

特集 《バイオ・ライフサイエンス》

改訂審査基準の下における、バイオ医薬、
食品関連特許出願をめぐる現状

平成 29 年度バイオ・ライフサイエンス委員会第 1 部会

柴田 富士子, 稲垣 謙司, 井上 慎一, 尾崎 祐朗,
金丸 清隆, 久松 洋輔, 水野 基樹

要 約

抗体についての発明は、審査基準に挙げられている類型に沿って判断され、特許されてきた。医薬品市場を見ると、抗体特許は収穫の時期に入ったといえそうである。一方で、技術の高度化によって、天然抗体以外に種々の組み換え抗体、フラグメント等も作製できるようになっており、「抗体」の定義を見直す必要がある。このため、平成 25 年～29 年の間に特許された案件の中から、「抗体」として特許されたものを抽出し、新基準に照らしつつ内容を検討した。

また、平成 27 年に審査基準が改訂され、食品の用途発明（医薬品及び化粧品を除く）が認められるようになった。まだ件数は少ないが、審査基準に沿った判断がなされているか否かについて、案件を抽出して検討した。

目次

1. はじめに
2. 抗体医薬に関する特許の状況及び分析
 2. 1. 抗体医薬の重要性
 2. 2. 抗体医薬に関する特許の状況
 2. 2. 1. 抗体と低分子医薬の定義と相違
 2. 2. 2. 市販の抗体医薬の状況と抗体特許の重要性
 2. 2. 3. 抗体医薬の市場における重要性
 2. 2. 4. 抗体医薬の分類
 2. 3. 抗体医薬の審査基準
 2. 4. 係争事案
 2. 5. 問題の所在
 2. 5. 1. 「抗体」の構造の特定は不要か？
 2. 5. 2. 物としての「抗体」は何をカバーするか？
 2. 5. 3. 「抗体」はどのように定義されるべきか？
 2. 5. 4. 抗体をどうクレームするか？
 2. 6. 事案の検討
 2. 6. 1. 検索方法
 2. 6. 2. 解析結果
 2. 7. 考察
3. 食品用途発明に関する特許出願の審査状況調査および分析
 3. 1. 審査基準における用途発明
 3. 2. 食品特許の市場
 3. 3. 調査方法
 3. 4. 調査結果
4. まとめ
 4. 1. 抗体医薬について

4. 2. 食品特許について
4. 3. クレームの記載方法について

1. はじめに

バイオ・ライフサイエンス委員会第 1 部会は、審査基準の適用を柱として、医薬品市場において注目を浴びようになっている抗体医薬、及び用途発明が認められるようになった食品の発明について、2 つのグループに分かれて検討を行なった。

2. 抗体医薬に関する特許の状況及び分析

2. 1. 抗体医薬の重要性

抗体医薬は、医薬品市場において重要性を増している。かつては、天然に存在する抗体が多かったが、遺伝子工学技術によって改変された天然には存在しない抗体が作製され、それらが特許されるようになっていく。そして、抗体特許の中には、特性のみで規定され、その構造が特定されていない抗体（以下、「ジェネリック抗体」という。）として特許されたものもあり、これらの技術的範囲は不明確となっている。

特許庁が発表した 2014 年度の特許出願技術動向調査報告書によれば、1971 年から 2012 年までの抗体医薬の特許出願件数は、34,741 件であった。出願人を国籍別に見ると、米国が 17,204 件と最も多く（約 50%）、

次いで、欧州が10,289件（約30%）、日本は4,157件（約10%）であった。

1992年から2012年までの出願件数の推移は下記の図1⁽¹⁾に示す通りである。

一方で、世界の医薬品上位の売り上げと、その内訳は、下記図2⁽¹⁾に示す通りである。

図2の「抗体医薬」には、「Fc融合蛋白」も広義の抗体医薬として含まれている。図2からも、2006年頃から抗体医薬の売上額が大きくなっていることがわかる。

また、モノクローナル抗体医薬の市場を見ると、売り上げは、2012年の約460億円から2018年になると770億円（推定額）を超えるまでに年々増加している。

以上のデータが示すように、抗体医薬は重要な製品となっており、また、係争も多くなっている。

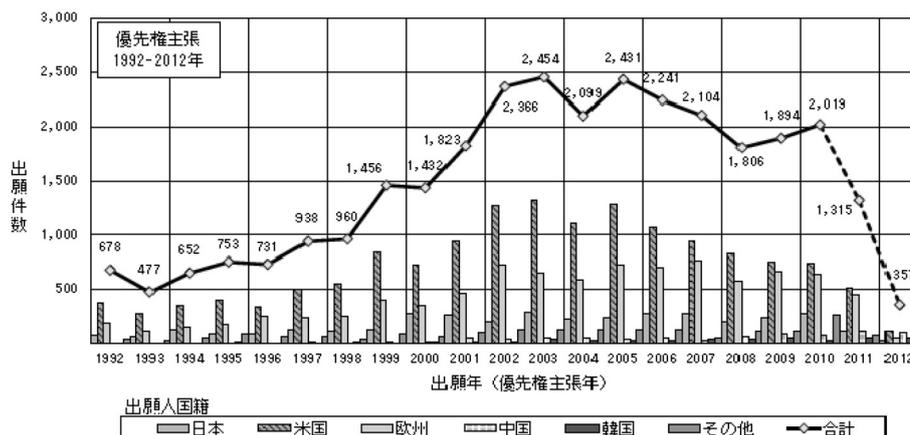
2. 2. 抗体医薬に関する特許の状況

2. 2. 1. 抗体と低分子医薬の定義と相違

医薬品は、「低分子医薬」、「抗体医薬」及び「その他のバイオ医薬」に大別されており（図2参照）、「抗体医薬」は「バイオ医薬」に属する医薬品であるといえる。ここで、低分子医薬は、段階的な化学合成のプロセスを経て生産される医薬品と定義される。低分子医薬は、分子量が小さく（通常、大きいものでも数千程度）、ごく少数の機能的な官能基を含む、比較的単純な構造をした有機化合物である。そして、化学合成されるため、最終産物の特性等に製造工程が影響する程度は小さい。工程内管理試験の数も約50種類である。

