

医薬品産業の知財戦略(その1)

——グローバル医薬品事業における特許ポートフォリオの分析——

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る医薬品群について、特許ポートフォリオおよび明細書の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1)では、代表的なグローバル医薬品を選抜した上で疾患分野と医薬品特許タイプの両面から特許ポートフォリオを解析した。その結果、疾患分野によって医薬品特許タイプごとの出願傾向が異なることや医薬品特許タイプに応じた出願上の特徴等が見られた。

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, 本号)
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
5. おわりに
(以上, 次号)

1. はじめに

医薬品は長期間にわたる巨額の研究開発投資の成果が一物質として製品になったものであり、その知的財産制度による保護は、産業として成立するために極めて重要である。医薬品事業は研究開発から製造販売に至るまで薬事規制に沿った対応が必要であり、その知的財産制度や特許実務にも他産業に見られない特徴がある。医薬・バイオテクノロジー委員会(以下、当委員会)では、このようなユニークな医薬品産業の知財戦略について総説^{1), 2)}を発表するとともに、医薬品産業に見られる典型的な特許のタイプ(以下、各医薬品特許タイプ(表1))の審査実務や審判決例(製剤³⁾、医薬用途(機能的表現クレーム⁴⁾、治療態様に特徴がある発明⁵⁾、薬理データの必要性⁶⁾、併用医薬⁷⁾、バイオマーカー・コンパニオン診断⁸⁾、抗体⁹⁾)や、それらをふまえた特許明細書作成のための指針¹⁰⁾等、

* 2014年度 The Second Subcommittee, Medicinal and Biotechnology Committee

特許実務者向けの調査研究も報告してきた。

このようなユニークな医薬品の特許実務が、現実の医薬品事業でどのように活用されているかの情報は、製薬企業にとっては自社の知財戦略を考える上でのベンチマークになる。また医薬品産業の知財戦略の具体的な事例として、あるべき制度を考えるための基礎資料にもなる。

本論説では、医薬品産業の知財戦略を、グローバル製薬企業の個別の医薬品事業レベルにおける特許出願・権利化の側面から分析した。第

2章では複数のグローバル医薬品（以降、調査対象医薬品と称する）に関する特許ポートフォリオを対象として医薬品特許タイプと疾患分野の2つの観点から分析した。第3章では各医薬品特許タイプにおける事業上注目される特許出願の明細書の記載内容と権利化過程を解析した。第4章で、これらをふまえた医薬品産業の知財戦略の特色について考察した。

本論説は、当委員会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

表1 医薬品特許タイプ

医薬品特許タイプ	概要	医薬品の研究開発・事業との関連
物質特許 (基本物質特許, 塩・結晶特許)	基本物質特許は、医薬品の有効成分である化合物を保護。塩・結晶特許は、基本物質特許と同じ化学構造の範囲で、新たな塩や結晶形を保護。	基本物質特許は通常、創薬で最初に出願される。塩や結晶の相違は溶解性やバイオアベイラビリティなどが異なり、後に改良品として別途出願することもある。結晶は、プロセス変更等で予期せず得られることもある。
製剤特許	有効成分に特定の不活性成分を添加し、特定の機能を付与した製剤（錠剤、顆粒剤、カプセル剤、液剤、注射剤等）を保護。	患者ニーズに合った製品を市場に投入するため、溶解性の向上、吸収の促進・遅延等、投薬に適した製剤処方開発が行われる。患者の利便性や適応症の拡大等の医療ニーズに基づいて剤形追加等も行われる。
併用・配合剤特許	併用特許は、複数の有効成分を患者に投与する組み合わせを保護。配合剤特許は、複数の有効成分を1つの製剤の中に含有させたものを保護。	2以上の有効成分を組み合わせることで、単独の既存医薬化合物よりも優れた薬効を示し、または副作用が低減することがある。患者の服薬コンプライアンスにも貢献する。例えば、高血圧では、単剤で良好な血圧コントロールができていない患者は約4割であり、残りの6割が併用による血圧コントロールが必要とされている。
第2医薬用途特許	すでにある適応を見出している医薬品について、新たな適応症を見出したものを保護。	新たな適応は、有効成分のヒトへの安全性や有効性が最初に確認されるPOC (proof of concept) の確立後の研究や、それ以前の段階での可能性の検討、後の臨床試験結果等から見出されている。近年はドラッグリポジショニング（開発中止品や既存医薬品の臨床情報や薬理作用・副作用の情報を活かし別疾患で開発する）が盛ん。
投与方法・投与用量特許	経口、皮下注射、静脈注射、吸入などの投与方法や、投与される量や頻度などの投与用量を保護。	近年、既知の医薬品の投与量や投与間隔を見直してより副作用の少ない投与条件を見出す又は患者の服薬性向上に資する用法用量を確立する研究が盛んである。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では特に重要である。
診断・バイオマーカー特許	遺伝子型、血中タンパク質等をマーカーとして検出して医薬品が有効かを決定する方法等を保護。	近年、有効性、安全性の承認基準が高まり、研究開発がますます困難になってきており、薬理遺伝学的解析、それに基づくバイオマーカーが研究開発の効率を高めると考えられている。特に抗癌剤では薬効・安全性の予測のため患者の選定が重要であり、バイオマーカーが貢献する。
抗体特許	高分子量タンパク質である抗体を、構造（アミノ酸配列）または機能により特定し保護。	免疫システムの利用により低分子医薬とは異なる技術で医薬品分子を探索する。高分子量タンパク質が標的と相互作用することにより、これまで創薬困難であった疾患への創薬が可能となった。

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^{11), 12)}。

2. 医薬品事業と特許ポートフォリオ

本章では, まず調査対象医薬品および医薬品特許タイプを概説し(2. 1節), 次に各医薬品特許タイプ別の出願傾向を述べる(2. 2節)。続いて, 各疾患分野別に特許ポートフォリオ¹³⁾と医薬品保護に重要な特許(オレンジブック¹⁴⁾掲載特許)を図示し, 医薬品の概要と特徴的な特許出願を述べる(2. 3~2. 6節)。最後に, 医薬品特許タイプ別および医薬品別の出願傾向から見られる戦略についてまとめる(2. 7節)。

2. 1 調査対象医薬品

医薬品は, 対象とする疾患(効能・効果)と

ともに承認される。疾患が異なれば, 医薬品に求められる技術特性も異なってくる。このような医薬品に関連する種々の技術に対応して, 複数の医薬品特許タイプがある(表1)。

本論説では, 技術特性の異なる4つの疾患分野における医薬品(抗精神病薬, 降圧剤, 抗癌剤, 抗免疫疾患薬)を取り上げて, 各分野を代表するグローバル医薬品(薬理機序が同じもの)の2つないし4つを, 調査対象とした(表2)¹⁵⁾。

2. 2 医薬品特許タイプ別の出願傾向

(1) 出願数

複数の商用データベースを用いて調査対象医薬品の関連特許を抽出分類した¹⁶⁾。抗精神病薬, 降圧剤, 抗癌剤のそれぞれ2つの医薬品を対象として, 関連特許出願数を医薬品特許タイプ別に図示した(図1)。

