイブリダイゼーション

←遺伝子の特定、定量測定工程→

蛍光図解化ソフト

SNP情報

DNA變異

エビ^oジ^zエネティクス

8

●遺伝子解析システムの要素と専門分野の結合

機器 + 試薬 + 遺伝子情報 = システム作りの基本要素

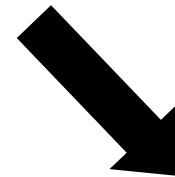
分注機	PCR	体内遺伝子
ペルチェ素子	LAMP	体外遺伝子
ヒートパネル	TMA	バクテリア
PMT素子	NASBA	ウイルス
トリガー光、照射		発現プロテイン
シーケンサー		
電気泳動		

技術提携は不可欠要件

●各分野相互技術の整合性確立、抵触を回避した特許集積をクリアーした遺伝子関連機器を開発するのは、非常にToughな作業となる。



IVD 臨床診断への応用
FDA、CEマーク、IVD、厚労省
等の認可を要するため
治験に時間と費用が膨大に掛り、
ベンチャーの大きな負担となる。



特許集積と確立は事業のKEY WORD
(技術開発型企業の課題)

- ・オリジナル技術、特許性の確立
- ・抵触調査
- ・国別出願の判断
- ・費用軽減策
- ・ライセンス交渉
- ・事業契約条件設定
- ・特許に照準を合わせた技術開発
- ・パテントチェーンの方向性
- ・特許利用分野の拡大方針

圧倒的な市場独占を達成したAffymetrix社

Micro Array技術の基本原理を基礎として、検出可能な遺伝子の数(プローブ数)を多量化する技術(高集積化)で特許を取得し、世界市場における占有率で独走している。

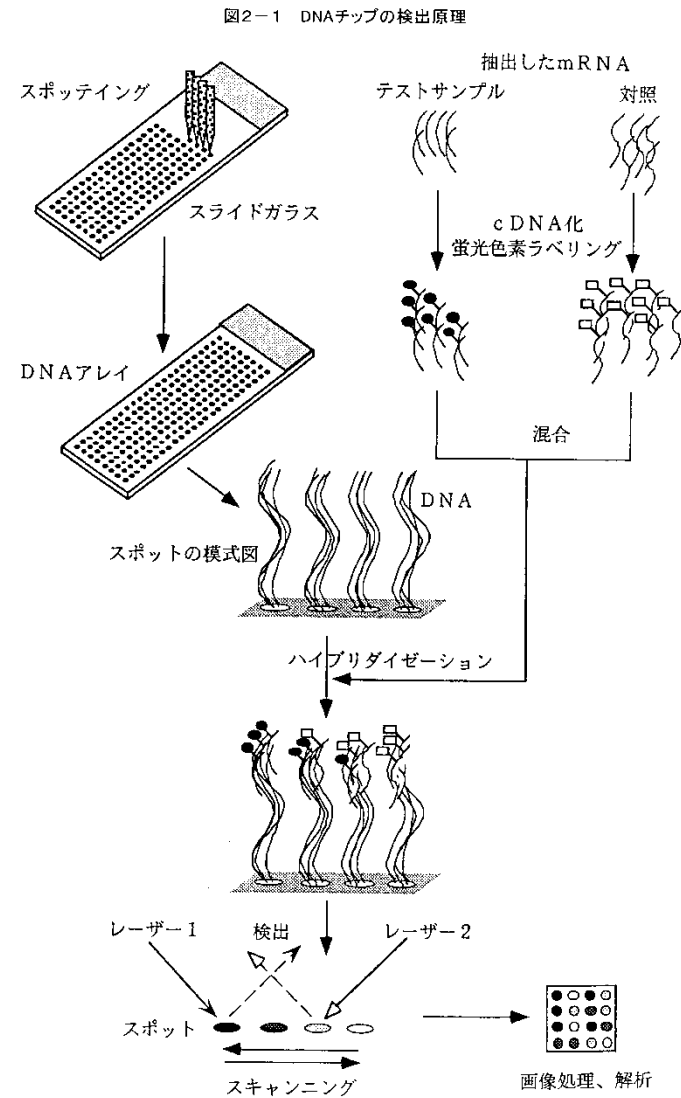
参考:基本特許 US5744305

内容:4塩基以上のプローブが一定面積内に400個以上搭載された平面チップ

参考: Micro Array とは?

