

～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



再生医療分野における特許戦略及び 特許審査の三極比較研究

医薬・バイオテクノロジー第1小委員会



医薬バイオ第1小委員会 FY2016活動内容

◆ 再生医療分野における特許戦略の研究：

- ✓ 上市又は開発段階にある再生医療等製品に関する特許調査（特許カテゴリー、出願時期、出願国等）を行った。
- ✓ 再生医療分野における特許ポートフォリオを考察した。

本日の内容

◆ 再生医療分野における特許審査の三極審査比較研究：

- ✓ 細胞自体の特許（物質特許）について出願審査の主要三極比較を行い、細胞特許を取得する為のポイントを考察した。

◆ 再生医療分野における特許延長制度（日本）の課題抽出：

- ✓ 事例研究を通じ、再生医療等製品と延長登録制度との関係における課題を抽出した。





本日の内容

◆ 再生医療分野における特許戦略の研究：

- ✓ 再生医療について
- ✓ 研究方針および調査方法
- ✓ 調査結果および考察



本日の内容

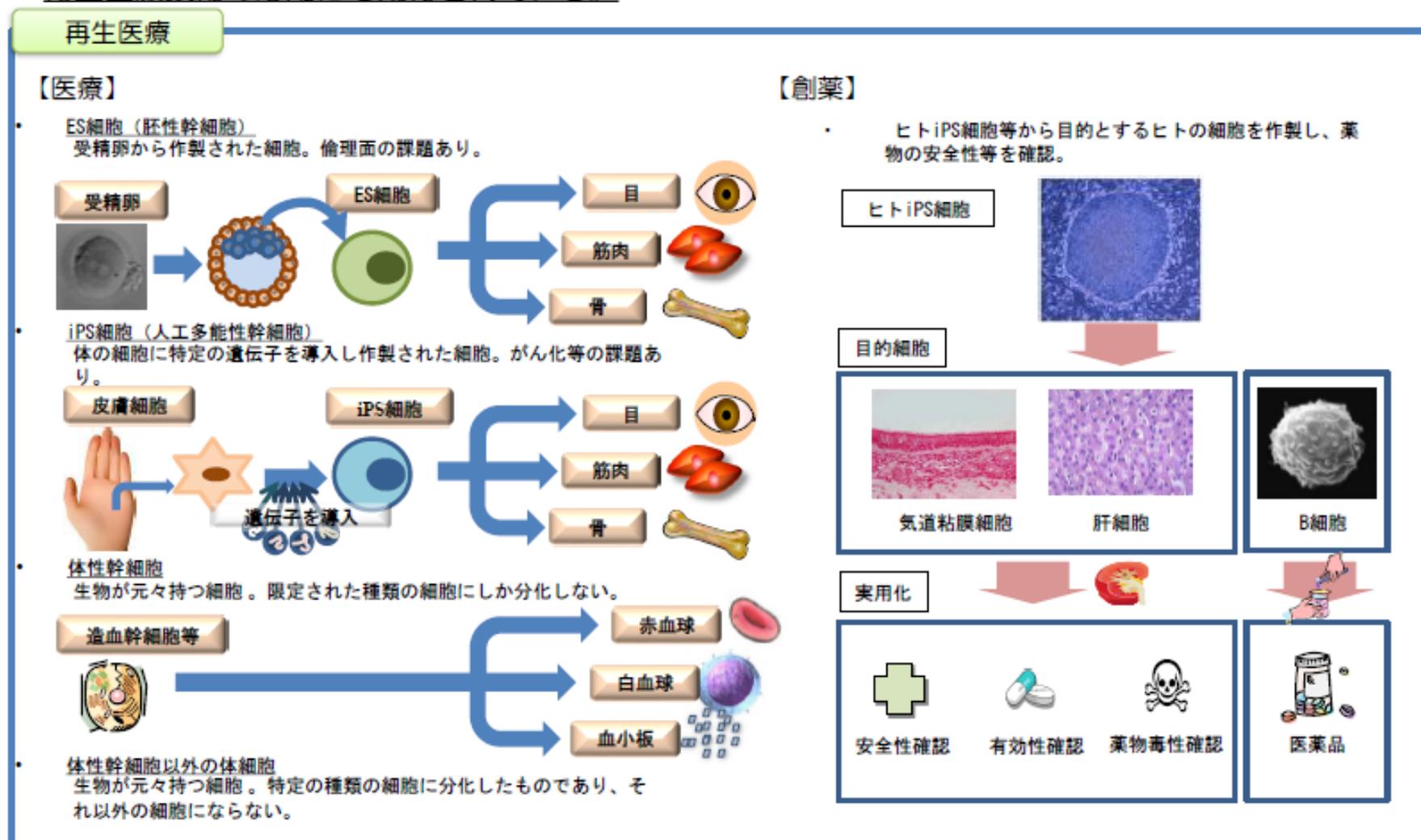
◆ 再生医療分野における特許戦略の研究：

- ✓ 再生医療について
- ✓ 研究方針および調査方法
- ✓ 調査結果および考察



再生医療とは

○ 再生医療とは、病気やけがで機能不全になった組織、臓器を再生させる医療であり、創薬のための再生医療技術の応用にも期待されている。





再生医療等製品の定義（薬機法第2条 第9項）

医薬品や医療機器とは別に「再生医療等製品」を新たに定義

＜再生医療等製品の範囲＞

- ①人又は動物の細胞に加工を施したものであって、目的が
- イ 人又は動物の身体の構造，機能の再建，修復，形成
 - ロ 人又は動物の疾病の治療，予防

再生医療製品，細胞加工製品，細胞治療薬，組織治療薬

- ②人又は動物の疾病の治療を目的として，人又は動物の細胞に導入され，体内で遺伝子を発現するもの

遺伝子医療薬，遺伝子治療用製品



再生医療分野の環境変化

経済

極めて高い『成長産業』

・2030年：国内市場⇒約1兆円、世界市場⇒約12兆円

『新規参入プレイヤー』の増加

・大学、ベンチャー⇒大手医薬品メーカー、異業種企業（周辺産業）

政治

法改正による『実用化期間の大幅な短縮』

・日本：条件/期限付き承認制度、先駆け審査指定制度

・米国：21st Century Cure Act

技術

再生医療技術の飛躍的進歩

・臨床レベルの試験増加（皮膚、骨、角膜、軟骨）

・細胞増殖技術/高純度分離/細胞管理技術の飛躍的向上

社会

再生医療分野の法整備推進の必要性

・臍帯血違法投与事件



国内外医薬品メーカーの動向

国内企業

| | 企業 | イベント |
|---------|---------|--|
| 2017/10 | アステラス製薬 | Universal Cells社（米）と免疫拒絶反応を抑える多能性幹細胞作成技術に関するWWの独占的ライセンス契約を締結 |
| 2017/1 | 第一三共 | KITE社（米）より、悪性リンパ腫に対する細胞治療薬KTE-C19を導入（テリトリ：日本） |
| 2016/11 | 田辺三菱 | Kolon社（韓）より、変形性膝関節症に対する細胞治療薬Invossaを導入 |
| 2016/7 | 小野薬品工業 | Ceylad社（ベルギー）より、NKG2Dリガンドを狙った他家CART細胞（キメラ抗原受容体T細胞）療法NKR-2を導入 |
| 2015/11 | アステラス製薬 | ヒト胚性幹細胞を用いた眼科領域の再生医療製品を開発するOcata Therapeutics社（米）の買収を発表 |

