



医薬品産業の知財戦略

ーグローバル医薬品事業における特許ポートフォリオ
ー医薬品の各特許タイプの権利化の分析

2016/2/23 (関東)

2016/2/25 (関西)

医薬・バイオテクノロジー委員会

2014年度第2小委員会

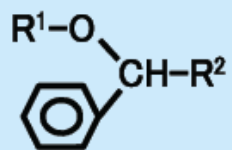
坂本 英樹



医薬品をカバーする特許の種類

<物質特許>

「下記一般式:



(R¹は・・・R²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>

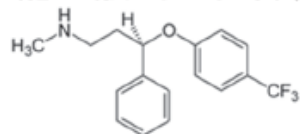
<製剤特許>

「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」より引用





病気により異なる医薬品技術

◆ 精神病

- 剤形に特徴
(興奮状態に用いる即効型筋注剤、長期間作用するデポ剤等)
- 精神病圏の異なる疾患で順次開発



◆ 生活習慣病

- (高血圧、高脂血症、メタボリックシンドロームなど)
- 配合剤に特徴
(例：降圧剤＋コレステロール低下剤)



◆ 癌

- 投与用量・スケジュールのプロトコルが重要
- 分子標的薬：特定の変異を持つ患者集団を特定、バイオマーカーによる診断とセット



◆ 免疫疾患

- (関節リウマチ、乾癬など)
- 血中の免疫関連分子（高分子量のタンパク質）が疾患に関与（創薬標的）
- 医薬品側も高分子量が求められる（例：抗体）



本研究の目的

- ◆ グローバルに開発販売される医薬品の特許出願ポートフォリオを分析
 - 疾患分野別の、作用機序を同じくする複数の競合品
 - ◆ 事業上注目すべき個別の特許出願の分析
 - 出願内容・権利化（日米欧）、事業との関連
- を通じ、もって、
- ◆ 製薬企業にとっての知財戦略のベンチマーク情報を得る
 - ◆ 医薬品産業の知財制度を考える基礎資料を提供する

ことを目的とした。





本日の発表内容

1. 調査対象の医薬品
2. 全体的傾向
3. 医薬品分野ごとの特許ポートフォリオと出願事例
 1. 精神病 — 製剤特許、物質（塩）特許
 2. 高血圧 — 併用・配合剤特許、第2医薬用途特許
 3. 癌 — 投与方法・投与用量特許
 4. 免疫疾患 — 抗体物質特許、抗体用途特許
4. 調査結果のまとめ
5. 総括：医薬品産業の知財戦略

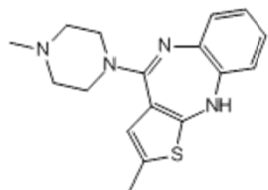




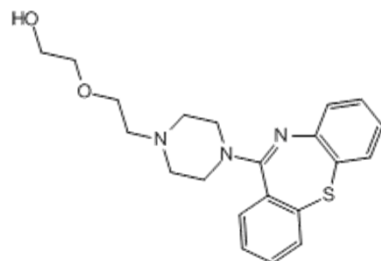
調査対象の医薬品

◆ 抗精神病薬

非定型抗精神病薬（統合失調症）



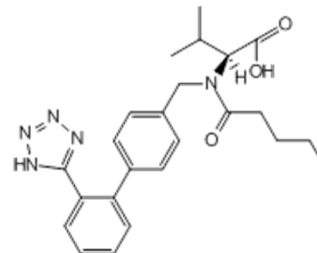
オランザピン



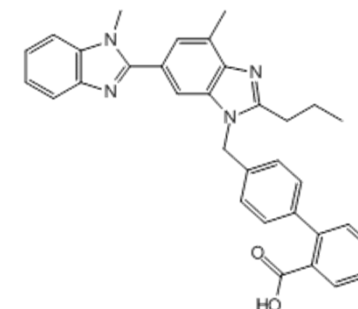
クエチアピン

◆ 降圧剤

アンジオテンシンⅡ受容体阻害薬(ARB)



