

「安定な経口用の CI-981 製剤およびその製法」

【事件の概要】

本件は、特許庁の事実認定に誤りがあることを理由に審決を取消した事案であるが、当初明細書に裏付けがないことを理由に被告の主張を排斥している点が目を引く。

【事件の表示、出典】

平成24年05月07日 知財高裁平成23(行ケ)10091号

【参照条文】

特許法29条2項

【キーワード】

特許法29条2項（進歩性）、効果、当初明細書の裏付け

1. 事案の概要

本件発明は、発明の名称を「安定な経口用の CI-981 製剤およびその製法」とする安定化医薬製剤処方に関する発明で、訂正後の本件発明1は以下のとおりである。

【訂正後の本件発明1】

【請求項1】

混合物中に、活性成分として、 $[R-(R^*,R^*)] - 2 - (4\text{-フルオロフェニル}) - \beta, \delta$
 $- \text{ジヒドロキシ} - 5 - (1\text{-メチルエチル}) - 3\text{-フェニル} - 4 - [(フェニルアミノ)カル$
 $ボニル] - 1\text{H-ピロール} - 1\text{-ヘプタン酸半カルシウム塩}$ および、少なくとも1種の医薬的に許容し得る塩基性の安定化金属塩添加剤を含有する改善された安定性によって特徴づけられる高コレステロール血症または高脂質血症の経口治療用の医薬組成物。

※訂正前の請求項1は一般式でより広く記載されていたが、訂正により、実施例で効果が確認されている「CI-981半カルシウム塩」に限定された。

本事件は、本件発明1の進歩性を認めて特許を有効とした審決に対し、請求人（沢井製薬）がその取消を求めた事案である。

裁判所は、発明の容易想到性を判断するにあたり、審決が、CI-981半カルシウム塩がラクトン体に比べて有利な化合物であり、そのことは本件発明において見出されたとの事実を前提としたことは、誤りであり、本件発明1は、甲1発明及び甲2発明から当業者が容易に想到し得たものであるとして、審決を取り消した。

【審決の判断】

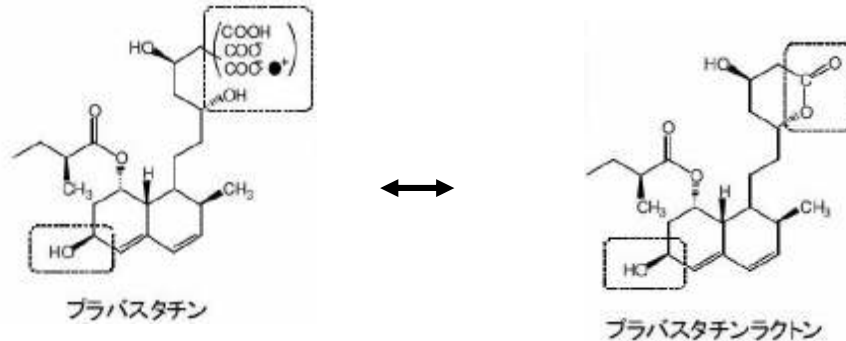
①特許法第36条5項1号、同2号

省略

②特許法第29条2項

甲1（特開平2-6406）：

低pH環境に対して変質し易い薬物（具体例：プラバスタチン）の安定化技術
 HMG-C o Aレダクターゼ抑制剤であるプラバスタチン、及び、酸化マグネシウム及び水酸化マグネシウム等の塩基性化剤を含有する安定性良好な医薬組成物（甲1発明）が開示されている。



プラバスタチン： 開環型 ⇔ ラクトン体（体内では開環型で効く）
 アルカリ ←————→ 酸

* 開環型の割合が変わると効力に影響する

* 低pH環境に対して変質し易い薬剤 = 低pHでラクトンになる 開環型 のみあてはまる

甲2（特開平3-58967）：

HMG-C o Aレダクターゼを抑制し、高コレステロール血症の治療に用いられるC I-981半カルシウム塩（甲2発明）が開示されている。

甲2はC I-981半カルシウムを開環型を使用することを志向しておらず、「低pH環境に対して変質し易い薬物」=開環型の化合物の安定化技術、に関する甲1発明を適用する前提がない。

⇒甲1記載の発明におけるプラバスタチンに代えて、甲2記載のC I-981半カルシウム塩を使用すること（本件発明1の構成）を当業者が容易に想到し得たとはできない。

2. 当事者の主張

★29条2項に絞って記載する★

[原告]

甲2発明

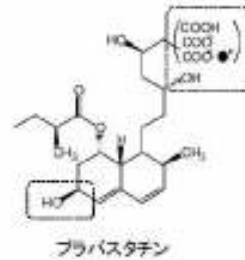
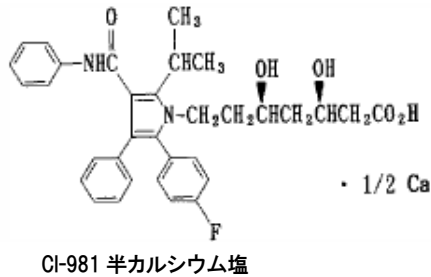
C I-981半カルシウム塩を開環型として使用することが志向されている（実施例の一部に開環型が記載されている etc）。

⇒甲1のプラバスタチンに代えて、C I-981半カルシウム塩を適用することは容易になしえた。

[被告]

