

米国特許法271条(e)(1)による侵害免責とリサーチツール特許

——メルク・インテグラ事件最高裁判決及びリサーチツール特許に関する一考察——

バイオテクノロジー委員会
第 2 小 委 員 会*

抄 録 メルク・インテグラ事件の最高裁判決において、米国最高裁は米国特許法271条(e)(1)の免責の範囲の解釈の基準を示し、前審CAFC判決の狭い解釈を破棄した。この判決により、医薬品開発における271条(e)(1)の免責は、特許化合物についての前臨床研究での使用を許容するものであることが確認された。一方、この最高裁判決では、医薬品開発における271条(e)(1)の免責適用を特定のステージに限定せず、また、リサーチツールがその対象となるか否かは判断されなかった。本報では、これらに関する考察を米国世論と併せて紹介する。

目 次

1. はじめに
2. メルク・インテグラ事件
 2. 1 CAFC判決までの経緯とその概略
 2. 2 アミカスブリーフ
 2. 3 最高裁判決
3. メルク・インテグラ事件とリサーチツール
 3. 1 リサーチツールとは
 3. 2 CAFC判決におけるリサーチツールの取扱い
 3. 3 最高裁判決におけるリサーチツールの取扱い
 3. 4 アミカスブリーフに見るリサーチツール特許に対する米国世論
4. リサーチツールに関する検討
 4. 1 § 271(e)(1)による侵害免責
 4. 2 リサーチツール特許の問題
 4. 3 日米欧におけるリサーチツール特許の使用
 4. 4 考 察
5. おわりに

(1) (以下「§ 271(e)(1)」という) による侵害の免責を検討し、医薬品開発における留意点について考察を行った¹⁾。この報告において、§ 271(e)(1)による侵害の免責 (以下「§ 271(e)(1)免責」という) に関する判例の1つとしてインテグラ事件を取り上げ、そのCAFC判決では免責の範囲が従来解釈より狭く解釈されたこと、その狭く解釈する理由の1つとしてリサーチツール特許の問題が挙げられたこと、を指摘した。このインテグラ事件はその後被告メルク社によって最高裁判所に上告され、昨年(2005年) 6月13日に最高裁判決が出された(以下、この事件を「メルク・インテグラ事件」という)。

また当委員会では、2003年度よりリサーチツール問題に代表される、代替性のない上流技術特許の円滑な活用に関する検討を続けている²⁾。2005年度の当委員会では、リサーチツール特許の問題を検討する一環としてメルク・インテグ

* 2005年度 The Second Subcommittee, Biotechnology Committee

1. はじめに

2003年度の当委員会は、米国特許法271条(e)

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

ラ事件に再度注目し、そのアミカスブリーフ（最高裁への意見書）の解析を含め、最高裁判決を検討した。後述のように、メルク・インテグラ事件の最高裁判決は、§ 271(e)(1)免責の範囲についてCAFCの狭い解釈を破棄するものであったが、リサーチツール特許の問題は判断しなかった。

本報では、上記前報¹⁾の続報としてメルク・インテグラ事件の最高裁判決を紹介するとともに、本事件の検討を通したりサーチツール特許問題の検討内容、およびリサーチツール問題に対する最近の各国や各種団体の対応の動向を紹介する。

本検討は、2005年度バイオテクノロジー第2小委員会の、矢野恵美子（小委員長、アステラス製薬）、大久保和生（副委員長、旭硝子）、尾島和行（中外製薬）、島香織（味の素）、鈴木百合子（ゼリア新薬工業）、高須直子（大日本住友製薬）、恒川典之（帝人ファーマ）、森田健一（エーザイ）、横田俊一（日本たばこ産業）によって行われた。

2. メルク・インテグラ事件

2.1 CAFC判決までの経緯とその概略

1) § 271(e)(1)免責と医薬品開発

§ 271(e)(1)の条文を図1-1に示す。また、医薬品開発と食品医薬品局（FDA）申請の関連を図1-2に示す。§ 271(e)(1)の成立経緯、§ 271(e)(1)免責が争点となったメルク・インテグラ事件CAFC判決以前の判決例及び医薬品開発における免責適用の詳細については、前報¹⁾をご参照いただきたい。

米国における医薬品開発には数段階あり、本事件のCAFC判決は、前臨床研究の一環として行われた各種動物実験やin vitro試験行為への§ 271(e)(1)免責の適用を否定する結論であった。商業目的の研究行為への慣習法免責の適用

「特許発明の合衆国内における生産、使用、販売の申し出、販売、および合衆国内への輸入は、(略)医薬または動物用生物製品の製造、使用、販売を規制する連邦法の下での情報の開発と提供に合理的に関連する使用に限り、侵害を構成しないものとする。」
(注)「医薬または動物用生物製品の製造、使用、販売を規制する連邦法」
＝連邦食品医薬品化粧品法(医薬品承認申請であるFDA申請について規定)

図1-1 § 271(e)(1)

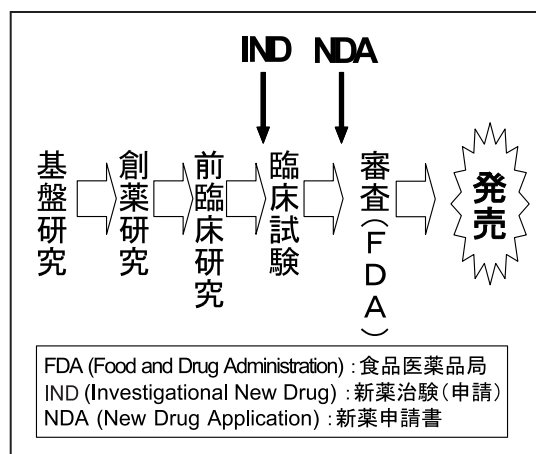


図1-2 医薬品開発とFDA申請の流れ

が、実質的にないと考えられる米国内での医薬品開発に関しては、§ 271(e)(1)免責の適用可能性のみが免責の拠り所ともいえる状況であったが、これが格段に限定された形となり、その製薬業界へ与えたインパクトは多大であった。

2) 事件概略と地裁判決³⁾

メルク・インテグラ事件の経緯と問題となった被告の行為を図2にまとめた。

メルクは、スクリプスのチェリッシュ博士の研究に注目して、スクリプスとArg-Gly-Asp (RGD) 配列を含むペプチドの共同研究を行った。これに対しインテグラは、この共同研究に

