



探索臨床研究と知的財産

探索臨床研究における知的財産権の保護と
利用に関する制度整備のための調査研究

平成16年度
特許庁大学プロジェクト

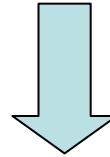
平成17年3月9日

京都大学大学院医学研究科
社会健康医学系専攻
知的財産経営学コース
教授 寺西 豊

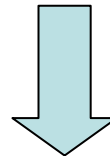


研究目的

探索臨床研究(トランスレーショナルリサーチ)の重要性の認識



文部科学省が推進体制を整備
京大附属病院 探索医療センターを中核に
5大学1機関を整備



探索臨床研究を成功させるために必要な、
知的財産の保護・管理・他者の知的財産の利用は？



研究体制

1. 京都大学

大学院医学研究科

寺西 豊教授、田中 秀穂助教授、木場 崇剛講師

早乙女 周子、小田 桜子、田上 麻衣子、杉本 聡子 各研究員

医学部附属病院

清水 章教授、福島 雅典教授、横出 正之教授

大学院法学研究科

位田 隆一教授、山本 敬三教授

知的財産企画室

中屋 百合恵研究員

2. 九州大学大学院法学研究院 熊谷 健一教授

3. 株式会社 科学技術文明研究所 米本 昌平所長

4. 大江橋法律事務所 平野 惠稔弁護士

5. 三枝国際特許事務所 藤井 淳弁護士

6. 岡田春男総合法律事務所 辻 淳子弁護士

調査研究内容



1. 探索臨床研究が生み出す知的財産
2. 大学の医学領域における知的財産の保護
 - 法人化前と後
 - 契約の締結と履行
3. 探索臨床研究での知的財産の保護と活用に関する課題
 - 探索臨床研究と「試験又は研究の例外」
 - 研究マテリアル(研究成果有体物)の帰属と活用
 - インフォームドコンセントと知的財産の問題
(ヒト由来サンプル)



アンケート・ヒアリング調査結果の概要

(1) 探索臨床研究と「試験又は研究の例外」

- 規定に対する研究者の認知度は高いが、理解度は低い
- 現行規定の解釈は適切と考えている
- 一方で、大学の研究には特許権は及ばないとする研究者もいる

(2) 研究マテリアルの入手と提供の問題

- 研究マテリアルの利用の在り方に関し研究者の意識のばらつきが認められた
- MTAの不存在等、契約締結に関する問題あり
- 研究者の契約内容に対する理解も不十分

(3) インフォームド・コンセントにおける知的財産の問題

- 各種指針では知的財産の帰属について明確に規定
- 現場における認識は不十分

探索臨床研究の意義



これまでの医薬品開発の課題

患者：難治性疾患の治療薬の開発の遅れ

大学：基礎医学研究のみ評価される体制

企業：治験臨床のデータの質とスピードが遅いこと

このため国内での治験臨床の空洞化が加速

医学界・医療産業全体の課題として認識

医師主導の探索臨床研究の重要性の認識

京都大学医学部附属病院 探索医療センター



トランスレーショナルリサーチを実行する機関 ナショナル・センターの位置づけ

< 目的 >

新しい治療薬・治療法の開発
難治性疾患の治療成績を高める

トランスレーショナルリサーチ懇話会

- 東京大学医科学研究所
- 京都大学医学部附属病院
- 大阪大学医学部附属病院
- 名古屋大学医学部附属病院
- 九州大学医学部附属病院
- 財団法人神戸先端医療センター

世話人 京都大学

京大探索医療センター 6プロジェクトの概要



プロジェクト	発明者の所属	主要特許の権利者
網膜の再生医療	京大	プロテック(株)
グレリン創薬	国立循環器病センター	発明者個人
HGF肝再生医療	宮崎大	三菱化学(株)
膵 細胞再生医療	神戸大	日本ケミカルリサーチ(株)
チオレドキシン	京大	発明者個人
重症心不全への細胞移植	京大	京大



探索臨床研究における課題

1. 探索臨床研究から生まれる知的財産の保護

- 診断方法等の医療方法の特許保護
- プロトコール、臨床データ等の保護

2. 探索臨床研究と「試験又は研究の例外」

3. 研究マテリアル調製の問題とMTA

- リサーチツールの問題
- GCP、GMPの問題
- インフォームド・コンセント(ヒト由来サンプル)

