

抗体医薬特許における、非配列限定型／配列限定型特許の出願・審査傾向の分析と考察

徳 重 大 輔*

抄 録 抗体医薬特許は、(1) 抗体のアミノ酸配列を限定しない特許（非配列限定型特許）と、(2) 限定した特許（配列限定型特許）に分類することができる。より権利範囲の広い特許になりやすいのは前者であり、上手く取得できればビジネス上のメリットは大きいと考えられる。しかしながら、記載要件や進歩性等の問題により、非配列限定型特許の権利化は容易ではない。そこで、本稿では、非配列限定型、配列限定型特許それぞれにおける、クレーム・明細書の記載内容の傾向、審査・応答内容の傾向を統計的な観点から分析、考察した。その結果、典型的な抗体医薬特許において、非配列限定型特許の多くは実施例の抗体数1個、配列数0個、寄託数0個であることなどが示された。また、非配列限定型特許の取得のためには、実施例の充実度、限定の種類、先行技術への差別化、拒絶理由への応答方法などに注意すべきであることが示唆された。

目 次

1. はじめに
2. 抗体医薬特許の分析・考察
 - 2.1 抗体医薬特許の抽出・分類
 - 2.2 非配列限定型特許（①）の分析・考察
 - 2.3 配列限定型特許（②'）の分析・考察
 - 2.4 特許権者の分析・考察
 - 2.5 審査官の分析・考察
 - 2.6 米欧中ファミリーの分析・考察
3. 拒絶査定分析の分析・考察
4. おわりに

1. はじめに

抗体医薬品の市場の拡大とともに、抗体医薬特許の重要性は増してきている。この抗体医薬特許は、(1) 抗体のアミノ酸配列を限定しない特許（非配列限定型特許）と、(2) 限定した特許（配列限定型特許）に分類することができる。一例を以下に記載する。

(1) 非配列限定型特許の例

- ・特許4409430
- ・対応医薬：オプジーボ®

【請求項1】

PD-1抗体を有効成分として含み、インビボにおいてメラノーマの増殖または転移を抑制する作用を有するメラノーマ治療剤。

(2) 配列限定型特許の例

- ・特許3861118
- ・対応医薬：ヒュミラ®

【請求項1】

SEQ ID No:1のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域（LCVR）及びSEQ ID No:2のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域（HCVR）を有する単離されたヒト抗体。

より権利範囲の広い特許になりやすいのは非配列限定型特許であり、上手く取得できれば

* SK特許業務法人 Daisuke TOKUSHIGE

ビジネス上のメリットは大きいと考えられる。

例えば、近年、抗体医薬品のバイオベーターが注目されており、rituximab（リツキサン[®]）に比べてADCCが増強されたobinutuzumab, trastuzumab（ハーセプチン[®]）に比べてADCCが増強されたTrasGEX, palivizumab（シナジス[®]）に比べて親和性と中和活性が増強されたmota-vizumabなどの開発が進められている。

このバイオベーターはアミノ酸配列の同一性が求められないため、配列限定型特許では参入を阻止できない状況が起り得る。一方で、非配列限定型特許であれば、アミノ酸配列に関係なく参入を阻止できる可能性がある。

また、1つの抗原に対して複数の抗体が開発されることがあり、例えば、2014年9月2日に国内O社から世界で初めて抗PD-1抗体を有効成分とする抗体医薬（オブジーボ[®]）が日本で発売されたが、外資M社（米国承認）や外資C社（フェイズII）なども自社の抗PD-1抗体の開発を進めている。

このような場合も、配列限定型特許では参入を阻止できない状況が起り得、非配列限定型特許が有効に働く可能性がある（2014年9月4日、国内O社および外資B社は、外資M社の抗PD-1抗体のFDA承認を受け、米国で非配列限定型特許に基づく侵害訴訟を提起している¹⁾）。

しかしながら、記載要件や進歩性等の問題により、非配列限定型特許の権利化は容易ではない。そこで、本稿では、非配列限定型、配列限定型特許それぞれにおける、(i)クレーム・明細書の記載内容の傾向、(ii)審査・応答内容の傾向を統計的な観点から分析、考察した。調査対象は2013年に日本で特許査定／拒絶査定になったものとし、対応米欧中ファミリーの状況も併せて分析、考察した。

2. 抗体医薬特許の分析・考察

2.1 抗体医薬特許の抽出・分類

抗体医薬関連のキーワード、特許分類を使用し、2013年に日本で特許登録となった抗体関連特許を555件抽出した。さらに、典型的な抗体医薬特許のシチュエーションにおいて役立つ結果を取得するために、抽出した555件の抗体関連特許を、「典型的な抗体医薬特許」245件と、「その他の抗体特許」310件とに分類し、前者を下記2.2以降の分析に使用した。

