

## 再生医療分野における特許戦略及び 特許審査の三極比較研究

医薬・バイオテクノロジー委員会  
第 1 小委員会\*

**抄 録** 本委員会では、国内外で上市又は治験段階にある再生医療等製品につき、それら品目をカバーする特許出願の調査分析（特許カテゴリー、出願時期、出願国、特許クレームとビジネスの関係等）を通じて、再生医療分野における特許戦略を検討するとともに、当該分野における細胞自体の特許（いわゆる物質特許）について、特許出願審査の主要三極（日本・米国・欧州）における比較検討を行い、細胞特許を取得するための要点を考察した。また、当該分野における特許権存続期間延長登録出願の審査につき、事例分析を通じてその課題を考察した。

### 目 次

1. はじめに
2. 特許戦略の事例研究
  2. 1 研究方針
  2. 2 調査方法
  2. 3 調査結果
  2. 4 考 察
3. 特許審査の三極比較研究
  3. 1 研究方針
  3. 2 特許審査事例
  3. 3 考 察
4. 特許権存続期間延長登録出願
  4. 1 事例紹介
  4. 2 考 察
5. おわりに

### 1. はじめに

再生医療等製品とは「(1) 人又は動物の細胞に培養等の加工を施したものであって、①身体の構造・機能の再建・修復・形成するもの、もしくは②疾病の治療・予防を目的として使用するもの、又は (2) 遺伝子治療を目的として、人の細胞に導入して使用するもの」とされる<sup>1)</sup>。

再生医療産業は、今後極めて高い成長が見込まれており、経済産業省の報告<sup>2)</sup>によれば、2030年には国内市場が約1兆円、世界市場が約12兆円にまで拡大することが見込まれている。我が国における再生医療等製品の開発は、これまで米国・欧州・韓国等の海外勢に比べ大きく出遅れていたが、2014年11月に施行された改正薬事法（医薬品医療機器等法）にて「条件及び期限付きの早期承認制度」<sup>3)</sup>が導入され、また昨年2月には3品目、本年2月には新たに3品目の再生医療等製品が「先駆け審査指定制度」<sup>4)</sup>を受ける等、開発速度向上の枠組みも整備されつつある。また米国においても、昨年の12月に21世紀医療新法（21<sup>st</sup> Century Cures Act）<sup>5)</sup>が成立し、医薬承認の迅速化に向けたアプローチが進められている。更に最近になって、大手製薬企業も再生医療分野の研究開発を加速させていることから、近い将来、国内外の市場へ投入される再生医療等製品が急増することが予想される。このような状況において、再生医療等製品

\* 2016年度 The First Subcommittee, Medicinal and Biotechnology Committee

を如何なる特許ポートフォリオで保護すべきか、より実用化を見据えた特許出願戦略を構築することは、再生医療等製品を扱うプレイヤーにとって急務であると考えられる。

当委員会では、2010年度に、欧米でのビジネスの現状を調査するとともに、そのビジネスをサポートする要素技術に関する特許の事例紹介、及び当該特許の三極での保護の実態を比較することにより、特許制度による保護の現状を解析した<sup>6)</sup>。本稿では、国内外で上市または治験段階にある具体的な再生医療等製品に着目し、それら製品の特許戦略に関する事例研究について報告するとともに、医薬品産業において特に価値が高いと考えられる細胞自体の特許(物質特許)を如何に取得するかにつき、主要三極における特許審査の比較研究を通じて考察した結果を報告する。

また、日本で上市済の再生医療製品について、その特許権存続期間延長登録出願(以下、延長登録出願)の審査内容を確認し、当該分野における延長登録出願の課題を考察したので、併せて報告する。

なお本稿は、2016年度医薬・バイオテクノロジー委員会第1小委員会、池上廣(小委員長、田辺三菱製薬)、高崎理愛(小委員長補佐、富士フィルム)、飯塚雅人(キッセイ薬品工業)、神林佑輔(武田薬品工業)、木ノ村尚也(大日本住友製薬)、大道寺謙悟(中外製薬)、高尾幸成(ロート製薬)、龍田美幸(ファイザー)、福島伸也(東レ)、渡辺亮(興和)が担当した。本稿は、各委員の所属企業、特定の団体の見解を記すものではない。

## 2. 特許戦略の事例研究

### 2.1 研究方針

国内外で上市又は治験段階にある再生医療等製品について、それらの品目に関連する特許の

調査及び分析を行い、再生医療等製品を保護するための特許戦略を検討した。

### 2.2 調査方法

〈検討対象品目の選定〉

国内の品目は、独立法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)<sup>7)</sup>のウェブサイト情報等、また海外(主に米国)の品目は、FDAがCellular & Gene Therapy Productsとして承認したApproved Productsリスト<sup>8)</sup>及びU.S. National Institutes of Healthが提供しているClinicalTrials.gov<sup>9)</sup>のウェブサイト情報等を参考にした。研究開発初期の品目及び各委員の所属企業に関連する製品は調査対象から除き、35品目を調査対象とした。

〈特許情報の入手〉

各種特許調査データベースや公開情報(企業のプレスリリース及び有価証券報告書、米国証券取引委員会(SEC)ウェブサイト<sup>10)</sup>ならびに品目の特許権存続期間の延長情報等)より入手した。

品目と特許の関係性を整理することを目的に、図1~3及び別表1(後掲)に示す特許ポートフォリオを作成した。特許ポートフォリオの作成に際しては、当委員会の過去の論説<sup>6)</sup>も参考に、研究ステージを①術前診断、②細胞(細胞集団を含む)・製造方法、③細胞製剤、④治療方法に分け、抽出した特許を分類した。本論説では、代表的な3品目の事例について紹介する。

なおここで、調査検討対象品目に関する詳細な情報(品目の機能及び性質、製造方法ならびに製剤処方等)を入手することはできなかったため、品目と特許情報との関係はあくまで筆者らの推定である点にご留意頂きたい。

### 2.3 調査結果

#### (1) テムセル<sup>®</sup>(海外名: PROCHYMAL<sup>®</sup>)

##### 1) 品目概要

テムセル<sup>®</sup>は、国内において2014年9月にJCRファーマ株式会社により承認申請が行われ、医薬品医療機器等法のもと2015年9月に承認された再生医療等製品である。テムセル<sup>®</sup>は、健康成人骨髄液から分離した有核細胞を拡大培養して得られるヒト間葉系幹細胞（hMSC）を成分として含む、いわゆる他家細胞である。その効能・効果又は性能は造血幹細胞移植後の急性移植片対宿主病（GVHD）であり、生体内において炎症部位を感知してその部位に集簇し、炎症性サイトカインなどによって活性化され、PGE<sub>2</sub>やIDOの産生及び制御性T細胞の誘導等、複数の機序によりドナー由来の活性化T細胞機能を抑制することによってGVHD治療効果を発現する<sup>11)</sup>。

