

# 平成28年度 腸内細菌叢を応用した医療分野における 研究開発・知的財産動向調査 調査報告書

平成29年 6 月

---



国立研究開発法人 日本医療研究開発機構

# 内容

---

- 1.1 調査の目的
- 1.2 調査の構成
- 2.1 腸内細菌叢を応用した医療分野における主要な研究者および研究機関等
- 2.2 腸内細菌叢を応用した医療分野における技術の動向および変遷
- 2.3 特許(出願)情報からみた腸内細菌叢を応用した医療分野における勢力図
- 2.4 腸内細菌叢を応用した医療分野におけるNIH のGrant 動向
- 2.5 腸内細菌叢を応用した医療技術についての薬事規制の現状と課題
- 2.6 腸内細菌叢を応用した医療分野において、承認済もしくは開発中の医薬(候補)品をカバーする特許(出願)等
- 2.7 腸内細菌叢を応用した医療分野における基盤技術に関連する特許(出願)
- 2.8 腸内細菌叢を応用した医療分野における主要プレイヤーの知的財産戦略
- 2.9 技術導出された腸内細菌叢関連技術をカバーする特許(出願)、契約概要等
- 3.1 エキスパートインタビュー

# 1. 調査概要

## 1.1 目的：

---

- (i) 特許(出願)情報、NIH Grant 情報、薬事関連情報など様々なソースによる調査分析を通して、腸内細菌叢を応用した医療分野における研究開発動向を俯瞰的に把握する。
- (ii) 腸内細菌叢を応用した医療分野における研究開発の実例を取り上げ、特許など知的財産の観点から調査分析することで、AMED および国内の研究機関等が、当分野における研究開発の成果を実用化するに際し、当分野の知的財産戦略はどうあるべきか検討するための資料を提供する。
- (i)においては、腸内細菌叢を応用した医療分野における治療技術の動向  
・ 変遷、当分野におけるNIH のGrant 動向、および特許(出願)情報からみた当分野における勢力図、ならびに腸内細菌叢を応用した新しいタイプの医療技術を開発するに際しての国内外における薬事規制の現状と課題等を把握する。

# 1. 調査概要

## 1.1 目的：

- (ii) においては、実例をもとに、以下の(a)～(d)の調査分析を実施し、当分野における知的財産戦略(\*)を検討するための資料を作成する。
  - －(a) 腸内細菌叢を応用した創薬をすすめる上で、求められる特許(出願)戦略〔＝上市後に対象の医薬品を特許で適切に保護していくための特許(出願)戦略〕とはどういったものか
  - －(b) 腸内細菌叢を応用した医療分野における基盤技術に関連する可能性のある特許(出願)〔＝他者特許抵触性の観点で、把握しておきたい特許(出願)〕にはどういったものがあるか
  - －(c) 当分野における主要プレイヤーはどういった知的財産戦略で事業をすすめているのか
  - －(d) 当分野における技術導出の際、知的財産の観点から、望ましいアライアンス戦略とはどのようなものか（＝どのタイミングで、どういった知的財産権をもとに、どのような契約での導出が望ましいのか、また、導出時に特許(出願)は必要か等）
- (\*) ここでいう知的財産戦略とは、製品保護のための特許(出願)戦略の他、他者特許、研究成果の導出/導入なども考慮に入れた総合的且つ実践的な戦略のことをいう。

# 1. 調査概要

## 1.2 調査の構成：

### 一次調査の流れ

- (1) 本分野における主要な研究者および研究機関等
- (2) 本分野における技術の動向および変遷
- (3) 特許(出願)情報からみた本分野における勢力図
- (4) 本分野におけるNIHのGrant動向
- (5) 本技術についての薬事規制の現状と課題
- (6) 本分野において、開発中の医薬(候補)品をカバーする特許(出願)等
- (7) 本分野における基盤技術に関連する特許(出願)
- (8) 本分野における主要プレイヤーの知的財産戦略
- (9) 技術導出された腸内細菌叢関連技術をカバーする特許(出願)、契約概要等

### 二次調査

エクスパートインタビュー

最終報告書

## 2.1 本分野における主要な研究者および研究機関等

### 特許（出願）の検索式

| 大分類 | 中分類          | FILE WPINDEX |       |                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----|--------------|--------------|-------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|     |              | L1           | 3,219 | S A61K0035-741-A61K0035-747/IPC,CPC AND 1995-2014/PRYF                                                                                                                                                                                    |
|     |              | L2           | 833   | S ((FECAL OR GUT)(W)MICROBIOTA OR (FECAL OR STOOL)(W)TRANSPLANT? OR MICROBI?(W)COCKTAIL? OR INTESTINAL(W)FLORA OR (GASTROINTESTINAL OR GUT OR INTESTINAL OR HUMAN)(W)MICROBIOME OR MICROBIOTA(W)RESTORATION(W)THERAPY) AND 1995-2014/PRYF |
|     |              | L3           | 3,344 | S (PROBIOTICS OR PREBIOTICS) AND 1995-2014/PRYF                                                                                                                                                                                           |
|     |              | L4           | 2,330 | S A61K0035-74/IPC,CPC AND (GASTROINTESTINAL OR GUT OR INTESTINAL OR MUCOSAL) AND 1995-2014/PRYF                                                                                                                                           |
|     | 母集合          | L5           | 7,880 | S (L1 OR L2 OR L3 OR L4) AND 1995-2014/PRYF                                                                                                                                                                                               |
|     | 日本への出願       | L6           | 1,859 | S L5 AND (JPA? OR JPB? OR JPT OR JPX)/PK                                                                                                                                                                                                  |
|     | 米国への出願       | L7           | 2,897 | S L5 AND (USE OR USH OR USA? OR USB?)/PK                                                                                                                                                                                                  |
|     | 欧州への出願       | L8           | 2,403 | S L5 AND (EPA? OR EPB? OR ATA? OR ATB? OR BEA? OR CHA? OR CHB? OR CZA3 OR CZB6 OR DEA? OR DEB? OR DEC? OR DEE OR DEG OR DET? OR DKA? OR DKB? OR ESA? OR ESB? OR EST? OR FIA? OR FIB? OR FRA? OR FRB1 OR GBA? OR GBB?)/PK                  |
|     |              | L9           | 327   | S L5 AND (HUA? OR HUH OR HUB? OR HUT OR IEA? OR IEB? OR ITB? OR LUA? OR NLA? OR NLB? OR NLC? OR NOA? OR NOB? OR PLA? OR PLB? OR PTA? OR ROA OR ROA0 OR ROA1 OR ROA1 OR ROB? OR SEA? OR SEB? OR SEC1 OR SKA3 OR SKB6 OR TRA)/PK            |
|     |              | L10          | 2,459 | S L8 OR L9                                                                                                                                                                                                                                |
|     | PCT出願        | L11          | 2,948 | S L5 AND WO/PC                                                                                                                                                                                                                            |
|     | 日米欧 PCT への出願 | L12          | 4,367 | S L6 OR L7 OR L10 OR L11                                                                                                                                                                                                                  |

今回の解析対象母集団

## 2.1 本分野における主要な研究者および研究機関等

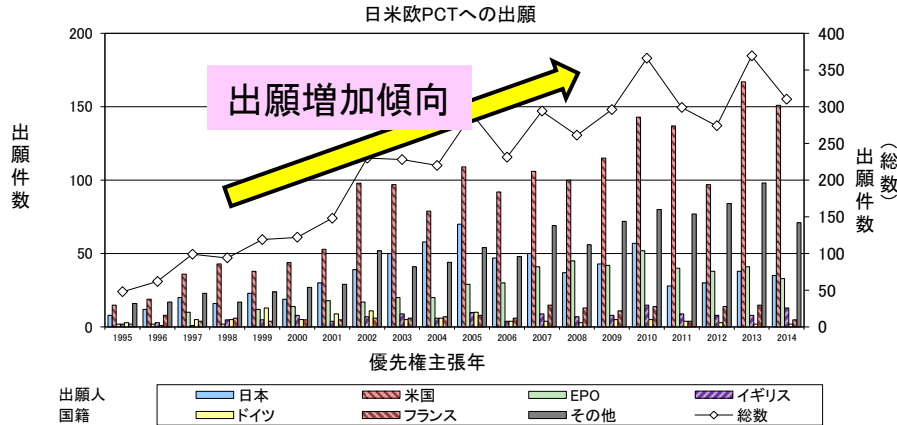
### 特許（出願）の動向

特許（出願）の動向：出願人国籍別特許出願件数の推移（日米欧PCTへの出願）は、1995年から2014年では増加傾向。

\* 調査対象特許は、腸内細菌叢技術全般を母集合にした。

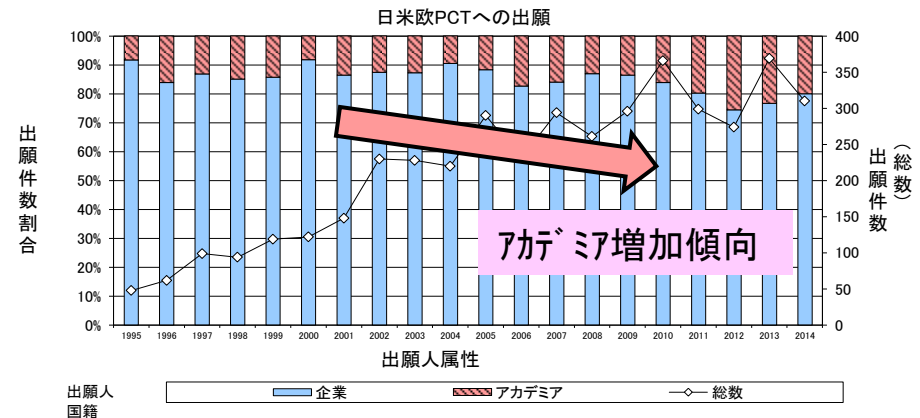
特許（出願）の動向/出願件数割合(1995年-2014年)  
出願件数推移では、2010年頃からアカデミアの出願比率が増加している。

出願人国籍別特許出願件数の推移（日米欧PCTへの出願）



|   | 出願人                              | 国籍     | 件数  |
|---|----------------------------------|--------|-----|
| 1 | NESTEC SA                        | スイス    | 309 |
| 2 | CIE DANONE SA GERVAIS            | フランス   | 141 |
| 3 | MEIJI CO LTD                     | 日本     | 62  |
| 4 | PROCTER & GAMBLE CO              | 米国     | 60  |
| 5 | DUPONT NUTRITION BIOSCIENCES APS | 米国     | 48  |
| 6 | L'OREAL SA                       | フランス   | 46  |
| 6 | MEAD JOHNSON NUTRITION CO        | 米国     | 46  |
| 8 | YAKULT HONSHA KK                 | 日本     | 43  |
| 9 | ALIMENTARY HEALTH LTD            | アイルランド | 36  |
| 9 | BIOGAIA AB                       | スウェーデン | 36  |
| 9 | アサヒグループ                          | 日本     | 36  |

アカデミアの特許出願比率（日米欧PCTへの出願）



|    | 出願人                                   | 国籍     | 件数 |
|----|---------------------------------------|--------|----|
| 1  | INRA INST NAT RECH AGRONOMIQUE        | フランス   | 26 |
| 2  | UNIV CALIFORNIA                       | 米国     | 21 |
| 3  | UNIV COLLEGE CORK                     | アイルランド | 18 |
| 4  | INSERM INST NAT SANTE & RECH MEDICALE | フランス   | 15 |
| 4  | UNIV NEW YORK STATE                   | 米国     | 15 |
| 6  | HARVARD COLLEGE                       | 米国     | 13 |
| 6  | UNIV JOHNS HOPKINS                    | 米国     | 13 |
| 6  | UNIV WASHINGTON                       | 米国     | 13 |
| 6  | CALIFORNIA INST OF TECHNOLOGY         | 米国     | 13 |
| 10 | UNIV TEXAS SYSTEM                     | 米国     | 12 |

## 2.1 本分野における主要な研究者および研究機関等

### 論文の検索式

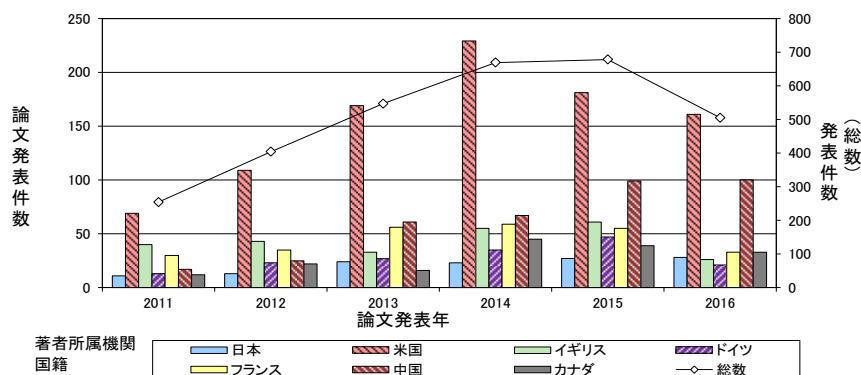
|    | 件数      | Scopus<br>検索式                                                                                                                 | 備考                 |
|----|---------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| #1 | 4,942   | TITLE-ABS-KEY ("FECAL MICROBIOTA" OR "GUT MICROBIOTA" OR "FECAL TRANSPLANT*" OR "STOOL TRANSPLANT*" OR "MICROBIAL COCKTAIL*") | 腸内細菌               |
| #2 | 2,281   | #1 AND INDEX ( medline )                                                                                                      | #1 を medline 由来に限定 |
| #3 | 221,869 | TITLE-ABS-KEY (genotyp* OR metagenome OR 16s OR "NEXT GENERAT* SEQUENCER*" OR multiomics)                                     | 解析技術               |
| #4 | 1,665   | #1 AND #3                                                                                                                     | 腸内細菌の解析技術          |
| #5 | 2,976   | #2 OR #4                                                                                                                      | 合計                 |

### 論文発表

米国が最も多く、以下、欧州各国が続くが、中国の近年、目覚ましく論文発表件数が増加している。

### 論文発表の動向

#### 著者所属機関国籍別論文件数の推移



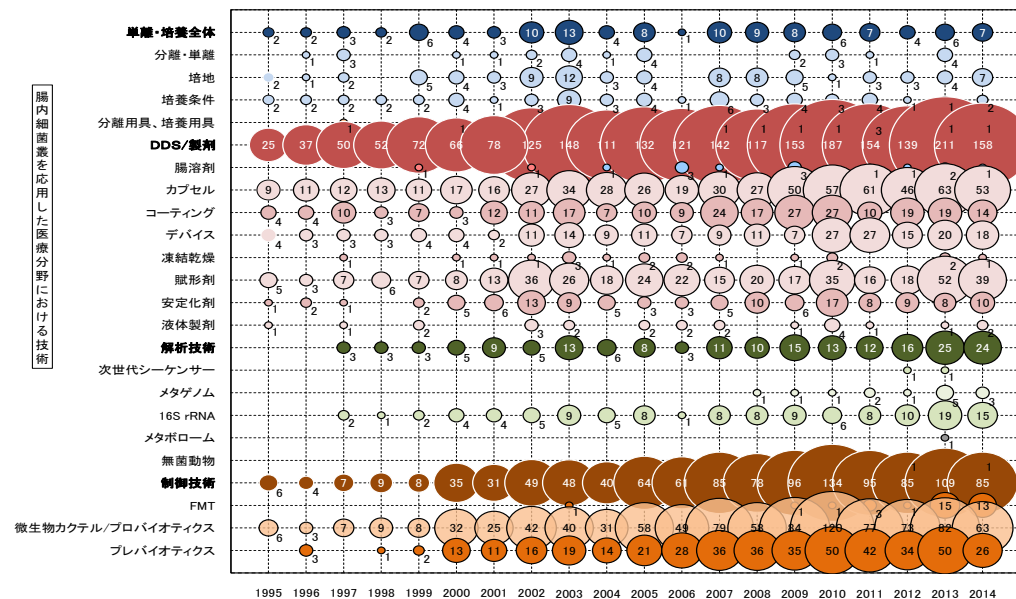
### 研究者ランキング

| 順位 | 研究者名           | 所属機関                                     | 所属機関国籍 | 件数 |
|----|----------------|------------------------------------------|--------|----|
| 1  | Cani, P.D.     | Université Catholique de Louvain         | ベルギー   | 37 |
| 2  | Delzenne, N.M. | Université Catholique de Louvain         | ベルギー   | 31 |
| 3  | Raoult, D.     | Aix-Marseille Université                 | フランス   | 30 |
| 4  | Gordon, J.I.   | Washington University School of Medicine | 米国     | 28 |
| 5  | Bäckhed, F.    | University of Copenhagen                 | デンマーク  | 25 |
| 5  | De Vos, W.M.   | University of Helsinki                   | フィンランド | 25 |
| 5  | Hansen, A.K.   | University of Copenhagen                 | デンマーク  | 25 |
| 5  | Nielsen, D.S.  | University of Copenhagen                 | デンマーク  | 25 |
| 9  | Salminen, S.   | University of Turku                      | フィンランド | 24 |
| 10 | Lacroix, C.    | ETH Zurich                               | スイス    | 23 |
| 10 | Shanahan, F.   | National University of Ireland           | アイルランド | 23 |
| 12 | Gibson, G.R.   | University of Reading                    | イギリス   | 22 |
| 13 | Neyrinck, A.M. | Université Catholique de Louvain         | ベルギー   | 21 |
| 14 | Chassard, C.   | ETH Zurich                               | スイス    | 20 |
| 14 | Stanton, C.    | University College Cork                  | アイルランド | 20 |
| 16 | Brigidi, P.    | University of Bologna                    | イタリア   | 19 |
| 16 | Doré, J.       | INRA                                     | フランス   | 19 |
| 16 | Ross, R.P.     | University College Cork                  | アイルランド | 19 |
| 16 | Rudi, K.       | Norwegian University of Life Sciences    | ノルウェー  | 19 |
| 16 | Ventura, M.    | University of Parma                      | イタリア   | 19 |



