

Title	公的研究と民間研究：ヒトゲノム解析のケース(バイオと科学技術)
Author(s)	隅藏, 康一; 新保, 斎
Citation	年次学術大会講演要旨集, 18: 618-621
Issue Date	2003-11-07
Type	Conference Paper
Text version	publisher
URL	http://hdl.handle.net/10119/6966
Rights	本著作物は研究・技術計画学会の許可のもとに掲載するものです。This material is posted here with permission of the Japan Society for Science Policy and Research Management.
Description	一般論文

○隅藏康一（政策研究大学院大），新保 斎（理研）

1. 公的研究と民間研究の関係

社会的に必要とされる技術の開発は、市場に任せておけば、民間企業によって行われるはずである。しかしながら、民間企業の担える研究開発（以下、「民間研究」）には限界があるため、国や地方自治体などの公的資金による研究（以下、「公的研究」）が必要となる。

社会的観点からみると、公的研究の存在意義は、次の3つであると考えられる。

- (1) 新たな産業を生み出す革新的な技術、あるいは多くの分野に応用可能な基盤技術は、具体的な開発目標を定めた開発からよりはむしろ、直接的には何の役に立つかわからない基礎研究の中から生まれる可能性が高い。したがって、公的研究でこのような合目的でない基礎研究を行っておくことにより、新規な技術が生み出される可能性が高まる。
- (2) 民間企業にとって、すべての基礎研究を自社で担うことは不可能である。そこで、直接的な産業応用が期待される分野の研究においても、民間企業各社がそれぞれに基礎研究を行うよりは、公的研究として基礎研究を行い、その成果を導入して民間で開発を行う方が、効率がよい場合がある。社会的にも、同じ研究への二重投資を防げるというメリットがある。
- (3) 社会に役立つが開発投資をしても採算が合わない可能性が高いもの（例：患者数の少ない疾患の治療薬の開発）や、人類の知識体系を充実させるために重要であるが投資の見返りが期待できないもの（例：天文学の研究）のような、市場原理だけに任せていては投資が行われにくい対象については、公的資金を用いて研究開発を行う必要がある。

このように考える限りにおいて、民間研究と公的研究は、競争関係にあるわけではない。公的研究の範疇に民間企業が入り込んでも、利益を生むことは稀であろうし、反対に民間企業で実施できるのであれば、公的資金を投入する理由付けは乏しくなる。しかしながら、公的研究の範疇に民間研究が参入し、熾烈な競争を繰り広げたケースがある。本稿でとり上げるのは、ヒトゲノム塩基配列解読をめぐる国際共同プロジェクト「ヒトゲノム計画」¹と、民間企業のセレーラ社との競争の事例である。

2. ヒトゲノム計画とセレーラ社

2003年4月14日、ヒトゲノム計画参加国である米国、英国、日本、フランス、ドイツ、中国の政府首脳により、ヒトゲノム塩基配列の最終版が発表された。現時点の技術で可能な範囲では、これで解読が完了したことになる。

ヒトゲノム解読の研究は、開始された当初は、上の(1)から(3)の要素がいずれも該当するものであったと考えられる。ヒトゲノムの解読は人類の知識体系を豊かにするために重要であり、また予測し得ない応用開発につながる可能性があるため、1980年代後半以降、いくつかの国で公的研究として推進されたのである。

しかしながら、1998年5月にクレイグ・ベンターとパーキン・エルマー社によってセレーラ社が設立され、「全ゲノムショットガン法」²により解析がスタートすると、ヒトゲノム計画とセレーラ社との間で競争が繰り広げられることとなった。

先に述べたように、公的研究と民間研究の間の競争関係は、原理的には生じにくい。ヒトゲノム解読に関しては、

¹ ヒトゲノム計画のマネジメントにおける論点ならびに他のプロジェクトとの比較については、本要旨集の川崎・小林・林・隅藏・新保・綾部「科学技術国際共同研究プログラムにおける計画とマネジメント―事例調査による特徴と課題―」を参照。

² 全ゲノムを断片化して、染色体に関係なく配列を決定した後、コンピュータで編集して統合させるという方式であり、染色体ごとに分類してゲノム・シーケンスを決めるというヒトゲノム計画の方針とは異なる。

