

令和2年7月1日発行(毎月1回1日発行) 通巻830号 昭和15年4月18日第3種郵便物認可 CODEN:KAKYAU ISSN 0451-1964

C H E M I S T R Y

化学

JULY
2020
Vol. 75

7

研究物語 • Research story

スライムから 発想を得たがん治療

解説 • Research article

ペプチド模倣物質による
新しい中分子創薬

解説 • Research article

その反応に攪拌は必要ですか?



化学の
特許はおまかせ!

中務先生のやさしい カガク特許講座

第18回

医薬特許について

中務茂樹

特許業務法人せとうち国際特許事務所

今月のホーリツとジョーヤク

「特許法」

第36条第4項(発明の詳細な説明の記載要件)

前項第三号の発明の詳細な説明の記載は、次の各号に適合するものでなければならない。

第1号 経済産業省令で定めるところにより、その発明の属する技術の分野における通常の知識を有する者がその実施をすることができる程度に明確かつ十分に記載したものであること。(第2号以下略)

第36条第6項(特許請求の範囲の記載要件)

第二項の特許請求の範囲の記載は、次の各号に適合するものでなければならない。

第1号 特許を受けようとする発明が発明の詳細な説明に記載したものであること。(第2号以下略)

「欧州特許条約 European Patent Convention」

第53条(特許性の例外)

欧州特許は、次のものについては、付与されない。

[(a) (b) 略]

(c) 手術又は治療による人体又は動物の体の処置方法及び人体又は動物の体の診断方法。この規定は、これらの方法の何れかで使用するための生産物、特に物質又は組成物には適用しない。

PHOTO: maradon 333/Shutterstock.com

なかつかさ・しげき ● 特許業務法人せとうち国際特許事務所代表社員弁理士、岡山大学非常勤講師、知的財産高等裁判所専門委員、1961年岡山県生まれ、1987年京都大学大学院工学研究科修士課程修了。(株)クラレ、特許事務所を経て、2008年せとうち国際特許事務所を設立、<趣味>家庭菜園、犬の相手

「ものづくり」をその基本精神に置く化学系の研究を行っている、開発した新しい技術を世の中に広めていくうえで論文公開のほかに「特許の出願」を行う機会もあるのでは？ 知って損はさせない特許についてのアレコレを、生涯一ケミストを自認する中務先生がイチからやさしく教えていきます！

本誌読者のなかには、有機合成化学やバイオテクノロジーの研究に従事されている方がたくさんいらっしゃると思いますが、それらの研究の重要なターゲットの一つが「医薬」です。医薬ビジネスには膨大な研究開発費がかかるため、その費用を回収しなければなりません、そこで役立つのが特許権です。今回は、あれこれと特殊な事情がある医薬特許について説明していきます。



医薬発明とは？

特許庁が発行する審査基準では、「医薬発明」について「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」と定義されています。ちょっと小難しい表現なのでわかりやすくいい換えると、「特定の有効成分を含み、特定の医薬に適用される物の発明」となり、「化合物Xを含有する抗ウイルス剤」といった感じで請求項に記載されます。



必要な実験データ

医薬発明が特許されるためには、通常、医薬に適用できることを裏づける薬理試験結果の記載が求められます。実験をせずに「この化学構造なら効くはずだ」と主張しても、普通は特許されません。ではどの程度記載すれば特許されるのでしょうか？

審査基準では、薬理試験結果の記載について「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、薬理試験結果として明らかにされなくてはならない」とされています。このとき用いられる薬理試験系は、生体内 (*in vivo*) 実験でも試験管内 (*in vitro*) 実験でもかまいませんが、特定の医薬用途に対する有効性を客観的に裏づける薬理試験結果が要求されます。とはいえ、ある化合物の生理活性を *in vitro* 試験において見いだしたか

らといって、それがどの疾患に対する医薬として有効であるのかを判断するのは必ずしも容易ではありません。

また、得られた薬理試験結果に基づいてどの範囲の疾患までの特許請求の対象にできるかの判断も難しいところです。たとえば、化合物 a1 が大腸菌を殺菌することを見いだしたとしましょう。このときの請求項として、「化合物 a1 を含有する、大腸菌感染に対する抗菌剤」という記載なら問題はありませんが、この表現では狭く、せつかくの発明ももったいないです。ではどうすればよいかというと、筆者ならば化合物 a1 を包括的な化合物 A とし、用途も菌種が限定されないようにして、「化合物 A を含有する抗菌剤」くらいの請求項を目指します。広めに構えて審査の成りゆきで少しずつ引き下がるのがよいでしょう。あるいは、新たな化合物 a2 や黄色ブドウ球菌を用いた場合の実験結果を追加して、サポートされる権利範囲を実験的に広げる方策もあります。

