

数値限定発明のクレーム解釈
～外的証拠を考慮した pH の解釈～
米国特許判例紹介(167)

2023年12月8日
執筆者 河野特許事務所
所長弁理士 河野 英仁

ACTELION PHARMACEUTICALS LTD,
Plaintiff-Appellee
v
MYLAN PHARMACEUTICALS INC.,
Defendant-Appellant

1. 概要

クレーム解釈にあたってはクレーム、明細書及び審査経過を含む内的証拠を考慮し、次いで論文、専門書及び雑誌等の外的証拠を考慮する¹。

本事件では「pH13 以上」の文言解釈が争点となり、pH13 をわずかに下回る被告製品がクレームの技術的範囲に属するか否かが争点となった。

地方裁判所は、内的証拠に基づき、pH13 という用語は、通常、13、12.5 ～ 13.4 に切り上げまたは切り下げられる値を包含すると判断したが、CAFC は、外的証拠に基づく分析が不十分であるとして第 1 審判決を取り消した。

2. 背景

(1)特許の内容

新薬短縮申請（ANDA : Abbreviated New Drug Application）訴訟で争われている薬剤は、心血管疾患の治療に役立つ天然物質であるエポプロステノールである。エポプロステノールは 1980 年代初頭に発見され、1995 年に Flolan® というブランド名で初めて市場に投入された。エポプロステノールは水中で不安定であるため、Flolan 組成物で使用するためにフリーズドライまたは凍結乾燥粉末として調製された。

Actelion Pharmaceuticals LTD は、米国特許第 8,318,802 号と第 8,598,227 号の 2 つの特許を所有しており、どちらも改善されたエポプロステノール製剤に関するものである。特許明細書によれば、「市販の点滴液で再構成でき、再構成後使用するまで冷蔵する必要がないエポプロステノール製剤が必要」とされている。発明者は、アルカリ化剤の存在下、高 pH (>11) のエポプロステノール溶液が Flolan と比較して非常に安定であることを発見し

¹ *Phillips v. AWH Corp.*, 415 F.3d 1303, 1315 (Fed. Cir. 2005)

た。

802 特許のクレーム 11 は以下のとおりである。

1. バルク溶液から形成された凍結乾燥物であって、
 - (a) エポプロステノールまたはその塩；
 - (b) アルギニン；
 - (c) 水酸化ナトリウム；及び
 - (d) 水を備え、

ここで、バルク溶液は pH13 以上 (a pH of 13 or higher) を有し、かつ、前記凍結乾燥物は、静脈内投与のために静脈内液を用いて再構成することができる。

Actelion は、エポプロステノール製品である注射用エポプロステノール ナトリウムを、Veletri® というブランド名で販売している。

(2) 訴訟の経緯

Mylan Pharmaceuticals Inc. は、FDA に ANDA を申請することで、注射用のジェネリックエポプロステノールナトリウムの製造および販売の承認を求めた。その ANDA には、「802 特許および 227 特許」の請求項が無効であるか、ANDA 製品によって侵害されないという証明書が含まれていた。その認証通知を受け取った後、Actelion は Mylan を、802 特許のクレーム 1, 6, 8, 10, 11, 16, 18, 20, 22 及び 227 特許のクレーム 1-3, 8, 10, 12, 14, 16, 18-22, 24-42 の侵害で訴えた。

これに関連して、両当事者は、クレーム用語「pH13 以上」の意味について争っている。Actelion は、主張されたクレームの文脈における「pH13」は「四捨五入の対象となる桁数として与えられる酸性度の値」であると主張した。より具体的には、Actelion の提案では、pH12.5 (四捨五入して 13) を「pH13 以上」というクレーム限定に当てはめることができる。対照的に、Mylan は、適切な解釈では 13 未満の pH 値をカバーできないと主張した。

Actelion は、「桁違いではなく特定の pH 値を記述するには、小数点の右側に有効数字が存在するか、それとは反対の明確な文脈が必要である」と説明した。Mylan は、Actelion の「通常四捨五入ルール」と「有効数字」の主張に反対した。しかし Mylan は、地方裁判所が pH13 の測定誤差を含める傾向があるのであれば、Actelion の 3 冊の化学教科書は 12.995~13.004 というより狭い範囲を支持していると説明した。教科書には、pH の計算方法と pH 値の有効数字の確認方法が説明されている。Silberberg は次のように説明している。

