

ゲノム医療分野における知財戦略

——ゲノムデータベースの利活用の観点から——

尾 島 和 行*

抄 録 情報処理技術の進化と相まった次世代シーケンサーの技術開発により、低コストで個人のゲノム配列を網羅的に解析することが可能になり公的なゲノムデータベースが構築され始めている。診療情報と紐づいた患者個人のゲノム情報を解析して疾患の診断や治療に活用するゲノム医療を実現するためのイノベーションが生まれる環境が整いつつある。本稿ではこうした環境を概観するとともにゲノム医療の実現がもたらす知財実務への影響やゲノム医療分野でのイノベーションに向けた新たな知財戦略を検討する。

目 次

- はじめに
- ゲノム医療分野と知財
 - ゲノム医療の動向
 - モダリティの観点からの従来型医薬知財戦略
 - 個別化医療の進展に伴う医薬知財戦略
- ゲノム医療に関する情報の「保護」と「利活用」の両立におけるハードル
 - ゲノムデータベース構築に向けた各国のアプローチ
 - ゲノムデータの利活用の際にデータ利用者が留意すべき事項
- 日本におけるゲノムデータベースの利活用の在り方
- ゲノム医療に向けた知財戦略
- おわりに

1. はじめに

次世代シーケンサー（以下、NGS）の技術開発に伴い、網羅的な遺伝子を解析する全ゲノムシーケンシングや全エクソームシーケンシングが短期間にかつ低コストで得ることが可能になった¹⁾。情報処理技術の進化と相まって患者個人のゲノム情報を解析して疾患の診断や治療に活

用するゲノム医療を実現するためのイノベーションが生まれる環境が整いつつある。本稿ではゲノム医療の実現に向けた技術、ビジネスおよび政策の動向を俯瞰したうえで知財実務に与える影響を考察する。

2. ゲノム医療分野と知財

2.1 ゲノム医療の動向

NGS技術の開発動向を踏まえ日本においても平成26年に閣議決定された健康・医療戦略等で定められたゲノム医療を実現するための取組を関係府省・関係機関が連携して推進するため、「ゲノム医療実現推進協議会」が発足した。同協議会で「ゲノム医療」とは「個人のゲノム情報をはじめとした各種オミックス検査情報をもとにして、その人の体質や病に適した医療を行うこと」と定義され、遺伝子情報にもとづく個別化医療の一つであることが示されている。本協議会において、比較的エビデンスが蓄積されており、医療への実利用が近い疾患・領域であ

* 中外製薬株式会社 知的財産部長
Kazuyuki OJIMA

る第1グループと、多くの国民が罹患する一般的な疾患への対応にゲノム情報等を応用する第2グループに対象疾患を整理し、社会実装に向けた課題とその解決策を協議していく方針が策定されている²⁾。

第1グループに含まれる疾患であるがん治療に対する取組みにおいて、個々のがん患者に対してゲノム情報等の活用による最適な医療を提供するため、12箇所のがんゲノム医療中核拠点病院、33箇所のがんゲノム拠点医療病院、161箇所のがんゲノム医療拠点病院が2020年4月1日現在で指定されている。一方、NGSを活用してドライバー変異等のがん関連遺伝子の変異を含む数百の特定遺伝子変異等を解析するがん遺伝子パネル検査が、日本において2019年6月に保険収載された。

がん遺伝子パネル検査で得られたFASTQ等の遺伝子配列情報の元データはがんゲノム医療中核拠点病院等で得られた診療情報とともに、国立がん研究センターに設置されたがんゲノム情報管理センター(C-CAT)が管理するがんゲノム情報レポジトリに集約されている。また、医療連携を目的にがんゲノム医療中核拠点病院等に提供すべく、診療と遺伝子情報の組み合わせで検索した結果データの表示とダウンロードを可能とする診療検索ポータルが2020年9月30日から運用され、こうしたデータの臨床現場での活用が開始された。

研究や治験立案等を目的に同様のデータがアカデミアや企業等に提供される利活用検索ポータルが今後提供される予定とされている³⁾。一方で、がんの原因となる遺伝子変異やゲノム変異が未知であるがんが存在するほか、遺伝子パネルによる検出対象である遺伝子変異のようにすでに同定済みのがん遺伝子変異を標的とする分子標的薬を使用した治療においても薬物代謝酵素の個人差等によって同標的薬の奏功率に差異があることも知られている⁴⁾。こうしたがん

治療の課題解決のために全エクソン検査や全ゲノム解析が必要であると考えられている。特に全ゲノム検査によって新たな診断や治療法の開発につながるゲノム変異が同定される可能性が期待されている。例えば、生体に本来備わっている、がん化した細胞を排除する免疫監視機構を回避する仕組みの一つとして考えられている免疫チェックポイントの活性化に、PD-L1(Programmed death-ligand 1)分子の3'非翻訳領域の末端部分の欠失によるPD-L1の遺伝子発現上昇例が、スーパーコンピュータを用いた33種類の主要ながん種を含む1万例を超えるがん試料のゲノム解析の結果、明らかとなっている⁵⁾。