4. その他

- 研究者の知的財産に関する意識
- 大学間連携、産学官連携の契約

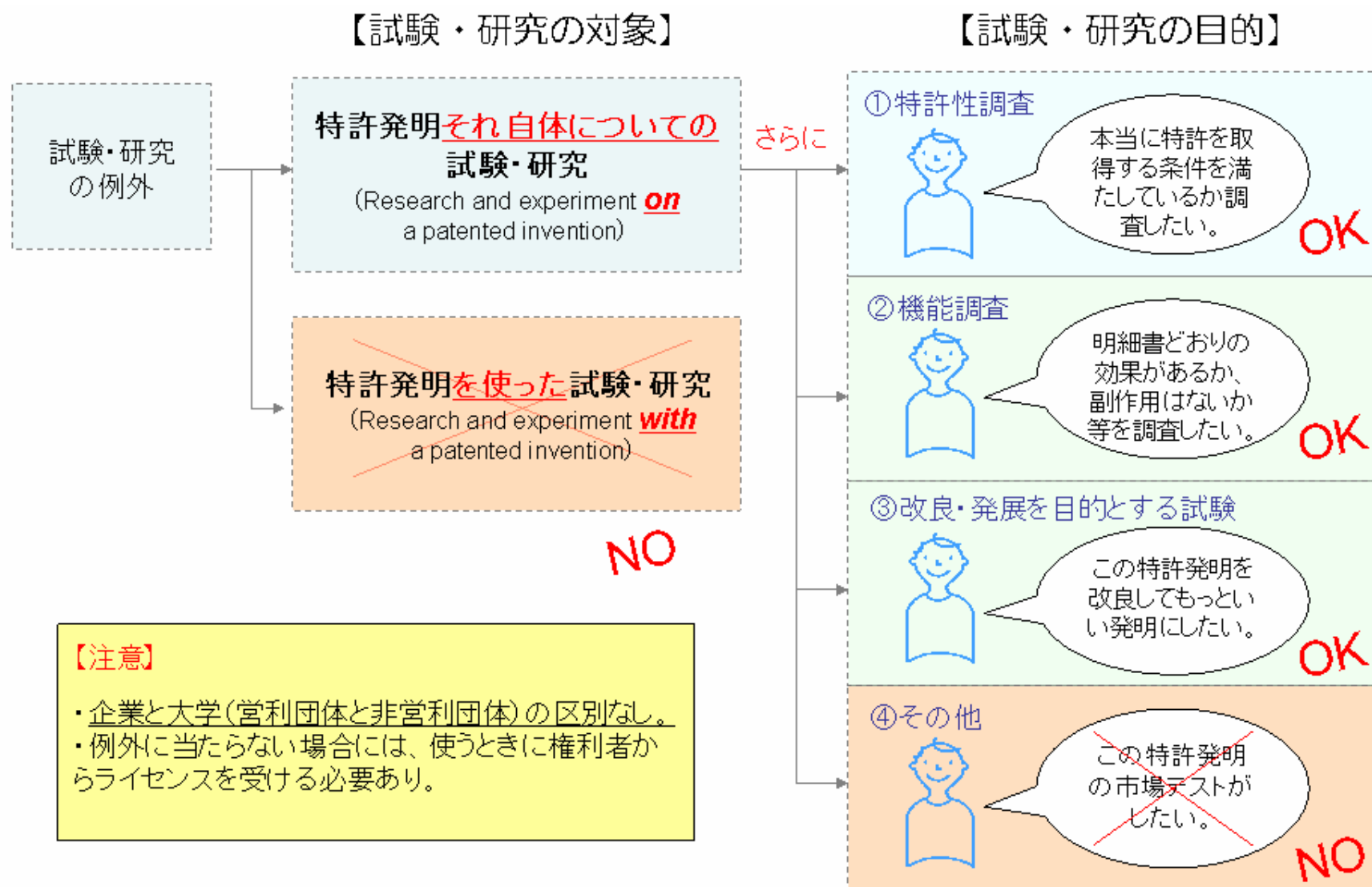
アンケート調査対象機関



- ・京都大学 探索医療センター
- ・京都大学 医学研究科
- ・東京大学 医科学研究所先端医療研究センター
- ・名古屋大学 遺伝子・再生医療センター
- ・大阪大学 未来医療センター
- ・先端医療振興財団
- ・九州大学 医学研究科
- ・文科省 がんTRプロジェクト(10プロジェクト)
- ・信州大学 医学研究科
- ・札幌医科大学

調査期間:2004年9月から12月まで
207部配布 49部回収(回収率24%)