どのような環境要因が存在したことにより、このような競争が生じたのだろうか。

3. セレーラ社の株価の動き

ヒトゲノム計画とセレーラ社の競争を反映するものとして、セレーラ社の株価に着目してみる。

2000年1月はじめの時点で、セレーラ社の1株あたりの株価は186ドルであったが³、翌週の1月10日に、セレーラ社が独自の解析データにその他の機関により公開されているデータを加えてヒトゲノムの90%を自社データベースに収録したと発表するや、株価は258ドルにまで急騰し⁴、同社の時価総額は年商の180倍にあたる60億ドルにまで達した⁵。

しかし、約2ヶ月後の3月14日に、「世界中の科学者がDNA塩基配列の生データにアクセスできるようにすべきだ」とするクリントン米大統領とブレア英首相の共同声明が発表されると、セレーラ社の株価は前日より22.2%低い149.25ドルにまで下落した⁷。その後、2000年4月6日に、セレーラ社がヒトDNA全塩基配列の読み取りを完了したと発表すると、それに伴って株価が上昇し⁸、同年4月10日にヒトゲノム計画の代表であるフランシス・コリンズ博士が「セレーラ社が使った基準では配列解読完了には不足だ」と述べると、セレーラ社の株価が下降した¹⁰。その後、セレーラ社の株価は、6月中にヒトゲノムが解読されるというニュースへの期待から上昇したが、2000年6月26日にヒトゲノム計画とセレーラ社により行われた、ヒトゲノムのドラフト配列を決定したという共同声明の後には、セレーラ社の株価は下降傾向を示した。

4. セレーラ社のビジネスモデルが成立した理由

以上のように、セレーラ社の株価は、公的研究に先んじてヒトゲノムの解読を進めている旨を発表したときに上昇し、その逆のときに下降している。

ジョン・サルストンによれば、ニューヨークタイムスの記事の中に「この新会社が公のプロジェクトよりも早くヒトゲノム解読を完了すれば、議会は国立衛生研究所やエネルギー省を通じたヒトゲノム計画への資金提供を疑問視するようになるだろう」と述べているものがあつた¹¹という。(i) 公的研究の解読スピードをしのぐことにより、公的研究の継続を困難にし、ヒトゲノムの解読を独占するというシナリオであれ、(ii) 公的研究と並存しながらも公的研究よりも速いスピードで解読を進めることにより、投資を集めるというシナリオであれ、セレーラ社のビジネスが成立するためには、(i)あるいは(ii)のシナリオにおいて、同社が何らかの収益をあげることが可能でなくてはならない。

公的研究と競争した結果、セレーラ社に収益をもたらす可能性があるのは、(a)遺伝子特許の取得、ならびに(b)データベースの提供によるビジネスモデルである。以下、それぞれについて詳しく考えてみたい。

(a) 遺伝子特許の取得可能性

1999年10月に、セレーラ社は、6,500種類の新たな遺伝子の特許出願を発表した。セレーラ社への期待の一つは、遺伝子特許を取得し、その後の医薬品の開発で主導権を握ることができるというものであったと考えられる。同社が設立から1年半程度で6,500個の遺伝子の機能を完全に解明したとは考えにくいので、出願された遺伝子特許は、遺伝子の一部分の断片に対するものが多いと考えられる。遺伝子の機能についても、既知遺伝子とのホモロジーに基づいて推定されたものである可能性が高い。

³ Paul Smaglik "Genomics companies boom on New York stock exchange", *Nature*, 403, 4 (Jan. 6, 2000).

⁴ David Dickson "As Internet fervour hits genomics", *Nature*, 403, 119-120 (Jan. 13, 2000).

⁵ "Private vs public genomics?", *Nature*, 403, 117 (Jan. 13, 2000).

⁶ Philip E. Ross "Gene machine", *Forbes Global*, vol.3, No.4, 70-73 (Feb. 21, 2000).

⁷ Justin Gills "Clinton, Blair urge open access to gene data", *The Washington Post*, E1-2 (Mar. 15, 2000).

⁸ Alex Berenson and Nicholas Wade "A call for sharing of research causes gene stocks to plunge", *The New York Times*, A1, C16 (Mar. 15, 2000).

