

医薬品産業の知財戦略(その2)(完)

——医薬品の各特許タイプの権利化の分析——

医薬・バイオテクノロジー委員会
第2小委員会*

抄 録 医薬品産業にとって知的財産制度は極めて重要であり、現実の医薬品事業での特許活用の事例は、製薬企業にとっては自社の知財戦略のベンチマークとなるとともに、あるべき制度を考えるための資料にもなる。本論説では、グローバルに開発販売されている医薬品群について、特許ポートフォリオおよび明細書内容と権利化過程を解析し、事業活動との関連から知財戦略を考察した。(その2)では、医薬品産業に典型的に見られる特許タイプについて、事業上注目される出願の明細書の記載内容と権利化過程を解析した。異なる特許タイプごとにそれぞれ、出願のタイミングと明細書記載内容、クレームの広さについて留意すべき特徴があることがわかった。医薬品産業の知財戦略の策定実行は、疾患分野ごとの技術の相違と特許タイプごとの実務の相違をふまえて行うことが重要である。

目 次

1. はじめに
2. 医薬品事業と特許ポートフォリオ
 2. 1 調査対象医薬品
 2. 2 医薬品特許タイプ別の出願傾向
 2. 3 抗精神病薬
 2. 4 降圧剤
 2. 5 抗癌剤
 2. 6 抗免疫疾患薬
 2. 7 小 括(以上、前号)
3. 医薬品特許タイプと権利化の実態
 3. 1 物質(塩・結晶)特許
 3. 2 製剤特許
 3. 3 併用・配合剤特許
 3. 4 第2医薬用途特許
 3. 5 投与方法・投与用量特許
 3. 6 抗体特許
 3. 7 小 括
4. まとめ－医薬品産業の知財戦略
5. おわりに
(以上、本号)

3. 医薬品特許タイプと権利化の実態

本章では、前章で述べた各医薬品について、医薬品特許タイプごとに事業上注目される出願事例を取り上げ、権利化過程を分析した(3. 1～3. 6節)。各医薬品特許タイプにおける出願から権利化の特徴を、事業との関連から考察した(3. 7節)^{50), 51)}。

3. 1 物質(塩・結晶)特許

結晶特許の権利化の留意点として、進歩性判断で、通常、医薬化合物の製剤設計において結晶多形を考慮すべきことは周知であり、当業者が普通に試みるような方法、条件によって得ることができるもの、と認定される点がある⁵²⁾。そのため、結晶取得の困難性や、予測しえない効果の主張に基づき進歩性を立証することになる。結晶は必ずしも最適な物性を追い求めた結

* 2014年度 The Second Subcommittee, Medicinal and Biotechnology Committee

果得られるものばかりでなく、結晶多形の生成は制御することが難しく⁵³⁾、副産物として生じることもあり、権利化の過程で出願時の明細書の記載では進歩性を支持するデータが不十分である旨を指摘される場合がある。このような場合、追加的にデータを示して権利化を進めることになる。

(1) 具体的な権利化事例

1) 結晶特許

医薬品名：ダサチニブ

事例番号⁵⁴⁾：D8 (D10)

出願国数⁵⁵⁾：13 (D10：1)

特許番号／公開番号：WO2005/077945；EP1711481B1；特許5148115；(D10) US7491725B2

出願日：2005年2月4日

[主なクレーム] 1. 式 (I V)：[ダサチニブ構造式]で示される化合物のモノ水和物の結晶。(従属請求項2, 3 X線粉末回折図, 示差熱量分析図により特定)

(登録時クレーム 特許5148115)

※出願時は、製法クレーム

[明細書の記載の特徴] 結晶のデータとしてX線粉末回折図, 示差熱量分析図が記載されている。後の審査時に追加データが提出されるモノ水和物の安定性を含め、結晶としての効果の記載は無く、有用性の記載が物質特許と同様にされている。明細書の記載は製法改良が主である。種結晶について「種結晶はモノ水和物を得るのに必須ではないが、結晶化の良好なコントロールを付与する」と記載されている。

[出願の背景・製品との関連] ダサチニブ物質特許出願(2000年)後の2005年に出願された。なおダサチニブの販売は米欧では2006年からされている。US7491725はオレンジブック⁵⁶⁾掲載特許である。

[審査経過の概要] JP：水／溶媒和物の模索は周知技術と認定された。出願人はモノ水和物が

安定である旨を追加データとともに述べたが、溶媒和物間での安定性の差があったとしても、予測し得ないとは言えないとして拒絶査定された。不服審判にて水和物の取得困難性(これまで不安定なものしか得られず、偶然に得られた)を主張して特許された。

EP：N-メチルピロリドン内(水でない)で得られ、安定であることがX線回折で示されている、として進歩性が認定された。

US：結晶を得ることは通常行うとして非自明性で拒絶されたが、引用された書籍の、水和結晶が普遍的に存在するものではない旨の記載を指摘し、teach awayの議論で特許された。

3. 2 製剤特許

製剤特許では製品をカバーする出願が多く、有効成分はその医薬品化合物に限定しているが、製剤中にともに含有される添加成分に関して、できるだけ広い範囲での権利化が図られている。

(1) 具体的な権利化事例

1) 製剤特許

医薬品名：クエチアピン

事例番号：Q5 (Q4, Q6)

出願国数：24 (Q4：1, Q6：2)

特許番号／公開番号：(Q5) WO97/45124, EP 0907364B1, 特表2000-511170；(Q6) US5948437A

出願日：1997年5月27日

[主なクレーム] 1. ゲル化剤および11-[4-[2-(2-ヒドロキシエトキシ)エチル]-1-ピペラジニル]ジベンゾ-[b, f][1, 4]チアゼピンまたはその製剤上認容性の塩を、1種以上の製剤上認容性の賦形剤と共に含有する徐放性製剤。(国際出願時クレームWO97/45124, 特表2000-511170；登録時クレームEP0907364B1, US5948437A)

[明細書の記載の特徴] 徐放性製剤の組成(実

施例1～11)と速放性製剤の組成(実施例12)が記載されている。速放性製剤実施例の組成は、製品(SEROQUEL (TABLET; ORAL))と同じである。また、徐放性製剤実施例の組成は、製品(SEROQUEL XR (TABLET, EXTENDED RELEASE; ORAL))と同じであり、不活性成分の1つであるヒドロキシプロピルメチルセルロース(以下、HPMC)をゲル化剤として用い、グレードが異なる複数のHPMCを単独あるいは組み合わせて用いている。徐放性製剤実施例の放出溶解プロファイル(in vitro)と、徐放性製剤実施例および速放性製剤実施例を患者に投与後の血漿濃度プロファイルが記載されている。

[出願の背景・製品との関連] クエチアピンは1997年に欧米で承認されている。承認を受けた製剤(Tablet)の組成を実施例(対照例)として記載し、承認前に出願を行っている。クレームは徐放性製剤(SEROQUEL XR: 2007年に米国で承認・上市)をカバーしており、US5948437はオレンジブック掲載特許である。