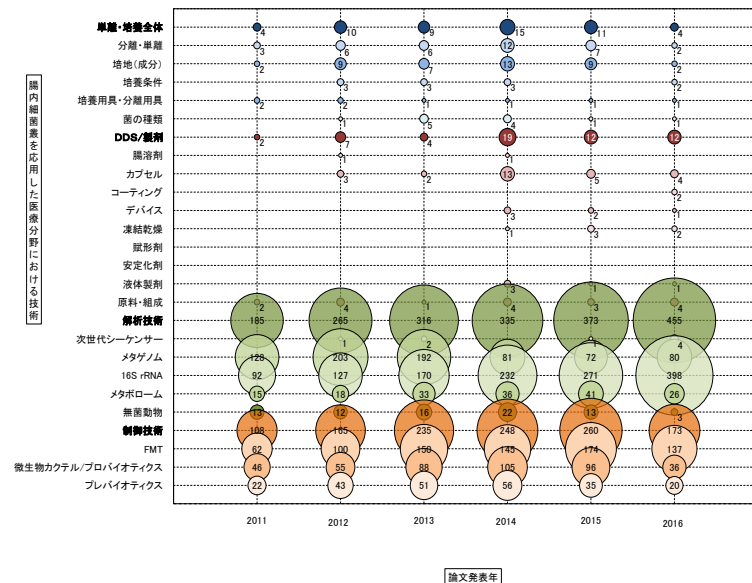
## 2.2 本分野における技術の動向および変遷

要素技術別 特許出願件数推移



\*FMT : Fecal Microbiota Transplantation(便秘植)

要素技術別 論文件数推移



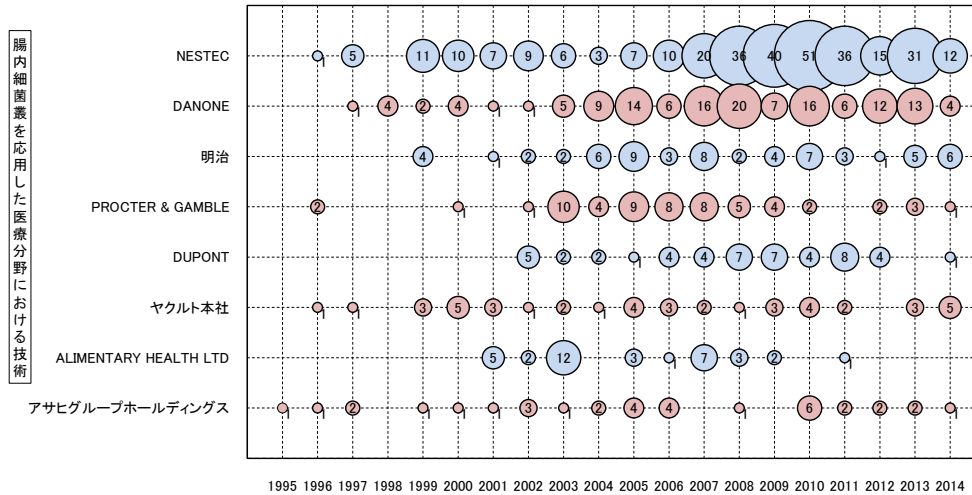
論文におけるプロバイオティクス、プレバイオティクスについては検索式の制約から十分な抽出ができていない可能性がある。

特許出願では、DDS/製剤技術と制御技術の出願件数が多い。\*DDS: Drug Delivery System(薬物輸送システム)  
 単離・培養技術は、検索結果のヒット率が低いため、目視で抽出した。  
 解析技術は、医療分野に限定したことにより、件数が少なくなったと推察する。  
 制御技術では、従来から食品等で利用されるプロバイオティクス、プレバイオティクスの出願件数が多い。

論文では、単離・培養技術、DDS/製剤技術の検索ヒット率が低く、目視で分類した。  
 培養を用いない解析技術が現在の研究の主流になり、培養技術の論文は少ないと推察する。  
 DDS/製剤技術は、まだ医薬品が製品になっていないこともあって従来技術中心に製造されていると推察する。  
 解析技術は、NGSの登場で多くの研究で利用されるため、論文件数は多いと推察する。\*NGS: 次世代シーケンサー  
 制御技術では、医療分野ではプロバイオティクス、プレバイオティクスの検索式の制約により、今回の調査では十分な抽出ができていなかったため、論文数が少なかったと推察する。

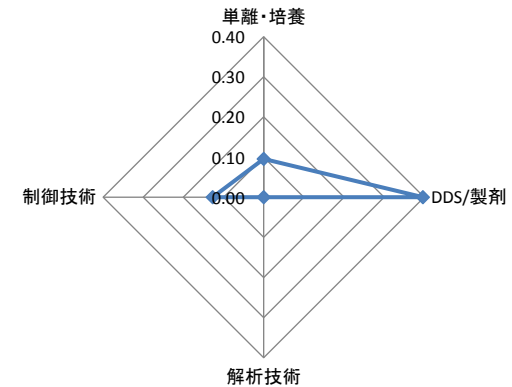
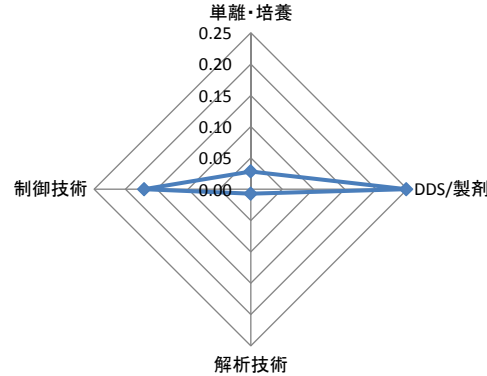
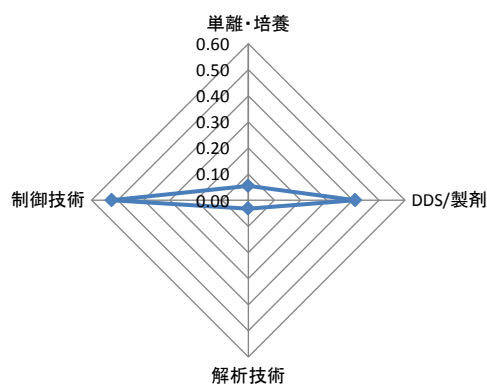
## 2.3 特許(出願)情報からみた本分野における勢力図

### 全体



「全体」は本調査における母集合の中でNESTECが出願した特許出願、「単離・培養」は単離・培養技術として目視で抽出した集合の中でNESTECが出願した特許出願、「DDS/製剤」、「解析技術」、「制御技術」は、それぞれ検索式に従って得た集合の中でNESTECが出願した特許出願を示す。それぞれの技術には重複した特許出願が存在する可能性があり、また全体の中には、いずれの技術にも相当しない特許出願も含まれるため、各技術の特許出願件数の和は、全体の件数と一致しない可能性がある。

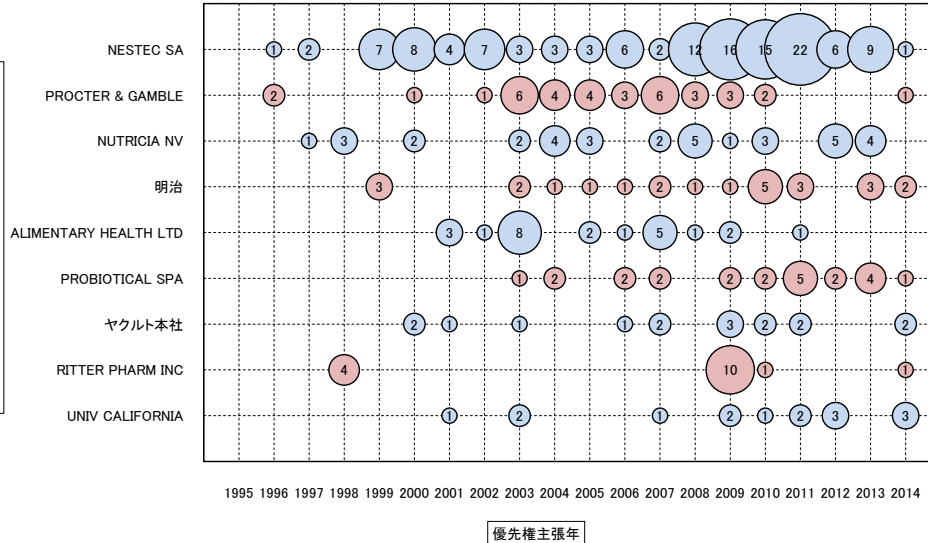
優先権主張年



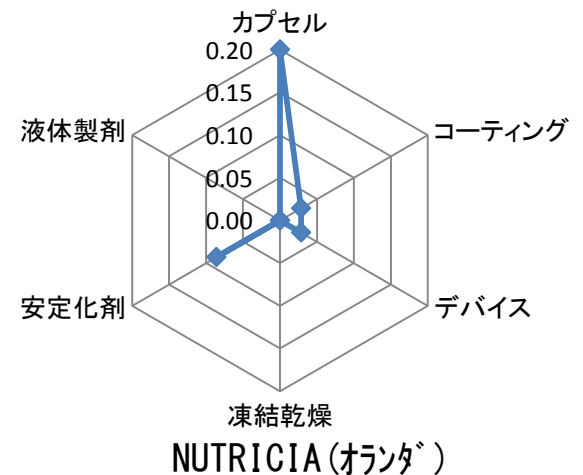
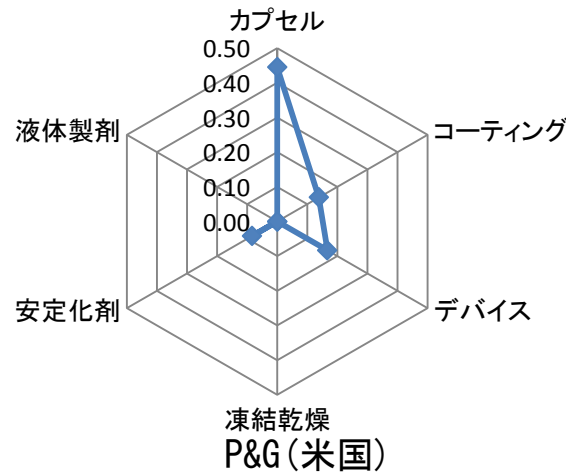
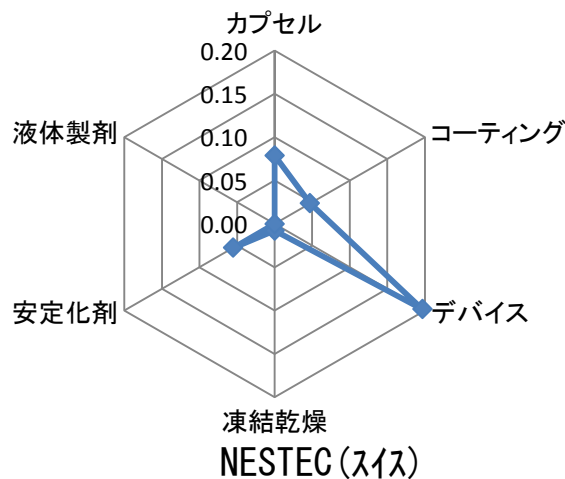
## 2.3 特許(出願)情報からみた本分野における勢力図

DDS/  
製剤

腸内細菌叢を応用した医療分野における技術

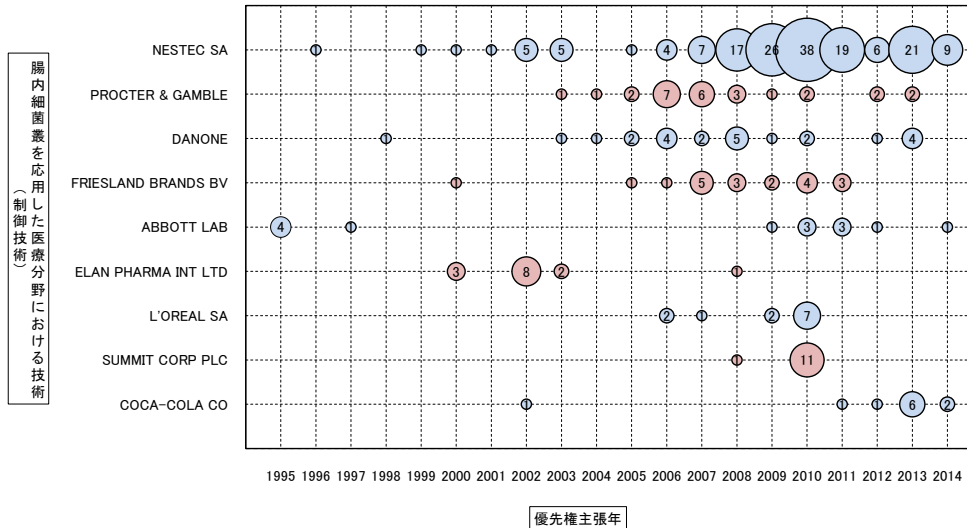


DDS/製剤技術およびその要素技術は検索式で得られた集合を検索により解析した。1位のNESTECが2位の3.5倍も出願している。コンスタントに出願している企業が多い中でRITTER PHARM INCは2009年に10件とまとめて出願しているのが他の出願人と異なる。

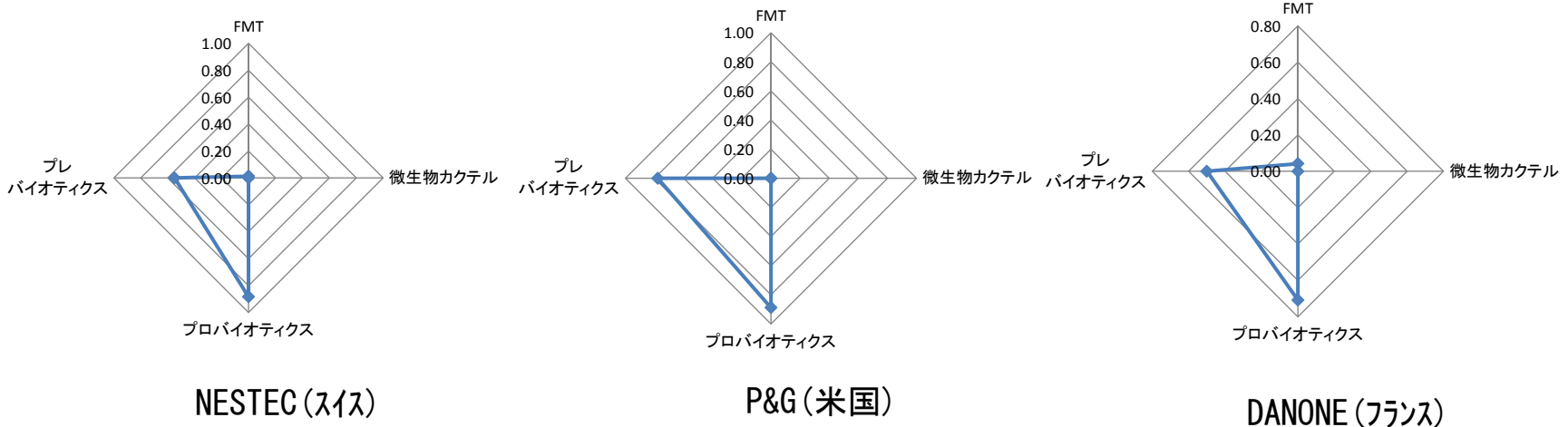


## 2.3 特許(出願)情報からみた本分野における勢力図

### 制御技術



制御技術およびその要素技術は検索式で得られた集合を検索により解析した。出願件数ランキング1位のNESTECの出願件数が2位PROCTER & GAMBLEの6倍と圧倒的に多数である。NESTECは2007年以降に急増して、2011年以降ほぼ横ばいで推移している。PROCTER & GAMBLEとDANONEは2003～2013年までよく似た出願件数推移を示している。2000～2003年に申請が多いELAN PHARMAと、2011年以降に多いCOCA-COLAを除き、その他の企業は2005～2011年に申請が多い。



