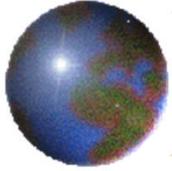


# 医薬製剤発明の日米欧三極 審査実務の比較検討

医薬・バイオテクノロジー委員会  
2013年 第2小委員会  
日本知的財産協会

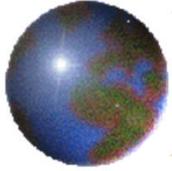
*世界から期待され、世界をリードするJIPA*



# 本日の発表内容

1. 製剤発明とは
2. 成分の数値限定発明
  - 1) 新規性
  - 2) 進歩性
3. 効果の数値限定発明
  - 1) 新規性
  - 2) 進歩性
4. 日米欧三極審査実務の比較





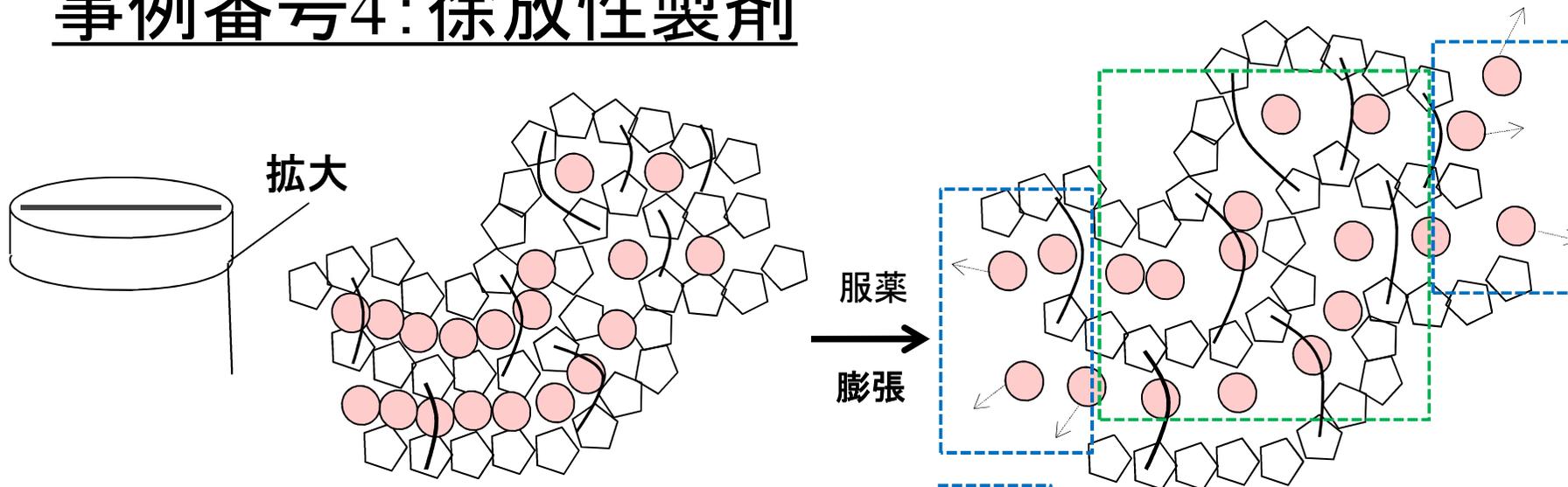
# 1. 製剤発明とは





# 医薬製剤とは

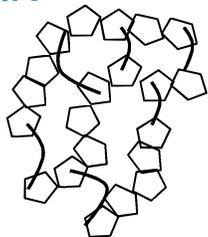
## 事例番号4: 徐放性製剤



トラドゾン (有効成分)



