

「医薬発明」の審査基準

特許・実用新案 審査基準

第 VII 部 特定技術分野の審査基準

第 3 章 医薬発明

1. 明細書及び特許請求の範囲の記載要件.....	1
1.1 特許請求の範囲.....	1
1.1.1 特許法第 36 条第 6 項第 1 号.....	1
1.1.2 特許法第 36 条第 6 項第 2 号.....	1
1.2 発明の詳細な説明.....	2
1.2.1 実施可能要件.....	2
2. 特許要件.....	3
2.1 産業上利用することができる発明.....	3
2.2 新規性.....	3
2.2.1 医薬発明に関する新規性の判断の基本的な考え方.....	3
2.2.1.1 新規性の判断の手法.....	4
2.3 進歩性.....	7
2.3.1 医薬発明に関する進歩性について.....	7
2.3.1.1 進歩性の判断に関する具体的な運用例.....	7
2.4 特許法第 29 条の 2.....	8
2.4.1 医薬発明に関する特許法第 29 条の 2 の適用について.....	8
2.4.1.1 医薬発明に関する特許法第 29 条の 2 の判断の具体的な運用例.....	8
2.5 特許法第 39 条.....	8
2.5.1 医薬発明に関する特許法第 39 条の適用について.....	8
2.5.1.1 医薬発明に関する特許法第 39 条の判断の具体的な運用例.....	9
3. 事例.....	10

第3章 医薬発明

本章では、医薬発明に係る出願の審査に際し、特有な判断・取扱いが必要な事項を中心に説明する。

ここでいう医薬発明とは、審査基準第一部第2章1.5.2(2)(注)において定義された用途発明のうち、医薬分野に属する「物の発明」を意味する。

1. 明細書及び特許請求の範囲の記載要件

1.1 特許請求の範囲

1.1.1 特許法第36条第6項第1号

特許法第36条第6項第1号の規定は、請求項に係る発明は、発明の詳細な説明に記載したものであることを要件としていることから、発明の詳細な説明に記載した範囲を超えるものであってはならない。特許法第36条第6項第1号の規定に適合するか否かの判断は、請求項に係る発明と発明の詳細な説明に発明として記載したものとの実質的な対応関係について、対比・検討することにより行う(審査基準第一部第1章2.2.1参照)。

第36条第6項第1号違反の類型のうち、出願時の技術常識に照らしても、請求項に係る発明の範囲まで、発明の詳細な説明に開示された内容を拡張ないし一般化できるとはいえない例としては、以下の場合が挙げられる。

請求項においては成分Aを有効成分として含有する制吐剤が特許請求されているが、発明の詳細な説明には、成分Aが制吐作用を有することを裏付ける薬理試験方法、薬理データ等についての記載がなく、しかも、成分Aが制吐剤として有効であることが出願時の技術常識からも推認できない場合(審査基準第一部第1章2.2.1.1例9参照)、

請求項においては、所望の性質により定義された化合物を有効成分とする特定用途の治療剤として、包括的に特許請求されているが、発明の詳細な説明では、請求項に含まれるごくわずかな具体的な化合物についてのみ特定用途の治療剤としての有用性を確認されているにすぎず、これを越えて請求項に包含される化合物一般について、その治療剤としての有用性を出願時の技術常識からみて当業者が推認できない場合(審査基準第一部第1章2.2.1.1例7参照)。(東京高判平15.12.26(平成15(行ケ)104))

1.1.2 特許法第36条第6項第2号

特許法第36条第6項第2号の規定は、特許を受けようとする発明が明確であることを要件としていることから、特許請求の範囲は、一の請求項から発明が明確に把握されるように記載しなければならない。

特許法第36条第5項の規定の趣旨からみて、出願人が請求項において特許を受けようとする発明について記載するにあたっては、種々の表現形式を用いることができる。例えば、「物の発明」の場合に、発明を特定するための事項として物の結合や物の構造の表現形式を用いることができる他、作用・機能・性質・特性・方法・用途・その他のさまざまな表現形式を用いること

ができ、医薬発明においても種々の表現形式を用いることが可能である。

他方、第36条第6項第2号の規定により、請求項は、一の請求項から発明が明確に把握されるように記載すべきであるから、出願人による前記種々の表現形式を用いた発明の特定は、発明が明確である限りにおいて許容されるにとどまることに留意する必要がある。

したがって、請求項の記載において医薬発明の有効成分が機能・特性等により特定されている場合であって、出願時の技術常識を考慮しても、当該有効成分が具体的にいかなるものであるのかを想定することができない場合は、通常、医薬発明の範囲が不明確となることに留意する必要がある(審査基準第1部第1章2.2.2.1(6)(i)参照)。

なお、請求項中に医薬用途を意味する記載のある医薬発明において、医薬用途を具体的なものに限定せず一般的に表現した請求項の場合(例えば、「～からなる病気X用の医薬」ではなく、単に「～からなる医薬」等のように表現した場合)については、その一般的表現の用語の存在が特許を受けようとする発明を不明確にしないときは、単に一般的な表現であることのみ(すなわち概念が広いということのみ)を根拠として第36条第6項第2号違反とはしない。ただし、発明の詳細な説明が第36条第4項第1号の要件を満たすように記載されていないと認められなければならない(審査基準第1部第1章2.2.2.2参照)。

