

2021年に注目すべき技術

2021/01

三井物産戦略研究所
技術フォーサイトセンター、技術・イノベーション情報部

はじめに

三井物産戦略研究所技術フォーサイトセンターでは、毎年1月、その年に特に注目すべき技術を抽出・選択し、技術概要の解説および今後の展望を洞察している。本年は、①プライム編集、②スーパークロック、③EUVリソグラフィー、④侵襲型BMIを取り上げる。

①は、昨年ノーベル賞を受賞した「ゲノム編集」の第3世代と位置付けられ、逆転写酵素によりRNAの情報をDNAに移転することで、より安全な遺伝子治療を実現する技術である。②は、サイバー空間（仮想空間）とフィジカル空間（現実空間）を連携して、「ヒト」、「モノ」、「データ」をつないでAIなどを駆使して全体最適を図るIoT社会の実現において、重要な基盤デジタル技術である。③は、米中貿易摩擦でも規制対象となった、スマートフォンやウェアラブルデバイス機器等に搭載される半導体集積回路の微細化製造技術である。にわかに台湾メーカーが脚光を浴びているが、製造機器とマテリアルの要素技術の多くを日本企業が支えている。④は、BMI（Brain Machine Interface）のうち、外科手術等により直接脳と電気信号の入出力を行う技術である。脳科学研究の進展とAI技術の融合により、精神疾患の治療や障がい者に対する補綴工学への適用、ひいては人と機械の融合による人間拡張への発展を目指している。

また、今回取り上げた4テーマについて、グローバルな特許出願動向の分析を行った。

・ プライム編集 —第三世代のゲノム編集技術—	2
・ スーパークロック —デジタル新時代を支える核心テクノロジー—	7
・ 次世代 EUV リソグラフィー —ムーアの法則を再興する半導体製造法—	12
・ 侵襲型BMI (Brain Machine Interface) —脳とデジタルデータがつながる未来—	20
・ 『2021年に注目すべき技術』に関する特許出願動向調査	26
・ 2020年注目技術の総括（人間拡張、インプラントブルデバイス、「光」技術）	32

プライム編集 —第三世代のゲノム編集技術—

技術フォーサイトセンター 阿部 裕

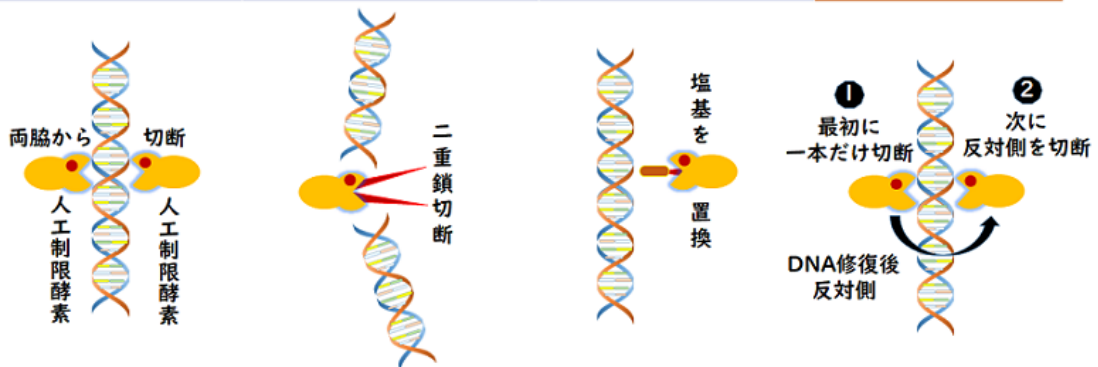
プライム編集とは

プライム編集は、ゲノム編集技術の一つである。ゲノムを編集する際に利用する物質（酵素）の変遷から見るとプライム編集は、第三世代に位置付けられる。

まずはゲノム編集技術の歴史について簡単に振り返る。ゲノム編集技術は、1996年、人工制限酵素を用いたZinc-Finger Nuclease (ZFN) が登場したことに始まる。その後、2010年にTALEN (Transcription Activator-Like Effector Nuclease) が、2012年にはCRISPR-Cas9とRNA編集が登場するに及んで、ゲノム編集は生命科学界を席卷し、瞬く間に農業・漁業・畜産など他産業に波及した。特にCRISPR-Cas9は、T型フォード（大量生産型自動車）が製造業と陸上輸送に与えた同じ変化をもたらしたと評される¹ほどでノーベル化学賞（2020年）を受賞した。ゲノム編集は、現在も猛烈な勢いで研究開発が進められており、CRISPR-Cas9の派生型技術が続々と発表²されている。図表1に示したとおり、DNAの二重螺旋構造を切断せずに編集する新たなゲノム編集が登場しており、これら新機軸のゲノム編集については、2020年11月に『CRISPRフリーのゲノム編集時代の幕開け—ゲノム編集技術の展開—』³として報告した。その中でも特に注目されているのが「プライム編集 (Prime Editing)」である。

図表1 ゲノム編集に利用する酵素の変遷による世代区分

第一世代		第二世代	第三世代	
人工制限酵素 (DNA結合タンパク質)		核酸分解酵素 (ガイドRNA複合体)	塩基編集酵素 (デアミナーゼ)	逆転写酵素 一本鎖切断酵素 (Cas9ニッカーゼ)
ZFN (1996年) TALEN (2010年)		CRISPR-Cas9 (2012年) CRISPR-Cas3 (2019年)	RNA編集 (2012年) ミトコンドリアDNA編集 (2020年)	プライム編集 (2019年)



出所：三井物産戦略研究所作成

¹ WIRED「ゲノム編集技術「CRISPR」は、もう古い？すでに研究は「次世代」へと向かっている」2018年2月4日
<https://wired.jp/2018/02/04/whats-next-for-crispr/>

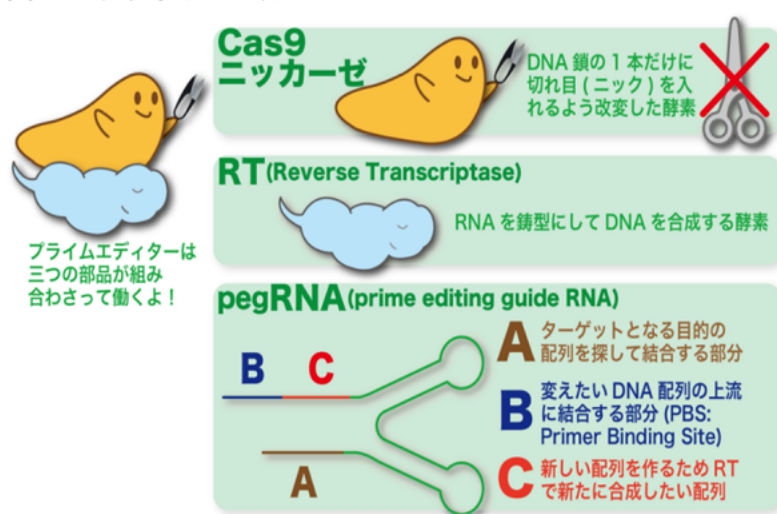
² 「CRISPR-Cas9 DNA Base-Editing and Prime-Editing」<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7503568/>

³ 三井物産戦略研究所

https://www.mitsui.com/mgssi/ja/report/detail/_icsFiles/afieldfile/2020/11/10/2011pm_abe.pdf

プライム編集は、CRISPR-Cas9のようにDNA二本鎖を一度に切断せず、**Cas9ニッカーゼ**という人工酵素によりDNAの一本鎖だけを切って編集し、終わるともう片方の一本鎖を同じように切って編集する方式である（一本鎖だけを切断することでDNA修復機構／免疫機能の発現を抑制できる）。一本鎖だけを切断した後、編集したい情報をDNAに転写するために**逆転写酵素（Reverse Transcriptase：RT）**を利用する。逆転写酵素はその名のとおり、セントラル・ドグマの流れとは逆にRNAの情報をDNAに転写する酵素である。プライム編集は、Cas9ニッカーゼと逆転写酵素、それに編集場所まで運ぶ役割のRNAを合体させた複合体「**pegRNA（Prime Editing Guide RNA）**」によって思いどおりにゲノムを編集する技術である（図表2）。

図表2 プライム編集の道具



出所：農研機構 <https://bio-sta.jp/development/1660/>

プライム編集は、2019年10月、「Nature」に論文掲載⁴された気鋭の技術で、図表1にある「**RNA編集**」と「**ミトコンドリアDNA編集**」を開発したMITブロード研究所（Broad Institute of MIT and Harvard）のDavid R. Liu教授⁵らの研究グループによる成果である。この論文によれば、プライム編集の技術開発とともに、編集効果の検証のためヒト細胞を利用した遺伝子疾患（鎌状赤血球症、ライソゾーム病、ヒト・プリオン病）に係る遺伝子のゲノム編集を行いその有効性を確認している。この試行研究の分析と評価を経て、ヒトの疾患に関連する既知の遺伝的変異の最大89%をプライム編集で修正可能であると報告している。

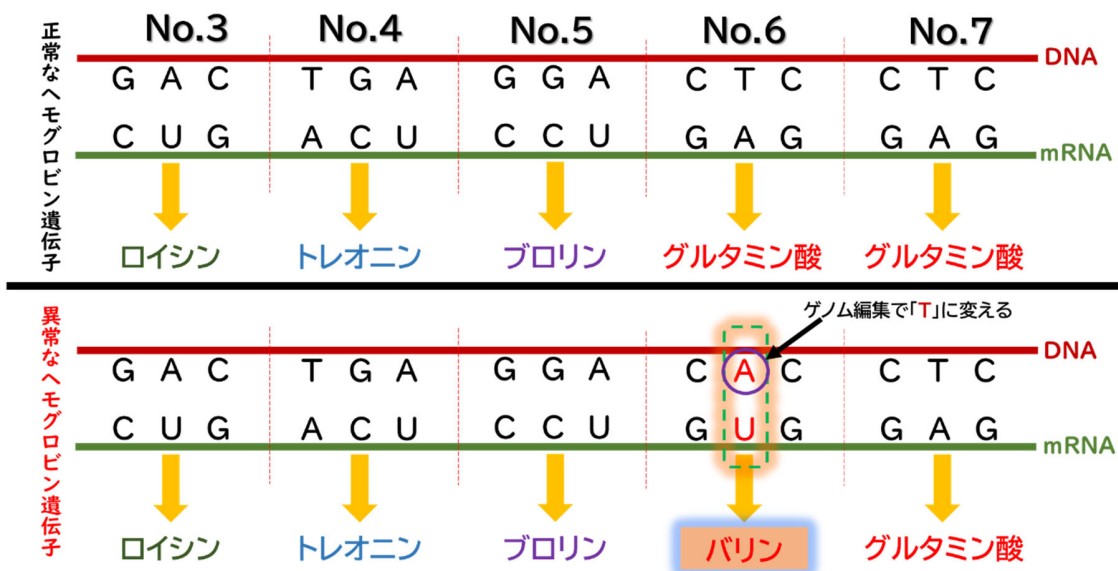
プライム編集は、CRISPR-Cas9や一塩基編集など、今までの編集技術の欠点や限界を補いつつ、望む内容に編集が可能なることから、ゲノム編集で当初から期待されていた「**遺伝子治療**」への本格的な適用に関心が集まっている。例えば、Liu教授らが試行した鎌状赤血球症の場合、ヘモグロビン遺伝子の異常であるこ

⁴ Nature 2019年10月21日「Search-and-replace genome editing without double-strand breaks or donor DNA」
<https://www.nature.com/articles/s41586-019-1711-4> (Nature volume 576, pages149-157)

⁵ Liu教授は、プライム編集技術の展開を行う「Prime Medicine」を設立。2019年10月31日、共同創設者として塩基編集技術に関する事業を展開している「Beam Therapeutics」とライセンス契約を締結。両社は遺伝病分野でゲノム編集による遺伝子治療で協働する。

とが分かっていることから、図表3に示したとおり、遺伝情報A（アデニン）をT（チミン）に編集することでヘモグロビン異常が修正され鎌状赤血球症の快癒の可能性がある。

図表3 鎌状赤血球症におけるヘモグロビン遺伝子の異常



出所：三井物産戦略研究所作成

有望な活用分野－遺伝子治療

遺伝子治療は、遺伝子に異常がある疾病の治療を行う医療技術である。遺伝子解析のコストが劇的に低減したことにより、遺伝子に起因する疾病の研究が大きく進展した。遺伝子疾患のメカニズムが明らかになるにつれ、遺伝子を編集できるゲノム編集は大いに期待されるようになった。しかし、2002年以降に行われた、造血幹細胞遺伝子治療において患者が次々と白血病を発症する事態に陥り、遺伝子治療は停滞することになった。その後、2010年以降、臨床試験において成功事例が出るようになり、さらに遺伝子改変されたT細胞によるがん療法「**遺伝子改変T細胞療法（CAR-T）**」が登場するに至り遺伝子治療が再び脚光を浴びるようになった。そして現在、ゲノム編集を遺伝子治療に適用した臨床研究が行われている。