架橋アミロース澱粉

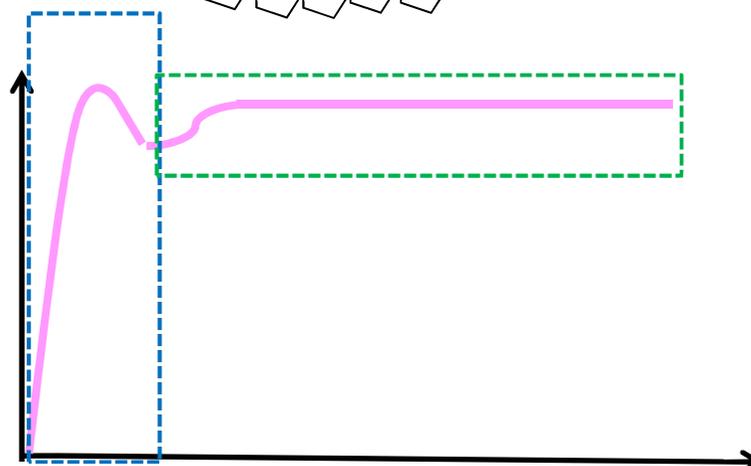


好適な量比

トラドゾン: 架橋アミロース澱粉

= 3:2

トラドゾン  
血中濃度



服薬後の経過時間

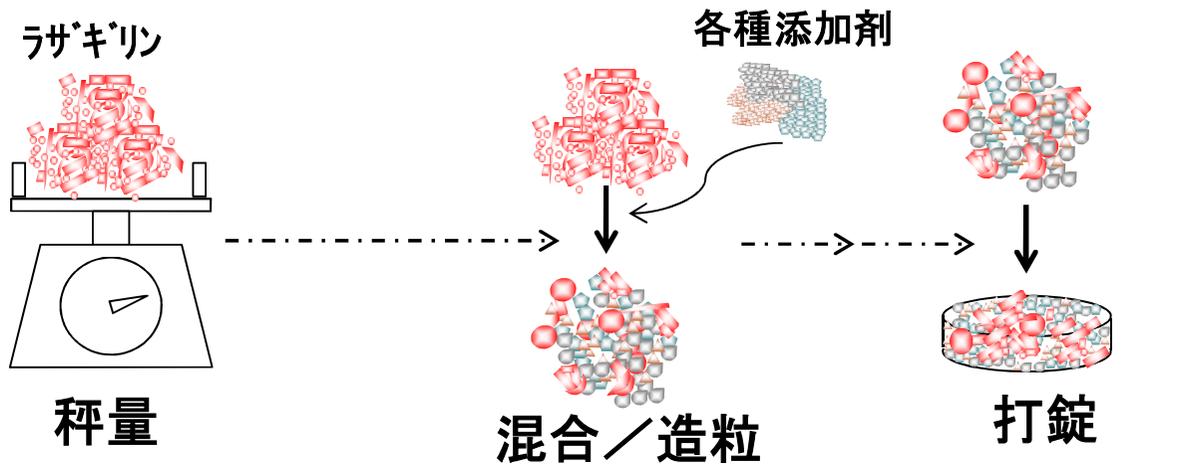




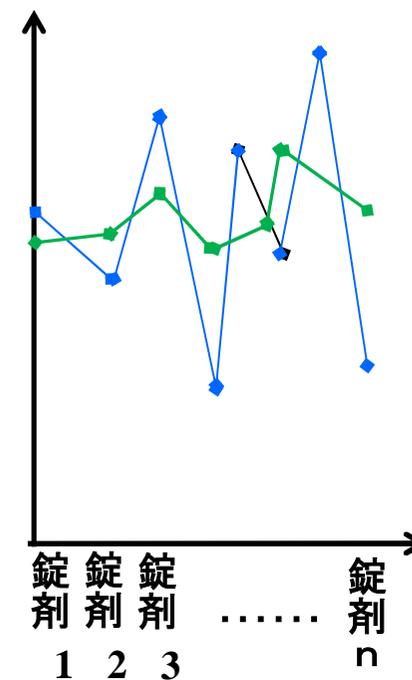