NGSを活用することで約25,000とされるすべての遺伝子領域を対象とする全エクソン検査、およびすべての遺伝子領域以外のゲノム領域を対象とする全ゲノム検査の結果をどのように社会実装していくのかが、現在日本において健康・医療戦略推進会議およびその下部協議会であるゲノム医療協議会等で議論されている⁶⁾。

一方、諸外国においては、米国のAll of Usや英国のGenomics England等収集されたゲノム配列情報や関連する診療録情報等の管理体制が整備され、これらの情報の利活用が開始されている⁷⁾。こうしたデータベースに含まれるデータには、一般市民を対象とするデータとがんを含む特定疾患を対象としたデータの双方が含まれており、対象層別の解析にもとづき様々な疾患の原因遺伝子変異等の特定を通じて診断薬や治療薬の開発に貢献することが期待されている。しかしながら、例えば肺腺がんの原因遺伝子の一つであるEGFR(epidermal growth factor receptor 上皮成長因子受容体)遺伝子変異の発現率が日本人と米国人との間で53%と11%と差異がある⁸⁾等、疾患の原因となる遺伝子変異には人種差があるものも存在しており、日本人に多くみられる疾患の診断薬や治療薬の開発を進める目的で日本人の全ゲノム配列データ

ベースの構築が必要とされている。健康・医療戦略推進会議およびその下部協議会であるゲノム医療協議会等では、がん、希少疾患や難病、感染症に対する医療の実現に向けたゲノムデータベースのほか、糖尿病、循環器疾患、認知症に対する予防等ゲノム医療への実装可能な政策提言が検討されている。

網羅的な遺伝子解析を短期間にかつ低コストで可能としたNGSの技術革新は、上記のような解析対象となるデータが増大することで、創薬標的の量的変化をもたらす可能性が期待される。さらに、他のデジタル技術の開発と組み合わせた新しい創薬手法を生む等の質的变化をもたらしている。PD-1抗体やPDL-1抗体等の免疫チェックポイント阻害剤を投与することで、がん細胞による免疫監視機構を回避する仕組みの一つである免疫チェックポイントを抑制し、免疫細胞によりがん細胞を排除する本来生体に備わった機能を発揮させるために、がん細胞特異的な新生抗原（neoantigen）の配列情報を利用した、adoptive cell transfer（養子細胞移植）や、がんワクチン等の臨床試験が実施されている。こうした、新しいタイプの個別化医療では、例えば、個別化がんワクチンの場合、がん患者ごとに異なる新生抗原の配列情報を用いてワクチンの構造がデザインされるのみならず異なる配列を有するワクチンのカクテルが投与される場合もあるため、患者ごとに最適化された構造や処方方を有する医薬が将来上市される可能性が生じている。

2. 2 モダリティの観点からの従来型医薬知財戦略

医薬ビジネスを支えるこれまでの知財戦略では、医薬の有効成分の構造をクレームする医薬物質特許を核に、その医薬が用いられる適応症をクレームする用途特許に加え、医薬の製剤処方をクレームする製剤特許、医薬が患者に投与

される際の用法用量をクレームする用法用量特許等の二次特許を含む特許ポートフォリオ全体で医薬ビジネスのライフサイクルを保護してきた。また、組換え生物を培養して培養液から目的とする高分子を精製して製造する抗体医薬等の高分子医薬の場合、上記特許ポートフォリオを構成する二次特許に加えて、各製造工程において生み出される製法発明をクレームする種々の汎用製造方法特許が、医薬を保護する二次特許として知財戦略上も重要な役割を担っている⁹⁾。一方で、養子細胞移植を含む新しいモダリティである、細胞治療の場合、医薬として用いられる細胞は患者から単離された免疫細胞等を生体外で処置を加えたうえで患者の体内に移植され治療効果を発揮する。こうした細胞治療を保護する知財戦略では、細胞の処置方法や同方法で用いられる要素技術をクレームの構成要素に含む特許による保護等のアプローチが採用される場合がある¹⁰⁾。例えば、CAR-T細胞を含む細胞治療薬として承認されたキムリア（登録商標）を保護する特許として特許期間延長登録を受けている特許5947311号の独立クレームは「ヒトT細胞の集団を抗腫瘍治療に有効な量で含む、ヒト患者の白血病を治療するための薬学的組成物であって、前記T細胞はキメラ抗原受容体（CAR）を発現し、該CARがSEQ ID NO：20のアミノ酸配列を含むCD19抗原結合ドメインと、CD8aヒンジドメインと、CD8a膜貫通ドメインと、4-1BB共刺激シグナル伝達領域と、そしてSEQ ID NO：24のアミノ酸配列を含むCD3ζシグナル伝達ドメインとを含む、前記薬学的組成物。」であり、医薬としての治療効果を発揮する細胞部分の特定は含まれず、免疫細胞の組換えに使用するキメラ受容体の構造という要素技術をクレームの特徴部分に規定した医薬クレームである。低分子医薬、高分子医薬、細胞治療と医薬モダリティの種類が拡大するに伴い、医薬メーカーでは、製造方法や要素技術といった

当該モダリティの特徴部分をクレーム要素を含む特許類型を、従来型の特許ポートフォリオに追加する、または一部置き換える形で医薬ビジネスの保護の在り方を柔軟に適応させてきている。