- 遺伝子発現を網羅的に測定することを可能とするゲノム解析技術。

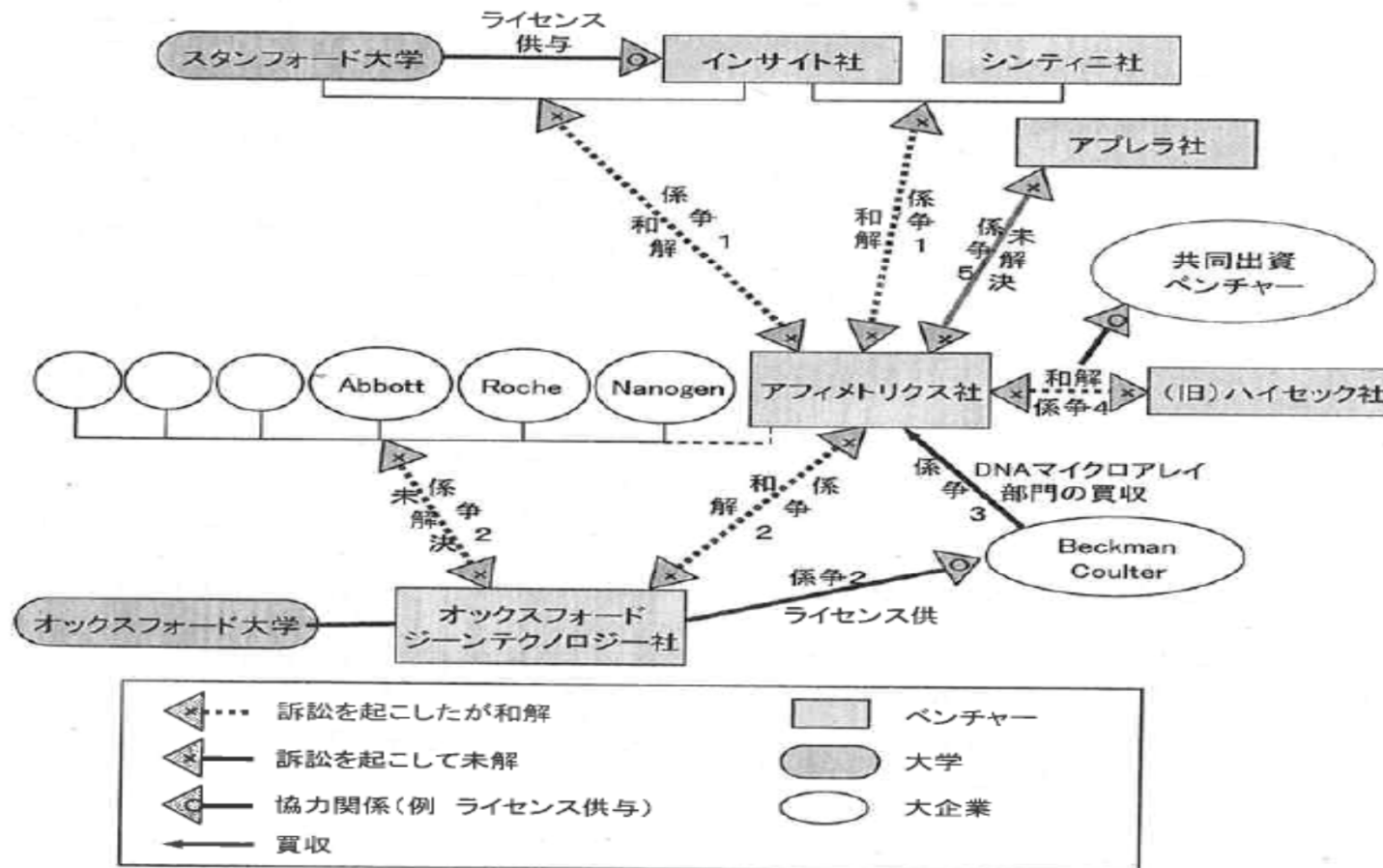
DIRASSREPORT 22-17 バイオテクノロジーの最先端
p57、図2-1 DNAチップの検出原理より引用
発行元:株式会社ダイリサーチマーテック



