

大学に移動してきた医療開発の重心 ～新たな社会構造の中で大学は知財戦略をどうすべきか

札幌医科大学医学部 医科知的財産管理学 教授
石埜正徳

I. はじめに

特許制度が発明の実施に関する独占的権利を発明者に与える意味を考えると、発明の創出や公開に対するインセンティブを高める部分に目が向けられやすい。しかし特許は、事業者の、実用化に向けた開発へのインセンティブを担保する役割をも果たしている。特に開発に大きな投資が必要な分野では、後者の意味が重要であり、とりわけ医療開発の領域においてはむしろ決定的とさえ言える。何故なら、人間の病気や怪我を治療するための薬や装置を開発する場合には、通常の開発過程に加え、人体に適用するための高い壁をさらに乗り越える必要があるからだ。それは、莫大なコストと労力を費やした臨床研究プロジェクト遂行の要請とも言える。

II. 医療開発と特許

もう少し詳しく説明すると、新しく開発する医薬等については、結局のところ最初は「臨床試験」を行って、おそろおそろ人間に使ってみるしかない。しかしそれには、国際的に定められたヘルシンキ宣言に則り、リスクを冒してまで人体に適用することを

十分に正当化するだけの科学的な根拠、並びに、適正な臨床試験の実施が厳しく求められる。

このため、まず細胞や動物等を使って、安全性や効果の裏付け等をするための実験が念入りに繰り返される。一方で、安全で安定な試験薬等の調達手段が確保され、臨床試験の安全性・倫理性・科学性を担保する綿密なプロトコールが策定される。そしてこれらの内容の全てを踏まえ、然るべき倫理審査機関によって、臨床試験の実施に係る妥当性が厳正に評価される。

実際に臨床試験を実施する段階では、医師や看護師はもちろん、被験者（患者や健常者）について、募集・採用を行ったり、インフォームドコンセントを得たり、薬の正しい摂取をフォローしたり、症状その他の詳細な情報を正確に収集・記録したりする作業や、試験の適切な実施を担保・検証したり、得られた複雑な情報を整理・分析したりする作業等をそれぞれ行う、多様な専門スタッフ多数の献身的な努力が必要になる。これほど大掛かりな作業が求められるのは、1つには被験者保護（安全性・倫理性）の要請によるものであり、もう1つには、実験動物や細胞と全く違い生活環境も含めた個体

差がばらばらな被験者を対象にしつつも、なお科学性の担保された試験を行う必要によるものである。後者の必要性を充足するため、臨床試験の後半ではたくさんの被験者を集めた大規模な試験の実施を求められたりするし、上市してから後も、適用例ごとの厳格なフォローアップや、場合によってはさらなる追加的試験を求められたりもする。臨床実施のプロセスだけで数十億円の費用がかかることもあることを考えれば、いかに大変な作業であるかがわかるだろう。

このように、新しい医薬等の、薬事規制に則った実用化開発は、そのそれぞれが大規模な臨床研究プロジェクトに支えられている。もちろん各プロジェクトの遂行には莫大な投資が必要だが、それにも拘わらず、開発が最後まで上手くいって販売承認を受け、実用化まで到達できるものは、そのうちの一部にすぎない。

ちなみに日本の医療産業においては、従来、製薬メーカーによる医薬品の開発が中心的な役割を果たしてきたところ、新薬の開発にはとりわけ大きな投資が必要となる。しかし、いずれかのプロジェクトが成功し、大型商品（特に年商 10 億ドルを超える新薬を「ブロックバスター」と呼ぶ）が生まれると、特許権に基づく独占的製造販売によって、多数の開発プロジェクトにつぎ込まれた投資がたちまち回収され、大きな利益を生む。このように、開発のハードルの高さにも拘わらず、新規開発プロジェクトが次々と実行に移されるためのインセンティブが確保されてきたのは、まさに冒頭で述べた特許の果たす機能の一面に基づくものといえる。

