

～裁判例の紹介～

「イズロン酸－２－スルファターゼ含有安定製剤」事件

東京セントラル特許事務所
パートナー弁理士 岸本達人
(作成日 2023年5月24日)

判決のポイント

パリ条約上の優先権主張の有効性について、基礎出願の出願当時における技術水準及び技術常識を勘案し、優先権主張の利益を認めなかった事例である。
本件発明1は、特定の処方物を脳室内投与（ICV）することを特徴とする医薬用途発明であるところ、基礎出願2は、本件発明1において特定された処方物を記載しているといえる一方、投与経路については脳室内投与（ICV）と髄腔内投与（IT）とが選択的なものであることの一般的な記載があるだけであり、基礎出願当時の技術常識を踏まえると、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は認められないから、本件発明1は基礎出願2に記載されていないとして、基礎出願2に基づく優先権を主張できない、と判断された。

事件の表示 知財高裁 令和5年4月6日 判決言渡
令和4年（行ケ）第10022号 審決取消請求事件
参照条文 パリ条約4条A
Key Word 優先権、技術常識、技術水準

<<目次>>

第1章 事案の概要

1. 特許庁における手続の経緯等
2. 本件発明
3. 本件審決（無効理由1～5）
4. 争点（取消事由1～6）

第2章 裁判所の判断

1. 本件発明の技術的意義について
2. 取消事由1（優先権に関する判断の誤り）

第3章 考察

1. 判決の解説
2. 実務上の指針

参考文献

第1章 事案の概要

1. 特許庁における手続の経緯等

被告（特許出願人）は、7件の基礎出願に基づく優先権主張を伴う国際出願（国際出願日：平成23（2011）年6月25日、PCT/US2011/042915）を移行する特許出願（特願2013-516845号、特許第6045492号）をし、これを分割する特許出願（分割出願日：平成27（2011）年12月17日、特願2015-24644号、特許第6285409号）をし、これをさらに分割する本件特

許出願（分割出願日：平成 29（2017）年 10 月 4 日、特願 2017-194348、本件特許第 6522072 号）をした。

原告（無効審判請求人）は、令和 2（2020）年 3 月 6 日、本件特許の無効審判の請求（本件審判請求）をした（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（本件訂正）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（本件審決）をした。

2. 本件発明

本件訂正後の請求項 1（本件発明 1）は、次のとおりである。

[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。

3. 本件審決

下記の無効理由 1～5 は、理由がないと判断された。無効理由 5 において、基礎出願 2 に基づく優先権主張の利益を享受できることが認められたため、無効理由 5 a、5 b の判断において甲第 6 号証（甲 6）は除外して検討された。

- (1) 無効理由 1～3（明確性、実施可能要件、サポート要件）
- (2) 無効理由 4（新規性）
- (3) 無効理由 5（進歩性）
 - ・無効理由 5 a：甲 2 を主引用例、甲 3～10 を副引用例とする進歩性欠如
 - ・無効理由 5 b：甲 3 を主引用例、甲 2、4～10 を副引用例とする進歩性欠如

4. 争点

- (1) 取消事由 1（優先権に関する判断の誤り）
- (2) 取消事由 2～4（実施可能要件違反、サポート要件違反、明確性要件違反）
- (3) 取消事由 5（甲 2 発明を基礎とする進歩性の判断の誤り）
- (4) 取消事由 6（甲 3 発明を基礎とする進歩性の判断の誤り）

第 2 章 裁判所の判断

裁判所は、取消事由 1～6 は全て理由がないと判断し、原告の請求を棄却した。

取消事由 1 において、基礎出願 1 及び 2 に基づく優先権を主張できないから優先権の判断の誤りという限度で理由があるが、甲 6 が公知文献とされなかったことから本件審決を

取り消すべきという結論は理由がないと判断した。

また、取消事由5、6において、他の証拠と共に甲6を証拠として採用したが、進歩性はないから理由がないと判断した。

以下において、取消事由1について要約する。

1. 本件発明の技術的意義について

(1) 中枢神経系(CNS)病因を有する疾患の処置に係る酵素補充療法(ERT)では、血液-脳関門(BBB)をタンパク質や酵素が適切に横断しないことからBBBを迂回するいくつかの方法が試みられていたものの、脳の表面での拡散に対するバリア等によりタンパク質や酵素のCNSへの有効な送達方法がなかった。

脳におけるリソソーム酵素の不全により生じるリソソーム蓄積障害は神経系に影響を及ぼすことから、リソソーム蓄積障害を処置するためCNSに活性作用物質(補充酵素)をより有効に送達することが大いに必要とされていた。

