

allorecognition pathway. International

Immunology, 20: 1343-1349, 2008

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特記事項無し

7. 再生医療分野における情報収集と 実態調査

浅原 孝之

再生医療分野における情報収集と実態調査

研究分担者 浅原 孝之 先端医療センター 血管再生グループリーダー

研究要旨 再生移植医療において、特に医療応用進展が顕著な領域である血管再生治療が、自己幹細胞の採取・移植治療は国内外で試みられており、その研究調査と今後の展開解析をすすめている。

A. 研究目的

再生医療応用の進展が著しい領域として、血管再生治療が注目されている。自己幹細胞の採取・移植治療は国内外で試みられており、再生・移植医療発達の一例としてその研究調査が望まれている。本年度研究では、国内外の血管再生治療の現状把握調査および医療システムの現状把握を目的とした。

B. 研究方法

血管再生治療を進めている研究・大学病院施設の研究成果発表を追跡し、現状を把握する。特に国内外の研究会・学会および論文調査を中心とし、研究成果をまとめる。国内の再生医療システムの動向も調査する。

（倫理面への配慮）

特の本研究で、倫理面に配慮が実験・調査はない。

C. 研究結果

国内では、下肢虚血性疾患ではG-CSFで前処置の後CD34陽性細胞として血管内皮前駆細胞を集め、移植する治療法が、神戸の先端医療センターで進められている。現状では17例を終えた後、医師主導

型臨床治験として開始している。

海外では、シカゴの northwestern 大学での CD34 陽性細胞の心筋虚血性疾患への移植がすすんでおり、多施設治療で結果を出し始めている。

D. 考察

国内外での様々な血管再生治療がパイロット研究・臨床研究・臨床治験として進められているが、その効果判定に際し、比較研究が不可能なのが現状である。国内を見ると、将来の再生医療システムのあるべき姿が見えないのが現状である。

E. 結論

国内外の現状をさらに調査し、再生医療システムのあり方をもっと調査する必要がある。

G. 研究発表

1. 論文発表（主要）

1. Yamamoto R, Ishikawa M, Tanaka N, Kamei N, Nakanishi K, Sasaki H, Nakamae T, Mochizuki Y, Asahara T, Ochi M. CD133+ cells from human peripheral blood promote corticospinal axon regeneration. *Neuroreport*. 2008 ;19(8):799-803.

2. Fathi F, Kermani AJ, Pirmoradi L, Mowla SJ, Asahara T. Characterizing Endothelial Cells Derived from the Murine Embryonic Stem Cell Line CCE. *Rejuvenation Res.* 2008 ;11(2):371-8.

3. Mifune Y, Matsumoto T, Kawamoto A, Kuroda R, Shoji T, Iwasaki H, Kwon SM, Miwa M, Kurosaka M, Asahara T. Local Delivery of Granulocyte Colony Stimulating Factor-Mobilized CD34-Positive Progenitor Cells Using Bioscaffold for Modality of Unhealing Bone Fracture. *Stem Cells.* 2008;26:1395-1405.

4. Kwon S, Eguchi M, Wada M, Iwami Y, Hozumi K, Iwaguro H, Masuda H, Kawamoto A, Asahara T. Specific jagged-1 Signal from Bone Marrow microenvironment is required for Endthelial Progenitor Cell development for neovascularization. *Circulation.*2008;118:157-165.

5. Eguchi M, Masuda H, Kwon S, Shirakura K, Shizuno T, Ito R, Kobori M, Asahara T. Lesion-targeted Thrombopoietin Potentiates Vasculogenesis by Enhancing Motility and Enlivenment of Transplanted Endothelial Progenitor Cells via Activation of Akt/mTOR/p70S6kinase Signaling Pathway. *JMCC.* in press

2. 学会発表

2008.4 2nd Congress on Biology, Characterization, Preparation and Clinical Applications of Non Hematopoietic Stem Cells “Endothelial Progenitor Cells for Vascular Medicine”

2008.5 Institute of Biomedical Science Academia Sinica
“Stem Cell Biology for Vascular Medicine.”

2008.6 15th International Vascular Biology Meeting “Cell Therapy and Gene Therapy using Endothelial Progenitor Cells for Vascular Regeneration.”

