

22 遺伝子・タンパク質特許の現状と イノベーションから見たその保護の在り方

特別研究員 西 剛志

これまでバイオテクノロジー関連特許の権利範囲は一般的に広く高い技術の蓄積性が示唆されていたが、遺伝子・タンパク質特許が具体的にどのような点で権利範囲が広く、それが何に起因しているかはこれまで明確にされていない。そこで本研究では、1996年から2003年までに日本特許庁に登録された遺伝子・タンパク質特許約600件についてクレーム解析を行い、問題点の分析を行った。また、現在の遺伝子・タンパク質特許が学術界・産業界におけるライフサイエンス研究にどのような影響を及ぼしているかを考察するため、遺伝子・タンパク質の性質から派生する発明の特徴とライフサイエンス研究の構造を分析し、イノベーションを促進する適切な知的財産保護の在り方と社会システムについて考察と提言を行った。

21世紀は生命の世紀とも言われており、現在世界中で生命を研究対象としたライフサイエンス研究が進展している状況にある。このようなライフサイエンス全盛の中、常にその研究対象として注目を集めているのが遺伝子・タンパク質である。特に2003年6月に完了したヒトゲノム計画による膨大なDNA配列情報の公開は、遺伝子・タンパク質研究とその研究成果の特許化を世界的に推進させる起爆剤となった。しかし、現在、これらの特許化の現状と特許が及ぼすライフサイエンスイノベーションへの影響については不明な点が多いのも事実である。そこで本稿では、今後期待される遺伝子・タンパク質の特許の現状を、知的財産としての視点からだけでなく科学的な観点からも考察することで、その保護の在り方を考えてみることにした。また、今後のライフサイエンス研究の発展を促す適切な社会システムの在り方についても最後に言及する。

まず、遺伝子・タンパク質特許は年々増加傾向にあると言える。例えば、38カ国の特許発行機関とヨーロッパ特許庁(EPO)、世界知的所有権機関(WIPO)を対象とした核酸とアミノ酸特許に関する情報を収集したデータベースDerwent GENESQの統計によると、2001年までに収録された核酸・アミノ酸の配列数は240万件を超え、しかも1999-2001年の間に追加された配列はデータベースに登録されたうちの約75%を占めている。このことは、急激な勢いで遺伝子・タンパク質特許が増加していることを示している。また、米国特許商標庁(USPTO)の報告によると、2000年までに約6000件の遺伝子配列に関する特許を発行しており、また2002年までにおよそ1500件の完全長遺伝子特許が成立しているとされている。日本においてはどの程度の数の遺伝子・タンパク質特許が成立しているのだろうか？そこで、日本特許庁の公報テキスト検索ページにおいて、「遺伝子」または「タンパク質」をキーワードとして検索を行い、各年度ごとの累積特許件数を調査してみた。その結果、毎年約100件近い遺伝子・タンパク質特許が日本において成立しており、1996年から2003年までに計

627件の遺伝子・タンパク質特許が成立していることが分かった。遺伝子・タンパク質特許は物質特許であるため、製法特許も含む広い権利範囲が与えられているのが一般的である。しかし、遺伝子・タンパク質特許に与えられる権利範囲が広すぎることから訴訟が頻発していることも問題になっている。特に米国においては、組換えヒトtissue plasminogen activator (t-PA)の全長配列の権利範囲が改変配列に及ぶかどうかを争ったGenentech (G)社とGenetics Institute (GI)社間の特許侵害訴訟、ラットから入手したインスリン遺伝子の権利範囲がヒトを含む哺乳類全般に及ぶかどうかを争われたカルフォルニア大学とEli Lilly社の事件、双子葉植物において取得された遺伝子組換え植物特許が単子葉植物も含む全ての植物に適用されるかが争点となったPlant Genetic Systems N.V.社とDekalbGenetics Corp.との特許侵害訴訟等、多くの訴訟が起こっている。また、日本においても訴訟の数自体は米国に比べて少ないが、同様の訴訟が起こっている。これらの事件は全て遺伝子・タンパク質特許が潜在的に持つ広い権利範囲が問題となって引き起こされたものである。そこで、遺伝子・タンパク質特許は具体的にどのような点で権利範囲が広く、それが何に起因しているかを調べるため、今回検索された計627件の遺伝子・タンパク質特許についてクレーム構成を中心に分析を行った。