前者には、「蛋白質Aを認識する抗体Xの投与で疾患Bを治療できることを発見した場合」や「抗体Xよりも治療効果が高い抗体Yを発見した場合」、「蛋白質Aの機能を抗体Zが阻害できることを発見した場合」などに立てることが想定されるクレームを有する抗体関連特許²⁾が含まれる。後者には、抗原を限定しない抗体関連特許や、抗体を用いた検出方法、低分子医薬と抗体の併用、ADC、in vitroにおける抗体の使用、剤形、公知抗体の構造の改変などに特徴のある抗体関連特許が含まれる。

上記の典型的な抗体医薬特許245件を、請求項1の内容に基づき非配列限定型特許、配列限定型特許に分類した。寄託物で限定されている場合も、便宜的に配列限定と同等とみなし配列限定型特許に含めた。

その結果、非配列限定型特許は81件、配列限定型特許は164件であった。以下、前者の母集団を①、後者の母集団を②と表記する。全体の1/3程度は①であり、実施例や先行技術などの状況にもよるが、配列を限定せずに権利化できるチャンスは十分にあることがわかる。

また、②のうち、審査開始時のクレームに配列限定がなかったものは63/164件であった。以下、この母集団を②'と表記する。この結果から、②の場合でも、40%程度は当初、非配列限定型

特許を狙っていたことがわかる。

2. 2 非配列限定型特許(①)の分析・考察

(1) 実施例の分析・考察

一般的な特許の審査では、実施例が充実しているほど広いクレームが認められる傾向にある。そこで、以下1)～3)では、①の特許の実施例の充実度を、実施例に記載されている抗体(実施例抗体)の数、配列数、寄託数の観点から分析、考察した。

1) 抗体数

①において、実施例に記載されている抗体数をカウントした。実施例には、クレームに対応する機能を評価した抗体だけでなく、単に製造しただけの抗体も記載されていることがあるが、前者のみをカウントした。

その結果、抗体数は1個の場合が49/81件であり、圧倒的に多かった(図1)。このことから、非配列限定型特許は抗体1個の実験結果によって権利化できるチャンスが十分にあると考えられる。但し、抗体数1個の出願の母数が多いことが予想されるため、上記結果は抗体を多数記載することの優位性を否定するものではない。抗体0個は14件存在したが、例えば、RNAiの結果によって蛋白質の機能阻害が有用なことを実証し、その結果に基づいて抗体もクレームするような特許が見られた。

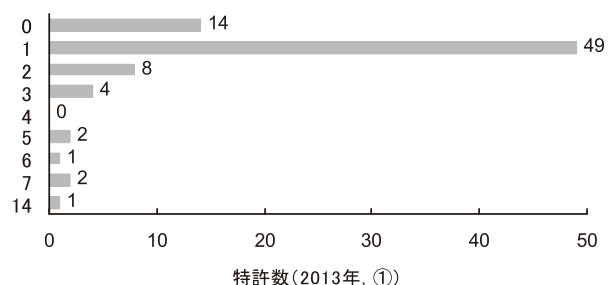


図1 抗体数

2) アミノ酸配列数

①において、実施例に記載されているアミノ

酸配列数(アミノ酸配列が記載されている抗体数)をカウントした。

その結果、アミノ酸配列数は0個の場合が64/81件であり、圧倒的に多かった(図2)。このことから、非配列限定型特許はアミノ酸配列の記載なしで権利化できるチャンスが十分にあると考えられる。但し、アミノ酸配列の記載のない出願の母数が多い可能性があるため、上記結果はアミノ酸配列を多数記載することの優位性を否定するものではない。

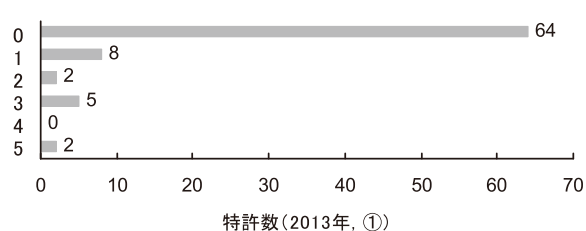


図2 配列数

3) 寄託数

①において、実施例に記載されている寄託数をカウントした。

その結果、寄託数は0個の場合が65/81件であり、圧倒的に多かった(図3)。このことから、非配列限定型特許は寄託なしで権利化できるチャンスが十分にあると考えられる。但し、寄託の記載のない出願の母数が多い可能性があるため、上記結果は寄託を多数記載することの優位性を否定するものではない。

なお、配列と寄託の両方が記載されていない特許は54/81件であった。54件のうち13件は市販又は文献に記載の公知抗体を使用したことが明記されていた。

また、寄託が記載されている特許の中には、寄託物から生産される抗体に対して競合するという特徴で抗体を限定し、非配列限定型のクレームを権利化している事例も存在した(特許5209625³⁾)。寄託や配列で直接抗体を限定しない場合でも、この事例のようなクレームに補正

