

体外診断医薬分野における 特許明細書作成

特許業務法人 原謙三国際特許事務所
弁理士 青野 直樹

本日の講義概要



1. はじめに
2. 物の発明の認定
3. 用途限定が付された物の発明の認定
4. 方法の発明の認定
5. 有用性の記載
6. データの記載

1. はじめに

体外診断用医薬



薬事法における定義（薬事法第2条第13項）

専ら疾病の診断に使用されることが目的とされている医薬品のうち、人又は動物の身体に直接使用されることのないもの

バイオマーカー

生体の生理学的状態や病態と連動した変化、様々な治療に対する反応などと客観的、定量的に相関する生体から得られる何らかの科学的指標(マーカー)となるもの

(独)科学技術振興機構 研究開発戦略センター「戦略プログラム ヒューマンバイオロジーに基づく医薬品評価技術の革新」により抜粋

発明の認定

特許法第70条第1項

…特許発明の技術的範囲は、願書に添付した**特許請求の範囲の記載に基づいて**定めなければならない。

特許法第36条第5項

特許請求の範囲には、…各請求項ごとに**特許出願人が**特許を受けようとする発明を特定するために**必要と認める事項**のすべてを記載しなければならない。…

発明の認定

1)どの点に特許性を有しているのか。

バイオマーカー？

バイオマーカーの検出方法？

バイオマーカーの検出手段、検出装置？

評価方法？

2)バイオマーカーの用途は何か

疾患の検出？

疾患のステージの特定？

疾患の予後診断？

疾患の治療の有効性？

2. 物の発明の認定

物の発明

生体から得られる指標(マーカー)自体

遺伝子(DNA、RNA、タンパク質、ペプチド)、SNPs、糖、アミノ酸、...

マーカーを検出するための物質

抗体(ハイブリドーマ)、プライマー、プローブ、標識化合物、検出薬(体外診断用医薬)、検出キット、...

マーカーを検出する装置

チップ(DNAチップ、プロテインチップ、...)、質量分析装置、フローサイトメトリー、画像解析装置、...

DNA断片の記載例

事例7 DNA断片 審査基準 第VII部 第2章

〔特許請求の範囲〕

配列番号16で表わされるDNA配列からなるポリヌクレオチド

〔発明の詳細な説明の概要〕

このポリヌクレオチドは、疾病Yの患者の肝細胞から構築されたcDNAライブラリーで見いだされるが、健常人の肝細胞においては検出されない、長さ500bpのcDNAの一つである。

ノーザンハイブリダイゼーションにより、対応するmRNAは疾病Yの患者の肝細胞においてのみ発現されていることが確認された。したがって、このポリヌクレオチドは疾病Yを診断に用いることができる。

DNA断片の記載例

事例7 DNA断片(続き) 審査基準 第VII部 第2章

〔先行技術調査の結果〕

疾病Yの患者に特有のポリヌクレオチド及びタンパク質は知られていない。

相同性が30%以上のDNA及びアミノ酸配列は発見されなかった。

(補足):請求項1に係る発明のポリヌクレオチドは、疾病Yの診断に利用できるという、従来技術から予測できない顕著な効果を有する。

SNPの記載例

事例9 SNP 審査基準 第VII部 第2章

〔特許請求の範囲〕

配列番号19で表わされるDNA配列からなるポリヌクレオチド（位置50番目はg）において、50番目の塩基を含む20～100の連続したDNA配列からなるポリヌクレオチド

〔発明の詳細な説明の概要〕

配列番号19で表されるDNAにおける50番目の塩基が多型部位であることが示され、そして配列番号19で表されるDNA配列からなるポリヌクレオチドにおいて、50番目の塩基(g)を含む20～100の連続したDNA配列からなるポリヌクレオチドは、Z病の診断薬として利用できることが実験的に示されている。

SNPの記載例

事例9 SNP(続き) 審査基準 第VII部 第2章

〔先行技術調査の結果〕

配列番号19で表わされるDNA配列からなるポリヌクレオチドは知られていない。また、請求項1に係る発明のポリヌクレオチドも知られていない。さらに、50番目の塩基の多型性とZ病との関連は知られていない。50番目がcであるDNA配列が構造遺伝子の一部であることが分かっているが、その遺伝子がコードするタンパク質とZ病との関係は知られていない

