

**PATENT COOPERATION TREATY**

**PCT**

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY**  
(Chapter I of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Rule 44bis)

Applicant's or agent's file reference W-3984PCT	<b>FOR FURTHER ACTION</b>		See item 4 below
International application No. PCT/JP2007/061099	International filing date ( <i>day/month/year</i> ) 31 May 2007 (31.05.2007)	Priority date ( <i>day/month/year</i> ) 31 May 2006 (31.05.2006)	
International Patent Classification (8th edition unless older edition indicated) See relevant information in Form PCT/ISA/237			
Applicant MOCHIDA PHARMACEUTICAL CO., LTD.			

<p>1. This international preliminary report on patentability (Chapter I) is issued by the International Bureau on behalf of the International Searching Authority under Rule 44 bis.1(a).</p> <p>2. This REPORT consists of a total of 8 sheets, including this cover sheet.</p> <p>In the attached sheets, any reference to the written opinion of the International Searching Authority should be read as a reference to the international preliminary report on patentability (Chapter I) instead.</p>																								
<p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <table border="0"> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td>Box No. I</td> <td>Basis of the report</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Box No. II</td> <td>Priority</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Box No. III</td> <td>Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Box No. IV</td> <td>Lack of unity of invention</td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td>Box No. V</td> <td>Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td>Box No. VI</td> <td>Certain documents cited</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Box No. VII</td> <td>Certain defects in the international application</td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td>Box No. VIII</td> <td>Certain observations on the international application</td> </tr> </table> <p>4. The International Bureau will communicate this report to designated Offices in accordance with Rules 44bis.3(c) and 93bis.1 but not, except where the applicant makes an express request under Article 23(2), before the expiration of 30 months from the priority date (Rule 44bis .2).</p>	<input checked="" type="checkbox"/>	Box No. I	Basis of the report	<input type="checkbox"/>	Box No. II	Priority	<input type="checkbox"/>	Box No. III	Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability	<input type="checkbox"/>	Box No. IV	Lack of unity of invention	<input checked="" type="checkbox"/>	Box No. V	Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement	<input checked="" type="checkbox"/>	Box No. VI	Certain documents cited	<input type="checkbox"/>	Box No. VII	Certain defects in the international application	<input checked="" type="checkbox"/>	Box No. VIII	Certain observations on the international application
<input checked="" type="checkbox"/>	Box No. I	Basis of the report																						
<input type="checkbox"/>	Box No. II	Priority																						
<input type="checkbox"/>	Box No. III	Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability																						
<input type="checkbox"/>	Box No. IV	Lack of unity of invention																						
<input checked="" type="checkbox"/>	Box No. V	Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement																						
<input checked="" type="checkbox"/>	Box No. VI	Certain documents cited																						
<input type="checkbox"/>	Box No. VII	Certain defects in the international application																						
<input checked="" type="checkbox"/>	Box No. VIII	Certain observations on the international application																						

	Date of issuance of this report 03 December 2008 (03.12.2008)
The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer  <b>Masashi Honda</b>
Facsimile No. +41 22 338 82 70	e-mail: pt08.pct@wipo.int

# 特許協力条約

発信人 日本国特許庁（国際調査機関）

代理人 渡辺 望稔 様  あて名 〒101-0032 日本国東京都千代田区岩本町2丁目12番5号 早川トナカイビル3階		PCT 国際調査機関の見解書 (法施行規則第40条の2) [PCT規則43の2.1]	
		発送日 (日.月.年) 11.09.2007	
出願人又は代理人 の書類記号 W-3984PCT		今後の手続きについては、下記2を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP2007/061099	国際出願日 (日.月.年) 31.05.2007	優先日 (日.月.年) 31.05.2006	
国際特許分類 (IPC) Int.Cl. 補充欄参照			
出願人 (氏名又は名称) 持田製薬株式会社			

