

平成 25 年度 弁理士の日 記念講演会 「iPS 細胞技術を取り巻く知的財産権の光と陰～発明の保護と利用の調和を考える～」

第3部 パネルディスカッション

パネリスト

- 高尾 幸成 (京都大学 iPS 細胞研究所 知財管理室長)
- 白橋 光臣 (iPS アカデミアジャパン株式会社 取締役ライセンス部長)
- 峰野 純一 (タカラバイオ株式会社 常務執行役員 細胞・遺伝子治療センター長)
- 横山 周史 (株式会社リプロセル 代表取締役社長)
- 高橋 淳 (京都大学 iPS 細胞研究所／再生医科学研究所 教授)



(左から順に 高尾氏, 白橋氏, 峰野氏, 横山氏, 高橋氏)

コーディネータ

- 細田 芳徳 (弁理士 細田国際特許事務所 所長)



目次

はじめに

1. iPS 細胞に係る発明の特質
 2. リサーチツール・関連技術
 3. 審査上の問題・各国運用の違い
 4. 治療方法の発明
 5. ライセンスの観点
 6. iPS 細胞と創薬研究
 7. iPS 細胞の再生医療
 8. 京大の知財戦略・産学連携
 9. 会場からの質問
 10. 将来の課題, 展望と弁理士への期待
- まとめ
-

はじめに

細田（コーディネータ）： それでは、早速、パネルディスカッションに入らせていただきます。先ほど午前前から午後にかけて、非常に盛りだくさんのご講演をいただいた先生方のお話の繰り返しといった感じになるところもあろうかと思えますけれども、いくつかの点につきまして議論を進めていきたいと思えます。

1. iPS細胞に係る発明の特質

細田： ご承知のように、発明というのは電気や機械とか化学とか、そういった技術分野がございます。そういった中でiPS細胞というのはバイオテクノロジー分野に入りまして、電気・機械・化学の分野に比べますと極めて特殊な分野であると理解しております。バイオテクノロジー分野に関しましては、例えば、遺伝子であったり、細胞といったいろいろなものが関係するわけですが、やはり人間とか生物に関係している分野の発明ということがありまして、実際に実験をしなければ中々わからない、実験をやって初めてわかるという技術分野です。さらに細胞となりますと、普通の化学物質と違いまして、化学構造式で細胞を規定するといったことができない、物の特定が非常に難しいという特徴がございます。

そこで、京都大学のiPS細胞研究所 知財管理室長の高尾様に、まずiPS細胞というものを、やはりiPS細胞も細胞である以上、通常の細胞の発明の場合と同様な面があるのではないかとはい思いますが、iPS細胞に絡んだ発明の発掘とか発明の把握とか、あるいは特許庁の審査においてiPS細胞であるがゆえの特有な事情、非常に苦心されたところ、そういった点がございましたらご紹介いただけますでしょうか。

高尾： iPS細胞だからというところですが、発明の発掘という点では、確かに非常に難しいです。何が特許になるのかというのが余りよくわからない、実際私たちが扱っていても、どこが特許のポイントになるのかというところも中々わかりにくい部分もあります。したがって、研究者の方が、これが特許になるのかとか、あれが特許になるのかというのがわからないということが1つ難しい問題かと思えます。

また、審査の状況で難しいというのは講演でも述べさせていただきましたが、ES細胞とiPS細胞との違いがないということになりますと、どうしても物質での特許が取れないというところがあります。ここで

えてiPS細胞に何か特異的な部分に絞って特許を取るということをしますと、結果的に本当に必要な性能というところが見えてこないということがあります。したがって、もしiPS細胞で物質特許を取っても、結局全然意味のない、使えないような特許になってしまうという懸念もあります。そういったところが審査でも難しいところかなと思っております。

細田： 要するに、iPS細胞はES細胞との区別がつかないということで、区別をつけようとする、ほとんどiPS細胞とES細胞がオーバーラップしているということで、ES細胞にはないものとなると、残るものはないということになるのでしょうか。ということは、例えば、4つの遺伝子で誘導したiPS細胞も、3つの遺伝子で誘導したiPS細胞も、これも区別がつかないという理解でよろしいでしょうか。

高尾： はい。基本的には区別がつかないというか、区別がつかないものを選んでくるということになるかと思えます。したがって、ほぼ一緒ということで考えていただければよいかと思えます。

細田： ということであれば、やはりiPS細胞について物の特許を取得するというのは極めて困難と言いますか、ほぼ不可能に近いと考えてよろしいわけですね。というのが現状で、どうしても製造方法としての発明を把握せざるを得ないというのが実情であるという理解でよろしいですね。

2. リサーチツール・関連技術

細田： そうしましたら、そういったiPS細胞の特徴から少し離れまして、実際にはiPS細胞を製造し、さらにいろんな細胞に分化させて行くという過程を考えますと、いろいろなりサーチツールが関係しているのではないかと思います。バイオの分野に関しましては、リサーチツール特許という非常に重要な問題がございます。どういうことかと言いますと、リサーチツールというのは必要不可欠な汎用手段である。汎用手段ではありますが、中には代替の手段が余りない場合もある。特に研究の上流部分をそういった特許で押さえられますと、下流部分での研究ができないという問題がありまして、リサーチツールをどう扱うかというような問題が現実には種々議論されております。

遺伝子であったり、細胞やタンパク質、抗体と種々のものがありますけれども、ここでタカラバイオ株式会社の常務執行役員で細胞・遺伝子治療センター長の

峰野さんに少しお伺いしたいと思います。こういったiPS細胞に関係しまして、種々のリサーチツールがあるわけですが、どういった部分が最も重要と仰いますか、非常にキーとなるツールなのか。特に代替性の少ないツール部分というのはどういったところと見てよろしいでしょうか。

峰野： iPS細胞のポイントとなりますのは、限られた遺伝子、数少ない遺伝子、限定された遺伝子で多機能性のある細胞を作れるということですから、その遺伝子は代替が利かない。これは基本です。当然、山中因子も代替が利かない特許になると考えています。