海外では、当初米国のOsiris社によって開発が進められていたが、その後、本製品に関する事業はオーストラリアのMesoblast社に譲渡された。PROCHYMAL<sup>®</sup>は、現在、カナダ、オーストラリア及びニュージーランドでは上市されており、米国及び欧州においては治験段階にある。

## 2) パテントポートフォリオ

テムセル<sup>®</sup>の関連特許として推定したものを図1（T1～T5）に示す。

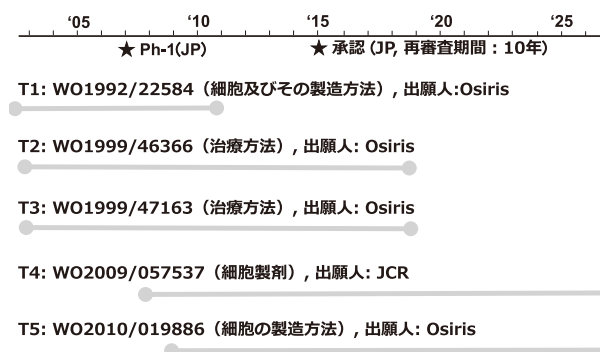


図1 テムセル<sup>®</sup>のパテントポートフォリオ

T 1 : WO1992/22584 (出願日：1992年6月16日，特許カテゴリー：細胞及びその製造方法，

出願国：JP, US, EP, CA, AU) (下線の国は調査時点（2016年9月）に当該国において特許が成立していたことを示す。以下同じ。)

間葉系幹細胞を得るための抗体及びそれにより得られる細胞についての特許である。間葉系幹細胞由来の製品であるテムセル<sup>®</sup>の製造方法に関するものと推定した。

T 2 : WO1999/46366 (出願日：1999年3月12日，特許カテゴリー：治療方法，出願国：JP, US, EP, CA, AU)

MHCのマッチング段階なしに（他家）間葉系幹細胞を間葉組織の再生のために使用方法に関する特許である。日本において延長登録出願が行われており，テムセル<sup>®</sup>の効能・効果をカバーする特許であると推定した（なお，延長登録出願は審査段階で取下げられている）。

T 3 : WO1999/47163 (出願日：1999年3月12日，特許カテゴリー：治療方法，出願国：JP, US, EP, CA, AU)

同種異系抗原に対する免疫応答を減少するための間葉系幹細胞の使用についての特許である。日本において特許権の存続期間の延長登録（以下，延長登録）（延長期間：4年4月4日）が認められていることから，テムセル<sup>®</sup>の効能・効果をカバーする特許であると判断した。

T 4 : WO2009/057537 (出願日：2008年10月27日，特許カテゴリー：細胞製剤，出願国：JP, US, EP)

ヒト間葉系幹細胞を含む製剤に関する特許である。日本において延長登録（延長期間：1年10月23日）が認められており，テムセル<sup>®</sup>のバッグ製剤をカバーする特許であると判断した。

T 5 : WO2010/019886 (出願日：2009年8月14日，分類：細胞の製造方法，出願国：JP, US, EP, CA, AU, IL, BR, MX, AR, NZ)

間葉系幹細胞組成物を精製する方法に関する特許であり，テムセル<sup>®</sup>を得るために用いられる製造方法に関するものと推定した。

(2) CEP-41750

1) 品目概要

CEP-41750 (当初開発コード: MPC-150-IM) は米国のAngioblast社により創生され、現在は同社を買収したMesoblast社により開発されている他家の骨髄由来間葉系前駆細胞(MPC)を有効成分とする開発品である。その効能・効果は、重症慢性心不全であり、米国において2014年1月より第Ⅲ相臨床試験が行われている。投与経路は経心内膜注で、MPC投与によって心筋細胞の修復誘導、心血管形成の刺激、アポトーシスの低減を介して心不全の治療効果を奏すると考えられている<sup>12)</sup>。

2) パテントポートフォリオ

CEP-41750に関連する可能性があると推定した特許を図2(C1~C7)に示す。

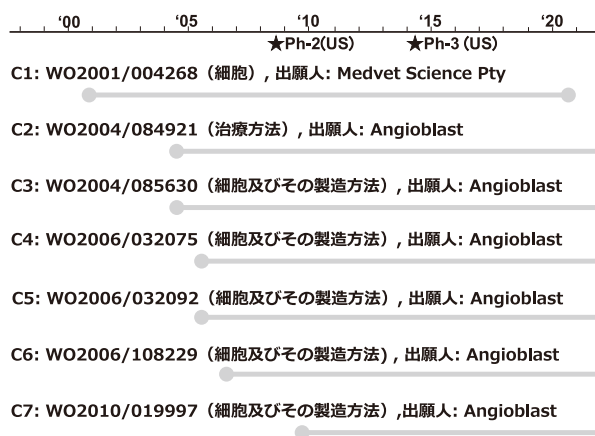


図2 CEP-41750のパテントポートフォリオ

C 1 : WO2001/004268 (出願日: 2000年7月7日, 特許カテゴリー: 細胞, 出願国: US, AU)

MPCの富化細胞に関する特許であり、米国登録クレームでは細胞のマーカ発現(STRO-1)が限定されている。公開文献情報によれば、CEP-41750の有効成分であるMPCはSTRO-1を発現すると考えられるため、本特許は製品をカバーする特許であると推定した。なお、出願人

はMedvet Science社(豪州)であるが、2004年10月、Angioblast社(現在はMesoblast社)はMedvet社からMPC関連特許の譲渡を受けている<sup>13)</sup>。

C 2 : WO2004/084921 (出願日: 2004年3月29日, 特許カテゴリー: 治療方法, 出願国: JP, US, EP, AU, CA, CN)

MPCを用いた血管形成誘導方法に関する特許である。CEP-41750の作用機序が血管形成誘導によるものであれば、本特許は品目をカバーするものと推定する。

C 3 : WO2004/085630 (出願日: 2004年3月29日, 特許カテゴリー: 細胞及びその製造方法, 出願国: JP, US, EP, AU, CA, CN)

C 4 : WO2006/032075 (出願日: 2005年6月29日, 特許カテゴリー: 細胞及びその製造方法, 出願国: JP, US, EP, KR, AU, CA, CN)

C 5 : WO2006/032092 (出願日: 2005年9月26日, 特許カテゴリー: 細胞及びその製造方法, 出願国: JP, US, EP, KR, AU, CA, CN)

C 6 : WO2006/108229 (出願日: 2006年4月12日, 特許カテゴリー: 細胞及びその製造方法, 出願国: JP, US, EP, KR, CN, CA, AU, IN, HK)

C 7 : WO2010/019997 (出願日: 2009年8月18日, 特許カテゴリー: 細胞及びその製造方法, 出願国: JP, US, EP, AU, CN, KR, CA, SG)