また、SEROQUEL XRはフィルムコーティング錠(FC錠)であるが、2007年11月16日出願のQ19(WO2008/060228)に、実際の上市製品の用量(含量)と一致するFC錠の処方組成を記載している。

[審査経過の概要] JP: HPMCが水溶性薬剤の放出を遅らせるために用いられることが知られており、徐放性製剤を得るためにHPMCを用いることに何らの困難性があるものとは認めることができないとして進歩性が否定された。また、「ゲル化剤」として具体的に使用されているのはHPMCのみであるとして、サポート要件の拒絶理由も受けている。出願人は分割出願を繰り返しており、3件が拒絶査定、1件が査定不服審判中、1件が審査中である。

EP: 治療法クレーム(元のクレーム13)をUseクレームに補正することにより登録となった⁵⁷⁾。

US: 出願時のクレーム1を補正することなく、1回のOA応答で登録となった⁵⁸⁾。

3. 3 併用・配合剤特許

併用・配合剤特許については、二以上の医薬成分の組み合わせを最適化することは、当業者の通常の創作能力の発揮であるとして進歩性が否定され、さらに、実施例として具体的に効果を確認している組み合わせは、ごく一部である場合が多いことから、実施可能要件及びサポート要件違反が指摘され、広いクレーム範囲での権利化は一般的に困難な状況である。

(1) 具体的な権利化事例

1) 併用・配合剤特許

医薬品名: EXFORGE HCT (バルサルタン、アムロジピンおよびヒドロクロロチアジドの3剤の配合剤)

事例番号: V30

出願国数: 21

特許番号/公開番号: WO2003/097045; EP1507529B1; 特許5132872; US8101599B2

出願日: 2003年5月16日

[主なクレーム] 1. (i) アンジオテンシン受容体遮断薬(ARB), (ii) カルシウムチャンネル遮断薬(CCB), および(iii) 利尿薬, を含む医薬組成物。(国際出願時クレームWO2003/097045; 特表2005-533023)

[明細書の記載の特徴] バルサルタン(ARB), アムロジピン(CCB)及びヒドロクロロチアジド(利尿薬)の組み合わせが好ましいと記載されている。上記3剤の組み合わせの具体的な薬理試験結果は記載されていない。臨床試験プロトコールも記載されていないが、「組合せを試験するのに適した多くの臨床試験プロトコールは、当該技術分野の技術者に知られている」とし、本願の「新規組合せの予測外の利点を示すために有用な臨床試験の例」を記載している文

献としてバルサルタン及びヒドロクロロチアジドの臨床試験プロトコルが記載された文献を述べている。

〔出願の背景・製品との関連〕バルサルタン物質特許出願（1991年）後の2003年に出願された。EXFORGE HCTの販売は米国では2009年からされている。US8101599はオレンジブック掲載特許である。

〔審査経過の概要〕JP：進歩性なしとの判断に対し、出願人は、ARBをバルサルタン、CCBをアムロジピン、利尿薬をヒドロクロロチアジドに限定し、さらに、これら3種の組み合わせが2種の組み合わせと比較して、治療の達成率、副作用の発生率、及びアムロジピン誘導抹消浮腫の発生率が優れていることを示す臨床データ⁵⁹⁾を提出することにより特許された。

EP：日本と同様の補正を行い特許されたが、その後、新規性・進歩性の欠如を理由に異議申し立てをかけられ、出願人は日本審査で提出した臨床データを提出するなど反論したものの、最終的に特許を取り下げた。

US：日本と同様の補正を行い、さらに日本審査で提出した臨床データを基に非自明性を主張することにより特許された。

2) 併用・配合剤特許

医薬品名：SYMBYAX（オランザピンおよびフルオキセチンの配合剤）

事例番号：O56（O50）

出願国数：17

特許番号／公開番号：WO1999/061027；EP958824A2；特表2002-516282；US6960577B2

出願日：1999年5月21日

〔主なクレーム〕処置に対して耐性の重症型鬱病を患うか、または、患いやすい患者を処置する方法であって、非定型抗精神病薬である第1成分の有効量を、セロトニン再取り込み阻害剤である第2成分の有効量と一緒に該患者に投与することを含む方法。（国際出願時クレーム

WO1999/061027；特表2002-516282）

〔明細書の記載の特徴〕オランザピン及びフルオキセチンの組み合わせが特に好ましいと記載されている。さらにオランザピン及びフルオキセチンの抗鬱病効果は、単一治療のグループよりも有意に優れていたとの臨床試験結果が文章でのみ記載されている。

〔出願の背景・製品との関連〕オランザピンは統合失調症を適応として、1996年にドイツ、イギリスなどで上市された。フルオキセチンとの併用療法が米国で2002年に申請され、Symbyaxとして2009年に治療抵抗性鬱病の急性治療を適応として承認された。US6960577はオレンジブック掲載特許である。

〔審査経過の概要〕JP：具体的に薬理試験が記載された組み合わせがオランザピンとフルオキセチンのみであるとして、実施可能要件及びサポート要件違反であるとした。さらに、有効成分の組み合わせとしては同じである、第一成分としてオランザピン等と共に、第二成分としてフルオキセチン等のセロトニン再取り込み阻害剤を併せて投与することが記載された引例（自社（イーライリリー）の先願⁶⁰⁾）を挙げ、新規性及び進歩性を否定した。これに対して出願人は、第一成分及び第二成分を、それぞれオランザピン及びフルオキセチンに減縮し、さらに、本願の請求項に記載の発明の治療対象は、「重症型鬱病」であり、標的とする疾患または障害が引例とは全く異なっていると主張したが、拒絶査定となった。

EP：日本審査と同様の趣旨により、記載要件、新規性及び進歩性を否定した。出願人は日本審査での拒絶理由通知の対応と同様の補正及び主張を行ったが、最終的に出願を取り下げている。

US：出願人は、自発補正により、第一成分及び第二成分を、それぞれオランザピン及びフルオキセチンに減縮した。その後、日本審査と同様の趣旨により、非自明性が否定されたが、出

願人は、日本審査と同様の趣旨により、非自明性を主張し特許となった。

3. 4 第2医薬用途特許

(1) 具体的な権利化事例

1) 第2医薬用途特許

医薬品名：イマチニブ

事例番号：I04

出願国数：21

特許番号／公開番号：特許4386635, US6958335 BB, EP1332137B

出願日：2001年10月26日

〔主なクレーム〕 1. 消化管間質腫瘍の処置のための、活性成分として式Iで示される(略)(イマチニブ)または薬学的に許容されるその塩を含む医薬。(登録時クレーム 特許4386635)

〔明細書の記載の特徴〕 実施例にヒトの臨床試験結果が記載されている。優先日前に消化管間質腫瘍(GIST)の患者(1例)に対して総腫瘍サイズの減少効果を確認し、第一国出願と同時に更に臨床試験を実施している。実施例には、第二相(オープンラベル)の臨床試験の暫定的分析結果も記載している。なお、優先日前に明細書記載の試験と考えられる第二相試験が開始された事が、米国国立医学図書館のサイト(Clinicaltrials.gov)で確認できるが、この臨床試験情報は本願出願後の2005年に同サイトに登録されている⁶¹⁾。

