

## 医薬品産業におけるライセンス契約の留意点

医薬・バイオテクノロジー委員会  
第 2 小委員会\*

**抄 録** 医薬品産業界における現在のライセンス契約及び次世代医療の一つである再生医療分野のライセンス契約について検討を行った。医薬品産業における特有の事情として、製品寿命の長さ、薬事承認などの特有の規制、少ない特許による保護などが挙げられ、これらの事情に基づく医薬品産業におけるライセンス契約の留意点を抽出した。再生医療においては他者との連携がより要求されると共に技術の多様化が必要とされ、自社のみで事業を行うことができていた従来型の医薬品とは異なる考え方でライセンス契約をとらえる必要があることが示唆された。

### 目 次

1. はじめに
2. 調査対象・方法
3. 医薬品産業におけるライセンス契約
  3. 1 医薬品産業の特徴
  3. 2 各条項別留意点
4. 再生医療分野のライセンス契約
  4. 1 再生医療を取り巻く環境
  4. 2 再生医療におけるライセンスの特徴・留意点
5. アカデミアとのライセンス契約
6. おわりに

### 1. はじめに

医薬品産業界は大きな環境変化にさらされている。例えば医療ニーズについては、市場規模の大きな生活習慣病から、アンメットメディカルニーズ(未だ有効な治療法がない医療ニーズ)へ移行し、新薬開発の成功確率は、2000年代初頭の10,000分の1から2010年代には約30,000分の1と年々下がってきており<sup>1)</sup>、新薬開発が難しくなっている。それと共にバイオ医薬品(タンパク質由来、生物由来の物質により産生される医薬品<sup>2)</sup>)へのパラダイムシフトも進行して

いる。実際に世界の大型医薬品50品目の売上高におけるバイオ医薬品比率は2005年の15.6%から2011年には34.0%と大きく増加した<sup>1)</sup>。探索のアプローチも大きくシフトしており、例えば従来の低分子医薬品の開発では、膨大な化合物群をスクリーニングにかけ、医薬品としての可能性を検証するといった帰納的アプローチが中心であった。それに対して抗体などのバイオ医薬品では、疾病の原因となる遺伝子やタンパク質を特定し、それをターゲットとして、そのターゲットに作用する物質を探索する、再生医療では特定の細胞を補うといった演繹的アプローチによる医薬品開発が可能となっている。このように、創薬アプローチのバイオ医薬品や再生医療へのシフトにより、特定の遺伝子やタンパク質と疾患の関連性を見出す基礎研究の重要性が増しており、これらの研究に強みを持つアカデミアとの連携が今後より重要になると予想される。

バイオ医薬品、特にタンパク質由来の医薬品においては、有効成分の分子量は大きく、高次

\* 2016年度 The Second Subcommittee, Medicinal and Biotechnology Committee

構造を有しており特性解析が難しい。また、外部環境の影響を受けやすい動物細胞が製造工程で使用されており、少しの変化で最終生成物が変わってしまうこともある<sup>2)</sup>。再生医療においては、治療目的で使用される細胞自体が外部環境の変化の影響を受けやすい。そのため、バイオ医薬品や再生医療では、非常に複雑な製造工程が必要とされ、その製品の有効性、安全性を担保するため高い精度の品質管理基準、規格への適合が求められている。このような複雑な製造工程に絡んで、様々な改良技術が必要となってくることから他者からの技術導入がより重要となり、ライセンスの機会が増加する。新薬候補をいかに獲得するか、新規技術をいかに迅速に取り入れるかが重要な経営課題の一つと言え、外部との連携の重要性は増している。

そこで、2016年度当委員会では、医薬品産業におけるライセンス契約（製品、技術、知的財産権を対象に含む。）について検討を行った。なお、本論説は、2016年度医薬・バイオテクノロジー委員会第2小委員会、迫敏史（小委員長、中外製薬）、本山寛（小委員長補佐、塩野義製薬）、石井敏弘（帝人ファーマ）、海津新（日立製作所）、神林佑輔（武田薬品工業）、真田隆史（キョーリン製薬）、竹元利泰（第一三共）、向平貴文（持田製薬）が担当した。ただし本論説は、各委員の所属企業、特定の団体の見解を記すものではない。

## 2. 調査対象・方法

### (1) 医薬品分野のライセンス契約の調査

医薬品企業の実際のライセンス契約及びアメリカ証券取引委員会ホームページにて公開されているライセンス契約を、ライセンス対象特許に基づき、製品関連のライセンス契約、技術関連のライセンス契約に分類し、さらにそれらを低分子化合物、高分子化合物、再生医療、リサーチツールに関するライセンス契約に細分類し