医療分野におけるゲノム編集は、特定の遺伝子を無意味な遺伝子配列に編集して、機能破壊（ノックアウト）したり、異常な遺伝子を修復する、もしくは意図した遺伝子に置換（ノックイン）したりする技術として利用されている。米国立衛生研究所（NIH）の臨床試験登録サイトClinicalTrials.govに登録されている臨床試験（「Gene Editing」で検索）は約50で、その試験内容はノックイン／ノックアウトなど遺伝子改変である。遺伝子疾患のほとんどは一塩基のみの変異によるものであり、本来期待されているゲノム編集の臨床試験の対象とはなっていない。また、CRISPR-Cas9など遺伝子を切断して編集する場合には、意図しない遺伝子改変（オフターゲット）の懸念もあり、本格的な遺伝子治療に踏み出せないのが現状である。

プライム編集は、上記にあるような従来のゲノム編集の課題を克服し得る技術として注目されている。ノックイン/ノックアウトはもちろんのこと、塩基編集も可能である。プライム編集以外にも、遺伝子を化学的に変化させて間接的に遺伝子を操作するエピゲノム編集などもあるが、機能が限定されており、ゲノム編集に求められる編集手法に柔軟に対応できるプライム編集の自在性が評価されている。また、プライム編集は、図表2に示したとおり、既存のゲノム編集より複雑な方式を採用していることから、編集に利用する物質を適切・迅速に設計できる支援ツールが重要である。これは既にMITブロード研究所において、前述の研究グループとはまた別のグループがpegRNAの設計と最適化を迅速に行える「PrimeDesign」というITツールを開発して無償公開している。そのほかにも利用可能なITツール（図表4）があり、プライム編集の利活用を促進する環境が整えられている。

図表4 プライム編集設計ツール

No.	Prime Editing ツール	概要 (Webサイト、GitHub)
1	PrimeDesign	pegRNA設計ツール http://primedesign.pinellolab.org/ コード公開 (GitHub) → https://github.com/pinellolab/PrimeDesign Dockerのダウンロード要
2	PrimeVar	PrimeVarは、PrimeDesignに同梱提供されており、遺伝性疾患データベースClinVarから、PrimeEditingにより遺伝子修復が可能と思われる約68,300の遺伝性疾患を抽出の上、対応するpegRNA/ncRNAをデータベース化し検索 https://drugthatgene.pinellolab.partners.org/primevar
3	DeepPE	Prime Editingの編集効率予測ツール (PE2用) http://deepcrispr.info/DeepPE コード公開 (GitHub) → https://github.com/hkimlab-PE/PESupplementaryCode プライム編集2 (PE2) 効率分析コード&DeepPEサービスコード (言語Python)
4	pegFinder	pegFinderは、Yale University School of Medicineが開発したpegRNA設計支援ツール http://pegfinder.sidichenlab.org/ コード公開 (GitHub) → https://github.com/rdchow/pegfinder

出所：三井物産戦略研究所作成

今後の展望


MITブロード研究所の研究グループは、プライム編集を遺伝子治療に利用することを最初から意図しており、既述のとおり、遺伝的変異の最大89%をプライム編集で修正可能であるとしている。図表3で示したPrimeVarには、ヒトの遺伝子疾患のうち、プライム編集で修復が可能と思われる約68,300の遺伝子疾患に対応するpegRNAがデータベース化されて利用可能な状態にある。また同研究グループは、プライム編集の改良版を開発しており、**プライム編集2 (PE2)** と **プライム編集3 (PE3)** を公表し、本格的な遺伝子治療に向けた改善を施している。

このようなプライム編集にも問題は存在する。pegRNAは、確実にゲノムを編集するために複数の生体物質を利用することから、CRISPR-Cas9分子の倍の大きさとなっており、この巨大分子を、ターゲットとする

細胞に送り込むドラッグデリバリーシステムが重要であるが、技術的には、一段のブレイクスルーが必要な状況である。このほかには、プライム編集のみならずゲノム編集に共通する問題として、生殖細胞をターゲットにした遺伝子治療がある。

細胞は、体細胞と生殖細胞に分類される。生殖細胞は、分裂を繰り返し新しい命を生み出す細胞である。生殖細胞へのゲノム編集による遺伝子治療は認められていないが、遺伝子検査で異常が事前に分かっている場合、生まれる前にその生殖細胞の遺伝子を編集すれば、先天性遺伝子疾患は未然に抑止できる可能性が高くなる。これにより、生まれてくる子は疾患がなく、社会的にも医療・介護・教育などのコスト低減が期待できる。2018年には、中国の研究者が、受精卵に遺伝子治療を施し双子の女子が生まれたと発表した。しかし、受精卵に遺伝子編集を施された子供は、本当に健康に成長するのか、成長してから、遺伝子編集に起因する異常が見つかった場合への対処や保障はどうなるのか、差別など社会的な不利益を被らないかなど、議論が十分につくされていない。特に考慮すべきは、受精卵への遺伝子編集は、次の世代以降に受け継がれる点である。

しかし、受精卵ではなく、既に述べてきた遺伝子に原因があるために発症するさまざまな疾患の治療に対してゲノム編集、特にプライム編集は有力な技術と考えられる。技術以外に規制や知的財産、治療に要するコストなど、越えなければならないハードルはあるものの、プライム編集の登場により、遺伝子疾患を根治することを目標にした遺伝子治療に向け一筋の光明が差している。そのようななか、プライム編集が発表された2019年の末にCOVID-19（ウイルス名SARS-CoV-2）が発生した。瞬く間に世界中に蔓延し、都市封鎖など社会・経済に甚大な影響を与えることとなった。そして世界の人々は、COVID-19のワクチン開発が極めて迅速に行われ、接種に至ったことを目の当たりにした。特にRNAワクチンは、史上初めてヒトに対して投与されている。このようにCOVID-19の世界的蔓延は、通常10年程度かかるワクチン開発を大幅に短縮・簡略化して行われるなど、今後の医療のあり姿を大きく変容させる可能性がある。遺伝子治療に有効なプライム編集など有望な技術を手に行っている今日、遺伝子疾患克服に向けた取り組みが前進することを期待したい。

 **プライム編集（ゲノム編集技術）に関するに関する特許出願動向調査**

スーパークロック ーデジタル新時代を支える核心テクノロジーー

技術フォーサイトセンター 阿部 裕

スーパークロックとは

「スーパークロック」とは、セシウム原子時計の精度を上回る次世代の時計のことである。従来、「1秒」は、一日の長さの86400分の1として決められていたが、今では、セシウム原子時計によって、セシウムが放出・吸収する電磁波が91億9263万1770回振動する時間の長さとして定義されている⁶。このセシウム原子時計は、1955年に発明された後、世界共通の標準時間が設定され、この精緻な時刻情報に基づいて電力・金融・通信・交通などの産業システムが稼働している。21世紀を迎えた現在では、セシウム原子時計の精度を超える「スーパークロック」の開発が欧米中や日本で行われている。スーパークロックは、セシウム原子時計の1,000倍の精度を持つ時計である。原子時計の1,000倍高い精度の場合、例えば、標高0メートルの位置にある時計と、それよりも1センチメートル高いところにある時計を比較して時間の進み方の違いを測定することが可能である。標高0メートルにある時計の方が、1センチメートル高い位置にある時計より時間の進み方が極めて微小ながら遅れる。これはアインシュタインの相対性理論が示すとおり、1センチメートル高くなる分だけ重力が弱くなるためである。このような極めて微妙な時間の変化を測ることができる時計がスーパークロックである。この超高精度なスーパークロックを使うと、地下にある重金属の鉱脈や、地下深部でのマグマ移動など、地下資源探査や火山・地底活動のモニタリングなどに応用できると考えられている。このようなスーパークロックを使ったセンシングを、東京大学の香取秀俊教授は「**相対論的センシング**」と呼んでいる。既に相対論的センシングの有効性は証明済みであり、スカイツリーの地上階と450メートルの展望台間での時計の進み方の違いの測定に成功している⁷。

本稿では、日本発の技術であり、2026年の国際度量衡会議において1秒の定義更新に際し参照される最有力候補の「**光格子時計**」と、基礎研究段階にあるが、原子時計を上回り光格子時計と同等、もしくはそれ以上の精度が期待される「**原子核時計**」の2つを紹介する。

(1) 光格子時計

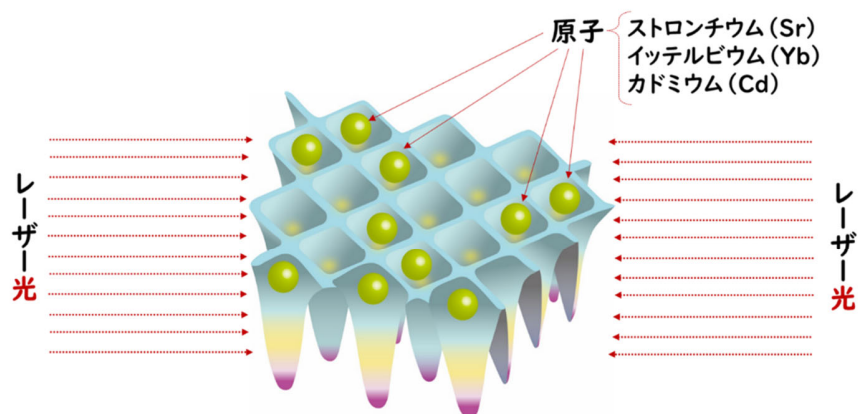
光格子時計は、2001年に東京大学の香取教授が提案したスーパークロックで、その名のとおり、光（レーザー）を利用した時計である。現在の原子時計は、セシウム原子にエネルギーを与え振動する原子からの周波数を測定して1秒を決定している。この測定の際、誤差を最小化するために測定と計算を100万回繰り返すことで高い精度の周期を得ている。これは時間の掛かる処理で煩雑である。光格子時計は、発想を

⁶ http://www.spring8.or.jp/ja/news_publications/research_highlights/no_99/

⁷ 科学技術振興機構（JST）「18桁精度の可搬型光格子時計の開発に世界で初めて成功」
<https://www.jst.go.jp/pr/announce/20200407/index.html>

変え、複数のレーザーから発して生ずる光の干渉縞（光格子）の中に原子を大量（100万個）に閉じ込め、それら原子が発する周波数を一度に測定することで、繰り返しの測定と計算を不要とした。また図表1に示したとおり光格子に原子を閉じ込めることから、外部の物理的影響を排除できるため、極めて精緻な周期を得ることができる優れた技術である。

図表1 光格子イメージ



対向したレーザー光を重ね合わせると、双方の光は干渉し、互いに強め合う波と弱め合う波ができ、上記のような格子状の干渉縞が生まれる。この中に100万個の原子を捕捉（閉じ込め）する。

出所：三井物産戦略研究所作成

(2) 原子核時計

原子時計は、原子核とこれを取り巻く電子を含めた「原子」全体を利用する時計であるが、原子核時計は、原子核だけを利用して正確な周期を得る時計である。原子核時計には、ウランと共に原子燃料となるトリウム（原子番号90）を利用する。中でも同位体トリウム229の原子核は、他の原子核と比較して一番低いエネルギーで原子核の状態が変化することが知られており、この性質を利用して、わずかなエネルギーを与えることで変化するトリウム原子核の状態変化を測定して、正確な周期を得る研究が進んでいる。トリウムの原子核は、周囲を回る電子群の存在により外部要因の影響を受けにくく、光格子時計より約100倍程度高い精度を実現できる可能性があるとされている。光格子時計は150億年に1秒のズレとされ宇宙年齢と同じで「実質的にズレない時計」と表現されるが、原子核時計はこれを遥かに超える3,000億年で1秒のずれ⁸が期待できる「本当にズレない時計」となる。

有望な活用分野

スーパークロックの有望な活用分野として「金融」と「PNT: Positioning, Navigation and Timing (測位・航法・時刻同期)」を取り上げ解説する。PNTについては「測位と航法」そして「時刻同期」に分けて解説を行う。

