

化学・バイオ特許判例紹介（３１）

～優先権の判断～

令和４年（行ケ）第１００２２号

原告：グリーン クロス コーポレイション，

被告：シャイアー ヒューマン ジェネティック セラピーズ インコーポレイテッド

２０２３年６月２７日

執筆者 弁理士 鶴川智子

１．概要

本件は、シャイアー ヒューマン ジェネティック セラピーズ インコーポレイテッド（以下、「シャイアー」という。）の有する「イズロン酸－２－スルファターゼのＣＮＳ送達のための方法および組成物」に関する特許に対し、グリーン クロス コーポレイション（以下、「グリーンクロス」という。）が特許無効審判を請求したところ、特許庁が不成立審決を下したことから、これに不服のグリーンクロスが提起した審決取消訴訟である。争点の一つは、優先権に関する認定判断の妥当性である。

知財高裁は、優先権の判断の誤りという限度において理由があるが、それをもって直ちに本件審決を取り消すべきという結論において理由がないとし、原告の請求を棄却した。

２．手続きの経緯

被告は、平成２９年１０月４日、発明の名称を「イズロン酸－２－スルファターゼのＣＮＳ送達のための方法および組成物」とする特許出願（特願２０１７－１９４３４８号。本件出願は、平成２３年６月２５日（パリ条約による優先権主張外国出願受理２０１１年２月１１日，２０１０年７月１日，２０１０年９月２９日，２０１１年１月２４日，２０１０年６月２５日，２０１１年６月９日，２０１１年４月１５日いずれもアメリカ合衆国）を国際出願日とする特許出願（特願２０１３－５１６８４５号）の一部を新たな特許分割出願として平成２７年１２月１７日にされた特許出願（特願２０１５－２４６２４４号）の一部を新たな特許分割出願としたものである。）をし、令和元年５月１０日、その設定登録を受けた（特許第６５２２０７２号。請求項の数１２）。

原告は、令和２年３月６日、本件特許の無効審判の請求をし（無効２０２０－８０００２５号事件）、被告は、令和２年１０月６日付けで本件特許の請求項１～１２についての訂正請求をした。

特許庁は、令和３年１１月５日、本件審判請求について、上記訂正請求に係る訂正（以下「本件訂正」という。）を認めた上で、「特許第６５２２０７２号の請求項１

～12についての審判請求は成り立たない。」との審決をした。

3. 本件発明の要旨

本件特許の本件訂正後の特許請求の範囲の記載は、次のとおりである（争点となる請求項のみ記載する）。

【請求項1】

ハンター症候群を治療するための安定製剤であって、前記製剤は対象に脳室内投与されることを特徴とし、前記安定製剤は、5mg/ml～100mg/mlの濃度のイズロン酸-2-スルファターゼ（I2S）タンパク質を含み、かつ、50mM以下の濃度のリン酸塩を含み、前記製剤が5.5～7.0のpHを有することをさらに特徴とする、安定製剤。

4. 争点

争点は、優先権に関する認定判断の誤り並びに実施可能要件違反、サポート要件違反、明確性要件違反及び進歩性についての各認定判断の誤りの有無である。本稿では、優先権に関する認定判断の誤りについて採り上げる。

原告は、取消訴訟の審理範囲を根拠として、本件審決に当たり甲6（「INTRATHECAL DELIVERY OF PROTEIN THERAPEUTICS TO TREAT GENETIC DISEASES INVOLVING THE CNS」 INJECTABLE DRUG DELIVERY 2010: FORMULATIONS FOCUS, Issue No.19, pages 16-20（2010年））を副引用例として考慮しなかった本件審決は、優先権に係る判断の誤りによって直ちに取り消されるべきである旨を主張している。甲6は、基礎出願2に基づく優先日（2010年7月1日）よりも後の2010年7月2日になってから公衆に利用可能となったことが認定されている。

5. 知財高裁の判断（筆者にて適宜抜粋，下線，ナンバリング等を一部修正）

・取消事由1（優先権に関する認定判断の誤り）について

本件出願について、被告が基礎出願1又は2に基づく優先権を主張できるか否かについて検討する。

基礎出願1及び2がされた平成22年6月ないし7月頃時点で、一定のリソソーム酵素に関する補充酵素である酵素の一定量をリソソーム蓄積症の患者のしかるべき組織等に送達することができれば、治療効果を生ずること自体は技術常識となっていた一方で、どのような方法で補充酵素を有効に送達することができるかについて検討が重ねられており、本件出願がされた平成29年10月においても、そのような状況がなお継続していたものと認められる。