なお、医薬発明は、「物の発明」として、下記のように、請求項に記載することができる。

例1:有効成分Aを含有することを特徴とする疾患Z治療剤。

例2:有効成分Bを含有することを特徴とする疾患Y治療用組成物。

例3:有効成分Cと有効成分Dとを組み合わせたことを特徴とする疾患W治療薬。

例4:有効成分Eからなる注射剤、有効成分Fからなる経口剤及び補助成分Gからなる剤とからなる疾患V治療用キット。

1.2 発明の詳細な説明

1.2.1 実施可能要件

医薬発明は、一般に物の構造や名称からその物をどのように作り、又はどのように使用するかを理解することが比較的困難な技術分野に属する発明であることから、当業者がその発明を実施することができるように発明の詳細な説明を記載するためには、通常、一つ以上の代表的な実施例が必要である。そして、医薬用途を裏付ける実施例として、通常、薬理試験結果の記載が求められる(審査基準第1部第1章3.2.1(5)及び3.2.3(2)参照)。以下に薬理作用を裏付けるに足る薬理試験結果の記載についての具体的な運用例を示す。

(1) 薬理試験結果についての記載の程度

薬理試験結果は、請求項に係る医薬発明に薬理作用があることを確認するためのものであるから、原則、(i)どの化合物を、(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、のすべてが明らかにされなくてはならない。なお、薬理試験結果は数値データで記載されることを原則とするが、薬理試験系の性質上、結果を数値データで記載することができない場合には、数値データと同視すべき程度の客観的な記載、例えば、医師による客観的な観察結果な

どの記載で許容される場合もある。また、用いられる薬理試験系としては、臨床試験、動物実験あるいは試験管内実験が挙げられる。

(2) 拒絶理由を通知する場合の例

(a) 薬理試験結果の記載がない場合

一般に、化合物の物質名・化学構造だけから特定の医薬用途に使用し得るかどうかを予測することは困難であることから、当初明細書に有効量、投与方法、製剤化方法が記載されていても、薬理試験結果の記載のない場合には、当該化合物が実際にその医薬用途に使用し得るかどうかについて、当業者が予測することはなお困難である。したがって、このような場合には、原則として、拒絶理由を通知する。なお、薬理試験結果を後で提出しても、拒絶理由は解消しない。

(東京高判平 10.10.30(平成 8(行ケ)201)「制吐剤判決」:審査基準第I部第 1 章 5. 事例集 5.3 における例 3 - 5 として掲載、東京高判平 14.10.1(平成 13(行ケ)345)、東京高判平 15.12.22(平成 13(行ケ)99))

(b) 薬理試験に用いた化合物が特定されないことで、請求項に記載された医薬に薬理作用があることが確認できない場合

例えば、出願当初の明細書に記載の薬理試験系に用いられた化合物が「複数化合物のうちいずれか」であることが示されているのみで、具体的にどの化合物を用いるのかが特定されていない場合は、上記「(1)薬理試験結果についての記載の程度」における(i)が不明確な場合に該当し、請求項に係る医薬発明に薬理作用があることが確認できない場合が多いことに留意する必要がある。

2. 特許要件

2.1 産業上利用することができる発明

医薬発明は、「物の発明」であるので、ヒトへの投与、塗布といった適用を予定したものであるとしても、「人間を手術、治療又は診断する方法」に該当せず、「産業上利用することができる発明」に該当する。なお、二以上の医薬の組合せや投与間隔・投与量等の治療の態様で特定しようとする医薬発明も、「物の発明」であるので、同様に扱う(審査基準第 部第 1 章「産業上利用することができる発明」の 2.1 参照)。

2.2 新規性

2.2.1 医薬発明に関する新規性の判断の基本的な考え方

医薬発明は、一の化合物又は化合物群(複数の化合物群の組合せを含む。(注))に特定の薬理作用という属性を見出し、その属性をもって特定の疾病に適用するという新たな用途を見出したことに基づく「物の発明」であると解される。したがって、医薬発明に関する新規性については、特定の属性を有する一の化合物又は化合物群、及びその属性に基づき特定の疾病に適用するという医薬用途の二つの観点から判断される。

この考え方は、二以上の医薬成分を組み合わせた医薬についても同様である。

(東京地判平 4.10.23(平成 2(ワ)12094)、東京高判平 12.7.13(平成 10(行ケ)308)、東京高判平 12.2.10(平成 10(行ケ)364)、東京高判平 13.4.25(平成 10(行ケ)401))

(注) 天然物からの抽出物のような、化学構造が特定されていない化学物質(群)については、「一の化合物又は化合物群」と同様に扱う。

2.2.1.1 新規性の判断の手法

(1) 請求項に係る医薬発明の認定

審査基準第 部第 2 章 1.5.2(2)の「物の用途を用いてその物を特定しようとする記載(用途限定)がある場合」と同様に行う。

(2) 第 29 条第 1 項各号に掲げる発明として引用する発明(引用発明)の認定

医薬発明は特定の属性を有する一の化合物又は化合物群、及びその属性に基づき特定の疾病に適用するという医薬用途から構成されることから、刊行物に医薬発明が記載されていると認定するためには、当該一の化合物又は化合物群及び医薬用途の両者が記載されている(あるいは記載されているに等しい)ことが必要である。

したがって、当業者が当該刊行物の記載及び出願時の技術常識に基づいて、医薬発明に係る一の化合物又は化合物群を当業者が作れ(容易に入手できるときも含む。)、かつ、技術的に意味のある医薬用途が明らかであるように当該刊行物に記載されていないときは、その発明を「引用発明」とすることができない(審査基準第 部第 2 章 1.5.3(3) 参照)。また、例えば、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多数列挙されている場合は、技術的に意味のある医薬用途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、その発明を引用発明とすることはできない。

(注 1) 「電気通信回線を通じて公衆に利用可能となった医薬発明」の扱いについては、審査基準第 部第 5 章参照。

(注 2) 本章において、「公然知られた医薬発明」、「公然実施された医薬発明」及び「電気通信回線を通じて公衆に利用可能となった医薬発明」の取扱いは、「刊行物に記載された医薬発明」と同様に行う。