海外企業

| | 企業 | イベント |
|--------|-----------------|--|
| 2017/9 | Novartis | CART療法CTL019が米食品医薬品局（FDA）により承認されたと発表。適応症はB細胞性急性リンパ芽球性白血病 |
| 2017/8 | Gilead Sciences | KITE社（米）よりを買収。買収額は約119億ドル。CAR-T細胞治療薬を取得。 |



本日の内容

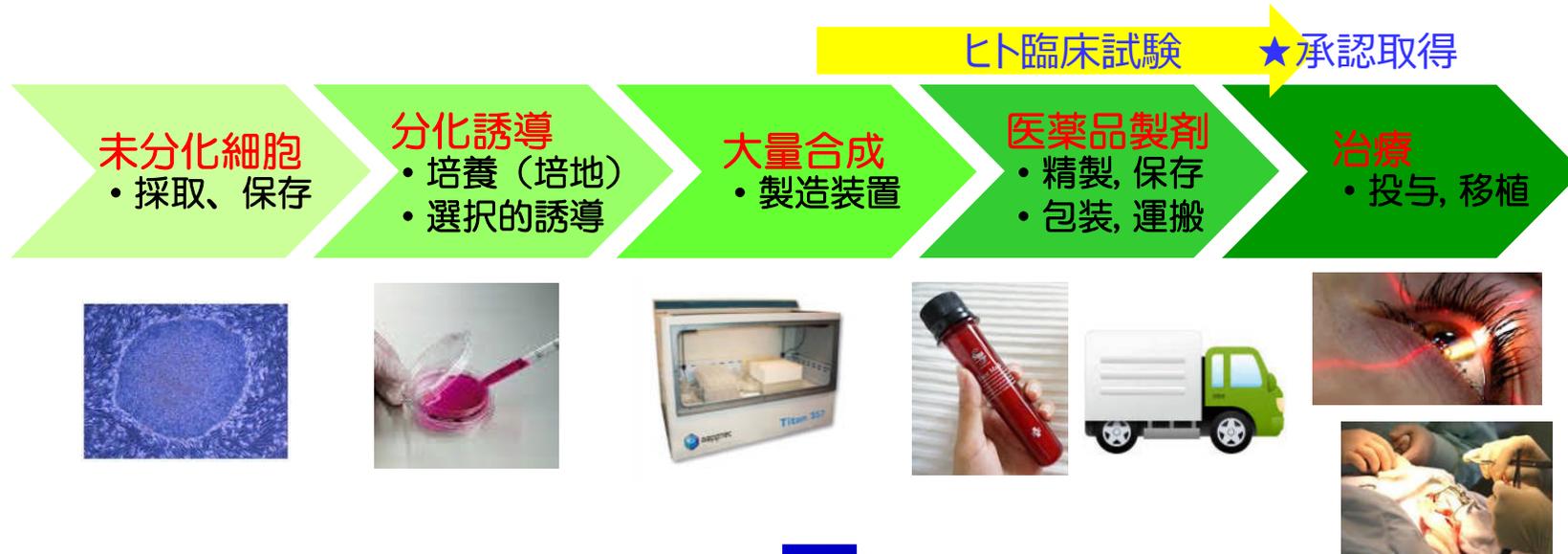
◆ 再生医療分野における特許戦略の研究：

- ✓ 再生医療について
- ✓ 研究方針および調査方法
- ✓ 調査結果および考察



研究方針

再生医療製品製造の流れ(イメージ)