III. 医療開発環境の変化

1. 製薬企業の置かれた環境

ところが最近では、この構造が温暖化による氷壁の崩壊のように音を立てて崩れ始めている。事の発端は、米国で広く使用されていたブロックバスターの消炎鎮痛剤に、心臓発作の副作用が見つかったことである（バイオックス問題）。これを契機に、薬事上の安全性評価が厳格化され、新薬がなかなか販売承認されにくい環境になった。一方それとは別に、医学の技術がどんどん進歩して、同じ薬について、効く人と効かない人、副作用が出る人と出ない人を予め適格に見分けることが可能になってきた。これらの帰結として、現在では、特定の薬について十分な効果が見込まれる人（副作用のリスクが少ない人）を最初から選別してから投与する「個別化医療」を目指そう、という流れになっている。しかしながら、個別化医療の普及は、開発に手間を要するばかりでなく、新薬を使用できる対象患者が絞られて大量生産・大量販売ができなくなる可能性を内包している。

従来、製薬企業は、医薬等を 1 から自社開発する方針（「自前主義」）のもと、たくさんの開発プロジェクトを抱えていた。しかし上述のように、それらプロジェクトが、副作用の心配からなかなか承認に至らなかったり、承認されても個別化医療の枠組みで利益が限定的になる可能性が出てきた。さらに、誰にでも個人差なく使えるような薬が開発され尽くされてきた、という事情も加わって、ブロックバスターのような医薬が一向に生まれなくなってきた。すなわち製薬企業としては投資の回収が困難になって、経営が立ち行かなくなる不安が生じてきた。

そこで大手の製薬企業は、自前主義を見直し、ある程度の安全性、有効性が示されて目鼻のついた医薬候補を、大学やベンチャー企業から技術導入する方針を、開発戦略の中心に据えたほうが良いのではないかと考えるようになった。医薬業界における「オープンイノベーション」の背景には、そのような切実な事情も存在している。

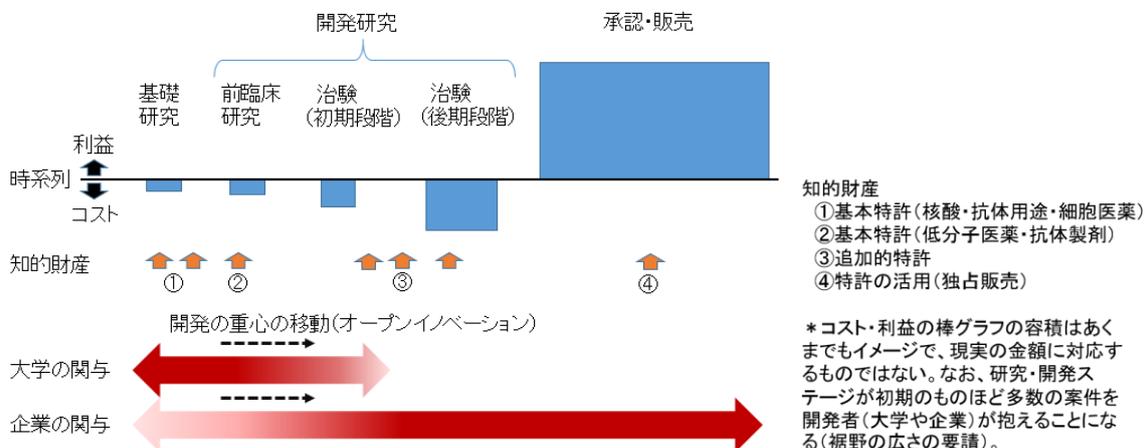
2. 大学に求められる医療開発

一方で医療の現場に目を向けると、従来、大学（公的研究機関も含む・以下同様）の病院は、製薬企業が実施する「治験」（薬事承認を目的とした臨床試験のこと）のお手伝いとして、研究委託費をもらって臨床試験のステップの一部をこなすだけで、自ら戦略的に開発を行うことはなかった。

しかし、新しい「個別化医療」を推進するためには、医者と患者が直接向きあいながら研究を進める必要がある。つまり、医療現場の積極的・主体的な関与が、新規医療の開発推進のカギとなる。そればかりではない。以前は、大学が医学研究の成果として治療標的となるメカニズムを見つけ出しても、それだけでは医薬に直結せず、企業がその

知見をもとに具体的な医薬化合物を設計・開発する必要があった。しかし最近では事情が変わってきて、大学の研究をそのまま医薬開発に直結できるような技術が発達してきた。「バイオ医薬品」（例えば抗体医薬や核酸医薬）がその代表例である。また、具体的な試験薬のデザインや製造、性能チェックなど、医療現場ではできない部分を請け負う社会システムもどんどん充実化し、大学が自らバイオ医薬等の開発をすすめることが可能になった。