〔出願の背景・製品との関連〕 イマチニブは2001年に慢性骨髄性白血病の治療薬として米国で承認になった。GISTについては2003年に米国で承認となった。US6958335はオレンジブック掲載特許である。

〔審査経緯の概要〕 JP：審査官による先行文献から進歩性なしとの拒絶理由に対し、出願人は、引用文献中に大部分のGIST患者のc-kit遺伝子に変異が起きている旨が報告されている点に着目し、野生型酵素を阻害する薬剤がその変異形

を阻害しないことは周知の事実であるとし、イマチニブのGIST患者への臨床的効果は予測困難である旨を主張することや、c-kit遺伝子が唯一の原因遺伝子であるか否か不明である以上、治療効果が予測できない点を主張することで特許登録となった。

US：GISTの治療方法のクレームに実質的な拒絶理由は通知されず、登録となった。

EP：EPOが発行したISRに対して、消化管癌でもGISTは特殊な癌のタイプであり、先行文献記載の大腸癌等に対して新規性を有する点、イマチニブは当時の知見ではGIST以外の癌には効かないため進歩性を有する点を主張し、登録となった。

〔備考〕 GISTの臨床試験はノバルティス社による上記優先日前から開始されているものの他、公的機関による臨床試験情報が優先日後、出願日前にClinicaltrials.govに登録されている⁶²⁾が、いずれの臨床試験情報も三極の審査の引例としては挙がっていない。

2) 第2医薬用途特許

医薬品名：テルミサルタン

事例番号：T02

出願国数：18

特許番号／公開番号：WO1999/020260, 特許5187991, US7998953BB, US8003679BB等, EP1498124B1(登録後, 異議決定)等

出願日：1998年10月19日

〔主なクレーム内容〕 「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。」(US7998953：請求項1), 「脳卒中の治療又は予防が必要と診断された正常血圧又は低血圧のヒト患者に対して有効量のテルミサルタンを投与することを含む脳卒中の治療若しくは予防方法。」(US8003678：請求項1)⁶³⁾

〔明細書の記載の特徴〕 AT1受容体拮抗薬であ

るロサルタンがヒトの最大酸素摂取量を改善し、ヒトの代謝機能効率の改善効果を示すヒト臨床データの記載があるが、テルミサルタンの実施例はない。

〔出願の背景・製品との関連〕テルミサルタン（製品名 MICARDIS 製造販売 ベーリンガーインゲルハイム）は、高血圧を適応として、1998年に欧米で、2002年に日本で承認を受けた。その後、欧米では心血管リスクの減少の適応が追加された。本願は、アーク・セラピューテックス社より出願がされ、2005年に、当時心血管リスク減少の臨床試験を行っていたベーリンガーインゲルハイム社にライセンスされた。本願の米国出願の特許査定時にベーリンガーインゲルハイム社はアーク・セラピューテックス社にマイルストーンを支払った。US7998953及びUS8003679はオレンジブック掲載特許である⁶⁴⁾。なお、米国で販売されているMICARDISのジェネリック薬は高血圧の適応のみで、心血管のリスク減少の適応はラベルに記載されていないが、ROXANE社が販売するMICARDISのオーサライズドジェネリックのラベルには両適応が記載されている⁶⁵⁾。

〔審査経緯の概要〕US：US7998953に関しては、クレーム補正により「予防」の文言を削除することで、サポート違反の拒絶理由を解消した。また、新規性・非自明性違反に対しては、クレーム補正と共に、「本願は未だ心筋梗塞を患っていない患者に投与することを特徴とする」旨を主張し、2011年に登録された。US8003679に関しては、限定請求の結果、「テルミサルタンを含む一部のAT1レセプターアンタゴニストの低酸素状態に関連した症状の治療／予防方法」に補正された。審査官は「脳卒中の予防」は実施可能と認定しつつも、テルミサルタンが脳卒中のリスクファクターである高血圧の治療や血中糖濃度のコントロールのために使用されることを示唆する先行文献を挙げ、新規性・非自明

性違反とした。出願人は、発明は潜在的に開示されていない旨の主張や「テルミサルタンの脳卒中の治療／予防方法」にクレームの補正等を行い、最終的に、インタビューの結果、補正後の発明は非自明であるとして特許査定され、2011年に登録された。

EP：審査の結果、本願はテルミサルタンを含む複数の化合物の脳卒中の治療薬や予防薬の製造のための使用として特許査定されたが、その後の異議申立の結果、実施例や明細書には「脳卒中の治療や予防、及びその再発予防」が開示十分性の特許要件に違反すると決定され、その後の出願人のAppealも却下された。

JP：欧米の登録クレームとは異なり「悪液質の治療／予防のためのAT1受容体拮抗薬の使用」（請求項7）で審査・審判が係属し、審判において「AT1受容体拮抗薬」を有する、所謂有効成分が機能的に表現された本請求項に対しては36条4項及び／又は6項1号の拒絶理由は通知されず、特許査定となった。

3. 5 投与方法・投与用量特許

抗癌剤イマチニブの投与方法・投与用量に関する3件の特許出願はいずれもイマチニブのTDM (Therapeutic drug monitoring/management)⁶⁶⁾に関するもので、いずれもイマチニブ投与患者由来血液試料中のイマチニブトラフレベル（以下、ITL）を指標としている。一方で、患者罹患疾病や目標指標値など各特許には相違も存在する（表4）。I64及びI76についてはイマチニブ臨床試験データなど裏付けとなる試験データは明細書に記載されている⁶⁷⁾。

(1) 製品・事業との関連

イマチニブ添付文書においてITLを指標とするTDMを推奨する記載はないものの、これらの特許の発明は、診療報酬⁶⁸⁾との関連が見られる。現在、本邦においてイマチニブは特定薬剤

治療管理料対象薬に指定されている。特定薬剤治療管理料とは特定薬剤について投与薬剤の血中濃度を測定し、その結果に基づき当該薬剤の投与量を精密に管理した場合に、月1回に限り算定できる診療報酬を意味する⁶⁹⁾。

日本血液学会は、慢性骨髄性白血病のイマチニブ療法において治療効果が認められない場合、ITL値を参考にすることができ、その推奨目標値を1,000ng/mlとする、ガイドラインを公表している^{70), 71)}。

上記の診療報酬の定めは、疾病、投与量調節用指標、治療における目標指標値の観点で、I64発明及びI76発明の内容とほぼ一致する⁷²⁾。また、日本血液学会のガイドラインは、疾病、投与量調節用指標、治療における目標指標値の観点で、I64発明の内容とほぼ一致する。