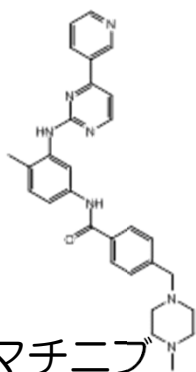
バルサルタン



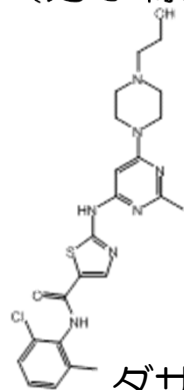
テルミサルタン

◆ 抗癌剤

BCR-Abl阻害剤（分子標的薬）



イマチニブ



ダサチニブ

◆ 免疫疾患—抗体医薬（乾癬）

抗インターロイキン-23抗体

Heavy Chain

```

EVQLVQSGAE VKKPGESLKI SCKGSGYSPT TYWLGWVRQM PGKGLDWIGI MSPVDSDIRY 60
                22-36
SPSFQGGVTM SVDKSIITAY LQWNSLKASD TANYICARRR PQGGYDFEFG QGTLVTVSSS 120
STKGPSVFPL APSSKSTSGG TAALGCLVKD YFPEPVTVSW NSGALTSGVH TTPAVLQSSG 180
                146-202
LYSLSSVTVT PSSSLGTQTY ICNVNHKPSN TKVDKRVPEK SCDKTHCTPP CPAPELLGGP 240
                222 228 231
                LC HC HC N-glycan
SVFLPPPKPK DTLMISRTPE VTQVVVDVSH EDPEVKFNWY VDGVRVHNAK TKPRERQYNS 300
                263-323
TYRVVSVLTV LHQDWLNGKE YKCKVSNKAL PAPIEKTISK AKGQPREPQV YTLPPSRDEL 360
TKNQVSLTCL VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTTPVL DSDGSFFLYS KLTVDKSRWQ 420
                369-427
QGNVFPCSVH HEALHNHYTQ KLSLSLSPGK 449

```

ウステキヌマブ（他、3つの抗体）

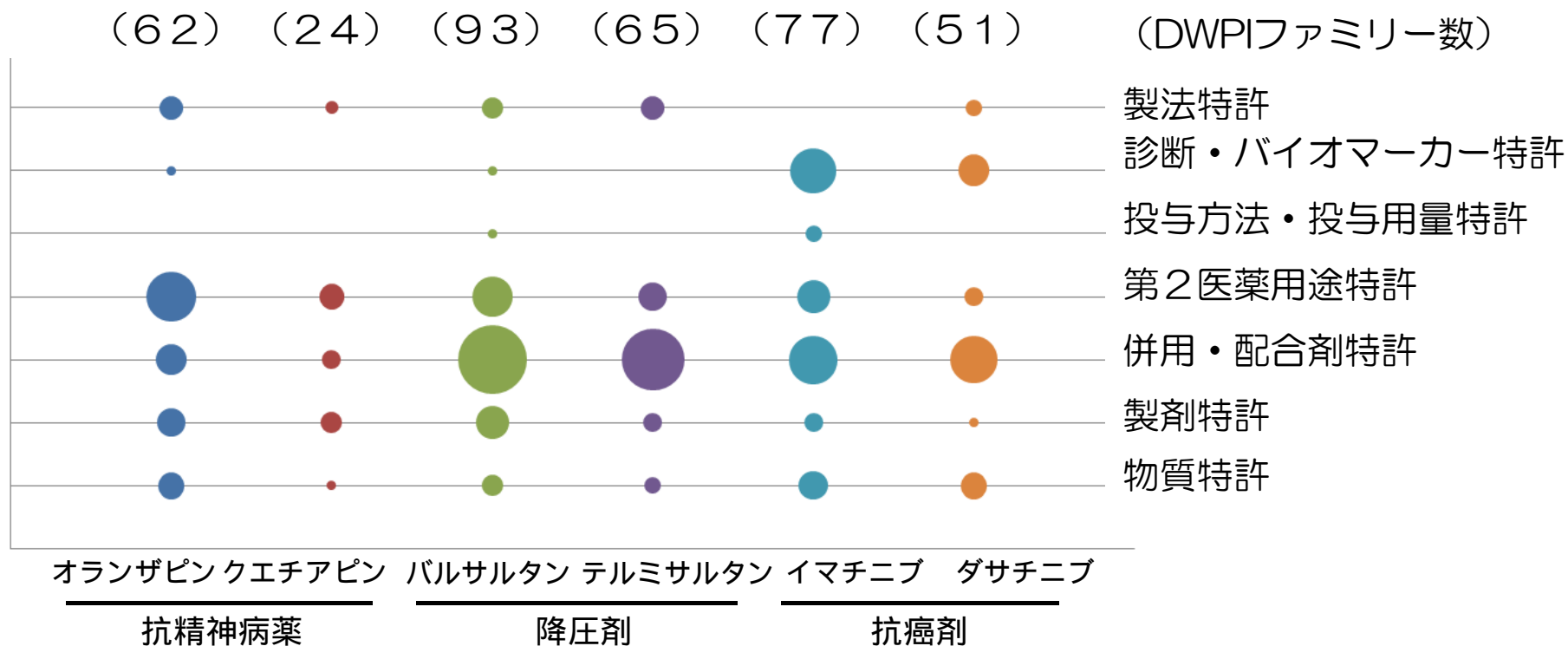




全体的傾向

◆ 出願総数（医薬品特許タイプ別）

円の大きさ＝出願数
（1 DWPIファミリーを1単位）



- ◆ 調査対象のほとんどは自社出願（譲受特許は数件）
- ◆ 医薬品分野ごとに、特許タイプ別の出願の傾向が違う
- ◆ 同じ医薬品分野内では、競合品間で出願の傾向が似る