または訂正できる余地を残す観点から、寄託または配列を明細書に記載しておくという戦略も考えられる。

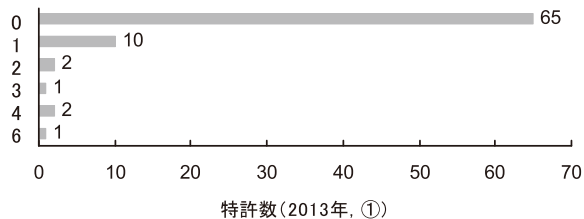


図3 寄託数

(2) クレームの分析・考察

クレームの限定内容が許可クレームの広さに影響している可能性が考えられることから、以下では、①の登録時クレームの限定の種類について分析、考察した。

①において、登録時の請求項1の主な限定事項を種類毎にカウントした⁴⁾。1つの特許に複数の限定事項がある場合は、それら全てをカウントした。

その結果、限定の種類としては、「用途」が52件で最も多く、「阻害」34件、「結合部位」21件が続いて多かった(図4)。

さらに、①のうち限定事項が1種類のみの特許について、その限定事項をカウントした。

その結果、限定の種類としては、「用途」が14件で最も多かった(図5)。

以上から、非配列限定型特許を狙う場合、「用途」の限定が効果的であり、次にエピトープ系(「結合部位」, 「断片抗原」)の限定が効果的であると考えられる。「阻害」による限定は、他の限定との組み合わせで使用すると効果的であると考えられる。

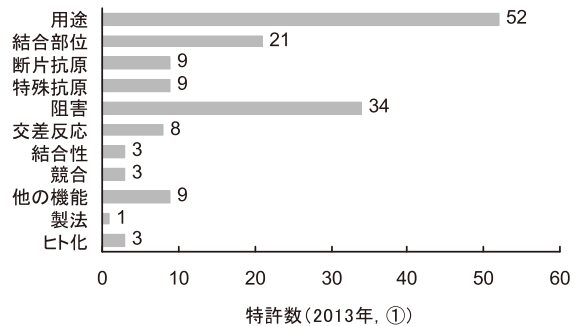


図4 限定の種類

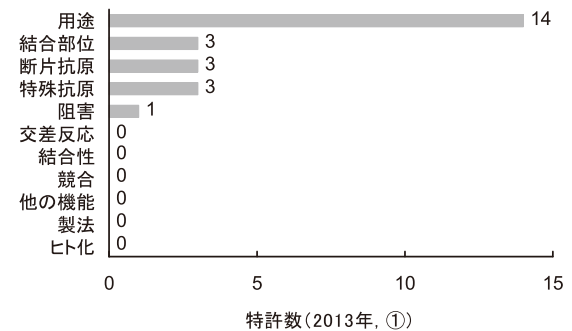


図5 限定の種類 (単独のみ)

(3) 拒絶理由の分析・考察

一般的な特許の審査では、クレームが実施例に対して広すぎることに基づいて拒絶理由(進歩性欠如, サポート要件違反, 実施可能要件違反)が通知されることがある。このことは抗体医薬特許でも同様であり、クレームが実施例の抗体以外の抗体を含むことに基づく拒絶理由が通知されることがある。具体的には、「クレームに含まれる実施例抗体以外の抗体を取得することは、当業者に過度の負担を強いる。従って実施可能要件またはサポート要件を満たさない。」というような拒絶理由が通知されることがある。以下では、①においてそのような拒絶理由がどの程度通知されているか調べ、考察した。

①において、審査時にクレームが実施例抗体以外の抗体を含むことに基づく拒絶理由が通知されたものをカウントした。

その結果、該当特許は13/81件であった。拒絶理由の種類は、サポート要件違反または実施

可能要件違反であった。配列を限定せずに特許になったケースでも、15%程度はクレームが実施例抗体以外の抗体を含むことが指摘されており、出願人は配列限定なしの補正、または意見書で反論することによりその拒絶を解消していた(例：下記事例1)。

さらに、拒絶理由への主な対応⁵⁾がクレームの補正か、意見書での反論によるものかについて調べた。

その結果、補正7件、反論6件であった。補正した方が解消しやすいと思われるが、権利行使し難くなる懸念があるのであれば、補正なし+反論または軽微な補正+反論によって解消を試みるのも有効な手段であると考えられる。

出願人の反論としては、過度の負担なしで機能性抗体(実施例抗体と同等の抗体)を作製できることの説明、製法が新規であることの説明、発明者宣誓書の提出などが見られた。明細書に機能性抗体の取得方法を具体的に記載しておくことは、拒絶理由への反論の根拠として利用するために有効であると考えられる。また、補正に関しては、エピトープ限定や、機能限定などの対応が見られた。エピトープ、機能、用途をより狭い範囲に限定する補正は、権利範囲を大きく限定しないことも多く、有効な対応策と思われる。なお、拒絶理由が通知された13件のうち、9件は明細書に配列または寄託の記載があった。明細書に配列または寄託の記載がある特許出願は、上記拒絶理由が通知されやすい傾向があるのかもしれない。