2008.6 IBC Stem Cell Asia “Endothelial Progenitor Cells for Vascular Medicine”

2008.8 AHA mini Symposium: Heart of Japan in San Diego State University “Stem Cell Biology for Vascular Medicine.”

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
特になし
3. その他
特になし

8. 再生医療関連規制政策にかかる
わが国の現状

松山 晃文

分担研究報告書

再生医療関連規制政策にかかるわが国の現状

分担研究者 松山晃文

（財）先端医療振興財団 先端医療センター研究所

再生医療研究グループ 藤島肝臓再生研究チーム

研究要旨

再生医療製品（細胞組織利用医薬品医療機器）の社会還元に向けて、それを取り巻く現行の制度を議論する必要がある。当該製品を社会還元するには現在2つのトラックがある。1つは薬事法による承認での保険収載であり、薬価あるいは保険償還価格として償還される。もう1つは医師の技術としての評価であり、先進医療をへて手技料としての保険収載である。平成20年4月より、この2つの制度をつなぐ高度先進医療評価制度の運用が開始されたところである。再生医療実現にむけこれら現行の制度を概括し、それがイノベーションの促進・社会還元の一層の加速・国民福祉へ寄与するであろうとの期待からその意義について述べたい。

A. 研究目的

ヒトゲノムプロジェクトがほぼ終了、世界はポストゲノム・バイオテクノロジーの実用化時代に突入している。そのなかでも再生医学へ向けられるまなざしは熱く、難治性疾患への光明として話題に上らない日はない。すでに、骨髄、末梢血、臍帯血中の造血幹細胞を用いた細胞治療が盛んに行われており、また骨髄細胞を直接心臓組織内に移植することにより、心筋梗塞などで壊死に陥った組織の機能を補う再生医療臨床研究も行われている。

「イノベーション25」においても、肝硬変肝癌、重症心不全、糖尿病といった難治性疾患に対する再生医療が重点課題とされており、体性幹細胞を体外で増幅させ様々な再生医療に応用する研究も今後一層盛んに行われるものと認識している。加えて、わが国発の技術

であるiPS細胞株樹立技術の確立もまた、国民の目耳を再生医療への期待へといざなっているところである。このように、近年の生命科学領域の進歩とその知見を基盤とした細胞工学・組織工学技術が発展する一方で、再生医療を臨床実現するには、科学的にみても医学的に見ても未だ不明な点も残されていることも事実であり、体外増幅による細胞の癌化、未知ウイルスなど感染症伝播の可能性など安全性を危惧する声があることも否めない。特に、ES細胞株・iPS細胞株の臨床応用に向けては移植後の奇形腫形成・腫瘍形成の危険性をはらみ、科学的合理性をもってリスク・ベネフィットが論じられなければ臨床応用への障壁は著しく高いと認識している。

再生医療を社会還元するには、科学的合理性に関する議論に加え、各国社会背景に起因

する医療制度論的検討が欠かせない。例えば、わが国においては、国民皆保険制度という世界に誇るセーフティーネットが構築されており、この枠組みの中での再生医療の実現・一般医療化をまずは試みるべきである。なんとかなれば、政府の科学研究費補助金に加え、保険料（税）は広く国民が負担しているものであって、先端的医療が都市部市民のみしか享受しえず、地域医療においては実践されえないということは、租税・保険料（税）の公平かつ均等な負担という観点から好ましくないからである。従って、再生医療を実践し、広く社会還元に努めようとするのであれば、再生医療研究の成果というイノベーションの出口にむけ、国民に広く良質かつ均等な医療を提供している現行の保険医療制度を理解する必要がある。本報告書においては、わが国における再生医療にかかる保険医療制度を概括するとともに、再生医療の実現への期待とその課題について述べる。

B. 研究方法及び研究結果

1. わが国における再生医療関連法衛生規制

再生医療を実現化するにあたり、それを細胞組織利用医薬品医療機器という「物」の流通としてとらえるのか、あるいは医師・歯科医師が施す「技術」として捕らえるのか、との観点が重要である。「物」として捕らえる場合は、薬事法（あるいは血液製剤の安定供給に関する法律）による規制を受け、確認申請から治験届、治験、承認申請、薬事承認、

保険収載という一連の流れとその拠り所となる法令通知等を理解する必要がある。一方、「技術」としてとらえる場合は、医師法あるいは歯科医師法による規制を受ける。臨床研究は医師法あるいは歯科医師法のもとで行なわれ、「臨床研究に関する倫理指針」「遺伝子治療の関する指針」、特に再生医療にあつては「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」に準拠して行なわれているところであるが、これら指針には法的根拠はないため、医師・歯科医師の良心に拠るところが大きい。これら指針には罰則規定がないが、反した場合は何らかの社会的制裁が加えられる可能性があるところのものであり、法令等ハード・ローに対してソフト・ローと捉えられている。