## 2.4 本分野におけるNIHのGrant動向

調査対象年度：2014～2016年  
プロジェクト数：518（全1072件）

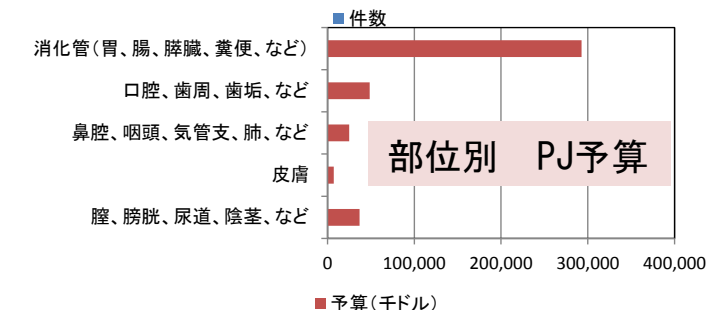
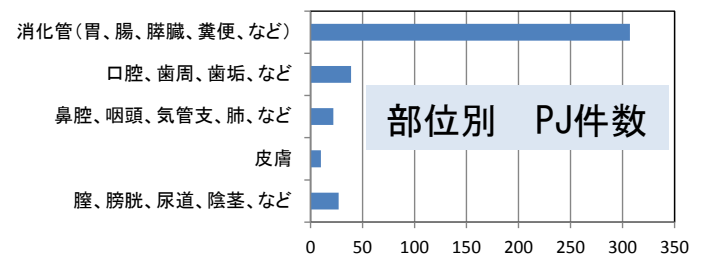
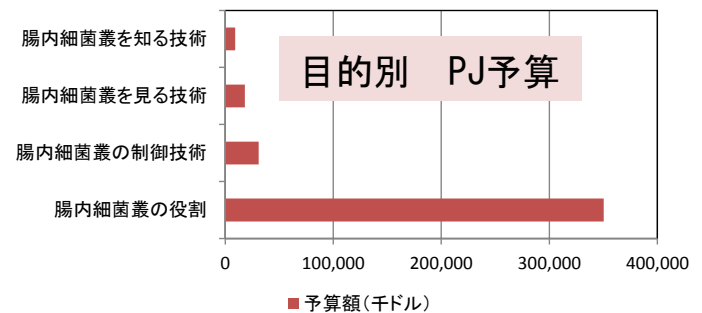
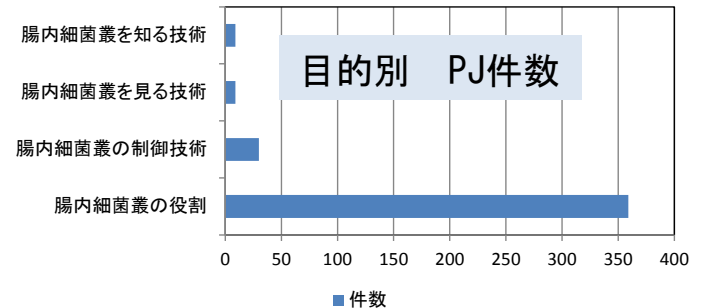
研究開発内容の分類付与を行った。技術・製品開発に直結する研究開発である、①腸内細菌叢を見る技術、②腸内細菌叢を知る技術、③腸内細菌叢制御技術、に加えて、腸内細菌叢と疾患との関連性の解明などの基礎研究である、④腸内細菌叢の役割、という4つに分類した。

医療技術そのものを研究するプロジェクトは少なく、FMT:5件、プロバイオティクス:21件、プレバイオティクス:3件であった。

研究対象の疾患別 プロジェクト数および予算合計

| 対象疾患                | 件数 | 予算額        |
|---------------------|----|------------|
| 炎症性腸疾患              | 46 | 33,023,543 |
| HIV感染・AIDS          | 27 | 32,086,350 |
| 肥満                  | 24 | 25,572,199 |
| 糖尿病                 | 22 | 20,445,816 |
| 結腸直腸癌・大腸癌           | 19 | 15,187,687 |
| 各種癌(肺・胃・膵・肝・上皮・炎症性) | 17 | 16,836,580 |
| 歯周病                 | 15 | 19,881,226 |
| 心血管系疾患・冠動脈疾患        | 10 | 10,986,055 |
| カンジダ感染症             | 10 | 9,389,780  |
| 喘息                  | 9  | 15,617,106 |
| 膣炎                  | 9  | 11,187,901 |
| 同種骨髄移植・移植片機能不全・拒絶反応 | 9  | 10,433,534 |
| クロストリジウム感染・下痢・大腸炎   | 8  | 8,269,383  |

\*FMT：Fecal Microbiota Transplantation(便移植)



## 2.5 本技術についての薬事規制の現状と課題

| 国  | FMT (Fecal Microbiota Transplantation)                                                                                                                                                           | 微生物カクテル/プロバイオティクス                                                                                                          |                                                                                                                                                 |
|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    |                                                                                                                                                                                                  | 医薬品                                                                                                                        | 食品                                                                                                                                              |
| 日本 | 腸内細菌叢に関する臨床開発段階でのガイドンスや法規制は何もない。製造販売承認を得る事を目的とする治験の場合は、改正薬事法に則って該製品の製造、治験届の提出承認、臨床試験、製造販売承認の申請を行わなければならない                                                                                        | を含む新規の食品を製造を含む医薬品は、生物学的製剤に該当するように思われるが、薬機法、日本薬局法いずれにも生物学的製剤の定義は明らかになっていない。薬機法のみがプロバイオティクスに関する医薬品を研究開発する際に遵守しなければならない法律である。 | 平成15年以前に食経験のなかったものに付いては、プロバイオティクスを含む新規の食品を製造販売するためには、人の健康を損なうおそれがない旨の確証する事が必要。一般食品である機能性食品として製造販売可。但し、プロバイオティクスを含む機能性食品での表示は、整腸作用に関連する用語に限定される。 |
| 米国 | 2013年にFMTに関するガイドンスを発行した。通常の治療法に反応しないC.difficile感染症治療目的のためにFMTを使用する時には、FDA(アメリカ食品医薬品局)は、IND (Investigational New Drug) の提出の必要性に関して自由裁量を行うとして、実質的にIND提出を必ずしも必要としない事にした。2016年便バンク由来不可のドラフト通知。( * 注) | 腸内細菌叢を用いる製剤が生物学的製剤に該当し、IND規則21CFR312に則って治験を行わなければならないことを明確にしている。ただし、プロバイオティクス開発におけるCMC分野での要件緩和を図ろうとしている。                   | 1994年以前に食経験のなかったものに付いては、プロバイオティクスを含む新規の食品を製造販売するためには、人の健康を損なうおそれがない旨の確証する事が必要。許可されている健康表示掲載以外の健康表示を行うには、FDAへの申請許可が必要。                           |
| 欧州 | EMA(European Medicine Agency) は、FMTに関するガイドンスあるいは法規制に関して何も公式に発表していない。EMAからの製造販売承認を得て欧州全域での販売を目指すなら、医薬品指令に則って開発を進める必要がある。                                                                          | プロバイオティクスや腸内細菌叢の医薬品用途に特化した法規制はない事から、通常の医薬品と同様の法規制の扱いを受け、Directive2001/20(治験届、治験に関する法規)、2001/83(製造販売承認)等の指令に基づき開発を進める必要がある。 | 1997年以前に食経験のなかったものは、新規の食品を製造販売するためには、人の健康を損なうおそれがない旨の確証する事が必要。一般食品である機能性食品として製造販売可。但し、プロバイオティクスを含む機能性食品での表示は、整腸作用に関連する用語に限定される。                 |



## 2.6 開発中の医薬(候補)品をカバーする特許(出願)等

|                              | Pre-clinical | Ph1      | Ph2       | Ph3      |
|------------------------------|--------------|----------|-----------|----------|
| <b>野生型微生物医薬品</b>             |              |          |           |          |
| Osel                         | CBM588       |          | CBM588    | LACTIN-V |
| Seres                        | SER-301      | SER-155  | SER-262   | SER-287  |
| Vendanta                     |              |          | VE-202    | planned  |
| OxThera                      |              |          | Oxabact   | Oxabact  |
| Aobiome                      | B244         |          | B244      | B244     |
| 4D pharma plc                | MRx-675      | MRx-830  |           |          |
| Assembly Biosciences         | AB-M101      | Rosburix | Thetanix  |          |
| Swecure                      | Swe01        | Swe02    |           |          |
| <b>改変微生物医薬品</b>              |              |          |           |          |
| Intrexon (ActoGenix)         | AG-015       | AG-014   | AG-013    |          |
| Osel                         |              |          |           |          |
| Vithera Pharma.              | VT301        |          |           |          |
| Synlogic                     | SYNB1020     | SYNB2010 |           |          |
| <b>腸内細菌叢調整剤</b>              |              |          |           |          |
| Second Genome                |              | SGM-1019 |           |          |
| Ritter Pharma.               |              |          |           | RP-G28   |
| MicroBiome Therapeutics      | MT-303       | NM-504   | NM-505    |          |
| Conaris Research             | CR12/01      | CR12/02  |           |          |
| <b>腸内細菌叢由来活性剤</b>            |              |          |           |          |
| Enterome                     | EB-110       | EB-120   |           |          |
| Akthelia Pharmaceuticals     |              |          | AKT-10081 |          |
| Novacta Biosystems           |              | NVB-333  | NVB-302   |          |
| <b>腸内細菌のタンパク質／<br/>酵素阻害剤</b> |              |          |           |          |
| Enterome                     |              | EB-8018  |           |          |
| <b>FMT</b>                   |              |          |           |          |
| Rebiotix                     | RBX8225      | RBX7455  | RBX2660   | RBX2660  |
|                              | RBX6376      |          |           |          |
|                              | RBX2477      |          |           |          |
| <b>その他</b>                   |              |          |           |          |
| Synthetic Biologics          |              |          | SYN-004   | SYN-010  |
| Ipsat Therapies              | IPSAT P4A    |          | IPSAT P1A |          |
| Symbiotic Health             |              | SHP-01   |           |          |

|             |                                                         |
|-------------|---------------------------------------------------------|
| C.Difficile | クロストリディウム・ディフィシル感染症 (CDI)                               |
| その他の消化器疾患   | 炎症性腸疾患 (IBD)、潰瘍性大腸炎 (UC)、クローン病 (CD)、過敏性大腸炎 (IBS)、セリアック病 |
| 口腔疾患        | 口腔内粘膜炎                                                  |
| 自己免疫疾患      | アレルギー、I 型糖尿病、リウマチ、多発性硬化症                                |
| 皮膚疾患        | アトピー性皮膚炎                                                |
| 呼吸器疾患       | 喘息                                                      |
| 感染症         | 細菌性肺炎、尿路感染症、エイズ                                         |
| 代謝・循環器・腎疾患  | 肥満、非アルコール性脂肪性肝炎、II 型糖尿病、心不全、腎不全                         |
| その他の疾患      | 癌、周産期、移植医療、精神疾患                                         |

## 2.6 開発中の医薬候補品のカバー特許

腸内細菌叢を利用した医薬品について、現在開発中の主な製品の種類と対象疾患、開発企業とその臨床開発のフェーズのものを選択。

| 医薬(候補)品名 | 企業名                                   | 治療タイプ  | 医薬品                                           | 最高開発段階                | 最高開発段階の疾患領域                                  | 製品由来                                           |
|----------|---------------------------------------|--------|-----------------------------------------------|-----------------------|----------------------------------------------|------------------------------------------------|
| Oxabact  | OxThera AB(スウェーデン)                    | 生物学的製剤 | シュウ酸分解菌の凍結乾燥製剤                                | Ph2/3                 | 原発性高シュウ酸尿症                                   | 自社                                             |
| RP-G28   | Ritter Pharmaceuticals, Inc. (米国)     | 低分子    | オリゴ糖                                          | Ph2/3                 | 乳糖不耐症                                        | 自社                                             |
| SER-109  | Seres Therapeutics, Inc. (米国)         | 生物学的製剤 | 便細菌叢から得た複数種の細菌芽胞                              | Ph2<br>Failed<br>再開予定 | クロストリジウム・ディフィシル感染症 (CDI)                     | 自社                                             |
| AG-014   | Intrexon Corp(米国)                     | 生物学的製剤 | ラクチス乳酸菌に抗TNF $\alpha$ 抗体産生遺伝子を組み込んだactobiotic | Ph1                   | 炎症性腸疾患                                       | 2015年買収ActogeniX NV、フランダースバイオテクノロジー研究所、Ghent大学 |
| RBX-266  | Rebiotix Inc. (米国)                    | 生物学的製剤 | 微生物叢懸濁液の浣腸製剤                                  | Ph2                   | 再発性クロストリジウム・ディフィシル感染性下痢 (CDAD)               | 自社                                             |
| AKT-1008 | Akthelia Pharmaceuticals Ltd.(アイスランド) | 低分子    | 4フェニル酪酸とビタミンDから成る製剤                           | Ph2                   | クロストリジウム・ディフィシル感染症 (CDI)、感染症による下痢、消化管の日和見感染症 | 自社                                             |
| CBM-588  | Osel Inc. (米国)                        | 生物学的製剤 | ミヤリサン (Clostridium butyricum Miyairi)         | Ph2                   | 抗生物質関連下痢                                     | 2005年導入<br>ミヤリサン製薬                             |
| SGM-1019 | Second Genome Inc. (米国)               | 低分子    | ヒト細胞上の標的分子(非公開)を阻害                            | Ph1                   | 炎症性腸疾患                                       | 自社                                             |



## 2.6 開発中の医薬候補品のカバー特許

腸内細菌叢を利用した医薬品について、現在開発中の主な製品の種類と対象疾患、開発企業とその臨床開発のフェーズのものを選択。

| 医薬(候補)品名 | 企業名                           | 知的財産戦略の特徴                                                               |
|----------|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| Oxabact  | OxThera AB(スウェーデン)            | 同一ファミリーで製剤、用途を保護する特許が2件と、治験後に関連性が不明な特許が1件あるだけで、特許は少ない。                  |
| SER-109  | Seres Therapeutics, Inc. (米国) | 糞便からの微生物の製剤と用途に関する特許が2件と、関連不明特許3件、製法特許1件と比較的多くの特許を出願人している。              |
| AG-014   | Intrexon Corp(米国)             | 用途を保護する特許を1件持ち、その他、抗体フラグメントを微生物表面に発現する技術に関する特許や製剤特許など比較的多くの関連特許を出願している。 |
| RBX-266  | Rebiotix Inc. (米国)            | 糞便処理に関する特許がほぼ同一内容で4件同時に出ている。特許は非常に少ない。                                  |
| CBM-588  | Osel Inc. (米国)                | 特許で保護する方策を採っていない。                                                       |

| 医薬(候補)品名  | 企業名                                   | 知的財産戦略の特徴                                                    |
|-----------|---------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| RP-G28    | Ritter Pharmaceuticals, Inc. (米国)     | 製剤、製法、用法・用量を保護擦る特許を持つ。                                       |
| AKT-10081 | Akthelia Pharmaceuticals Ltd.(アイスランド) | 物質、用途に関する特許1件、関連不明特許1件のみであり特許は極めて少ない。AKT-10081の実態も不明である。     |
| SGM-1019  | Second Genome Inc. (米国)               | 物質特許4件があるが、特許に記載されている化合物群のどれが該当するかは不明である。製剤、用途などの特許は出願していない。 |