以下、参考事例として、クレームが実施例抗体以外の抗体を含むことに基づく拒絶理由を、意見書で反論することによって解消した事例の概要を記載する。

■事例1 (特許5366406の抜粋)

「・書誌事項

発明の名称：アンジオポエチン様タンパク質4 (ANGPTL4) に対するモノクローナル抗体

権利者：レキシコン ファーマシューティカルズ インコーポレーテッド

出願日：2006年1月6日、登録日：2013年9月20日

・特許請求の範囲(登録)

【請求項1】

ANGPTL4と特異的に結合し、

配列番号2の残基21から残基169までの領域内にあるエピトープと結合し、且つ、

ANGPTL4の存在下in vitroでリポタンパク質リパーゼ(LPL)活性を高める活性、及び、少なくとも1つの血清脂質のレベルをin vivoで下げる活性、から選択される少なくとも1つの活性を有する、

モノクローナル抗体。

・2回目の拒絶理由通知書(実施可能要件違反、2012年4月24日)

請求項1に係る中和活性を有する「抗体」について、発明の詳細な説明には、in vivoで血清トリグリセリドのレベルを低下させる活性を有する抗体として「14D12」と称する抗体等の特定のものを取得したことは具体的に示されている(【0243】等)。

一方、タンパク質に単に結合する抗体に留まらず、タンパク質上に存在する任意の中和エピトープに対する抗体を取得するには、無数の抗体を調製し、中和活性に関するスクリーニングを繰り返す必要があるという本願出願時の技術常識を参酌すると、上述した中和エピトープを認識することが確認された特定の抗体以外の、任意の「配列番号2の残基21から残基169までの領域内にあるエピトープ」であって、所望の中和活性を有するあらゆるエピトープに対する抗体を取得するには当業者といえども過度の試行錯誤を要すると認められる。

請求項2-7、12-18、26-31、34-42、45-58に係る発明についても同様である。

・意見書(2012年7月23日)

補正後の本願請求項1に記載されているような、配列番号2の残基21から残基169までの領域内にあるエピトープであって、所望の中和活性を有するエピトープに対する抗体を取得することは、本願優先日の技術常識と本願明細書の記載に基づけば、ルーチンの実験を繰り返すことにより可能であり、過度の試行錯誤は必要でないと本願出願人は考えます。

本願発明の中和抗体を作製する方法については、例えば、本願明細書の実施例のJ及びQに記載されており、in vitro及びin vivoにおいてANGPTL4活性を中和する能力を有する抗体をスクリーニングする方法は、例えば、本願明細書の実施例L、P、R、V、W、X及びYに記載されています。

それ故、上記のような実験を行うことは機械的作業（ルーチンワーク）であるので、当業者であれば、過度な試行錯誤をすることなく補正後の本願請求項1に記載の抗体を作製することが可能であると考えます。」

2.3 配列限定型特許（②'）の分析・考察

（1）クレームの分析・考察

②'は、審査開始時は配列限定をしていなかったが、拒絶への応答時に配列限定をした特許である。以下1)、2)では、②'のクレームの限定の種類について分析、考察した。

1) 審査時クレーム

②'において、審査時の請求項1の主な限定事項を種類毎にカウントした。1つの特許出願に複数の限定事項がある場合は、それら全てをカウントした。

その結果、限定の種類としては、「結合部位」が17件で最も多く、「阻害」16件、「用途」14件、「結合性」14件、「他の機能」13件が続いて多かった（図6）。

さらに、限定事項が1種類のみの特許出願について、その限定事項をカウントした。

その結果、限定の種類としては、「阻害」、「結合性」が各6件で最も多かった（図7）。

上記2.2(2)の通り、①の登録時クレームでは「用途」やエピトープ系の割合が多かった。一方で、①に比べて割合は小さいが、②'の審査時のクレームでも「用途」やエピトープ系の限定が多く見られた。このことから、クレームの限定内容は重要ではあるが、配列限定型特許になるかどうかは他の要因にも大きく左右されていると考えられる。

また、②'の審査時のクレームでは「阻害」、「結合性」、「他の機能」の割合が比較的多かった。「阻害」、「結合性」、「他の機能」などの限定に頼りすぎると、配列限定が必要になりやすいと考えられる。