た。そのように分類した実際のライセンス契約47件（製品関連のライセンス契約29件（低分子化合物13件、高分子化合物9件、再生医療7件）、技術関連のライセンス契約18件（高分子化合物9件、再生医療1件、リサーチツール8件）の内容を確認し、条項ごとに医薬品分野特有の留意点をまとめた<sup>3)</sup>。

### (2) アカデミア／再生医療のライセンス契約の調査

医薬品産業における新規分野である再生医療については、当委員会内に情報の蓄積が少なかった。また、アカデミア側の考え方についても委員会内での情報では不十分であり当事者であるアカデミアに確認する必要があった。そのため実際のライセンス契約の確認による調査に加えて、再生医療実施企業に所属する実務者へのインタビュー及びアカデミアのライセンス担当者へのインタビューを実施した。

## 3. 医薬品産業におけるライセンス契約

### 3.1 医薬品産業の特徴

#### (1) 法律・規制の観点から

日本では、医薬品を上市するためには、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」（以下、薬機法という）に定められた手続きを経て、厚生労働大臣から医薬品製造販売の承認を受ける必要がある。その際、医薬品の有効性、安全性など多くの情報を取得し、提出することが、企業に求められている。

新しい有効成分について医薬品製造販売の承認を受ける場合には、非常に多くの有効性、安全性等に関するデータ収集が要求され、長い研究開発期間（9年から17年）と莫大な投資（数百億から1千億円）が必要となる。一方、いわゆる後発医薬品と呼ばれる先発品と同じ有効成

分・効能で承認を受ける医薬品については、短い開発期間（3年から4年）と少ない投資（数千万から1億円）で済むが<sup>4)</sup>、再審査期間（新有効成分：8年）中は後発品の承認申請ができない。また、先発品を保護する特許が登録されたにもかかわらず医薬品の承認取得のために、特許発明の実施をすることができなかった期間の回復措置として、5年を限度として、当該特許権の存続期間を延長することができる（特許法第67条第2項）。

## (2) 製品の観点から

医薬品は、電気機械分野の製品と比べ、製品寿命が長い。また、医薬品は、電気機械分野の製品と比較し、製品を構成する要素が少ない。医薬品を保護する特許としては、有効成分である化合物、用途、製法、製剤、結晶、などがあるが、一つの製品を保護する特許は通常1～数件であることが多い。一つの製品あたり数百、数千の特許が関係する電気機械分野とは大きく事情が異なる<sup>1)</sup>。

また、上述のとおり、一つの製品を上市するために長い開発期間と莫大な投資が必要となるため、開発の途中で他者に製品を導出または導入する機会が多いことも特徴として挙げられる。これは導出品／導入手品とも呼ばれ、電気機械産業等、他の産業においてはあまり見られないライセンス形態である。開発の成功確率が低いことから、開発候補品の開発が失敗した場合に備えた第二、第三の開発候補品が存在することも特徴的であり、これはバックアップ品と呼ばれる。導出品／導入手品のライセンスにおいてはこれらバックアップ品もしばしばライセンスの対象となる。

上述の後発医薬品が参入した場合の製品売上への影響も特徴的である。後発品は先発品に比べて安価であるため、通常、特許権満了後、後発医薬品が上市されることにより先発医薬品の

売り上げは大きく減少する。（この減少が、グラフで崖のように見えることから、パテントクリフ（特許の崖）と呼ばれる。）世界の各国で、医療費抑制のために後発医薬品の使用促進が進められていることから、その傾向はますます顕著になっている。

## 3. 2 各条項別留意点

上述のとおり、①医薬品の製造販売には当局の承認が必要、②医薬品に特有の制度（再審査制度、特許延長制度等）、③製品寿命が長い、④少数特許で製品保護が可能、⑤導出品／導入手品の存在、⑥特許権満了後の後発品の参入による売上の浸食等の特徴がある。したがってライセンス契約の内容に対しても、これらの特徴を考慮することが望ましい。以下に医薬品分野のライセンス契約における留意事項を述べる。

留意事項については、表1に一覧形式でまとめているので参照されたい。

### (1) 定義

本条項により、ライセンス契約における用語を明確化することで当事者間の解釈の齟齬を避けることができる。導入手品等のライセンスの場合、ライセンスの対象は単一の物質に限定されることなく、バックアップ品を含む複数の物質が対象になる契約が複数見られた。この場合、ライセンス対象となる用語の定義が重要になるのでこの項目において明確な記載が求められる。また他の有効成分と組み合わせた配合剤やプロドラッグ（生体内で代謝を受けて活性代謝物へと変化し、薬効を示すもの）の開発が行われる場合があるので、この項目において明確に規定しておくことが望ましい。