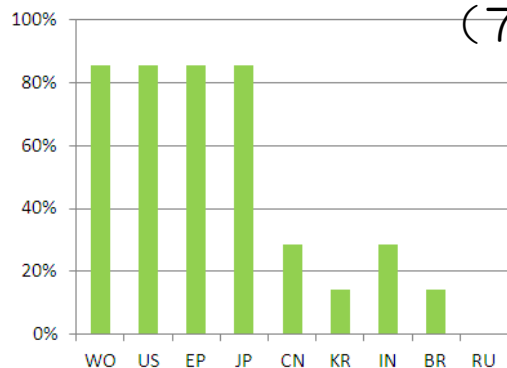




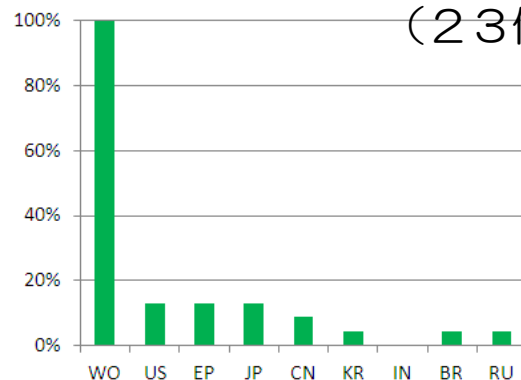
全体的傾向

◆ 医薬品特許タイプ別の出願先の国

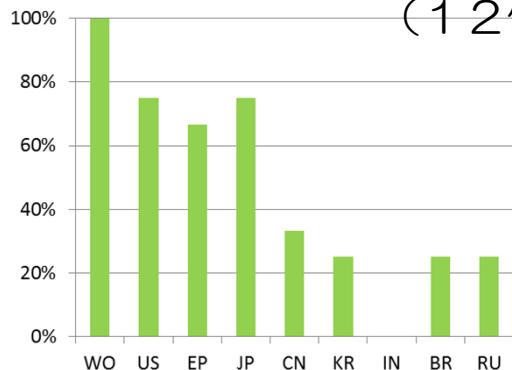
クエチアピン 第2医薬用途 (7件)



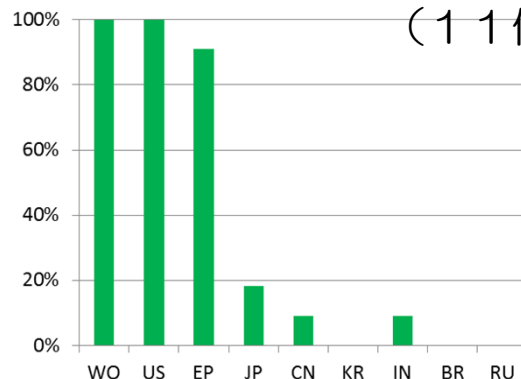
イマチニブ 診断バイオマーカー (23件)



イマチニブ 第2医薬用途 (12件)



ダサチニブ 診断バイオマーカー (11件)



縦軸：特許タイプ別出願ファミリー総数に対する各国・地域への出願数% (公報発行数)

横軸：出願先国・地域
国際出願、米国、欧州特許庁、日本、中国、韓国、インド、ブラジル、ロシア

- 第2医薬用途特許は3極が中心
- 診断バイオマーカーはWO、US/EP (大半は権利化せず)