如何なる特許ポートフォリオで保護すべき？

上市又は開発途中にある再生医療製品の特許ポートフォリオ (特許カテゴリー、出願時期、出願国、製品との関係性等) を調査





特許調査の方法

◆ 検討対象品目の選定

- 国内品目：PMDA ※₁ウェブサイト
- 海外品目：FDA ※₂承認品目リスト, ClinicalTrial.gov

⇒国内外併せて35品目を調査対象

※₁ PMDA:医薬品医療機器総合機構

※₂ FDA:アメリカ食品医薬品局

◆ 品目をカバーする特許の調査※₃

- 特許調査データベース
- 開発企業ウェブサイト、有価証券報告書、米国SEC ※₄
- 特許延長情報

※₃ 対象品目についての入手不可な情報があるため、品目と特許の紐付けは委員の推定による

※₄ 米国証券取引委員会



本日の内容

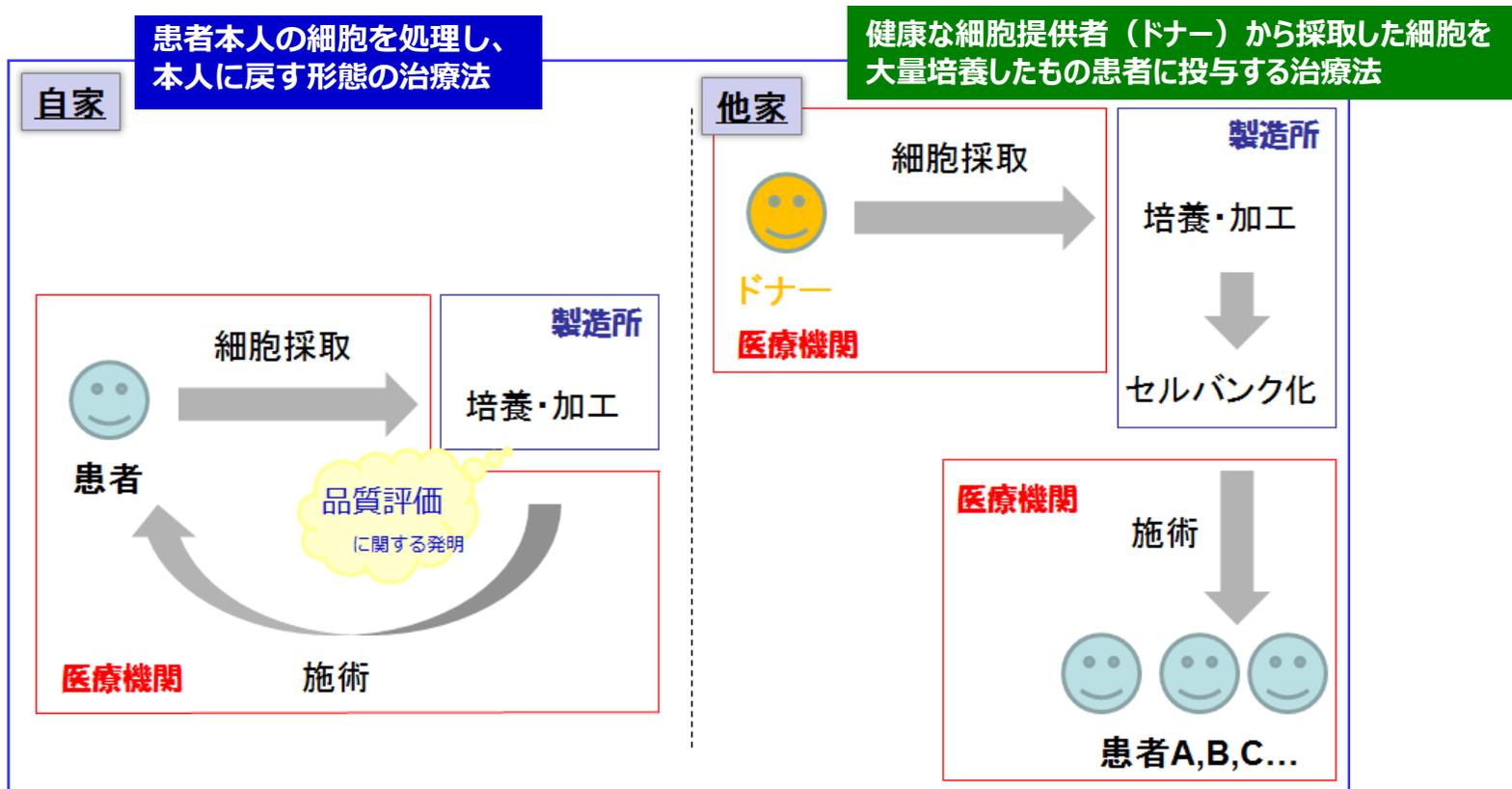
◆ 再生医療分野における特許戦略の研究：

- ✓ 再生医療について
- ✓ 研究方針および調査方法
- ✓ 調査結果および考察



特許調査対象製品（一部）

1. テムセル[®]（Prochymal[®]），上市済(日本)，他家細胞由来
2. CEP-41750（Revascor[®]，MPC-150-IM），Ph3(米国)，他家細胞由来
3. Provenge[®]，上市済(米国)，自家細胞由来

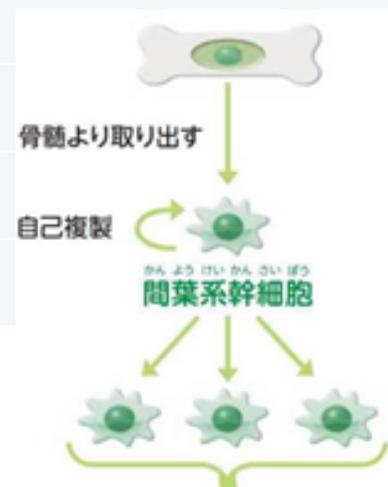




テムセル® (Prochymal®)



| | |
|--------------|--|
| 製品名 | テムセル® (Prochymal®) |
| オリジネーター／開発企業 | Osiris Therapeutics／JCRファーマ (国内) ／Mesoblast (海外) |
| 適応症／患者数 | 移植片対宿主症 (GVHD) ←移植後の拒絶反応 日本：年間200～300人 |
| 薬価 | 868,680円 (1治療あたり約1,400万円) |
| ステージ | 上市済：日本、カナダ、オーストラリア、ニュージーランド 日本初の他家由来再生医療製品 開発中：米国、欧州 |
| 細胞 | ヒト間葉系幹細胞 |
| 投与形態 | 点滴静注 |
| 細胞由来 | 他家 |





テムセル® (Prochymal®) 特許ポートフォリオ

'05

'10

'15

'20

'25

★ 臨床試験開始(日本)

★ 承認取得(日本)

青字：特許成立国

①WO1992/22584 間葉細胞に特異的なモノクローナル抗体 (物, 製法)

出願人: Osiris

出願国: JP, US, EP, CA, AU (4 countries, 1 region)

②WO1999/46366 間葉幹細胞を使用する方法 (用途)

出願人: Osiris

出願国: JP, US, EP, CA, AU (4 countries, 1 region)

③WO1999/47163 移植で間葉幹細胞を使用する方法、組成物 (用途)

出願人: Osiris

出願国: JP, US, EP, CA, AU (4 countries, 1 region)

④WO2009/057537 ヒト間葉系幹細胞含有医薬組成物 (製剤)

出願人: JCR

出願国: JP, US, EP (2 countries, 1 region)

⑤WO2010/019886 精製済み間葉系幹細胞組成物および精製方法 (製法)

出願人: Osiris

出願国: JP, US, EP, CA, AU, IL, BR, MX, AR, NZ (9 countries, 1 region)



テムセル®特許事例（製剤の安定保存に着目）

| | |
|----------------|---|
| 公開番号 | ④WO2009/057537 |
| 出願人 | JCRファーマ |
| 出願日 | 2008年10月 |
| 特許カテゴリ | 医薬品製剤 |
| 概要 | <p>【請求項1】 3～8 W/V%の濃度のヒト血清アルブミンと8～12 W/V%の濃度のジメチルスルホキシドとを含有する重碳酸リンゲル液中、 ヒト間葉系幹細胞を$1 \times 10^6 \sim 1 \times 10^7$個/mLの密度で含んでなり、 重碳酸リンゲル液が、120～150 meq/Lのナトリウムイオンと、3.6～4.4 meq/Lのカリウムイオンと、2.7～3.3 meq/Lのカルシウムイオンと、0.9～1.1 meq/Lのマグネシウムイオンと、100～125 meq/Lの塩素イオンと、22～28 meq/Lの重碳酸イオンと、4.5～5.5 meq/Lのクエン酸イオンを含み、 生理食塩水に対する浸透圧比が0.9～1.1であり、そしてpHが6.8～7.8のものである、医薬組成物。</p> |
| 発明が解決しようとする課題 | 培養後のヒト間葉系幹細胞の洗浄、凍結、解凍、使用されるまでの過程において、細胞の死滅量を最少にすること（品質管理） |
| 解決手段（特許性のポイント） | 所定濃度のヒト血清アルブミン及びDMSOを含む重碳酸リンゲル液を添加する |



3極成立状況

日米欧にて成立済



テムセル®特許事例（幹細胞組成物の改良製法）

| | |
|--------------------|---|
| 公開番号 | ⑤WO2010/019886 |
| 出願人 | Osiris Therapeutics Inc. |
| 出願日 | 2009年8月 |
| 特許カテゴリ | 製造方法 |
| 概要 | <p>【請求項1】 精製済み間葉系幹細胞を含む組成物の製造方法であって、 (i) 複数の間葉系幹細胞および間葉系幹細胞集合体を含む間葉系幹細胞懸濁液を得ること； (ii) その懸濁液を、洗浄溶液と接触させ、混合懸濁液を得ること； (iii) <u>その混合懸濁液を、遠心濾過装置で、該集合体の90%以上より多い直径（D90）が、150μm未満となるまで攪拌すること</u>；そして (iv) 得られた精製済み間葉系幹細胞組成物を回収することを含む、前記方法。</p> |
| 発明が解決しようとする課題 | 組成物の①集合度（有効性に影響）および②免疫原性（安全性に影響）を減らすこと |
| 解決手段 （特許性のポイント） | 遠心濾過により細胞の集合体のサイズを減少 |
| 3極成立状況 | 日米欧にて成立済 |