医薬品特許タイプ別の出願数の傾向が, 疾患分野間で異なる一方で同一疾患分野では類似傾向を示した。抗精神病薬では, 第2医薬用途特

表2 調査対象医薬品

	抗精神病薬	降圧剤	抗癌剤	抗免疫疾患薬
薬の特徴	剤形に特徴(興奮状態に用いる即効型筋注剤, 長時間作用型筋注剤等) 精神病領域の異なる疾患で順次開発	配合剤に特徴(他の作用機序の降圧剤や他の生活習慣病薬と組み合わせ一錠にすることで, 効果的に服薬管理)	有効域と副作用域が近く, 投与プロトコルが重要 特定の変異を対象とした分子標的薬では, 投与対象か特定のためバイオマーカー診断	免疫関連分子(インターロイキン等)のメカニズム解明により, 分子標的の治療が進歩 同一標的で異なる疾患を治療(関節リウマチ, 乾癬など)
医薬品クラス(作用機序)	非定型抗精神病薬	アンジオテンシンII受容体阻害薬(ARB)	分子標的薬(BCR-Abl阻害剤)	抗インターロイキン-23抗体
創製時期	1980年代~1990年代前半	1980年代~1990年代前半	1990年代前半~2000年代	2000年代初期~後期
調査対象の医薬一般名「販売名」(開発販売企業)	オランザピン「ZYPREXA」(イーライリリー) クエチアピン「SEROQUEL」(アストラゼネカ)	バルサルタン「DIOVAN」(ノバルティス) テルミサルタン「MICARDIS」(ベリンガーインゲルハイム)	イマチニブ「GLEEVEC」(ノバルティス) ダサチニブ「SPRYCEL」(プリストルマイヤーズスクイブ)	ウステキヌマブ「STELARA」(ヤンセン) ブリアキヌマブ(アボット) チルドラキズマブ(MSD) グセルクマブ(セントコア・ヤンセン)
調査対象医薬分子	低分子化合物	低分子化合物	低分子化合物	遺伝子組み換えタンパク質(抗体)

許の比率が高く、降圧剤では、配合剤特許の比率が高く、抗癌剤では、併用特許とともに、診断・バイオマーカー特許の比率が高い、という傾向が見られた。

(2) 出願国

各調査対象医薬品と医薬品特許タイプの組合せごとに出願国を解析し、図2にその結果の一部を示した。

製剤特許については、比較的多くの国に出願されている。一方、第2医薬用途特許については、3極を中心に出願されており、診断・バイオマーカー特許は、大部分が国際出願のみ（国内移行せず）であった。

(3) 出願日と医薬品承認日の関係

米国における医薬品製造販売承認日を基準¹⁷⁾とした、抗精神病薬、降圧剤および抗癌剤（いずれも低分子化合物医薬品）の特許タイプ別の出願パターンを図3に示す。

疾患分野を問わず、基本物質特許の出願後から承認後15年にわたり、幅広い時期に出願されていた。

(4) 出願の全般的傾向

1) 製剤特許

調査対象医薬品の多くは剤型や組成、含量等が異なる複数の製剤として不連続的に承認されている。製剤特許の多くは、これらの承認され

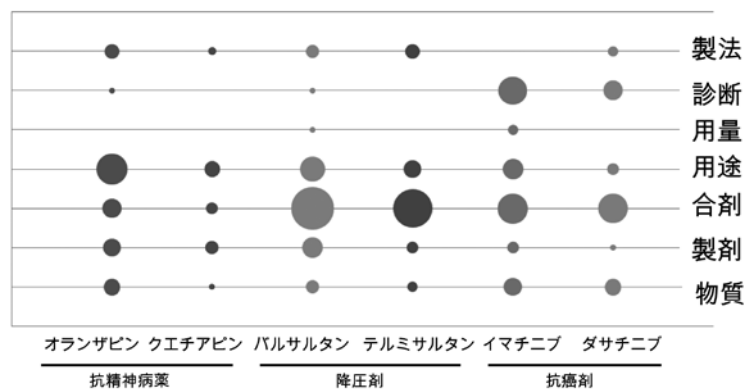


図1 医薬品特許タイプ別の出願数
 円の大きさが出願数を表す。
 縦軸の略字は次の医薬品特許タイプを表す：下より、物質：物質特許，製剤：製剤特許，合剤：併用・配合剤特許，用途：第2医薬用途特許，用量：投与方法・投与用量特許，診断：診断・バイオマーカー特許，製法：製法特許

図1 医薬品特許タイプ別の出願数

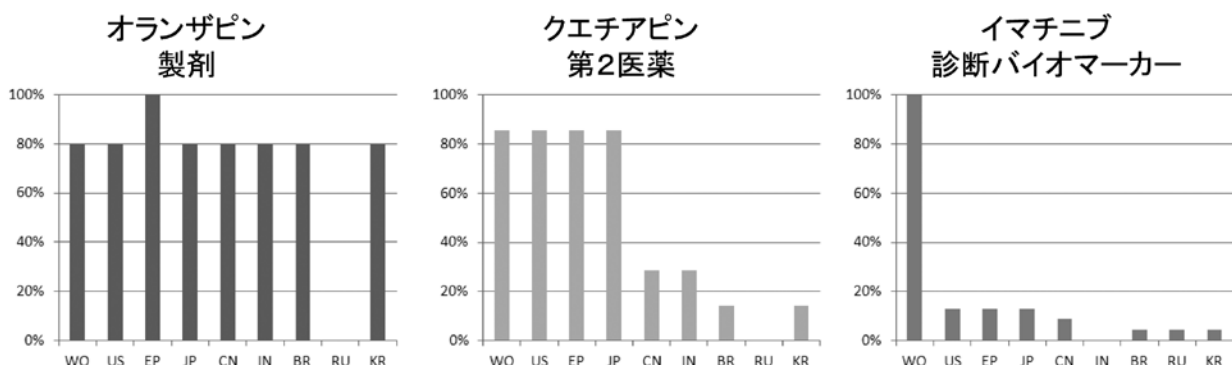


図2 医薬品特許タイプ別の出願国の例
 横軸は次の出願先を表す：WO：国際出願，US：米国，EP：欧州特許庁，JP：日本，CN：中国，IN：インド，BR：ブラジル，RU：ロシア，KR：韓国。縦軸は、各医薬品の各医薬品特許タイプの総出願件数（オランザピン製剤：5件，クエチアピン第2医薬：7件，イマチニブ診断バイオマーカー：23件）に占める割合（％）。

図2 医薬品特許タイプ別の出願国の例

た製剤に関連していた（別表1）。

出願時のクレームは、活性成分は当該医薬化合物に限定する一方、不活性成分については広い範囲で記載されていた。米国、欧州においては出願当初の不活性成分の範囲が広いクレームで許可されているケースも見られたが、このようなケースにおいて、米国ではANDA訴訟¹⁸⁾の対象となったり、欧州各国で無効を求めた訴訟を提起されたりしていた¹⁹⁾。