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

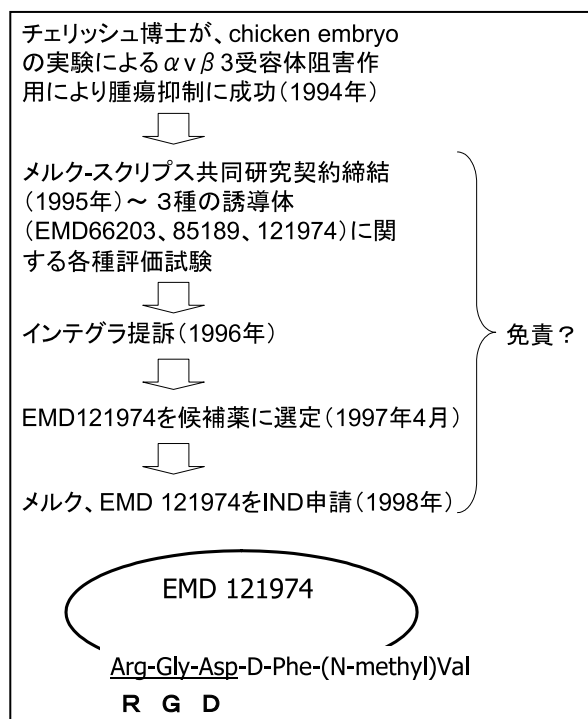


図2 事件経緯と被告の行為

おけるRGDペプチドの使用は自己の5件の特許を侵害するとして、メルク、スクリプス、チェリッシュ博士の3者をカリフォルニア州南部地裁に提訴した。なお、インテグラの特許は、RGD配列を含むペプチド及びその使用等であり、一方、メルクらが研究に使用したペプチドはRGD配列を含むペプチドであった。

地裁の陪審評決においては、チェリッシュ博士、スクリプスに対する'237特許⁴⁾等全ての特許の直接侵害、及び、メルクに対する'525特許⁵⁾の直接侵害(輸入)と他特許の侵害誘導、が認定された。さらに、「メルクの行為はFDAプロセスに関係しうる情報の生成に比較的直接的に貢献しうるとの相応の見込みがある、とメルクが信じることが、客観的にみて合理的であったか否か」との陪審説示を陪審は否定し、結果としてメルクの行為に対する§271(e)(1)免責の適用も否定された⁶⁾。

更に、陪審評決後の数度にわたった§271(e)(1)免責適用に関するメルク側の申立に対する

決定において、§271(e)(1)免責の範囲は「FDAが承認時に考慮する情報に(比較的直接的に)貢献する行為」のみに限定されるとした判断の上、申立は棄却され、裁判官による第二訂正判決が出された⁷⁾。

また、陪審により損害賠償1500万ドルが認定されたが、後述するCAFC判決後の差戻し審で637.5万ドルに減額された⁸⁾。

3) CAFC判決⁹⁾

両当事者による控訴により、スクリプスで行われた各種前臨床研究(血管新生に関する各種実験¹⁰⁾)が§271(e)(1)免責の対象か否かがCAFCでの争点となった。

主要意見は、§271(e)(1)免責の範囲はFDAが承認時に考慮する情報に(比較的直接的に)貢献する行為に限定されるとした地裁判断は正しいとした。また、§271(e)(1)免責はFDA申請からどこまで遡って適用されるべきかを検討するアプローチを採用し、スクリプス-メルクの行為は免責されない上流の生物医学的実験行為を含むため、合理的に関連する行為のみではなかった、と結論付けた。この際、理由付けとして以下の根拠を挙げた。

- (1) Hatch-Waxman Actの制定経緯を考慮し、後発品と先発品のバランスを図る。
- (2) §271(e)(1)の条文規定どおり、免責はFDA申請に合理的に関連した使用「に限り」と厳密に限定される。
- (3) 新薬開発の全てのステージが、将来のFDA承認と「合理的に関連」する範囲を超えて免責されることはない。
- (4) FDAは、医薬品候補化合物をスクリーニングする行為には関心はなく、新薬治験(IND)申請する化合物以外の情報を要求していない。
- (5) メルクの行為はFDAに情報提供するための試験ではなく、新しい医薬品をスクリーニングする一般的な生物医学的研究

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

であり、ここまでは免責は及ばない。

後記2. 2にて詳述するが、申請に至らなかった候補化合物の研究や、実際にFDAに提出されなかったデータの取得行為は全て免責対象から外れるように取れる論調が意見に含まれ、さらに、後に訂正したものの、免責対象が後発品に限定されるような誤解を招いたこともあり、これらの点は後に批判を浴びることとなった。

一方、反対意見は、「多数意見（判決）ではインテグラの特許を『リサーチツール』と見なしたようであるが、それは間違った定義である。インテグラ特許のRGDペプチドは、研究において使用される『ツール』ではなく、単に、ある種の生物学的特徴を有する新規組成物である。スクリプス・メルクが新規RGDペプチドを合成し評価した行為は、インテグラ特許のリサーチツールとしての使用ではない」と述べ、これらは慣習法免責又は§ 271(e)(1)免責により免責されるべきである、と主要意見を批判した。

2. 2 アミカスブリーフ

最高裁は判決に先立ちアミカスブリーフ（以下「ブリーフ」という）を求め、上告人（メルク）、被上告人（インテグラ）に加え、政府や企業、各種団体から21件のブリーフが提出された¹⁴⁾。これらブリーフは、メルクを支持するブリーフが10件、インテグラを支持するブリーフが6件、いずれも支持しないブリーフが5件であった。このうち、メルク支持のブリーフ提出者は、製薬企業、政府、および消費者団体や法律家団体等の各種団体が含まれ、インテグラ支持のブリーフ提出者のほとんどはバイオベンチャー企業であり、いずれも支持しないブリーフ提出者は全て法律家（団体）であった。

メルク支持のブリーフ中には、免責が認められる範囲が狭いと医薬品のコスト上昇につながり、ひいては消費者の不利益につながるとして、

免責を広く認めるべきであるとする消費者団体や非政府組織（NGO）の意見も含まれていた。インテグラ支持のブリーフの大部分はリサーチツールにかかわる意見であり、この意見は後記3. 4で紹介する。