### (2) 実施許諾

本条項においては、実施許諾の対象、実施許諾する実施権の種類、許諾期間、実施内容、お

表1 医薬品産業におけるライセンス契約の留意点一覧

項目	留意点等
(1) 定義	・契約の対象となる製品の範囲に、バックアップ品、プロドラッグ、配合剤等が含まれるかどうかを明確にする
(2) 実施許諾	
①実施許諾の対象	・FTOライセンスの場合：対象特許の許諾 ・導入品等ライセンスの場合：対象特許の許諾＋ノウハウや関連データ、商標等も許諾対象
②実施権の種類	・製品型ライセンス（導入品ライセンス＋製品限定FTOライセンス）の場合：独占的实施権 ・FTOライセンスの場合：非独占的实施権 ・許諾の範囲は、技術（高分子の汎用技術、再生医療製品自体等）によって異なる（抗原限定、疾患限定など）
③許諾期間	・FTOライセンス：一般的には、その許諾される特許の権利満了日まで（延長制度を含む） ・導入品等ライセンス：当該製品上市からの一定期間もしくは許諾される特許の権利満了日のいずれか遅い方 ・特許の延長登録出願時のライセンシーの協力義務を明記
(3) 技術情報の開示について	・ライセンシーが確実に実施できるように、技術情報の開示、人材派遣等について規定 ・（再生医療）特にノウハウ等、暗黙知の部分を含めて技術移転できるように人材派遣などを規定する必要がある
(4) 対価について	・イニシャルペイメント＋マイルストーンペイメント＋ランニングロイヤリティという形式が多い ・事業環境の変化に応じた実施料変更についても規定しておく（後発品が参入した場合、障壁となる第三者特許の発覚した場合等） ・（再生医療）必要な特許の種類が多く、特許権者も多岐に渡ることが考えられるので比較的低い実施料率になる可能性もある
(5) 品質管理について	・GMP, GCTPを遵守する義務について規定を設ける
(6) 優先的選択権について	・バックアップ品や改良技術の評価、適応拡大についての優先権の確保を検討する
(7) 侵害	・特に導入品等のライセンス契約では、侵害訴訟対応の規定を明確に規定しておく（通知義務、対応者、協力、費用、賠償金の分配等） ・（再生医療）第三者特許が発覚した場合の取り扱いを手厚く規定するのが好ましい（対応者、協力、費用、実施料率の変更等）
(8) 競争品の取り扱い制限	・競争品の範囲の明確な定義が必要（例：「同じ作用機序の医薬品」、「同様の効能効果を示す医薬品」）
(9) 保証	・ライセンサーとしては「（ライセンサーが）知る限りにおいて」の保証でとどめる ・ライセンシーとしては、特許侵害等を回避するための努力義務、契約終了権利、特許管理責任も記載しておくことが望ましい
(10) 契約終了の効果	・終了した場合の改良技術の取り扱いを明記する ・抗体を産生するための細胞（ハイブリドーマ）やモデル動物等、増殖しうるモノを取り扱う際にはその返還/廃棄義務を明記する
(11) 契約更改について	・ライセンシーにとっては、ライセンス対象製品周辺の事業環境変化（後発品参入、無効審判等による権利範囲の縮小、権利失効等）に応じて、ロイヤリティなどの契約条件の変更について交渉可能とすることが望ましい



よび制限内容について規定する。

#### ①実施許諾の対象

電気機械の分野では自己実施確保のための(Freedom To Operate)特許ライセンス(以下、FTOライセンスという)が中心であるが、医薬品に関するライセンス契約においては、FTOライセンスに加えて、製品もしくは開発品を導入・導出するためのライセンス(以下、導入品等ライセンスという)が多いのが特徴的である。導入品等ライセンスでの実施許諾対象には特許のみならず関連するノウハウやデータ(臨床試験データなど)も含まれる。製品である場合はさらに意匠や商標も含まれる。

#### ②実施権の種類

ライセンシーのみに権利を許諾する独占的実施権(exclusive license)とその他の者にも権利を許諾できる非独占的実施権(non-exclusive license)がある。さらに前者については、特許権者自身の実施権を留保する場合と、わが国の専用実施権のように特許権者自身の実施ができない場合がある。電気機械分野においてはFTOライセンスを目的とした非独占のクロスライセンスが中心であるのに比べ、医薬品分野では、導入品等ライセンスを中心とした独占的ライセンスが多くみられる。導入品等ライセンスおよびFTOライセンスであって直接製品を保護するライセンスといった製品にかかわるライセンス(以下、製品型ライセンスという)については独占的なライセンス、リサーチツール等の製品を直接保護しないFTOライセンスについては非独占とすることが一般的である。また、抗体に関する物質特許の場合(例:抗原Xに特異的に結合できるモノクローナル抗体)、初めはリサーチツールとしての実施を許諾した後、開発が進展した場合に、新たに製品型ライセンスの契約を締結する形式をとる場合がある。実施許諾範囲については、例えば、高分子の汎用技術の特許に関するライセンス契約で