2) 併用・配合剤特許

同じ有効成分の組み合わせについて、異なる時期に複数回出願されている例が見られた。これらの出願は、適応症・患者群・物性等が異なっていた（詳細は2.4節）。

明細書中の薬理データの記載については、何らかの薬理試験結果の記載があったものは少な

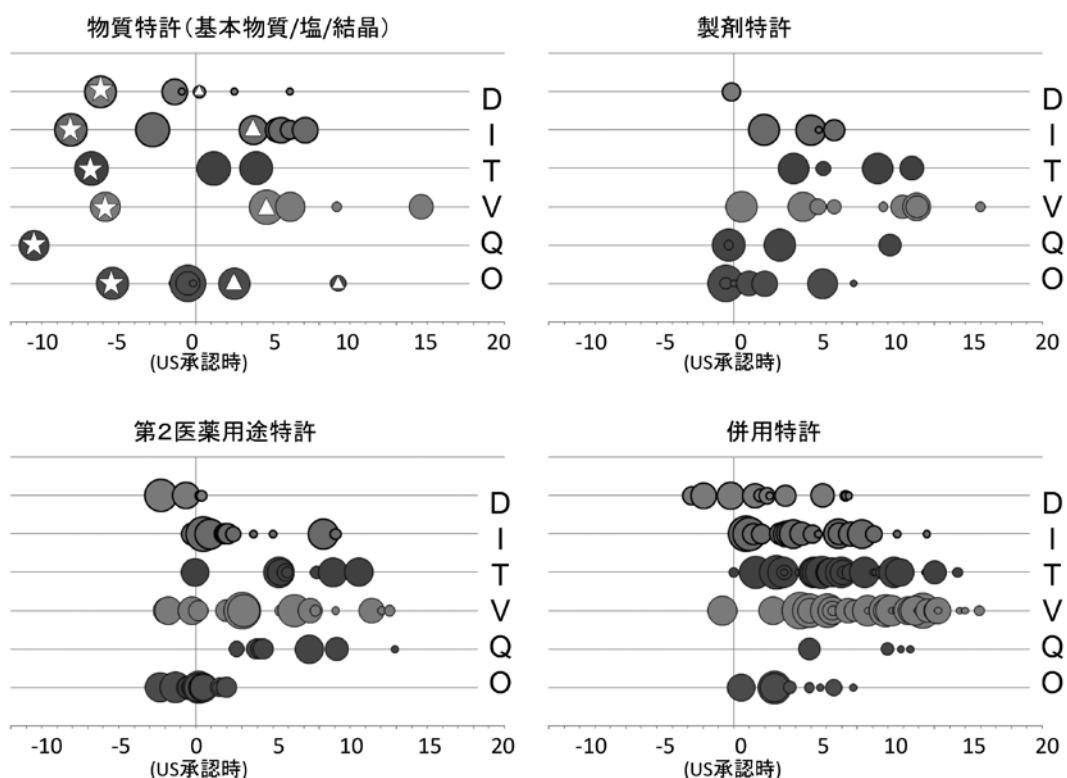
く、ほとんどの場合が、薬理試験方法を記載している程度であった。

多数の出願が見られたが、これらの中には調査対象の医薬品と既存薬との組み合わせの他、調査対象医薬品と新規化合物との組み合わせの出願も含まれていた。

3) 第2医薬用途特許

薬理試験の記載については、何らかの薬理試験結果（含 臨床試験結果）の記載があったものは全体の6割程度であった。その内、臨床試験結果の記載があったものは2割程度であった。

降圧剤を例に挙げると、薬理試験結果が記載された出願は7割程度であったが、その全てにはin vitro試験や動物試験の結果が記載されていた。一方、実施例に臨床試験結果が記載された出願は製薬企業の出願には無く、ベンチャー



横軸は最初の承認時（米国）からの相対出願時を表す（年）。円の中心が出願時点、円の大きさが出願国数を示す。左上（物質特許）中、星印（6つ）は基本物質特許、△（5つ）は塩特許、それ以外は結晶特許を示す。縦軸の英字は次の医薬品（分野、米国承認日）を表す。O：olanzapineオランザピン（抗精神病薬、1996年9月30日）、Q：quetiapineクエチアピン（抗精神病薬、1997年9月26日）、V：valsartanバルサルタン（降圧剤、1996年12月23日）、T：telmisartanテルミサルタン（降圧剤、1998年11月10日）、I：imatinibイマチニブ（抗癌剤、2001年5月10日）、D：dasatinibダサチニブ（抗癌剤、2006年6月28日）

図3 医薬品特許タイプ別の出願パターン

からライセンスされた1件のみであった。

抗精神病薬では薬理試験結果の記載の無い出願も散見され、記載されているものでも動物試験ではなくヒト臨床試験が主であった(別表2)。

2.3 抗精神病薬

(1) 非定型抗精神病薬 オランザピン及びクエチアピン

非定型抗精神病薬²⁰⁾ オランザピン(製品名 ZYPREXA, 製造販売 イーライリリー)は、1996年に統合失調症を対象として承認・販売された。その後、双極性障害(2000年)等について効能追加されている。また、オランザピンパモ酸塩(製品名 ZYPREXA RELPREVV, 製造販売 イーライリリー)は、2009年に長時間作用型筋注剤として承認・販売された。

一方、クエチアピン(製品名 SEROQUEL, 製造販売 アストラゼネカ)は、1997年統合失

調症を対象として承認・販売され、その後双極性障害(2004年)等の効能が追加されている。

(2) 抗精神病薬の特徴的な特許出願

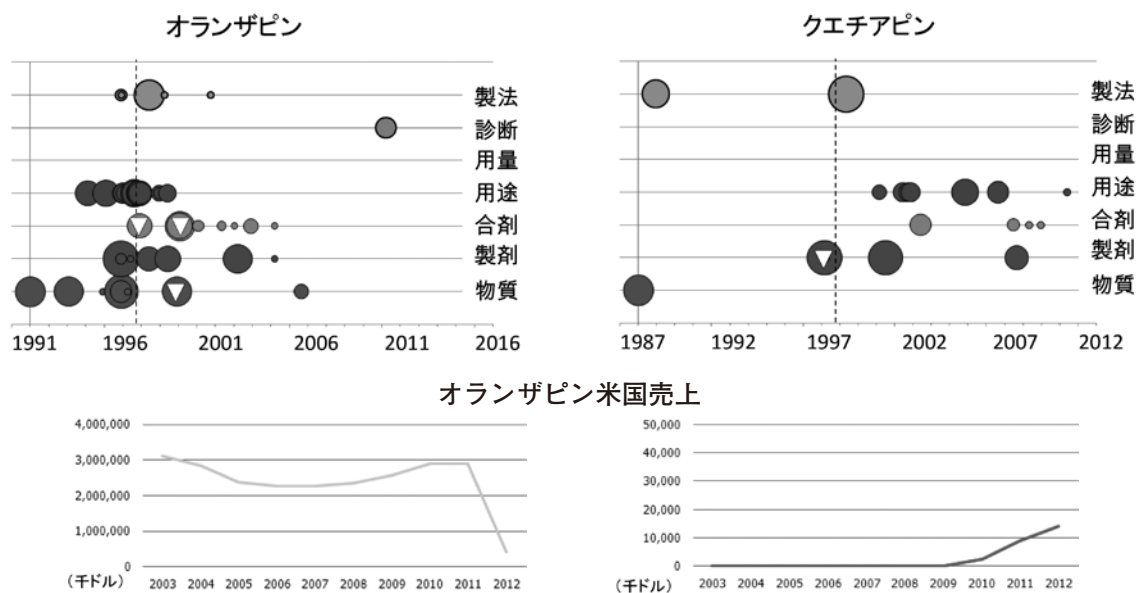
1) 第2医薬用途特許

オランザピンおよびクエチアピンでは、第2医薬用途特許が多く見られた(図4上左上右)。しかしながら、これらの中には、明細書に実験データを伴わずに出願されている例、出願したものの臨床試験が行われていない例、必ずしも多くの国で維持されていなかった例も散見された。実際に臨床試験の登録が確認された適応症に対応した第2医薬用途特許を、別表2に示す。

オランザピンでは、臨床試験方法の記載のみで実施例に薬理データの記載のない出願が欧米で特許されたケースもあった。

2) 抗精神病薬分野の改良技術の特許出願

抗精神病薬の場合、興奮状態の際に即効性が



(上左) オランザピン, (上右) クエチアピン。横軸は出願時を表す(西暦)。円の中心が出願時点, 円の大きさが出願国数を示す。破線が米国承認日を示す(オランザピン: 1996年9月30日, クエチアピン: 1997年9月26日)。▽はオレンジブック掲載特許(別表3)を示す。縦軸の略字は図1と同じ。