2. 3 個別化医療の進展に伴う医薬知財戦略

(1) コンパニオン診断が開いた個別化医療の下での医薬知財戦略

2011年に米国FDAは、特定の医薬の有効性又は安全性の向上等の目的で使用し、当該医薬の使用に不可欠な体外診断薬（以下、コンパニオン診断薬）として、肺がん治療薬クリゾチニブ等に対するコンパニオン診断薬を初めて承認した。

コンパニオン診断薬を用いて、がん治療薬による治療標的としてこれまで研究されてきた、がん細胞の生存や増殖のシグナルをもたらしドライバー変異等の有無を診断し、同変異が検出された患者に応じた分子標的薬を投与する個別化医療の実現により、がんの治療効果を上げるとともに、医療経済の向上に寄与してきた。また、がん治療薬の代謝酵素の変異が検出された患者に対して分子標的薬等の治療薬の投与方法を調整することで副作用を軽減しがん患者のQOLの向上に貢献している。治療に先立って患者の遺伝子を検査することで予め分子標的薬に対する有効性を診断したり、分子標的薬の投与に伴う副作用を診断したりすることが可能なコンパニオン診断により実現した個別化医療の下での医薬知財戦略は、ゲノム医療時代の医薬知財戦略の先駆けとなるものであることから、コンパニオン診断の実用化に伴い生じた医薬特許戦略の変化に目を向けてみよう。

2014年8月にFDAにより公表されたコンパニオン診断のガイダンスによれば、一部の例外を除き医薬の承認時に治療の有効性を評価するための診断薬が存在することが強く求められている¹¹⁾。そのため、分子標的薬を開発する製薬

企業は、同分子標的薬の有効性を評価するための診断薬を開発するパートナーと協働するとともに、コンパニオン診断で有効性が確認された患者に投与する医薬の発明¹²⁾に関する権利を確保することが必要になった。一方、こうしたコンパニオン診断に関する特許出願の調査例の一つでは、製薬企業単独で出願された例は全体の23例中およそ1/3に該当する8例であり、残る2/3ではアカデミアや非営利機関、バイオベンチャー、診断会社等により出願されていた¹³⁾。コンパニオン診断を構成要素に含む医薬発明の実施権を確保するために、自前主義のみによらず、アカデミアを始めとする外部機関との協働や外部機関からの権利の一部譲渡やライセンス許諾も検討する必要が生じた。全エクソン検査、および全ゲノム検査の結果得られる配列情報を含むデータベースの利活用が開始されると、こうした製薬企業と外部機関との協働の必要性は、さらに高まると思われる。

(2) 個別化がんワクチン等のゲノム医療の下での医薬知財戦略

次ががん患者ごとに異なる新生抗原の配列情報を用いてワクチンの構造がデザインされるのみならず、異なる配列を有するワクチンのカクテル等も含む個別化がんワクチンが創製されるプロセスをまず概観し、患者ごとに最適化された構造や処方をも有する医薬を使用する個別化医療において想定され得る知財戦略を検討してみよう。

がん患者から単離された正常組織と腫瘍組織の試料に対してNGSを用いて解析された全ゲノムシーケンスや全エクソームシーケンスを比較して同定された複数の体細胞変異の中から、非自己として主要組織適合遺伝子複合体(MHC、ヒトではHLAと同義)に提示され腫瘍抗原として働く新生抗原配列が情報学的解析手法等によってランク付けされる。ランク付けさ

れた新生抗原配列候補に対するT細胞応答を測定することによってこれらの候補の中から特定された、患者ごとに配列もその組合せも異なる20種類程度の新生抗原配列をコードする遺伝子が組み込まれたベクターの組合せが、個別化がんワクチンとして患者に投与される。

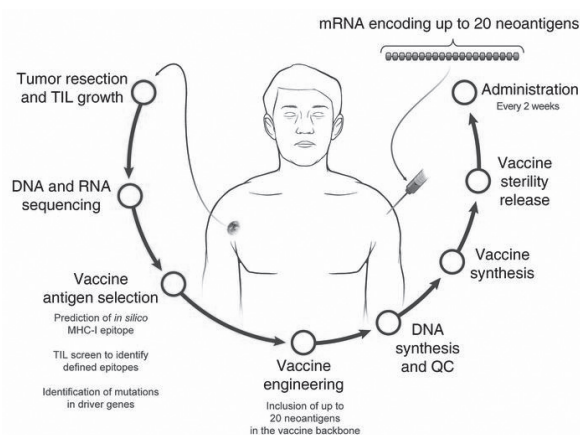


図1 個別化がんワクチン創製プロセスの概要¹⁴⁾

ゲノム情報にもとづいて設計される個別化がんワクチンのようなゲノム医療の場合、物質特許を核とした従来の知財戦略がそのまま適用できない場合も生じる。こうした個別化がんワクチンは現在臨床試験が実施されている段階であるため、薬事承認の対象に個々の新生抗原配列が含まれることになるのか未確定である¹⁵⁾。個々の患者ごとに異なる複数の新生抗原配列を薬事法上の承認申請書に記載して承認申請を行うのは現実的ではないことから、新生抗原配列を特定するプロセスは薬事承認に際して承認申請書に含まれる可能性はあるものの配列そのものは含まれない可能性が想定される。一方で、共通構造が採用されるベクターや、当該ベクターに含まれるプロモータや非翻訳領域中の修飾配列等新生抗原配列を発現するために必要な要素技術は薬事承認の対象となるであろう。