(2) 具体的な権利化事例

1) 投与方法・投与用量特許

医薬品名：イマチニブ

事例番号：I64

出願国数：20

特許番号／公開番号：特表2010-504353；EP2068938B1；US 2009/0281113 A1

出願日：2007年9月20日

〔主なクレーム〕 1. フィラデルフィア染色体陽性 (Ph+) 白血病の処置のための活性成分としてイマチニブまたはその薬学的に許容され得る塩を含む医薬組成物であって、(a) 予定固定量のイマチニブまたはその薬学的に許容され得る塩を処置されたPh+白血病に罹患しているヒト患者から処置開始より3ヶ月以内に集めた少なくとも1つの血液試料についてイマチニブの血漿トラフレベル (Cmin) を測定し；そして (b) イマチニブの1,000~3,000ng/mlの間のCminに到達しない患者においてイマチニブの1,000~3,000ng/mlのCminが達成される方法で、イマチニブまたはその薬学的に許容され得る塩の用量を調節する；ことにより決定された投与量で使用する、医薬組成物。(拒絶査定時クレーム 特表2010-504353)⁷³⁾

〔明細書の記載の特徴〕 イマチニブ血漿トラフレベルと臨床応答 (MMR, CCR等) の相関に関する臨床研究データが実施例部に記載されている。実施例の被験者は慢性骨髄性白血病患者であり例えば急性リンパ芽球性白血病患者といった他のフィラデルフィア染色体陽性白血病患者の試験データは明細書に記載されていない。また、

表4 イマチニブの投与方法・投与用量特許出願

事例番号	国際出願番号	患者罹患疾患	投与量調節用指標	治療目標用指標値例	投与量調節例
I64	PCT/US2007/78978	慢性骨髄性白血病等	ITL等	ITL 1,000~3,000ng/ml	予定量 (400mg/day) のイマチニブを投与し、投与開始から3ヶ月以内のITLが1,000~3,000ng/mlに達成しない場合には達成するようにイマチニブを増量する
I76	PCT/US2009/31510	KIT陽性消化間質腫瘍等	ITL	ITL 1,100ng/ml	予定量 (400mg/day) のイマチニブを投与し、投与開始から12ヶ月以内のITLが1,100ng/mlに達成しない場合には達成するようにイマチニブを増量する
I81	PCT/US2009/66045	慢性骨髄性白血病等	ITL及びOCT-1活性	ITL 800ng/ml	予定量 (400mg/day) のイマチニブを投与し、ITLが800ng/ml未満でありかつOCT-1活性が6.0~10.0ng/200,000細胞を下回って見られる場合にITL800ng/mlが達成されるようにイマチニブを増量する

実施試験は上記関連の立証に留まりその相関を利用した投薬量調節が実施された被験者のデータは実施例部に記載されていない。

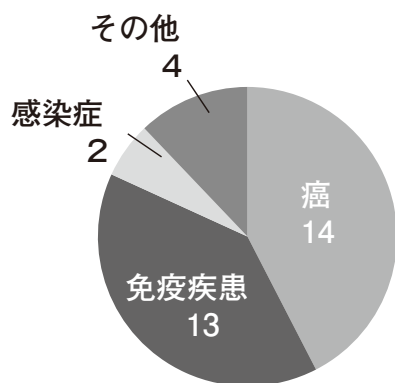
〔出願の背景・製品との関連〕イマチニブ承認後に特許出願された。

〔審査経過の概要〕JP：上記相関を開示する先行文献により進歩性無で拒絶査定。US：同文献により新規性及び進歩性無で拒絶査定。EP：同文献に非開示の投薬量調節の着想困難性が認められて特許。

3. 6 抗体特許

(1) 医薬品における抗体

抗体医薬は、分子標的の研究が盛んな癌、免疫疾患などの分野で主に細胞膜受容体や血中因子を対象に⁷⁴⁾ 開発が進められている（図8）。分子標的薬は、創薬や治療法設計の段階から分子レベルの標的を定めていることから、標的に特異的に結合する抗体は好適と考えられる。また免疫疾患については、創薬標的であるサイトカインとその受容体の相互作用がタンパク質同士の広い面での接触であるため、低分子化合物では阻害することが理論的に困難であった。抗



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）」
<http://www.nihs.go.jp/dccb/TEXT/Mab-T1.pdf>
(2014年4月21日調査)におけるキメラ抗体、ヒト化抗体およびヒト抗体

図8 分野別の抗体医薬品数

体医薬によりこれまで有効な治療薬が存在しなかった免疫疾患への創薬が実現されている⁷⁵⁾。

(2) 抗体特許の特徴 機能的表現によるクレーム記載

抗体は抗原抗体反応自体を機能的表現でクレームに記載することが可能である。そのため、抗原が新規かつ類似する抗原がない場合、抗原自体に特許性があれば、「抗原Xに対する抗体」とするクレームが成立し得る。また、抗原が既知であったとしても、抗体が認識する抗原のエピトープが新たな機能や優れた結合特性を有する場合、機能的表現による抗体クレームの進歩性・非自明性が認められうる⁷⁶⁾。

(3) 調査結果

物質特許出願後に用途特許を出願するのが低分子医薬では一般的だが、一部の抗体医薬では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する事例が見られた（図9，別表5）。

開発の早い段階で出願される特許は、実施例ではin vitro実験・動物実験の記載しかなく、特定の抗体構造が示されていないケースもあり、特定の標的タンパク質の疾病への寄与が見出された初期段階で出願していることが推察される。

(4) 具体的な権利化事例

1) 用途特許（機能的表現による抗体特定）

医薬品名：チルドラキズマブ

事例番号：TMab09

出願国数：15

特許番号／公開番号：WO2004/081190；EP1601694B1；特許4605798；US7282204BB

出願日：2004年3月9日

〔主なクレーム〕1. 腫瘍細胞を含む腫瘍の増殖を阻害または防止するための、IL-23のアン

タゴニストを含む，組成物であって，該IL-23のアンタゴニストが，以下：a) p19のポリペプチド（配列番号2）と特異的に結合する抗体またはそのフラグメント；および（略）からなる群より選択される，組成物。（登録時クレーム 特許4605798）

〔明細書の記載の特徴〕抗体は「抗p19抗体(29A2)」と記載，具体的な構造の記載無し。マウス実験にてp19抗体による腫瘍の増殖阻害を実証。臨床データは無い。

〔出願の背景・製品との関連〕物質特許出願（2008年）の5年前の2003年に基礎出願がされた。なおチルドラキズマブは現在治験中である。

〔審査経過の概要〕JP/EP：出願時のクレーム「腫瘍の増殖を阻害する抗IL-23アンタゴニスト抗体」に対してp40抗体が腫瘍増殖を阻害する点は公知であるため進歩性なし，p19抗体以外の薬理データがなくサポート要件違反との判断であったが，抗原をp19に特定することにより特許性が認められた。