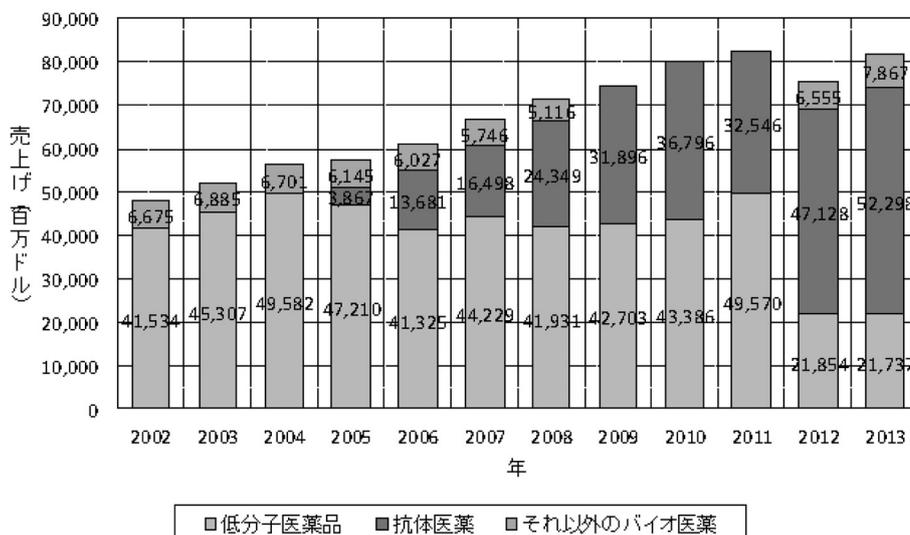
一方、バイオ医薬は、一般的に、「有効成分がタンパク質（成長ホルモン、インスリン、抗体等）に由来するもの、又は細胞、ウイルス、バクテリア等によって産生される医薬品」と定義される。比較的単純な化学

（図1）抗体医薬の出願件数の推移



（2014年度の特許出願技術動向調査報告書より抜粋）

（図2）世界の医薬品売上高ランキング（上位10位までの売上高推移とその内訳）
（2002年～2013年、単位：百万ドル）



（2014年度の特許出願技術動向調査報告書より抜粋）

合成プロセスで製造される低分子医薬とは異なり、バイオ医薬は製造条件等の変化に敏感な生物を用いるプロセスで製造される。このことは、最終産物が、製造工程における様々な因子の影響を受けやすく、プロセスのコントロールが重要であることを意味する。

また、バイオ医薬の場合、目的とする有効成分（主としてタンパク質）は分子量が大きく（抗体の場合、イムノグロブリン G (IgG) でさえ、約 17 万以上となる）、構造も複雑である。そして、有効成分として使用するためには、活性を維持したまま精製しなければならない。したがって、製品の安全性及び有効性を常に維持するため、高い精度をもって、製造品質管理基準 (GMP)、そして定められた規格への適合が求められている。このため、バイオ医薬品では工程内管理試験の数が約 250 種類と多い。

2. 2. 2. 市販の抗体医薬の状況と抗体特許の重要性

上記図 2 に示すように、世界における医薬品の売り上げ (8,190,200 万ドル) に占める抗体医薬の比率は、60%を超えている (5,229,800 万ドル)。

少しデータは古いですが、1991 年から 2012 年までに、下記表 1 に示す 21 品目が国内承認されている（当然のことながら、これらは特許と絡んでいる）。そして、我が国においても、下記表 1⁽²⁾ に示す抗体医薬が、国内で販売されている。

(表 1) 国内上市年、薬剤の一般名及び導入元企業

国内上市	一般名	導入元	導入元企業の国籍
1991	ムロモナブ	Janssen-Cilag	ドイツ
	トラスツマブ	Genentech*	アメリカ
2001	リツキシマブ	IDEC Pharmaceuticals (現: BiogenIdec)*	アメリカ
	インフリキシマブ	Centocor Ortho Biotech (現:Janssen Biotech)*	アメリカ
2002	パリビズマブ	MedImmune	アメリカ
	トシリズマブ	中外製薬*	日本
2005	ゲムツズマブ	Wyeth (現 Pfizer)	アメリカ
2007	ペバシズマブ	Genentech*	アメリカ
	アダリムマブ	Abbott	アメリカ
	イブリツモマブ	IDEC Pharmaceuticals (現 Biogen Idec)*	アメリカ
2008	バシリキシマブ	Novartis	スイス
	セツキシマブ	Imclone Systems*	アメリカ
	オマリズマブ	Tanox (現	アメリカ

