

医療系弁理士から見た アカデミア知的財産戦略の現状とあるべき姿

－海外基本特許の実例からの教訓－

東京大学トランスレーショナル・リサーチ・イニシアティブ
東京大学未来医療研究人材養成拠点形成事業
合同開催シンポジウム

「TRの新しい方向とアカデミアの知的財産戦略の強化」
2017年2月1日

特許業務法人

セントクレスト国際特許事務所

代表社員(副所長) 弁理士 橋本 一憲

hashimoto@centcrest.com

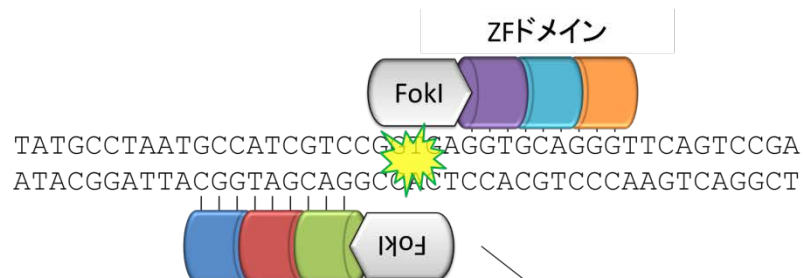
問題

以下の要件を満たすバイオテクノロジー技術は？

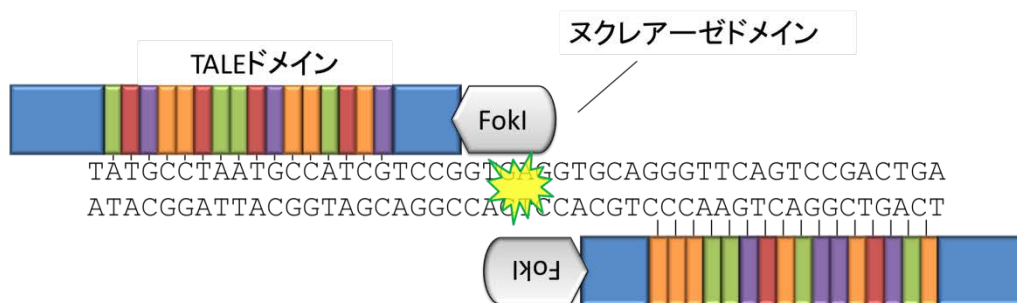
- ① 将来、ノーベル賞の対象技術となることが確実視されている。
- ② アカデミアにおけるプライオリティー論争のみならず、大学同士が米国で特許紛争を行っている。
- ③ 基本特許に対して、超高額なライセンス契約が次々と締結されている。