US：出願時のクレームに対してp40抗体が腫瘍増殖を阻害する点は公知であるとして進歩性で

拒絶されたが，抗原をp19に特定することで特許された。

2) 物質特許（エピトープ，機能による特定）

医薬品名：ブリアキヌマブ

事例番号：B02

出願国数：23

特許番号／公開番号：WO2000056772；EP2168984B1；特許4841038；US7504485BB

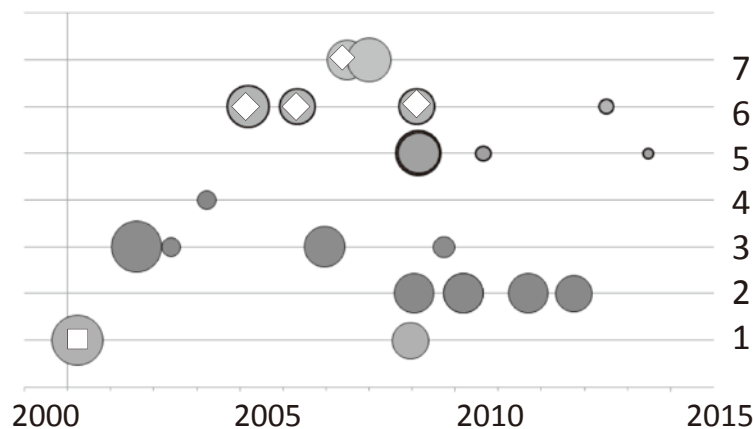
出願日：2000年3月24日

〔主なクレーム〕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。（登録時クレーム US7504485）

〔明細書の記載の特徴〕実施例ではヒト抗体の配列，ヒト抗体1種類を用いた活性測定，臨床試験について記載されていた。

〔出願の背景・製品との関連〕物質特許出願（2001年）の2年前の1999年に基礎出願がされた。なおブリアキヌマブは2011年第Ⅲ相試験（PhⅢ）で開発中止になっている。

〔審査経過の概要〕JP：出願時のクレーム「ヒトIL-12のp40に結合可能なヒト抗体」に対して



横軸は出願時を表す（西暦年）。円の中心が出願時点，円の大きさが出願国数を示す。縦軸の数字は次の抗体（特許タイプ）を表す。1：ブリアキヌマブ（物質），2：ブリアキヌマブ（用途），3：ウステキヌマブ（物質），4：ウステキヌマブ（用途），5：チルドラキズマブ（物質），6：チルドラキズマブ（用途），7：ゲセルクマブ（物質）
□は機能的表現クレームで権利行使した特許（B02），◇は開発品の抗体構造を明記せず出願し，機能的表現クレームにより権利取得を目指した出願を示す。

図9 抗体特許（物質，用途）の出願パターン

抗原及びヒト抗体の調製方法が公知であることから進歩性なしと判断された。結合部位を特定し、高いアフィニティを有することを主張したが進歩性なしと判断され、CDR配列を限定することにより特許された。

EP：出願時のクレームに対してp40抗体は公知であるとして進歩性で拒絶されたが、出願時に高中和活性、高親和性抗体の取得は容易でないことを主張し、親和性と活性を限定することで登録となった。

US：p40に結合する抗体は全て権利範囲に含まれるとの理由でサポート違反・実施可能要件違反、p40抗体は公知との理由で新規性なしとの理由で拒絶されたが、p40抗体を記載した引用文献にヒト抗体が含まれていないことを主張し登録となった。

3.7 小 括

本章では、各医薬品特許タイプについて、事業上注目される特許出願の権利化過程を分析した。前章における各特許タイプの全般的傾向と合わせ、出願のタイミングと明細書記載データ、およびクレームの広さについて、各タイプ別の特徴が見出された（別表6）。

(1) 出願のタイミングと明細書の記載データ

医薬品の各種技術の特許出願について、製薬企業にとっては、出願を何時行うのか、またその実施例にどの程度のデータを記載するのかという問題は常につきまとう。特許要件、審査実務の違いが、特許出願のタイミングに影響を与えていると考えられる。塩・結晶も含め、化合物の物質特許では、日米欧では有用性の記載があれば薬理データの記載が無くても特許されうる。医薬の用途発明では薬理データを明細書中に記載することが重要である⁷⁷⁾が、第2医薬用途の発明では、動物データが取得できた時点で出願する場合もあれば、臨床試験データの取得

を待って出願する場合もある。

結晶特許の事例D8（3.1節(1)1）では、安定性等の結晶の効果についてのデータの記載は当初明細書に無く、追加データとして提出して進歩性を主張し特許されている。製法改良の過程で結晶が見出されたので、その効果は後日追加データで示すことを想定して、取り急ぎ結晶の物理化学データのみで出願する方針がとられたと考えられた。

第2医薬用途特許の事例では、事例I04（3.4節(1)1）のように、臨床試験結果が得られていれば、その結果に基づいて、審査で特許性を主張しやすく、将来の承認内容（効能・効果・用法・用量等）を反映したクレーム補正もし易い。一方で、競合が激しい分野のためその出願の目的が自社実施確保であったり、仮に臨床試験を計画していたとしても、先行技術の状況や臨床試験の公知化の可能性の観点から、in vivoやin vitro試験結果が得られた時点で出願判断に至る場合もあろう。また近年、医薬品開発の臨床試験情報の登録・公開が求められるようになってきている⁷⁸⁾。上記事例I04では、第1国出願と優先権主張出願の間に臨床試験情報が登録されていた。最近では治験前に臨床試験情報を登録することが義務となっており⁷⁹⁾、臨床試験情報の公開のタイミングも、出願タイミングに影響を与える要素となると考えられる。

今回調査対象となった欧米の製薬会社の第2医薬用途特許の出願では、明細書の実施例に薬理試験結果の記載がない出願が全体の4割程度あった（2.2節(4)3）。その中でも、臨床試験の対象患者や実施方法について記載があるものの試験結果の記載がない出願も散見された。実際、これらの出願は欧米で権利化されている事例もあり（2.3節(2)1），用途特許の当初明細書に薬理データの記載を要求する日本で登録されなくとも、医薬品市場の6割（2012年）を占める欧米で権利化されれば良いという考え

方もあろう。

併用・配合剤特許の事例(3. 3節(1) 1) V30)では明細書に具体的なデータの記載は無かったが、日米の審査段階で明細書に記載の無い臨床試験結果を基に有利な効果を主張して特許となっており、後出しデータによる有利な効果の主張は、併用医薬発明や配合剤発明の進歩性の拒絶理由を覆すために重要な手段であることが確認できた。

(2) 競合品もカバーする広いクレーム

基本物質特許出願後に特定の塩・結晶について特許取得をする場合、塩・結晶は有効成分の化合物という上位概念に包含される下位の態様となる。特定の塩についての選択発明の主張や顕著な効果による結晶の進歩性の主張を行うことに伴い、通常、塩・結晶特許のクレームの範囲は狭い特定の塩・結晶であると考えられる(3. 1節(1) 1) D8)。

製剤特許については、上市製品に関連する出願が行われ、組成、処方について詳細な開示を行う一方、できるだけ広い範囲での権利化が図られ、重畳的に出願されていた(3. 2節(1) 1) Q5およびQ19)。後発医薬品企業の製剤特許の出願では、これらの広いクレーム範囲を回避するようなクレームが見られた⁸⁰⁾。製剤特許出願は、自社実施確保(Freedom to Operate, FTO)や製品価値最大化に重要な役割を果たしていると考えられる。

併用・配合剤特許について、3. 3節にて取り上げたどの事例(V30, O50)でも新規性及び進歩性違反に加え、出願当初のクレームは有効成分を上位概念化した表現となっているのに対し、実施例として具体的に効果を確認している組み合わせはごく僅かであることから記載要件違反を指摘され、最終的に特定の医薬成分の組み合わせに限定している。一方、今回調査した事例のうち、EXFORGE(バルサルタンとアム