⁸ 岡山大学・異分野基礎科学研究所 吉見彰洋「229Th 原子核極低エネルギー準位と高精度原子核時計への応用」
<http://www2.riken.jp/lab/molecule/member/kato/2019BG2/abstract/I-3-Yoshimi.pdf>

(1) 金融

スーパークロックの本来的な機能である時計として最も有望な活用分野は、超高速取引に象徴される金融である。中でも注目されるのは、中央銀行デジタル通貨（CBDC：Central Bank Digital Currency）、いわゆる「デジタル円」や「デジタル人民元」と呼ばれるデジタル化された法定通貨である。このCBDCで中核技術となるのがブロックチェーンである。ブロックチェーンは、仮想通貨ビットコインで実装されており金融取引の内容をオープンにしながらかつ実質的に改ざんができない仕組みを実装している。ビットコインは世界中で取引されるため、本来は厳密な時間管理（世界共通の時計機能、後述する取引処理のタイミングを図る時刻同期機能）が必要であるが、ブロックチェーンは、時間管理機能を備えていないため、複数の取引履歴が世界各地で発生するという欠点（分岐問題と呼ばれている）を有している。CBDCの場合は、法定通貨であることから、ブロックチェーンの分岐問題を解決するために、世界共通で精密な時計、現在であれば原子時計、将来的にはスーパークロックによる世界共通時計が重要となる。

(2) 測位と航法

スーパークロックの時計以外の活用分野としては「PNT」と呼ばれる分野がある。PNTは、Positioning, Navigation and Timingの頭文字を取ったもので「測位・航法・時刻同期」を意味する。測位と航法は、自分が地球上のどの地点（位置）にいるのか、移動中の位置を確認しつつ目的地まで到達する手段である。現在、測位と航法は、GPS衛星や準天頂衛星など地球軌道上を周回する測位衛星からの電波を利用して現在位置を測位して確認しながら移動する方法が主流となっている。測位衛星には原子時計が搭載されており（各国の測位衛星に搭載される次世代の原子時計の研究開発状況を図表2に記す）、3基から4基の測位衛星が発信する精密な時間信号を基に計算を行い、緯度・経度・高さ（標高）を算出している。

図表2 測位衛星搭載原子時計の研究開発状況

国	GNSS※1	組織	開発中の原子時計	打ち上げ	補足
米国	GPS※2	NASA※6/JPL※7 (ジェット推進研究所)	水銀イオン原子時計 (MAFS※14)	2019年	デモユニット実証後、GPS-IIIのスペア時計として実証
		AFRL※8 (米空軍研究所)	レーザー冷却Cs (セシウム) Optical Rb (ルビジウム)	2023年	NTS※17-3に搭載（寿命1年） GPS-IIIの実験用Clock slotを利用した実証を予定
ロシア	GLONASS※3	Роскосмос※9 (ROSCOSMOS：ロスコスモス)	水素メーザー	2023年	High-Orbit GLONASS（6機体制）に搭載予定
欧州	Galileo※4	欧州宇宙機関 ESA※10	水素メーザー＋ レーザー冷却 Cs	2020年	ACES※18（宇宙ステーション欧州モジュールで実証）
		ESA/G2G※11	水素メーザー RAFS※15アンサンブル (ONCLE※16)	2019年～	Galileo第2世代向け（2025～） 欧州はこのほか2020年頃に搭載用光格子時計を 打ち上げるR&D計画あり
中国	北斗 (BeiDou)	CAST※12 (中国空間技術研究院)	水素メーザー RAFS	2018年	2020年6月、30機のコンステレーションを完成 全球をカバーする運用を開始
インド	IRNSS※5	インド宇宙研究機関 ISRO※13	RAFS	未定	2nd GenerationのIRNSS (NIC※5) に搭載予定 (2018-2023?)

※1：Global Navigation Satellite System
 ※2：Global Positioning System
 ※3：GLObal NAVigation Satellite System
 ※4：ガリレオ
 ※5：Indian Regional Navigation Satellite system (Navigation Indian Constellation)
 ※6：National Aeronautics and Space Administration
 ※7：Jet Propulsion Laboratory
 ※8：Air Force Research Laboratory
 ※9：ROSCOSMOS (Roscosmos State Corporation for Space Activities)

※10：European Space Agency
 ※11：Galileo 2nd Generation
 ※12：China Academy of Space Technology
 ※13：Indian Space Research Organisation
 ※14：Mercury Atomic Frequency Standard
 ※15：Rubidium Atomic Frequency Standard
 ※16：ONe CLock Ensemble
 ※17：Navigation Technology Satellite
 ※18：Atomic Clock Ensemble in Space

出所：内閣府準天頂衛星システム戦略室資料に三井物産戦略研究所追記

具体的な社会実装例としては、カーナビゲーションやスマートフォンの地図情報に現在位置が示されるなど、生活に欠かせないツールとして定着しているが、今後の展開として、無人での自動運転を可能とする交通システムがある。レベル5といわれる完全無人での自動運転を実現するためには、センチメートル単位以下での測位精度が必要と考えられるが、現在の原子時計の精度では実現困難である。スーパークロックは原子時計の精度を超えることから、センチメートル単位以下での測位が可能であり、次世代の交通システムを実現する上で必要不可欠な技術である。

(3) 時刻同期

スーパークロックの活用分野の「測位・航法・時刻同期」のうち、時刻同期とは、複数のシステムとそれにつながる全てのセンサー／情報デバイスの時刻を一致させ協調動作させることである。この時刻同期は、音楽で使われるメトロノームに例えることができる。メトロノームは一定の間隔で音を刻むことで、いろいろな楽器の演奏テンポを合わせ、それぞれの楽器の演奏タイミングを図る目印を提供する道具である。スーパークロックは、産業システムにおけるメトロノームであり、システムのニーズ／仕様に合わせて秒レベルからピコ秒（ 10^{-12} 秒／1兆分の1秒）レベルに至るまでの幅広い精度でのテンポ（同期）を刻む信号を生成することで、システム全体をよりきめ細かくリアルタイムに制御することを具現化する⁹。日常生活では意識することはないが、我々の生活を支える社会・産業システムでは根幹となる重要な仕組みである。この精緻な時刻同期が今後重要性を増すと認識されている産業分野は、前述の金融のほか、電力、放送、先進製造、交通、通信など多岐にわたる（図表3）。

図表3 精緻な時刻同期（PNT）が必要とされる産業分野

産業分野	PNT			概要
	時刻同期	測位/位置	航法	
金融分野	◎	○		証券(超高速トレーディング)、為替、決済、分散台帳(ブロックチェーン)
通信分野	◎			基地局間同期、時分割多重通信、時刻同期、周波数同期
放送分野	◎	○	○	放送設備、4K/8K放送、信号同期、ライブ/IP ^{※1} リモートプロダクション
電力分野	◎	○		変電所間同期、送電管理、デジタルグリッド、スマートメータ同期
製造分野	◎	○	○	制御システム間同期、センサー同期、スマートファクトリ、物流連携
交通分野	◎	◎	◎	車両等運行管理、鉄道送電管理、航空航法/船舶航法、製造連携
建築分野	○	○ 屋内		耐震センサー同期、BIM ^{※2} ⇄IoT ^{※3} 、デジタルツイン(都市仮想化)
医療分野	◎	○ 院内	○ 誘導	医療機器同期、医療センサ同期、医療記録、機械学習データ整流化


※1：Internet Protocol ※2：Building Information Modeling ※3：Internet of Things

出所：イネブラー社の資料を基に三井物産戦略研究所作成

⁹ 光格子時計を用いた新たな同期環境に関しては『日経エレクトロニクス 2020年7月号』掲載の「原子時計のチップ化が導く、超高精度デジタルツイン」（情報通信研究機構 電磁波研究所 原基揚主任研究員）を参照。

今後の展望

デジタルトランスフォーメーションの進展により、社会システム全体がデジタル化し、今までつながっていなかったシステム同士がつながるようになった。多数のシステムが相互かつ複雑に連携・協調しながら社会を制御するデジタル社会を実現する上で、精確に時を刻むとともに精密な同期信号を生み出すのが「スーパークロック」である。現在、ICTの最前線では、電子を利用した情報処理から、物理世界では最速である光子を利用したフォトニクス技術が注目されており、光の速度で瞬時に分析・処理・制御される情報処理技術の開発が行われている。スーパークロックは、重力による時間の遅れの変化をも捉えることができる精度を有するが故に、光速処理される未来社会のシステム群を統御し得る技術として位置付けられると考えられる。

 スーパークロックに関するに関する特許出願動向調査

次世代EUVリソグラフィー —ムーアの法則を再興する半導体製造法—

技術・イノベーション情報部 コンシューマーイノベーション室 小川玲奈

次世代EUVリソグラフィーとは

次世代EUVリソグラフィー¹⁰とは、米中貿易摩擦が激化するなかで中国への輸出規制対象となった、最先端の半導体を製造するために利用されている技術「EUVリソグラフィー」の次世代版である。ここでは半導体とは何か、なぜ微細化が重要なのか、EUVリソグラフィーとは何か、という基礎知識を概観した上で、次世代EUVリソグラフィーを実現するための要素技術を紹介する。

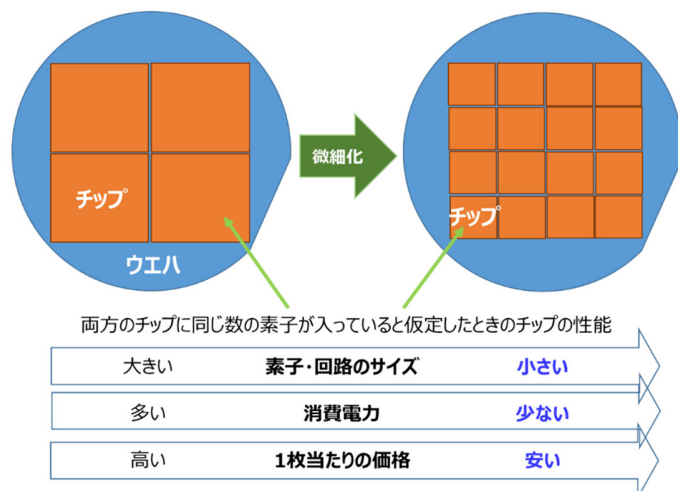
半導体とは

半導体とは、半導体集積回路の略称である（半導体集積回路についてはコラム参照）。半導体の素子と回路によって構成され、微細化によって性能が規定される。

半導体はなぜ微細化を目指すのか

スマートフォンは、動画を快適に見られるようになるなど、新機種が発売されるごとに機能や利便性が向上し続けているにもかかわらず、手で持ちやすいサイズを保っている。朝の時点で満充電であれば、夜まで電池が切れることなく使える。しかも、性能が良くなっている割に販売価格は据え置きであることが多い。こうしてスマートフォンは普及してきたわけだが、これらの実現には半導体がより小さく、より少ない電力で効率よく情報を処理できるように進歩してきたことと製造コストを下げ続けてきたこと、つまり微細化による貢献が大きい。微細化のイメージを図表1に示す。

図表1 微細化のイメージ



出所：三井物産戦略研究所作成

【コラム：半導体集積回路、といわれてもイメージが湧かない方のために】

スマートフォンで写真を撮り、保存するまでの動作を追いながら、関連する半導体を紹介する。電源を入れ、カメラを起動し、ディスプレイ上のシャッターに触れると、その操作の度に働いているのが、スマートフォンの脳にあたる半導体であるDRAM（処理を短期的に記憶する。揮発性メモリとも呼ばれる）とプロセッサ（情報を分析、処理する。ロジックともいわれる。扱う情報によってCPU、GPUなどのほか、サーバなどではCPU、GPUに加えてFPGAなどのプロセッサが使い分けられている）である。こうして撮影された写真を保存する場所に当たる、長期記憶を司る脳の役割をする半導体がSSD（不揮発性メモリ）である。

また、GAFGAといったIT企業というサービスの部分に注目が集まりがちであるが、検索などでユーザーが打ち込む大量の情報を処理するためのサーバや、保存するためのデータセンターといったインフラを所有していて、その中には大量の半導体が入っている。近年の成長に応じて新たなサーバに置き換えたり、増やしたりしているGAFGAなどのIT企業は、半導体メーカーにとって大口顧客である。

¹⁰ 次世代極紫外線リソグラフィー（Extreme Ultraviolet Lithography）の略。

微細化すると1枚のウエハに載せられる素子が多くなるので、同じ性能のチップを作るための材料が少なく済む。結果としてチップの価格も下がる。同じ面積当たりの素子の数で比較すると、微細化するほどに数は増えていくことになり、同じ面積で、より多くの情報を処理したり保存したりできるようになる。

