

医薬化合物の機能的表現クレームに関する 日米欧の三極比較研究

——有効成分を機能で特定した医薬用途クレームの成立性、有効性についての考察——

バイオテクノロジー委員会
第 2 小委員会*

抄 録 リーチスルークレームに関する日米欧の三極の比較研究報告書の発表から3年が経過し、審査事例が蓄積されてきている。これに関連した、機能特定医薬用途クレームが、その後どのように審査されているかを比較検討したところ、ターゲットが公知又は有効成分の一部が周知若しくは公知である出願と、新規ターゲット及び機能特定医薬用途を同時にクレームした出願とでは、特許性判断に大きく差があることが分かった。

目 次

- はじめに
- 日米欧の審査基準及び三極プロジェクトB3b
 - 日米欧の審査基準
 - 三極プロジェクトB3b
- 医薬化合物の機能的表現クレームの審査事例
 - 調査方法
 - 調査結果
 - 日米欧における成立事例
 - 日米欧における拒絶事例
- 医薬化合物の機能的表現クレームの審判決例
 - 日本の審判決例
 - 米国の審判決例
 - 欧州の審判決例
- 考 察
- おわりに

た医薬用途クレーム（以下、機能特定医薬用途クレーム）の一種であると考えられる。

三極の比較研究報告書公表から3年が経過し、審査事例が蓄積されてきている。そこで我々は、これらの機能特定医薬用途クレームが、比較研究報告書公表以降、どのように審査されているかを三極で比較検討することにした。

本検討は、2004年度バイオテクノロジー第2小委員会の青志津男（小委員長，万有製薬），矢野恵美子（副委員長，山之内製薬），内山務（エーザイ），大久保和生（旭硝子），島香織（味の素），竹田英樹（藤沢薬品工業），富島美喜雄（三菱化学），友本あまね（田辺製薬）によって行われた。

1. はじめに

日米欧の三極特許庁は、2001年11月に「リーチスルー」クレーム（現在開示された発明に基づいた、将来なされるであろう発明に対するクレーム）の特許性に関する比較研究報告書（以下、三極の比較研究報告書）を採択した。リーチスルークレームは、有効成分を機能で特定し

2. 日米欧の審査基準及び三極プロジェクトB3b

2.1 日米欧の審査基準

機能特定医薬用途クレームに関連する特許法

* 2004年度 The Second Subcommittee, Biotechnology Committee

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

上の規定としては、日本では36条4項（実施可能要件）、36条6項1号（サポート要件）及び36条6項2号（クレームの明確性）が主として関連し、特許審査基準のうち、「明細書及び特許請求の範囲の記載要件」の項において事例とともに解説されている。

欧州では、欧州特許条約（以下、EPC）83条（実施可能要件）及び84条（サポート要件及びクレームの明確性）が主として関連する。欧州のExamination guidelineには機能クレームに特化した事例は挙げられていないが、EPCに対応した英国の医薬発明の審査基準、パラグラフ107¹⁾では、第二医薬用途発明における機能的表現に関し、クレームされる化合物群に対するサポートが考慮されるべきと指摘している。

米国では、35USC § 112 ¶ 1（以下、112条第1パラグラフ：実施可能要件及びサポート要件：記載要件）及び§ 112 ¶ 2（以下、112条第2パラグラフ：クレームの明確性）が主として関連するが、特に、広範なクレームとなりがちな機能クレームが成立するためには、近年厳格な記載要件²⁾をクリアする必要があるだろう。

表1 日米欧の関連条文

	JP	EP	US
実施可能要件 (明確かつ十分な記載)	36条4項*	EPC83条	35USC § 112 ¶ 1
サポート要件	36条6項1号**	EPC84条	
クレームの 明確性	36条6項2号***		

*旧36条4項「発明の目的、構成及び効果を記載」からH6改正

**旧36条5項1号

***旧36条5項2号「発明の構成に欠くことができない事項のみを記載」からH6改正

2.2 三極プロジェクトB3b

三極プロジェクトB3bでは、三極特許庁が1995年からバイオテクノロジー関連出願の審査

運用に関して、継続的に比較研究を行っている。2001年11月には、リーチスルークレームの特許性に関する比較研究報告書を採用した。仮想事例を用いた比較研究により、リーチスルークレームの有用性、記載要件等の判断が三極で一致することが確認され、三極ウェブサイト上で公表されている。

その事例4の中で、機能特定医薬用途クレームについて検討された。

明細書記載の概要は以下のとおりである。ある新規な受容体を単離し、この受容体が肥満の処置に有用である旨開示している。また、開示されたスクリーニング方法を用いることにより当該受容体のアゴニスト化合物X、Y及びZを同定した。さらに、当該受容体の活性化による、肥満の処置あるいは治療の作用機序について、論理的な記載がなされており、化合物Xを動物に投与した際に、当該受容体を活性化し、肥満モデルにおいて体重減少が確認された。しかし、X、Y及びZ以外の化合物についての化学構造等は示されていない。

機能特定医薬用途クレームは、“請求項2（スクリーニング方法）に記載の方法により同定された受容体のアゴニストを有効成分とする、肥満を処置するための組成物”として検討された。

三庁は化合物X、Y及びZ以外については、実施可能要件・明確性等を満たさないと結論した。この際「機能によってのみ定義された一群の化合物を包含しているが、この一群に含まれる化合物の構造的特徴と上記機能の相関が明示されていない。(中略)クレームされた活性を有するかどうかについて、特定されていない化合物を無作為にスクリーニングすることは、過度の負担を要するものである。」として³⁾、三庁は、新規な受容体であるターゲットに作用する機能特定医薬用途クレームの事例について、実施可能要件・明確性等を満たさないと結論した。

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

3. 医薬化合物の機能的表現クレームの審査事例

3.1 調査方法

機能で特定された化合物の医薬用途クレームを調査するという目的から、2002年1月以降に日米欧で成立している特許でIPC A61K45/(A61K31/00~41/00に属さない活性成分を含む医薬品製剤：化合物で特定されていない活性成分を含むことになり、通常この分類に含まれることが多いとされる)が付与された出願を検索し、機能表現による化合物をクレームに含むものを選択した。

さらに、スクリーニング結果物の医薬用途ク

レームを含む可能性があるものとして、2002年1月以降に日米欧で成立している遺伝子工学分野の出願（C12N）及び医薬品用途（A61K）を掛け合わせたものについて同様に選択した。

また、日本については、遺伝子工学分野（C12N15）で、タンパク質・ペプチド（C07K）クレームがあるものを検索して、その公開時のクレームと登録時のクレームを比較し、機能表現クレームが審査の過程で削除された例についても調査を行った。これら選択した事例の対応特許に関しても同様に調査を行った。

