

## 化学・バイオ特許判例紹介（39）

～進歩性（相違点の認定，相違点の判断）～

令和5年（行ケ）第10093号，第10094号

原告：東和薬品株式会社・共和薬品工業株式会社・日医工株式会社，

被告：協和キリン株式会社

2025年4月30日

執筆者 弁理士 鶴川智子

### 1. 概要

本件は，発明の名称を「運動障害治療剤」とする発明に係る被告の特許（特許第4376630号）の無効審判請求を不成立とした審決の取消訴訟であり，争点（取消事由）は，甲3発明に基づく本件発明の進歩性の判断の誤りである。

裁判所は，甲3発明の薬剤が，「進行期パーキンソン病患者におけるオフ時間の持続を減少させるため」に使用できる（実施可能である）と当業者が理解，認識するものであるとは認められず，甲3発明の医薬用途を肯定し，これを本件発明との一致点とした本件審決の認定には誤りがあるが，本件発明を甲3発明に基づいて容易に発明することができたとは認められず，本件審決の認定の誤りは，結論に影響しないとして，原告らの請求を棄却した。

### 2. 本件発明の概要等

本件特許の訂正後の特許請求の範囲は，次のとおりである。

#### 【請求項1】

(E) - 8 - (3, 4-ジメトキシスチリル) - 1, 3-ジエチル-7-メチルキサンチンを含む薬剤であって，

前記薬剤は，パーキンソン病のヒト患者であって，ロードーパ療法において，ウェアリング・オフ現象および／またはオン・オフ変動を示すに至った段階の患者を対象とし，

前記薬剤は，前記ロードーパ療法におけるウェアリング・オフ現象および／またはオン・オフ変動のオフ時間を減少させるために前記患者に投与され，

前記薬剤は，前記ロードーパ療法においてロードーパと併用して前記対象に投与される，

ことを特徴とする薬剤。

本件審決で認定された本件発明と甲3発明の一致点及び相違点は以下の通りである

。

### 【一致点】

アデノシンA2A受容体アンタゴニストを含有する薬剤であって、

前記薬剤は、パーキンソン病のヒト患者であって、Lドーパ療法において、ウェアリング・オフ現象および／またはオン・オフ変動を示すに至った段階の患者を対象とし、

前記薬剤は、前記Lドーパ療法におけるウェアリング・オフ現象および／またはオン・オフ変動のオフ時間を減少させるために前記患者に投与され、

前記薬剤は、前記Lドーパ療法においてLドーパと併用して前記対象に投与される、薬剤。

### 【相違点】

本件訂正発明では、アデノシンA2A受容体アンタゴニストが、「(E) 8-(3,4-ジメトキシスチリル)-1,3-ジエチル-7-メチルキサンチン」であるのに対し、甲3発明では、「テオフィリン」である点。

本件審決では、甲3発明のテオフィリンに代えて、より強力であり選択的なアデノシン受容体遮断作用を有する選択的アデノシンA2Aアンタゴニストであって、テオフィリンより強力な抗パーキンソン病活性が臨床レベルで期待されているKW-6002を採用することは認識し得るといえる一方で、甲3の試験の詳細が不明であり、テオフィリンによるオフ時間の減少効果がアデノシンA2A受容体アンタゴニスト作用に基づく点の確認はされていないとして、甲3発明においてテオフィリンに代えて、KW-6002を採用することで、実際に、APD患者におけるウェアリング・オフ現象等のオフ時間を減少させることができることは、予測し得ない効果であり、本件発明は、甲3発明に基づき、当業者が容易に発明をすることができたとはいえないと判断した。

### 3. 争点

主な争点は、甲3発明との一致点及び相違点の判断の誤りである。

### 4. 裁判所の判断（筆者にて適宜抜粋，下線）

本件発明は、KW-6002を含有する薬剤という、「物」の発明ではあるものの、特定の患者に投与され、当該患者における特定の症状（疾病）に適用される、医薬についての発明（医薬発明）であって、化合物などの化学物質自体の発明や、使用目的（用法）についての特定がない組成物の発明とは異なる。