また、政府は、連邦食品医薬品化粧品法（FDCA）規制プロセスを解説した上で「その規制下では多くの非臨床試験が必要とされその試験は免責されるべきである」、「免責されるか否かにシャープな境界線を引くべきではなく事実に基づきケースバイケースで判断されるべきである」、「新薬の創生や試験に合理的に関連する全ての非臨床活動が充分な自由度を持って実施できる状況でなければならない」等と述べ、CAFC判決に対する反対意見を強く主張した。このような政府の意見は最高裁判決に色濃く反映されている。

以下、論点毎に意見の概要を紹介する。

1) 免責されるステージについて

CAFC判決が前臨床研究（IND申請前の研究）は実質的に免責されないとする結論であったことより、§ 271(e)(1)免責が前臨床研究中の行為にも適用されるべきとの意見が多数出された。例えば、「§ 271(e)(1)の条文文言として臨床試験の行為と臨床試験前の行為とが区別されていないこと、及び、事実上臨床試験前に実験データを伴うIND申請が要求されていることより、§ 271(e)(1)免責が臨床試験前の行為にも当然に適用される」といった内容である。この点については、メルク支持のブリーフといずれも支持しないブリーフに共通する意見である。一方、インテグラ支持のブリーフ提出者はこの点について言及していない。

さらに、臨床試験前の上流研究がどこまで遡ったステージまで免責されるかについては、具体的に特定のステージまで免責されるべきであるとする意見はなかった。基礎研究や探索研究は免責されないという意見はあったものの、そ

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

の後のどのステージから § 271(e)(1) 免責が適用されるかについては「FDA申請に合理的に関連する使用に限り」の条文文言以上の具体的なステージを示す意見はなかった。むしろ、「§ 271(e)(1)で免責されるか否かはケースバイケースであり、一律に決めるべきではない」(Eli Lilly)、「合理的に関連するか否かの検討は(個別の)事実に基づくべきである」(Biotechnology Industry Organization)等の意見が主たるものであった。また、「特許発明がどのステージで使用されたかよりも、特許発明とその使用の性質にフォーカスすべき」(後記3.4のSDIPLAのブリーフを参照)とし、免責される行為の範囲を研究ステージで判断すべきではないとの意見もあった。

2) 免責される対象について

CAFC判決では、FDA申請された化合物について、実際にFDAに提出されなかったデータの取得行為は免責されないとも取れる論調であった。すなわち、スクリプスで取得した試験データが実際にFDAに提出されなかった点をメルク敗訴の根拠の1つとした挙げた点である。

この点に関しては、メルク支持のブリーフの意見の多くは、FDAに提出される試験データは安全性試験のデータに限られない旨を指摘し、CAFC判決の狭い解釈に反対するものであった(Sepracor Inc.等)。また、いずれも支持しないブリーフにおいても、CAFC判決における「合理的に関連する使用」の解釈は狭すぎるとの意見があった(Biotechnology Industry Organization)。一方、インテグラを支持するブリーフの1つでは、「に限り(solely)」の解釈に重点を置き、「合理的に関連する使用」を狭く解釈すべきであるとの意見があった(Applera)。

さらに、CAFC判決における、申請に至らなかった医薬候補化合物の研究が免責対象外であるかのごとき論調、すなわち、「FDAは将来提

出されるかもしれない化合物の探索行為には興味がない」と言及した点に対しては、メルク支持のブリーフ及びいずれも支持しないブリーフのいずれにおいても非論理的で矛盾しているとして、反対意見が多かった。すなわち、前臨床研究においては候補化合物の変更や、開発を断念することがあり、良い結果が出たものだけが免責されるとすること、すなわち試験する候補化合物の使用が免責されるか否かがその試験結果によって決まることは、非論理的であるとする意見であった(AIPLA等)。申請に至らなかった候補化合物が免責対象から外れるべきとの意見はなかった。

3) 慣習法による免責について

慣習法免責(common-law research exemption)[後記4.3の2)を参照]の適用の可否についてもいくつかの意見が提出された。例えば、日本等の諸外国における試験研究の取扱いを引き合いに出して、科学技術発展のために慣習法免責を広く認めるべきであるとする意見があった(Electronic Frontier Foundation)。また、本事件は慣習法免責と関係がなく慣習法免責の判断はなされるべきではない、との意見もあった(AIPLA等)。

2.3 最高裁判決¹²⁾

最高裁は2005年6月13日に判決し、CAFC判決を破棄して本事件をCAFCに差し戻した。以下に最高裁判決の概要を紹介する。

1) 最高裁判決：FDA申請の意味と「合理的に関連する使用」の解釈

「§ 271(e)(1)の免責は、FDCA法の下での開発及びあらゆる情報提供に合理的に関連する、特許発明の全ての使用に及ぶ。これは必然的に許認可においてFDAへの提出が適切な特許化合物の前臨床研究を含み、それを開発中であるとかそれが含まれる特定の提出といった研究のフェーズに基づいて免責対象から一定の情報

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

が除外される余地はない。

当裁判所は、前臨床研究において収集された情報に対するFDAの関心が、ヒトにおける医薬の安全性情報に限定されているとは考えない。FDAは、動物に対する当該医薬の薬理、毒性、薬物動態、及び生物学的特質の概要をINDに包含させるよう、申請者に求めている。

一方、特定化合物を開発する意図もなく、あるいは当該化合物が研究者の意図するある種の生理的効果を持つという合理的な信念もなく行われる、特定化合物に関する科学的基礎研究は、確かに『FDAへの情報提供や開発に合理的に関連している』とは言えないが、§ 271(e)(1) 免責は、(1) 最終的にFDA申請の対象とならない医薬品についての実験と、(2) 最終的にFDAへ提出されない実験における特許化合物の使用を含む。

(中略)

正しく解釈すれば、§ 271(e)(1)は許認可に至るまでの試行錯誤を許容する十分な余地を残す。すなわち、医薬品業者が期待した機能を示すと信じる合理的な根拠をもって研究が行われ、成功した場合はその研究により得られた情報がFDAへの申請に含まれるような特許化合物の使用は、§ 271(e)(1)の規定される『(FDA申請に)合理的に関連する使用』を意味する。」

2) 最高裁判決：結論

(シラバスより抜粋)

FDCAに基づいた開発と情報の提供に合理的に関連する使用を含め、連邦法上の規制プロセスに関連する行為における特許医薬の使用について、§ 271(e)(1)が広く免責を認めていることは法文上明らかである。