特許出願するために必要な実験データの質と量については連載第8回(2019年8月号)を、実験的裏づけに関する実施可能要件(特許法第36条第4項第1号)とサポート要件(特許法第36条第6項第1号)については連載第12回(2020年1月号)を、それぞれ参照ください。

医薬発明の新規性と進歩性

医薬発明でも、ほかの発明と同様に新規性〔連載第2, 3回(2019年2, 3月号)〕および進歩性〔連載第4, 5回(2019年4, 5月号)〕が要求されます。

まず、新規性について説明します。医薬発明の場合、請求項に記載された医薬に含まれる化合物が引用発明の医薬に含まれる化合物と同じであっても、その医薬が適用される疾病が相違すれば新規性が認められます。このように、すでに医薬として知られている化合物を別の疾患に適用する発明のことを、「第二医薬用途発明」といい、特許の対象とされます。現在、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に対して、既存の薬の有効性の有無が世界中で検討されていますが、これも第二医薬用途の探索です(コラム参照)。

医薬用途の相違は、単に薬の名前ではなく実質的に検討する必要があります。審査基準に記載されている次の①～⑥の例で見てください。矢印の左が引用発明で右が審査対象の発明です。

- ① 気管支拡張剤 → 喘息治療剤
- ② 血管拡張剤 → 血圧降下剤

- ③ ヒスタミン遊離抑制剤 → 抗アレルギー剤
- ④ 強心剤 → 利尿剤
- ⑤ 消炎剤 → 鎮痛剤
- ⑥ 抗菌剤 → 細菌細胞膜形成阻止剤

同じ化合物を用いた医薬を出願した場合、①～③はその作用機序から医薬用途を導きだせるとして、また④と⑤は密接な薬理効果により必然的に生じるものであるとして、⑥は引用発明の医薬用途を新たに発見した作用機序で表現したにすぎないものであるとして、すべて新規性は認められず、実質的に同じ薬だと判断されてしまいます。

次に進歩性についてですが、請求項に記載された医薬用途が引用発明の医薬用途と異なっても、出願時の技術水準から両者間の作用機序の関連性が導きだせる場合は請求項に記載された医薬発明の進歩性は否定されません。したがって、引用発明との作用機序の相違を明細書中でうまく説明することが有効であり、さらに実験的裏づけがあるとより有効です。

また連載第5回(2019年5月号)で説明したように、引用発明に比べて顕著な効果を奏すれば、仮に作用機序の関連性があつたとしても新規性さえ認められれば特許されます。そのため、引用発明と対比できる実験結果が重要です。このとき、適用される疾病に対する直接的な薬理効果だけではなく、副作用が少ないこと、保存安定性に優れることなど、付随的な効果でも進歩性を主張することが可能ですから、自ら発明した医薬のよい点を掘り起こすことが重要になります。

請求項の記載の仕方

たとえば、化合物 B が喘息に効くことを見いだしたとしましょう。このとき、請求項をどのように記載すればよいのでしょうか。これは、先行技術によって変わってきますので、表1(次頁)を用いて説明します。

もし化合物 B が新規化合物であれば、用途を限定せず化合物そのものを権利化できます(表1①)。一方、化合物 B がすでに抗生物質として公知であっても、作用機序が異なるのであれば、「第二医薬用途発明」として特許されます(表1②)。では、化合物 B がすでに喘息治療剤として公知であれば、特許出願をする余地がないかといえば、そうではありません。たとえば「用法または用量」に特徴があれば、その点で先行技術と区別できる場合があります。表1の③は審査基準に示された例ですが、投与間隔をあけて大量投与することで副作用抑制効果が得られるケースです。また、薬剤の「組

コラム

第二医薬用途発明～ COVID-19 の治療薬～

現在世界中に蔓延している新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の治療薬として、さまざまな既存薬が検討されています。日本感染症学会のホームページに掲載されている「COVID-19 に対する薬物治療の考え方 第3版(2020年5月8日)」(http://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_drug_200514.pdf)に記載されているおもな医薬とその本来の適用疾患を下の表に示します。

