

# 新しい安全性試験の必要性和 その特許取得による受託研究機関の活性化

佐々木澄志, 田中憲穂

## A need for new safety tests and activation of contract laboratories by obtaining patents of them

Kiyoshi SASAKI, Noriho TANAKA

### はじめに

近年, バイオ医薬品(抗体, DNA, RNAなど)を中心とした分子標的薬が活発に開発されている。これらは特異性が高いため, 安全性や有効性を調べる際には, 各被験物質に対して独自の新しい試験が必要となっている。同時に, 開発競争では試験のハイスループット化も要求される。一方, 医薬品開発業務を中心とした受託研究機関が通常実施している試験の多くは, ガイドラインになっていることから分かるように標準化されており, どのような被験物質に対しても同じ方法で行う。この中には, 開発された時点から20~80年たっているものも珍しくなく, 今の科学技術や知見と照らし合わせると, もはや時代遅れになっていると考えられるものもある。

最近, 我々細胞発がん研究室は「哺乳動物形質転換細胞の選択方法」を発明し, 特許出願することができた<sup>1-3)</sup>。特許出願は初めての経験であったため苦労したが, 実際に自分たちで色々手続きを行っているうち, 特許を取ることが, 受託研究機関を活性化する方法になることに気付いた。そこで受託研究機関は, 既存の試験を行うだけでなく, 新しい試験を自ら開発し, これを特許化することによって発展できる可能性を示したい。さらに, もし取得した特許が大いに利用されれば, 受託費以外からも収益を得られることも述べたい。

### 特異性が高い分子標的薬

近年, 新薬は低分子化合物(分子量が数百から

数千で化学的に合成されたもの)からバイオ医薬品(抗体, DNA, RNAなど)へとシフトしている。その理由として, 1)病気の機構が分子レベルで解明されるにつれ, 標的とする分子が分かり, バイオ医薬品は高い特異性を持っているゆえに分子標的薬として適していること, 2)バイオテクノロジーが著しく発展したこと, 3)多くの低分子化合物は調べられ, 新しい物質はなかなか発見できなくなっていること(低分子化合物の分子標的薬が全く開発されていないというわけではない), などが挙げられる<sup>4,5)</sup>。

抗がん剤を例にとると, HER2/neu/erbB2, Bcl-2, Bcr-Ablなどのがん遺伝子が作るタンパク質に対して, それぞれ特異的に作用する分子標的薬が開発されている<sup>6)</sup>。一方, 白金錯体であるシスプラチンは, DNAに架橋して細胞分裂を阻害するが, 特定のDNAのみに架橋するわけではない<sup>7)</sup>。したがって, 分子標的薬は極めて特異性が高く, 標的分子に異常があるがん細胞のみに働くが, シスプラチンはがん細胞だけでなく, 正常細胞にも効果を発揮し, 強い副作用を起こしてしまう。

### 各標的分子に対応した試験の必要性

分子標的薬の登場によって, ある一つの試験で色々な被験物質を評価する時代は終わり, これからは各被験物質に合った試験が要求されると考えられる。抗がん剤のスクリーニングや力価測定を例にすると, 今までは何か一つの細胞を用い, 単に細胞増殖を指標とさえすればよかった。すなわち, 動物種や由来組織をあまり気にすることなく, 場合によっては微生物を用いて(実際, シスプラ

チンは大腸菌の分裂阻害から発見された), 低濃度で増殖を阻害する物質を選択した<sup>8)</sup>。

当然ながら, 分子標的薬ではその標的がない細胞を用いて試験を行っても意味がない。例えば, 抗がん剤ハーセプチンは, HER2/neu/erbB2を発現しているヒト乳がんBT474細胞の増殖は阻害するが, 発現していないヒト乳がん細胞に対しては増殖に影響を与えない<sup>9)</sup>。したがって, 実験系として成立させるには, ハーセプチンの力価測定やHER2/neu/erbB2を標的とする抗がん剤のスクリーニングではBT474細胞を用い, 別の分子を標的とする抗がん剤には別の細胞を使わなければならない。すなわち, 新しい標的分子の発見のたびに, それに対応した独自の試験を開発する必要がある。