1. この見解書は次の内容を含む。 <input checked="" type="checkbox"/> 第I欄 見解の基礎 <input type="checkbox"/> 第II欄 優先権 <input type="checkbox"/> 第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解の不作成 <input type="checkbox"/> 第IV欄 発明の単一性の欠如 <input checked="" type="checkbox"/> 第V欄 PCT規則43の2.1(a)(i)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明 <input checked="" type="checkbox"/> 第VI欄 ある種の引用文献 <input type="checkbox"/> 第VII欄 国際出願の不備 <input checked="" type="checkbox"/> 第VIII欄 国際出願に対する意見
2. 今後の手続き 国際予備審査の請求がされた場合は、出願人がこの国際調査機関とは異なる国際予備審査機関を選択し、かつ、その国際予備審査機関がPCT規則66.1の2(b)の規定に基づいて国際調査機関の見解書を国際予備審査機関の見解書とみなさない旨を国際事務局に通知していた場合を除いて、この見解書は国際予備審査機関の最初の見解書とみなされる。  この見解書が上記のように国際予備審査機関の見解書とみなされる場合、様式PCT/ISA/220を送付した日から3月又は優先日から22月のうちいずれか遅く満了する期限が経過するまでに、出願人は国際予備審査機関に、適当な場合は補正書とともに、答弁書を提出することができる。  さらなる選択肢は、様式PCT/ISA/220を参照すること。
3. さらなる詳細は、様式PCT/ISA/220の備考を参照すること。

見解書を作成した日 30.08.2007			
名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		特許庁審査官 (権限のある職員) 井上 典之 電話番号 03-3581-1101 内線 3492	
		4P	9360

## 第 I 欄 見解の基礎

1. 言語に関し、この見解書は以下のものに基づき作成した。

出願時の言語による国際出願

出願時の言語から国際調査のための言語である \_\_\_\_\_ 語に翻訳された、この国際出願の翻訳文  
(PCT規則12.3(a)及び23.1(b))

2. この国際出願で開示されかつ請求の範囲に係る発明に不可欠なヌクレオチド又はアミノ酸配列に関して、  
以下に基づき見解書を作成した。

a. タイプ  配列表

配列表に関連するテーブル

b. フォーマット  紙形式

電子形式

c. 提出時期  出願時の国際出願に含まれていたもの

この国際出願と共に電子形式により提出されたもの

出願後に、調査のために、この国際調査機関に提出されたもの

3.  さらに、配列表又は配列表に関連するテーブルを提出した場合に、出願後に提出した配列若しくは追加して提出した配列が出願時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

4. 補足意見：

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についてのPCT規則43の2.1(a)(i)に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

## 1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲	_____	有
	請求の範囲	1～8	無
進歩性 (IS)	請求の範囲	_____	有
	請求の範囲	1～8	無
産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲	1～8	有
	請求の範囲	_____	無

## 2. 文献及び説明

この見解書においては、国際調査報告で提示された以下の文献1～5に基づいて見解を示す。なお、文献4～5は、本願優先日(2006.05.31)の後に公表されたものであるが、文献1～3に開示された内容を認定するために参照するものである。

文献1:「AHA 速報 JELIS 結果発表」, Medical Tribune, (2005.11.17), 特別企画第3部, pp.75-76, (同一内容のウェブサイト記事:  
URL, <http://www.medical-tribune.jp/congress/jelis/jelis.html>)

文献2: YOKOYAMA, M. et al., "Effects of eicosapentaenoic acid on cardiovascular events in Japanese patients with hypercholesterolemia: rationale, design, and baseline characteristics of the Japan EPA Lipid Intervention Study (JELIS)", American Heart Journal, (2003), Vol.146, No.4, pp.613-620

文献3: 石川雄一, 「JELIS の実施計画と期待される結果」, [online], JELIS メディカル朝日 (メディカル朝日 1996.12 抜粋), [2007年3月29日アクセス], インターネット,  
URL, <http://www.mochida.co.jp/dis/jelis/jlnwepm2.html>

文献4: 齋藤康, 「複数のリスク因子が重積した症例の冠動脈イベント一次予防におけるEPA製剤の有用性」, [online], AHA2006速報 JELIS サブ解析結果発表, [2007年3月29日アクセス], インターネット,  
URL, [http://www.jelis.jp/mt/aha2006/01\\_01.html](http://www.jelis.jp/mt/aha2006/01_01.html),  
[http://www.mtrib.com/mt/aha2006/01\\_01.html](http://www.mtrib.com/mt/aha2006/01_01.html)

文献5: 持田製薬株式会社ニュースリリース, 「『エパデール』が冠動脈疾患の発症と再発を抑制 大規模試験『JELIS』の新たな解析結果が公表されました」, 2006年11月15日発表,  
URL, <http://www.mochida.co.jp/news/2006/pdf/1115.pdf>

(補充欄に続く)

第VI欄 ある種の引用文献

1. ある種の公表された文書(PCT規則43の2.1及び70.10)

出願番号 特許番号	公知日 (日. 月. 年)	出願日 (日. 月. 年)	優先日 (有効な優先権の主張) (日. 月. 年)
WO 2007/007686 A1 [EX]	18. 01. 207	07. 07. 2006	08. 07. 2005