「他の測定と同様、pH 値の有効数字の数は、既知の濃度の精度を反映する。ただし、これは対数であるため、濃度の有効桁数は対数の小数点の右側の桁数に等しくなる。」

Mustoe 氏は「pH の有効桁数はどのようにして決定しますか？ 小数点以下の数字だけを数えます。」と述べた。

地方裁判所はこの外部証拠には触れなかった。代わりに、内的記録のみに基づいて Actelion が提案した解釈を採用した。

裁判所は、クレームは「一貫して『pH13』を有効数字 2 桁で表現している」と説明し、「クレームの文言はより高いレベルの精度を推測する根拠を提供していない」と説明した。地方裁判所は、「従来の有効数字の意味では、『pH13』という用語は、通常、13、12.5 ~ 13.4 に切り上げまたは切り下げられる値を包含するであろう」と結論づけた。

明細書に目を向けると、地方裁判所は「問題のクレームに明記されているように、Actelion がより高い精度を『pH13』に導入する意図を示していることを示すものは何もない」とした。同様に、審査経過は、クレームの文言をより正確に読み込むことが求められているということまで、地方裁判所を説得するものではなかった。

地方裁判所は AstraZeneca 事件と区別し、本件では AstraZeneca 事件とは異なり、「明細書も審査経過も、発明者がクレームされた用語に対してより正確なレベルの正確性を採用する意図を示していない」と理由づけた。クレーム解釈に続いて、当事者は Actelion に有利な侵害の最終判決を下した。地方裁判所は 2022 年 6 月 6 日に判決を下し、Mylan は CAFC に控訴した。

3. CAFC での争点

争点：「pH13 以上」の解釈

4. CAFC の判断

結論：内的証拠だけではなく外的証拠も考慮しなければならない

CAFC は、クレームの文言解釈から始めた。クレームの文言「pH13 以上」は、下限が指定された範囲である。これに基づき、Mylan は、クレームされた範囲の下限は四捨五入のルールの対象ではなく、「『X 以上(X and up)』のような『制限のない範囲(open-ended range)』は上限(top end)の不確実性を明示しているため、『暗黙の範囲 implicit range で読み取る』

必要はないと判示してきた」と主張した。

CAFC は Mylan の主張に同意しなかった。他の訴訟で、そこで争われているクレームに特有の範囲で正確性が認められたことは、ここでの分析にとってはそれほど重要ではない。言い換えれば、範囲、特に無制限の範囲(open-ended ranges)では丸めを禁止しなければならないという包括的なルールはない。これは特にこのケースに当てはまる。科学の問題として、pH 値は 0 から 14 の範囲であることが多いと言われているため、明示的には指定されていないが、実際にはクレームに上限が存在する。

他のクレームとは異なり、係争中のクレームには「約 about」などの近似表現がない（「増量剤は約 1 ～ 10% 存在する」、「約 0.5～0.7°C/分の速度で約 30°C」）。これに基づいて、Mylan は、近似表現がないということは、「pH13」は正確に 13 であることを意味するに違いないと主張している。そうでなければ、「13」と「約 13」は両方とも四捨五入を意味し、近似表現が不要になると Mylan は主張する。

実際、CAFC は、クレーム内のすべての用語に意味を与えるクレーム解釈の方が、そうでないクレーム解釈よりも好ましいと判断している。一方、Actelion は、「約」のような近似言語は丸めとは異なるバリエーションを示すため、丸めが必要であると主張している。Actelion はまた、「正確な」測定を得るには「溶液中のすべての水素イオンを数えなければならないが、科学的には不可能である」ため、「正確な pH 値を測定することは実際には不可能」であると主張している。

結局のところ、CAFC は、近似表現の不在がここで有利であるとは認めていない。CAFC は、四捨五入を避けるために「正確 precisely」または「丁度 exactly」といった文言が常に必要である、または、たとえクレームの他の場所にある場合でも近似文言の欠如が正確な値を決定するという明確なルールを作成することを拒否した。