そのため、こうした個別化がんワクチン等を保護する知財戦略として、医薬の有効成分をクレームする物質特許を核とするのではなく、新

生抗原配列を特定して個別化がんワクチンをデザインするプロセスとその要素技術や、新生抗原配列を発現するために必要な要素技術、個別化がんワクチンのドラッグデリバリー技術のような製剤技術等を含む複数の特許ポートフォリオによる重畳的な保護が重要になるものと考えられる。

3. ゲノム医療に関する情報の「保護」と「利活用」の両立におけるハードル

3.1 ゲノムデータベース構築に向けた各国のアプローチ

諸外国ではゲノムデータベースの構築を終了し、データを活用したコホート研究が実行フェーズに入っている。そこでまず、英国での取組みであるGenomics England (GE) プロジェクトを概観する。

2013年に設立された国営企業であるGEの下で、全英13のGenomic Medicine Centerとその関連機関から収集された、がん、希少疾患を主な対象とするゲノムデータ、臨床情報がデータセンターに集約されている。2018年には10万人のゲノム配列の解読が終了し、政府の助成を受けた7拠点のGenomic Laboratory Hubsが国民保健サービス (NHS) のゲノム研究プログラムを実施している。UK Biobankには50万人の健康者ボランティアからデータが収集され、GEの追加解析プログラムに今後UK Biobankのデータが含まれる予定とされている。今後NHSとUK Biobankが100万全ゲノム解析を実施予定である。データ解釈、医療向け研究開発の促進のために組織された「Genomic England Clinical Interpretation Partnership (GeCIP)」に所属するアカデミアや公的機関の研究者、およびアノテーション協力企業は無償でデータへアクセス可能である。国内外100以上の企業との連携の為に組織されたディスカバリーフォーラム

に所属する企業は、Fullメンバーになることで個々の患者のゲノム情報に有償でのアクセスが可能となる¹⁶⁾。データを持ち出すことはできないがデータへのアクセスの結果得られた解析結果を持ち出すことは可能とされている。ディスカバリーフォーラムは、GE、業界パートナー、学界、NHS、およびより広い英国のゲノムスランドスケープ間のコラボレーションとエンゲージメントのためのプラットフォームを提供する。

100万人の米国民のゲノムデータ収集を目的にNIH内に2016年に創設された全米研究コホートプログラムであるAll of Usでは、データへのアクセスに関して「All of Us 研究プログラムによって承認された研究者のみが参加者個人からのデータを見ることができる。研究者は、世界中のどこからでも参加でき、製薬企業のような会社のために働く場合もある¹⁷⁾」ことが述べられている。また知的財産権の帰属につき「このプログラムは、研究に利用できるようになったデータおよび生物試料に対する知的財産権を主張しない¹⁸⁾」ことが述べられている。2020年5月にベータテストのため研究プラットフォームが立ち上げられ現在アカデミア、非営利研究組織に所属しAll of Us研究プログラムへのアクセスが承認された研究者が診療情報などのデータに対してアクセス可能となっている。2020年12月の時点でゲノムデータの提供はされていない。本プラットフォームはより広い範囲に公開される予定とされている¹⁹⁾。

3. 2 ゲノムデータの利活用に際してデータ利用者が留意すべき事項

(1) 個人情報保護の観点

英国では、2018年5月25日に適用されたEUの「General Data Protection Regulation」(GDPR)と、一部各加盟国に規定の裁量が委ねられた点に関するルールを定め2018年5月23

日適用された「Data Protection Act 2018 (データ保護法2018)」により、ゲノムデータや電子カルテ等の診療データが保護される。GDPRの下では遺伝情報は個人情報であり要配慮個人情報として取り扱われる。こうした厳格な個人情報保護法の規定を遵守するため、GEでは研究プロジェクト毎に作られたバーチャルなデータセンターに匿名化されたデータが保管されている。IDと参加者のマッチング情報はGeCIPのリサーチドメインに保存されているが、GeCIPのメンバーはデータの解析結果を持ち出すことは可能である一方、データ自体を持ち出すことができない。英国ではGDPRおよびデータ保護法2018にもとづく執行を実施するのは情報コミッショナーであり、最も重大なデータ侵害の場合、データ管理者及び処理者に対して過料が課される。最も深刻な違反に対して最大2,000万ユーロまたは全世界売上高の4%を課す権限がコミッショナーに付与されている²⁰⁾。GEではゲノムデータ自体を持ち出すことができず研究の自由度に一定の制限はあるものの、GDPRおよびデータ保護法2018にもとづく保護法域を実効せしめるための規定である点を十分留意しゲノムデータの利活用を進めるべきであろう。