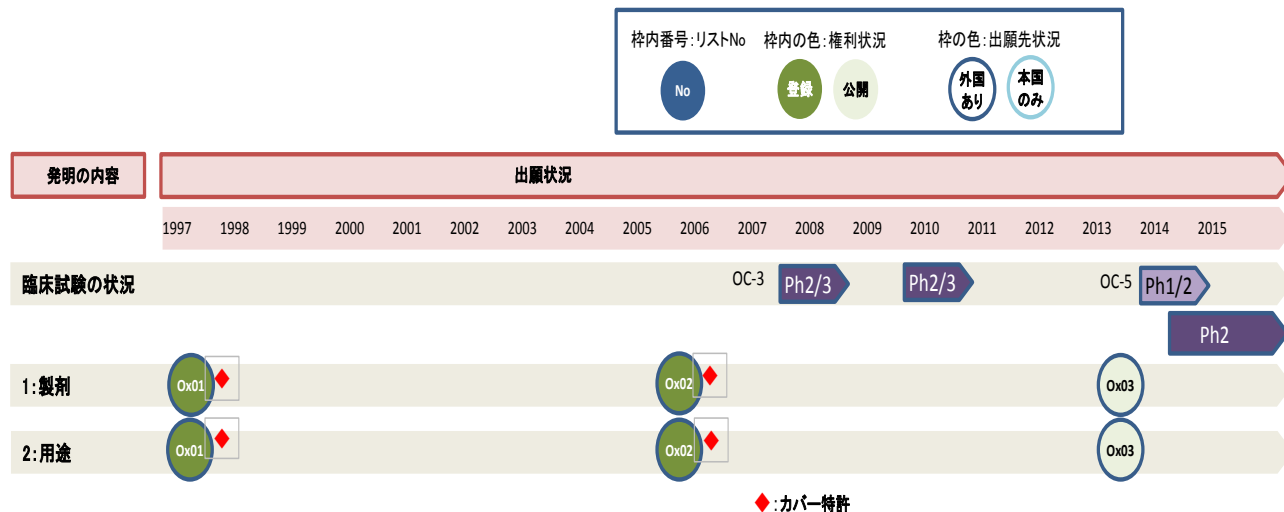
## 2.6 開発中の医薬候補品のカバー特許

| 医薬（候補）品名                | 物質（微生物） | 製法 | 製剤 | 用途 | その他 | 合計 |
|-------------------------|---------|----|----|----|-----|----|
| 特許                      |         |    |    |    |     |    |
| Oxabact                 |         |    | 2  | 2  |     | 2  |
| SER-109                 |         |    | 2  | 1  |     | 2  |
| AG-014                  |         |    |    | 1  |     | 1  |
| RBX-266                 |         | 1  | 1  |    |     | 1  |
| CBM-588                 |         |    |    |    |     | 0  |
| カバー特許以外の関連性が不明な特許ファミリー数 |         |    |    |    |     |    |
| Oxabact                 |         |    | 1  | 1  |     | 1  |
| SER-109                 |         | 1  | 3  |    |     | 4  |
| AG-014                  | 2       | 1  | 4  | 1  |     | 8  |
| RBX-266                 |         | 2  | 2  | 2  |     | 4  |
| CBM-588                 |         |    | 2  | 2  |     | 2  |

| 医薬（候補）品名                | 物質（化合物） | 製法 | 製剤 | 用法・用量 | 用途 | その他 | 合計 |
|-------------------------|---------|----|----|-------|----|-----|----|
| 特許                      |         |    |    |       |    |     |    |
| RP-G28                  |         | 1  | 1  | 2     |    |     | 3  |
| AKT-1008                | 1       |    |    |       | 1  |     | 1  |
| SGM-1019                |         |    |    |       |    |     | 0  |
| カバー特許以外の関連性が不明な特許ファミリー数 |         |    |    |       |    |     |    |
| RP-G28                  |         | 1  | 1  | 1     | 1  |     | 2  |
| AKT-1008                | 1       |    |    |       | 1  |     | 1  |
| SGM-1019                | 4       |    |    |       |    |     | 4  |

## 2.6 開発中の医薬候補品のカバー特許

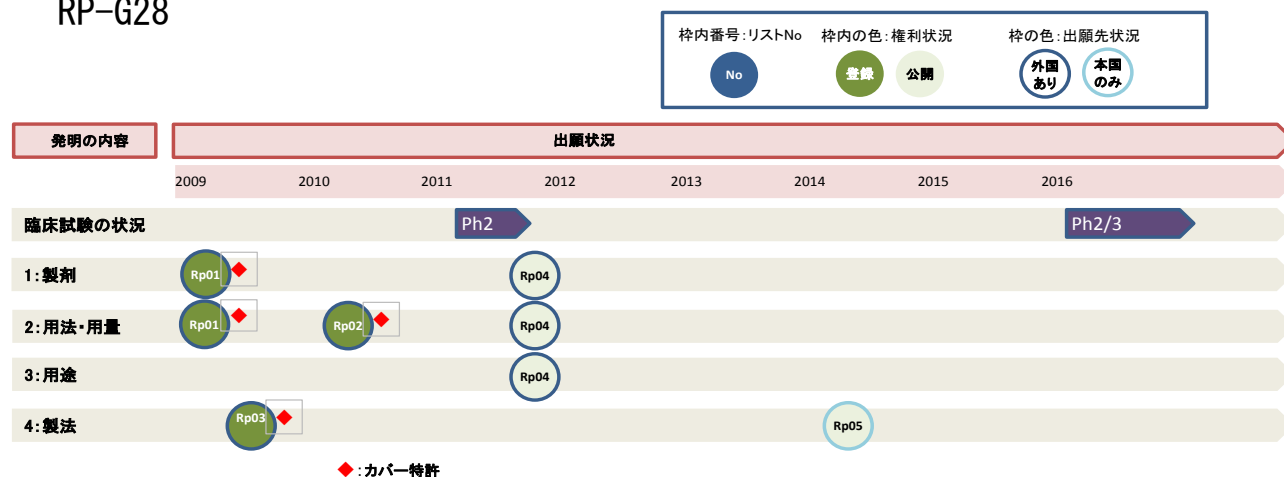
### Oxabact



臨床試験(Phase II/III)の前に出願されているのは2件で、いずれも微生物、製剤、治療方法、対象疾患に関する特許である。その後関連特許として微生物、治療方法、対象疾患に関する特許1件が出願されているが、登録には至っていない。

カバー特許は腸管へ送達する該微生物の作用を担保するための製剤成分をクレームするものと該微生物による腸管内での作用(薬効)をクレームするものの2件である。微生物の特定とその製剤化、投与方法、対象疾患により製品を保護していると推察される。

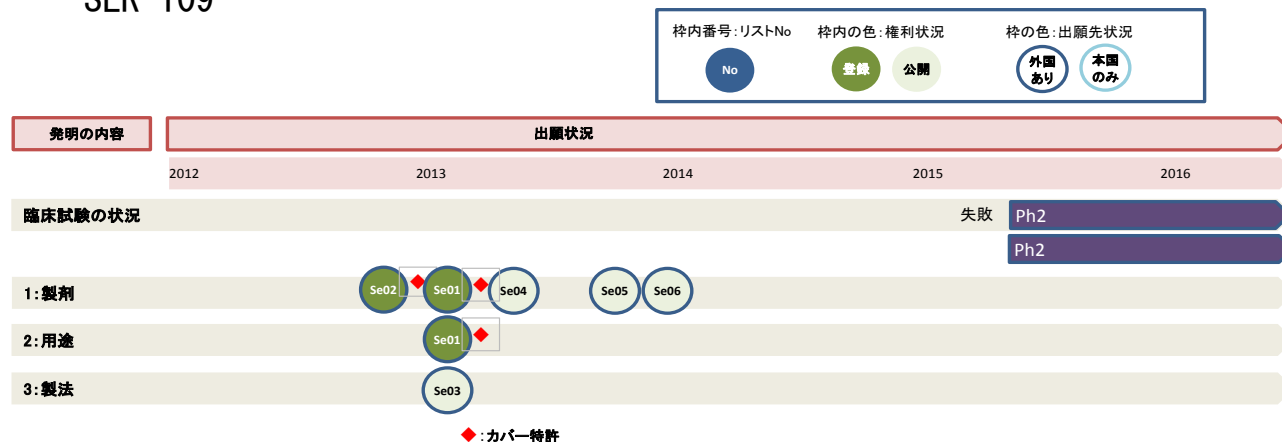
### RP-G28



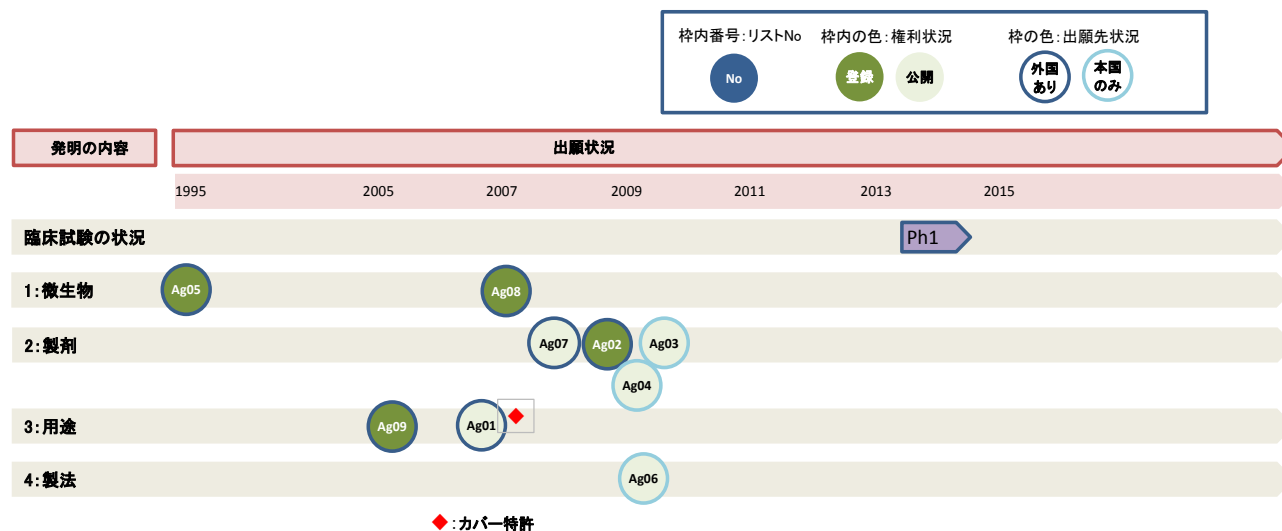
プレバイオティクスの本態(ガラクトオリゴ糖)とその使用方法、プレバイオティクス投与による乳糖不耐症治療のための方法、製法のカバー特許により製品の保護を行っていると推察される。その他、診断方法や物質の評価方法など幅広い関連特許も保有している。

## 2.6 開発中の医薬候補品のカバー特許

SER-109



AG-014

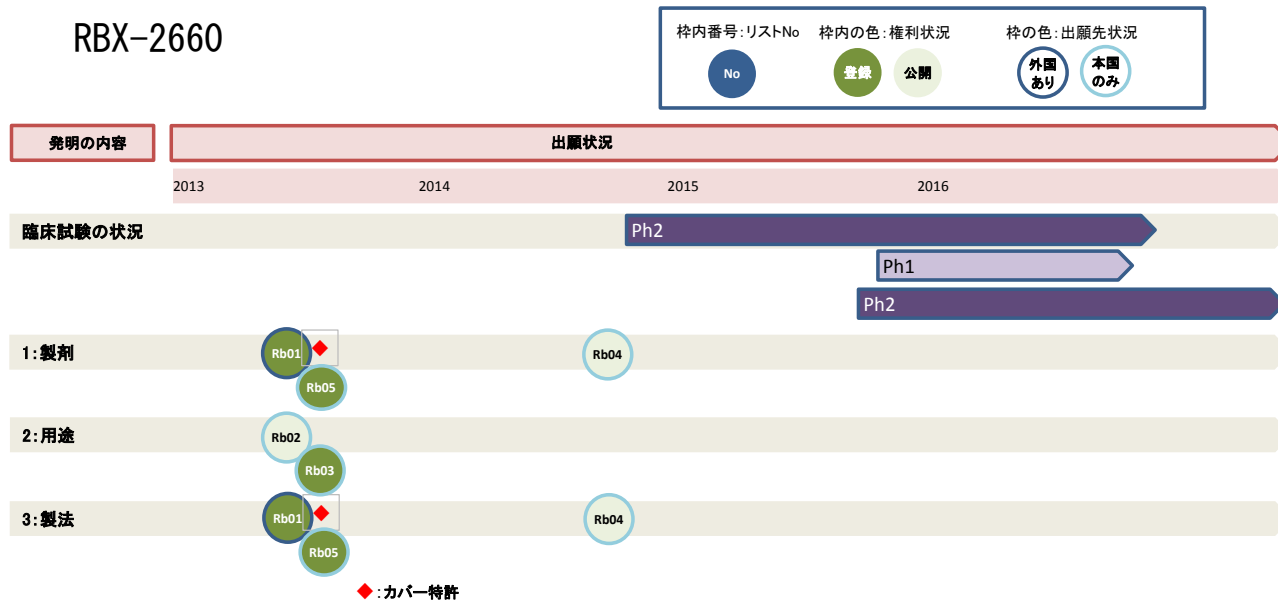


SER-109の本体(糞便より精製した細菌芽胞)と、その使用法(投与による消化器系疾患治療)、および複数の細菌で病原菌の増殖を抑制する最初の特許をカバー特許として製品の保護を行っている。その後、関連する特許を複数出願しており、これらの複数の特許で製品を保護している。

特許出願はすべて買収したActoGenix社またはその創設者の出願した特許である。AG-014の本体(TNF- $\alpha$ 抗体フラグメントを産生するLactococcus lactis株)とその使用法(経口投与し、腸疾患を治療)をクレームするカバー特許を持つ。その他、製剤化に関する特許を複数持つが、この製品に利用されているかどうかは不明である。菌について欧州主要国、米国で特許が成立していたが2015年に満了している。比較的多数の特許により製品の保護を行っている。と推察される。

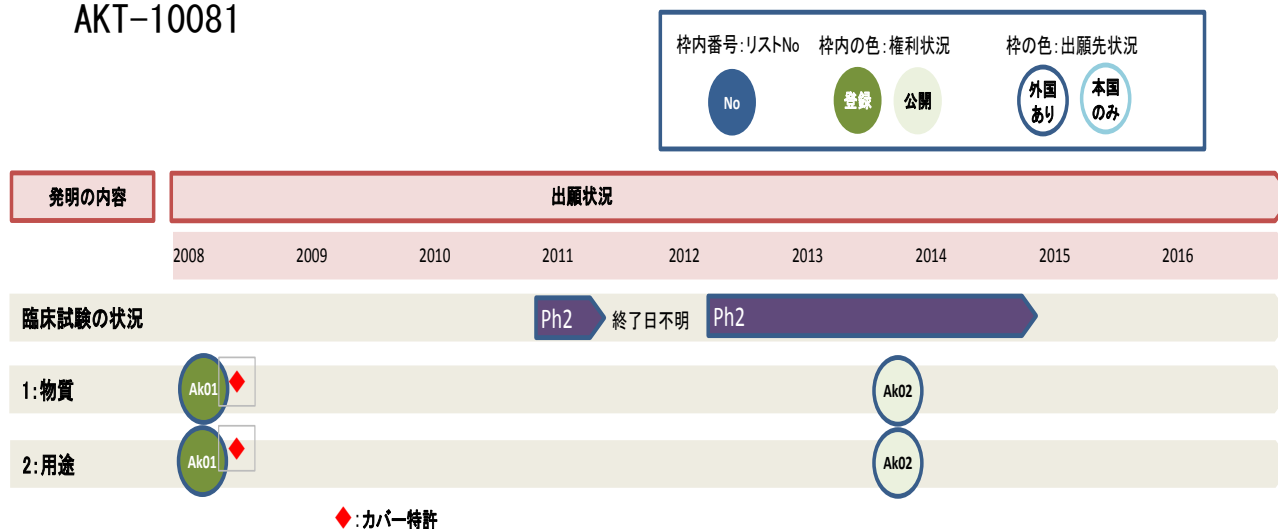
## 2.6 開発中の医薬候補品のカバー特許

RBX-2660



RBX-2660の本体と調製方法をクレームする基本特許により強い権利を保有し製品を保護していると推察される。治験または治療に利用していると考えられる特許も出願しているが明確ではない。同一の優先日で複数の特許を出願しており、それ以降の出願は1件のみである。

AKT-10081



物質、治療方法、対象疾患に対するカバー特許1件と臨床試験後に関連特許1件を出願するのみであり、極めて少ない特許で製品を保護していると推察される。

## 2.6 開発中の医薬候補品のカバー特許

CBM-588

枠内番号:リストNo 枠内の色:権利状況 枠の色:出願先状況

No

登録

公開

外国

あり

本国

のみ

発明の内容

出願状況

1990

2005

2007

2009

2011

2013

2015

臨床試験の状況

登録

Ph2

中止

開始予定

Ph2

1:製剤

Cb02

Cb01

2:用途

Cb02

Cb01

SGM-1019

枠内番号:リストNo 枠内の色:権利状況 枠の色:出願先状況

No

登録

公開

外国

あり

本国

のみ

発明の内容

出願状況

2006

2010

2011

2012

2013

2014

2015

2016

臨床試験の状況

Ph1

1:物質

Sg01

Sg04

Sg03

Sg02

CBM-588と同じ組成及び薬効を謳うOsel社からの特許出願はなく、ミヤリサン社からのみである。また該当するミヤリサン製薬の特許も既に満了しており、特許では製品を保護することはできない。米国ではあまり知見のない微生物医薬品に関するミヤリサン製薬のノウハウを主とした知的財産戦略であると推察される。

SGM-1019に関連する特許出願はすべてRenovis社により出願。Renovis社は2008年にEvotec社に買収され、2015年にEvotec社とSecond Genome社は提携している。

炎症性腸疾患（IBD）を含む急性炎症性疼痛等の予防、治療のための薬剤をクレームした出願しているが、SGM-1019の主作用とされる宿主—マイクロバイオータ相互作用調節の作用機序、及びSGM-1019が阻害する宿主上の標的分子等は明らかにされていないことと、SGM-1019が当該特許群に記載されている化合物のどれに相当するかは不明であることからカバー特許であるかどうかは明確ではない。製剤、用途、製法などに関する特許出願はみられない。物質に関する特許で製品を保護する戦略であると推察される。