⁹ <http://www.hotwired.co.jp/news/news/technology/story/20000407302.html>

¹⁰ ジョン・サルストン『ヒトゲノムのゆくえ』(秀和システム、2003年)265-266頁。

¹¹ 前掲注10、186頁。

新規遺伝子を最初に見出した者には、当該遺伝子に対する物質特許が付与される。ヒトゲノム計画のアイデアが語られ始めた 1980 年代中盤は、ゲノムビジネスの大きな市場である米国において、1980 年のバイ・ドール法の制定、1982 年の連邦巡回区控訴裁判所 (CAFC) の設置などを経て、特許重視の傾向が強まってゆく時代であった。ヒトゲノム解析が特許出願と結びつくことが明確化されるのは、1991 年に当時 NIH (米国国立衛生研究所) の研究者であったクレイグ・ベンターが、大量の EST¹²を特許出願して物議を醸したときであった¹³。

同一の遺伝子が特許出願された場合には、米国において特許を取れる可能性があるのは、先に発明をしたことが証明された者である。米国以外の国においては、先に出願をした者である。特許をとるためには、当該遺伝子の有用性 (別の言葉で言い換えると、産業上の利用可能性) が示されている必要があり、そのためには機能が解明されている必要がある。セレーラ社の特許出願が発表され、ヒトゲノム解読がアナウンスされた 1999 年から 2000 年にかけての時期は、特許を取得するのに必要な機能解明の程度について、議論が行われている最中であり、議論の流れしだいでは、きわめて緩やかな条件で特許が認められる可能性があった。

米国特許商標庁 (USPTO) は、1998 年 10 月に、ホモロジー検索でヒト・リン酸化酵素のホモログであると示唆されたことのみを根拠として、実験室で遺伝子を発現させた結果のデータがない状態で、44 個の EST と、それらの配列のいずれかを含むポリヌクレオチドに対する特許をインサイト社に付与した。その後、2000 年 11 月には、日米欧三極特許庁の「相同性検索により機能推定した核酸分子関連発明に関する比較研究報告」により、ホモロジー検索から推定される機能だけでは特許を与えるのに十分ではないことが示されることになるが、2000 年前半には特許性が未確定だった。

また、米国においては、1999 年 12 月 21 日から 2000 年 3 月 22 日まで、Written Description ガイドラインと Utility ガイドラインの中間案に対して、一般からのコメントが受け付けられていた¹⁴。後者は、特許が認められるのに必要な遺伝子機能の解明の程度に深く関係する基準である。Utility について、信頼できるものであること (Credible Utility)、特異的なものであること (Specific Utility)、本質的なものであること (Substantial Utility)、という指標を設定し、それぞれが満たされる基準を定めようとしたものである。これを緩く定めるならば、「全長遺伝子を見出すためのプローブとして使える」「疾患の診断に用いられるかどうかを研究するのに使える」というような一般的な用途を記述することによって有用性が認められる可能性があり、機能解明の程度と特許性の関係が未確定であった¹⁵。

遺伝子の一部分に対する物質特許をいち早く押さえておけば、当該部分を含む全長遺伝子が使用される際に権利行使をすることができるかどうか、ということもまた、セレーラ社のビジネスモデルの成否を左右する要因である。USPTO のバイオテクノロジー部門長のジョン・ドールが 1998 年 5 月にサイエンス誌に発表した論文¹⁶には、部分的な塩基配列が解読され権利化されている場合、全長遺伝子を使用する者は全長に対する権利者だけでなく部分配列の権利者にもライセンス料を払う必要がある、という趣旨のことが述べられていた¹⁷。

このように、1999 年から 2000 年初頭にかけての米国においては、遺伝子特許の審査基準ならびに権利範囲が確定する途上にあり、ゲノム解読の成果に基づいて容易に権利を取得できるように見えたことが、セレーラ社の遺伝子特許取得を軸としたビジネスモデルへの期待を増大させていたものと考えられる。

¹² EST (Expressed Sequence Tag) は、ゲノムのうちタンパク質として発現している領域の部分配列に相当する。

¹³ この出願は、後に NIH により取り下げられた。

¹⁴ Federal Register, vol. 64, No. 244, 71427-71442 (Dec. 21, 1999). 最終版は、Federal Register, vol. 66, No. 4, 1092-1111 (Jan. 5, 2001).

¹⁵ ただし、1999 年 6 月に公表された日米欧三極特許庁による「バイオテクノロジー特許の運用に関する比較研究」の結果によると、特定の疾患の診断に使えるなどの具体的な機能が不明である遺伝子断片には特許が与えられないことになっていたため、米国でもそれに沿った基準が成立する可能性が高かった (その後、実際にそうなった)。しかしながら、セレーラの広報活動に株価が敏感に反応したことを考えると、このような事実がセレーラ社への投資を検討する人々にまで十分に認識されていなかった可能性がある。

¹⁶ John J. Doll "The Patenting of DNA", Science, 280, 689-690 (May 1, 1998).