3.2 調査結果

調査結果のまとめを図1に示した。2002年1月以降に審査され、成立あるいは拒絶された機

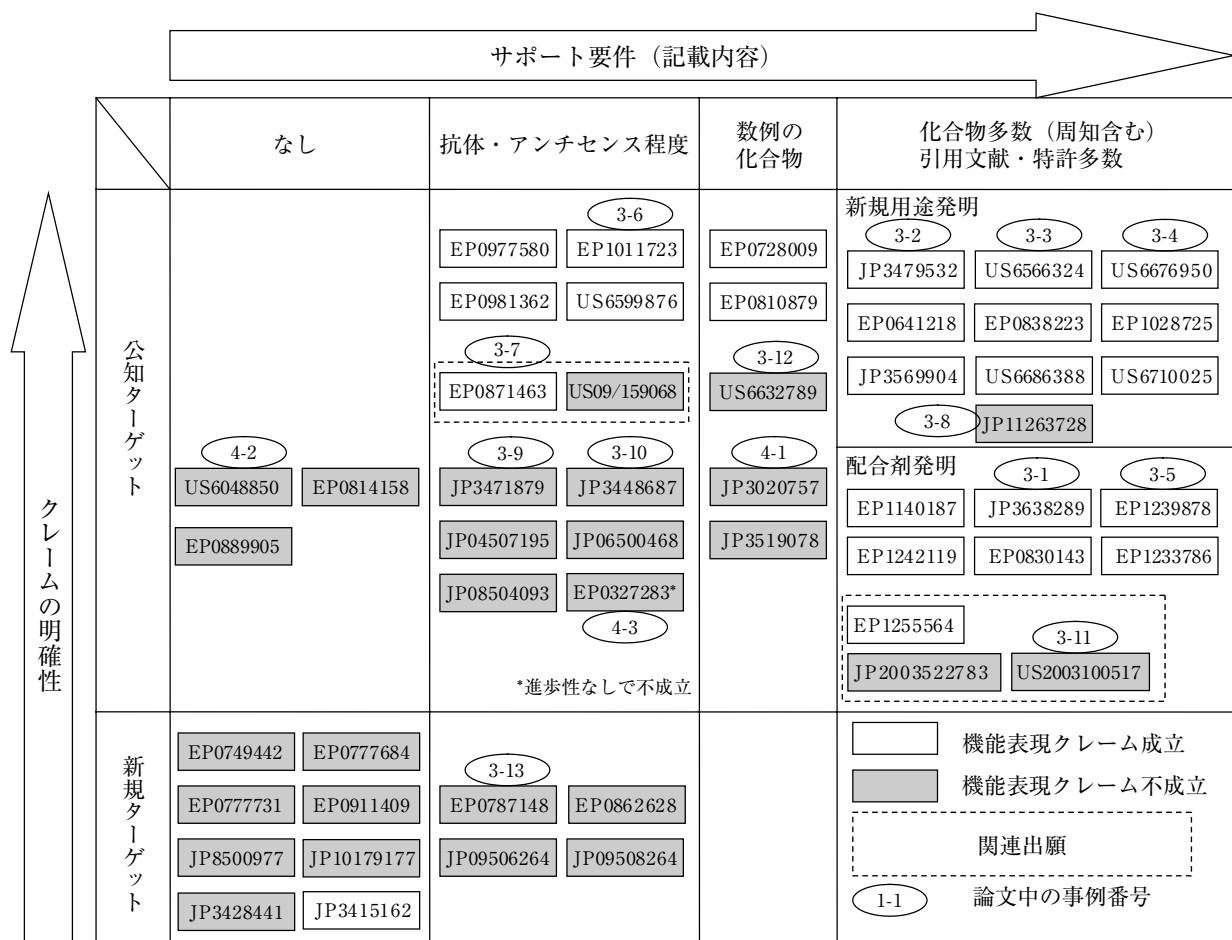


図1 調査結果のまとめ

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

能で特定された化合物の医薬用途クレームを含む特許・出願を48件抽出し、審査経過を検討した。これらの特許・出願が全てを網羅しているわけではないが、審査動向を反映していると考えられる。図の上段、下段は、有効成分が作用する受容体等のターゲットが、新規物であるか公知物であるかに分類した。図の左欄から右欄は、実験的な確認の有無に関わらず、ターゲットに作用する物質が明細書に記載されていないもの、抗体又はアンチセンス程度が記載されているもの、数化合物が記載されているもの、あるいは、特許番号の引用等、多数の化合物が記載されているものに分類した。

3.3 日米欧における成立事例

以下に当委員会で審査経過を検討した中から代表事例の概要を説明する。クレーム中の機能的表現を下線で示した。

事例3-1 (成立)

【特許番号】 特許3638289号

【出願日】 1997年8月13日

【登録査定日】 2005年1月4日

【発明の名称】 ヒスタミンレセプターアンタゴニストの組み合わせを用いる上気道アレルギー性応答の処置

【認可された代表クレーム】 ヒスタミンH₃レセプターアンタゴニストを含む、…薬学的組成物であって、該組成物は、ヒスタミンH₁レセプターアンタゴニストの抗ヒスタミン有効量とともに存在するときに、鼻充血除去効果を提供するために十分な全身量の該H₃レセプターアンタゴニストを確立する能力を特徴とし、…を特徴とする、薬学的組成物。

【事例の概要】 各2種類の公知のH₁受容体アンタゴニスト及びH₃受容体アンタゴニストの組み合わせ(計3種類)の薬効データを記載することにより、機能特定医薬用途クレームが成立した事例である。

本件は、公知のH₁アンタゴニストと公知のH₃アンタゴニストの併用により鼻気道抵抗が小さくなることを見出したことに基づく。

H₁受容体アンタゴニスト(ピリラミン)とH₂受容体アンタゴニスト(ブリマミド)の組み合わせが、鼻気道抵抗を指標とした試験において単独使用よりも効果が顕著であったこと、及び、ブリマミドがH₃受容体アンタゴニストでもあることが本願優先日前に公知であったため、29条1項及び29条2項の拒絶理由が出された。引例が局所投与の効果を見ているため、本願は、全身投与に限定し、拒絶理由を解消した。

また、H₃受容体アンタゴニストに含まれても、結合親和性が劣る化合物は、所望する効果が存在しないことは実施例から明らかとし、36条4項の拒絶理由が出されたが、結合親和性を特定し、拒絶理由を解消した。

H₁受容体アンタゴニスト及びH₃受容体アンタゴニストとして、公知のアンタゴニストを例示している。明細書に開示された以外のアンタゴニストの入手可能性、明確性、及び、サポート要件についての拒絶理由は出していない。

なお、対応米国、EP出願は、いずれもまだ成立していない。

事例3-2 (成立)

【特許番号】 特許3479532号

【出願日】 1990年3月30日

【登録査定日】 2003年9月2日

【発明の名称】 エイズの痴呆症、脊髄障害及び失明の治療

【認可された代表クレーム】 カルシウムチャネル拮抗剤であって、ヒト免疫不全ウイルスに感染したヒト患者のgp120に応答するCNSニューロン中の遊離Ca⁺⁺イオン濃度の上昇を減少させることができる化合物を、…含有してなる、ヒト免疫不全ウイルスに感染したヒト患者のCNSニューロンの死滅を減少させる医薬組

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

成物。

【事例の概要】クレームが、実施例で作用効果を確認していない化合物を広く包含する機能表現を含むため拒絶査定を受けたが、実施例記載の化合物に共通の機能で化合物を限定し、当該化合物と薬効の関係を示す出願後の文献提出により、審判を経て特許された事例である。

本件は、HIV感染による中枢神経系障害が、HIVの外皮タンパク質gp120に応答する遊離Caイオン濃度の上昇に起因することを見出したことに基づく。

明細書では、公知のターゲットgp120に応答するCNSニューロン中の遊離Caイオン濃度の上昇を減少させる化合物としてCaチャンネル拮抗剤を挙げ、文献の引用により多数の周知拮抗剤を記載している。実施例では、gp120によるニューロン細胞の死滅、gp120の添加によりCaイオン濃度が上昇すること、周知のCaチャンネル拮抗剤（ニフェジピン・ニモジピン）の添加によるニューロン細胞の死滅低減、Caイオン濃度の増大の防止等を示している。

拒絶理由及び拒絶査定⁴⁾では、明確性は問題とされず、「明細書の記載によっては、当業者がニモジピン及びニフェジピン以外の化合物以外の化合物に関して当該作用を有するものと認めることができない」（実施可能要件）との36条3項（現4項）違反が指摘された。

これに対し、出願人は、HIV感染による中枢神経系疾患に対するCaチャンネル拮抗剤の有効性を説明すると共に、審判では、実施例記載の化合物以外の多くのCaチャンネル拮抗剤がHIV感染による中枢神経系疾患に有効であることを示す本願出願後の文献を複数提出した。

この結果、特許庁は上記化合物に「Caチャンネル拮抗剤であって」の限定を求め、かかる補正により結審した。

対応特許は、三極の比較研究報告書の公表以前に、日本では認可されなかった機能表現のま

ま（「Caチャンネル拮抗剤」等の限定なし）で欧米とも成立している。

事例3-3（成立）

【特許番号】US6566324

【出願日】2001年2月26日

【登録査定日】2002年12月23日

【発明の名称】Preventing airway mucus production by administration of EGF-R antagonists

【認可された代表クレーム】A method of treating hypersecretion of mucus... effective amount of an epidermal growth factor receptor (EGF-R) antagonist that binds the EGF-R.