C 3~C 7はいずれも細胞の製造方法(富化方法)及び当該製造方法により得られた富化細胞に関する特許である。C 3は細胞表面マーカー(3G5)によるMPCの富化方法及び富化細胞、C 4は間質細胞由来因子-1(SDF-1)またはその誘導体と接触させることによるMPCの富化方法及び富化細胞、C 5はMPCを血小板由来成長因子(PDGF)等の刺激因子の存在下で培養することによる分化多能性増殖MPC子孫(MEMP)の富化方法及び富化細胞、C 7はHSP-90betaを指標としたMPCの富化方法及び富化細胞に関する。これらの特許の品目との関

連は不明であるが、いずれもMPC関連の製造方法のため、本調査では品目とカバーしうる特許と推定した。一方、C6はSTRO-3抗体を用いた間葉系前駆細胞の富化方法及び当該方法により得られる細胞に関するもので、公開文献等によれば、CEP-41750の有効成分であるMPCがTNAPを指標として分離されると考えられるため、品目をカバーする特許であると推定した。

### (3) PROVENGE®

#### 1) 品目概要

PROVENGE®は、米国のDendreon社によって開発され、2010年4月にFDAで初めて承認された前立腺がん（無症候性または症状のあまりない転移性去勢抵抗性（ホルモン抵抗性）前立腺がん）治療用のワクチンである。

PROVENGE®は、前立腺がん患者自身の末梢血から取り出された樹上細胞を、前立腺がんにて特異的な抗原(PAP: prostatic acid phosphatase)で刺激することによって得られた自家細胞製剤である。これを再び患者の体内に戻すと、前立腺がん細胞に対するT細胞やNK細胞などの攻撃性が増強され、抗腫瘍効果を発揮する。

PROVENGE®の治療は、患者から採取した細胞を専門の施設で培養及び加工し、医療機関にて点滴静注するというプロセスを経るため、治療コストは93,000ドルと高く設定されている。

なおPROVENGE®は、日本では開発中止、欧州では2013年9月に承認を取得したものの2015年5月に承認が取り下げされている。また、Dendreon社は、2015年に破産し、PROVENGE®は、以降Valeant Pharmaceuticals社（カナダ）の子会社によって販売が継続されていたが、2017年1月に、Dendreon社の事業はValeant社から中国のサンパワー社に売却されている<sup>14)</sup>。

#### 2) パテントポートフォリオ

PROVENGE®に関連する可能性があるとして推定した特許を図3（P1～P5）に示す。

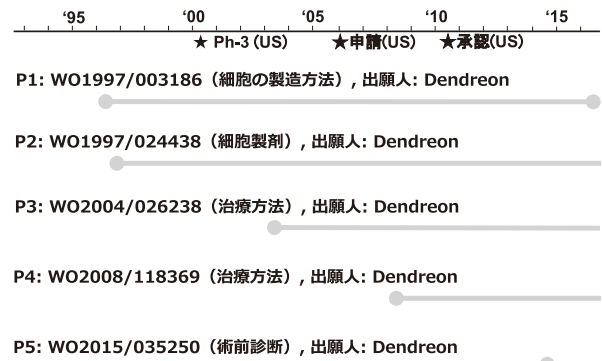


図3 PROVENGE®のpatentポートフォリオ

P1: WO1997/003186（出願日：1996年7月12日，特許カテゴリー：細胞の製造方法，出願国：JP, US, EP, AU, CA）

ヒト血液サンプルから抗原提示細胞を取得する方法に関する特許である。PROVENGE®も患者の末梢血から得られた抗原提示細胞を利用するものであり、PROVENGE®の調製時に使用されるものと推定した。

P2: WO1997/024438（出願日：1996年12月23日，特許カテゴリー：細胞製剤，出願国：JP, US, EP, AU, CA, NZ）

GM-CSF（Granulocyte Macrophage colony stimulating Factor：顆粒球単球コロニー 刺激因子）と共有結合した特定タイプの腫瘍抗原で刺激された抗原提示細胞を含み、T細胞を活性化させる組成物に関する特許である。本製品の添付文書<sup>15)</sup>によれば、PROVENGE®もPAPとGM-CSFを結合させた抗原で抗原提示細胞を活性化させるため、PROVENGE®をカバーするものと推定した。

P3: WO2004/026238（出願日：2003年9月19日，特許カテゴリー：治療方法，出願国：JP, US, EP, AU, CA, NZ）

中ないし高度分化型がんの治療方法に関する特許である。治療対象となるがんの分化等級を、中ないし高度分化型のがんに限定している。治療方法自体は上記P1及びP2の特許と同様であるため、本件、PROVENGE®をカバーするも

のと推定した。

P 4 : WO2008/118369 (出願日 : 2008年 3月 21日, 特許カテゴリー : 治療方法, 出願国 : US, EP, CA)

細胞障害性NK細胞を活性化させ、がんを治療する方法に関する特許。NK細胞を活性化させる手段は上記P 1 及びP 2 の特許と同様であり、PROVENGE®をカバーする特許であると推定した。

P 5 : WO2015/035250 (出願日 : 2014年 9月 5日, 特許カテゴリー : 術前診断, 出願国 : JP, US, EP, CA, CN, KR)

がん免疫治療の有効性を評価するための方法に関する特許である。PROVENGE®の治療有効性を評価するために使用されるものと推定した。

## 2. 4 考 察

### (1) 特許カテゴリー

今回の調査では、術前診断、細胞(細胞集団を含む)及びその製造方法、細胞製剤、治療方法など、様々なカテゴリーの特許が出願されており、ノウハウとして秘匿するよりも積極的に特許出願している様子が窺い知れた。今回の調査対象にはベンチャー企業の製品・開発品が多く含まれており、ベンチャー企業では事業継続や第三者へのライセンスにおけるメリット等を考慮して積極的に特許出願しているものと推察される。

今回の調査で抽出された特許では、細胞の製造方法及び治療方法に関する特許が多く見られ、細胞(細胞集団を含む)や細胞製剤等をクレームするものは少数であった。これらのカテゴリーの中で、最も権利が強いと考えられる細胞(細胞集団を含む)の特許クレームは、①細胞の由来、②細胞の有する機能・特性、③細胞の製造方法及び④細胞表面のマーカー、⑤細胞の純度を特定することで権利化された事例が多く見られた。

テムセル®では、製造方法で特定された細胞の特許を出願後(T 1), 適応症(GVHD)に関する治療方法の特許を出願していた(T 3)。T 3では、特許対象である間葉系幹細胞が細胞の製造方法や細胞表面のマーカー等で限定されておらず、間葉系幹細胞をGVHD用途に使用する製品が広くカバーされる可能性がある。

CEP-41750では、細胞の製造方法(抽出・富化方法)に関する特許が複数出願されており、いずれも日米欧中豪加など6~7ヶ国に移行されていた(C 3~C 7)。実施製法を含めた多面的な製法特許出願により、他社参入の防止及び自社製法のカモフラージュ等を試みているものと推察される。