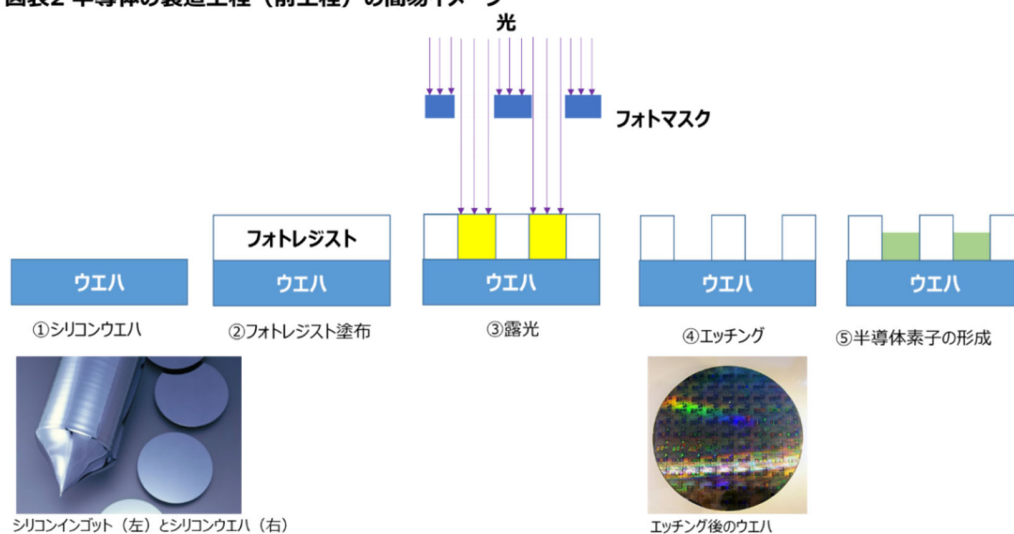
ムーアの法則とは、この微細化がどのように進むかを経験則から予測したものであり、具体的な数字として、18カ月で集積回路の密度が2倍になる、と示されている。

5GやIoTの普及によって扱うデータの量が飛躍的に増える、という展望のもと、特にプロセッサやDRAMにおいては微細化による性能向上が製品差別化の鍵となっている。リソグラフィー技術は半導体製造において回路を描く技術であることから、微細化のキーテクノロジーである。EUVリソグラフィーは、前世代のリソグラフィー技術の限界を超え、ムーアの法則を延命させる技術としてさらなる開発が進められている。

半導体はどのように作られるのか

半導体は多くの要素技術の組み合わせとすり合わせによって製造されている。微細化に直結する工程である前工程は、下記のようなプロセスを経て作られる（図表2）。中でもEUVリソグラフィーに関連するのは①～④の部分である。

図表2 半導体の製造工程（前工程）の簡易イメージ



出所：三井物産戦略研究所作成。写真は、信越化学工業ウェブサイト（左）、Wikipedia（右）

- ①シリコンインゴット¹¹を薄板状に加工し、シリコンウエハ（以後ウエハと呼ぶ）を作製する。
- ②ウエハの上にフォトレジスト¹²を塗る。
- ③フォトマスク¹³を通してフォトレジストを露光することでパターン¹⁴を描く。

¹¹ シリコンを細長い塊の形に加工した部材。

¹² 光が当たると化学的、物理的に変化する物質。光が当たった部分が残るフォトレジストをポジ型フォトレジスト、逆に光が当たらなかった部分がパターンとして残るフォトレジストをネガ型フォトレジストと呼ぶ。

¹³ 光を吸収する部分と吸収しない部分を持つことでフォトレジストに光の当たる部分と当たらない部分を作る部材。図表2のフォトマスクの簡易イメージはEUV以前の世代のものであり、EUVのフォトマスクは違う形になるが、詳細は後述とする。

¹⁴ 光の当たる部分と当たらない部分の違いによってできる模様。

④エッチング¹⁵する。

⑤ウエハ表面にボロンやリンを注入することで半導体素子を形成する。この半導体素子一つ一つが、処理や記憶を担う。

⑥複数層になる場合は②から⑤を層の数だけ繰り返した後、不活性ガスプラズマ中で金属膜（電極）を形成してチップができる。こうして出来たチップに問題がないかどうか、検査が行われる。

この後にウエハ上に形成されたチップを切り離してサプライチェーンの下流側の顧客メーカーに出荷できる形の部品（パッケージ）に仕上げる製造工程（後工程）が続く。

EUVリソグラフィーを含む半導体製造工程の前工程では、材料であるウエハ、フォトレジスト、マスクから検査装置まで、日本の企業が最先端の製造プロセスに必要な技術におけるシェアの多くを占めている。代表的な例を図表3に示す。

図表3 現世代EUVリソグラフィーを含む前工程に重要な材料や技術を提供している日本企業

材料・技術	日本企業の例
ウエハ	信越化学工業
光源	ギガフォトン
マスク、マスク用材料と製造装置	AGC、信越化学工業、HOYA、凸版印刷、日本電子
マスク欠陥検査用装置関連	レーザーテック、
フォトレジスト、フォトレジスト用材料、 現像液、研磨剤など	東洋応化工業、JSR、信越化学工業、住友化学、 富士フイルム、東洋合成工業、大阪有機化学工業
コータ・ディベロッパ（塗布、現像装置）、 研磨装置など	東京エレクトロン、SCREENセミコンダクターソリューションズ
半導体検査装置	アドバンテスト、日立ハイテクノロジーズ

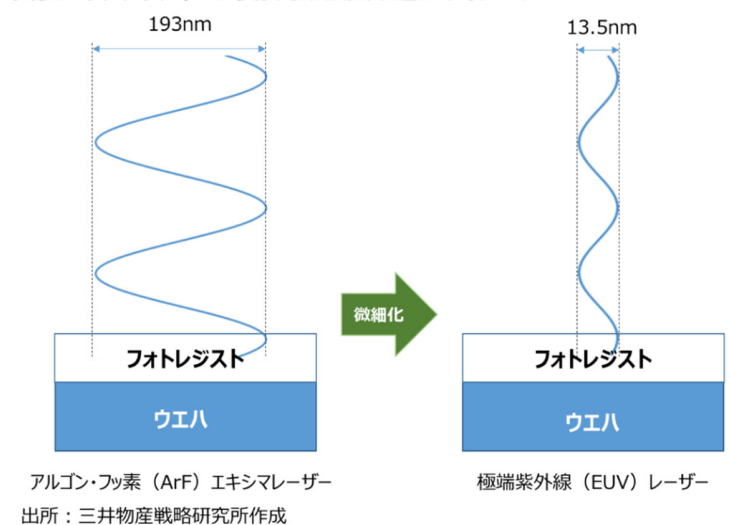
出所：三井物産戦略研究所作成

EUVリソグラフィーで利用する光とは

リソグラフィーに使う光（レーザー）の波長の違いのイメージを図表4に示す。波長が短くなるほど、より微細なパターンを描くことができる。

EUVリソグラフィーでは、リソグラフィーに波長13.5nmの極端紫外光と呼ばれる光を用いる。それによって、前世代技術であるアルゴン・フッ素（ArF）エキシマレーザーの波長193nmよりもさらに微細な回路を描くことが可能になった。現世代EUV、次世代EUVとも、波長13.5nmの極端紫外光が用いられる。

図表4 リソグラフィーに使う光の波長の違いのイメージ



¹⁵ パターンに不要なフォトレジストを除去する工程。

微細化の指標—技術ノード

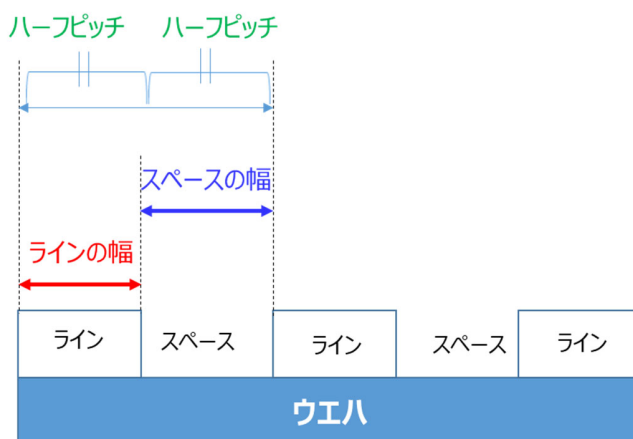
微細化の指標はロジックの技術ノードで議論されることが多い。技術ノードは、伝統的には回路や素子が載るラインと何も載らないスペースの幅を足して2で割った値、ハーフピッチ（図表5）で表現されていた。しかし、近年は回路を積層する3D配線技術などの進展でハーフピッチとロジックの性能が一致なくなっていることもあり、ハーフピッチと技術ノードの値に乖離が生じている。

現在の技術ノードは5nm世代と呼ばれており、現世代EUVリソグラフィーによって実現された。次世代EUVリソグラフィーへの進歩では、3nm世代が実現される。2021年は2022年の3nm世代量産開始を目指した技術開発の年となる。

次世代EUVリソグラフィーを牽引する要素技術

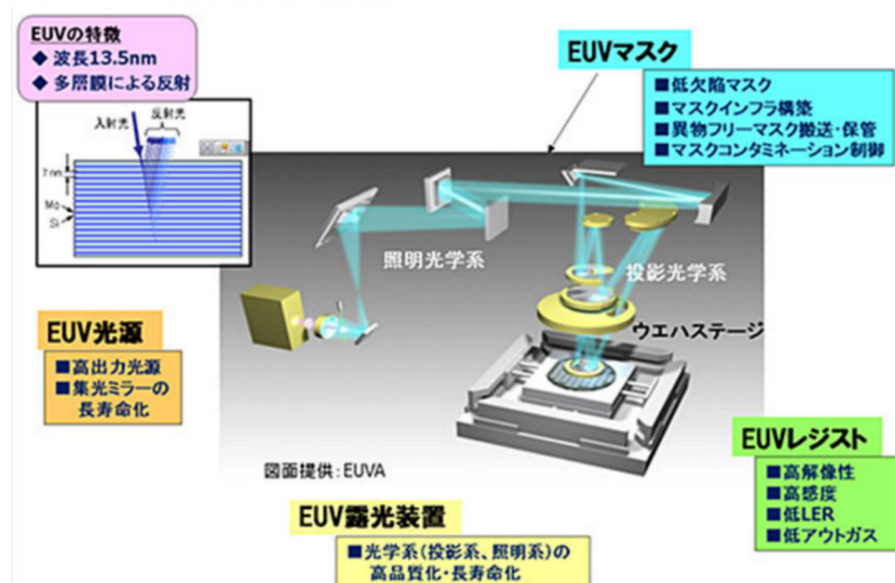
EUVリソグラフィーの俯瞰図を図表6に示す。EUV光をウエハに当てるまでの光の制御方法が、これまでリソグラフィーに使われてきたArFなどの光とは大きく異なるため、使われる部品や素材もそれに合わせて変える必要がある。扱う光の波長が変わらないという点では、次世代EUVリソグラフィーの要素技術も現世代EUVリソグラフィーの延長線上で実現されるものが多い。以下で現世代と次世代の間で特に変化の大きい要素技術の概要を紹介する。

図表5 ハーフピッチのイメージ



出所：三井物産戦略研究所作成

図表6 EUVリソグラフィー俯瞰図



出所：NEDOウェブサイト
(https://www.nedo.go.jp/activities/ZZJP_100028.html)

(1) 露光装置

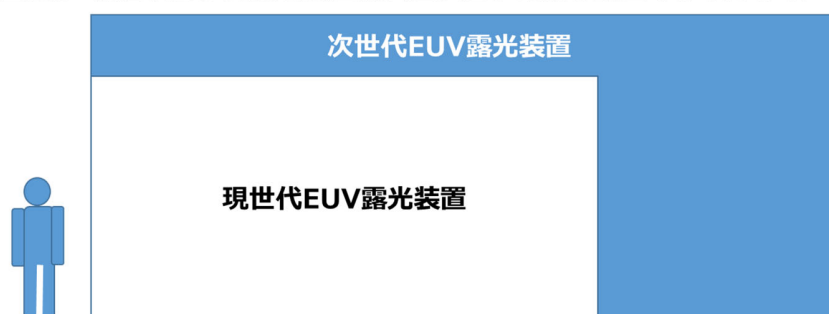
露光装置とは、EUV光をリソグラフィーに適した状態に整え、ウエハに照射する装置である。商社である（蘭）ASM Internationalと（蘭）Philipsの合弁会社として設立された（蘭）ASMLが唯一のサプライヤーである。