# 医薬製剤とは

## 事例番号2: 均一性の高い錠剤

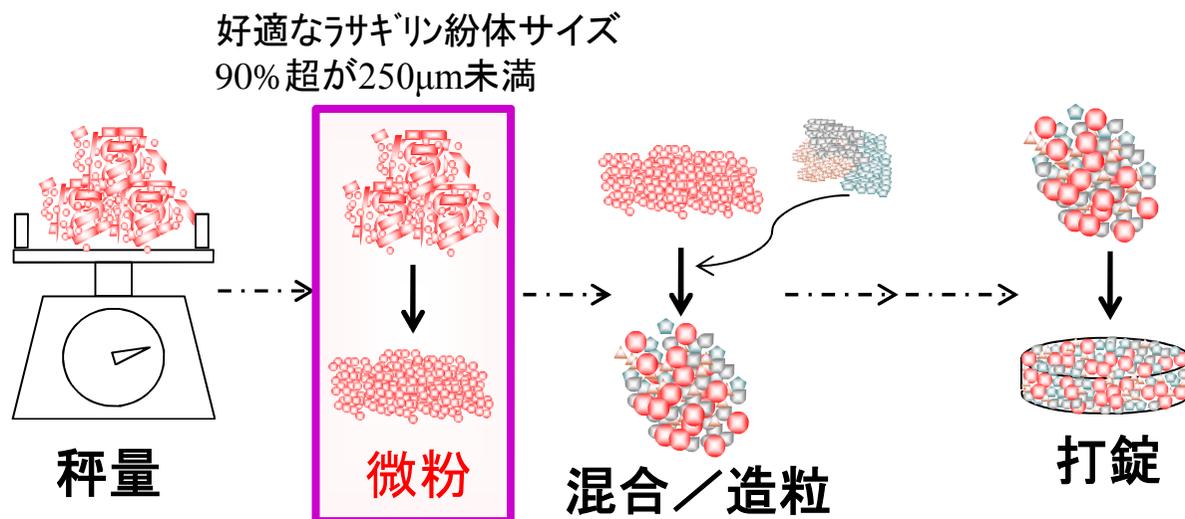
先行製剤 A

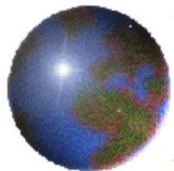


ラザキリン含有量

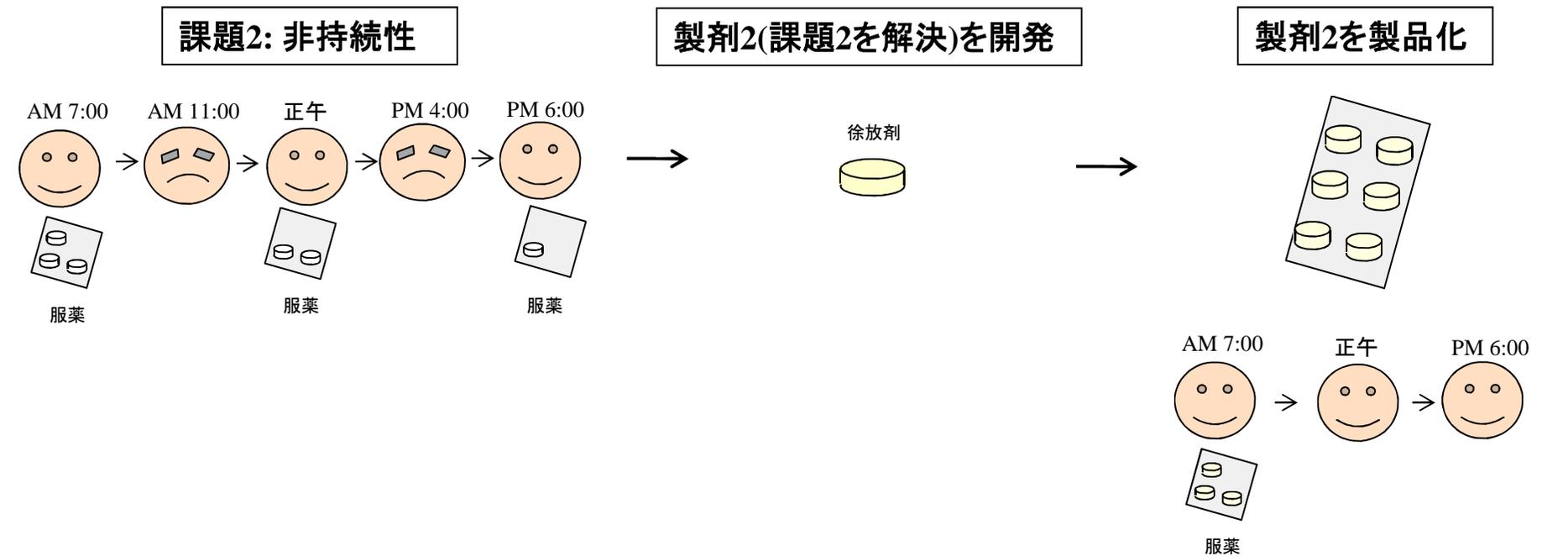
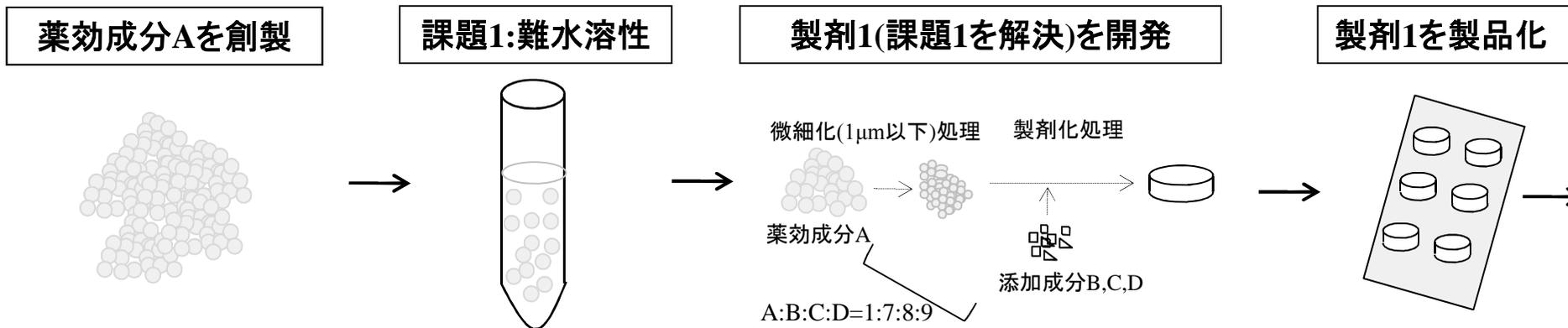