あと、iPS細胞というのは遺伝子工学を応用した再生医療という見方で言いますと、やはり遺伝子を入れるというベースのところがかかってきますので、いかに効率よく遺伝子を細胞に入れるか、それも複数の因子を入れるか、それがなければ始まりませんので、そこも非常に重要な技術ではないかと考えています。

細田： 誘導因子としての遺伝子そのもの、それから導入技術が非常にキーとなるというお話でございます。タカラバイオさんのところでレトロネクチン法のご紹介がありました。非常に高い誘導効率を達成したというお話でしたが、この技術自身の優位性と言いますか、その辺りを少し補充していただけますでしょうか。

峰野： iPS細胞の初期の頃にレトロウイルスベクターが使われていました。と言いますのは、遺伝子を細胞に入れる場合、ウイルスの生態系を使う方が自然ですから入りやすい。普通のベクタープラスミドを入れるよりもウイルスの生態系を使って遺伝子を入れる方法というのが効率がよいので、それが使われているわけです。さらに、私どもの開発したレトロネクチンというのは、それをさらにenhanceすると言いますか、効率を上げる、レトロウイルスベクターを用いて遺伝子を導入する際に飛躍的にその効果を上げるというリサーチツールでした。

その後、いろんなベクターなり遺伝子導入方法なりが開発されてきてまして、例えばベクターですと、染色体に組み込まれるもの、組み込まれないもの、発現が高いもの、それほどでもないもの、小さいもの、大きいもの、作り易いもの、作り難いものと、いろんなベクターが開発されてきてまして、それがそれぞれの用途に応じて使われるようになりました。

レトロネクチンは、レトロウイルスベクター若しくはレンチウイルスベクターに効果がありますけれど

も、細胞に遺伝子を入れるということは、結構、細胞にストレスがかかっていて、特にプラスミドで入れる場合は細胞膜が、結構、壊れる、穴が開くのですね。そういう非常にストレスがかかった細胞は死に易いのですけれども、それをさらに死に難くする、保持するという役目もレトロネクチンは持っています。元々レトロネクチンというのは細胞間のマトリックスで、そういう修復機能を持っていますので、それを利用してiPS細胞をより効率よく誘導して維持するという効果もあります。

細田： ということは、いろいろ長所、欠点等を考えながら選んで行くということだろうと思いますけれども、レトロネクチン法は主にどういった分野にお使いになるのでしょうか。

峰野： レトロネクチン法はiPS細胞を再生医療に用い、それをさらに臨床に用いる場合は、レトロウイルスベクターはゲノムに遺伝子が入ってしまう。いわゆるゲノムに傷がつくという表現もありますけれども、それは余り良くないという流れになっています。したがって、臨床で使う場合は、プラスミドといったゲノムに入らないようなものに移行しています。ただし、レトロウイルスベクターを使う場合は遺伝子の導入効率が非常に高いものですから、研究用途とか、非常に元の材料が少なく、iPS細胞を作るときにロスをしてはいけなような、そういったサンプルからiPS細胞を作るときには利用できる。そういう使い分けかなと考えております。

細田： 遺伝子治療のご紹介がございましたけれども、現在、その治療効果というのは具体的にどの程度まで進展しているのでしょうか。

峰野： 遺伝子治療というのは、ここ近年すごく効果が上がっています。その象徴となりますのが、昨年度の秋にオランダの会社が、リポタンパクリパーゼ欠損症という病気の遺伝子治療用のウイルスベクターを製剤としてヨーロッパで承認されました。これが中国を除く欧米で初めて承認されたという、私たちにとっては非常にセンセーショナルな出来事でしたけれども、それ以外にも、先天性黒内障、目が見えなくなっていく病気ですとか、血友病とか、そういったいくつかの病気に関して近年、成果が上がっております。

細田： 同じく企業の株式会社リプロセルの代表取締役社長の横山さんにお尋ねします。横山さんのところでは、創薬用のiPS細胞由来の心筋細胞とか神経細胞

あるいは肝細胞を販売されているということですが、こういった細胞の製品を製造される過程で、これからこういった技術開発が特許面で特に重要になってくるのかという辺りのご意見をいただきたいと思います。

横山： iPS細胞から心筋、神経、肝臓を作って、それを創薬応用して行くわけですが、その中でいくつかの技術要素、要素技術が組み合わさっています。簡単に言いますと、iPS細胞自身を作る、樹立する技術、そしてそのiPS細胞を培養する技術、あとはiPS細胞からさまざまな細胞に分化する技術、なおかつそれらの細胞を使って創薬応用する部分に係るような技術、そういう4つの技術をいかに組み合わせ、それをどういう形で知財戦略を取って行くかということが重要だと思います。

細田： 午前の講演の中でもいろいろございましたけれども、培地等もリサーチツールとして非常に重要な要素を持っているのではないかと思います。横山さんのところではフィーダーレス培地を販売されていますが、従来、こういったiPS細胞にしてもES細胞にしても、フィーダー細胞がないと中々培養できないというような辺りが一般的だったかと思いますが、そういうフィーダーレス培地を使うというのは、今、世界的にどのような技術的動向になっているのでしょうか。

横山： 技術的には、やはりヒトへの応用というものを目指すというのが研究の大きな目標になっていますので、フィーダー細胞というのはマウスの細胞なのですが、それを除いた形で培養を行うというのが今後の主流になるだろうと思います。培養液に関しましても、今まではウシの血液だったのを除いて行く。さらに他の動物由来の成分がないような形で血清フリー、動物由来フリーというようなトレンドに今後はなっていくだろうと思います。

3. 審査上の問題・各国運用の違い

細田： 日欧米の特許庁での審査について、高尾さんの方から実際にどうだったのか、お尋ねしたいと思います。各国で審査の基準とか運用は異なっています。厳しい国もあれば、緩い国もあるということが結構ありますし、今日のお話にありましたように、パイオニア性を考慮するヨーロッパに対して、それを考慮しない国とか、いろいろあるかと思いますが、こういった点に関して、日欧米の審査の手続きはどの辺りがポイ