## 2.7 本分野における基盤技術に関連する特許(出願)

## 単離・培養技術（１）

8件を抽出した。単離・培養技術に関する特許出願は非常に少なく、特定の株や特定の製品のカバー特許が多くあったので「参考」とした。要素技術では複数の領域に関わるものがあるため、重複集計すると、単離・分離0件、培地(成分)0件、培養条件・培養法4件、分離器具・装置2件、培養器具・装置1件、特殊な微生物0件、醗酵医薬品・食品製造技術4件である。また、特定の株や製品のカバー特許であり「参考」としたものは8件である。

|   | 公報番号                                        | 優先日                                | 出願先国               | タイトル                                          | 出願人             | 要素技術  |        |          |         |         |        |      | 発明の概要                                                                                                                                                 |
|---|---------------------------------------------|------------------------------------|--------------------|-----------------------------------------------|-----------------|-------|--------|----------|---------|---------|--------|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |                                             |                                    |                    |                                               |                 | 単離・分離 | 培地(成分) | 培養条件・培養法 | 分離器具・装置 | 培養器具・装置 | 特殊な微生物 | 製造技術 |                                                                                                                                                       |
| 1 | US20150152378<br><br>登録<br>US9163201B2(A)   | 2003.06.06<br><br>登録<br>2015.10.20 | US                 | Method of double-coating lactic acid bacteria | Myung-jun Chung |       |        | ○        |         |         |        |      | スキンミルク、あるいは大豆蛋白の溶液に乳酸菌を加え、これにタンパク加水分解酵素を加えて、タンパクを部分的に分解させる。その後、乳酸菌を含む半不溶部分を集めると、タンパク、多糖類で二重に保護された乳酸菌が得られる。乳酸菌で、熱、酸、胆汁酸安定性があり、貯蔵性に優れ、胃腸管に達してからの生存率が高い。 |
| 2 | WO2007013547 A1<br><br>登録<br>JP4808715B2(A) | 2005.07.29<br><br>登録<br>2011.11.02 | CA, CN, EP, JP, US | 更年期障害予防・改善剤および機能性飲食品                          | カルピス株式会社        |       |        |          |         |         |        | ○    | 更年期に伴って発症する様々な症状の予防・改善作用を得るための更年期障害予防・改善剤および機能性飲食品で、リグナン存在下で乳酸菌を培養することにより、リグナンが代謝されてエストロゲン生成の際の中間体となる。                                                |
| 3 | WO2007138993 A1<br><br>登録<br>JP5314421B2(A) | 2006.05.31<br><br>登録<br>2013.10.16 | CN, HK, JP, KR, TW | 免疫調節活性の高い乳酸菌の培養法                              | 株式会社明治          |       |        | ○        |         |         |        | ○    | 免疫調節活性の高い乳酸菌の培養法で、産生条件下(pH3.5から4.5)で培地で培養する工程を含む、乳酸菌を含む免疫機能調整剤の製造方法。                                                                                  |



## 2.7 本分野における基盤技術に関連する特許(出願)

## 単離・培養技術(2)

|   | 公報番号                                       | 優先日                            | 出願先国                                                | タイトル                                                                | 出願人                        | 要素技術  |        |          |         |         |        | 発明の概要                                                                                                     |
|---|--------------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|----------------------------|-------|--------|----------|---------|---------|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |                                            |                                |                                                     |                                                                     |                            | 単離・分離 | 培地(成分) | 培養条件・培養法 | 分離器具・装置 | 培養器具・装置 | 特殊な微生物 |                                                                                                           |
| 4 | WO2010110045A1<br>登録<br>JP5597192B2(A)     | 2009.03.24<br>登録<br>2014.10.01 | AU,<br>CA,<br>CN,<br>EP,<br>JP,<br>KR,<br>TW,<br>US | 免疫調節作用の増強された乳酸菌の製造方法                                                | サントリーホールディングス株式会社          |       |        |          | ○       |         | ○      | 本発明は、免疫調節作用の増強された乳酸菌の製造方法に関する。用いる乳酸菌の推奨培養温度よりも高温側で培養することにより細胞壁量および細胞壁厚みが増加し、この増加に相関して免疫調節作用が高まった乳酸菌が得られる。 |
| 5 | WO2011095526A1<br>登録<br>AU2011212513B2 (A) | 2010.02.02<br>登録<br>2015.07.09 | AU,<br>CN,<br>EP,<br>JP,<br>KR,<br>US               | Improvement of immunomodulatory properties of lactobacillus strains | Biogaia Ab                 |       |        |          | ○       |         | ○      | 抗炎症作用を示す乳酸菌で、該乳酸菌は特定の炭素源 (glucose, lactose, fructose, starch and 1,2-propanediol.) を栄養源にして培養する事によって得られる。  |
| 6 | JP2012034589A<br>未登録                       | 2010.08.04                     | JP                                                  | 腸管模倣培養装置                                                            | キリンホールディングス株式会社 国立大学法人広島大学 |       |        | ○        |         |         |        | 腸内細菌叢に類似した微生物多様性を維持する腸管模倣培養装置で、腸管表皮を模倣した構造物を組み込むことにより、微生物の多様性を増すことができることを見出した。                            |

## 2.7 本分野における基盤技術に関連する特許(出願)

## 単離・培養技術(3)

|   | 公報番号                                       | 優先日                                | 出願先国                           | タイトル                        | 出願人                                      | 要素技術  |        |          |         |         |        | 発明の概要                                                                 |
|---|--------------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|------------------------------------------|-------|--------|----------|---------|---------|--------|-----------------------------------------------------------------------|
|   |                                            |                                    |                                |                             |                                          | 単離・分離 | 培地(成分) | 培養条件・培養法 | 分離器具・装置 | 培養器具・装置 | 特殊な微生物 |                                                                       |
| 7 | WO2012118799A2<br><br>公告<br>AU2012223526B2 | 2011.02.28<br><br>公告<br>2017.03.09 | AU, CA, CN, EP, JP, KR, RU, SG | Cell culture system         | President And Fellows Of Harvard College |       |        | ○        |         |         |        | 腸管上皮細胞を用いた細胞培養系で、その構造を腸管にミミックさせている。                                   |
| 8 | WO2015136916A1<br><br>未登録                  | 2014.03.12                         | WO                             | 腸内細菌叢シミュレーション培養方法、装置および培養菌叢 | 国立大学法人神戸大学                               |       |        |          |         | ○       |        | 腸内細菌叢の構成バランスをほぼ維持したまま培養可能な培養方法および装置、並びに、該培養方法により培養させ凍結乾燥させた培養菌叢を提供する。 |

(注)登録特許は日米欧で登録されている場合は日米欧のみ、日米欧の登録が無い場合は最も早い登録特許を示した。

## 2.7 本分野における基盤技術に関連する特許(出願)

### DDS／製剤技術（１）

40件を抽出した。要素技術では複数の領域に関わるものがあるため、重複集計すると、カプセル26件、安定化剤16件、液体製剤3件である。またカプセル化には腸溶性付与を含有することがほとんどであるため、腸溶剤の項目立てはしていない。

|   | 公報番号                                    | 優先日                            | 出願<br>先国 | タイトル                                                                                                         | 出願人             | 要素技術         |                  |                  |        | 発明の概要                                                                                                                  |
|---|-----------------------------------------|--------------------------------|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|--------------|------------------|------------------|--------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |                                         |                                |          |                                                                                                              |                 | カ<br>プ<br>セル | 安<br>定<br>化<br>剤 | 液<br>体<br>製<br>剤 | 備<br>考 |                                                                                                                        |
| 1 | EP1072258A1<br>未登録                      | 1999.07.28                     | EP       | Capsule for the release of bacteria, containing lyophilised bacteria and a method for the production thereof | Greither, Peter | ○            |                  |                  |        | 乳酸菌等のプロバイオティック細菌を送達するため、乾燥菌体を水分含量2%以下の充填剤とおもに封入し、全体の水分含量を最大7%以下(好ましくは3%以下)とすることを特徴とする、セルロース系(好ましくはヒドロキシプロピルセルロース)カプセル。 |
| 2 | EP2243487A1<br>未登録                      | 2009.04.23                     | EP       | Enteric coated formulation                                                                                   | ActoGeniX NV    | ○            | ○                |                  |        | 有用な凍結乾燥細菌を腸へ送達するために、該細菌を非吸湿性物質と混和し、pH5.5以上で溶解する被膜でコーティングして徐放性をもたせた経口カプセル(好ましくはヒドロキシプロピルセルロース製)。                        |
| 3 | EP2596797A1<br>登録<br>EP2596797B1<br>(A) | 2011.11.23<br>登録<br>2015.10.21 | EP       | A vaginal capsule                                                                                            | BIOLATTE OY     | ○            |                  |                  |        | 酵母(Saccharomyces boulardii)及び少なくとも一つの細菌(Lactobacillus属、Enterococcus faecium)を包含し、体温で溶解する多糖から成る膣炎治療用カプセル。               |
| 4 | JP08242763A<br>未登録                      | 1995.03.10                     | JP       | カプセル化された腸内有用細菌を含有するヨーグルト                                                                                     | 森下仁丹株式会社        | ○            |                  |                  |        | 腸内有用細菌(好ましくはビフィズス菌)を内包する、耐酸性および耐水性を有する可食性物質からなる内皮膜とその外側の腸溶性外皮膜で被覆された平均直径4mm以下の三層構造カプセルを、pH4.0～4.3下に配合したヨーグルト。          |
| 5 | JP2004250338A<br>未登録                    | 2003.02.18                     | JP       | 有用生菌製剤                                                                                                       | サンスター株式会社       | ○            |                  |                  |        | 有用生菌粉末とビートファイバー、キトサン、活性炭からなる群より選ばれる胆汁吸着成分よりなる組成物に腸溶性コーティングを施すことによって、有用生菌が胃酸および小腸内の胆汁を生きのまま通過し、大腸で増殖する大腸到達性製剤。          |

## 2.7 本分野における基盤技術に関連する特許(出願)

## DDS／製剤技術（２）

|    | 公報番号                                                             | 優先日                                              | 出願先<br>国                                                  | タイトル                                                                                                          | 出願人                                | カ<br>プ<br>セル | 安<br>定<br>化<br>剤 | 液<br>体<br>製<br>剤 | 備<br>考 | 発明の概要                                                                                                                           |
|----|------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|--------------|------------------|------------------|--------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 6  | JP2013224273A<br><br>登録<br>JP5940869B2(A)                        | 2012.04.20<br><br>登録<br>2016.06.29               | JP                                                        | 腸内環境改善有核錠製剤<br>及びハードカプセル製剤                                                                                    | 日清ファルマ<br>株式会社                     | ○            |                  |                  |        | 小腸から大腸にかけての適切な部位で有用菌を放出できるようにするため、中心錠にビフィズス菌及び乳酸菌を含み、且つ中心錠の表面にキトサン膜が施されていることを特徴とする有核錠剤、及び該錠剤を充填したことを特徴とし、好ましくは耐酸性皮膜を有するハードカプセル。 |
| 7  | WO2014097664<br>A1<br><br>登録<br>JP5496432B1(A)                   | 2012.12.21<br><br>登録<br>2014.05.21               | CN,JP,K<br>R,TW                                           | 大腸送達カプセル及びその<br>製造方法                                                                                          | 日清ファルマ<br>株式会社                     | ○            |                  |                  |        | 大腸での有用菌を胃又は小腸で失活させることなく大腸まで送達させるため、大腸有用菌、アルギン酸及びカルシウム塩を内包するカプセルを、キトサン含有層及び腸溶性基材含有層で被覆した大腸送達用組成物。                                |
| 8  | US20070059296<br>A1<br><br>登録<br>ES2315120B1                     | 2005.09.13<br><br>登録<br>2009.12.30               | ES, PL,<br>TW, US                                         | Probiotic composition<br>having acid-resistant<br>enteric coating                                             | BION Tech<br>Inc                   | ○            |                  |                  |        | プロバイオティック細菌の培養液、粉乳、コーンスターチ、エチルセルロース、デンプンカプセルから成り、耐酸性の腸溶コーティングを施したカプセル製剤                                                         |
| 9  | WO2005047489<br>A1<br><br>登録<br>EP1680501B1(A)                   | 2003.11.07<br><br>登録<br>2012.12.19               | AU, BR,<br>CA, CN,<br>EP, IN,<br>JP, MX,<br>RU, US        | Stabilised Compositions<br>Comprising Probiotics                                                              | Procter and<br>Gamble Co           | ○            | ○                |                  |        | 重量比10%以上で少なくとも1x10 <sup>8</sup> cfu/gの乾燥生菌を低水分含量、低湿などにより安定化させた組成物とその製法。                                                         |
| 10 | WO2012021432<br>A3<br><br>登録<br>EP2603208B1(A)<br>US9427012B2(A) | 2010.08.10<br><br>登録<br>2014.06.04<br>2016.08.30 | AU, CA,<br>CN, DK,<br>EP, ES,<br>JP, KR,<br>MX, RU,<br>US | Process of manufacturing a<br>stable softgel capsule<br>containing<br>microencapsulated probiotic<br>bacteria | Scherer R P<br>Technologies<br>Inc | ○            |                  |                  |        | マイクロカプセル化したプロバイオティック細菌を内包し、室温で24か月安定なソフトゲルを製造する方法。                                                                              |

## 2.7 本分野における基盤技術に関連する特許(出願)

## DDS／製剤技術（３）

|    | 公報番号                                                         | 優先日                                              | 出願先国                           | タイトル                                                                                                                                           | 出願人                                                                               | カプセル | 安定化剤 | 液体製剤 | 備考 | 発明の概要                                                                                                                                   |
|----|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|------|------|------|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 11 | 登録<br>US6008027A(E)                                          | 1997.07.17<br><br>登録<br>1999.12.28               | US                             | Enteric polymer coated capsule containing dried bacterial culture for supplying lactase                                                        | LANGNER, BRUCE J                                                                  | ○    |      |      |    | 乳酸分解酵素を含む乾燥させた菌培養液と乾燥剤との混和物を内包し、腸溶ポリマーでコーティングしたゼラチンカプセル。                                                                                |
| 12 | WO2007140613A1<br><br>未登録                                    | 2006.06.06                                       | CA, EP, US                     | Fermented milk product and use thereof                                                                                                         | McGill University                                                                 | ○    |      |      |    | 炎症性消化器疾患を治療するための、ポリリジンとアルギン酸から成るマイクロカプセルで被覆した細菌をキャリアーである発酵乳に混和した経口用組成物。                                                                 |
| 13 | WO2008035332A1<br><br>未登録                                    | 2006.09.19                                       | EP, US                         | Probiotic compositions and methods of making same                                                                                              | Technion Research And Development Foundation Ltd., Karmat Coating Industries Ltd. | ○    |      |      |    | プロバイオティック生菌を含有する固形組成物であって、Lactobacillus属又はBifidobacterium属の微生物、デキストリン及びその他基材から成るコアを耐湿コーティングし、さらに適宜腸溶基材でコーティングして該微生物の生存率を高めることを特徴とする組成物。 |
| 14 | WO2011108826A3<br><br>登録<br>EP2542223B1(A)<br>JP5735548B2(A) | 2010.03.04<br><br>登録<br>2015.09.23<br>2015.06.17 | CN, EP, HK, JP, KR, TW, US     | Complex formulation for oral administration comprising probiotic formulation and 5-HT4 receptor agonist and method for the preparation thereof | Hanmi Holdings Co., Ltd.                                                          | ○    |      |      |    | プロバイオティック細菌をコアとして包含する経口用腸溶カプセルであって、胃の消化運動を刺激して該カプセルの胃排出を促進するための5-HT4受容体アゴニストを最外層に被覆することを特徴とする組成物とその用法。                                  |
| 15 | WO2011122934A2<br><br>登録<br>MY149012A                        | 2010.03.29<br><br>登録<br>2013.06.28               | MY                             | Bioencapsule and method thereof                                                                                                                | Universiti Putra Malaysia                                                         | ○    |      |      |    | ブタ由来の基材を使用せずウシ由来基材を成分とする、プロバイオティック微生物包含カプセルの組成とその製法。                                                                                    |
| 16 | WO2012101167A1<br><br>登録<br>JP6081374B2(A)                   | 2011.01.25<br><br>登録<br>2017.02.15               | AU, CA, EP, JP, KR, NZ, SG, US | Protection of microbial cells from acidic degradation                                                                                          | Austrianova Singapore Pte Ltd.                                                    | ○    |      |      |    | セルロース硫酸ナトリウム等から成る多孔性カプセルで被覆され、該カプセルによる保護と自ら産生する消化酵素により、腸への送達中の耐酸性を獲得させた微生物。                                                             |