2. 「技術」の施術としてとらえる再生医療

再生医療を、医師あるいは歯科医師が施す「技術」として捉える場合、当該技術は医師法（歯科医師法）あるいは医療法の規制を受ける。再生医療は一般の医療として確立されたものは少なく、臓器機能再生等を通じて、国民の健康の維持並びに疾病の予防、診断及び治療に重要な役割を果たすものであるとの認識の下、臨床研究を推進し、一般医療として敷衍化することを夢見て策定されたのが、「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針（厚生労働省平成18年告示第425号）」である。ヒト幹細胞を疾病の治療のための研究を目的として人の体内に移植又は投与する臨床研究を対象としている。本指針はヒト幹細胞を用

いる「臨床研究」を対象としているため、骨髄移植あるいは輸血などといった安全性及び有効性が確立され一般的に行われている診療行為、ならびに臨床治験に関しては適用されない。ヒト幹細胞臨床研究においては、採取、調製及び移植又は投与は基本的には同一機関内で実施されるものであるが、薬事法（昭和35年法律第145号）における治験以外で採取、調製及び移植又は投与の過程を複数の機関で実施する場合は考えられ、これに対しては本指針が適用される。ヒト幹細胞あるいはその調整製品の投与を行う研究機関の医師である研究者が自ら調製機関に赴いて調製せず調整を共同研究者などに依頼する場合は、薬事法等関連法規に抵触しないか十分に吟味する必要がある。なお、民間クリニックで行われている細胞移植療法についても、ヒト幹細胞を用いる臨床研究として行われるものであれば本指針の対象である。

ヒト幹細胞臨床研究に用いるヒト幹細胞は、その採取、調製、移植又は投与の方法が明確に管理されるものと規定されている。採取、調整、移植又は投与の方法に関しては、その方法により十分に安全対策がとられていることを示す必要がある。すなわち、採取段階における安全対策等については、「ヒト又は動物由来成分を原料として製造される医薬品等の品質及び安全性確保について」（平成12年12月26日付医薬発第1314号厚生省医薬安全局長通知）の規定を援用している。医療技術を対象とした指針でありながら、薬

事法の規定を援用している点が、本指針の肝である。なんとなれば、再生医療関連知見が、適切に社会還元されるためには、医薬品医療機器として承認をうけることが近道であることから、臨床研究から治験、上市への連続性が示されたからである。

3. 「業」としての製造販売・「物」の流通としてとらえる再生医療

医師法あるいは歯科医師法の範囲外で行なわれる再生医療においては、細胞組織利用医薬品医療機器という「物」としての薬事規制をうける。薬事法においては、業として反復継続して医薬品等を製造・販売する「者」を規制することを目的としていたが、平成15年の大改正により、頒布されたのちの安全性確保が肝要であるとの観点から、「物」が安全かつ有効に利用されるための規制が強化され、極論すれば「物」の流通とその後の副作用などのフォローアップに比重がおかれている。薬事規制上は、再生医療技術は細胞組織利用医薬品医療機器という「物」として薬事承認をうけ、それが保険収載されて世に出て行くこととなる。

一般的な医薬品医療機器に関しては、薬事承認にむけ治験届、治験、承認申請という流れがある。加えて、再生医療製品を含む細胞組織利用医薬品医療機器の治験の開始にあたっては、治験届・30日審査に加え、いわゆる確認申請を行なうこととなっている。これは、細胞組織利用医薬品医療機器の特殊性から30

日審査で十分な審査が可能であるのか、との観点から行なわれているものである。確認申請の承認ののち、治験届の提出となるわけであるが、確認申請にて審査される内容が不明確であるとの指摘もあり、確認申請における論点と書式が明確にされた。アカデミアが医師主導型治験で再生医療の社会還元を目指すには、この確認申請をクリアする必要があり、その申請にかかる製品の安全性・有効性の基本資料作成の基準である平成12年医薬発第1314号通知別添1と平成20年薬食発第0221003号通知と第0912006号通知を熟読する必要がある。また、動物実験のデータとしてGLP水準でのデータ取得が求められており、ISO10933に規定がある項目にあっては、科学的合理性を有する範囲内で遵守することが求められている。特に大学等アカデミアでは、データの散逸を含めその信頼性に疑義が呈されることがまれではないため、再生医療の臨床実現を求めるのであれば、*in vivo*であれ*in vitro*であれ、十分に動物実験をデザインする必要がある。そのため、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の事前相談制度等を積極的に利用することが社会還元への近道かもしれない。

4. 臨床研究から治験へ ―その橋渡し政策

国民の生活水準の向上や価値観の多様化、医学医術のめざましい進歩にともなう医療サービスの高度化に対応して、必要な医療の確保を図るための保険給付と患者の選択による適当な医療サービスとの適切な調節を図ることを目的