(3) 新規性の判断

医薬発明の新規性の判断については、審査基準第 部第 2 章 1.5.5 の「新規性の判断」及び本章「2.2.1 医薬発明に関する新規性の判断の基本的な考え方」に基づき、以下の(3-1)から(3-3)のいずれかにより判断する。

(3-1) 特定の属性を有する一の化合物又は化合物群に関して

請求項に係る医薬発明の特定の属性を有する一の化合物又は化合物群と、引用発明の一の化合物又は化合物群とが相違するときは、請求項に係る医薬発明の新規性は否定されない。

(3-2) 特定の疾病への適用という医薬用途に関して

請求項に係る医薬発明の一の化合物又は化合物群と、引用発明の一の化合物又は化合物群とが相違しない場合であっても、請求項に係る医薬発明と引用発明とが、その物の属性に基づき特定の疾病に適用するという医薬用途において相違点がある場合は、請求項に係る医薬発明の新規性は否定されない(事例7)。

例えば、請求項に係る発明が「有効成分Aを含有することを特徴とする疾患Z治療薬」であり、引用発明が「有効成分Aを含有する疾患X治療薬」である場合において、本願出願時の技術常識を参酌することによって疾患Xと疾患Zが相違する疾患であることが明らかになれば、請求項に係る医薬発明の新規性は、否定されない。

医薬用途の相違についての考え方は、以下のとおりである。

(a) 請求項に係る医薬発明の医薬用途と引用発明の医薬用途とが表現上異なっても、本願出願時における技術常識を参酌すれば、以下の(i)又は(ii)に該当すると判断される場合は、請求項に係る医薬発明の新規性は否定される。

- (i) その作用機序から医薬用途を導き出せるとき、又は、
- (ii) 密接な薬理効果により必然的に生じるものであるとき。

[上記(i)の例]

- (引用発明) 気管支拡張剤 (本願医薬発明) 喘息治療剤
- (引用発明) 血管拡張剤 (本願医薬発明) 血圧降下剤
- (引用発明) 冠血管拡張剤 (本願医薬発明) 狭心症治療剤
- (引用発明) ヒスタミン遊離抑制剤 (本願医薬発明) 抗アレルギー剤
- (引用発明) ヒスタミン H-2 受容体阻害剤 (本願医薬発明) 胃潰瘍治療剤

[上記(ii)の例]

- (引用発明) 強心剤 (本願医薬発明) 利尿剤
- (引用発明) 消炎剤 (本願医薬発明) 鎮痛剤

(注) 上記(ii)の例において、医療の分野では、二以上の医薬用途を必然的に有する一の化合物又は化合物群があるが、必ずしも、上記(ii)の例に該当する第一の医薬用途を有する化合物のすべてが第二の医薬用途を有するというわけでもないこともよく知られている。したがって、このような場合における請求項に係る医薬発明の医薬用途の新規性を考えるときには、当該一の化合物又は化合物群の構造活性相関等に関する本願出願時の技術常識を勘案する必要がある。

(b) 引用発明の医薬用途が請求項に係る医薬発明の医薬用途の下位概念で表現されているときは、請求項に係る医薬発明の新規性は否定される。

[例]

- (引用発明) 抗精神病剤 (本願医薬発明) 中枢神経作用剤
- (引用発明) 肺癌治療剤 (本願医薬発明) 抗癌剤

(c) 引用発明の医薬用途が請求項に係る医薬発明の医薬用途の上位概念で表現されており、本願出願時における技術常識から、下位概念で表現された請求項に係る医薬発明の医薬用途が導き出せるときは、請求項に係る医薬発明の新規性は否定される。

(注) 概念上、下位概念で表現された医薬用途が、上位概念で表現された医薬用途に含まれる、あるいは上位概念で表現された医薬用途から下位概念で表現された医薬用途を列挙することができることのみでは、下位概念で表現された医薬用途を導き出せるとはしない。

(d) 請求項に係る医薬発明の医薬用途が、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過ぎないものであるときは、請求項に係る医薬発明の新規性は否定される。

[例]

(引用発明) 抗菌剤 (本願医薬発明) 細菌細胞膜形成阻止剤

(注) 請求項に係る医薬発明の医薬用途は、引用発明の医薬用途の作用機序の発見に相当し、医薬用途で見た場合には、両用途は実質的に区別できない。

(e) 請求項に係る医薬発明と引用発明において、両者の成分組成及び医薬用途に相違はなく、請求項に係る医薬発明に含まれる成分が、引用発明の成分の一部の作用機序を用途的に規定して表現したに過ぎないものであるときは、請求項に係る医薬発明の新規性は否定される。

[例]

(引用発明) インドメタシンとトウガラシエキスを含む皮膚消炎鎮痛剤
(本願医薬発明) インドメタシン及び、トウガラシエキスからなるインドメタシンの長期安定性改善剤を含む皮膚消炎鎮痛剤

(注) 組成物としての成分組成が同一である以上、両発明の皮膚消炎鎮痛剤が含有する成分は、主観的な添加目的にかかわらず、同一の作用効果を奏することは自明である。したがって、含有されるトウガラシエキスがインドメタシンの長期安定性を改善するための安定化剤である旨が規定されているとしても、このことにより、刊行物に記載されている発明と別異のものとなるということとはできない。(東京高判平 13.12.18(平成 13(行ケ)107))

(3-3) 投与間隔・投与量等の治療の態様に関して

請求項に係る医薬発明が、投与間隔・投与量等の治療の態様により特定しようとする医薬発明であって、請求項に係る発明と公知の引用発明とが、投与間隔・投与量等の治療の態様の点で相違する場合においては、下記(a)又は(b)のように、一の化合物又は化合物群の属性に基づき特定の疾病に適用するという医薬用途が相違すると認められる場合は、請求項に係る医薬発明は新規性を有し得る。

