

Ⅲ．遺伝情報をめぐる公的プロジェクトとバイオベンチャーの攻防

1．遺伝子の特許性と遺伝子囲い込み牽制策

(1) 日米欧三極特許庁間での審査基準のすり合わせ

インサイト・ショックとそれに続く EST 出願ラッシュは、米国バイオベンチャー企業の遺伝子囲い込みによって以後の遺伝子研究開発や遺伝子利用産業の発達が不当に制約されるのではとの虞を、全世界の関係者に痛感させずにはおかなかった。かくて米国内外から USPTO に向けて、無数の抗議と不鮮明化した特許基準の明確化を求める声が押し寄せる。それを受けて、1998 年 11 月、日本特許庁の提案で日米欧三極特許庁による DNA 断片の特許性に関する共同研究が開始される段となった。

実質的には審査基準の国際的なすり合わせであり、翌年 6 月公表の研究報告「バイオテクノロジー特許実務に関する比較研究（DNA 断片の特許性）」で、次の共通見解が明らかにされた。①機能や特定の断言された有用性の示唆のない DNA 断片は、特許が受けられる発明でない。②たとえば特別の病気の診断薬としての使用等、特別の有用性が開示された DNA 断片は、他に拒絶理由が存在しない限り特許可能な発明である。ただし、機能ないし有用性の解明という点に関しては、インサイト社がおこなったようなホモロジー・サーチによる機能推定であってもよしとするのか否かで、拒絶査定立場を明確にした日欧とそうではなかったアメリカとの意見の違いが残されたままになった²³⁾。

その後、ヒトゲノム研究の深化を反映して、1 つの遺伝子全体の塩基配列が解読されたケースの扱いが問題になった。これについて言えば、2000 年 5 月の G7 特許庁長官非公式会合で、完全長の遺伝子であっても遺伝子断片の場合と同様に塩基配列の解読だけでは特許としない旨が合意された。翌 6 月に開かれた三極特許庁専門家会合は、その点を再確認したうえで、やはり米国バイオベンチャーの研究が大挙して向かっている方向を踏まえて、一塩基多型（SNP＝スニップ）の発見に関しても病気の診断や治療に役立つような分析結果でなければ特許を認めないものとした（DNA の塩基配列の基本構造は人類共通だが、数百塩基から数千塩基に 1 ヶ所の割合で塩基の暗号文字 1 個が異なっている場所すなわち SNP があり、それが病気のかかりやすさや薬の効き方を含む個人差、民族差をもたらしている）。もっとも、留意すべきことに、塩基配列だけでは特許に値しないとのコンセンサスがすべての遺伝子関連発明（遺伝子断片だけでなく完全長 cDNA および SNP も含む）

を覆うようになった半面、ホモロジー・サーチによる機能決定の可否をめぐる米・日欧間の不一致はいぜんとして解消されないままであった²⁴⁾。

(2) ヘリックス研究所の公開作戦

アメリカ発の衝撃波に見舞われた日本や欧州では、とりあえずの対抗措置として防衛出願の動きがみられた。その中であって、ともすればプロパテントの国策に引きずられて審査基準の緩和に傾きがちな USPTO を制止する有効な力の 1 つとなったものに、日本のヘリックス研究所の印象的な行動がある。事の経緯を概括しておこう。

有用な新規遺伝子の迅速な発見と産業化のための応用研究を主目的にして 1996 年に設立されたヘリックス研究所（通産省と民間企業 10 社が出資）は、アメリカでインサイト社が EST 特許を取得した事実を知ると、直ちに過去 2 年間に採取した遺伝子群の特許申請準備に着手、99 年 7 月に約 6,000 個の遺伝子を日本国特許庁に出願した。日本で特許が認められれば欧米にも出願する予定だったという。国際的な遺伝子特許競争の激化を見越して、新薬開発等に応用する権利を確保するためになされた、防衛的色合いの濃い出願であった。出願された遺伝子とは言えば、それ自体としてタンパク質を作る働きをするもので、そのままでは機能しない遺伝子断片などではなかった。だが、それでもなお、有用性が不明確な遺伝子については、やがて拒絶査定を受けるであろうし、同じ遺伝子を発見した欧米企業等の手で先に特許を押さえられてしまう虞がつきまとっていた。10 月にはセレーラ社が 6,500 個のヒト遺伝子暗号を出願した事実を明らかにしたので、その懸念はいちだんと急迫の度を増した。

