

モダリティの急激な変化と知財戦略のパラダイムシフト ～バイオ分野を中心として～

はじめに

1474年、ベネチアにおいて発明奨励策として、①「同意あるいはライセンスがない限り、10年間、我等が領域および都市において、当該の機械あるいは類似の機械を製作することは禁止される。」、また、②「発明者がその発明を実施しない場合、政府の権限と判断の結果、発明に係わる機械・装置の需要に対応して、それを利用することができる。」と、プロトタイプの特許制度が制定されて以来、1624年にはイギリスが専売条例第6条で、③「上記の規定は、この王国内の新しい製造方法による加工または製造に関して、(何人も)その最初かつ真性の発明者に今後14年間の期間をもって与えられる開封特許状および特許付与状にはおよばない。」、また、④「発明者がその発明を実施しない場合、政府の権限と判断の結果、発明に係わる機械・装置の需要に対応して、それを利用することができる。」と、ほぼ同様の制度を制定、その後、1790年にはアメリカ、1793年にはフランス、1810年にはオーストリア、1812年にはロシア、1815年にはプロシア、1817年にはオランダと当時の欧米列強が、(a) 外国からの新技術の導入、(b) 外国からの資本の導入および(c) 外国からの職人の招聘を目的として、次々と同様の制度を導入した。日本は欧米に遅れること、約100年後の1885年(明治18年)にアジアで初めて専売特許条例で同様の制度を導入した。1474年のベネチア法で最初に規定された条項(i)「属地主義、独占権 & 排他権」および条項(ii)「裁定(強制)実施権」は、イギリスや各国でも踏襲され、学問の発達・産業の発展にも拘わらず、セントラルドグマとして550年も連綿として続いてきていたが、直近15年くらいの間に米国で画期的な最高裁判例が見受けられこれらのセントラルドグマが揺らぎつつある。一方、知的財産権の対象も、古くは古典な方法論(製造法)から近代では製品・物質・細胞・動物に、また、現代のネット社会では情報・データ・プログラムにまで拡大され、さらにはAIとデータベースへの対応も始まっている。

本稿は、MOT 経営協議会の第61回知的財産委員会で講演した内容を基に、バイオ・医薬品分野に焦点をあて、直近20年くらいの間のモダリティ(医薬品の創薬基盤技術の方法・手段等の分類)の急激なパラダイムシフトとそれに伴う知財戦略のパラダイムシフトについて概説するとともに、近未来における知財の方向性についても併せて言及したい。

1. 製薬産業における過去の栄光

我が国の医薬品産業が急速に発展したのは1976年の物質特許導入以来と言っても過言ではない。それ以前は、所謂、製造法特許制度の時代であり、反応温度、反応時間、反応溶媒、反応順序、精製方法などを変えることにより、欧米で見出された有用な医薬品を合成していた。しかし、物質特許制度がひとたび導入され新規物質が特許で抑えられてしまうと、もうこの物質を勝手に合成したり抽出して医薬品とすることは出来ない。まさに医薬品業界にとっては黒船の来航であっ

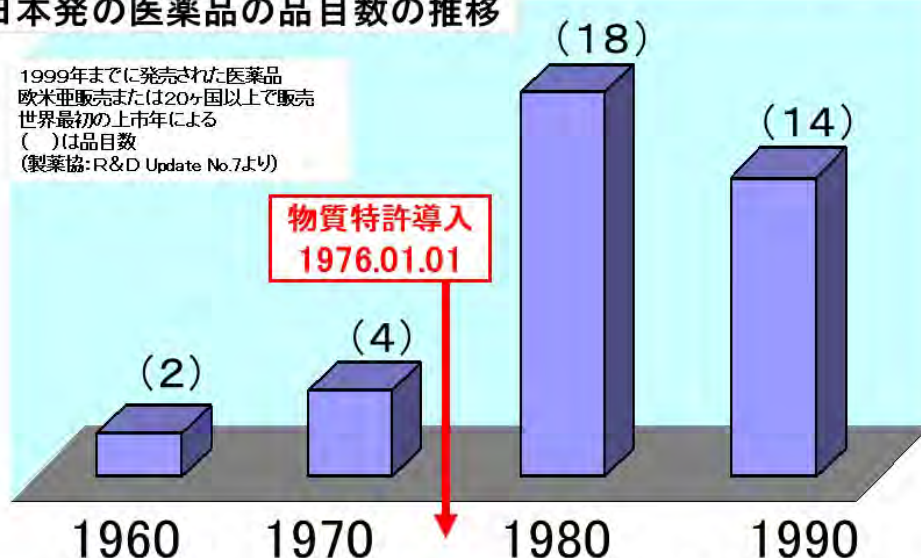
たが、持ち前の勤勉さで研究開発に邁進したため、その障壁を乗り越えて、世界の医薬品業界で栄光を勝ち取ることが出来た。図1は1976年を境として急激に新薬が見出されていることを示し、図2は我が国の創薬力を示し、表1は我が国オリジンの革新的新薬を示している。

物質特許導入後、日本発の新薬が急増



日本発の医薬品の品目数の推移

1999年までに発売された医薬品
欧米並販売または20ヶ国以上で販売
世界最初の上市年による
()は品目数
(製薬協: R&D Update No.7より)



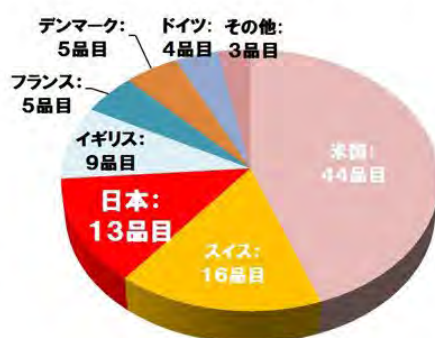
製薬産業の研究開発費が急増！

図1

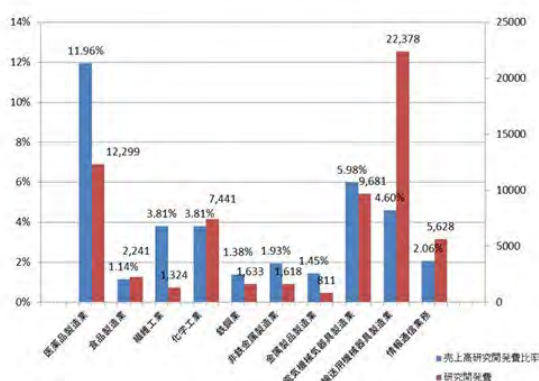
日本の製薬産業の創薬力



主要国別オリジン新薬数 (2010年：世界売上上位100品目)



日本の産業別研究費の対売上高比率 (2011年度)