DIRASS 22-17 バイオテクノロジーの最先端

Affymetrix社をめぐる特許係争概念図

第 2-3-8 図 アフィメトリクス社をめぐる DNA マイクロアレイに関する代表的な特許係争概念図



平成16年度特許出願技術動向調査報告書P198より引用

Affymetrix社をめぐる特許係争一覧

第 2-3-9 表 アフィメトリクス社をめぐる DNA マイクロアレイに関する代表的な特許係争一覧

原告	被告	特許番号	アクション日	状況	係争※
Affymetrix 社	Incyte Genomics 社 Hyseq 社		2001/01/25	和解成立	係争 1
Affymetrix 社	Incyte Genomics 社	US 5716785 US 5891636	2001/10/3	和解成立	係争 1
Affymetrix 社	Incyte Genomics 社	US 5744304 US 5445934	2001/10/15	訴訟取り下げ	係争 1
Affymetrix 社	Incyte Genomics 社	US 5800992 US 5744305 US 5871928 US 6040193	2001/12/21	和解成立	係争 1
Oxford Gene Technology 社	Affymetrix 社	GB 2248840 EP 0619321	1999/12/15	和解成立	係争 2
Oxford Gene Technology 社	Affymetrix 社	US 5700637 EP 373203	2000/11/2	和解成立	係争 2
Oxford Gene Technology 社	Affymetrix 社		2001/03/26	和解成立	係争 2
Oxford Gene Technology 社	Affymetrix 社	US 5700637 EP 0373203	2001/10/23	和解成立	係争 3
Oxford Gene Technology 社	Affymetrix 社 Abbott Labs 社 Roche Holding 社 Nanogen 社		2001/11/23	和解成立	係争 2
Hyseq Pharmaceuticals 社	Affymetrix 社		2001/10/25	和解成立	係争 4
Apprela	Affymetrix 社		2000/07/01	係争中	係争 5

注：※係争番号は、第 2-3-8 図の係争番号に対応

平成16年度特許出願技術動向調査報告書P199より引用

- Affymetrix社の基本特許より1年前に出願されたOGT社の基本特許が成立。

基礎出願（英国出願8810400. 5）

- 不透過性支持体にプローブを配置し、標識化されたポリヌクレオチドを供給し、特定の構成に対応する位置を観察する方法
- 2004年6月に両社が和解成立。
- Affymetrix社からOGT社へ6,250万ドルの支払いが行われた旨がプレスリリースで発表されている。

平成16年度特許出願技術動向調査報告書P199より引用

アンチコモنزの悲劇とは？

出典: フリー百科事典『ウィキペディア (Wikipedia)』

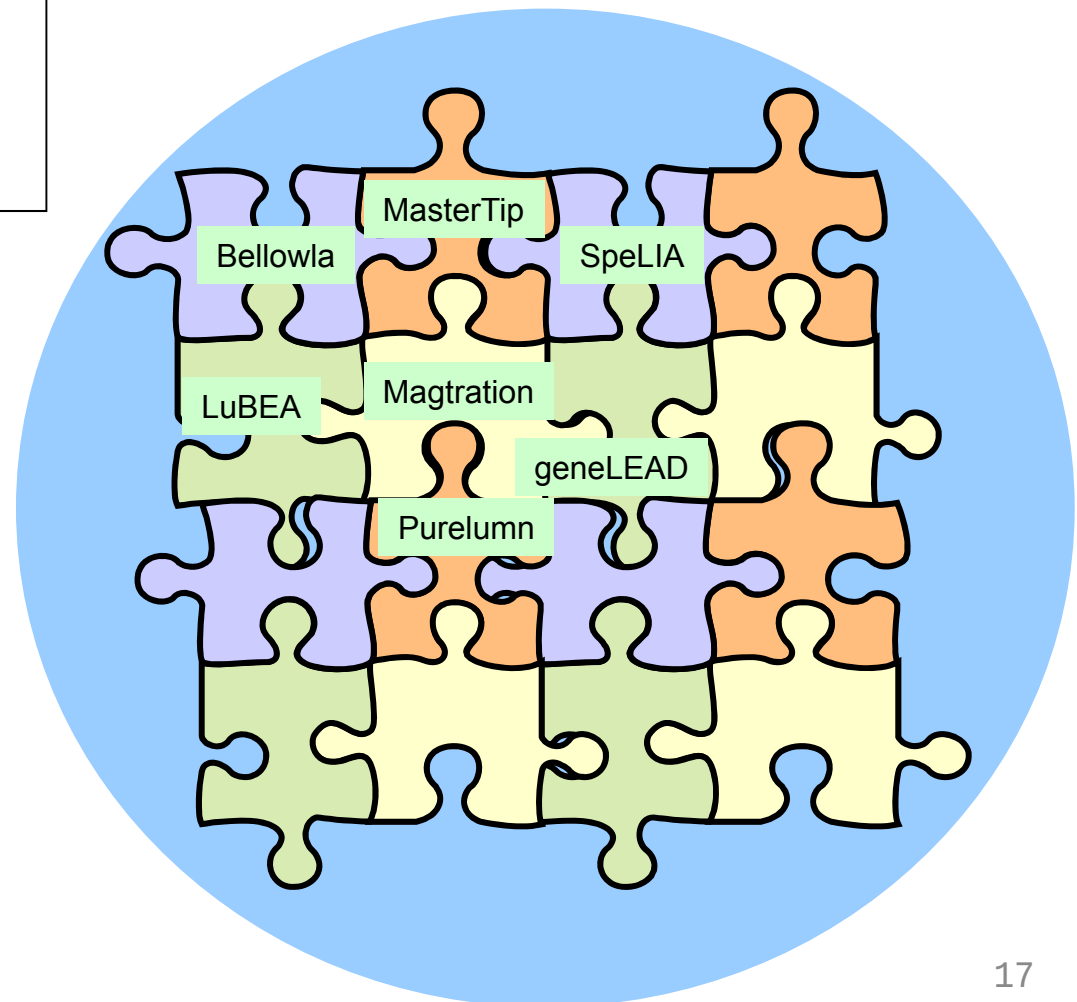
アンチコモنزの悲劇(アンチコモنزの悲劇、tragedy of the anticommons)とは、共有されるべき財産が細分化されて私有され、社会にとって有用な資源の活用が妨げられることを指す。コモنزの悲劇から派生した言葉。

