

バイオベンチャーと特許ポートフォリオ

森下竜一 (大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学・知的財産戦略本部・本部長 アンジェスMG株式会社取締役)

Patent Strategy in Bio-Venture Ryuichi Morishita

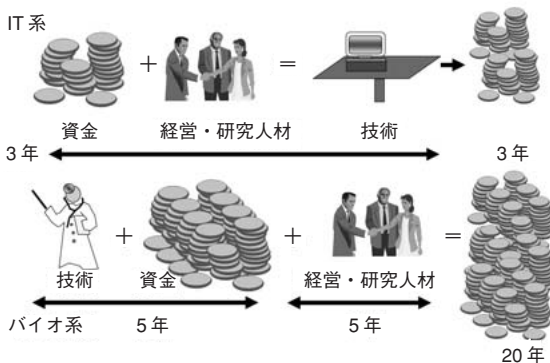
Division of Clinical Gene Therapy, Osaka University, Member of IP Strategy Committee Board, Member of Anges MG Inc.

大学発ベンチャー1000社構想がスタートして3年になるが、目標の1000社を2005年には既に超えた。大学発ベンチャーの30%は、医療・バイオ分野で大学発ベンチャーの主流を占めてきている。一方で、IT系とバイオ系のベンチャーの違いも明らかになってきた。IT系ベンチャーが比較的短期間で技術を実用化できるのに対し、バイオ系はデス・バレー（死の谷）と呼ばれる技術の実用化までの端境期が長く、多くの資金を必要とする。そのため、デス・バレーを乗り越えるために知的財産戦略が重要である。従って、ベンチャーの成功を握る鍵は、知的財産を基盤として大企業との連携をいかにして築くかにある。本稿では、バイオベンチャーにおける知的財産戦略において概略を説明する。

はじめに

大学発ベンチャー1000社構想がスタートして3年になるが、2005年には1100社を超えたことが明らかにされ、目標が達成された。このうち約30%は、医療・バイオ分野でライフサイエンス関連企業が主流を占めてきている。また、大企業からのスピンオフベンチャーなども加えると、株式市場に公開した企業は既に16社を超え、時価総額で5000億円に及んでいる。一方で、IT系とバイオ系のベンチャーの違いも明らかになってきた。IT系ベンチャーが

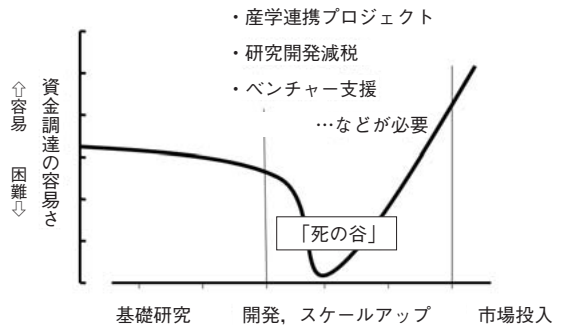
図1 IT系とバイオ系ベンチャーの違い



比較的短期間で技術を実用化できるのに対し、バイオ系はデス・バレー（死の谷）と呼ばれる技術の実用化までの端境期が長く、多くの資金を必要とする（図1・2）。そのため、デス・バレーを乗り越えるための資金供給とその根拠となる知的財産の重要性が増している。

これは、従来の医療行為と異なる新たな知的財産が生まれてきていることを示している。今まで医療行為の中では、特許が問題になることはあまり無かった。しかし、ゲノム研究の進展により遺伝子治療・細胞治療などの従来の医療行為とは異なるビジネスモデルによる医療行為が現実のものとなった。

図2 研究開発の「死の谷」



このことは、医療行為と特許について新たな視点が必要とすることになり、大きな変化が生み出された。

1) ゲノム時代における医療行為の変化

2000年6月ヒトゲノムの全貌解読が発表され、ゲノム創薬による画期的な治療法の実現が近づいている。その代表的な例が遺伝子治療・細胞治療である。遺伝子治療は現在、単一遺伝子欠損症に対する遺伝子治療から生活習慣病へ焦点が移ってきている。特に、下肢の壊死などを示す閉塞性動脈硬化症の患者は治療法がなく、下肢切断となる。このような患者を治療する方法として血管再生が考えられた(図3)。1994年にタフツ大学のIsnerらにより、血管内皮増殖因子(VEGF)遺伝子の筋肉内投与で血管が再生され、下肢切断を避けうることが報告された。現在、多くの血管再生を利用した遺伝子医薬品が開発中である。

