

抗ウイルス性化合物事件

今回は、平成 16 (2004) 年 9 月 16 日付け東京高裁判決で、発明の進歩性に関するものです。試行自明性が争われ出願人は成功することの合理的予測性がないから進歩性ありと主張した。引例化合物に交差耐性があるが、本願化合物にはないことについて、その検定法の周知性、課題の存在などからこの主張は認められなかった。対応特許が米国・欧州では成立しており、反論対応に問題があったのか興味ある判決である。

東京高裁 審決取消請求事件 平成平成 15(行ケ)405

原告：シャイアー パイオケム インコーポレイテッド 代理人：杉村興作他

被告：特許庁長官 代理人：小柳正之他

高裁判決：原告の請求を棄却する。訴訟費用は原告負担。

裁判官：東京高等裁判所知的財産第 3 部

裁判長佐藤久夫、設樂隆一、高瀬順久

1. 経緯

1994 年 4 月 20 日：優先権主張日

1995 年 4 月 19 日：日本出願 平成 7 年特許願第 527244 号

2000 年 12 月 27 日：拒絶査定

2001 年 4 月 16 日：不服審判請求 不服 2001-5952 号

2001 年 5 月 16 日：手続補正書で特許請求の範囲の補正

2003 年 5 月 1 日：審決「本件審判の請求は、成り立たない。」

出訴

2. 原告発明

発明の名称：「抗ウイルス性を有する置換 1,3-オキサチオラン」
特許請求の範囲：

「ヒトにおいて、2-ヒドキシメチル-5S-(シソ-1'-イル)-1,3-オキサチオラン耐性又は 2-ヒドキシメチル-5-(5'-フルオロシソ-1'-イル)-1,3-オキサチオラン耐性のヒト免疫不全ウイルスの感染を治療するのに用いられる医薬調合物であり、当該医薬調合物は、2R-ヒドキシメチル-4R-(シソ-1'-イル)-1,3-オキサチオラン、2S-ヒドキシメチル-4S-(シソ-1'-イル)-1,3-オキサチオラン又は上記の 2 つのアイソマーの任意の組み合わせ；2R-ヒドキシメチル-4R-(5'-フルオロシソ-1'-イル)-1,3-オキサチオラン、2S-ヒドキシメチル-4S-(5'-フルオロシソ-1'-イル)-1,3-オキサチオラン又は上記の 2 つのアイソマーの任意の組み合わせ；それらの薬学的に許容された塩、及びそれらの薬学的に許容されたエステルより選択された化合物を含み、その用量は 2-ヒドキシメチル-5S-(シソ-1'-イル)-1,3-オキサチオラン耐性又は 2-ヒドキシメチル-5-(5'-フルオロシソ-1'-イル)-1,3-オキサチオラン耐性のヒト免疫不全ウイルスの感染を治療するのに有効な量であり、当該医薬調合物は薬学的に許容される担体を更に含む、医薬調合物。」

3. 審決の理由

国際公開第 92/08717 号「引用 1」に記載された発明及び「Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, Vol. 3, No. 8 pp. 1723-1728, 1993」「引用 2」に記載された発明に基づいて、当業者が容易に発明することができたものであり、特許法 29 条 2 項によって特許を受けることができない。

本願発明と引用 1 記載発明との一致点・相違点

一致点：「薬学的に有効な量の 2-ヒドキシメチル-4-(シソ-1'-イ

ル)-1,3-オキサチオラン又は 2-ヒドキシメチル-4-(5'-フルオロシソ-1'-イル)-1,3-オキサチオラン、及び薬学的に許容されるキャリアからなる HIV 感染に有効な医薬調合物」である点」

相違点：「引用 1 記載の発明は、治療対象のヒト免疫不全ウイルス (HIV) の限定、並びに、2-ヒドキシメチル-4-(シソ-1'-イル)-1,3-オキサチオラン又は 2-ヒドキシメチル-4-(5'-フルオロシソ-1'-イル)-1,3-オキサチオランの立体配置の限定、がない点」