本件発明1は、ハンター症候群を治療するための安定製剤であって、脳室内投与されることを特徴とするものであるところ、上記の技術常識及び本件発明の概要を踏ま

えると、本件発明１の製剤についても、中枢神経系（ＣＮＳ）への活性作用物質の送達をいかに有効に行うかという点がその技術思想において一つの重要部分を占めているものというべきである。

少なくとも基礎出願２がされた平成２２年７月頃においては、ＣＮＳ送達のための製剤として特定の製剤の組成等が開示された場合であっても、当該組成等から直ちにその脳への送達の程度や治療効果を推測等することは困難であることが技術常識であったものと認められる。

そして、証拠（甲２～５）のほか、本件明細書の記載内容に照らしても、ＣＮＳへのＩ２Ｓの送達においては、ＩＣＶ投与とＩＴ投与とは、それぞれ別個の投与態様として取り扱われ、組織へのＩ２Ｓの送達に関する実験やその結果の評価においても、それらは別個に取り扱われること、換言すると、ＩＣＶ投与とＩＴ投与の相応に密接な関連性を考慮しても、ＩＣＶ投与による実験データとＩＴ投与による実験データとを直ちに同一視することはできないことが、平成２２年７月頃における技術常識であったことが認められるというべきである。

前記の技術常識を踏まえると、本件発明１が甲１５に記載されていた発明であると認められるためには、甲１５に、本件発明１の製剤が実質的に記載されていたものと認められるのみならず、甲１５に、本件発明１の製剤による送達の効果が、ＩＣＶ投与した場合のものとして、実質的に記載されていたと認められる必要があるというべきである。

その上で、甲１５の記載を見るに、まず、「発明の背景」の記載には、本件発明１の製剤に含まれる製剤の記載があるといえるが、当該製剤がどのように送達されて治療効果を奏するのかについては記載がない。そして、「発明の詳細な説明」を見ても、製剤の構成やその使用方法に関する一般的な記載はみられるものの、どのように送達されて治療効果を奏するのかについて具体的な記載はない。

甲１５の実施例１には、１５ｍｇ／ｍＬのタンパク質濃度のリソソーム酵素を含む組成物で、ｐＨ６～７であってリン酸塩を含むものが記載されていると見ることができるが、具体的にどのような酵素が用いられたかは不明であり、また、どのような領域まで送達されて治療効果を奏するかについても記載がない。

甲１５の実施例２には、「酵素治療薬の使用による繰り返しＩＴ－脊椎投与の毒性及び安全性薬理を評価」や「酵素投与群」との記載はあるが、酵素の種類も濃度も不明であり、また、どのような領域まで送達されて治療効果を奏するかについても記載がない（なお、対照群との差異もみられていない。）。

甲１５の実施例３には、用量１．０ｍＬ中酵素１４ｍｇとして調製された酵素と、５ｍＭのリン酸ナトリウム、１４５ｍＭの塩化ナトリウム、０．００５％のポリソルベート２０をｐＨ７．０で含むビヒクルにより作成された製剤が髄腔内投与されたことの記載があるが、図５を含めて見ても、主に有害な副作用の有無等が検討されたも

のと解され、治療効果については記載がない。

なお、甲15の図2には、30mg用量の髄腔内投与後のリソソーム酵素のニューロンへの分布が示され、尾状核のニューロンにリソソーム酵素が認められたことが示されているが、どのような製剤が投与されたのかも不明である。

さらに、甲15には、投与の態様としてICV投与とIT投与とが選択的なものである旨は記載されているといえる一方で、いずれの方法によっても同様に送達される旨等を明らかにする記載もないから、前記実施例は、ICV投与した場合のものとして、本件発明1の製剤による送達の効果に記載するものでもない。

以上によると、甲15には、本件発明1が記載されているものとは認められず、本件発明2～12についてこれと異なって解すべき事情も認められないから、本件出願について、基礎出願2に基づく優先権を主張することはできない。基礎出願1についても、基礎出願2と異なって解すべき事情はない。