註: 厚生労働省 医薬産業ビジョン2013 資料編図36
(作成: 医薬産業政策研究所) をもとに作成
出所: @2014 IMS Health, IMS World Review, Pharmaprojects
(転載・複写禁止)

出典: 総務省「平成24年科学技術研究調査報告」

図2

世界に進出する日本オリジンの革新的新薬

日本企業は革新的新薬を創出するとともに、世界の人々の健康と福祉の向上に貢献

日本オリジンの大型製品 (5億ドル以上)

1997年 (百万ドル)				2012年 (百万ドル)			
順位	製品名	開発企業	売上高	順位	製品名	開発企業	売上高
3	メパロチン	三井	2748	5	クレストール	塩野義	7,430
8	カスター	山之内	1708	14	エビリファイ	大塚製薬	5,105
15	リュープリン	武田薬品	1181	32	オルメテック	第一三井	3,242
29	タケブロン	武田薬品	857	35	プロブレス	武田薬品	3,025
30	ヘルベッサー	田辺	848	44	ヘルケイド	武田薬品*	2,349
日本オリジン計			61品目中5品目	49	リュープリン	武田薬品	2,156
				50	バリエット	エーザイ	2,097
				56	プログラフ	アステラス製薬	1,884
				58	タルセバ	アステラス製薬*	1,877
				75	ベシケア	アステラス製薬	1,562
				78	アクトス	武田薬品	1,521
				83	アリセプト	エーザイ	1,424
				84	ジレニア	田辺三菱	1,422
				96	タケブロン	武田薬品	1,283
				129	ハルナール	アステラス製薬	1,018
				140	アクトムラ	中外製薬	921
				149	ゾシン	大塚製薬	878
				167	クラリス	大正製薬	781
				178	ロキソニン	第一三井	694
				184	メロベン	大日本住友	661
				193	クラビット	第一三井	633
				213	リパロ	興和	569
				214	オバルモン	小野薬品	560
				215	アロキシ	エーザイ/大塚	558
				223	エボジン	中外製薬	543
				229	グレートール	大塚製薬	533
				232	ルネスタ	サノビル/エーザイ*	522
				日本オリジン計			236品目中27品目
							45,248

出所: 1997 = Pharma Future 1998/9/10
2012 = Pharma Future 2013/6/30

表1

一方、上述の栄光は 10～20 年前の過去の状況であり、最近の状況は、表2および表3の予測が示す様に、世界で我が国の医薬品業界のみが低迷していると言っても過言ではないのではない（データとして、若干、ズレているきらいはあるが傾向は変わりないと思料する）。この原因は医療制度、研究開発、人財・知財などの諸問題が複雑に絡み合っていることは明らかである。

【現状と予測①】 医薬品市場の国別成長率

国名	17年 (十億ドル)	年平均成長率 13～17年	22年予測 (十億ドル)	年平均成長率 18～22年予測
全世界	1,135.1	6.2%	1,415～1,445	3～6%
【先進国】	753.2	5.8%	915～945	2～5%
米国	466.6	7.3%	585～615	4～7%
【EUSカ国】	154.4	4.4%	170～200	1～4%
ドイツ	45.1	4.9%	51～61	2～5%
フランス	33.1	1.3%	36～40	0～3%
イタリア	29.0	5.5%	34～38	2～5%
英国	25.7	6.9%	29～33	2～5%
スペイン	21.5	4.6%	24～28	1～4%
日本	84.8	2.0%	85～89	▲3～0%
カナダ	20.7	3.9%	23～27	1～4%
韓国	13.7	4.5%	15～19	3～6%
オーストラリア	13.1	4.7%	12～16	1～4%
【新興国】	269.6	9.7%	345～375	6～9%
中国	122.6	9.4%	145～175	5～8%
ブラジル	33.1	11.5%	38～42	5～8%
インド	19.3	11.0%	26～30	9～12%
ロシア	14.9	10.8%	20～24	7～10%
【その他】	112.3	2.0%	125～155	2～5%

※IQVIA「2018 and Beyond : Outlook and Turning Points」をもとに作成

【主因: 薬価制度改革】
・新薬創出加算の対象の縮小
・長期収載品の薬引下（後発医薬品並）
・適応拡大医薬品の適宜薬価引下
・21年度から毎年薬価改定

マイナス3%～0%

表2

【現状と予測②】 医薬品市場 世界上位20カ国

国名右の数字は米国を100とした場合の各国の市場規模を指数化



		2012年		2017年		2022年予測	
44.8%	1	米国	100	米国	100	米国	100
10.8%	2	中国	24	中国	26	中国	28
10.8%	3	日本	24	日本	18	日本	13
	4	ドイツ	11	ドイツ	10	ドイツ	9
	5	フランス	10	フランス	7	ブラジル	8
	6	イタリア	7	ブラジル	7	フランス	6
	7	ブラジル	6	イタリア	6	イタリア	6
	8	英国	6	英国	6	英国	5
	9	スペイン	5	スペイン	5	インド	5
	10	カナダ	5	カナダ	4	スペイン	4
	11	インド	4	インド	4	カナダ	4
	12	韓国	3	ロシア	3	ロシア	4
	13	オーストラリア	3	韓国	3	韓国	3
	14	ロシア	3	オーストラリア	3	オーストラリア	2
	15	メキシコ	2	メキシコ	2	トルコ	2
	16	アルゼンチン	2	トルコ	2	メキシコ	2
	17	サウジアラビア	2	ポーランド	2	アルゼンチン	2
	18	ポーランド	2	サウジアラビア	1	ポーランド	1
	19	スイス	2	アルゼンチン	1	サウジアラビア	1
	20	ベルギー	2	スイス	1	スイス	1
		223				206	

米IQVIA「2018 and Beyond : Outlook and Turning Points」をもとに作成

48.5%
◎ 13.6%
6.3%
*
◎ 3.8%
*
*
*
◎ 2.4%
*
◎ 1.9%
◎ BRICSs
21.8%
* EU 7カ国
15.5%

表3

2. モダリティの急激な変化

2-1. モダリティのパラダイムシフト

現在までの医薬品における主たるモダリティ変化は、分子構造や合成技術の複雑性を横軸に、また、作用機序・生物活性の不確実性を縦軸に取ってみると、連続的に右肩上がりのパラダイムシフトが起こっていることが良く俯瞰できる(図3)。