【事例の概要】本件は、公知ターゲットに対する公知の物質がある「アンタゴニスト」に関し、機能表現について112条第1パラグラフ（サポート要件）が問題とされたが、出願人の反論により「アンタゴニスト」の新規用途が特許された事例である。

明細書には、気道における粘液分泌が杯細胞の脱顆粒により引き起こされ、杯細胞の増殖はEGF-Rの刺激により促進されることが見出されたこと、それに基づきEGF-Rの活性を阻害することにより肺における粘液の過剰分泌を治療することができることが発見された、と説明されている。実施例にはこの作用機構について詳細に分析され、具体的な2種の化合物と1種の抗体について効果の確認試験がなされている。また、EGF-Rアンタゴニストについては、公知の低分子化合物、抗体、アンチセンス、その他多数の物質が記載され、説明されている。

審査段階では、「EGF-Rアンタゴニスト」の表現について112条第1パラグラフ違反の拒絶理由が出された。しかし、出願人は公知の「EGF-Rアンタゴニスト」と本件におけるその機能に関する明細書の詳細な説明、作用機構について詳細な分析例、具体的に3種のEGF-Rア

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

ンタゴニストについての薬効試験例があること、等を主張し、拒絶理由を解消した。

なお、対応EP出願、日本出願はいずれもまだ成立していない。

事例3-4 (成立)

【特許番号】 US6676950

【出願日】 2002年2月15日

【登録査定日】 2003年9月10日

【発明の名称】 Neurokinin receptor antagonists and methods of use thereof for inhibiting HIV infection

【認可された代表クレーム】 A method for inhibiting HIV infection ... comprising the administration of at least one antagonist specific for the neurokinin receptor family in an effective amount to said patient.

【事例の概要】 本件は、NK受容体アンタゴニストを用いたHIV感染阻害方法をクレームした出願で、機能的表現で特許された事例である。NK受容体は1~3のいずれも公知であり、実施例ではNK1受容体特異的アンタゴニストとしてCP-96345、これと構造が類似しアンタゴニスト活性のないCP-96344、NK受容体に対する非特異的アンタゴニストとしてR-113281を使用している。他に生理的リガンドのサブスタンスPとその抗体も使用している。機能表現であるNK受容体アンタゴニストに関する、拒絶理由は発せられていない。

事例3-5 (成立)

【特許番号】 EP1239878

【出願日】 2000年12月19日

【規則51(4)通知日】 2003年7月25日

【発明の名称】 Formulations of adenosine A1 agonists and 5HT₁ agonists

【認可された代表クレーム】 Use of an adenosine A1 agonist ... and 5HT₁ agonist ...

for the treatment of conditions associated with pain and the alleviation of symptoms associated thereof.

【事例の概要】 本件は「アゴニスト」で表現された2種の物質の組み合わせが、Useクレームによる第二医薬用途及び組成物クレーム⁵⁾による第一医薬用途について特許された事例である。クレームされた「アゴニスト」はいずれも公知ないし周知の化合物を含むが、審査ではこの機能表現は問題視されなかった。

明細書中には、アデノシンA1アゴニストについて、文献(特許14件)を引用し、鎮痛作用があることを記載するとともに、うち1件の文献記載の化合物を一般式で記載し詳細に説明している。具体的化合物としては、4種の化合物を挙げている。一方、5HT₁アゴニストについては、文献の引用を含む多数の化合物を記載しているが、文献記載の化合物についての詳細な説明及び薬理効果についての説明はない。

実施例としては、アデノシンA1アゴニストの代表例として説明されている具体的化合物の合成例のみ記載され、アデノシンA1アゴニストと5HT₁アゴニストの具体的な併用例も併用による効果も記載されていない。

審査段階では、「アゴニスト」の表現に関して83条、84条違反の拒絶理由は出されず、これら化合物の相乗効果が実証されていないことについて、84条(サポート要件)ではなく、56条(進歩性)違反の拒絶理由が出された。これに対して出願人は意見書で薬効試験例を提出し、後発的立証によって本件出願は登録となった。なお、異議は出ていない。

対応日本、米国出願は存在するが、現時点でいずれの国においても特許は成立していない。

事例3-6 (成立)

【特許番号】 EP1011723

【出願日】 1998年5月22日

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

【規則51(4)通知日】 2003年 1月23日

【発明の名称】 88 k da tumorigenic growth factor and antagonists

【認可された代表クレーム】 A pharmaceutical composition comprising a GP88 antagonizing agent and a pharmaceutically acceptable carrier.

【事例の概要】 公知タンパク質GP88に腫瘍形成増殖作用を見出し、アンチセンス及び抗GP88抗体で腫瘍増殖抑制作用を示し、GP88アンタゴニストという機能特定を含む医薬組成物クレーム（第一医薬用途）とUseクレーム⁶⁾（第二医薬用途）が成立した事例である。

本件では、GP88アンタゴニストの実施例はアンチセンス及び抗体のみであるが、GP88アンタゴニストのクレーム表現に対する可否についての拒絶理由はない。なお、対応特許は米国特許3件が成立しているが、これらは診断方法とアンチセンスをクレームした特許であり、アンタゴニスト表現を含むクレームは成立していない。対応日本出願はない。

事例3-7（成立）

【特許番号】 EP871463

【出願日】 1996年 6月 5日

【規則51(4)通知日】 2002年 3月19日

【発明の名称】 Regulation of eating behavior

【許可された代表クレーム】 The use an antagonist of MCH in the preparation of a medicament for a method of inhibiting eating appetite, or the gain of weight, ….

【事例の概要】 非ペプチド性アゴニスト及びアンタゴニストの具体的構造、及び、効果確認の開示はないが、体重増加阻害用医薬製造のためのMCH (melanocyte concentrating hormone) アンタゴニストの使用、及び、体重増加促進用医薬製造のためのMCHアゴニストの使用⁷⁾が特許された事例である。

本件は公知ペプチドであるMCH自体の摂食行動増大という新規用途を見出したことに基づく。

明細書中には、アンタゴニストは、MCHのアミノ酸配列相同性とは無関係であり、ポリペプチドでない薬剤が含まれることが記載されている。文献を引用し、活性発現に必要な最小配列、MCHアナログ（部分ペプチドの環短縮アナログ）を、また、アゴニスト又はアンタゴニストとして好ましい部分ペプチドを記載している。しかし、非ペプチド性のアゴニスト及びアンタゴニストの具体的構造は記載していない。

審査段階では83条及び84条（実施可能、明確性及びサポート要件）違反の拒絶理由は出されず成立した。

成立後に特許異議申立が3社から行われ、異議理由として83条違反も指摘されている。本件は現在も審理係属中である。

対応米国特許は、ペプチドアナログに限定されたMCHアゴニストを投与することからなる体重増加刺激方法として成立している(US5849708)⁸⁾。ペプチドに限定しないMCHアンタゴニストの投与からなる体重増加阻害方法は、実施可能要件、記載要件を満たさず112条第1パラグラフ違反との拒絶理由が出されたが、出願人は最終拒絶（2004.1.8）に応答せず、放棄となっている（Ser.No.09/159,068）⁹⁾。拒絶理由中では、シングル ミーンズクレームに似ており、構造に関するガイダンスが提供されていないこと、及び、非ペプチド医薬が開示されておらず、クレームした発明を所持していたと認識できないことが指摘されている。クレームの明確性については特に指摘はない。なお、MCHアゴニスト及びアンタゴニストをクレームに含む分割出願（2004-0242487 A1）が係属中である。

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

3. 4 日米欧における拒絶事例

事例3-8 (拒絶)

【公開番号】特開平11-263728

【出願日】1994年5月13日

【拒絶査定日】2004年5月21日

【発明の名称】性機能不全のための治療剤

【認可されなかった代表クレーム】cGMP PDE ν 阻害剤又は薬学的に許容できるその塩を、…含む、ヒトにおける勃起機能不全の治療的又は予防的処置を経口的に行うための医薬組成物。

【事例の概要】公知ターゲットである酵素の阻害剤を含有する医薬組成物に対し、サポート要件違反等により拒絶査定となり、審判が請求されたが、出願取下げにより終結した事例である。

本出願は、性機能不全に有効な化合物を見出したことに基づく。

明細書には、化合物例として幾つかの周知化合物名と、ヒト海綿体からの酵素cGMP特異性PDE ν の同定が記載されている。しかし、化合物がcGMP PDE ν 阻害活性を有することは、及び化合物が性機能不全に有効であることは、いずれも極めて簡単に記載されており、薬理試験内容のみならず、性機能不全に対する有効性が確認された具体的化合物名も開示されていない。