ゲノム編集技術

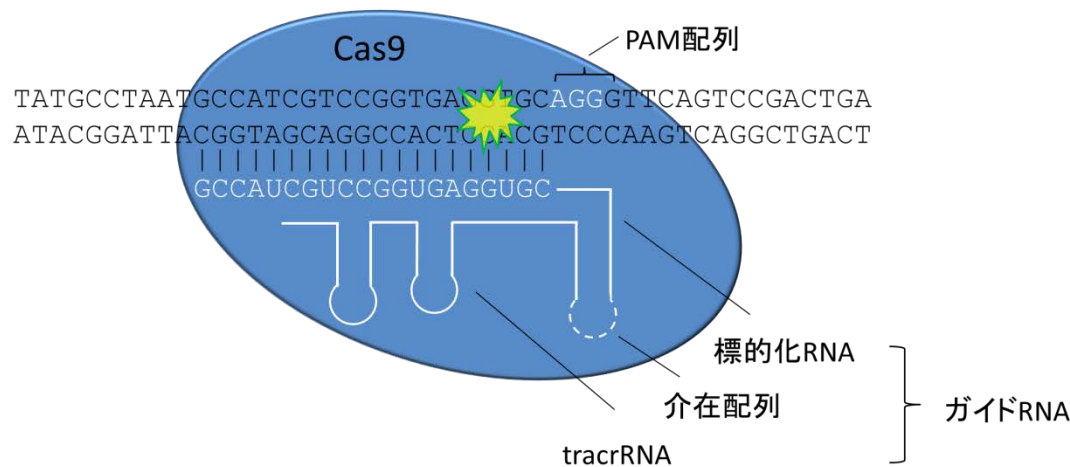
ZFN



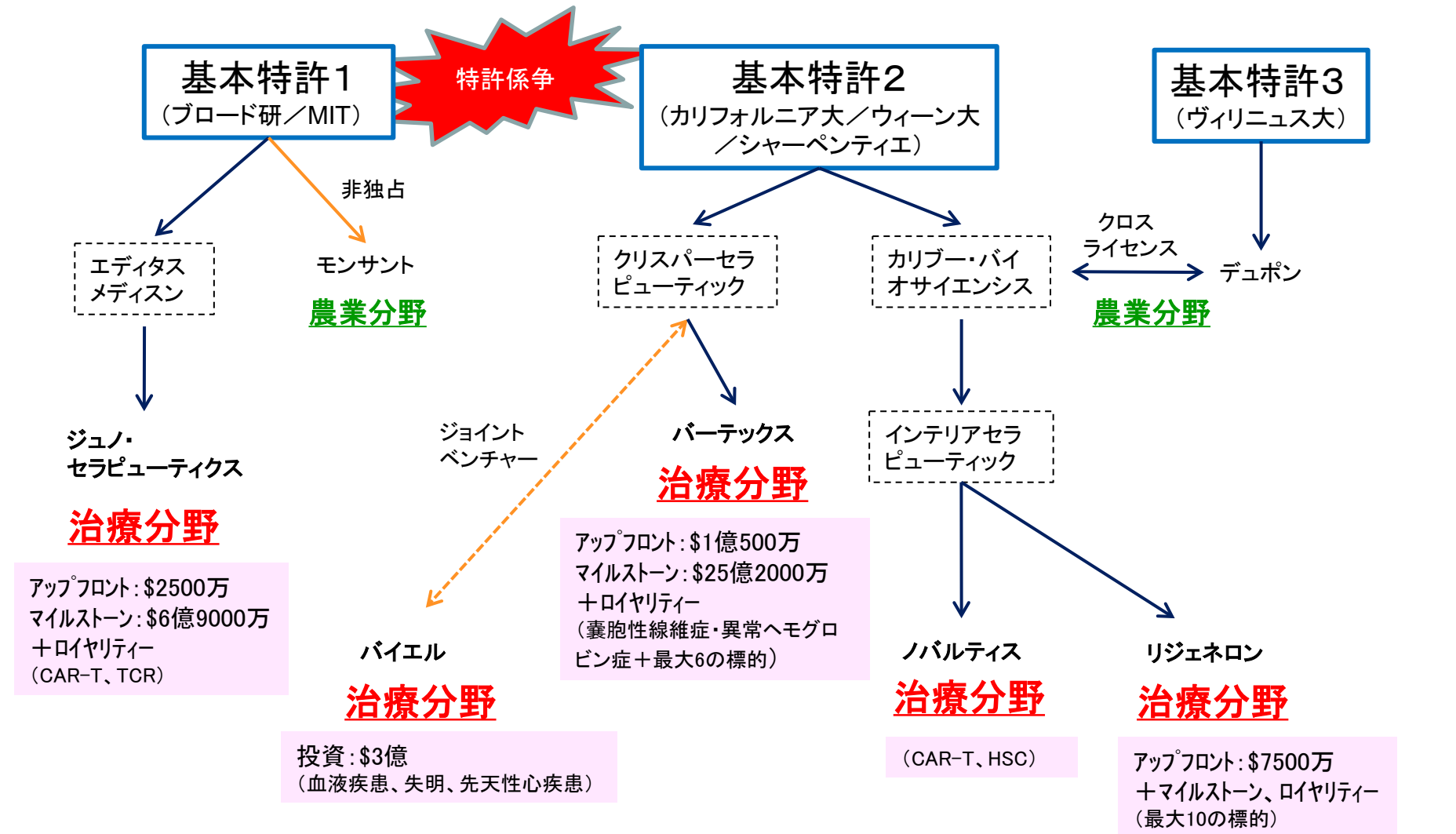
TALEN



CRISPR-Cas9



CRISPR-Cas9の基本特許の実施権



アメリカ国立衛生研究所 (NIH) は、腫瘍抗原 NY-ESO-1 に対する T 細胞受容体 (TCR) を発現させた患者由来の T 細胞に対して、CRISPR-Cas9 を使用して 3 つの遺伝子 (PD-1 を含む) をゲノム編集して患者に戻すことによる、がん (骨髄腫、肉腫、黒色腫) の治療に関し、ペンシルベニア大学の臨床試験申請を承認
UPI HEALTH NEWS, 23 June 2016

デュボン社は、CRISPR-Cas9 を利用した優良ワキシーコーンを開発し、米国農務省 (USDA) から従来の GMO と同様の規制の対象とはならないとの回答が得たことから、米国の農業従事者向けに 5 年以内の商品化を目指すとしている
デュボン社 HP 18 April 2016