(a) 上記のような治療の態様により特定しようとする請求項に係る医薬発明が、例えば特殊な遺伝子型を保有する患者に特に有効なことが明らかになり、請求項に係る医薬発明の対象患者群が、引用発明においては特に特定されていなかった対象患者群と異なることが明らかになったことにより、両者の対象患者群を当業者が明確に区別することが可能となった場合

(b) 上記のような治療の態様により特定しようとする請求項に係る医薬発明において、引用発明と異なる特に適した適用部位が発見された場合のように、請求項に係る医薬発明の適用範囲と引用

発明の適用範囲とを、当業者が明確に区別することが可能となった場合

なお、投与間隔・投与量等の治療の態様で特定しようとする請求項に係る医薬発明において、このような治療の態様が剤型に反映されることにより、請求項に係る発明と公知の引用発明とを、当業者が明確に区別することが可能となった場合についても、請求項に係る発明は新規性を有し得る(参考事例 1)。(東京高判平 13.3.28(平成 12(行ケ)294))

また、請求項に係る医薬発明が、投与間隔・投与量等が特定された「～治療用キット」等とした点で、引用発明と当業者が明確に区別することができる場合も、請求項に係る医薬発明は新規性を有し得る(参考事例 2)。

2.3 進歩性

2.3.1 医薬発明に関する進歩性について

医薬発明に関する進歩性の判断については、審査基準第 部第 2 章 2.「進歩性」と同様に行う。

2.3.1.1 医薬発明に関する進歩性の判断の具体的な運用例

以下に示す観点のうち、複数の観点を適用することができる場合は、それぞれの観点から判断を行う。

(1) 医薬用途と作用機序との関連

請求項に係る医薬発明の医薬用途が、引用発明の医薬用途と異なっても、出願前の公知技術、技術常識により両者間の作用機序の関連性が導き出せる場合は、有利な効果等、他に進歩性を推認できる根拠がない限り、通常は、本願医薬発明の進歩性は否定される。

(2) ヒト以外の動物用医薬からのヒト用医薬への転用

ヒト以外の動物用の同種または近似の疾病用である引用発明の一の化合物又は化合物群を、ヒト用の医薬へ単に転用したにすぎない請求項に係る医薬発明は、引用発明の内容に当該転用する旨の示唆がない場合であっても、請求項に係る発明の有利な効果等、他に進歩性を推認できる根拠がない限り、通常、本願医薬発明の進歩性は否定される。

ヒト用医薬からのヒト以外の動物用医薬への転用についても、同様である。

(3) 二以上の医薬成分を組み合わせた医薬

薬効増大、副作用低減といった当業者によく知られた課題を解決するために、二以上の医薬成分の組合せを最適化することは、当業者の通常の創作能力の発揮であり、請求項に係る医薬発明と引用発明との相違点がこれらの点のみである場合には、通常は、請求項に係る医薬発明の進歩性は否定される。

例えば、該組合せが、

主作用が同じである公知の成分同士の組合せ、

公知の主成分の効能に係る問題を解消することができる公知の副成分との組合せ(例えば、副作用を有することが公知の主成分と、その副作用を減弱させることができる公知の副成分と

の組合せ)、

主疾患から生じる種々の症状のそれぞれに治療効果を有することが公知の成分の組合せ等の場合には、引用発明に基づいて、当業者が請求項に係る医薬発明を容易に想到し得たものであることを論理づけできる場合が多く、通常、進歩性は否定される(事例3~6)。

一方、二以上の医薬成分の組合せで特定された請求項に係る医薬発明においては、当該組合せが新規であり、二以上の一の化合物又は化合物群の組合せにより顕著な効果が奏される場合は、請求項に係る医薬発明は進歩性を有し得る(事例1~2)。

二以上の医薬成分を組み合わせた医薬は、「~治療用配合剤」、「~治療用組成物」、「...組み合わせたことを特徴とする~治療薬」等として特許請求されることが想定できるが、判断手法としては、いずれの場合にも基本的に差異はない。

(4) 投与間隔・投与量等の治療の態様により特定しようとする医薬

特定の対象患者群、又は特定の適用範囲に対して、薬効増大、副作用低減といった当業者によく知られた課題を解決するために、医薬の使用の態様(投与間隔・投与量等)を好適化させることは、当業者の通常の創作能力の発揮である。したがって、請求項に係る医薬発明において、引用発明との比較で新規性が認められるとしても、引用発明と比較した有利な効果が当業者の予測し得る範囲内である場合は、その進歩性は否定される。しかし、引用発明と比較した有利な効果が、技術水準から予測される範囲を超えた顕著なものであること等、他に進歩性の存在を推認できる場合は、その発明の進歩性は肯定される(事例8)。

2.4 特許法第29条の2

2.4.1 医薬発明に関する特許法第29条の2の適用について

医薬発明に関する特許法第29条の2の適用の判断については、審査基準第 部第3章「特許法第29条の2」と同様に行う。

2.4.1.1 医薬発明に関する特許法第29条の2の判断の具体的な運用例

請求項に係る医薬発明が、先願明細書に記載されている医薬発明と剤型の点でのみ相違しているとき等、その相違が問題解決のための具体化手段における微差(周知技術、慣用技術の付加、削除、転換等であって、新たな効果を奏するものではないもの)である場合は、両者は実質同一であると判断される。

2.5 特許法第39条

2.5.1 医薬発明に関する特許法第39条の適用について

医薬発明に関する特許法第39条の適用の判断については、審査基準第 部第4章「特許法第39条」と同様に行う。

2.5.1.1 医薬発明に関する特許法第 39 条の判断の具体的な運用例

上位概念である先願発明と下位概念である後願発明の関係にある場合であって、後願発明を特定するために必要と認める事項が先願明細書に開示されており、上位概念である先願発明が、当該開示された事項の範囲においては事実上の選択肢を有するものと解せる場合は、後願発明は先願発明と同一である。