		Genentech)*	
2009	ラニビズマブ	Genentech*	アメリカ
	パニツムマブ	Amgen*	アメリカ
2010	エクリズマブ	Alexion Pharmaceuticals*	アメリカ
	コリムマブ	Centocor Ortho Biotech (現:Janssen Biotech)*	アメリカ
2011	カナキヌマブ	Novartis	スイス
	ウステキヌマブ	Centocor Ortho Biotech (現:Janssen Biotech)*	アメリカ
	モガムリズマブ	協和発酵キリン	日本
2012	デノスマブ	Amgen*	アメリカ

(備考) 太字は国内企業、その他(*)は海外ベンチャー、企業国籍は承認当時のもの

2. 2. 3. 抗体医薬の市場における重要性

上記 2.2.2. で述べたように、抗体医薬は、医薬品の中でも売り上げに対する貢献度が大きい(表 2⁽³⁾ 参照)。そして、このことは、特許としても重要であることを意味する。

とりわけ抗体（以下、“Ab”と略することがある。）を主成分とする抗体医薬の開発と上市のスピードは速く、特許出願件数も平成 23 年度第三部会で抗体に係る審査の日米欧三極比較をした時に比べ確実に増えている。(検索式 IPC 分類「A61K?」+ 請求の範囲に「抗体」を含む出願公開数：H23 年 407 件；H24 年 414 件；H25 年 437 件；H26 年 484 件；H27 年 576 件；H28 年 603 件；H29 年(～9 月)454 件)。

2. 2. 4. 抗体医薬の分類

現在上市されている抗体医薬は遺伝子情報から以下の 4 つに大別することができる。

(1) マウス抗体

マウスを抗原で免疫し、得られた抗体。上市薬としてはイブリツモマブ(+チウキセタン)(商品名ゼヴァリン(抗 CD20 Ab) 適応疾患：B 細胞非ホジキンリンパ腫)。

(2) キメラ抗体

上記マウス抗体の可変領域をヒトの定常領域と結合させて得られた抗体。上市薬としてはインフリキシマブ(商品名レミケード(抗 TNF α Ab；適応疾患：関節リウマチ等)。

(表 2) 2016 年度医薬品世界売り上げランキング

年度		製品名	一般名	活性成分分類	適応疾患
2016	2015				
1	1	ヒュミラ	アタリムマブ	ヒト型抗ヒト TNF α 抗体	関節リウマチ
2	4	エンブレル	エタネルセプト	Fc 領域 + TNFR-II の細胞外ドメイン	関節リウマチ
3	2	ハーボニー	レジバスビル/ソホス ブビル	化合物の合剤	C 型肝炎ウイルス感染症
4	3	レミケード	インフリキシマフ	キメラ型抗ヒト TNF α 抗体	関節リウマチ
5	5	マブセラ/リツキシサン	リツキシマブ	キメラ型抗ヒト CD20 抗体	癌・関節リウマチ
6	9	レフラミド	レナリドミド	化合物 (サリドマイドに類似)	多発性骨髄腫
7	7	アバスタチン	ベバシズマブ	ヒト化抗 VEGF 抗体	癌
8	8	ハーセプチン	トラスツズマブ	ヒト化抗 HER2 抗体	癌
9	6	ランタス	インスリングルラルギン	組換え (アミノ酸置換) インスリン製剤	糖尿病
10	16	イグザレルト	リバーロキサパン	化合物	抗血液凝固薬
11	13	リリカ	プレガバリン	化合物	神経痛
12	10	アドエア/セレタイド	フルチカソンプロピオン酸エステル十キシナホ酸サルメテロール	化合物の合剤	気管支喘息
13		オブジーボ	ニボルマブ	ヒト型抗ヒト PD - 1 抗体	癌
14	14	ニューラスタ	ベグフィルグラスチム	組換え G-CSF 製剤	白血球減少症
15	17	コパキソン	グラチラマー	ランダムコポリマーペプチド	多発性硬化症
16	12	ソバルディ	ソホスブビル	化合物	C 型肝炎ウイルス感染症
17	21	テクフィデラ	フマル酸ジメチル	化合物	多発性硬化症
18	19	ジャヌビア	リン酸シタグリブチン水和物	化合物	2 型糖尿病
19	11	クレストール	ロスバスタチンカルシウム	化合物	脂質異常症
20	22	ツルバダ	エムトリシタピン十フマル酸テノホピルジソプロキシル	化合物の合剤	HIV 感染症

(2017 年 5 月 29 日付日経バイオテクより抜粋、一部改変)

(3) ヒト化抗体

上記マウス抗体の CDR(相補性決定領域)をヒトのフレームワーク領域(FR)及びヒトの定常領域と結合させて得られた抗体。上市薬としてはトラスツズマブ(商品名ハーセプチン(抗 HER2 Ab); 適応疾患: 転移性乳がん等), セルトリズマブ・ペゴル(商品名シムジア(抗 TNF α Fab' Ab + PEG; 適応疾患: 関節リウマチ等)。

(4) ヒト抗体

ヒトの可変領域(CDR 及び FR)及びヒトの定常領域を有する抗体。マウス IgG 遺伝子をノックアウトし、代わりにヒト IgG 遺伝子を導入したトランスジェニックマウスを抗原で免疫して得られた抗体, 又は, ファージディスプレイ法などを用いてスクリーニングし完全に in vitro で作製された抗体。前者の例としては, ゴリムマブ(商品名: シンボニー(抗 TNF α Ab); 適応疾患: 関節リウマチ等); 後者の例としては, アダリムマブ(商品名ヒュミラ(抗 TNF α Ab); 適応疾患: 関節リウマチ等)。