ントであったのか、まとめますとどのようになりますでしょうか。

高尾： 日本とヨーロッパは余り変わらないような審査対応だったかなと思います。一方、アメリカでは実施可能要件、どうやって作ったのかということが非常に強く見られ、実際にやったところだけが特許になるといったような傾向が見られます。これがアメリカという国の制度というわけではなく、おそらく審査官の思いといったところが強く出ているような感じではあるかと思います。

細田： 会場からの質問の中にもたくさんございましたけれども、パイオニア性というのは何とか考慮して欲しいという声がありました。どこまでをパイオニアと見るのかという難しい問題もあると思いますが、この辺りの考え方というのはどうなのでしょう。

高尾： 特許全般すべてパイオニアと言ってしまえば、パイオニアであるべきだと思いますので、何をもちってパイオニア性というのか。ノーベル賞だけがパイオニアなのかと言われますと、それもまた極論になってきますので、何をもちってパイオニア性というところが一番のポイントになるかと思います。特許法の成立を考えてみますと、やはり素晴らしい発明をした方にはそれなりの保護があるというようなところが認められるべきであろうとも考えられますので、これをもちってパイオニアというところに対応するのかというのは若干よくわからない部分ではありますけれども、そういった考え方もあっていいのではないかと思います。

細田： ご講演の中で、アメリカが非常に厳しかったという面から、いかに広い権利化を図って行くかというのが今後の課題ではないかというお話だったかと思います。ただ、米国に関しましては、バイオ関係の方はご承知ですけれども、プロメテウス事件というアメリカの最高裁の判決がございました。従来、許していたような診断方法の発明に関して保護適格性がないとか、つい最近でも遺伝子特許に関して、やはりこれも認めないという最高裁の判決がございました。まさにプロパテント時代の終焉ではないかと我々は思っているわけですが、こういった点から見て、今後の米国での戦略といったものについてはどのようなお考えをお持ちでしょうか。

高尾： 判決を見ますと、基本的に遺伝子に特許を与えない、また遺伝子診断法に特許を与えないというよ

うなところであったかと思えます。また、このプロメテウス事件を受けたミリアッドの事件でも同じようなことが言われていたと思えます。iPS細胞で置き換えて考えてみますと、遺伝子を使うというところがありますので、この遺伝子に対して特許がないというのは、安心材料の1つではあるかと思えます。

しかし一方で、iPS細胞を使った診断というのも実はあり得るのではないかと思っております。それは患者様からいただいた細胞でiPS細胞を作って神経とかにする。少し違う挙動を示したら、これはおそらく何とか病になるのではないかというようなことにも使える可能性があります。そのときに、この遺伝子を調べて診断を行いたいとなった場合に、これが特許にならないとなると、果たして各企業様がそういったところに多額の資金を使って診断方法、診断薬といったものの開発をしていただけるのかということは大変に不安視しているところではあります。

4. 治療方法の発明

細田：次は治療方法の発明という観点から少し考えてみたいと思えます。この手の議論をしますと、必ず、治療方法になぜ特許が与えられないのかという議論になります。アメリカは治療方法を認めていますけれども、日本を含めその他の国では認めていない。治療方法に特許を与えるべきだ、いやそうではないという賛否両論が昔からずっとありまして、最終的には適切でないということになっております。ただ、こういったiPS細胞由来の細胞を使っての移植方法、そういったところで当然いろんな発明が発生してくるのではないかと思えます。

そこで、京都大学iPS細胞研究所、再生医学研究所の教授である高橋さんに、お医者さんとして医療方法、特にパーキンソン病の治療等において種々の工夫がなされると思えますが、そういったところで医療方法の発明に特許が要るのか要らないのか、あるいは与えるべきではないのか、与えるべきであるのか、こういった辺りについてざっくりばらんなご意見をいただきたいと思えます。

高橋：包括的に見ますと、まずiPS細胞から移植用の細胞を作るという点があるかと思えますけれども、その部分に関しては、まだまだ移植用の細胞を作るための製法というのは完璧ではなくて、どうやって誘導するかとか、どうやって選別をするかとか、あるいは

移植方法であるとか、そういった部分にいろいろ開発の余地があって、そこに特許性というのがあるとは思えます。

私は特許というのは余り詳しくないので、どこからどこまでがいわゆる医療方法というのになるのか、どこに線引きがあるのかというのがわかりませんが、今まで20何年か、今も臨床の医者をしていますけれども、実際の現場では、各医療者同士でこういった方法があるよとか、そういったことが普段の臨床の場や学会等でいろいろな情報交換をしょっちゅうやっているわけです。そういった部分を包み隠さず、むしろオープンにして話し合う。それが医療の発展にも貢献しているという風に感じていますので、現場の感情としては、そういった医療方法を特許化するというのは、少し違和感があるかなという感じはします。

細田：確かにお医者さんの立場からすると、そのようなご意見が多いかと思えます。ただ、医療そのものに関してはそうかもしれませんけれども、医療を支援するようなデバイスとか、今回でもいろんな細胞へ誘導して行く、あるいは純化して行く方法とか、その辺りは発明として特許が付与される余地があろうと思われそうですが、純粋な医療行為自体に関しては、中々、賛否両論があるのではないかと思えます。

5. ライセンスの観点

細田：少し特許に基づいたライセンスの話をしていただきたいと思えます。ご承知のように、企業の場合と大学の場合の見方がずいぶん違うのではないかと。つまり特許を取得する視点から言いますと、企業の場合は、特許を取得して権利行使するか、あるいは権利行使しないまでも実施技術を守る、クレームは狭くても実施技術が守れたらいいとか、いろいろな観点がございます。一方、大学の場合は、やはりライセンスをしてライセンス収入を得るということが一番大きなポイントですので、余り狭いクレームではもはや特許を取得する意義がない。一般的にはこのように言われていまして、狭いクレームにせざるを得ないのであれば、もう特許は要らないと言われるケースが多々ございます。

そこで、iPS細胞、特に京大の場合はどうなのかという観点からいくつかお尋ねしたいと思えます。iPSアカデミアジャパン株式会社取締役ライセンス部長の白橋さん、いわゆるライセンスポリシーについて、午

前中にもいろいろお話がございましたけれども、もちろん広いクレームであれば、それは当然いいわけですが、狭くても取って行くということなのか、普通の大学ですとそういうことはないのですけれども、iPS細胞の場合はどのようなポリシーで特許を取得して行くのか、その辺りについてご意見をいただきたいと思います。