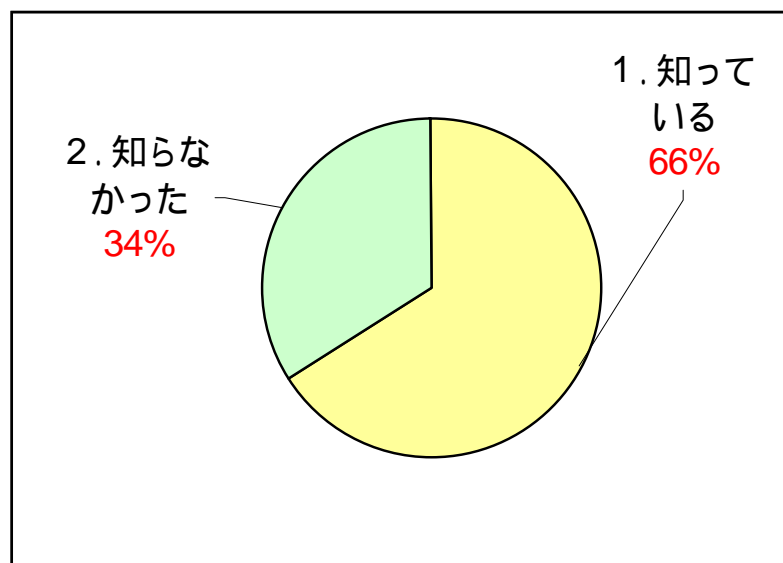
我が国における 「試験又は研究の例外」の考え方



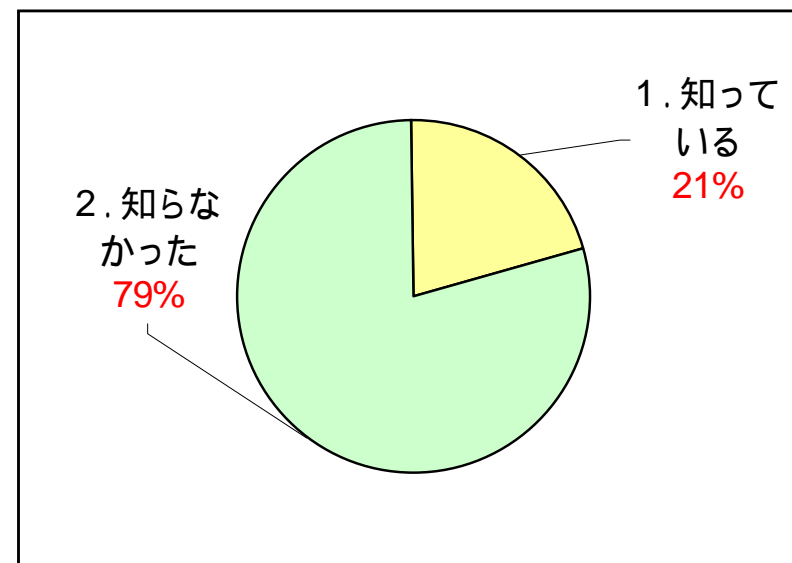
「試験又は研究の例外」に関する研究者の意識



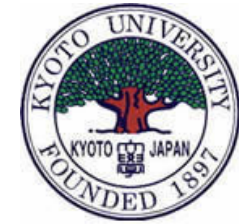
試験・研究の例外規定の認知度



試験・研究の例外規定の理解度

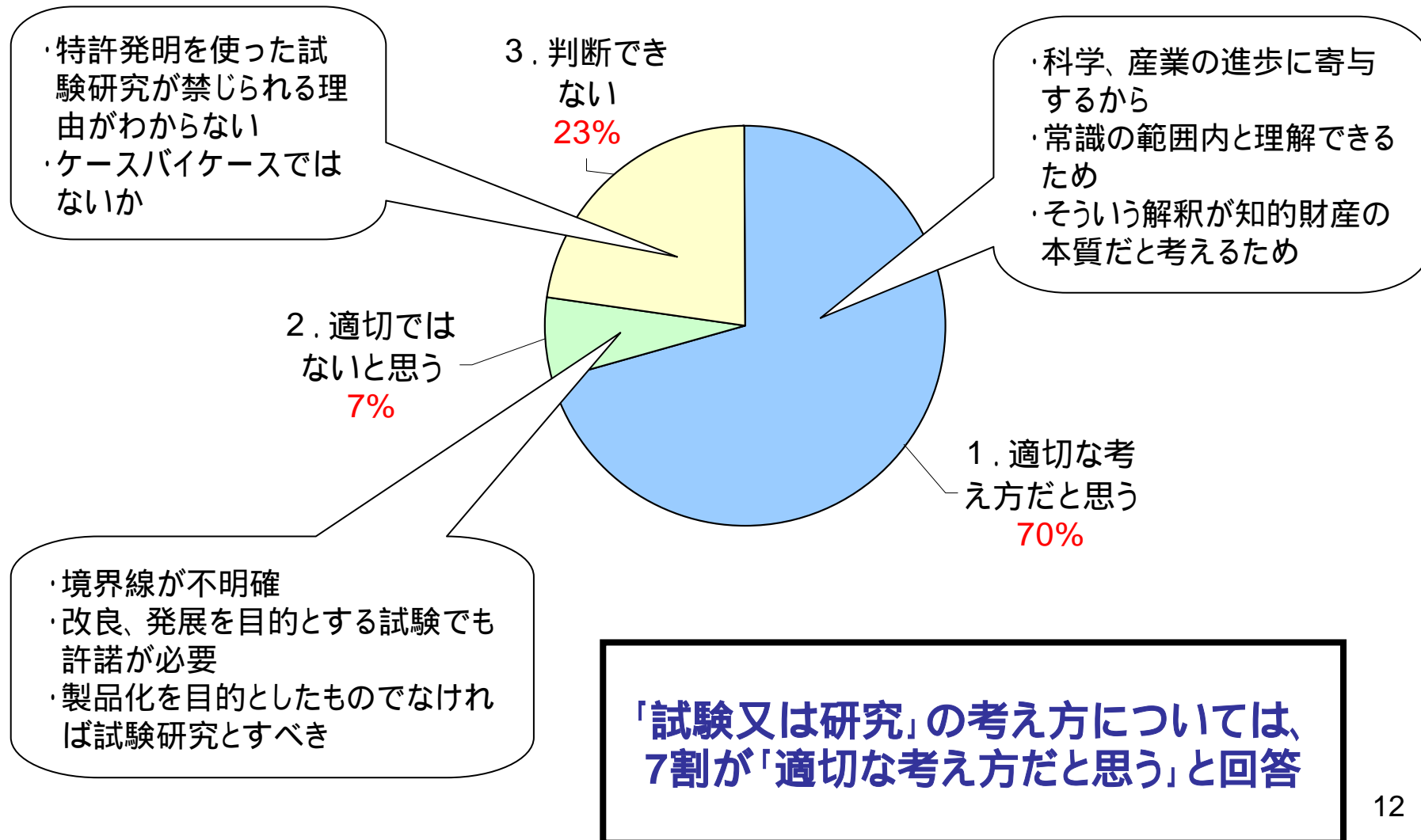


「試験又は研究の例外」の考え方について、
正しく理解していた研究者は少ない



「試験又は研究の例外」に関する研究者の意識

Q: 「試験又は研究の例外」規定の考え方をどう思いますか？



大学等の「試験又は研究の例外」をめぐる 日米比較



	日本	米国
根拠	<ul style="list-style-type: none"> 特許法第69条1項 「試験又は研究の例外」 	<ul style="list-style-type: none"> 成文法無し コモン・ロー上の「試験的使用の例外」 (experimental use exemption)
例外に当た る範囲	<p>判例の蓄積無し 学説</p> <p>問題となる試験又は研究行為の「対象」が「特許発明それ自体」であるか、また、その試験又は研究の「目的」が「技術の進歩」を目的としているかという点が問題</p> <p>営利目的か否かは判断基準ではない</p>	