図 4 に, 以上のように分類される抗体の相違を示す。

2. 3. 抗体医薬の審査基準

平成 23 年における審査基準⁽⁴⁾には, 抗体の特定方法は下記の例 1~3 が記載されていた。一方平成 27 年度審査基準改訂により, 附属書 B 第 2 章生物関連発明には, 抗体の特定方法の例として, 例 4~例 5 が追加された⁽⁵⁾が, 追加された理由についての説明はない。

例 1: 抗原 A に対する抗体。

例 2: 抗原 A に反応し, 抗原 B に反応しない抗体。

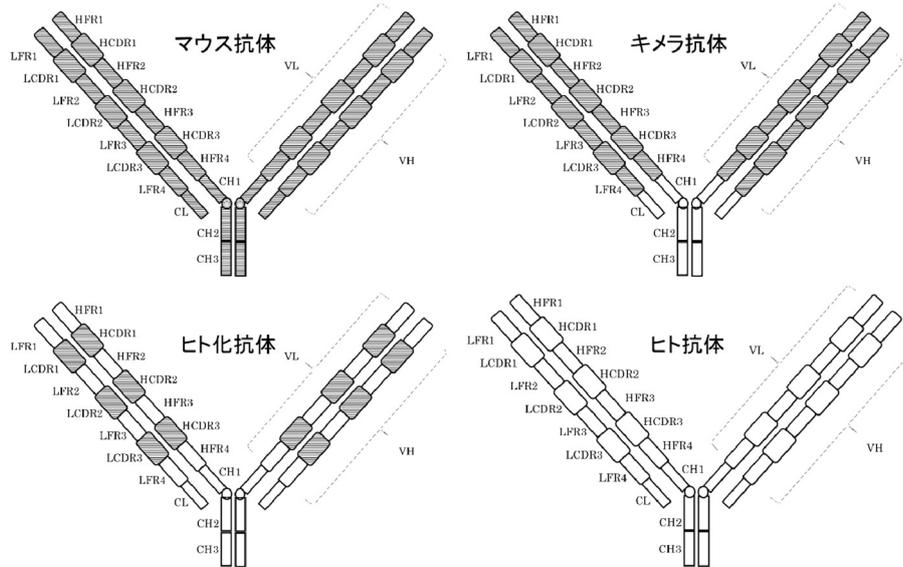
例 3: 受託番号が ATCC HB - ○○○○であるハイブリドーマにより産生される, 抗原 A に対するモノクローナル抗体。

例 4: 重鎖 CDR1~3 がそれぞれ配列番号 1~3, 軽鎖 CDR1~3 がそれぞれ配列番号 4~6 からなるアミノ酸配列を有するモノクローナル抗体。

例 5: 抗原 A に対する単一ドメイン抗体。

平成 23 年度第三部会の報告にあるように, 審査基準改訂前から 6 つの CDR の配列で規定される抗体が特許査定を受けているため, 例 4 や例 5 の記載が抗体の発明として認められることは当然であろう。

(図4) 抗体の構造



2. 4. 係争事案

最近、抗 PD-1 Ab(免疫チェックポイント阻害剤)の特許について、小野薬品 & ブリストルマイヤー社(商品名: オプジーボ) vs. メルク社(商品名: キイトルーダ)の間で特許侵害訴訟となり、メルク社がロイヤリティーを払うという事実上の侵害を認める形で決着がついている。

なお侵害対象とされた特許は日米欧でいずれも特許査定になっている。以下に、各国で特許されたクレームを挙げる。

米国特許 (US 8,728,474B)

Claim 1: “A method for treatment of a tumor in a patient, comprising administering to the patient a pharmaceutically effective amount of an anti-PD-1 monoclonal antibody.”

欧州特許 (EP1537878B)

Claim 1: “Use of an anti-PD-1 antibody which inhibits the immunosuppressive signal of PD-1 for the manufacture of a medicament for cancer treatment.”

日本特許 (JP4409430B)

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。」

日本特許 (JP5159730B)

請求項1 「PD-1 抗体を有効成分として含み、インビボにおいて癌細胞の増殖を抑制する作用を有する癌

治療剤 (但し、メラノーマ治療剤を除く。)」

上述の訴訟のイ号物件 (メルク社のキイトルーダ) はヒト化モノクローナル抗体であり、当該特許明細書には、当業者が理解できるように、キメラ化抗体やヒト化抗体の作製法が記載されていた。このため、キイトルーダは技術的範囲に含まれる可能性が高いように思われる。

一方で、トラスツズマブは「ヒト化」の態様が明細書に記載されておらず、非侵害 (ヒト化抗体の態様は記載要件違反) と米国にて判断された (Chiron Corp. v. Genentech, Inc., No. 03-1158 (Fed. Cir. Mar. 30, 2004))。同様に、アダリムマブは、ヒト抗体の作製は記載されていないとして非侵害と判断された (Centocor Ortho Biotech, Inc. v. Abbott Laboratories, No. 10-1144 (Fed. Cir. Feb. 23, 2011))。

2. 5. 問題の所在

2. 5. 1. 「抗体」の構造の特定は不要か?