その結果、一般的な遺伝子・タンパク質特許は、大きく分けて、1) 遺伝子配列、2) 遺伝子が組み込まれた組換え体ベクター(vector)、3) 組換えベクターを保有する形質転換体(細胞)、4) ポリペプチド(タンパク質)のアミノ酸配列、5) 該タンパク質の製造方法、6) 該タンパク質を認識する抗体、7) 該タンパク質をコードする遺伝子を欠損、または一部改変した動物、8) 該タンパク質をコードする遺伝子を欠損、または一部改変した動物の利用方法、9) 該タンパク質または、該部分タンパク質を用いた該タンパク質のリガンド、アゴニスト、アンタゴニストまたは機能修飾物質のスクリーニング方法、の9種類のクレームから構成される傾向にあることが分かった。この

ように遺伝子・タンパク質特許は、遺伝子配列から遺伝子組換え動物、アミノ酸配列、スクリーニング方法に至るまで多くのクレームによって構成されていることが分かる。これは、物質特許としての性質がよく表れていると言えるだろう。しかし、個々のクレームを詳細に分析した結果、いくつかのクレームについては記載方法によって過剰に広い権利範囲を与えてしまう可能性が認められた。特に、1) 遺伝子配列、4) タンパク質のアミノ酸配列の二つのクレームに関しては、曖昧な機能記載により、遺伝子ファミリーや選択的スプライシング遺伝子産物を含む多くの遺伝子群が一つの特許によりカバーされてしまう可能性が高いことが明らかとなった。また、6) タンパク質を認識する抗体クレームに関しては、進歩性の高いモノクローナル抗体が権利範囲に含まれてしまうこと、また抗体を用いた方法も全て権利範囲となっている現状にあり、クレーム存在そのものが発明本来の持つ概念を大きく超えてしまう可能性があることも示唆された。また、上記以外にも、遺伝子・タンパク質特許は配列情報から派生する特有の性質によってより広い権利が与えられやすい状況にあると言える。しかも、これは日本に限った場合ではなく世界に共通して見られる現象である。これは、クレーム記載不備や特許出願時の先行技術・知識の欠如による曖昧な機能特定のために、発明者の想定を超えた広い権利範囲が設定されやすいことが一つの要因であると考えられる。過去にバイオ関連発明のクレームは他分野に比べ遙かに広範であることが指摘されていたが、今後遺伝子・タンパク質特許が増加することによりこのような傾向が益々顕在化していくことが予想される。

それでは、このような遺伝子・タンパク質特許の広い権利範囲は、ライフサイエンスのイノベーションにどのような影響を及ぼすのであろうか？特許の権利範囲とイノベーションの関係に関する論文はこれまでいくつか発表されているが、現在でもよく争点として挙げられるのは、Kitchの「Prospect理論」と、Merges & Nelsonの「イノベーション競争理論」である。Prospect理論によれば、特許制度は報酬によるインセンティブではなく、鉱業法に類似したProspectシステムに基づいているとし、広範な知的財産権が基礎特許権者に与えられれば、基本発明者が事業化のための更なる改良を促進する際に重複投資を避けるメリットがあり、効率的なイノベーションが行われるとされている。また一方で、イノベーション競争理論においては、「イノベーションは早いほどよい」との前提のもと、重層的な技術分野においては広範な特許が与えられるとその後の改良発明者のインセンティブを削ぐことになりかねないため、基本特許に広い権利範囲を与えるべきではないと論じられている。しかし、技術分野ごとに技術革新のパターンが存在することも確かであり、権利範囲の広狭がイノベーションに及ぼす影響はその技術分野ごとに異なるはずである。そこで、ライフサイエンス研究の構造を分析することで、遺伝子・