従って、§ 271(e)(1)免責は、FDA申請に合理的に関連すれば、前臨床研究、すなわちヒトにおける安全性とそれに関連する薬効や作用機構等に関連する研究を含む。

また、前臨床研究における特許化合物の使用

は、その特許化合物自身がFDA申請の対象とならなくても免責される。同様に、実験における特許化合物の使用は、それがFDAへの「情報の提供」に含まれていないからといって、その理由のみで侵害になるのではない。

よって、このような基準に適合しないCAFC判決は破棄し、このような基準で再審理されるべく本件をCAFCに差し戻す。」

この最高裁判決は、§ 271(e)(1)免責の範囲を幅広く認めたものであり、CAFC判決の狭い解釈を覆し、本事件CAFC判決以前の比較的柔軟な解釈に再び立ち戻ったともいえる内容であった。一方、§ 271(e)(1)免責が研究ステージのどこまで遡って適用されるかは明確にされず、ブリーフの意見にあるように個別の事件の内容に従ってケースバイケースで判断されるべきものであることを示唆したものと考えられる。

また、最高裁判決では、リサーチツールの取り扱いには判断されなかった(後記3.3を参照)。更に、§ 271(e)(1)免責は基礎研究には適用されないことを明確にしたが、そのような基礎研究が慣習法免責に該当するか否かは判断されなかった。なお、1994年以前のチェリッシュ博士の行為(各種基礎研究)については、慣習法免責に該当するとして、地裁段階で審理対象から除外されている。

3. メルク・インテグラ事件とリサーチツール

3.1 リサーチツールとは

「リサーチツール」については、他の用途の有無を問わずリサーチ(研究)に使用する場合を指す「目的」に焦点をおいた考え方や、もっぱらリサーチ用途のツールであるものを指す「もの」に焦点をおいた考え方などがあるが、本報では、研究目的にツール(手段、道具)として使用される物質や方法を指すものとして使

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

用する。CAFC判決におけるニューマン判事の反対意見では、「分析天秤、アッセイキット、レーザー装置やPCR (polymerase chain reaction) のような生化学的方法」がリサーチツールの例として挙げられている。医薬品の研究開発においては、医薬品候補化合物の標的となるタンパク質や、その標的タンパク質を用いた医薬品のスクリーニング方法などが、リサーチツールの代表として挙げられるだろう。

なお、リサーチツールは研究の実施において、単に「ツール (手段、道具)」として用いられるものであり、そのもの自身は研究対象とならない。すなわち研究の実施において、ツール自身についての新たな情報は蓄積されないという使用上の性質を有している。

3. 2 CAFC判決におけるリサーチツールの取扱い

メルク・インテグラ事件のCAFC判決は、リサーチツールの使用が § 271(e)(1) 免責に該当するか否かについて、裁判所として初めての見解を示したことから、後のブリーフ (3. 4で詳述する) が示すように米国において大きな反響を呼んだ。以下にCAFC判決よりリサーチツールに関する判示部分を抜粋して記載する。

「§ 271(e)(1) 免責の範囲にスクリプス・メルクの行為¹³⁾ を含むよう拡大解釈することは、バイオテクノロジーツール特許を所有する特許権者の独占権を大きく損なうことになる。FDA 許認可のための下流の臨床試験は免責範囲に入るので、リサーチツール特許は、一般的な研究として用いられる際に特許権者に幾分かの商業上の利益を与えるに過ぎない。従って、§ 271(e)(1) を文脈から離れて拡大解釈することは、これらのバイオテクノロジー発明に関する特許法の全利益を失うことになる。」

リサーチツール特許は、一般的に、当該ツールを使用して生み出された製品 (医薬品) の製

造・販売に対して権利を行使することができず、研究開発における使用に対してライセンスを供与することに商業上の価値を有するものであるから、リサーチツールの使用が § 271(e)(1) 免責の対象になってしまうと、リサーチツール特許の価値は無くなってしまふ。このような観点についても上記CAFC判決においては触れられており、リサーチツール特許の使用は § 271(e)(1) 免責の対象とすべきではないとの見解が示された。

3. 3 最高裁判決におけるリサーチツールの取扱い

先のCAFC判決に対して、最高裁判決では、唯一、判決本文の注釈部分 (注釈7) において、リサーチツールの使用に関する意見が述べられた。

「注釈7：CAFCは、§ 271(e)(1) の狭い解釈は、いわゆる『リサーチツール』にとって、その特許の価値を奪うことを避けるためにも必要であることも示唆した。被上告人は、そのRGDペプチドをスクリプスがリサーチツールとして使用したと主張したことはないし、それがリサーチツールとして扱われていないことは記録から明らかである。331 F. 3d, at 878 (ニューマン判事の反対意見) (「研究において既存のツールを使用することは、そのツール自身の研究とは全く異なる。」) を参照のこと。従って当裁判所は、規制への対応のための情報収集の目的での『リサーチツール』の使用について、それが § 271(e)(1) の免責に含まれるか否かの観点について表明する必要はなく、また、そのような表明は行わない。」

このように最高裁では、リサーチツールの使用が § 271(e)(1) 免責の範囲に含まれるか否かについては意見を表明する必要はないと述べていることから、筆者らは最高裁はこの判決がリサーチツール特許に影響を及ぼすことのないよ

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

うに慎重な態度を示したものとする。

ところで最高裁判決では、スクリプス・メルクはインテグラ特許クレームの化合物（RGDペプチド）をリサーチツールとして使用しなかったと述べている。

この点について、CAFC判決の反対意見は、多数意見は特許された「物」を「使用」したりリサーチ行為として侵害認定したが、問題の行為は特許された「物」についての研究行為である、と述べており、メルクの行為をリサーチツール特許の使用と解釈することは間違いであったとの見解を示している。

また最高裁の口頭弁論（oral argument）においても、「（特許対象の）RGDペプチドをリサーチツールとして使用したか」との判事の問題に対し、上告人（メルク）は、「これらのペプチドは、血管増殖を止めて他の成分と共に次に何が起こるかを研究するためのリサーチツールとして使用され得る状況にあった。しかしこれらペプチドは、本ケースにおいては、断固としてリサーチツールとしては使用されなかった。本ケースにおいては、当該ペプチドは研究の対象（the objects of study）であり、インテグラはそのようなプレゼンテーションに基づき陪審評決に勝ったのである。実際、如何なる裁判段階においても、リサーチツールであるとの主張はなされていない¹⁴⁾と供述しており、事実として、RGDペプチドがリサーチツールとして使用されなかったことを、当事者自ら述べている。

