

ACLU v. Myriad

大野総合法律事務所 松任谷 優子

1 事件の概要

1980年代から20年以上もの間、単離された遺伝子は特許対象と認められてきた。しかし、この遺伝子の特許適格性が、米国でいまあらためて論議されている。

議論の発端となったのは、米国自由人権協会 (American Civil Liberties Union : ACLU) が代理して提起した乳癌・卵巣癌遺伝子に関する特許無効を求める訴え (Myriad 事件: 2009年5月12日提訴) である。審理に先立ち、ニューヨーク南地区連邦地裁には、原告・被告側合わせて30を超える Amicus Brief (法廷意見書) が提出された。

約11カ月の審理ののち、連邦地裁は Myriad Genetics, Inc の有する乳癌・卵巣癌関連遺伝子に関する7つの特許について、「特許は無効」との判決を出した (2010年3月29日判決)。判旨は、単離された DNA は、自然の産物と「著しく異なる (markedly different)」ものではないから特許対象ではないというもので、単離された遺伝子に特許を認めてきた米国特許商標庁の長年の方針を根本から否定するものであったため、政府やメディアを巻き込み大きな論争となった。

2 背景

Myriad Genetics, Inc (以下、「Myriad」という) は、ゲノム創薬、分子診断を目的とする米国バイオベンチャーで、乳癌・卵巣癌関連遺伝子 (BRCA1 及び BRCA2)、大腸癌関連遺伝子等について多くの特許を保有している。同社は BRCA1/2 を利用した乳癌検査を \$3000 以上でほぼ独占的に提供しているが、その特許について、大学や公的機関に対してもアグレッシブな排除策 (cease & desist policy) をとってきた¹。

Myriad から警告書を受け取った多くの大学や研究機関は、ライセンスの申出を断り、研究を断念せざるを得なかった。なぜなら、ライセンス内容は単一変異試験しかカバーしないため、許諾を受けても研究の必要を満たすものではなく (家系診断の場合でも4変異まで)、また Myriad は研究利用を認めても、被験者に検査結果を提供することを許さなかったため、結果を告知すべき医師の倫理義務に適合しなかったからである。

米国では乳癌は極めて頻度の高い癌であり (約20人に1人と言われる日本の罹患率に対して、米国の罹患率は8人に1人)、遺伝子検査による早期発見・早期治療が望まれる。し

¹ ペンシルベニア大、ジョージタウン大、エール大等に対して警告状を送付。Myriad はペンシルベニア大学の特許侵害で訴えている。

かし、他の先進諸国とは異なり、米国は国民皆保険制度を有していない²。民間の医療保険や高齢者や低所得者向けの公的医療保険制度は、Myriadの乳癌検査の費用を全くあるいは部分的にしかカバーせず、かくして高額な検査費用はそのまま患者の負担に跳ね返った³。

こうした背景のもと、Association for Molecular Pathology (AMP) をはじめとする4つの非営利団体、医師、患者、乳癌研究を支援する運動家からなる原告をACLUとPubPAT (Public Patent Foundation) が代理し、特許権者であるMyriadとユタ大学及び米国特許商標庁を被告として、特許無効を求める訴訟を提起した⁴。

3 地裁判決

3. 1 訴えの根拠

原告の訴えは、(1) 合衆国特許法 101 条⁵違反 (遺伝子や診断方法は特許法 101 条が規定する特許対象に該当しない)、(2) 合衆国憲法第 1 章 8 条 8 項違反 (科学技術の進歩を妨げる)、(3) 合衆国憲法修正 1 条及び 14 条違反 (情報の共有を妨げ、言論の自由に反する) の3点である。

但し、対象特許は特許法 101 条違反で無効と判断されたため、憲法上の争点については判断されなかった⁶。

3. 2 対象特許クレーム

対象は、Myriad が有する乳癌・卵巣癌関連遺伝子 (BRCA1 及び BRCA2) に関する7つの特許、組成物 (遺伝子)、診断方法、薬剤スクリーニング方法に関する15クレームである⁷。

² 低所得者向けの Medicaid 及び高齢者・身体障害者向けの Medicare といった、連邦政府や州が提供する公的医療保険制度はあるが、国民一般をカバーする公的医療保険制度はない。

³ Myriad 側は、2009 年から独立の非営利団体である Cancer Resource Foundation に無料検査を提供しており、また現在は 90% の試験が保険で費用の 90% 以上をカバーされていると主張している。

⁴ 原告は、Association for Molecular Pathology (AMP) をはじめとする4つの非営利団体、医師、患者、乳癌研究を支援する運動家等で、ACLU と PubPAT が代理を務める。被告は特許権者である Myriad とユタ大学、及び米国特許商標庁である。AMP v. USPTO、ACLU v. Myriad 等と記載されるが、ACLU は当事者ではない。

⁵ 米国特許法第 101 条(35 U.S.C. 101 Inventions patentable.)