#### 特異性が高いために起こったTGN1412事件

TGN1412事件は, 2006年にイギリスで起こった第I相試験における薬害である。一般に, 分子標的薬は特異性が高いため, 標的細胞以外には影響を及ぼしにくい。したがって副作用は小さいと考えられていたが, 今ではさまざまな副作用を示すことが明らかになっている。なかでもTGN1412事件は, その被害の大きさから, 分子標的薬による副作用の恐ろしさを知らしめるとともに, 安全性試験の重要性を改めて教えてくれた。

TGN1412は, B細胞性慢性リンパ性白血病, 慢性関節リウマチなどの治療薬として, ドイツのベンチャー企業TeGenero Immuno Therapeutics社が開発したヒト化抗CD28スーパーアゴニストモノクローナル抗体である。当然ながら, 第I相試験に入る前に多くの非臨床試験を行っており, 安全性は確認されていた。ところが, カニクイザルでの無毒性用量(50 µg/kg)の1/500(0.1 µg/kg)を健常男性8名(実薬:6名, 偽薬:2名)に投与したところ, 実薬を投与された6名全員が, 約1時間後から全身の痛み, 呼吸困難, 多臓器不全などを発症し, 集中治療室に搬送された。全員が命だけは助かったものの, 被験者によっては手足の先が壊死し, また頭が映画のエレファントマンのように膨れ上がった。血液分析の結果, TNF- $\alpha$ , インターフェロン- $\gamma$ , および各種インターロイキンの血中濃度が投与後1

時間以内に急激に上昇し, 2時間後にはほぼ元に戻っていたことから, サイトカインストームが起こったと考えられた<sup>10)</sup>。

第I相試験ならびにその前の非臨床試験において, 必要な試験を行っていなかった, 用量を間違っていた, データが間違っていた, といったミスはない。ただし, 1時間で全員に投与してしまったことは通常では考えられず, もっと慎重に行うべきであった。つまり, もし最初の被験者に投与後, 観察時間を十分に取っていたら, 被害者は一人ですんでいたと思われる。カニクイザルの実験において, 炎症性のインターロイキン-6の上昇や一部のサルにリンパ節の腫大などが観察されていたことから, 事故は防げたはずだとの意見もある。しかし, 重篤な症状ではなかったため薬理作用と判断された<sup>11)</sup>。

#### TGN1412事件後に行われた*in vitro*試験

事件の後, TGN1412の種特異性を調べるため, 0.5~1000 µg/mLの幅広い濃度において, ヒトとカニクイザルのT細胞の活性化を見る*in vitro*試験が実施された。なお, 1000 µg/mLはカニクイザルの*in vivo*試験での無毒性用量(50 µg/kg)をヒトに投与した場合の血漿中濃度に相当し, 2 µg/mLは実際にヒトに投与した用量(0.1 µg/kg)における血漿中濃度に相当する。その結果, TGN1412はヒトT細胞を2~10 µg/mLにおいて活性化させたが, 1000 µg/mLでは活性化させず, またカニクイザルT細胞に対してはいずれの濃度においてもほとんど活性化させなかった。

この試験から, TGN1412は種特異性を持つとともに, 低い濃度範囲で活性化作用を示すことが分かった。すなわち, カニクイザルの結果から安全性を考えて, ヒトに対しては1/500の用量に設定したが, もしカニクイザルと同じ用量を投与していたら, 被害は小さかったかもしれないことが示唆された<sup>12)</sup>。

#### 独自の安全性試験の必要性

TGN1412事件は, 第I相試験のガイドラインを変えると同時に, 大きな教訓を残した<sup>13,14)</sup>。すなわち, 被験物質によっては, もはや従来の安全性試験だけでは評価はできず, 独自の試験が必要

であるということが明示された。もし、事件後に行われた *in vitro* 試験を第I相試験前に実施していたら、事故は防げたのではないかと考えられ、非常に悔やまれる。