として特定療養費制度が設けられている。当該制度には、評価療養と選定療養の2制度があり、評価療養の中に先進医療の項目が認められる。再生医療を社会還元するための制度として先進医療制度あるいは第3項先進医療である高度先進医療評価制度を活用するという方策がある。これは、再生医療を医師が磯方の範囲内で行う先端的「技術」として捉えるという考え方である。高度医療評価制度は先進医療制度に内包されることから、先進医療制度に関して述べる。

先進医療とは、一定の要件に該当し知事の承認を受けた医療機関(特定承認保険医療機関)において療養を受けた場合には、先進的医療を除く一般の療養の給付に相当する基礎的な部分については、特定療養費として保険給付の対象とする制度である。根拠法令は、保険医療機関及び保険医療養担当規則：第5条(一部負担金の受領)「保険医療機関は、選定療養に関し、当該療養に要する費用の範囲内において法第44条第2項又は第59条ノ2第4項の規定により算定した費用の額を超える金額の支払を受けることができる。」である。保険外併用療法(いわゆる混合診療)は、保険医療機関及び保険医療養担当規則：第18条(特殊療法等の禁止)「保険医は、特殊な療法又は新しい療法等については、厚生労働大臣の定めるもののほかおこなってはならない。ただし、特定承認保険医療機関において行う第5条の2第2項に規定する厚生労働大臣の承認を受けた療養については、この限りで無い。」に規定されていると

ころであるが、これは医師と患者の情報の非対称性による不当な患者負担を抑止すべきであるとの観点、有効性・安全性の確立していない診療行為（治験を除く）を回避すべきとの観点から、行なうべきでないとの思想によるものである。先進医療制度は、あくまでも「臨床研究」として当該「技術」の安全性・有効性を検証するための制度として設計されており、保険診療として一般化するに足りる科学的合理性を有するかを検証するための制度であって、「医療」における特殊療法にはあたらないと解釈されている。したがって、平成20年度より開始された高度医療評価制度は、「未承認医薬品医療機器あるいは適応外医薬品医療機器を用いる手技」を対象としており、治験のショートカットと考えることは誤りである。

5. 再生医療の科学技術政策パッケージにおける位置づけ

財政・経済一体改革会議決定（平成18年7月6日）の「経済成長戦略大綱」において、わが国の医薬品・医療機器の国際競争力の強化が不可欠とされ、「医薬品・医療機器産業の国際競争力の強化」の項において、「がん等の生活習慣病や感染症等各種疾病対策の推進等国民の保健医療水準の向上に資する医薬品・医療機器産業について、関係府省・機関、企業等の双方向の連携の下、特に基礎・基盤研究、臨床研究及び基礎研究から臨床研究への橋渡し研究を推進するとともに、臨床研究

基盤の整備、治験環境の充実等の国民に医薬品・医療機器を迅速に届けるための環境整備を行う。」と言及されている。このような問題意識のもと、「革新的医薬品医療機器創出のための5か年戦略」において、再生医療による国民福祉への貢献、国際競争力強化への寄与としてロードマップに示されているところである。これら革新的医薬品・医療機器創出に向けた各省の行政施策を俯瞰すると、厚生労働省、文部科学省、経済産業省、内閣府の4府省とも、社会還元・実用化をめざして競っているという状況が理解できよう。厚生労働省は、前臨床研究から非臨床研究をへて臨床研究までを医療クラスターで、ついで臨床研究から治験第Ⅰ・Ⅱ相を中核病院で、第Ⅱ～Ⅲ相を拠点病院で行なうことし、文部科学省では前臨床研究から臨床研究、第Ⅰ相の入り口までを橋渡し研究で行い、中核・拠点病院として指定された大学病院を基盤として治験を行なうこととしている。経済産業省においては、産業化を見越した規制科学の根拠取得にむけた施策を行なっているところである。

6. 世界的な競争の激化

再生医療は未だ未成熟といえ、医薬品・医療機器として承認され販売されている製品は、わが国のみならず米国等においても数は少ない。現状は、多額の研究費を投入した研究開発競争が中心である。しかし、研究開発競争には、研究開発を支える人材の教育、知的財産戦略等ソフト面での競争、国による産業育

成基盤の整備、再生医療周辺産業の育成が不可欠であると認識している。

たしかに、医療機器産業においては、頻繁に技術革新が起こっており、その結果として絶え間ない研究開発が産業発展の鍵となっている。加えて、これら再生医療機器の研究開発を推進するためには、再生医療機器周辺産業の育成も不可欠である。今後は、先端的細胞組織工学技術を用いたこれら再生医療等の分野においても、国際的な研究開発競争が進むと見られており、これら競争を勝ち抜くために、周辺技術を含めますます研究開発の重要性が増すものと考えられる。

