

大法院2017フ1854判決に対する考察

1．事案の概要

- ・判例番号：2017フ1854
- ・関連特許：韓国特許登録10-0763288 B1“5-HT1A受容体サブタイプ作動物質”
- ・宣告日：2021年4月29日

2．判決の要旨

薬理効果の記載が要求される医薬の用途発明における明細書の記載要件の充足有無を判断する基準

薬理効果の記載が要求される医薬の用途発明においては、その出願前に、明細書に記載の薬理効果を示す薬理機序が明確に明らかになっている場合のような特別な事情がなければ、特定の物質にそのような薬理効果があるということを、薬理データなどが示された試験例で以って記載するか、またはこれに代えることのできる程度に具体的に記載してこそ、明細書の記載要件を充足したと見ることができる(大法院2001.11.30.宣告2001フ65判決、大法院2015.4.23.宣告2013フ730、2015フ727判決などを参照)。

3．事案の詳細

(1)事実関係

原告は、特許審判院2015当1002号で以って、被告を相手として、本件特許発明は、アリピプラゾールが双極性障害に治療効果があることを基礎とした医薬用途の発明に該当するが、本件特許発明の優先日以前に、アリピプラゾールと双極性障害の治療効果との間で明白に明らかになった薬理機序が存在するとは見難く、本件特許発明の明細書の記載のみを以っては、旧特許法(2007.1.3.法律第8197号で改正された前のもの、以下、同様である)第42条第3項の規定に違背するという理由により、本件特許発明に対して登録無効審判を請求した。

これに対して、特許審判院は、本件特許発明の詳細な説明に記載された内容、及び本件特許発明の優先日以前に公知となった事実から、通常の技術者が過度な試行錯誤と繰返し実験を通じなくともアリピプラゾールの双極性障害の治療効果を理解し再現することができると判断して原告の無効審判請求を棄却し、これに対して原告は審決取消訴訟を提起した。

(2)原審(特許法院)の判断

i)本件特許発明の請求項1は、'カルボスチリル化合物、及びその薬学的に許容可能な塩又は溶媒和物'を有効成分とし、'双極性障害の治療'を用途とする医薬用途の発明であり、本件特許発明の請求項5は、治療用途が請求項1又は請求項4と同一であって、有効成分を'アリピプラゾール'に限定している医薬用途の発明に該当する。

ii)本件特許発明の明細書には、5-HT_{1A}作用物質は鬱病の治療にまた効果的であるという点、アリピプラゾール(...)はドーパミンD₂受容体に高い親和力で結合し、ドーパミンD₃および5-HT₇受容体には、普通の親和力で結合するということが報告されているという点、アリピプラゾールが、シナプス前ドーパミン作用性自己受容体作用物質の活性、シナプス後D₂受容体拮抗物質の活性、及びD₂受容体部分的作用物質の活性を有するということが報告されているという点などが記載されているが、このような記載のみをもっては、アリピプラゾールがD₂受容体拮抗剤であると同時に、5-HT_{1A}受容体作用剤として双極性障害患者に対して効果があるということが、客観的な薬理データや臨床試験例などで記載されている場合、又はこれに代えることのできる程度の具体的な記載に該当するとは見難い。

iii)一方、本件特許発明の優先日以降にアリピプラゾールの単独投与による双極性障害の治療効果などに関する公知があったが、これは、特許発明の優先日以降に公知となったものであるため、客観的な薬理データや臨床試験例を代替できるものであるとは言えない。

iv)単極性鬱病と双極性障害における双極性鬱病は、精神病理学、病態生理学、薬理学的反応などにおいて異なる疾患であって、疾患の概念・診断・治療方法などが相違する。本件特許発明の優先権主張日(以下、'優先日'という)当時、5-HT_{1A}受容体作用物質としての活性が単極性鬱病に薬理効果を示すという薬理機序が明確に明らかになっていたとしても、5-HT_{1A}受容体作用物質の活性が双極性鬱病に薬理効果を示すという薬理機序まで明確に明らかになっていたとは見られない。当時、5-HT_{1A}受容体作用物質の活性が双極性鬱病を治療するという実験結果が公知となっていたとも見難い。