作用の不確実性と技術の複雑性

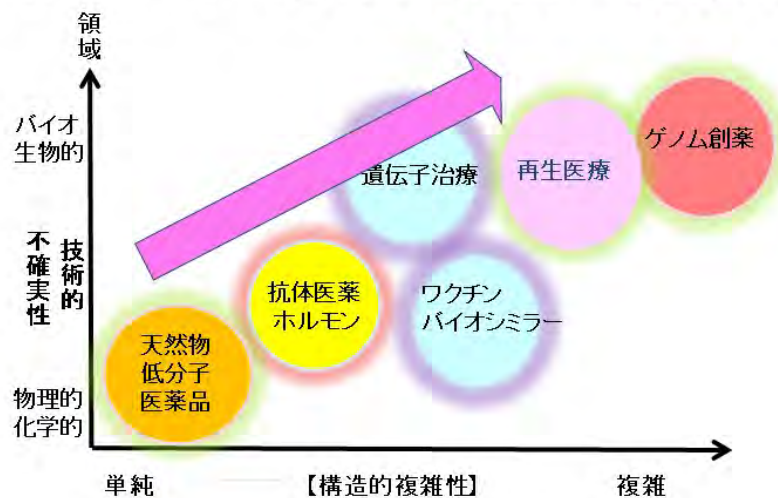


図3

医薬品におけるモダリティは、初期の天然物・低分子医薬品からそれらを模した合成医薬品、バイオ医薬品（抗体医薬、ホルモン、ワクチン、バイオシミラーなど）へとシフトし、最近では遺伝子関連の医薬品・治療法（遺伝子治療、再生医療、ゲノム編集）へと、さらには異次元のヘルステック分野も加わって、大きくパラダイムシフトが起きている。今後はAIに連動した医薬品・治療法が開発されてくるものと期待されているが、具体的な事例は本講演時点ではいまだ見当たらない。

2-2. バイオ医薬品

合成医薬品からバイオ医薬品へのシフトは、最近、著しい傾向にある（図4）。また、オリジナル研究が日本発であっても海外企業が開発したバイオ製品がかなりあることも大きな特徴である（図5）。最初の発見が日本のアカデミア発であっても、POC(Proof of Concept: 概念実証)が得られるまで、日本の製薬企業はなかなか研究開発しないため、最近のバイオ医薬品分野においては世界の後塵を排するくらいがうかがえる。それに比較して、欧米の製薬企業では、新しい概念の化合物や新しい作用機序については、そのシーズが世界中の何処で見出されようと、極めて早い段階から興味を持ちチャレンジングに研究開発に取り組んでくる傾向にある。特に、最近、遺伝子治療・ゲノム編集などにおいてはその傾向が著しく、日本は周回遅れの感がある。

創薬動向のパラダイムシフト（世界売上上位10品目）



黄色マーカーはバイオ医薬品、★印はベンチャーオリジンの医薬品

セゾン・ストラテジックデータ(株)ユート・プレーン事業部刊「Pharma Future 2002 No.136」、Evaluate Ltd「Evaluate Pharma」、IQVIA社の調査データをもとに厚生労働省作成

図4

日本発の医薬品事例

医薬品名	対象疾患	種類	企業	オリジネーター
アクテムラ	自己免疫疾患	抗体医薬	中外製薬	岸本忠三、平野俊夫大阪大学教授等
ポテリジオ (モガムリスマブ)	成人T細胞白血病リンパ腫	抗体医薬	協和発酵・キリン	上田龍三名古屋市立大学医学部教授等
ザーコリ (クリゾチニブ)	肺がん	分子標的薬	ファイザー	間野博行自治医大教授
Mekinist (トラメチニブ)	メラノーマ	分子標的薬	GSK(JTからの導出)	酒井敏行京都府立医科大学教授
Nivolumab (ニボルマブ)	非小細胞肺がん、メラノーマ、腎細胞がん	抗体医薬	ブリストルマイヤーズ、小野薬品	本庶佑京都大学教授
レカネマブ (LEQEMBI)	初期アルツハイマー	抗体医薬	エーザイ & バイオジェン	共同研究開発 (米国で初承認)

図5

2-3. バイオシミラー

医薬品が生体高分子であるバイオ医薬品にシフトして行くとバイオシミラーの問題が生じてくる。バイオシミラー（バイオ後続品）とは、オリジネーターと異なる者が製造・販売するバイオ医薬品であるが、化学合成医薬品における後発医薬品（ジェネリック品）とは完全に相違する。製薬産業の場合、先端的技术を以て最初に新製品を創成・上市したメーカーを「オリジネーター（先発品メーカー）」と呼び、それに対して後発品を上市したメーカーを「ジェネリックメーカー（後発品メーカー）」と呼ぶことがある。しかし、バイオ医薬品は、化学合成で製造される一般的な医薬品とは異なり、培養条件などの変化に敏感な微生物や動物細胞といった生体による生合成過程を利用して製造され、また抗体やホルモンやワクチンといった分子量が非常に大きく複雑な構造を有するため、生産物の構造（例えば糖鎖など）が部分的に変わる可能性があり、製造ロット間でも物理的・化学的性質・生物学的性質にばらつきが生じることがある。従って、バイオシミラーは物理的・化学的性質を評価する品質特性解析や非臨床試験を実施した後、品質特性でわずかな差異が先行バイオ医薬品とバイオシミラーとの間で認められたとしても、その差が臨床的に影響を及ぼさないことを確認するための臨床試験を実施し、先行バイオ医薬品とほとんど同等/同質の品質、安全性および有効性をもつことが保証されればバイオ医薬品として上市することができる。専門的知識（ノウハウなど）、製造コスト、データ保護、厳密な製造工程の管理なども重要な要素であり、知財以外にも多くの参入障壁が存在するため、優れた技術とそれに伴う知財とを保有する医薬品メーカーでなければバイオシミラーを製造することはできない。

2-4. デジタルヘルス

2015 年頃から、医療・ヘルスケア分野において、デジタル技術やビッグデータを利活用した健康管理・服薬管理のアプリ或いはデジタルセラピューティクス(DTx)などの「デジタルヘルス」(デジタルメディスンを含む)」が続々と名乗りを上げてきている。臨床開発の膨大なデータを有する製薬産業と独自の強みを持つ IT 産業などの異業種とが協業して、製薬産業のあり方にある種の異次元的な影響を与えつつある。また、この分野は、医薬品とは異なり、組み合わせられる個々の要素の技術革新速度が極めて速く、それぞれの技術の陳腐化リスクが高く、上市後も製品の継続的なアップデートが必須であるため、上市後の継続的な性能変化をも見据えた長期的視点での製品マネジメントが必須である。

3. 知財戦略のパラダイムシフト

3-1 知財対象の変化

バイオ分野における発明(特許)の対象は、長い間、天然物成分(漢方、中薬)の抽出・精製・単離により得られた物質およびそれら天然物による治療・処方が特許の対象であったが、20世紀に入ると合成化学の飛躍的な発展により、天然物成分を化学修飾したり、或いは純粋に全合成することによって人工的に作り出した合成低分子化合物およびその製法が特許対象の主流となった。