白橋： 私も企業出身ですので、大学のポリシーを正確に理解していないところがあります。今までの経験で申し上げますと、京都大学の場合、基本的にはクレームをどうするかというときに大学から当社にご相談いただいております。それに対して我々のコメントを遠慮なく申し上げます。京都大学のこれまでの日本特許の取り方を見ていますと、確実に認められる、狭くてもいいからまず特許査定を取ろう。その後、徐々に広いクレームの特許を取るようチャレンジしようと、我々がやってきたのと同じような考え方で対応されているのではないかなと思います。CiRAの知財担当者の方も企業出身の方がいらっしゃるのです、同じポリシーを取られているのではないかと思います。実際、ライセンス契約について企業の皆さんと交渉している場合、クレームの範囲についてのディスカッションはしておりません。そのような現状でございます。

細田： 京大の場合は、大学でありながら企業並みの姿勢が伺えるという風に理解しております。これもご講演の中でお話ございましたけれども、非営利機関の非営利目的に関しては無償だと、非常に開かれたポリシーのお話ございました。この中には当然外国の非営利機関も含まれるという理解でよろしいでしょうか。

白橋： 正確に申しますと無償ではなくて、特許実施についてはとやかく口を出しませんというスタンスです。無償ライセンスということはライセンス許諾が前提になるので、そういう考えは取っておりません。次に、海外と国内の非営利機関に対する対応についてのご質問だと思いますが、京都大学が当社を設立したときに、当社のミッションはiPS細胞の技術を早く普及することにしました。その意味で、海外の非営利機関についても国内と同じ扱いで差別を一切しておりません。これが原則です。

細田： 非営利機関であれば、要するに自由に実施を認めるといことかと思えます。そうした場合、外国

のそういった研究機関の研究が先行して、逆に特許を取られてしまうという恐れもあるのではないかと気がするのですが、そういう点で不利になるのではないかとこのような意見も出てくるかと思いますが、その辺りはもう余りにしないということでしょうか。

白橋： 海外企業が取ろうと、国内企業が取ろうと、とにかく患者さんに早くiPS細胞の技術成果が利用されるというのが一番大事だと思いますので、余りこだわる必要はないのではないかとというのが、当社の考えです。

細田： それでは、これもよくある質問ではないかと思いますが、侵害行為があったときに権利行使をされるのかという問題があります。特に日本では臨床試験、こういったものが試験・研究に該当するという最高裁の判決もございまして、日本ではまず権利行使は難しいということになりますし、アメリカもボーラー条項という条文で明示されておりますので、臨床試験に対しては権利侵害にならないという風に理解しておりますけれども、そのような理解でポリシーとしてはよろしいでしょうか。

白橋： このお話は、当初日本のある大手製薬メーカーの知財担当者から、特許法第69条適用でライセンスは要らないだろうという話があって、検討しました事がありました。これは全く私の個人的な意見なのですが、特許法第69条では商業目的で実施される場合には必ずしも適用とはならないと判断し、商業目的とされる場合にはライセンスを取っていただくことを原則としています。

アメリカについては、確かにボーラー条項で明らかになっておりますが、最近、海外のある企業から同様な話が出てきて現在もディスカッションしています。再生医療目的の場合、通常、ワールドワイドなライセンスの場合が多く、地域毎でライセンス条件を取り決める方向で対応をしようということで現在も交渉中です。そんな現状でございます。

細田： 中々難しいですね。

少し話が変わりまして、分野によってはパテントプールというのがあります。今日のお話の中で、パテントプールは難しいような印象を持ちましたけれども、やはりパテントプールをするような考え方はないと見てよろしいでしょうか。

白橋： パテントプールも確かに今までいろいろところでディスカッションされてきましたが、現在、当

社はその考えを持っていません。と言いますのは、エレクトロニクスの世界は1つの製品に100個、200個の特許が関わりますが、医薬の場合は多くて10個ぐらいいかなという気がしますので特許プールの必要性には少し疑問であるということです。もう1つは、今日の講演でもあったように、やはりES細胞との特許関係ですね。事業化のキーポイントは、iPS細胞を分化誘導してある最終的な分化細胞に持って行く工程だと思っています。ご案内の通り、既にES細胞がらみで欧米の会社はかなり広く特許権を取っている可能性があります。そういう意味で、今更と言っては叱られるのですが、iPS細胞に含めて分化誘導する方法も含めての特許プールというのは、少し現実的ではないというのが私の個人的な見解でございます。

6. iPS細胞と創薬研究

細田： 次に、創薬研究という観点からいくつかお尋ねしたいと思います。iPS細胞の出現によって、創薬研究のプロセスが大幅に効率化するということなどで、製薬企業におけるいろんな研究のパターンが変わってくるということが想定されます。今日もいろいろお話がございましたが、どのような分野の疾患の治療薬の開発に最も適しているのかという点に関しまして、横山さんからご意見をいただけますでしょうか。

横山： 分野はいろいろあるとは思いますが、今、製薬メーカーさんで非常に注力してやっておられるのが、中枢神経系のパーキンソン病とかアルツハイマー、あとは糖尿病関係だと思っています。特にアルツハイマーとかパーキンソン病に関しては、動物の脳と人間の脳が違いますので、やはりヒトのiPS細胞を使った神経細胞というのが非常に有効に使われると思いますので、神経系の病気には有効ではないかと思っています。

細田： 例えば、アルツハイマー病のモデル細胞を使った創薬スクリーニングが想定されると思いますが、具体的にいくつか候補の薬剤がスクリーニングできたとか、そのような情報はございますでしょうか。

横山： iPS細胞を使った創薬というのは始まったばかりですので、これからだと思っています。一般的に医薬品の開発は10年、15年ぐらいかかると言われていますので、今仮に候補化合物が見つかったとしても、おそらく結果が出るのは、本当に薬になるのは10年後とか、少し足の長い話にはなると思いますが、ただ、今までできなかったような新薬ができる可能性がある