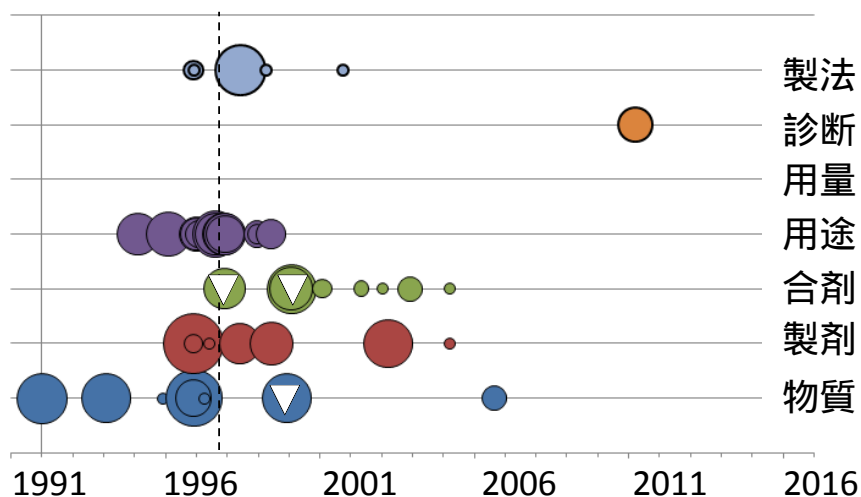


特許ポートフォリオ：精神病

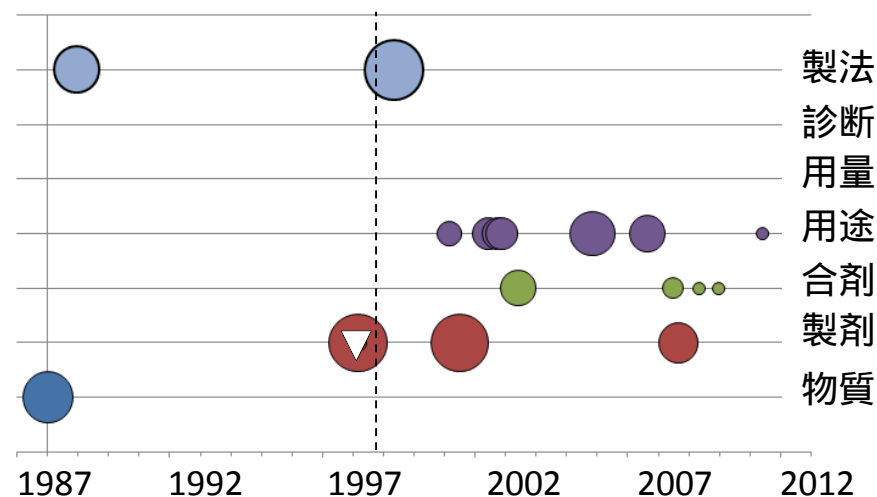
◆ 抗精神病薬（統合失調症）

縦軸：特許タイプ ▽：米国オレンジブック記載
 横軸：年（西暦） 円の大きさ：出願先国の数
 破線：米国承認日

オランザピン



クエチアピン



◆ 第2医薬用途特許（別の精神疾患）が多数

- 精神病分野特有の事情（同じ脳内受容体が異なる精神病に関与）
- 競合品間で異なる出願時期
- 薬理データの無い出願（オランザピン）





抗精神病薬の出願事例

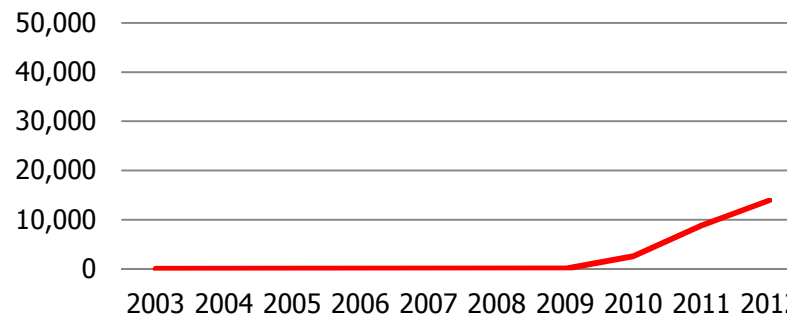
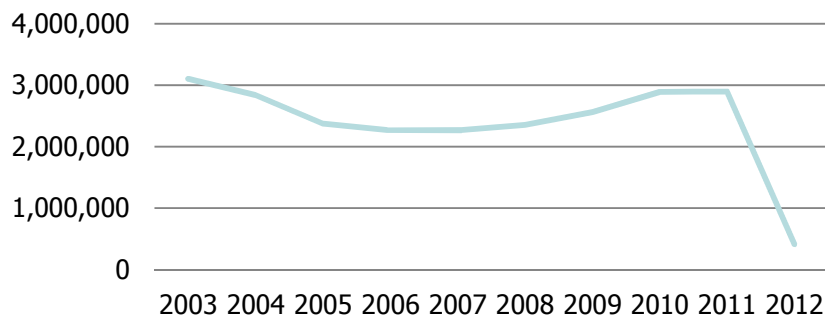
◆ 改良製剤についての出願

- 即効型筋注剤（興奮状態）
- 長時間作用型筋注剤（定期的な服用が難しい場合）
- 徐放性製剤（服用回数が少なくてすむ）

例「ゲル化剤およびクエチアピンを含有する徐放性製剤」

◆ 改良製剤向けの物質（塩）特許（パモ酸塩）

- 持続性製剤
- 従来のオランザピンの後発品の発売前に発売



オランザピン米国売上

（左）単剤 （右）パモ酸塩持続性製剤



～世界から期待され、世界をリードするJIPA～

Source: Internal calculations based on IMS Health database, MIDAS Quantum data, Q2 2014. The analysis was independently arrived at by the authors on the basis of the data and other information. IMS HEALTH is not responsible for any reliance by recipients of the data or any analysis thereof.