## 2.7 本分野における基盤技術に関連する特許(出願)

## DDS／製剤技術（４）

|    | 公報番号                                    | 優先日                                | 出願先国                                         | タイトル                                                                                                                                                                           | 出願人                                                               | カプセル | 安定化剤 | 液体製剤 | 備考 | 発明の概要                                                                                                               |
|----|-----------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|------|------|------|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 17 | WO2012142153A1<br>登録<br>RU2577980C2     | 2011.04.15<br><br>登録<br>2016.03.20 | CA,<br>EP,<br>RU,<br>US                      | Encapsulation system for protection of probiotics during processing                                                                                                            | Pepsico, Inc ,<br>Massey University                               | ○    |      |      |    | アルギン酸と変性蛋白質から成るゲルにプロバイオティック細菌を包埋した粒子を含む飲料製品とその製法。                                                                   |
| 18 | WO2014136038A1<br><br>未登録               | 2013.03.07                         | EP,<br>JP,<br>US                             | Hard capsule formulation                                                                                                                                                       | Capsugel<br>Belgium Nv                                            | ○    |      |      |    | 胃液の浸入を防ぐ基材から成り、腸溶コーティングが不要なハードカプセル。                                                                                 |
| 19 | WO2014152338A1<br><br>登録<br>HK1213805A1 | 2013.03.14<br><br>登録<br>2016.07.15 | AU,<br>CA,<br>CN,<br>EP,<br>HK,<br>JP,<br>US | Targeted gastrointestinal tract delivery of probiotic organisms and/or therapeutic agents                                                                                      | Kabadi<br>Mohan<br>Schentag<br>Jerome J                           | ○    |      |      |    | 回腸で外層が溶け、結腸で内層が溶けてプロバイオティックを放出する二層カプセルを特徴とする、経口のプロバイオティック送達システム。                                                    |
| 20 | WO2015063015A1<br><br>未登録               | 2013.10.28                         | CA,<br>EP,<br>GB,<br>PL,<br>US               | Methods for encapsulation and microcapsules produced thereby                                                                                                                   | Proteon<br>Pharmaceuti<br>als S.A.                                | ○    |      |      |    | 目的物質を生体適合性ポリマーとの溶液又は懸濁液とし、生体適合性オイル中でエマルジョン化して小滴を得、該小滴の強度を亜鉛イオンで増してマイクロカプセル化する方法、及び該マイクロカプセルの利用。                     |
| 21 | WO2015157428A1<br><br>未登録               | 2014.04.08                         | US                                           | Ingestible capsule                                                                                                                                                             | Mayo<br>Foundation<br>For Medical<br>Education<br>And<br>Research | ○    |      |      |    | 摂取してから一定時間の後、消化管でプロバイオティック等の治療剤を放出できるカプセルを特徴とする、治療方法。                                                               |
| 22 | WO2016038355A1<br><br>未登録               | 2014.09.08                         | WO                                           | An improved process for producing a soft gel capsule comprising viable probiotic bacteria and a soft gel capsule comprising viable probiotic bacteria having a long shelf life | Ayanda<br>Group As<br>Golding,<br>Louise                          | ○    | ○    |      |    | 被覆していないプロバイオティック細菌を油と混和させた内容物を内包させた、融点11～28℃のゼラチンから成るソフトゲルカプセルを、水活性0.25以下まで乾燥させることを特徴とし、25℃24か月の細菌生存を可能とするカプセルの製造法。 |

## 2.7 本分野における基盤技術に関連する特許(出願)

## DDS／製剤技術（５）

|    | 公報番号                                                                        | 優先日                                                            | 出願先国                             | タイトル                                                                                                                   | 出願人                                                                                     | カプセル | 安定化剤 | 液体製剤 | 備考 | 発明の概要                                                                                                     |
|----|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|------|------|------|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 23 | WO9920745A1<br><br>登録<br>EP1023440B1(E)<br>JP3752421B2(E)<br>US6365148B1(E) | 1997.10.17<br><br>登録<br>2005.02.09<br>2006.03.08<br>2002.04.02 | AT, CA, CN,<br>EP, JP, KR,<br>US | Enteric coated microgranules for stabilizing lactic acid bacteria                                                      | Il Yang Pharm. Co., Ltd.                                                                | ○    |      |      |    | 腸溶被覆剤<br>乳酸菌を含有する核を水溶性コーティング剤で被覆して腸溶性とし、必要に応じて徐放性基材で被覆することを特徴とする微粒子。                                      |
| 24 | WO9952511A1<br><br>登録<br>US6514526B1(E)                                     | 1998.03.27<br><br>登録<br>2003.02.04                             | AU, BR, CA,<br>EP, FI, JP,<br>US | Starch capsules containing micro-organisms and/or polypeptides or proteins and a process for producing them            | Valtion Teknillinen Tutkimuskeskus                                                      | ○    |      |      |    | 生菌や酵素などを周囲の又は腸管の環境から保護するためのデンプンカプセルであって、最適径のデンプン粒子を選択し、水解により多孔性を増した、生菌や酵素等を内包するカプセル。必要に応じて、さらに生体高分子で被覆する。 |
| 25 | WO9959413A1<br><br>登録<br>US6368591B2(A)                                     | 1998.05.15<br><br>登録<br>2002.04.09                             | AU, CA, US                       | A beneficial microbe composition, new protective materials for the microbes, the method to prepare and uses thereof    | Shanghai Sine Pharmaceutical Corp., Ltd.<br>International Herbal Pharmaceuticals, Corp. | ○    | ○    |      |    | 乳酸を産生する有用な新規の細菌3株から成る組成物、及び該細菌凍結乾燥品の生菌率を維持するための基材、並びに各種疾患治療等を目的とする該組成物の利用。                                |
| 26 | EP3020284A1<br><br>未登録                                                      | 2014.11.03                                                     | EP                               | Supplementary feed for oral administration for reducing neonatal mortality of piglets and the process for obtaining it | LIPIDOS TOLEDO S.A.                                                                     |      | ○    |      |    | ブタ新生仔の死亡率を減少させることを目的に、脂肪酸、植物油又は動物油、鉄グリシン酸塩、脂溶性ビタミン、及びプロバイオティック等を含むことを特徴とする経口補助食品、並びにその製法。                 |
| 27 | WO2004022031A2<br><br>未登録                                                   | 2002.09.06                                                     | AU, US                           | Stable probiotic microsphere compositions and their methods of preparation                                             | Canacure Corporation                                                                    |      | ○    |      |    | プロバイオティック細菌、微結晶性セルロース、崩壊剤、及び安定化剤から成るコアを非腸溶性被膜及び腸溶性被膜で被覆することを特徴とし、残留湿度を2%以下とした微小球、並びにその製法。                 |



## 2.7 本分野における基盤技術に関連する特許(出願)

## DDS／製剤技術（６）

|    | 公報番号                                                                       | 優先日                                                        | 出願先国                                                   | タイトル                                                                                                                    | 出願人                                      | カプセル | 安定化剤 | 液体製剤 | 備考 | 発明の概要                                                                             |
|----|----------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------|------|------|----|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 28 | WO2005000265A2<br>登録<br>EP1553927B1(A)<br>JP4878839B2(A)<br>US7713551B2(A) | 2002.09.11<br>登録<br>2010.11.10<br>2012.02.15<br>2010.05.11 | AT, AU,<br>CA, CY,<br>DK, EP,<br>ES, JP,<br>PT, SI, US | Gel-stabilized nanoparticulate active agent compositions                                                                | Elan Pharma International Ltd.           |      | ○    |      |    | 活性物質、十分量の水を保持できるゲル化剤、及び表面安定化剤を包含する固形又は半固形ゼラチンのナノ粒子。易摂取性と易崩壊性に優れる。                 |
| 29 | WO2005034861A2<br>未登録                                                      | 2003.10.02                                                 | BR, CA,<br>CN, EP,<br>JP, KR,<br>MX, RU,<br>US         | A dried biotherapeutic composition, uses, and device and methods for administration thereof                             | The Bio Balance Corporation              |      | ○    |      |    | 迅速に活性化させることのできる乾燥生菌を含む治療用組成物、該組成物を投与するための器具、及び該組成物の治療への使用方法。                      |
| 30 | WO2005060937A1<br>未登録                                                      | 2003.12.23                                                 | WO                                                     | Compressed tablets comprising viable probiotic microorganisms                                                           | Chr. Hansen A/S                          |      | ○    |      |    | 抗酸化剤、増量剤、及びゼラチン化剤の組合せから成る安定化剤により打錠化が可能となった、乾燥プロバイオティック生菌を含む組成物、該組成物の製法、及び該組成物の利用。 |
| 31 | WO2011004375A1<br>登録<br>AU2010269814B2                                     | 2009.07.09<br>登録<br>2014.02.06                             | AU, CA,<br>CN, EP,<br>NZ, RU,<br>US                    | Heat resistant probiotic compositions and healthy food comprising them                                                  | Rubin, Israel Zimand, Henri Sason, Doron |      | ○    |      |    | プロバイオティック微生物等から成るコア及びコアを被覆する多層で構成され、熱安定性ゆえに食品調理に使用可能なプロバイオティック粒子。                 |
| 32 | WO2012020403A1<br>未登録                                                      | 2010.08.09                                                 | CA, CN,<br>EP, US                                      | Probiotic liquid food products                                                                                          | Degama Smart Ltd.                        |      | ○    |      |    | 腸内微生物バランスを改善するための製品であって、それを添加する食品の加熱処理や湿度に耐えられるように多層構造で被覆したプロバイオティック細菌を含む液体食品。    |
| 33 | WO2012077038A1<br>登録<br>EP2648528B1(A)                                     | 2010.12.06<br>登録<br>2016.07.20                             | AU, CA,<br>CN, EP,<br>ES, US                           | Composition and method for improving stability and extending shelf life of probiotic bacteria and food products thereof | Degama Berrier Ltd.                      |      | ○    |      |    | プロバイオティック細菌と安定化剤から成るコアとそれを被覆する内層、中間層、外層から成る粒形組成物、及び該組成物を含有する食品。                   |



## 2.7 本分野における基盤技術に関連する特許(出願)

## DDS／製剤技術（７）

|    | 公報番号                                                      | 優先日                                          | 出願先国                           | タイトル                                                                                                                                                    | 出願人                                      | カプセル | 安定化剤 | 液体製剤 | 備考 | 発明の概要                                                                           |
|----|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------|------|------|----|---------------------------------------------------------------------------------|
| 34 | WO2012080469A1<br>未登録                                     | 2010.12.16                                   | AR, BR, CA, CN, EP, JP, MX, US | Soluble milk-based tablet surface-treated with carbohydrate                                                                                             | Nestec S.A.                              |      | ○    |      |    | プロバイオティック細菌や活性物質等を内包し、炭水化物で表面処理して強度を増した、易溶解性のミルク製タブレットの製法とその利用。                 |
| 35 | WO2013069021A2<br>未登録                                     | 2011.11.11                                   | AU, CA, CN, EP, RU, US         | Layering and microencapsulation of thermal sensitive biologically active material using heat absorbing material layers having increasing melting points | Keepcool Ltd.                            |      | ○    |      |    | 温度感受性の活性物質を保護するために、異なる被膜物質を融点順に重ねて耐熱性を持たせることを特徴とする多層マイクロカプセルとその製法。              |
| 36 | WO2013093941A2<br>未登録                                     | 2011.12.21                                   | WO                             | Compositions comprising probiotic lactobacillus strains for improved vaginal health                                                                     | Talwar Research Foundation               |      | ○    |      |    | 健全な膣内環境を整えるために有用なプロバイオティックのラクトバチルス株とそれらを含有する組成物。                                |
| 37 | WO9904649<br>未登録                                          | 1997.07.25                                   | AU                             | A processed food containing probiotic microorganisms, starch/dietary fibre and, stabilisers/emulsifiers                                                 | Food Technology Innovations Pty. Limited |      | ○    |      |    | プロバイオティック微生物の生存率を上げるため、デンプン及び安定化剤／乳化剤を含むことを特徴とする加工食品。                           |
| 38 | US20100215745A1<br>登録<br>US8329187B2(E)<br>EP2223681B1(E) | 2009.02.25<br>登録<br>2012.12.11<br>2014.08.06 | CA, IT, JP, EP, US             | Compositions of spores of non pathogenic bacteria                                                                                                       | Neuroscience PharmaNess Scarl            |      |      | ○    |    | 薬用、家畜用、又は健康食品用であって、非病原性の芽胞性細菌、炭素数4～32のオイル両親媒性物質、活性物質、添加物、水から構成されることを特徴とする液性組成物。 |

## 2.7 本分野における基盤技術に関連する特許(出願)

## DDS／製剤技術（８）

|    | 公報番号                       | 優先日                                | 出願先国                                | タイトル                                                                              | 出願人                 | 要素技術 |      |      |      | 発明の概要                                                                                           |
|----|----------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------|------|------|------|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    |                            |                                    |                                     |                                                                                   |                     | カプセル | 安定化剤 | 液体製剤 | 備考   |                                                                                                 |
| 39 | 登録<br>US5531734A(E)        | 1995.01.13<br><br>登録<br>1996.07.02 | AU, CA,<br>EP, JP,<br>MX, NZ,<br>US | Method of altering composition of nutritional product during enteral tube feeding | Abbott Laboratories |      |      | ○    | デバイス | 患者に栄養物質（プロバイオティックを含む）を経胃チューブで投与する際に投与液組成を変えることを可能にする器具                                          |
| 40 | WO2008028300A1<br><br>登録なし | 2006.09.07                         | CA, EP,<br>US                       | Oral polymeric membrane feruloyl esterase producing bacteria formulation          | Mcgill University   | ○    |      | ○    |      | 高脂血、肝炎、インスリン抵抗性等の肝疾患を改善するため、フェルロイルエステラーゼ産生能をもつ細菌を半透性と消化管内環境耐性のポリマーから成るマイクロカプセルに包含することを特徴とする経口剤。 |

(注) 登録特許は日米欧で登録されている場合は日米欧のみ、日米欧の登録が無い場合は最も早い登録特許を示した。  
登録番号に続く記号(A)は権利存続中、(E)は権利消滅を示す。

## 2.7 本分野における基盤技術に関連する特許(出願)

## 診断技術 (1)

27件を抽出した。要素技術では複数の領域に関わるものがあるため、重複集計すると、健康状態の評価12件、疾患の診断16件、治療のための診断11件である。

|   | 公報番号                                                   | 優先日                                              | 出願先<br>国   | タイトル                                                                                                | 出願人          | 要素技術 |         |       |          |                            | 発明の概要                                                                                       |
|---|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|------|---------|-------|----------|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |                                                        |                                                  |            |                                                                                                     |              | 対象疾患 | 健康状態の評価 | 疾患の診断 | 治療のための診断 | 解析手法                       |                                                                                             |
| 1 | WO2014126044A1<br><br>登録<br>JP5829353B2(A)             | 2013.02.12<br><br>登録<br>2015.12.09               | JP, US     | 発がんリスクの検査方法                                                                                         | 公益財団法人がん研究会  | 癌    | ○       |       |          | PCR<br>16S<br>rRNA         | 腸内細菌グラム陰性細菌とグラム陽性細菌の比率および2次胆汁酸を検出によって、癌の発生の危険度を診断。細胞老化を防止し、発癌リスクを抑える腸細菌薬剤のスクリーニング方法         |
| 2 | WO2014126043A1<br><br>登録<br>JP5951101B2(A)             | 2013.02.12<br><br>登録<br>2016.07.13               | JP, US     | 食品成分及び食品組成物のスクリーニング方法                                                                               | 公益財団法人がん研究会  | 癌    | ○       |       |          | PCR<br>16S<br>rRNA         | 細胞老化を防止し、癌のリスク低下、癌の発症抑制の食品成分をスクリーニングする方法。グラム陰性細菌とグラム陽性細菌の比率およびデオキシコール酸(腸内細菌代謝二次胆汁酸)をモニターする。 |
| 3 | EP2955232A1<br><br>未登録                                 | 2014.06.12                                       | EP         | Method for diagnosing adenomas and/or colorectal cancer (CRC) based on analyzing the gut microbiome | Bork Peer    | 癌    |         | ○     |          | PCR<br>qPCR<br>16S<br>rRNA | 糞便を試料として、腸内の数種の微生物分析に基づいて、結腸直腸癌(CRC)を診断する方法。                                                |
| 4 | WO2015018307A1<br><br>登録<br>HK1217218A1<br>HK1217219A1 | 2013.08.06<br><br>登録<br>2016.12.30<br>2016.12.30 | HK, US, CN | Biomarkers for colorectal cancer                                                                    | BGI SHENZHEN | 癌    | ○       |       |          | PCR<br>qPCR<br>16S<br>rRNA | 健常人及び患者集団から得た試料中の細菌叢のメタゲノム解析から遺伝子マーカーセットを選定する方法と、それを用いて、結腸直腸癌(CRC)のリスクを予測する方法。              |