事実、ICH S6ガイドライン「バイオテクノロジー応用医薬品の非臨床における安全性評価」において、バイオ医薬品は低分子化合物とは異なった特徴を持つため、臨機応変に試験を行うように指示されている。すなわち、バイオ医薬品の安全性を調べるためには、必要と思われる新たな試験を実施しなければならないのはもちろんだが、場合によっては従来の試験を行わなくてもよい。例えば抗体医薬品に関しては、DNAに傷害を与える可能性が低いと見られるため、変異原性試験を実施する必要がない<sup>15)</sup>。

このように、バイオ医薬品では被験物質ごとに安全性試験を設定しなければならず、またバイオ医薬品が増えている事実を合わせると、従来の試験しかできないような受託研究機関では、試験依頼数が少なくなり、生き残れなくなると考えられる。今まで低分子化合物を対象としてきた時のように、決まった試験さえやっておけば間違いのないという考えは、もはや通用しない。

### 試験のハイスループット化

分子標的薬の開発にともない、その被験物質独自の試験が必要となってきたことを述べてきたが、それとは別に、試験のハイスループット化が著しい。その目的は、短期間に大量の被験物質を色々な角度から調べるためである。ハイスループット化の定義としては、1)96~1536のマルチウェルプレート上で処理をする、2)自動分注器などの機器を使用する、3)人間が観察するのではなく機器で客観的に測定する、などが挙げられる<sup>16)</sup>。

ファイザー社におけるハイスループット試験の変遷を見ると、次々と新しい試験を採用しており、創薬における競争の厳しさが分かる。例えば、薬効を指標としたスクリーニングとして、1986年にはがん遺伝子導入酵母細胞を使った試験を用いているが(800~1440物質を分析/週)、1989年には遺伝子発現への影響そのものを調べる定量RT-PCR試験に代えている(7200物質を分析/週)。さらにADMET(吸収、分布、代謝、

排泄、毒性)試験では、液体クロマトグラフ質量分析法を改良することにより分析数を増やしている(1996年：90物質を分析/週、1999年：360物質を分析/週)<sup>17)</sup>。また、National Institutes of Health Chemical Genomics Centerでは、1536マルチウェルプレートを用い、作業をロボット化することによって、120種類以上もの試験系をハイスループット化している<sup>18)</sup>。

これらの試験は、その時点で何かのガイドラインには適用されてはいないので、ともに独自の判断で導入していることが読み取れる。そこには、「被験物質を評価するには、ガイドラインになっている試験を用いなければならない」という考えは存在しない。ある試験がガイドライン化されるには、数年以上かかる。今の科学の発展速度を考えると、ガイドラインになってからその試験を用いてはとて競争に勝てない。受託研究機関が委託者の開発を対等に手伝うには、今どのような技術が優れているのかを見極め、その技術を有していなければならないと考えられる。

### NEDOプロジェクト

現在、このように新しい試験が必要とされているにもかかわらず、一般に化学物質の有害性は、細菌、培養細胞、動物などを用いた20~80年前から使われている試験により評価している。これらの試験は、今の時代にしてみれば、時間、労力、費用がかかる割に得られる情報が少なく効率が悪い。そこで、バイオテクノロジーを駆使して何か新しい試験を開発できないかと、2006年に新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO: New Energy and Industrial Technology Development Organization)がプロジェクト「培養細胞を用いた有害性評価手法の開発/発がん性、免疫毒性、催奇形性の予測試験法の開発」を立ち上げた<sup>19)</sup>。我々は、このプロジェクトに参加し、その中の発がん性を担当した。