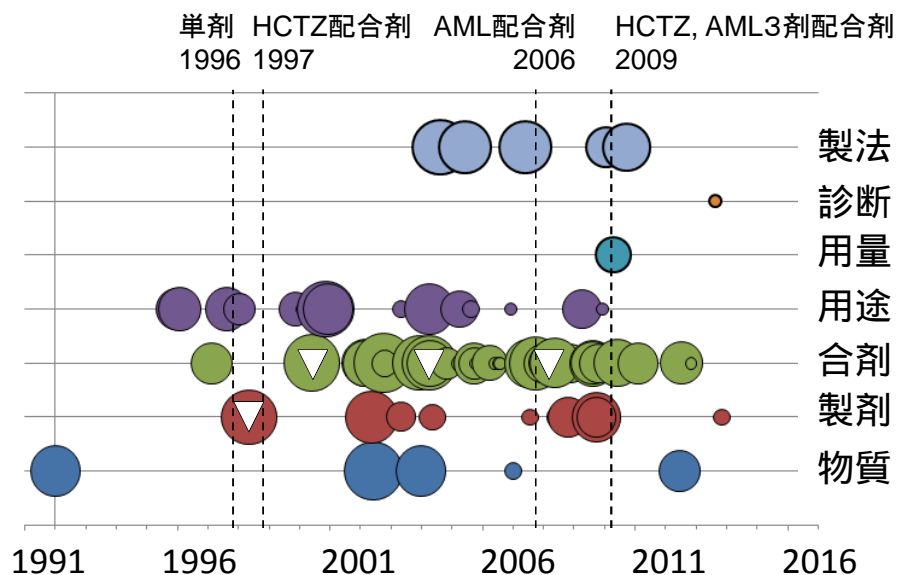


特許ポートフォリオ：高血圧

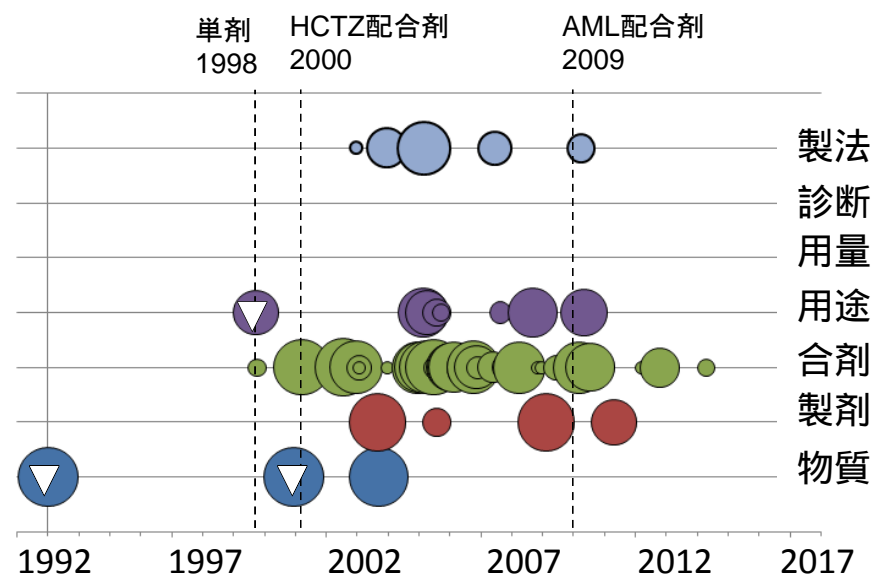
◆ 降圧剤（高血圧）

縦軸：特許タイプ ▽：米国オレンジブック収載
 横軸：年（西暦） 円の大きさ：出願先国の数
 破線：米国承認日

バルサルタン



テルミサルタン



◆ 配合剤特許が多数

- 高血圧に特有の事情（他の降圧剤と併用；脂質異常症・糖尿病などの他の生活習慣病を併発）
- （既存薬と組み合わせることができる新規化合物研究の現れ）





降圧剤の出願事例

◆ 併用・配合剤

- クレーム例

「アンジオテンシン受容体遮断薬（ARB）、カルシウムチャンネル遮断薬（CCB）、および利尿薬、を含む医薬組成物。」

- 同じ組み合わせで、多数回出願

- 適応症・患者群で区別（「高血圧」→「高血圧を伴う糖尿病」）
- 物性で区別（溶解度、剤形、結晶）

- 薬理データは当初明細書に記載無いものが多数

- 既に薬効が認められている医薬成分の組み合わせであることから、薬理試験結果を記載していなくても、少なくとも単剤と同程度の薬効を示すことは理解でき実施可能要件を満たすと判断
- 薬理データ取得を待たずに出願し、後出しデータ等による進歩性の主張で権利取得



降圧剤の出願事例

◆ 第2医薬用途特許

- 多くの出願は、広い化合物表現を自社製品の第2医薬用途に限定して権利化
(例「アンジオテンシンII受容体1(AT-1)アンタゴニスト」
→「テルミサルタン」)
- 例外：ベンチャー企業の1件で、同じ作用機序の異なる他社医薬品をカバーした特許を取得し、当該社にライセンスした事例
→US8003678 (WO1999/020260)
 - 特許クレーム「治療が必要な正常血圧の患者に対して少なくとも約90日間毎日テルミサルタンを常用量投与することを含む、心臓発作における心臓組織の損傷を抑える方法。」
 - 明細書にはロサルタンによる薬理データが記載
 - テルミサルタンの開発企業ベーリンガー社にライセンス。ベーリンガー社はその後、心血管リスク減少の追加適応症の承認を得た。
→日本では他用途のフィールド・オブ・ユースクレームで成立
「悪液質の治療／予防のためのAT1受容体拮抗薬の使用」





特許ポートフォリオ：癌

◆ 抗癌剤

(分子標的薬：慢性骨髄性白血病)