一般に、低分子医薬の場合、先発品と後発品とで製法が異なっても安定性や生物学的同等性が認められれば後発品は承認されるため、製造方法の特許を迂回した後発品の承認取得が可能な場合が多いと考えられる。一方、再生医療等製品の場合、低分子医薬と違って生きた細胞を含むため、製造工程でのわずかな変化によって最終製品の品質が変わってしまう可能性があることから、精度の高い品質管理基準(GMP)や各種規格への適合が求められることになる<sup>16)</sup>。テムセル®の場合、PROCHYMAL®として国外での開発が先行していたが、製造方法の変更等によりPROCHYMAL®とテムセル®は品質特性に明らかな差異はないと考えるものの、同等/同質なものであるとは判断されなかった(海外の臨床試験データは、参考資料扱いとなっている)<sup>17)</sup>。このように再生医療の分野では、製品の同等性/同質性を示す上で製造方法の厳密一致が求められる可能性があると考えられ、製造方法に関する特許の重要性は低分子医薬より高くなると考えられる。

PROVENGE®では、術前診断(有効性の術前診断方法)の特許(P 5)が出願されていたことが特徴的であった。当該品目に限らず、再生

医療の分野においては、薬価等の観点から医薬の適正使用・的確使用が従来分野に比べて求められ、上記のような術前診断に関する特許も増えるものと推察される。

現状、再生医療等製品を保護する特許（例えば、細胞（細胞集団を含む）又はその製造方法）に関し、その有効性や侵害等が争われた事案は少ないため情報の蓄積は未だ不十分ではあるが、再生医療分野の特許による製品保護の観点からは、不測の事態に備えた多面的な特許により製品を保護する戦略が有効であると考えられる。

## (2) 出願時期

今回の調査を通じて、特に最初の基本特許の出願の時期は十分な検討が必要な課題であることが示唆された。

例えば、今回取り上げた3品目についても、テムセル<sup>®</sup>及びPROVENGE<sup>®</sup>では、最初に出願された基本特許（T 1及びP 1）の出願時期から最初の承認取得国における承認取得までにそれぞれ約20年及び約14年かかっており、下記「(4) 薬事制度との関係」にも述べるデータ保護期間を考慮すれば、最初に出願された特許は、直接的には製品保護にあまり貢献していないとも考えられる（CEP-41750も最初の出願より10年以上が経過しているが、製品の承認取得は未だ得られていない）。

また日本で条件及び期限付き承認を取得した場合、特許存続期間の延長期間の終期は条件及び期限付きの承認日となり、通常承認のケースよりも延長期間が短くなる可能性があることにも留意が必要である<sup>18)</sup>。製品の態様が異なるため単純な比較は難しいが、例えば、通常承認を受けたテムセル<sup>®</sup>の場合、初回治験届の日～承認までは約8年と推測される一方、条件及び期限付き承認を受けたハートシートの場合、初回治験届の日～条件付き及び期限付き承認日までの期間は約3年半と推測され<sup>19)</sup>、存続期間の延

長が認められた期間としては後者の方が短い。

このように、再生医療の分野では早期実用化に向けた薬事制度の整備も進んでいるが、製品の承認態様が特許の延長期間も影響を与える可能性があることから、製品毎の開発戦略等を踏まえて特許（特に最初の基本特許）の出願及び権利化の時期を検討することが低分子医薬等に比べてより一層重要になるものと考えられる。

一方、基本特許以外の出願については、再生医療の分野も低分子医薬と同様に、開発のステージに応じて開発適応症（用途）、製造方法及び製剤処方カバーする特許が出願される傾向が、今回の調査対象35品目のうち多くの品目で見られた。

## (3) 出願国（移行国）

今回の調査では、日本、米国及び欧州に加え、カナダ、中国、韓国、オーストラリア、ニュージーランド及びシンガポールに出願されている事例が多く、低分子医薬品に比べると出願国数は限られていた。市場規模などビジネス面を考慮したものと推察されるが、今後は上記以外の国でも、薬事制度など環境整備が進むにつれビジネスチャンスが拡大することが予想される。各々の特許を国内に移行するタイミングで、各国の医療制度を考慮し、都度出願国を選定することが重要と考えられる。

## (4) 薬事制度との関係

日本の薬事制度上、再生医療分野も低分子と同様に新たな再生医療等製品で本承認日（注：仮承認日ではない）より8年（希少疾患用で10年）の再審査期間が与えられ<sup>20)</sup>、再審査期間及び特許期間経過後は、低分子医薬品同様、いわゆる後発品の製造販売が可能になると想定されるが、現在、再生医療等製品に後発品という概念が存在するのか不明瞭であり、日本では再生医療等製品の同等性／同質性に関する薬事制度

上の基準も明確になっていない。

一方、上述のテムセル<sup>®</sup>の事例<sup>17)</sup>より、再生医療等製品における薬事承認上の生物学的同等性の判断において、製造方法の厳密一致が求められる可能性がある。従って、将来、再生医療等製品についても後発品が参入できるような状況になったとしても、製品の同等性／同質性を証明するハードルは低分子医薬の後発品に比べ極めて高いと予測され、製造方法の変更が困難であると考えられる。従って、「細胞（細胞集団を含む）の製造方法に関する特許」が低分子医薬品の場合に比べて自社製品の保護に有効に働く可能性があると推察される。例えば、CEP-41750のケースにおいては、上述のように、製造方法に関する複数の特許（C3～C7）が多面的に出願されていた。

再生医療等製品の場合、薬事制度を考慮した戦略的な出願を実践することが特に重要であると考えられる。

#### (5) 自家細胞と他家細胞でのビジネスモデル

自家細胞を使用した治療と他家細胞を使用した治療を比較すると、自家細胞を用いた治療法では患者毎に細胞を採取し、それを培養・精製・加工等して再び患者の体内に投与するという工程を経るのに対し、他家細胞を使用する場合には、あらかじめドナーから採取した細胞を培養・精製・加工等してセルバンク化し、それを必要な患者に投与するという工程を経る。このビジネスモデルの相違は、出願戦略にも影響を与えるものと思われた。

まず、他家細胞では単一の細胞を使用するため、細胞（細胞集団を含む）の特許を取得することが可能であると思われる。

さらに、テムセル<sup>®</sup>においては、細胞の保存に適することを発明の特徴とする製剤特許（T4）が出願されていた。他家細胞のメリットは作り置きができることにあり、保存に関する特

許出願も重要であると考えられる。

一方、他家細胞に比べ自家細胞製品は患者毎に細胞が異なるため、患者毎に製剤を調製する必要があり、その結果製造原価が高くなる傾向にあることから、コストを低減した細胞の製造方法に関する特許出願も重要になると思われる。

また、自家製品のPROVENGE<sup>®</sup>では術前診断（有効性の術前診断方法）の特許（P5）が出願されていた。上述のとおり、再生医療等製品は一般に薬価が高く、その中でも特に自家細胞治療は患者への負担も大きいため、治療により相応のベネフィットが見込まれる患者に絞って投与することへの要求が従来の医薬品よりも高いことが予想されるため、術前診断に関する特許も重要になる可能性がある。

