

医薬発明の特許要件判断における薬理データの必要性についての検討

バイオテクノロジー委員会
第 1 小委員会*

抄 録 医薬発明について、特許要件のうち、実施可能要件及びサポート要件に焦点をあて、当該要件を満たすために薬理データは必須であるのか、必須であるとすれば、どのような薬理試験を行えばよいのか、またどの程度の薬理データの記載があれば当該要件を充足するのかについて検討した。また、拒絶理由通知を受けた後に実験成績証明書を提出して薬理データを示した場合に当該拒絶理由は解消するのかについて、三極対比を含めて検討を行った。その結果、日本においては、薬理データが医薬用途を裏付けるものであるかは厳格に審査されていた。医薬発明における薬理データの重要性を鑑みると妥当な判断と思われるが、三極対比の結果、日本が欧米と比較して高い要求水準にあったことから、医薬用途発明の国際的保護の観点から薬理データの取扱いについて国際的調和が望まれる。

目 次

1. はじめに
2. 薬理データの記載に関する審査基準
3. 薬理データの記載に関する審判決例
4. 審査の傾向
5. 審査事例
6. 考 察
7. 欧米での審査及び三極比較
8. おわりに

1. はじめに

医薬発明とは、日本の審査基準によると、“ある物の未知の属性の発見に基づき、当該物の新たな医薬用途を提供しようとする「物の発明」である”，と定義されている¹⁾。ここで、「医薬用途」とは、“(i) 特定の疾病への適用，又は，(ii) 投与時間・投与手順・投与量・投与部位等の用法又は用量（以下、「用法又は用量」という。）が特定された，特定の疾病への適用，を意味する”と定義されていることから，(i)，(ii) いずれの場合であっても，特定の疾病の

適用を示すための薬理試験方法・結果を含めた薬理データが必要とされている。すなわち，医薬品の場合は，特定の薬理試験を行うことによって初めて，医薬品の主要な成分がどのような薬効を有するかを知ることができるため，医薬発明をクレームする場合は，その医薬品がどのような薬効を示すかを具体的な薬理データで示す必要がある。これは，薬理データがなければ，どのような医薬として用いるかが通常分からないからである。従って，医薬発明において，薬理データがなければ，クレームされた用途に本当に適用可能であるのかが，実際に適用するまで分からないことになり，当業者に過度の負担をかけることになる。また，明細書に薬理活性があるとの記載があっても，具体的な薬理データがなければ，本当にその薬理活性があるのかの信憑性が疑われることになる。このため，明

* 2010年度 The First Subcommittee, Biotechnology Committee (2011年度より「医薬・バイオテクノロジー委員会」に改称。)

本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

細書には単に薬効があるとの記載だけではなく、薬効を裏付ける具体的なデータが必要とされている²⁾。

以上のことから、日本においては、医薬発明をクレームする場合は、明細書に当該医薬として使用できることを示す薬理データやそのような薬理データと同視すべき程度の客観的な記載がなければ、通常、36条4項1号（以下、1号略；実施可能要件）違反又は36条6項1号（サポート要件）違反とされる。

但し、医薬発明をクレームする場合に薬理データが必要であるにしても、どのような薬理試験結果を示せば、薬効の裏付けとなるのか、また、どの程度の量の薬理試験結果を示せばよいのかに関しては、必ずしも明確ではない。そこで、当委員会では、医薬発明が実施可能要件及びサポート要件を充足するには、如何なる薬理データがどの程度必要であるかを明らかにし、医薬発明の権利化を望む出願人の明細書への薬理データの記載方法の一助とすべく、最近の日本における医薬発明をクレームしている出願の審査事例を検討し、医薬発明が特許されるために必要な薬理データの程度や、当該クレームが拒絶理由通知を受けた場合の出願人の対応方法について検討した。

なお、本論考は、2010年度バイオテクノロジー委員会第1小委員会、岩橋和幸（小委員長、協和メデックス）、矢野幹雄（副委員長、大鵬薬品工業）、石嶋拓也（第一三共）、北代壮志（富士フイルム）、島香織（味の素）、深沢聡一（ソニー）、松尾まゆみ（大日本住友製薬）、山田雄二（エーザイ）が担当した。

2. 薬理データの記載に関する審査基準

薬理データの記載について審査基準では、第VII部 第3章「医薬発明」において、サポート要件違反となる例として、(1) 請求項においては成分Aを有効成分として含有する制吐剤が

特許請求されているが、発明の詳細な説明には、成分Aが制吐作用を有することを裏付ける薬理試験方法、薬理データ等についての記載がなく、しかも、成分Aが制吐剤として有効であることが出願時の技術常識からも推認できない場合、(2) 請求項においては、所望の性質により定義された化合物を有効成分とする特定用途の治療剤として、包括的に特許請求されているが、発明の詳細な説明では、請求項に含まれるごくわずかな具体的な化合物についてのみ特定用途の治療剤としての有用性が確認されているにすぎず、これを超えて請求項に包含される化合物一般について、その治療剤としての有用性を出願時の技術常識からみて当業者が推認できない場合、が挙げられている。

一方、実施可能要件については、以下のように記載されている。医薬発明は、一般に物の構造や名称からその物をどのように作り、又はどのように使用するかを理解することが比較的困難な技術分野に属する発明であることから、当業者がその発明を実施することができるように発明の詳細な説明を記載するには、出願時の技術常識から、当業者が化合物等を製造又は取得することができ、かつ、その化合物等を医薬用途に使用することができる場合を除き、通常、一つ以上の代表的な実施例が必要である。そして、医薬用途を裏付ける実施例として、通常、薬理試験結果の記載が求められる³⁾。

薬理作用を裏付けるに足る薬理試験結果の記載の程度については、薬理試験結果は、請求項に係る医薬発明における化合物等に薬理作用があることを確認するためのものであるから、原則、(i) どの化合物等を、(ii) どのような薬理試験系において適用し、(iii) どのような結果が得られたのか、そして、(iv) その薬理試験系が請求項に係る医薬発明の医薬用途とどのような関連性があるのか、のすべてが明らかにされなくてはならないとされている。なお、薬

本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

理試験結果は数値データで記載されることを原則とするが、薬理試験系の性質上、結果を数値データで記載することができない場合には、数値データと同視すべき程度の客観的な記載、例えば、医師による客観的な観察結果などの記載で許容される場合もあるとされている。なお、薬理試験系の種類として、臨床試験、動物実験あるいは試験管内実験等が挙げられている。

また、拒絶理由を通知する場合の例としては、(1) 薬理試験結果の記載がない場合が挙げられている。審査基準では、「通常は、化合物等の構造・名称だけから特定の医薬用途に使用し得るかどうかを予測することは困難であることから、当初明細書に有効量、投与方法、製剤化方法が記載されていても、薬理試験結果の記載のない場合には、当該化合物等が実際にその医薬用途に使用し得るかどうかについて、当業者が予測することはなお困難である。したがって、このような場合には、原則として、拒絶理由を通知する。なお、薬理試験結果を後で提出しても、拒絶理由は解消しない」とされている。

さらに、(2) 薬理試験に用いた化合物等が特定されないことにより、請求項に係る医薬発明における化合物等に薬理作用があることが確認できない場合が挙げられている。例えば、出願当初の明細書に記載の薬理試験系に用いられた化合物等が「複数の化合物等のうちいずれか」であることが示されているのみで、具体的にどの化合物等を用いるのかが特定されていない場合が挙げられている。

3. 薬理データの記載に関する審判決例

以下に薬理データの記載に関する最近の審判決例を挙げる。

【平成21年(行ケ)10033号 審決取消訴訟事件】(判決日：H22.1.28)

フリバンセリン類の性欲障害治療用薬剤の発

明に対する、36条6項1号違反の拒絶査定不服審判の拒絶審決取消訴訟事件である。審決では、本願にはフリバンセリン類の性欲障害治療用薬剤としての有用性を裏付ける薬理データ又はそれと同視すべき程度の記載は、発明の詳細な説明に何ら記載されていないとして、36条6項1号違反とした。これに対し、裁判所では、判断手法に関し、審決が、発明の詳細な説明に「薬理データ又はそれと同視すべき程度の記載をすることにより、その用途の有用性が裏付けられている」ように記載されていない限り、特許請求の範囲の記載は、36条6項1号の要件を充足しないとした部分は常に妥当するものではなく、そのことのみを理由とした審決には理由不備の違法があると判断し、「フリバンセリンが、性欲強化特性を有する」等の技術的事項が確かであること等の論証過程に関する具体的な記載はないことは認めながらも、それは、36条4項所定の要件の充足を判断すれば足りると判断し、審決を取消した。

