

慶応義塾大学知的財産知的財産センター所長
羽鳥賢一教授に「iPS 細胞研究の知財戦略」を聞く

インタビュー：本間 美和子、佐藤勝昭、森本 茂雄

聞き手：JST では iPS 細胞について一般の方にわかりやすく情報を提供するために「iPS Trends」というサイトを開設し、本間先生の監修のもとで運営しています。さて、先生が 2 月 4 日にシンポジウムで講演された「iPS 細胞が切り拓く今後の医学研究」のスライドを岡野栄之先生を通じていただいたのですが、このまま iPS Trends に載せても一般の方にはわかりにくいので、お時間を頂いてお話を伺おうということになったようなわけです。

羽鳥：製薬協という団体があるのですが、その知財部が日本の iPS 研究者を支援しようと、あのシンポジウム資料を持って製薬会社を訪問して、アメリカの特許制度を意識して特許出願をするのが有益と説いて回っているようです。



聞き手：ところで、先生のご経歴を拝見しますと、特許庁に長くおられたのですね。

その後、医療福祉機器研究所や産総研にもおつとめになられたようですが、今は、完全にこちらに移られたのですか。

羽鳥：確かに、私のキャリアのうちで一番長いのは特許庁です。その後、経産省関係の機関に出向しましたが、2 年前から、役所を完全に辞めて慶応大学に勤めております。

聞き手：先生は、ライフサイエンス系の研究者だったのですか。

羽鳥：いいえ、私は特許審査でライフ系を扱っていただけです。

日米でこんなに違う特許の仕組みと特許戦略

聞き手：いただいた資料に沿ってご説明をいただけるでしょうか。

羽鳥：スライド 2 の「知的財産推進計画 2008」ですが、日本は米国に比して保護が足りないということで、過去にも 1 度 2005 年に（審査基準の）運用で改善を図ったのですが、今度も iPS が話題になり、ヒヤリングを行った結果、運用で改善が見られつつあります。

聞き手：法律を変えないで、運用でやるのですか？

羽鳥：あとで触れますが、（医療に適用しないというのは）もともと運用だったのです。この背景には医師会の意向や、保険が高くなるという危惧や、人の命を扱う行為に特許とは・・・という批判などがあったようです。米国には制限がありません。しかし、医者は適用外ということです。

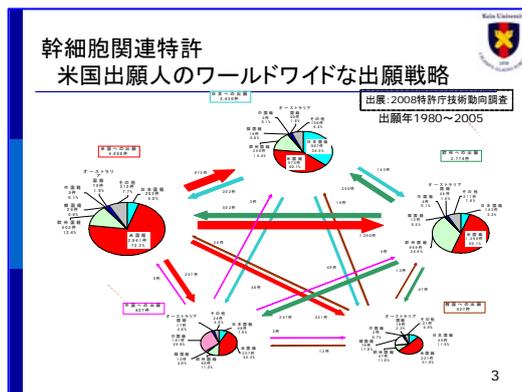
羽鳥：次に、スライド 3 「幹細胞関連の米国の World-wide な出願戦略」をみてください。この出典は、「2008 年度特許庁技術動向調査」です。特許件数のトップ 5 は、米・日・欧・中・韓ですが、赤が米国の出願人、水色は日本です。これを見ると米国の出願人は、米国内だけでなく、世界中を向いていて、日本においても日本人の特許出願数より多い 40%もあるのです。これに対し、日本からの米国への出願は、5%に過ぎません。

「知的財産推進計画2008
—世界を睨んだ知財戦略の強化—」抜粋
(2008年6月18日知的財産戦略本部決定)

1) iPS細胞関連技術を含む先端医療分野における保護の在り方を検討する

医療分野に広く応用可能で国際的な研究開発競争や知的財産取得競争が激化しているiPS細胞関連技術を含む先端医療分野における適切な特許保護の在り方について、2008年度から直ちに検討を開始し、2005年4月に改訂された特許審査基準の運用状況及び先端医療分野の技術の特許保護に関する国際的な議論の動向も踏まえ、早急に結論を得る。
(内閣官房、内閣府、厚生労働省、経済産業省、関係府省)