CEP-41750

| | |
|--------------|--------------------------------------|
| 開発コード | CEP-41750 (MPC-150-IM, Revascor®) |
| オリジネーター／開発企業 | Angioblast／Mesoblast (Angioblastを買収) |
| 適応症 | 重症慢性心不全 (CHF) |
| ステージ | 米国：Ph-3 |
| 細胞 | 骨髄由来間葉系前駆細胞 (MPC) |
| 投与形態 | 経心内膜注 |
| 細胞由来 | 他家 |

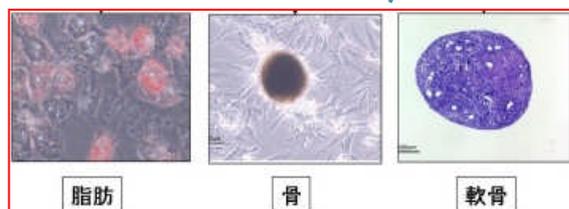




多面的な製法特許 (CEP-41750)

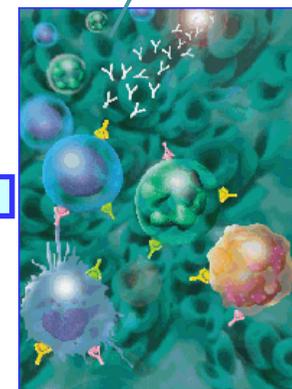
**表面マーカーを用いて
MPCを富化させる方法**
(出願日:2004年3月)

**抗TNAP抗体を用いて
MPCを富化させる方法**
(出願日:2006年4月)



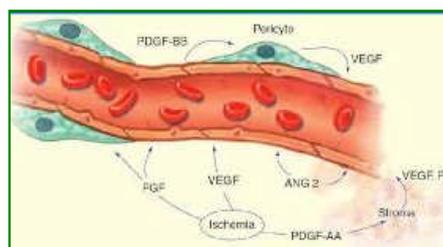
『細胞の由来』に特徴

間葉系前駆細胞
(MPC)



『結合する抗体』
に特徴

**SDF-1存在下で
MPCを富化させる方法**
(出願日:2005年6月)



『血液因子』に特徴

**抗HSP-90抗体を用いて
MPCを富化させる方法**
(出願日:2009年8月)

**PDGF-1存在下で
間葉系幹細胞の子孫細胞
(MEMP) を富化させる方法**
(出願日:2005年9月)





CEP-41750 特許事例（細胞の由来に特徴）

| | |
|--------------------|---|
| 公開番号 | WO2004/085630 |
| 出願人 | Angioblast |
| 出願日 | 2004年3月 |
| 特許カテゴリ | 細胞の製法 |
| 概要 | 【請求項1】 脂肪組織由来の表面マーカー3G5及びCD146陽性である間葉系前駆細胞(MPC)を富化する工程を含む、MPCを富化する方法であって、前記MPCが、クローン原性コロニーを形成することが可能であり、2種以上の間葉系組織型へと分化することが可能である方法。 |
| 発明が解決しようとする課題 | 広範な組織より間葉系前駆細胞の単離を可能にすること (先行技術：歯髄細胞) |
| 解決手段 (特許性のポイント) | 間葉系前駆細胞が、脂肪組織より誘導できることを実証した |
| 3極成立状況 | 日米にて成立済 |



Provenge®

| | |
|--------------|---|
| 製品名 | Provenge® |
| オリジネーター／開発企業 | Dendreon（自社開発）⇒Valeant承継（販売） |
| 適応症 | 前立腺がん |
| ステージ | 上市済：米国（2010年）、開発中止：日本 承認取下げ：欧州 |
| 細胞 | ヒト樹上細胞（抗原提示細胞） |
| メカニズム | 患者から採取した樹上細胞を体外で刺激し、前立腺がんの特異的な抗原に対する免疫（攻撃）力を高めた細胞製剤 |
| 投与形態 | 点滴静注 |
| 細胞由来 | 自家 |





Provenge®特許ポートフォリオ

'95

'00

'05

'10

'15

★ 後期臨床試験開始(米国)

★ 承認取得(米国)

青字：特許成立国

①WO1997003186 樹状細胞の増殖方法、その細胞を含む組成物 (細胞)

出願人:Dendreon

出願国：JP, US, EP, AU, CA (4 countries, 1 region)

②WO1997024438 免疫刺激組成物 (細胞、医薬品製剤)

出願人:Dendreon

出願国：JP, US, EP, AU, CA, NZ (5 countries, 1 region)

③WO2004026238 がんの免疫療法用組成物 (医薬品製剤)

出願人:Dendreon

出願国：JP, US, EP, AU, CA, NZ (5 countries, 1 region)

④WO2008118369 細胞活性を増幅させる方法 (用途、治療方法)

出願人:Dendreon

出願国：US, EP, CA (2 countries, 1 region)

⑤WO2015035250 腫瘍抗原に対する免疫応答反応の使用 (術前診断)

出願人:Dendreon

出願国：US, EP, CA, CN, KR (4 countries, 1 region)





Provence® 特許事例（治療効果の予測方法）

| | |
|--------|--|
| 公開番号 | ⑤WO2015/035250 |
| 出願人 | Dendreon Corp. |
| 出願タイプ | 術前診断 |
| 概要 | <p>【請求項1】 前立腺酸性ホスファターゼ（PAP）を含む標的癌抗原を用いる癌抗原特異的能動免疫療法（CASAI）処置に対する<u>前立腺癌患者の治療応答を予測する方法</u>であって：</p> <ul style="list-style-type: none">i. 前立腺癌患者から採取された血液サンプルから、既定バイオマーカー抗原に対する反応性の抗体を得る工程；ii. <u>CASAI処置後</u>の前立腺癌患者から採取された血液サンプルから、の既定バイオマーカー抗原に対して反応性の抗体を得る工程；iii. i.およびii.の抗体レベルの差を測定することにより、陽性の治療応答が予測される方法。 <p>⇒前立腺がんの主として発現するPAPに対する抗体の産生量に基づき、<u>がん免疫療法（CASAI）に対するがん患者の治療効果を予測する方法</u></p> |
| 3極成立状況 | 日米欧：出願中 |





特許ポートフォリオまとめ（特許カテゴリー）

- ◆ 物質（細胞）, 用途, 製法, 製剤など ← 従来の医薬品と同じ概念
- ◆ 「製法」及び「（当該製法により得られた）細胞」に関する特許出願が多く見られた。CEP-41750では、多面的な製法特許出願によって、他社による参入防止を試みたものと推察される。
- ◆ 診断特許が抽出された（Provence®）
 - ⇒（自家／他家由来問わず）再生医療のような個別化医療（個々人に最適化された医療技術）の分野においては、医薬の的確／適正使用を目的とした特許出願が増えるものと推察される。



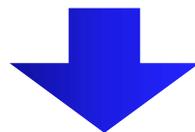
特許ポートフォリオまとめ（特許カテゴリー）

低分子医薬品

- ・ 製造方法が異なっても、製品の同等性（品質）が担保されれば実施可能
 - ・ 製造方法の技術が確立している
- 製法の迂回 / 製法特許の回避が容易

再生医療等製品

- ・ 同等性に関する規制が十分に構築されていない
 - ・ 製造方法のわずかな変更によっても製品の品質は変わりうる
- 製法の迂回 / 製法特許の回避が困難
- ・ テムセルでは製法を変更した（海外→日本）結果、海外の製品（Prochymal[®]）と同等であると認められなかった（日本）



