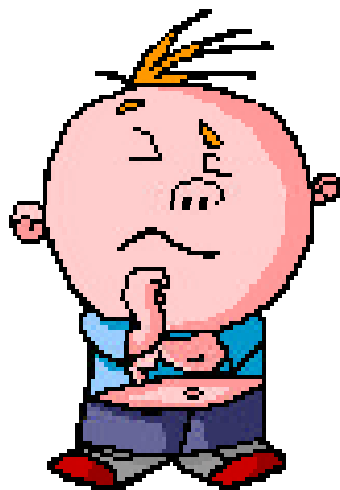


リサーチツールのライセンス



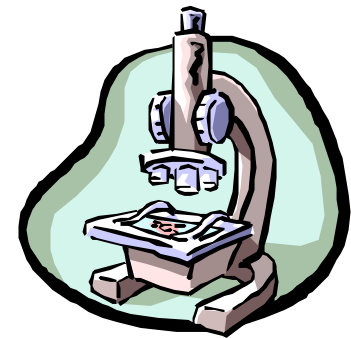
知的財産マネジメント研究会

2001年7月14日

CASTI 高田 仁

リサーチツールとは

- マテリアル
 - モノクローナル抗体、セルライン、モデル動物 (KQ TG)、レセプター、等
- DNAシーケンス関連
 - 発現システム、プロモーター、クローニングツール、ベクター、等
- 方法・プロセス
 - アッセイ・スクリーニング系、等
- インフォマティックス
 - ゲノム/プロテオームDB、コンビナトリアルライブラリ
- 機器
 - シーケンサー、DNAアレイ、等





議論のきっかけ: NIHガイドライン

(1999年12月)

- NIHグラント受給者に対して、連邦政府資金を用いて開発されたリサーチツールの普及を図るため、適切な条件についての指針を提供することが目的
- ポイント
 - 学問の自由・論文発表の自由は保証されるべき
 - NIHグラントの成果であるリサーチツールには、アクセスが制限されるべきでない
 - 研究目的の利用については非独占でライセンスすべき
(独占権の付与は、商業化目的に限定)
 - 非独占のライセンスは、可能な限り小さなフィーで
 - リーチスルーは推奨されない
 - リーチスルーのロイヤリティ(=ツールを用いて製品化した際、最終製品に対して設定されるロイヤリティ)は適切でない

NIH介入のケース (Oncomouse)

- デュポンのファンドの中で生まれた成果 (ガン遺伝子のTGマウス)をハーバードが特許出願
- ハーバードはデュポンに独占的ライセンスを付与
- デュポンは“aggressive”なライセンスを試みようとした
- 危機感を抱いたNIHが介入

< 結果的に... >

- NIHとデュポンが覚書を締結
 - NIHの研究ではOncomouseを無償利用可能
 - 非営利研究機関に対しては通常のMTAで移転
 - 営利企業に対しては有償でライセンスしてよい
 - ただし、リーチスルー条項はなし
 - 論文発表に対する制約を加えない
 - デュポンに対し、関連するNIHマテリアルへの無償アクセス権を付与





ライセンススキームが議論をよんだケース (PCR & Taq ポリメラーゼ)

- PCRは、1980年代にCetus社で開発され、1991年にロシュに\$300mで売却
- ライセンスポリシーはCetusで確立、その中で、PCR産物に対するリーチスルー・ロイヤリティが設定され、議論を呼んだ
- PCR産物に対するロイヤリティ：
\$100,000 ~ \$500,000 + ランニングロイヤリティ15%
Cohen-Boyer特許のロイヤリティ: \$10,000 / 年 + ランニングロイヤリティ0.5 ~ 10%
- Taqポリメラーゼの高価格設定も、PCR普及を妨げた

ロシュのライセンス収入は、Cetusへ支払った\$300mに比べてはるかに少なかった
(参考: Intellectual Property Rights and Research Tools in Molecular Biology, National Academy of Sciences, 1996)



リーチスルーが存在するケース (HGSのESTデータベース)