(補足):請求項1に係る発明のポリヌクレオチドは、Z病の診断薬として利用できるという顕著な効果を有する。

新規化合物の記載例

特許第4486930号

【請求項1】 式I(式の説明は省略)で示される、遊離形または酸付加塩形の化合物

発明の詳細な説明の概要

本発明の薬剤は、細胞外 β -アミロイド沈着に強い親和性を有し、物理的または化学的相互作用によりこれらの沈着と結合する。故に、アルツハイマー病などの、かかる β -アミロイド沈着が観察される疾患の治療または診断に用いられ得る。

モノクローナル抗体の記載例

特許第4369055号

【請求項1】 ハイブリドーマ2B2-6株およびS2E5株(寄託番号は省略)よりなる群から選択されるハイブリドーマから産生され、ニューロシンおよび/または該前駆体に対して選択的に結合するモノクローナル抗体

【請求項2】 ハイブリドーマ2B2-6株

〔発明の詳細な説明の概要〕

ハイブリドーマ2B2-6株およびS2E5株から産生される抗体は、アルツハイマー病およびパーキンソン病の診断に用いられることが示されている。

モノクローナル抗体における進歩性

審査基準 第VII部 第2章 1.3.3

抗原Aが公知であり、抗原Aが免疫原性を有することが明らかな場合には、「抗原Aに対するモノクローナル抗体」の発明は進歩性を有しない。ただし、**他の特性等によりさらに特定された発明であって、その発明が当業者が予測できない有利な効果を奏する場合には、進歩性を有する。**

ハイブリドーマの寄託

審査基準 第VII部 第2章 1.1.2.1 (vi)微生物等の寄託

(c)限定的な条件を満たすモノクローナル抗体(例えば、限定的な定数により抗原Aに対する親和性を特定したモノクローナル抗体)を産生するハイブリドーマを取得することは、再現性がない場合が多いので、限定的な条件を満たすモノクローナル抗体に係る発明、及び該モノクローナル抗体を産生するハイブリドーマに係る発明においては、(中略)、該ハイブリドーマを寄託し、その受託番号を**出願当初の明細書に記載**することが必要である。

流通形態を考慮した発明の記載

検出キット、診断キット、剤形など、販売形態(流通形態)を考慮した請求項を作成

1) 具体的な実施品に対して権利行使し易い

2) 消尽論

参考: アシクロビル事件

東京高裁 平成13年11月29日判決

消尽論

最高裁 平成9年7月1日判決

「特許権者等が、我が国の国内において、特許発明の実施対象を用いた製品である特許製品を譲渡したときは、その特許製品については、特許権はその目的を達成したものとして消尽し、その実施対象が実施対象としての同一性の範囲内にとどまる限り、当該特許権の効力は、その特許製品を業として使用等する行為には及ばない」

東京高裁 平成13年11月29日判決

「特許製品を適法に購入した者といえども、特許製品を構成する部品や市場で新たに購入した第三者製造の部品等を利用して、新たに別個の実施対象を生産するものと評価される行為をすれば、特許権を侵害」

アシクロビル事件

被告(非権利者)は、原告(特許権者)製剤を購入して、原告製剤(錠剤)から有効成分であるアシクロビルを抽出。

抽出したアシクロビルを用いて、原告製剤と大きさ、重量、成分等が異なる製剤を製造・販売。

特許権は、アシクロビルの物質特許のみであってアシクロビル含有製剤についての特許はない。

「被告製剤に含まれるアシクロビルは、原告製剤に含まれていたアシクロビルそのものであって、…本件特許発明の実施対象であるアシクロビルを新たに生産したものと評価することはできない」 ⇒ 侵害に該当しない

3. 用途限定が付された 物の発明の認定

用途限定が付された物の発明



用途発明

ある物の未知の属性を発見し、この属性により、当該物が新たな用途への使用に適することを見出したことに基づく発明

用途限定が付された物の発明

審査基準 第II部 第2章 1.5.2 (2)

例4:「特定の4級アンモニウム塩を含有する船底防汚用組成物」

・・・両者の組成物はその用途限定以外の点で相違しないものであったとしても、・・・「船底防汚用」という用途が、・・・未知の属性を発見し、その属性により見いだされた従来知られている範囲とは異なる新たな用途である場合には、この用途限定が、「組成物」を特定するための意味を有することから、両者は別々の発明である。

用途限定が付された物の発明

審査基準 第II部 第2章 1.5.2 (2)

例1:「殺虫用の化合物Z」

明細書及び図面の記載並びに出願時の技術常識を考慮すると、「殺虫用の」なる記載はその化合物の**有用性**を示しているに過ぎないから、「殺虫用の化合物Z」は、**用途限定のない「化合物Z」そのもの**と解される。