拒絶理由では、「有効成分を機能で特定し、種々の化学構造の化合物が含まれる場合には、薬理データ、又は、明細書中での理論的な説明が必要である」、「薬理試験方法と薬理データについて明らかにされていない」、「発明の実施に必要な有効成分の入手過程において、当業者に期待し得る程度を超える試行錯誤を求めるもの」(実施可能要件)等の36条4項等の違反が指摘された。出願人は、明細書に理論的かつ明確な説明があること、また本願公開後に上記酵素阻害剤を有効成分とする性機能不全治療剤が

多数開発されていることを反論したが、拒絶理由は解消せず、審判が請求された。

しかし、審判では、出願人は答弁することなく出願を取り下げ(2005.1.25)、別途分割出願が係属中である(特願2004-270721)。

なお、化合物については、本件の親出願で、明細書に具体例として挙げられた周知化合物の第二医薬用途クレームが成立している。

親出願の対応特許では、三極の比較研究報告書の公表以前に、酵素阻害剤の第二医薬用途クレームが欧米で成立している¹⁰⁾。しかし、欧州特許については英国で自明性欠如を理由として特許無効が決定している(2002.1.23英国控訴院判決No.A3/2000/3811)ほか、異議による取消決定に対する審判が係属中である。また、米国特許は再審査が係属中であり、102条等の拒絶理由が発せられているが(2005.2.10)、現時点で出願人は未応答である。

事例3-9 (拒絶)

【特許番号】特許3471879号

【出願日】1994年1月20日

【登録査定日】2003年8月26日(審査前置登録査定)

【発明の名称】セリンキナーゼ活性の抑制方法、…、およびPI3-キナーゼ活性の抑制剤

【許可されなかった代表クレーム】PI3キナーゼの…アンタゴニストであって、このアンタゴニストが…結合することによって…PI3-キナーゼ活性が減少すると共に、前記アンタゴニストが無効化されたDRHNSN配列に対応するアミノ酸配列を有する。

【事例の概要】明細書にはアンタゴニスト・アゴニストとしての抗体に関する一般的な記載のみであり、アンタゴニスト・アゴニストなどを相互作用領域等のアミノ酸配列モチーフのみで特定し、分子を特定しないクレームに対して、実施可能要件違反で拒絶査定となった。不服審

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

判でアンタゴニストを特定の分子に減縮する補正を行い、審査前置で特許された事例である。

本件は、公知タンパクであるPI3キナーゼの2つのサブユニット（p110とp85）に関し、キナーゼ活性の調節に関連するサブユニット間の相互作用領域及びp85サブユニットのリン酸化部位を新たに特定したことに基づく。

明細書中には、アンタゴニスト又はアゴニストとして、サブユニット間の相互作用領域を認識する抗体やリン酸化を受けるアミノ酸部位に関する抗体を一般的に記載している。しかし、具体的な低分子化合物の開示はなく、機能と薬効に関する記載や具体的な抗体の記載もない。実施例では、2つのサブユニットの結合ドメインを特定し、p110サブユニットの酵素活性モチーフを確認している。

審査においては、「そのような化合物を取得するためには過度の実験を要する」、「請求項に係る発明について、発明の詳細な説明には、当業者が容易に実施できる程度に、その目的、構成及び効果が記載されているとはいえない」（36条4項）、また「具体的な化合物を全く想定することができないので、不明確」（36条6項2号）の拒絶理由が複数回出された。出願人は、アゴニスト関連クレームは削除したものの、アンタゴニスト関連クレームについては分子を特定せず上記アミノ酸配列モチーフのみによる特定に固執し、実施可能要件違反で拒絶査定となった。拒絶査定不服審判で、代表クレームを「PI3キナーゼの…アンタゴニストであって…、前記アンタゴニストが無効化されたDRHNSN配列を含有するp110サブユニットである。」とする補正を行い、アンタゴニストを特定の分子であるp110サブユニットに限定し、審査前置で許可された¹¹⁾。なお、対応特許はない。

事例3-10（拒絶）

【特許番号】特許3448687号

【出願日】1991年11月26日

【登録査定日】2003年5月1日

【発明の名称】新規なタンパク質チロシンキナーゼ

【認可されなかった代表クレーム】請求項1¹²⁾から10のいずれかに記載のタンパク質チロシンキナーゼ状分子に対するアゴニスト（アンタゴニスト）。

【事例の概要】明細書には新規タンパク質のアゴニスト・アンタゴニストについての開示がなく、実施可能要件違反として拒絶理由が出され、出願人が機能的表現クレームを削除した事例である。

本件は、新規なタンパク質チロシンキナーゼであるJAK1・JAK2を見出したことに基づく。

実施例にはJAK1・JAK2の遺伝子クローニング、配列決定、タンパク発現、抗血清作成、ドメイン構造の解析等が記載されているが、明細書には、公知のタンパク質チロシンキナーゼと細胞内情報伝達の一般的関係を記載し、JAK1・JAK2分子は複数の触媒性ドメインを有している点でユニークであると記載しているのみであり、アゴニスト・アンタゴニストについては全く記載されていない。

アゴニスト・アンタゴニストに関するクレームについては実施可能要件違反であるとの拒絶理由が出され、出願人は反論せずに当該クレームを削除する補正を行い、物質がアゴニスト又はアンタゴニストであるか否かを判定する方法、というスクリーニング方法のクレームとして特許された¹³⁾。

なお、対応欧州、米国出願とも、アンタゴニスト・アゴニストに関するクレームは成立していない。

事例3-11（拒絶）

【公開番号】US2003-0100517

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

【出願日】2002年10月9日

【登録査定日】2005年3月3日

【発明の名称】Pharmaceutical composition

【許可されなかった代表クレーム】A pharmaceutical composition comprising a squalene epoxidase inhibitor in combination or association with a macrolide T-cell immunomodulator or immunosuppressant, together with at least one pharmaceutically acceptable diluent or carrier.

【事例の概要】明細書中に列挙された複数の公知化合物を機能的表現で表した配合特許であり、112条第2パラグラフの拒絶を経て、構造を一部特定する補正により登録された事例である。

本件は、公知ターゲットであるスクアレンエポキシダーゼ阻害剤とマクロライド免疫調整剤を併用してなる、組成物特許である。明細書には、各化合物群に関し、それぞれ特許文献の引用も含め、多数列挙されている。実施例では、各化合物群から選ばれた、マクロライド免疫調整剤（アスコマイシン系化合物3種及びタクロリムス）とスクアレンエポキシダーゼ阻害剤（テルビナフィン）の組合せによる相乗作用、及び、マクロライド免疫調整剤と抗菌剤（フルコナゾール）では相乗作用が認められないことを確認している。なお、スクアレンエポキシダーゼと下位化合物、マクロライドと下位化合物の関係についての記載はない。

審査においては、112条第2パラグラフ（クレームの明確性）に基づく拒絶として、「スクアレンエポキシダーゼ阻害剤」と「マクロライド免疫調整剤」を含む組成物クレームは必須の構成要件を欠いている。クレームの用語は、組成物を、構造／式／命名的に表現せずに、活性成分の作用・機能又は必要な効果によって特定しており、組成物中の活性成分の区別されうる本質であるところの必須の構成要件を欠く。活

性成分を、構造、式又は名称によりクレームの主題を定義することが、機能的表現より好ましい。」との理由が、3度の拒絶理由中で維持された。最初の拒絶理由通知後に、出願人は明細書中で各化合物群について列挙した箇所を指摘の上、定義が明確である旨を補正なしで反論したが、拒絶は解消しなかった。更に、最終拒絶理由通知では前記理由に加え、「クレームの外延（metes and bounds）は、現在の機能的用語では定められない。組成物中で用いられるべく意図された化合物を表現する機能的用語は、潜在的に数千もの化合物を含み、それらの化合物は既知と未知のものがあり、さらには、活性のあるものとないものがある。」と述べ、更に、出願人が明細書中の記載を指摘した点については、「審査官はサポート（112条第1パラグラフ）に関して疑義を呈したものではない。明細書では、“a squalene epoxidase inhibitor is for example, a thiocarbamate antifungal such as ...” 等と単に例示するのみで、明示的な定義はない。出願人が定義に関して明細書の記載に頼るのであれば、明細書は、定義を明確かつ明示的に述べるとともに、合理的な明瞭性、慎重かつ正確性を伴わなければならない。」と述べ、出願人の対応を一蹴した。更に、出願人は機能的表現を補正せずに応答したところ、アドバイザリーアクションが発せられ、前記理由に加え、「化学物質のクレーム中で用いられる一般式は、当業者が当該式を他の物質から区別し、クレームが内包する多くのSpeciesを特定し得るものでなくてはならない。機能による定義は、geneが何かではなく、何をするかを示唆するのみであって、genusを定義するには不十分である。」とのCAFC判決¹⁴⁾を引用している。