### 「哺乳動物形質転換細胞の選択方法」を特許化しようと考えた経緯

「哺乳動物形質転換細胞の選択方法」は、コローニーを形成している形質転換細胞は過酸化水素に対して耐性を持つという特徴に基づく発明であ

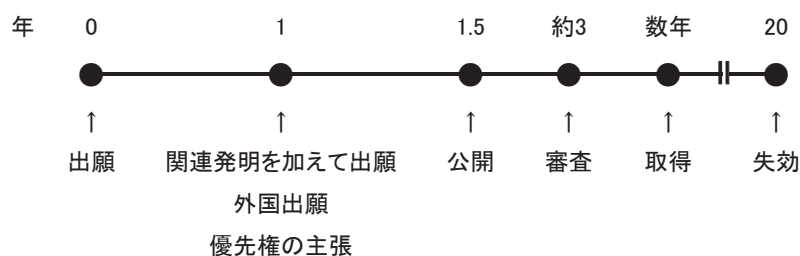


図1 特許の出願から失効までの流れ

る。すなわち、正常細胞の中に形質転換細胞が集団で存在しているとすると、過酸化水素の添加により、正常細胞は死滅するが、形質転換細胞は生き残る。形質転換試験において、今までは細胞の形態を観察することで形質転換細胞を判別し定量してきた。今回開発した方法を応用すれば、過酸化水素処理後、生存細胞を特異的に染色する色素などを用い、機器を使って分析することで、ハイスループット化も可能である。

過酸化水素を使うこの方法は、Bhas 42細胞(v-Ha-rasがん遺伝子導入マウスBALB/3T3細胞)を用いる形質転換試験のハイスループット化を研究している最中に開発された。形質転換試験は、細胞播種、被験物質処理、細胞の固定・染色、形質転換細胞の観察から成る。そして、どの部分を改良すれば良いのか改めて深く考えることになり、今回の発明に至った。形質転換試験の欠点の一つは、顕微鏡観察によって形質転換細胞を判定しなければならないことである。すなわち、観察者の主観が入ってしまい、また観察に時間がかかる。この欠点は当然知ってはいたが、もしNEDOプロジェクトがなかったなら、機器を用いて客観的に判定する方法を開発しようとは思わなかったであろう。さらに、日本の産業競争力の強化というNEDOが掲げている大きな目標がなかったら、本発明を特許化しようとも思わなかったはずである。

### 特許の出願から失効までの流れ

受託研究機関で働いている人のほとんどは、特許と関係ない仕事をしていると思われる。そこで、どんな発明が特許になるのか、そして特許が成立してから失効するまでにはどんな手続きをしなけ

ればならないのか、実際はもっと複雑であるが簡単に説明する(図1)<sup>20)</sup>。なお、これら一連の作業は特許制度にうとい普通の技術者・研究者が出来るはずもなく、すべての過程において弁理士の助けが必要となる。

まず、発明が特許として成立するには以下の3つの要件が必要である。1)新規性：その発明を自分以外はだれも知らないこと(だれかが先に発明していた場合はもちろんのこと、出願前に自分自身が学会などで発表してしまっても特許は成立しない)、2)進歩性：簡単に思い付かないこと(マウス用の画期的な飼育ケージが発明されたとして、単にそれを大きくしてラット用として新たに出願しても特許として認められない)、3)産業に利用可能：用途が必要であること(DNAの新しい塩基配列を発見しても、用途が見つからなければ特許にはならない。また今の時代、電気自動車の改良は特許になるが、木炭自動車の改良は特許にならない)。

次に、特許になりそうだと判断したら、明細書を書いて特許庁に出願する。明細書とは発明の内容を文書にしたもので、1)発明の名称、2)背景技術、3)発明が解決しようとする課題、4)課題を解決するための手段、5)発明の効果、6)発明を実施するための形態(実験データなど具体的な例)、を記載する。

明細書は、最初の出願から1年半後に公開される。つまり1年半、出願した人以外、だれもそのような発明が既に成されているということを知らない。このことが、ライバルにとっては大きな問題となる。例えば、A社と同時に同じ発明Xを開発し始めたライバルB社がいて、発明XがA社の発明として公開された時もまだ研究を続けてい