そこでヘリックス研究所を主要メンバーに含む産学協同のバイオテクノロジー開発技術研究組合が講じた次なる手は、特許申請から間もない遺伝子約 2,200 個（うち半数以上が同研究所の申請分）について情報公開に踏み切るというものであった。新規の遺伝子ではあっても、コンソーシアム・メンバーによる有用な機能の解明が当分期待できそうにないものは順次世界に公開する。そのことによって特許成立要件の一つである新規性を失わせ、もってライバルによる特許取得の芽をつもうという、異例の相打ち戦法であった²⁵⁾。

ヘリックス研究所が国際データベースの日本 DNA データバンク（DDBJ）にヒト完全長 cDNA 配列の公開を開始したのは 2000 年 2 月だったが、2002 年 7 月には公開数（累積）は 1 万 6,000 を超えた。DDBJ に登録されたクローン全体の数は、同じ期間に 2,200 余から 2 万 1,000 余に増えている。日本で取得され塩基配列を決定されたヒト cDNA 約 3

万クローンのうち、実に 7 割が公開された計算になる²⁶⁾。こうした公開作戦の実行は、窮余の一策には違いなかったけれど、遺伝子機能解析の基盤整備に資する貴重な国際貢献ともなった。

上述の遺伝子特許をめぐる動きは、ヒトゲノム解読競争と絡み合いながら進展した。では、解読競争の方はいかに展開し、どのような着点に達したのであろうか。

2. ヒトゲノム解読の顛末

(1) 解読競争の進展

先にもふれたように、1998 年 5 月、ヒトゲノム計画に先んじて 3 年以内にヒトゲノムの全塩基配列を解読すると高らかに宣言しながら、セレーラ社が発足した。解析結果の特許として登録する意図をこめて打ち出されたその計画に、遺伝子配列の知識は世界の誰もがアクセスできるものであるべきだとの基本スタンスに立つヒトゲノム計画の国際共同研究チームは脅威を感じ、同年 10 月、解読終了時期の 2 年間前倒し（2003 年までに終了）を決めた。言うまでもなく、それは、バイオベンチャー企業による特許のすばやい制圧を防ぐために、自らの解読ペースと解読結果の公知化を加速しようとの思惑によるものであった²⁷⁾。ちなみに、ヒトゲノム計画に携わる各機関は、「公共財産としての遺伝子情報」をモットーに、DNA 配列を発見すると 24 時間以内に公的データベース（日本は DDBJ、米国は Gen Bank、欧州は EMB、相互にデータ交換がなされる）にデータを載せるものとされていた。これに対してセレーラ社など遺伝子解析ベンチャー企業は、ほとんど正反対の方向、つまり特許化を展望した非公開遺伝子情報のデータベース構築を目指したことになる²⁸⁾。

解読方法にも顕著な違いがあった²⁹⁾。国際チーム側は、研究の論理性からすれば染色体ごとにゲノムを解析するのが適切なあり方だとみて、遺伝子地図に基づいた配列決定方法である階層的ショットガン法を採用した。一本の染色体を 10 万塩基対ずつに切り分け、それらをさらに 1,000 塩基対に小分けにし、接続の順序を確認したうえで各断片の配列を読んでいく方法であった。一方、セレーラ社の側は、全種類の染色体を同時に解析する全ゲノムショットガン方式を用いた。ヒトゲノムをランダムな長さに断片化してばらばらに解析し、それぞれの断片のわずかな配列の重なりをコンピュータでつなぎ合わせて、ゲノムの塩基配列を決定する方法であり、精度は劣るが速度は速いという特徴があった。もっ

とも、セレーラ社にしてみれば、国際チームの公開データを参照して解読の精度を高められる可能性があったし、公開データに自分達のデータを貼りつけるやり方で正確に文字列を伸ばす道も開かれていた³⁰⁾。