タンパク質特許に広い権利範囲が与えられた場合、イノベーションにどのような影響を及ぼすのか考えてみたい。

ライフサイエンス研究の構造を考える上で重要なのが、ライフサイエンス研究は主に、学术界と産業界の2つのセクターにより構成されていることである。学术界においては、主に真理探究を目的とした基礎研究が推進されており、産業界では基礎研究成果を基に製品化を目指した応用研究が行われている。またここで重要なことは、ライフサイエンス産業は学術研究依存的なイノベーション構造を持つことである。そのため、ライフサイエンス分野におけるイノベーションを考察するとき、学術研究の構造そのものを理解することが重要になってくる。そこでキーとなるのが、ライフサイエンス分野の学術研究は「生命」を研究対象としている点である。生命は膨大な化学反応から構成されているが、この複雑な化学反応を行っているのが遺伝子機能の本体であるタンパク質であり、この機能解明がライフサイエンス研究の最終研究命題となっている。これに伴い現在のライフサイエンス研究は遺伝子からタンパク質研究へと大きく移行している状況にあり、学術研究の構造を考えるとき、タンパク質の性質と研究プロセスにおける特徴を理解することが重要になってくる。

タンパク質の性質として最も特徴的なのは、その多機能性である。タンパク質は23種類のアミノ酸から構成される複雑な立体構造を持った巨大な化学物質であるが、金属イオン、低分子化合物、翻訳後修飾などの様々な因子と相互作用を行うことで性質が大きく変化し、多くの機能を獲得する。このようにタンパク質は一般的に複数の機能を持つことが多く、発明という視点から考えると多くの利用・改良発明を生み出す可能性が高い。また、タンパク質は他のタンパク質と相互作用を行うことで集合体(複合体)を形成し、複合体を構成するタンパク質の組み合わせによって様々な機能が派生する。そのため、タンパク質はより多くの利用・改良発明を生み出す性質を持つと言える。また、タンパク質はその研究プロセスにおいても特徴的な性質を持っている。先述した通り、タンパク質は単独で機能することは希であり、複合体を形成することで多様な機能を発揮している。そのため、タンパク質の機能を理解するためには複合体解析が不可欠になってくる。複合体研究はこれまで技術的な問題も多く解析が困難であったが、近年の目覚ましい技術発展により積極的に推進されている状況にある。タンパク質複合体の機能を解析する場合、まず第一に複合体の構成タンパク質を同定し、同定されたタンパク質の既知機能から複合体全体の機能を推定することが一般的な研究の流れとなる。そのため、タンパク質研究においては複合体を構成する多くのタンパク質の使用が不可欠となり、必然的に物質使用の機会が多くなる。また、情報の集積性もタンパク質機能研究には重要な役割を果たしている。このように、タンパク質の機能解析が複合体解析へと移行していること、

生命現象が膨大なシグナル伝達経路により構成されていることにより、タンパク質研究は従来よりも物質、技術、情報の蓄積性が高い研究分野へと変化してきている。

それでは、このような性質により、特許の広い権利範囲はライフサイエンス研究にどのような影響を与えるのであろうか？まず、タンパク質は通常複数の機能を持ち多くの発明を生み出す機会が多いため、特許の広い権利範囲は派生する多くの利用・改良発明の促進を抑制する蓋然性が高いと言える。また、研究プロセスにおいては物質・技術・情報の蓄積性が高いため、個々の遺伝子・タンパク質が特許化され広い権利範囲を持っていた場合、後続の研究者は多くの実施許諾を受ける必要性が出てくる。その結果、累積的なライセンス料による研究開発費の高騰や、ライセンス拒絶による研究開発の中断等、後続発明者へ過度の負担が生じることになる。このような状況は学術界にはどのような影響を与えるのであろうか？まず、学術界においては「研究の自由」が保障されており、特許の影響はそれほど受けないとされてきた。これは、我が国の特許法第69条1項が「試験又は研究のためにする実施には特許権の効力は及ばない」と規定していることが大きな要因である。特に大学における改良・発展を目的とした特許の使用についてはその多くが免責されてきた経緯がある。また、企業等が非営利目的で研究を行う大学を訴えれば企業のイメージダウンにも繋がることから、企業側が大学における特許技術の使用を黙認する傾向にあることも一つの大きな要因として挙げられる。しかし、近年こういった状況が変化してきている。それは、遺伝子・タンパク質がリサーチツールとして使用される性質を持つためである。リサーチツールとしての使用は改良・発展目的ではなく特許法第69条1項の適用範囲外であるため、試験免責を受けられず特許侵害とされる。また、遺伝子・タンパク質の使用は改良・発展を目的とした使用とリサーチツールの使用との区別が困難な場合が多いため、使用者と特許権者の判断の相違によって、使用許諾、ライセンス契約、訴訟など様々な問題が生じると考えられる。その結果、多くの遺伝子・タンパク質をリサーチツールとして使用することが多い学術研究においては、特許による遺伝子・タンパク質の使用制限は研究進展の遅延をもたらす深刻な事態であると言える。また、この状況を加速する因子として日本における産学連携の強化がある。産学連携によって、大学から多数の発明が生まれ企業に移転されるため、基礎研究と応用研究が益々接近し、純粋に学問的であると言える研究は少なくなる。また、2004年4月から国立大学が法人化されるため、特許は大学の帰属となる。その結果、各大学がライセンス活動を行いロイヤリティ収入を得ることで大学運営を行っていくため、大学の活動は営利目的と判断されやすくなる。また、資金調達目的で企業との共同研究も増加するため営利と非営利の境界が益々曖昧になる。そのため、このような状