コモنزの悲劇では資源の過大利用が問題になるのに対し、アンチコモنزの悲劇では、資源の過少利用が社会に不利益をもたらすということで問題となる。

●PSSの製品開発10年構想と成果

Magtration	磁性体反応制御
geneLEAD	遺伝子Sample Answer
LuBEA	マルチ免疫測定
SpeLIA	生化学POCT
Bellowla	大容量検体
MasterTip	ハイスループット
Purelumn	タンパク分離

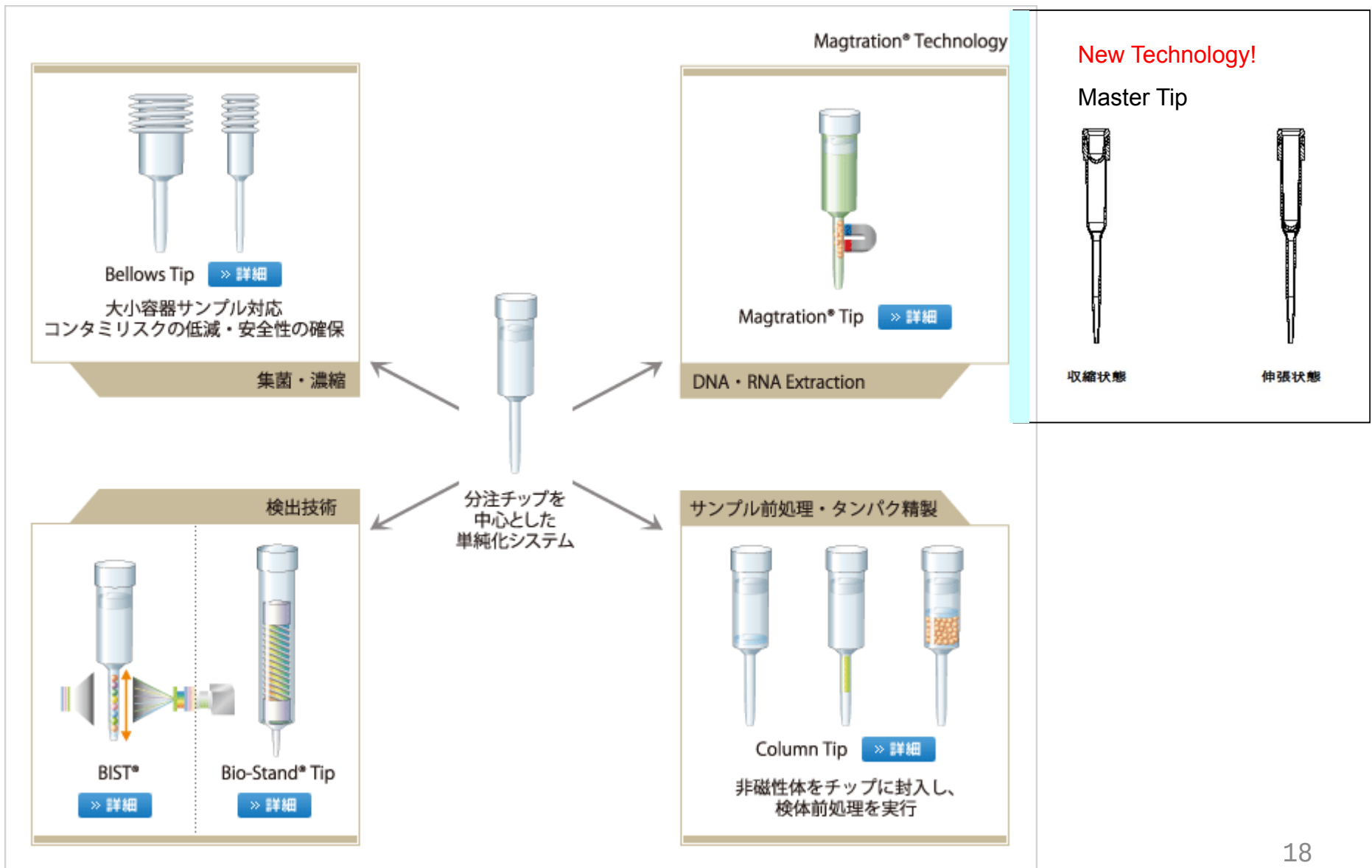
この組み合わせにより、システムの多角、多目的化が可能