2



聞き手：確かに米国は積極的ですね。

羽鳥：スライド4は、医療関係の特許戦略の国際比較です。日本においては、法律には、どこにも医療に適用するなどは書いてないのです。審査基準の運用で医療行為に関しては該当しないとしています。米国には、基準を一切狭めていません。欧州は、3つのうち最も基準が厳しくて、動物にまで適用外としています。岡野栄之先生は、先日マーモセットでの動物実験の結果を Nature に発表しましたが、これも欧州では特許がとれません。

聞き手：それじゃ、PCT 特許といえども出す相手が変わるのですか。

羽鳥：そうです。国ごとに適した明細書、クレーム、および、サポートできる内容が違います。続いて、スライド5の「米国における医療行為」ですが、米国特許法には、明確に「医師または医療機関には適用しない。」と規定されています。

聞き手：それって、微妙ですね。医師が特定の製薬会社の薬を使ったとすれば、製薬会社には適用されるかも知れないですね。

羽鳥：その通りです。特定の会社から医師や医療機関がサポートされていた場合には、適用除外にならない可能性があります。マネーフローがどうであったかが問われます。次にスライド6「米国の特許制度への対応」について述べましょう。米国特許の特徴は「先発明主義」です。他のどの国も「先願主義」を採っています。だから、研究ノートがきちんとしていれば、遡って戦えるのです。また、先願主義だからこそ、「仮出願」ができるのです。

聞き手：米国でも国際水準に合わせ先願主義にしようという動きがあるようですが？

羽鳥：何度もそういう動きがありましたが、最後は議会がうんと言わないのです。今度も結局はそうならないでしょう。

聞き手：先願主義だと研究ノートが大切なのですね。

羽鳥：スライド7「研究ノート」をご覧ください。2つのポイントがあります。1つは、先発明であることを認定することでいざというとき有効です。もう一つはオリジナリティの審査で、一緒にやっていた誰にオリジナリティがあるかを判定するためです。研究ノートは大切なので、ノートに空白を作らないとか、第三者の署名がいるとか、鍵のかかる場所に保管とか、いろいろうるさいです。

聞き手：日本でも、最近は研究ノートをつけようという方向にきていますが、日本の研究室の現状では、とてもそんなこととはできませんね。(笑)

日本	×	(特許法第29条第1項) 産業上利用することができる発明をした者は、…その発明について特許を受けることができる。 (審査基準) 人間を手術、治療又は診断する方法は、…「産業上利用することができる発明」に該当しない。
米国	○	(米国特許法第101条(抜粋)) 新規かつ有用な方法、機械、製造物若しくは組成物、又はそれについての新規かつ有用な改良を発明又は発見した者は、…それについての特許を取得することができる。
欧州	×	(欧州特許条約(EPC)第53条(抜粋)) 欧州特許は、次のものについては、付与されない。 (c) 手術又は治療による人体又は動物の体の処置方法及び人体又は動物の体の診断方法

(米国特許法第287条c項(1996年成立))
(1) 医師が侵害に該当する医療行為を実行した場合は、差止請求権、損害賠償請求権…の規定は、かかる医師又は当該医療行為に関する関連医療機関には適用しない。
(2) 「医療行為」とは、身体に対する医療又は外科的措置を施すことを意味し、 (i) 装置、製造物または組成物に関する特許の使用、 (ii) 組成物の使用に関する特許の実施、 (iii) バイオテクノロジー特許の実施、 を含まない。」(第c項(2)(A))

□ 先発明主義への対応 研究ノートの記載 但し、先発明者を認定する手続きに耐えるためには、相当厳しい記載基準・管理基準が必要。 なお、米国の先発明主義対応以外にも、真の発明者認定用等、いろんな面有益
□ 仮出願制度 米国特有の制度で、一日を争う出願に有効。特に研究ノートの記載に自信が無い場合には、積極活用が期待される。ThomsonもJaenschも3回の仮出願を経て、PCT出願している。
□ 英語PCTで出願 特に日本人がPCT出願する際に重要で、英語で出願することにより、米国での優先権主張に穴が開かない。

□ 利用目的
① 米国特許制度対応(先発明主義による先発明者認定用)
② 研究のオリジナリティ認定: 発明者認定、共同研究等開始前後の成果の帰属の認定等に有効
③ ノートそれ自体が知的財産(ノウハウの塊)
□ 米国で先発明者を認定する手続きで求められる主な条件
・ 改竄できないノートに空白を作らない記載
・ 証明したいページには、第三者のウイットネス
・ 鍵のかかるところに管理