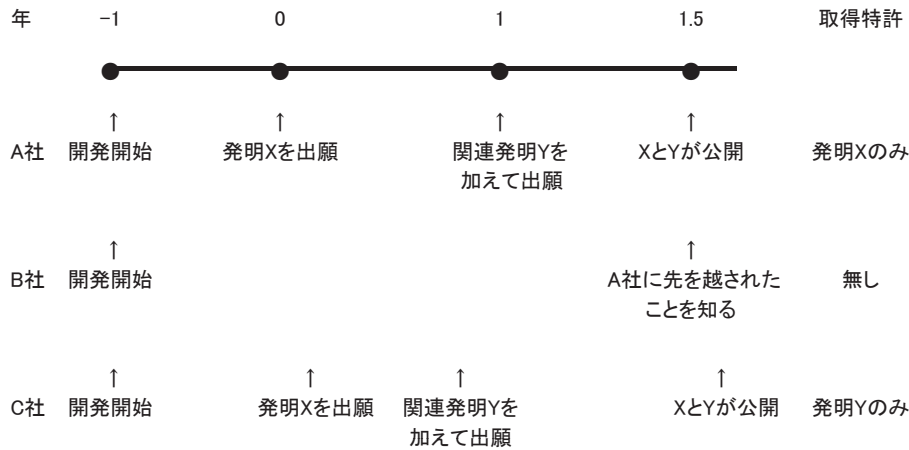


図2 特許の出願レース

たとする。そうすると、B社は1年半もの間、無駄な時間と労力を費やしたことになる。一方、ライバルC社は発明Xを完成させ、A社が出願した翌日に出願したとする。しかしせっかく出願しても、C社の発明Xはたった1日遅れたせいで特許として成立しない。この事実を知るのは1年半後である。もしA社の発明Xが出願と同時に公開されていたとしたら、B社ならびにC社とも、公開と同時に研究方向を変えるなど、別な戦略を立てたはずである。特許は最初に出願した者のみに与えられる(先願主義)。言い換えれば、最初の出願は、後から提出されたライバルの出願をすべて無効にする力を持っている。したがって、技術開発では一番以外は意味がなく、出願は1日でも早く行わなければならない。

なお、出願後、関連発明Yを思い付いたのなら、それを発明Xに追加して一つにまとめ、1年以内にもう一度出願することが出来る。また、外国に出願するのもこの時でよい。国内では二度目、外国に対しては最初となるこれらの出願時に「優先権の主張」を行う。この手続きにより、国内および外国の両方において、発明Xの出願日は、さかのぼって最初に日本の特許庁に出願した日となる。したがって、もしA社の最初の出願から優先権主張出願までの期間に、C社が発明Xを出願したとしても、自分に優先権が与えられているため、発明Xの特許はA社のものとなる。一方、関連発明Yの出願日は二度目に出願した日となる。したがって、もし上記期間にC社が関連発明Yを出願

したとすると、関連発明Yの特許はC社のものとなる(図2)。

特許庁の審査官は、明細書を見てその発明が特許に値するかどうか審査する。しかし、出願しただけでは審査してもらえない。出願と審査は別であり、審査してもらうには、出願してから3年以内に審査請求を行わなければならない。出願は、「特許を取りたいので審査して下さい」という意思表示でもある、と普通考えるが、以下のような理由から出願と審査は分離している。1)特許の取得、維持には結構費用がかかるため、支払いたくない事情ができた時に余計な出費をしなくてすむから(出願後、あまり利益を得られそうもないと判明した場合や、開発が中止された場合など)、2)他の人に特許を取らせないため(先に出願しておけば、後から出願された同じ発明は、新規性がないという理由で特許を取得できない。すなわち、自分は後から出願した人に実施料[ロイヤリティ]を支払わなくてすむ)。

審査の結果が届くのは出願から約3年後である。出願内容が一発で認められることはまずなく、ほとんどの場合において拒絶通知書が届く。もちろんこの段階で審査官が正しく、どうしても特許にならない場合もあるが、ここから審査官とのやりとりが始まる。意見書や補正書の提出によって、拒絶理由を解消できたら、発明はようやく特許として認められたことになる。ここに至るまで出願から数年かかり、特許は出願から20年後に失効するため、全体の約1/4の期間を特許成立まで費