況下においては、これまで訴訟を躊躇していた企業が大学の特許侵害で訴える事態が発生することが予想される。浜松医科大学が企業と共同研究を行ったことで、米国企業から特許侵害で訴えられた事件はこの最もよい例である。よって、今後は大学側も特許化された遺伝子・タンパク質について慎重な取り扱いが必要となるため、学術界で達成されていた「研究の自由」の確保が困難になってくる。また、大学がこれまで論文で公表していた研究成果をまず特許として出願することになるため、迅速な情報の公開性が失われてしまう懸念もある。このように特許によって「研究の自由」と「迅速な情報公開性」が失われてしまうと、学術研究活動が滞ってしまい科学技術の発展が大きく抑制されてしまう可能性が高い。

産業界においては、どのような影響があるのだろうか？まず産業界の研究が学術界と最も異なる点は、営利追求をその存在基盤としていることである。企業において創出された研究成果は企業の利益と密接に関係するため、産業界においては研究成果をすぐ社会に公表することよりも製品が開発されるまでの期間、研究成果を秘密もしくは独占しようとする意図が強く働く。そのため遺伝子・タンパク質に特許が付与されない場合、企業はこれを営業秘密にするため、より独占が進むことになる。遺伝子・タンパク質の特許化は、期間の限定された排他権を付与することにはなるが、その代償として発明者に秘密の情報を公開させ、他者による更なる研究開発を促進させるという産業政策的に重要な機能を有する。また産業界においては、遺伝子・タンパク質特許が膨大な研究開発費を回収するための有効な投資回収手段として認められている点も重要である。そのため、遺伝子・タンパク質への特許の付与は産業界における研究開発の大きなインセンティブとなっている。このように産業界における遺伝子・タンパク質特許は、「広い権利範囲がもたらす投資回収機能」→「研究開発インセンティブの促進」→「特許出願」→「情報公開による改良発明の促進」のサイクルによって、産業界全体にもたらすメリットは大きい。それでは、反対にデメリットとしてはどのようなものがあるのだろうか？これを考えるとき、遺伝子の種類によって投資回収能力が大きく異なることが重要なポイントとなる。

遺伝子・タンパク質特許を利用する最も典型的な産業として製薬産業が挙げられるが、製薬産業は疾患を治療する技術・薬剤を創出することが最終目標であることから、遺伝子・タンパク質は疾患とどのような関係にあるかによって大きく2つに分類できる。一つは、その遺伝子・タンパク質機能の欠失によって疾患が引き起こされる場合である。例えば、インスリン、t-PA、エリスロポエチンなどはその典型例で、これらは体内に導入されることで直接疾患を治療できる。そのため、これらの遺伝子・タンパク質は直接医薬品として製品化できることから、迅速な投資回収手段として有効である。しかし、この