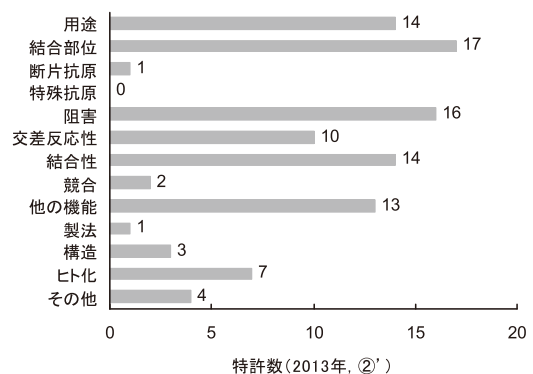


図6 限定の種類

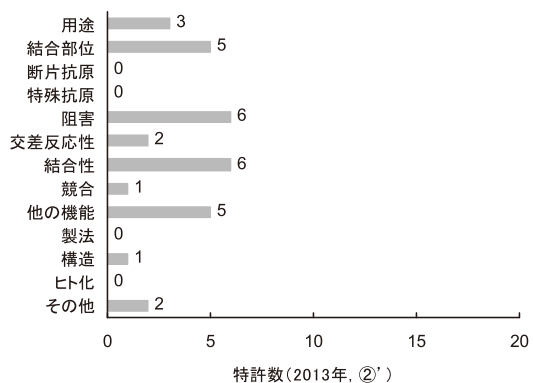


図7 限定の種類（単独のみ）

2) 登録時クレーム

②'において、登録時の請求項1の配列限定

を種類毎にカウントした。寄託は配列ではないが、便宜的に調査範囲に含めた。

その結果、CDR（相補性決定領域）が30件で最も多く、Fv 15件、寄託13件が続いて多かった（図8）⁶⁾。多くの場合はCDRの限定で許可されるようである。CDRは抗体の機能に主に関与し、且つ比較的短い配列であるため、配列限定をする場合にはCDRによる限定が最も賢明な手段であると考えられる。CDRは重鎖CDR 1, 2, 3, 軽鎖CDR 1, 2, 3が存在するが、通常はそれら全てを限定することが求められる。

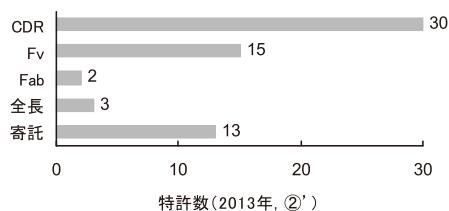


図8 限定の種類

また、一部の出願ではFR（フレームワーク領域）の限定が求められることがある。特に、本願抗体の結合強度が高いことを主張すると、FRを限定するように指摘される傾向があるようである。

以下、参考事例として、FRに関する拒絶理由が通知された事例の概要を記載する。この事例では、FR配列を限定することで拒絶理由を解消している。

■事例2（特許5307708の抜粋）

「・書誌事項

発明の名称：ヒトIL-6受容体に対する高親和性抗体

権利者：リジェネロン・ファーマシューティカルズ・インコーポレイテッド

出願日：2007年6月1日、登録日：2013年7月5日

・特許請求の範囲（登録）

【請求項1】

配列番号19/27または147/155の重鎖可変領域（HCVR）／軽鎖可変領域（LCVR）対を含む、ヒトインターロイキン-6受容体（hIL-6R）と特異的に結合する、抗体または抗原結合フラグメント。

・2回目の拒絶理由通知書（サポート要件・実施可能要件違反，2013年5月7日）

また、一般にモノクローナル抗体におけるエピトープ認識はCDRが関与し、結合強度はCDR及びフレームワークの複合的な結果であることは本願出願時の技術常識であり、特定の結合強度を有する抗体となるためのフレームワークは限られていると推認される。

してみると、請求項1に記載のCDRを有し、上記親和性等を有する抗体を取得するにあたっては、上記親和性を有するかについて逐一検討しなければならない、そのようなことは、当業者に期待しうる程度を超える試行錯誤や複雑高度な実験等を必要とするものである。」

(2) 拒絶理由の分析・考察

②'の特許権者が非配列限定型特許の権利化を諦めることになった理由の1つとして、クレームが実施例の抗体以外の抗体を含むことに基づく拒絶理由が通知され、その対応のために配列限定が必要になったことが考えられる。そこで、以下では、②'においてそのような拒絶理由がどの程度通知されているか調べ、考察した。

②'において、審査時に配列限定のないクレームに対して実施例抗体以外の抗体を含むことに基づく拒絶理由が通知されたものをカウントした⁷⁾。

その結果、該当特許は32/63件であった。拒絶理由の種類としては、サポート要件違反、実施可能要件違反が多かったが、進歩性欠如（実施例抗体には進歩性があるが、請求項1の広い抗体には進歩性がないという拒絶理由）の場合もいくつか見られた。

また、請求項1には拒絶理由が通知されたが、配列が記載されている従属請求項には拒絶理由が通知されない場合がある。これは、上記拒絶理由と同じような意味があるため、上記32件に追加した。