図3 筋肉内への遺伝子導入による血管再生

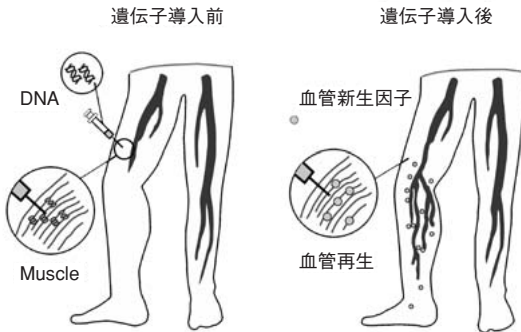
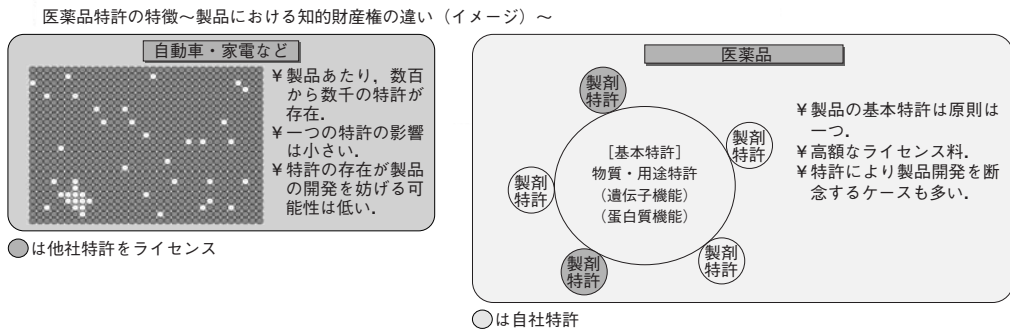


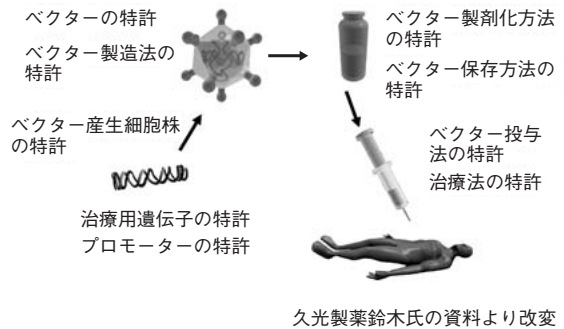
図4 バイオ産業における特許の重要性



遺伝子治療医薬品の実用化が近づくにつれ、特許問題がクローズアップされてきた。米国では最初の遺伝子治療が国立衛生研究所(NIH)からスピノフしたバイオベンチャー(GTI社)によるものであったために、当初より特許の重要性が認識されていた。従って、多くの遺伝子治療に係わるバイオベンチャーは、治療用遺伝子の確保に熾烈な競争を繰り広げ、治療用遺伝子が高額で取引されることも珍しくはない。元々医薬品においては、物質特許(化合物など)と用途特許(医薬品の使用方法)で数千億円売り上げを誇る商品の知財が完成しており、電機業界などとは特許の価値が異なるという事情があった(図4)。

しかし、遺伝子治療・細胞治療の特徴として従来の医薬品とは大きく異なる点がある。即ち、遺伝子治療が多くの特許からなる複合技術である点である。図5に示すように、主要特許だけでもベクター自体の特許、ベクター製造法特許、ベクター投与方法

図5 遺伝子治療に関する特許



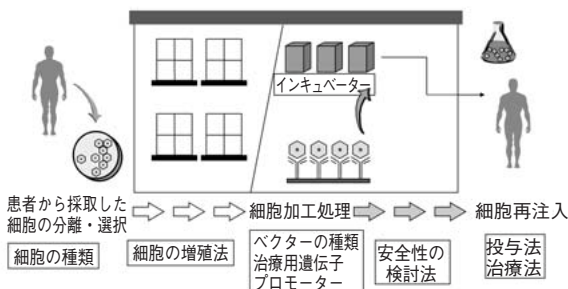
特許、治療法特許などがあり、ビジネス化するにはこれらの特許の使用権を得る必要がある。

同様のことは、細胞治療でも同じである。血管再生は、血管を構成する内皮細胞などを体内へ移植する細胞治療においても期待され、細胞治療のビジネス化が検討されている。細胞治療においても、遺伝子治療同様多くの関連特許の集約がビジネス化には必要となる。図6に示すように、遺伝子導入した後に細胞治療に用いる場合は遺伝子治療と同様に治療用遺伝子の特許、ベクターの特許が必要であるし、遺伝子導入を必要としない細胞治療においても移植細胞の種類や細胞増殖法、投与・治療法の特許などは避けて通ることができない。ある意味では、細胞治療は遺伝子治療以上にシンプルであるため、基本特許のビジネスプランに与える影響が大きい。