以上のようにメルク・インテグラ事件においては、インテグラ特許の技術的範囲内のものをメルクが「リサーチツール」として使用した事実は無く、また裁判においてもそのような主張は双方当事者より一切なされなかった。それにもかかわらずCAFCがリサーチツールの使用に関して§ 271(e)(1)免責の対象にすべきではないとの一歩踏み込んだ意見を述べたのは、

§ 271(e)(1)の拡大解釈によりリサーチツールの開発へのインセンティブが低下することを危惧したためかもしれないと筆者らは考える。

3. 4 アミカスブリーフに見るリサーチツール特許に対する米国世論

判決前に提出されたブリーフ21件中、9件のブリーフにおいて、何らかの形でリサーチツールに関する意見が述べられ、米国でのリサーチツールに対する関心の高さが窺えた。本項では、これらの意見を概説すると共に、注目されるブリーフを紹介し、考察を加える。

1) リサーチツールの使用の免責に反対する意見

リサーチツールの使用の免責に反対する意見は、主にリサーチツール開発に従事する米国ベンチャー企業から多く提出された。最も多かった意見は、リサーチツールの使用が§ 271(e)(1)により免責されてしまうとリサーチツールの価値が低下（若しくは消滅）し、リサーチツール開発（投資）へのインセンティブが低下することを懸念するものであった（Benitec Australia¹⁵⁾, Applera, Invitrogen, WARF)。また、「リサーチツール特許は§ 271(e)(1)の意味する特許発明ではないため、免責はリサーチツール特許には適用されない」という意見もあった（Invitrogen)。

なお、上告人であるメルクは、ブリーフにおいて、「基礎的予備的研究又は実験されていない構造の試験管でのスクリーニングと、臨床試験が正当であることを証明することを目的として医薬品イノベーターが実施する医薬の最適化、主に動物で行う前臨床試験とは異なる」、「最初に、本件は、リサーチツールの問題を提起していないということを強調する。（略）言い換えれば、本件では、特許された発明が研究の対象であり、対象を研究するために使用された単なるツールではない」、「第二に、リサーチ

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

ツール特許の価値を下げる危険は限定されている。(略) FDA免責が、例えば、基礎研究や実験されていない構造のスクリーニングをカバーしないと読まれば、リサーチツールは完全な価値を持つであろう」と述べており、むしろリサーチツールの使用が免責されないことを肯定する方向の見解を示した。

2) リサーチツールの使用の免責を支持する意見

一方、リサーチツールの使用の免責を支持する意見としては、「ツール特許は156条の延長の恩恵は受けないであろうが、ツール特許保持者は医薬開発者らにそのような特許のライセンスを拒否することによって、実質的なマーケット独占性を効果的に得ている。よって § 271(e)(1) の範疇から一律に全てのツール特許を保護することは、不適切な市場の独占を実質的に認めることになる」(Eli Lilly) と、リサーチツール特許の保護に懸念を示すものがあった。

また、「スクリーニング行為はFDA申請用の候補化合物を同定する初期に計画されるが、スクリーニングされた大多数の化合物は不適合として外されるため、基礎研究から前臨床に入るまでの間の行為は免責されない」とする一方で、「リサーチツール特許の殆どの使用は免責されないが、幾つかが免責されるのは当然である。FDA承認を要求するために特許発明を使用し情報を集めることは必要であるから、同定後の最終段階や、提出前の段階でリサーチツールを使用する行為は免責範囲内であると考える」(Vaccinex) という、FDA申請前の最終段階に限り免責されるべきという意見もあった。

3) 注目されるアミカスブリーフ

最後に、リサーチツールの「使用の性質」(使用のされ方) に言及した、注目されるSDIPLA¹⁶⁾ のブリーフを紹介する。

SDIPLAのブリーフでは、医薬品開発プロセスにおいて特許発明が「いつ」使用されたかに

フォーカスをあてるよりも、特許発明およびその使用の「性質」によって、§ 271(e)(1)免責が適用されるべきか否かが決定されるべきであるとの意見が述べられた。以下はその抜粋である。

「本裁判所以前の問題(争点)は § 271(e)(1) の免責が前臨床における特許発明の如何なる使用にも適用されるのか否かということである。免責の適切な範囲を決定するにあたり、特許発明の使用の性質を分析しなければならない。すなわち使用される特許のタイプがdrug-specific patentなのかresearch tool patentなのかを裁判所は考慮しなければならない。

drug-specific patentは新規医薬、その製造法、出発物質、中間体、製剤、投与剤形、治療方法をカバーする。一方research tool patentの中心は方法、機器、および医薬品のリサーチを行うために使用される組成物である。

これら2つのタイプの使用を区別する1つの方法は、その発明を試験的に使用することにより特許発明に関するより多くの情報に置き換えられ得るか否かを問うことである。もし答えがイエスであれば、その使用は『experimenting on』カテゴリーに分類され、§ 271(e)(1)のもと免責されるべきである。

drug-specific patentは、発明そのものに関する情報を集めるために使用される。特許発明に関する試験(experiment on)は、本来、その目的を達成するために特許の開示内容を実行することである。この観点から、開発とFDAへの情報提供に合理的に関連する特許発明に関する試験(experiment on)は § 271(e)(1)のもと免責されるべきである。

一方、研究者は、医薬品の発見/開発を実施するために、リサーチツールを用いて(experiment with) 試験を行う。§ 271(e)(1)の適切な解釈のもとでは、『リサーチツール自身の検討』が免責されても、『医薬品開発におけるリ

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

サーチツールの使用』は特許侵害から免責されるべきではない。

最高裁での判例に基づき、§ 271(e)(1)における『特許発明』の文言は、特許された医薬品(patented drug product)に限定される。リサーチツール特許は§ 271(e)(1)における『特許発明』ではない。すなわち医薬品開発におけるリサーチツールの使用は§ 271(e)(1)のもとの『特許発明』の『使用』ではない。

リサーチツールは1つのリード化合物を見出すために何百~何千もの医薬品候補をスクリーニングするために使用され得る。ここでの『use』が、開発やFDAへの情報提供に合理的に関連していないのは明らかである。』