言い換えれば、ここでは双方の見解が同様にもっともらしいことがわかる。近似表現がないことは近似を示唆していない可能性があるが、それでも pH 値の測定の性質上、ある程度の誤差が必要になる可能性がある。最後に、クレームには、13 以上の測定値だけが記載されているわけではない。むしろ、それらは pH13 以上を対象としている。したがって、地方裁判所は、測定の精度、有効桁数、または四捨五入に関して、当業者にとって pH13 が意味を持つかどうかを検討する必要がある。

両当事者は、この問題に対処していると思われる外的証拠を提出したが、地方裁判所はこの問題について議論しなかった。

CAFC は次に、明細書に目を向けた。明細書は「常にクレームの解釈分析との関連性が高く」、「係争中の用語の意味を理解するための唯一の最良のガイド」である。ここで、明細書は、発明者が pH13 に対する特異性のレベルを一貫して記述していないことを明らかにしている。

明細書には、「バルク溶液の pH は、好ましくは約 12.5~13.5、最も好ましくは 13 に調整される」と説明されている。Mylan は、これは発明者が (1) 必要な場合 (約 12.5 ~ 13.5) に近似言語を使用する方法を知っており、pH13 の場合は使用しないことを選択した、(2) pH 値「12.5」と「13」を区別した、(3) 範囲「12.5 ~ 13.5」と確定値「13」を区別した、ことを示していると主張した。言い換えれば、Mylan は、「pH13 以上」の「13」は値の近似値または範囲、特に 12.5 を含む範囲ではありえないと主張している。

Actelion は、「13」は四捨五入を可能にするべきであり、そうでなければ本発明の好ましい実施形態 (約 12.5~13.5 の pH を意味する) が、クレーム範囲から除外されると反論する。また明細書では、pH「13.0」は「13」と同等であるようである。実施例 4 は、バルク溶液の pH を 10.5 から 13.0 の間に調整したいくつかの配合物のスクリーニングを記載する。表 8 および 9 は、得られた安定性データを示し、バルク溶液の pH を小数点なしで「13」として表示している。

Mylan は、これは発明者が pH「13」を「13.0」と同一視したことを示していると主張する。そうかもしれないが、明細書では一般に「13」と「13.0」の両方が使用され、pH 値のさまざまな精度が使用される（「バルク溶液の pH は、塩基を用いて 13.0 に調整される」、「バルク溶液の pH を 13 に調整」）。

この明細書は、そこで問題となっているクレーム解釈の指針となった AstraZeneca 事件²の明細書とは顕著に対照的である。AstraZeneca 事件における問題は、PVP の濃度「0.001%」が有効数字 1 桁内の 0.001% (0.0005% ~ 0.0014% の濃度を含む) を意味するのか、それともさらに小さな変動を伴う正確に 0.001% という狭い意味を意味するのかということであった。この明細書では、化合物が治療上有用な医薬品に開発できるかどうかを決定する際に、安定性が最も重要な要素の 1 つであると説明されている。0.001% w/w の PVP を含む製剤は、0.0005% w/w の PVP を含む製剤よりも安定であり、異なることが明らかになった。

実際、問題の特許の図 5 は、0.0005% w/w PVP が試験された製剤の中で最も安定性の低

² *AstraZeneca AB v. Mylan Pharmaceuticals Inc.*, 19 F.4th 1325 (Fed. Cir.2021).

いものの 1 つであることを示している。したがって、明細書は、0.0005%を除外し、より小さな変動に焦点を当てるクレームの解釈をサポートした。明細書のデータは、PVP の濃度のわずかな違い（小数点以下 4 桁まで）が、その発明の文脈において安定性にとってどれほど重要であるかを示していた。

確かに、本事件での問題は安定性でもある。しかし、明細書には「エポプロステノールの安定性は、より低い pH サンプルと比較して pH13 でより優れている」と記載されているが、明細書では pH12 と 13 の間の pH 値でのエポプロステノールの安定性は評価されていない。したがって、明細書は、少なくとも pH12 と 13 の間の pH のわずかな違いが、本発明の文脈において安定性にとって重要であるかどうかを示していない。要するに、明細書を参照した後でも、クレーム用語の範囲は不明瞭なままである。