米国

真核細胞に限定

特許番号: US8,697,359

[遺伝子発現調節法]

1. A method of altering expression of at least one gene product comprising introducing into a eukaryotic cell containing and expressing a DNA molecule having a target sequence and encoding the gene product an engineered, non-naturally occurring Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats (CRISPR)--CRISPR associated (Cas) (CRISPR-Cas) system comprising one or more vectors comprising:

a) a first regulatory element operable in a eukaryotic cell operably linked to at least one nucleotide sequence encoding a CRISPR-Cas system guide RNA that hybridizes with the target sequence, and

b) a second regulatory element operable in a eukaryotic cell operably linked to a nucleotide sequence encoding a Type-II Cas9 protein,

wherein components (a) and (b) are located on same or different vectors of the system, whereby the guide RNA targets the target sequence and the Cas9 protein cleaves the DNA molecule, whereby expression of the at least one gene product is altered; and, wherein the Cas9 protein and the guide RNA do not naturally occur together.

(優先日2012.12.12→特許成立2014.4.15)



真核細胞におけるCRISPR-Cas9の利用を広範にクレーム

米国

米国特許出願番号: US13/842859 (審査過程で特許性が肯定されている請求項)

[核酸を切断する方法]

165. A method of cleaving a nucleic acid comprising
contacting a target DNA molecule having a target sequence with an engineered
and/or non-naturally-occurring Type II Clustered Regularly Interspaced Short
Palindromic Repeats (CRISPR)-CRISPR associated (Cas) (CRISPR-Cas) system
comprising
a) a Cas9 protein; and
b) a single molecule DNA-targeting RNA comprising
i) a targeter-RNA that hybridizes with the target sequence, and
ii) an activator-RNA that hybridizes with the targeter RNA to form a double-stranded
RNA duplex of a protein-binding segment,
wherein the activator-RNA and the targeter-RNA are covalently linked to one another
with intervening nucleotides,
wherein the single molecule DNA-targeting RNA forms a complex with the Cas9
protein,
whereby the single molecule DNA-targeting RNA targets the target sequence, and
the Cas9 protein cleaves the target DNA molecule.

ガイドRNAが一分子キメラ
(ガイド配列 × tracr配列)

(優先日2012.5.25)



ガイドRNAが一本鎖キメラであるCRISPR-Cas9の利用を広範にクレーム

CRISPR-Cas9出願の優先権の争い

インターフェアレンス
(発明日争い)

2012

2013

2014

ブロード研/MIT
(真核細胞における利用)

真核細胞の記載

真核細胞の実施例

カリフォルニア大/ウィーン大/シャーペンティエ
(一分子キメラのガイドRNAを利用)

● 基礎出願
■ 国際出願

伏兵の存在

ヴィリニウス大

真核細胞の実施例

ツールゲン インコーポレイテッド

シグマーアルドリッチ

ブロード研究所は、なぜ基本特許を成立させられたか？

－審査過程で利用されたカリフォルニア大発明者の発言－

カリフォルニア大学の出願明細書には、真核細胞におけるCRISPR-Cas9の利用に関する記載が存在。当初、審査官は、ブロード研究所のクレームは、新規性なしと指摘した。
(旧米国特許法102条(e)項)



しかし、ブロード研究所側は、
カリフォルニア大学のJennifer Doudnaが、自ら、
・当時、原核細胞のシステムをヒト細胞で機能させることの困難性を語っていた
・ヒト細胞の試験ではFeng Zhangのチームに後れをとったと述べていた
ことなどが文献などに記載されていることを証拠として引用。
(実際、上記の通り、出願への真核細胞のデータ追加のタイミングは、ブロード研究所の出願より遅れた)

文献

- ①Jinek M. et al., RNA-programmed genome editing in human cells, Elife , 2, e00471, (2013)
- ②Colin Barras, Right on target: New era of fast genetic engineering, New Scientist, Magazine issue 2953, (2014)
- ③Jennifer Doudna, CRISPR Code Kicker, (2014), <http://www.ozy.com/rising-stars/jennifer-doudna-crispr-code-killer/4690>



特許が成立

(この発言は、現在進行中のインターフェアレンスでも引用されている)

インターフェアレンスにおける主要な主張

■ブロード研究所

事実上のインターフェアレンスは存在しない
＝両者の発明は、お互いに自明ではない
(トウーウェイテスト)

■カリフォルニア大学

カウント(インターフェアレンスの対象となる発明概念)を
真核細胞におけるCRISPR-Cas9の態様とすべきでなく、
一分子キメラガイドRNAを利用したCRISPR-Cas9の態様
とすべき