2) 変わる先進医療に関する特許化の範囲

先進医療の発展により特許に対する考え方も変わらざるを得ない。従来日本においては、自己細胞を用いて行う治療では特許化の範囲が極めて狭義に限定されていた。しかし、細胞増殖過程において単なる医療行為でなく、「業」として第三者が実施することは容易に推定され、事実そのようなビジネスを行うベンチャーも登場してきている。その意味では、従来の医療の範囲が変化してきたといえるであろう。そのため、特許庁は特許化の審査基準として自己細胞であっても増殖過程における技術に特許を認めることを打ち出したが、細胞治療の一部過程において特許化を認めたに過ぎず、まだ欧米との特許

図6 Ex vivo 遺伝子・細胞治療に関する特許

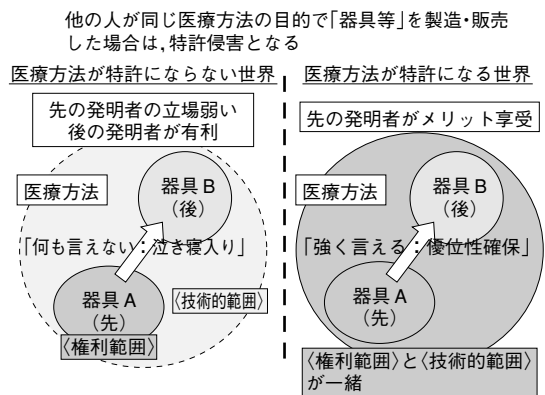


化の範囲には差異がある。遺伝子治療に関してはかなり広範囲に特許化が可能だが、日米における最大の違いは、投与方法及び治療法の特許を認めるか、認めないかである。また、細胞医療に関しても国内でヒトES細胞の研究が解禁される中、ヒトES細胞の特許を認めるかどうか早急な判断が必要である。大学発ベンチャーを1000社創出するという平沼プランを受け、急速に大学の研究現場における特許に対する認識が増すにつれ、ボーダーライン領域の特許申請が増加してくることは確実で、医療分野における特許の承認は、透明性と分かりやすさが求められると思われる。その意味で、従来の枠組みにとらわれず、ある程度の治療法や診断法、遺伝子治療・細胞治療分野における特許をアメリカのように認め、新規産業分野の創出に向けた環境整備が必要である。既存の特許基準でも、熟練した弁理士であれば先進医療の特許化は可能であるが、これからのバイオ産業の裾野拡大を考慮すれば、わかりやすく特許を取れる制度改変が必要である。

3) 広がる知的財産の権利化の範囲

2003年には知的財産戦略本部（本部長・小泉純一郎内閣総理大臣）が開かれ、医療技術の特許が焦点になった。患者さんに対して新しい有用な医療技術の提供を可能にするために、医療技術の特許化すべきであるという考えが打ち出された。既に、医療技術の広範囲な特許化が可能な欧米では、日本では考えられない新しい医療器具や医療用薬品が誕生して、患者さんが恩恵を蒙っている。それに対し、

図7 特許侵害はどんな場合か？



特許化が難しい日本ではインセンティブが働かないために結果的にそのような器具が開発・販売されず、患者さんも恩恵を蒙れない。一例として、針なしの痛くない注射器が挙げられる。イギリスのバイオベンチャー（パウダー・ジェット社）は、ヘリウムガスを利用して針がなく痛みのない注射器を開発した。これは、従来の針を基盤としたアイデアとは、コペルニクス的変換であり、患者さんにとって有用である。このような器具は、針なし注射器というコンセプトが特許化されて初めて可能で、現在の日本のようにノズルの形状やガスの種類などで細かく特許化されるようでは、他に類似の業者が参入して開発コストが回収されないため、販売に至らない（図7）。このことは、患者さんにとって真に有用な器具や技術が使用できないだけでなく、医者側の利用できず、共に損失が大きい。

2004年12月に開かれた知的財産戦略本部において、医療行為に関して知的財産の範囲を広げることが決定した。医師の行為に係る技術を含めないことを大前提として、「医療機器の作動方法」全体を特許の対象とすることが決定した。これにより、医療機器の新技术開発は、機器の構造・機能そのものというよりも機能的・システマ的な方法論として進めることが可能になり、検査系の医療機器のみならず、広く治療系その他の医療機器についてもその開発推進が期待できる。また、複数の医薬の組合せや投与間隔・投与量の変更のような「医薬の製造・販売のために医薬の新しい効能・効果を発現させる方法」に関して、物の特許による保護の拡大の可能性