このような用途発明としての本件発明と引用発明との一致点及び相違点の認定に当たっては、引用発明が用途発明として認められるか否かを吟味し、用途発明としての一致点を抽出できないときは、これを相違点として明らかにすべきである。

そして、特に医薬の分野においては、機械等の技術分野と異なり、構成（化学式等をもって特定された化学物質）から作用・効果を予測することは困難なことが多く、対象疾患に対する有効性を明らかにするための動物実験や臨床試験を行ったり、あるいは、化学物質が有している特定の作用機序が対象疾患に対する有効性と密接に関連することを理解できる実験を行うなど、時間も費用も掛かるプロセスを経て、実施可能性を検証して、初めて用途発明として完成するのが通常である。このこととの平仄から考えても、引用発明が用途発明と認められるためには、単に、引用発明に係る物質（薬剤）が、対象とする用途に使用できる可能性があるとか、有効性を期待できるとか、予備的な試験で参考程度のデータながら有望な結果が得られているといったレベルでは足りず、当該物質（薬剤）が対象用途に有用なものであることを信頼するに足るデータによる裏付けをもって開示されているなど、当業者において、対象用途における実施可能性を理解、認識できるものでなければならないというべきである。このように解しないと、上記のようなプロセスを経て完成された実施可能性のある医薬用途発明が、実施可能性を認め難い引用発明によって、簡単に新規性、進歩性を否定されることになりかねず、その結果は不当と考えざるを得ない。

まず、甲イ3は、その試験が、精度が低い「オープン試験」で行われているというだけでなく、試験を完了した患者数も9名と少ない上、臨床／科学ノートの形式による全1頁での報告にすぎず、その正確さを検証することができない。上記のような内容及び形式の甲イ3は、それ単独で信用できる臨床試験結果と評価することは困難であり、医薬用途を示すものとしては、不十分といわざるを得ない。

KW-6002などの、テオフィリンよりも強力で選択的なアデノシンA<sub>2A</sub>受容体アンタゴニストを各種パーキンソン病モデル動物に投与することで、パーキンソン病症状に対するアデノシンA<sub>2A</sub>受容体の阻害作用の影響を確認することが行われてはいたものの、それらのモデル動物はウェアリング・オフ現象／オン・オフ変動を生じていたものではなく、テオフィリンが有する複数の作用のうちの一つでもあるアデノシンA<sub>2A</sub>受容体の阻害作用が、Lドーパ療法を受ける進行期パーキンソン病患者においてLドーパの作用時間を延長させる（オフ時間を減少させる）効果をもたらすという、ウェアリング・オフ現象／オン・オフ変動についての作用機序が存在することについて、本件優先日当時には具体的に明らかにならなかった

そうすると、甲3発明の薬剤が、「進行期パーキンソン病患者におけるオフ時間の持続を減少させるため」に使用できる（実施可能である）と当業者が理解、認識するものであるとは認められないというべきである。甲3発明の医薬用途を肯定し、これを本件発明との一致点とした本件審決の認定には誤りがあるといわざるを得ない。

改めて本件発明と甲3発明の一致点及び相違点を検討すると、正しくは以下のようなものとして認定すべきである。

### 【相違点1】

本件発明は、「Lドーパ療法におけるウェアリング・オフ現象および／またはオン・オフ変動のオフ時間を減少させるために患者に投与され」る用途発明としての「薬剤」であるのに対し、甲3発明は、そのような用途発明とは認められない点。

### 【相違点2】

本件発明は、アデノシンA2A受容体アンタゴニストが「(E)-8-(3,4-ジメトキシシスチリル)-1,3-ジエチル-7-メチルキサンチン(KW-6002)」であるのに対し、甲3発明は、アデノシンA2A受容体アンタゴニストが「テオフィリン」である点。

上記認定した相違点を前提に、容易想到性を以下検討する。

#### ・相違点1について

甲イ3の試験結果や、考察における、「至適な抗PD作用を達成するためにどの化合物をどの投与量で用いるかを決定するための追加試験を必要とするものであると考えている。」との記載から、テオフィリンが、「Lドーパ療法におけるウェアリング・オフ現象および／またはオン・オフ変動のオフ時間を減少させるため」の薬剤として使用できるか否か、すなわち治療上有効な化合物であるか否かを明らかにするために、「ランダム化・プラセボ対照・ダブルブラインド試験」のような、より厳密な試験を採用し、テオフィリンの効果の有無についてさらなる試験研究を行うことまでは、当業者に動機付けられるといえる。