ASMLは、米国におけるEUVリソグラフィー技術開発の核であり、当該技術に関する広範囲に及ぶ特許ポートフォリオを有するEUV有限責任会社（EUV LLC）のメンバーであったことから、露光装置の一部には米国由来の技術が含まれていると推測される。米国がASMLにEUV露光装置の中国への輸出禁止を迫ったのもこうした背景によるものと考えられる。

EUV光はスズの液滴にレーザーやプラズマを当てて発生させる。13.5nmのEUV光はほとんどの物質に吸収されてしまうため、光源を出てからウエハに当たるまでの空間は真空にしなければならない。光源の光は波の方向がそろっていないため、照明光学系で方向を整えた上でマスクに当てられる。マスクを反射したEUV光に対しては、投影光学系によって倍率の調整がなされる。照明光学系、マスク、投影光学系には、虫眼鏡についているような凸レンズではなく、EUV光を反射させることのできる、モリブデンとシリコンの薄膜をウエハ上に交互に数十層コーティングした鏡が使われる。

露光装置の光学系は（独）Carl Zeiss SMTが開発と製造を担当している。光学系において微細化と関係するパラメータは開口率（NA）であり、NAの値が大きいほど微細化が可能であることを意味する。現世代では0.33だが、次世代ではこれを0.55に高める開発が進んでおり、試作・評価用の次世代EUV露光装置が2021年にASMLから複数の共同開発先に出荷される予定である。開口率を高めるためにはより大きなレンズを使う必要があるため、次世代の露光装置はさらに大きな装置となる（図表7）。現世代EUV露光装置1台の価格も125億～200億円と高価だが、次世代EUV露光装置の量産機の価格は1台約480億円にもなる見込みである。

図表7 現世代EUV露光装置と次世代EUV露光装置のサイズのイメージ



出所：2018 EUVL Workshop のASML発表資料を参考に三井物産戦略研究所作成

(2) フォトレジスト

フォトレジストは、コータという装置を使ってウエハ上に精密に塗布される。フォトレジストには、EUV光が当たった際に化学構造に十分な変化が起きるだけの感度が必要とされる。現在は前世代技術で使われていたフォトレジストの設計技術をベースとした樹脂系のフォトレジストが使用されているが、次世代以降にはメタルベースレジストやナノパーティクスレジストなど、これまでの樹脂系とは全く異なる設計思

想によるフォトレジストの使用も検討されている。

(3) 製造技術

EUVリソグラフィーを適用したプロセッサの量産化を最初に成功させたのは（台）Taiwan Semiconductor Manufacturing Company（TSMC）である。TSMCは1987年創業の半導体の製造受託企業（ファウンドリ）である。TSMCを設立したMorris Chang氏は（米）Texas Instruments在籍時にIBMからの半導体製造受託を受け、IBMで設計はしたものの製造できなかった半導体の製造を実現させた実績を持つ、半導体製造受託のプロフェッショナルである。TSMCはEUVリソグラフィーの量産適用における重要事項―歩留まり解消の秘訣の一部をwebサイトで公開している。それは、マスクについての異物を1粒ずつ組成分析することで発生源を特定し、パーティクルを発生させないように工程を改善する、という地道な努力によって実現されているとのことである。ただ製造装置と原料を買ってスイッチを押せば量産できるわけでない。ものづくりの技術に、EUVリソグラフィーをはじめとする最先端半導体製造の要諦がある。

ArFプロセスではTSMC、（韓）Samsung、（米）Intelの三つ巴だったが、現世代EUVでIntelが脱落し、TSMCが独走中のところをSamsungが猛追する状況となっている。

有望な活用分野

モバイル機器

現世代EUVリソグラフィーの量産向け露光装置が（蘭）ASMLによって初めて出荷されたのは2016年。それから4年が過ぎ、ようやくEUVリソグラフィーによって製造された半導体を搭載した製品が市場に出回るようになった。2020年11月に（米）Appleが発売したノートPC（MacBook Air、MacBook Pro、Mac mini）には、Appleによる設計で（台）TSMCがEUVリソグラフィー技術を使って製造したプロセッサ「M1」が搭載されている。次世代EUVリソグラフィーも、現世代EUVリソグラフィー同様、最初はスマートフォンやノートPC、ウェアラブルデバイス、ゲーム機といったデバイスに適用され、5G対応やヘルスケアモニタリング等、高速処理が求められる新機能のアドオンの要求を満たすことで市場に浸透していくと考えられる。TSMCが発表してきた性能向上のスピードから推測すると、重要箇所を全て現世代EUVリソグラフィーから次世代EUVリソグラフィーに置き換えた場合、処理速度で約20%の向上を狙うと予想される。

サーバ

既存のサーバに対しても、脱炭素化、サーキュラーエコノミー等の流れによる低消費電力化の要求が高まっているため、EUVリソグラフィーを適用して微細化されたプロセッサやDRAMの採用が進むと予想される。これに加えて自動運転やスマートシティ、遠隔医療といった新たなニーズの出現によって生み出される大量のデータを分析、活用するために、より多くのサーバが必要となり、そこに入るプロセッサやDRAMの需要も増える見通しである。

モバイル機器と同じ要領で重要箇所を全て現世代プロセスから次世代プロセスに置き換えた場合、消費電力で約40%減の低電力化を狙ってくるものと予想される。

今後の展望

微細化は進む


既存のスマートフォンやサーバ需要に加え、自動運転やスマートシティ、遠隔医療といった新たなアプリケーションの出現も相まって、半導体の微細化への要求はとどまることを知らない。EUVリソグラフィーの量産適用が成功したことで、次世代EUVリソグラフィーによる3nm世代まで、技術的には2nm世代の微細化ロードマップが見えてきたが、現世代から次世代への転換点では、図表8にまとめたように製造装置、材料、製造技術といった要素技術それぞれにおいて多くの変更に対応する必要がある、今後も激しい開発競争が続く。

図表8 現世代EUVリソグラフィーから次世代EUVリソグラフィーへの進歩のために要素技術に求められ得る変化

要素技術	現世代から次世代に進歩することで想定される変化
露光装置	開口率を0.33から0.55に上げるために光学系、装置はさらに大きく、高価になる。
マスク	マスクブランク、電子線ビーム描画とも、さらに高い精度と耐久性が求められる。
フォトレジスト	2nm世代以降では、既存の樹脂系レジストからメタルベース、ナノパーティクルベースレジストへの移行が始まる可能性がある。
現像液	液そのものだけでなく、異物除去のためのフィルター性能の要件も厳しくなる可能性がある。フォトレジスト系統が変わると変更が必要になる。エッチングガスが使われる可能性も。
回路	銅とバリア層を組み合わせる部分に対してコバルトの適用箇所が増えると予想される。
絶縁層	DRAMでは酸化シリコン以外の絶縁体（high-k絶縁体など）の適用箇所が増える可能性がある。
CMPスラリー	微細化に対応した研磨性能の設計に加え、異物低減のために研磨後の除去性の要求が厳しくなると予想される。フォトレジスト同様、フィルター性能の要件もより厳しくなる可能性がある。
検査装置	微細化に合わせたより高い検査性能に加え、露光装置内での検査においては、AIなどによる異常予測機能や、異常を検知した際にその場で異物除去やリペアなど処置する機能の重要性がより高まると予想される。
製造技術	特にファウンドリーにおいては、次世代EUV露光装置の試作機をいかに早く入手し、使いこなせるようになるかで覇者が決まる。投資と技術開発両面での的確な判断が求められる。

出所：三井物産戦略研究所作成

一方、次世代EUVリソグラフィーの先の微細化は、リソグラフィーに使える最小の物質である原子の原子間距離0.3nmが理論的な限界と考えられるため、ロジックにおいても3D積層によってウエハ面積当たりの集積度を高める技術の量産を見据えた研究開発が本格化している。3D積層においては平面でのプロセスとは異なる制御技術が求められるため、（米）Intelをはじめ、EUVリソグラフィー開発に苦戦する企業の中にはArFリソグラフィーによる3D積層での形勢逆転を期待する声もあるが、EUVリソグラフィーの量産が軌道に乗りつつあるなか、ArFリソグラフィーによる3D積層と次世代EUVリソグラフィーによる3D積層の比較では、EUVリソグラフィーによる3D積層に分があるだろう。

 EUVリソグラフィーに関するに関する特許出願動向調査

参考文献

一般社団法人 日本半導体製造装置協会 web サイト (半導体製造工程とは)

<https://www.seaj.or.jp/semi/proc/>

Business Journal “半導体って何？ まったく何も知らない人も、絶対にわかる解説をしてみよう”

https://biz-journal.jp/2018/04/post_23116.html

TSMC webサイト

<https://www.tsmc.com/japanese>

Vivek Bakshi編 “EUV Lithography” Second edition, SPIE (2018)

日経XTECH “TSMCの3nm、5nmより論理密度が70%向上”

<https://xtech.nikkei.com/atcl/nxt/news/18/08629/>

侵襲型BMI (Brain Machine Interface)

一脳とデジタルデータがつながる未来

技術・イノベーション情報部 コンシューマーイノベーション室 吉本 晃

侵襲型BMIとは

BMIとは脳の情報を他の、センサーやアクチュエーターを含むデバイスや通信ネットワーク、クラウドサーバー等（本稿ではこれらを“デジタル”と便宜的に称する）に入力または出力、もしくはその両方を行うインターフェースのことであり、文字や音声を介さずに脳の情報を入出力可能とする技術である。BMIは外科手術等を伴う侵襲型と人体の外部にセンサー等を装着する非侵襲型に大別され、本稿で取り上げる侵襲型は直接脳と電気情報等の情報のやり取りを行うことで高精度・高次元の情報のやり取りができる（図表1）。

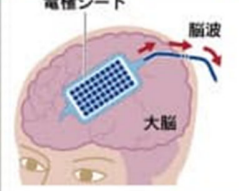

これまでも脳科学として長年研究されてきた本分野であるが、あらためて注目すべき理由は3つ挙げられる。1つはテスラ社等を率いるイーロン・マスク氏らによって設立されたNeuralink社など、民間企業が汎用デバイスの組み合わせで社会実装に向けて参入し始めていること、次にディープラーニング発展の副産物としてデジタルの世界で人間の脳の回路を模倣することが広まり、結果としてデジタル世界と人間の脳で受け渡される情報の「共通フォーマット」が揃ったこと、最後にデータの重要性が社会的に認知されつつあるなかで遠くない将来に、より人間の思考・嗜好に寄った情報が得られる可能性を認識しておく必要性が増したことの3点である。

意識の情報化（脳→デジタル）と情報の意識化（デジタル→脳）

脳の情報には自分の体を動かすための情報だけではなく、他者に伝達する情報も含まれる。音声や言語、ジェスチャーによって情報を送信し、視覚・聴覚等の五感を通じて受信する場合、脳の間接的にやり取りするために、解釈の違いによって齟齬が生じることや雑音等のノイズにより正しく伝達できないこともしばしば起きる。これらの問題も「念ずれば通ずる」ことが可能なBMIによって解消できる可能性が見え始めている。

2013年にPNAS（米国科学アカデミー紀要）で報告された研究結果¹⁶では、サルに事前に「指を触られたら

図表1 侵襲型と非侵襲型のBMIの違い

脳と機械をつなぐ「BMI」の技術には大きく2つのタイプがある		
侵襲型	非侵襲型	
		
脳に直接電極を貼るなどして脳活動の信号を計測する	特徴	頭皮に取り付けるセンサーなどで脳活動を計測する
脳波などを高い精度で計測することができる	メリット	からだを傷つける必要がなく利用者への身体的な負担が少ない
外科手術などが必要で手軽に利用するのは難しい	デメリット	得られる信号が限られ、まばたきや汗でも信号にノイズが混じる

（注）図は産業技術総合研究所などの資料を基に作成した

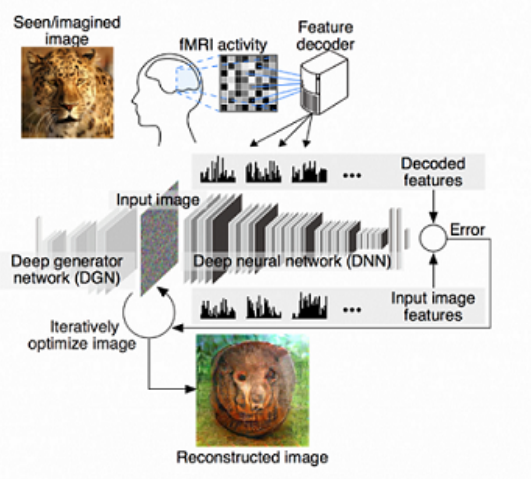
出所：日本経済新聞
<https://www.nikkei.com/article/DGXZLZO16842470V20C17A5TJN000>