Whoever invents or discovers any new and useful process, machine, manufacture, or composition of matter, or any new and useful improvement thereof, may obtain a patent therefor, subject to the conditions and requirements of this title.

⁶ 付随的違憲審査制を採用する米国では、憲法問題が提出されていても他の理由により事件を処理できる場合は原則として憲法判断をしない (憲法判断の回避の原則)。なお、米国特許商標庁に対する憲法違反は判断されなかったため、米国特許商標庁は控訴審の当事者ではない。

⁷ U.S. Patent No. 5,747,282 (claims 1, 2, 5, 6, 7 and 20)、U.S. Patent No. 5,837,492 (claims 1, 6, and 7)、U.S. Patent No. 5,693,473 (claim 1)、U.S. Patent No. 5,709,999 (claim 1)、U.S. Patent No. 5,710,001 (claim 1)、U.S. Patent No. 5,753,441 (claim 1)、U.S. Patent No. 6,033,857 (claims 1 and 2)

対象クレームの一部を以下に記載する。

組成物：Claim 1 of USP No.5,747,282

An isolated DNA coding for a BRCA1 polypeptide, said polypeptide having the amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 2

診断方法：Claim 1 of USP No.5,709,999

A method for detecting a germline alteration in a BRCA1 gene, said alteration selected from a group consisting of the alterations set forth in Tables 12A, 14, 18, or 19 in a human which comprises **analyzing** a sequence of a BRCA1 gene or BRCA1 RNA from a human sample or **analyzing** a sequence of BRCA1 cDNA made from mRNA from said human sample with the proviso that said germline alteration is not a deletion of 4 nucleotides corresponding to base numbers 4184-4187 of SEQ ID NO:

診断方法：Claim 1 of USP No. 5,753,441

A method for screening germline of a human subject for an alteration of a BRCA1 gene which comprises **comparing** germline sequence of a BRCA1 gene or BRCA1 RNA from a tissue sample from said subject or a sequence of BRCA1 cDNA made from mRNA from said sample with germline sequences of wild-type BRCA1 gene, wild-type BRCA1 RNA or wild-type BRCA cDNA, wherein a difference in the sequence of the BRCA1 gene, BRCA1 RNA or BRCA cDNA of the subject from wild-type indicates an alteration in the BRCA1 gene in said subject.

3. 3 地裁の判断

特許法 101 条は、特許対象について「新規かつ有用な方法、機械、製造物若しくは組成物、又はその新規かつ有用な改良の発明又は発見した者は、本法の定める条件及び要件にしたがい、それについて特許を受けることができる」としか規定していない。何が特許対象かは、法文と制度趣旨にしたがい、判例の積み重ねのなかで決定されてきた。

判例上、自然法則、自然現象、抽象的概念は特許対象ではなく、その結果、自然の産物、自然現象の単なる発見、精神的プロセスは特許対象から除外される。

(ちなみに、ビタミン B12 やアドレナリン等は「自然の産物」であるが、自然に存在する形態とは異なる - 単離され、精製され、あるいは塩の形態である - ことを理由に特許対象とされる。)

地裁判決は 152 頁に及ぶが、DNA の性質、単離、シーケンシング等について詳細に論じたうえで、過去の判例を検討し、組成物（遺伝子）クレームと方法クレームに分けて特許適格性をつぎのように判示している。

(1) 遺伝子 - “Markedly Different Characteristics”

「単離された DNA」が、特許対象ではないとされる「自然の産物」に該当するか否かが争点となった。

Myriad は、「単離された DNA」は「天然の DNA（染色体タンパクと複合体をつくって

存在する)」とは異なり、プローブ、プライマー、テンプレートとして分子診断に利用できる；特許適格性に関して「単離された DNA」を他の化学化合物と別異に扱う理由はなく、「単離された DNA」は「天然の DNA」と著しく異なるのであるから、特許対象であると主張した。