7. 革新的医薬品医療機器創出に向けた知財確保

再生医療技術が社会へ還元されるには、それら技術が最終的に企業等に引き受けられる必要がある。現在の大学発基礎研究シーズと同様に、出口を探っていくこととなるが、わが国でいわゆるTRが成果をあげ社会還元されているものは数えるほどしかないと認識している。研究を大学等からスピノフする場合、それが成功するか否かは知財がいかに強固であるかにつきる。確固たる知財マップのあるシーズでないと産業化されないということである。再生医療の社会還元・橋渡しにあたって、知財をいかに確保していくかが肝要である。

今後、再生医療技術を用いた革新的医薬品医療機器をわが国から世界に発信していくに

あたり、上述のごとく知財戦略は欠くべからざる課題である。制度的な課題として、米国には仮出願の制度があるのに対し、わが国ではこれに対応する制度が無く、知財戦略という観点からすでにスタートラインで出遅れているという観は否めない。米国仮出願では、請求項のみの提示で実施例の記載が不要であるため、「おもいつき」を仮出願し、1年以内にデータを出せば本出願となる。また、1年以内に本出願すれば優先性が認められるうえ、仮出願の出願費用は著しく安価であるため、仮出願中に知財のパッケージング化、ライセンス活動が可能である。仮出願後1年後までに本出願されなければ公知として開示されるが、これによりわが国で実施例を積み上げている間にその特許性を喪失させるという戦略に用いられているのが現実である。わが国にも仮出願制度を創設されるべきと認識している。加えて、わが国では実施例がない請求項に関して特許性を認められないため、わが国経由でPCT出願を行なうと、請求項の範囲が狭小化されてしまう。これらは、特許制度上の問題であるが、今後再生医療をイノベーションにつなげ、知財資本主義下の現在において、再生医療にかかるイノベーションを社会に還元するには不可欠な議論であると考ええる。知財貿易収支は、2004年によく黒字に転じたが、生命科学領域ではわが国に特許数は約3%とされており、再生医療関連特許の3分の1をわが国から、という政策目標の実現を目指し、今後の経済産業省・厚生労働省

・文部科学省の三省の知財にかかる緊密な連携を望むものである。一方で、医療にかかる手法手技に関して特許性を認めないわが国の知財政策は、世界に誇る政策であり、ヒトの命は平等であるという医療の本質に立脚したものと認識している。米国においてさえ、パリン事件以来医療技術に対する特許権行使を制限する方向であると認識している。

今後、再生医療関連の知財の確立に際し、IP Trap（リーチスルー）・パテントトロールに対する対策も必要であろうし、大学等研究機関では知財創出、知財管理に関する意識が希薄であり、また法人としての大学等において知事戦略が貧弱であるという、現状の解決も必要である。特に、医学系の知財は、工学系のような知財の捉え方では不十分であり、医学系に特化した知財戦略政策が求められる。研究者にも、知財の位置づけ、産業化にむけたそのパッケージ化の必要を認識しつつ、研究を進められることを期待している。

C. 考察

科学は社会の合意に基づいて実施され、社会に還元され、国民福祉に資するべきものである。とくに人権の確保の観点から、ヘルシンキ宣言（ソウル改定）やベルモントレポート作成の経緯を鑑み、その哲学を十二分に理解した上で行なわれるべきものであろう。とくに再生医療は未知の領域であり、腫瘍形成の可能性、未知のウイルスの発生など予期せぬ危険性を秘め、将来的に胚性幹細胞株が利用されるのであれば生

命の滅失という倫理的問題、iPS細胞株が利用されるのであればヒトクローン作成が理論的には可能であるという問題点が喚起されよう。閉鎖された空間ではなく、つねにオープンに議論しつつ疾病の治療にむけて社会と連携する必要がある。また現在、これらの臨床研究でもリスクとベネフィットが論じられるが、その均衡という観点からの議論は不十分であると認識している。倫理的観点からのリスクベネフィットの議論に加え、経済的観点からのリスクベネフィットの算出方法を含め、新たな学問領域が創出されることを望む。

D. 結論

再生医療は科学的にみても医学的に見ても未だ不明な点が多い。このため、再生医療医薬品・医療機器の研究開発及び臨床実現においては、十分に安全性・有効性が確保されるべきである。そのような再生医療こそが国民の健康福祉に資するものであると認識している。イノベーションの促進・社会還元の一層の加速・国民福祉への寄与という観点と、国民の公衆衛生上の安全安心の担保という観点を、両目でにらみつつ、安全かつ有効な再生医療の実現を目指していただきたい。