を可能な限り追求し、それを審査基準等に明確化することにより、物の特許として保護することも決定した。これらの改革により、開発のインセンティブを図ることができる。

4) バイオベンチャーにとっての知的財産

バイオベンチャーでは前述のように実用化までの期間が長い場合、大企業とのアライアンスを結んで、財務リスクを低減したり、販売に関して大企業に委託するなどの連携を図ることが一般的である。このことを知的財産の流れから見ると図8に示すように知的財産の流れが、大学—ベンチャー—大企業という連携に一致している。この連携の核になるのが、知的財産である。

具体的な例を筆者らの創業したアンジェスMG社で紹介する。筆者らは、米国で商業化が進んでいるVEGFに代わり日本で発見された肝細胞増殖因子（HGF）を用いた血管新生を明らかにした。この成果を元にして、筆者は遺伝子治療・核酸医薬などを専門とする創薬系バイオベンチャー（アンジェスMG社）を創業した。アンジェス社のビジネスモデルは、血管再生遺伝子HGFの医薬品化を目指すものだが、アンジェス社はHGF遺伝子そのものの特許を有していたわけではない。HGF遺伝子の特許は製薬企業A社が既に取得していた。アンジェス社はHGFが血管新生を促進させる事に関する用途特許を有していた。本特許は、HGF遺伝子を用いた遺伝子治療すべてにおいて権利を有するため、本特許成立によりA社を含む全ての会社はHGFの遺

図8 バイオベンチャーの役割=知財の流れ

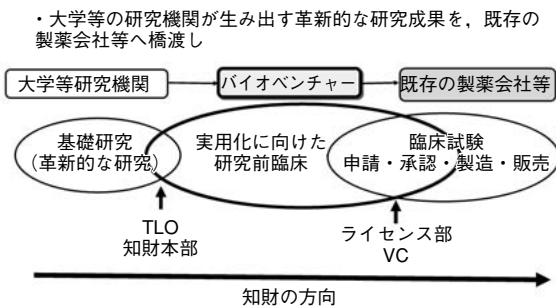


図9 特許を基盤としたビジネスモデルケース

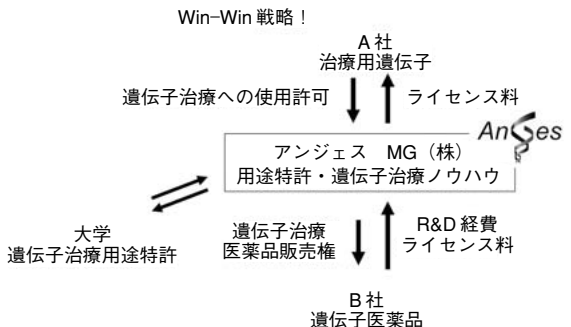
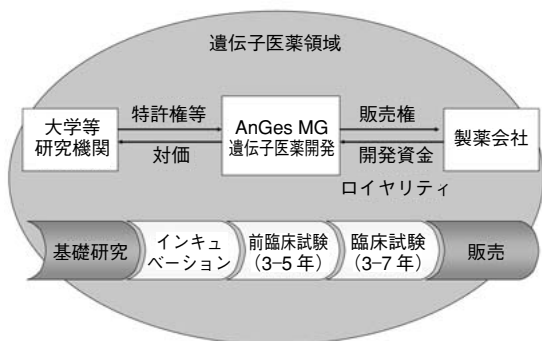