その後、出願人は、スクアレンエポキシダーゼ阻害剤をチオカルバメート系抗菌剤又はアリアル若しくはヘテロアリアルメチルアミン抗菌剤に、マクロライド免疫調整剤をラクトン又は

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

ラクタム骨格を含む、アスコマイシン又はラパマイシンに、それぞれ限定する補正を行い、登録査定に至った¹⁵⁾。

対応特許について、欧州では、治療方法クレームの削除要求のみで、83条、84条に関する拒絶はなく、規則51(4)通知となった¹⁶⁾。また、日本では、治療方法クレームに関する29条柱書違反、36条4項（実施可能要件）及び6項違反（クレーム不明確）の拒絶理由通知¹⁷⁾が発せられ、出願人は米国同様にクレームを限定する補正を行っているが、2005年4月時点では庁からの応答はない。

事例3-12（拒絶）

【特許番号】US6632789

【出願日】1994年4月29日

【登録査定日】2003年5月19日

【発明の名称】Methods for modulating T cell responses by manipulating intracellular signal transduction

【認可されなかった代表クレーム】A method for modulating a response by a T cell expressing a cell surface receptor which binds a costimulatory molecule, comprising contacting the T cell with an agent which modulates production of D-3 phosphoinositides in the T cell.

【事例の概要】本件は、T細胞をT細胞内のD-3ホスホイノシチドの産生を調節する作用剤と接触させることからなる、共刺激分子に結合する細胞表面受容体を発現しているT細胞によって応答を調節する方法に関するものである。審査及び審判において、112条第1パラグラフ及び第2パラグラフ違反の拒絶理由が出され、「D-3ホスホイノシチドの産生を調節する作用剤」、「細胞表面受容体」をそれぞれ明細書に記載されている具体的な化合物、「CD28受容体」に減縮して登録された事例である。

T細胞中のD-3ホスホイノシチドの産生を阻

害する作用剤として、「真菌代謝物であるウォルトマンニンまたはバイオフィラボノイドであるクエルセチンあるいはそれらの類縁体など（たとえばLY294002）」が明細書中に例示され、実施例ではウォルトマンニンのCD28受容体接触により誘発されるD-3ホスホイノシチドの産生阻害、CD28接触により誘発されるIL-2産生阻害（T-cell活性化の阻害）が示されている。また、共刺激シグナルを担うT細胞受容体として明細書中にはCD28受容体が記載され、実施例においても上記のようにCD28を介した反応についてのみ記載されている。

審査において、細胞表面受容体としてはCD28受容体のみが実施可能であるためCD28受容体に限定すべきである（112条第1パラグラフ）という拒絶理由、明細書にはin vitroの調節のみが開示され、投与方法などのin vivoの作用については開示されておらず、in vitroかin vivoか不明なのでクレームが不明瞭であるため、クレームをin vitroに限定すべきである（112条第1パラグラフ及び第2パラグラフ）という拒絶理由が出され、出願人は、作用剤を“…an agent which acts intracellularly to modulate production of D-3 phosphoinositides…”と補正したが、拒絶理由を維持した最終拒絶理由が出され、出願人は審判を請求し、審判においてクレームを補正して登録¹⁸⁾された。

なお、対応日本出願は審査中であり、欧州においては受容体をCD28受容体に減縮せず、作用剤を“intracellular agent”に減縮したクレームで成立¹⁹⁾している。

事例3-13（拒絶）

【公開番号】EP787148

【出願日】1995年10月26日

【規則51(4)通知日】2003年9月30日

【発明の名称】AL-1 neurotrophic factor, a ligand for an Eph-related tyrosine kinase

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

receptor

【許可されなかった代表クレーム】 An AL-1 antagonist preferential for AL-1 activity for use in the preparation of a medicament for modulating angiogenesis associated with a disease.

【事例の概要】本件は、明細書にAL-1アンタゴニストとして具体的低分子化合物の開示がなく、AL-1アンタゴニストの用途クレーム（疾患状態に関連する血管形成の調節）は、クレーム不明確、明細書のサポートなし、リーチスルークレームは不可、との拒絶理由が出され、出願人がこれらのクレームを削除し成立した事例である。

本件は、新規タンパク質であるAL-1並びにその機能及び薬効の確認に基づき、AL-1及びその遺伝子の物質クレーム以外に、この新規タンパク質をターゲットとしたAL-1アンタゴニストの医薬用途クレーム（国内段階移行時に治療方法クレームを補正）も含まれていた。

明細書には、AL-1アンタゴニストとして、可溶性AL-1、中和抗AL-1抗体、AL-1受容体(REK7)、AL-1受容体のキメラタンパク質及び可溶性AL-1受容体が記載されているが、具体的な低分子化合物の開示はない。また、AL-1の機能及び薬効、ならびにAL-1アンタゴニストの薬効が列挙されている。実施例には、可溶性AL-1が細胞培養系でアンタゴニスト活性を有することが開示されている。

審査においては、「特に、一般的なAL-1アンタゴニストに関連するクレームは、クレームが不明確で、かつ明細書のサポートがない」（クレームの明確性、サポート要件）という84条に基づく拒絶理由が出された。出願人は、機能特定（for modulating angiogenesis associated with a disease condition）は維持したままで第二医薬用途クレームに補正したが、「特定の疾患に対するクレームとなっていない」（クレーム

の明確性）という84条に基づく拒絶理由が維持された。出願人は、クレームを補正せずに対応したが、「物質が技術的に定義されておらず、クレームが不明確なので評価不能。また、リーチスルークレームなので削除されたい」（クレームの明確性）との84条に基づく拒絶理由と指示が再度出された。最終的に、出願人はこの機能特定第二医薬用途クレームを削除し、特許された。なお、実施可能要件に関する拒絶理由は出されなかった。本件は分割出願されており現在も審査が係属中だが、分割出願はまだ公開されていないため係属クレームは不明である。

対応特許については、米国では、AL-1に直接関連するクレームについて複数の特許が成立しているが、「アンタゴニスト」投与を工程に含む治療方法クレーム²⁰⁾はまだ許可されていない。このクレームが係属中であるか否かは不明である。日本では2005年4月時点において、庁からの指令は出されていない。

4. 医薬化合物の機能的表現クレームの審判決例

4.1 日本の審判決例

事例4-1

【事件番号】東京高裁平成15年(行ケ)第104号

【判決日】2003年12月26日

特許取消決定取消請求事件²¹⁾

【発明の名称】タキキニン拮抗体の医学的新規用途

【許可されなかった代表クレーム（訂正後）】タキキニン拮抗体を有効成分としてなり、該タキキニン拮抗体がNK1受容体拮抗体である、嘔吐治療剤。

【事例の概要】本件は、有効成分を機能で特定した医薬用途特許について、特許異議申立による取消決定の適否が争われた事例である。

「P物質拮抗体及びその他のニューロキニン

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

拮抗体を含むタキキニン拮抗体を有効成分としてなる、嘔吐治療剤。」が成立後、2件の特許異議申立がされた。取消理由通知が出された後、訂正により特許登録時の請求項1を削除し、タキキニン拮抗体がNK1受容体拮抗体に特定されたクレームとした。

NK1受容体拮抗活性と嘔吐治療活性との双方が明細書中で確認されているのは、1化合物である。

特許庁では、有効成分を機能又は広範な一般式で特定した訂正発明1～7及び9に係る特許は、36条4項、5項及び6項の規定に違反するとの理由で、取消決定がされた(2002.11.7)。