は、抗原の種類ごとに切り分けて契約をするケースがある。この場合において、実施許諾対象ではない部分については、ライセンサーが権利を留保していることを明示しておくことが望ましい。

#### ③許諾期間

FTOライセンスを中心とした通常の特許ライセンス契約の許諾期間は、その許諾される特許の権利満了日までとするのが一般的であるが、導入品等ライセンスにおいては特許のみならず、意匠、商標、ノウハウを含む他の権利も対象となるため、当該製品上市からの一定期間もしくは許諾される特許の権利満了日のいずれか遅い方とされるのが一般的である。国によっては、医薬品関連特許の延長制度を設けているところもあり、以下の点を考慮すべきである。実施許諾の対象が製品型ライセンスである場合は、ライセンサーの立場としては特許延長を行うことによりライセンス料の受領期間が延びることにつながり、ライセンシーとしては独占期間の延長につながるため、延長登録出願への協力義務を明記することが好ましい。一方、ライセンシーの立場からは、後発品参入抑制に働かないような特許のみが延長された場合であっても、特許のライセンス料の負担が継続することになることもあるので、例えば後発品が参入した場合には他の条項等でライセンス料支払いを減額できるように手当する必要がある。

#### (3) 技術情報の開示

本条項では、ライセンス対象の技術に関してライセンシーに開示する範囲を規定する。導入品の場合(特にバイオ医薬品)、特許技術だけでなくノウハウが多く蓄積されている場合が多い。ライセンシーが製造に携わる可能性があるのであれば、ノウハウを含めた技術情報の開示義務をライセンサーに課すことが望ましい。また、再現が難しい技術については、開示情報の

みでは製造が困難な場合もあるので、ライセンサーからの人材派遣もこの項目に含めても良い。

#### (4) 対 価

本条項は、ライセンサーがライセンシーに対し産業財産権等の実施権を許諾する代わりに得る報酬について規定する条項であり、ライセンス契約において、最も重要な項目の一つといえる。医薬品開発は開発の成功確率が低く開発期間も長いため、イニシャルペイメント、マイルストーンペイメント、ランニングロイヤリティといった構成になっていることが多く、ライセンス対象の開発状況に応じたマイルストーンペイメントは電気機械産業ではあまり見られない特徴と言える。

##### ①イニシャルペイメント

イニシャルペイメントは、契約締結時に支払われる対価である。医薬品の開発は、長い期間を要し、且つ成功確率が低いため、ライセンサーがロイヤリティを得るまでに長い期間を要する、もしくは全く得られないことも他業種に比較して多い。そのため、イニシャルペイメントは、ライセンサーの多額の開発費用の早期回収手段として有効である。

##### ②マイルストーンペイメント

マイルストーンペイメントは、一定の成果を収めるごとに支払いがなされる、「成果報酬型」の支払方式であり、医薬品分野のライセンス契約においてよく見られる支払方式である。上述のとおり新薬の開発には長い期間を要し、成功確率が低いのでこの支払方式もライセンサーの多額の開発費用の早期回収手段として有効である。一般的には治験届の提出 (IND)、臨床試験への最初の症例登録 (First Patient In) や、フェーズ1終了、フェーズ2終了、フェーズ3終了、新薬申請 (NDA) など段階ごとに一定金額を支払う形式がとられている。この形式においては、ライセンシーにとっては初期投資を

抑えられるメリットがあり、ライセンサーにとっては資金を製品上市よりも早期に回収できるメリットがある。

##### ③ランニングロイヤリティ (実施料)

ランニングロイヤリティとは、支払方式の一つでありライセンス対象製品の製造販売額に応じて一定の料率を乗じて算出して支払われる方式である。ライセンス契約を締結する際には、ランニングロイヤリティの「対象範囲」と「実施料率」を設定する必要がある。

「実施料率」の設定について、実施国において対象製品をカバーしうる有効特許の有無にかかわらず一律同一にする場合もあれば、有効特許の有無によって実施料率を変更する場合がある。膨大な数の特許が関与する電気機械産業と異なり、実施製品をカバーする特許の数が少ない医薬品分野であるためこのような条件設定が可能となる。また、事業環境の変化に応じて料率の変更を許容する場合もある。例えば類似品・後発品の出現、事業の障害となる第三者特許の出現、ライセンス対象特許の消滅や権利範囲の変化などを想定し、実施料率を変更できる規定を設けておくことが望ましい。