製剤発明 B





# 医療ニーズの解決と製剤発明





# 製剤発明を特定する構成要素

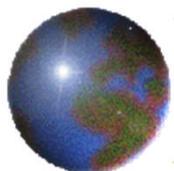
## 構成要素一覧

成分の数値限定発明で数値化される構成要素

効果の数値限定発明で数値化される構成要素

分類	構成要素	事例2	事例4
1 成分	有効成分や添加成分などの含有成分	○ (ラサキリン)	○ (トラトゾン) (架橋アミロース澱粉)
2 成分+組合せ+量	各成分の組合せ、配合比、配合量		○ (トラトゾン: 架橋アミロース澱粉=3:2等)
3 成分+物性	各成分の成分粒子径、粒子重量、粒子粘度等の成分物性		
4 剤型	錠剤、顆粒剤、液剤、カプセル剤等		
5 構造	空隙率や密度		
6 部分構造を1,2,3	部分構造=錠剤, 顆粒剤などを構成する膜, 層, 顆粒などの部分構造	○ (90%超のラサキリン粒子径<250μm)	
7 効果	製剤が達成すべき「課題」「効果」		1日1回投与され、投与開始の約1時間後～約24時間後、有効血漿中濃度を維持

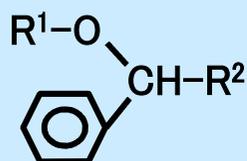




# 医薬品をカバーする特許の種類

## <物質特許>

「下記一般式:



(R<sup>1</sup>は・・・R<sup>2</sup>は・・・を表わす。)で示される化合物、又はその薬理的に許容し得る塩。」

## <製法特許>

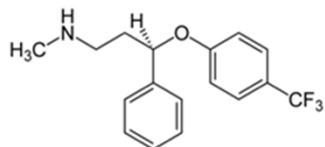
## <製剤特許>

「化合物Xを有効成分として含み、賦形剤A、安定化剤Bを含む経口投与用の医薬組成物。」



## <物質の形態特許>

「下記一般式の化合物。」



」(異性体特許)

「化合物Xの塩酸塩。」(塩特許)

「化合物XのII型結晶。」(結晶形特許)