既知化合物の別疾患への適用

化合物Zが疾患Xの診断用医薬として既知である場合に、疾患Yに適用できることを見出した

例1：疾患Yの検出用として用いる、化合物Z

⇒ 化合物Zについて、疾患Yの診断用医薬としての利用が知られていなくても、**化合物Z自体が公知である限り、新規性は認められない。**

既知化合物の別疾患への適用

化合物Zが疾患Xの診断用医薬として既知である場合に、疾患Yに適用できることを見出した

例2: 化合物Zを含む、疾患Y診断剤

⇒ 化合物Zが公知であっても、疾患Yの診断に適用できるという発見が新規であれば、用途発明として新規性を有することになる。

既知化合物の別疾患への適用

1) インターロイキン13 :アレルギー性サイトカイン
インターロイキン13は、アレルギー疾患に関連していることが既に知られている。

特許第4465469号

【請求項1】 インターロイキン13を含むことを特徴とする心不全又は心筋梗塞マーカー。

既知化合物の別疾患への適用

2) ミッドカイン : 増殖分化因子

ミッドカインは、腫瘍マーカーとして有望であることが既に示唆されている。

特許第4423375号

【請求項1】 ミッドカインからなる、急性腎障害早期検出用バイオマーカー。

戦略的な用途特許

物質特許(化合物Z)を先に出願

後に用途特許(化合物Zを含む、疾患X診断マーカー)を出願

⇒ 物質特許の保護期間満了後も、用途特許により保護

4. 方法の発明の認定

方法の発明

疾患を検出する方法

体外診断用医薬を適用する工程、マーカー(量、状態)を検出する工程、試料を処理する工程、ラベル化工程、...

マーカーを取得、製造する方法、

スクリーニング方法、合成方法...

装置に関する方法

分析装置の制御方法、データの解析方法...

産業上利用可能性

特許法第29条第1項柱書

「産業上利用することができる発明をした者は、…
その発明について特許を受けることができる。」

⇒ 「産業上利用することができる発明」に該当しないものは特許を受けることができない

審査基準 第II部 第1章

2.1 「産業上利用することができる発明」に該当しないものの類型

2.1.1 人間を手術、治療又は診断する方法

手術、治療又は診断する方法

審査基準 第II部 第1章

2.1.1.1 「人間を手術、治療又は診断する方法」の類型

(1)人間を手術する方法

(a)人体に対して外科的処置を施す方法(切開、切除、穿刺、注射、埋込を行う方法等が含まれる。)

(2) (省略)

(3)人間を診断する方法

人間を診断する方法は、医療目的で人間の病状や健康状態等の身体状態若しくは精神状態について、又は、それらに基づく処方や治療・手術計画について、判断する工程を含む方法をいう。

例1:MRI検査で得られた画像を見て脳梗塞であると判断する方法。

手術、治療又は診断する方法

＜該当しないものの類型＞

審査基準 第II部 第1章 2.1.1.2 (3)

(a) 人体から試料又はデータを収集する方法、人体から収集された試料又はデータを用いて基準と比較するなどの分析を行う方法は、医療目的で人間の病状や健康状態等の身体状態若しくは精神状態について、又は、それらに基づく処方や治療・手術計画について、判断する工程を含まない限り、人間を診断する方法に該当しない。

ただし、人間を手術する方法に該当する工程を含む方法は、人間を手術する方法に該当する。

手術、治療又は診断する方法

＜該当しないものの類型＞

審査基準 第II部 第1章 2.1.1.2 (3)(a)

例4： 採取した尿に試験紙を浸漬し、呈色した試験紙の色と色調表とを比較し、尿糖の量を判定する方法。

例5： 被検者に由来するX遺伝子の塩基配列のn番目における塩基の種類を決定し、当該塩基の種類がAである場合にはかかり易く、Gである場合にはかかりにくいという基準と比較することにより、被検者の高血圧症へのかかり易さを試験する方法。

手術、治療又は診断する方法

事例25-2 血液のヘマトクリット値を測定する方法

特許請求の範囲

測定容器に収容された血液のヘマトクリット値を光学的に測定する方法であって、血液に対して所定波長の光を照射し、血液から反射した反射光の強度に基づいてヘマトクリット値を算出する、血液のヘマトクリット値を測定する方法。

(補足):本事例においては、「測定容器に収容された」なる記載がないと、脱血する工程や返血する工程が記載されていなくても、人間から採取したものを採取した者と同一人に治療のために戻すことを前提にして、採取したものを処理中に分析する方法を含むとして、「人間を手術、治療又は診断する方法」に該当するとされる。