E. 研究発表

1. 論文発表

- 「再生医療の実現化にむけて 一制度的検討 一」松山晃文（投稿中）
- 「大学発シーズが成果を挙げられないのは何故

か 「知的財産の観点からの検討」

How to realize academic seeds in Japan -
from the view of intellectual properties」

松山晃文（投稿中）

2. 学会発表

○ 「大学発シーズが成果を挙げられないのは何故

か 「知的財産の観点からの検討」 松山晃文：

第8回再生医療学会 2009年3月（於：東京）

9. 再生医療の知財・特許の国際比較

竹田 英樹

厚生労働科学研究費補助金（免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業）
再生・移植医療の現状と将来に向けての国際比較
分担研究報告書

分担研究課題 再生医療の知財・特許の国際比較

分担研究者 竹田 英樹 先端医療振興財団 知的財産担当専門役

研究要旨

再生医療をはじめとする先端医療分野の技術を特許法の中で取り扱う際に、倫理や公序良俗の問題がある。これらの取扱については、各国の特許制度で異なる。米国では、医療方法は特許保護対象であるが、日欧や他の多くの国では保護対象ではない。しかし、その一部の技術範囲については、その特許保護可能となり、保護対象は広げられている。また、ヒト胚性幹細胞樹立に関する欧州 Thomson 特許出願が、2008年11月拡大審判廷で拒絶査定が確定した。この審決がでるまで、胚性幹細胞に関する欧州特許の審査は一時停止していた。ヒト胚性幹細胞を分化させ再生医療に利用するのは、最も期待される再生医療分野の技術の1つであり、今後の欧州特許庁の審査が注目される。さらに、再生医療分野の特許の審査は日米欧で大きく異なり、ハーモナイゼーションが必要である。

A. 研究目的

再生医療に関する特許はヒト細胞や組織を対象とするためその扱いは、多くの問題を含んでいる。特許法は、発明の創作者に独占的排他権である特許権を与えることにより、インセンティブを与え、技術開発の活性化を図ろうとするものである。一方、医療行為の独占は、医療費が高騰するばかりか患者が等しく医療を受ける権利を奪う等、経済的・倫理的問題から、多くの国で特許が与えられない。

しかしながら、近年の再生医療の発展により、再生医療をビジネスと捉え研究開発をおこなうベンチャー企業が増加している。再生医療特許を適切に保護することが、これら産業の育成にもつながる。そこで、再生医療に関する特許保護の現状を調査し、問題点を抽出した。

B. 研究方法

日米欧における再生医療関連の特許保護の現状を法制度の調査を行った。さらに、幹細胞に関する審査の状況を調査した。ヒト胚性幹細胞については、審査の状況を詳細な調査を行った。

C. 研究結果

1. 日本における医療関連行為に関する特許制度の検討状況

2002年の「知的財産戦略大綱」では、知的財産の保護の強化として新分野等における知的財産保護を求めた¹⁾。その1つとして「再生医療、遺伝子治療関連技術の特許法における取扱いの明確化」を挙げ、皮膚の培養方法、細胞処理方法等の新技術開発の発明をさらに促進するために、2002年度中に法改正および審査基準改訂の必要性を検討し結論を得るとされ、2003年6月には報告書「医療関連行為に関する特許法上の

取扱について」が提出されたⁱⁱ。その結果 2003 年 8 月には審査基準が改定され、「遺伝子組換え製剤などの医薬品及び培養皮膚シート等の医療材料を製造するための方法は、同一人に戻すことを前提としている場合であっても特許の対象とする」ことが示されたⁱⁱⁱ。

さらに、2004 年 11 月に「医療関連行為の特許保護の在り方について」がとりまとめられたが、医師の行為に係る技術については、「医療」の特質にかんがみ慎重な配慮が必要であることから、検討の対象から除外することとされた^{iv}。しかし、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」の技術について、物の特許として保護すべきであるとし、「医薬発明」の審査基準が作成され、これらの発明が特許保護対象であることが明確化

された。

2007 年 11 月には、知的財産戦略本部知的財産による競争力強化専門調査会による「知財フロンティアの開拓に向けて」（分野別知財戦略）が発表された^v。ライフサイエンス分野は基礎研究に膨大なコストを要しリスクも大きい一方で、完成した技術の模倣が比較的容易な分野であり、知的財産権による保護、活用がイノベーションの促進に大きな役割を果たしているが、同時に医療などの公共性の高い分野で用いられることも多く、バランスの上に立って、保護対象、保護期間、保護の態様などの面において最適の制度が選択される必要性が特に高いと報告されている。2008 年には、先端医療特許検討委員会が設置され、検討されている。その中で、日本特許庁がまとめた各国の特許制度の概要がありそれを以下に示す。