やすことになる。

特許権者は、特許を自分自身が使用して儲けてもいいし、使いたい人とライセンス契約を結んで実施料を得てもよい。なお、特許権者とは特許権を持っている人を言い、発明者と特許出願人とは異なる。発明者は文字通り発明をした人を指し、特許出願人とは発明を出願した人で、その発明に特許を与えられた場合には特許権者となる。これらの関係は、個人と企業で考えれば分かりやすい。ある一人の発明家が発明をして自分で出願し、特許を取得できれば、発明者、特許出願人、特許権者ともこの人になる。一方、企業では多くの場合、発明者は複数となり(発明者は人でなければならない)、特許出願人と特許権者は企業となる。すなわち、特許で収入を得るのは企業であり、発明者には直接お金は入らない。大儲けしたわりに、あまりにも発明者の報酬が低い場合、時々発明者が企業に対し裁判を起し、話題になる。

### 特許を持つ意味

特許を持つということは何を意味しているのか。第一にだれもが考えるのは、収入の手段になるということであろう。メーカーなら当然、特許によって利益を得ているが、近年では大学も積極的に特許を取り、運営や研究費などに使うようになってきた。例えば、スタンフォード大学では1970年にOffice of Technology Licensing (Technology Licensing Officeとも言う)を設置し、特許を管理し始めた。その後、1974年に出願されたCohenとBoyerによる遺伝子組み換えの特許は、2億5500万ドルもの収入を大学にもたらした<sup>21)</sup>。受託研究機関においても、もし画期的な特許を取得できれば、委託費以外の収入を得られ、経営が安定すると考えられる。

第二に、問題意識を持っているという証明になる。「必要は発明の母」という言葉があるように、対象としているものに対してどこに問題があるのか、それが分かっているなければ発明は生まれない。科学雑誌を見ていると、同じ発見が別々の研究室から同時に発表されることは珍しくない。特許の出願にも同様のことがよくあるそうである。今何が問題となっており、次に何をしなければならないのか、そしてどうやって解決すればいいのか、

同じことを考えている人が何人かいるため、発見・発明が同時に成される。もし受託研究機関が何か新しい試験を開発したら、そこには既存の試験をよく理解して実施しているスタッフがいることを示している。

第三に、アイデア力の証明になる。特許法において、発明は「自然法則を利用した技術的思想の創作のうち高度のもの」と定義されている。つまり、単に材料を代えたり、何かと何かを組み合わせただけのものは発明とは認められない。材料を代えただけの、ある程度結果が予想できる実験でも研究として発表できることを考えると(その事象を一般化するためには重要な研究だが)、特許を取得するには独自のアイデアが必要であり、一般的に研究発表より難しいと言える。アイデアは突然閃くこともあるが、やはり常に考えていないと出てこない。また、優れたアイデアが、偶然の発見や、全くかけ離れた分野から生まれることがある。これはそのアイデアを思い付いた人が、注意深い観察力、豊富な知識と経験、そして柔軟な考え方を持っていたためであり、これらが欠如している人には決して思い付かない。特許は、その人のアイデア力だけでなく、他の能力までを表している。

第四に、技術力の証明になる。全く新しい技術が、何もない所からいきなり出現することはない。そこには必ず元になる技術がある。事実、明細書には背景技術を記載しなければならない。つまり、既存の技術を100%使いこなせて、初めて特許になるような技術を生み出せる。日本の工業製品メーカーの中には、何万件もの特許を所有している会社がある。だからこそ、その会社の製品は、世界トップクラスの品質を誇り、高い信頼性を有し、皆が購入したくなる。このように特許と技術力は比例している。

### 広く利用される特許取得の難しさ

特許取得にあたって一番の問題は、特許は取れば必ず収益を得られるわけではなく、使ってもらわなければ赤字になってしまうことであろう。特許は、失効するまで権利を持ち続けるとしたら、出願費用、審査費用、維持費用、その他諸々の費用と、全体としてかなり費用がかかる(これらの費用には、特許庁だけでなく弁理士に支払う費用

も含まれる)。また、外国に出願するとしたら、国ごとに費用を払わなければならない。したがって、特許を取得する前に、その特許はこれらの費用以上の収益を生み出せるのか、十分に検討しなければならない。