一方でまた、新しい治療技術として、「再生医療」がいよいよ実用化のレベルに達するようになってきた。再生医療は手術や臓器移植と密接に関係するものなので、基本的には病院の中で開発するしかない。また、患者自身の細胞（自家細胞）を使用するなど、完全にオーダーメード的なビジネスモデルになることが多く、大企業の求める大量生産に不向きという事情もある。さらに治療適用の場面でも、従来の薬と違って患者が自分で服用できるようなものではないため、病院のスキルに頼る部分が大きくなる。



このほか、いままで海外依存度が高かった医療機器の分野においても、最近是国内開発が活性化しているところ、医療機器はまさに医療現場の中で開発され改良され、使用されていくものである。

これらの現状の全ては、大学病院が医療開発の場面で主体的な役割を果たす必要性和妥当性が、大きくクローズアップされてきていることを意味している。

3. 法律や行政の対応

大学が主体的に医療開発を行うことを可能にする制度的枠組み、どんどん整いつつある。発端は、平成 14 年の薬事法改正である。これによって「企業主導」でしか出来なかった「治験」が、大学において「医師主導」でできるようになった。また、前述のように日本では従来、医薬の開発が中心で、薬事法もこれを念頭に作られていたが、平成 25 年には、医薬ばかりでなく医療機器や再生医療製品の開発にも配慮した同法の大幅な改正が行われた。

一方、研究を支援する仕組みとして、平成 19 年度に文部科学省「橋渡し研究支援推進プログラム」事業（5 年計画）がスタート、大学において医師主導で行う治験などの臨床試験について、研究費や実施体制の構築を支援する政策が本格的に動き始めた。同事業は平成 24 年度から「橋渡し研究加速ネットワークプログラム」事業に引き継がれ、同年度からは厚生労働省も医師主導の臨床試験を支える「臨床研究中核病院整備事業」をスタートさせるなど、関連する事業が複数立ち上がった。

これらの成果として、プログラムの支援

を受ける拠点大学で ARO (Academic Research Organization) 機能（アカデミック機関における臨床開発支援システム）の充実化がどんどん進んでいる。さらに 27 年度には日本医療研究開発機構（AMED）も設立され、国が省庁間の壁を越えて大学の医療研究開発を一気通貫で支援する仕組みが整った。

このように、大学で医療開発をする必要の高まりとともに、それを可能にする制度的枠組みも大幅に整備されてきている。

III. 大学がとるべき知財戦略

1. 大学に求められる知財確保とその体制

以上のとおり、最近は医薬等の開発に大学が中心的に関与する必要性が高まるとともに、それを可能にする物理的・制度的な環境が整備されてきた。医療開発の重心が、企業から、まさに大学病院に移動しつつあるのだ。そしてこのことは、特許取得の側面においても、大学の果たすべき役割が大きくクローズアップされてきたことを意味する。

なぜなら、公的な組織である大学で医薬開発を推進する妥当性・許容性が認められるのは、せいぜいその初期段階までである。さらに多額の投資によって開発の後半のフェーズである大規模治験を乗り越えて薬事承認を取得し、実際に製造販売を行うのは、やはり企業にほかならない。このことは、いづれ技術移転先となる企業の活用に耐える特許が、初期開発を担うことになった大学の段階で、積極的に確保されているべきことを意味する。個別化医療や再生医療等の実施に配慮した新しい医療ビジネスモデルに即した知財戦略を、大学で組む必要が出

てきたのだ。

ところがこれに対応する体制は、大学によって優劣があるにしても、全体としてまだかなり貧弱と言わざるを得ない。まず、大学では、医学領域に限っただけでも多種多様な先端技術分野を抱えていることから、その全てに適切に対応できる知財人材を確保することは困難である。しかしそれ以前に、知財に関する教育や人材育成が不十分である。多くの大学では緊急避難的にこれを企業人材に頼っているが、再生医療などの先端医療を扱った経験のある人材は少ない。そもそも潜在的で革新的な大学の先端医療技術の知財戦略は、企業の類型化されたそれとは大きく異なり、企業での経験がそのまま使えるとは限らない。結局大学自らが、医学研究開発に適した知財人材の育成を図っていくしかないのだ。