東京高裁でも、明細書中でNK1受容体拮抗活性と嘔吐治療活性との双方を確認している物質以外のNK1受容体拮抗体につき、それが嘔吐治療剤として有効であることを裏付ける記載を欠くことから、当業者が容易にその実施をすることができる程度に記載されているとはいえないこと、発明の詳細な説明において裏付けられた範囲を超えた発明が記載されており、発明の詳細な説明に記載された発明を記載したものとはいえず、かつ、特許を受けようとする発明の構成に欠くことができない事項のみを記載したのもともいえないことから、36条4項、5項及び6項違反と判断し、特許庁の決定を支持した。

なお、以下の判決該当部分から考えると、東京高裁は、有効成分を特定する活性と特定疾患の治療活性との相関関係を当業者が客観的に把握できると認められる場合まで、特許性を否定するわけではなさそうである。

「明細書の発明の詳細な説明に、構造類似性のない相当多種類のNK1受容体拮抗作用を有する物質が嘔吐治療に有効であることを確認できる記載があるなど、NK1受容体拮抗活性と嘔吐治療活性との相関関係を当業者が客観的に把握できると認められる場合であれば別論、本

件明細書の発明の詳細な説明においては、NK1受容体拮抗体である(2S, 3S)-3-(2-メトキシベンジルアミノ)-2-フェニルピペリジンが嘔吐治療に利用できることは裏付けられているといえるものの、それ以外のNK1受容体拮抗体については、そもそもNK1受容体拮抗活性と嘔吐治療活性の相関関係を裏付ける記載がないのであるから、それらを有効成分とする嘔吐治療剤について、当業者が容易に実施可能な程度に発明の詳細な説明の記載がされているものとは認められないというべきである。」

4. 2 米国の審判決例

事例4-2

【事件番号】358 F.3d 916, 69 USPQ2d 1886, Case No.03-1304

【判決日】2004年2月13日

【発明の名称】Method of inhibiting prostaglandin synthesis in a human host

【許可されなかった代表クレーム】A method for selectively inhibiting PGHS-2 activity in a human host, comprising administering a non-steroidal compound that selectively inhibits activity of the PGHS-2 gene product to a human host in need of such treatment.

【事件の概要】US6048850特許('850特許)²²⁾は、胃炎等の副作用を伴わない新世代の鎮痛薬に関連するもので、「ヒトにおいて、PGHS-2活性を選択的に阻害するが、PGHS-1活性は阻害しない活性を有する組成物を用いた治療方法」クレームを有している。本件は、ロチェスター大事件として注目を集めた。

PGHS-1(COX-1)及びPGHS-2(COX-2)は、プロスタグランジン産生に関与する重要な酵素である。発明者らは、PGHS-2を選択的に阻害しかつPGHS-1を阻害しない化合物は、胃への副作用を示さない有望な鎮痛剤となりうることを見出した。明細書には、PGHS-2選択的阻

害剤のスクリーニング方法を開示したが、この方法によって得られるPGHS-2選択的阻害剤は記載されなかった。

【地裁判決²³⁾】'850特許は2000年4月11日に発行され、同日にロチェスター大学はGDサークル社等に対し、差し止め請求・損害賠償請求をニューヨーク西部地裁に申立てた。被告側は'850特許にはPGHS-2選択的阻害剤について具体的な開示がないため、記載要件(112条第1パラグラフ)を充足せず、また実施にあたって当業者に過度の負担を負わせるとし、実施可能要件(112条第1パラグラフ)も充足せず、無効とのサマリージャッジメントを地裁に求めた。

地裁はEnzo判決²⁴⁾を引用し、機能的特徴は、その機能と構造の間に公知又は明細書の開示による相関性が示される場合に、記載要件を満たすとし、'850特許明細書は化合物の望ましい機能を記載するのみで、化合物の構造と関連性を示しているとは言えず、記載要件を満たさないとした。

また、PGHS-2選択的阻害剤を同定するために、被告は約8ヶ月を要し、600以上の化合物をスクリーニングを実施し、当業者に過度の負担を強いることになり実施可能要件も満たさないとした。

地裁は'850特許を無効と判示したが、原告はこれを不服として連邦巡回控訴裁判所(CAFC)に控訴した。

【CAFC判決】ロチェスター大学は、記載要件は発明の優先性が問題となる時のみ適用すべきと主張した。CAFCは、記載要件は、発明を一定期間、独占的に実施する権利と引換えに公衆に対し有用な発明の開示が行われるよう保証する機能を持ち、記載要件は独立して満たされなければならないと判示した。

また、CAFCは記載要件の適用は発明の種類によって限定されず、化合物の構造の記載がなければ記載要件を満たさないとし、特許無効と

した地裁のサマリージャッジメントを認めた。

【大法廷による再審理の請求²⁵⁾】ロチェスター大学は記載要件の解釈について、CAFC大法廷での再審理を請求したが、却下された。112条第1パラグラフの記載要件、実施可能要件の適用範囲の解釈が判事の間で相違があるが、これについて大法廷で議論されることはなく、最近の記載要件を満たす必要があるとの解釈が踏襲されることになった。

4.3 欧州の審判決例

事例4-3

【審決番号】T0182/00²⁶⁾

【審決決定日】2004年1月7日

【異議決定日】1999年12月9日

【発明の名称】Method of reducing immunoglobulin E responses

【許可されなかった代表クレーム】A pharmaceutical composition for reducing an immunoglobulin E response in humans comprising an effective amount of an antagonist to human interleukin-4 and ….

【事例の概要】異議、審決においては、マウス抗体を用いたin vitro試験結果を先行技術とした56条の進歩性違反により、特許無効決定及び権利者による審判請求却下となった事例である。83条、84条は審決において争点となっていないが、83条に関する異議決定中の理由に説得力があると述べているため、以下に異議部での「アンタゴニスト」の表現形式に関する判断を紹介する。異議部では、異議申立人の主張は84条に関係するようでもあるが、83条により異議申立されているので、84条は異議の根拠としないとした上で、以下のように述べている。

「医学辞書を参照すれば、“アンタゴニスト”とは、“他方の作用を無効にする傾向を持つ物質”として受け入れられた技術用語である。また、IL-4を阻害することによるIgE分泌の抑制に関

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

する技術解決手段の定義と併せれば、当業者はクレーム1における“アンタゴニスト”が何を意味するか、どのような物質がヒトIL-4によるIgE増強活性を阻害するかを、そのメカニズムによって知ることが出来る。モノクローナル抗体が好ましい態様であろうが、他のアンタゴニスト類は未だ提供されてはいないものであったとしても、即座に明白である。IgE増強活性を引き起こすIL-4を阻害する分子を用いるどのような方法も、クレーム1の範疇にあると考えられる。異議部の見解によれば、“アンタゴニスト”の用語の使用は決してクレームされた発明の実施可能性(feasibility)を損なうものではない。(中略)

従って、クレーム1-10は83条に適合し、100条b)の元での異議申立は却下する。」

事例4-4

【審決番号】T0241/95²⁷⁾

【審決決定日】2000年6月14日

【発明の名称】Use of R-Fluoxetine as selective serotonin IC-receptor ligands

【許可されなかった代表クレーム】The use of (R)-fluoxetine, that is (R)-fluoxetine substantially free of (S)-fluoxetine, ...for treating a mammal suffering from or susceptible to a condition which can be improved or prevented by selective occupation of the 5-HT_{1c} receptor.