(下左) 単剤(フィルムコート錠剤) (下右) パモ酸塩 長時間作用型筋注剤。

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

図4 抗精神病薬の特許ポートフォリオ

必要なケースで使用する即効型筋注剤、或いは定期的な服用が難しい場合に2～4週間作用する長時間作用型筋注剤など、服薬コンプライアンスのニーズに応じた製品に対応する製剤の出願²¹⁾がされている。また、1999年には持続性を達成する物質（オランザピンのパモ酸塩）を選択発明として出願している²²⁾。

2009年にはこのパモ酸を用いた長時間作用型筋注剤が米国で承認を受け、従来のオランザピンの後発薬が承認される2011年に向けて売上げが上昇を示している（図4下左）。この改良製剤の売上げは、従来のオランザピンの売上げに比べるとそれ程大きいとは言えないが、この改良製品については他社が後発品として参入できない状況にはある。

2. 4 降 圧 剤

(1) アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬(ARB) バルサルタン及びテルミサルタン

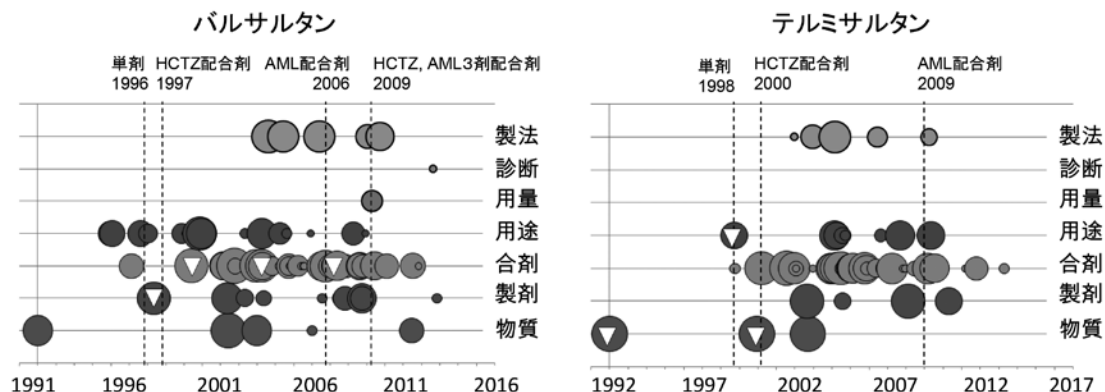
アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬(ARB)²³⁾バルサルタン（製品名 DIOVAN 製造販売ノバルティス）は、高血圧を適応症として、1996年に承認を受けた。高血圧を適応症として配合剤も複数開発されており、バルサルタンと利尿剤ヒドロクロチアジドとの配合剤（製品

名 DIOVAN HCT）が1997年に、バルサルタンとカルシウム拮抗剤アムロジピンとの配合剤（製品名 EXFORGE）が2006年に承認された。さらに3剤配合剤も開発され、バルサルタンとヒドロクロチアジド、アムロジピンの配合剤（製品名 EXFORGE HCT）が2009年承認された。

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）も、高血圧を適応症として1998年に承認を受けた。バルサルタンと同様に、テルミサルタンも高血圧を適応症として配合剤が複数開発されており、テルミサルタンと利尿剤ヒドロクロチアジドとの配合剤（製品名 MICOMBI）が2000年に、テルミサルタンとカルシウム拮抗剤アムロジピンとの配合剤（製品名 MICAMLO）が2009年に承認を受けた。テルミサルタンとヒドロクロチアジド、アムロジピンの3剤配合剤が、日本で臨床開発中である（2014年時点）。

(2) アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬の特徴的な特許出願 併用・配合剤特許

バルサルタン、テルミサルタン共に、他の降圧剤や、高血圧以外の生活習慣病のための医薬との併用・配合剤特許の件数が他の特許タイプに比べ際立って多い（図5）。



（左）バルサルタン、（右）テルミサルタン。縦軸の略字は図1と、横軸、円、▽の意味は図4とそれぞれ同じ。破線はそれぞれ、単剤、ヒドロクロチアジド（HCTZ）配合剤、アムロジピン（AML）配合剤、HCTZ、AML 3剤配合剤の米国承認年を示す。

図5 降圧剤の特許ポートフォリオ

併用・配合剤は、重複した出願で保護されるケースが見られた。バルサルタンでは、US6294197²⁴⁾ はバルサルタン単剤のみならず、ヒドロクロチアジドとの合剤 (DIOVAN HCT)、アムロジピンとの合剤 (EXFORGE)、ヒドロクロチアジドおよびアムロジピンとの合剤 (EXFORGE HCT) を保護する特許としてもオレンジブックに掲載されている (別表3)。これらの配合剤は、その後、それぞれについての複数の併用・配合剤特許が出願されている。これら同じ有効成分の組み合わせで複数出願されている併用・配合剤特許は、適応症・患者群²⁵⁾ や物性²⁶⁾ 等を限定して区別をしていた。

併用・配合剤特許の出願当初のクレームは、各有効成分を作用機序から上位概念化した、所謂、機能表現のクレームで出願されているものが多く、競合品を意識した戦略がとられている。一方、これらの出願の明細書中、何らかの薬理試験結果 (臨床試験結果を含む) の記載があったものは少なく、ほとんどの場合が、薬理試験方法を記載している程度であった。また、薬理試験結果の記載があったものでも、具体的に効果をj確認している組み合わせはごく一部である場合が多く、出願時のクレーム範囲と実施例の記載とに乖離がみられた。

2.5 抗癌剤

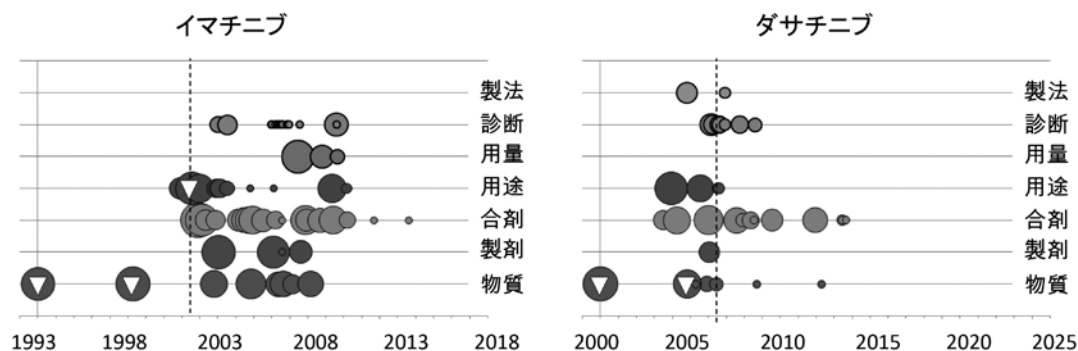
(1) 分子標的抗癌剤イマチニブ及びダサチニブ

イマチニブ及びダサチニブは、BCR-Abl融合タンパク質²⁷⁾ 等のチロシンキナーゼを阻害する分子標的抗癌剤である。イマチニブ (製品名 GLEEVEC/GLIVEC, 製造販売 ノバルティス) は2001年に慢性骨髄性白血病を対象として承認・発売された。さらにダサチニブ (製品名 SPRYCEL, 製造販売 ブリストルマイヤーズ スクイブ) は、2006年にイマチニブに抵抗性の慢性骨髄性白血病を対象に承認・発売されている²⁸⁾。イマチニブは、特定の遺伝子型を示す消化管間質腫瘍、慢性好酸球性白血病等もj効果効果が追加されているが、これらの疾患への投与は、いずれもその特定の遺伝子の診断が投与にあたり必要とされている²⁹⁾。