分類に入る遺伝子・タンパク質は市場に出回る製品が少ないことから明らかのように比較的稀なケースであると言える。もう一つは、遺伝子・タンパク質が活性化、もしくは発現することによって疾患が引き起こされる場合である。このような場合、遺伝子・タンパク質そのものの使用は医薬品とはならず、治療方法を確立するためには、遺伝子・タンパク質が関与する複雑なシグナル伝達経路の解析、タンパク質の機能ドメイン・立体構造の研究によって、原因遺伝子・タンパク質の活性を遮断する阻害剤の開発を行うこととなる。しかも、通常の疾患は単一遺伝子が原因で起こることは稀であり、複数の遺伝子が原因となる多因子疾患であることが多い。そのため企業の研究者は一つの疾患治療方法を確立するために、複数の遺伝子・タンパク質の機能とそれらが関与するシグナル伝達経路を解析しなければならない。このような意味で、製薬産業における研究開発は学術研究的性質を多分に持っていると言える。このような状況下においては、いくつかの遺伝子・タンパク質が特許化され独占されていた場合、研究開発をやむを得ず断念せざるを得ない事態が容易に発生することが予想される。疾患に関与するシグナル伝達経路がほとんど解明されていない現在、特許化による遺伝子・タンパク質の独占は疾患研究の発展を大きく抑制する可能性がある。特に、熾烈な研究開発競争が行われている糖尿病や癌、エイズなどの分野においてはその影響が大きいと思われる。

これまで、遺伝子・タンパク質の現状とその影響について概観してきたが、特許の影響を最も受けるのは、学術界・産業界における学術研究であると考えられる。特に近年においては、遺伝子・タンパク質特許と「研究の自由」の問題を提起した意見書が数多く公表されており、遺伝子・タンパク質特許の学術研究領域への介入は、学問の自由を制限する恐れのある世界的な問題として取り上げられている。それでは、今後どのような特許の保護の在り方が求められているのか考えてみたい。まず、特許の権利範囲とイノベーションの関係について注目した場合、新しい技術が創出されるためには2つの競争の存在を認識することが重要となってくる。創作活動を促すためには特許の保護によるインセンティブを与えた方がよく(事前の競争)、一方、一旦創造された知識・技術は広く利用されるほうがよい(事後の競争)。事前、事後どちらの競争が停滞しても、イノベーションは持続可能ではない。そのため、遺伝子・タンパク質特許における過剰に広い権利範囲は事前の競争を促進するものではあるが、事後の競争を抑制し、改良発明の促進を停滞させる性質を持つと言える。特に累積性の高い改良発明を生むライフサイエンス分野については事後の競争も同時に促進することがより重要になる。このことから、遺伝子・タンパク質特許には広い権利範囲を認め事前の競争を促進させつつも、過剰に広い権利範囲を制限することで事後の競争も活性化させることが重要であると考え

られる。このような権利範囲の調整機関としては特許付与前においては特許庁審査部がその機能を担っていることから、いくつかの問題点を踏まえて遺伝子・タンパク質関連発明の審査基準をより明確にすべきであると考えられる。特に抗体クレームに関しては抗体研究・抗体医療の発展のためにも、より制限された記載要件を課すことが重要であると考えられる。また、遺伝子配列、アミノ酸配列クレームに関しては、より具体的な機能記載を求めるべきであろう。ただし、審査段階では先行文献の少なさから遺伝子機能についての正確な判断が困難であることも予想されるため、特許付与後においても幅広い権利を制限できる迅速で適格な審判制度を構築していくことも重要である。また、特許の権利範囲を一部制限するような国家指針を明確化することも有効な方法であると考えられる。また、権利範囲だけでなく、特許の効力がなるべく学術研究に及ばないようにすることも重要である。特に、先に述べたリサーチツールとしての遺伝子・タンパク質使用の制限は、学術研究の促進を大きく抑制してしまう可能性があることから、今後何らかの措置が必要となってくる。このような意味で、まず特許法第69条1項にある「試験又は研究」の定義の明確化は重要である。特に純粋な学術研究には特許の効力が及ばないようにすることが重要であると考えられる。また、法人化後の大学においてリサーチツールの使用がむやみに制限されることを防ぐためにも、国立大学はリサーチツールに関するパテントポリシーとライセンスポリシーを明確にすることが重要である。特に学術研究において使用機会の多いリサーチツール特許の使用を、「非営利研究機関の非営利研究においては自由」と設定すれば、多くの遺伝子・タンパク質の使用制限が学術界において解放されることが期待できる。また、営利目的に用いる場合は将来の市場と技術の代替性等を考慮して、通常実施権もしくは専用実施権(優先通常実施権)を与えるべきである。これによって、大学発の技術をベンチャー企業もしくは大手企業において具現化し社会に還元していくことが促進できる。ただし、遺伝子・タンパク質は後に新たな機能が発見されることも多いため、専用実施権を与えてしまった場合、他の機能を解析する研究が大きく阻害されてしまう可能性もある。そのため、遺伝子・タンパク質特許を営利機関にライセンスする際には、機能もしくは使用分野を限定し専用実施権を付与する方策も有効であると考えられる。