【事例の概要】審査において、54条違反及び機能的表現による対象疾患の特定が84条違反とされ、出願人が審判請求を行ったが認められず、第2補助請求(second auxiliary request)に基づいて再審理差し戻しとなった事例である。なお、本事例は、アンタゴニスト形式の機能的表現に関する判断例ではないが、クレーム中で用いられる機能的表現に関して84条の適応可能性が判断される際の引用審決となっているため、以下に84条の適応要件の参考として紹介する。

「機能的表現により治療されるべき症状を定義することは、クレームが84条の要件に適合する限り許容されうる。T68/85によると、明確性の要件は、当業者がクレームの用語を理解でき、それを実施し得ることをも要求している。言い換えれば、機能的要素は、エキスパートにとって実施するに充分明確なインストラクションを伴わなくてはならない。この発明の実施が意味するところは、機能的表現の技術的效果を認識・評価するための手段は、当業者にとって、出願明細書又は出願時における一般知識のいずれかから入手可能でなくてはならない。

本件クレームのように、クレームを医薬品の治療適用と機能的表現で定義された治療されるべき症状に向けた場合、どの症状が機能的表現の範囲内であるか、更に、クレーム範囲に含まれる発明の本質を表す治療用途であるか否かを、当業者が認識できる実施例又は試験可能な判定基準の形による指針が当業者に与えられる必要がある。(中略)異議部では、出願時において、当業者が(R)-フルオキシセチンにより改善される“症状”がクレームされた主題の機能的表現に含まれるか否かを判別する試験可能な判定基準に関わる手段は存在しなかったと考える。従って、クレーム1は84条の要件に適合しない。」

5. 考 察

機能特定医薬用途クレームに対して、三極の比較研究報告書及び日本の審査基準²⁸⁾が採っているように、化学構造情報がないと有効成分の入手には期待し得る程度を超える試行錯誤が必要との前提で考えると、具体的に構造を開示した化合物の周辺を除くクレーム全般について、実施可能要件を満たさないことになる。この前提では、医薬品のターゲットである遺伝子及びタンパク質並びにターゲットに作用するアゴニストもしくはアンタゴニストの一部が周知であ

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

ったとしても、クレーム全般について、実施可能要件を満たさないという点では同様であると思われる。しかし、審査での実施可能要件の判断にはかなり差が見られた。

三極の比較研究報告書公表以前の米国審査では、新規な遺伝子やタンパク質を発明した出願で、該タンパク質のアゴニスト等の実施例がなくとも実施可能要件を問題とされずにリーチスルークレームが成立した事例があった²⁹⁾。今回検討した事例では、新規な遺伝子やタンパク質を発明した出願で、リーチスルークレームが成立した事例はなかった。拒絶された出願に、該タンパク質等のアゴニスト又はアンタゴニストである化合物（抗体、ペプチドを除く）を取得し、それらの治療効果を確認している事例は見られなかったため、実施可能要件を満たさないと判断されたのは妥当であるかもしれないが、三極の比較研究報告書公表以前に比べ、米国の審査が厳しくなっていることが伺える。

一方、ターゲットである遺伝子やタンパク質が公知である場合は、実施可能要件を満たさないという理由で拒絶されているケースもあるが、クレーム全般について入手が困難であるとの観点から実施可能要件を満たさないと拒絶理由が出されずに、特許されているケースが多数見られ、特に欧州に多かった（事例3-1, 3-2, 3-4, 3-5, 3-6, 3-7等）。

欧州においては機能的表現をクレーム中に用いた場合であっても、83条、84条の記載要件に関する判断基準は、実務上比較的緩やかであると考えられる。この背景には、アゴニスト・アンタゴニスト形式の表現をクレームで使用しても83条違反（実施可能要件）とはされず、むしろ84条（サポート及びクレームの明確性）の問題となり（事例4-3）、更には、クレームの明確性については、機能的表現により定義される対象がクレーム範囲に含まれるか否かを、一般知識、当業者が認識できる実施例又は判定基

準が明細書中に示されるインストラクションによって得られる場合には84条の要件に適合する（事例4-4）、といった実務が反映していると考えられる。

また、前述のタキキニン拮抗体事件（事例4-1）のように、日本では欧米に比べ、比較的化合物の製造の実施可能性以外に、機能で特定された化合物が、すべて同様の作用（治療効果）を持つかどうかという観点からも実施可能要件を判断する傾向が見られた。しかし、欧米の審査事例を中心に、この点に関してあまり厳しく審査されておらず、少数の化合物で治療効果を確認したのみで、特定された機能を有する化合物が全て同様の作用（治療効果）を持つかは不明の事例でも、特にこの点で拒絶理由は出されていない事例もあり、特に合剤特許はその傾向が強かった（事例3-1, 3-5, 3-11対応EP）。

なお、日本の審査基準でも、一般に特定された機能を有する化合物が同様の作用（治療効果）を持つことを明らかにできれば拒絶理由を解消できることが示されており³⁰⁾、事例3-2では拒絶理由が解消している。

このように、出願時に、発明の本質である、特定の機能と特定の作用（治療効果）の対応関係の裏づけが十分でない場合に、データの後出しで特許を付与するのは問題がある。

なお、日本の記載要件の審査基準³¹⁾に示されているように、記載要件（サポート要件）を厳格に審査されれば、上記の発明の本質が十分に開示されていない出願が特許される事態は防ぐことが可能であるが、前述のとおり、現実にはこの点からも問題とされず、特許されている事例が見られる（事例3-2）。

日本では、有効成分に該当する機能を有する物質が出願時に周知の場合、発明の範囲は明確であるとしている³²⁾が、ターゲットが新規である場合、明確性要件違反としている³³⁾。しかし、

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

出願時に、発明の本質である、特定の機能と特定の作用（治療効果）の対応関係の裏づけが十分に記載されている場合は、審査基準上も明確性要件違反とならないと考えられる³⁴⁾。

機能特定医薬用途クレームは、通常、有効成分を出願時に周知の化合物に限定しているわけではない。また、有効成分になる化合物の一部が出願時に周知であるか否かに関わらず、文言上クレームに含まれる化合物全てが周知であるケースはほとんどないと思われる。従って、実施可能要件と同様に、クレームの明確性判断において差が出るのが適切であるかも疑問がある。

6. おわりに

今回の事例研究より、ターゲットが公知又は有効成分の一部が周知若しくは公知である出願と、新規ターゲット及び機能特定医薬用途を同時にクレームした出願とでは、特許性判断に大きく差があることが分かった。明細書に具体的に開示されていない有効成分を得るためには、どの程度過度な実験を要するのであろうか。また、ターゲットが出願前に公知であることにより、過度な実験を要する程度が変わるのであろうか。いずれのクレームも、文言上は、将来得られる構造非類似の物を含む点では同じであり、実施可能要件、明確性等の判断に大きな差が出るのは適切であるのか疑問がある。また、有効成分の一部が周知である場合も同様である。有効成分が具体的に明細書に開示されており、発明の本質である特定の機能と特定の作用の対応関係が明細書に裏付けられている出願は、出願時にターゲット又は有効成分となる機能を有する物が知られていない場合も、ターゲットが公知又は有効成分の一部が周知である出願と同様に特許されても良いのではないかと考える。

注 記

- 1) Examination Guidelines for Patent Applications relating to Medical Inventions (March 2004), The UK Patent Office Homepage, <http://www.patent.gov.uk/patent/reference/mediguilines/second.htm>
- 2) Synopsis of Application of Written Description Guidelines, United States Patent and Trademark Office Homepage, <http://www.uspto.gov/web/menu/written.pdf>
- 3) 機能によってのみ定義された一群の化合物を包含しているが、この一群に含まれる化合物の構造的特徴と上記機能の相関が明示されていない。(中略) 当業者は構造的な定義がなされていない化合物をどのように製造し使用するか理解できない。クレームされたアッセイ方法を用いることにより、目的の化合物を同定し得たことは、この欠陥を治癒しない。なぜなら、特定の化合物がクレームされた範囲に含まれるかどうか、事前には知り得ないからである。クレームされた活性を有するかどうかについて、特定されていない化合物を無作為にスクリーニングすることは、過度の負担を要するものである。
- 4) 事例3-2の許可されなかった代表クレーム
ヒト免疫不全ウイルスに感染したヒト患者のgp120に応答するCNSニューロン中の遊離Ca⁺⁺イオン濃度の上昇を減少させることができる化合物を、該減少を引き起こすのに有効な濃度を含有してなる、ヒト免疫不全ウイルスに感染したヒト患者のCNSニューロンの死滅を減少させる医薬組成物。
- 5) 事例3-5の許可された組成物クレーム
9. A pharmaceutical composition which comprises an adenosine A1 agonist or ... and a 5HT₁ agonist or ...
- 6) 事例3-6の許可されたUseクレーム
13. Use of a GP88 antagonizing agent wherein said agent inhibits the production or biological activity of GP88 in the manufacture of a medicament for treating diseases associated with increased expression of GP88.
- 7) 事例3-7のアゴニスト使用クレーム
1. The use of MCH, or an agonist or fragment thereof, in the preparation of a medicament for a method of promoting eating