同日に出願された二つの出願の各々の請求項に係る発明どうしが同一か否かの判断についても同様である(審査基準第 II 部第 4 章 3.4 参照)。

3. 事例

事例の利用上の留意点

本事例は、医薬発明の審査に関する運用を説明する目的で作成したものである。そのため、事例における特許請求の範囲等の記載は、医薬発明の説明を容易にするため、簡略化するなどの修正が加えられており、必ずしも模範的なものとはなっていない点に留意されたい。

各事例における解説は、各請求項に係る発明が原則として、明細書及び特許請求の範囲の記載要件を満たしているものと仮定して、新規性又は進歩性の要件についてのみ行っている。

3.1 特定の属性を有する一の化合物又は化合物群に特徴を有する医薬

〔事例 1〕 有効成分の組合せにより顕著な効果が奏されるもの

特許請求の範囲

【請求項 1】 化合物Aと化合物Bとを組み合わせる癌治療薬。

【請求項 2】 癌治療薬が配合剤であることを特徴とする、請求項1に記載の癌治療薬。

【請求項 3】 癌治療薬が化合物Aを含有してなる薬剤と化合物Bを含有してなる薬剤とからなるキットであることを特徴とする、請求項1に記載の癌治療薬。

【請求項 4】 化合物Aが静脈及び皮下からなる群より選択される投与経路により、化合物Bが経口による投与経路により、毎日又は毎週3回の割合で、それぞれ 10～50mg/kg、1～30 mg/kg の量にて投与されることを特徴とする、請求項1に記載の癌治療薬。

発明の詳細な説明の概要

本発明では、化合物Aと化合物Bを組み合わせる用いることにより、相乗的な抗癌効果が奏されることを見出した。また、化合物Aと化合物Bは両者が混合された配合剤の状態、あるいは両者を混合しないキットの状態で使用することが可能であること、及び、化合物Aと化合物Bとは同時にまたは一定の間隔をおいて服用することにより相乗的な抗癌作用が奏されることが示されている。

実施例において、相乗的な抗癌効果が奏されることを示す薬理試験結果が記載されている。

先行技術調査の結果

化合物Aと化合物Bが、それぞれ抗癌効果を奏することは公知であるが、化合物Aと化合物Bを組み合わせる用いた抗癌剤はいずれの先行技術文献にも記載されておらず、その示唆もない。また、出願時の技術水準からは、上記両成分を組み合わせる用いることにより相乗的な抗癌効果が奏されることは予測できない。

拒絶理由の概要

なし。

〔解説〕

薬理試験結果等によって、化合物Aと化合物Bを組み合わせる用いることにより出願時の技術水準から予測される範囲を超えた顕著な抗癌効果が示された場合には、進歩性を有する。

なお、請求項1に係る発明は、化合物Aと化合物Bとを組み合わせることに新規性、進歩性を有するため、請求項1を引用する請求項2～4に係る発明のように、配合剤やキット等、当該組合せの具体的な態様を特定した発明についても、請求項1に係る発明と同様に新規性、進歩性を有すると判断される。

〔事例 2〕 有効成分の組合せにより顕著な効果が奏されるもの

特許請求の範囲

〔請求項 1〕 化合物 A と化合物 B とを含有する糖尿病治療用組成物。

発明の詳細な説明の概要

本発明では、化合物 A と化合物 B を組み合わせて用いることにより、従来、化合物 A を単独で用いた場合に生じていた、体重増加等の副作用を低減することを見出した。

実施例において、副作用が低減されることを示す薬理試験結果が記載されている。

先行技術調査の結果

化合物 A と化合物 B を、それぞれ糖尿病治療薬として用いることは公知であるが、化合物 A と化合物 B を組み合わせて用いた糖尿病治療用医薬組成物はいずれの先行技術文献にも記載されていない。また、出願時の技術水準からは、化合物 A と化合物 B を組み合わせて用いることにより体重増加等の副作用が低減されることは予測できない。

拒絶理由の概要

なし。

〔解説〕

薬理試験結果等によって、化合物 A と化合物 B を組み合わせて用いることにより、出願時の技術水準から予測される範囲を超えた副作用を低減する効果が示された場合には、進歩性を有する。

〔事例 3〕 公知の主作用が同じである成分同士の組合せ

特許請求の範囲

【請求項 1】 食物繊維 1～30g に対して Y Y 菌 $1 \times 10^6 \sim 1 \times 10^8$ 個の割合で含有することを特徴とする液状整腸剤。

発明の詳細な説明の概要

本発明では、共に整腸作用を有する食物繊維と Y Y 菌を組み合わせ、整腸作用を増強させた整腸剤を作製した。また、明細書には、この組合せを有する整腸剤を用いた場合の薬理試験結果が示されている。しかし、相乗効果については何ら具体的に主張されていない。

先行技術調査の結果

食物繊維を 1～30g 服用した場合や Y Y 菌を $1 \times 10^6 \sim 1 \times 10^8$ 個服用した場合に整腸作用を有することは公知である。また、整腸作用を有する細菌の体内活性を維持し、整腸作用を増強させるために、当該細菌と食物繊維を共存させることは公知である。

拒絶理由の概要

整腸作用を有する細菌の体内活性を維持し、整腸作用を増強させるために、当該細菌と食物繊維を共存させることが公知であるから、整腸作用を有する Y Y 菌を、同じく整腸作用を有する食物繊維と組み合わせ、1つの整腸剤とすることは当業者が容易になし得たことである。また、その際に服用しやすさなどから液状製剤とすることも当業者が適宜なし得ることである。そして、その効果も格別なものとすることはできない。