本文で説明したように、既存の薬をほかの疾患に適用する発

表 COVID-19 の治療薬候補

| | 薬 剤 | 本来の適用疾患 |
|---|-------------|----------------|
| ① | ファビピラビル | インフルエンザウイルス感染症 |
| ② | レムデシビル | エボラウイルス感染症 |
| ③ | ロピナビル・リトナビル | HIV感染症 |
| ④ | ヒドロキシクロロキン | マラリア感染症 |
| ⑤ | シクレソニド | 気管支喘息(吸入ステロイド) |
| ⑥ | トシリズマブ | 関節リウマチ(免疫抑制剤) |

合せ」によって特許される場合もあります(表1④)。喘息薬どうしの組合せは通常特許されませんが、単独投与の足し算の効果よりもはるかに大きい相乗効果が認められるのであれば、組合せ医薬として特許されます。さらに、同じ化合物 B であっても結晶構造が異なることによって有利な効果が奏されるのであれば特許されますし、剤形や製剤方法の相違などによっても特許されます。先行技術と十分に対比して、相違点をうまく見いだすことが重要です。

表1 喘息に効く化合物 B を含む
医薬発明の請求項の記載例

| | 先行技術 | 請求項の記載例 |
|---|----------------------------------|---|
| ① | なし | 化合物 B |
| ② | 抗生物質 B | 化合物 B を含有する喘息治療剤 |
| ③ | 喘息治療剤 B (毎日投与) | 30~40 μg/kg 体重の化合物 B が、ヒトに対して3か月あたり1回経口投与されるように用いられることを特徴とする、化合物 B を含有する喘息治療剤 |
| ④ | 喘息治療剤 B (単独投与) 喘息治療剤 C (単独投与) | 化合物 B と化合物 C を組み合わせてなる喘息治療剤 |

明を「第二医薬用途発明」といいます。化合物としては既存薬と同じなので、もしこれらの発明を特許出願するのであれば、「COVID-19 用」の治療薬とすることについての新規性と進歩性を主張しなければなりません。

①~③の薬剤はいずれも抗ウイルス薬です。「新型コロナウイルス」自体が新しいので、その点で新規性はあると考えられます。一方進歩性については、これらの既存薬を新型コロナウイルスに適用することの困難性を主張することになりますが、進歩性を有するかどうかは先行技術文献の記載次第だと思います。

たとえば①のファビピラビル(アピガン®)の日本特許は特許第3453362号ですが、その請求項1は「一般式(構造式省略)で表される含窒素複素環カルボキサミド誘導体またはその塩を含有する抗ウイルス剤」です。そして、その明細書には「抗ウイルス剤の対象となるウイルスとしては、A、B および C 型インフルエンザウイルス、パピローマウイルス、アデノウイルス、A 型肝炎ウイルス、B 型肝炎ウイルス、C 型肝炎ウイルス、ポリオウイルス、エコーウイルス、コックスサキウイルス、エンテロウイルス、ライノウイルス、ロタウイルス、ニューカッスル病ウイルス、ムンプスウイルス、水疱性口内炎ウイルスおよび日本脳炎ウイルスが挙げら

主要国での記載方法

前々回(2020年5月号)の「外国への特許出願について(後編)」や前回(2020年6月号)「メディカル関連特許の特殊性」で説明したように、請求項の記載方法は国によって違いがあります。そして、メディカル関連の用途発明である医薬発明についても同様のことがいえ、日本、アメリカ、中国、ヨーロッパの主要国ごとに大きく異なります。以下の表2を使って、各国の記載方法について説明していきましょう。

まず、日本では医薬用途発明として請求項に「糖尿病治療剤」と記載されますが、「~剤」という記載で用途を特定できる国はあまり多くなく、アメリカ、中国、ヨーロッパでは認められません(表2)。一方で、日本では医療行為が特許され