縦軸：特許タイプ

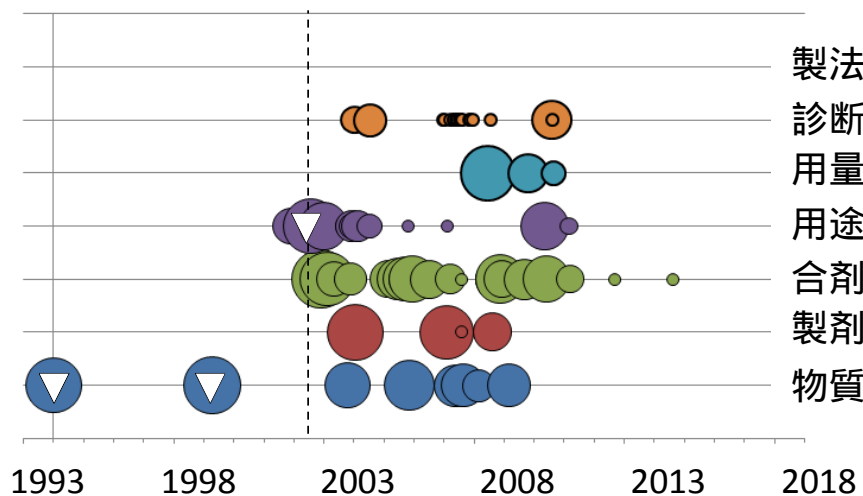
横軸：年（西暦）

破線：米国承認日

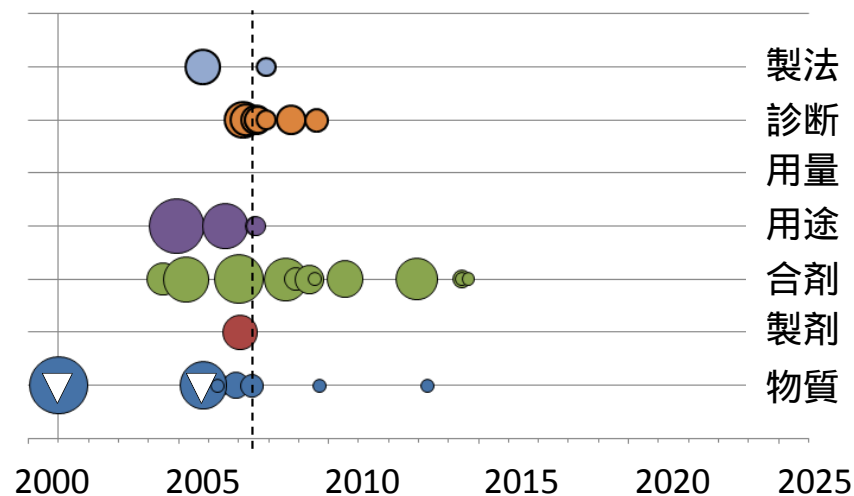
▽：米国オレンジブック掲載

円の大きさ：出願先国の数

イマチニブ



ダサチニブ



◆ 投与方法・投与用量特許

◆ 診断・バイオマーカー特許

- 大半は権利化せず





抗癌剤の出願事例

◆ 投与方法・投与用量特許

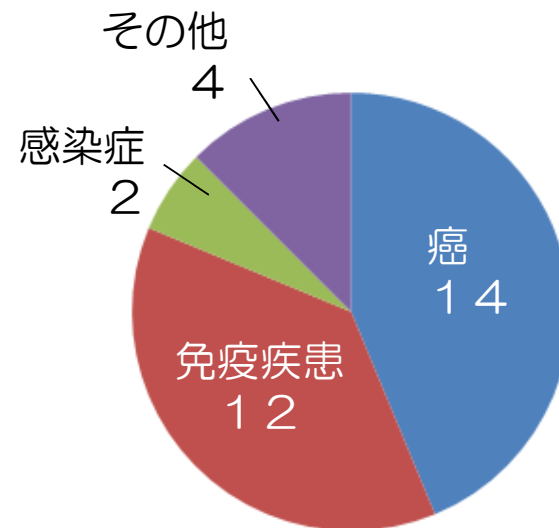
- イマチニブTDM(Therapeutic drug monitoring / management) : 投与患者における血中濃度等を指標として投与量を調整し、より少ない副作用でより高い治療効果を得る
- クレーム概要（欧州特許EP2068938B）：
 - イマチニブのフィラデルフィア染色体陽性白血病の治療のための医薬の製造における使用であって、
 - 予定量（200-800mg/日）のイマチニブが患者に投与され、
 - 3か月以内に試料を血液回収し、
 - イマチニブ血漿トラフレベルを測定し、
 - 1000-3000ng/mlに到達しない患者において、到達されるようにイマチニブの用量を調節する、使用。
- 承認後に、承認にも用いた治験データとともに出願
- 我が国では、対応する内容の日本血液学会のガイドラインあり
- 我が国では、特定薬剤治療管理料（投与薬剤の血中濃度を測定し、その結果に基づき投与量を精密に管理した場合）として、保険算定