(2) 抗癌剤の特徴的な特許出願

1) 投与方法・投与用量

イマチニブに、3件の投与方法・投与用量特許の出願が見られた (図6左)。いずれも、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TDM (Therapeutic drug monitoring / management) に関する。



(左) イマチニブ, (右) ダサチニブ。縦軸の略字は図1と、横軸、円、▽の意味は図4とそれぞれ同じ。破線が米国承認日を示す (イマチニブ: 2001年5月10日, ダサチニブ: 2006年6月28日)。

図6 抗癌剤の特許ポートフォリオ

3件の特許出願は、承認後である2007年から2009年にかけて行われている。例えば2007年9月に提出されたWO2008/036792³⁰⁾は、臨床試験データ³¹⁾に基づき、「400mg/日のイマチニブを投与し、3か月以内の血中最低濃度が1000-3000ng/mlを達成しない場合はイマチニブを増量する」といった発明をクレームしている。この発明のような薬剤の血中濃度の測定とそれに基づく投与量管理は、我が国では特定の薬剤に限って別途の保険点数が算定され³²⁾、イマチニブも2012年に算定対象薬剤となった。

2) 診断・バイオマーカー特許

イマチニブ及びダサチニブのいずれにも、多数の診断・バイオマーカー特許の出願が見られた(図6左右)。特定の変異遺伝子を標的とする抗癌剤にとって、適切な患者を選択する診断・バイオマーカー技術は重要である³³⁾。

イマチニブの診断・バイオマーカーのほとんどは出願国数は少なく、権利化もされていない。一方、2003年、2009年に提出された3件の出願³⁴⁾は出願国数が比較的多く、また、承認後に実施された治験³⁵⁾における患者データが記載されている。

イマチニブの診断・バイオマーカー特許の出願には、出願時期により、出願の目的の変化も推察された。2003年の初期の出願(WO2003/087404)は、イマチニブの第Ⅲ相臨床試験(IRIS試験³⁶⁾)の患者集団について、遺伝学的解析を行っており、分子標的薬の個別化医療への適用可能性を検討したものと考えられる。一方2009年の出願(WO2010/054045)は、「CML患者のためのバイオマーカーとしてのSHP1およびSHP2の使用」に関する出願であり、明細書にはイマチニブ、ダサチニブ、ニロチニブを記載している。この頃には、競合品のダサチニブが上市されており、ノバルティスはイマチニブの後継品であるニロチニブを開発していた。権利化の過程でニロチニブに限定³⁷⁾して権利化を継

続している。

一方ダサチニブの診断・バイオマーカー特許の出願内容は、イマチニブ耐性を有しかつダサチニブによる治療が有効であると予測される患者選別に関するものが多く、ダサチニブが、イマチニブ抵抗性の患者の治療に限って承認されたことと相関する。明細書に治験データの記載はなく、出願国も少なく権利化もされていない。

2. 6 抗免疫疾患薬

(1) 抗免疫疾患薬 抗IL-23抗体(ウステキヌマブ、ブリアキヌマブ、チルドラキズマブ、グセルクマブ)

近年、免疫疾患に関連する分子(特にTNF α 、インターロイキン(IL)等のサイトカイン)のメカニズム解明が進歩してきた。この知見の進歩と並行して、これらの分子を標的とする抗体を用いた抗免疫疾患薬が数多く創製されている^{38), 39)}。免疫疾患の1つである乾癬では、IL-12やIL-23によって活性化される免疫担当細胞の細胞内シグナル伝達およびサイトカイン分泌がその病態に重要な役割を担っていることが近年明らかになり、IL-23を標的とする抗体医薬の開発が、当初IL-12/23p40(IL-12およびIL-23が共有するp40ユニット)を標的として始まった。

ウステキヌマブ(製品名:STELARA)は、セントコア社(現ヤンセン社)で開発された、ヒトIL-12/23p40に対するヒト免疫グロブリンG(IgG)1 κ モノクローナル抗体である。2009年に米国で対象疾患を乾癬とする承認を得ており、その後欧州、日本などでも承認を得ている。また乾癬性関節炎などの追加効能の承認も得ており、さらにクローン病等の免疫疾患で臨床試験が行われている。炎症性サイトカインが関連する疾患が多岐にわたることから、同一分子で異なる複数の疾患を治療できるのも抗免疫疾患薬の特徴として挙げられる。

ブリアキヌマブは、アボット社(現アッヴィ

社)が開発した抗IL-12/23p40ヒトモノクローナル抗体である。乾癬を対象疾患として1999年から開発中であったが、2011年に第Ⅲ相試験での開発中止が発表されている。

その後、IL-23 p19サブユニットが乾癬治療と深く関連することが明らかになっている。チルドラキズマブは、MSD社によって開発された抗IL-23p19ヒト化モノクローナル抗体であり、現在対象疾患を乾癬とする第Ⅲ相試験が進行中である。グセルクマブは、セントコア社(現ヤンセン社)が開発中の抗IL-23 p19ヒトモノクローナル抗体である。

(2) 抗免疫疾患薬の特徴的な出願

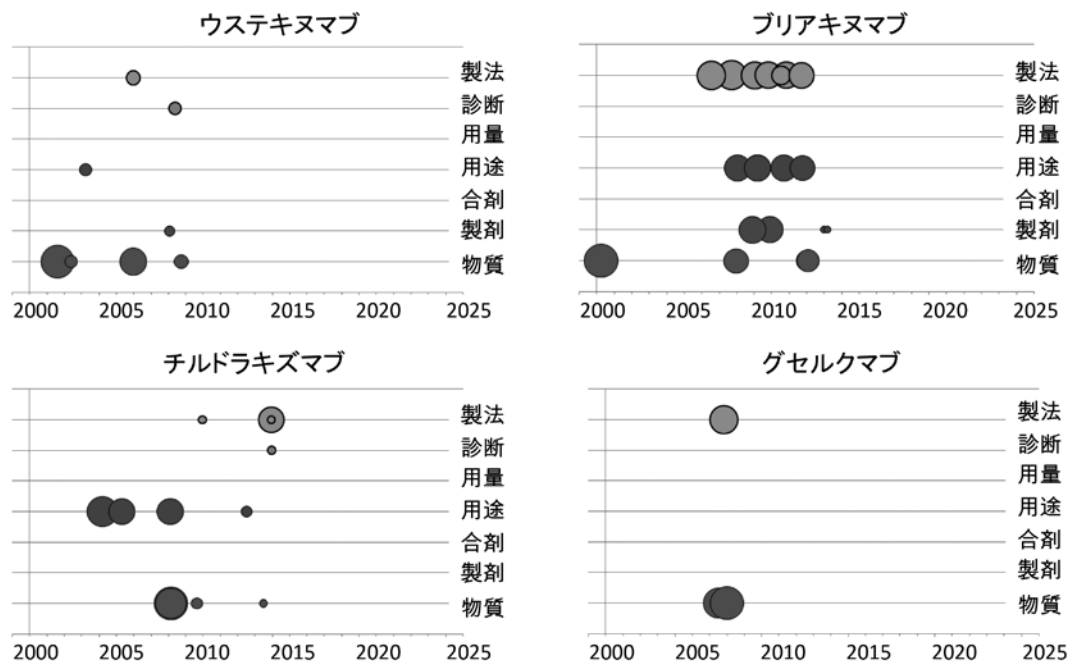
抗免疫疾患薬(図7)の特徴的な出願傾向として、アミノ酸配列等の具体的な構造上の特徴で特定された抗体をカバーする物質特許の出願前に、具体的な抗体を特定しない作用機序と疾患との関係(作用機序クレーム)や、結合するエピトープなどで抗体の機能(機能的表現クレ