米国では1996年に成立し、2009年に執行機能が追加された「Health Insurance Portability and Accountability Act (HIPAA)」の下で、患者診療データを保護する責任を有する事業者が遵守すべきプライバシーとセキュリティーの標準にしたがいゲノムデータや電子カルテ等の診療データが保護される。HIPAAの下で保護対象となる保護健康情報について、「特定の個人を識別可能な医療情報」として定義され、遺伝情報は保護健康情報に該当するとされている²¹⁾。All of UsではData Research Centerで管理されるクラウド環境下のデータベースにはすべてのデータが匿名化されている。データを使用することが許可された研究者は、データの使用に際

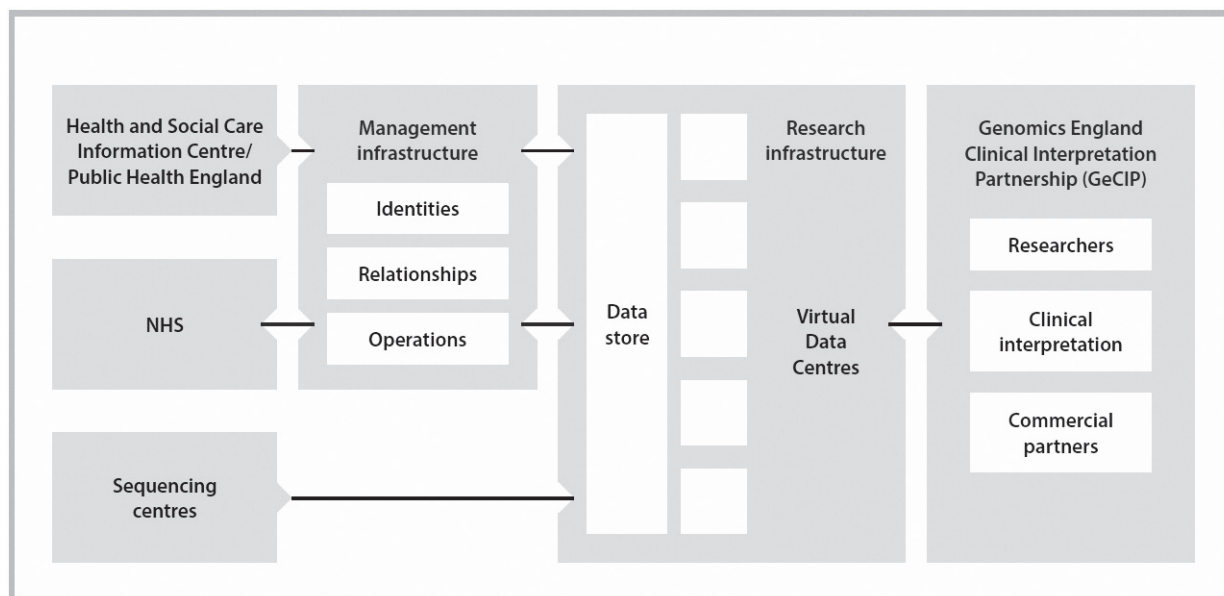


図2 GEでのインフォーマティクス構造の概要

してAll of Usが定めた規則と契約を遵守しなければならない。ゲノムデータの提供にともなって同データの利活用の際しての留意点などが明確になるであろう。

こうした各国の国家プロジェクトにより構築されたゲノムデータベースの利用規約は各国の個人情報保護で定められた規定を遵守しており、利用規約にしたがって利活用を進めることで法の規定を逸脱するリスクは最小化されていると考えられる。一方で、個別化がんワクチン等のゲノム医療を事業化する場合、がん患者から単離された組織を用いて解析された全ゲノムシーケンズや全エクソームシーケンズは、事業を展開する国の個人情報保護に関する法律の規定にしたがった管理が求められる点に留意する必要がある。

(2) 権利帰属の観点

NGSの技術開発に伴い、網羅的な遺伝子解析が可能になった結果、解析に必要なデータ容量も急増している。患者一人当たりのゲノム解析に必要なストレージ容量は、解析精度に応じて200ギガバイト(GB)から500GBに上るといわれ

ている。ゲノム解析には、一次解析で得られた配列データのアセンブリや既知の配列に対して整列させるマッピングを含む二次解析、二次解析結果の計数や有意差検定等を通じたデータ解析を行う三次解析の工程で、ゲノムビッグデータのデータマイニング機能も必要となる。GEのディスカバリーフォーラムのメンバーであるCongenica, Fabric Genomics, ICON, illumina, WuxiNextCodeといった遺伝子解析プラットフォームがGEで蓄積されるゲノム情報のアノテーションに協力している²²⁾。GEでは35以上の研究領域別のドメインと呼ばれるコンソーシアムが形成され、各領域で研究を行うアカデミアや研究機関とはディスカバリーフォーラムを通じて製薬企業等の商業的パートナーと共同研究を推進する仕組みが採用されている²³⁾。

GEのゲノムデータの利活用の結果生じる成果の帰属に関してGeCIPと外部との共同研究であって重要な商業的関与のある研究の成果に関する知財権は、共同研究の性質等を参酌し、GEの所有権について弾力的に判断する一方、GEへのライセンス及び将来的にその成果に基づく製品が上市された際の優遇価格での提供が

望まれていることが、2017年4月に発行された「Genomics England Intellectual Property Policy」で述べられている²⁴⁾。