## 2.7 本分野における基盤技術に関連する特許(出願)

### 診断技術 (2)

|   | 公報番号                                  | 優先日                            | 出願先国                       | タイトル                                                                                    | 出願人                             | 要素技術  |         |       |          |                         | 発明の概要                                                                                                             |
|---|---------------------------------------|--------------------------------|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-------|---------|-------|----------|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |                                       |                                |                            |                                                                                         |                                 | 対象疾患  | 健康状態の評価 | 疾患の診断 | 治療のための診断 | 解析手法                    |                                                                                                                   |
| 5 | WO2013036290A1<br>未登録                 | 2011.09.09                     | EP, US                     | Compositions and methods for assessing and treating inflammatory diseases and disorders | Yale University                 | 消化器疾患 |         | ○     | ○        | PCR<br>qPCR<br>16S rRNA | インフラマソーム機能の破壊が炎症性疾患や障害の発症・進行に影響を与える変動した腸内細菌叢をもたらすことの発見に基づく発明。腸内細菌叢の総体的な割合を検出・決定する方法、変動した腸内細菌叢を改変する方法、疾患の治療のための方法。 |
| 6 | WO2014159510A1<br>未登録                 | 2013.03.12                     | EP, US                     | Compositions and methods for identifying secretory antibody-bound microbes              | Yale University                 | 消化器疾患 |         | ○     | ○        | PCR<br>qPCR<br>16S rRNA | 炎症性疾患において、腸内細菌叢における分泌抗体結合細菌を単離し、核酸配列から細菌を同定する方法。                                                                  |
| 7 | JP2011254810A<br>登録<br>JP5837761B2(A) | 2010.05.12<br>登録<br>2015.12.24 | JP                         | クローン病の活動性の分類                                                                            | イーエヌ大塚製薬株式会社、滋賀医科大学、兵庫医科大学、福岡大学 | 消化器疾患 |         | ○     |          | T-RFLP                  | 試料中の腸内細菌叢の分析工程、腸内細菌叢に含まれる細菌の種類やその割合に基づいてクローン病の活動性を分類する工程からなる方法。                                                   |
| 8 | WO2011107481A2<br>登録<br>NZ602704A(A)  | 2010.03.01<br>登録<br>2015.01.30 | AU, CA, CN, EP, JP, NZ, US | Method of diagnostic of inflammatory bowel diseases                                     | INRA                            | 消化器疾患 |         | ○     |          | qPCR                    | 腸内細菌叢に表に示す少なくとも1つの遺伝子が存在しないことを測定することで炎症性腸疾患、クローン病、潰瘍性大腸炎であることを診断する方法。                                             |

## 2.7 本分野における基盤技術に関連する特許(出願)

## 診断技術 (3)

|    | 公報番号                                        | 優先日                                | 出願先<br>国   | タイトル                                                                      | 出願人                    | 要素技術  |             |   |      |                                | 発明の概要                                                                                                                        |
|----|---------------------------------------------|------------------------------------|------------|---------------------------------------------------------------------------|------------------------|-------|-------------|---|------|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    |                                             |                                    |            |                                                                           |                        | 対象疾患  | 健康状態<br>の評価 | 断 | 疾患の診 | め治療のた                          |                                                                                                                              |
| 9  | WO2014138999A1<br><br>未登録                   | 2013.03.14                         | CA, EP, US | Methods for the diagnosis and treatment of inflammatory bowel disease     | UNIVERSITY OF OTTAWA   | 消化器疾患 |             |   |      | PCR<br>RT-qPCR<br>16S rRNA     | 腸から収集されたH2S産生細菌分類群およびタンパク質のレベルを測定することによって、潰瘍性大腸炎およびクローン病を含む炎症性腸疾患を診断、分類、治療する方法。                                              |
| 10 | WO2013012332A1<br><br>未登録                   | 2011.07.19                         | WO         | Identification of subjects at risk of developing irritable bowel syndrome | AAK PATENT B.V         | 消化器疾患 | ○           | ○ |      | PCR<br>16S rRNA                | 腸内微生物叢のエンテロタイプ同定により過敏性腸症候群 (IBS) を発症するリスクを診断する方法。                                                                            |
| 11 | WO2015189472A1<br><br>未登録                   | 2014.06.11                         | WO         | Microbiomarker for celiac disease and a related product                   | GUT GUIDE OY           | 消化器疾患 |             | ○ | ○    | qPCR<br>DNAマイクロアレイ<br>16S rRNA | 糞便試料中の微生物分類群 (Bifidobacteria、Faecalibacterium) の相対存在量、セリアック腸指数 (CGI) を用いてセリアック病を診断する方法。                                      |
| 12 | WO2013133298 A1<br><br>登録<br>JP5863035B2(A) | 2012.03.07<br><br>登録<br>2016.02.16 | JP, WO     | 炎症性腸疾患の検出方法及びヒト唾液細菌叢の検査方法                                                 | 東京大学、麻布獣医学園、北里研究所、琉球大学 | 消化器疾患 |             | ○ |      | 16S rRNA                       | 唾液検体中の細菌叢の16S rRNA遺伝子の塩基配列のデータ群を得、得られた塩基配列のデータ群に基づいて炎症性腸疾患を診断する方法。                                                           |
| 13 | WO2016008082A1<br><br>未登録                   | 2014.07.15                         | WO         | Gene marker for liver cirrhosis and usages thereof                        | Zhejiang University    | 代謝    |             | ○ |      | 16S rRNA                       | 肝硬変患者の腸内細菌叢に多い15種の遺伝子を特定した。<br>肝硬変を診断する方法。                                                                                   |
| 14 | WO2016008081A1<br><br>未登録                   | 2014.07.15                         | WO         | Biomarker for liver cirrhosis and usages thereof                          | Zhejiang University    | 代謝    |             | ○ |      | 16S rRNA                       | Bacteroides uniformis ATCC8492、Clostridiales微生物 (健康) 増加と Veillonella atypica ACS-134-V-Col7a 微生物 (肝硬変由来) の抑制、相対比で肝硬変を診断する方法。 |

## 2.7 本分野における基盤技術に関連する特許(出願)

### 診断技術 (4)

|    | 公報番号                                   | 優先日                            | 出願<br>先国                           | タイトル                                                                                                                               | 出願人                                                                            | 要素技術 |         |       |          |                                        | 発明の概要                                                                   |
|----|----------------------------------------|--------------------------------|------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|------|---------|-------|----------|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
|    |                                        |                                |                                    |                                                                                                                                    |                                                                                | 対象疾患 | 健康状態の評価 | 疾患の診断 | 治療のための診断 | 解析手法                                   |                                                                         |
| 15 | JP2012085551A<br>未登録                   | 2010.10.18                     | JP                                 | 脂質代謝評価方法                                                                                                                           | 花王株式会社                                                                         | 代謝   | ○       |       |          | T-RFLP<br>16S rRNA<br>PCR<br>DNAシーケンサー | 腸内細菌叢中における Clostridium subcluster XIVa の割合を測定することにより血中中性脂肪値のリスクを評価する方法。 |
| 16 | WO2015007464A1<br>登録<br>EP3022313B1(A) | 2013.07.18<br>登録<br>2017.03.15 | AU,<br>CA,<br>CN,<br>EP,<br>JP, US | Escherichia coli as a marker for hypertriglyceridemia                                                                              | Nestec S.A.                                                                    | 代謝   | ○       |       |          | qPCR<br>16S rRNA                       | 腸内細菌(例えば、大腸菌)の量によって、高トリグリセリド血症を発症するリスクを予測する方法。                          |
| 17 | WO2011107482A2<br>登録<br>NZ602473A(A)   | 2010.03.01<br>登録<br>2015.01.30 | AU,<br>CA,<br>CN,<br>EP,<br>JP, US | Method of diagnostic of obesity                                                                                                    | INRA                                                                           | 代謝   |         | ○     |          | qPCR                                   | 腸内細菌叢に表に示す少なくとも1つの遺伝子が存在しないことを測定することで肥満であることを診断する方法。                    |
| 18 | WO2013054002A1<br>未登録                  | 2011.10.12                     | EP, US                             | Prevention and diagnosis of visceral fat                                                                                           | Gut Guide Oy                                                                   | 代謝   | ○       |       | ○        | 16S rRNA<br>FCM-FISH                   | 腸内のビフィズス菌とクロストリジウムの相対的な割合比を上げることで内臓脂肪量を減少させる製品およびそのために割合比の測定する方法。       |
| 19 | WO2012024638A2<br>登録<br>US9386793B2(A) | 2010.08.20<br>登録<br>2016.07.12 | US                                 | Compositions and methods for treating obesity and related disorders by characterizing and restoring mammalian bacterial microbiota | New York University, Dow Global Technologies Llc., Laura Nondorf, Ilseung, Cho | 代謝   | ○       |       | ○        | PCR<br>RT-qPCR<br>16S rRNA             | 腸内細菌の細菌比により肥満・メタボリック症候のリスクを診断する方法。腸内微生物叢回復のためのプロバイオティクス。                |

## 2.7 本分野における基盤技術に関連する特許(出願)

### 診断技術 (5)

|    | 公報番号                       | 優先日        | 出願先国   | タイトル                                                                            | 出願人                                             | 要素技術   |         |   |       |                                          | 発明の概要                                                                      |
|----|----------------------------|------------|--------|---------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|--------|---------|---|-------|------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
|    |                            |            |        |                                                                                 |                                                 | 対象疾患   | 健康状態の評価 | 断 | 疾患の診断 | 治療のための診断                                 |                                                                            |
| 20 | WO2010092164A2<br><br>未登録  | 2009.02.13 | US, EP | Bacterial dna as markers of cardiovascular and/or metabolic disease             | INSERM                                          | 代謝     | ○       |   | ○     | PCR<br>RT-qPCR<br>16S DNA<br>LpxB<br>DNA | 生物学的試料中の細菌DNA濃度を決定し、心臓血管・代謝性疾患を予測・診断する方法。疾患を予防・治療するプロバイオティクス合成物のスクリーニング方法。 |
| 21 | JP2015077101A<br><br>未登録   | 2013.10.17 | JP     | ヒト唾液細菌叢の検査によるIgA腎症の診断方法                                                         | 麻布獣医学園、服部正平                                     | 自己免疫疾患 |         | ○ |       | 16S rRNA                                 | 唾液検体中の細菌叢の16S rRNA遺伝子の塩基配列のデータ群を得、得られた塩基配列のデータ群に基づいてIgA腎症を診断する方法。          |
| 22 | US20130017999A1<br><br>未登録 | 2011.07.14 | WO     | Methods and Compositions for Evaluating and/or Treating Chronic Immune Diseases | RED LABORATORIES NV/SA                          | 自己免疫疾患 | ○       | ○ | ○     | PCR<br>16S rRNA                          | 慢性免疫疾患に罹患しやすいかどうかを腸内細菌叢で評価する方法。                                            |
| 23 | WO2011140208A2<br><br>未登録  | 2010.05.04 | WO     | Methods and compositions for diagnosing and treating autoimmune disorders       | University Of Florida Research Foundation, Inc. | 自己免疫疾患 | ○       |   | ○     | qPCR<br>16S rRNA                         | 腸内細菌比による自己免疫状態の測定から1型糖尿病のリスクを診断する方法。生菌組成物治療薬。                              |
| 24 | WO2015181449A1<br><br>未登録  | 2014.05.28 | FI     | Method for diagnostics, treatment and prevention of parkinson's disease         | Neuroinnovation Oy                              | 神経疾患   | ○       |   |       | qPCR<br>16S rRNA                         | 微生物の相対存在量測定によってパーキンソン病(PD)発症の確率を推定する方法。                                    |



## 2.7 本分野における基盤技術に関連する特許(出願)

### 診断技術 (6)

|    | 公報番号                                                                                                                                               | 優先日                                                                                                                | 出願先<br>国               | タイトル                                                                                                                                             | 出願人                                | 要素技術 |         |       |          |                             | 発明の概要                                                             |
|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|------|---------|-------|----------|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------|
|    |                                                                                                                                                    |                                                                                                                    |                        |                                                                                                                                                  |                                    | 対象疾患 | 健康状態の評価 | 疾患の診断 | 治療のための診断 | 解析手法                        |                                                                   |
| 25 | WO2014036182A2<br>未登録                                                                                                                              | 2012.08.29                                                                                                         | AU, CA, CN, EP, JP, US | Diagnosis and treatment of autism spectrum disorder                                                                                              | California Institute Of Technology | 神経疾患 |         | ○     | ○        | qPCR<br>RT-qPCR<br>16S rRNA | 自閉症スペクトラム障害(ASD)の関連代謝物を測定する診断治療方法。バクテロイデス属細菌投与による腸微生物叢の調整方法。      |
| 26 | WO2010147714A1<br>登録<br>US9050276B2(A)                                                                                                             | 2009.06.16<br>登録<br>2015.06.09                                                                                     | US, EP                 | Autism-associated biomarkers and uses thereof                                                                                                    | Columbia University of New York    | 神経疾患 |         | ○     | ○        | PCR<br>PCR-RFLP             | 自閉症バイオマーカーとして、腸内細菌のSutterella sp.を測定。自閉症関連の胃腸(GI)障害を治療、予防、診断する方法。 |
| 27 | WO2011027971A2<br>登録<br>EP2484752B1(A)<br>JP5785947B2(A)<br>JP5818793B2(A)<br>US8969653B2(A)<br>US9201072B2(A)<br>US9273359B2(A)<br>US9274109B2(A) | 2009.09.01<br>登録<br>2016.09.21<br>2015.09.30<br>2015.11.18<br>2015.03.03<br>2015.12.01<br>2016.03.01<br>2016.03.01 | CN, EP, JP, KR, US     | Gut flora-derived extracellular vesicles, and method for searching for a disease model, vaccine, and candidate drug and for diagnosis using same | Aeon Medix Inc.                    | 感染症  |         | ○     | ○        | PCR<br>RT-PCR<br>16S rRNA   | 腸内細菌由来細胞外小胞、これを用いた動物モデル、ワクチン、drug screening方法、診断方法。               |

(注) 登録特許は日米欧で登録されている場合は日米欧のみ、日米欧の登録が無い場合は最も早い登録特許を示した。  
登録番号に続く記号(A)は権利存続中、(E)は権利消滅を示す。

## 2.7 本分野における基盤技術に関連する特許(出願)

## Drug Screening (1)

8件を抽出した。医薬品のスクリーニング方法が5件、食品成分のスクリーニングが3件である。疾患領域では癌2件、消化器疾患3件、代謝、自己免疫疾患、感染症が1件ずつである。

|   | 公報番号                                       | 優先日                                | 出願先<br>国                                   | タイトル                                                                                                                                               | 出願人                                        | 要素技術     |                       | 発明の概要                                                                                       |
|---|--------------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|----------|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |                                            |                                    |                                            |                                                                                                                                                    |                                            | 対象<br>疾患 | 解析<br>手法              |                                                                                             |
| 1 | WO2014126044A1<br><br>登録<br>JP5829353B2(A) | 2013.02.12<br><br>登録<br>2015.12.09 | JP, US                                     | 発がんリスクの検査方法                                                                                                                                        | 公益財団法人がん研究会                                | 癌        | PCR<br>16S rRNA       | 腸内細菌グラム陰性細菌とグラム陽性細菌の比率および2次胆汁酸を検出によって、癌の発生の危険度を診断。細胞老化を防止し、発癌リスクを抑える腸細菌薬剤のスクリーニング方法         |
| 2 | WO2014126043A1<br><br>登録<br>JP5951101B2(A) | 2013.02.12<br><br>登録<br>2016.07.13 | JP, US                                     | 食品成分及び食品組成物のスクリーニング方法                                                                                                                              | 公益財団法人がん研究会                                | 癌        | PCR<br>16S rRNA       | 細胞老化を防止し、癌のリスク低下、癌の発症抑制の食品成分をスクリーニングする方法。グラム陰性細菌とグラム陽性細菌の比率およびデオキシコール酸(腸内細菌代謝二次胆汁酸)をモニターする。 |
| 3 | WO2002042328A2<br><br>未登録                  | 2000.11.27                         | AU, EP, JP                                 | Method for studying the effects of commensal microflora on mammalian intestine and treatments of gastrointestinal-associated disease based thereon | Washington University<br>Astrazeneca<br>Ab | 消化器疾患    | DNAマイクロアレイ<br>RT-qPCR | 菌増殖により腸のバリア機能の欠陥を引き起こす腸常在微生物の遺伝子発現の変化を測定する方法とそれを用いた遺伝発現レベルを変化させる化合物のスクリーニング方法               |
| 4 | CN102743420A<br><br>登録<br>HK1209036A1      | 2012.06.06<br><br>登録<br>2016.03.24 | AU, CA, CN, EP, HK, JP, KR, MX, RU, SG, US | Method for improving intestinal colony structure and application                                                                                   | 上海交通大学 完美(中国)有限公司                          | 消化器疾患    | 16S rRNA              | 内毒素エンドトキシン産生細菌を阻害して腸コロニー構造を改善する薬剤のスクリーニング方法。<br>高フラックス配列試験技術および多変量統計学的方法。                   |