II. 各国の特許制度の概要～医療分野～

	手術方法	治療方法	診断方法	測定方法
米国 ^(注1)	○	○	○	○
豪州 ^(注2)	○	○	○	○
日本	×	×	×	× ^(注3)
欧州	×	×	△ ^(注4-1)	△ ^(注4-2)
カナダ	×	×	△ ^(注5)	△ ^(注5)
ニュージーランド	×	×	△ ^(注6)	△ ^(注6)
韓国	×	×	×	△ ^(注7)

(注1) 医師・医療機関の特許侵害に対して、一部免責規定あり(後述)。

(注2) 医師・医療機関の特許侵害に対して、免責規定無し。

(注3) 医療目的での人体に対する測定方法は、特許の対象外。ただし、検体の分析・測定方法は特許対象。

(注4-1) 検体を用いた診断方法は特許対象。(注4-2) 手術工程を含まない、診断プロセスに亙らない人体に対する測定方法は、特許対象。

(注5) 手術又は治療の工程を含まない診断方法は特許対象(カナダ知財庁ガイドラインによる)。

(注6) 手術工程を含まない診断方法は特許対象(ニュージーランド知財庁ガイドラインによる)。

(注7) 人体に直接的でかつ一時的でない影響を与える行為を含まない、人体に対する測定方法は、特許対象。

※ 国によっては、「物」の発明として表現することにより特許対象になる場合がある。

8

表 1 各国の特許制度の概要（先端医療特許検討委員会資料より）

2. 欧米における医療関連行為に関する特許制度の状況

米国特許法では、特許保護対象 (subject matter) から、医療行為に係る方法を除く旨の規定はなく、化合物や細胞を用いた治療法や手術方法まで数多くの医療方法特許が成立している。また、米国特許法には医師の免責規定 (28 7 条 c 項) があり、医療方法について特許保護されても、一般的には医師に対しては権利行使できない^{vi}。

欧州では、EPC53 条(c)の規定により、手術又は治療による人間又は動物の処置方法及び人体又は動物になされる診断方法は特許保護対象でない。動物に対する処置方法も特許保護対象でないところが日本とは異なる^{vii}。

3. 胚性幹細胞の特許状況

霊長類 ES 細胞をクレームする WARF 特許出願は、米国で成立しており、日本では出願がない。米国では、特許成立後、再審査請求がされその成立性が争われていたが、クレームを若干訂正しただけで、成立時と同等のクレームでその成立性が確認された。

米国での成立クレーム (US5,843,780)

1. A purified preparation of primate embryonic stem cells which (i) is capable of proliferation in an in vitro culture for over one year, (ii) maintains a karyotype in which all the chromosomes characteristic of the primate species are present and not noticeably altered through prolonged culture, (iii) maintains the potential to differentiate into derivatives of endoderm, mesoderm, and ectoderm tissues throughout the culture, and

(iv) will not differentiate when cultured on a fibroblast feeder layer.

上記米国クレームは、霊長類胚性幹細胞を機能的にクレームしたものであり、定義そのものと考えられる。いろいろな機能的限定はついているものの、それは「霊長類胚性幹細胞」と記載されているのとなんら変わりはない。米国におけるヒト細胞に関する特許は、このような機能的な表現を用いた特許が多く、日欧とは異なる審査実務をとっている。

欧州では (EP 96903521)、2008 年 11 月に拡大審判部 (G02/06) の判決が出された。ES 細胞を作成するためには、ヒト胚の使用は必須であり、EPC53 条(a)の規定および施行規則 28 条(c)の規定により「工業目的又は商業目的でヒトの胚を使用すること」にあたりと解釈され、公序良俗に反し、特許保護対象でないとされた^{viii}。本審決がでるまで、胚性幹細胞に関する欧州特許の審査は一時停止していた。ヒト胚性幹細胞を分化させ再生医療に利用するのは、最も期待される再生医療分野の技術の 1 つであり、今後の欧州特許庁の審査が注目される。英国知的財産庁は、胚性幹細胞への特許を積極的に付与しており、上記審決をうけ、ES 細胞に係る発明が通常の特許要件を満たし、かつ、当該発明がヒト胚の破壊以外の方法でなされ得る場合には、当該発明への特許付与するという声明を 2009 年 2 月に発表した。