#### (5) 品質管理

本条項は、ライセンス対象製品の品質規格を維持するために設けられる規定である。医薬品は、生体内で直接作用を示すものであるため、有効性だけでなく安全性も担保されることが製造販売承認に必須であることから、本条項は重要である。例えば、医薬品では、法令で定められた製造管理および品質管理に関する基準としてGMP (Good Manufacturing Practice) があり、本基準に従って製造された医薬品以外は、市場に出すことができないため、製造者はその遵守が求められる。

医薬品のライセンス契約の場合、本条項に、前述の法令を遵守する義務について規定を設け

ているケースもある。

#### (6) 優先的選択権

本条項は、ライセンス対象製品に関連した発明、技術、製品、中間物などを、契約当事者双方が、第三者に先駆けて優先的に取扱うことができるよう規定する条項である。医薬品の開発はリスクが大きいいため、ライセンス対象製品の開発失敗のリスクヘッジとして、バックアップ品についてもライセンシー側が優先交渉できる権利を設けるケースがある。再生医療やバイオ医薬品の分野において適応分野 (Field of Use) を限定する場合、将来限定されていない適応分野へ適応拡大する場合に備えてこの項目を設けることがある。

#### (7) 侵害

本条項は、独占的に許諾した対象特許が第三者により侵害された場合の取り扱い及び自己実施が第三者特許を侵害していた場合について規定する。医薬品産業では、先発医薬品メーカー-後発品医薬品メーカー間における特許紛争が少なくない。

例えば、世界最大の医薬品市場である米国では1984年に制定されたハッチ・ワックスマン法のもとに、後発医薬品メーカーが先発医薬品を保護する特許の存続期間中であっても、後発医薬品の申請である簡略新薬申請 (Abbreviated New Drug Application, 以下、ANDAという) を行うことが可能であり、それを契機に先発医薬品メーカーと後発医薬品メーカーとの間で多数の特許権侵害訴訟 (いわゆるANDA訴訟) が起こっている<sup>5)</sup>。同様に、後発医薬品の承認時に有効特許を考慮する制度 (いわゆる特許リンケージ) を有する国は増えており<sup>6)</sup>、医薬品の導入品のライセンス契約においては、侵害対応の規定を明確に規定しておくことが重要となる。

本条項においては、一般的に、第三者による

侵害行為を発見した際や特許侵害の警告を受けた場合の通知義務を設けている。さらにライセンサーとライセンシーのいずれが主体的に対応するのかを定めておく必要がある。ライセンシーの方がその国の訴訟事情に通じている場合は、ライセンシー主導で訴訟等を進めるほうが有利に進められることが期待できる。当事者のいずれが対応する場合でも相互協力義務については記載しておく必要がある。

また、訴訟費用の分担だけでなく、侵害者から支払われた和解金や損害賠償金の分配、第三者へ支払う和解金や損害賠償金の負担についても記載しておくことが望ましい。

#### (8) 競争品の取り扱い制限

本条項は、ライセンシーに対して、競争品、すなわち、ライセンス対象製品と競合する製品の取り扱いの制限を規定する条項である。医薬品産業においては、開発リスクが大きいいため、自前での研究開発と同時並行の形で第三者からの導入品ライセンスを検討するケースがある。また競争品の出現がとりわけ事業の収益性に大きな影響を与えるため、本条項が重要になる場合がある。ライセンサー、ライセンシー双方にとって、競争品の適用範囲には留意する必要がある。ライセンス対象製品が医薬品の場合、競争品の範囲として「同じ作用機序の医薬品」又は「同様の効能効果を示す医薬品」とするケースが見られた。

#### (9) 保証

本条項は、ライセンサーがライセンシーに対し、ライセンス対象製品をカバーする特許が有効であることや、ライセンス対象製品の実施が第三者の権利を侵害していないことなどを保証するとともに、瑕疵があった場合のライセンサーの責任について規定する条項である。医薬品は、原則として1件の「物質特許」で保護され



ているため、1件の特許の価値が高いこと<sup>7)</sup>、上述のとおり先発品メーカーと後発品メーカーの間で特許の有効性を争う場合が多いので、他業種と比較して本条項の重要性は高い。ライセンサーの立場からは、特許の有効性、第三者の権利の非侵害について保証を求めたいが、ライセンサーの立場では負担になるため、「(ライセンサーが)知る限りにおいて」の保証に留めるケースが複数の契約で見られた。一方、ライセンサーとしては、第三者の権利を侵害していた場合における特許侵害を回避するための努力義務や、契約終了の可能性を定めておくこと、特許権の維持責任についても記載しておくことが望ましい。