その後、制限酵素の発見や細胞融合技術の開発によって、遺伝子工学や細胞自体が特許の対象となり、さらにはヌードマウスやノックアウトマウスなどの実験動物自体も特許の対象となった。近年では、ES/iPS 細胞の発見・発明によって再生医療が、また、遺伝子操作や CRISPR/Cas9 などのゲノム編集技術が著しく進展して、遺伝子治療、ゲノム創薬、改変植物・魚類・動物なども特許対象となってきている(図6)。

バイオ分野における 学問・技術の進化と知財保護対象の変遷



- ・天然物成分(漢方、中薬) ⇒ 物質、処方
- ・合成低分子化合物 ⇒ 活性化合物、製造法
- ・細胞融合、制限酵素 ⇒ 遺伝子工学、細胞工学
- ・PCR、ヌード・ノックアウトマウス ⇒ 解析、改変動物
- ・ES/iPS細胞 ⇒ 再生医療
- ・遺伝子操作・ゲノム編集 ⇒ 遺伝子治療、ゲノム創薬、改変植物
- ・DX ⇒ ヘルステック、デジタルヘルスDTx (SaMD、Non-SaMD)

知財ミックス・知的財産 ⇒ 知的ミックス・知的資産へ

生成AI、ビッグデータ ⇒ New Concept ?

図6

3-2 「特許の藪」と「Royalty Stacks」

天然物・低分子医薬品の場合は構造が比較的単純であるため、化学合成により製造することはさほど困難ではなく、一般的に技術面の障壁は低い。従って、物質特許が極めて重要であり、また、権利関係が比較的シンプルなため、実施料も、通常、単純で凡そ純売上高の 5%程度が限度である。

一方、バイオ医薬品（抗体医薬、ホルモン、ワクチンなど）やゲノム編集技術分野の場合、技術的に複雑で作用機序・生物活性の不確実性が大きくなるため、多数の権利が重層的に存在して「特許の藪」が出現し、ライセンス交渉が複雑多岐になると同時に、ライセンス料が積層されて「Royalty Stacks」が生じ、低分子化合物の場合に比較して、ライセンス料が極めて高額・高料率になる傾向に陥り、実施料の合計が約 20%程度になることもあるとされている(図7)。

2. 生体高分子

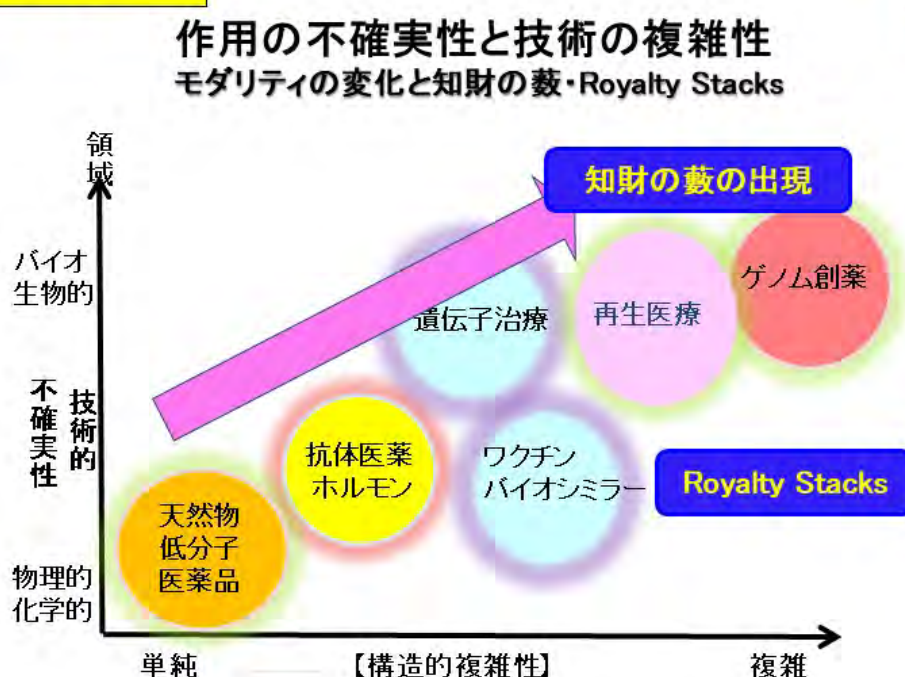


図7

3-3 知財保護の変化

医薬品の中でも、従来の分子化合物の医薬品は、図8に示す通り、原則として、1つの医薬品につき1件から数件の特許で保護されていた。すなわち、低分子化合物の医薬品の場合、生命線である1つの基本特許を取得して、その周辺を数件の特許で保護し、どうしても必要な特許は部分的に導入するが、基本的には自社の特許を活用して、他者の参入抑制または他者の排除をすることになる。従って、生命線である基本特許のところで負けてしまうと研究開発を途中で断念したり、市場から撤退せざるを得ないことになるため、主戦場である米国では「生きるか死ぬかは知財の訴訟次第」といっても過言ではない。それゆえ、医薬品に対する知財の比重は

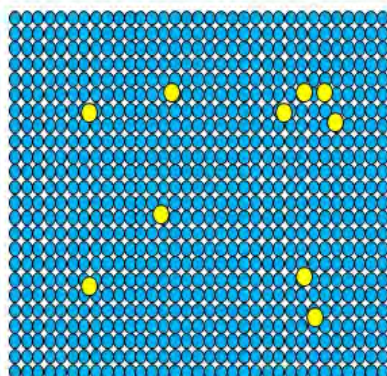
極めて高く、重要な基本特許は、1件の出願(1ファミリー)につき基礎段階でも最低 10 カ国以上、製品化に近い段階では通常 50～80 カ国くらいの国々や地域に出願して世界中に特許網を構築し、さらに特許期間の延長制度などを駆使して、可能な限り長期間特許による製品保護を維持しなければならない。典型的な知財のイメージを図8に示すが、黄色部分が自社技術特許で青色部分が他社技術特許である。

一方、コンシューマー製品(自動車、電機、IT など)は、図8に示す通り、1つの製品が数百件、場合によっては 1,000 件を超える特許や実用新案で保護されているので、バイオ分野以外の産業分野では、お互いに 10～100 件くらいの特許をひと束にしてグロスのクロスライセンスする習慣があるため、1つの製品における自社の技術・知財(特許、実用新案、Know-how など)よりも、他社の技術・知財のほうが断然多い状況になっている。従って、他社の知財が自社の製品開発を妨げる可能性が極めて低く、ひとたび1つの他社製品が市場に出てくると、数カ月後には若干機能アップした製品やデザインを変えた同性能のものが複数社から出現することになる。

3. 低分子化合物に対する従来の知財



自動車・家電・IT
(コンシューマー製品)



- ・一つの特許の影響は小さい
- ・製品あたり、数百から数千の特許が存在
- ・特許の存在が製品の開発を妨げる可能性は低い

● 自社特許 ● 他社特許

医薬品
(低分子化合物)