¹⁶ Active tactile exploration using a brain-machine-brain interface Joseph E O’Doherty 1, Mikhail A Lebedev, Peter J Ifft, Katie Z Zhuang, Solaiman Shokur, Hannes Bleuler, Miguel A L Nicolelis
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21976021/>

視線を移す」という行為を学習させておき、脳に埋め込んだ電極信号から「指を触った」という信号を送ったところ、実際には触られていないのに同様に視線を移したと報告されている。これは情報伝達が脳に直接行われた事例といえる。この技術を拡張すれば、脳から脳への齟齬やノイズのない直接的な情報伝達のみならず、人間とデジタル機器の意思疎通も可能となる。

また、京都大学神谷研究室では、被験者が見た画像を非侵襲BMIで得た脳活動の動きから復元する結果が報告されている（図表2）。ここで注目すべきは人間の脳の動きを模したディープラーニングを活用していることで、入力された画像情報を脳が認識していく過程をデジタル上で粗くではあるが再現している。これは、ディープラーニングの研究によってデジタル側でも人間の脳の情報を受け入れる態勢が整いつつあることを意味している。

図表2 脳波から視覚で得られた情報をディープラーニングを応用して復元する仕組み



出所：Deep image reconstruction from human brain activity
 Guohua Shen ,Tomoyasu Horikawa ,Kei Majima ,Yukiyasu Kamitani
<https://journals.plos.org/ploscompbiol/article?id=10.1371/journal.pcbi.1006633>

デジタル上で意識が再現できるということは、記憶喪失や認知症、外傷による脳の損傷によって失われた意識を外部のデジタル技術によって補完することが可能ということである。さらにいうと、この意識は当人の物である必要がない。つまり他人やデジタルによって作られた意識、すなわち当人が保有しない思考や認識能力をスマホのアプリのように獲得することも可能となる。

有用な活用分野

義肢・人間拡張

先天的および後天的に失われた人体の一部を機械等で補う技術を補綴工学と呼び、義手・義足などが例として挙げられる。これらを自分の体のように動かすには脳から発せられた命令信号を検知して伝える必要があるため、BMIに期待が寄せられている。既に2012年に、脳卒中で四肢が麻痺した患者が、脳に埋め込まれた電極からの情報を元にロボット義手を動かしコーヒーを飲んだ事例が報告されている（図表3）。

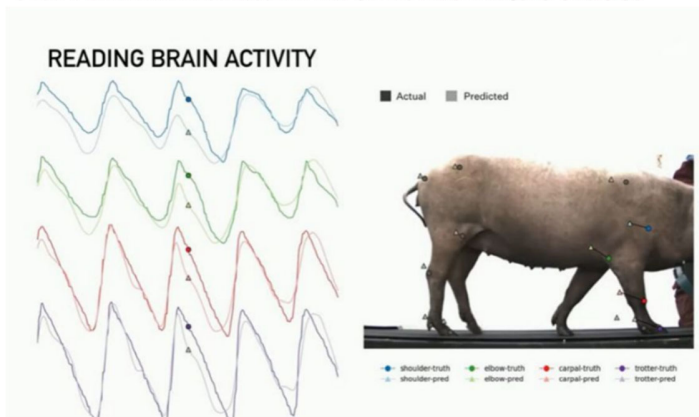
また2020年にNeuralink社が発表した研究結果では、豚の脳に電極を埋め込むことで得られた情報から予測した脚の動きが、ほぼ実際の動きに等しかったという報告がなされている。つまり、脳から正確に四肢を動かす命令情報が取得できる技術が確立されつつある（図表4）。

**図表3 脳に差し込まれた電極の情報から
ロボット義手を動かしてコーヒーを飲む様子**



出所：Nature
<https://www.nature.com/news/mind-controlled-robot-arms-show-promise-1.10652>

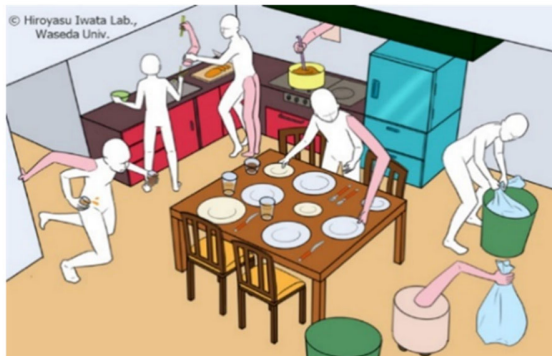
図表4 豚の脳に埋め込んだBMIから正確に脚の動作命令を取得



出所：Neuralink
https://www.youtube.com/watch?v=DVvmgjBL74w&feature=emb_logo

このような技術は、例えば、自分の手足のように意のままに操ることができるロボットアーム等を自分の体や壁、他の機器に付けるといった「人間拡張」への利用も考えられる。これにより新たな利便性・生活様式・趣味を生み出す可能性を秘めている（図表5）。

**図表5 自由に動かせる手足を自分の体や移動体・壁などに付ける
人間拡張のイメージ**



出所：早稲田大学 岩田研究室

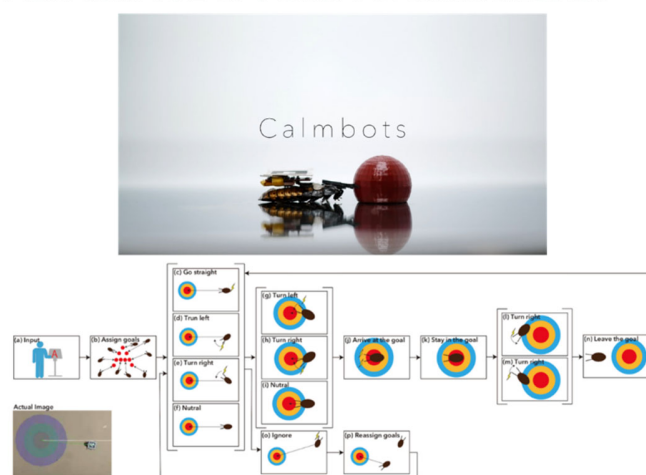
医療分野 -うつ病・不安等の精神疾患治療-

脳にデジタル側から情報を与えられるということは、例えばうつ病等の精神疾患についても、患者に、事前に整えた情報を送ることで、症状が改善する可能性があると考えられる。Neuralink社も「脳内の信号を修正できれば、記憶喪失や難聴、失明、まひ、うつ病、不眠症、極度の痛み、発作、不安、中毒、脳卒中、脳損傷などのあらゆる問題を解決できるだろう。これらは、埋植可能な神経接続装置によって解決可能だ」と言及している。国際電気通信基礎技術研究所（ATR）の川人光男フェローは、心的外傷後ストレス障害やうつ、自閉症患者の脳活動状態をモニタし、健常者との差分を把握することで診断やトレーニングによる治療の可能性を示唆している。

動物・虫のIoT化

侵襲型BMIの活用の対象は人間のみに限らない。筑波大学ではマダガスカルゴキブリの触角と尾角に電極を挿入し電気刺激で制御する実験結果が報告されている（図表6）。物を押して運ばせたり、筆で字を書かせたりすることに成功したという。この技術を応用すれば、動物や虫を自由に操りながら、それらが得た情報を取得することも可能であり、IoTとしての機能を持たせることも可能になる。このようにデジタルと動物の持つ情報が融合し、さまざまな情報をさまざまな場所から安価に収集するネットワークが組み上がるかもしれない。

図表6 筑波大のゴキブリを制御する「Clambot」と実験



出所：ITmedia
<https://www.itmedia.co.jp/news/articles/2012/01/news098.html>

今後の展望 –技術的課題と倫理的課題–

侵襲型BMI社会実装の最先端 –Neuralink社が切り拓く侵襲型BMIの民主化–

脳科学自体は古くから研究されているが、これまで不足していた部分は応用技術分野、すなわちその技術を社会実装して広めていく部分であるといえよう。その部分を強力に推し進めているのが前述のNeuralink社であり、同社のBMIであるLinkは米食品医薬品局（FDA）のBreakthrough Devices Programの認定を受けるなど、着々と安全性の検証を重ねながら人体を用いた検証の認可を待っている。同社を支える技術の一つに外科手術ロボットが挙げられる。BMIの電極を脳の定められた箇所
に正確に刺すには、熟練した医師でも1本当たり10分程度かかる作業だが、同社のV2と呼ばれるロボット（図表7）はこの緻密な作業を代替し「レーシック手術のよう

図表7 Neuralink社のBMIを脳に埋め込む外科手術ロボット V2

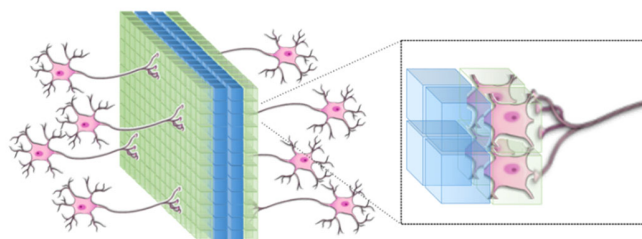


出所：Neuralink
https://www.youtube.com/watch?v=DVvmgJBL74w&feature=emb_logo

に一般化」(イーロン・マスク氏)できると言及している。法に準拠した形で適用するための技術を整備し、かつ1,000ドル程度で実現するという普及可能なコストが相まって初めて社会実装が進む。これらを莫大な資金でバックアップするイーロン・マスク氏が侵襲型BMIの認知・啓蒙・普及を牽引することは現時点では間違いないだろう。

また、同社の働きかけによって法整備と技術の地ならしがされることで、他企業の研究活動も大きく前進することが想定される。日本のMinD in a Device社もその企業の一つである。脳梁と呼ばれる、左右の脳をつないで互いにリンクするための情報がやり取りされる箇所に挟み込む形で、CMOSセンサー技術を応用した、両面の二次元高密度電極アレーを配置する新しいタイプのBMIに取り組んでいる(図表8)。センサーのコーティング層に培養神経細胞を埋め込み、有機-無機インターフェースを構築することで長期安定的な情報の読み書きを実現し、さらに、ニューロンの軸索を計測し電気刺激することで、既存型侵襲BMIにおけるニューロンの読み書きの不一致¹⁷を解消し、真の意味での高密度BMIを初めて実現しようとしている。Neuralink社等の働きかけによって法整備が進めば保有する脳科学とAIの技術を用いて同分野において大きく躍進する可能性を秘めている。

図表8 MinD in a Device社の神経束断面計測型BMI



出所：MinD in a Device社提供

倫理的課題

一方で法整備と共に非常に重要となるのが倫理的な課題である。古くはジェンナーの牛痘を用いた天然痘ワクチンの接種、近年では視力回復のためのレーシック手術や、スウェーデンで実用化されている、国鉄のパス等に使える手にチップを埋め込むインプラントブルデバイス等、それ以前の価値観では難しかった施術も安全性と利便性や受益のバランスを鑑みながら開拓されてきた歴史があり、この点は霊長類含む動物実験の可否議論やヘルシンキ宣言等の医学研究に対する共通認識に照らし合わせながらも、いずれ解決されるであろう。これらを踏まえると、侵襲型BMIの人体への適用は健常者ではなく、事故や先天的な要因によって欠損した機能を補う補綴工学的なアプローチから始められると予想され、Neuralink社も同様の声明を出している。

ただし、BMIとは人の嗜好・思考といった意識を読み取り、かつ外部から書き込める可能性を持つ。これはプライバシーの流出や思想教育への利用、脳内麻薬様物質の悪用等、さまざまな課題に直面することと

¹⁷ ハーバード大学のClay Reid博士が論文 (Histed et al. Neuron 2009) にて指摘。

なるだろう。この技術を正しく扱うためにも、これまで以上に厳格かつグローバルな個人情報のプライバシー保護と利活用の運用規定を定め、それらの全活動を、多様性を持ち、かつ倫理的で細やかに判断していくシステムが必要となる。