再生医療の分野では、「製造方法」や「製造に用いる中間体/添加剤」などをカバーする特許の重要性が高い



特許ポートフォリオまとめ（出願時期）

従来の医薬品

＜再生医療等製品に従来の承認制度を適用する場合の問題点＞
人・動物の細胞や遺伝子を用いることから、不均質となるため、有効性を確認するための**データの収集・評価に時間を要する**。



再生医療等製品

※患者のアクセスをより早く！



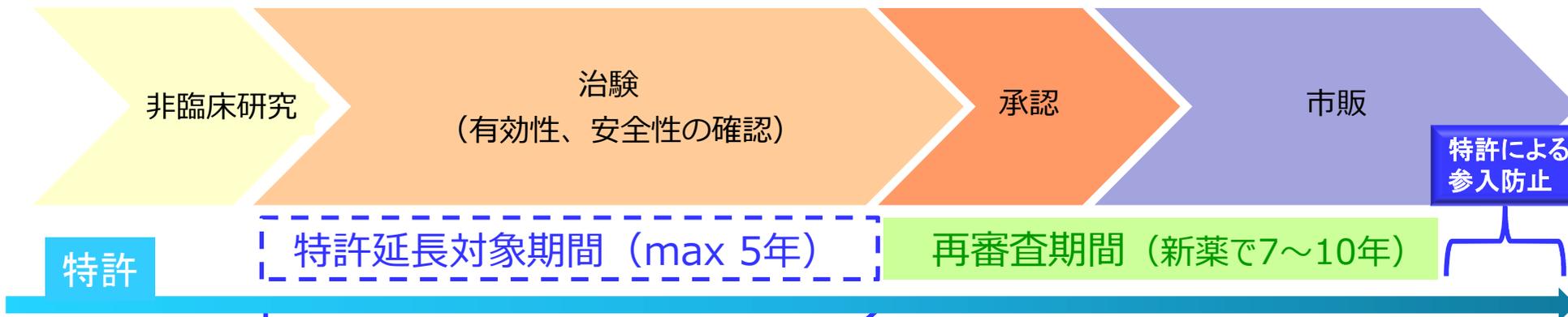
- ・有効性については、一定数の限られた症例から、従来より**短期間で有効性を推定**。
- ・安全性については、急性期の副作用等は短期間で評価を行うことが可能。



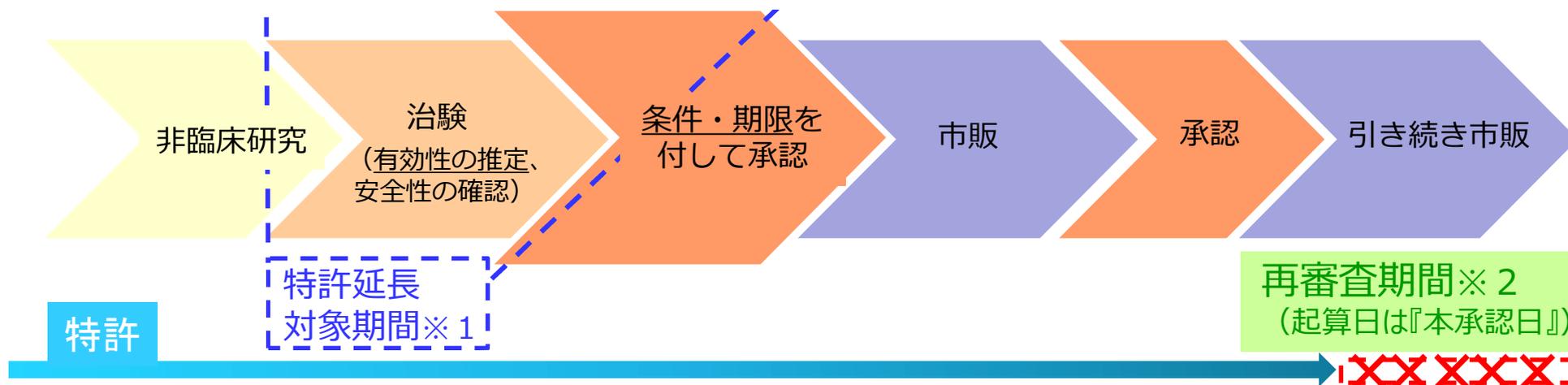


特許ポートフォリオまとめ（出願時期）

従来の医薬品



再生医療等製品（条件及び期限付承認制度（日本）を利用した場合）



再生医療の分野では、製品毎の開発戦略を踏まえた特許出願/権利化の『時期』選定がより一層重要

※1) 特許法施行令第二条
 ※2) 薬食機参発0826 第4号





特許ポートフォリオまとめ（出願国）

- ◆ 日米欧に加えて、カナダ、中国、韓国、オーストラリア、ニュージーランド及びシンガポール等に出願されているケースが目立った。
- ◆ これらの国ではいずれも再生医療製品が承認されている。薬事規制の関係において再生医療等製品を販売できる国が現状限られており、現段階では、移行国も低分子医薬品に比べるとやや限定的であった。





再生医療分野における特許戦略のまとめ

◆ 特許カテゴリー

- 細胞・製造方法の特許が多い。術前診断など個別化医療に特徴的と考えられる特許も抽出された。
- 権利範囲が限定的な製法・製剤特許であっても、薬事規制との関係において、製品保護に寄与する可能性があることが推察された。

◆ 出願時期

- 特許延長制度、再審査制度を考慮した出願・権利化時期の決定が重要であることが推察された。

◆ 出願国

- 薬事制度等の関係で、再生医療等製品を販売できる国が現状限られているため、従来の医薬品（低分子医薬品等）と比べ、未だ出願国数は限定的であった。



医薬バイオ第1小委員会 FY2016メンバー

| 役職 | 氏名 | 会社名 |
|--------|--------|---------|
| 小委員長 | 池上 廣 | 田辺三菱製薬 |
| 小委員長補佐 | 高崎 理愛 | 富士フイルム |
| 委員 | 高尾 幸成 | ロート製薬 |
| 委員 | 渡辺 亮 | 興和 |
| 委員 | 龍田 美幸 | ファイザー |
| 委員 | 大道寺 謙悟 | 中外製薬 |
| 委員 | 飯塚 雅人 | キッセイ薬品 |
| 委員 | 木ノ村 尚也 | 大日本住友製薬 |
| 委員 | 福島 伸也 | 東レ |
| 委員 | 神林 佑輔 | 武田薬品 |





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～





Appendix



特許ポートフォリオ一覧

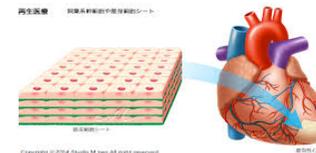
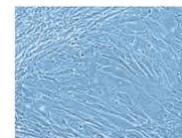
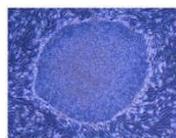
研究開発
ステージ