●PSSの技術コンセプト

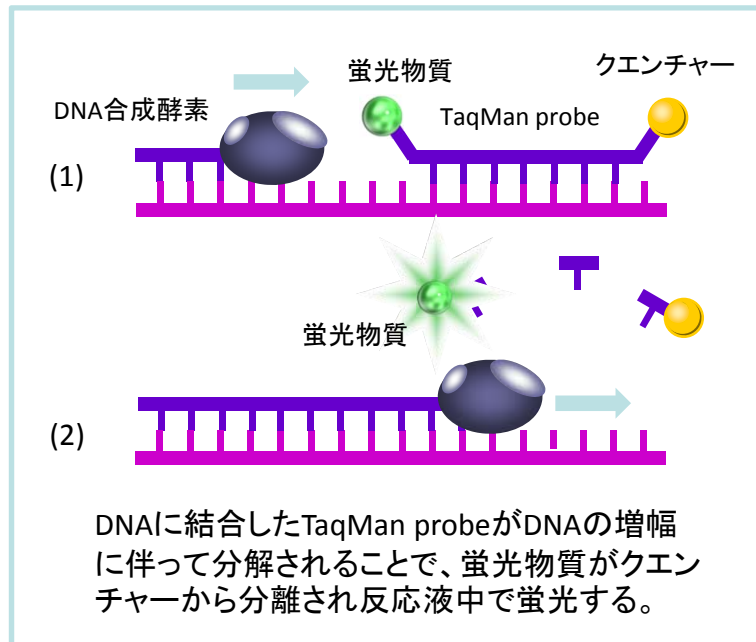
PSSWEBサイト> PSSの技術 > 技術紹介 > 技術コンセプト

■ PSSの自動化技術 All Process in Tip Technology

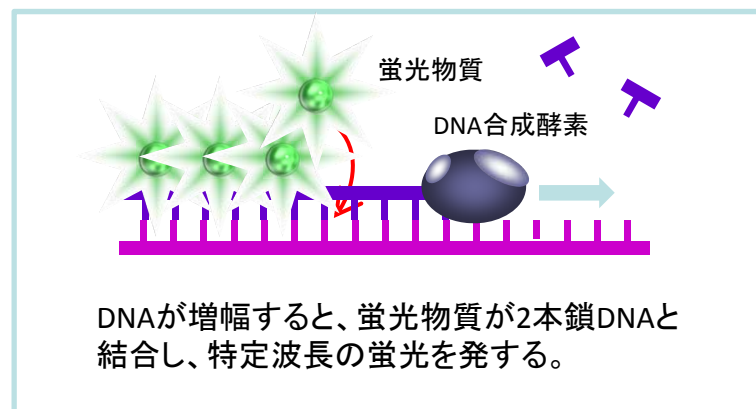


代表的なreal time PCR法

TaqMan法



インターカレーション法



Magtration® → RealtimePCRの全自動化システム
(DNA抽出) (DNAの定量測定)