## <用法・用量特許>

「患者に化合物Xを一日一回、10mg投与することを含む糖尿病を治療する方法。」



## <用途特許(治療方法)>

「治療に有効な量の化合物Xを患者に投与することを含む糖尿病を治療する方法。」



医薬・バイオテクノロジー委員会2012年 第一小委員会作成資料  
「米国ANDA関連判決における判断傾向の分析」より抜粋



# 製剤特許の有効性をめぐる争い

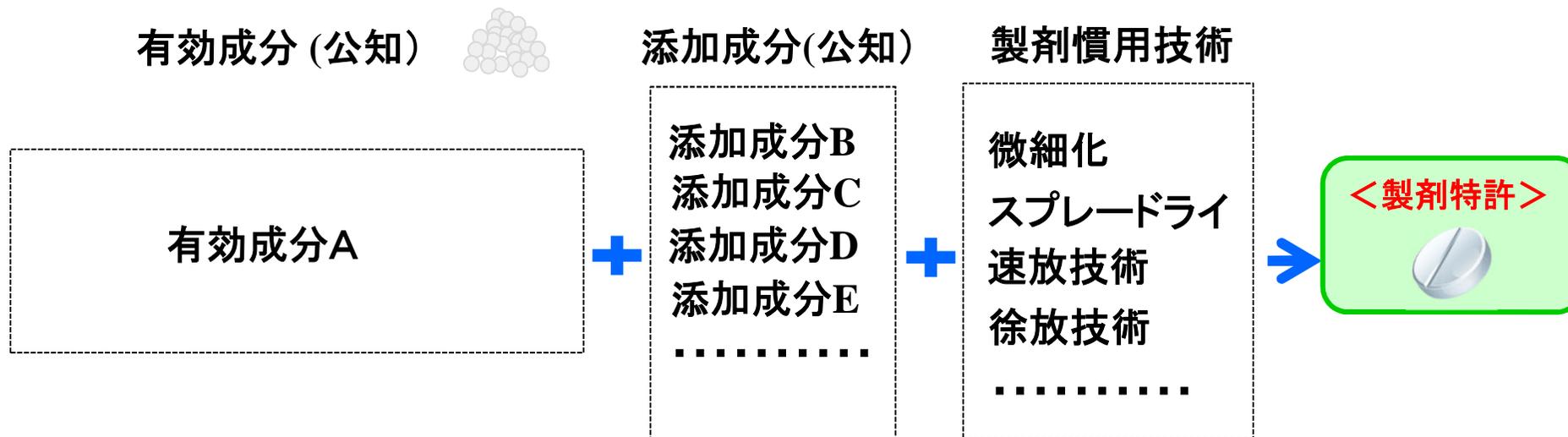
## ■ 高い自明性

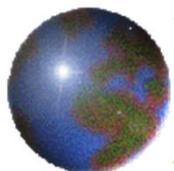
医薬・バイオテクノロジー委員会2012年 第一小委員会作成資料  
「米国ANDA関連判決における判断傾向の分析」より抜粋

カテゴリー	ANDA関連訴訟における自明性判決	
	非自明	自明
製剤特許	38% (5/13case)	62% (8/13case)

ANDA: Abbreviated New Drug Application

## ■ 高い自明性傾向の背景





# 製剤発明の分類

## ❖ 「成分の数値限定発明」

- ① 達成すべき「課題」「効果」はクレームに記載されていない。
- ② 達成すべき「課題」「効果」は発明実施すれば必然的に奏する。
- ③ 構成要素の全部又は一部が**数値限定**されている。

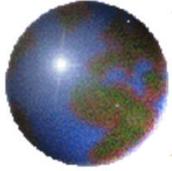
例:「有効成分**1%**を含有し、さらに成分A**60%**、成分B**39%**からなる製剤」

## ❖ 「効果の数値限定発明」

- ① 達成すべき「課題」「効果」はクレームに記載されている。
- ② 達成すべき「課題」「効果」を達成するための具体的な手段が全くクレームに記載されていないか、一部のみが記載されている。
- ③ 達成すべき「課題」「効果」はパラメータと**数値**の組合せで記載されている。

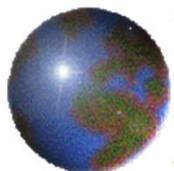
例:「溶液Aにおいて、6時間後に有効成分Xの**50%**(W/W)を溶出する製剤」