術前診断
・ 遺伝子診断

細胞・製造法
・ iPS細胞
・ iPS細胞→心筋細胞

組織製剤
・ 細胞シート

治療法・術後診断
・ 移植方法



品目

①Prochymal/テムセル
(Mesoblast/JCRファーマ
2015年上市(日本),
GVHD, 他家)

②CEP-41750
(Mesoblast, Ph3(米国),
重症慢性心不全, 他家)

③Provengen
(Dendreon, 2010年上市
(米国), 前立腺がん, 自家)

| | | | |
|-----------------------|--|-----------------------|--|
| | <p>①W01992/22584 ②W02010/019886</p> | <p>③W02009/057537</p> | <p>④W01999/47163 ⑤W01999/46366</p> |
| | <p>①W02001/004268 ③W02004/085630 ④W02006/032075 ⑤W02006/108229 ⑥W02006/032092 ⑦W02010/019997</p> | | <p>②W02004/084921</p> |
| <p>⑤W02015/035250</p> | <p>①W01997/003168</p> | <p>②W01997/024438</p> | <p>③W02004/026238 ④W02008/118369</p> |





他家細胞製品のメリット

表 1-1 自家細胞由来製品に比べた他家細胞由来製品のメリット

- ① 患者本人からは採取しにくい細胞を利用することが可能
- ② あらかじめ製造しておくことで緊急の用に役立つ可能性がある※
- ③ 大量生産により品質管理・コスト面で有利になる可能性がある※(図 1-1)
- ※ 免疫拒絶への対応、大量生産、保存、運搬技術の確立等が必要

再生医療製品には大きく分類して自己の細胞を自身の治療に利用する自家細胞由来製品と、患者本人以外（他人）から採取した細胞を利用する他家細胞由来製品がある。他家細胞由来製品は、組織修復の促進や炎症・免疫反応のモジュレーションといった分野での利用が期待されており（表 1-2）、免疫拒絶やドナー由来の感染リスク等に対応する必要がある一方、以下のような自家細胞由来製品に無い特性、メリットを有する。

出典：経産省 平成26年度 原料細胞の入手等に関する調査等報告書（平成27年3月）





特許戦略まとめ（自家と他家の違い）

(参考)製造コストの違い（自家 vs.他家）

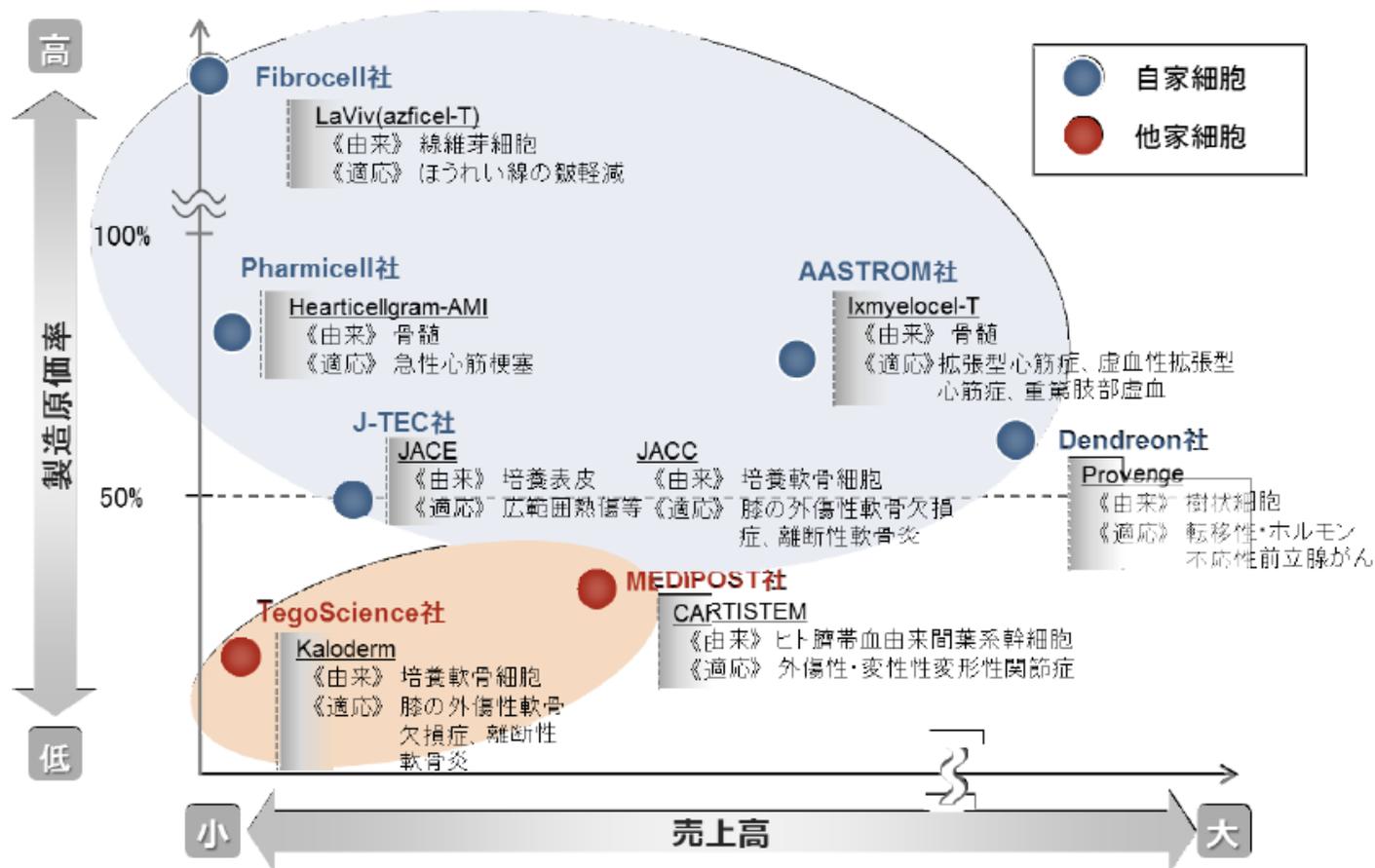


図 1-1 自家細胞と他家細胞の製造コスト比較⁵

出所) 2014年11月時点での直近の決算資料やヒアリング内容より三菱総合研究所作成

出典: 経産省 平成26年度 原料細胞の入手等に関する調査等報告書 (平成27年3月)





品質のつくりこみ

バイオ医薬品のイメージ



再生医療等製品のイメージ



- 規格で品質をすべて把握することは困難。再生医療等製品ではその特徴から限られた情報しか得られない。
- 製造工程のコントロールにより品質を管理する考え方が重要となる。

24





再生医療等製品の品質特性

| 評価項目の例 | 試験方法の例 (試験の位置づけに応じてケースバイケース) |
|--------------------|---|
| 確認試験 | 性状、細胞表現型、分化能、細胞種等 |
| 細胞の純度試験 | 細胞表現型、異常増殖等 |
| 製造工程由来不純物 | 製造工程由来物質(血清由来アルブミン、抗生物質等) |
| 目的外生理活性不純物 | 生理活性物質等 |
| 安全性 | 染色体異常、軟寒天コロニー形成能、ウイルス、マイコプラズマ、エンドトキシン、無菌等 |
| 力価試験、効能効果試験、力学的適合性 | タンパク質発現、生理活性物質の分泌能、分化能、細胞表現型、細胞増殖能、耐久性等 |
| 含量 | 細胞数、細胞生存率等 |