<p>従来の判例</p> <p>営利目的 (for profit) でなされたか否かで判断</p> <p>Duke大学事件 (CAFC)</p> <p>特定の機関又は主体が商業的利益を求める活動に従事しているか否かにかかわらず、「その行為が主張されている侵害者の正当な業務の増進のためになり」かつ「娯楽のため、単なる好奇心を満たすため又は厳密に哲学的真理探求のためでない」場合に限定</p>
研究者の意識/実態	<ul style="list-style-type: none"> ほとんどの大学等の研究者は、判例や学説など知らず、大学等における研究であればすべて例外に該当するという意識が強く、自らの研究活動に第三者の特許権が及ぶとは考えていない(日本: アンケート調査及び新聞報道、米国: Duke大学事件の際の <i>Amici Curiae</i> BRIEF)。 こうした認識の下、特許調査やライセンス交渉をほとんど行っていない。 	



アンケート・ヒアリング調査結果の概要

(1) 探索臨床研究と「試験又は研究の例外」

- 規定に対する研究者の認知度は高いが、理解度は低い
- 現行規定の解釈は適切と考えている
- 一方で、大学の研究には特許権は及ばないとする研究者もいる

(2) 研究マテリアルの入手と提供の問題

- 研究マテリアルの利用の在り方に関し研究者の意識のばらつきが認められた
- MTAの不存在等、契約締結に関する問題あり
- 研究者の契約内容に対する理解も不十分