こうした各国の国家プロジェクトにより構築されたゲノムデータベースを利用した成果物の帰属は、データベースの利用規約にしたがい各共同研究パートナーがWin-Winの関係となるよう成果の帰属を定める必要がある²⁵⁾。Transgene社が開発したウイルスベクターを基盤に、NEC社のAI技術を活用したネオアンチゲン予測システムを用いて特定された最大30個の患者固有のネオアンチゲンがコードされた個別化がんワクチンであるTG4050²⁶⁾等をめぐる協業例のように、創薬機能を有するプレイヤーと情報解析プラットフォームを有するプレイヤー等との機能ごとの協業関係が必要になる場合も生じており、自社で構築したゲノムデータベースの解析を進めるに際しても、各協業プレイヤーがWin-Winの関係となるよう協業を始める際に成果の帰属を定める必要がある。

4. 日本におけるゲノムデータベースの利活用の在り方

第2章で述べたように、日本ではがん遺伝子パネル検査で得られた遺伝子配列情報と診療情報が、診療検索ポータルを介してがんゲノム医療中核拠点病院等に提供される一方、研究者や製薬企業による二次利用開始に向けて準備が進められているが、製薬企業等による商業的利活用の条件等はまだ明らかとなっていない。一方、全ゲノム検査の結果を含むデータベースの構築に関し、内閣官房健康・医療戦略推進本部が開催するゲノム医療協議会の第3回協議会資料2によれば、分散するバイオバンク・解析拠点で保存されている検体を活用して3年をめぐりに実施される先行解析の後、解析状況等を踏まえて今後収集される新規検体を活用する本格解析を実施する計画が提案されているが、倫理的・法

社会への対応、産官学連携・情報共有、知的財産等費用負担の考え方や先行研究との連携等は今後の検討課題とされている²⁷⁾。

(1) 個人情報保護の観点

疾患の解明や診断薬および医薬の開発には、ゲノムデータの解析結果のみではなく、ゲノムデータと診断所見、電子カルテ等の追跡情報を含む診療情報とが組み合わさることが必要となる。後者の診療情報は、2017年5月30日に改正された個人情報保護法では原則として取得または第三者に提供する場合本人の同意が必要な「要配慮個人情報」に該当し、本人の同意なく第三者に提供するためには復元不可能な匿名化が必要でありデータの利活用の観点で使いづらいものであった。2020年6月5日に成立した改正個人情報保護法では、データの一部を置き換える等の措置により、追加情報がないと個人を特定できない、新たな個人情報の類型として「仮名化情報」が新設され、電子カルテ等の診療情報を仮名化することで本人の同意なくこうした情報を利活用することが可能な環境が整えられた。

一方、ゲノム医療の実施に際して利用される遺伝情報が個人情報保護法でどのように取り扱われるか、厚生労働省のタスクフォースで整理された考え方では、遺伝情報が単に文字列で表記されたゲノムデータは「個人識別符号」、ゲノムデータに解釈が付加され医学的意味合いを持ったゲノム情報は「要配慮個人情報」とされている²⁸⁾。仮名化されることで将来利活用に向けてのハードルが下がると考えられる診療情報と異なり、個人識別符号に該当するゲノムデータの公的データベースからの提供方法にはさらなる検討が必要であろう。GEのようなデータの持ち出しが制限された環境下での解析を許容するアプローチは、日本で将来構築される公的ゲノムデータベースの利活用の際に採用を検討すべきアプローチの一つとなり得よう。

(2) 利活用の在り方と権利帰属の観点

上述したように英国や米国等の諸外国が先行するゲノムデータベースを日本が構築する意義や差別化ポイントを明確化することで、ゲノムデータの利用価値をユーザーに訴求する必要があると考えられる。そのための差別化ポイントの一つとして、日本人を含むアジア人種に出現頻度の高い遺伝情報とアジア人種に多い疾患との関連を見出すことで疾患ドライバーとなる標的分子と疾患の発症メカニズムを解明し、標的とする個別化医療に向けた診断薬や医薬を開発するために有用なアジア人種のゲノム情報の蓄積といった特徴が考えられよう。また東北メディカル・バンク機構や国立がんセンター等で良質な患者由来の試料がすでに保有されているバイオバンクを活用してゲノムデータベースを構築するとともに、インフォームドコンセントの取得方法を共通化する等こうした複数のサイトで構築されたゲノムデータベースの利活用方法の統一化を図る、ゲノムデータと組み合わせられて使用される診療情報の統一化を図る等、既存のアセットを連携して活用しつつ、その活用方法の統一化を推進する機関を創設する必要もあると考えられる。

また、ゲノムデータベースの利活用の結果得られた成果に対する権利帰属に関して、より制限の少ないデータベースの利用規約の下で、産学連携による自由な研究を通じて個別化医療を推進するために必要な診断薬や医薬等の研究開発を促進する環境づくりも必要である。

がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議による「全ゲノム解析等実行計画」の推進に向けた検討会議において、「全ゲノム解析等の結果を二次利活用することにより得られた知財については、原則として新たな知見を得た研究者、企業等に属するものとする」との対応方針案が検討されているが、ゲノムデータベースの利活用を促進し成果を生み出す上で意味のある重要