以上のようにSDIPLAのブリーフでは、発明を「drug-specific patent」と「research tool patent」に区別し、①医薬品開発における「drug-specific patent」の使用は、発明そのものを対象とした試験(experiment on)に該当するため、それがFDAへの情報提供に合理的に関連するものであれば§ 271(e)(1)免責を受けるべきであるとし、他方、②医薬品開発における「research tool patent」の使用は、発明を「ツール(手段, 道具)」として使用した試験(experiment with)に該当するため、§ 271(e)(1)免責を受けるべきではない、と述べられた。

4) アミカスブリーフに関する考察

このような区別の仕方は、CAFC判決の反対意見で述べられた「Use of any existing tool in one's research is quite different from study of the tool itself (研究において既存のツールを使用することは、そのツール自身の研究とは全く異なる)」というニューマン判事の見解とも一致し、また日本特許法第69条第1項に関する染野説(染野説とリサーチツールとの関連性については後述の4.3の1)を参照)とも近い見解であった。

筆者らは、「drug-specific patent」の使用が§ 271(e)(1)により免責されても、当該特許の特許権者は当該特許物の製造・販売権を独占でき、利益を得る機会があるが、一方、「research tool patent」の使用が§ 271(e)(1)により免責されてしまうと、当該特許の特許権者は、リサーチツールとしての使用から利益を得る機会を失うことになると思う。このような観点から上記SDIPLAの考え方は、発明の保護と産業の発展とのバランスを考えると1つの合理的な線引きではないかと考えられる。

4. リサーチツールに関する検討

4.1 § 271(e)(1)による侵害免責

前述のとおり、米国最高裁により、特許対象化合物の使用について、§ 271(e)(1)免責の範囲の解釈の基準が示された。しかし、どの程度の根拠であれば「合理的な根拠」と判断されるかは、現時点では明らかではなく、今後の個々のケース判断を待つ必要がある。

また、リサーチツール特許の使用については、最高裁は§ 271(e)(1)免責に含まれるか否か表明しないことを明記している。したがって、今回の最高裁判決を根拠に、リサーチツール特許の使用についてもFDCA法の下での開発及びあらゆる情報提供に合理的に関連する使用が、全て§ 271(e)(1)免責の対象になると考えることはできない。前述のCAFC判決やブリーフに示されているように、リサーチツール特許の使用が§ 271(e)(1)免責の対象になると、リサーチツール特許の価値低下に基づくリサーチツール開発へのインセンティブ低下が危惧される。リサーチツール特許の使用が、FDAへ提出する情報取得目的に限定、又は、特許対象化合物の使用と同範囲で§ 271(e)(1)免責の対象になるのか、あるいは、§ 271(e)(1)免責の対象にならないのかは、今後の判決を待つ必要がある。

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

なお、今回の最高裁判決で、特定化合物の開発を念頭に置かない基礎研究における特許化合物の使用については § 271(e) (1) 免責の対象にならないことが示されている。したがって、特定化合物選定前の医薬品候補を選択するための初期のスクリーニングにおける特許化合物及びリサーチツールの使用は、FDA申請に合理的に関連せず、§ 271(e) (1) 免責の対象にならないと考えられる。

4. 2 リサーチツール特許の問題

近年、医薬品スクリーニングにおいてリサーチツールとして使用する、病態の原因又は病態改善遺伝子及びタンパク質に関する特許が問題になっている²⁾。

従来、最終製品である医薬品に効力が及ばないこと、研究所内での実施の把握が難しく権利行使が困難であること、及び従来型のスクリーニング方法は迂回技術が通常存在すること等により、医薬品スクリーニングに関する特許出願はせず、ノウハウとすることが多かった。しかし、遺伝子関連の研究を中心になって進めた海外ベンチャーは、遺伝子研究成果自体により製薬企業等から利益を得、医薬品開発は行わないこともあり、遺伝子やタンパク質について、それ自体が医薬品になる物かリサーチツールとして使用する物かを問わず、積極的に特許出願してきた。人体にある遺伝子やタンパク質は、他の物質で代替できないこと、自らが公表しないでノウハウにしようとする第三者に特許取得される虞があること等から、リサーチツールであっても、遺伝子やタンパク質については製薬企業も特許出願を行うようになった。その結果、近年医薬品スクリーニングにおけるリサーチツールである遺伝子及びタンパク質に関する多数の特許が成立している。

新たなリサーチツールが見出されることにより医薬品開発を促進するというメリットがある

一方、リサーチツール特許のロイヤルティー支払いによるコスト増加やリサーチツール特許の独占による医薬品開発の阻害という問題も生じ¹⁷⁾、特許権者の利益と、産業の発達という特許法本来の法目的や新たな医薬品を提供するという公共の福祉の面のバランスが重要と考えられる。

4. 3 日米欧におけるリサーチツール特許の使用

1) 日本

日本には、米国の § 271(e) (1) と類似の規定はない。

日本においては、実質上代替性の低い上流技術（ライフサイエンス分野の遺伝子関連技術、リサーチツール等）に関する知的財産の円滑な利用を促進するため、産業構造審議会知的財産政策部会特許制度小委員会特許戦略計画関連ワーキンググループで検討され、報告書¹⁷⁾が公表された。ここでは、特許法第69条第1項の「試験・研究」の解釈は、遺伝子関連リサーチツール特許が問題になる前に出された説ではあるが、染野説（対象は特許発明それ自体、目的は技術の進歩（特許性調査、機能調査、改良・発展を目的とする試験）とする学説¹⁸⁾）を引用し、医薬品のスクリーニングにおけるリサーチツール特許の実施は、特許発明それ自体を研究対象とする場合に当たらないとし、第69条第1項の適用を否定している。「業として」の解釈は、産業とは関係のない実施（すなわち個人的あるいは家庭的な実施）以外であり、営利を直接の目的としていなくても、また、営利事業ではない公共事業、医療業や弁護士業等において為される実施も該当するという学説を引用し、大学等における試験又は研究も「業として」の実施である可能性が高いとしている。

また、リサーチツールに関する特別の規定は設けられていない。

したがって、未だ裁判例こそないものの、企

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

業、大学を問わずに、リサーチツール自体の研究ではなく、単に研究のツールとしての使用には、リサーチツール特許の効力が及び、特許権者の判断しだいでリサーチツールの差し止めが可能な状況と考えられる。