(3) インフォームド・コンセントにおける知的財産の問題

- 各種指針では知的財産の帰属について明確に規定
- 現場における認識は不十分



臨床研究とは

治験臨床研究：医薬品製造承認申請を目的とし、企業が医療機関に委託して実施するヒトにおける臨床研究（薬事法準拠）

探索臨床研究：新しいコンセプトに基づいた治療効果の確認を目的とし、医師（医療機関）が主導するヒトにおける臨床研究（薬事法準拠 or 自主的）

大学における研究
Out come を意識した研究



探索臨床研究と権利侵害

医師主導の探索臨床研究

1. 難治性疾患のQOLの向上

海外承認・国内未承認薬剤の臨床試験

✓ 購入による権利の消尽 **権利侵害ではない**

開発者の異なるガン治療剤のコンビネーションセラピーの臨床試験

✓ 購入もしくは権利者からの譲渡による権利消尽 **権利侵害ではない**

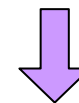
2. 新しい治療薬・治療法の開発

権利者が開発意欲を持たない治療薬の臨床研究

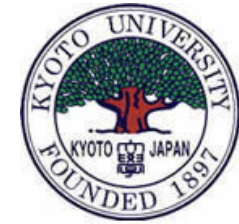
- Proof of Concept

✓ 大学が権利者以外から薬剤を調達せざるを得ない場合あり

✓ 権利の消尽なし **権利侵害の可能性あり**



「試験又は研究の例外」規定に該当するか否か？



臨床研究と「試験又は研究の例外」

< 臨床試験の目的 >

ヒトで期待される効果があるかどうか検証する (Proof of Concept: POC)