一般に自家細胞製品の場合、もともになる細胞の性質が患者ごとに異なることや、製造段階で多くの輸送プロセスが発生することによる細胞ダメージのリスク増加等の理由で、他家細胞製品に比べて品質にばらつきが生じやすいという課題がある。そのため、品質の評価・維持方法等に関する特許も重要性が高いと考える。

### 3. 特許審査の三極比較研究

#### 3.1 研究方針

国内外で上市または治験段階にある再生医療等製品に関連する特許のうち、細胞自体を対象としたもの又は細胞を含む医薬を対象としたものを検討対象として選定し、特許出願審査の主要三極比較を通じて、細胞特許を取得する為の要点を考察した。検討案件の選定に際しては、三極特許庁から拒絶理由通知等が発行されているなど、ある程度審査の結論が得られているもの、さらに当委員会の2010年の論説<sup>6)</sup>以降に出願審査が行われたものを検討対象とした。



### 3. 2 特許審査事例

#### (1) 事例1：WO2004/085630

##### 1) 発明の名称

脈管周囲の間葉系前駆細胞

##### 2) 研究対象クレーム

多能及び／または多能であり，細胞表面マーカー3G5陽性である，単離した哺乳動物細胞。

##### 3) 発明の概要

脈管周囲の細胞表面マーカー3G5によって特徴付けられる新たな間葉系前駆細胞に関する特許である。広範な組織からの間葉系前駆細胞の単離を可能とするものである。この脈管周囲の間葉系前駆細胞は多能性であり，脈管組織ならびに骨髄，象牙質及び歯髄を形成することが開示されている。

##### 4) 品目との関係性

本特許は，上述CEP-41750の特許C 3に該当し，品目をカバーしうるものと推定した。検討対象として特開2013-208130（日本），US 20070065938（米国）及びEP1613741（欧州）をそれぞれ選定した。なお，品目と特許情報との関係はあくまで筆者らの推定である点にご留意頂きたい（事例2及び3も同様）。

##### 5) 三極特許審査の概要

日本と欧州では，引例に記載されている他の部位（歯髄）から細胞表面マーカー3G5で富化する工程を用いて得られた細胞は，クレームの対象の細胞と同一である蓋然性が高いとの理由で新規性及び進歩性が否定された。

上記の拒絶理由に対し，日本では，細胞の由来を“脂肪組織”と限定した上で，引用文献には脂肪組織から間葉系前駆細胞が単離できることは開示されていないとの主張を行った。しかし由来が異なっても，細胞表面マーカー3G5を用いて得られた細胞はクレームの細胞と同一である蓋然性が高く，当業者であれば容易に想到し得たとして拒絶査定となり，現在，拒

絶査定不服審判が請求されている。なお，欧州では，審査過程で当該細胞のクレームが削除されている。

米国では，「細胞表面マーカー3G5陽性である細胞」は，引例に示された「他のマーカー（STRO-1）で富化された細胞」が内在的（inherent）に有している性質であって，本願発明の細胞と引例の細胞は同一であるとの理由で新規性が否定されたが，細胞表面マーカー3G5陽性の細胞が“30%以上含まれる”細胞集団であること，“コロニー形成線維芽細胞（CFU-F）に変換できる機能を有する”細胞であることを限定することで拒絶理由は解消した。

#### (2) 事例2：WO2006/006638

##### 1) 発明の名称

樹状細胞，該樹状細胞を含む医薬，該樹状細胞を用いた治療方法及び $\gamma$   $\delta$  T細胞の培養法

##### 2) 研究対象クレーム

ビスホスホネート系骨代謝改善薬でパルスされたことを特徴とする樹状細胞。

##### 3) 発明の概要

腫瘍に対する免疫細胞である $\gamma$   $\delta$  T細胞をin vivo/in vitroにおいて効率よく活性化・増殖させるための樹状細胞に関する特許である。 $\gamma$   $\delta$  T細胞を活性化するために $\gamma$   $\delta$  T細胞に直接ビスホスホネートによる刺激を与えると，体内での $\gamma$   $\delta$  T細胞に対する反応が弱体化・消失してしまうため，繰り返し $\gamma$   $\delta$  T細胞を増殖させることができないという問題がある。本発明によれば，通常CTL誘導のために用いられる樹状細胞をビスホスホネートによりパルスしたものを培養液中に添加することにより，体外で $\gamma$   $\delta$  T細胞を効率よく活性化・増殖させることができる。それをそのまま免疫細胞療法に用いることができる。

##### 4) 品目との関係性

Immunicell<sup>®</sup>は英国のTC BioPharm Ltd.が日

本の株式会社メディネットより導入した細胞加工技術を用いて作成した、自家 $\gamma\delta$ T細胞を含む細胞治療剤であり、現在英国において悪性黒色腫、肺がん及び腎臓がんを対象とした治験が実施されている。

本特許は、 $\gamma\delta$ T細胞を効率よく活性化及び／または増殖させるための樹状細胞に関するものであり、 $\gamma\delta$ T細胞を含む細胞治療剤であるImmunicell®をカバーする特許であると推定した。検討対象として特開2012-191952（日本）、US 20070190169（米国）及びEP 1788078（欧州）をそれぞれ選定した。

#### 5) 三極特許審査の概要

日本及び欧州では、本件発明は新規性を有していると判断された。また日本では、ビスホスホネート系骨代謝改善薬でパルスされたTHP-1細胞（細胞株）に関する引例に基づき、THP-1細胞と同じ骨髄系細胞であってより強力な抗原提示能を有する樹状細胞を使用することは、当業者であれば容易に想到し得るとして、進歩性が否定されたが、審査官の示唆に従って細胞の由来を特定（樹状細胞⇒“単核球由来”樹状細胞）することで拒絶理由は解消した。欧州では前記THP-1細胞の引例に基づいて進歩性が否定されたが、主引例中に阻害要因（主引例を参照した当業者であれば $\gamma\delta$ T細胞を活性化するためにビスホスホネートでパルスされた樹状細胞等の正常単核細胞は採用しないであろうこと）、また副引例はTHP-1細胞が増感剤として機能することを示唆しているに過ぎず、THP-1細胞や樹状細胞の抗原提示能については記載も示唆もされていないことを主張し、補正することなく拒絶理由が解消した。

米国では、引例に記載のパミドロネートで処置した多発性骨髄腫の患者から単離・培養した樹状細胞は、同じくビスホスホネートであるゾレドロネートで処置した本発明の樹状細胞と同一である蓋然性が高く、仮に異なっていたとし

ても、当業者がパミドロネートと同様の効果を期待してゾレドロネートを使用することは自明であるため進歩性が否定された。これに対し出願人は、樹状細胞の有する機能・性質を限定し「培養・単離され、ビスホスホネート系骨代謝改善薬でパルスされたことを特徴とする樹状細胞であって、“ $\gamma\delta$ T細胞の活性化能及び増殖作用を向上させる”樹状細胞」と補正することで拒絶理由は解消した。