これと異なる被告の主張は、いずれも採用することができない。ICV投与とIT投与において、製剤はいずれの場合でもCSFに投与されるものであり、そのためそれらの間に処方としての共通性や標的組織等への送達における相応の関連性があるといえることができたとしても、そのことをもって、具体的な送達の程度や治療効果についてまで、一方の投与態様についての実験結果等の記載をもって直ちに他方についての記載と実質的に同視することができるとの技術常識は認められない。

・甲6が公知文献とされなかったことが直ちに取消事由に当たるかについて

原告は、本件審判請求においては、本件発明1の進歩性に係る無効理由として、甲2発明に甲3～10を適用すること並びに甲3発明に甲2及び4～10を適用することにより容易想到である旨を主張し、その中で、甲6については、甲6発明（製剤）と実質的に同一の内容を主張する一方、甲6発明（ビヒクル）については主張していなかったことが認められる。

甲6の適用については審判手続においても問題とされ、当事者双方において攻撃防御を尽くす機会があったといえる。甲6は、基礎出願1及び2がされて間もない平成22年7月2日に公衆に利用可能となった雑誌に掲載された論文であるところ、同論文は、基礎出願1及び2に関わった研究者も関与して行われた研究発表に係るものであって、その記載内容は、かなりの部分甲14及び15と重なり合うものである。そのような甲6の性質や、甲14及び15と本件発明との関係についても優先権主張の可否という形ではあるが各当事者において攻撃防御を尽くす機会があったといえるべきことを考慮すると、上記のように審判手続において各当事者に与えられていた甲6の適用について攻撃防御を尽くす機会、実質的な機会であったといえる。

以上の事情の下では、本件審決においては副引用例としての甲6発明（製剤）の適用が具体的には判断されるに至らず、また、甲6発明（ビヒクル）についてはそもそ

も審判段階で問題となっていなかったことを考慮しても、本件訴訟において、審判手続において審理判断されていた甲 2 発明及び甲 3 発明との対比における無効原因の存否の認定に当たり、甲 6 発明（製剤）及び甲 6 発明（ビヒクル）を適用することによって容易想到性の有無を判断することが、当事者に不測の損害を与えるものではなく、違法となるものではない。

以上によると、取消事由 1 は、優先権の判断の誤りという限度において理由があるが、それをもって直ちに本件審決を取り消すべきという結論において、理由がない。

6. 考察

本件は、国内優先権の利用におけるリスクについて改めて認識させられる事案である。審査基準によれば、パリ条約による優先権の主張の効果が認められるか否かについて、『日本出願の明細書、特許請求の範囲及び図面が第一国出願について補正されたものであると仮定した場合において、その補正がされたことにより、日本出願の請求項に係る発明が、「第一国出願の出願書類全体に記載した事項」との関係において、新規事項の追加されたものとなる場合には、パリ条約による優先権の主張の効果が認められない。すなわち、当該補正が、請求項に係る発明に、「第一国出願書類全体に記載した事項」との関係において、新たな技術的事項を導入するものであった場合には、優先権の主張の効果が認められない。

ここで、「第一国出願の出願書類全体に記載した事項」とは、当業者によって、第一国出願の出願書類全体の記載を総合することにより導かれる技術的事項である。』とされている。

本件においては、CNS 送達のための製剤として特定の製剤の組成等が開示された場合であっても、当該組成等から直ちにその脳への送達の程度や治療効果を推測等することは困難であること、IT 投与の実験結果の記載をICV 投与に関する記載と実質的に同視することができないことを考慮した上で、優先権の主張の効果が認められるためには、基礎出願に、本件発明 1 の製剤による送達の効果、ICV 投与した場合のものとして、実質的に記載されていたと認められる必要があると判示されている。本件の基礎出願 2 には、治療薬を対象の脳室内の CNS に送達（即ち、脳室に直接投与）してもよいとの記載は存在するものの、I2S の ICV 投与による治療効果について何ら記載されていないことから、基礎出願には本件発明 1 が記載されているものとは認められないとした裁判所の判断は妥当であると筆者は考える。発明の効果が実質的に記載されていると認められるには、特に薬理効果の裏付けとして薬理データの記載が強く要求される医薬の発明において、その効果が実質的に記載されていると認められるにはどの程度の記載が必要であるかは、個別具体的な判断になるであろう。

以上