- 有効性及び安全性に関係のある品質特性が重要品質特性になり得るが、細胞を含む製品でどのような品質特性が該当するのか、考え方の整理、議論が必要。
- 特に、力価試験ではどのような品質特性の項目を設定し、規格値を設ければよいか、悩ましいところ。





特許戦略まとめ（出願時期）

（参考）再生医療等製品の再審査期間

- ◆ 「本承認日」から起算
- ◆ 基本的に低分子医薬と同様
- ◆ 薬食機参発0826 第4号（平成27年8月26日）

| 再審査期間の指定 | 調査期間 |
|--|--------|
| ア 希少疾病用再生医療等製品 | 10年 |
| イ 既に承認(条件及び期限付承認を除く。)を与えられている再生医療等製品(以下「既承認再生医療等製品」という。)と構成細胞又は導入遺伝子が明らかに異なる再生医療等製品(アに掲げるものを除く。) | 8年 |
| ウ 既承認再生医療等製品(法第77条の2第1項の規定により希少疾病用再生医療等製品として指定された効能、効果又は性能のみを有している場合に限る。)と効能、効果又は性能のみが明らかに異なる再生医療等製品 | 5年10ヶ月 |
| エ 既承認再生医療等製品(ウに規定するものを除く。)と効能、効果又は性能のみが明らかに異なる再生医療等製品 | 4年 |
| オ 既承認再生医療等製品と用法(投与経路を除く。)及び用量又は使用方法のみが明らかに異なる再生医療等製品 | 4年 |
| カ 既承認再生医療等製品と構造が明らかに異なる再生医療等製品(イに掲げるものを除く。) | 6年 |
| キ 既承認再生医療等製品と投与経路が明らかに異なる再生医療等製品(イに掲げるものを除く。) | 6年 |



特許戦略まとめ（出願時期）

◆ 日本で承認された再生医療等製品

| Product | Concept | Approval | 再審査期間 |
|--|---|----------------------|-----------------------|
| ジェイス  | ヒト表皮由来細胞シート(自家) 重症熱傷 | 2007年10月 | 7年 (医療機器として承認) |
| ジャック  | ヒト軟骨由来組織(自家) 膝関節における外傷性軟骨欠損症または 離断性骨軟骨炎 | 2012年7月 | 7年 (医療機器として承認) |
| ハートシート  | ヒト骨格筋由来細胞シート(自家) 重症心不全 | 2015年9月 (条件期限付承認) | TBD (5年以内に本承認の申請要) |
| テムセル  | ヒト骨髄由来間葉系幹細胞(他家) 造血幹細胞移植後の急性移植片対宿主病 | 2015年9月 | 10年 (希少疾病用再生医療等製品) |

改正薬事法(2014年11月施工)下で承認





条件付承認制度と延長期間

16. 再生医療等製品の特許期間の延長



- 「医薬品」、「農薬」など、「安全性の確保のため、販売には法の規定による許可等を得る必要がある製品は所要の実験・審査等に相当の長期間を要するため、特許の権利を享受することができない」等の背景から、特許期間の延長制度が整備されている(特許期間20年+延長最大5年)。
- 今般の薬事法改正で新たに定義された「再生医療等製品」についても延長対象とするか議論され、「再生医療等製品」についても最大5年の延長を可能とする方針が決定された。今後、平成26年5月をメドにパブリックコメントが実施され、6月に政令の公布、11月に施行の見込み。

条件及び期限付承認の対象となった再生医療等製品の市販までの道筋



☆ 治験開始から条件及び期限付承認を得るまでの期間を「特許延長対象期間」とし、最大5年間特許期間が延長可能となった。
 なお、改正薬事法施行後の運用をみた上で、問題があれば再検討することとなっている。



出典：経済産業省 再生医療の制度整備と事業展開(平成26年8月)



幹細胞を利用した再生医療・細胞治療の開発状況

- ◆ 2013年10月末時点
- ◆ 世界で90社により244件の臨床試験を実施。
- ◆ その他の内訳は、イスラエル5社、インド・カナダ2社、オーストラリア・ニュージーランド・ブラジル1社

表4 幹細胞を利用した再生医療・細胞治療製品の臨床開発状況（2013年10月末時点）

| | 企業数 | phase 1 | phase 1/2 | phase 2 | phase 2/3 | phase 3 | 合計 |
|-----|-----|---------|-----------|---------|-----------|---------|-----|
| 日本 | 4 | 0 | 2 | 0 | 1 | 1 | 4 |
| 米国 | 44 | 34 | 33 | 34 | 3 | 8 | 112 |
| 欧州 | 17 | 4 | 14 | 12 | 0 | 7 | 37 |
| 中国 | 2 | 0 | 10 | 1 | 0 | 0 | 11 |
| 韓国 | 11 | 7 | 15 | 2 | 1 | 3 | 28 |
| その他 | 12 | 6 | 17 | 22 | 1 | 6 | 52 |
| 合計 | 90 | 51 | 91 | 71 | 6 | 25 | 244 |

三菱化学テクノリサーチ調べ

phase：当該の phase の臨床試験の開始が既に承認されている、当該の phase の臨床試験を現在行なっている、あるいは当該の phase の臨床試験は既に終了しているが次の段階の臨床試験の開始が確認されていないものを含む。

出典：特許庁 特許出願技術動向調査（幹細胞関連）（平成26年2月）





出願人別出願件数上位ランキング (2006~2011年)

表9 出願人別出願件数上位ランキング (日米欧中韓への出願: 公報単位 (ファミリー単位)、出願年 (優先権主張年): 2006~2011年)