2) 米国

米国における侵害免責には、前述の § 271(e)(1) と慣習法による免責が存在する。

リサーチツールの使用に対する § 271(e)(1) 免責については、4. 1で述べたとおり、未だ判断が示されていない。しかし、特定化合物の開発を念頭に置いたFDA申請のための試験におけるリサーチツールの使用が対象になる可能性が残るのみで、その他の目的でのリサーチツールの使用は対象にならない。

また、慣習法免責は、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究のための行為に適用され¹⁹⁾、商業目的がある場合や組織の正当な業務遂行のための行為には適用されない²⁰⁾との判決が存在する。これらの判決を考慮すると、企業における使用はもちろん、正当な業務遂行のための行為であれば大学における使用であっても、リサーチツールの使用が慣習法免責の対象になる余地は少ないと考えられる。

また、リサーチツールに関する特別の規定は設けられていない。

したがって、企業、大学（正当な業務遂行のため）でFDA申請のための試験以外でリサーチツールを使用する場合、リサーチツールの特許の効力が及び、特許権者の判断しだいでリサーチツールの差し止めが可能な状況と考えられる。なお、FDA申請のための試験における使用については、今後の判決が待たれる。

3) 欧州

EU指令(Directive) 2001/83/EC (2004. 4. 30改正) 第10条第6項で、EUでの後発医薬品の製造承認申請に必要な臨床試験の免責規定を国

内法に導入することが義務付けられており（履行期限2005年10月末）、米国の § 271(e)(1) と類似の規定が、EU加盟国に追加されてきている。この免責規定では、リサーチツール特許の使用は対象にならないと考えられているようである²¹⁾が、条文上明記はされていない。

欧州レベルでの統一的な司法制度構築を目的とした1989年共同体特許条約（Community Patent Convention：CPC）（未発効）の第27条(b)において、特許発明の主題に関し試験目的でなされる行為については、権利が及ばないことが規定されている。

また、各国にも同様の規定がある。ドイツでは、特許発明の主題に関し試験目的でなされる行為には特許の効力が及ばない（特許法第11条第2項）ことが定められている。英国では、その特許発明の主題に関し試験目的でなされる場合は、特許侵害を構成しない（特許法第60条第5項(b)）ことが規定されている。フランスでは、特許発明の主題に関し試験目的でなされる行為は、特許権が及ばない（知的財産権法第613-5条(b)）ことが規定されている。オランダでは、独占権は特許発明を研究する行為には及ばない（特許法第53条）ことが規定されているが、オランダ最高裁は、製品販売の商業目的の研究は免責されないことを示している²²⁾。

以上の国で、研究免責（research exemption）の対象になるのは、特許発明の主題に関する試験に限られる。したがって、リサーチツール自体の研究はともかく、リサーチツールを単にツールとして使用する研究は、研究免責の対象にならない。

一方、ベルギーでは、バイオテクノロジー特許にかかわるEU指令（Directive）98/44/ECによる特許対象の拡張義務を国内法に反映する際に、免責規定に特許発明の対象を用いる行為を含める法改正を行った。特許法第28条(b)に、特許によって付与される権利は、特許を取得し

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

た発明の対象について、又は、特許を取得した発明の対象を用いて、科学的目的のためになされる行為には及ばないことが規定された。「科学的目的のため」がどの程度の範囲を意味するのかが現時点では明らかではないが、リサーチツール自体の研究以外に、科学目的の場合はリサーチツールを単にツールとして使用する研究も免責されるという点で、前述の欧州他国に比べ免責範囲が広い。

なお、リサーチツールに関する特別の規定は設けられていない。

したがって、ベルギー以外では、リサーチツール自体の研究ではなく、単に研究ツールとしての使用には研究免責の適用はなく、リサーチツール特許の効力が及び、特許権者の判断だけでリサーチツールの使用差し止めが可能な状況と考えられる。

4. 4 考 察

日本製薬工業協会からは、リサーチツール特許の円滑な活用を図ることを目的とし、合理的な条件で非独占的に広くライセンスされるプラクティスが提案されている²³⁾。

また、2006年2月23日に経済協力開発機構(OECD)理事会で採択された、「遺伝子関連発明のライセンス供与に関する勧告」²⁴⁾には、人のヘルスケアに係わる新しい遺伝子関連発明を開発する上でのイノベーションを促進し、かつそのような発明を駆使した治療や診断、またその他製品及びサービスが合理的に利用できるように保証すべきこと、ライセンサー及びライセンシー双方が、遺伝子関連発明に関連する投資から収益を得る機会を提供すべきことが、記されている。

特許権者又は実施権者が合理的な価格で販売しているリサーチツールについては、購入して使用することができる。しかし、遺伝子やタンパク質であるリサーチツールは、特許権者や実

施権者により販売されず、購入して使用することが不可能なケースが多い。

リサーチツールについては、未だ特許権者に支払う実施料相場が確立しておらず、安価な一時金のみで実施許諾を得られるケースもあれば、高額なリーチスルーロイヤルティ²⁵⁾を要求されるケースもあり、さまざまである。なお、最近ファイザー社の提供により、(米)国立衛生研究所(NIH)のリサーチツールライセンス条件が公表された²⁶⁾。今後、「合理的な条件」である実施料相場の確立が望まれる。

産業の発達のためには、リサーチツール研究開発のインセンティブは重要であり、リサーチツールの使用に特許権の効力が及ばなくなることには問題があると考えられる。しかし、産業の発達という特許法本来の法目的を考えたときに、特許権者が、企業、大学を問わずに、リサーチツールの使用を差し止め、特許権者の独占的使用が可能な状況は望ましくなく、合理的な条件で非独占的に広くライセンスされる制度の創設が強く期待される。

5. おわりに

メルク・インテグラ事件の最高裁判決において、米国最高裁は§271(e)(1)免責の範囲の解釈の基準を示し、CAFC判決の狭い解釈を破棄した。この判決により、医薬品開発における§271(e)(1)免責は、CAFC判決以前の比較的柔軟な解釈が認められることが確認された。

一方、この最高裁判決では、医薬品開発におけるリサーチツールの使用が§271(e)(1)免責の対象となるか否かは判断されなかった。CAFC判決の狭い解釈においてはリサーチツールの問題を解決しようとしたCAFCの意図が感じられたが、この最高裁判決ではリサーチツールの使用と§271(e)(1)免責との関係が解決されなかったことは残念に思える。