免疫疾患：抗体医薬

◆ 分野別の抗体医薬品数



データ：これまでに日米欧で認可された抗体医薬品および融合タンパク質医薬品（平成26年4月4日 国立医薬品食品衛生研究所 生物薬品部）



免疫疾患：抗体医薬

◆ 抗体医薬のクレーム事例

一物質特許

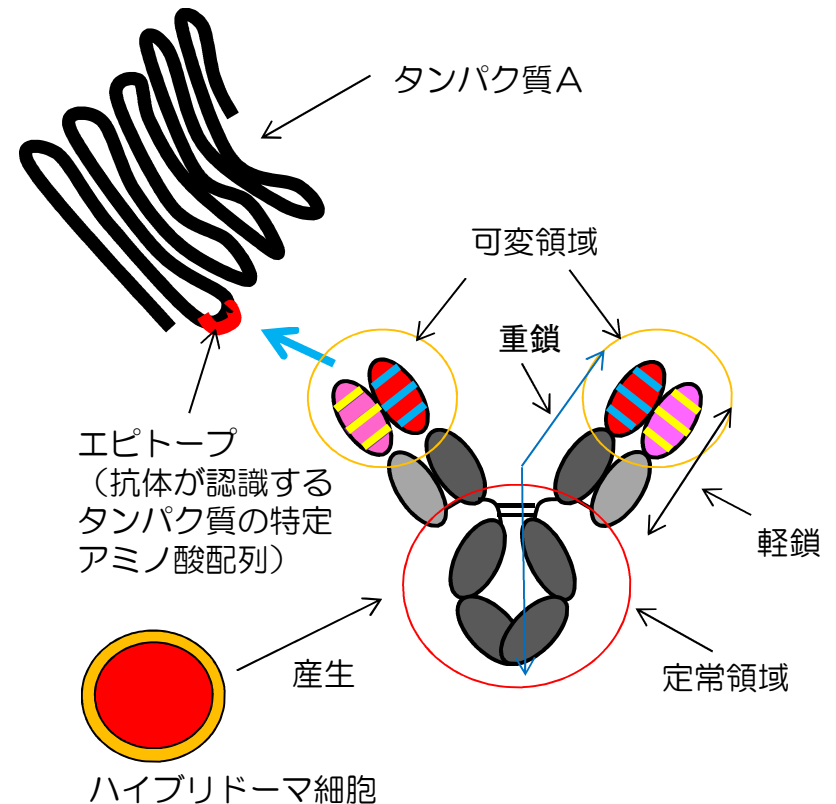
「タンパク質Aに対する抗体」

「タンパク質AのエピトープBに結合する抗体」

「重鎖可変領域が配列番号：Xのアミノ酸配列を有し、軽鎖可変領域が配列番号：Yのアミノ酸配列を有する抗タンパク質A抗体」

一用途特許

「抗A抗体を含む疾患Z治療用組成物」



引用：医薬・バイオテクノロジー委員会第3小委員会
知財管理 Vol. 65, No. 1, pp. 63-78 (2015)



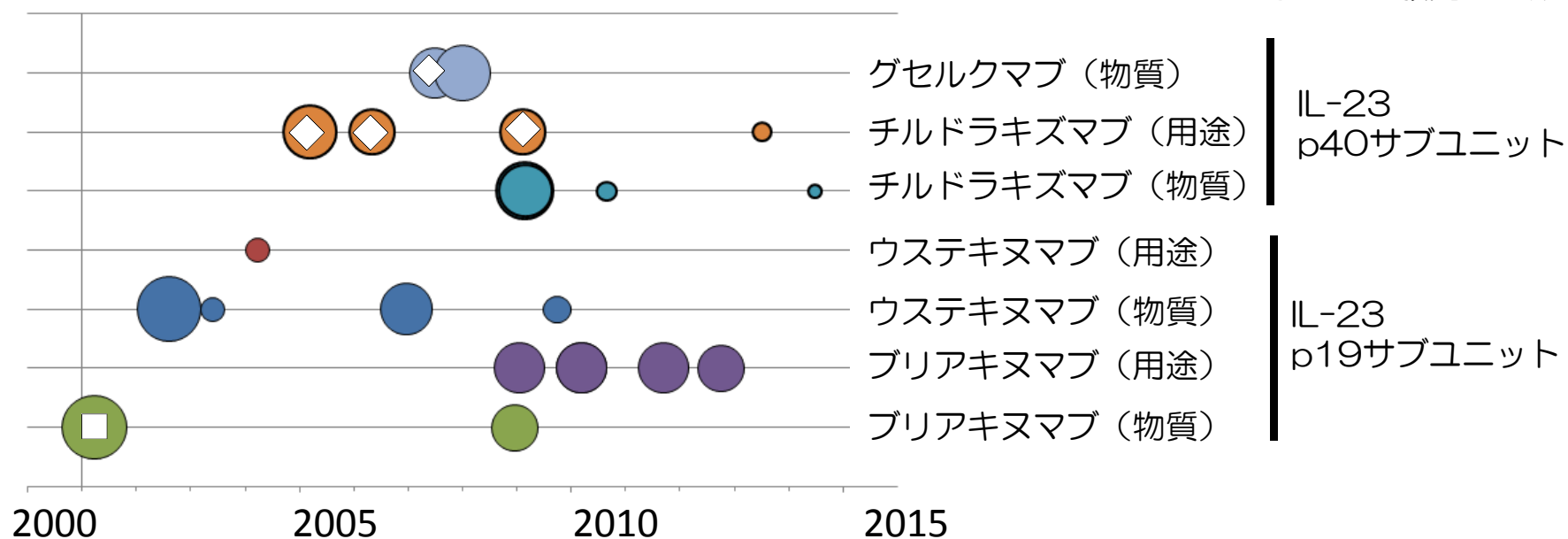


特許ポートフォリオ：免疫疾患

◆ 抗免疫疾患薬

(抗IL-23抗体：乾癬)

縦軸：抗体名・特許タイプ
横軸：年（西暦）
円の大きさ：出願先国の数



- ◆ 抗体の構造を特定せず機能的に特定をした物質・用途特許を初めに
出願し、後に物質特許を出願 (◇)
- ◆ 機能的表現クレームで権利行使した特許 (□)