ということは非常に有望な技術ではないかなと思っております。

細田： 疾患モデルに関しましては、2つ種類があるというご紹介だったと思います。患者由来のiPS細胞と、遺伝子導入して細胞を作るというようなお話だったかと思っています。創薬スクリーニングをする際に、どのような指標で、どちらの細胞がどのようなスクリーニングに向いているとか、そのような使い方の棲み分けというのがあるのでしょうか。

横山： 先ほど2つの技術をご紹介させていただきましたように、遺伝子を入れる技術と、患者さんから取ってきたiPS細胞で作るという技術と、2つございりますが、基本的には2つは相補的にいろんなシーンで使い分けられると思います。例えば、原因遺伝子をはっきりわかっているということであれば、製薬メーカーさんがこのターゲット遺伝子だということがわかれば、それを細胞に入れて、入れるものと入れないので明確にスクリーニングできるということになりますし、逆に遺伝子ターゲットがわかっていないものや、複数の遺伝子が複雑に絡み合っているようなものであれば、むしろ多くの患者さんからiPS細胞を作って、それを並列的に見て行く方が有効かと思っています。いろんなシーンでいろいろ組み合わせるといった形になると思います。

細田： 創薬という観点から言いますと、実際には新薬を開発される製薬会社の研究開発になるかと思いますが、iPS細胞由来の細胞を使つての創薬スクリーニングをするというのは、例えば日本の製薬企業の中でどの程度まで浸透していて、どのように各社は考えていらっしゃるか、この辺りのご意見はございますでしょうか。

横山： この事業を我々は2009年、丸4年前からやっておりますけれども、4年前は本当に日本、ヨーロッパ、アメリカを含めて、こういう技術を紹介しても、面白いねとは言ってくれるのですが、それ以上は進まなかったのです。ところが去年、今年ぐらいからは、説明も別に必要なく、iPS細胞を創薬で使うということがコンセンサスとしてはある。ただ、本当に良いものかどうかをテストしたいのだということで、とにかくサンプルを送ってくれというような形にはなっていますので、そういう意味では理解というのはされて、実質、次は使うフェーズに来ていると思います。今度は、それが本当に大量に日常的に使われるように

なるかどうかというのは、その次のステージだと思えますが、日本だけではなくて欧米を含めて着実に広がっているというのは間違いないと思います。

7. iPS細胞の再生医療

細田： 今回の大きなテーマであります再生医療というところで、医療の実態について、どのような医療ビジネスがあるのかという観点から、2, 3お尋ねしたいと思います。再生医療が現実には臨床で汎用されるような時代がもうじき来るというようなことですけれども、本日の高橋先生のお話にもありましたように、自家移植か他家移植か、それぞれメリット、デメリットがございましたけれども、やはり免疫反応とか感染という心配というものを考えますと、当然、自家移植が好ましいということだろうと思えますけれども、やはりオーダーメイド医療になるということで、大量生産に向かないという現実面の問題があるという風に思われます。

そういった中で、具体的な医療ビジネスのあり方と言いますか、ストックされたものを使って行くというようなことでもございましたけれども、この辺りのご意見がございますでしょうか。

高橋： 繰り返しになりますけれども、臨床用に使う細胞というのはCPC (Cell Processing Center) という特殊なきれいな環境で細胞を作る必要があって、その部屋は1人の患者さんで独占しないと駄目なのです。自家移植の細胞を準備しようとすると、そういう維持するだけでもコストがかかるような特殊な培養室を1人だけのために独占する必要がある。そういった意味でも、時間とコスト的には中々ビジネスにはなり難いのではないかとというのが、現時点での感想です。ですので、広く行き渡る医療にするという意味では、やはり予めiPS細胞のストックを作っておいて、それを使うということになるのではないかと思います。

細田： 同じ質問を峰野さんにもお願いしたいと思えます。特にiPS細胞を製造して、提供して行く側の企業として、こういった医療ビジネスモデルがあるのか、今日のお話の中にもあったかと思えますが、まとめてお話しいただきますと、どのようにになりますでしょうか。

峰野： 従来、医療機関の中で細胞を作って加工して患者さんに投与していたところが、今回成立しませんでしたけれども、秋には成立するであろう再生

医療安全法では、外部委託も認められるということです。病院がいい加減とは言いませんけれども、より安全なものを提供するということです。私どものケースで言えば、体外遺伝子治療を行っている企業ですので、それで培ったGMPのメソッドや技術、ノウハウはそのまま活かせると考えています。ただ、自家移植か他家移植かという問題で、確かに大量製造、コストの面では他家移植の方が有利であるというのは、私もその通りかなと思っております。自家移植で行く場合は、非常に限定されたケースかなと思いますので、やはり細胞ストックを作って、それで他家移植でできればいいかなと思います。ただ、自家移植におきましても、体外遺伝子治療の将来像に関しましては、自動化という低コストを行うべきだという意見が世間には広まっておりますし、自家移植も他家移植もそれなりにビジネスとしては展開できるかなと考えております。弊社のビジネス展開としましては、それらを請け負うCMO (Contract Manufacturing Organization: 医薬品製造受託機関) とか CDMO (Contract Development And Manufacturing Organization: 医薬品開発・製造受託機関) と言っていますけれども、そういったビジネス展開を考えております。

細田： ストック細胞を使用するということですが、日本人のHLAの型から見て、どれぐらいのストック細胞を準備しておけば、日本人に対する治療には適用できるものでしょうか。

峰野： 日本人のHLAは、結構、偏ってしまっていて、例えばHLAのA2402という型はハプロ、2本染色体があって、どちらかがそれというタイプですけれども、その場合ですと6割がそれに入ると言われています。iPS細胞研究所さんの方でiPS細胞バンクを作るというプロジェクトを立ち上げておられます。それを見ますと、HLAとしてはAとBとDRの3タイプを140種類ほど作れば9割以上の日本人に対応できると、そのようになっております。

細田： 140株あれば、たいいていの日本人には適用できるということですね。

また話が変わるのですが、iPS細胞を使った再生医療、それから遺伝子治療というお話がございました。見た目は同じような治療法のように思えるわけですが、病気によって遺伝子治療が向いているとか、あるいはiPS細胞を使った再生医療が向いているとか、こういった線引きのようなものはどのように