- ・高額なライセンス料
- ・製品の基本特許は原則としてひとつ
- ・特許により製品開発を断念するケースも多い

図8

3-4 知財戦略のパラダイムシフト

3-4-1 バイオ医薬品

急速に発展を遂げつつあるバイオ分野では、開発における主たるドライビングフォースが有機化学や化学工学から次第に幹細胞生物学や遺伝子工学へと移り、最近では幹細胞生物工学、再生医学・組織工学、遺伝子精密工学、細胞工学、ゲノム編集へとパラダイムシフトしつつある。産業自体も医薬品産業から再生・ゲノム医療産業へとパラダイムシフトする中で、知財戦略も従来の医薬品とコンシューマー製品の間にシフトしつつある。再生医療分野を例にとっても、初期ターゲット探索に始まり、疾患細胞モデル、培養法、導入法、治療法、評価系などなど、研究段階から社会実装までに関与する技術分野は10分野以上に跨るのが通例でありオープン&クローズ戦略が必要になってくる(図9)。

3. バイオ分野における知財のパラダイムシフト

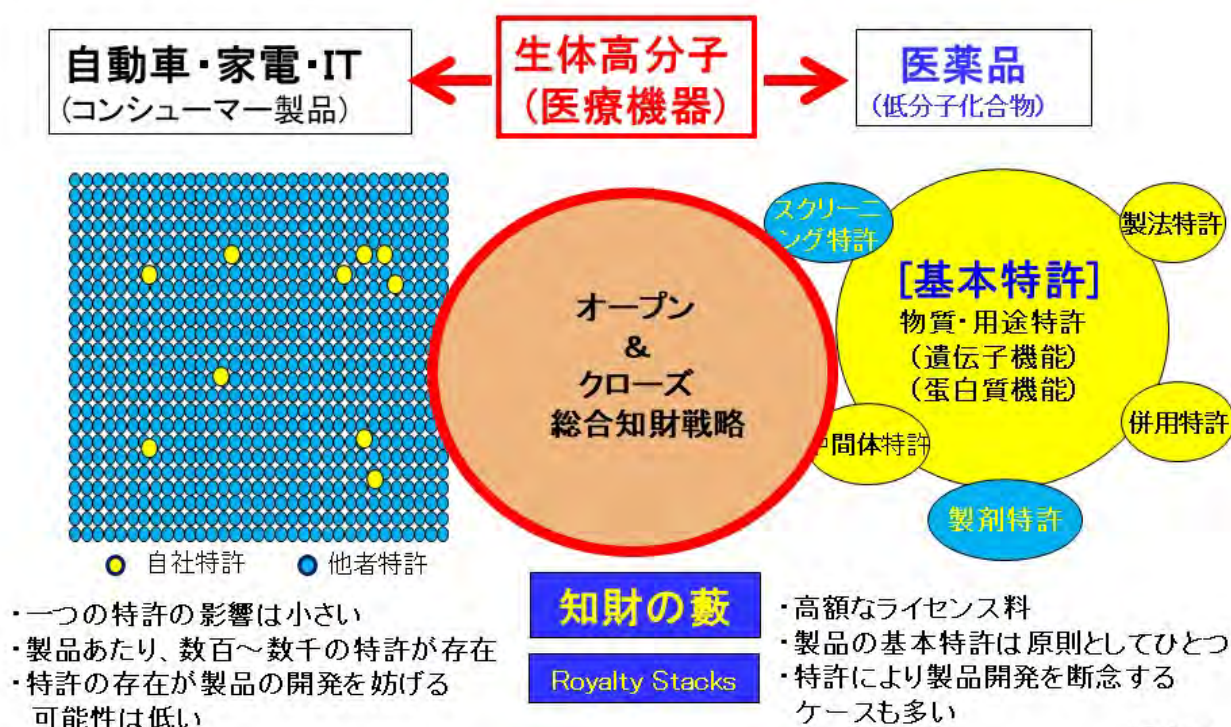


図9

3-4-2 デジタルヘルス(DTx-SaMD)

AI時代の幕開けと共に、創薬とは別に新たにDTx分野が花開こうとしている。製薬企業とベンダーとの協業も盛んに行われるようになってきた。デジタル技術やビッグデータを利活用した健康管理・服薬管理のアプリ或いはデジタルセラピューティクス(DTx)などの「デジタルヘルス(デジタルメディスンを含む)」が続々と名乗りを上げてきている。臨床開発の膨大なデータを有する製薬産業と独自の強みを持つIT産業などの異業種とが協業して、製薬産業のあり方にある種の異次元的な影響を与えつつある。

また、この分野も、医薬品とは異なり、組み合わせられる個々の要素の技術革新速度が極めて速く、上市後も製品の継続的なアップデートが必須であるため、知財戦略については医薬品やバイオ製品で考慮されてきた知財戦略とはまったく異なる次元のアプローチが求められる。複数の要素技術が組み合わせられ、それぞれの技術の陳腐化リスクが高いデジタルヘルス領域では、創薬における「特許の藪」とは異なり、産業財産権のみならず、図7に示す様に、ノウハウから関連法規（例えば薬機法、種苗法）、知財ミックス、ライセンス契約の諸条件、営業秘密・営業戦略までもを組み合わせた多面的な広義の知的ミックスを駆使して、最も効率よく対象製品を保護する必要がある（図10）。



知的ミックスによる多面的な保護(DTx etc.)

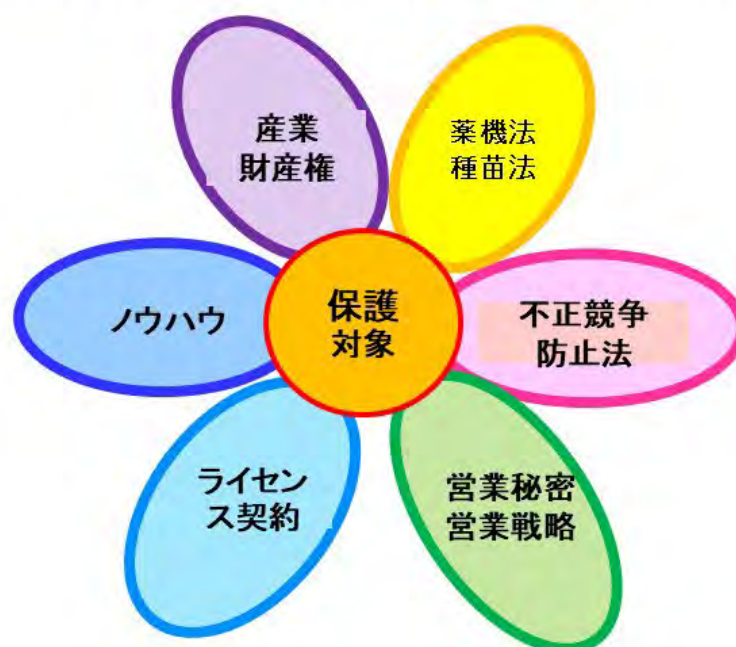


図10

4. 創薬と知財の未来に向けて

4-1. 新しい判例の動向

前述の通り、1474年に発明奨励のため、ベネチアで特許制度のプロトタイプが制定されて以来、①属地主義、②独占権(実施許諾権)と排他権(差止請求権)および③裁定(強制)実施権の規定は、その後、約550年間以上にわたって不変のセントラルドグマ(基本原理)として維持されてきた。この間、新しい発明発見・技術革新の目覚ましい進展或いは発明対象の変遷・拡大があったにも拘わらず、その都度、何とか特許法を改正して対処してきたのが現実である。