ロジピンの配合剤)については、疾患を糖尿病または糖尿病患者における高血圧の処置等に限定した配合剤特許の出願において⁸¹⁾、日本では拒絶査定、米国ではバルサルタンの配合相手をアムロジピンに限定して特許が成立しているのに対し、欧州では、アムロジピンの上位概念(機能的表現)である「カルシウムチャンネルブロッカー」で特許が成立しており、審査について三極で差が見られた。

第2医薬用途特許でも、自社製品のみならず競合医薬品や所謂、機能的に表現された有効成分の第2医薬用途について、権利化が図られるケースもあったが、その多くは自社製品の第2医薬用途に限定して権利化がされていた。しかし、事例T02(3. 4節(1) 2))のように、他社製品を含むクレームや、所謂機能的表現「AT1受容体拮抗薬」により特定された有効成分の第2医薬用途で権利化され、その製品の開発会社にライセンスされるケースもあった。

一方、抗体特許については、構造特定の物質特許を出願する数年前に機能的表現にて広い権利範囲で出願がなされていることが分かった。さらに抗原エピトープのみを限定した広いクレームの物質特許が成立しており、構造は異なるが同じ抗原を標的とした抗体医薬を販売した他社への権利行使に用いられている例もあった(2. 6節(2))。また、今回見出された広いクレームにて成立している事例の多くで明細書内に臨床試験の記載はなく、特定の抗体構造すら記載されていないケースも見受けられた(別表5)。クレーム文言上では広い範囲で特許が認められうる抗体特許の実務をふまえると、特定の標的タンパク質の疾病への寄与が見出された初期の段階で、具体的に開発を進める抗体の構造の確定を待たず出願するという戦略も考えられる。

4. まとめ—医薬品産業の知財戦略

長谷川⁸²⁾は、知財戦略の目的を事業利益の最大化ととらえ、「守り」のイメージが「特許性は高くないが第三者に特許されてしまうと困るので出願する」といった、自社の技術と同じものを実施させない程度のものであることに対し、「攻め」のイメージを「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」として、自社の技術のみならず自社の技術に類似する範囲すなわち他社が実施する可能性がある範囲を考察し、その類似する範囲をも包含する特許網を構築することを説いている。

医薬品産業において、他社を想定した特許の排他力を活用した事業への貢献として、特許満了を迎える自社製品に関連する改良製品の保護についてのものと、他社競合品に対するものがあげられる。

基本物質特許の期間が満了した後は後発医薬品企業はその他の特許やデータ保護の範囲外ではその物質について事業を行うことができ、先発企業と後発企業が市場で競合することとなる。例えば3. 2節(1)で取り上げた製剤特許でカバーされる徐放性製剤や、2. 3節(2) 2)で取り上げた新規の塩による持続性製剤のような改良製品・新製品は、特許保護されていれば競合である後発品企業は提供できない。本論説で取り上げた各種の特許はこれら改良製品・新製品を保護するものとして事業へ貢献する。

他社競合品への戦略については、低分子医薬品では物質特許は化学構造で特定され、製薬企業は新規化学構造の合成の初期段階から他社の物質特許の構造を注意深く回避する。自社の化学構造の出願の段階ではある程度の構造の幅を開示して権利確保を目指し、他社に対する自由度を確保する。一方、製薬企業は用途特許では、機能的表現による広いクレームにより他社の同様のメカニズムを持つ競合品をカバーするクレ

ームドラフトを行う⁸³⁾が、権利化段階では記載要件などによりクレームが限定されうる⁸⁴⁾ことから、3. 4節(1) 2)の事例のように他社品に対して影響を与えることは、容易ではない。一方で抗体医薬については、化学構造的な特定が無く機能的に特定された広いクレームが物質特許でも用途特許でも認められ⁸⁵⁾、2. 6節(2)に述べた事例のような権利行使もありえるため、競合に対しては上記の低分子医薬品とは異なった戦略が求められる。

本論説においては、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ことが明らかになった。また、医薬品特許タイプごとに権利化実務の留意点も異なり、それを踏まえた出願タイミング・明細書記載データ・クレームの広さで出願されていることが確認された。医薬品産業では1件の特許の重要性が高く、抗体医薬の事例に見られるように、個別の特許実務の相違は研究開発と事業に影響を与えていた。

医薬品産業の知財戦略の策定と実行にあたっては、これら医薬品の分野と特許タイプ毎の実務における相違をふまえ、研究開発部門・事業部門と連携し、取得できるクレームの広さ・記載すべきデータを考慮し、出願タイミングをはかって、特許出願をすることが重要である。このような企業の知財戦略の前提となる医薬品特許の制度運用を考えるにあたっては、本論説の事例に見られたような医薬品の科学技術の多様性と現実の医薬品事業への影響をふまえることが重要となる。

5. おわりに

医薬品産業にとって、特許に代表される知的財産制度は、将来の独占利益の可能性を確保することで医薬品候補物質への投資を実現する、重要なインフラである。戦略的な特許出願・権利化を行うことが、最終的に医薬品を患者に提供するために重要である。

本論説は、医薬・バイオテクノロジー委員会（以下、当委員会）の2014年度第2小委員会、坂本英樹（小委員長、ファイザー・ホールディングズ）、北野裕司（小委員長補佐、塩野義製薬）、石井敏弘（帝人ファーマ）、伊藤美美江（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）が担当した^{86), 87)}。

当委員会では、今後も戦略的な観点から、医薬品の知的財産制度に関わる有用な情報を、会員に提供していく所存である。

注 記

50) 本章で取り上げた事例のデータは（その1）で用いたデータと同じものである。データ抽出・分類を以下に再掲する。特許出願については、複数の商業データベースを用いた試行的な調査検討の後、以下のように行った。低分子医薬品については、医薬化合物の一般名（INN）及びCAS番号を用い、Chemical Abstractから案件を抽出し、トムソン・ロイターのThomson Innovation[®]から特許公報番号、出願人・譲受人、Derwent World Patents Index[®]（DWPISM）ファミリー等のデータを抽出した。抗体医薬品については、これに加えThomson Reuters CortellisTM Competitive Intelligenceからも一般名（INN）で抽出した。作用機序により特定される抗体出願は、特許電子図書館のキーワード検索「特許請求の範囲「IL-23」*「アンタゴニスト」*「抗体」」で抽出されたリストからも補った。低分子、抗体ともに、出願人または譲受人に各企業名が含まれる出願を抽出した。一つのDerwent World Patents Index[®]（DWPISM）ファミリーを一つの特許出願として事例番号を付した。分析対象とした医薬品ごとの特許出願数は次の通り：オランザピン：62、クエチアピン：24、バルサルタン：93、テルミサルタン：65、イマチニブ：77、ダサチニブ：51、ウステキヌマブ：8、ブリアキヌマブ：23、チルドラキズマブ：13、グセルクマブ：3。なお、これら本論説の分析に用いた特許のリストと図の元データ（医薬品名、事例番号、