2016年12月6日に当初の申立て内容に関する口頭弁論が行われた。

→近いうちに特許審判部の決定が出ると思われる。

→決定的な結論(例えば、上記ブロード研究所の主張)が出ない場合には、優先性の証明フェーズへ

思考実験

- もし、論文を優先して、最初の出願前に発表していたら？
- もし、少し最初の出願が遅れていたら？
- もし、少し有用データの追加が早ければ？
- もし、早期に特許を成立させていなかったら？
- もし、出願後に余計な発言をしなかったら？
相手方の余計な発言を探す努力をしなかったら？

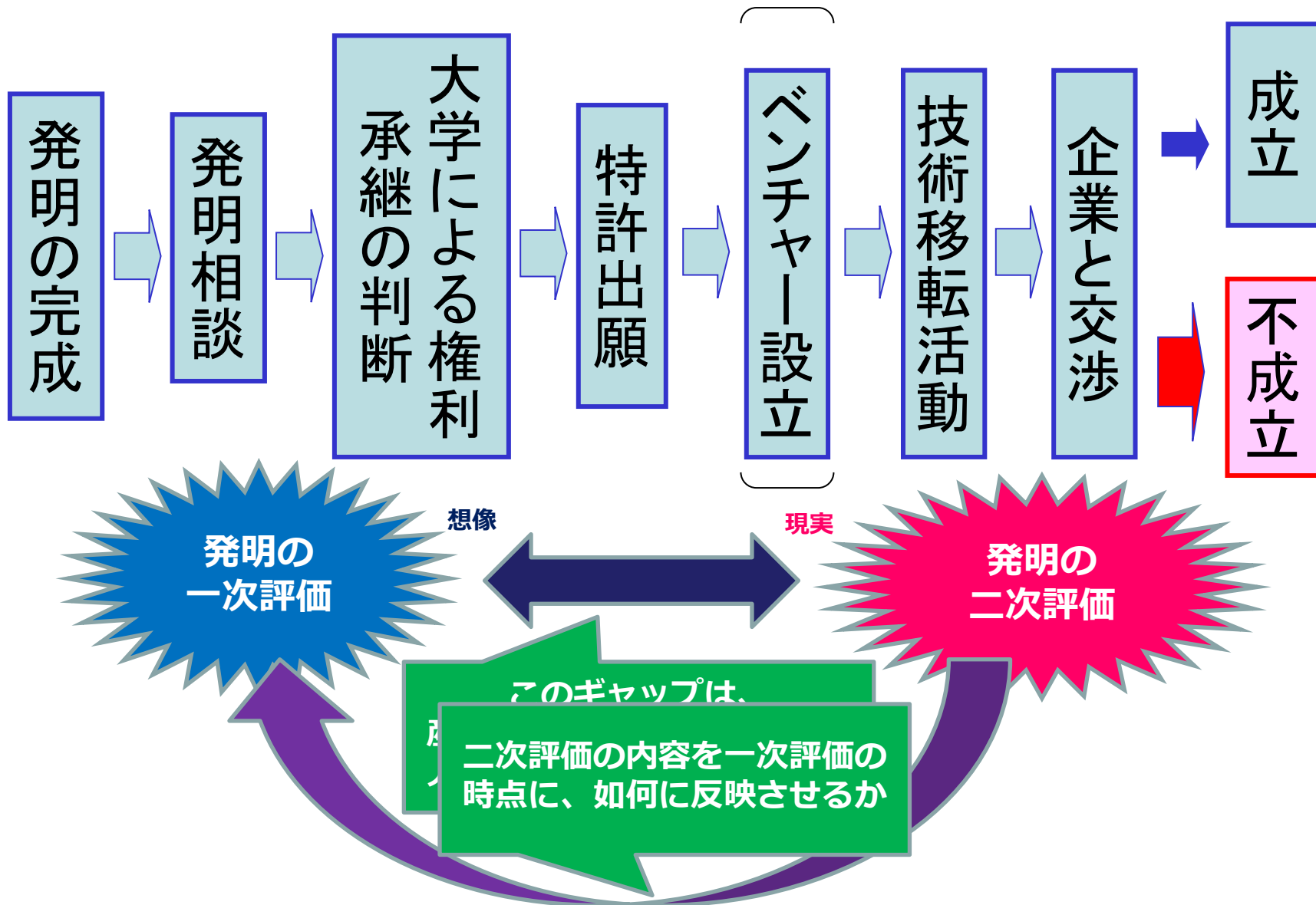
基本特許を持つ大学側のビジネス戦略(例)