論文投稿と特許出願のタイミング

羽鳥：スライド9から11には、今回のiPSについて山中先生、Thomson先生(Wisconsin大)、Jaenisch先生(MIT)がどのタイミングで特許を出し、どのタイミングで論文を刊行されたかを、調べてタイムチャートにしてあります。まず、山中先生ですが、スライド9のように、日本出願が先行して2005年12月13日です。論文の受理が4ヶ月後の2006年4月24日、刊行されたのが8月10日です。PCT特許出願は1年後の2006年12月6日です。特許が登録されたのは昨年の9月12日です。このように山中先生のところでは一応の特許戦略を持っていたと言えるでしょう。

聞き手：最初の出願はマウスですね。登録されたのはヒトも含んでいるのですか。

羽鳥：最初の出願の中には、ヒトについての研究も入っているのですが、うまくいっていないようなことが書いてあるので、早く成立させるために、マウスという点に絞ったのではないかと思います。特許庁の見解は、2005年12月13日の出願がヒトも含んでいるということのようです。

聞き手：じゃあその見解は日本独自のもので、外国では通用しないということですか。

羽鳥：そうです。特許では「属地主義」を採っていますから、外国では別に判断されるのです。

次いで、スライド10のThomson先生のケースを見てください。彼は、山中先生のマウスの論文に触発された形で、ご自身の長年のES細胞の成果にiPSを取り入れるという形で3月27日、9月25日の2回「仮特許出願」を行っています。

聞き手：Thomson先生は、実験せずに、アイデアだけで仮出願したのでしょうか。

羽鳥：そんなことはないでしょう。すでに一定のデータが出ていたものと思われます。

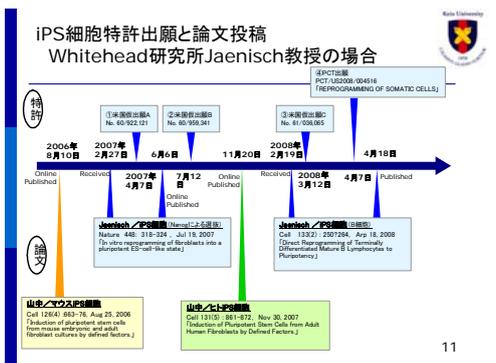
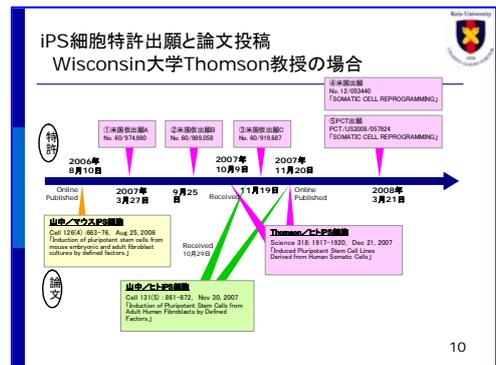
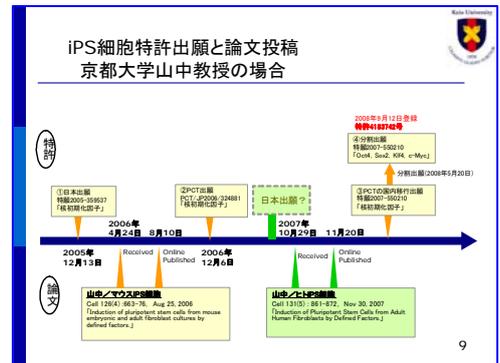
本出願は、論文よりずっと後での2008年3月11日です。特許の有効期限は、本出願から20年ですから、米国だと仮出願から見れば21年あるわけです。医薬分野基礎では最後の1年が結構重要なので、1年でも本出願を遅らすことができるのは有効です。

聞き手：ルールが違っては、公正な戦いができないですね。

羽鳥：国ごとに違うのですから、米国では米国流で戦えばよいのです。日本人だからといって、向こうは区別することはありません。米国で出願するには米国の制度を使えばよいのです。

聞き手：仮出願は日本語でもよいのですか？

羽鳥：出願時は日本語でもよいのです。後で英語に直したものを提出すればよいのです。実際、慶応では岡野先生が米国に日本語で仮出願した実例があります。さて、最後にスライド11のJaenisch先生の場合ですが、投稿(2007年2月27日)が仮出願(2007年4月7日)に先行しています。これは、実際に刊行されるまでのタイムラグを考慮したものでしょう。