ーム)を一般化した比較的広い範囲をカバーする出願、すなわち同様の分子標的をもつ競合品を意識した出願が多くなされていた。

例えば、アボット社はブリアキヌマブについて、第Ⅰ相試験開始から1年後の2000年に完全ヒト化中和抗体に関する物質特許を出願している⁴⁰⁾。この出願は抗IL-12抗体を機能的に表現した広い範囲のクレームを含んでいる。一方、2007年にはp40の立体構造を変化させる抗体に関する出願もされている⁴¹⁾。

アヅヴィ社は、米国において先の物質特許の抗IL-12抗体の機能的表現クレームをもとに、ヤンセン社のSTELARAに対し特許侵害訴訟を提起した⁴²⁾。ただし、上記訴訟は機能的表現クレームがWritten descriptionの要件を満たさなため無効、特許非侵害とのCAFC判決が出ている。

また、グセルクマブでも同様に、最初の治験登録より前の2006年に、抗原の立体構造、エピトープ等が記載されている出願⁴³⁾、および特定



(左上) ウステキヌマブ, (右上) ブリアキヌマブ, (左下) チルドラキズマブ, (右下) グセルクマブ。縦軸の略字は図1と、横軸、円の意味は図4とそれぞれ同じ。

図7 抗免疫疾患薬の特許ポートフォリオ

の抗体をクレームする出願⁴⁴⁾の2件の出願を行っている。チルドラキズマブでは物質特許(抗体, 配列限定, 2008年出願)出願前の2004年, 2005年, 2008年には, 物質を特定せずIL-23アインタゴニストの作用機序と疾患(腫瘍増殖阻害, 皮膚疾患, 感染症阻害)との関係を広くカバーする特許が出願されている⁴⁵⁾。何れも競合品を意識した出願であると考えられる。

2. 7 小 括

本章では, 各疾患分野ごとに固有の事情を反映した特徴的な医薬品特許タイプとその出願傾向があることが明らかになり, 各企業の戦略的な特許出願の事例が見られた(別表4)。

医薬品特許タイプごとの出願数は, 疾患分野ごとに特定の傾向があることが明らかになった(図1)。抗精神病薬では第2医薬用途特許の比率が高く, 降圧剤では配合剤特許の比率が高く, 抗癌剤では, 併用特許と診断・バイオマーカー特許の比率が高い, という傾向が見られた。疾患分野に対応して, 異なる技術上の特徴や市場ニーズが存在し, 同じ疾患分野の競合医薬品間で特許出願傾向が似てくると考えられた。

医薬品特許タイプごとの出願国の傾向の違いも明らかになった(図2, 図3)。近年各国で取得することが困難になってきた結晶特許⁴⁶⁾については, 最近の出願について出願国数を減らしているのが見られた。製剤特許は新興国にも比較的高い割合で出願され, 権利化を目的としない出願は少ないと考えられた。これに対し第2医薬用途特許では新興国への出願の割合が低く(図2), これは例えばインドでは第2医薬用途特許が認められないことが一因として考えられる。併用・配合剤特許でも各国移行していない出願もあった。診断・バイオマーカー特許はほとんどが国際出願または欧米のみに出願されており, 大部分は権利化されていなかった。このような出願は, 他者による権利化を防いだ

り, 少なくとも自己実施確保を担保する, 防衛的な出願と考えられた。出願国やその数には, 事業面からの必要性や, 各国の特許保護対象という実務上の違いが影響していると考えられる。

出願のタイミングはいずれの特許タイプについても幅広い時期であった。後発薬が登場するタイミングに先立ち, 特許期限がより後である改良薬の上市を行い, 製品ポートフォリオの充実を図る例(オランザピン)が見られた。

各疾患分野ごとに特徴的な出願が見られた。抗精神病薬では第2医薬用途特許の出願が多数みられた。この背景には, 精神疾患のメカニズムとして医薬の標的分子である同じ脳内受容体が異なる精神疾患に関与しているという, 疾患分野特有の事情があると考えられる。

降圧薬では, 配合剤特許の出願が多数見られた。降圧剤による治療では作用機序の異なる他の降圧剤と併用することが多いことや, 患者は, 脂質異常症・糖尿病などの他の生活習慣病を併発している場合があるといった, 疾病に固有の事情を反映していると考えられる。また, これら出願の大半は薬理試験結果の記載が無く薬理試験方法を記載している程度であった。この背景には, 既に薬効が認められている医薬成分の組み合わせであることから, 薬理試験結果を記載していなくても, 少なくとも単剤と同程度の薬効を示すことは理解でき実施可能要件を満たすと判断し, 薬理データ取得を待たずに出願し, 後出しデータ等による進歩性の主張で権利取得するという実務があると考えられる。

抗癌剤では, 有効濃度と副作用域を管理する技術の投与方法・投与用量特許の出願が見られた。最初の承認後も薬剤の付加価値を高めるべく臨床開発を行い, その後対応した特許出願を行い, 診療報酬の対象となった例と言える。

一方, 抗癌剤では診断・バイオマーカー特許の出願も見られたが, 全体的な傾向としては権利化に積極的でないものが多かった。特定の変

異遺伝子を標的とする抗癌剤にとって患者選択のための診断・バイオマーカー技術は重要であるが、この技術は、多くは診断薬企業により提供されており、製薬企業自らが常に提供するわけではないことも知られている⁴⁷⁾。診断・バイオマーカー特許の出願の傾向には、事業上の重要性が反映されていると考えられた。

今回の調査では、同医薬品クラスの競合品をカバーする、広いクレームの出願が見られた。特に抗免疫疾患薬では、クレーム文言上は競合品をもカバーする広い権利範囲で抗体特許が成立しており、競合他社に権利行使されていた。調査した事例では、無効、非侵害とされ、今後は権利行使にも十分な注意を要するものと思われる。抗体では作用機序や機能的表現により特定された広いクレームが認められる実務が、事業戦略に影響を与えていると考えられる。競合メーカーとしては同様の作用機序を有する抗体の実施に際し、支障となる第三者特許が存在しないかFTO (Freedom to Operate) 調査を十分に行うことが重要となる。

今回の調査では、同じ疾患分野内で作用機序を同じくする、異なる企業の競合品の医薬品を取り上げた。特許タイプごとの出願数の傾向という点では、競合品の間でも共通性が見られた。一方、出願のタイミングと明細書の内容の面では競合品間で違いも見られた。抗精神病薬における第2医薬用途特許(図4、別表2)では、オランザピンでは最初の承認前という比較的早くに出願されており、明細書には薬理試験結果を記載していないものも多く見られた。この背景としては、同じ受容体の関与が考えられる異なる精神疾患にも有効である可能性をあらかじめ想定し、臨床試験結果を取得する前に出願したことが推察される。一方クエチアピンでは、最初の承認から比較的時間が経過してから出願されており、明細書には臨床試験または動物試験の結果が記載されているものも多く見られた。

