

化学・材料特許判例紹介
～発明の顕著な効果の有無の判断～
平成30年（行ヒ）第69号
上告人：アルコン リサーチ リミテッド
協和発酵キリン株式会社
被上告人：X

2019年10月25日

執筆者 弁理士 廣田由利

令和元年8月27日、最高裁は、化合物の医薬用途に係る特許発明の進歩性に関し、発明の顕著な効果の有無の判断手法を判示し、知財高裁の原判決を破棄する判決を言い渡した。判決の要旨は以下の通りである。

特許発明の効果が予測できない顕著なものであるか否かについて、

①特許発明の構成から当業者が予測することができなかつたか否か、

②構成から当業者が予測することができた範囲を超える顕著な効果であるか否かという点について十分に検討する必要がある。化合物を特許発明の用途に適用することに容易に想到できたことを前提に、化合物と同等の効果を有する他の複数の化合物が判断基準時に知られていたということのみから、直ちに、特許発明の効果が予測できない顕著なものであることを否定した原審の判断には、違法性がある。

1. 原審の確定した事実関係の概要

(1) 本件特許は、発明の名称を「アレルギー性眼疾患を処置するためのドキシペリン誘導体を含む局所的眼科用処方物」とし、平成8年5月3日に特許出願されたものであり、平成12年5月19日に設定登録がされた。

本件発明は、ヒトにおけるアレルギー性眼疾患を処置するための点眼剤として、公知のオキシペリン誘導体である「11-(3-ジメチルアミノプロピリデン)-6, 11-ジヒドロジベンズ [b, e] オキシペリン-2-酢酸」(「本件化合物」)を、ヒト結膜肥満細胞安定化(ヒト結膜の肥満細胞からのヒスタミンの遊離抑制)の用途に適用した薬剤に関する。

(2) 訂正後の本件の請求項1(本件発明1、請求項1のみ記載)

【請求項1】ヒトにおけるアレルギー性眼疾患を処置するための局所投与可能な、点眼剤として調製された眼科用ヒト結膜肥満細胞安定化剤であつて、治療的有効量の11-(3-ジメチルアミノプロピリデン)-6, 11-ジヒドロジベンズ [b, e] オキシペリン-2-酢酸またはその薬学的に受容可能な塩を含む、ヒト結膜肥満細胞安定化剤。

(3) 被上告人は本件特許につき無効審判を請求した。特許庁は、引用例1及び引用例2に記載のものから動機付けられたとはいえないから、引用例1を主引用例とする進歩性欠如の無効理由は理由がないと判断し、有効審決を下した(1回目の審決)。

引用例 1 は、アレルギー性結膜炎を抑制するための本件化合物のシス異性体の塩酸塩を含有する点眼剤（「引用発明 1」）を、モルモットに点眼して結膜炎に対する影響を検討した実験結果等が記載されている、優先日前に頒布された論文である。

（４）被上告人は審決取消訴訟を提起した。知財高裁は、引用例 1 及び引用例 2 に接した当業者は、引用発明 1 をヒトにおけるアレルギー性眼疾患の点眼剤として適用することを試みる際、引用発明 1 の化合物についてヒト結膜肥満細胞安定化作用を有することを確認し、ヒト結膜肥満細胞安定化剤の用途に適用することに容易に想到できたと認められるから、審決を取り消すとの判決を言い渡した（１回目の判決）。

（５）特許庁は、本件発明 1 と引用発明 1 との相違点は、引用例 1 及び引用例 2 に接した当業者が容易に想到することができたもの又は単なる設計事項であるが、本件化合物の効果は、引用例 1、引用例 2 及び優先日当時の技術常識から当業者が予測し得ない格別顕著な効果であるとし、本件各発明は当業者が容易に発明できたものとはいえないと判断して、有効審決を下した（２回目の審決）。

（６）本件各発明に係る効果

本件化合物のヒスタミン遊離抑制効果は、明細書記載の実験において、本件化合物（シス異性体）のヒト結膜肥満細胞からのヒスタミン遊離抑制率が、 $30\ \mu\text{M}$ から $2000\ \mu\text{M}$ までの濃度範囲内において濃度の増加とともに上昇し、 $1000\ \mu\text{M}$ では 66.7% という高いヒスタミン遊離抑制効果を示す。 $2000\ \mu\text{M}$ では 92.6% という高率を維持する。これに対して、抗アレルギー薬として知られるクロモグリク酸二ナトリウム及びネドクロミルナトリウムは、 $2000\ \mu\text{M}$ までの濃度範囲でヒト結膜肥満細胞からのヒスタミン遊離を有意に阻害することができなかった。

（７）引用例 1 及び引用例 2 には、本件化合物がヒト結膜肥満細胞からのヒスタミン遊離抑制作用を有するか否か及び同作用を有する場合にどの程度の効果を示すのかについての記載はない。