手術、治療又は診断する方法

＜該当しないものの類型＞

審査基準 第II部 第1章 2.1.1.2 (3)

(a) 人体から試料又はデータを収集する方法・・・は、医療目的で人間の病状や健康状態等の身体状態若しくは精神状態について、又は、それらに基づく処方や治療・手術計画について、**判断する工程を含まない限り**、人間を診断する方法に該当しない。

審査基準改定前は、人間の身体の各器官の構造・機能を計測するなどして各種の資料を収集する方法は、「人間を診断する方法」に該当するとされていた。

手術、治療又は診断する方法

事例19-1 X線CT撮像方法

特許請求の範囲

X線CT装置の各部を制御手段が制御して撮像する方法であって、X線発生手段を制御して**人体にX線を照射する工程**と、X線検出手段を制御して人体を透過したX線を検出する工程と、検出されたデータを再構成処理して画像データに変換し表示する工程とを備えたX線CT装置による撮像方法。

[説明] 請求項には、医師が人間の病状や健康状態等の身体状態について判断する工程は含まれておらず、・・・当該方法は、「人間を手術、治療又は診断する方法」に該当しない。

(補足):本事例は、審査基準改定前には、人間を診断する方法に該当すると判断されていた。

手術、治療又は診断する方法



人体からデータを収集する方法が、医療目的で人間の身体状態等について判断する工程を含まない限り、人間を診断する方法に該当しなくなった。

⇒ 測定機器の技術分野において画期的な発明がなされたときに、測定の仕組みを端的に特定する測定方法の発明として、適切に特許保護が受けられる。

手術、治療又は診断する方法

人間を手術、治療または診断する方法 <まとめ>

疾患を診断する工程、医者判断を必要とする工程、人体に対して外科的処置を施す工程を含む発明。

- ・マーカーAを指標とした疾患Xの**診断方法**。
- ・マーカーAを検出することにより、**疾患Xであるか否かを判断する方法**。
- ・疾患Xの**診断におけるマーカーAの使用**。
- ・**血液を生体から取得して、血液中のマーカーAを検出することによる、疾患Xの検出方法**。

方法の発明の認定

方法発明における特徴点

- 新規マーカー
- 既知マーカーの異なる疾患への適用
- マーカーの組み合わせ
- マーカーの検出方法(利用方法)
- マーカーの検出結果の評価方法
- 生体試料
- 生体試料の処理
- ...

新規マーカ―を用いた方法

マーカ―に新規性・進歩性があれば、当該マーカ―を用いた方法の発明は、通常、新規性・進歩性がある。

⇒産業上の利用可能性、サポート要件に注意する。

特許請求の範囲に記載した対象疾患が、実施例で検証した疾患と比べて広すぎると、サポート要件違反。

1)種々の疾患で検討を行い、実施例を充実させる。

2)出願時の技術常識から実施例に記載された疾患に相関があれば請求の範囲に記載した疾患まで適用可能であることを十分に説明する。

既知物質の異なる疾患への適用

化合物Zが公知であっても、疾患Yの診断に適用できるという発見が新規であれば、疾患Yの診断に関して化合物Zを使用する方法は、用途発明として新規性を有することになる。

ただし、「疾患Yの診断における、化合物Zの使用」は、産業上利用可能な発明ではない。

既知物質の異なる疾患への適用

1)CA125 :腫瘍マーカー(糖タンパク)

卵巣癌の診断、治療・経過モニタリング、膵臓癌の診断に用いられている。

⇒ 敗血症および敗血症様全身性感染症の**検出のための方法**において、CA125の量を測定 (特許第4272065号)

2)CA19-9:腫瘍マーカー

⇒ 敗血症および敗血症様全身性感染症の**検出のための方法**において、CA19-9の量を測定 (特許第4272066号)

既知マーカーの同一疾患への適用

＜既知マーカーの新規利用法＞

マーカーAを用いて、疾患Xの診断を行う方法が既知。

疾患Xの診断を行う際の、マーカーAの利用方法が従来と異なる。

⇒ マーカーAの利用方法を特定することにより、特許可能。

既知マーカーを同一疾患への適用

1) AFP(α -フェトプロテイン)