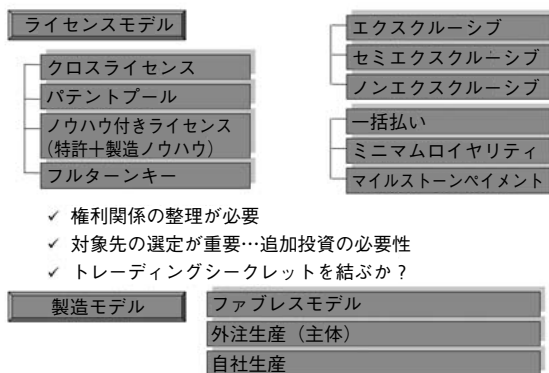
図 10 ビジネスモデル：遺伝子医薬開発の提携戦略



伝子治療の商業化においてはアンジェス社の許諾がなければ、実施できないことになった。一方、アンジェス社もまたHGF 遺伝子の遺伝子治療に用いる特許の許諾を受けなければ、商業化できない。そこで、“Win-Win”の戦略に基づきアンジェス社は、A社と交渉を行い、遺伝子治療の商業化に関してノウハウ・経験を持つアンジェス社にHGFの遺伝子治療に用いる特許を許諾してもらった。この時点で、商業化に関する特許上のハードルは無くなったことになる。これを受け、HGF 遺伝子医薬品に興味を持つ製薬企業B社と全世界での独占的販売権を許諾する提携を結び、現在臨床試験に入っている(図9)。本来医薬品が発売されるまで、売り上げはないわけだが、それではベンチャーの経営が困難である。そこで、アンジェスでは財務リスクを低減させるために、将来の販売権をB社に渡す代わりに、研究開発費とインセンティブとしてのマイルストーン・ペイメントを受け取る契約を行った(図10)。このようなアライアンスの中では、アンジェスの強みである遺伝子治療などのノウハウが提携先に流れることは仕方がなく、特許で押さえることによって、初めて提携が可能になる。その意味で、特許はアライアンスを結ぶ上で鍵である。

アンジェス社はB社に2007年迄に国内初の遺伝子医薬品の発売を行う予定である。アンジェス社の例で見られるように、治療用遺伝子の特許がない場合でも、関連知的所有権を早く押さえることにより、ビジネスモデルの創出は可能である。今後、日本で基本特許がない場合でも、いわゆる治療に関す

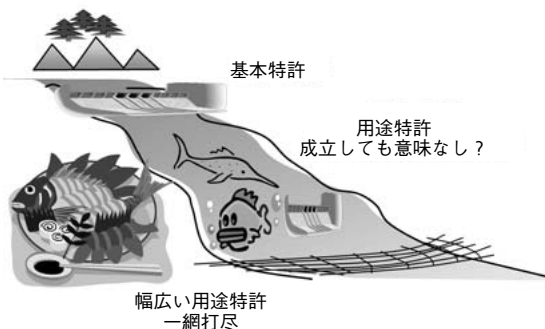
図 11 ビジネスモデル…アライアンス戦略



る用途特許を早く申請することで、相手の手を縛り“Win-Win”の戦略に持ち込むことで事業化は可能であり、知的財産を核にした大企業・大学との連携が鍵である。

前述したように日本でも新興市場に多くのバイオベンチャーが上場しているが、米国では臨床試験に入っている医薬品の候補があることと大企業との連携がIPO(株式公開)のハードルになっており、アライアンスの有無が重視されている。アライアンスの種類も、図11に示すように独占的・非独占的許諾や、マイルストーン・ペイメントといわれるステージごとの支払い(しかも開発後期になると支払額が増える)、製造そのものの外注化によるアライアンスなど各種形式があり、画一的ではない。これらのアライアンスをうまくまとめることが、成功の鍵であり、ベンチャーのマネージメントの重要な点である。

図 12 特許ポートフォリオの必要性



5) 特許ポートフォリオの形成

筆者は前述したアンジェス社の他にバイオ専門の投資ファンド（バイオサイト・キャピタル社）も創業して、投資も行っている。その経験から日本のバイオベンチャーにはいわゆる特許戦略に欠けていると感じている。特許は重要であるが、必要条件でしかなく、それだけでは不十分である。特に、欠けている点は、特許が生き物であるという認識である。特許は、申請すれば終わりではなく、そこが誕生であり、そこからいかに育てていくかの感覚が重要である。一般的にいえば、特許は狭ければ狭いほど成立しやすいが、ビジネスにはなりにくくなる。川でたとえれば、上流で押さえる特許は当然最も重要で、下流に来るほど支流も増えて、抜け道が増えていく。しかし、上流に当たる基本特許がいつでも取れるわけではなく、下流の特許を積み重ねて結果として全ての流れを押さえることができれば、勝利することができる（図12）。実は、このような特許の流

れを理解して、ビジネスのマネージメントをすることが、特許ポートフォリオの構築である。自らの特許の位置づけと範囲を理解して、ビジネス上の展開に必要な特許を押さえ込むことが重要である。

最後に

知的財産は、ベンチャーにとって極めて重要である。単に攻撃の武器としてだけでなく、防御の盾としても活用する必要がある。特許は、決して大企業のものではなく、むしろ貧者の武器である。特許の上では、会社のサイズや社員数は関係なく、ベンチャーも大企業も対等である。但し、大企業が優れているのは、ポートフォリオの構築であり、抜け道探しである。ベンチャーにとっては、いかに自分の価値を高めるかを真剣に考え、良い特許ポートフォリオを構築してもらいたい。