日本の大学・高等専門学校(全部で約1000機関)における産学官連携の状況を見てみると、特許取得はビジネスとして成功していない。特許権の実施は、全機関において2003年は185件だったのが、2008年は5306件と約30倍も増加している。これに対して、収入は5億4000万円から9億9000万円と2倍弱しか増えていない<sup>22)</sup>。一方、2008年の特許の出願・取得経費は約25億円かかっている<sup>23)</sup>。収支決算すると、約15億円もの赤字である。発明が特許として認められるのさえ困難なのに、これらのデータから、利益を得る発明となると、考え付くのがいかに難しいかが実感される。

一方、アメリカの一部の大学は、特許によって莫大な収入を得ている。2008年に、マサチューセッツ工科大学は8900万ドル<sup>23)</sup>、カリフォルニア大学バークレー校に至っては1億3000万ドルもの特許収入がある<sup>24)</sup>。つまり特許収入に関して、日本の大学・高等専門学校を全部合わせても、アメリカのたった一つの大学にかなわない。すなわちアメリカの大学の発明は、産業に広く利用される、企業が飛びつくようなものであることを示している。また、発明したら何でもかんでも特許出願するのではなく、企業とライセンス契約できそうなものだけを出願するそうである。産業にすぐ役立つものばかりが優れた研究というわけではないが、特許で収入を得ようとしたら、アメリカを大いに見習う必要がある。

前項において、特許は技術力の証明になると書いたが、必ずしもハイテクである必要はない。主婦が考えた有名な発明として、洗濯機の糸くず取りネットやフリーサイズの落とし蓋がある。いずれも大ヒット商品であり、多くの収入を発明者にもたらした。これらは、主婦ならでは目線があったからこそ出来た発明と言える。すなわち、同じものを見ても、その人の立場によって着想が異なるため、他の人は全く気付かないすばらしいアイデアを思い付く可能性があることを物語っている。

## 特許出願によるメリット

特許を取得するのは大変な作業である。また、たとえ取得できたとしても、利益を出せるかどうかは別問題である。しかし、たとえ赤字になったとしても、今回、初めての特許出願にあたって、特許取得への挑戦はスタッフを大きく育てることが分かった。

第一に、知識が一気に増えた。特許を出願するにあたり、新規性があるかどうか、かなり調査しなければならない。論文はもちろんのこと、日本と外国の特許も調べる必要がある。その結果、専門外の分野だけでなく、専門分野においても、改めて色々なことを知ることになった。この知識は、受託試験や研究を行う上で大いに役立つであろう。

第二に、研究に対する動機付けが高まった。不純と言われようが、特許と言えば、やはりお金のことを抜きには語れない。もし自分の特許が、世界中で利用され、それに伴いお金が入ってくることを考えれば、産業を発達させるような発明を真剣に考えざるを得ない。特許制度は、まさにこのために作られている。つまり、開発者にはその発明を包み隠さず公開してもらおう、その代わり使用者は開発者にお金を少しあげよう、というシステムである。そして、公開された発明は新たな発明の種となる。

第三に、ルーティンワーク以外のことも考えるようになった。受託研究機関では、ガイドラインに準じて行う試験が多いため、どうしても同じ仕事ばかりを続けることになってしまう。このことから、技術はもちろんのこと、知識までも遅れがちになる。一方、特許を取得するには、まさに今の技術と知識が必要となる。そのためには、実験は試行錯誤の連続となり、また技術講習や学会へは積極的に参加しなければならない。受託試験と一見関係ない高度な技術と知識は、委託者の満足する受託試験として還元されると思われる。

特許を取ろうとする気持ちは、このようにスタッフの意識を変え、受託研究機関を活性化させる。そして運良く特許により利益を得られれば、安定した収入源となり、また次の研究開発に投資できる。開発、特許取得、投資、新たな開発とサイクルがうまく回るようにしたい。

## おわりに

受託試験では市場に出る前の新製品を評価するため、最先端の試験をしているような錯覚に陥る。しかし、新製品を開発するまで委託者が行っている色々な試験は、最先端の技術と知識が用いられているが、受託研究機関が行っている試験は、実際にはかなり古いものが多い。それゆえ、委託者が希望する試験を、受託研究機関が実施することができず、断ってしまうことがしばしばある。もし、受託研究機関も委託者と同等かそれ以上のレベルの技術と知識を提供できれば、新製品の開発方法は変わってくると思われる。委託者が画期的な製品を開発できるように、受託研究機関のレベルを上げる一つの方法として、特許取得があることを提案したい。