拒絶理由に対する対処

通常、上記拒絶理由を解消することはできない。

なお、相乗効果について具体的に記載されていないとしても、明細書又は図面の記載から当業者がその引用発明と比較した有利な効果を推論できるときには、出願人が、意見書等において実験結果を示して主張・立証した効果が参酌される（審査基準第 II 部第 2 章 2.5(3) 参照）。

〔事例 4〕 副作用を有することが公知の主成分と、その副作用を減弱させることが公知の副成分との組合せ

特許請求の範囲

〔請求項 1〕 パクリタキセルと、パクリタキセル投与により生じる嘔吐を抑えるために効果的な量の化合物Xとを組み合わせるパクリタキセル応答性腫瘍用治療剤。

発明の詳細な説明の概要

本発明では、パクリタキセルと化合物Xとを併用することにより、パクリタキセル投与時に生じる副作用である嘔吐を抑えながら、パクリタキセル応答性の腫瘍を治療できることを見出した。

先行技術調査の結果

パクリタキセルは優れた抗腫瘍剤であるが、投与時に副作用として嘔吐が生じることが公知である。一方、化合物Xは一般に嘔吐を減弱させることがよく知られている。

拒絶理由の概要

パクリタキセルと、パクリタキセル投与による副作用である嘔吐を減弱させる副成分とを併用することが知られており、また、一般に嘔吐を減弱させる成分として化合物Xはよく知られているから、パクリタキセル投与による副作用である嘔吐を減弱させるために、化合物Xを組み合わせることは、当業者が容易になし得ることである。また、そうすることにより、予想外に格別な効果も奏されていない。

拒絶理由に対する対処

通常、上記拒絶理由を解消することはできない。

〔事例 5〕 公知の主成分の効能に係る問題を解消することができる公知の副成分との組合せ

特許請求の範囲

【請求項1】 ジクロフェナクまたはその塩類とアセトアミノフェンの合計量に対して、カフェインとビタミンB1活性型誘導体が、それぞれ 1～100 重量%および 0.2～20 重量%配合されてなる、配合消炎鎮痛剤。

発明の詳細な説明の概要

本発明では、ジクロフェナクまたはその塩類とアセトアミノフェンを組み合わせてなる配合消炎鎮痛剤において、カフェインとビタミンB1活性型誘導体を配合することにより、鎮痛作用試験における疼痛閾値を上昇させ、かつ作用持続時間を延長することができることが示された。

先行技術調査の結果

ジクロフェナクまたはその塩類とアセトアミノフェンの組合せからなる配合消炎鎮痛剤は公知であり、また、一般に、これらの非ステロイド系消炎鎮痛剤においては、一定量以上増量しても、鎮痛効果は増加せず、副作用のみ増加する、いわゆる天井効果があることも知られている。

非ステロイド系消炎鎮痛剤にカフェインとビタミンB1活性型誘導体を加えることにより、鎮痛作用試験において疼痛閾値を本願発明と同程度に上昇させることができ、作用持続時間についても本願発明と同程度に延長することができることは公知である。

拒絶理由の概要

ジクロフェナクまたはその塩類とアセトアミノフェンの組合せからなる非ステロイド系消炎鎮痛剤が公知であり、非ステロイド系消炎鎮痛剤にカフェインとビタミンB1活性型誘導体を加えることにより、鎮痛作用試験において疼痛閾値を上昇させることができ、作用持続時間を延長することができることが知られている。これらより、ジクロフェナクまたはその塩類とアセトアミノフェンの組合せからなる非ステロイド系消炎鎮痛剤の作用を増大させるために、カフェインとビタミンB1活性型誘導体を組み合わせることは当業者が容易に想到し得たことであり、かつ、配合成分の配合量の範囲は当業者が実験的に最適化することができたものであると認められる。そして、その効果も格別なものとすることはできない。

拒絶理由に対する対処

通常、上記拒絶理由を解消することはできない。

〔事例 6〕 主疾患から生じる種々の症状に、それぞれ治療効果を有することが公知の成分の組合せ

特許請求の範囲

〔請求項 1〕 抗HIV薬アジドチミジン(AZT)と、ペニシリンとの組合せからなることを特徴とするエイズ治療剤。

発明の詳細な説明の概要

本発明では、HIV感染後に発症するエイズを治療するために、抗HIV薬AZTとエイズの一態様として生じる肺炎の治療に有効なペニシリンを組み合わせ、エイズ治療に有効な効果が奏されることが示された。しかし、相乗効果については何ら具体的に主張されていない。

先行技術調査の結果

アジドチミジン(AZT)がエイズ治療薬として使用できることは公知である。また、エイズの一態様として肺炎が生じることも公知である。

拒絶理由の概要

アジドチミジン(AZT)がエイズ治療薬として有用であることが知られており、エイズの一態様として肺炎を生じやすいことも知られている。また、ペニシリンをはじめとするペニシリン系抗生物質を用いて、肺炎を治療することもよく行われている。

したがって、エイズ患者を治療する際に、エイズの原因となるHIV感染を抑制しつつ、エイズの一態様として生じる肺炎をも治療することを目的として、抗HIV薬AZTとペニシリンを組み合わせ使用しようとすることは、当業者が通常発揮し得る創作能力に過ぎない。また、両者を併用することにより、予想外に格別の効果は奏されていない。

拒絶理由に対する対処

通常、上記拒絶理由を解消することはできない。

なお、相乗効果について具体的に記載されていなくても、明細書又は図面の記載から当業者がその引用発明と比較した有利な効果を推論できるときには、出願人が、意見書等において実験結果を示して主張・立証した効果が参酌される(審査基準第II部第2章2.5(3)参照)。