聞き手：したたかですね。

羽鳥：スライド 12 を見てください。仮出願しておいて、追加の知見があると、また仮出願して、・・・という風に本出願までに固めていけるので、「仮出願」は米国で闘うときの条件になります。なにしろ、グローバルな競争の舞台は米国なのですから。ただ、何でもかんでも仮出願がいいかというと、そうでもない。何しろお金がかかりますから。米特許庁に払うのは 8000 円くらいですが、弁理士費用を考えると 30 万円くらい必要です。

製薬協に所属する各企業の戦略的研究をやっているところは、みんな米制度を把握しています。

羽鳥：iPS 細胞に関する山中、Jaenisch、Thomson、桜田の 4 つの特許を比較したものがスライド 13 です。どこを初期化するかという点ですが、山中特許は 4 因子、Jaenisch 特許は血液の B 細胞を加えています。その後山中先生は、癌化しやすい c-Myc の代わりにサイトカイン bFGF を使うことを加えています。一方、Thomson 特許は山中 4 因子のうち、Klf4、c-Myc の代わりに Nanog、Lin28 を使います。彼は皮膚を初期化するのではなく ES 細胞を分化させた間葉系細胞・線維芽細胞を使っているので初期化因子が違うのです。一方、桜田特許は、4 因子のうち c-Myc に代えて HDAC 阻害剤を使っています。彼は、ヒト皮膚・骨髄に含まれる未分化の幹細胞を使っている点が異なります。

聞き手：確か、桜田法は効率が高いと言われていていますね。

幹細胞出願は米国ベンチャーがリード

羽鳥：スライド 15 は特許庁の技術動向調査から持ってきたものです。縦の欄は左から、日本、米国、欧州、中国、韓国への出願を示しています。日本はさすが、JST が最も多く抑えています。米国からはトップに Deltagen という LS 系ベンチャー、以下、California 大、Michigan 大と大学が名前を連ねています。なぜ米国ではこんなにベンチャーや大学が頑張っているかというと、米国の大学には自ら出願できる潤沢なお金があるからです。スライド 16 は大学のライセンス収入の日米比較です。図のように 2 桁の開きがあります。この違いは、バйдール法が米国では 20 年も前に施行されたのに対し、日本では数年前にようやく導入されたという違いがあります。だから、日本も 20 年経てば、米国と肩を並べることができるんじゃないかと楽観的に考えています。

聞き手：日米の研究者には、特許マインドの違いがあるので、そこまで行くのはむずかしそうですね。

iPS細胞関連特許と論文

- 論文投稿と前後した特許出願及び仮出願
- 米国の仮出願を複数回した後PCT出願 (仮出願の特徴)
 - 米国のみの制度
 - 1年以内に本出願すれば、仮出願日を優先権の基礎とすることができる。
 - 本出願の出願日が、出願から20年の特許権の期間開始日である。
 - クレームは要件ではないが、簡単なクレームを作成することが通常。