【平成18年(行ケ)10442号 審決取消訴訟事件】(判決日：H19.6.28)

黄体形成ホルモン(LH)の生物学的活性を減少させる結合剤、具体的にはルトロピン及びヒト絨毛性ゴナドトロピンに対する抗体を用いる受精能刺激剤の発明において、明細書には、「 $10\mu\text{g}\sim 10\text{mg}$ の高親和性抗体(すなわち $K_a > 5 \times 10^7\text{M}^{-1}$)の投与は、多卵胞性卵巣病を有する女性にて受精能を誘発するのに十分である」等の記載はあったが、具体的な薬理データを示していなかったため、裁判所は、どのような抗体をどれ位の量を用いてどの程度の受精能刺激が得られるかを示していないとして、36条4項の要件を満たさないとする審決を維持した。

【拒絶査定不服審判2006-1033】(審決日：H20.4.23)

本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

インスリン様成長因子（IGF）結合蛋白複合体サブユニットの疾患非限定の医薬組成物がクレームされていたが、薬理活性に関するデータはなかった。審判において医薬についてIGFが特定の疾患に有用であることは出願時の技術常識だとしても、それ以外の全ての疾患の治療に使用可能であるとは認められないとして36条4項違反とされ、出願人は当該組成物が他の疾患にも有用であることを示した出願後の文献を提出したが、参酌されずに拒絶審決となった。

【拒絶査定不服審判2002-18940】（審決日：H18.2.21）

薬理作用の異なる複数の薬物を組み合わせた医薬発明がクレームされていたが、明細書には薬理データについて記載はなかった。出願人は、薬理データを示して、当該データで示される効果は、出願時の明細書で既に確認されていた効果であると主張したが、審判では、36条4項に規定する要件が、出願当初の明細書の記載と出願時の技術常識を前提としていることは当然であるから、出願後に薬理試験結果等を提示しても、そのような結果が得られることが出願時の当業者に自明の事項であることが説明されなければ、出願当初の明細書の記載不備が解消されるものではなく、本件の場合、その説明ができていないとされ拒絶審決となった。

【拒絶査定不服審判2005-15641】（審決日：H20.7.9）

成長因子mRNAに対するアンチセンス・オリゴヌクレオチドの瘢痕組織の形成抑制用途がクレームされ、明細書には成長因子に対する中和抗体の薬理データがあったが、審判においては中和抗体の薬理データからはアンチセンス・オリゴヌクレオチドの薬効については類推できないとされた。なお、本審判においては、アンチセンス・オリゴヌクレオチドについて薬理デ

ータを示して反論したが、出願後の薬理データを示しても出願当初の記載不備が解消されるものではないとされ、採用されず、36条4項違反として拒絶審決となった⁴⁾。

4. 審査の傾向

どの程度の薬理データの記載があれば実施可能要件とサポート要件を充足するのかを三極特許庁の審査において比較検討するため、2005年～2009年の間に国際公開された医薬用途クレームのある出願について分析した。

これらの出願で、日本の審査で特許査定となった案件486件（登録時に医薬用途クレームがあるものに限定されない；本稿では「登録案件」と称する）と拒絶査定となった案件229件（拒絶査定不服審判で特許査定されたものを含む；本稿では「拒絶案件」と称する）について、36条4項又は36条6項1号の拒絶理由通知が発せられた案件（登録案件について118件、拒絶案件について26件）を抽出し、明細書における薬理データに関する記載とその拒絶理由通知の内容及び審査経過について検討した。また、対応の欧米出願があるものについては、その審査経過を調査検討し、日本の審査状況との比較を行った。

まず、登録案件及び拒絶案件について、実施可能要件とサポート要件のどちらで拒絶理由通知が発せられているかを調べた。その結果、薬理データに関しては、一つの根拠理由に対し、実施可能要件とサポート要件の拒絶理由を同時に発せられた案件は60%あり、審査においては、実施可能要件とサポート要件の両方の拒絶理由が通知される場合が多かった。案件によっては、実施可能要件のみ、或いはサポート要件のみの拒絶理由となっている案件も見られたが、薬理データの有無に関しては、その半数近くは特許請求の範囲の観点から見るか、発明の詳細な説明の観点から見るかの相違のみのように考えら

れた。

次に、登録案件と拒絶案件について、新規物質のクレームとともに医薬用途がクレームされている案件と、物質クレームはなく、公知物質の医薬用途がクレームされている案件に分けた。そして、それぞれについて、実施可能要件とサポート要件の拒絶理由通知の内容を調べ、該内容と明細書の記載内容によって、下記の拒絶のタイプに分類した。

[拒絶タイプ]

1-1：薬理データの記載はあるが、その薬理データではクレームされた医薬用途について実施可能要件及び／又はサポート要件を充足しない

1-2：薬理データの記載はあるが、その薬理データが不明確であるためクレームされた医薬用途について実施可能要件及び／又はサポート要件を充足しない

2：薬理データの記載がないので、クレームされた医薬用途について実施可能要件及び／又はサポート要件を充足しない

3：薬理データの記載があるが、その薬理データでは、医薬用途クレームの一部については、実施可能要件及びサポート要件を充足するが、全体については当該要件を充足しない

4：薬理データに関する拒絶理由はないが、製造できない等の他の実施可能要件及び／又はサポート要件違反の拒絶理由がある

5：薬理試験を行った旨の記載はあるが、具体的なデータを示していないのでクレームされた医薬用途について実施可能要件及び／又はサポート要件を充足しない

その結果を図1に示す。

図1に示したように、薬理データについて記載はあるが、その薬理データではクレームされた医薬用途について実施可能要件及び／又はサ

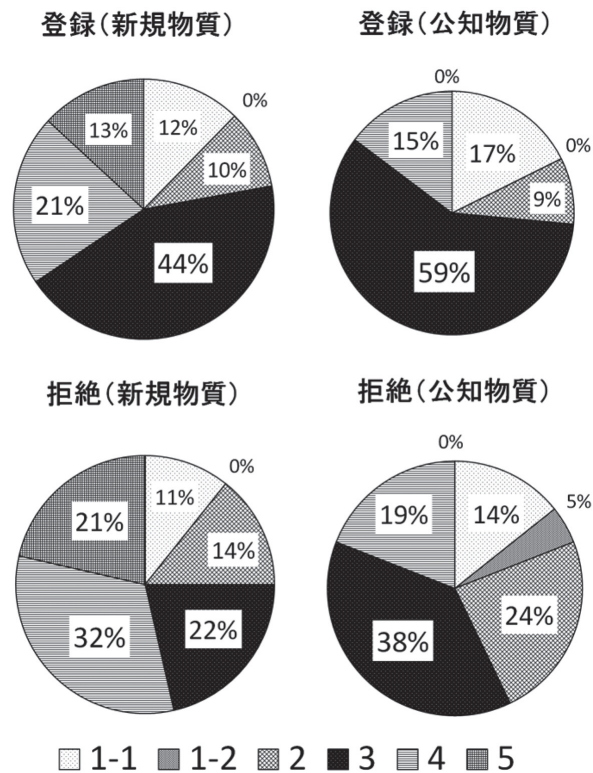


図1 拒絶タイプの割合

ポート要件を充足しないとして拒絶理由が通知された案件（拒絶タイプ1-1）が、登録案件では新規物質の医薬用途クレームで12%、公知物質の医薬用途クレームでは17%あった。拒絶案件では新規物質の医薬用途クレームで11%、公知物質の医薬用途クレームでは14%であり、拒絶理由の割合は新規物質の医薬用途クレームであっても公知物質の医薬用途クレームであっても大きな相違はなかった。また、登録案件については、薬理データに対してクレームが広すぎるとの拒絶理由が通知された案件（拒絶タイプ3）が、新規物質の医薬用途クレームで44%、公知物質の医薬用途クレームで59%であり最も多かった。登録案件において、薬理試験を行ったが、具体的なデータを示していない案件（拒絶タイプ5）は、新規物質の医薬用途クレームが13%であるのに対して、公知物質の医薬用途クレームでは0%となっており、公知物質の医薬用途発明は、具体的な薬理データを記載しな