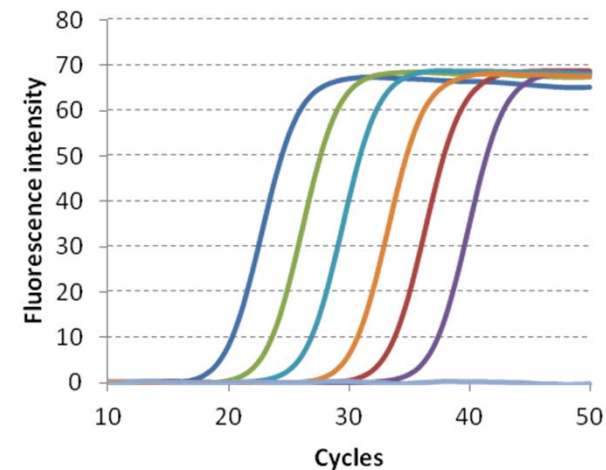
Real time PCRの利用

Real time PCRは、特定の遺伝子を増幅することで、極めて微量の標的を検出することができる手法である。

感染症(ウイルス、細菌などの病原体)
遺伝子の変異
がん診断
メタゲノム解析
環境微生物調査

など多くの分野で利用することができる。

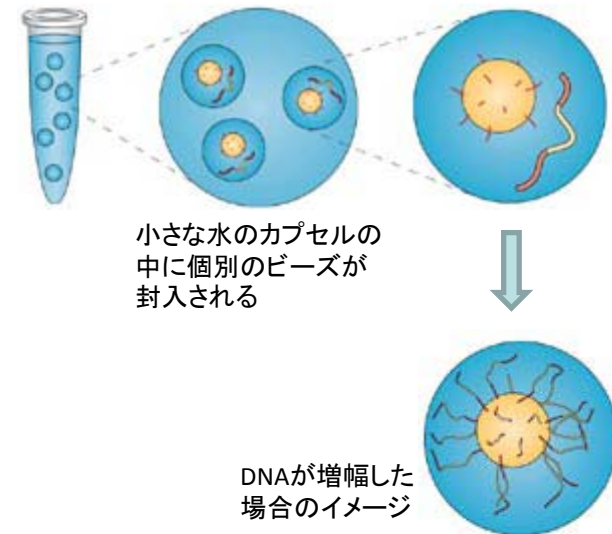
DNAの増幅に伴う蛍光強度の上昇(例)



emulsion PCRを含むシーケンサー前処理工程の全自動化

GS FLX+

スループット	400~600 M塩基／ラン
ラン時間	10 時間
リード長	最頻500 塩基
リード数／ラン	100万リード以上
アプリケーション	de novoシーケンス ホールゲノムや標的領域のリ シーケンス メタゲノムやRNA解析 など



GS Junior

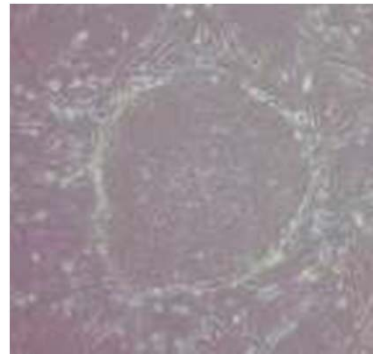
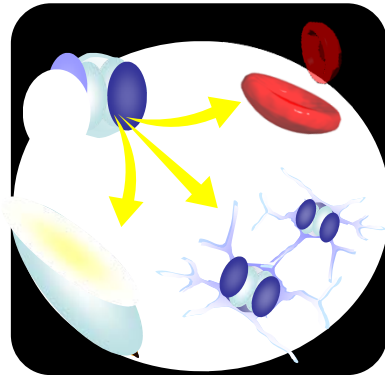
スループット	35 M塩基／ラン
ラン時間	10 時間
リード長	最頻 500 塩基
リード数／ラン	平均10万リード
アプリケーション	ヒトのターゲット・リシーケンス 微生物の de novo シーケンス 環境サンプルのメタゲノム解析 病原体の検出 など

emPCRは、油の中で浮遊する小さな水のカプセルの中に封入されたビーズ上で遺伝子を増幅する画期的PCR法である。emPCRは、一度に多くの遺伝子を増幅することが可能であるため、迅速な解析が求められるNGSのブレークスルーとなった。