考えたらいいでしょうか。

高橋： 遺伝子治療と細胞移植治療が似ているということですが、今使っている iPS 細胞は染色体には遺伝子を導入されないものを使うということになっていますので、厳密な意味では細胞移植と遺伝子治療とは違うということですが、では遺伝子治療に適したものと、細胞移植に適したものはどうかということですが、遺伝子治療をするということは、遺伝子の異常な部分を修復するという考え方が入りますので、少なくとも遺伝子の異常が明らかな疾患に対しては遺伝子治療が適しているという風に考えられます。

その先の問題として、遺伝子異常のある疾患の方から iPS 細胞を作った場合、その遺伝子異常を外で治して、それをもう 1 回戻すというようなことも将来的にはできるようになるかもしれません。その場合は、自分の細胞だけでも、遺伝子を修復したものがいいのか、そもそも遺伝子異常のない他家移植を行うのか、その辺の比較というのが将来的には必要になってくるかもしれません。

あともう 1 つ、遺伝子改変技術を用いたという組み合わせ的な方法としては、細胞移植を行うにしても、その生着率を上げる為に細胞に少し遺伝子の細工をして移植してやる、そういった遺伝子治療と細胞移植を組み合わせた治療というものも、将来的にはできるようになるかと思いますが。

細田： 峰野さん、いかがでしょうか。

峰野： 例えば、今、成果が上がっている遺伝子治療の中には、アデノ随伴ウイルスベクターを使う遺伝子治療がありまして、これはインビボの遺伝子治療で、直接筋肉なり血管なりに打つのですけれども、そういったものと、これはほとんど一般的なお薬と一緒に大量製造できます。ウイルスを作るだけです。細胞調製していませんし、そういった部分は遺伝子治療の方がコストは安いのかと思います。

あと、iPS 細胞の医療は移植医療ですので、造血幹細胞移植をするような白血病、そういったものには効果がありそうですけれども、例えば固形癌といった癌に iPS 細胞を使った医療が対応できるかというのは、まだ私はピンと来ない部分があります。ただ、高橋先生がおっしゃいましたように、遺伝子治療も iPS 細胞も、将来的にはそれぞれの良いところを取ったような遺伝子治療、再生医療といった垣根がなくなるのではないかと考えております。

細田： この関係で言いますと、さらに ES 細胞を使った治療というものもあるかと思いますが、ES 細胞は倫理上の問題があって、中々研究が進まないという印象がございますけれども、治療状況をどう見たらよろしいでしょうか。

高橋： 冒頭に申しましたように、私は研究者でもあり、かつ実際の医療行為を行う医師側でもあって、多分実際に細胞移植をやるときは自分自身でやると思うのですが、そういうユーザー側からの目を見た場合は、一応ファイナルプロダクトとしては、iPS 細胞由来であろうが、ES 細胞由来であろうが、そこは同じであるという風に看做していいかなと思います。ところがさっき申されたように、やはり宗教上の理由とか倫理的問題に配慮して、そういった研究ができない国というのが確かにあって、そういうところでは全然動いていないというのが現状です。ですが、そういったことに余り制限がないところもあって、例えばアメリカでも民主党に政権が変わってからは、ヒト ES 細胞を使えるようになって、脊髄損傷にジェロン社という会社が移植をしました。途中で撤退してしまいましたが、実際に臨床研究が始まりました。それから、現在、ヒト ES 細胞を使った加齢黄斑変性症の治療というのも既に ACT 社がやっています。イギリスではエジンバラにロスリンという会社があって、そこでは臨床に使う ES 細胞というのが既に樹立されています。そういう制限のない国では非常に進んでいます。

日本でも、iPS 細胞のこともあって、ヒト ES 細胞も臨床に使ってもいいのではないかという合意は一応、ヒト幹の委員会（ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針の見直しに関する専門委員会）で合意がなされたと聞いています。

8. 京大の知財戦略・産学連携

細田： それでは、次は少し視点を変えまして、京大の知財戦略という点に着目して、いくつかお尋ねしたいと思います。そもそも山中先生は iPS 細胞技術について、特許を取得しないと他社の独占によって研究ができなくなる、あるいは治療に役立たせることができなくなる、そういった心配から知財に力を入れて行く、積極的な知財戦略を展開してきたと聞いております。そういった観点から見ると、日本で特許出願をして権利を取るとするのはよくわかるわけですが

も、現実には欧米にもワールドワイドな知財戦略を積極的に取られています。そういうところから見て、京大の知財戦略はまさに企業が取るような戦略を取られているような印象がございます。いったいどこに向かって行かれようとしているのかといったことに関して、高尾さんからご意見をいただけますでしょうか。

高尾： 私も企業出身の人間ですので、企業と同じようなやり方をやらせていただいていると思います。日本だけで特許を取るということもあり得るかとは思いますが、逆に日本でやるだけであれば、もうない方がいいと思うぐらいであります。この業界と言いますか、iPS細胞は全世界で進んで行っております。日本だけであって、まさにガラパゴスではないですけども、おかげで日本だけでできない技術があるというのは非常によろしくないと思います。全世界で取って、全世界で平等にやられるというのが一番ベストな方法かなと思っております。また、対抗する企業は日本の企業ではなく、ほぼ欧米の企業と対抗していかなければいけないということがありますので、先方様の地元でも特許を持っておくということが大変重要になってくると思っております。

細田： 確かに実際に研究者を守って、知財を進めて行くという観点から見ると、やはりワールドワイドにやっ行って行かざるを得ないと思いますけれども、京大がいろんな特許を取得することによって、他社とのライセンス交渉、クロスライセンスをするとか、そういうチャンスも当然増えるわけですけども、ふと思えますと、実際に商品を作ってビジネスをするのは京大ではございませぬので、実際には京大からiPSアカデミアジャパンさんの方に権利を移して、さらにいろんな企業にライセンスをするというふうなステップを取られているわけですので、例えば他の会社、他の大学とクロスライセンスをする、あるいはライセンスを受けるにしても、サブライセンス付のライセンスを受けることができるのか、その辺りはいかがでしょうか。