甲2発明

C I-981半カルシウム塩（上）とプラバスタチンとは構造が相当異なる。



CI-981 半カルシウム塩の製剤化における安定性の問題は本件発明によってはじめて明らかにされたのであり、甲2ではCI-981 半カルシウム塩を開環型として使用することは志向されていない。

⇒甲1のプラバスタチンに代えて、CI-981 半カルシウム塩を適用することはできない。

★争点：CI-981 半カルシウム塩の安定性の課題はいつから存在したか？★

3. 裁判所の判断

<事実認定>

甲1発明、甲2発明から本件発明1が容易想到であるかの「判断の第一前提は、甲2発明と本件発明1において、CI-981 半カルシウム塩の認識がどの程度の幅があるかに依拠する。」

本件明細書には、「CI-981 半カルシウム塩とラクトン型とを比較して、開環型の方が何らかの有利な効果を有するものであることを具体的に明らかにしているわけではなく、逆に「実際に、塩形態の使用は、酸またはラクトン形態の使用に等しい。」との記載もある。

甲2には、「CI-981 半カルシウム塩に該当する化合物が「最も好ましい態様」であることが記載されている。」

「そうすると、審決が判断の前提としたように、CI-981 半カルシウム塩がラクトン体に比べて有利な化合物であり、そのことは本件発明において見出された、と評価することはできないのであり、本件発明1は、単に「最も好ましい態様」としてCI-981 半カルシウム塩を安定化するものと認めるべきである。」

⇒容易想到性判断の前提において、結論に影響する認定の誤りがあるというべきである。

<被告の主張について>

被告は、本件発明1のCI-981 半カルシウム塩は、塩の形態のヒドロキシ酸部分のほかピロール環、アミド結合等を有しており、その不安定性を構造のみから予測することは困難であり、この化合物が、熱、湿気、および光による不安定化、製剤中の他の成分の分子部分と接触することによる不安定化など種々の不安定化要因を抱えていることは、実験してみなければ知り得ないことであり、この課題は、CI-981 半カルシウム塩を製剤化する上での問題点として、本件明細書により初めて明らかにされたものであり、出願時に公知の課題として存在していたものではなかったと主張する。しかし、本件明細書には、実施例4～7として、CI-981 半カルシウム塩製剤を45℃又は60℃で2週間および4週間貯蔵した後の薬剤残留%について測定した実験について記載されているものの、この実験にお

る薬剤の喪失が具体的にいかなる原因や化学変化によるものであるかの解析,すなわち,熱,湿気,光,製剤中の他の成分の分子部分との接触など種々の要因による不安定化のそれぞれの要因ごとに,本件発明の「安定化金属塩添加剤」なる成分がどのように働いて安定化するかについての具体的な検討は,されていない。したがって,被告の上記主張は本件明細書の記載に裏付けられたものではなく,理由がない。

被告は,CI-981について臨床試験中という事実が存在しても,CI-981が医薬として製剤化する対象となりうるかどうかは全く不確定な状態にあるから,「治験薬物として使用されたこと」が直ちに「製剤化する場合の原薬として好ましい形態」として開発対象となるとはいえないとか,CI-981開環体あるいはCI-981半カルシウム塩が臨床試験中という事実を知り得たとしても,当業者はその形態をすぐさま製剤原薬として採用し,かつ,安定化された経口治療用医薬組成物を製造しようとすることを動機づけられるものではないと主張する。これらの主張が成立するためには,本件発明の医薬組成物に含まれるCI-981半カルシウム塩が,特にこれを選んで製剤化対象とする程度に,ラクトン体のような他の形態の化合物と比較して医薬として優れていることが本件明細書において具体的に確認されていることが前提として必要となる。しかし本件明細書には,CI-981半カルシウム塩が他の形態と比較して優れているかについて具体的な記載はなく,ただ抽象的に「好ましい」などと記載されているにすぎない。したがって,被告のこの主張は,本件明細書の記載に裏付けられたものではなく,理由がない。

4. コメント

<事実認定>

甲2が,示された化合物の1つであるCI-981の安定性について着目しているとは思えず,この点での裁判所の事実認定には若干疑問がある(進歩性なしの結論はともかく)。

<被告の主張について>

被告の主張に対する裁判所の判断は,引例に対する進歩性の主張は,当初明細書に記載されていなければならないとも読める。

しかし,すべての先行技術を予測して出願することは困難であり,先行技術と比較した効果を当初明細書にあまねく開示することを求めることは妥当だろうか?

本事件の場合,通常被告の反論は特許庁レベルでは許容され,進歩性は肯認されると思う。

裁判所の判断は,通常選択発明に要求される開示を求めるものだが,甲1と本願発明を,上位概念と下位概念の関係と捉えるほど,作用効果を一般化できる記載は甲1にはないように思う。

欧州では,いわゆる *problem solution approach* により,*closest prior art* と解決課題から,当該発明に容易に到達し得たかどうかを判断する。したがって,効果主張をする場合にも,*closest prior art* と比較した有利な効果の主張が必要となるが,当初明細書にまでその記載を求めているはない。

本件特許は,いわゆる医薬品のライフサイクルマネジメントとして,基本特許の延命を図

る製剤特許である。

最近裁判所は、36条充足性やそのための追加データについては緩やかな判断を示しつつ、一方で、こうしたライフサイクルマネジメント型特許の進歩性を主張する効果やその開示については、厳しい判断をしているように思う。

(弁理士 松任谷優子)