特許公開番号、出願日、出願国数、医薬品特許タイプおよび特許の概要）は、日本知的財産協会の「知財管理」誌の会員向けホームページ（<http://www.jipa.or.jp/kaiin/kikansi/chizai-kanri/furoku.html>）から見る事ができる。出願国数は、同じファミリー内のDerwent World Patents Index[®]（DWPISM）に含まれる公報発行国の数を用いた。各医薬品の治験情報については、Clinicaltrials.gov（<https://clinicaltrials.gov/>）から有効成分の一般名ないし開発化合物番号を用い抽出した（2014年8月29日調査）。各医薬品の売上データについては、IMS MIDAS Quantumから2003年～2012年のデータを抽出した。

医薬品特許タイプの分類は、（その1）表1の各医薬品特許タイプの概要に対応する内容のクレームの有無に基づき全委員で分析して行った。1出願は1特許タイプに分類し、重複計上は行わないこととした。複数の特許タイプに対応したクレームがある出願については、明細書に開示された発明を最も良く表しているクレームに基づき特許タイプを分類した。

- 51) 本論説における特許ポートフォリオは、公開情報のみに基づいて当委員会にて推定したものにすぎず、実際の開発販売企業の当該医薬品についての特許ポートフォリオを明らかにしたものではない。
- 52) 知財高裁平成18年（行ケ）10271
- 53) 結晶多形は選択的に作り分けることが困難であったり、プロセス変更等で突然結晶形が得られなくなり得られなくなったりすることがある。開発段階で新しい結晶多形が出現し開発中の原薬が出現しなくなった場合、従来の結晶形で行ってきた試験の一部やり直しの必要も生じうる。Abbott社の抗HIV薬であるRitonavirの例では、上市後に工業生産を経る中で突然新しい結晶形が出現し従来の結晶形が生成されなくなり、製剤処方を変更した。山野光久 有機合成化学協会誌（2007）Vol.65, pp.69-75に詳しい。
- 54) 一つのDerwent World Patents Index[®]（DWPISM）ファミリーを一つの特許出願として事例番号を付した。前掲注49）参照。
- 55) 出願国数は、同じファミリー内のDerwent World Patents Index[®]（DWPISM）に含まれる公報発行国の数を用いた。前掲注50）参照。
- 56) 米国食品医薬品局（FDA）が新薬承認後に医薬

品を保護する特許を掲載する公文書。物質特許、製剤特許、承認を受けた適応症に関する医薬用途特許等を掲載できる。後発医薬品メーカーはジェネリック薬の承認のためANDA（簡略新薬申請）を提出する際、オレンジブック掲載特許に対して期間満了や特許非侵害や無効などの証明を提出する必要がある。詳細は医薬・バイオテクノロジー委員会 知財管理 Vol.63, No.4, pp.579-595 (2013) 参照。

- 57) 英国, ドイツで無効となっている。
- 58) ANDA訴訟が提起された。
- 59) Hypertension 2009; 54: 32-39. 出願後に登録, 開始した臨床試験のデータがもとになっていると推測される。(ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00327587 First received: May 16, 2006 Study Start Date: May 2006 <https://clinicaltrials.gov/> (2015年6月3日閲覧))
- 60) WO98/11897
- 61) ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00237185 First received: October 9, 2005 Study Start Date: June 2000 <https://clinicaltrials.gov/> (2015年6月3日閲覧)
- 62) ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00009906; NCT00025246
- 63) US7998953, claim 1: 「A method to limit cardiac tissue damage in the event of a heart attack, wherein said method comprises administering telmisartan in a regular dose about every day for at least about 90 days to a normotensive human patient in need of such treatment.」, US8003679, claim 1: 「A method for the treatment or prevention of stroke, wherein said method comprises administering, to a human patient diagnosed as in need of such treatment or prevention of stroke, in an amount effective for the treatment or prevention of stroke, telmisartan, wherein said patient is a normotensive or hypotensive human patient」
- 64) MICARDISの80MGのオレンジブックに掲載。Patent Use Codeはそれぞれ「U-1177: Reduction of cardiac tissue damage associated with myocardial infraction」, 「U-1176: Treatment of prevention of stroke」である。
- 65) 米国における先発薬およびジェネリック薬のレベルは米国国立医学図書館のWebサイトにて検

索した (2015年7月6日閲覧)。

<http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/index.cfm>

- 66) TDMとは, 薬剤投与患者におけるその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治療戦略を意味する。TDMを通じて少量投薬を達成できれば患者の経済負担も改善され得る。治療に有効な血中濃度と毒性を示す血中濃度が近いような抗癌剤にはTDMが重要である。
- 67) I76 PCT/US2009/31510: 1 試験。以下の試験と推測される。
試験名 無作為化第2相臨床試験 (B2222)
試験番号 NCT00237185
(ClinicalTrials.gov Identifier)
試験時期 Clinicaltrial.govより引用
June 2000~June 2013
I64 PCT/US2007/78978: 2 試験。1 試験目は大学の臨床研究, 2 試験目は以下の試験と推測される。
試験名 IRIS試験
試験番号 NCT00333840
(ClinicalTrials.gov Identifier)
試験時期 Clinicaltrial.govより引用
June 2000~March 2012
- 68) 保険医療機関及び保険薬局が保険医療サービスに対する対価として保険者から受け取る報酬。
- 69) 診療報酬の算定方法 (平成20年厚生労働省告示第59号) 別表第1 医科点数表 第2章 医学管理等 B001 特定疾患治療管理料 2 特定薬剤治療管理料
- 70) ただしその推奨グレードはカテゴリー2B (比較的低レベルのエビデンスに基づく推奨) である ((2013年度 造血器腫瘍診療ガイドライン)。
- 71) 大分大学医学部附属病院薬剤部は, イマチニブ服薬慢性骨髄性白血病患者を対象にITL測定を開始したこと, 及び, その目標値を1,000~1,500 ng/mlとすることを公表している。
- 72) 診療報酬の算定方法の一部改正に伴う実施上の留意事項について (通知) 平成26年3月5日保医発0305第3号別添1には, 特定薬剤治療管理料は, 「ソ イマチニブを投与しているもの」に対して「投与薬剤の血中濃度を測定し, その結果に基づき当該薬剤の投与量を精密に管理した場合」算定できるとし, 投薬量調節指標にイマ