これに対し、判決は多くの先例を検討したうえで、単なる精製によって「自然の産物」が特許対象に変えられるものではなく、精製された産物は「著しく異なる特性 (markedly different characteristics)」を有していなければならないとした。

そして、「特許権者は、自然に存在するものとは著しく異なる特性を有する新たなバクテリアを生み出した」として人工バクテリアに特許を認めた 1980 年の Chakrabarty 判決を引用し、単離された DNA は、天然の DNA と「著しく異なる (markedly different)」ものではないから特許対象ではないと判示した⁸。

DNA は化学物質と情報担体という 2 つの性質を有する。この情報の性質は他の生体内化学物質のなかで DNA に特有のものである。Myriad が、主として化学物質という点から、「単離された DNA」と「天然の DNA」の違いを主張したのに対し、判決は、遺伝子の担う情報という点を重視して、「単離された DNA」と「天然の DNA」は“著しく異なる”ものではないと判断したと言える（判決は、イントロンを含まない cDNA についても、「天然の DNA」と異なるという主張を認めていない）⁹。

(2) 診断方法－“Abstract Mental Process”

本件診断方法の“analyzing”あるいは“comparing”が、単なる「精神的プロセス」にすぎないものか否かが争点となった。

方法発明の特許適格性については、以前より“Machine-or-Transformation Test”と呼ばれるテストが存在し、本判決まえに、方法発明の特許適格性はこの“Machine-or-Transformation Test”¹⁰を唯一の基準として判断すべきとする CAFC 判決

⁸ Chakrabarty 判決は「著しく異なる (markedly different)」ことまで要求するものではないとの批判がある。地裁判決は 101 条の特許適格性は新規性判断とは区別すべきであるから、単に“異なる”ことにとどまらず、“著しく異なる”ことが必要であるとする。

⁹ 遺伝子が、遺伝情報という特別に重要な役割を担い、これが遺伝子の本質的な特徴であるから、この情報が増加しなければ、著しく異なるとは言えないという判決の理論はある意味納得できる。しかし、13 番染色体と 17 番染色体に乳癌・卵巣癌関連遺伝子が存在することをつきとめ、それを単離し、解析することは決して容易な道のりではない。判決にも、1980 年代から 1995 年まで、発明の完成に至る長い道のりが詳細に記載されている。単離され、機能が解析されて初めて、遺伝子は診断等への利用が可能になる。判決は、単離された DNA がプライマーやプローブ等として診断に利用できるのは、標的遺伝子にハイブリダイズできるからであって、この特徴は天然の DNA も有している；「単離された DNA」は、ヒトが手を加えなければ取得できない cDNA も含めて、遺伝子が担う情報は変わらず、「天然の DNA」と著しく異なるものではないとするが、説得力はないように思われる。

¹⁰ “Machine-or-Transformation Test”：①特定の機械や装置に関連付けられているか (it is tied to a particular machine or apparatus)、又は、②特定の物を変化させて異なる状態や物にするものか (it transforms a particular article into a different state or thing) を要件として特許適格性を判断する。

が出されていた（Bilski 事件 CAFC 判決：2008 年 10 月 30 日判決）。そのため、本判決は基本的にこの CAFC 判決にしたがって判断された。

Myriad は、クレームされた方法は患者の DNA を単離するために組織や血液サンプルの変化を必要とする、すなわち、本クレームの“analyzing”や“comparing”ステップは、“transformation（変化）”を含むものであるから、“Machine-or-Transformation Test”の基準を満たすと主張した。

しかし、判決は、クレームされた方法を実施するために、単離したり、シーケンシングを行うステップが実際必要であったとしても、これらのステップはクレームに記載されていないし、たとえ含まれていると解釈しても、単なる「データ収集ステップ」にすぎない；結局クレームは、変異を分析する、あるいは 2 つの配列を比較するという抽象的な「精神的プロセス」にすぎないから、特許対象には該当しないと判断した¹¹。