## 2. 成分の数値限定発明





# 成分の数値限定発明 新規性

- 新規性欠如の拒絶理由に対して、引例に記載された実施例など具体的に開示された数値範囲がクレームに内包されることを避ける補正が有用である。

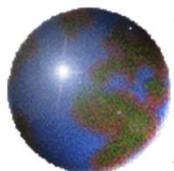
## 事例番号1【国際出願時のクレーム1】

水性のカロテノイド含有懸濁液であって、

a)少なくとも1種のカロテノイド、 b)少なくとも1種の加工デンプン、 及び c)ショ糖を含み、  
該懸濁液が、水性懸濁液の乾燥物質に対して1~25重量%の少なくとも1種のカロテノイドを含み、  
カロテノイドa)とショ糖c)との重量比が1:2~1:80である、上記懸濁液。

	引例		補正
	本文(実施例部以外)	実施例	
日本	1~40重量%脂溶性物質 (省略)	17重量%のVitamin類 Vitamin類:ショ糖c)=1:0.4~2.7	1~15重量%の少なくとも1種のカロテノイド カロテノイドa):ショ糖c)=1:5~1:10
米国	2~15重量%のカロテノイド カロテノイドa):ショ糖c)=1:2.5~30	(省略) (省略)	8~13重量%の少なくとも1種のカロテノイド カロテノイドa):ショ糖c)=1:5~1:10  (さらにカロテノイドと加工デンプンを具体列挙する補正)
欧州	日本の補正内容と同一の自発補正を審査前に行い、拒絶理由通知なく特許。		





# 成分の数値限定発明 進歩性

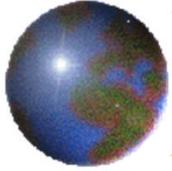
- 日本では、課題解決手段が周知の場合、阻害要因は考慮されにくい。  
米国では、「数値範囲の相違を明確化」することが有効。  
欧州では、阻害要因の主張が有効

## 事例番号2 【国際出願時のクレーム1】

R(+)-N-プロパルギル-1-アミノインダン(ラサギリン)の医薬的に許容可能な塩の粒子の混合物であって、体積で表して全量の90%超のR(+)-N-プロパルギル-1-アミノインダン塩の**粒子が、250ミクロン未満のサイズを有する**混合物。

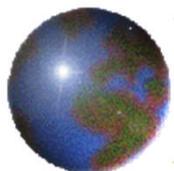
	引例	補正	反論	成否
日本	・ラサギリン含有錠剤、顆粒 (粒子径の記載無し) ・非特許文献(一般論)	250ミクロン未満であって <b>6ミクロンより大きい</b> サイズ	<課題> 含量均一性、混合均一性	×
米国	・ラサギリン含有錠剤、顆粒 (粒子径の記載無し) ・ <b>10nm-1 μm(エアゾル製剤)</b>	250ミクロン未満であって <b>6ミクロンより大きい</b> サイズ	<阻害要因> 粒子サイズの縮小 ・薬剤粒子が凝集する傾向を増大させる	○
欧州	・ラサギリン含有錠剤、顆粒 (粒子径の記載無し) ・非特許文献(一般論)	250ミクロン未満であって <b>6ミクロンより大きい</b> サイズ	・含量均一性が向上しない例が存在する	△





# 3. 効果の数値限定発明





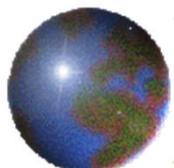
# 効果の数値限定発明 新規性

➤ 3極共に引例に明示がない達成すべき効果のみをもって、引例に対する新規性を主張する試みが認められなかった。

## 事例番号3【国際出願時のクレーム1】

pH調整剤としてクエン酸及び／又はクエン酸塩を用いる重炭酸透析液において、電解質成分としてのイオン化カルシウム濃度が1mmol/L以上となるようにクエン酸及び／又はクエン酸塩の含有量を調整したことを特徴とする透析液。

	引例		補正
	本文	実施例	
日本	省略	(酢酸フリー)重炭酸透析液 クエン酸 1.4 mEq/L, クエン酸Na 0.23~0.45mEq/L CaCl <sub>2</sub> 7.72g/L (イオン化カルシウム濃度明示無) (本願実施例と同一濃度) pH (明示無) 重炭酸Na	イオン化カルシウム濃度を1mmol/L以上に pH 7~8に それぞれ調整する方法 クエン酸 1.5mEq/L以下 クエン酸Na 0.2~0.5 mEq/L
米国	省略	同上	補正なし
欧州	省略	(酢酸フリー)透析液 クエン酸 0.067mmol/l (0.2mEq/L) Ca 1mmol/l (イオン化カルシウム濃度明示無) 重炭酸	酢酸フリー重炭酸透析液