「抗体」も化学物質 (=物) であり、例3~例5がその構造を特定しているのに対し、例1及び例2は機能のみを特定しており、その構造について何ら特定されていないまま、特許査定となりうるという問題がある。

2. 5. 2. 物としての「抗体」は何をカバーするか?

ここで、「抗体」の発明は「物」としてどのようなものまでカバーしようかという問題がある。抗体医薬の

研究開発は日進月歩であり、現時点では想定できない分子構造を持つ「抗体」(例えば、上記「PD-1 抗体」の特許明細書には記載のない、ラクダやサメのシングルボディ抗体等)が新たに作製/発見される可能性があるからである。

2. 5. 3. 「抗体」はどのように定義されるべきか?

抗体医薬における「抗体」の明確な定義がないという問題がある。アカデミックな定義としては、「リンパ球のうち B 細胞の産生する糖タンパク分子で、特定のタンパク質などの分子(抗原)を認識して結合する働きをもつもの」が「抗体」である。

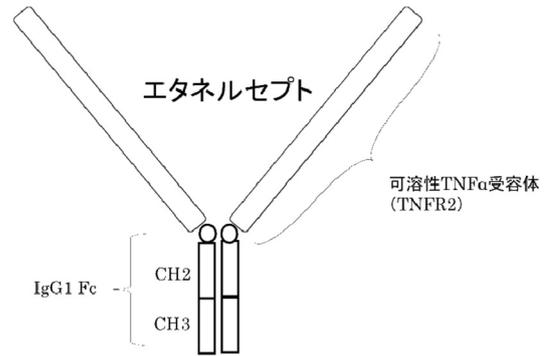
この定義によれば、ヒト抗体のうち、トランスジェニックマウスを用いて作製した(=マウス B 細胞で産生される)「ヒト抗体」は「抗体」となるが、in vitro で合成された「ヒト抗体」は「抗体」に該当しないのではないかという疑問も出てくる。

一方で、「抗体」=「イムノグロブリン(IgG, IgA, IgM, IgD, IgE)分子」と定義すると、明細書に明記されていない限り、天然に存在しえないキメラ抗体やヒト化抗体、scFv 抗体等の断片抗体はこの定義による「抗体」から外れそうである。

逆に、「抗体」=「抗体分子であって、イムノグロブリン分子を一部でも含むもの」と定義すると、抗 TNF α Ab には上記インフリキシマブ、セルトリズマブ・ペゴル、ゴリムマブ及びアダリムマブはすべて、この「抗体」に内包され得る。

しかし、同時に TNF α を認識して結合する TNF α 受容体と IgG の定常領域との融合タンパク質であるエタネルセプト(商品名エンブレル; 適応疾患: 関節リウマチなど)も、この「抗体」に含まれることになりそうである。エタネルセプトが「抗体」に含まれるのであれば、将来、PD-L1 と IgG の定常領域との融合タンパク質は、上記「PD-1 抗体」特許の技術的範囲に含まれることになる可能性も出てきそうである。

(図5) エタネルセプトの構造の模式図



2. 5. 4. 抗体をどうクレームするか?

逆に「抗体」を「構造に依存しない結合認識機能のみに主眼をおいて」定義した場合、「PD-1 に結合認識する化合物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。」は、記載要件を満たすのかという問題もある。

また、審査基準の例1では、抗原 A はその構造を明確にする必要があるとされている。産業上の利用可能性の高い「抗体」ではあるが、抗原の3次元構造(1次配列上点在するアミノ酸残基)を認識する場合等のようにエピトープ解析等がうまくいかない場合、直接的かつ一義的に構造が決まる記載によらなければクレームできないのだろうかという疑問もある。例えば、その「抗体」そのものを例3(ハイブリドーマ)や例4(CDR)のようにクレームできないということになる。

2. 6. 事案の検討

そこで、今年度は、まず実際に審査基準に例示された例1~例5の請求項の記載のうち、例1(抗原そのものに新規性進歩性がある)、例2(抗原の選択性に新規性進歩性がある)、例5(「抗体」の構造そのものに新規性進歩性がある)のような特定方法で特許査定となったジェネリックな「抗体」特許があるか検索を行い、個別事案の検討を行った。

2. 6. 1. 検索方法

特許公報(B)(2013年1月~2017年9月)に対して、冒頭で述べた、{IPC分類「H61K?」}* {請求の範囲に「抗体」を含み}、* {請求項の末尾が「抗体」、「抗体断片」又は「抗体フラグメント」}であり、かつ「受託」、「重鎖」、「CDR」、「相補鎖決定領域」を含まな

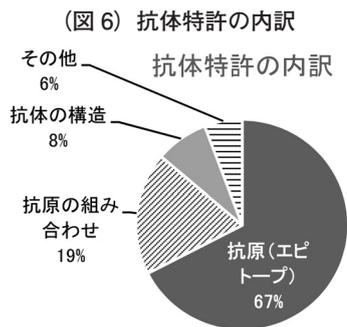
いものを検索した。末尾が「(医薬) 組成物」の場合、主成分以外として「抗体」が含まれる従属クレームが多く含まれたため、今回はこれらの検索は行っていない。