■ HGSのESTデータベースのライセンス

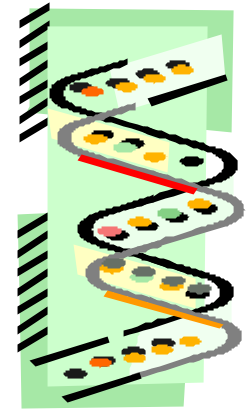
- 当初、SKBIに3年間独占権を付与、SKBIは日本の製薬企業にサブライセンス
- その後、2段階のアクセスレベルを設定
- Level 1: HGSが所有するESTのうち、GenBankなど既にパブリックドメインに存在するシーケンス情報を開示
- Level 2: パブリックドメインでは得られない170,000のシーケンス情報を開示
この情報を元に成された全ての発明をHGSに開示し、HGSは6ヶ月間のファースト・リフューザル・ライトを有することが条件

■ 同時期に、メルクはMerck Gene Indexにて無償で開示、インサイトは非独占だが有償で開示(“最新情報”をウリに)

■ リサーチツールとしてのESTと制限酵素(比較)

- 制限酵素: 特許があろうがなかろうが、皆、制限酵素を買う(有用であり、RTRがないため)
- EST: HGSのESTはリーチスルーのアグリーメントがあるため、使用しにくい

独占的ライセンス契約に工夫をこらしたケース (DNAシーケンサー)



■ カルテックのイニシアチブ

- カルテックのDr. HoodがABIからファンドを獲得し、シーケンサーを開発
- カルテックとABIがタフネゴを行い、ABIが独占権を獲得
- ただしカルテックは、ABIとのライセンス契約中に、“ABIは、カルテックがリーズナブルだとみなす条件で、サブライセンスすること”という条項を入れることに成功

■ 小企業にとってのメリット

- シーケンサー = 単なる機器ではなく、複雑なシステムなので、多くの特許 (パテントポートフォリオ) が必要
- 小企業 (LI-COR) は、自社のパテントポートフォリオを利用してクロスライセンスを行うことにより、製品を完成

■ 独占的ライセンスの際の工夫

- フィールド・オブ・ユース、コ・エクスクルーシブ、独占期間、デューデリジェンス、等

非独占ライセンス成功のケース

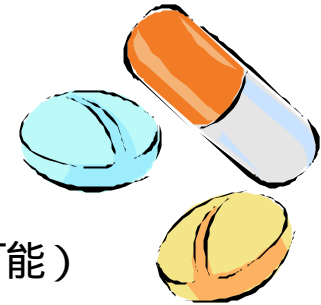
A) Cohen-Boyerの遺伝子組換え特許 (Stanford Univ.)

B) Axelのほ乳類遺伝子発現特許 (Columbia Univ.)

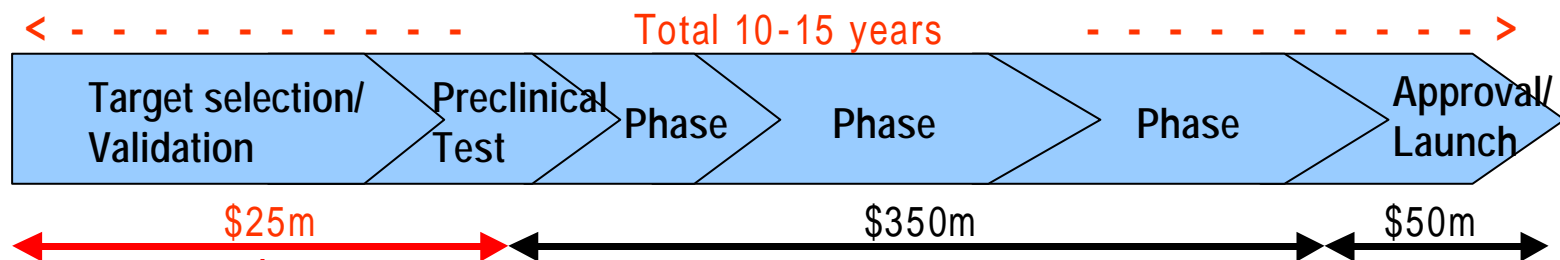
- 双方とも、低率のランニングロイヤリティで非独占にライセンスされ、\$300m以上の収入を得た
- Cohen-Boyerのライセンスが成功した理由
 - 広く利用される技術である
 - 特別な開発(投資)なく使用できる
 - 高額でないロイヤリティ設定
 - 製薬/バイオ企業も“フェアなロイヤリティである”と了承



大手製薬企業の見解(1)



- リサーチツールの価値
 - 現実的にはさほど高くない(時間さえかければ、自社内で作製可能)
 - 最終製品の価値に直結するケースは極めて少ない
- リサーチツールへの対価
 - 一時金のみ。マイルストーンやリーチスルー・ロイヤリティはなし
- つまるところ...『そのツールを使って、上市までどれだけの時間を節約できたか?』が価値判断のポイント