本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

い場合、新規物質の医薬用途発明と比較して登録される可能性は低かった。これは、今回新規物質の医薬用途発明で登録となっている案件の中には、医薬用途クレームを削除し、物質クレームのみで登録となっている案件を含むため、新規物質の医薬用途発明の場合は、このような拒絶理由通知を受けた場合、医薬用途クレームを削除する対応が可能であったのに対し、公知物質の医薬用途発明の場合は、そのような対応が難しかったためと考えられる。

拒絶案件の場合は、薬理データがないとして拒絶理由が通知された案件（拒絶タイプ2）が、新規物質の医薬用途発明では14%、公知物質の医薬用途発明では24%となっており、薬理データがない場合は、公知物質の医薬用途発明の場合の方が、拒絶理由が通知される場合が多いことが窺える。また、薬理試験を行った旨の記載はあるが、具体的な薬理データは示していないとして拒絶理由が通知された案件（拒絶タイプ5）は、新規物質の医薬用途発明では21%あるのに対し、公知物質の医薬用途発明では案件がなかった。このことから、公知物質の医薬用途発明の場合は、薬理試験を行ったときは、具体的なデータを示した上で医薬用途をクレームしているのに対し、新規物質の医薬用途発明の場合は、具体的なデータを示さずとも医薬用途をクレームする場合もあることが分かった。

さらに、上記拒絶理由通知に対する出願人の対応について下記のタイプに分類した。

[出願人の対応のタイプ]

- A：医薬用途クレームの削除
- B1：医薬用途クレームの減縮（化合物の限定）
- B2：医薬用途クレームの減縮（用途の限定）
- C：後出しデータ（又は文献）を示さず反論
- D：後出しデータ（又は文献）を示して反論
- E：医薬用途クレームについて反論せず（新規物質の医薬用途クレームにおいて、物質クレームの減縮による医薬用途クレームの実質的減縮であって医薬用途クレームについては反論しないものを含む）
- F：拒絶理由通知に対して補正も反論もしない

次に、登録案件について、各拒絶のタイプ1-1～5について出願人がA～Fの何れの方法で拒絶理由を解消しているかについて調べた。その結果を新規物質の医薬用途発明と公知物質の医薬用途発明の各々について図2に示した。

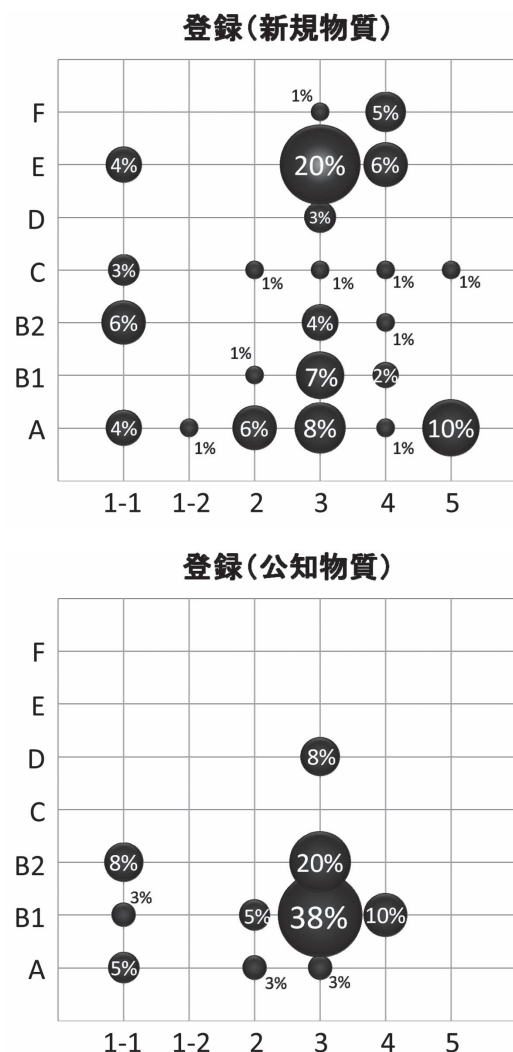


図2 各拒絶タイプに対する出願人の対応

新規物質の医薬用途発明については、薬理データの記載がある拒絶タイプ1-1 或いは拒絶

本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

タイプ3の場合には、医薬用途クレームの削除（A：4%，8%）よりも医薬用途クレームの減縮（B1 + B2 + E：10%，31%）で対応するケースが多かったが、薬理データがない、或いは薬理効果がある旨の記載はあるが具体的な薬理データが記載されていない場合（拒絶タイプ2，5）では、医薬用途クレームの減縮（B1 + B2 + E：1%，0%）よりも医薬用途クレームの削除（A：6%，10%）で対応するケースが多かった。これは、新規物質の医薬用途発明の場合は、記載された薬理データでは一部の用途について或いはクレーム全体については実施可能要件及び／又はサポート要件を充足しないとされた場合は、拒絶された医薬用途或いは化合物に係る発明の部分だけを削除する対応が可能であるのに対し、薬理データの記載がない場合は、その医薬用途の削除のみでは通常拒絶理由は解消されないため、医薬用途クレーム自体を削除せざるを得ないケースが多かったものと推測される。

公知物質の医薬用途発明の場合は、いずれの拒絶理由においても、医薬用途クレームの削除よりも医薬用途クレームの減縮或いはそのまま維持して反論により対応するケースが多かった。特に、記載された薬理データでは医薬用途クレーム全体までは実施可能要件及び／又はサポート要件を充足しないとされた場合（拒絶タイプ3）では、当該医薬用途クレームの削除で対応しているケースが3%であるのに対し、当該医薬用途クレームの減縮で対応しているケース（B1，B2）が58%，クレームをそのまま維持し反論で対応しているケース（C，D）が8%あり、このことは、公知物質の医薬用途発明の場合は、医薬用途クレームを削除すると案件自体の係属が困難であり、当該クレームの削除自体が難しかったものと推測される。

5. 審査事例

以下に、今回検討した審査事例について、明細書中の薬理データの記載の程度により、3つのタイプに分けて、各々の審査状況について説明する。なお、前述の登録案件486件と拒絶案件229件のうち、本論説に審査経過の内容を紹介した事例及び考察の欄で審査内容を考察した事例については、別表に、日本の登録医薬用途クレームの有無の他、対応する欧米特許番号と登録医薬用途クレームの有無を示した。

(1) 薬理データは記載されているが、その薬理データではクレームされた医薬用途との関連性がないとされた事例

薬理データについて記載はあるが、その薬理データではクレームされた医薬用途との関連性がなく、クレームされた医薬用途について実施可能要件違反及び／又はサポート要件違反として拒絶理由が通知された案件のうち、新規物質の医薬用途発明の場合は、拒絶理由の対象となった医薬用途のみ削除すれば他の医薬用途は登録される傾向があった。

また、複数の疾患が特定されたクレームのある事例で、in vivoデータは仮想実施例として記載されていたが、仮想実施例が記載されていない医薬用途のみが実施可能要件違反とされ、その医薬用途のみを削除して登録となった事例（JP4318744）、薬理データとの疾患の関係を示した文献で拒絶理由が解消した事例（JP4160616，JP4084410）、明細書の記載に基づき実施可能要件及びサポート要件とも充足していると主張して認められた事例（JP4056015）や、明細書の記載と出願前の文献により明細書記載の薬理データでクレームされた医薬用途について当該要件を充足することが認められた事例（JP4662931）もあった。

WO05/095334（拒絶104）では、 γ セクレタ

本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

ーゼ活性を阻害する化合物と疾患限定の医薬用途がクレームされていたが、実施例は製造例のみであった。薬理データに関しては、本発明の化合物は、 γ セクレターゼ活性を阻害するIC50活性を有し、本発明の化合物は約100 μ M以下、好ましい化合物群は5 μ M以下のIC50を有することが決定された、との記載のみで、化合物に対応した具体的なデータは示していなかった。審査では、 γ セクレターゼによる β -アミロイドペプチド生成阻害と、卒中、多発性硬化症等との実質的な関係が理解できず、クレームされた化合物がこれらの疾病の治療に有効であるとは推認できないとして、実施可能要件違反とされ、当該用途のみ削除して対応したが、その他の理由により拒絶査定となった。なお、疾患非限定医薬組成物はクレームされていなかった。但し、本事例では、 γ セクレターゼ活性の阻害と関連があることが公知であるアルツハイマー病については、薬理データはなくとも拒絶理由通知を受けなかった。