基本的には試験又は研究の例外の「機能性調査」に該当する

しかし、すべての臨床研究が「試験又は研究の例外」に該当するわけではなく、検証が必要



< 試験又は研究の例外に該当する要因 >

「機能性調査」の範囲か

「改良・発展のための試験」の範囲か

他者の特許権利の範囲内か否か

どのような行為が「実施」にあたるか

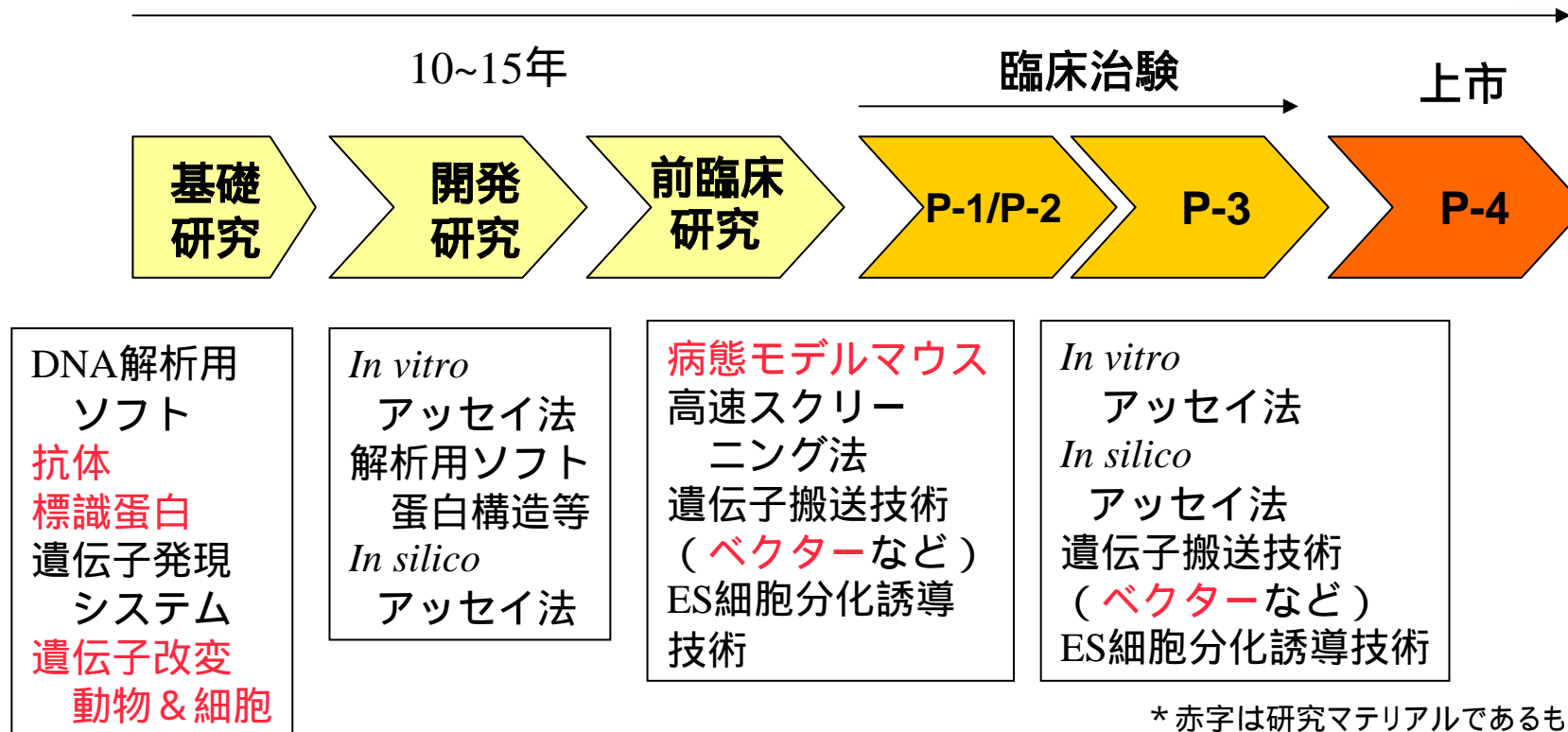
特許権の存続期間内における販売が予想される試験か

差止請求権の対象となる試験か？

これらの要素を考慮して「試験又は研究の例外」に該当するかを
総合的に判断することが必要



医学研究とリサーチツール



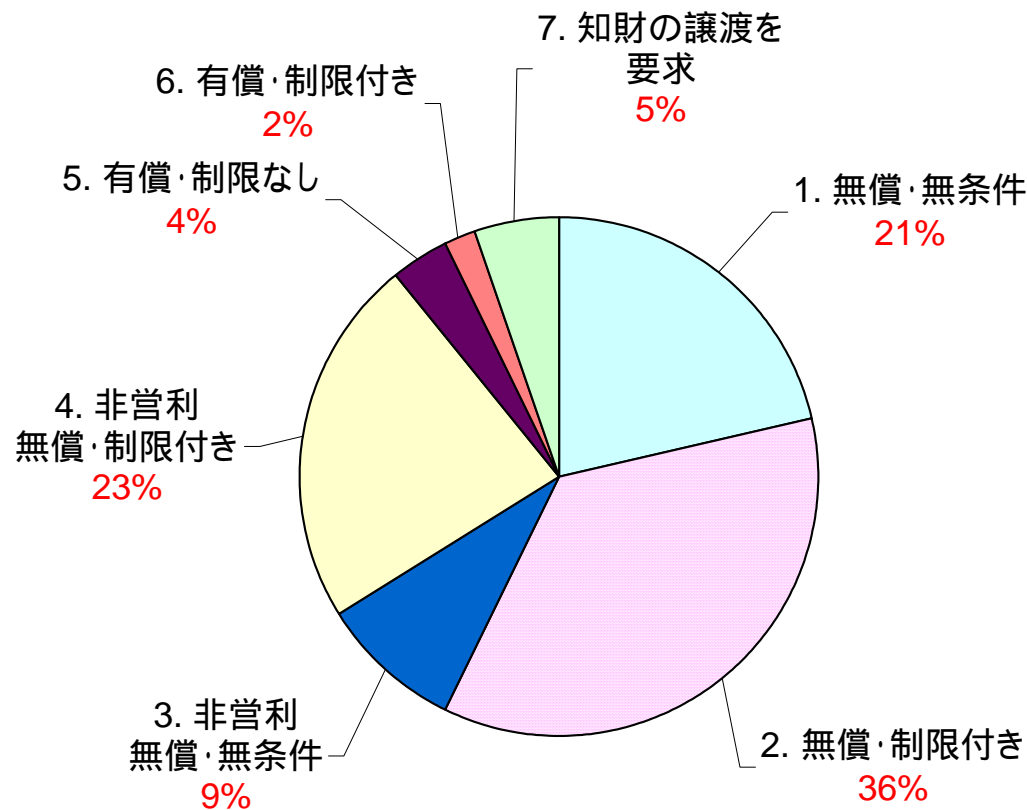
リサーチツール特許の実施については、特許発明自体を研究対象とする場合を除き、「試験又は研究の例外」規定の適用は否定される可能性が高い。



権利者の許諾が必要 (MTA、ライセンス契約)



研究マテリアルの入手状況 (購入以外)



入手方法

- ◆ MTA締結
- ◆ 契約なし (kindly gift)

主な入手条件

- ◆ Research use only
- ◆ 第三者への譲渡禁止
- ◆ 論文の際の取り決め

非営利 = 非営利団体ということで

研究マテリアルの入手に伴う問題 (ヒアリング調査)



- 知的財産の帰属の問題で提供を受けなかった
 - 病態モデルに必要な研究マテリアルの提供を企業に依頼したが、研究成果はすべて提供した企業に帰属するとあり、受領した研究マテリアルを返却した。
 - 市販されているものを利用しても、学会発表などの制限があるとされていた。
- 研究成果の取り扱い及び他の権利者との関係で入手が困難であった
 - 入手困難な成長因子について製薬会社と交渉したが、研究成果の帰属をあらかじめ決めておきたいと言われ、入手をあきらめた。
 - 成長因子の他の権利者(大学の先生)から、マテリアルを提供するのであれば共同研究にしたいという申し出があった。
 - 非常に高額(極少量で10~数十万円)で購入した。大量入手は困難。
- 臨床マテリアルは一般入手が困難である