99年3月には、ヒトゲノム計画の米英グループが、以後1年間で9割の解読を終えて塩基配列のドラフトを作ると発表する。同12月になれば、米英日の共同研究チームによって、パーキンソン病の原因遺伝子や自己免疫疾患に関係する遺伝子を含んだ22番染色体のDNAシーケンスが報告される。染色体一本まるごとの塩基配列を解読した世界初の成果であった。翌年1月、今度はセレーラ社が解読率97%と報告。5月に、日独共同チームによる21番染色体の配列解読完了³¹⁾。このように、両陣営がもつれ合うようにして解読作業の最終段階に突入する。

(2) 米英首脳の間宣言と解読作業完了

解読のゴールが間近に迫った状況下で、2000年3月14日にクリントン米大統領とブレア英首相が共同声明を発し、「DNA配列とその変異を含めてヒトゲノムに関する生のデータは、世界中の科学者から自由に利用されるようにするべきだ」と唱えた。実はそれに先立って、ヒトゲノム計画陣営とセレーラ社との間でゲノム解析をより正確かつ効率的にするために両者の努力を統合しようという交渉がもたれたのだが、セレーラ社が協力の中から生まれる全データベースの独占的販売権を求めたことで、物別れに終わっていた³²⁾。その交渉決裂を受けて、米英両首脳が、セレーラ社などベンチャー企業に国際チームと同じくデータ公開を行うよう呼びかけたのであった。

誤解を避けるために述べておきたいことがある。遺伝情報の公開は全世界における病苦の軽減や生活の質的向上に役立つ科学的発展にとって必須の要件だとして、米英首脳の間共同声明がセレーラ社に解読情報をオープンにするよう求めたのは、紛れもない事実である。それは、前年6月に三極特許庁間でなされた、遺伝子配列の決定だけでは特許にならないとの確認に基づいた主張であった。しかし、声明は他方で、「遺伝情報にもとづく発明の知的財産権保護も、重要なヘルスケア製品の開発を刺激するのに大きな役割を果たすだろう」と説き、遺伝子の機能を解明し、その新規性と有用性が認められるケースなら特許になるとの考えも強調した³³⁾。声明が出された直後、遺伝子の特許化が否定されたので遺伝子ビジネスの将来が閉ざされたとの見方から、米国株式市場でバイオ関連企業の株式が急落する事態となったが、上の引用箇所から明らかなように決して遺伝子に特許性なしとさ

れたわけではなかった。

共同声明の翌月、セレーラ社は下院の公聴会で、完全解読後のデータ公開を約束。6 月下旬には、国際チームとセレーラ社による解読ほぼ終了の共同発表となった。国際チーム側からすれば、セレーラ社が自社で解読した塩基配列をつなぎ合わせるのにヒトゲノム計画の無料データベースを利用してきた以上、同社による塩基配列の特許化やデータ秘匿はもとより容認できるところではなかった。と同時に、同社データの活用が解読作業の速やかな完了に役立つとの期待もあったとみてよい。他方、セレーラ社側は、塩基配列だけでは特許にならないことが国際的コンセンサスになりつつある流れを読み、すでに解読情報をベースにして病因や個人間の薬効の差異を解明する研究に軸足を移しつつあった。だからこそ、同社も、ポストゲノム分野での特許競争を考えれば政府や学界との敵対関係を解消する算段をしなければならない、との認識をもつようになっていた。この双方の思惑がかみ合った結果、解読終盤に至って相互にデータを共有する一応の協調関係が成立したものと理解される³⁴⁾。

なお、両者の解読結果（ドラフト）は、ともに 2001 年 2 月に公開された。国際チームは『Nature』誌、セレーラ社は『Science』誌に、それぞれ研究成果が載った。人間の遺伝子が従来の推定（10 万個）よりずっと少ない 3～4 万個であることが知られ、世界に驚きが走ったのは、いまだ記憶に新しい。国際チームによる完成版配列の決定終了、その意味でのヒトゲノム解読完了は、2003 年 4 月であった。