アカデミアの貢献

- ・cDNA
- ・DNAチップ
- ・酵素
- ・セルライン
- ・KOマウス
- ・.....等々各種リサーチツール
- ・ESTs
- ・アレイ
- ・レセプター
- ・抗体
- ・TGマウス

ツールの貢献領域は全体の数%
創薬のコスト構造上、トータルのロイヤリティは
売上比の10~15%が限界

(参考: Licensing Research Tools, John S. Zawad, Aventis Pharma, AUTM Annual Meeting 2001)



大手製薬企業の見解(2)

- リサーチツールのライセンス方針(べき論)
 - リサーチツールは広く利用可能であるべき
 - 仮に、ある1社が商業化の独占権(“コマーシャルライセンス”)を持っていても、それ以外の会社に対しては非独占で研究目的の使用権(“リサーチライセンス”)を付与すべき
 - ライセンスの内容は、一般的なMTAに準ずる
 - 組織内の作製・使用に限定
 - 販売や他社へのサブライセンスは不可
 - 対価は一時金(“Fair Market Value”)のみで、マイルストーンやリサーチスルーは設定されるべきでない

仮に、リサーチライセンスを受けた企業が、コマーシャルライセンスを受けた企業より優れた技術を開発してしまったという“逆転現象”が起きても、それは“正当な技術革新”であり、社会全体の発展から見て望ましい
- 一方で、リサーチツールに対して独占権を求める大企業も多い(自社だけの技術を持つ / 他社に先んじる)



中小・ベンチャー企業の見解

- このセクターがエンカレッジされないと、社会全体のイノベーションが停滞
 - 無数のチャレンジの中から、革新的な技術が生まれる
 - リスクテイカーにはそれなりのベネフィットを与えるべき
- 何を所有し / どんな権利を持ち、その取扱いの自由度（独占権）を持っているかが重要
 - 自社の優位性を保つために
 - ベンチャーキャピタルの投資を受けるために
 - 大企業とのアライアンスのために
- では CetusやHGSのようなやり方はやむをえなかったのか??

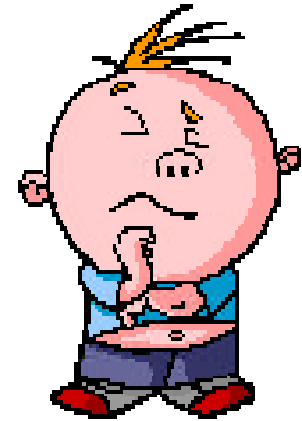
大学TLOの見解



- NIHの“リサーチツール”の定義は広すぎて曖昧（単純なツールと集中投資が必要なツールとが区別されていない）
- リサーチツールといっても様々（“独占権を与えるか、非独占にするかは、我々のWisdomが決めること！” - - Lita Nelsen, MIT）
- ベンチャーによるプラットフォーム技術の確立には、独占的ライセンスは不可欠
- NIHガイドラインが“規制強化”の方向へ向かうと、新しいバイオベンチャーの創出に深刻な影響を与える
- 大手製薬企業は、新しい価値ある技術の枯渇を招きかねないことに留意すべきである

（参考：University Licensing; When exclusive, when not?, Lita Nelsen, OTT, MIT, Alliance 2001）

再び、議論のポイント



- 非独占に向く技術、向かない技術とは？
 - 向くもの：汎用性が高く、開発投資が必要でないもの
 - Cohen-Boyerの遺伝子組換え特許
 - 向かないもの：特殊用途で、開発投資が必要なもの
 - 特殊なアッセイのためのキット（セルライン、プロトコル、品質安定化）
 - では、Cetus社のPCRはどのようにライセンスされるべきだったか？
- 大手製薬企業は等しく非独占ライセンスを望むのか？
 - 資本力のあるところだけが恩恵を受けるのでは？
 - 実は、製薬企業側も独占権を望む場合も多い
- 本当に、リーチスルーは問題なのか？
 - そのツールを使わなければ製品が出来なかったものも多いはず
- リサーチツールは必ず特許出願が必要か？
 - KO / TGマウスやスクリーニング系などで、作製にそれなりの時間とノウハウが必要なものは、あえて特許出願する必要はない（“時間”を売る）
- 独占的なライセンスはコスト上昇を招くか？
 - 常識外れのコスト設定は市場で受け入れられないのでは？