これら課題が解決すれば、例えばBMIをスマートフォンやARゴーグルのインターフェースとして利用することによる利便性の向上や、精神疾患の治療や補綴工学に活用することによる高齢化問題・バリアフリー化などのさまざまな社会問題の解決などの展開が考えられる。それだけでなく、意のままに操作できる第3・第4の腕を使った新たなスポーツや楽器演奏等の可能性も秘めている。さらには、脳に意識がダウンロードできるようになれば、学校・受験という概念も大きく変わるだろう。このように自己実現欲求を満たしたり、社会の価値観を根底から大きく変えたりし得るなど、BMIがもたらすであろう社会変革は計り知れない。既にSFの中の話ではなく、社会実装が進む状況を見据えながら、このようなBMI社会が到来した場合に自分達がどのような影響を受け、どのような影響を与えるべきかを考えていくことが今後重要になると思われる。

 BMI (Brain Machine Interface) に関するに関する特許出願動向調査

『2021年に注目すべき技術』に関する特許出願動向調査

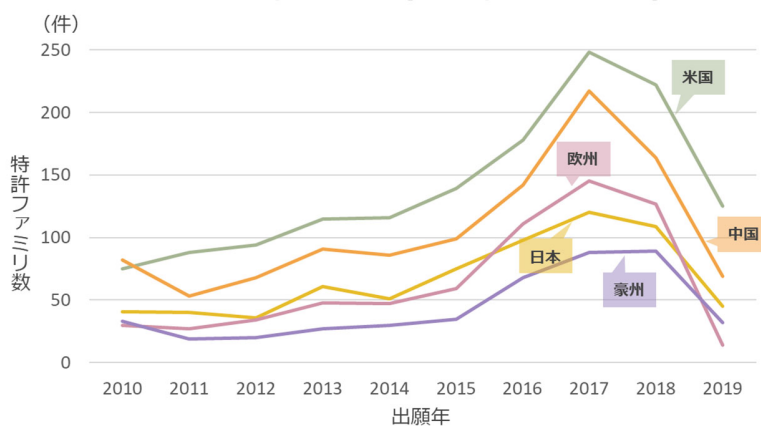
技術・イノベーション情報部 知的財産室 松浦由依

「2021年に注目すべき技術」に取り上げられた4つのテーマ、「プライム編集」、「スーパークロック」、「EUVリソグラフィ」、「Brain Machine Interface (BMI)」について、技術ごとの特許出願動向をさまざまな観点からレポートする。

プライム編集（ゲノム編集技術）に関する特許出願動向

プライム編集についてはまだ特許出願件数が少ないので、プライム編集を含むゲノム編集技術に関する特許出願動向を確認する。近年（2010年から2019年）のゲノム編集技術に関する特許出願件数を国・地域別に見ると（図表1）、米国1,400件、中国1,071件、日本676件、欧州642件、豪州441件であった。これらの特許出願は、おもに最初に中国に出願された959件、最初に米国に出願された629件、最初に日本に出願された50件、最初に欧州に出願された44件に基づいて各国・地域で発行されている。なお、2018年、2019年の件数が減少して見えるのは、未公開の出願が存在していることによる。

図表1 国別・特許出願件数推移（ゲノム編集技術関連）



出所：Questel社のグローバル特許検索データベースOrbit Intelligenceのデータを基に三井物産戦略研究所作成

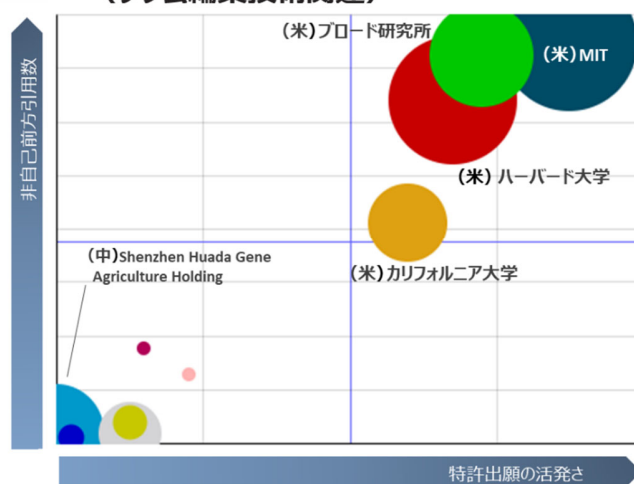
ブロード研究所のLiu教授らによるプライム編集についてはすでにPCT国際出願がなされている（WO 2020/191153）。PCT出願は、1つの出願でPCT条約加盟国すべて¹⁸に同時に申請したのと同じ効果が得られる。ただし、PCT出願だけでは特許権を取得することはできず、出願後に特許権の取得を希望する移行国を選択する必要がある。本出願はまだ移行国確定前であり、どの国で権利化を目指すかも注目に値する。

ゲノム編集技術に関する特許出願の上位出願人（件数）は5位まで順に（米）MIT、（米）ハーバード大学、（米）ブロード研究所、（中）Shenzhen Huada Gene Agriculture Holding、（米）カリフォルニア大学となる。

¹⁸ 2021年1月現在153カ国。

図表2は、上位出願人の特許出願の活発さ（横軸）、非自己前方引用数（縦軸）、特許出願件数（バブルサイズ）を示している。「非自己前方引用数」は、その特許が後続特許の審査等において引用されているかを示す値であり、より多くの後続特許によって引用された特許ほど影響力の強い重要な特許であり、特許の価値や質が高いと考えられている¹⁹。MIT、ハーバード大学、ブロード研究所の3機関が活発に特許を出願し、かつその影響力も高いことがわかる。一方、件数ランキングでは4位であったShenzhen Huada Gene Agriculture Holdingは、活発さが0であるから現在まで出願を継続しておらず、件数に対しその影響力も低いことがわかる。

図表2 上位出願人とその特許の影響力
(ゲノム編集技術関連)



出所：Orbit Intelligenceのデータを基に三井物産戦略研究所作成

ゲノム編集技術をめぐる基本特許の動向

「基本特許」とは、新しいコンセプトの基本的な技術を権利化したもので、その技術を実施する際に必ず使わなければならない特許を指す。回避できないという点で非常に強力であり、基本特許を持っているとビジネス上非常に有利といえる。

CRISPR-Cas9の基本特許については、誰が最初に発明したのか争いが起こっている。その主役は、米国でいち早く基本特許を成立させたブロード研究所（優先日：2012年12月12日）と、それに遅れて特許性が認定されたカリフォルニア大学（優先日：2012年5月25日）である。世界中で注目を集める争いには、両者よりも早く出願したリトアニアのヴィリニュス大学（優先日：2012年3月20日）などの伏兵の存在もあり、CRISPR-Cas9の基本特許については複雑な状態が続いている。

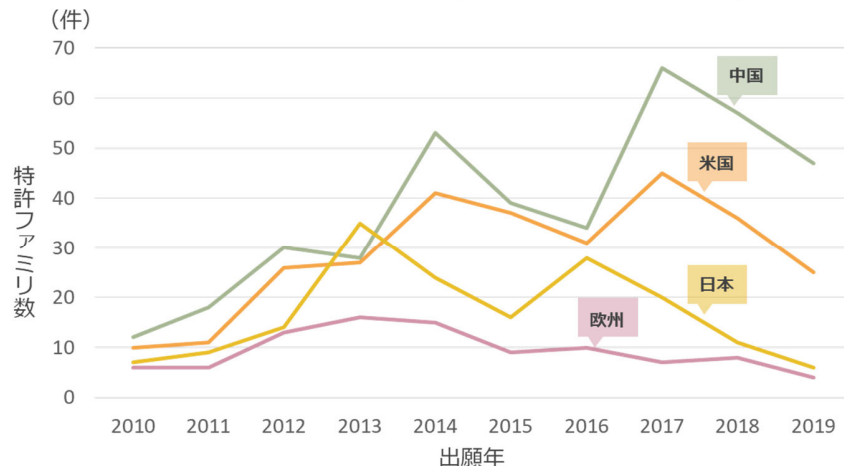
ブロード研究所やカリフォルニア大学のようなアカデミアが基本特許を取得する意味は、多くの企業に対してライセンスを行い、そこで得たライセンス収入をまた次のゲノム編集技術の研究につなげることにある。研究を独占する意図はなく、非営利な研究上の利用については制限しないとの立場を取っている。

¹⁹ たとえば、以下の文献を参照。安川 聡 (2017) パテント Vol.70 No.4 73-87

スーパークロックに関する特許出願動向

スーパークロックに関する特許出願件数は増加傾向にあり（図表3）、2009年から2018年の出願先国・地域別出願比率は中国への出願が35%、米国への出願が26%、日本への出願が15%、欧州への出願が9%であった。なお、2018年、2019年の出願件数が減少して見えるのは、未公開の出願が存在していることによる。

図表3 国別・特許出願件数推移（スーパークロック関連）



出所：Questel社のグローバル特許検索データベースOrbit Intelligenceのデータを基に三井物産戦略研究所作成

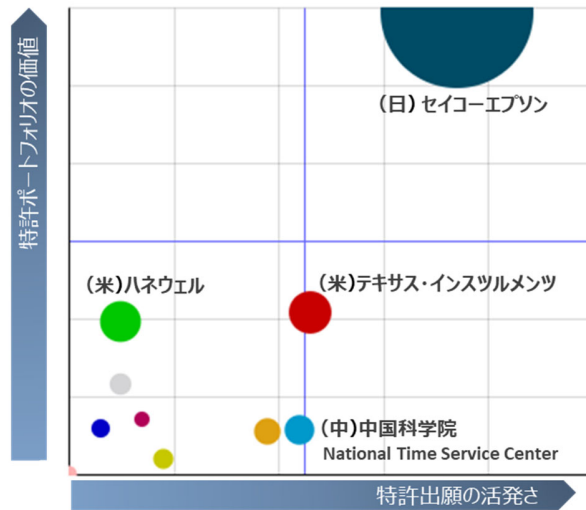
国により外国出願の積極度は異なり、日本国出願人は出願の80%を米国、中国、欧州などに出願するのに対し、米国出願人の外国出願率は50%、中国出願人の外国出願率は5%である。中国からの出願のカバレッジは中国国内であることがほとんどであり、中国国外で実施する場合にはその出願数の多さも脅威とはならないと考えられる。

スーパークロックに関する特許出願の上位出願人（件数）は、1位から順に（日）セイコーエプソン、（米）テキサス・インスツルメンツ、（米）ハネウェル、（中）中国科学院となり、5位以下は中国の大学や研究機関が続く。中国は大学発の特許が多く、その理由として大学等に発明と特許出願を奨励していることが挙げられる。中国は、国の政策目標に焦点を当てたトップダウン型の産学連携体制がとられており、政府主導の方針のもと大学等がスーパークロックの研究開発をしているとも考えられる。

図表4は、上位出願人の特許出願の活発さ（横軸）、特許ポートフォリオの価値²⁰（縦軸）、特許出願件数（バブルサイズ）を示している。ランキング1位のセイコーエプソンが、2位以下に大きく差をつけ、この分野のIPリーダーとなり得ている。

²⁰ 前方引用数、残存年数、出願国などを考慮して算出される指標。

図表4 上位出願人とその特許ポートフォリオ価値
(スーパークロック関連)



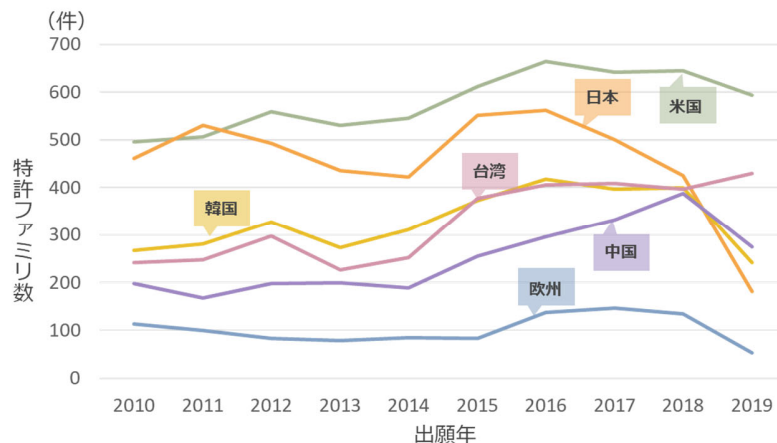
出所：Orbit Intelligenceのデータを基に三井物産戦略研究所作成

ランキングには入っていないが、東京大学の香取秀俊教授も発明者として特許出願をしている。公開されている最新の出願は、「輻射シールドおよびそれを利用する光格子時計（特開2019-129166）」である。

EUVリソグラフィーに関する特許出願動向

近年（2010年から2019年）のEUVリソグラフィーに関する特許出願件数を国・地域別に見ると（図表5）、米国5,795件、日本4,562件、韓国3,287件、台湾3,280件、中国2,497件、欧州1,014件であった。米国、日本がリードしていたところに、韓国、台湾、中国が追いついてくる様子がうかがえる。なお、2018年、2019年の出願件数が減少して見えるのは、未公開の出願が存在していることによる。