### (3) 事例3：WO2010/064054

#### 1) 発明の名称

治療用細胞組成物

#### 2) 研究対象クレーム

(i) トロロックス、 $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{Mg}^{2+}$ 、 $\text{Cl}^-$ 、 $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ 、HEPES、ラクトビオネート、シヨ糖、マンニトール、グルコース、デキストララン-40、アデノシン、及びグルタチオン；ならびに(ii) 幹細胞または前駆細胞を含み、かつ、双極性非プロトン性溶媒（特にDMSO）を含まない、治療用組成物。

#### 3) 発明の概要

凍結保存された細胞製剤を解凍後に直接投与することができる組成物についての特許である。従来の細胞保存技術では、低温条件（ $2^\circ\text{C}$ ～ $8^\circ\text{C}$ ）で細胞を保存する際には、抗凍結剤であるジメチルスルホキシド（DMSO）が使用されていたが、DMSOは人体に毒性を有するため解凍後の細胞製剤は直接投与できず、細胞製剤からDMSOを除去する工程が必要であった。本発明の細胞製剤では、DMSOを含有しない低温保存液、具体的には、保存後のネクローシス及びアポトーシスのレベルを調節するために設計された市販の製剤であるトロロックス、 $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{Mg}^{2+}$ 、 $\text{Cl}^-$ 、 $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ 、HEPES、ラクトビオネート、シヨ糖、マンニトール、グルコース、デキストララン-40、アデノシン、及びグルタチオンを含む低温保存液を用いて、神経

幹細胞、間葉幹細胞及び網膜幹細胞等の幹細胞を凍結保存することで、解凍後にDMSOを除去する工程を行うことなく、細胞製剤を生体に直接投与することができる。

#### 4) 品目との関係性

ReN001は、英国のReNeuron社が治験中の脳梗塞、下肢虚血及び網膜色素変性に対する細胞治療薬である。本特許はReN001をカバーするものと推定した。検討対象として特表2012-510986（日本）、US 20120076854（米国）及びEP 2367419（欧州）を対象として検討を行った。

#### 5) 三極特許審査の概要

三極のいずれにおいても、主引例として本発明で使用した低温保存液を用いること及び当該保存溶液を凍結保存することについて記載した引例により、新規性及び進歩性が否定された。

拒絶理由への対応として、新規性に関しては三極全てにおいて、組成物に含有される幹細胞の種類を限定することで克服した。

欧州では、“解凍後にさらなる工程を必要とすること無しに患者に直接投与することが可能”という機能的な限定を行い、引例には「神経幹細胞、間葉幹細胞、網膜幹細胞」等について、凍結及び解凍した後の細胞の生存能力については検証していないこと、DMSOを保存溶液に加えていないものでも、解凍後に保存溶液を取り除く工程について示唆しているため、さらなるプロセスが不要である点について示唆が無いことを主張した結果、進歩性違反が解消された。

日本でも同様に、“患者への直接投与に使用される”との機能的な限定、ならびに工程（保存及び解凍）の限定を追加した上で、欧州と同様の主張により進歩性違反が解消された。この結果、プロダクトバイプロセス及び機能により限定された治療剤として権利化されている。

米国では、日本及び欧州と同様の主張を行ったが、モノとして同一であるとの判断より拒絶が解消せず、最終的に方法クレームに補正し、

“解凍後の細胞生存率が70%以上”という解凍後の生存率に関する限定を加えるとともに、実験成績証明書を提出して反論した結果、進歩性違反は解消された。

事例1～3の三極における特許審査結果の比較概要を別表2（後掲）に示す。

### 3. 3 考 察

今回の調査により、既知の細胞と比較し、特定方法、原料または製造方法等が文言上異なっているとしても、それらの違いが僅かでしかない場合は、既知の細胞と同一である蓋然性が高いと判断されること、また、その相違点が他の先行文献及び出願時の技術常識を勘案して置き換え容易と判断された場合は、進歩性が否定されることが分かった。

また、細胞特許の権利化のための方策として、(1)細胞の由来(2)細胞の有する機能・特性(3)細胞の製造方法及び(4)細胞の表面マーカーによる限定が効果的であることが見出された。これら限定方法を考慮した権利取得上の留意点を、前記の各事例の審査結果（三極比較）を参照しながら以下に述べる。

#### (1) 細胞の由来による限定

事例2の日本の例では、限定した由来から細胞が得られるという先行技術が見出されていないことから、進歩性欠如の拒絶理由を克服できた。一方、事例1では、脂肪組織から細胞が単離できることが既知である技術背景であったため、由来を限定することでは進歩性欠如の拒絶理由を克服できなかった。すなわち、事例2のように、細胞の由来となる物が先行技術で特定されていない場合は、細胞の由来により既知の細胞と異なる旨主張することは有用である一方、その細胞集団の幹細胞等が既に単離され知られている場合には、置き換えが容易であると判断される可能性があることが推察された。

## (2) 細胞の有する機能・特性による限定

事例3の日本及び欧州の例では、物のクレームに対し機能を限定（解凍後に解毒工程を必要とすること無しに患者への直接投与が可能である）することで、また米国では方法クレームに補正した上で機能を限定することにより進歩性欠如の拒絶を克服することができた。事例2の米国の例においては、プロダクトバイプロセスクレームに対し得られた樹状細胞の特性を限定（ $\gamma$   $\delta$  T細胞の活性化能及び増殖作用を向上させる）することで拒絶理由は解消した。これらより当該限定は、特に米国において、既知の細胞と区別するための手段として有用であることが推察された。

## (3) 細胞の製造方法による限定

事例3の日本の例では、製造工程を限定（保存工程及び解凍工程を限定）することで進歩性の拒絶を克服することができた。一方事例2の米国の例では、本クレームがプロダクトバイプロセスクレームと認定された上で、引用発明と本願発明では類似の薬剤による処理を行っているため、新規性及び進歩性がないと認定された。審査にこのような違いが生じた要因の一つとして、日本では細胞を得る“工程”が発明の特徴であると判断されている一方、米国では、（工程ではなく）あくまで“得られた細胞自体”が発明の特徴であると判断されていることが挙げられる。

なお今回の事例と直接は関係ないが、日本では、プロダクトバイプロセスクレームとして明確性が認容される「不可能・非実際の事情が存在する場合」の一例として、「新しい遺伝子操作によって作られた細胞等」が取り上げられている<sup>21)</sup>が、テムセル<sup>®</sup>を保護すると推定される特表2011-523195（精製済み間葉系幹細胞を含む組成物において幹細胞の集合体のサイズを規定した組成物の特許）では、拒絶査定不服審判

時に“精製済み”という細胞の状態を表す文言を“遠心濾過により精製する”と限定した結果、プロダクトバイプロセスクレームとして判断され、かつ明確性違反による拒絶理由が指摘されていた。日本において、プロダクトバイプロセスクレームで細胞の権利化を試みる場合は、当該審査ハンドブックを参考にすべきである。