¹⁷ 現在は、日米欧いずれにおいても、この考え方は採られない。日本では、特許法 36 条 4 項の実施可能要件が欠如していると判断される。

(b) データベースの提供

公的研究であるヒトゲノム計画においては、1996年のバミューダ会議以来、塩基配列の解読後24時間以内にヒトゲノムの塩基配列解読データを公的データベースに登録し、無償で公開することが義務付けられている。

ヒトゲノム全解読が完了していない段階においては、より多くの解析データにアクセスできるほど、データベースの利便性が増す。したがって、多くの企業や研究機関が、無償で公開されている公的データベースに加えて、セレーラ社のデータベースへの有償アクセスを求めたのは、自然なことである¹⁸。

一方、ヒトゲノム全解読が完成すればセレーラ社のデータベースが不要になることは始めから明かであった。セレーラ社のデータベースの使用契約を結んだ企業や研究機関は、それまでの間に研究を少しでも有利に進めようという考えから、契約を行ったのである。

5. 公的研究サイドの対応

セレーラ社の攻勢を受けて、公的研究であるヒトゲノム計画は、解析速度を上昇すべく対応を開始した。公的研究が打ち切られるのを防ぐため、また、セレーラ社による遺伝子特許の独占を防ぐためである。具体的には、ヒトゲノム解読に参加する多くの機関が、パーキン・エルマー社から「3700 型」と呼ばれるシーケンサーを導入した。

ジョン・サルストンは、ヒトゲノム解読をめぐる公的研究と民間研究の競争は、ヒトゲノム解読ツールの提供者でありセレーラ社の設立者でもあるパーキン・エルマー社の巧妙な戦略の一環なのではないか、と述べている¹⁹。「パーキン・エルマー社がセレーラ設立時にとった行動は巧妙だった。＜中略＞セレーラ社が国際プロジェクトを潰せば、パーキン・エルマー社は、ゲノム配列の独占的所有者から報酬が得られるわけだし、もし、国際プロジェクトがセレーラ社に並ぶかそれを凌駕しようとするなら（実際にそうなったわけだが）、ABI 社に一台 30 万ドルもするキャピラリーシーケンサーを注文しなければならなくなるわけだ。つまり、セレーラ社の設立によって、パーキン・エルマー社は、3700 型シーケンサーとその装置に必要な高価な試薬の市場を飛躍的に拡大したのだった。」

6. まとめ

この事例から、公的研究と民間研究が競争するという状況は、

- ・ 対象となる研究成果に関する特許付与の基準が明確化される途上にあり、研究成果を特許化しうる可能性もあった。
- ・ 全データが収集されるまでは、多くのデータにアクセスできるほど研究の制度が高まるため、公的データベース以外に有償でアクセスすることへのニーズが大きかった。
- ・ 当該分野における公的研究と民間研究の競争が自社のビジネスチャンスにつながるような位置にある企業が、資金を提供して民間企業を設立した。

という環境要因がそろったからこそ、成立したものと考えられる。

現在、構造ゲノム科学研究、ハップマップ計画などが国際的な協力体制のもとで行われているが、現時点ではヒトゲノム計画の際に生じたような、公的研究と民間研究の間の競争は生じていない。そのような競争が生じた場合は、ヒトゲノム計画のケースを参考にしながら、特許審査の基準²⁰、データ公開のルールなどを、個別に構築してゆく必要があるだろう。

¹⁸ セレーラ社の企画担当ディレクターであるポール・ギルマンは、広報戦略の一環として、「(公的なヒトゲノム計画により同じ量のデータが無料で提供されるようになって)人々は生データではなく精巧なコンピューティング・ツールを求めてセレーラ社に向かうだろう」と述べているが(Decan Butler “US/UK statement on genome data prompts debate on ‘free access’, Nature, 404, 324-325 (Mar.23, 2000)), データベース・ビジネスの本質は、ソフトウェアではなくデータそのものであると考えるべきである。

¹⁹ 前掲注 10、236-237 頁。

²⁰ むしろ、最近の例においては、2002 年にタンパク質立体構造解析の特許審査、2003 年に一塩基多型に関する特許審査について、三極特許庁比較研究野レポートが発表されるというように、特許を付与する側が先回りして、審査基準の明確化を図っているかのように見受けられる。