これまで学術界における研究の自由を達成する手段として特許権という無体財産の流通について述べてきたが、バイオ分野においては遺伝子・タンパク質、細胞、動物等の有体財産の流通も重要な要素である。遺伝子・タンパク質特許が自由に使用でき配列情報が公開されていたとしても、細胞・組織から遺伝子・タンパク質を調製し入手するには多くの時間と労力が必要であるし、また特定の疾患を持つ患者にのみ発現している遺伝子・タンパク質の場合、入手自体が困難な場

合もある。そのため、これらの研究資源を迅速に流通させ、研究者への負担を軽減するMT制度は、研究開発に多大な時間を要するライフサイエンス研究の推進に大きく貢献することが期待できる。しかし、各大学が独自にMT制度を発展させても、利用者としては複数の研究機関において試料の有無を検索・確認し契約を結ばなければならないため、煩雑なシステムになる可能性もある。そのため、各研究機関におけるMT制度は発展させながらも、情報を一括検索し契約を行えるシステムの構築も重要である。また、米国では国立衛生研究所(NIH)において、1996年からマテリアルCRADA(Cooperative Research and Development Agreement)と呼ばれる契約も始まった。これは、企業の持っているサンプル(遺伝子、タンパク質、細胞株、遺伝子改変動物)等をNIHに使用させる代わりに、サンプルを使った研究で生じた特許発明のライセンスを企業が優先的に受けることができる制度である。これによって、企業側が持つ研究試料を学術研究機関で自由に使用することができるため、公的研究機関における研究の自由をより実現することができる。しかも、学術研究機関で生まれた特許をすぐさま産業界へ還元する機会を増やすため、効率的な基礎と応用の研究サイクルを実現できる可能性がある。しかし、マテリアルCRADAが米国において有効に機能するのは、ホストであるNIHが巨大な研究機関であることも大きな要因である。NIHと企業が契約を結べば、企業の保有する研究試料がNIHを構成する27の研究機関において自由に使用され、また企業側も複数の研究機関と契約を結ぶ必要性がない。1つの研究機関の規模が米国と比較して小さい日本においては、マテリアルCRADAを導入したとしても企業の研究試料を使用できる研究機関はごく一部に限られてしまう。企業における研究試料を学術界において流通させることは、更なる研究開発の促進に繋がる重要な要素である。今後、日本においてはMT制度について複数の大学が連携して推進していくことも、十分検討していくべき課題であると思われる。

これまで、遺伝子・タンパク質特許の広い権利範囲とその影響、問題の解決策について述べてきたが、ライフサイエンス分野は特許の影響を強く受けることから、科学技術と知的財産の両方の視点から政策研究・立案、問題調整を行う新しい上位機関が必要であると考えられる。そのような意味で、2001年1月に内閣府に設置された総合科学技術会議はこの役割を果たすべき重要な機関であると思われる。現在は、科学技術政策の企画立案が主であるが、今後、学術界・産業界におけるライセンス契約、パテントプールの形成、大学における技術移転ポリシー、裁定実施についての在り方などの知的財産も含めた総合調整を行う専門部が創設され、学術研究において円滑な特許技術の利用が促進されることを期待したい。