D. 考察

わが国の特許法においても、医療行為に関する発明すべてが特許保護対象から除外されていない。医療行為に必要な器具や機械、医薬等

には特許が付与されることから、それらを使用し医療行為を行うことは、特許の実施にあたり、他者の特許が存在すれば、特許侵害であることは、疑いのないところである。つまり、医療方法を特許することにより指摘される懸念である「特許があると、ライセンスや差止・損害賠償の問題などにより医師等の行為に影響を与えるのではないか」や「医療コストの高騰につながるのか」については、現行制度においてすでに存在している懸念である。従って、いわゆる医療行為にかかる方法について、特許を付与しないという合理的な理由はないと考えられる。米国のように医療行為にかかる方法に特許を付与した上で、上記の問題を解決する手段として、「医師による特許侵害」に特許権者の救済規定が及ばないとするような制度設計を行っていく必要がある。

また、ヒト細胞を主題とする発明の審査は、日米欧で大きく異なる。

参考文献

- i 知的財産戦略会議 2002年7月3日
[http://www.kantei.go.jp/jp/singi/titeki/kettei/020703taikou.html]参照
- ii 特許庁ホームページ
[http://www.jpo.go.jp/shiryoutou/toushin/toushin_tou/pdf/iryoutou_report.pdf]参照
- iii 特許庁 特許・実用新案審査基準 第II部 特許要件 第1章 産業上利用できる発明
[http://www.jpo.go.jp/shiryoutou/kijun/kijun2/pdf/tjkijun_ii-1.pdf]
- iv 知的財産戦略本部では、医療関連行為の特許保護の在り方に関する専門調査会を設置し、2003年10月31日に第1回会合を持った。そして、2004年11月22日に「医療関連行為の特許保護の在り方について(とりまとめ)」をと

E. 結論

ヒト細胞をはじめとする再生医療に関する特許出願は、日米欧でその制度、審査実務が大きく異なる。再生医療ビジネスを加速するためには、将来の事業計画を確かなものとして立案できる必要がある。そのため、日米欧の特許制度、審査実務が統一され、明確にされる必要があると考えられる。さらに、詳細にこれらの問題を抽出し、解決方向を示していきたい。

F. 研究発表

- (1) 学会発表
なし
- (2) 論文発表

1. 再生医療関連特許と iPS 細胞

竹田 英樹、 壬生 優子

日本知財学会誌 5(1) 2008 p5~12

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

りまとめた。

[http://www.kantei.go.jp/jp/singi/titeki2/tyousakai/iryoutou/torimatome.pdf]参照

v 知的財産戦略本部 知的財産による競争力強化専門調査会で分野別プロジェクトチームが作られ2007年11月21日に報告された。

[http://www.kantei.go.jp/jp/singi/titeki2/tyousakai/kyousou/projteam/bunya_honbun.pdf]参照

vi 医師が侵害に該当する医療行為を実施した場合は、以下の米国特許法により差止め請求権等の特許権者の救済規定は適用されない。

35USC § 287 (c)(1) With respect to a medical practitioner's performance of a medical activity that constitutes an infringement under section 271(a) or (b) of this title, the provisions of sections 281, 283, 284, and 285 of this title shall not apply against the

medical practitioner or against a related health care entity with respect to such medical activity.しかし、「組成物の使用に関する特許」に該当する場合 (35USC § 287 (c)(2)(ii))、「バイオテクノロジー特許」に該当する場合 (35USC § 287 (c)(2)(iii)) は、医師の行為も例外にあらず、侵害の救済規定が適応され、侵害と訴えられる可能性がある。

vii2007年12月13日発効のEPC2000では、以下の条文によりヒトおよび動物を治療または診断する行為は、特許保護対象ではない。改正前のEPC Art.52(4)に規定されていた。EPC Art. 53 European patents shall not be granted in respect of:.....

(c) methods for treatment of the human or animal body by surgery or therapy and diagnostic methods practised on the human or animal body; this provision shall not apply to products, in particular substances or compositions, for use in any of these methods.

viiiEPC Art.53 European patents shall not be granted in respect of:

(a) inventions the commercial exploitation of which would be contrary to "ordre public" or morality; such exploitation shall not be deemed to be so contrary merely because it is prohibited by law or regulation in some or all of the Contracting States;

Rule 28 Exceptions to patentability

Under Article 53(a), European patents shall not be granted in respect of biotechnological inventions which, in particular, concern the following:

(c) uses of human embryos for industrial or commercial purposes;

EPC2000の条文を示したが、改正前にも同様の条文があるが、出願時には、Rule28はなかった。拡大審判廷ではなかった規則 (Rule28) を適用してもよいかも争われたが、53条を、詳細に説明したに過ぎないとされ、Rule28がなくともヒト胚の工業的、商業的利用は禁止されているとした。

10. 再生医療ビジネスの情報収集と
実態調査

遠藤 康浩