## 参考文献

- 1) 佐々木澄志: 哺乳動物形質転換細胞の選択方法. 特願 2009; 2009-206686
- 2) Sasaki K: A method for selecting mammal transformed cells. US Patent Application No. 2009; 12/554,133
- 3) Sasaki K: A method for selecting mammal transformed cells. European Patent Specification EP 2 163 895 B1
- 4) Lawrence S: Biotech drugs blaze a trail. *Nat Biotechnol.* 2006; **24**: 736
- 5) Lawrence S: Biotech blockbusters consolidate markets. *Nat Biotechnol.* 2006; **24**: 1466
- 6) Luo J, Solimini NL, Elledge SJ: Principles of cancer therapy: oncogene and non-oncogene addiction. *Cell.* 2009; **136**: 823-837
- 7) Masters JR, Köberle B: Curing metastatic cancer: lessons from testicular germ-cell tumours. *Nat Rev Cancer.* 2003; **3**: 517-525
- 8) Suggitt M, Bibby MC: 50 years of preclinical anticancer drug screening: empirical to target-driven approaches. *Clin Cancer Res.* 2005; **11**: 971-981
- 9) Khalili P, Arakelian A, Chen G, et al.: Effect of Herceptin on the development and progression of skeletal metastases in a xenograft model of human breast cancer. *Oncogene.* 2005; **24**: 6657-6666
- 10) Suntharalingam G, Perry MR, Ward S, et al.: Cytokine storm in a phase 1 trial of the anti-CD28 monoclonal antibody TGN1412. *N Engl J Med.* 2006; **355**: 1018-1028
- 11) Horvath CJ, Milton MN: The TeGenero incident and the Duff Report conclusions: a series of unfortunate events or an avoidable event? *Toxicol Pathol.* 2009; **37**: 372-383
- 12) Stebbings R, Findlay L, Edwards C, et al.: "Cytokine storm" in the phase I trial of monoclonal antibody TGN1412: better understanding the causes to improve preclinical testing of immunotherapeutics. *J Immunol.* 2007; **179**: 3325-3331
- 13) Milton MN, Horvath CJ: The EMEA guideline on first-in-human clinical trials and its impact on pharmaceutical development. *Toxicol Pathol.* 2009; **37**: 363-371
- 14) Stebbings R, Poole S, Thorpe R: Safety of biologics, lessons learnt from TGN1412. *Curr Opin Biotechnol.* 2009; **20**: 673-677
- 15) 小林 潔: 抗体医薬の安全性試験. *ファルマシア.* 2009; **45**: 667-671
- 16) Collins FS, Gray GM, Bucher JR: Toxicology. Transforming environmental health protection. *Science.* 2008; **319**: 906-907
- 17) Pereira DA, Williams JA: Origin and evolution of high throughput screening. *Br J Pharmacol.* 2007; **152**: 53-61
- 18) Michael S, Auld D, Klumpp C, et al.: A robotic platform for quantitative high-throughput screening. *Assay Drug Dev Technol.* 2008; **6**: 637-657.
- 19) 五十嵐卓也: 化学物質管理の国際的動向と短期有害性評価手法の開発. 第22回日本動物実験代替法学会 総会・学術大会 要旨集, 2009, 44
- 20) 隅藏康一: 「これからの生命科学研究者のためのバイオ特許入門講座」東京: 羊土社, 2003
- 21) Bera, RK: The story of the Cohen-Boyer patents. *Curr Sci.* 2009; **96**: 760-763
- 22) 文部科学省研究振興局研究環境・産業連携課技術移転推進室: 「平成21年度 大学等における産学連携等実施状況について」, 2010
- 23) 文部科学省産学官連携基本戦略小委員会: 「大学等の特許の戦略的活用に関する参考資料」, 2010
- 24) Mimura C: University IP management strategies to maximize social impact. Presented at: Equitable Licensing: Medical Research in the Public Interest, April 2009; Berlin, Germany