日本⁴⁸⁾や中国⁴⁹⁾では、医薬用途発明の特許取得にあたっては、薬理試験結果を出願時の明細書に記載することが実施可能要件を満たす点で重要である。薬理試験結果が得られるまで待つてそれを明細書に記載して出願すれば、欧米以外でも明細書の記載要件を満たし特許を取得できる可能性が高まる。一方、薬理試験結果を取得するまでの間に、競合の状況、臨床試験の公知化の可能性、物質特許の効力の及ばない範囲での他者による試験研究の進展等、新規性を失い特許が取得できなくなる可能性もある。出願タイミングと明細書の記載内容は上記のオランザピンとクエチアピンの例のように異なる戦略がありうる。この点は、次章(次号掲載(その2))で個別の出願事例を取り上げて検討する。

注 記

- 1) 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)
- 2) バイオテクノロジー委員会 知財管理 Vol.60, No.3, pp.435-453 (2010)
- 3) 医薬・バイオテクノロジー委員会第2小委員会 知財管理 Vol.64, No.9, pp.1371-1385 (2014)
- 4) 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)
- 5) バイオテクノロジー委員会第1小委員会 知財管理 Vol.58, No.9, pp.1171-1187 (2008); バイオテクノロジー委員会第1小委員会 知財管理 Vol.58, No.10, pp.1311-1326 (2008)
- 6) バイオテクノロジー委員会第1小委員会 知財管理 Vol.61, No.10, pp.1503-1522 (2011)
- 7) 医薬・バイオテクノロジー委員会第2小委員会 知財管理 Vol.62, No.8, pp.1117-1135 (2012)
- 8) バイオテクノロジー委員会第2小委員会 知財管理 Vol.60, No.7, pp.1113-1128 (2010); バイオテクノロジー委員会第2小委員会 知財管理 Vol.60, No.8, pp.1301-1315 (2010); バイオテクノロジー委員会第2小委員会 知財管理 Vol.61, No.5, pp.625-642 (2011)
- 9) 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)
- 10) 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.1826-1842 (2014); 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.62-78 (2015)
 - 11) 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)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
 - 12) 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。
 - 13) 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。
 - 14) 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。前掲注1) 参照。
 - 15) 医薬品産業では企業間での提携ライセンス活動が珍しくないが、調査解析が複雑になることから、本論説では基本的に同一企業が化合物創製から開発、販売までを行っている医薬品を取り上げた。
 - 16) データ抽出・分類は以下のように行った。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。1つのDerwent World Patents Index[®] (DWPISM) ファミリーを1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, プリアキヌマブ：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、一般社団法人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/chizaikanri/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。
 - 17) 医薬品特許タイプの分類は、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。
 - 18) 米国が医薬品市場で最大の国であり、グローバル医薬品は米国で最も早く承認を得ることが多いことから、本論説では特に断りの無い限り米国での承認日をもとに分析を行った。
 - 18) ANDA申請者は特許権者らに無効、非侵害等の

理由を通知し、特許権者らはこれに対して ANDA申請者を訴えることができる。前掲注14) 参照。

- 19) 例えば、事例番号Q5 EP0907364B1 US5948437 (3. 2 (1) (次号掲載 (その2)))
- 20) 非定型抗精神病薬は、統合失調症に対する第一選択の治療薬であり、ベンゾジアゼピン系の類似骨格を有するものとしてオランザピンとクエチアピンがある。1950年代から知られているトランクライザー (定型抗精神病薬) の次世代医薬品である。オランザピンとクエチアピンはドーパミンD2受容体とセロトニン5-HT_{2A}受容体の拮抗作用を有し、その他多くの受容体にも親和性を有している。錐体外路系副作用 (無意識的に体が動く) が少ないことも特徴である。
- 21) 事例番号O57: 即効型筋注製剤; O47: 長時間作用型筋注製剤; Q5: 徐放性製剤; Q19: 持続放出製剤 (1日1回製剤) (別表1参照)
- 22) 事例番号O48: WO2000/018408A: パモ酸塩 (長時間作用型筋注製剤に用いる物質)
- 23) 高血圧治療に用いられる主な降圧剤には、カルシウム拮抗剤, アンジオテンシン変換酵素阻害剤 (ACE阻害剤), アンジオテンシンII受容体拮抗薬 (ARB), β 遮断薬, α 遮断薬, 利尿剤等がある。これらの降圧剤の中で, ARBは, アンジオテンシンIIのアンジオテンシンII 1型受容体への結合を阻害することにより降圧作用を示すというだけでなく, さらに心臓・腎臓等の臓器保護作用も示すという特徴を持っている。
- 24) 事例番号V08: WO97/49394
- 25) WO00/02543とWO02/43807(事例番号V11, V22)。共にバルサルタンとアムロジピンの併用を保護しているが, 後者は, バルサルタンと, カルシウムチャンネル拮抗剤又はスタチンの併用であり, 用途は高血圧等を伴う糖尿病等である。
- 26) バルサルタンの出願で, WO2009/045795とWO2009/045796(V78, V80)。後者は溶解度を限定している。WO2003/097045とWO2008/002905 (V30, V71)。いずれもバルサルタン, アムロジピンおよびヒドロクロロチアジドの配合剤を保護しているが, 後者は剤形で特定している。テルミサルタンの出願でWO2003/059327とWO2004/096215 (T10, T28)。いずれもテルミサルタンと利尿剤の併用。前者はテルミサルタンのアモルファスを含有する製剤。後者はテルミサルタ

ンの結晶を含有する組成物。

- 27) BCR-Abl融合タンパク質は, 慢性骨髄性白血病で見られる異常染色体 (フィラデルフィア染色体) により, 正常細胞ではみられない融合した遺伝子の産物である, 癌細胞特有のチロシンリン酸化タンパク質である。
- 28) なおノバルティス社のBCR-Ablに対する高い選択性と強い阻害活性を有するニロチニブ「TASIGNA」が, イマチニブ抵抗性の慢性骨髄性白血病を適応として2009年1月に承認・販売されている。
- 29) イマチニブは, BCR-Abl阻害が見出された後に他のキナーゼであるc-kitの阻害作用も見いだされ, これが原因である消化管間質腫瘍も効能効果として追加された。さらに他のキナーゼであるPDGFR阻害作用も見出されていたところ, 後にPDGFRを含む融合遺伝子FIP1L1-PDGFRを示す慢性好酸球性白血病等も効能効果が追加されている。
- 30) 事例番号I64。3. 5節 (次号掲載 (その2)) にて詳説。
- 31) 2004年~2006年3月のボルドー研究, 2000年から行われているIRIS試験NCT00333840 試験時期 June 2000~March 2012 (Clinicaltrial.govより引用)
- 32) 特定薬剤治療管理料
- 33) 「医薬品開発におけるバイオマーカーの役割」(医薬産業政策研究所 リサーチペーパー57 (2013年3月))
- 34) 事例番号I16: WO2003/087404, I20: WO2004/035822, I79: WO2010/054045
- 35) ノバルティスファーマ株式会社「慢性骨髄性白血病治療薬「グリベック®」7年間投与の最新データ発表」(2008年12月18日)
<http://www.novartis.co.jp/news/2008/pr20081218.html> (2015年3月31日参照)
- 36) 治験情報・CSTI5710106 (STI571 Compared With Interferon Alfa Plus Cytarabine in Treating Patients With Newly Diagnosed Chronic Myelogenous Leukemia)
・IRIS (The International Randomized Study of Interferon and STI571) trial
・TOPS (Thyrosine kinase inhibitor Optimization and Selectivity) trial
- 37) 欧州出願で, クレームを「患者血中試料のAblに