| 順位 | 出願人名称 | 出願件数 | 順位 | 出願人名称 | 出願件数 |
|----|---|-----------|----|--------------------------------------|---------|
| 1 | JOHNSON & JOHNSON GROUP (米国) | 160 (44) | 23 | GENENTECH INC. (米国) | 48 (12) |
| 2 | 京都大学 | 158 (65) | 24 | CORNING INC. (米国) | 47 (18) |
| 3 | SEOUL NAT UNIV R & DB FOUND (韓国) | 150 (103) | 24 | COLUMBIA UNIVERSITY (米国) | 47 (18) |
| 4 | REGENTS UNIVERSITY OF CALIFORNIA (米国) | 115 (61) | 24 | アメリカ合衆国 (米国) | 47 (30) |
| 5 | AGENCY SCI TECHNOL RES (A*STAR) (シンガポール) | 107 (32) | 27 | HARVARD COLLEGE (米国) | 46 (5) |
| 6 | CELGENE CORP (米国) | 95 (26) | 27 | VIACYTE INC. (米国) | 46 (14) |
| 7 | WISCONSIN ALUMNI RES FOUND (WARF) (米国) | 85 (33) | 29 | 浙江大学(ZHEJIANG UNIVERSITY) (中国) | 45 (45) |
| 8 | GENERAL HOSPITAL CORP. d/b/a MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL (米国) | 82 (43) | 30 | AMOREPACIFIC CORPORATION (韓国) | 44 (39) |
| 9 | STANFORD UNIVERSITY (米国) | 78 (38) | 31 | ADVANCED CELL TECHNOLOGY INC. (米国) | 43 (11) |
| 10 | 慶應義塾大学 | 72 (26) | 32 | SCRIPPS RESEARCH INSTITUTE (米国) | 42 (11) |
| 11 | 大阪大学 | 70 (31) | 32 | CHA BIO & DIOSTECH (韓国) | 42 (31) |
| 12 | 理化学研究所 | 69 (34) | 32 | IND-ACAD COOP FOUND YONSEI UNIV (韓国) | 42 (35) |
| 13 | MASSACHUSETTS INST TECHNOL (米国) | 63 (30) | 35 | オリンパス | 40 (36) |
| 13 | INSERM (INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE) (フランス) | 63 (2) | 35 | JOHNS HOPKINS UNIVERSITY (米国) | 40 (22) |
| 15 | CELLULAR DYNAMICS INTERNATIONAL INC. (米国) | 61 (2) | 37 | UNIV NORTH CAROLINA CHAPEL HILL (米国) | 39 (12) |
| 16 | POCHON CHA UNIV IND-ACAD COOP FOUND (韓国) | 60 (47) | 37 | GLYKOS FINLAND OY (フィンランド) | 39 (12) |
| 17 | 東京大学 | 59 (30) | 37 | KOREA UNIV RES BUSINESS FOUND (韓国) | 39 (22) |
| 17 | BIOTIME INC. (米国) | 59 (12) | 40 | 第一三共グループ | 38 (7) |
| 19 | 産業技術総合研究所 | 52 (31) | 41 | ヒューマンサイエンス振興財団 | 37 (28) |
| 20 | CELLECTIS SA (フランス) | 51 (14) | 41 | 名古屋大学 | 37 (22) |
| 20 | RNL BIO CO. LTD. (韓国) | 51 (19) | 43 | CHILDREN'S MEDICAL CENTER (米国) | 36 (15) |
| 22 | CNRS (CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE) (フランス) | 50 (16) | 43 | UNIVERSITY OF PITTSBURGH (米国) | 36 (18) |

| 順位 | 出願人名称 | 出願件数 | 順位 | 出願人名称 | 出願件数 |
|----|--|---------|----|---------------------------------------|---------|
| 43 | BAYER HEALTHCARE (ドイツ) | 36 (5) | 53 | BRAINCELLS INC. (米国) | 32 (11) |
| 43 | FRAUNHOFER-GES FOERDERUNG ANGEWANDTEN FORSCHUNG E.V. (ドイツ) | 36 (10) | 54 | 科学技術振興機構 | 31 (16) |
| 43 | SUOMEN PUNAINEN RISTI VERIPALVELU (FINNISH RED CROSS BLOOD SERVICE) (フィンランド) | 36 (11) | 54 | KOREA RES INST BIOSCI BIOTECHNOL (韓国) | 31 (26) |
| 43 | MEDIPOST CO. LTD. (韓国) | 36 (10) | 56 | 横浜市立大学 | 29 (8) |
| 49 | MESOBLAST INC. (オーストラリア) | 35 (6) | 56 | 北海道大学 | 29 (14) |
| 50 | EBERHARD-KARLS-UNIVERSITAET TUEBINGEN (ドイツ) | 34 (12) | 56 | UNIVERSITY OF TEXAS SYSTEM (米国) | 29 (16) |
| 50 | CATHOLIC UNIV IND ACAD COOP FOUND (韓国) | 34 (25) | 56 | SIGMA ALDRICH (米国) | 29 (1) |
| 52 | UNIVERSITY OF SOUTHERN CALIFORNIA (米国) | 33 (22) | 56 | 中国人民解放军第二军医大学 (中国) | 29 (28) |

注: 出願件数欄の () 内はファミリー単位の出願件数を示す。

出典: 特許庁 特許出願技術動向調査 (幹細胞関連) (平成26年2月)





出願人国籍別出願件数（2006～2011年）

表6 出願人国籍別出願件数（出願年（優先権主張年）：2006～2011年）

| PCT出願 | | | | 日米欧中韓への出願 | | | |
|--------|---------|------|-------|-----------|---------|------|--------|
| 順位 | 出願人国籍 | 国・地域 | 出願件数 | 順位 | 出願人国籍 | 国・地域 | 出願件数 |
| 1 | 米国 | 米国 | 2,002 | 1 | 米国 | 米国 | 4,289 |
| 2 | 日本 | 日本 | 514 | 2 | 日本 | 日本 | 1,678 |
| 3 | 韓国 | 韓国 | 279 | 3 | 韓国 | 韓国 | 1,245 |
| 4 | ドイツ | 欧州 | 158 | 4 | 中国 | 中国 | 971 |
| 5 | イギリス | 欧州 | 156 | 5 | ドイツ | 欧州 | 474 |
| 6 | イスラエル | その他 | 103 | 6 | イギリス | 欧州 | 310 |
| 7 | フランス | 欧州 | 101 | 7 | フランス | 欧州 | 257 |
| 8 | オーストラリア | その他 | 78 | 8 | イスラエル | その他 | 190 |
| 9 | カナダ | その他 | 76 | 9 | イタリア | 欧州 | 177 |
| 10 | イタリア | 欧州 | 75 | 10 | 台湾 | その他 | 143 |
| 11 | 中国 | 中国 | 66 | 11 | カナダ | その他 | 135 |
| 12 | スペイン | 欧州 | 60 | 12 | シンガポール | その他 | 134 |
| 13 | シンガポール | その他 | 59 | 13 | スウェーデン | 欧州 | 123 |
| 14 | スウェーデン | 欧州 | 56 | 14 | スイス | 欧州 | 113 |
| 15 | オランダ | 欧州 | 47 | 14 | スペイン | 欧州 | 113 |
| 16 | スイス | 欧州 | 42 | 16 | ベルギー | 欧州 | 94 |
| 17 | ベルギー | 欧州 | 39 | 17 | オランダ | 欧州 | 84 |
| 17 | デンマーク | 欧州 | 39 | 18 | デンマーク | 欧州 | 82 |
| 19 | インド | その他 | 36 | 19 | オーストラリア | その他 | 78 |
| 20 | フィンランド | 欧州 | 35 | 20 | フィンランド | 欧州 | 63 |
| (以下、略) | | | | (以下、略) | | | |
| 合計 | | | 4,136 | 合計 | | | 11,029 |

注：データベース DWPI (STN) を用いて検索（2013年9月17日実施）、出願年（優先権主張年）：2006年～2011年を対象に公報単位で集計、「欧州への出願」の定義は脚注¹参照。以下の出願人国籍別の解析は、上記「国・地域」別に行った。STNはAmerican Chemical Societyの登録商標である。

出典：特許庁 特許出願技術動向調査(幹細胞関連)(平成26年2月)