次に、CAFC はガイダンスとして審査経過に注目した。審査経過は、「発明者が発明をどのように理解したか、また発明者が審査の過程で発明を限定し、クレームの範囲を他の場合よりも狭くしたかどうかを示すことによって、クレームの文言の意味を知ることができる場合が多い。」

ここで、審査経過は明確さを提供していない。発明者は、「pH11 を超える」、「pH12 を超える」、「少なくとも 12 の pH」など、問題のクレーム文言を数回修正した。審査官は、先行技術が「組成物の pH が少なくとも 9 であり、溶液が pH13 および 14 を含む pH12 を超える pH に再構成できることを教示している」と認定したため、先のクレームの文言を拒絶した。最後の拒絶において、審査官は、発明者は「pH12 を超える組成物が pH10.5 のサンプルよりも優れていることを実証していないが、pH13 では有意な差があることを実証した」と説明した。その後、発明者はそのクレームを「12 を超える pH」から「pH13 以上」に修正した。

審査官は許可理由で、発明者が「明細書の表 8 および 9 に示すように、pH 13 以上の溶液で製造された組成物に関して予期せぬ結果を実証した」と説明した。具体的には、「pH 12 以下の組成物と比較して、再構成した場合の組成物の安定性が大幅に向上する。」そして、これは「従来技術では、pH13 が pH11 や 12 よりも利点があるとは教示していないため、予期せぬ結果である」と述べている。

要するに、審査経過は、審査官が pH13 の組成物の安定性と 12 の組成物の安定性を区別したことを示している。しかし、このような区別は、pH13 が 13 に四捨五入される値、特に 12.5 を包含するかどうかというより狭い問題を明らかにするものではない。表 8 および 9 は、単に pH 値 13 の組成物と pH12~13.3 の組成物とを比較していない。

CAFC は、この訴訟は外的証拠の助けなしには適切なクレーム解釈に達することができない訴訟であり、地方裁判所は少なくとも、当事者が提出し対処した教科書の抜粋を検討するべきであったと判断した。最高裁判所は、地方裁判所が、例えば背景科学や関連技術における当時の用語の意味などを理解するために、特許の内的証拠を超えて外的証拠を参照しなければならない場合があることを明らかにしている³。

また CAFC でも、以前、「内的証拠の分析後も係争中のクレームがあいまいな場合にのみ、裁判所は外的証拠に頼るべきである」と述べている⁴。このような場合、地方裁判所は「外的証拠に関する補助的な事実認定を行う」必要があり、そのような認定はクレーム解釈の証拠の基礎となる。

CAFC は、「pH13」の有効数字がいくつあるのか、あるいは、pH 値または水素イオン濃度のいずれかの数字が有効数字 0 であることが何を意味するのかについては具体的に判断せず、3 冊の教科書を含む外的証拠に基づいて生じる可能性のあるこれらおよびその他の関連する事実上の疑問については、地方裁判所が第一審で対処すべきとした。

5. 結論

CAFC は、地方裁判所の侵害に関する判決を取り消し、外的証拠とそのクレーム解釈への影響を検討するよう地方裁判所に差し戻した。

6. コメント

Phillips 事件で判示されたように米国ではまず第 1 にクレーム、明細書及び審査経過を含む内的証拠を用いてクレーム解釈を行い、それでも権利範囲を確定できない場合に、論文等の外的証拠を用いて補足的にクレーム解釈を行う。

本事件で地方裁判所は提出された教科書等の外的証拠を考慮せずに、内的証拠のみに基づいて「pH13 以上」の文言について解釈を行ったことから、外的証拠をも考慮して判断すべき旨判示された。

そうであれば、出願人側が、クレームまたは明細書に厳密に範囲を記載しておき疑義が生じないようにするのも一つの方法であるが、逆に不用意に厳密に記載しすぎると権

³ *Teva Pharms. USA, Inc. v. Sandoz, Inc.*, 574 U.S. 318, 331 (2015).

⁴ *Pickholtz v. Rainbow Techs., Inc.*, 284 F.3d 1365, 1372–73 (Fed. Cir. 2002)

利範囲が思わぬ形で限定解釈されるリスクも生じる。特許明細書のドラフティングとクレーム解釈の難しさを感じる事件である。

判決日 2023年11月6日

以上