- 対するSHP1のmRNAが3以下である患者のCML治療のためのニロチニブ」に補正。
- 38) 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, pp.321-332 (2008) 丸善
- 39) 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
- 40) 事例番号B2: WO2000/056772, 対応米国特許US6914128, US7504485他。3. 6節(4)2) (次号掲載(その2))にて詳説。
- 41) 事例番号B4: WO2008/079359
- 42) Abbvie Deutschland v. Janssen Biotech and Centorcor Biologics, App. No.2013-1338, -1346 (Fed. Cir., July 1, 2014)
- 43) 事例番号G1: WO2007/005955
- 44) 事例番号G3: WO2007/076524
- 45) 事例番号Tmab9: WO2004/081190(3. 6節(4)1) (次号掲載(その2))にて詳説), Tmab10: WO2005/108616, Tmab11: WO2008/153610
- 46) 中村敏夫, 知財管理Vol.64, No.1, pp.33-46 (2014)
- 47) 例えば, ロシュ社は乳癌治療薬ハーセプチンについて, HER2バイオマーカーテストを開発し英国での診断サービスを子会社化している一方, 直接医薬品への関連が明確でない診断テストへの投資は明らかでないことが指摘されている。Nature Biotechnol. (2012) 30: 498-500
- 48) 前掲注10)
- 49) 医薬・バイオテクノロジー委員会第1小委員会 知財管理 Vol.64, No.6, pp.854-871 (2014)

別表1 抗精神病薬・抗癌剤における製剤特許出願の概要と承認製剤との関連

医薬品名	事例番号	公開公報番号	概要	承認された製剤との関連 有：○，無：×
オランザピン	O8	WO1996029995A1	固形経口製剤	○
	O11	EP733368A1	顆粒製剤	×
	O39	WO1998013027A1	固形経口製剤	○
	O47	WO1999016313A1	長時間作用型筋注製剤	○
	O57	WO2003007912A2	即効型筋注製剤	○
クエチアピン	Q5	WO1997045124A1	徐放性製剤	○
	Q9	WO2001021179A1	顆粒製剤	×
	Q19	WO2008060228A1	持続放出製剤	○
イマチニブ	I17	WO2003090720A1	錠剤	○
	I38	WO2006121941A2	持続放出製剤	×
	I67	WO2008055965A1	持続放出製剤	×
ダサチニブ	D15	WO2006121742A2	経口投与用医薬組成物	○

別表2 抗精神病薬の主な第2医薬用途特許出願

第2医薬用途特許出願のうち、出願内容に対応すると考えられる臨床試験が登録されている出願を抽出した。臨床試験の登録情報は<https://clinicaltrials.gov/>によった（2014年8月29日調査）。

医薬品名	事例番号	公開公報番号	概要	適応症を支持する薬理試験結果の明細書記載		日米欧における特許
				動物試験	ヒト臨床試験	
オランザピン	O4	US5605897A	精神遅延 (Mental retardation)	×	× (臨床試験方法)	US
	O16	GB2305859A	強迫性障害	×	× (臨床試験方法)	-
	O17	GB2305860A	嘔吐	×	× (臨床試験方法)	-
	O18	WO1996032948A	ジスキネジア	× (動物試験方法)	× (臨床試験方法)	US, EP
	O20	WO1996038152A1	食欲不振	× (動物試験結果, イス, ネズミで有効でない)	○ (二重盲検試験結果)	EP
	O24	US5817655A	せんもう	×	○ (統合失調症患者8人中6人改善)	US
	O28	WO1997023220A1	鬱病	×	○ (二重盲検試験結果)	US
	O29	WO1997033577A1	双極性障害	×	× (臨床試験方法)	-
	O31	WO1997033585A1	自閉症	×	× (臨床試験方法)	EP
	O35	WO1997035582A1	偏頭痛	× (動物試験方法)	× (臨床試験方法)	US
O41	WO1998046596A1	神経保護 ALS	× (動物試験方法)	× (臨床試験方法)	EP	
クエチアピン	Q8	WO2000071106A2	体重処置	×	○ (オープンラベル試験結果, 臨床例)	-
	Q10	WO2002020019A	注意不足活動亢進 (ADHD)	×	○ (臨床例1例)	US, EP
	Q11	WO2002049652A1	ドーパミン作動性療法に関連するジスキネジー	○ (サルデータ)	× (臨床試験方法)	EP
	Q12	WO2002062346A1	酒・麻薬中毒	×	○ (オープンラベル試験結果)	US, EP
	Q16	WO2005072742A1	双極性障害の鬱症状	×	○ (二重盲検試験結果)	-
	Q17	WO2007058593A1	感情障害, 不安障害	×	○ (二重盲検試験結果)	-

別表3 調査対象医薬品のオレンジブック掲載の開発販売企業特許
(2014年8月29日 <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/>にて調査)

医薬品名	製品名	米国特許番号	特許の概要	関連国際公開番号	事例番号	出願日
オランザピン	ZYPREXA ; ZYPREXA ZYDIS	US6960577	併用 (フルオキセチン)	WO9961027	O56 (O50)	1999/5/21
	SYMBYAX	US5945416	配合剤 (鎮痛剤)	WO9735586	O38	1997/3/24
		US6960577	併用 (フルオキセチン)	WO9961027	O56 (O50)	1999/5/21
	ZYPREXA RELPREVV	US6169084	物質 (パモ酸塩)	WO0018408 ; WO9916313	O47 (O48)	1998/9/30
クエチアピン	SEROQUEL	-	-	-	-	-
	SEROQUEL XR	US5948437	製剤	WO9745124	Q6 (Q5)	1997/5/28
バルサルタン	DIOVAN ; DIOVAN HCT	US6294197	圧縮固形製剤	WO9749394	V8	1997/6/18
		EXFORGE	US6294197	圧縮固形製剤	WO9749394	V8
	EXFORGE HCT	US6395728	併用 (アムロジピン)	WO2000002543	V11	1999/7/9
		US6294197	圧縮固形製剤	WO9749394	V8	1997/6/18
		US8101599	配合剤 (バルサルタン, アムロジピン, HCT)	WO03097045	V30	2003/5/16
US8475839	配合剤 (バルサルタン, アムロジピン, HCT ; 含有量特定)	WO08002905	V71	2007/6/26		
テルミサルタン	MICARDIS	US5591762	物質	-	T01	1992/1/31
		US6358986	物質 (結晶)	WO2000043370	T05	2000/1/7
		US7998953	投与方法患者限定用途	WO1999020260	T02	1998/10/19
		US8003679	患者限定用途			
	MICARDIS HCT	US5591762	物質	-	T01	1992/1/31
		US6358986	物質 (結晶)	WO2000043370	T05	2000/1/7
	TWYNSTA	US5591762	物質	-	T01	1992/1/31
イマチニブ	GLEEVEC	US5521184	物質	WO9509852	I00	1993/4/5
		US689405 ; US7544799 ; USRE43932	物質 (結晶)	WO9903854	I02	1998/7/16
		US6958335	治療方法GIST	WO0234727	I04	2001/10/26
		US6596746	物質	WO2000062778	D01	2000/4/12
US7125875 ; US7153856	治療方法					
US7491725	物質 (結晶)	WO05077945 ; WO06052810	D10 (D8 ; D12)	2005/7/29		

別表4 各医薬品疾患分野における特許タイプの傾向と出願戦略事例

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

(原稿受領日 2015年6月11日)