図表5 国別・特許出願件数推移（EUVリソグラフィー関連）



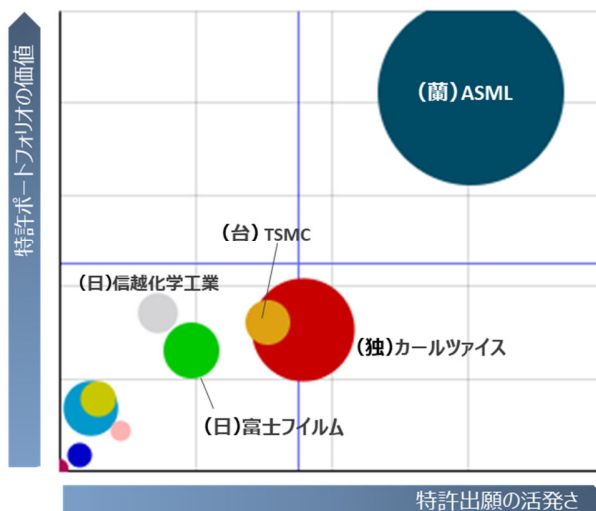
出所：Questel社のグローバル特許検索データベースOrbit Intelligenceのデータを基に三井物産戦略研究所作成

出願件数には、国内出願人による出願と国外出願人による出願が含まれる。たとえば、日本の出願件数には、日本、米国、ドイツ、欧州、韓国、その他の国からの出願が含まれる。日本の出願件数減少には、国内出願人による出願が減少していることと、米国出願人による出願が減少していることが影響している。

EUVリソグラフィーに関する特許出願の上位出願人（件数）は、5位まで順に（蘭）ASML、（独）カールツァイス、（台）TSMC、（日）富士フイルム、（日）信越化学工業となる。ASML、カールツァイスは露光装置技術に関する出願、TSMCは工程技術に関する出願、富士フイルム、信越化学工業はフォトレジストに関する出願が多い。

図表6は、上位出願人の特許出願の活発さ（横軸）、特許ポートフォリオの価値²¹（縦軸）、特許出願件数（バブルサイズ）を示している。圧倒的なポジションに位置するのがASMLである。EUV露光装置を供給できる唯一の装置メーカーであるASMLは、特許戦略上も唯一の存在になり得ている。

**図表6 上位出願人とその特許ポートフォリオ価値
（EUVリソグラフィー関連）**



出所：Orbit Intelligenceのデータを基に三井物産戦略研究所作成

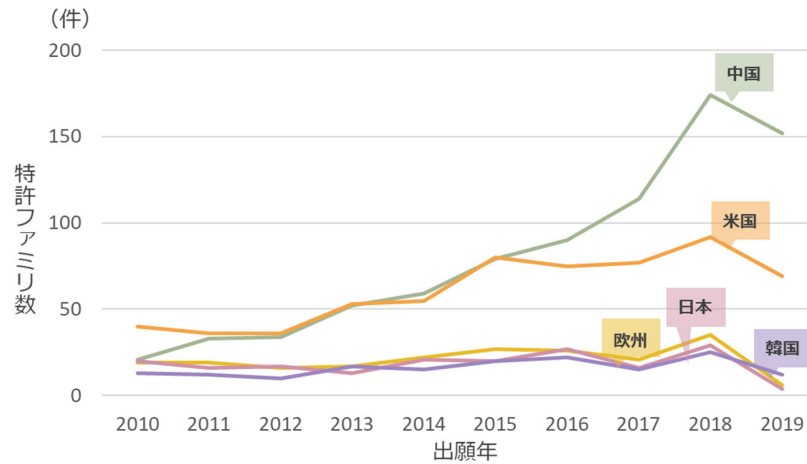
BMIに関する特許出願動向

近年（2010年から2019年）のBMIに関する特許出願件数を国・地域別に見ると（図表7）、中国808件、米国613件、欧州208件、日本183件、韓国161件であった。なお、キーワード“BRAIN MACHINE INTERFACE”または“BRAIN COMPUTER INTERFACE”で検索しており、侵襲型・非侵襲型は区別されていない。2019年の出願件数が減少して見えるのは、未公開の出願が存在していることによる。

2012年から2015年ごろまで米国と中国はほぼ同数の出願件数であったが、2016年以降その差が大きくなっていく。欧州、日本、韓国は出願件数で中国、米国に続く3位グループであるが、その出願件数は横ばいであり、中国、米国との差は縮まらない。

²¹ 前方引用数、残存年数、出願国などを考慮して算出される指標。

図表7 国別・特許出願件数推移 (BMI関連)

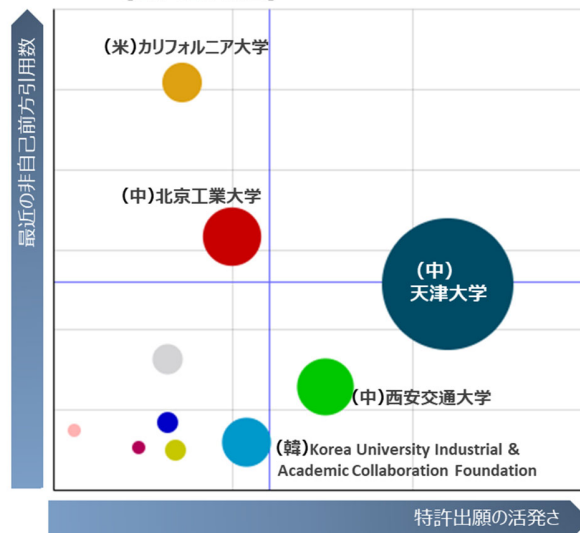


出所：Questel社のグローバル特許検索データベースOrbit Intelligenceのデータを基に三井物産戦略研究所作成

BMIに関する特許出願の上位出願人（件数）は、5位まで順に（中）天津大学、（中）北京工業大学、（中）西安交通大学、（韓）Korea University Industrial & Academic Collaboration Foundation、（米）カリフォルニア大学となる。6位以下にも大学や研究機関が続く。企業では、12位にランクインする（日）パナソニックが最上位となる。

図表8は、上位出願人の特許出願の活発さ（横軸）、最近の非自己前方引用数（縦軸）、特許出願件数（バブルサイズ）を示している。「非自己前方引用数」は、その特許が後続特許の審査等において引用されているかを示す値であり、より多くの後続特許によって引用された特許ほど影響力の強い重要な特許であり、特許の価値や質が高いと考えられている。天津大学は特許出願を活発に行っており出願件数も多いが、特許の影響力は出願件数3分の1程度のカリフォルニア大学に負ける。

図表8 上位出願人とその特許影響力 (BMI関連)



出所：Orbit Intelligenceのデータを基に三井物産戦略研究所作成

2020年注目技術の総括（人間拡張、インプラントブルデバイス、「光」技術）

以下では、2020年1月に発刊した「2020年に注目すべき技術」で取り上げた、人間拡張、インプラントブルデバイス、「光」技術（Photon Technology）について、その後の動向を簡単に総括する。

人間拡張

人間拡張は、AI・センシング・アクチュエーション技術を用いて人間の能力を拡張する技術であり、補綴工学やテレレグジスタンスとしての活用が進むと言及した。

2020年はCOVID-19による影響が大きく、人々が移動を大きく制限されたことからウェブ会議、テレワーク、遠隔医療といった遠隔でのコミュニケーションが大幅に促進された。これはテレレグジスタンスの素地が整いつつあるともいえるだろう。また、例えば日本のavatar-in社、オリィ研究所、Mira Robotics社などが製作する遠隔操作で動くアバターロボットも、COVID-19の拡大状況下において非接触コミュニケーションが推奨されたことから多く社会実装された。加えて、日本をはじめとする多くの先進国で5G通信の商用サービスが開始されたことも、今後の普及の追い風となりそうだ。

補綴工学の分野ではサイバスロン2020が5月、スイス・チューリッヒで開催予定であったが、コロナ禍のために各拠点で21カ国・55チームによる競技が行われ、その結果が11月にオンラインで配信された。日本でも東京と関西の会場でパワード車いす部門とパワード義足部門（東京会場のみ）の競技が開催され、パワード車いす部門では、慶応大学フォルティシシモが3位、和歌山大学RTムーバーズが4位に入賞している。サイバスロンはパラリンピックとは異なり、日常生活に必要な動作に焦点を当てて技術者と障がい者が課題を解決していく競技であり、このような活動が認知されていくことが真のバリアフリーに近づくことになるだろう。（コンシューマーイノベーション室 吉本 晃）

インプラントブルデバイス

ICT機器の小型化と無線通信の技術開発が進化するなかで登場したのが「インプラントブルデバイス」である。これまでは、重篤な疾患への適応が主であったが、予防医療分野、特に心不全リスクの高い患者向けの予防的活用が拡大する可能性について言及した。

2020年は、COVID-19が拡大し、心血管疾患の病歴を持つ患者のCOVID-19による死亡率は基礎疾患を持たない患者と比べ4倍高い²²ことが判明。COVID-19にさらされるリスクが抑えられることからインプラントブルデバイスを活用した心不全患者の在宅ケアの重要性は、さらに高まることとなった。2月には、米タフツ

²² Fan Yang et al, Analysis of 92 deceased patients with COVID-19, J Med Virol. 2020 Nov;92(11):2511-2515.

医療センターを含む38施設で、インプラントブルデバイス「Cordella肺動脈センサーシステム（Endotronix社）」を活用した在宅ケアの最適化を目指し、970人の患者を対象とした治験（PROACTIVE-HF試験）が開始され、欧州でも治験（SIRONA 2 試験）が行われている。このインプラントブルデバイスを活用することで、高い心不全のリスクを抱える人々の心臓の血液を押し出す圧力データを5分未満で収集、同時に遠隔でケアプロバイダーと共有ができ、長期にわたる包括的な医療データとの照合によって予防的早期介入が可能となる。現在、米国で実施されている治験は、2019年にメディケア・メディケイドサービスセンター（米国保健社会福祉省の公的保険制度運営センター）からカテゴリB 治験用デバイス免除（IDE）研究の承認を受け、治験中の費用が公的医療費でカバーされている。インプラントブルデバイスは予防医療分野への社会実装に向けて着実にその歩みを進めている。（コンシューマーイノベーション室 木下美香）

「光」技術（Photon Technology）

「光」技術（Photon Technology）は紫外線、可視光、赤外線に分類される電磁波について、その固有特性である波動性と粒子性の双方を生かしてさまざまな活用が検討されている基礎技術である。光ピンセット、光免疫療法、光格子時計について、その開発動向を解説した。

光技術に関する動向について、典型的なアナログである「光」を利用した光デバイス、光計測・分析装置、光情報処理装置などの研究開発は、2020年も着実に成果をあげた。中でも量子インターネットは昨年のレポートでも述べたとおり注目を集め、この分野で目覚ましい成果が生まれている。

量子インターネット分野で2020年に最も注目すべき実績を挙げたのは中国である。2020年1月、量子科学実験衛星「墨子号」と北京＝上海を結ぶ量子暗号ネットワーク「京滬幹線」を宇宙＝地上間でリンクさせ、6月には同じ「墨子号」を利用して遠距離（1,000km超え）の量子暗号衛星通信を成功させている。

米国では2020年7月23日、エネルギー省が、量子インターネットの開発戦略を発表²³し、またEUは「欧州量子技術フラッグシップ」を制定し、10億ユーロ（約1,250億円）を投資するとした。日本やカナダは、光技術の集大成である量子インターネットと光量子コンピュータとを組み合わせ、全面的に「光」を利用した量子ICT環境を構築する計画を進めている。今後、ますます先鋭化すると考えられる量子インターネットなど「光技術」の開発動向は2021年以降も目が離せない状況が続くだろう。（技術フォーサイトセンター 阿部 裕）

²³ <https://www.energy.gov/articles/us-department-energy-unveils-blueprint-quantum-internet-launch-future-quantum-internet>

当レポートに掲載されているあらゆる内容は無断転載・複製を禁じます。当レポートは信頼できると思われる情報ソースから入手した情報・データに基づき作成していますが、当社はその正確性、完全性、信頼性等を保証するものではありません。当レポートは執筆者の見解に基づき作成されたものであり、当社及び三井物産グループの統一した見解を示すものではありません。また、当レポートのご利用により、直接的あるいは間接的な不利益・損害が発生したとしても、当社及び三井物産グループは一切責任を負いません。レポートに掲載された内容は予告なしに変更することがあります。