#### (10) 契約終了の効果

本条項は、契約終了後のライセンス対象製品の取り扱い、実施料の清算、改良技術の取り扱いなどについて規定する条項である。医薬品産業においても、ライセンス契約締結後に改良技術が発生することが少なくないため、本条項で改良技術の取り扱いについて適切に規定しておく事が重要となる。ライセンサーにとっては、改良技術の自己実施を確保できる規定とする事が重要である。また、医薬品分野においては抗体を産生するための細胞(ハイブリドーマ)やモデル動物など、(細胞増殖や繁殖等の)増殖するモノの取り扱いが絡んでくるので、契約終了後にライセンサーがライセンス対象の研究・開発・販売などを継続する事ができないよう、譲渡したライセンス関連品のみならず、増殖した関連品の返還/廃棄義務を明確に規定する必要がある。

#### (11) 契約更改

本条項は、契約期間の満了後に契約を更改、更新又は延長する場合について規定する条項である。ライセンサーにとっては、ライセンス対

象製品周辺の事業環境変化、具体的には、後発品などの競合品の参入、異議申立や無効審判の請求による権利消滅や権利範囲の縮小、治験成績などに応じて、ライセンサーの開発計画、ロイヤリティなどの契約条件の変更について交渉可能な規定とする事が必要である。

## 4. 再生医療分野のライセンス契約

### 4.1 再生医療を取り巻く環境

アンメットメディカルニーズに応える医薬品の開発が急務となっている中、その解決策の1つとして再生医療が注目されている。再生医療は、生体から採取した細胞を生体外で培養し、培養した細胞を患者に投与または移植して治療を行うものであり、生きた細胞そのものを有効成分とする点で、これまでの低分子医薬品やバイオ医薬品とは大きく異なる。また、細胞を治療に用いるにあたっては、足場材料や培養器材を用いた組織化や、細胞を充填する特殊なデバイスを利用するなど様々な形態が考えられるほか、保存や輸送といった観点も含めて周辺技術も重要な要素といえる(図1参照)。

再生医療の市場規模は、2050年には国内市場2.5兆円、世界市場38兆円となると予想されており、また周辺産業も国内市場1.3兆円、世界市場15兆円と予想されていることから、非常に大きな経済効果が期待される<sup>8)</sup>。

現時点では未だ市場創成期であり、製品化や事業化を目指した研究開発が活発に進められている段階にあるが、そうした中、早期に市場参入しパイプラインの獲得や事業優位性を獲得すべく、企業買収や事業提携などのアライアンス、技術や知財に関するライセンスが活発に行われている<sup>9)</sup>。また、実際に再生医療イノベーションフォーラム(Forum for Innovative Regenerative Medicine, 以下、FIRMという)では製薬企業のみならず異業種企業が数多く会員となっ



ているように、製薬企業のみならず異業種企業との関わりも増加すること、これまでの医薬品産業の慣習と異なる企業との連携においてはより柔軟な対応が求められることが予想される。

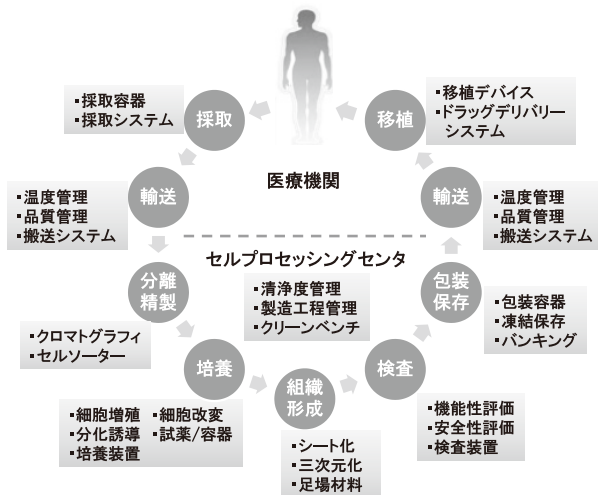


図1 再生医療に関わるバリューチェーンと関連技術<sup>10)</sup>

## 4.2 再生医療におけるライセンスの特徴・留意点

以下に再生医療におけるライセンスの特徴、留意事項を述べる。再生医療におけるライセンス契約の留意点については既出の表1にあわせて記載しているので参照されたい。

### (1) 製品化に必要な要素技術と関係者の多様性

再生医療分野では製品化に必要な要素技術が多岐に渡る（細胞分離・培養、分化制御、製剤・組織化、保存、輸送等）ことが特徴の一つであることが示唆された。このことから、従来医薬品に比べて製品開発の段階から他者動向を考慮し、異なる強みを持つ同業種他社や異業種他社との共同研究開発や製品化に必要なライセンスの取得等を検討することが必要と考えられる。再生医療分野においては一企業のみでの技術開発及び事業化が難しい。再生医療を患者に提供