ダウン症候群の出生前診断において、母体血中のAFPの濃度を指標として危険率を算出する方法が公知。

特許第4207283号

⇒ 特定糖鎖構造を有するAFPを測定して、胎児染色体異常を判別。

【請求項1】 妊婦の体液中に存在する・・・特定糖鎖構造を有する α -フェトプロテイン類の一つ又はそれ以上を測定し、その測定結果に基づいて判別する・・・方法。

既知マーカーを同一疾患への適用

2)メチル化GSTP1

GSTP1遺伝子におけるシトシンの異常なメチル化により特徴づけられる前立腺癌のアッセイ方法が公知。

特許第4381142号

⇒ 前立腺新形成を検出するための方法において、メチル化比を決定するための参照遺伝子を特定

【請求項1】 …メチル化比を決定することを含む、…メチル化比とはMYODもしくはACTB参照遺伝子内のある領域のDNAレベルに対するGSTP1のプロモーター領域のメチル化されたDNAのレベルであり、…方法。

既知マーカークの組み合わせ



単に同種類のマーカークを組み合わせただけ

⇒ 拒絶

同種類のマーカークを組み合わせで**新たな用途**

⇒ 特許の可能性あり

既知マーカーの組み合わせ

ヘプシジン:

鉄ホメオスタシスに相關することが知られている。

ホモシステイン:

ビタミンB12欠乏に相關することが知られている。

特許第3939324号

⇒ ヘプシジンとホモシステインとの組み合わせ

ヘプシジンとホモシステインとを組み合わせるにより、
従来困難であった、炎症性慢性疾患と非炎症性慢性疾患との
識別が可能となった。

5. 有用性の記載

発明の認定

特許法第70条第1項

…特許発明の技術的範囲は、願書に添付した**特許請求の範囲の記載に基づいて**定めなければならない。

特許法第36条第5項

特許請求の範囲には、…各請求項ごとに**特許出願人が**特許を受けようとする発明を特定するために**必要と認める事項**のすべてを記載しなければならない。…

用途限定のない発明

【請求項1】 式 I で示される、化合物Z

疾患Xの診断以外の他の用途Yへの有用性の記載の有無にかかわらず、第三者が、当該化合物を正当権原なく実施(使用、製造、販売等)している限り、特許権者は、基本的に、権利行使できる。

ただし、上記化合物を含む新規用途の組成物等について、用途発明として第三者が権利を取得することは可能。

有用性の記載

物質発明の特許権者が、用途発明の実施をする場合、用途発明の特許権者の許諾が必要

(用途発明の特許権者は、自己の発明を実施する際に、物質発明の特許権者の許諾が必要)

⇒ 有用性を記載しておくことにより、第三者における用途発明の権利化を阻止

(動機づけ)

有用性の記載

審査基準 第VII部 第3章 2.2.2 新規性の判断の手法(2)

当該刊行物に何ら裏付けされることなく医薬用途が単に列挙されている場合は、当業者がその化合物等を医薬用途に使用できることが明らかであるように当該刊行物に記載されているとは認められず、当該刊行物に医薬発明が記載されているとはすることができない。

⇒ 新規性・進歩性を否定する引用発明とはならない

用途限定のある発明

【請求項1】 化合物Zを含む、疾患X診断用組成物

明細書中に、化合物Zが疾患Xの診断以外の他の用途Yにも有用である旨の記載があっても、用途Yにおける化合物Z(を含む組成物)の第三者の使用に権利行使はできない。

⇒ 有用性を記載しておくことにより、第三者における用途発明の権利化を阻止

6. データの記載

データの記載

クレームに記載された発明が、実施例などで実際にその効果が実証された発明よりも広いとして、サポート要件違反および実施可能要件違反が指摘される例が多い(特に、検出対象、検出手段、生体試料、対象疾患に関して)。

⇒ **検出対象、検出手段、生体試料、対象疾患**について実例を充実させておくことが望ましい。

データの記載

スクリーニングにより得られた新規マーカー

スクリーニングにより得られたというだけでは、その効果が記載されているとはいえず、バイオマーカーとしての有用性が確認できない。

⇒ 候補マーカーについて検証を行い、疾患との相関を示しておく(有意差)

データの記載

SNP

データの信頼性、疾患との相関が問題になる

- 1) 実施例において、学術的にも信頼性があるとされる程度の十分量のサンプルを解析する
- 2) 少数のサンプル解析でも十分な信頼性が担保される旨の根拠を示しておく

参考文献

知財管理 2010年7月号 p1113-1128

知財管理 2010年8月号 p1301-1315

津国 肇 「化学(特に、医薬・化粧品・飲食品)分野の用途
発明の特許性および用途特許の効力について」 中央知的
財産研究所研究報告23号, p170, 日本弁理士会, 2008
年

特許法審査基準(第II部 第1章、第VII部 第2章)

ご清聴ありがとうございました

特許業務法人 原謙三国際特許事務所
弁理士 青野 直樹