以上の検索式でヒットした案件の中から、請求項の記載が審査基準の例3(ハイブリドーマで規定)や例4(CDRの配列で規定)に該当するものをさらに除いた。

残った案件を年度ごとに、審査基準の「例」1, 「例」2, 「例」5, 「その」他に分類し、解析を行った。

本稿においては、「ジェネリック抗体」とは、特性のみで規定され、その構造が特定されていない抗体をいうものとする。より詳細には、上記の例1, 例2及び例5のように、「抗体(=化合物)」でありながら、その(新規な抗原に対する認識結合)特性のみで規定され、その構造が特定されていない抗体」と定義するものとする。

今年度検討した抗体特許の内訳は、以下の図6に示す通りとなった。



2. 6. 2. 解析結果

ジェネリック抗体クレームのほぼ2/3が「抗原(エピトープ)」そのものに特許があった。典型的には、「請求項1に記載のポリペプチドに選択的に結合する抗体」と「抗原」だけでも十分に特許性を有するものが多かった。

また、「エピトープ解析等がうまくいかない場合のクレーム」についての1つの回答として、「競合する抗体」という記載が認められる可能性があることが明らかになった。

特許第5681149号(発明の名称： α ν β 5インテグリンに特異的に結合する…抗体(A)に競合し、 α ν β 5インテグリンの β 5サブユニットに特異的に結合する、…単離した抗体。)、及び特許第6027849号(発明の名称：ヒトIL-21抗原への結合について、モノクローナル抗体…(ATCC受託番号PTA-10395)と競合することができる、単離された抗体であって、…、不連続

なエピトープに結合し、かつヒトIL-21のアミノ酸31-50(SEQ ID NO:1)の領域内に結合する、前記抗体。」等で、「競合する抗体」として特許されている。

2. 7. 考察

翻訳後修飾(リン酸化や糖鎖修飾等)された公知抗原のアミノ酸配列が特許された抗体もあった(「AMPKによりリン酸化されたCLIP-170を特異的に認識する抗体」(特許第5578464号);「65番目のセリン残基がリン酸化されたユビキチンに対して特異的結合能を有する抗体」(特許第5997394号)等)。これらは「公知のタンパク質の新しい翻訳後修飾の発見」を「発明」として捉え直す上で役に立つように思われる。

モノクローナル抗体(mAb)は、現状、スクリーニングなしに作製することはできない。エピトープを特定してmAbを作製したのではなく、作製できたmAbを解析してエピトープを同定するから、「mAbの作製」は必然的に「スクリーニング」の工程を含む。

スクリーニングで1匹目のどじょうが釣れたのだから、2匹目のどじょうも釣れる蓋然性が高いという主張で、同定が出来ないか又は難しいエピトープを有する抗体をジェネリックな形で権利化することができそうである(平成21年(行ケ)第10170号審決取消請求事件)。この点は、通常の化合物のスクリーニング方法とは異なるかもしれない。

なお、上記2つの特許クレームの技術的範囲には、オリジナルのハイブリドーマ産生抗体のみならず、そのキメラ化抗体、ヒト化抗体、全く別手法で作られる完全ヒト抗体等も含まれうると思われる。

3. 食品用途発明に関する特許出願の審査状況調査および分析

3. 1. 審査基準における用途発明

請求項中に用途限定がある場合における発明の認定の具体的手法に関する基本的な考え方は、2006年6月の審査基準改訂において記載され、用途発明とは、(i)ある物の未知の属性を発見し、(ii)この属性により、その物が新たな用途への使用に適することを見いだしたことに基づく発明をいう(審査基準第三部第二章第4節3.1.2, 以下単に「審査基準」という。)と定義されている。

請求項に係る発明が用途発明である場合、審査官は、その用途限定が請求項に係る発明を特定するため

の意味を有するものとして、当該発明を、用途限定の点も含めて認定し（審査基準）、当該用途限定を考慮して、発明の新規性、進歩性、記載要件等の判断を行う。

上述した審査基準のこの考え方は、裁判例とも整合しており、例えば、知財高裁の判決において、「本願発明のシワ形成抑制という用途は、引用発明の美白化粧品組成物とは異なる新たな用途である」と認定し、新規性を判断した事例がある。

一方、旧審査基準においては、請求項中に用途限定がある食品の発明について、「食品分野の技術常識を考慮すると、食品として利用されるものについては、公知の食品の新たな属性を発見したとしても、通常、公知の食品と区別できるような新たな用途を提供することはない」として、用途発明といえない場合に類型化されていた（旧審査基準第Ⅲ部第2章第4節3.1.2(2)例2）。

そのため、公知の食品の新たな属性を発見したとしても、用途限定を付した食品の請求項では新規性が否定されて、特許を取得できなかった。

3. 2. 食品特許の市場

一方、昨今の日本においては、健康志向の高まりや健康増進が望まれていることなどを背景として、健康食品（UBM ジャパン社調べ）の市場規模が、1991年の4,000億円から2012年の11,850億円へと増大している。

表示許可を受けるために臨床実験データの提出が必要な特定保健用食品に限ってみても、その市場規模は、1997年度の1,315億円から2009年度の5,494億円、2014年度の6,135億円と成長の一途を辿っており、1991年の特定保健用食品制度の開始から1,144品目が表示許可されている（2015年2月）。

また、2015年4月に始まった機能性表示食品制度に

おいても、同年10月8日までに158件の届出がされていた。さらに、世界の機能性食品の市場規模も、2007年の192.4億USドルから2011年の253億USドルに増大している。

他方、2015年9月の審査基準改訂に係るパブリックコメントにおいて、食品用途発明についても新規性が認められれば、食品の機能性に関する研究開発に対する企業努力が報われ、研究開発成果に見合う特許権の保護が可能となる旨の意見がなされた。