2. 知財の評価と維持

医学研究開発における大学の知財戦略の不足は、費用的な問題にも波及する。上で述べてきたように、医療分野では開発(人体適用)の高い壁があるため、製薬メーカーは、開発すべきシーズの選定にどうしても慎重にならざるを得ない。とりわけ基礎的な研究段階の成果では、いくら潜在性が高くても、開発リスクが高すぎて投資するだけの説明が得られない。従って、例え潜在性が高くしっかりした特許に裏付けられた技術であっても、投資の根拠を得るためのエビデンス、すなわち実際に実用化を見込めると判断できるだけの臨床試験データがない限り、技術移転は依然として困難と言える。もちろん、潜在性だけでチャレンジするようなベンチャー企業を、どこかで見つけてき

たり、研究者が自ら立ち上げたりできれば良いのだが、日本ではベンチャーが少なく、それらが十分に活躍できる土壌も不足している。海外のベンチャーに売り込む方法もあるが(特に米国では、資金調達や人材確保等の観点から創薬ベンチャーを支えるインフラが整っている)、事業閉鎖や経営統合などで開発が中止されるリスクも想定され、その場合は臨床応用への機会を失いかねない。

そこで、少なくとも一定のケースにおいて、大学が自ら開発(臨床試験)を行って大手企業への技術移転に足るだけのエビデンスを取得することが期待され、幸いそのための環境が整いつつあるのは前述のとおりである。しかしここで浮上するのは、臨床試験の実施には時間がかかるという問題である。一般的に、創薬研究の発明の時点から臨床開発の開始までだけでも5年間は優にかかると見込まれ、その間に、特許出願は、PCT、各国移行、翻訳、各国審査と、よりコストの掛かるステップに待たなしで突き進んでいく。その結果、買い手がまだ見えない特許出願の維持管理費用を大学がどこまで負担するかということが、まさに大きな課題となっている。

科学技術振興機構(JST)の「外国特許出願支援制度」は、大学の出願コストを支援すべきほとんど唯一の公的制度である。しかし、国家財政が基本的に単年度～短期ごとの成果を求め中、当該制度はライセンス等成立の有無を必須の支援要件とするに至っており、潜在性のある医療系特許出願の支援が道半ばで次々に打ち切られている心配がある。そもそも、公的支援はその評価を公平な外部審査に依存せざるを得ないとこ

ろ、外から一律に大学のシーズを評価して支援の是非を決定することにも困難性がある。なぜなら、シーズが実際に開発されるかどうかは、臨床の現場の意欲やポテンシャル次第であり、必ずしも技術の客観的な潜在性や特許の質とは関係しないからである。

現実には大学の予算規模は決して小さくなく、出願にかかる費用を自力である程度まで捻出することは必ずしも不可能ではない。そもそも特許をたくさん出す大学は研究費（および、それに伴う「間接経費」）もたくさん稼いでいる。しかし問題の核心は、間接経費も含めた大学予算全体の中で、特許のためにどこまで費用を回せるか、といった、大学のポリシーの在り方に関わってくる。開発に向けた潜在性をいかに見極め、分野も視野も規模感も凸凹な対象シーズの知財にどうやって優先順位をつけるか。また実用化に至る保証のない特許の維持管理費をどこまで負担しつづけるのか。大学の

中に、然るべき研究・開発戦略がなければ、答は出ない。勿論、それはそう簡単な話ではない。

IV. おわりに

以上、医療技術の実用化開発や知財確保の現状と課題について考察した。医療開発の重心が、病院を抱える大学に移動しつつあることから、大学で実用化に耐える特許を確保し維持する重要性がますます高まっている。それを可能にするシステム確立の成否に、今後の日本の医療産業の浮沈がかかっていると言っても過言ではない。医療の現場における知財教育の効果的な推進や、大学における特許の長期的な維持をサポートする体制（たとえば基金）の構築など、新たな戦略の策定と推進がきわめて重要となる。

(以上)

石埜 正穂 (ISHINO, Masaho) 札幌医科大学医学部 医科知的財産管理学 教授

札幌医科大学大学院医学研究科博士課程修了。セントルイス大学分子ウイルス学研究所ポストドクトラル・フェロー、札幌医科大学医学部附属がん研究所生化学部門講師、同大学医学部衛生学講座准教授を経て、平成 23 年より現職。兼務として、同大学附属産学・地域連携センター副所長。このほか、医学系大学産学連携ネットワーク協議会 (medU-net) 運営委員長、東京医科歯科大学客員教授、ARO 協議会知的財産専門家連絡会代表。日本弁理士会バイオ・ライフサイエンス委員長 (平成 21~22 年度)。医学博士・弁理士。