高尾： サブライセンス付でクロスライセンスができるのであれば、こちらも同じような条件をしないといけないとは思いますが、やはり結構厳しい状態かと思えます。せいぜい受けれても、京都大学ならやっていいよという程度のライセンスになってしまうのかなと思います。理想的には私たちがサブライセンスを取って、日本の会社さんにどうぞ使ってくださいという形でやることであるかと思えますけれども、こ

れは中々難しいと思います。現在私たちができるのは、特許権の侵害のないiPS細胞を作ってそれをお配りするという事業と、特許を共に行っていかなければいけない状況にあるのかなと思っております。

細田： それでは、白橋さんに、産学連携という観点からお尋ねしたいのですけれども。通常ですと、大学にあるTLOを通じて手続きをとったり、ライセンスをしたりということになるわけですけども、他の大学のTLOには見られないような特徴的な面とか方向性を一言で言いますと、その辺りはどのように捉えたらよろしいでしょうか。

白橋： 当社の場合は、iPS細胞周辺技術に限定した学外TLOということでもまず1点違います。そして、京都大学以外の他大学から許諾された特許が当社特許ポートフォリオの約20%占めている事です。4年か5年前に国の施策として、オールジャパン体制でiPS細胞関係の特許も管理したらどうかというsuggestionが出されていまして。当社は京大に限らず、他の国内大学からも特許実施権を頂いております。又、今回ご紹介しましたようにオーストラリアのメルボルン大学の発明の実施権も得ております。さらには、京大特許のライセンスアウト先であるドイツのAxiogenesis AG社からスクリーニング方法の特許をクロスライセンスして頂いているということで、通常の大学TLOとは大きく違う点だと思います。

9. 会場からの質問

細田： それでは少し時間がございませぬので、会場からご質問が出ておりますので、いくつかご紹介したいと思います。まず、企業関係ということで、峰野さんと横山さんに同じ質問をさせていただきたいと思えます。

iPS細胞技術というのは広くヒトの治療に役立てるという主旨で、破格の値段でライセンスが付与されているのではないかと。研究には国策によって相当程度の税金が投じられている以上、ライセンスを受けた企業としては、何か社会へ還元すべきものがあるのではないかと、というご質問をいただいておりますが、峰野さん、いかがでしょうか。

峰野： まだ、このiPS細胞ビジネスが始まったばかりですので、この破格のライセンス価格で始めた企業で、おそらく収益を上げている企業はまだどこもないのかなと思ってます。社会還元という意味では、ライセンスを受けた企業は、そういうサービスなり技術

を、研究なり実用化を促進するなりに使ってもらうために、iPS細胞研究促進のための、例えば弊社ですと試薬を一刻も早く実用化して提供し、サービスを一刻も早く実用化して提供することで医療の実用化を促進させるのが今の時点での社会還元かなと考えています。

細田： 横山さん、いかがでしょうか。

横山： やはり会社の役割というのは、今まで基礎研究でやられた成果、iPS細胞の技術であったり、そういうものを本当に広く一般の方々に製品として、またサービスとして、新しい医療行為として提供することだと思っていますので、そのような形で還元するということが1つあると思います。あとは、それが広く行き渡れば産業という形になってきますので、また日本の雇用という形にも貢献できると思っていますので、そういうような形で、日本で生まれた技術を日本の雇用、もしくは世界中の人々の健康であったり、そういうところに還元して行くというのが我々の社会的役割という風に認識しております。

細田： それでは、高尾さんにお尋ねした方がいいでしょうかね。インドとか中国といった国への出願はどのようにになっているのかというご質問をいただいておりますが、いかがでしょうか。

高尾： 中国、韓国、インド、こういったアジアのところでも、今後こういった技術が広まっていき、要らない競争も起きるであろうと思われるので、初めに出しておくということで、私たちも出させていただいているという状況です。今、言った3カ国は審査がそれほど進んでいないというところもありまして、まだ特許という査定はいただいている状況ですけれども、肅々と進めさせていただいております。

細田： もう1つ、高尾さんにお尋ねしますが、CiRA(京都大学 iPS細胞研究所)内の発明の発掘の活動をされているというお話でしたが、具体的にどのように進められているのか、詳しくお話しいただければ幸いです。ということで、具体的な発掘等の作業についての状況をお話しいただけたらと思います。

高尾： 具体的と言いますと、基本的に研究者の先生方とよく話すようにしているということがあります。毎週1回、iPS細胞研究所では研究の進捗報告会ということが行われておりまして、本当に専門的な話がなされているのですけれども、いつもそこに出させていただいて、何か特許になるようなことはないのかというのを見させていただいているというのが1つありま

す。また、よく報道などでご紹介いただいているように、実は研究者の皆さんのノートを全部見えています。250名ぐらいいるので、確実に毎回250名が見られるわけではないのですけれども、皆さんがどういう実験をして、どういう結果が出ているのかというのをなるべく見るようにしています。

細田： 白橋さんにお尋ねしますが、iPSアカデミアジャパンのライセンスポリシーというのは、iPS細胞の研究・発展には非常に素晴らしいポリシーだと理解できます。ただ、企業として採算性とか将来における見込みというのはどうお考えですか、という質問です。

白橋： お答えするに非常に難しいご質問ですが、当社は特許ライセンス活動をしているとともに、小さなラボですけれども若干のiPS細胞に関係した研究をしております。来年は単年度で若干の研究コスト負担も含めまして収支トントンにしようと考えております。

特許ライセンス活動については、採算性は二の次であくまでiPS細胞特許を迅速に使っていただく事をベースに考えておりますので、一般の企業ほどライセンス活動についての経済性(採算性)を重視していない状況でございます。

10. 将来の課題、展望と弁理士への期待

細田： いくつかございますけれども、時間の方も迫ってきておりますので、最後に、将来の課題と言いますか、今回の講演会は弁理士の日記念講演会ということですので、iPS細胞の将来にどのような課題があるのか、どのように進んで行くのか、あるいはiPS細胞の知財がどうなるのかといったことでも結構でございます。また、弁理士に対する期待と言いますか、弁理士がどのように関与して行くべきなのかとか、いろいろご意見があらうかと思っておりますので、どのようなことでも結構ですので、簡単に弁理士の日記念講演会らしいご意見を1つずついただければ幸いです。