3.2 特定の疾病への適用という医薬用途に特徴を有する医薬

〔事例 7〕 有効成分が公知であって、医薬用途が新規であるもの

特許請求の範囲

〔請求項 1〕 化合物Aを有効成分とするアルツハイマー病治療薬。

発明の詳細な説明の概要

本発明では、抗菌剤の有効成分として知られていた化合物Aが、アセチルコリンエステラーゼを可逆的に阻害して、アセチルコリンの分解を抑制することを見出した。

実施例において、化合物Aを有効成分とするアルツハイマー病治療薬が、優れたアセチルコリンエステラーゼ阻害活性を有すること、及び、アルツハイマー病の症状を軽減させたことを示す薬理試験結果が示されている。

先行技術調査の結果

化合物Aは、抗菌剤の有効成分として既に知られた化合物であるが、化合物Aを有効成分とするアルツハイマー病治療薬はいずれの先行技術文献にも記載されていない。また、化合物Aとアセチルコリンエステラーゼ阻害活性を有する化合物との間に構造類似性が存在すること、及び、化合物Aが抗菌剤として作用する際のメカニズムとアルツハイマー病の治療との関係については、いずれの先行技術文献においても明らかにされておらず、示唆もない。

拒絶理由の概要

なし。

〔解説〕

化合物Aの医薬用途(アルツハイマー病の治療)が、従来知られていた医薬用途(抗菌)と相違することが明らかであれば、請求項1に係る医薬発明は新規性を有する。

そして、化合物Aとアセチルコリンエステラーゼ阻害活性を有する化合物との間の構造類似性や、化合物Aが抗菌剤として作用する際のメカニズムとアルツハイマー病の治療との関係など、化合物Aをアルツハイマー病の治療に適用する動機づけとなる先行技術文献が存在しない限り、請求項1に係る医薬発明は、進歩性を有する。

3.3 投与間隔・投与量に特徴を有する医薬

〔事例 8〕 特定の投与間隔・投与量の採用により特定の患者群に顕著な効果が奏されるもの

特許請求の範囲

【請求項 1】初回に 5.0mg/kg ~ 10.0mg/kg の量で投与し、その後一回当たり 0.3mg/kg ~ 0.5mg/kg の量で隔日投与されることを特徴とする、 Δ 型の遺伝子型を有する患者を治療するための、化合物Aを含有するC型肝炎治療薬。

発明の詳細な説明の概要

化合物Aは、C型肝炎ウイルスの増殖作用を示すヒトの酵素Zの発現を血中濃度に依存して抑制することから、C型肝炎の治療に効果を示すことが知られていたが、化合物Aの血中濃度を急激に上昇させると呼吸困難等の症状を示すことも知られていたため、化合物AをC型肝炎患者に対しC型肝炎治療薬として使用する場合には、ヒトの酵素Zの発現を抑制でき、かつ、呼吸困難等の症状を発生させないよう、一回当たり 0.3mg/kg ~ 0.5mg/kg という低用量での週一回投与により血中濃度を上昇させ、この投与形態で一定のC型肝炎治療作用を示すことが確認されていた。

一方、出願人は、特殊な遺伝子型である Δ 型の遺伝子型を有するC型肝炎患者では他の患者に比べて酵素Zの発現量が十倍以上高く、従来の投与間隔・投与量による場合はある程度のC型肝炎治療作用を示すものの、他の患者に投与した場合よりもその作用は弱いこと、及び、化合物Aを種々の用量で用いた場合でも呼吸困難等の症状がほとんど発生しないことをはじめ確認した。

本発明では Δ 型の遺伝子型を有するC型肝炎患者の有する特徴に着目して、効果的なC型肝炎治療作用を示す化合物Aの投与量及び投与間隔を検討したところ、当該C型肝炎患者に対し初回に化合物Aを 5.0mg/kg ~ 10.0mg/kg という高用量で投与しても、他の患者のように呼吸困難等の症状を生じることはなく、また、その後 0.3mg/kg ~ 0.5mg/kg の量で隔日投与とすることで、化合物Aの血中濃度を治療効果を有する一定幅の高濃度で維持することが可能であり、このような投与間隔・投与量の下では Δ 型の遺伝子型を有するC型肝炎患者においても酵素Zの発現を効果的に抑制できることから、従来の投与間隔・投与量で Δ 型の遺伝子型を有するC型肝炎患者や他のC型肝炎患者に投与した場合と比較して、C型肝炎ウイルスの増殖が効果的に抑制され、顕著なC型肝炎治療作用を示すことが薬理試験結果とともに示されている。

先行技術調査の結果

C型肝炎ウイルスの増殖作用を示すヒトの酵素Zの発現抑制作用を有する化合物Aを、C型肝炎治療薬として一回当たり 0.3mg/kg ~ 0.5mg/kg の量にて週一回投与という投与間隔・投与量で用いることは公知であるが、 Δ 型の遺伝子型を有するC型肝炎患者の存在はいずれの先行技術文献にも記載されておらず、その示唆もない。また、 Δ 型の遺伝子型を有するC型肝炎患者に対し化合物Aを高用量で用いても呼吸困難等の症状を示さないことやC型肝炎ウイルスの増殖が効果的に抑制され顕著なC型肝炎治療作用を示すことについては、出願時の技術水準からは予測できない。

拒絶理由の概要

なし。

[解説]

請求項1に係る発明は投与間隔・投与量という治療の態様で特定しようとする医薬発明であって、このような投与間隔・投与量をとることにより、特殊な遺伝子型を有するC型肝炎患者群に対し、従来のC型肝炎患者に対して行い得なかった高用量での薬剤投与が可能となったものである。