また、明細書中に薬理データの記載はあるが、その記載が不明確であると、日本においてはクレームされた医薬用途について実施可能要件及び／又はサポート要件違反とされ、拒絶理由が通知される傾向があった。例えば、薬理データが幅をもって記載されていたり、個々の化合物についてそれぞれ薬理データを示すのではなく、幾つかの化合物群についてまとめて一つの薬理データを示していた場合等は、当該薬理データでは実施可能要件及び／又はサポート要件違反として拒絶理由が通知される場合が多かった。

薬理データと疾患との関係を示すことにより拒絶理由を解消させた事例であるJP4160616（登録314）と、明細書中の薬理データの記載で反論することにより拒絶理由を解消させた事例であるJP4570566（拒絶24）の審査状況について以下に紹介する。

（事例1）登録314

【発明の名称】 DPP-IV阻害剤としてのピリド〔2,1-a〕-イソキノリン誘導体

【国際公開番号】 WO05/000848

【登録番号】 特許第4160616号

【審査時クレーム】

【請求項1】 式（I）（略）で示される化合物、並びにそれらの薬学的に許容され得る塩。

【請求項16】 請求項1～13のいずれか1項記載の化合物並びに薬学的に許容され得る担体及び／又はアジュバントを含む製薬組成物。

【請求項17】 DPP-IVに関係する疾患の治療及び／又は予防のための、請求項16記載の製薬組成物。

【請求項18】 糖尿病、非インシュリン依存性糖尿病、耐糖能異常、炎症性腸疾患、（略）、肥満、及び／又はメタボリックシンドローム若しくは β 細胞保護の治療及び／又は予防のための、請求項16記載の製薬組成物。

【発明の概要】

本発明は、新規なピリド〔2,1-a〕イソキノリン誘導体に関するものであり、それら化合物の医薬としての、糖尿病、特に非インシュリン依存性糖尿病及び／又は耐糖能異常、並びにDPP-IV（ジペプチジルペプチダーゼ）により通常、不活性化するペプチドの機能の増強が治療上の利益を与える他の状態の治療及び／又は予防の使用に関するものである。明細書には、薬理試験として、*in vitro*試験のDPP-IV阻害活性結果（5化合物）が記載されている。

【日本審査経過】

審査においては、請求項16（疾患非限定の製薬組成物クレーム）及び請求項17には拒絶理由通知は発せられず、具体的な疾患を特定した医薬に関するクレーム（請求項18）について、明細書の記載を参酌しても、DPP-IVと請求項に記載の疾患との関係が不明であり、請求項16に記載される製薬組成物のDPP-IV阻害活性を確認したことによりこれらの用途に使用できるか

本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

否かが不明であるとして、実施可能要件とサポート要件違反で拒絶された。出願人は疾患の一部（ β 細胞保護）を削除し、出願時の文献を提出し、本願明細書の記載、及び本願出願時の技術常識から、 β 細胞保護以外のクレームに記載の具体的な疾患とDPP-IV阻害活性との関連性は自明の事項であるといえたと反論した結果、特許査定となった。

【対応欧米の審査状況】

米国においては、日本とは用途クレームが異なり（投与量を限定した非インシュリン依存性糖尿病の治療方法）、この用途に関する拒絶理由が発せられることなく、成立した。また、欧州においては、日本の審査時の医薬用途クレームすべてに拒絶理由が発せられることなく、成立した。

（事例2）拒絶24

【発明の名称】ピロロピリミジノン誘導体

【国際公開番号】WO05/019219

【登録番号】特許第4570566号

【審査時クレーム】

【請求項1】次式（I）（略）で表される化合物又はその医学上許容される塩。

【請求項46】請求項1から45のいずれかに記載の化合物又はその医学上許容される塩と、製薬学的に許容される担体とからなる医薬組成物。

【請求項47】請求項1から45のいずれかに記載の化合物又はその医学上許容される塩を有効成分として含有するGSK-3阻害剤。

【請求項48】請求項1から45のいずれかに記載の化合物又はその医学上許容される塩を有効成分として含有する、GSK-3が関与する疾患の治療薬又は予防薬。

【請求項49】GSK-3が関与する疾患が、糖尿病、糖尿病合併症、アルツハイマー病（略）からなる群から選ばれたひとつ又は複数のものである請求項48に記載の治療薬又は予防薬。

【発明の概要】

本発明はグリコーゲン合成酵素キナーゼ-3（GSK-3）の阻害作用を有する新規なピロロピリミジノン誘導体に関する。請求項49に係る疾患は明細書中にGSK-3の活性化が原因として関与している疾患として記載されている。また実施例としてGSK-3の酵素活性阻害測定が行われており、化合物群のGSK-3酵素阻害活性（IC₅₀値）の測定結果が20nM未満、20nM～100nM、及び100nM～1 μ Mに分けて記載されている。

【日本審査経過】

「本願化合物のGSK酵素阻害活性について記載があるものの、どの化合物が如何なるIC₅₀値を示したのかが特定して記載されていないから、当該記載を医薬用途を裏付けるものであるとは認められない」として請求項46～49に係る発明は実施可能要件とサポート要件違反とされた。出願人が「特定の化合物ごとに特定の数値は示されていないが、酵素阻害活性のような生物学的活性の測定には幾分かの誤差を伴うことは当業界でよく知られており、酵素阻害活性を、特定の数値によってではなく、数値の範囲として表示することは一般に行われていることであり、このように表示した場合に酵素阻害活性が確認できないとする合理的な根拠も存在しない」と反論したところ、当該主張は認められたが、その他の理由により拒絶査定となった。本事例は審判請求され、前置審査において特許査定となった。

【対応欧米の審査状況】

米国出願では上記請求項47～49に相当するクレームは、非選択クレームとして審査対象から除外された為、削除されて登録された。但し、請求項46に対応する疾患非限定の医薬組成物クレームは物質クレームと共に登録されている。欧州では審査中で、機能的表現による疾患の特定が不明確であるとの指摘がされてはいるが、上記酵素阻害活性の記載が医薬用途の裏付けと

本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

なるか否かについては言及がされていない。

(2) 薬理データについての記載がない事例

新規物質の場合、合成の実施例と薬理試験方法の開示があれば、物質クレームは認められる場合が多かったが、医薬用途クレームについては薬理データの記載がないと実施可能要件違反及び／又はサポート要件違反として拒絶理由が通知される場合が多かった（JP4343227, JP4339913, JP4332590, JP4277022, JP4220548, JP4181605, JP4372825, JP4315982, JP4575923, JP4054845, JP4056081）。公知物質の医薬用途発明の場合は、日本では薬理データの記載が明細書中になければ、認可されていない場合が多かった（WO05/102349, WO05/080972, WO05/023250）。

上記の事例のうち、JP4181605（登録285）の審査状況について以下に紹介する。

(事例3) 登録285

【発明の名称】 グルコピラノシル置換フェニル誘導体、該化合物を含有する医薬品及びその使用と製造方法

【国際公開番号】 WO05/092877

【登録番号】 特許第4181605号

【審査時クレーム】

【請求項1】 一般式I（略）で表されるグルコピラノシル置換ベンゼン誘導体、その互変異生体、立体異性体、それらの混合物及び塩。

【請求項14】 請求項1～12のいずれか1項記載の前記化合物又は請求項13記載の医薬的に許容される塩と、さらに1種以上の不活性担体及び／又は希釈剤とを一緒に含んでもよい医薬組成物。

【請求項16】 代謝障害の治療又は予防に適した医薬組成物を製造するための、請求項1～12のいずれか1項記載の化合物の少なくとも1種又は請求項13記載の医薬的に許容される塩の使用。