- チニブの血中濃度を採用することが記載されている。
<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12400000-Hokenkyoku/000041235.pdf>
(2015年5月8日閲覧)
- 73) 欧州特許の請求項1は次の通りである。
Use of Imatinib or a pharmaceutically acceptable salt thereof for the manufacture of a medicament for the treatment of a Ph+ leukemia, wherein
(a) a predetermined fixed daily amount between 200 and 800 mg of the mono-mesylate salt of Imatinib is to be administered orally to a human patient suffering from a Ph+ leukemia,
(b) at least one blood sample from said patient is to be collected within the first 3 months of treatment,
(c) the plasma trough level (Cmin) of Imatinib is to be determined, and
(d) the dose of Imatinib or a pharmaceutically acceptable salt thereof is to be adjusted in a manner that a Cmin between 1000 and 3000 ng/mL of Imatinib is achieved, wherein the patient does not reach a Cmin between 1000 and 3000 ng/mL of Imatinib after administration of the predetermined fixed amount of the mono-mesylate salt of Imatinib.
- 74) 通常の抗体は高分子量タンパク質であり低分子化合物のように細胞膜を透過せず、好適な創薬標的も低分子化合物と異なる。増保安彦「第20章 抗体医薬」山崎恒義・堀江透編, 創薬 20の事例にみるその科学と研究開発戦略, p.321-332 (2008) 丸善
- 75) 大杉義征「新薬アクテムラの誕生－国産初の抗体医薬品」(2013) 岩波書店
- 76) 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) (前号掲載(その1)注10))
- 77) 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.64, No.12, pp.1838-1842 (2014) (前号掲載(その1)注10))
- 78) 国際製薬団体連合会 (IFPMA), 欧州製薬団体連合会 (EFPIA), 日本製薬工業協会 (JPMA), および米国研究製薬工業協会 (PhRMA)「臨床試験登録簿及びデータベースを介した臨床試験情報の開示に関する共同指針」(2009年11月10日); 世界保健機関 (WHO) International Clinical Trials Registry Platform <http://www.who.int/ictrp/en/> (2015年6月3日閲覧); 国際医学編集者会議 (ICMJE) Clinical Trial Registration <http://www.icmje.org/recommendations/browse/publishing-and-editorial-issues/clinical-trial-registration.html> (2015年6月3日閲覧)
- 79) 代表例である米国国立医学図書館による臨床試験登録公開サイトClinicalTrials.govは2000年2月に開設されている。2007年FDA改正法により登録義務についての罰則も設けられている。中村文胤, 情報管理Vol.52, No.8, pp.475-486 (2009)
- 80) 具体的な権利化事例のQ5では, US, EPの登録クレームで「ゲル化剤および…」とある一方, LUPIN社の出願 (WO2010001413 (対応日本出願 特表2011-526622), 出願日: 2009年6月29日) のクレームは (特表2011-526622)
【請求項1】 クエチアピン, または, その薬学的に許容される塩, その多形体, その溶媒和物, その水和物と, 1つ以上の非ゲル化放出制御ポリマーと, 1つ以上の薬学的に許容される添加剤とを含むことを特徴とする徐放性剤形として, 「非ゲル化」とクレームされている。
- 81) 事例番号V11 WO2000002543
- 82) 長谷川暁司「御社の特許戦略がダメな理由」(2010) 中経出版; 長谷川暁司, 知財管理, Vol.61, No.3, pp.305-315 (2011)
- 83) 前掲注78)
- 84) バイオテクノロジー委員会第2小委員会 知財管理 Vol.56, No.1, pp.95-114 (2006) (前号掲載(その1)注4))
- 85) 前掲注77); バイオテクノロジー委員会第2小委員会 知財管理Vol.58, No.7, pp.873-898 (2008); バイオテクノロジー委員会第2小委員会 知財管理 Vol.59, No.4, pp.405-431 (2009) (前号掲載(その1)注9))
- 86) 本調査研究は下記の分担で行った。データベースからの情報抽出: 山下, 坂本, 北野; 特許データベース情報に基づく特許の分類: 全委員; 各節の調査及び執筆: 1, 2.1, 2.2 (1)-(3), 2.5 (1), 3.1, 4, 5; 坂本, 2.3; 山下, 2.4; 金原, 2.5 (2)

本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

1), 3.5 : 山本, 2.5 (2) 2) : 廣木, 石井, 2.6 :
伊藤, 2.7 : 全委員, 2.2 (4) 1), 3.2 : 二木, 2.2 (4)
2), 3.3 : 北野, 2.2 (4) 3), 3.4 : 押川, 3.6 : 早川,
3.7 : 全委員 ; 議事取りまとめ (2.2 (4)), 2.3,

2.4, 3.2, 3.3, 3.4 : (その2)) : 北野 ; 全体取り
まとめ : 坂本

87) 本論説は、各委員の所属する企業、特定の団体の見解を記すものではない。

別表5 広いクレームの抗体特許出願の例

抗体名	事例番号	公報番号	特許の種類	内容	明細書の薬理データ記載	明細書の臨床データ記載	明細書の抗体構造関連の記載
チルドラキズマブ	Tmab9	WO2004/081190	用途 (作用機序)	腫瘍増殖阻害用途, IL-23アンタゴニスト	マウス実験にてp19抗体による腫瘍の増殖阻害を実証。	無し	「抗p19抗体 (29A2)」と記載, 具体的な抗体構造の記載無し
	Tmab10	WO2005/108616	用途 (作用機序)	皮膚炎 (乾癬) 予防用途, IL-17/IL-23アンタゴニスト	ヒトの疾患性皮膚パネルを用いてIL-17の発現量の増加のみを実証。	無し	一般的な抗体取得方法の記載あり, 具体的な抗体構造の記載無し
	Tmab11	WO2008/153610	用途 (作用機序)	感染症用途, IL-23アンタゴニスト	マウス実験にて真菌感染症 (カンジタ症, アスペルギルス症) に対するIL-23/IL-17の関与。マウス実験にて真菌感染症 (マイコプラズマ) に対するIL-23抗体の有効性の実証。	無し	「p19中和抗体 (Belladonna)」と記載, 具体的な抗体構造の記載無し
グセルクマブ	G1	WO2007/005955	物質	IL-23p19のエピトープ (特定のミノ酸残基) に結合する抗体	培養細胞の実験結果の一行記載 (全4種のIL-23 p19mAbが「STAT3リン酸化阻害することが示された」等)	無し	4つの抗体配列構造を記載するが, 抗体取得法は一般記載。抗原の立体構造・エピトープや競合アッセイなどを記載。
	G3	WO2007/076524	物質	「ファージディスプレイから生成される」IL-23p19抗体, 構造 (CDR) 特定抗体	乾癬マウスモデルにIL-23p19抗体を投与, 表皮厚化等への効果のデータ記載	無し	ファージディスプレイで取得。G1記載とは異なるコード番号の抗体を記載。

別表6 各医薬品特許タイプにおける特徴

	物質 (塩・結晶)	製剤	併用・配合剤	第2医薬用途	抗体
出願タイミング	結晶は早期から後期まで幅広く	製品の承認前から改良製剤に関してはケースバイケース, 後期でも	単剤承認後に出願	承認前からの早期から後期まで幅広く	開発品の決定前に基本特許が出願
明細書記載	安定性などの追加データで進歩性主張, 権利化	範囲が重複する出願, 後の出願ではより承認処方に対応	追加データで進歩性主張し権利化できるので薬理データ無しで出願	疾患による違い	開発品でない他の抗体のデータに基づく
広いクレーム	選択発明となるので, 点の保護	有効成分は限定添加成分について上位概念で出願	上位概念クレームで出願するも, 権利化は困難	競合製品を含むクレームで出願	機能的表現クレーム用途特許, 物質特許ともに成立

(原稿受領日 2015年6月11日)