しかしながら、特許対象技術が、人々の生活をより豊かにするための製品(工業機械、コンシューマー製品:家電製品、パソコン、スマホ)から、人々の健康・生命を維持するライフサイエンス分

野の製品(バイオ製品:医薬品、医療機器)にまで、幅広い分野のものが含まれるようになると共に、BRICS 諸国の台頭を始め、さらには南北問題も生じてくるようになってきている。このような状況下で、知財は人類共有の「世界共通資本」であるという考え方が形成され、また、分野によっては異なる扱い方が芽生えて、長い間不変であったセントラルドグマ①～③について見直す動きが出てきている。すなわち、①の属地主義については、WTO はじめ欧州全体の EU 特許や欧州統一裁判所などの広域的な考え方が主流になりつつあり、また、③の裁定(強制)実施権については AIDS・コロナ問題、CBD/ABS(生物多様性条約/アクセスと利益配分)やドーハ宣言など、人類共通の財産としての考え方が広がりつつある。

また、②独占権(実施許諾権)と排他権(差止請求権)については、一般の製品からライフサイエンス分野の製品まで同一に考えてもよいのかという議論もある。特許権は初期の研究段階から市場での製品段階まで広く権利化されるが、現在の科学技術水準に照らしてみれば分野・領域によって状況がまったく異なる。事実、従来から、医薬品や農薬の分野では、法令・規則に則って安全性や毒性の試験、その後、臨床や圃場での効果や副作用の有無に関する厳しい試験が義務付けられており、それらの期間は事実上特許権の効力が停止されていると見做されて、最大限5年間の特許期間延長制度がすでに世界的に採用されている。さらに、特許法における特許期間延長制度とは別に、医薬品の場合、各国により法律・制度は若干異なるが、日本では薬機法(2014年11月25日薬事法改正:「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」)により、8年間のデータ保護期間が設けられており、この期間は最初に申請したデータを他者が後発品の申請に使用することはできないことになっている。米国ではバイオシミラー分野に対しては一般の医薬品を超えて長い保護期間が与えられている。

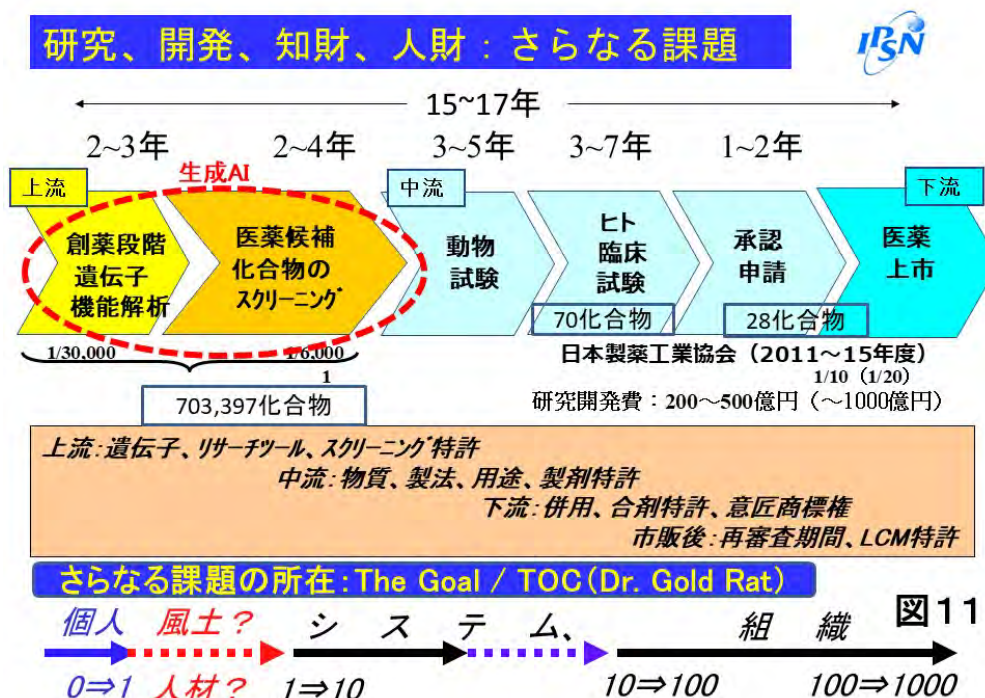
これらの法律上の規制とは別に、セントラルドグマ②について、独占権(実施許諾権)と排他権(差止請求権)は、従来、一体不可分であるという考え方であったが、米国の最高裁判決で分離する方向に向かった。すなわち、e-Bay および Merck vs Integra の最高裁判決である。e-Bay の判決では、特許権について自己実施していない場合、実施許諾権利はあるが差止請求権がないこと、また、Merck vs Integra の判決では、医薬品の場合、法規制である Hatch-Waxman 法を超えて、ある程度の数の化合物に絞った研究段階からは、特許権(リサーチツール特許)があっても権利が及ばない、すなわち侵害していないと判示している。さらに、まだ化合物を絞っていない初期の研究段階(特にリサーチツール特許)についても、医薬品の場合、特許権侵害にはならないとする Merck の主張に対して、米国最高裁は判断しなかったため、いまだグレーゾーンである。一方、日本においては、特許法第96条の試験又は研究の除外規定があるものの判例はなく、経済産業省による「国費による研究成果に関するガイドライン」などがあるのみである。

4-2. 医薬品の研究、開発、知財、人財について

一般的な医薬品の社会実装までのフローチャートをに示す図11に、併せて、図下部に人財・風土を追記した。化学合成低分子を中心とした栄光の時代の創薬は、アーリーステージの研究開発から製品の上市まで15年くらいかかり、70万くらいの化合物について精査したうえで、3万件に1検体くらいしか候補化合物は出てこない。その後、最適化合物を求めて多数の化合物をスクリーニングし、6千化合物に1検体くらいの確率で候補化合物が出てくる。これを動物試験から承認申請を経て、新薬が上市されるまで10年くらいかかる。従来、200～500億円くらいの研究開発投資、1/5くらいの成功確率であったものが、ここ数年は1000～2000億円の研究開発投資、1/20くらいの成功確率が普通になってきている。