4. 各主張と判決

1) 原告主張の要点

交差耐性とは、「菌がある薬剤に耐性化した場合に、他薬剤に対しても同一機構により耐性化する現象をいい、同一系統の薬剤間によく見られる。」ということで、ある菌が、特定の薬剤に対して耐性を持つ場合、当該薬剤と構造が類似している別の薬剤に対しても、高い蓋然性で耐性(交差耐性)を持つという技術常識が存在していた、といえる。本願発明に係るオキサチオラン誘導体(2R-ヒドキシメチル-4R-(シソ-1'-イル)-1,3-オキサチオラン:化合物 1)と、2-ヒドキシメチル-5S-(シソ-1'-イル)-1,3-オキサチオラン(3TC)の化学構造の差は、両者は、ペントス環において酸素原子と硫黄原子が入れ代わったというだけで、その構造はきわめて類似している。ペントス環において異なっている酸素原子と硫黄原子は、周期律表において同じ a 族に属しているため、両者は通常は二価イオンとして存在し、また水素結合を作るのに関与する 2 つの孤立電子対を有するなど、類似の性質を有している。それを考えても、3TC に耐性を示す HIV は、化合物 1 に対しても耐性であると考えられることは当業者にとって当然である。さらに、糖部分の構造が類似していると、特に交差耐性が生じ易いとも認識されており、化合物 1 と 3TC の糖部分の構造も非常に近いことからすると、当業者にとって、交差耐性を生じると考えることが当然であった。

しかし、原告が実験を行ったところ、3TC に対して耐性を持つ HIV 株が、化合物 1 に対しては感受性を有することが確認できたものであって、上記の技術常識の下では、このような実験を行うことは、当業者が容易に想到できるものではない。

一般的に、実験を行う場合、新たな知見を得られる蓋然性がないともいえず、他方、確実に成功する保障もないという状況の下で、研究者は、有益な知見が得られる蓋然性を技術的常識に基づいて評価した上で、実験をするか否かを決定する。このような選択することに困難があり、かかる困難を乗り越えて実験を行い研究を飛躍的に進歩させることこそが、発明の進歩性にほかならない。本願発明の薬物についても、実験をして、耐性が生じないことを確認できることが保障されていたものではなかったものの、原告はあえて実験を行い、有効な薬物であることを確認したのである。単に、試みるのが容易であるというだけで、進歩性を否定することは相当ではなく、成功することが合理的に予測されるか否かをもって、進歩性の判断基準とすべきである。

審決の判断は、進歩性を肯定する基準を不当に高く設定するものであり、相当でない。

2) 裁判所の判断

原告は、本願化合物 1 と 3TC とがその構造がきわめて類似していることから、当業者が、本願化合物 1 が交差耐性を持つと考えるのは当然であり、原告のしたような実験を行うことは、容易に想到できるものではない、と主張する。

しかし、本願化合物 1 と 3TC との構造の間で、ペントス環の酸素原子と硫黄原子の位置が入れ代わったという差しかないとしても、それが、交差耐性の発生の蓋然性にどの程度影響

するのにかつて、原告は具体的な主張をせず、これを認定できる証拠もない。

構造が非常に類似した化合物が多くの場合に交差耐性を示すと一般に考えられていることを踏まえたとしても、本件において、原告が主張するように、酸素原子と硫黄原子の位置が入れ代わっただけであるとか、糖部分の構造が類似している、との事実をもって、二種の薬剤間で交差耐性が生じると当業者が当然に考え、実験して確認することに思い至らない、ということとはできない。

本件優先日当時、本願化合物 1 に交差耐性が発生する蓋然性がある程度高いと考えられていたにせよ、本願発明の進歩性は否定される。

(1) 昭和 58 年にエイズウイルスが発見されてから、その治療薬の研究開発は緊急の課題であった。

このような状況の下では、交差耐性が生じる蓋然性があっても、薬剤の候補となるべき新規な化学物質を製造したとき、その薬剤が効果を発揮するかどうか実験して確かめるきわめて強力な動機付けが当業者にあることは、明らかである。

(2) HIV ウイルスの薬剤に対する(交差)耐性を確認する実験方法は、本件優先日当時、周知かつ確立しており、これを実施することに特段技術的困難はなかった。

(3) 以上のとおり、本件においては、薬剤の有効性を確認するための実験を行うことに強力な動機付けがあり、実験をすることを選択することは何ら困難でもなく、その実験方法も周知なものであって実施に何ら困難はなく、実験を行えば、交差耐性を示すか否かが容易に分かる、すなわち、本願化合物 1 が効用を有するか否かが分かるものである以上、当業者が本願発明を推考するのが容易であることは当然である。

(4) 原告の主張は、要するに、実験をしても、望んだ結果が得られることが合理的に予測されるものではない場合、実験をして確認した事実に基づいてした発明には進歩性が認められるべきである、というものである。

しかし、本件においては、薬剤の有効性を確認するための実験を行うことは、当業者にとって容易に想到し得ることであり、また、実験をすることに格別の困難もないのであるから、その実験が成功することが予測できないということだけから、進歩性を認めることができない。

3) 結論

原告主張の取消事由は理由がなく、その他、審決には、取消しの事由となるべき誤りは認められない。

(担当弁理士 庄司隆)