抗免疫疾患薬（抗体医薬）の特許事例

- ◆ 構造を特定しない広いクレームを早い段階に出願、権利取得
 - US7,504,485（ブリアキヌマブ（アボット））
「1. IL-12のp40サブユニットに結合可能な単離されたヒト抗体またはその抗原結合部分、および添加剤を含む、医薬組成物」

- ◆ 権利行使
 - アボットは、米国において上記US7,504,485の機能的表現クレームをもとに、セントコア社のウステキヌマブ「ステラール」に対し特許侵害訴訟を提起
 - CAFCで機能的表現クレームがWritten descriptionの要件を満たさないため無効、特許非侵害



医薬品分野別の出願傾向と戦略事例

	抗精神病薬	降圧剤	抗癌剤	抗免疫疾患薬
特許タイプ	第2医薬用途特許出願が多い 製剤特許もある	併用・配合剤特許出願が多い	投与方法投与用量特許が見られる バイオマーカー特許出願が多い	抗体特許（物質、用途）出願が中心
出願の傾向	第2医薬：3極が中心	多数の出願 薬理データ無し	バイオマーカー： WO, US/EP （権利化せず）	機能的表現クレームの成立特許複数
戦略事例	特許保護期間のより長い改良製品を単剤特許切れ前に上市する	同じ組み合わせで複数回出願	用法用量：承認後、保険対象の血中濃度モニタリングの特許出願	開発品決定前から広いクレームで競合品をカバー、権利行使





各特許タイプの権利化における特徴

◆ 出願タイミングと明細書記載データ（実施可能要件）

- 充実したデータを取得してから出願か、早期に出願か
- 第2医薬用途特許：薬理データを記載せず早く出願（US,EPのみ）か、薬理データを記載してから出願（JP,CNも）
- 併用・配合剤特許：データ記載せず出願（既存薬の組合せ）

◆ 競合品もカバーする広いクレーム

- 第2医薬用途特許：出願時は機能的表現により他社品をも包含するクレームで出願するが、多くは実施可能要件違反などにより自社製品に限定して権利化

例「アンジオテンシンII受容体1(AT-1)アンタゴニスト」

→「テルミサルタン」

「非定型抗精神病薬」→「オランザピン」

- 抗体特許：構造特定の物質特許を出願する前に機能的表現にて広いクレームで出願

→同じ標的の他社抗体医薬への権利行使





医薬品産業の知財戦略

◆ 知財戦略とは

- 「攻め」の知財戦略：特許の排他力を活用し、競合他社を排除し、事業利益を上げる（長谷川(2010)）

◆ 医薬品産業での「攻め」の知財戦略

- 特許満了を迎える自社製品に関連する改良製品の保護（後発医薬品企業に対して）
- 他社競合品に対して（新薬企業に対して）

◆ 医薬品産業の知財戦略の事例

- 特許満了後：別の特許で保護された改良製品を上市
- 研究開発～特許期間内：
 - 他社には限定的（物質特許は構造回避、用途特許も自社製品に限定）
 - 一部で、競合をもカバーする（広い）クレームの取得（抗体、第2医薬薬）、権利行使（抗体）





まとめ

- ◆ 医薬品分野ごとに技術が異なり、特徴的な特許タイプも異なる。
- ◆ 特許タイプごとに権利化上の留意点（クレームの広さ・求められる明細書記載データ）も異なる。特許タイプごとの実務の相違は研究開発と事業に影響していると考えられる。（例：抗体の広いクレームを認める実務）
- ◆ 医薬品産業の知財戦略は、医薬品分野ごとの技術の相違、特許タイプごとの実務の相違をふまえ、取得できるクレームの広さ・記載すべきデータを考慮し、研究開発・事業との間で出願タイミングをはかって、実行することが重要。
- ◆ 医薬品特許の制度運用を考えるにあたって、医薬品の技術の多様性と現実の医薬品事業への影響への考慮が必要。





2014年度

医薬・バイオテクノロジー委員会 第2小委員会

- | | |
|----------|----------------------|
| ◆ 坂本 英樹 | ファイザー・ホールディングズ（小委員長） |
| ◆ 北野 裕司 | 塩野義製薬（小委員長補佐） |
| ◆ 石井 敏弘 | 帝人ファーマ |
| ◆ 伊藤 芙美江 | 武田薬品工業 |
| ◆ 押川 公利 | 田辺三菱製薬 |
| ◆ 金原 玲子 | 第一三共 |
| ◆ 早川 いちご | ソニー |
| ◆ 廣木 孝典 | JSR |
| ◆ 二木 徳子 | 大塚製薬 |
| ◆ 山下 義昭 | 持田製薬 |
| ◆ 山本 光 | 旭化成 |





◆ 論説掲載

「医薬品産業の知財戦略（その1）」

知財管理(2015)Vol.65 No. 11 pp.1515-1531

「医薬品産業の知財戦略（その2）（完）」

知財管理(2015)Vol.65 No. 12 pp.1687-1702



ご清聴有難うございました

～世界から期待され、世界をリードする JIPA ～



一般社団法人日本知的財産協会