その結果、該当特許は39/63件であった。このことから、60%程度は実施例に対するクレームの広さが問題となったと考えられる。

残りの40%程度は、主に進歩性（先行技術に対する差別化）の問題を克服するために配列を限定したと思われる。一般的に、先行技術がクレームの発明に近い場合、クレームの構成面から非容易性を主張することが難しくなる。そのような場合には本願発明の顕著な効果を主張することが多いが、顕著な効果を主張しようとするとどうしても実施例抗体に限定せざるを得ないという状況になり得る。例えば、審査前の請求項1が「抗蛋白質A抗体を含有する疾患B治療薬。」で、先行文献に「抗蛋白質A抗体を含有する疾患b治療薬⁸⁾」または「蛋白質Aに対する低分子阻害剤が疾患B治療に効果があったこと」が記載され、阻害要因がない場合には、上記クレームを維持できなくなる状況が想定される。このときに、実施例抗体で限定することが有効である。なお、実施例抗体の治療効果が高いとか、蛋白質Aへの親和性が高いというような効果があると実施例抗体の進歩性をより主張し易くなる。

以上を考慮すると、②'のように配列で限定する事態を避けるには、単に記載要件の問題だけでなく、出願前の先行文献の把握及び差別化要因の検討も重要になってくると考えられる。

なお、②'の30/63件は分割出願をしており、そのうち4件は配列限定なしで特許になっていた（30件には現在審査係属中のものもある）。

以下、参考事例として、分割出願で非配列限定型特許を権利化した事例の概要を記載する。

■事例3（原出願：特許5301152，分割出願：

特許5692732の抜粋）

「・書誌事項

発明の名称：神経成長因子アンタゴニストを投与することによって骨癌の疼痛を処置するための方法

権利者：ライナット ニューロサイエンス コーポレーション等

原出願日：2005年4月7日，各登録日：2013年6月28日，2015年2月13日

・原出願の拒絶査定時クレーム

【請求項1】

配列番号1及び2のアミノ酸配列を含む抗体とヒトNGFへの結合について競合する抗神経成長因子（NGF）アンタゴニスト抗体の有効量を含む，個体における骨癌の疼痛を処置するための組成物。

・原出願の登録クレーム

【請求項1】

重鎖可変領域が配列番号1に示されるアミノ酸配列を含み，軽鎖可変領域が配列番号2に示されるアミノ酸配列を含む，抗NGFアンタゴニスト抗体の有効量を含む，個体における骨癌の疼痛を処置するための組成物。

・分割出願の登録クレーム

【請求項1】

配列番号1及び2のアミノ酸配列を含む抗体とヒトNGFへの結合について競合する抗神経成長因子(NGF)アンタゴニスト抗体の有効量を含み，ここで前記抗NGFアンタゴニスト抗体が大腿骨内に肉腫細胞を注入したマウス骨癌モデルおよび／または大腿骨内に腫瘍細胞を注入したマウス骨癌モデルにおいて進行中および運動誘発の骨癌の疼痛の減少に効果的である，個体における骨癌の疼痛を処置するための組成物。」

事例3の特許5301152は，クレームが実施例の抗体以外の抗体を含むことに基づくサポート

要件違反・実施可能要件違反を解消できず、配列限定することによって権利化されたものだが、一方で分割出願を行い、後に非配列限定型特許（特許5692732）を取得している。この特許5692732の拒絶理由応答では、請求項1の抗体を効果で限定し、意見書で当業者が請求項1の抗体を作れることなどを具体的に説明していた。この事例のように、一見すると非配列限定型特許の権利化が難しいと思われる拒絶理由が通知された場合でも、限定内容・主張内容を変えたり、時期を変えたりすることによって非配列限定型特許の取得が可能となる場合がある。なお、この特許の欧米ファミリーの審査では、クレームが実施例の抗体以外の抗体を含むことに基づく拒絶理由は通知されず、非配列限定型特許として登録されている。

2. 4 特許権者の分析・考察

①, ②', ②-②'（公開時、登録時ともに配列限定の特許）について、特許権者の内外割合を調べた。

その結果、全体的に外国企業が多く、その割合は配列限定型のときに顕著であった（図9）。図中、■バーは①を、□バーは②'を、ドットバーは②-②'を意味している。

①で最も多い企業は国内C社で8件、次に外資M社、国内K大学で各3件であった。②'で最も多い企業は外資MD社で7件、次に外資AZ社で5件であった。②-②'で最も多い企業は外資G社で12件、次に外資AG社で10件であった。

日本企業は外国企業に比べて②', ②-②'に対する①の割合が大きい。このことから、日本企業は外国企業に比べて非配列限定型特許の権利化に積極的であることが窺える。なお、上記の国内C社の8件中5件は抗IL-6受容体抗体の非配列限定型の用途特許である。国内C社は2013年以外にも抗IL-6受容体抗体の非配列限定