2. 書面による開示以外の開示(PCT規則43の2.1及び70.9)

書面による開示以外の開示の種類	書面による開示以外の開示の日付 (日. 月. 年)	書面による開示以外の開示に言及している 書面の日付 (日. 月. 年)

## 第Ⅷ欄 国際出願に対する意見

請求の範囲、明細書及び図面の明瞭性又は請求の範囲の明細書による十分な裏付についての意見を次に示す。

請求の範囲6の「3-ヒドロキシ-3-メチルグルタリルコエンザイムA還元酵素阻害剤と併用することを特徴とする」なる記載は、本願明細書[0025]の記載を参照すると、単に本願発明組成物を患者に投与する際の態様を示す場合と、イコサペント酸エチルエステル(EPA-E)を有効成分とする本願組成物が、更に他の成分として3-ヒドロキシ-3-メチルグルタリルコエンザイムA還元酵素阻害剤(HMG-CoA RI)を配合剤として含有する場合の両方の態様を意味していると解されるが、これら両態様は、本願発明組成物の組成について異なった特定を行うものであるため、請求の範囲6は、その記載から纏まりのある一つの技術的思想を把握することができず、不明瞭である。

## 補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

第 欄の続き

A61K31/232(2006.01)i, A61K45/00(2006.01)i, A61P3/04(2006.01)i,  
A61P3/06(2006.01)i, A61P3/10(2006.01)i, A61P9/00(2006.01)i,  
A61P9/10(2006.01)i, A61P9/14(2006.01)i, A61P43/00(2006.01)i,  
A61K31/22(2006.01)n, A61K31/351(2006.01)n

## 補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

第 V 欄の続き

請求の範囲 1～8に係る発明は、文献 1～3 に記載されており、新規性及び進歩性を有しない。

文献 1～3 には、高純度イコサペント酸エチルエステル (EPA-E) と、HMG-Co-A 還元酵素阻害剤 (プラバスタチン又はシンバスタチン) を長期併用投与することによって、高コレステロール血症患者における心血管イベントの発症及び再発を、HMG-Co-A 還元酵素阻害剤を単独投与するよりも効果的に予防できるという仮説を検証するために、1996 年から 2005 年にわたって公開実施された大規模臨床試験 (JELIS 試験) について、その試験デザインや対象患者群の背景が記載されており、文献 1 には、JELIS 試験終了後の結果について記載され、文献 2 には、2003 年当時の同試験の実施状況等について記載されている。

また、上記文献 1～3 には、上記 JELIS 試験で用いられた EPA-E 製剤について、EPA-E の含有量、投与量、投与期間等は、本願の請求の範囲 4～5 で規定する範囲内のものであることも記載されており、文献 2～3 には、上記 JELIS 試験では、EPA-E の HMG-Co-A 還元酵素阻害剤との併用効果について、HMG-Co-A 還元酵素阻害剤の単独投与では予防できない心血管イベントの発症に対し、更に 25% の抑制が期待されていることが記載されている。

そして、上記文献 1～3 には、上記 JELIS 試験の対象となる高コレステロール血症患者は、総計 1 万名以上であることが記載されていることからみて、これらの患者の中には、肥満、高血圧、糖尿病、高トリグリセリド血症、及び低 HDL-C 血症といった複数のリスクファクターを合併する患者も当然に含まれていたものと推定される。

実際に、本願の優先日後に公表された文献 4～5 には、上記 JELIS 試験のサブ解析結果として、EPA-E 投与群では、高コレステロール血症と他のリスクファクター (肥満、高血圧、糖尿病、高トリグリセリド血症、及び低 HDL-C 血症) が重積した 1 次予防症例において、リスクの何れの重積群においても、対象群と比較して、心血管イベント発症抑制効果を示し、特に、高トリグリセリド血症と低 HDL-C 血症を合併する患者において、顕著な心血管イベント発症抑制効果を示したことが記載されている。

上記文献 1～3 には、上記文献 4～5 に記載されているような具体的な試験結果については記載されていないが、上記 JELIS 試験の対象患者群には上記の複数のリスクファクターを合併した患者も含まれていたことは明らかであって、それらの患者の心血管イベント発症抑制効果も含めて、EPA-E と HMG-Co-A 還元酵素阻害剤との併用効果が期待されていたことが、上記文献 1～3 には記載されているものと認められる。

したがって、本願の請求の範囲 1～8 に係る発明は、上記文献 1～3 に記載された発明であり、本願優先日前に公然実施をされた発明である。