## 2.7 本分野における基盤技術に関連する特許(出願)

## Drug Screening (2)

|   | 公報番号                                                                                                                                                   | 優先日                                                                                                                    | 出願先<br>国               | タイトル                                                                                                                                             | 出願人                                           | 要素技術   |                                          | 発明の概要                                                                                                       |
|---|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|--------|------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |                                                                                                                                                        |                                                                                                                        |                        |                                                                                                                                                  |                                               | 対象疾患   | 解析手法                                     |                                                                                                             |
| 5 | JP2011254810A<br><br>登録<br>JP5837761B2(A)                                                                                                              | 2010.05.12<br><br>登録<br>2015.12.24                                                                                     | JP                     | クローン病の活動性の分類                                                                                                                                     | イーエヌ大塚製薬株式会社、滋賀医科大学、兵庫医科大学、福岡大学               | 消化器疾患  | T-RFLP                                   | 試料中の腸内細菌叢の分析工程、腸内細菌叢に含まれる細菌の種類やその割合に基づいてクローン病の活動性を分類する工程からなる方法。                                             |
| 6 | WO2010092164A2<br><br>未登録                                                                                                                              | 2009.02.13                                                                                                             | US, EP                 | Bacterial dna as markers of cardiovascular and/or metabolic disease                                                                              | INSERM                                        | 代謝     | PCR<br>RT-qPCR<br>16S DNA<br>LpxB<br>DNA | 生物学的試料中の細菌DNA濃度を決定し、心臓血管・代謝性疾患を予測・診断する方法。疾患を予防・治療するプロバイオティクス合成物のスクリーニング方法。                                  |
| 7 | WO2014127258A2<br><br>未登録                                                                                                                              | 2013.02.14                                                                                                             | AU, CA, CN, EP, JP, US | Methods to protect against and treat multiple sclerosis                                                                                          | Cornell University The Rockefeller University | 自己免疫疾患 | PCR<br>16S rRNA                          | 多発性硬化症(MS)の原因となるε毒素(ETX)の結合レセプタを妨げることによって、MSを治療、予防する方法。イプシロントキシンETX遺伝子のコードタンパク質の発現レベルにより、多発性硬化症(MS)を評価する方法。 |
| 8 | WO2011027971A2<br><br>登録<br>EP2484752B1(A)<br>JP5785947B2(A)<br>JP5818793B2(A)<br>US8969653B2(A)<br>US9201072B2(A)<br>US9273359B2(A)<br>US9274109B2(A) | 2009.09.01<br><br>登録<br>2016.09.21<br>2015.09.30<br>2015.11.18<br>2015.03.03<br>2015.12.01<br>2016.03.01<br>2016.03.01 | CN, EP, JP, KR, US     | Gut flora-derived extracellular vesicles, and method for searching for a disease model, vaccine, and candidate drug and for diagnosis using same | Aeon Medix Inc.                               | 感染症    | PCR<br>RT-PCR<br>16S rRNA                | 腸内細菌由来細胞外小胞、これを用いた動物モデル、ワクチン、drug screening方法、診断方法。                                                         |

## 2.8 本分野における主要プレイヤーの知的財産戦略

| 企業名                     | 企業戦略の特徴                                                                                                                                                                                                                                                        | 知的財産戦略の特徴                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Seres Therapeutics(米国)  | <p>2010年設立で、2015年NASDAQに上場した。<br/>2016年にNestle Health Science と米・加以外の販売契約で \$1,905Mを獲得するなど、順調に資金を獲得している。<br/>5種類のパイプラインを有し、うち3種は臨床試験のフェーズにある。<br/>最も先行していたSER-109のPhase II は2016年に主要エンドポイントに達せず失敗したが、Ph3を計画するなどさらに開発を進めている。<br/>病院、企業、大学など7者と提携して開発を進めている。</p> | <p>腸内微生物叢を解析し、適切な微生物の混合物で、腸内微生物叢の病的状態を改善すること (Ecobiotic microbiome therapeutic) に用いる微生物混合物をEcobiotic® drug(注)と呼んでいる。特許を取得しているプラットフォームをベースに微生物医薬品の治療方法、Drug screening、培養技術などの特許を有し、製品の保護を行っていると推察できる。<br/>ただし、全特許出願がファミリーで8件と多くはない。<br/>(注) <a href="http://www.serestherapeutics.com/our-science/ecobiotic-drugs">http://www.serestherapeutics.com/our-science/ecobiotic-drugs</a></p> |
| Enterome Bioscience(米国) | <p>2012年にINRAのメタゲノム技術を発展させるべく設立された。2種類のパイプラインを有するが、いずれもDiscoveryのフェーズである。<br/>Janssen Biotech (J&amp;J)、武田薬品工業、AbbVie など大手製薬企業と提携して研究開発を進めている。<br/>資金獲得ではベンチャーキャピタルからが主であるが、Nestle Health Scienceからも得ている。</p>                                                  | <p>出願している特許は糞便を用いた診断および糞便採取デバイスに関するものであり、製品自体に関する出願はなされていない。<br/>今後の共同研究の成果により、治療薬が創製されるものと推察する。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

## 2.8 本分野における主要プレイヤーの知的財産戦略

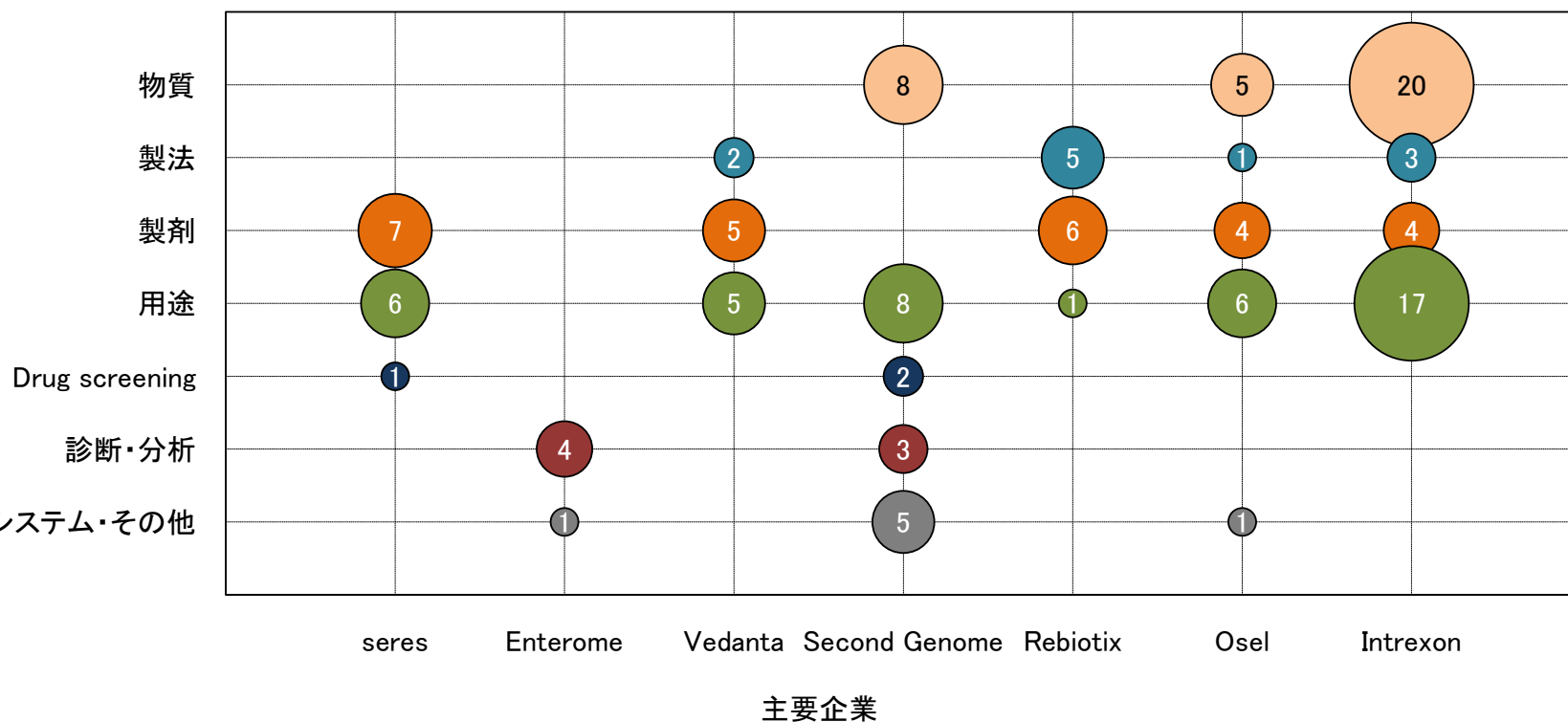
| 企業名                     | 企業戦略の特徴                                                                                                                                                                    | 知的財産戦略の特徴                                                                                         |
|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Vedanta Bioscience (米国) | 2010年に設立された。慶應義塾大学の本田賢也教授も参画している。本田教授の微生物カクテル技術を Janssen Biotech (J&J) に\$241Mで導出している。パイプラインは1種類だけであるがPhase I を実施中である。                                                     | Vedanta自身の特許は本田教授の発明した1件のみであり、すべて本田教授がアカデミアから出願した特許が主体である。                                        |
| Second Genome (米国)      | 2009年に設立された。前身のPhyloTechで開発した16S rRNA解析技術で微生物叢分析サービスも事業展開している。旧Renovisの開発した低分子医薬品をパイプラインとしてPhase I を終了した。Janssen Biotech、Pfizer、Monsantなどの大手企業と提携し、さらに大学、病院とも契約して開発を進めている。 | 特許は買収したRenovisが2005～2007年に出願した物質特許などが8件あるのみで、その後の出願はない。診断技術については、創業者の特許に続いてSecond Genomeでも出願している。 |
| Rebiotix (米国)           | 2011年に設立された。FMTの採取、精製技術を有する。5種のパイプラインを有し、うち2種がPhase II とPhase I であり、他の3種は前臨床のフェーズである。特に他機関との提携などは公表されていない。                                                                 | 特許出願は6件で糞便の処理方法に関わる製法、製剤特許などを押さえて、製品の保護を行うものと推察する。                                                |

## 2.8 本分野における主要プレイヤーの知的財産戦略

| 企業名          | 企業戦略の特徴                                                                                                                                                                                | 知的財産戦略の特徴                                                                                                                                                                                                                               |
|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Osel(米国)     | <p>2003年に設立された。パイプラインとしては自社開発技術として、遺伝子改変微生物による尿路感染症治療薬がPhase IIにあるが、日本のミヤリサン製薬と提携し、ミヤリサンの導出を受けてPhase Iを行っている。さらに1種のHIV薬が前臨床フェーズにある。</p> <p>資金の獲得はNIHのGrantが主であり、多額の資金を獲得している。</p>      | <p>遺伝子組換え微生物に関する特許を8件有するが基本は既に満了している。また最新の特許でも2008年であり、知財権の獲得は少ない。</p>                                                                                                                                                                  |
| Intrexon(米国) | <p>1998年に設立された。多くの企業を買収して構成されている企業である。</p> <p>腸内細菌叢の利用技術についてはベルギーのActoGenixの開発したActoBiotics®技術を利用した微生物カクテル薬を開発している。パイプラインは2種類あり、Phase Iを終了し、Phase II bを計画している。幅広い事業領域の企業を買収を続けている。</p> | <p>ActoGenixが保有していた特許が多数あり、強い権利を有すると思われるが、Ghent大学、VIBと共同開発したActoBiotics®(注)に関する基本特許は既に満了している。</p> <p>ActoGenix買収後は関連する特許出願はない。</p> <p>(注)ActoBiotics®技術: サイトカイン、酵素、ホルモン、モノクローナル抗体などの新規タンパク質やペプチドを発現するように改変した微生物を生菌医薬品として、体内で発現させる技術</p> |

## 2.8 本分野における主要プレイヤーの知的財産戦略

分類





## 2.9 技術導出された腸内細菌叢関連技術をカバーする 特許(出願)、契約概要等

| ライセンサー                                                                                                        | ライセンシー                      | 日付         | 内容                                                                                                                                                                                                                                                                         | 関連特許                                                                                                                                                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 理化学研究所、東京大学、麻布大学                                                                                              | Vedanta Biosciences (米国)    | 2016.03.30 | Co-founder and Scientific Advisory Board Memberの理化学研究所の本田賢也(現慶應義塾大学)の発明した技術に関して、理化学研究所、東京大学及び麻布大学とライセンス合意、本田氏のラボと共同で、ヒト腸管で免疫細胞を活性化するバクテリアの開発を行う。<br>Vedanta社の設立自体が、Nature誌の成果の事業性に気付いた米国のVedanta社創立の関係者が、本田教授に特許の使用権の許諾を求め、Vedanta社が設立された。Vedanta社はPureTech社から出資を受けて設立された。 | 特許第5592958号<br>制御性T細胞の増殖または集積を誘導する作用を有する組成物                                                                                                         |
| Vedanta Biosciences                                                                                           | Janssen Biotech(米国)         | 2015.01.13 | アップフロント及びマイルストーンで最大339百万ドルのライセンス契約を締結した。                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                     |
| INSERM (National Institute of Health and Medical Research)、INRA (National Institute of Agricultural Research) | ViThera Pharmaceuticals(米国) | 2011.09.30 | Engineered Lactic Acid Bacteria(EnLact)技術の炎症性大腸疾患及び過敏性腸症候群への適用に関して、仏INSERM (National Institute of Health and Medical Research)及びINRA (National Institute of Agricultural Research)と独占ライセンス契約締結                                                                             | EP2451467<br>RECOMBINANT PROBIOTIC BACTERIA FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASE (IBD) AND IRRITABLE BOWEL SYNDROME (IBS) |

## 3.1 二次調査 エキスパートインタビュー

| No. | エキスパートの専門分野・立場                    | 人数 |
|-----|-----------------------------------|----|
| 1   | 企業の研究開発部門または知的財産部門に所属する実務担当者及び部門長 | 3  |
| 2   | 企業の知的財産部門に所属する部門長                 | 1  |
| 3   | 企業の研究企画部門または知的財産部門に所属する実務担当者及び部門長 | 4  |
| 4   | 大学准教授                             | 1  |
| 5   | ベンチャー企業CEO                        | 1  |
| 6   | 大学教授、准教授                          | 3  |
| 7   | ベンチャー企業の契約・知的財産部門の部門長             | 1  |
| 8   | ベンチャー企業CEO                        | 1  |
| 9   | 大学教授                              | 1  |

## 3.1 二次調査 エキスパートインタビュー

### 1. 腸内細菌を利用した医療分野において、微生物カクテル等の製品を保護するために有効な特許とは

- 腸内細菌を利用した医薬品、食品、飼料（ペットフード）では、多くは用途特許を主に出願している。新規な菌種を発見した場合は有用性を示さない限り特許化は難しい。また、それ以外にも嫌気性菌の組成やデリバリー方法は重要な技術であり、特許化が必要である。
- カクテルの特許は、機能を示す菌のグループを特定することで出願する。複数グループの菌で構成される場合は出し方が難しい。
- 機能性食品の場合、有用な機能をラベルに記載するための用途特許を主体として、菌株で特定した微生物そのものの特許や、複数の成分からなる組成物の特許などで多面的に保護する。また、メディア報道されることもあるので、自社製品が他者特許に抵触しないこと（そのためのFTO調査）が重要。
- 培養技術に関してはノウハウで留めるか、出願内容に工夫が必要である。
- 腸内細菌の解析技術のような基礎技術は広く使って貰い技術の改良につなげ、特定の疾患の診断につながる知見が得られた時は権利化してビジネスにつなげることもできる。

### 2. 産学連携など企業とのコラボレーションが重要な分野について

- 製薬、診断、食品企業と今後ますます連携が進むだろう。
- 機能性食品も将来的には有望である。
- 欧米のアカデミアと連携している。ヒトへの臨床試験の段階まで あらゆる研究開発を含む。特に臨床試験は費用を要する。
- 前臨床試験、動物実験も依頼する。
- 自社が興味を持つような新規発明にも興味はある。
- 特許権の重要性についてはケースバイケースである。
- アカデミアに期待する研究開発は、ユニークアッセイ、アニマルモデル、臨床データやサンプル収集、健常人および患者のマイクロバイオーームサンプル収集などである。

### 3. FMT技術の特許化について

2013年にNew England J Medicine誌に論文発表したDr. Els van Nood氏はFMTに関する特許を取得しなかった。したがってNDFB(The Netherlands Donor Faeces Bank)では自由にFMT治療を行うことができる。

## ＜まとめ＞

---

1. 腸内細菌叢に関する特許出願は、増加傾向である。
2. 特許出願人は、アカデミアが増加傾向にある。
3. 特許出願では、DDS/製剤技術と制御技術の出願件数が多い。
4. 多くの企業はコンスタントに特許出願している。
5. 開発中の製品では、用途特許で保護している。



禁無断転載

国立研究開発法人 日本医療研究開発機構  
平成28年度  
腸内細菌叢を応用した医療分野における  
研究開発・知的財産動向調査  
調査報告書

請負先 株式会社三菱ケミカルリサーチ  
(旧社名 株式会社三菱化学テクノロジー)