## (4) 細胞表面のマーカによる限定

事例1の米国の例では、細胞の表面マーカは無数に存在するという特徴から、従来測定されていない表面マーカにより発明特定事項を限定した場合でも、推定によって先行技術と同様であると判断される可能性があることが示唆された。さらに米国では当該拒絶を通知し、発明に係る細胞が既知の細胞と異なることの立証責任を出願人に負わせる傾向が見受けられた。

## (5) その他

上記(1)～(4)に示す限定法以外にも、米国では特に、細胞クレームを“細胞集団クレーム”へと補正した上で、構成細胞比率を特定（事例1：細胞表面マーカ3G5陽性の細胞が30%以上含まれる細胞集団であること）することで、引例の細胞との違いを主張できる可能性があることが推察された。

なお米国では、2014年12月16日発行の特許保護適格性（米国特許法第101条）に関するガイドラインにて、細胞等の自然に基礎を置いた製品（Nature-based products）の特許保護適格性に関する判断例が公開されているので<sup>22)</sup>、留意が必要である。

以上より、細胞自体の特許を取得するためには上述した限定によって、既知の細胞との差別化を試みるのが有効であり、特許明細書中に様々なパラメーターを記載しておくことで、予期せぬ先行技術に対する備えを予め施しておくことが好ましいと考える。

## 4. 特許権存続期間延長登録出願

### 4.1 事例紹介

日本で上市されている再生医療等製品4製品<sup>23)</sup>のうち、骨格筋由来細胞シート「ハートシート」及び骨髄由来間葉系幹細胞「テムセルHS注」の2製品について特許権存続期間延長登録出願（以下、延長登録出願）され、延長登録されている。以下、再生医療等製品の延長登録出願の審査内容を「ハートシート」の事例を用いて紹介する。なお、「ハートシート」の事例は条件及び期限付承認に基づいて延長登録出願<sup>24)</sup>され、延長登録された初めての事例である。

#### (1) 延長登録出願の対象特許

「ハートシート」に関しては、12件の特許<sup>25)</sup>について延長登録出願されており、これらの特許は、シート状細胞培養物の製造方法、移植片の評価方法または凍結保存細胞からの生細胞の回収方法等に関するものである。

#### (2) 製造販売承認の対象

「ハートシート」に関して、薬事規制上の製造販売承認（本件処分）の対象となったものは、骨格筋由来細胞シートを製造するためのキットであり、シート状細胞培養物ではない。

#### (3) 審査経過

本件製品が本件特許の発明特定事項を備えていないから特許法第67条の3第1項第1号<sup>26)</sup>（拒絶事由）に該当するとして、「シート状細胞培養物の製造方法」の請求項を含む特許の延長登録出願に対しては、それらが「骨格筋由来細胞シートを製造するためのキットである本件製品それ自体を包含するものではない」こと等について拒絶理由が通知された（特許5436905に関する延長登録出願特願2015-700311等）。その

後の面接において、審査官から、①ハートシートの調製工程及び②本件処分の対象となった医薬品類の製造販売の行為にシートの調製が含まれることを立証するよう求められた。出願人が①及び②を示す資料を追加で提出し、延長の理由を立証したことにより最終的に延長登録が認められた。

### 4.2 考察

製造販売承認の対象と、特許発明との関係について、審査基準においては、「本件処分の対象となった医薬品類の製造販売の行為が、特許発明の実施行為に該当しない場合」には特許法第67条の3第1項第1号に該当することが記載されている。本件処分の対象となったキットの製造販売行為は、文言上は、特許発明（シート状細胞培養物の製造方法）の実施行為に該当しないようにも思われるが、医療現場では、特許権者または特許権者が指定した者（医師等）がキットを使ったシート状細胞培養物の製造を行っていることを踏まえて、「本件処分の対象となった医薬品類の製造販売の行為」にシート状細胞培養物の製造方法が含まれると判断され、延長登録が認められたと考えられる。

延長登録出願においては、「処分の対象となった医薬品類」と「特許発明」が一致するか、または、「特許発明」が「処分の対象となった医薬品類」の製造方法等で、それらの対応関係が明確である案件が多いが、それらが一致するか、または対応関係が明確でない場合であっても、製造販売承認申請書における根拠箇所を開示する等して、「本件処分の対象となった医薬品類」と「特許発明」との対応関係を明確に立証すれば、延長登録が認められ得ることが本事例から明らかになった。しかしながら、出願人としては、「本件処分の対象となった医薬品類」と、「特許発明」との対応関係の立証を容易にすべく、「本件処分の対象となった医薬品類」

と一致するクレームを設けることに留意すべきである。この留意点は、再生医療等製品に限らず、低分子医薬にも当てはまるものである。また、処分の対象が出願人の当初の予定から変更される可能性もあるため、開発品について、多面的なクレームを設けておくことが望ましい。

一方、本事例からは、「本件処分の対象となった医薬品類」と「特許発明」との対応関係を明確に立証すれば、必ず延長登録が認められるとまで解釈することはできないことに留意すべきである。例えば、「本件処分の対象となった医薬品類」の一部と、「特許発明」が一致する場合（「ハートシート」の事例では、仮に、キットの一構成部品である培養容器についてクレームを有していた場合）等には、「処分の対象となった医薬品類」（キット）と、「特許発明」（キットの一構成部品）との対応関係は明確であるが、培養容器の使用行為自体が医薬品医療機器等法によって規制されるものでないこと（審査基準第 I X 部 3. 1. 1 (5) に記載の中間体等が延長の対象にならない理由から抜粋）等を理由として拒絶される可能性があると考えられる。

## 5. おわりに

今後、再生医療等製品の研究開発がさらに進むにつれて、関連する特許出願が増加することが予想される。本稿では、限られた数の品目や特許出願事例に基づいて、再生医療分野における特許戦略や細胞特許を取得するための要点をまとめたが、本検討結果が当協会会員企業に資することがあれば幸いである。

### 注 記

- 1) 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構再生医療製品  
<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/about-reviews/ctp/0007.html>
- 2) 平成24年度 中小企業支援調査（再生医療の実