要するに、分析や比較について何ら具体的に規定せず、単に変異を分析する、あるいは 2 つの配列を比較するだけの工程は「データ収集ステップ」としかみることができず、それは特許法第 101 条の特許対象から除外される抽象的概念＝精神的プロセスにすぎないとした。

4 地裁判決後の展開

4. 1 米国司法省（The United States Department of Justice : DOJ）の法廷意見書

2010 年 10 月 29 日 米国司法省は、米国特許商標庁や多くの遺伝子特許を出願してきた NIH 等の方針に反することを認めたとうえで、単離された DNA は特許対象ではないとする法廷意見書を提出した¹²。

司法省の法廷意見書は、DNA は自然の産物であるから特許対象ではないとする一方、cDNA やベクター等の操作された DNA 分子の特許性は肯定しており¹³、地裁判決と完全に一致するものではない。

4. 2 Bilski 最高裁判決の影響

本判決は Bilski 最高裁判決まえに出されたため、その CAFC 判決が採用した“Machine-or-Transformation Test”に従って方法クレームの特許適格性を判断している。しかし、最高裁は、“Machine-or-Transformation Test”自体は肯定しつつも、これが 101 条の唯一の判断基準ではないことを明示した（唯一の基準とすると 101 条の解釈を不当に制

¹¹ 地裁判決は Bilski CAFC 判決を多く引用している。

¹² この Amicus Brief については、かなり早くから政府間（NIH、米国特許商標庁、農務省、DOJ 含む）で協議が進められていたらしい。

¹³ バイオ企業に配慮されているようにも見えるが、単離されただけの DNA が自然の産物とすれば、天然物、抗体、siRNA 等の特許適格性も否定されることになる。

限することになる)。

Bilski 最高裁判決後、薬剤の投与方法の特許性が争われた *Prometheus v. Mayo* では、再審理の結果、先の CAFC 判決と同様に「特許は有効」と判断された¹⁴。Prometheus のクレームと Myriad のクレームには違いがあるが¹⁵、Prometheus は Myriad の主張でも引用されており、CAFC が本件診断方法をどのように判断するか期待がもたれる。

5. 遺伝子特許の是非

本訴訟において、原告側はさらにつぎのような主張をしている：

- 1) Myriad の試験よりも優れた試験をより安価に提供可能な研究機関は多くあり¹⁶、Myriad の独占によって、患者はセカンドオピニオンを得る機会も奪われている；
- 2) データシェアリングは将来の発見とバイオインフォマティクスの鍵である。遺伝子特許は研究と臨床の両面で委縮効果をもたらす¹⁷；
- 3) ヒトの遺伝子は人類共有の財産である；
- 4) 遺伝子検査に関する米国特許の 67%は政府援助により、遺伝子配列に関する米国特許の 63%は政府援助によりなされた発明である。本件発明においても、NCI は 200 万ドルの援助をユタ大学に提供しており、これは BRCA1 遺伝子同定のための資金の約 3 分の 1 に該当する。

一方、Myriad は次のように反論している：

- 1) 遺伝子特許は、開発と商業化における資本投資を得るために不可欠である；
- 2) 150 社からなる BIO の調査 (2009 年) によれば、メンバー企業の大多数 (61%) が前臨床あるいは臨床第 I 相段階にあるプロジェクトを導入しており、77%が商品の開発にはさらに 5-15 年、1 億以上の投資を必要とすると考えている；
- 3) 基礎研究が終了すればよいものではなく、開発及び商業化にはさらなるリスク・投資が不可欠で、その投資は連邦政府による初期援助によって小さくなるものではない。本件発明では、私的投資のかなりの量が BRCA1 や BRCA2 の同定に導いた；
- 4) Myriad は全世界の研究者が自由に利用できるウェブサイトにてデータを公開している。

¹⁴ 先の CAFC 判決は Bilski CAFC 判決に従って判断されたものであったため、Bilski 最高裁判決後 CAFC に差戻され、2010 年 12 月 17 日に再審理後の判決が出た。

¹⁵ Myriad のクレームは、“analyzing” (変異を分析)、あるいは“comparing” (2 つの配列を比較) と記載しているだけで、Prometheus において“transformative” と判断された“determining”ステップは、その不可欠な前提であったとしてもクレームには明記されていない。