型特許を大量に権利化している。

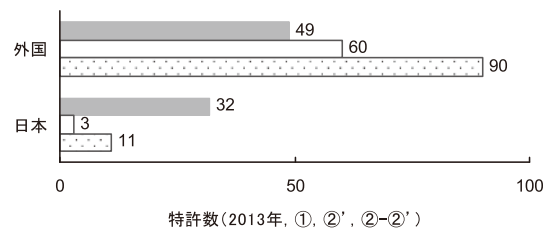


図9 特許権者の内外割合

2. 5 審査官の分析・考察

担当審査官の違いによる審査結果への影響を調べるために、まず①, ②'の審査官数をカウントした。その結果、66人の審査官が審査を行っていた。さらに、審査官毎の①, ②'の件数をカウントした。

その結果、①の割合が多い審査官と、②'の割合が多い審査官が存在した（図10, 11）。図中、A～Mは審査官の区別を、■バーは①を、□バーは②'を意味している。なお、H審査官が担当した①案件は実施例抗体数が特に多い案件であり、I審査官が担当した①案件の1つではクレームが実施例抗体を含むことに基づく拒絶理由が通知されていた。

1人あたりの件数が少ないため件数の偏りに意味を求めることは難しいが、非配列限定型特許を権利化できるかどうかは、個々の担当審査官の審査方針にも多少の影響を受ける可能性があるかもしれない。

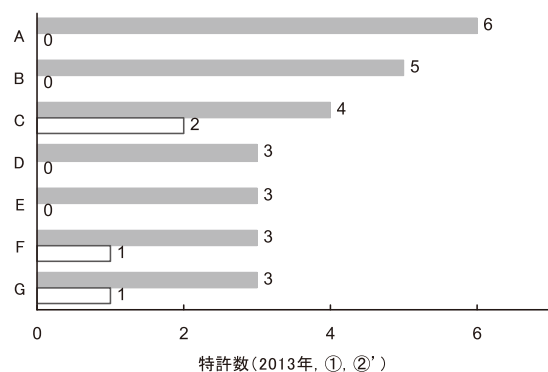


図10 ①の割合が多い審査官

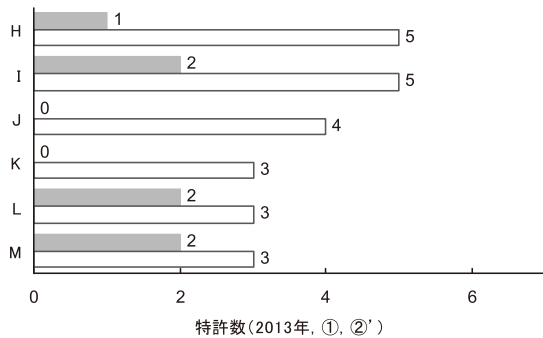


図11 ②'の割合が多い審査官

2. 6 米欧中ファミリーの分析・考察

①, ②'の米国, 欧州, 中国ファミリーが, 非配列限定または限定のいずれのクレームで特許になっているかを調べた。

その結果, ①については, 非配列限定で特許になったケースは米国が55件で最も多く, 続いて欧州39件, 中国18件であった(図12~14)。図中, ■バーは①を, □バーは②'を意味している⁹⁾。②'については, 日本では配列限定で特許になったものであるが, 米国, 欧州, 中国では非配列限定型で特許になったものもある程度存在しており, 米国15件, 欧州14件, 中国3件が非配列限定型であった。

この結果から, 米国, 欧州, 中国でも非配列限定型特許は十分に権利化可能であること, 各国で審査結果が多少異なることがわかる。また, 中国は非限定に対する限定の割合が若干大きく, 少し厳しめの審査が行われていると考えられる。