以上を踏まえて、2016年4月、食品の用途発明の特許性判断に際しての審査基準が改訂された。

そこで、当該審査基準改訂以降の審査の実情が実際にどのようになっているかの確認が必要と考え、具体的な事例を抽出し分析しつつ、出願人が出願・審査等の段階においてクレームや明細書の記載について留意すべき事項等を検討することにした。

3. 3. 調査方法

前述の通り、食品の用途発明の特許性判断に際して、審査基準改訂（2016年4月）以降の審査の実情が実際にどのようになっているかの確認が必要と考え、具体的に事例を抽出し分析しつつ、出願人が出願・審査等の段階においてクレームや明細書の記載について留意すべき事項等を検討した。

調査方法は、2016年1月20日に特許庁から食品用途発明に関する審査基準の改訂がアナウンスされ、この改訂審査基準での審査は2016年4月1日から開始していること、審査請求期間が出願から3年であることから、出願日を基準として以下の4グループに分けて特許情報プラットフォームで検索を行った（表3参照）。

Aグループ：2016年1月20日以降に出願、2016年5月1日以降に登録

(表3) グループA～Dの具体的な検索条件

	出願日	種別	登録日	キーワード	論理式
A	2016.1.20 以降	特許公報	2016.5.1 日以降	食品飲料	[食品/CL + 飲料/CL]*[20160120/PD]
B		公開公報			[食品/CL + 飲料/CL]*[20160120/AD]
C	2013.1.20 ～ 2016.1.19	特許公報	2016.5.1 以降	用食品 ための食品 用の食品 用飲料 ための飲料 用の飲料 食品組成物 飲料組成物	[用食品/CL + ための食品/CL + 用の食品/CL + 用飲料/CL + ための飲料/CL + 用の飲料/CL] * [20130120:20160119/AD] * [20160501/RD]
D		公開公報			[用食品/CL + ための食品/CL + 用の食品/CL + 用飲料/CL + ための飲料/CL + 用の飲料/CL + 食品組成物/CL + 飲料組成物/CL]*[20130120:20160119/AD]

Bグループ：2016年1月20日以降に出願、拒絶査定(審決)が確定した出願

Cグループ：2013年1月20日～2016年1月19日に出願、2016年5月1日以降に登録

Dグループ：2013年1月20日～2016年1月19日に出願、改訂審査基準で審査されて拒絶査定(審決)が確定した出願

A及びBグループは、食品用途発明として権利化を狙ったドラフティングがされている可能性が高いと考えられた。各グループの具体的な検索条件を下記表に示す。なお、検索キーワードの検索項目は全て請求の範囲であり、「or」条件である。

検索条件にヒットしたものを個別にチェックし、容器、包装材、製造方法の発明、拒絶理由通知を受けることなく特許査定となったもの、審査基準改訂前に実質審査が終了したもの、未審査のものを除外した。

残った案件に関して審査経過を確認し、さらにフィルタリングを行った。組成や物性を特徴とするものではないこと、食品クレームが独立項であること、及び審査経過で新規性違反が通知されていること等を考慮しながら該当するものをリスト化した。リスト化したものに関して、審査経過をさらに詳細に確認し、食品用途発明の審査の実情の調査に参考になると考えられる事例を抽出した。

3. 4. 調査結果

各事例の分析の結果、審査基準改訂以降の食品の用途発明に関する審査では、改訂以前のように「公知の食品と区別できるような新たな用途を提供することはない」という理由のみで拒絶される事例は認められなかった。したがって、審査基準改訂により食品用途発明の審査内容が従前からは変化していることが明らかとなった。

但し、下記に挙げるような審査内容のバラツキや、第二医薬用途発明とは異なる判断基準で審査された事例等が認められた。

(1) 新規性の判断について：

「剤クレーム」と「飲食品クレーム」で同じ引例で異なる判断がされた事例(事例G(特許第6046297号発明の名称：血中アルコール濃度上昇抑制)、事例J(特許第6170190号発明の名称：乳酸菌を含むインターフェロン産生誘導剤)と、いずれも第二医薬用途発明とほぼ同様の基準で同じ判断がされた事例(事例

A(特許第6126443号発明の名称：骨格筋遅筋化剤)、事例F(特許第6030163号発明の名称：体内摂取用体臭改善剤、それを用いた飲食品及び体臭改善方法)の両方が認められた。

審査基準改訂後、実際に用法・用量が考慮されなかった事例(事例E(特表2015-178531号拒絶査定確定発明の名称：筋損傷の早期回復の誘導用の経口摂取剤)があった。一方、用法限定を考慮したと思われる事例(事例D(2016-96776号拒絶査定不服審判係属中発明の名称：脂肪代謝促進用食品)があった。

(2) 進歩性の判断について

用法・用量限定による著効を考慮した事例(事例K(特許第6194192号発明の名称：アディポネクチン産生促進剤)、事例M(特許第6203320号発明の名称：皮膚疾患経口治療または予防剤)があった。

(3) クレームに示した用途の具体的な内容が争点となった事例：

クレーム発明の用途を包括的な記載としたことにより、クレーム発明の用途の範囲や引例との一致点についてかなり広く解釈・判断された事例(事例B(特許第6150312号発明の名称：身体活動を促進させる乳酸菌)、事例C(特許第6094985号発明の名称：骨成長促進のための竹の新規用途)、事例Eがあった。