用途に応じて、1000~7000万個ものビーズがemulsion PCRに用いられる。

一回の反応で約 4×10^8 塩基の情報(ヒト全ゲノム情報の約10%)を得ることができる。

エピジェネティクス： 後天的な遺伝子の働きの変化に関する分野。
iPS細胞、がん、老化、脳機能など多くの領域で応用されている。

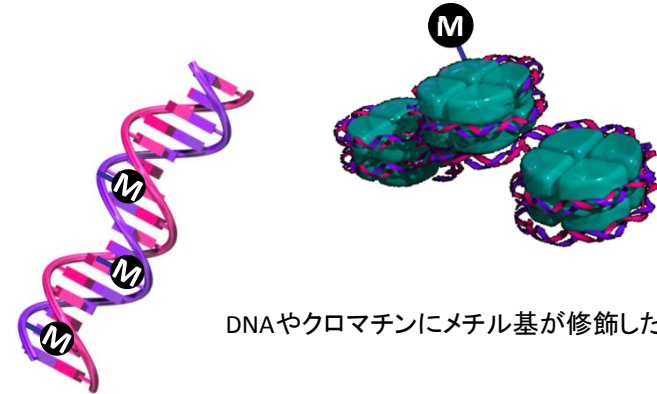


iPS細胞は、あらゆる細胞に分化できる能力を持ち、再生医療分野での実用化が期待されている。

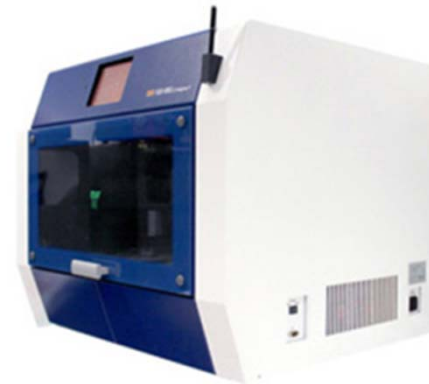
iPS細胞は神経細胞、肝臓細胞など、その機能や外観が全く異なる細胞へと分化できるが、その正常な分化にはエピジェネティクスの制御が重要であると考えられている。