【請求項17】 前記代謝障害が、1型及び2型糖

尿病、糖尿病の合併症、(略)からなる群から選択されることを特徴とする、請求項16記載の使用。

【発明の概要】

本発明は、新規なグルコピラノシル置換ベンゼン誘導体、これを含む医薬組成物、代謝障害治療用の医薬組成物を製造するための化合物の使用等に関する。明細書では、グルコピラノシルオキシ置換芳香族基のSGLT2阻害薬に関する作用が公知文献により示され、SGLT2阻害活性の薬理試験方法及び本発明の化合物の好ましいEC50値が記載されている。しかし、SGLT2阻害活性の具体的な薬理試験結果の記載はない。

【日本審査経過】

医薬組成物に関するクレーム（疾患非限定クレーム及び疾患限定クレーム共）について、発明の詳細な説明において、一般的な薬理試験方法が記載されているにすぎず、特定の本願化合物のSGLT2活性抑制作用を確認した薬理試験結果は具体的に記載されていないから、同項に係る発明である医薬組成物の薬理活性を示す薬理試験結果が記載されているとはいえないとして、実施可能要件とサポート要件違反とされた。これに対し出願人は、医薬組成物に関する全てのクレームを削除し、登録となった。

【対応欧米の審査状況】

米国においては、疾患非限定の医薬組成物に関するクレーム（日本の請求項14に対応）に対しては、拒絶理由は通知されなかったものの、疾患限定の医薬用途クレーム（日本の請求項16に対応）に関しては、実施可能要件及びサポート要件違反等が通知され、具体的な疾患に限定し（日本の請求項17に対応）、許可通知が出された（ただし、継続審査請求によって、自発補正で当該クレームを削除して登録となっている）。欧州においては、審査中である。

本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

(3) 薬理データについての記載があるが、その薬理データでは、クレームされた医薬用途の全範囲までは実施可能要件及び／又はサポート要件を充足しないとされた事例

明細書に記載された薬理データではクレームされた医薬用途全体についてまで実施可能要件及び／又はサポート要件を充足しないとされた案件が多くあったが、これに対して出願人は薬理データが示された化合物やその医薬用途に限定して対処していた（JP4339890, JP4324637, JP4160615, JP3998702, JP4461179, WO05/002575）。ただし、新規物質の医薬用途発明の場合は、追加薬理データの提示によりクレームの範囲を減縮することなく認められた事例（JP4295353, JP4276280, JP4435861）もあった。このうちJP4435861（登録43）について、以下にその審査状況を紹介する。

（事例4）登録43

【発明の名称】 新規なスルホン酸化糖誘導体およびその医薬としての使用

【国際公開番号】 WO09/014101

【登録番号】 特許第4435861号

【審査時クレーム】

【請求項1】 一般式（I）（略）により表されるスルホキノボシルアシルプロパンジオール誘導体又はその薬学的に許容される塩。

【請求項2】 請求項1に記載される一般式（I）で表されるスルホキノボシルアシルプロパンジオール誘導体およびその薬学的に許容される塩からなる群より選択される少なくとも1種を有効成分として含有する医薬。

【請求項3】 放射線増感剤である請求項2に記載の医薬。

【請求項4】 抗癌性新生物剤である請求項2に記載の医薬。

【発明の概要】

本発明は、新規なスルホン酸化糖誘導体及びそれを含有する医薬に関し、放射線増感作用及び抗癌性新生物作用等を有する。実施例には一般式（I）で表される化合物のR1における脂肪酸のアシル残基の炭素数が10以上（所謂高級脂肪酸エステル残基）である化合物についてマウスを用いた放射線増感効果試験、抗癌性新生物効果試験の結果等が記載されている。

【日本審査経過】

審査において、「脂肪酸のアシル残基が所謂低級脂肪酸のエステル残基に相当するような化合物についてまで、同様の薬理活性を奏することが記載されているものと推認することができない」として、実施可能要件とサポート要件違反とされたが、同時にアシル残基の炭素数が小さい化合物の薬理試験データの提示又は本願明細書に記載された薬理試験結果から同様に薬理活性を奏することが推認できる技術常識を示す公知文献の提示により解消できることが示唆された。出願人は審査官の示唆に基づき実験成績証明書を提出して登録となった。

【対応欧米の審査状況】

米国では日本と同様に疾患非限定の医薬用途クレーム及び疾患限定の医薬用途クレームが認められているが（特許査定）、薬理活性に係る112条の拒絶理由は通知されていない。欧州では審査中である。

(4) 薬理試験は行い、薬理効果があった旨の記載はあるが、具体的なデータを示していない事例

新規物質の医薬用途発明において、試験を行い、具体的なデータを示さずに所望の薬理活性があったとの記載がある事例があったが、この場合、日本では殆ど、医薬用途クレームは認められないようである（JP4302762, WO06/003495, JP4131741, JP4130220, JP4116670, JP4116671, JP4108117, JP3987100, JP4302762,

本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

JP4099212, JP4193949, WO05/012287, JP4575294)。ただし、このような場合であっても、日本において、医薬用途クレームは認められなくても物質クレームは認められる事例もあった。このような場合の出願人の対応としては、物質クレームは認められているため医薬用途クレームを削除して対応するが多かった。なお、薬理データについての記載がない場合と同様に、薬理活性があるとの一般的な記載のみでは、後から薬理データや文献を示して反論しても認められないようである。以下にこのような事案の例としてJP4094050（登録363）の審査状況を紹介する。

（事例5）登録363

【発明の名称】置換1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン誘導体

【国際公開番号】WO05/118548

【登録番号】特許第4094050号

【公開時クレーム】

【請求項1】一般式（I）（略）の1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン誘導体および光学的に純粋なエナンチオマー、エナンチオマーの混合物、ラセミ体、（略）またはこれらのメソ形および医薬品として許容可能な塩、溶媒コンプレックスおよび形態学的形状。

【請求項9】医薬として用いる前記請求項のいずれかに記載の1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン誘導体。

【請求項10】請求項1～8のいずれかに記載の少なくとも1種の化合物および薬学的に許容できる担体物質を含有する医薬組成物。

【請求項11】抑鬱；不安；嗜癖；強迫性障害；（略）ならびに一般のオレキシン系機能障害に関連するその他の疾患からなるグループから選ばれる疾患の予防又は治療のための薬剤の調製における請求項1～8のいずれかに記載の1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン誘導体

の使用。

【請求項12】前記疾患が摂食障害又は睡眠障害からなるグループから選ばれる請求項11記載の使用。

【発明の概要】

本発明は、新規な置換1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン誘導体及びその医薬品としての使用に関するものであり、特にオレキシン受容体拮抗薬としてのそれらの使用を含めた関連態様に関する。明細書には、①オレキシン受容体拮抗活性を確認する試験方法（その結果として、「化合物の拮抗活性は、ナノモル範囲内である」との記載）、及び②実験用ラットのホームケージ内自発活動性及び体温から本願化合物の経口活性を確認する試験方法が記載され、その結果としては、「p.o.活性 有（注：経口投与）」とのみ記載されていた。

【日本審査経過】

審査においては、請求項9（医薬として用いる化合物）には拒絶理由は通知されず、請求項10以降（疾患非限定の医薬組成物、疾患限定の医薬組成物等）の医薬用途に関するクレームについて、明細書には、①については漠然と記載されているに過ぎず、②についてはどの程度の効果を奏したのかについては記載されていないとして、実施可能要件とサポート要件違反とされた。これに対して出願人は、疾患非限定の医薬組成物クレームを残し、疾患限定の医薬用途クレームは睡眠障害に関する医薬用途クレームに減縮した。ここで出願人は、出願後文献をもって、請求項8に記載の化合物がオレキシン受容体拮抗薬であって、その薬が、一般に睡眠・覚醒の調節作用を有する旨記載されていることから、本願発明の化合物が、睡眠障害の治療薬又は予防薬として有用であることは、当業者であれば容易に認識されるものと反論した。しかし、本願出願後に頒布された文献を参酌することはできない等として拒絶査定となり、審判請

本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

求後に該当する医薬用途に関するクレームを全て削除し、登録となった。

【対応欧米の審査状況】

米国においては、疾患非限定の医薬組成物クレームについては実施可能要件及びサポート要件の拒絶理由は通知されずに登録された。使用クレームは治療方法クレームに自発補正されており、限定要求によって化合物を限定すると共に、治療方法クレームも減縮（摂食障害と睡眠障害）したが、その後の拒絶理由通知において、治療方法クレームについて、日本と同様に記載面での拒絶理由（医薬の予測欠如、化合物が疾患を治療するか否か明細書に記載されていない、working exampleがない、過度の実験を要する、技術レベルが高い等）が通知され、出願人は、具体的な用途は睡眠障害に限定し（オレキシシンに関する治療方法クレームは残している）、明細書には記載があること、出願前後の文献及び特定化合物の前臨床及び臨床におけるレビューを挙げて反論した結果、審査官面談を経て、睡眠障害のうち不眠症の用途のみ成立した。なお、欧州では審査中である。