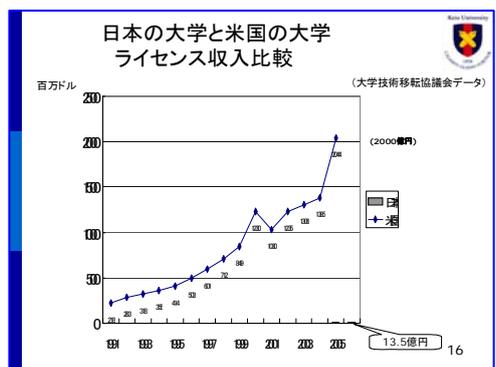
iPS細胞関連4者特許の比較

初期化因子	山中特許	イエーニッシュ特許	トムソン特許	桜田特許
初期化因子	Oct4, Sox2, Klf4, c-Mycの4因子	○ (日本で特許登録済)	○ (特許権では、更に転写因子Nanog, Lin28を追加)	○
腫瘍抑制 (上記4因子以外の因子)	Oct-Mycの代わりにサイトカインbFGF	x	○ Klf4, c-Mycの代わりにNanog, Lin28	○ c-Mycの代わりにHDAC阻害剤アセトラーゼ阻害剤
ベクター	レトロウイルスベクター (非複製性) レンチウイルスベクター (非複製性) レトロウイルスベクター (複製性)	x	レトロウイルスベクター	アデノウイルスベクター (非複製性) レトロウイルスベクター (複製性)
リポソーム	トド	x	○ トド	○ トド
細胞	マウス	○ マウス胎児線維芽細胞 (MEF)、マウス成体線維芽細胞 (DF1)、及び胎細胞	x	○ マウス胎児線維芽細胞 (MEF)、マウス成体線維芽細胞 (DF1)、及び胎細胞
遺伝子操作	マウスFbx15遺伝子座、マウスNanog遺伝子座	○ マウス胎児線維芽細胞 (MEF)、マウス成体線維芽細胞 (DF1)、及び胎細胞	x	○ マウス胎児線維芽細胞 (MEF)、マウス成体線維芽細胞 (DF1)、及び胎細胞
マーカー	遺伝子座	○ マウス胎児線維芽細胞 (MEF)、マウス成体線維芽細胞 (DF1)、及び胎細胞	x	○ マウス胎児線維芽細胞 (MEF)、マウス成体線維芽細胞 (DF1)、及び胎細胞
優先日	13. 12. 2005	07. 04. 2007	23. 03. 2007	15. 06. 2003

幹細胞関連特許 米国ではベンチャーと大学が活発

出願国	出願数	出願数	出願数	出願数	出願数	出願数
米国	100	13	10	10	10	10
中国	92	48	47	12	10	10
韓国	43	18	41	8	8	8
日本	37	41	31	8	7	7
欧州	33	18	29	7	7	7
その他	29	18	28	7	7	7
ベンチャー	28	17	27	7	7	7
大学	27	18	21	8	8	8
ベンチャー	26	16	21	8	8	8

出展: 2008特許庁技術動向調査



羽鳥：MIT はバイオのシーズを中心に 60 億円のライセンス収入があります。Seattle の Washinton 大も 40 億円持っています。Stanford 大は Google のお陰で 300 億円以上持っています。これに対して日本では東大ですら 1 億数千万円ですから、とても特許申請にお金を掛けられません。当面 JST のより積極的な支援に期待するところ大です。日本でもリスクのある部分はベンチャーが有利だと思います。in vitro からマウス、できれば霊長類で確立すれば、企業もライセンス取得に動くと思いますが、結構時間がかかるので、そこまで耐えられない。昨年、Wisconsin 大で、Stem Cell Summit がありましたが、そこでは、州知事が中心となって、大学・企業・投資家さらにはエンドユーザである患者さんまで全体が集まってみんなで意見をいうという雰囲気がありました。日本では、なかなかできないことです。

聞き手：やはり米国の民主主義の底の深さを感じますね。

日本の iPS 国際戦略と知財戦略

羽鳥：iPS で国際的な拠点をとということで、京大、理研、慶大、東大の 4 機関が選ばれています。慶大では、国際的な知財戦略が重要ということで「iPS 細胞知財戦略チーム」を作りました。岡野チームのミーティングには毎回知財関係者 3 人が同席して、一番上流のところでの重要な知財をチェックしています。これは、岡野先生が、知財戦略に強い決意をお持ちであればこそ可能なことです。さらには、慶応の代々の医学部長も発明家ということの影響も大きいでしょう。

聞き手：特許の専門家にとって、ライフサイエンス系の言葉はわかりにくいのではないのでしょうか。

羽鳥：関わっている 3 人とも企業などの研究所の出身で、PhD を持っている方々です。そうでないと、研究者が説明するのも大変でしょう。また、ライフ系に強い特許事務所とうまく連携を取ることも重要です。そこにも PhD をもつ弁理士がいます。米国でも特許をやっているのはみんな PhD を持っています。

聞き手：PhD のキャリアモデルとして知財は重要ですね。

羽鳥：リスク対策支援も今後重要になります。大学において、外国のリサーチツールやマテリアルと使うときに、知財のリスクを抱えることが十分考えられることです。現在、そこまで手が回りませんが、今後の課題でしょう。

聞き手：研究者への知財教育も重要ですね。

羽鳥：私も授業を持っていて、iPS 細胞というトピックを使って、講義を行っています。事例にもとづいて話すと学生の興味も強く理解も進むようです。

聞き手：ご多忙のところ、お時間をとっていただき、興味深いお話をお聞かせいただき有り難うございました。