するまでに関与する関係者は医薬品業界の内外を問わず多岐に渡るものと考えられる。

### (2) 多能性を持つ細胞の取り扱い

多能性を持つ細胞を取り扱う再生医療においては、細胞の汎用性が高く、様々な領域で利用可能となるため実施許諾範囲の設定が必要となることが多い。実際の契約において、フィールド（対象疾患）ごとに実施権を設定するケースが複数見られた。

### (3) 再生医療製品特有の規制

再生医療等製品についても製品の安全性を担保するために製品の製造基準としてGCTP (Good Gene, Cellular, and Tissue-based Products Manufacturing Practice) が存在する。また、通常の医薬品とは異なり、再生医療等製品の早期実用化のため、一定数の限られた症例に基づき条件・期限を付して承認する条件及び期限付き承認制度が存在する。そのため、これらを考慮して、品質管理の規定、許諾期間や延長登録出願の協力義務を規定する必要がある。

### (4) 第三者特許クリアランスの困難性

新しい技術分野であるため技術用語が確立されていない場合が多く、関連する第三者特許を網羅的に調査することが一般に難しいと考えられる。また、再生医療関連発明は審査実例の蓄積が少なく、その権利範囲や有効性に関して不確定な部分が残されている。このような理由から、再生医療等製品は従来医薬品に比べて第三者特許のリスク評価が難しいと考えられる。

製品導入の際には、これらのリスクを考慮し、第三者特許のライセンスが必要になった場合のロイヤリティの軽減規定や当該ライセンスに必要な費用のライセンサーとの負担割合の検討等、3.2(4)対価の項目で述べた内容がより重要となると考えられる。

### (5) 製造の困難性

再生医療分野では細胞を取り扱うため、高い製造技術及び多くのノウハウが必要とされると考えられる。製品導入の際には、この特徴を考慮して、安定して製品を製造可能にするための技術者派遣を含めた製造技術移転、製造保証(品質、有効性を担保した製品の製造・供給の担保)等の規定を入れることが従来医薬品の分野のライセンス契約に比べて重要になると思われる。

このように業界を超えて多くの他者との連携が必要な再生医療分野では、相手側の業界やビジネスの事情を理解し、譲歩できる点は譲歩するなど、互いに共通の目的である再生医療の提供に向かってWin-Winの関係になるようなスタンスで契約交渉に臨むことが製品開発を進めるうえで重要になると考える。

## 5. アカデミアとのライセンス契約

バイオ医薬品は、基礎研究で得られた知見から開発されるものが多く、日本発の抗体医薬品のうちいくつかの抗体医薬は産学連携により創出されている。さらに再生医療、ゲノム編集技術等の多様化、複雑化した創薬技術の登場により、アカデミア-企業間のライセンス契約は、今後も益々増加していくことが予想される。

一方、基礎研究で生まれたシーズと製品化(医薬品)との間には大きなギャップ(「死の谷」と呼ばれる)が存在するといわれており、アカデミア側としては橋渡しとなる実用化研究の支援を企業側に求めることが多い。以上を踏まえ、より産学連携を円滑に進めるためにも、アカデミアの現状の把握とライセンス契約を含む連携強化のための留意点について検討を行った。

### (1) 外国特許出願の現状

これまでアカデミアにおいては大学の単独外国出願のほとんどを科学技術振興機構(JST)の支援に頼っていたが、知的財産推進計画2015

における支援基準の変更により、JSTの外国出願支援予算が減少している<sup>11)</sup>。

支援予算が減った場合、大学(10大学調査)は以下の措置を行うとしている。

- |                    |   |
|--------------------|---|
| ①外国出願を見送る          | 1 |
| ②外国出願の件数を大幅に絞り込む   | 7 |
| ③未利用特許の棚卸しで、費用をあてる | 3 |
| ④大学の予算で出願し、権利取得をする | 2 |

各大学は、連携企業があればその企業の費用負担でその意向に沿って外国出願し、連携企業がない場合にJSTに支援を依頼している。連携企業やJST支援がない場合には、大学単独の費用でPCT出願を行い、その後連携企業を探す大学もあれば、大学単独の費用では、外国出願は原則行わないという大学もあった。

インタビューを実施した全ての大学で、早い段階から企業への提案を行い、PCT出願の各国移行時までには連携企業を見つけたいという点で意見は一致していた。また、外国出願等の維持については、事業化の見通しが見つからないものに対して費用発生毎に見直しを行うなど厳格な管理を実施していた。