近年、医薬品開発におけるリサーチツール特

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

許の問題が顕在化し、その解決が望まれているところである。リサーチツール特許の権利者と使用者との間の利害の調整については、米国のみならず各国において種々検討されているが、十分な解決策が見出されているとはいえない状況にあり、研究開発を円滑に進めるためには早急な対応策の策定が望まれる。

注 記

- 1) 「米国特許法271条(e)(1)による侵害免責，創薬研究におけるリサーチツール特許の使用」，知財管理 Vol.54, No.10, pp.1453~1465 (2004)
- 2) 「研究における代替性のない上流技術特許の円滑な活用についての一考察」，知財管理 Vol.54, No.9, pp.1307~1315 (2004)
- 3) 地裁判決
【事件番号】 Civ. 96-1307
【裁判所】 The Southern District of California
【原告】 Integra LifeSciences I, Ltd. and The Burnham Institute
【被告】 Merck KGaA, The Scripps Research Institute and Dr. David A. Cheresh
【特許】 米国特許4,792,525号, 4,988,621号, 5,695,997号, 4,879,237号及び4,789,734号
【訴訟の対象行為】 '525特許(クレーム8), '237特許(クレーム4, 8)等の直接侵害(対スクリップス, チェリッシュ博士:細胞接着アッセイ等の各種in vitro試験)及び当該直接侵害の誘導(対メルク), '525特許(クレーム8)の直接侵害(対メルク:RGDペプチドの輸入・提供)等
- 4) '237特許, クレーム4:
「本質的にアミノ酸配列Arg-Gly-Asp-Y (YはSer, Cys, Thr又はAla(従属クレーム))から成り, 該ペプチドが細胞遊離活性を有するいかなるアミノ酸である, 非自然発生性のペプチドを含む溶液と該結合細胞を接触することから成るArg-Gly-Aspを介した態様で結合した基質から動物細胞を遊離する方法」
- 5) '525特許, クレーム8:
「アミノ酸配列Arg-Gly-Asp-R (RはSer, Cys, Thr又はその他のアミノ酸)を細胞接着促進物質として有する実質的に純粋なペプチドであり, 細胞接着促進活性を有し, 自然発生したペプチドでないもの」

- 6) Jury Instruction on March 16, 2000 and Verdict form on March 17, 2000, United States District Court for the Southern District of California; Civil action No. 96-1307
- 7) Order on March 21, 2001 and Seconded Amended Judgment on March 27, 2001, United States District Court for the Southern District of California; Civil action No. 96-1307
- 8) Order on September 7, 2004, Southern District of California; Civil action No.96-1307-B (AJB)
- 9) CAFC判決
【事件番号】 02-1052, 02-1065
【裁判所】 CAFC
【原告-被控訴人】 Integra LifeSciences I, Ltd., The Burnham Institute, Telios Pharmaceuticals, Inc.
【被告-控訴人】 Merck KGaA, The Scripps Research Institute, Dr. David A. Cheresh (Integra LifeSciences I, Ltd. v. Merck KGaA, 331 F.3d 860 (Fed. Cir. 2003))
- 10) Angiogenesis/ chick CAM assays, angiogenic assays, metastasis-angiogenesis assays, mice-arthritis assays, mice-retina IF assays, mice-retina vasculo assays, rabbit arthritis assays, rabbit cornea assays, tumor growth chick CAM assays, tumor growth SCID-mouse assays, and tumor growth/ nude mouse assays.
- 11) 米国最高裁判所ホームページ, Docket No.03-1237 <http://www.supremecourtus.gov/docket/03-1237.htm>
- 12) 最高裁判決
【事件番号】 Docket No.03-1237
【裁判所】 SUPREME COURT
【原告-被上告人】 Integra LifeSciences I, Ltd., et al.
【被告-上告人】 Merck KGaA
- 13) 当該行為については図2を参照
- 14) 米国最高裁判所ホームページ, ARGUMENT TRANSCRIPTS 2005, Argument Session: April 18~27, 2005, No.03-1237, p13~14 http://www.supremecourtus.gov/oral_arguments/argument_transcripts.html
- 15) RNAi関連の技術に関する訴訟を, 最高裁判決を受けて取り下げた (October 3, 2005, Benitech社HPニュースリリースより) <http://www.benitech.com/newsroom/2005/10/03/031005.html>

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

- itec.com
- 16) SDIPLA : THE SAN DIEGO INTELLECTUAL PROPERTY LAW ASSOCIATION
 - 17) 「特許発明の円滑な使用に係る諸問題について」
2004年11月 産業構造審議会 知的財産政策部
会特許制度小委員会 特許戦略計画関連問題ワ
ーキンググループ
 - 18) AIPPI, Vol. 33, No. 3 (1988年) 5頁
 - 19) Roche Prods., Inc. v. Bolar Pharmaceutical Co.,
733 F.2d 858, 863 (Fed. Cir. 1984)
 - 20) Embrex, Inc. v. Service Eng' g Corp., 216 F.3d
1343, 1346-47 (Fed. Cir. 2000), Madey v. Duke
Univ., 307, F.3d 1351 (Fed. Cir. 2002)
 - 21) Bird & Bird, Life sciences update October 2005
[http://www.twobirds.com/english/publica
tions/newsletters/upload/28091_1.pdf](http://www.twobirds.com/english/publications/newsletters/upload/28091_1.pdf)
 - 22) ICI v Medicopharma (BIE 1993/81, 18 December
1992)
 - 23) 2006年1月16日 日本製薬工業協会 知的財産
委員会「リサーチツール特許のライセンスに関
するガイドライン (提言)」
 - 24) OECD東京センターホームページ「遺伝子関連
発明のライセンス供与に関するOECDガイドラ
イン」C (2005) 149/REV1
[http://www.oecdtkyoo.org/theme/bio/2006/200
60301healthcaregenetics.html](http://www.oecdtkyoo.org/theme/bio/2006/20060301healthcaregenetics.html)
 - 25) リーチスルーロイヤルティー：リサーチツール
を使用して開発された医薬品などの、(リサー
チツール) 特許の権利が及ばないものに対して課
せられるロイヤルティー
 - 26) リサーチツールウェブ
<http://www.research-tool.info/>

(原稿受領日 2006年4月27日)