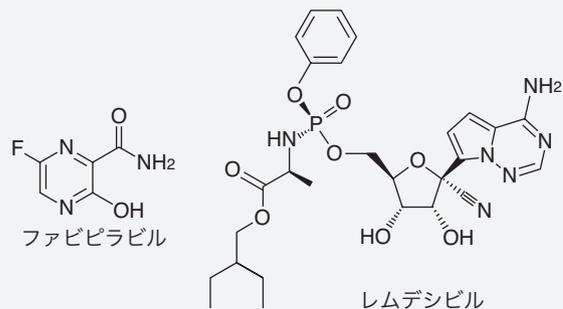
表2 糖尿病に効く化合物 D について、
各国における医薬発明の請求項の記載方法

| 国・地域 | 特許される請求項の記載例 | 記載の可否 | |
|-------|------------------------------|-------|-----------|
| | | ~剤 | 医療行為 |
| 日本 | 化合物 D を含有する糖尿病治療剤 | ○ | × |
| アメリカ | 化合物 D を投与する糖尿病の治療方法 | × | ○ |
| 中国 | 糖尿病の治療のための薬剤の製造における化合物 D の使用 | × | × |
| ヨーロッパ | 糖尿病の治療に用いるための化合物 D | × | × (例外) |

れるが、特に効果を発揮するウイルスとしては、インフルエンザウイルスが挙げられる」と記載されていて、実施例には「インフルエンザウイルス A/PR/8/34 株」を用いた *in vitro* 試験の結果のみが示されています。

仮に先行技術文献がこれのみならば、抗ウイルス薬ではあるものの、好適とされている多数の例示のなかにコロナウイルスが含まれておらず、実施例もインフルエンザウイルスのみであったことから、この文献に基づいてファビピラビルがコロナウイルス（新型に限らず）に有効であると思いつくのは容易ではないとの主張ができそうです。薬理効果を示すことができれば、「ファビピラビルを含むコロナウイルス感染症治療薬」という発明が特許されるような気がします。一方で④については、いくら微生物といってもウイルスと寄生虫とは大きく異なるので、作用機序が共通しなければ特許されそうです。喘息薬の⑤やリウマチ薬の⑥についても同様です。

医療現場ですでに試されているので、今さら特許出願できないでしょうが、①～⑥の既存薬についても、第二医薬用途発明として特許される余地はあったように思います。また、医療現場ではこれらの既存薬を併用した治療も行われているようですが、本文



でも説明した「組合せ」によって進歩性が認められる場合もありそうです。

特許出願どころではないたいへんな状況ですが、もしかしたら、最初に *in vitro* の試験で抗ウイルス効果を見つけた人が、すでに特許出願をしているかもしれません。また、ほかのいまだ注目されていない化合物や新しい組合せなどについては、多くの企業が *in vitro* 試験を行って、特許出願をする可能性があります。

いずれにしても、新薬の開発には時間がかかるでしょうから、なんとか既存薬のなかから有効な「第二医薬用途発明」がでてくることを祈るばかりです。

ませんが、アメリカでは特許されます。したがって、アメリカでは表2のように請求項に「薬剤を投与する治療方法」と記載することで特許されます。また、中国では「～剤」という記載は許されず、医療行為も特許されませんので、「薬剤の製造における化合物の使用」という表現を用い、医療行為ではなく医薬品の製造行為として特許されます。これでも医薬品の保護は可能ですが、かなり苦しい表現です。ヨーロッパでも以前は中国と同様の取扱いだったのですが、2000年に条約が改正され、「医療行為に使用するための生産物」を医療行為に含めないと規定することで[EPC 第53条(c)], 「医薬に用いるための化合物」という記載で例外的に医薬用途が考慮されるようになりました。

用途発明の取扱いだけでなく、医療行為の取扱いも国によって相違するので、医薬発明の請求項の記載方法は、国による相違がとて大きいのです。



医薬特許には特殊事情がたくさんあり、しかも国によって取扱いが大きく相違します。そのうえ特許出願の重要性が高い場合が多く、大型医薬だと1件の特許で数千億円もの利益を上げるものもありますので、特許出願の実務は結構たいへんな場合が多いです。

研究者の方は、先行技術文献の記載を十分に確認されて、先行技術との相違点をていねいに確認されるのがよいと思います。そういう点では、医薬特許だからといってほかの分野の特許出願と大きく変わるものではありません。

次回 NEXT

共同出願について

大学と企業が共同研究した成果について特許出願する場合に、両者がともに出願人となって共同出願することがあります。また、企業どうしで共同出願することもよくあります。「共同」出願といえばなんだか仲がよさそうに聞こえますが、多くの場合利害が対立します。今回は、共同出願について解説します。