- 出願における一早いプライオリティーの確保
- 優先権制度によるデータの速やか且つ小まめな追加
- 早期審査による一早い権利化
- アカデミアへのオープンリソース (非営利団体へ寄託して、MTAにより無償供与)
- 設立ベンチャーをビジネス拠点とした産業分野別のライセンス戦略 (医療分野は、標的領域により更に細分化)
- 競合特許への攻撃 (特許的な観点での自己の強みの把握、相手の弱みの収集と利用)
- 場合(又は分野)により、競合特許とのクロスライセンス
- 得られた資金による新たな基本技術・応用技術の開発

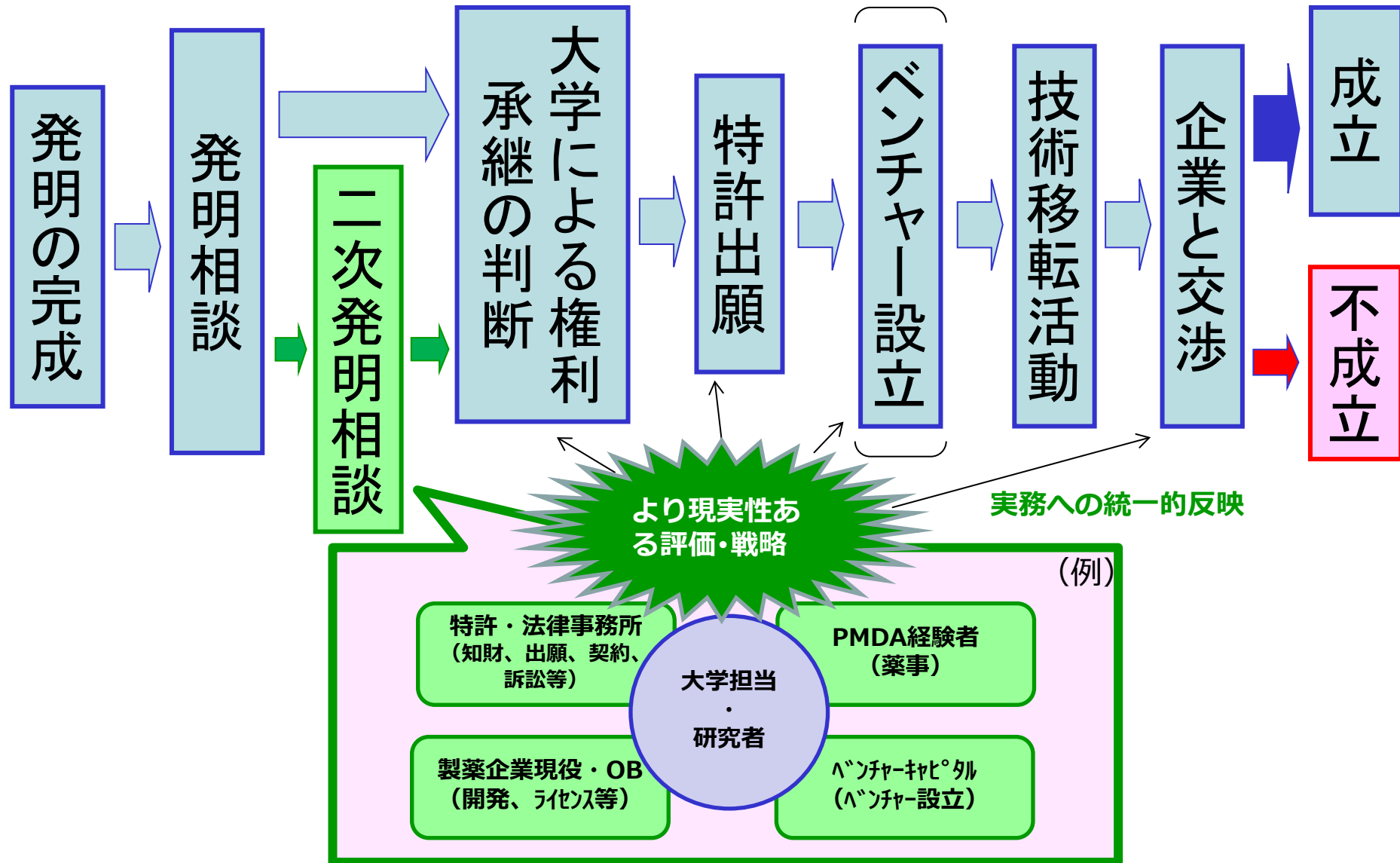


上記のサイクルを繰り返す

産学連携実務の問題点



今後の産学連携実務の在り方(例)



御静聴ありがとうございました