そして、このような投与間隔・投与量を用いた場合には、従来の投与間隔・投与量による場合と比較して、C型肝炎治療作用や呼吸困難等の副作用の点で、当該遺伝子型を有するC型肝炎患者群に特に有効なことが明らかになったことによって、当該遺伝子型を有するC型肝炎患者群が、従来知られていたC型肝炎患者群と異なることが明らかになり、両者を当業者が明確に区別することが可能となったものであるから、請求項1に係る発明は新規性を有する。

なお、疾病状態にある特定の遺伝子型を有する患者群に関し、その患者群に特徴的な酵素活性等の性質を単に発見したことのみでは、当該患者群が従来知られていた患者群と異なることが明らかになったとすることはできず、所定の投与間隔・投与量を見出したことにより、化合物Aを含有するC型肝炎治療薬がこのような患者群に特に有効であることを具体的に示すことが必要である。

また、型の遺伝子型を有する患者に対してこのような投与間隔・投与量を用いた場合における、化合物Aの血中濃度の顕著な上昇や顕著なC型肝炎治療作用といった効果は、従来のC型肝炎治療薬が示す効果と比較して、同質の効果ではあるが際だって優れたものであって、この効果は出願時の技術水準から当業者が予測することができたものではないから、請求項1に係る発明は進歩性を有する。

〔参考事例 1〕 投与間隔・投与量等が剤型に反映されたもの

特許請求の範囲

【請求項 1】 化合物 Z 又はその製剤学的に認容性の塩を、1 投与単位あたり 550mg ~ 650mg 含有するように製剤化したことを特徴とする経口用免疫増強剤。

【請求項 2】 製剤化した経口用免疫増強剤が錠剤の形態である、請求項 1 に記載の経口用免疫増強剤。

発明の詳細な説明の概要

本発明では、免疫増強剤である化合物 Z の経口投与時における体内吸収速度を高めて、治療効果を向上させるために、化合物 Z の 1 投与単位あたりの含有量を特定の範囲で製剤化することが示されている。

明細書の薬理試験結果においては、化合物 Z の含有量が 550mg、600mg、650mg の錠剤である場合についてのみ、経口投与時の体内吸収速度が高まり顕著な免疫増強作用を示すことが具体的に裏付けられている。

先行技術調査の結果

化合物 Z を免疫増強剤として錠剤の形態により使用することが公知であり、その 1 回の投与量は 10 mg ~ 30mg であり、それは投与方法や症状などにより決定されることが知られている。しかし、出願時の技術水準からは、本発明のように製剤化された免疫増強剤を経口投与した場合に、体内吸収速度が高まり顕著な免疫増強作用が示されることは予測できない。

拒絶理由の概要

なし。

〔解 説〕

請求項 1 及び 2 に係る発明は投与量という治療の態様で特定しようとする医薬発明であって、このような治療の態様が 1 投与単位あたり当該投与量を含む含有してなる経口用の製剤として反映されることにより、請求項 1 及び 2 に係る発明と公知の引用発明とを、当業者が明確に区別することが可能となったものである。そして、このような製剤を用いた場合に、経口投与時に体内吸収速度が高まり顕著な免疫増強作用が示されることは出願時の技術水準から予測される範囲を超えたものであるから、請求項 1 及び 2 に係る発明は進歩性を有する。

〔参考事例 2〕 投与間隔・投与量等が特定されたキット

特許請求の範囲

〔請求項 1〕 経口投与に適用される2段階避妊のためのキットであって、一包装単位中に、空間的に分離して包装され、逐次経口投与するように決められた 2 種類の有効成分を含み、それらはその包装単位中に空間的に分離され、個々に取り出すことができるように納められた一日投与単位からなり、第一の有効成分は、化合物Aのみを一日投与単位として 0.01mg ~ 0.04mg 含有する錠剤であり、第二の有効成分は一日投与単位として 0.50mg ~ 1.00mg の化合物Bを含有する錠剤であって、一日投与単位の総数が所望の月経周期の日の総数と等しく、第一の有効成分を含有する錠剤が4ないし6日投与単位、第二の有効成分を含有する錠剤が21日投与単位からなることを特徴とする上記キット。

発明の詳細な説明の概要

本発明では、月経周期の最初の4~6日間に化合物Aを、その後21日間に化合物Bを投与することにより、単に化合物Aと化合物Bを組み合わせて用いた場合よりも良好な避妊効果が奏されることを見出した。

実施例において、良好な避妊効果が奏されることを示す薬理試験結果が記載されている。

先行技術調査の結果

一回あたり0.01mgの化合物Aを最初の数日間服用し、その後一回あたり0.75mgの化合物Bを三週間にわたり継続して服用することにより良好な避妊効果を奏することが公知である。また、長期服用される医薬において、確実に服用されるよう、当該期間における一回服用量の医薬を錠剤化し、これを分包等の形態でキットとすることは広く行われている。しかし、本発明のような構成を有するキットは、いずれの先行技術文献にも記載されていない。

拒絶理由の概要

一回あたり0.01mgの化合物Aを最初の数日間服用し、その後一回あたり0.75mgの化合物Bを三週間にわたり継続して服用することにより良好な避妊効果を奏することは公知であり、また、長期服用される医薬において錠剤化してキットとすることは広く行われているから、良好な避妊効果を実現するため、上記所定量の化合物A及び化合物Bを含有する錠剤を作成し、所定の期間だけ服用できる分の錠剤をキット化することは、当業者が容易になし得ることである。

拒絶理由に対する対処

通常、上記拒絶理由を解消することはできない。

〔解 説〕

化合物Aと化合物Bを組み合わせること自体が公知であっても、投与量・投与間隔を特定した「~治療用キット」と記載することにより、当該キットが「物」として従来の医薬と区別できる場合には、当該発明は新規性を有する。但し、進歩性の有無については、上記のように別途判断される。