¹⁶ Myriad の試験は BRCA1/2 遺伝子のフルシーケンスに基づく診断が主体であり、Myriad はこれがゴールドスタンダードだと主張するが、原告は効率が悪く、変異を見落とす恐れがあると主張している。

¹⁷ Myriad は BRCA1/2 に関する情報を国際的な公共のデータベースである BIC (Breast Cancer Information Core) に提供していない (Myriad は反論している)

特許は独占排他権であるから、多かれ少なかれ市場の競争原理に抑制的に作用する。しかし、その独占による利益の保証が、とくに医薬等の分野では、莫大な研究開発投資を支える力となる。

ところが、化学物質であると同時に遺伝情報でもある遺伝子の特許は、市場の独占を超えて、情報の独占をも許容する。そのため、特許のもたらす研究の委縮効果が、研究開発に対するインセンティブを超え、科学技術の進歩を阻害することがある。

この議論は、Myriad 事件以前、遺伝子に特許が付与された当初から存在した。本事件では、Myriad の強硬な排除策と米国の医療保険制度等の問題が重なって、くすぶっていた議論が大きな論争へ発展した。

2009 年夏、合衆国保健福祉長官が発表した遺伝子特許に関するレポートには、遺伝子特許は研究を阻害するものではないとの明白な結論が出されていた。しかし、昨年のレポートでは、遺伝子特許が遺伝子検査の価格や利用に与える影響について、かなり批判的な記載がなされていた。

特許は本質的に研究の委縮効果と促進効果という 2 つの面を内包し、特許制度は後者の効果が前者の効果を上回るように制度運営されなければならない。司法省の法廷意見書は、遺伝子特許について政府がこのバランスを行うとの政策表明のように思える。

2010 年 7 月、欧州では、Monsanto の有する除草剤耐性遺伝子 (Roundup Ready : RR 遺伝子) の特許侵害訴訟において、その権利範囲を限定解釈して、非侵害とする判決が出された¹⁸。日本では、遺伝子の特許はかなり限定的にしか認められず、また試験研究に対する権利行使も厳格に制限されているので、いまのところ欧米のような訴訟は起きていない。

しかし、時代は遺伝子特許についてプロパテントからアンチパテントに動きつつある。もし、今日まで特許対象とされてきたものが、突然特許対象ではない、特許は無効と判断されたら、どうしたらよいだろうか。

6 実務上の指針

米国特許商標庁のプラクティスは、少なくとも CAFC の判決がでるまでは、変更はないと思われる。また、司法庁の法廷意見書に示されるよう、政府はゲノム配列の特許適格性については否定的だが、cDNA やベクター等の操作された DNA の特許適格性は認めており、これらについては引き続き特許対象とされる可能性が高い。

よって、遺伝子に関する出願は従来どおり継続する方向で問題はないが、遺伝子だけでなく、これらを含むベクター、コンストラクトなど、人工的構造物をクレームの中心にす

¹⁸ RR 遺伝子を組み込んだ大豆植物を使用して製造された大豆食品の輸入について、大豆食品中で RR 遺伝子が機能していない限り、侵害にはあたらないと判示した。

る必要がある。

遺伝子診断やスクリーニング方法については、単に変異を検出するとか、配列を比較するだけでは、特許適格性がない（単なるデータ収集ステップ）とされる可能性が高く、“変化（transformation）”を主張できる工程を記載する必要がある。

この点、CAFC で特許性が確認された Prometheus のクレームでは、薬剤を投与し、その代謝物を測定する工程が“transformative”とされている。米国は診断方法や治療方法も特許対象であるため、検出や比較工程の前後に、薬剤の投与などの処置工程“action step”を入れることも考慮されたい。

7 今後のゆくえ

事件は Myriad によって控訴され、現在 CAFC に係属している（米国特許商標庁は控訴審の原告ではない）。本事件は最高裁まで争われる可能性が高く、その場合、最終的な結論が出るまで 2-4 年かかることが見込まれる。これまで遺伝子について付与された特許は 2645 件、遺伝子配列に関連する特許は 50000 件以上に登り、米国特許商標庁はこれらの特許が直ちに無効となることはないと発表している。しかしながら、本事件がバイオ企業やその特許戦略に少なからず影響を与えることは否定できない。

本稿の執筆にあたっては、Westerman, Hattori, Daniels & Adrian, LLP の弁護士 Chirnomas 氏の協力を得た。