6. 考 察

(1) 薬理データの裏付けがない場合の拒絶理由

前述したフリバンセリン事件は、クレームされた医薬の有用性を裏付ける薬理データが、発明の詳細な説明に記載されていない案件であり、審決では36条6項1号のみ判断され、裁判所では36条6項1号の拒絶理由はないと判断されたが、本事件の内容から判断すると本来は36条4項違反も判断されるべき案件と思われる。本事件が36条4項違反となるかは今後の審決を待つ必要があるが、上記審査事例でも述べたように、特許庁においては、本事件のように、明細書にクレームされた医薬用途を裏付ける薬理データがないか或いは不十分な場合は、クレー

ムされた発明は36条6項1号違反とするとともに、明細書の記載ではクレームされた医薬用途を当業者が容易に使用できないとして36条4項違反としている。フリバンセリン事件で、裁判所は36条6項1号の判断を36条4項の要件適合性を判断するのと全く同様の手法によって解釈、判断することは、特段の事情のない限りは、許されないとし、特許庁の実務とは異なる判断を示した。36条6項1号は、クレームされた発明が出願当初明細書に記載されているか否かが判断されるのに対し、36条4項の場合は、当業者が出願当初明細書の記載に基づき使用できるかが問題となるので、36条4項への対応と36条6項1号への対応手法は必ずしも同じにはならないとも考えられる。今回フリバンセリン事件で裁判所が判断したように、薬理データの裏付けがない場合は36条4項違反のみとするとなれば、出願人は、当業者が明細書の記載に基づきクレームされた医薬用途に使用可能であることのみを説明できればよく、クレームされた医薬用途が当初明細書に記載されていることを説明する必要はなくなることから、出願人の拒絶対応の負担も軽くなるとも考えられる。本事件のみで、裁判所の36条6項1号の考え方を一律に決めることはできないが、実務対応に重要な影響が考えられるため、同様の事件における裁判所の判断の動向に注視したい。

(2) 薬理データと医薬発明との関連性

明細書には薬理データがあるが、その薬理データがクレームされた医薬発明との間に隔たりがあり、関連性がないとされる場合は、明細書に記載された薬理データではクレームされた医薬用途発明について実施可能要件及び／又はサポート要件を充足しないとして拒絶理由が通知される。

しかしながら、このような場合であっても、今回、審査事例で取り上げたJP4160616（登録

本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

314, 事例1)のように、医薬用途の対象が新規物質であって、疾患非限定の医薬組成物(上位クレーム)及び疾患限定の医薬用途(下位クレーム)発明が物質クレームと共にクレームされているような場合は、下位クレーム中の拒絶の対象となった疾患のみを医薬用途クレームから削除すれば新規物質及びその疾患非限定の医薬組成物は登録される場合も多かった。

上記のような、下位クレームの特定の疾患が削除され、上位クレームである疾患非限定の医薬組成物クレームが成立している特許権については、審査過程で削除された疾患用途も文言上成立クレームに含まれることになり、どこまでが技術的範囲であるかが問題となる。医薬用途と同時に有効成分の物質クレームも成立している場合は、削除された疾患限定医薬組成物も物質クレームの効力が及ぶため、権利行使可能なことに疑義は無い。しかし、物質クレームがない場合でも、疾患非限定の医薬組成物クレームが権利化されていれば、当該クレームにより実施可能要件やサポート要件を満たさないと判断された疾患限定医薬組成物に対して権利行使しようとする特許権者が出る虞もあり、このような上位クレームを許可する審査運用に問題がないかについて検討する必要があると思われる。

新規物質とともにその医薬用途がクレームされている事例の中でも、新規物質が抗体である場合は、抗体の結合活性データのみでは、抗体の物質クレームは認められるものの、抗体の疾患限定の医薬用途クレームは裏付けられないとされる傾向があった。JP4446393(登録113)は、中和抗体の物質と医薬用途がクレームされていた事例であり、実施例にて抗体の中和活性が示され、また、出願時の公知文献として、公開時のクレームに規定された各疾患と本発明の抗体が結合する抗原(ないしその受容体)との関係が示されていた。審査において、医薬用途クレームについては、抗体の中和活性のみでは、抗

体の疾患限定の医薬用途クレームについては実施可能要件及びサポート要件を満たさないと判断がなされた。

また、薬理活性に関わる遺伝子を欠失させたノックアウト動物による薬効メカニズムの解析のみでは薬理データの記載として不十分と判断された事例もあった。WO05/009470(拒絶26)では、ASK1阻害剤を有効成分とする心不全治療薬がクレームされており、薬理データとしては、ASK1ノックアウトマウスを用いてASK1タンパク質阻害のメカニズムを実証していたが、審査では請求項に係る発明の医薬用途(心不全治療)を裏付ける記載がないとして拒絶理由が通知された。出願人はASK1ノックアウトマウスを用いた2種類の心不全モデルにより心不全予防・治療効果を実証されていると主張したが、当該実験結果では特定の疾患が治療され得ることを実証する薬理データとしては直ちに認められないと指摘された。このように、*in vitro*の活性データや動物を用いた実験結果があっても、それが直接、治療に結びつかない可能性がある場合は、出願時に医薬用途に用いる化合物を用い、細胞や動物を用いた薬理試験を実施して薬理データを明細書に記載しておく必要があると考えられる。

(3) 薬理試験結果の記載の程度と実施可能要件及びサポート要件判断

薬理データについての記載はあっても、その記載の程度により実施可能要件及びサポート要件の判断に相違が見られた。審査において明細書の記載では審査官が薬理データ自体の信頼性が低い、或いは不明確と判断された場合は、実施可能要件違反及び/又はサポート要件違反とされる傾向があった。例えば、薬理データの数値が幅をもって記載されていたり、個々の化合物について薬理データが示されていないような場合は、拒絶理由が通知されていた。但し、薬理

本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

データの記載がどの程度あれば実施可能要件及びサポート要件を充足するのに十分であるかについては、ケースバイケースである。原則的には、個々の化合物について、具体的な数値を示して薬理効果があることを証明しない場合は、薬理データとしては不十分とされる可能性が高い。

例えば、JP4143669（登録320）は、新規な化合物と、それを含むC型肝炎ウイルスポリメラーゼ阻害剤等の医薬用途がクレームされていたが、明細書には、HCVポリメラーゼ阻害性を測定した試験方法及び各化合物についての結果として、その値（IC₅₀）が「0.1 μM以上、1 μM未満」と「0.1 μM未満」のいずれかで記載されていた。審査においては、具体的に如何なる値を示したのかは記載されていないとされ、実施可能要件とサポート要件違反とされ、医薬用途クレームを削除することで登録となった。それに対し、JP4570566（拒絶24，事例2）では、出願人が酵素阻害性を数値の範囲として表示することは一般に行われている旨を主張することにより、化合物の酵素阻害性の測定結果を数値の範囲で記載しても医薬用途を裏付ける結果として認められた。このように、事案によっては、薬理データがある程度ブロードに記載しても認められる場合もあるようである。

JP3987100（登録443）は、ニューロキニン-1（NK-1）受容体アンタゴニストである化合物と、その嘔吐等の医薬用途に関する事例である。明細書には、「次の実施例の化合物は、先述のアッセイにおいて0.05nMから10 μMの範囲の活性を有する」という不特定の本願発明化合物に対する広範なアンタゴニスト活性値の記載はなされているものの、該記載は式Iの化合物を医薬用途に用い得ることを把握するに足る具体的な薬理試験結果とは認められないとして、実施可能要件とサポート要件違反とされた。