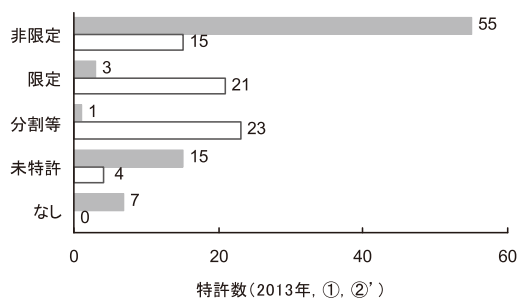


図12 米国のステータス

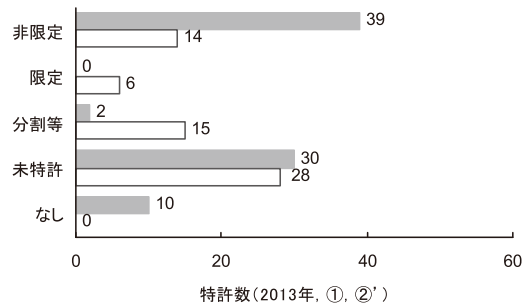


図13 欧州のステータス

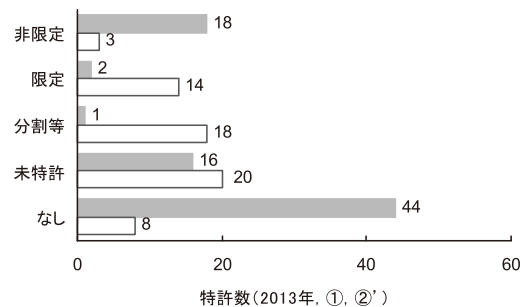


図14 中国のステータス

3. 拒絶査定分析・考察

抗体医薬関連のキーワード, 特許分類を使用し, 2013年上半期に拒絶査定が通知され, その後拒絶が確定した抗体関連特許を250件抽出した。さらに, 公開時のクレームに基づき, 典型的な抗体医薬特許出願を抽出し, さらに非配列限定型特許出願と配列限定型特許出願に分類した。

その結果, 非配列限定型特許は51件, 配列限定型特許は27件であった。このことから, 非配列限定型特許の権利化は, 配列限定型に比べて難しいことが示唆される。

4. おわりに

以上, 2013年に日本で特許査定/拒絶査定となった抗体医薬特許を対象に, 非配列限定型/配列限定型特許の出願・審査傾向の分析と考察を行った。要約すると以下の通りである。

- (1) 典型的な抗体医薬特許の1/3程度は非配列限定型特許である。
- (2) 配列限定型特許の40%程度は当初は非配列

限定型特許を狙っていた。

- (3) 非配列限定型特許は抗体数1個、配列数0個、寄託数0個で権利化できるチャンスが十分にある。但し、多数記載することの優位性を否定するものではない。
- (4) 非配列限定型特許の権利化には用途、エピトープ系の限定が有効である。
- (5) 非配列限定型特許の権利化には拒絶理由への応答方法や、拒絶理由を想定した明細書の作成方法が重要である。
- (6) 非配列限定型特許の権利化には先行技術への差別化が重要である。
- (7) 配列限定型特許の権利化にはCDRの限定が有効である。
- (8) 少なくとも66人の審査官が担当している。
- (9) 日本企業は非配列限定型特許の権利化に積極的である。
- (10) 米欧中でも非配列限定型特許の権利化は十分に可能である。
- (11) 日本と米欧中で審査結果に多少の違いがある。
- (12) 非配列限定型特許の権利化は配列限定型特許に比べて難しい。

抗体医薬品の市場規模は年々増加しており、抗体医薬品の特許を上手く取得することは製薬会社にとって重要なミッションといえる。一方で、特許的・技術的な特殊性から検討すべきことは多く存在しており、実務者は審査・審判、訴訟、技術動向をアップデートし続け、実務に活かすことが求められる。

本稿が、抗体医薬特許に関わる実務者の一助となれば幸いである。

- 2) 特定の抗原に依拠しない技術（ヒト化、製法、共通構造の改変など）に関する特許を除く。
- 3) 【請求項1】天然型の可溶性hLIGHTに特異的に結合し、変性型のhLIGHTには結合しない抗体であって、該抗体によるhLIGHTエピトープへの結合が、F19抗体（ATCC Accession No.PTA-7819）に用量依存的様式で競合的に遮断され、E1抗体（ATCC Accession No.PTA-7729）には遮断されない、単離された抗体またはそのhLIGHT結合フラグメント。
- 4) 「用途」は疾患治療用途、癌細胞の増殖抑制作用を含む。用途形式で表記されていても、実質的に抗原の機能を阻害することに特徴がある場合は「阻害」に分類した。「結合部位」は抗原中の結合部位の限定、エピトープ限定を含む。「断片抗原」は「配列番号1の配列を有するペプチドに結合する」のような限定がある場合を含む。「特殊抗原」は抗原が新規である場合、公知抗原の改変型である場合を含む。「阻害」は抗原蛋白質の機能阻害・抑制、アンタゴニスト、中和を含む。但し、癌細胞の増殖抑制作用は「用途」に分類した。「結合性」は親和性の強度で限定しているものを含む。「ヒト化」はヒト化、ヒトの限定を含む。
- 5) 補正されていても、意見書での反論内容が補正内容に依拠していない場合は「反論」に分類した。
- 6) 抗体名で限定されている場合は、便宜的に「全長」に分類した。1つの抗体に2種類の配列限定がある場合は、より長い配列のみをカウントした。
- 7) 拒絶理由通知書に直接的に明記されている場合のみカウントした。
- 8) bはBの関連疾患を意味する。
- 9) ファミリーが複数ある場合は配列限定の無いものを優先してカウントした。「分割等」は、配列限定型特許が存在し、かつ未特許の出願が存在する場合を含む。「未特許」は、配列限定型特許が存在せず、かつ審査係属中、拒絶査定、放棄、取下げの出願が存在する場合を含む。

注 記

（原稿受領日 2015年7月1日）

- 1) CASE 1 : 14-cv-01131, US8728474