- 用化・産業化に係る調査事務等）報告書
- 3) 人の細胞を用いた再生医療等製品について、特別に早期に薬事承認できる制度（平成25年11月に成立した医薬品医療機器等法（改正薬事法）で創設）。第 I / II 相試験終了時において有効性が推定され、安全性が確認される場合には、使用期限や場所に関する条件・期限付きで仮承認が付され、患者への投与が可能になった。この場合の承認はあくまで仮承認であり、その後7年以内に有効性と更なる安全性を確認し本承認を得る必要がある。
  - 4) 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構、対象品目一覧（平成29年2月28日現在）  
<https://www.pmda.go.jp/files/000216723.pdf>
  - 5) Regulatory Affairs Professionals Society (RAPS) 米国再生医療ガイドライン  
<http://www.raps.org/Regulatory-Focus/News/2017/01/20/26651/FDA-Begins-Accepting-Regenerative-Therapy-Applications-for-RAT-Designation>
  - 6) バイオテクノロジー委員会第1小委員会、知財管理, Vol.60, No.9, pp.1477~1490 (2010); バイオテクノロジー委員会第1小委員会、知財管理, Vol.60, No.10, pp.1691~1710 (2010)
  - 7) 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ウェブサイト  
<https://www.pmda.go.jp/>
  - 8) U.S. Food and Drug Administration (FDA) ウェブサイト  
<http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/CellularGeneTherapyProducts/ApprovedProducts/default.htm>
  - 9) ClinicalTrials.gov ウェブサイト  
<https://clinicaltrials.gov>
  - 10) 米国証券取引委員会 (SEC) ウェブサイト  
<https://www.sec.gov>
  - 11) テムセルHS注 添付文書  
<https://www.pmda.go.jp/files/000215849.pdf>
  - 12) Perin et al, Circulation Research, 117(6): 576-84, 2015
  - 13) Mesoblast社 Annual Report 2016  
<http://investorsmedia.mesoblast.com/phoenix.zhtml?c=187006&p=irol-reportsannual>
  - 14) サンパワー社プレスリリース  
<http://en.sanpowergroup.com/content/>

- details\_44\_3671.html
- 15) PROVENGE® Prescribe Information  
<https://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/CellularGeneTherapyProducts/ApprovedProducts/UCM210031.pdf>
- 16) 日本製薬工業協会「バイオ医薬品」  
[http://www.jpma.or.jp/medicine/bio/pdf/bio\\_01.pdf](http://www.jpma.or.jp/medicine/bio/pdf/bio_01.pdf)
- 17) 神戸医療産業都市クラスター交流会資料  
<http://www.nihs.go.jp/kanren/iyaku/20160427-cbtp.pdf>  
・テムセルHS注審査報告書
- 18) 経産省ニュースリリース  
<http://www.meti.go.jp/press/2013/02/20140226006/20140226006.html>  
ただし、今後「条件及び期限付承認」の実際の条件及び期限に関する改正法の運用状況を踏まえ、必要があれば、見直しを行うとされている。  
・特許法施行令第二条
- 19) テムセルHS注  
初回治験届日：H19/12/25頃（プレスリリース）  
承認取得日：H27/9/18（延長出願包袋）  
・ハートシート  
初回治験届日：2012/2/29頃（プレスリリース）  
条件付承認取得日：2015/9/18（延長出願包袋）
- 20) 薬食機参発0826 第4号  
[http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/270826\\_4saishinsa.pdf](http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/270826_4saishinsa.pdf)
- 21) 特許・実用新案審査ハンドブック2205  
[https://www.jpo.go.jp/shiryoku/kijun/kijun2/pdf/handbook\\_shinsa\\_h27/02.pdf#page=34](https://www.jpo.go.jp/shiryoku/kijun/kijun2/pdf/handbook_shinsa_h27/02.pdf#page=34)
- 22) 米国特許法第101条ガイドライン  
[https://www.uspto.gov/patents/law/exam/mdc\\_examples\\_nature-based\\_products.pdf](https://www.uspto.gov/patents/law/exam/mdc_examples_nature-based_products.pdf)
- 23) 自家培養表皮「ジェイス」、自家培養軟骨「ジャック」の2製品が、旧薬事法に基づき医療機器の区分で承認を受けた。他家ヒト骨髄由来間葉系幹細胞「テムセルHS注」及び自家ヒト骨格筋由来細胞シート「ハートシート」は、医薬品医療機器等法の施行後、初めて承認された再生医療等製品である。
- 24) 薬事法改正に伴い「再生医療等製品」なる新区分が規定された。薬事法改正に伴い、特許権存続期間の延長の審査基準が改定され、「再生医療等製品」は延長対象とされた。また、薬事法改正に伴い「再生医療等製品」には、従来の承認制度に加えて、①条件及び期限付承認を与え、②本承認を与える、2段階の承認制度が設けられた。薬事法改正に伴い、特許権存続期間の延長の審査基準が改定され、2段階の承認の場合は、条件及び期限付承認が延長対象とされた。
- 25) 特許5378743, 特許5667680, 特許5763829, 特許5667357, 特許5727665, 特許5657674, 特許5634646, 特許5730433, 特許5436905, 特許5677559, 特許5770921, 特許5802298
- 26) 特許法第67条の3第1項第1号は、「その特許発明の実施に第67条第2項の政令で定める処分を受けることが必要であつたとは認められないとき」は、その出願について拒絶をすべき旨の査定をしなければならない旨を定めるものである。ここで、「第67条第2項の政令で定める処分」とは農薬取締法の登録及び医薬品医療機器等法の承認である。
- URL参照日は全て2017年4月5日

別表1 パテントポートフォリオ一覧

研究開発 ステージ	術前診断 例:遺伝子診断	細胞(細胞集団を含む) 細胞の製造方法 例:iPS細胞, 心筋細胞	組織製剤 例:細胞シート 例:細胞組成物	治療方法 例:移植方法
テムセル® (PROCHYMAL®)		T1: WO1992/22584 T5: WO2010/019886	T4: WO2009/057537	T3: WO1999/47163 T2: WO1999/46366
CEP-41750		C1: WO2001/004268 C3: WO2004/085630 C4: WO2006/032075 C5: WO2006/032092 C6: WO2006/108229 C7: WO2010/019997		C2: WO2004/084921
PROVENGE®	P5: WO2015/035250	P1: WO1997/003186	P2: WO1997/024438	P3: WO2004/026238 P4: WO2008/118369

別表2 三極比較概要

出願	細胞の特定方法	国	公開番号	新規性		進歩性	
(1) WO2004085630	マーカーで規定	JP	JP2013208130	×	細胞の由来を限定するも拒絶維持	×	同左
		US	US20070065938	×⇒○	集団における細胞の含有率を限定することで解消	○	指摘なし
		EP	EP2380969	×	細胞自体のクレームを取り下げ	×	同左
(2) WO2006006638	原材料で規定	JP	JP2012191952	○	指摘なし	×⇒○	細胞の由来を限定することで解消
		US	US20070190169	×⇒○	細胞の機能性質を限定することで解消	○	指摘なし
		EP	EP1788078	○	指摘なし	×⇒○	クレームは補正せず, 反論のみで解消
(3) WO2010064054	製造工程で規定	JP	JP2012510986	×⇒○	細胞の種類を限定することで解消	×⇒○	凍結, 解凍の工程を追加することで解消
		US	US20120076854	×⇒○	細胞の種類を限定することで解消	×⇒○	工程及び生存率を限定することで解消
		EP	EP2367419	×⇒○	細胞の種類を限定することで解消	×⇒○	組成物の機能を限定することで解消

(原稿受領日 2017年4月24日)