高尾： 既に変にお世話になっているので、これ以上何を要求したらいいのかというところがあります。ただ、特許をやっておりますと、正解というものが中々見えないということがあります。ですので、大変悩むことが多くあります。そういったときに、別に確実な正解をいただかなくても、何か良い suggestionなどをいただければ、それで十分私たちは救われるかなと思っているところです。また、iPS細胞という特殊な

技術ですので、できる限り、こういったところに踏み込んでいただいて、具体的なアドバイスなどをいただけると非常にありがたいかなと思っております。また今後ともお世話になることがありますので、弁理士の皆様方には是非ともよろしく願いいたします。

白橋： 私は企業へ入社後10年ほど特許出願等の実務に携わった後、ライセンス部門に移動しました。その間、多くの弁理士先生とご一緒にお仕事をさせていただきました。特許出願権利化の業務分野には多くの弁理士の先生方がいらっしゃいますが、一方、特許権を活用（ライセンシング）する分野には若干先生の数が少ないような気が致します。例えば、企業のライセンス関係とか事業開発部門に若手の弁理士の先生方が積極的に出ていただければ、我が国が目指す知財立国の実現が早くなるような気がしますので、是非ともチャレンジしていただきたいというのが私の希望でございます。

峰野： 私どもも常に非常にお世話になっておりますので、あんまり偉そうなことは言えないですけども、研究者の立場で言わせていただきますと、やはり研究して、自分が考えている発明と実際最終的に得られる発明との間には、少なからずギャップがあります。したがって、出願時の特許庁との交渉のときに、そういったギャップを埋められるように適切にアドバイスをいただければ、益々ありがたいと思います。あと、研究者にとって苦手なのが、自分の発明したものを的確に文章に表すということですけども、その辺りもこれまで以上にサポートいただけましたら、非常にありがたいと考えております。

横山： 本日は弁理士の日で、なぜiPS細胞なのかなと思っていたのですが、やっぱりiPS細胞は非常に新しい分野で、産業としてはまだまだこれからだと思います。逆に言うと、まだ産業として立ち上がり段階ということは、知財もまだまだ未熟でございまして、おそらくこの会場におられる弁理士の先生方も、現在iPS細胞に関わられている先生はほとんどおられないと思います。電気業界とか自動車業界とか、ある程度大きな産業の Patent に関わられている方が多いのではないかと推察されます。ただ、やはりこれから伸びて行く、伸ばして行かなければいけない産業ですので、逆にこのiPS細胞という分野の Patent 戦略の大きなビジョンというところを含めて作っていかねばいけませんので、これからの分野ですけども、いろいろお知恵をお借りしながら、この分野を盛り立て

ていただければと考えております。

高橋： 私は研究者の立場ですので、直接お世話になるということは余りなくて、むしろ高尾さんを通していろいろお世話になっているかと思うので、余り具体的なお話というのは上手く言えないかと思います。自分は研究者であり医療者でもあるので、少し変な例えかもしれませんが、自分の患者さんを自分で作った神経細胞で治すことは多分できると思うのです。だけど、それは自分で作った歌を路上で自らギターを弾きながら歌っているようなもので、それだけではやはり大きな話にはならなくて、例えば全国ツアーをすとか、CDを出すとか、そういったためにはやはり皆さん方のお知恵とかお力が必要になります。そういう私たちの中で起こった小さな波を、世の中に大きく広げて行くという部分で、お力をお貸しいただければと願っております。

まとめ

細田： ありがとうございます。まだまだご意見をいただきたいのですが、時間が迫ってまいりました。今回は「iPS細胞技術を取り巻く知的財産権の光と影」というテーマでございました。何が光で何が影なのかというのは、各人各様ではないかと思いますが、中々難しい論点かなと思います。

私は、光と言え、iPS細胞の技術に関して言うと、やはり知的財産権で守られて、安心してiPS細胞の臨床研究が進む、その結果、医療の発展に大きく貢献できる、そういった面が光かなという気がしております。一方、影というのは、やはり知的財産をこのように進めていきますと、必ず衝突がございまして、知財の競争はますます激しくなる、特許回避をするために無駄な研究、労力、資金、そういったものも必要になってくる場合もある、特許係争にも巻き込まれる、そういった非常に大変な事態になるというようなことも、特許の世界では当然想定される。こういった面を影とかどうか、ということではございますけれども、光に対して影というのは、こういった面が一つは言えるのではなからうかと思っております。

ただ、知財に関しましては、iPS細胞の研究に限らず、このように常に光と影といった両面がございまして、iPS細胞に限ったことではございませんが、こういった光と影とを両輪にして発明が進展して、さらに産業が発達してきたという面がございまして、こういったことを考えますと、光と影とが調和を上手く取りな

がら、iPS細胞技術の今後の輝かしい進展が期待できるのではないかと、あるいは期待したいと確信しております。

本日はご清聴、どうもありがとうございました。

(原稿受領 2013. 9. 9)

パテント誌原稿募集

広報センター 副センター長
会誌編集部担当 須藤 浩

記

- 応募資格** 知的財産の実務、研究に携わっている方（日本弁理士会会員に限りません）
※論文は未発表のものに限ります。
- 掲載テーマ** 知的財産に関するもの
- 字数** 5,000字以上厳守～20,000字以内（引用部分、図表を含む）パソコン入力のこと
※400字程度の要約文章と目次の作成をお願いいたします。
- 応募予告** メール又はFAXにて応募予告をしてください。
①論文の題名（仮題で可）
②発表者の氏名・所属及び住所・資格・連絡先（TEL・FAX・E-mail）を明記のこと
- 論文送付先** 日本弁理士会 広報・支援・評価室「パテント」担当
TEL:03-3519-2361 FAX:03-3519-2706
E-mail:patent-bosyuu@jpaa.or.jp
〒100-0013 東京都千代田区霞が関3-4-2
- 選考方法** 会誌編集部にて審査いたします。
審査の結果、不掲載とさせていただくこともありますので、予めご承知ください。