WO05/012287（拒絶214）は、新規物質及びその医薬用途に関する事例であるが、明細書に

は、様々な実験プロトコルの記載があるものの、薬理データとしてはバニロイド受容体1（VR1）阻害活性を示すIC₅₀値が1化合物についてのみ記載されているにすぎず、どのような細胞を用い、何を測定して求めたIC₅₀値であるかが記載されておらず、測定された数値が何故薬効に結びつくかについて具体的根拠が示されていない。本事例の審査において、明細書の記載では、得られた試験結果と薬効の関連性を客観的に理解することができないとして、実施可能要件とサポート要件違反とされた。出願人は、VR1阻害作用を確認した試験結果は本願明細書の実施例に記載されていると反論し、また論文を引用して、VR1阻害活性と疾患との関連性について示した。しかしながら、審査官は、阻害活性が疾患の治療に結びつくという技術常識があったとしても、明細書には、具体的にどのような物理量・化学量のデータを採取したのかについて記載がなく、技術常識を参酌しても阻害活性試験の内容を理解することができないため、本願明細書の記載では、本願発明の化合物が実際に受容体の活性を阻害すると客観的に判断できるような根拠が示されていないとして拒絶査定となった。

JP4001349（登録429）では、明細書中に、本発明の化合物は「ナノモル～マイクロモルのアフィニティで結合する」との記載と共に、試験方法と、3化合物についての実測値が記載されていた。実施例には製造例しかなかったことから、レセプターとの結合能について薬理効果が示されておらず、特定疾患に有用性が認められないとして実施可能要件とサポート要件違反とされたが、本文記載の3化合物について例示したデータを基に反論し、さらに11化合物についての後出しデータも提示し、特許査定となった。

このように、薬理データが幅をもって記載され、且つ化合物も特定されていないような場合は、殆ど実施可能要件違反及び／又はサポー

本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

ト要件違反とされる。また、薬理データが幅をもって記載されている場合では、化合物が特定されていても、平成18(行ケ)10442号の場合や、JP4143669(登録320)やJP3987100(登録443)のように実施可能要件違反及び／又はサポート要件違反とされる可能性がある。しかし、JP4001349(登録429)のように、数化合物であっても具体的なデータを例示して記載することで、後の反論が受け入れられる場合もある。このように事案によっては、実施可能要件及びサポート要件を充足する場合もあり、薬理データの記載の程度は、薬理活性と疾患の関連性、或いは、薬理データの幅の広さ等によりその取り扱いには相違があると思われる。

以上のように、医薬発明の対象となる化合物にもよるが、少なくとも日本においては、医薬発明について実施可能要件及びサポート要件を充足するには、薬理データとして、具体的な化合物について、どの程度の薬理効果があるかを具体的な数値として明細書中に記載することが必要と思われる。

(4) 薬理データがないか、又は具体的な記載がない場合の出願人の対応

薬理データについての記載が全くない場合は、医薬発明は、殆どの場合、クレームされた医薬用途について実施可能要件及び／又はサポート要件を充足しないとされて医薬用途クレームは拒絶理由が通知されていた。その場合であっても、新規物質の場合は、合成の実施例と薬理試験方法の開示があれば、物質クレームは認められる場合が多かった。物質クレームがある場合は、出願人の対応としては、医薬用途クレームを削除して対応する場合が多かったが、事例の中には、クレームされた疾患とレセプターとの関係を示す文献を提出することや明細書記載の薬理データがクレームされた医薬用途に使用できることは当業者にとって自明であること

を明細書の記載や出願前の文献により証明することにより拒絶理由が解消した事例もあった。

JP4662931(拒絶215)は、突然変異ウシウイルス性下痢ウイルスを含むワクチン組成物に関する発明であるが、審査官は、出願当初明細書にはワクチンとしての有用性を裏付ける薬理試験に関する記載がなく、ワクチンとしての適用がなされていないウイルス株を用いるワクチン組成物が実際にワクチンとして使用できるか否かについて、当業者が予測することは困難として36条4項及び6項1号違反として拒絶査定となった。しかし、審判においては、本発明に用いた一つのウイルス株がワクチンとして有効であることは周知であり、もう一つのウイルス株がワクチン効果を有することは容易に推測できることを、明細書の記載、優先日以前の資料及び優先日以降出願前の資料に基づき説明することにより、当該拒絶理由を解消させ登録となった(審決日:H22.11.30)。

一方、前記拒絶査定不服審判2002-18940や同2005-15641のように出願後に薬理データを示してクレームされた医薬用途が実際に使用可能であることを示したり、JP4094050(登録363,事例5)や拒絶査定不服審判2006-1033のように、化合物と薬効の関係を示した文献を提示してクレームされた医薬用途の有用性を示しても、それが出願後の文献の場合、拒絶理由は解消しないようである。

但し、医薬用途クレームが、有効成分として記載された物質により当該薬理活性が合理的に推測可能な場合は、薬理データがなくても認められる場合があった。JP4343227(登録145)は、アジュバントとして用いられる化合物の発明であり、ヘパリン類の結腸内吸収を促進する薬理試験の結果が記載され、抗Xa活性(抗血栓活性)については測定方法の記載のみで、薬理データはなかった。本事例においては、抗凝血因子を用いるin vitro試験や動物実験等の薬理データの

本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

開示はなかったが、ヘパリン類との併用でのアジュバントの抗血栓の用途は許可された。これは、ヘパリン類が抗血栓作用を有することが周知であったことに基づくと考えられる。このように、クレームされた医薬用途について薬理データがない場合であっても、合理的に医薬用途が類推できる場合は医薬用途が認められる場合がある。

(5) 薬理データの記載の程度とクレームの範囲

明細書に記載された薬理データではクレームされた全範囲についてまでは実施可能要件及び／又はサポート要件を充足しないとされた案件が多くあったが、これに対して多くは薬理データが示された化合物やその医薬用途に限定する対応をしていた。ただし、中には、薬理データを追加したことによりクレームの範囲を減縮することなく認められた事例JP4435861（登録43, 事例4）もあった。事例検討から、化合物の医薬用途を広く権利化したい場合は、できるだけ多くの化合物について薬理データを取得し、明細書に具体的に記載しておくことが望ましい。また、明細書の記載や、意見書での主張の正しさを裏付ける目的としての実験成績証明書の提出も考慮すべきであろう。

7. 欧米での審査及び三極比較

これまで、日本の審査と対応する欧米の審査状況について事例毎に説明してきたが、以下に、今回検討した事例により、日米欧三極においてサポート要件及び実施可能要件の審査において薬理データがどの程度求められるかについて考察した。但し、今回の検討においては、対応する全ての欧米出願の審査経過を詳細に検討することはできなかったため、今回検討対象として取り上げた日本の事例の対応欧米の審査経過から見た全体的な傾向についての考察であることに留意されたい。

(1) 米 国

日本において薬理データがない（拒絶タイプ2）、或いは薬理試験を行った旨の記載はあるが具体的なデータがない（拒絶タイプ5）場合、疾患非限定の医薬組成物については特に問題なく登録される場合が多かった。日本において薬理データの記載がないため、医薬用途クレームが認可にならなかった案件9件中、米国で疾患非限定の医薬組成物クレームが認可された案件が6件あった。日本において、薬理試験を行った旨の記載はあるが具体的なデータがないため医薬用途クレームが認可されなかった案件15件中、米国で疾患非限定の医薬組成物クレームが認可された案件は12件あった。このことから、米国においては、物質クレームに特許性が認められれば、疾患非限定の医薬組成物については、実証データは特に求めない審査実務を採っていると考えられる。

疾患限定の治療方法に関しては、治療方法をクレームした出願を限定要求後に分割出願していない案件や治療方法をクレームした出願が審査中の案件もあり、疾患非限定の医薬組成物よりも登録案件は少なかったが、それでも前述した9件中、米国において治療方法クレームが認可された案件が3件あった。また、同様に前述した15件中、治療方法クレームが認可された案件が7件あった。このように、疾患限定治療方法クレームについても疾患非限定の医薬組成物クレームと同様に薬理データがない、或いは具体的なデータがなくても、認可される場合も多かったが、JP4094050（登録363, 事例5）に対応する米国出願のように、案件によっては、サポート要件違反として拒絶理由通知を受ける事例もあった。ただし、この案件の場合でも日本の場合と異なり、薬理データや出願前後の文献を提出することにより、認められており、日米において、後出しデータの取扱いについて相違が見られた。