エピジェネティクスの変化は、がんの発症、細胞の老化、などにも深くかかわる。

エピジェネティックな情報は、DNAやクロマチン（DNAとヒストンタンパク質の複合体）に修飾される官能基によって制御される。



DNAやクロマチンにメチル基が修飾したイメージ

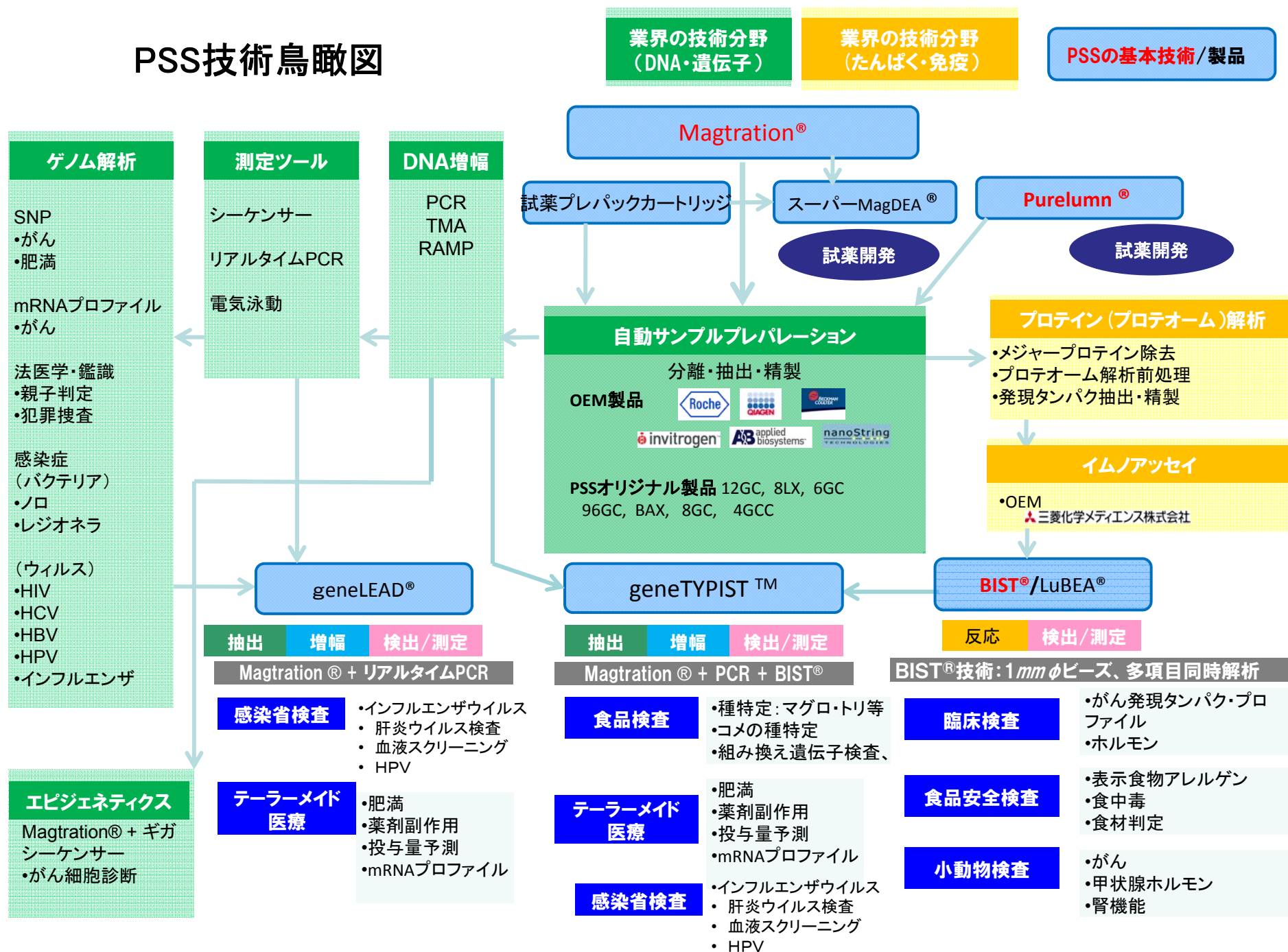


SX-8G Compact を応用して、エピジェネティックな情報を評価するための複雑な前処理工程を自動化する。

Abbott社PLEX-ID™の敗血症サンプル前処理

- ・敗血症とは、バクテリアなどの病原体が血液などに侵入するによって引き起こされた、全身性炎症反応症候群（SIRS）を示す。
- ・ヒトは元来、病原体の増殖を阻止する抵抗力・免疫力を持つが、重度の感染症が進行したり、免疫力が低下したりすると細菌の増殖を引き起こすことがある。増殖した病原体は、臓器や皮膚などの全身に炎症をきたし、治療が遅れると生命予後に重大な影響を及ぼす。
- ・治療は、抗生物質の投与が主となるが、起因菌に対して適切な抗生物質を選択し、投与す必要がある。
- ・病原体の発見/同定が早期であればあるほど、適切な抗生物質の投与が可能となり、敗血症の重症化を防ぐことが可能である。
- ・血液中に存在する微量の菌体を検出することができれば、敗血症のリスク低減に有効な手段となりえる。

PSS技術鳥瞰図



想定するPSS試薬開発

試験項目	搭載機器	解析対象	検査項目概要
スティーブンジョンソン症候群（SJS）	LuBEA®	SNPs（遺伝子多型）	投与された薬剤により起きる重篤な副作用である、スティーブンジョンソンシンドローム（重症薬疹）の発症予測。遺伝子多型の判定により予測が可能。
デング熱	geneLEAD®	ウイルス遺伝子	デング熱の原因となる、デングウイルスの診断。
B型肝炎ウイルス	LuBEA®	ウイルスタンパク	B型肝炎ウイルスの遺伝子型を決定することで、ウイルス型に適した治療方針の選択が可能。
	geneLEAD®	ウイルス遺伝子検出	ウイルス自身の高感度検出により、HBVオカルト感染に起因する劇症肝炎のモニタリングにも適応可能。
抗ガン剤	LuBEA®	遺伝子変異、遺伝子多型	がん細胞における遺伝子変異を調べることで、抗がん剤の効果予測が可能。
	geneLEAD®		遺伝子多型を調べることで、副作用の予測、効果予測が可能。

PSS主要事業分野の成長イメージ

遺伝子診断の登場間近!

- ・癌早期発見
- ・遺伝病
- ・感染症
- ・食品の安全
- ・動物、植物の判定
- ・ヒューマンID

2013年には、目標数値化したい。