な方針になると考えられる²⁹⁾。

5. ゲノム医療に向けた知財戦略

(1) 公的データベースの利活用の結果生み出される発明に関する知財戦略

診療情報とゲノムデータベースに含まれるゲノム情報の利活用により生み出される発明は、従来の個別化医療を保護する発明の類型から大きく変動がないと思われる。例えば、がんのドライバーとなりうる融合遺伝子を見出し新たな標的とした診断または治療の用途発明や、患者固有のゲノム情報にもとづく医薬の投与がもたらす副作用や医薬の奏功性の相違を見だしゲノム情報によって患者層別化することを特徴とする診断または治療の用途に関する発明が例として挙げられる。従来の個別化医療の発明に対する知財戦略が採用可能であるが、診療情報と関連付けられた公的なゲノムデータベースの確立にともなって、こうした発明が診断薬や医薬を開発する企業の研究員のみならずアカデミアや研究機関等に所属する研究者の解析によって生み出される可能性が高まっている。そのため診断薬や医薬を開発する企業は今後産学連携を積極的に進め、自社の診断薬や医薬のFTOを確保するのみならず、事業機会の確保や製品ライフサイクルの延長につながる知財権の形成を図る必要がある。

(2) 個別化がんワクチン等のゲノム医療に向けた知財戦略

2.3(2)で述べたように、ゲノム情報にもとづいて設計される個別化がんワクチンのようなゲノム医療の場合、物質特許を核とした従来の知財戦略がそのまま適用できない場合も生じる。

こうした個別化がんワクチンの開発を進める製薬企業の知財戦略の例としてGritstone社を採り上げ、その特許ポートフォリオを概観するとともに、要素技術の獲得に向けてどのような

アライアンスを構築しているのかみてみよう。Gritstone社は、患者独自の腫瘍特異的新生抗原を予測する人工知能をベースとした自社所有のEDGEプラットフォームを競争力の源泉とするがん免疫療法のベンチャーである。ある種の分析によればEDGEプラットフォームはNEC Immune Profilerに次ぐ新生抗原予測プラットフォームと評価されている³⁰⁾。Gritstone社が現在固形がんを対象に第I/II相臨床試験を進めているGRANITE-001は、患者組織から同定された約20種類の新生抗原配列を含むRNAウイルスベクターが医薬の本体である。2018年に発行されたGritstone社の米国証券取引委員会証券登録届出書によれば、個別化がんワクチンを保護する特許として11の米国出願に加え21の米国外の特許出願が係属中であることが報告されている。Gritstone社が出願人となっている特許出願をDerwent Innovationを用いて調べたところ9件の米国公開特許と18件のPCT公開特許³¹⁾が検出された。PCT公開公報で開示された発明の内訳は、新生抗原等の特定方法をクレームする10件の単純方法発明、ベクターの構造に特徴を有する3件のベクター関連発明、HLAペプチド複合体に結合する抗原結合分子をクレームする4件の抗体やT細胞関連発明、そして30,000種のペプチド配列から選択される抗原発現システム含有組成物に関する発明であった。ドラッグデリバリー技術を含む製剤関連の特許は検出されなかったが、以下のライセンス導入で外部調達をしている可能性があると思われる。臨床試験での検証が終了している脂質ナノ粒子の対象を特定したライセンス契約をArbutus Biopharmaとの間で2017年10月に締結している。個別化がんワクチンに含まれる抗原配列の同定方法のような基盤技術やベクター、HLAペプチド複合体に結合する抗原結合分子等の要素技術をクレームする特許ポートフォリオで事業を保護しているように思われた。30,000種の

ペプチド配列から選択される抗原発現システムがワクチンとして機能する配列を含む可能性があるが、すべての患者の新生抗原配列をカバーしているのかは現時点で不明である。

一方、細胞治療プラットフォームを保有するbluebird bio社に対して、EDGEプラットフォームを使用する共同研究およびライセンス契約を2018年5月に締結している。本契約にもとづきbluebird bio社はEDGEプラットフォームを使用して選択された10の標的配列に適合するT細胞受容体の提供も受けることができるとされている。個別化がんワクチンと個別化免疫細胞治療はいずれもがん免疫療法の技術分野に属し、市場での競合可能性はあるものの、医療モダリティとしては別個のものとして、自社所有のEDGEプラットフォーム技術を水平展開して自社所有の技術や権利の活用を図っている例として興味深い。

前記米国証券取引委員会証券登録届出書によれば、Gritstone社は免疫療法に関連した特許とノウハウの使用に関するライセンス契約を非営利のがん医療センターとの間で2016年1月に締結している。その一方でジェネラルホスピタルとダナファーマーが所有する新生抗原の同定方法をクレームする欧州特許EP2569633に対して異議申立てを行う等、事業実施の自由度を確保するため硬軟取り混ぜた知財戦略を展開している。

6. おわりに

ゲノム医療の実現に向けて、診療情報と紐づいた公的なゲノムデータベースが構築されるのに伴い、疾患の診断や治療の新しい標的や方法が見いだされ発明創出の機会が増加することが期待される。診断薬や医薬を開発する企業はアカデミアや研究機関との連携を推進していく必要が生じている。またゲノム医療の実現に伴い個々の患者ごとに構造が最適化された個別化が