# 効果の数値限定発明 進歩性

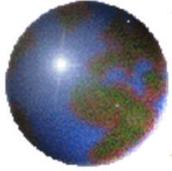
- 日本では、顕著な効果の主張が有効。  
米国では、「数値範囲の相違を明確化」することが有効。  
欧州では、課題を解決することができたことの主張が有効。

## 事例番号4【国際出願時のクレーム1】

約15質量%～約60質量%のトラゾドン又はその誘導体、及び約15質量%～約85質量%の放出制御性賦形剤を含む1日1回経口投与用の徐放性医薬組成物であって、哺乳動物へ投与される際に、前記放出制御性賦形剤が、前記トラゾドン又はその誘導体が投与開始の少なくとも約1時間後～少なくとも約24時間後、有効血漿中濃度を維持することを可能にする、前記徐放性医薬組成物。

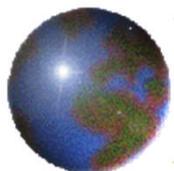
	引例	補正（構成要素の違いの数値範囲 効果の顕著性の数値範囲）
日本	・トラゾドンの徐放性医薬組成物、溶出試験の結果	・・・前記放出制御性賦形剤が架橋ハイアミロースデンポンを含み、前記放出制御性賦形剤が投与後1時間～24時間にわたる間、実質的に一定のままである50～3000ng/mLの血漿中トラゾドン濃度を提供する前記徐放性医薬組成物
米国	・架橋ハイアミロースデンポンを含む持続性組成物	約20～50質量%のトラゾドン又はその誘導体、約20-50%の架橋高アミロースデンポン、約10-25%のヒドロキシプロピルメチルセルロース、約0-5%の塩化セチルピリジニウム、約0-20%のアルギン酸、約1-5%のナトリウムステアリル fumarate、約1%のコロイド状二酸化ケイ素を含む・・・ 実質的に一定のままである50～3000ng/mLの血漿中トラゾドン濃度を・・・
欧州		・・・前記放出制御性賦形剤が架橋ハイアミロースデンポンを含み、・・・ ※成分の比率、及び、薬剤の血漿中濃度の減縮なし





## 4. 日米欧三極審査実務の比較





# 日米欧三極審査実務の比較

## 新規性:

三極いずれも、1)引例に記載された実施例や十分に特定された数値範囲との重複を避けること、2)製剤の構成要素の数値限定が同一の場合、引用文献に明示がない達成すべき効果のみをもって、新規性を主張することは困難である

## 進歩性:

日本:課題が共通する場合は、顕著な効果の主張が有効であるが、課題解決手段が周知の場合は発明に至る阻害要因は考慮されにくい。

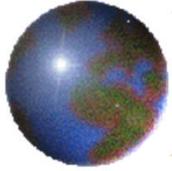
米国:従来技術から自明な発明であるかが判断され、数値範囲を明確に区別したり、顕著な効果、発明に至る阻害要因の主張が有効である。

欧州:課題解決におけるcould-wouldアプローチに基づき阻害要因を説明することが有効で、課題自体が新規かつ進歩性を含んでいると判断される場合、権利範囲が広く認められ得る。

## 記載要件:

明確性要件は日、欧が比較的厳しい。

サポート要件は日本が比較的厳しい。

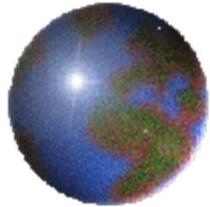


## おわりに

・本検討は、2013年度医薬バイオテクノロジー委員会第2小委員会、山西 了(小委員長、アステラス製薬)、山下義昭(小委員長補佐、持田製薬)、越後友希(第一三共)、片貝博典(大正製薬)、高野裕(協和発酵キリン)、二木徳子(大塚製薬)、山本光(旭化成ファーマ)が担当した。

・詳細については、論説「医薬製剤発明の日米欧三極審査実務の比較検討」知財管理 Vol. 64 No. 9 2014 1371 ページをご確認ください。





世界から期待され、世界をリードするJIPA  
*Creating IP Vision for the World*

ご清聴ありがとうございました