しかしながら、甲イ3に示される試験結果は、テオフィリンについての、進行期パーキンソン病患者におけるウェアリング・オフ現象および／またはオン・オフ変動に対する有効性の判断をするに足りるものではない。

また、テオフィリンはアデノシンA2A受容体アンタゴニストの一つであるが、非選択的なものであり、本件優先日当時、テオフィリンなどのアデノシンA2A受容体アンタゴニストが有しているアデノシンA2A受容体の阻害作用が、Lドーパ療法を受ける進行期パーキンソン病患者においてオフ時間を減少させる効果をもたらすという作用機序が存在することについて具体的に明らかになっておらず、また、進行期パーキンソン病患者におけるウェアリング・オフ現象および／またはオン・オフ変動に対して治療上有効なアデノシンA2A受容体アンタゴニストは知られていなかった。

そうすると、テオフィリンやアデノシンA2A受容体アンタゴニストについてのさらなる試験研究の結果を見るまでもなく当然に、甲イ3からは、甲3発明の薬剤の用途を、本件発明の薬剤の用途とすることについてまで、当業者に動機付けられるとはいえない。

#### ・相違点2について

テオフィリンが、非選択的アデノシンA2A受容体アンタゴニストであり、KW-6002が、テオフィリンよりも強力な選択的アデノシンA2A受容体アンタゴニス

トであることは、本件優先日当時の技術常識である。

そして、甲イ3には、テオフィリンが、Lドーパ療法を受ける進行期パーキンソン病患者においてオフ時間の持続を減少させる作用を有することについての試験結果が示され、その考察において、「テオフィリンよりもより強力であり選択的な化合物が臨床試験に利用できるようになれば、それらを用いて試験すべきである」と記載されていることからすると、甲イ3の試験においてテオフィリンで確認されたオフ時間の持続を減少させる作用が、テオフィリンが有する複数の作用のうちのアデノシンA2A受容体の阻害作用によって奏されるものであるか否かについて明らかにするために、甲イ3の試験やさらなる試験研究において使用するとその限度においては、甲3発明の薬剤において、非選択的アデノシンA2A受容体アンタゴニストであるテオフィリンに代えて、選択的アデノシンA2A受容体アンタゴニストであるKW-6002を採用すること（KW-6002について優先的に確認すること）までは、当業者に動機付けられるといえる。他方、試験研究を超えて、本件発明の薬剤の用途とする上で、テオフィリンに代えてKW-6002を採用することまでは、技術常識を踏まえても、甲イ3の記載からは、当業者に動機付けられるとはいえない。

・顕著な作用効果について

甲イ3には、当業者においてテオフィリンを進行期パーキンソン病患者におけるオフ時間を減少させるために使用できると認識できるだけの十分な記載はなく、テオフィリンが効果を奏したとしても、アデノシンA2A受容体阻害作用によるものかも明らかでないのであって、選択的アデノシンA2A受容体アンタゴニストであるKW-6002が、進行期パーキンソン病患者において、Lドーパ療法におけるウェアリング・オフ現象および／またはオン・オフ変動のオフ時間を減少させるという、本件明細書に示される効果は、甲イ3の記載及び本件優先日当時の技術常識から当業者が予測し得ない顕著な効果というべきである。

以上のとおりであって、本件発明を甲3発明に基づいて容易に発明することができたとは認められない。なお、上記で指摘した本件審決の認定の誤りは、結論に影響しないものということになる。

## 5. 考察

本判決では、引用発明が用途発明と認められるためには、単に、引用発明に係る薬剤が、対象用途に使用できる可能性があるとか、有効性を期待できるとか、予備的な試験で有望な結果が得られているといったレベルでは不十分であり、信頼するに足るデータによる裏付けをもって開示されているなど、当業者において、対象用途における実施可能性を理解、認識できるものでなければならないとの判断が示された。

以上