優先日前に頒布された刊行物には、スギ花粉症患者に対し、本件化合物以外の化合物について、所定濃度の点眼液の点眼後にスギ抗原液を点眼することによりアレルギー反応を誘発する試験を行い、誘発から 5 分後及び 10 分後の涙液中のヒスタミン遊離抑制率を測定した結果、5 分後の平均値及び 10 分後の平均値が、①塩酸プロカテロール点眼液 0.003% では 79.0% 及び 82.5% 、同点眼液 0.001% では 81.6% 及び 89.5% 、同点眼液 0.003% では 81.7% 及び 90.7% 、②ケトチフェン点眼液 0.05% では 67.5% 及び 67.2% 、③クロモグリク酸二ナトリウム点眼液 2% では 73.8% 及び 67.5% 、④ペミロラストカリウム点眼液 0.1% では 69.6% 及び 69.0% 、同点眼液 0.25% では 71.8% 及び 61.3% をそれぞれ記録した旨が開示されていた。

2. 原審の判断

（１）被上告人は 2 回目の審決取消訴訟を提起した。

原審は、上記事実関係等の下において、本件各発明の効果は当業者において引用発明 1 及

び引用例 2 記載の発明から容易に想到する本件各発明の構成を前提として予測し難い顕著なものであるといえないから、本件各発明の効果に係る本件審決の判断には誤りがあると
して、本件審決を取り消した（2 回目の判決）。

（2）引用例 1 及び引用例 2 に接した当業者は引用発明 1 に係る化合物をヒト結膜肥満細胞安定化剤の用途に適用することに容易に想到することができたものであるから、本件化合物がヒト結膜肥満細胞からのヒスタミン遊離抑制作用を有すること自体は、当業者にとって予測し難い顕著なものということとはできない。

（3）また、優先日における技術水準として、本件化合物のほかに、所定濃度の点眼液を点眼することにより 70%ないし 90%程度の高いヒスタミン遊離抑制率を示す他の化合物が複数存在すること（「本件他の各化合物」）、その中には 2.5 倍から 10 倍程度の濃度範囲にわたって高いヒスタミン遊離抑制効果を維持する化合物も存在することが知られていたことなどを考慮すると、本件明細書に記載された、本件化合物を含有するヒト結膜肥満細胞安定化剤のヒスタミン遊離抑制効果が、当業者にとって当時の技術水準を参酌して予測することができた範囲を超える顕著なものであるということとはできない。

3. 最高裁の判断

（1）原審の上記判断は是認できない。

上記事実関係等によれば、本件他の各化合物は、本件化合物と同種の効果であるヒスタミン遊離抑制効果を有するものの、いずれも本件化合物とは構造の異なる化合物であって、引用発明 1 に係るものではなく、引用例 2 との関連もない。引用例 1 及び引用例 2 には、本件化合物がヒト結膜肥満細胞からのヒスタミン遊離抑制作用を有するか否か及び同作用を有する場合にどの程度の効果を示すのかについての記載はない。本件化合物と同等の効果を有する本件他の各化合物が存在することが優先日当時知られていたということから直ちに、当業者が本件各発明の効果の程度を予測できたということとはできない。本件各発明の効果は化合物の医薬用途に係るものであることを考慮すると、本件化合物と同等の効果を有する化合物ではあるが構造を異にする本件他の各化合物が存在することが優先日当時知られていたということのみをもって、本件各発明の効果の程度が、本件各発明の構成から当業者が予測することができた範囲の効果を超える顕著なものであることを否定することもできないというべきである。

（2）原審は、本件他の各化合物が存在することが優先日当時知られていたということ以外に考慮すべきとする諸事情の具体的な内容を明らかにしておらず、本件他の各化合物の効果の程度をもって本件化合物の効果の程度を推認できるとする事情等は何ら認定していない。

原審は、結局のところ、本件各発明の効果、取り分けその程度が、予測できない顕著なものであるかについて、優先日当時本件各発明の構成が奏するものとして当業者が予測することができなかったものか否か、当該構成から当業者が予測することができた範囲の効果を超える顕著なものであるか否かという観点から十分に検討することなく、本件化合物を

本件各発明に係る用途に適用することを容易に想到することができたことを前提として、本件化合物と同等の効果を有する本件他の各化合物が存在することが優先日当時知られていたということのみから直ちに、本件各発明の効果が予測できない顕著なものであることを否定して本件審決を取り消したものとみるほかない。このような原審の判断には、法令の解釈適用を誤った違法があるといわざるを得ない。

(3) 以上によれば、原審の判断には、判決に影響を及ぼすことが明らかな法令の違反があり、原判決は破棄を免れない。本件各発明についての予測できない顕著な効果の有無等につき更に審理を尽くさせるため、本件を原審に差し戻すこととする。

4. 考察

(1) 本件は、化合物の医薬用途に係る発明であるが、発明の効果が予測できない顕著なものであるかについての判断手法が判示された。

まず、発明の構成が奏する効果を当業者が予測することができなかつたものか否かを検討し、次に当該構成から当業者が予測することができた範囲の効果を超える顕著なものであるか否かを十分に検討する。

(2) 今回の判断は、進歩性違反の拒絶理由に対し、発明が予測できない顕著な効果を有するという反論を行う場合の参考となる。

(3) 出願時の明細書には、発明の構成から当業者が予測できた範囲の効果を超える顕著なものであることを主張できるように、効果の程度が異なる複数の実施例を記載しておく。

以上