v)本件特許発明の優先日当時、本件の化合物に属する物質であるアリピプラゾールがドーパミン受容体の一つであるD₂に関して、シナプス前ドーパミン自己受容体作用物

質の活性、シナプス後D₂受容体拮抗物質(antagonist)の活性、及びD₂受容体部分的作用物質(partial agonist)の活性を有するという点は知られていた。ところが、本件特許発明の明細書における発明の説明には、アリピプラゾールのD₂受容体に対する上記のような活性により、本件化合物が双極性障害に対して薬理効果を示すとは記載されていない。当時、D₂受容体拮抗物質などの活性と5-HT_{1A}受容体作用物質の活性が共に発揮して双極性障害に対して薬理効果を示すという薬理機序が明確に明らかになっていたと見るほどの資料もない。

(3)大法院の判断

本件特許発明の明細書における発明の説明には、本件の化合物が5-HT_{1A}受容体作用物質の活性によって双極性障害を治療する薬理効果を有するということが、薬理データなどが示された試験例などで具体的に記載されておらず、その優先日以前に、明細書に記載された薬理効果を示す薬理機序が明確に明らかになっていたとも言えないので、本件特許発明は、旧特許法(2007.1.3.法律第8197号で改正される前のもの)第42条第3項の規定において定めた明細書の記載要件を充足していないと見るのが妥当である。

4. コメント

(1)医薬用途の発明における明細書の記載要件の意義

医薬用途の発明は、'対象物質'と医薬物質であって、治療しようとする疾病である'医薬用途'を発明の構成要素とする。一般的に、機械装置などに関する発明は、当業者が発明の構成からその作用と効果を明確に理解して容易に再現することのできるケースが多いのに対し、実験の科学と言われる化学発明の場合は、予測可能性ないし実現可能性が顕著に足りないため、実験データの提示された実験例が記載されていないと、当業者がその発明の効果を明確に理解して容易に再現することができると見るのが困難であるため、完成した発明であると見難いケースが多く、特に、薬理効果の記載が要求される医薬の用途発明においては、さらに厳格な明細書の記載要件を要求している。

(2)医薬用途の発明における明細書の記載要件に対する判例の態度

過去の95フ1326などの判決においては、医薬品の発明(医薬に関する用途発明)では、その薬理効果に関する記載があれば充分であり、それに関する実験データや試験成績表の記載は明細書における必須の記載要件ではないと判示した判例もあったが、このような判例の態度に対しては批判があった。

その後、大法院の一般的な判例においては、“薬理効果の記載が要求される医薬の用途発明においては、その出願前に、明細書に記載の薬理効果を示す薬理機序が明確に明らかになっている場合のような特別な事情がない以上、特定の物質にそのような薬理効果があるということを、薬理データなどが示された試験例で以って記載するか、またはこれに代えることのできる程度に具体的に記載してこそ、発明が完成したと見ることができると同時に、明細書の記載要件を充足したと見ることができる”として、本事案の判例と同一の態度を示している。

(3)本事案における明細書の記載要件の判断について

大法院は、原審の理由の説示に一部適切でない部分があったと認めながらも、明細書の記載要件を備えていないという原審の判断において、明細書の記載要件に関する法理を誤解した誤りはないとしたところ、原審における具体的な判断方法を検討すると以下のとおりである。

i)本件特許発明の薬理効果の特定

本件特許発明の明細書には、カルボスチリル化合物又はアリピプラゾールの精神分裂症の治療効果、中枢神経の調節、D₂受容体拮抗物質の活性、及びD₂受容体部分的作用物質の活性は、公知となっており、本発明における化合物が5-HT_{1A}受容体サブタイプで作用物質の活性を有するということは報告されていないと記載されているところ、

本件特許発明の薬理効果は、アリピプラゾールの5-HT_{1A}受容体作用物質の活性に基づいた双極性障害の治療効果である。

また、双極性障害に対する治療効果とは、躁症エピソード/鬱エピソード/混在エピソードに対する治療効果があるという点、及び上記の各エピソードの治療と同時に他の症状への転換又は他の症状の発現を抑制するための効果(被告は、これを‘気分調節効果’又は‘気分安定化効果’とも称する)をいずれも含む。

ii)本件特許発明の明細書に薬理効果に関する試験例又は具体的な記載があるか否か

本件特許発明には、前述のように、カルボスチリル化合物又はアリピプラゾールの従来に公知となった薬理効果とともに、強力な部分的5-HT_{1A}受容体作用物質が双極性障害に有用であるという点が記載されているだけで、