### (2) 出願明細書について

企業がライセンスを受ける上で、ライセンス対象となる特許は、法的に安定で権利範囲が広く排他性が高いことが望まれる。しかしながら、特にライフサイエンス分野における特許出願の審査では実施例の重要度が高いにもかかわらず、企業側から見てアカデミアが出願した特許ではこの点が不十分であることが多い<sup>12)、13)</sup>。実施例を追加するために、ギャップファンドと呼ばれる特許出願のサポート用の予算を設けて、実施例追加のための実験支援費を発明者に支給するという資金的サポートを行っている大学もあったが、特許取得に必要な実施例のデータを取るよりも研究を進展させたい先生が多く、企業が要求するレベルの実施例を備えた出願を行

うのは難しい側面がある。

そのため企業がアカデミアとライセンス契約を望む場合には、以上の点を補うためにできる限り早いタイミングでアカデミアに接触を行うことが好ましい。なお、アカデミアとの早期接触の手段としては、技術移転機関が行うプレマーケット活動への協力、JST、日本医療研究開発機構（AMED）のマッチングイベントへの参加等が挙げられる。

## 6. おわりに

本稿では、まず従来の医薬品産業におけるライセンス契約について、医薬品産業の特徴とそれに関連する特有といえる契約条項について留意点を挙げた。次に次世代技術として期待されている再生医療におけるライセンス契約について、再生医療の特徴とそこから想定されるライセンス契約時の留意点について述べた。最後に医薬品産業界では近年避けることはできないアカデミアとのライセンス契約に関する留意点について述べた。

再生医療は新しい分野であるため今回は事例の蓄積が少なかったが、今後はこの分野の医薬品が臨床応用されることにともない、ライセンス契約の実績数の増加が見込まれる。再生医療においてはこれまでの医薬品産業のライセンス契約とは異なった新しいライセンスの枠組みが確立されていく可能性がある。最後に、本稿における考察が今後のライセンス契約書の作成や内容を検討する上で、少しでも実務者のお役にたつことがあれば幸いである。

### 注 記

- 1) 厚生労働省, 「医薬品産業ビジョン2013資料編」  
<http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/>

- kenkou\_iryuu/iryuu/shinkou/dl/vision\_2013b.pdf
- 2) 日本製薬工業協会, 「バイオ医薬品」  
[http://www.jpma.or.jp/medicine/bio/pdf/bio\\_01.pdf](http://www.jpma.or.jp/medicine/bio/pdf/bio_01.pdf)
- 3) ライセンス第2委員会, ライセンス契約実務マニュアル, JIPA資料第370号 (2008年5月)
- 4) 首相官邸, 「日本製薬工業協会提出資料」  
<http://www.kantei.go.jp/jp/singi/gskaigi/working/dai5/siryoul.pdf>
- 5) 医薬・バイオテクノロジー委員会第1小委員会, 知財管理, Vol.63 No.8 pp.1233~1251, 2013
- 6) 知財研フォーラムVol.105, 「TPPにおける医薬品の知的財産保護を強化する制度の導入」
- 7) てきすとぶつく, 製薬産業2016-2017 (日本製薬工業協会), p.10  
[http://www.jpma.or.jp/about/issue/gratis/tekisutobook/pdf/2016\\_2017.pdf](http://www.jpma.or.jp/about/issue/gratis/tekisutobook/pdf/2016_2017.pdf)
- 8) 経済産業省, 「再生医療の実用化・産業化に関する報告書」  
[http://www.meti.go.jp/committee/kenkyukai/seisan/saisei\\_iryuu/pdf/004\\_02\\_00.pdf](http://www.meti.go.jp/committee/kenkyukai/seisan/saisei_iryuu/pdf/004_02_00.pdf)
- 9) Mizuho Industry Focus, Vol.179, 「我が国における再生医療産業の育成に向けて」  
[https://www.mizuhobank.co.jp/corporate/bizinfo/industry/sangyou/pdf/mif\\_179.pdf](https://www.mizuhobank.co.jp/corporate/bizinfo/industry/sangyou/pdf/mif_179.pdf)
- 10) 経済産業省, 「再生医療の実用化・産業化に関する報告書 最終とりまとめ」の資料をもとに作成  
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002v591-att/2r9852000002v5dn.pdf>
- 11) 文部科学省, 「大学知財マネジメンツの重要課題」  
[http://www.mext.go.jp/component/a\\_menu/science/detail/\\_icsFiles/afieldfile/2016/11/10/1379137\\_008.pdf](http://www.mext.go.jp/component/a_menu/science/detail/_icsFiles/afieldfile/2016/11/10/1379137_008.pdf)
- 12) 石埜正穂, 「大学におけるライフサイエンス研究と特許出願」, 産学連携ジャーナル, Vol.5, No.3, 2009
- 13) 早乙女周子, 寺西豊, 「大学発特許の保護に関する現状と課題-ライフサイエンス分野を中心に-」, 特許研究, No.48, p40, 2009

URL参照日は全て2017年4月1日

(原稿受領日 2017年5月19日)