知財については、上流のターゲット特許などから始まり、中流の物質・製法・用途・製剤特許、下流の併用・合剤・意匠商標などの知的財産権を経て、市販後の再審査期間の活用・LCM (life cycle management) 特許までシームレスな知財戦略が必要となっている。

この様に、医薬品創成の成功確率が年々低く難しくなり、長期間かつ莫大な研究開発投資が必要なことを理解しておくことは重要ではあるが、それよりも、図下部に示した人財・風土の方が、古今東西を通して、もっと重要ではないかと思料する。すなわち、発明の発端である0⇒1は主として個人による serendipity に基づく場合がほとんどである(従来のコンピュータによる論理的計算では成功していない)が、この最初の芽 1⇒10 を見出す人財およびその人材を活かす風土が存在するかどうか、さらには、10⇒100⇒1000・・・とする開発段階を展開できる組織・社会システム(人財確保を含めて)が構築されているかどうか、創薬ではこの方がもっとも重要なファクターではないかと思料する。なお、探索・スクリーニング段階では、生成AIの利活用により少しでもアーリーステージを効率化することは可能であるかも知れないが、次項4-3で示す様に、直接的に創薬の開発段階で成功に導けるかどうかは、現段階では不明である。Gold Rat 先生の「The Goal」という面白い本があり、「従来に捕らわれず実行せよ」と言っているが、我が国にとって、知財・AIにおいて、人材の育成とともに人材を確保する社会システムを従来に捕らわれずに構築することが急務であると思料する。



4-3. 医薬、知的財産、科学技術の歴史

医薬、知的財産および科学技術の発展の歴史について、それらの概略を図12に示し概観してみた。実タイム軸を取ると後ろが窮屈になるので、同じように描いた図であるが、上部に時間軸を記載しておいた。

最初に天然物が見つかって、中国では本草綱目が書かれたのが1590年であるが、今だにこれを参考にしている人もいる。低分子医薬、合成化合物が出てきて、例えばペニシリンが出てきたのが、1926年でありこの間336年もかかった。その後、もう少し複雑なバイオ医薬・生体高分子のインスリンが出来たのが1982年でこの間56年かかった。次の遺伝子治療の製品は36年後であり、CA治療(細胞間連携)が考え出されてきたのは、その後わずか2年だである。各区切り毎に見てみると、どんどん期間が短くなってきている。

知財についても同様であり、原型が出来たのが1474年、英国が1700年代、欧米が1700年代後半から1800年代、Trips協定が出来たのが1995年である。

Merck vs Integra 訴訟とか、eBay の訴訟は自分が実施していなかったら差止請求権はない、という米国最高裁の判決であり、米特許改正2011年で、先願主義が2013年に採用されている。中国の計画は2022年に出されていて、知財においてもどんどんと時間が縮まってきている。図中、赤で書いている分子軌道法は物理的手段。生成AIの概念は1960年に出ていたが、Chat GPT/Deep Seek は、2022/2024年に出てきた。一番単純な有機化合物の尿素は1828年に合成、芳香環のケクレ構造が1872年、ハーバード大学の有名なウッドワーズ教授が複雑な化合物ビタミンB12も全合成された。その後、野依良治先生が不斉触媒を作り、現在では新素材と言って金属と有機化合物の一体化したものとか、カーボンナノチューブとかフラーレンとか色んな新素材が出来ているが、これからはどうなるか。また、下の分析手段等が書いてあるが、2023年から次世代の方法が議論されている。遺伝子関係の成功している例がある。時間軸でみると、医薬品・治療・知財についても、科学技術の発展がどんどん加速している。

一方、点線から下の赤字技術は、当時、大いに期待されてはいたが、結果的に医薬品の開発には直接的に結びついていない技術、青字技術は何らかの形で医薬品の開発に結び付いた技術、また緑字技術は今後期待されている技術を示している。総体的にみて、絨毯爆撃的な大量・多種合成やコンピュータによる計算のみに基づく理論は、未だ複雑な生態系を完全には理解し得ていないため、現段階では医薬品を創成すること困難であると判断される。しかしながら、図上段に記載されている時間軸スケールを見れば明らかであるが、医薬品、知的財産および科学技術の発展・進歩にはそれぞれ目覚ましいものがあり、急速にそれら間隔が短縮されてきており、今後、生成AIの発展とその他の新しい技術の創出・発達と相まって医薬品の創成がどの様になるのか大いに期待したい。