アリピプラゾールがD₂受容体拮抗剤であると同時に5-HT_{1A}受容体作用剤として、双極性障害患者に対して、鬱エピソード/躁症エピソード/混在エピソードの治療とともに、他の症状への転換又は他の症状の発現を抑制するための効果があるという点についての客観的な薬理データや臨床試験例は記載されていない。

iii)本件特許発明の優先日以前に薬理効果の薬理機序が明確に明らかになった特別な事情があるか否か

1)本事案においては、本件特許発明の優先日以前に5-HT_{1A}受容体作用剤の鬱病の治療効果に対する薬理機序、及びD₂受容体拮抗剤の躁症の治療効果に対する薬理機序がそれぞれ明確に明らかになっていた点を認めている。

2)しかし、双極性障害の治療効果というものは、双極性障害患者に躁症エピソード/鬱エピソードが現れた場合、これを治療すると同時に、他の症状への転換を抑制する効果をいずれも含むという点をベースとして、

①公知となった5-HT_{1A}受容体の抗鬱効果は、双極性鬱病に対するものではなく、単極性(主要)鬱病に関するものであって、

②もし、5-HT_{1A}受容体作用剤が双極性鬱病を治療する効果を有するという点が公知となっていたとしても、薬理機序まで明確に明らかになっていたとは断定し難く、

③優先日当時、D₂受容体拮抗物質の活性を有する薬剤と5-HT_{1A}受容体作用物質の活性を有する薬剤を双極性障害患者に併用投与するか、または上記の二つの活性をいずれも有する物質を有効成分とする薬剤を投与する場合、双極性障害の治療効果が現れるか、又はこれに対する薬理機序が明確に明らかになっていないという点などを根拠として‘優先日以前に薬理効果の薬理機序が明確に明らかになっていた特別な事情’を認めていない。

(4)本事案における判例の意義

本事案においては、医薬用途の発明における明細書の記載要件に対する従来の判例と同様の趣旨の法理を提示している。

特に、明細書の記載要件の判断において基準となる薬理効果を具体的に特定することにより、単極性鬱病と双極性障害における双極性鬱病との差を‘5-HT_{1A}受容体作用物質の活性が双極性鬱病に対して薬理効果を示すという薬理機序が明確に明らかになってい

た特別な事情'がある」と見られない根拠として提示している。このことから、医薬用途の発明において明細書を記載するか又は請求の範囲の補正を行う場合、当該特許発明において権利化しようとする薬理効果の定義を明確にすることが先行しなければならないという点を考えてみる事ができる。

また、判例は、本件特許発明の優先日以前に、5-HT_{1A}受容体作用剤の鬱病の治療効果に対する薬理機序、及びD₂受容体拮抗剤の躁症の治療効果に対する薬理機序は、それぞれ明確に明らかになっていたという点を認めつつも、'双極性鬱病'に対する薬理効果の薬理機序は明らかになっていたと見ることができないとした。したがって、'特別な事情'が認められるためには、複数の薬理効果から特許発明の薬理効果が推定されることで以っては充分でなく、当該薬理効果に対する薬理機序が明確に明らかになっていなければならないものと思われる。

ただし、'その出願前に、明細書に記載の薬理効果を示す薬理機序が明確に明らかになっていた場合のような特別な事情'を立証することは、薬理効果を発明の構成とする医薬用途の発明の進歩性を立証することと一部相反する可能性があると思われる。よって、医薬用途の発明における明細書の記載要件の妥当性を主張する場合、'特別な事情'を立証するよりは'特定の物質にそのような薬理効果があるということ'を薬理データなどが示された試験例で記載するか、またはこれに代えることのできる程度に具体的に記載されたもの'を立証することが容易であると思われるので、医薬用途の発明の出願時に、薬理データ又は試験例の記載に慎重を期することが好ましいものと思われる。