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

- appetite, or the gain or maintenance of weight, in a subject comprising administering an effective amount of MCH, or an agonist or fragment thereof, to said subject.
- 8) 事例3-7 (EP871463) の対応米国特許
【特許番号】 US5,849,708
【出願日】 1995年6月6日
【登録査定日】 1998年6月25日
【許可された代表クレーム】 A method of promoting any of eating, the gain of weight, or maintenance of weight, in a subject comprising administering an effective amount of melanocyte concentrating hormone (MCH), or an agonist of MCH, wherein the agonist of MCH is a peptide analog having one to five amino acid residues ….
- 9) 事例3-7 (EP871463) の対応米国出願
【出願番号】 US 09/159,068 (分割出願)
【出願日】 1998年9月23日
【最終拒絶日】 2004年1月8日
【許可されなかった代表クレーム】 A method of inhibiting appetite, or the gain of weight, in a subject comprising: … administering an effective amount of an antagonist of melanocyte concentrating hormone (MCH) to said subject, wherein the antagonist binds an MCH receptor.
- 10) 事例3-8 (特開平11-263728) の親出願の対応欧州特許
【特許番号】 EP702555B
【出願日】 1994年5月13日
【規則51(4)通知日】 1997年3月14日
【許可された代表クレーム】 The use of a cGMP PDE inhibitor, or …, for the manufacture of a medicament for the curative or prophylactic oral treatment of erectile dysfunction in man.
事例3-8 (特開平11-263728) の親出願の対応米国特許
【特許番号】 US6469012
【出願日】 1994年5月13日
【登録査定日】 2002年5月22日
【許可された代表クレーム】 A method of treating erectile dysfunction in a male human, comprising orally administering to a male human in need of such treatment an effective amount of
- a selective cGMP PDEv inhibitor, or ….
- 11) 事例3-9の許可された代表クレーム
PI3キナーゼのp85サブユニットに結合するリガンドとしての分離アンタゴニストであって、このアンタゴニストが、前記p85サブユニットに結合することによってセリンである位置608に於ける燐酸化が阻止され、これによってPI3-キナーゼ活性が減少すると共に、前記アンタゴニストが無効化されたDRHNSN配列を含有するp110サブユニットである。
- 12) 事例3-10の請求項1
多重タンパク質キナーゼ触媒性ドメインを持つが、SH2ドメインを持たないポリペプチドからなる動物のタンパク質チロシンキナーゼ状分子
- 13) 事例3-10の認可されたスクリーニング方法クレーム
物質が請求項1の動物タンパク質のアゴニスト又はアンタゴニストであるか否かを判定する方法であって、前記動物タンパク質を発現している細胞を、この動物タンパク質による基質のリン酸化に有利な条件下において前記物質と接触させる工程と、前記物質の存在下におけるリン酸化とその不在下におけるリン酸化とを比較して前記物質がアゴニストもしくはアンタゴニストであるか否かを判定する工程、とを有する方法。
- 14) University of California v. Eli Lilly and Co. 43 USPQ2d 1398
- 15) 事例3-11の許可された代表クレーム
A pharmaceutical composition comprising a combination of a squalene epoxidase inhibitor selected from a thiocarbamate antifungal or an aryl- or heteroarylmethylamine antifungal and a macrolide T-cell immunomodulator or immunosuppressant which has a macrocyclic compound structure including a lactone or lactame moiety and is an asco- or rapamycin, as active ingredients, together with at least one pharmaceutically acceptable diluent or carrier, wherein said squalene epoxidase inhibitor and said macrolide T-cell immunomodulator or immunosuppressant of said composition can be administered substantially the same or in combination.

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

- 16) 事例3-11 (US2003-0100517) の対応欧州特許
【特許番号】 EP1255564
【出願日】 2001年2月16日
【登録査定日】 2003年5月5日
【許可された代表クレーム】 A pharmaceutical composition comprising a squalene epoxidase inhibitor in combination or association with a macrolide T-cell immunomodulator or immunosuppressant, together with at least one pharmaceutically acceptable diluent or carrier.
- 17) 事例3-11 (US2003-0100517) の対応日本出願
【公開番号】 特表2003-522783
【出願日】 2001年2月16日
【拒絶理由通知発送日】 2004年7月27日
【拒絶理由対象となった代表クレーム】 マクロライドT-細胞免疫調節剤または免疫抑制剤と組み合わせたまたは関連させたスクアレノエポキシダーゼ阻害剤を、少なくとも一つの薬学的に許容される希釈剤または担体と共に含む、医薬組成物。
- 18) 事例3-12の認可された代表クレーム
A method for inhibiting a response by a T cell expressing a CD28 cell surface receptor which binds a costimulatory molecule, comprising contacting the T cell with an agent which acts intracellularly to inhibit production of D-3 phosphoinositides in the T cell, wherein the agent is selected from the group consisting of quercetin and LY294002, and derivatives or analogues thereof.
- 19) 事例3-12 (US6632789) の対応欧州特許
【特許番号】 EP758232
【規則51(4)通知日】 2003年10月30日
【認可された代表クレーム】 A method for inhibiting a response by a T cell expressing a cell surface receptor which binds a costimulatory molecule, comprising contacting the T cell with an intracellular agent in vitro which inhibits production of D-3 phosphoinositides in the T cell.
- 20) 事例3-11 (EP787148) の治療方法クレーム
A method of modulating angiogenesis associated with a disease condition, comprising administering to a mammal an angiogenically-modulating effective amount of an AL-1 antagonist.
- 21) 事例4-1
【特許番号】 特許第3020757号
【出願日】 1992年9月18日
【登録査定日】 1999年10月25日
- 22) 事例4-2
【特許番号】 US6048850
【出願日】 1995年6月7日
【登録査定日】 1999年9月9日
- 23) *University of Rochester v. G.D. Searle & Co.*, 249 F. Supp. 2d 216 (W.D.N.Y. 2003)
- 24) *Enzo Biochem, Inc. v. Gen-Probe Inc.*, 323 F.3d 956, 963 (Fed. Cir. 2002)
- 25) *University of Rochester v. G.D. Searle & Co.*, 375 F.3d 1303, 71 USPQ2d 1545, Case No. 03-1304 (Fed. Cir., Jul. 2, 2004)
- 26) 事例4-3
【特許番号】 EP0327283
【出願日】 1989年1月30日
【規則51(4)通知日】 1992年7月7日
【許可されなかった代表クレーム】 7. Use of an antagonist to human interleukin-4 for the preparation of a therapeutic composition useful in reducing an immunoglobulin E response in humans.
- 27) 事例4-4
【特許番号】 EP0449562
【出願日】 1991年3月26日
- 28) 第I部 第1章 5. 3実施可能要件(第36条第4項第1号)に関する事例 例3-4
- 29) 「バイオ関連発明の機能・特性型クレームにおける権利化と権利解釈に関する研究」(知財管理VOL.52 NO.12)
- 30) 第I部 第1章 5. 3実施可能要件(第36条第4項第1号)に関する事例 例3-7
- 31) 第I部 第1章 5. 1 実質的な対応関係(第36条第6項第1号)に関する事例 例1-1
- 32) 第I部 第1章 5. 2発明の明確性(第36条第6項第2号)に関する事例 例2-2
- 33) 第I部 第1章 2.2.2.1 第36条第6項第2号違反の類型(6)②, 第I部 第1章 5. 2 発明の明確性(第36条第6項第2号)に関する事例 例2-1
- 34) 「当業者が、出願時の技術常識を考慮しても、当該機能・特性等を有する具体的な物を想定できない場合には、発明に属する具体的な事物を

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

理解することができず、通常、発明の範囲は明確とはいえない。しかしながら、想定できない場合であっても、当該機能・特性等による物の特定以外には、明細書又は図面に記載された発明を適切に特定することができないときには、想定できないことのみを理由に発明の範囲を不

明確とすることは適当でない。この場合、当該機能・特性等を有する物と出願時の技術水準との関係が理解できるときには、発明の範囲は明確として取り扱う。」(第I部 第1章 2.2.2.1 第36条第6項第2号違反の類型 (6))

(原稿受領日 2005年7月4日)