総括：医薬、知的財産、科学技術

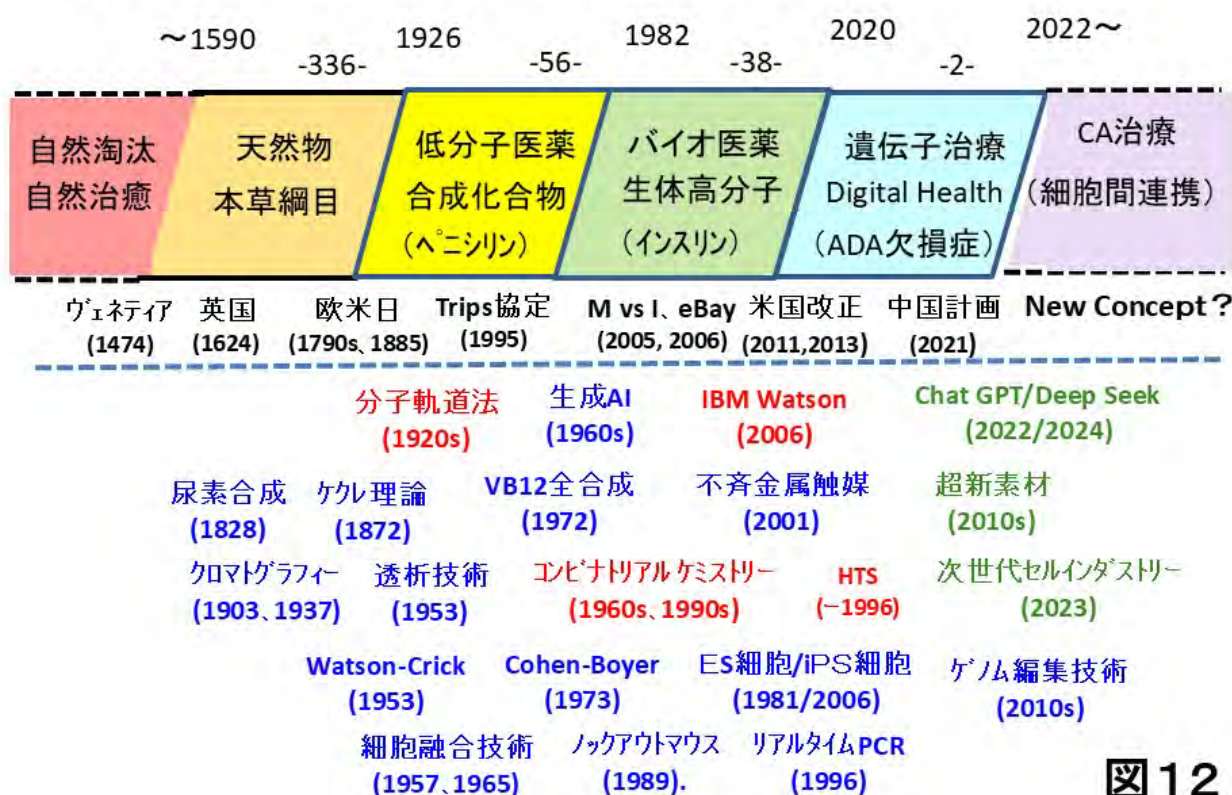


図12

4-4. 知財ミックス、知的ミックスを超えた保護？

主として合成低分子の時代では、研究開発に10～15年、上市後5年くらいの立ち上がり期間があって、期間延長制度を使っても、特許権による保護は10年くらいしかもたない。ジェネリック発売後は、売り上げが80%減少し20%しか残らない。知財を考えると、一般のコンシューマー製品と医薬品は知財の戦略上、まるっきり異なるものであった。すなわち、コンシューマー製品なら自分の特許の割合がわずかしかなくても、クロスライセンスして他社の特許の方が多くなる、従って、3～6ヶ月くらい経つと他から似たような機能のをものが出て来る。医薬品であれば、一応、物質特許で約10年間は保護され他社の参入が許されない。

生体高分子の時代に入ると、様々な技術が出て来て「知財の藪」と言われる状況派生してきて、この藪を突破しなくては行けないため、「Royalty Stacks」なる現象が起こってきたため、総合的な知財戦略を考えないといけない状況になった。

一方、ヘルステック、AI、データ蓄積はどうか。技術的進歩が直線的に進んでいて、今までの知財戦略とは全く違う次元のアプローチが必要である。スピーディーでアップデートが必要になってくるので知財ではなく知的ミックスを考える必要がある。すなわち、産業財産権、薬機法・種苗法、不正競争防止法、営業秘密・営業戦略、ライセンス契約、ノウハウ、産業財産権などを保護対

象とする花びらで表してみた(図13)。知的ミックスを総合的に活用して対象を保護しないとどうしようもない時代に入ってきた。

知的ミックスを超えた保護？

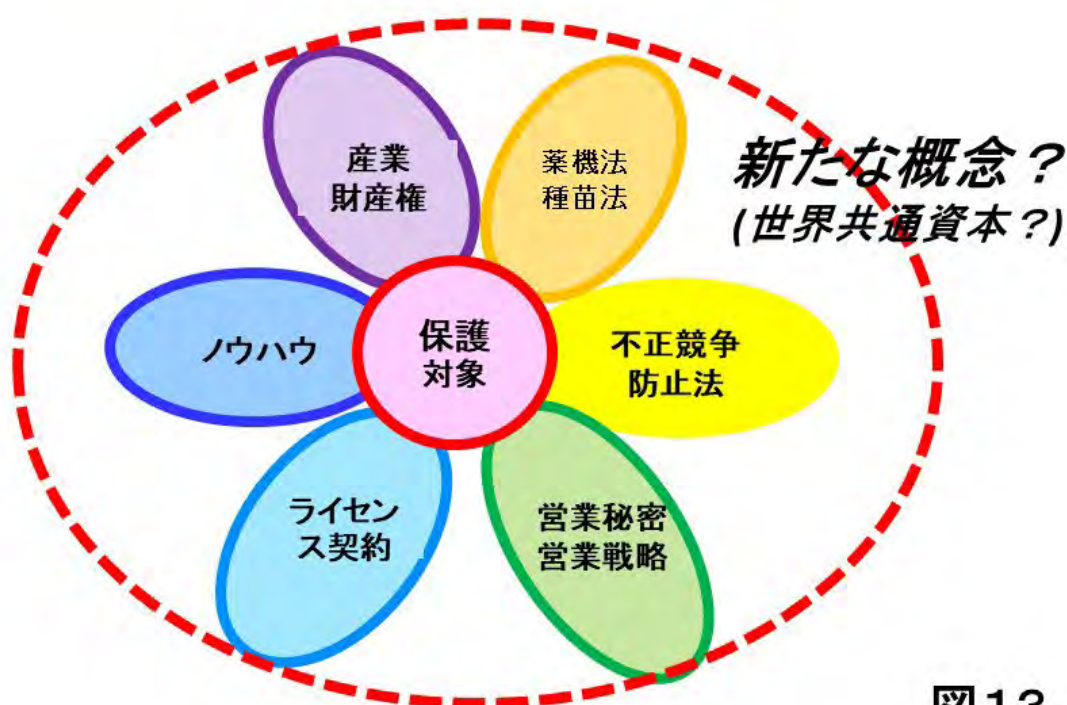


図13

知財には、3つのセントラルドグマ(属地主義、独占権、排他権)と裁定実施権があり、1474年のベネチア以来、ずっと続いているが、それらのセントラルドグマが昨今若干崩れつつある。例えば、医薬品分野においては、アメリカで Merck vs Integra の訴訟があって、研究の初期段階、化合物を数個まで絞った段階であれば、特許権侵害にならないという最高裁判決が出た。研究の一番初期の段階についても特許権侵害にならないと Merck が主張したが、アメリカの最高裁は判断しなかったもので、まだグレーゾーンである。属地主義の点では、ヨーロッパに統一裁判所もできたので、かなり広域になってきてはいる。アジアについてはおそらく中国(日本?)が考えるであろう。裁定実施権については、エイズの時の Gatt-Trips 閣僚会議などの時にも例外規定が出ている。セントラルドグマについても分野別など新しい考え方が出てきている。もう一つ大きな問題は、先進国と BRICS 諸国との間で CBD における ABS について色々な問題が存在すると同時に、合成生物についてどうするかという問題も出てきている。

現在、先進国間の競争では、知財ミックス戦略からさらに発展して、あらゆる知的資産を統合した知的ミックス戦略で良いが、もともと人類・世界共通の知的資本・資産をどの様に考えたら良いのか、先進国だけの制度ではなく、発展途上国が知的資本・資産の奴隷にならないようにしなけ

ればならない。筆者が研究開発を始めて、さらに知財にも入ってから、50～60 年の時間が経つが、このスピードの速い変化の中で、これから先の近未来がどのようにになっていくのか興味を持たれる。