んワクチンのような新しいタイプの医薬が上市される可能性が高まっている。

医薬の構造で特定され侵害の検出や証明の観点から排他性の高い物質特許を中核に、用途特許、製剤特許等のライフサイクル特許を含む特許ポートフォリオで医薬事業を保護してきた従来の知財戦略が、このような新しいタイプの個別化医薬にはそのままでは当てはまらない課題も生じている。

こうした新しいタイプの個別化医薬を創製するプロセスを構成する個々の要素技術をクレームする特許ポートフォリオを構築する知財戦略が課題を解くための一つの策であると考えられる。

注 記

- 1) ゲノム当たり1,000USDで解析することが可能となり2001年当時と比較して1/10,000のコストに低下したとされる
<https://www.genome.gov/about-genomics/fact-sheets/Sequencing-Human-Genome-cost>
- 2) http://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/genome/pdf/r0108_torimatome.pdf
- 3) <https://www.mhlw.go.jp/content/10807000/000695385.pdf>
- 4) 薬学雑誌 2008 Apr ; 128(4) : 575-84
- 5) Nature, 534, 402-406 (2016)
- 6) http://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/genome/genome_dai1/siryou2.pdf
- 7) http://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/genome/genome_dai2/sankou3.pdf
- 8) Cancer Sci., 107(6), 713-720 (2016)
- 9) 例えば、細胞培養の培地組成や培養液からの精製方法をクレームする特許にもとづきバイオ後続品に対して侵害訴訟が提起された例として Janssen vs Samsung Bioepis (Case 2:17-cv-03524, the US District Court of New Jersey) 等が挙げられる。
- 10) AMED報告書「平成28年度再生医療分野における知的財産戦略に関する調査」
- 11) <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/vitro-companion-diagnostic-devices>
- 12) コンパニオン診断発明の一例である、薬剤の有効性の診断方法に関する発明では、診断方法の側面から「薬剤Xが投与された被験者から単離された試料におけるマーカーYの存在/濃度/増加/減少を決定することを含む、薬剤Xに対する応答を検出/応答性を予測する方法」等の診断方法発明と、治療方法の側面から「マーカーYの存在/濃度/増加/減少が決定された患者に投与するための薬剤Xを有効成分として含む疾患Z治療剤」等の医薬発明を、それぞれクレームすることが可能である。
- 13) 「コンパニオン診断を保護する特許出願の日米欧における審査実務の研究」知財管理誌2011年5月号625~642頁
- 14) J Clin Invest., 130 (11), 5976-5988 (2020) から引用
- 15) 製造販売承認申請に当たって参考とするよう2019年3月にPMDAにより公表された「がん免疫療法開発のガイダンスについて」では、個別化がんワクチンが開発されつつあるとの表現を用いて言及されたのみである。
- 16) https://www.biotechpharmasummit.com/wp-content/uploads/2020/08/1-Genomics_England_JMH_Portugal_Feb2019.pdf
- 17) <https://allofus.nih.gov/about/faq>
- 18) <https://allofus.nih.gov/news-events-and-media/announcements/all-us-research-program-host-elsi-workshop>
- 19) <https://www.researchallofus.org/>
- 20) データ保護法2018第5部および第6部
<https://www.legislation.gov.uk/ukpga/2018/12/contents>
- 21) 45 C.F.R 160.103および164.501
- 22) <https://www.genomicsengland.co.uk/understanding-genomics/data/current-research/>
- 23) 2020年12月1日時点でGEが出願人となって公開された特許は固形組織から細胞を単離する方法に関する、GE単独名義で商業的関与のない特許WO2019215440のみであり商業的関与のある協業がどのような権利帰属で調整されるのか今後の状況を見極める必要がある。
- 24) <https://cnfl.extge.co.uk/download/attachments/65470483/Genomics%20England%20IP%20Policy.pdf?version=1&modificationDate=1508236511359&api=v2&download=true>

- 25) 前述のGEの知財ポリシーでは、喘息治療のソリューションを開発する共同研究の成果に関する知財権の帰属について、医薬についての知財、吸入器に関する知財をそれぞれ製薬企業と吸入器製造企業とが所有する旨合意する仮想例等が例示されている。
- 26) https://jpn.nec.com/press/202005/20200515_02.html
- 27) http://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/genome/genome_dai3/siryu2.pdf
- 28) https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/160122_torimatome.pdf
- 29) <https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/000702973.pdf>
- 30) PharmaIntelligence Whitepaper “Hunting for Cancer Neoantigens : What’s the best approach?”
<https://pharmaintelligence.informa.com/~media/informa-shop-window/pharma/2020/files/whitepapers/hunting-for-cancer-neoantigens-whitepaper.pdf>
- 31) WO2017106638A1, WO2018098362A1, WO2018195357A1, WO2018208856A1, WO2018227030A1, WO2019036688A1, WO2019050994A1, WO2019075112A1, WO2019104203A1, WO2019133853A1, WO2019168984A1, WO2019226939A1, WO2019226941A1, WO2020037302A1, WO2020097393A1, WO2020160189A1, WO2020180648A1, WO2020181240A1
- (URL参照日はすべて2021年2月4日)
- (原稿受領日 2020年12月16日)