研究マテリアルの提供に伴う問題 (ヒアリング調査)



●無断で特許出願された

- MTAは締結していなかったが、研究への使用は了解し試料を提供した。成果について、無断で特許出願された。

●無断で学会発表された

- MTAを締結して提供したが、単独の研究として学会発表された。以後、「発表する前の通知」を条件とすることにしている。

研究者が研究マテリアルの入手の際に求める条件と、提供する際に求める条件に**矛盾**が存在している。



契約について研究者に啓蒙必要



臨床マテリアルの入手について

● 企業から提供を受ける場合

- ・GMP準拠のものは費用等の点から実質的にすべて企業から提供されている

< 問題点 >

- ・GMP準拠の生産ルート確立のために時間とお金がかかる(ベクターの場合2年、2億円がかかった)。
- ・提供する企業が臨床応用への保証を了解してくれなくてはならない。
- ・免疫療法など、複数の組み合わせで治療を行う場合には他の提供者との関係も問題になることがある。

臨床マテリアルを生産する能力がある大学発ベンチャーなどによる提供により、臨床マテリアルを比較的容易に入手している例もあった。

● 自己で調製する場合

- ・院内製剤として調製するという場合
- ・Cell Processing Center (CPC) で調製する場合

< 問題点 >

- ・安全性試験に費用と労力がかかる。
- ・ヒト細胞の場合には一般に入手は困難である。

利用が制限されると研究活動の障害になる 研究マテリアルは？ (ヒアリング調査)



- 成長因子
- DNA (ベクター)
- 抗体
- Cell extracts (細胞抽出物)

米国及び欧州の海外調査では、研究マテリアルについての権利を過剰に主張された場合は研究の障害となるという意見が聞かれた。

研究マテリアルの円滑な相互利用が必要

MTA



アンケート・ヒアリング調査結果の概要

(1) 探索臨床研究と「試験又は研究の例外」

- 規定に対する研究者の認知度は高いが、理解度は低い
- 現行規定の解釈は適切と考えている
- 一方で、大学の研究には特許権は及ばないとする研究者もいる

(2) 研究マテリアルの入手と提供の問題

- 研究マテリアルの利用の在り方に関し研究者の意識のばらつきが認められた
- MTAの不存在等、契約締結に関する問題あり
- 研究者の契約内容に対する理解も不十分

円滑な相互利用に向けての措置

機関帰属の原則と契約ベースでの迅速・簡便な相互利用のルール作りが必要

(3) インフォームド・コンセントにおける知的財産の問題

- 各種指針では知的財産の帰属について明確に規定
- 現場における認識は不十分

研究マテリアルTransferの意味 (生命科学分野の特徴)



一般的に、研究成果物の増殖が可能な場合が多い
細胞、遺伝子改変動物など



Transferは譲渡ではなく、委託販売的なもの
基本的には相手方に預けており、消費されればその分だけ
買い取ったこととする考え

譲受人の保管義務と返還義務
自己の所有物と同一の注意義務を要する保管義務と
返還義務

研究マテリアルの利用により得られた 発明の権利関係



提供者は、発明者の地位を有するか

(1) 通常、単にマテリアルを**提供したのみ**では、共同発明者になり得る寄与をしたとは考えられない

マテリアルの提供者が共同発明者とならない場合、研究成果の発明をマテリアル提供者に帰属させることは**独禁法**上問題あり

(2) ただし、**新規物質**の場合、物質の提供に際し、基礎的なデータ等も提供するときは、着想の提供となることもありうる

研究マテリアルの提供者と 独占禁止法の関係



公正取引委員会「特許・ノウハウライセンス契約に関する独占禁止法上の指針」(1999年)

「新たな分野における特許と競争政策に関する研究会報告書」(2002年)

これらから、導き出されるルール

- a: 提供者が、別途対価を支払い、研究成果に関する権利の譲渡を受けたり、独占的ライセンスを得ることは合法。
- b: 提供者が、対価を支払わない限り、研究成果物に関する権利の譲渡を受けたり、独占的ライセンスを受けることは違法。ただし、非独占的ライセンスを受けることは合法。
- c: 提供者が、成果物の売上に応じたライセンス料の支払いを受けることは原則違法。ただし、成果物の売上に応じたライセンス料が、当該研究マテリアルのライセンス料の分割払いや延べ払いと同様のものと認められる場合は合法。



研究マテリアルの所有権の帰属

一つの独立した物には、一つの物権が生じる

いつから独立した物になるか？

添付(附合、混和、加工)による(民242以下)

(1) 附合(民242, 243, 244)や混和(民245) **大学に帰属**

(2) 加工(民246)