(2) 欧州

欧州は、今回検討した事例においては、三極の中では薬理データに関する要求性は一番低いようであった。欧州は審査中の案件が多く、また、新規性・進歩性等の他の理由で登録にならなかった案件も多く、登録案件数は米国と比較して少なかったが、日本において薬理データがないために医薬用途クレームが認可されなかった案件10件中、疾患非限定の医薬組成物クレームが認可された案件は2件、疾患限定の医薬用途クレーム（スイスタイプクレーム）が認可された案件は3件あった。また、薬理試験は行った旨の記載はあるが、具体的な薬理データを記載していなかったため日本において医薬用途クレームが認可されなかった案件15件中、疾患非限定の医薬組成物クレームが認可された案件は7件、疾患限定の医薬用途クレーム（スイスタイプクレーム）が認可された案件は7件あった。今回検討した案件では、審査において薬理データがない、或いは不十分であるとの理由で実施可能要件やサポート要件違反として拒絶理由が通知された案件は抗体の事例JP4446393（登録113）を除いては殆ど見られなかった。

(3) 三極比較

以上のことから、医薬発明を権利化するための薬理データの必要性については、日本が最も厳格に審査されており、薬理データが全くない場合は、原則として、その疾患については、発明化合物と構造が類似する等、関連する化合物が医薬用途を有することが周知でない限りは、実施可能要件違反及び／又はサポート要件違反とされて医薬用途発明が認められず、特許出願後に薬理データを提出することにより当該拒絶理由を解消することができないと考えられる。

一方、米国では、薬理データがなくとも、クレームされた化合物が医薬として用いられる蓋然性が高いと判断された場合は、疾患非限定の

医薬組成物だけでなく、疾患限定の治療方法クレームも認可されているようである。しかし、疾患限定の治療方法クレームについては、実施可能要件及び／又はサポート要件違反とされる事例もあった。但し、このような場合であっても、出願後に薬理データを提出したり、治療に有用であることを示した文献を提出したりすることにより当該拒絶理由が解消できる可能性が高いと思われる。

それに対し、欧州では、薬理データがないことのみをもって、実施可能要件違反やサポート要件違反とされる場合はむしろ少なかった。これは、薬理データがない場合は、引例に記載された類似化合物との優位性を示すことができないことから、進歩性なしとして拒絶理由が通知される場合が多く、実施可能要件やサポート要件違反として拒絶理由が通知されることは少なかったのが原因と考えられる。ただ、JP4343227（登録145）に対応するEP1652836のように事案によっては、薬理データがなくとも進歩性も特に問題とならずに登録となっている案件もあり、特許性に関する薬理データの必要性の度合いについては、日米と比較して高くはないように思われた。また、化合物を特定して薬理データを記載せず、薬理データもブロードな範囲でしか記載しなかったため、日本においては医薬用途クレームが認可されなかったJP3987100（登録443）に対応する欧米出願はいずれも問題なく登録になっており、薬理データの有無とその内容に関する要求性については、欧米は日本よりも厳格ではないように思われる。

8. おわりに

今回、医薬発明が実施可能要件及びサポート要件を充足するために必要な薬理データの記載の程度について検討した。検討の結果、日本においては、薬理データがクレームされた医薬用途を裏付けるものであるかは厳格に審査され

本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

ており、化合物を特定せずに、具体的な数値をもって薬理データを示していない場合、或いは化合物と薬理データの対応関係が不明確な場合は、実施可能要件違反及び／又はサポート要件違反として拒絶理由が通知されていた。医薬発明の場合は、薬理データがあつて初めてその医薬用途が分かるものであり、その意味では妥当な判断と思われる。しかしながら、医薬用途を裏付けるためにどのような薬理試験を行う必要があるかについては、ケースバイケースであった。薬理試験結果と医薬用途の関連性、場合によっては、個々の化合物と薬理データの対応関係を明細書でしっかりと説明できれば、当該医薬用途は認められる場合が多かったことから、出願人にとっては、この点に留意して明細書に薬理試験結果とともに医薬用途との関連性を記載しておくことが必要と思われる。

また、薬理データの記載の程度や出願後に提出した薬理データの取り扱いについては三極で異なっており、日本が欧米と比較すると高い要求水準にあるように思われる。但し、医薬発明は、他の分野と比較するとその効果や有用性の予測が困難であり、実際に試験してみて初めて確かな知見となり得ると考えられる。従って、

何をどのように使用し得るかは着想しただけでは不十分であり、実際に薬理試験を行って、出願時に薬理データの記載を求める日本の審査基準は合理的であり、実証データを必ずしも必要としない欧米の審査実務の方が問題であるとも言える。しかしながら、出願人としては実証を重んじる日本の審査基準に合わせると、薬理データが得られるまで出願を遅らせなければならず、結果として欧米で他社に先に権利化される可能性もある。医薬用途発明の国際的保護の観点から、今後、医薬用途発明の薬理データの記載の水準や、出願後の薬理データの取り扱い等について三極において十分に検討され、薬理データの記載水準についてハーモナイズされることが望まれる。

注 記

- 1) 審査基準 第Ⅶ部 第3章 医薬発明
- 2) 制吐剤事件：東京高判平15. 12. 26(平成15(行ケ)104号)
- 3) 審査基準 第Ⅰ部第1章3. 2. 1(5)参照。
- 4) その他の薬理データの記載に関する審決例としては、拒絶査定不服審判2007-22835(審決日：H20. 9. 26)、拒絶査定不服審判2006-11836(審決日：H21. 2. 25)等がある。

本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

別表 本論説で紹介した審査事例の一覧

案件番号	事例番号	国際公開番号	種別	拒絶のタイプ	日本登録番号	日本登録用途 クレームの有無(*)	対応米国番号	米国登録用途 クレームの有無(*)	対応欧州番号	欧州登録用途 クレームの有無(*)
登録43	4	WO09/014101	新規物質	3	4435861	医薬組成物：有 医薬用途：有	US2009209475 US2010298246	—	EP2130834A	—
登録113		WO05/044848	新規物質	1-1	4446393	無	US7408043 US2009023894	医薬組成物：無 治療方法：無	EP1694700B	医薬組成物：無 医薬用途：無
登録145		WO05/012230	新規物質	2	4343227	医薬組成物：有 医薬用途：有	US7462735	医薬組成物：有 治療方法：有	EP1652836B	医薬組成物：有 医薬用途：有
登録285	3	WO05/092877	新規物質	2	4181605	無	US7579449	医薬組成物：無 治療方法：無	EP1730131A	—
登録314	1	WO05/000848	新規物質	1-1	4160616	医薬組成物：有 医薬用途：有	US7122555	医薬組成物：有 治療方法：有	EP1638970B	医薬組成物：有 医薬用途：有
登録320		WO05/080399	新規物質	1-2	4143669	無	US2007049593	—	EP1719773B EP2206715A	医薬組成物：有 医薬用途：有
登録363	5	WO05/118548	新規物質	5	4094050	無	US7763638 US2010256182	医薬組成物：有 治療方法：有	EP1751111A	—
登録429		WO05/030700	新規物質	2	4001349	医薬組成物：有 医薬用途：有	US7388023	医薬組成物：無 治療方法：無	EP1667957A	—
登録443		WO05/073191	新規物質	5	3987100	無	US7217731 US7345083 US7645790	医薬組成物：有 治療方法：有	EP1711465B	医薬組成物：有 医薬用途：有
拒絶24	2	WO05/019219	新規物質	5	4570566	医薬組成物：有 医薬用途：有	US7557113	医薬組成物：有 治療方法：無	EP1661897A	—
拒絶26		WO05/009470	公知物質	1-1	拒絶査定	—	US20070167386	—	EP1661581A	—
拒絶104		WO05/095334	新規物質	1-1	拒絶査定	—	US7163942 US7345095	医薬組成物：有 治療方法：有	EP1747195A	—
拒絶214		WO05/012287	新規物質	5	拒絶査定	—	US7696208	医薬組成物：有 治療方法：有	EP1648880B	医薬組成物：有 医薬用途：有
拒絶215		WO05/021034	公知物質	1-2	4662931	—	US7361357	医薬組成物：有 治療方法：無	EP1651263	医薬組成物：有 医薬用途：無

*：医薬組成物は疾患限定なし、治療方法及び医薬用途は疾患限定あり

(原稿受領日 2011年6月20日)