また、クレーム発明の用途を作用メカニズム又は具体的な現象により特定したことにより明細書中に記載の効果効能が具体的な用途として解釈された事例(事例H(特許第6121597号発明の名称：免疫応答活性化サイトカイン産生促進剤及びTh17細胞分化促進剤)、事例I(特許第6131275号発明の名称：IGF-1産生促進剤)、事例J、事例K、事例L(特許第6149132号発明の名称：口腔内細菌の共凝集阻害剤)があった。

一方で、第二医薬用途発明での用途の相違の考え方と同じ判断基準で審査・判断を行ったことが示唆された事例(事例A)も認められた。

(4) その他：

飲食品クレームにおいて、クレームで示した有効成分と同じ成分を含み且つ他の有効成分を含有する飲食品が開示された引例の存在により、有効成分として当該成分以外を含まないことを限定する対応を要した事例(事例B、事例D、事例G)が認められた。また、部分的にはあるが、用途限定では食品組成物の新規性は認められないという改訂以前の判断基準を適用した事例(事例J)があった。

4. まとめ

4. 1. 抗体医薬について

構造を特定していないクレームでは、現在の所、約2/3で「抗原（エピトープ）」そのものが特許されている。また、抗原のアミノ酸配列自体は公知でも、翻訳後修飾の違いによって特許された抗体も見受けられた。エピトープ解析が難しい間合いでも、「競合する抗体」として記載することにより、「ジェネリック」抗体として権利化できる可能性があることが明らかになった。ただし、交差反応性で規定され特許査定された案件が存在する一方、「反応しない」程度が問題とされた案件も存在した。

4. 2. 食品特許について

食品特許については、判断が分かれている事例が見られた。まだ、特許された件数が少ないため、今年度も引き続き、検討を行うこととしている。

なお、以上の分析結果を踏まえ、出願人は、食品用途発明のクレームや明細書の記載等について、下記に挙げるような点に留意すべきであると考えられる。

- (1) 剤クレームを併存させること
- (2) 用法・用量を特定した従属項を追記すること
- (3) 明細書中の用途関連記載の検討
- (4) 当該成分以外の有効成分が含まれないことの補正根拠を含めておくこと
- (5) 作用メカニズム等による機能性食品の用途の特定は、明細書記載の具体的な用途に関する記載を考慮して審査がなされる可能性があるため、特段の注意が必要であること

上記のような審査内容のバラツキ等を是正するために、また、食品用途発明においても用法・用量は考慮されるべきと考えられるため、将来的には審査ハンドブック附属書Bにおいて医薬発明や生物関連発明と同様にいわゆる「食品用途発明」の項目を設けて必要な具体例等を示すことを特許庁に求めることが望ましいと思われる。また、本委員会等において更なる事例研究とともに継続的な検討が必要と考えられる。

4. 3. クレームの記載方法について

抗体医薬等のバイオ医薬、食品の発明の出願の場合、プロダクトバイプロセスクレーム(PBP)形式でなければ、記載できないことが多い。

しかし、現在の審査基準では、PBPとすると漏れな

く36条6項2号違反の拒絶理由が通知される。また、PBPとして特許された案件は、後発的に特許法36条6項2号違反という無効理由を含むものとなっている。

現状の36条6項2号の適用に関する運用は、出願人が「発明を特定するために必要と認める事項のすべてを記載」する限り、ある程度自由に表現できることを保障するために導入された特許法36条5項との関係からみて、問題があると言わざるを得ないと考えられる。

さらに、こうした運用の結果、抗体医薬ではないが、重要な技術と言われているiPS細胞の特許(特許第5943324号、出願日2013年8月12日、登録日2016年6月3日)も、請求項1がPBPクレームとして特許されているため、後発的な無効理由を抱え込むことになってしまっている。

そもそも、プラバスタチン事件の判決は、低分子化合物をPBPで記載することについての判断であるから、物質としての特性が大きく異なるバイオ医薬の発明に、画一的に適用することの妥当性を見直した方がよいのではないかと考えられる。PBPで記載したことをもって、36条6項2号違反という拒絶理由だけが、あるクレームに対して通知された場合、意見書で反論はするものの、不要な拒絶理由であるという認識は否めない。

以上より、現在の運用とは逆に、PBPで記載することについて特段の事情がないと認められる場合に限り、拒絶理由を通知するというような運用が望まれる。また、無効理由についても、同様とする方が、無用な係争を避けることができるように思われる。

(参考文献)

- (1) 2014年度 特許出願技術動向調査報告書
https://www.jpo.go.jp/shiryoku/pdf/gidou-houkoku/26_11.pdf
- (2) 創薬を中心とした医薬品産業の現状とバイオベンチャー発展に向けて 日本政策投資銀行関西支店 2012年
- (3) 2016年度医薬品世界売り上げランキング：2017年5月29日付日経バイオテクより抜粋、一部改変
<https://bio.nikkeibp.co.jp/atcl/report/16/082400016/05240026/>
- (4) 改訂前審査基準 https://www.jpo.go.jp/tetuzuki/t_tokkyo/shinsa/pdf/1309-037_7-2.pdf
- (5) 改訂後審査基準 https://www.jpo.go.jp/shiryoku/kijun/kijun2/pdf/handbook_shinsa_h27/app_b2.pdf

(原稿受領 2018. 7. 2)