財産的価値のある研究マテリアルの場合

元のマテリアルの価値より研究者の技術・手技等による価値の増加が大きい。したがって、加工者が所有権を有することになる場合が多くなる。

加工者とは誰か。

- ✓ 教授等と解すべきか
- ✓ 教授等が所属している大学と同視してもいいのか

研究マテリアルを円滑に流通させるためには、大学に帰属させることが望ましい
研究マテリアルの帰属を研究者から大学へ移す契約などの手続きが必要



研究マテリアルの利用

- 迅速で、簡便に利用できるシステムが必要
 - 1. 大学のMTAポリシーの決定と開示
 - (例) ・Guideline for MTA Review
 - ・John Hopkins Univ., Yale Univ.
 - 2. それに基づいたMTAの締結
 - ・Simple letter agreement 等
 - ・京都大学「医学領域」産学連携推進機構 (KUMBL)
 - ・Harvard Univ.

インフォームド・コンセントにおける 知的財産の問題：臨床研究



- 臨床研究におけるインフォームド・コンセントの指針の策定(知的財産の帰属に関する規定の存在)
 - ✓ 臨床研究に関する倫理指針
 - ✓ TR懇話会共通倫理審査指針等
- インフォームド・コンセント自体の性格との関係
 - ✓ 安全性、治療効果など医学的な説明事項が中心
- 知的財産の帰属に関する問題
 - ✓ 知的財産の帰属については、現場ではあまり関心が払われていない状況

インフォームド・コンセントにおける 知的財産の問題: ヒト由来サンプル(1)



● サンプルの所有権

- ✓ インフォームド・コンセントにより、所有権が研究者へ移転するのか。
- ✓ どのような研究に対し、サンプルを使用可能とするかについての患者の自己決定は可能か。
- ✓ 誰からインフォームド・コンセントを受けるべきか(生体、死体)。

死者由来サンプルの場合のインフォームド・コンセントの性格

● 個人情報(プライバシー)の問題

- ✓ 遺伝子解析研究における提供者、家族の個人情報の取扱い
提供者、家族の理解と同意の獲得
- ✓ 適切な個人情報の管理の必要性

インフォームド・コンセントにおける 知的財産の問題: ヒト由来サンプル(2)



● 契約の性質

- ✓ 被験者の治療を必ずしも目的としない場合
医療契約か、研究協力契約か。

● 知的財産の帰属

- ✓ 提供者に帰属するのか、研究者に帰属するのか。
- ✓ 米国判例では、研究から生じた知的財産は研究者に帰属
(Moore v. カリフォルニア大学)
- ✓ 日本では倫理指針や共通倫理審査指針等において、研究成果
の知的財産の帰属をインフォームド・コンセントに明記

● ヒト由来サンプルの使用に関する国内の指針

- ✓ ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針
- ✓ ヒトES細胞の樹立及び使用に関する指針



今後の課題と提言(1)

(1) 探索臨床研究と「試験又は研究の例外」

<まとめ>

基本的に探索医療研究は、試験又は研究の例外の「機能性調査」に該当する

<課題>

- ・研究者の規定に対する認知度は高いが、理解度は低い
- ・現行規定ルールを正確に説明すれば「適切」と考える研究者多数

<提言>

- ・今後一層の啓蒙活動の必要性
- ・個別事例への対応力の必要性
- ・考慮すべき条件(研究内容・目的、研究ステージ、特許の権利範囲等)
- ・知的財産管理部門のマネージメントの重要性
- ・非営利機関であることの区別の是非についての検討の必要性



今後の課題と提言(2)

(2) 探索臨床研究とリサーチツール / 研究マテリアル

< 課題 >

- ・リサーチツール / 研究マテリアルの利用における研究者の意識の矛盾
- ・研究マテリアルの帰属と活用に関するルールが不明確

< 提言 >

- ・大学への研究マテリアルの帰属に向けた手続きの整備
- ・大学の研究マテリアル活用ポリシーの決定と公開
(新たに生まれる研究成果の帰属の考え方の統一)
- ・Simple letter agreement での簡単な契約による相互利用の促進
- ・研究目的での非独占的契約での相互利用の促進



今後の課題と提言(3)

(3) 探索臨床研究とインフォームド・コンセント

< 課題 >

- ・ヒト由来サンプルの所有権の問題(倫理面、法律面)
- ・個人情報の取扱いに関する問題 個人情報保護法
- ・契約の性格と知的財産の取り扱いに関する問題

< 提言 >

指針への取込み等ルールさらなる整備が必要

(4) その他

< 調査から指摘できる課題 >

- ・研究者の知的財産に関する意識の向上の必要性
- ・契約内容の理解の徹底と契約履行の推進
- ・Inventorship の理解; 発明者(共同発明者)の決定と貢献度の認定
- ・他研究機関との共同研究の成果の帰属
- ・大学間連携、産学官連携の契約



Thank you