(2) 本件発明は、前記技術的背景の下、リソソーム蓄積障害の一種であるハンター症候群のための補充酵素であるイズロン酸-2-スルファターゼ(I2S)が、脳の表面を横断して広範に拡散し、深部脳領域を含めて脳を横断する種々の領域に浸透するよう、高濃度で治療を必要とする対象の脳脊髄液(CSF)中に直接導入され得るとの発見に基づき、また、緩衝液ベースの処方物を用いて、対象に重篤な免疫応答等の実質的な有害作用を誘導することなく、高濃度のI2Sが送達され得ることを見出したことにより、ハンター症候群の治療のために、I2SをCNSに送達するために用いられる製剤を提供したものである。

2. 取消事由1(優先権に関する判断の誤り)

(1) 取消事由1の結論

ア 本件発明1は基礎出願2に記載されていないから、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。取消事由1は、優先権の判断の誤りという限度で理由がある。

イ 甲6が公知文献とされなかったことから本件審決を取り消すべきという結論は理由がない。

(2) 甲6が公衆に利用可能となった日

甲6は、2010年7月2日になってから公衆に利用可能となったと認められる。2010年7月2日より前の基礎出願は、基礎出願1(甲14:2010年6月25日出願)と、基礎出願2(甲15:2010年7月1日出願)である。

(3) 基礎出願2に基づく優先権主張の有効性について

基礎出願2がされた時点で、リソソーム蓄積症の患者のしかるべき組織等にリソソーム酵素に関する補充酵素の一定量を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、本件出願がされた当時も、そのような状況

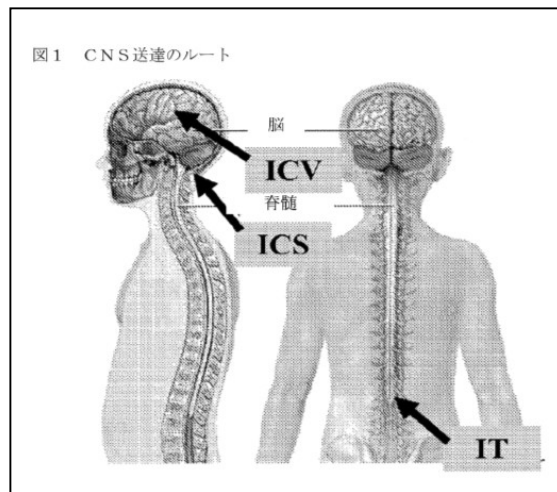
がなお継続していたものと認められる。

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（ICV）されることを特徴とするものであるところ、ハンター症候群患者の中枢神経系（CNS）への活性作用物質（補充酵素であるI2S）の送達をいかに有効に行うかという点が、技術思想において重要部分を占めているものというべきである。

基礎出願2がされた頃においては、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。

他の証拠及び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投与は、それぞれ別個の投与態様として取り扱われ、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、基礎出願2がされた頃における技術常識であったことが認められる。

<ICV（脳室内投与）、IT（髄腔内投与）、ICS（槽内投与）の投与部位>



（出典：本件判決文）

前記の技術常識を踏まえると、本件発明1が基礎出願2に記載されていた発明であると認められるためには、基礎出願2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、基礎出願2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。

基礎出願2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。しかし、当該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。基礎出願2には、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得る旨等を明らかにする記載もないから、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を記載するものでもない。

以上によると、本件発明1は基礎出願2に記載されていないから、基礎出願2に基づく優先権を主張することはできない。

(4) 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、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。

本件審決は、基礎出願2に基づく優先権の主張を認めたことから、副引用例としての甲6記載の発明の適用について検討するには至らなかったが、甲6発明（製剤）と実質的に同一の内容を副引用例とする範囲で、審判手続においても審理の対象となっていたものであって、甲2発明及び甲3発明にそれぞれ上記副引用例を組み合わせることにより進歩性を欠くという無効理由自体は、審判手続において審理対象となっていた。

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。最高裁昭和42年（行ツ）第28号同51年3月10日大法廷判決・民集30巻2号79頁は、本件のような場合について許されないとする趣旨とは解されない。

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。

第3章 考 察

1. 判決の解説

「本件発明1は基礎出願2に基づく優先権主張の利益を享受できるか否か」という争点との関係では、本件発明1はICV投与という特殊な投与経路に用途限定された発明であることが重要である。

基礎出願2には、一般的記載として、補充酵素を含有する水性製剤及びビヒクル（補充酵素を除く成分組成及びpH）の処方に関する説明があり、その実施例3には、本件発明1の安定製剤のビヒクル部分に該当するビヒクル処方が記載されている（ただし実施例3で用いた補充酵素の種類は明らかではない。）。また基礎出願2には、一般的記載として、中枢神経系へ直接投与する好ましい経路には髄腔内送達（IT）、脳室内送達（ICV）、槽内送達（ICS）が含まれ、脳室内投与してもよいこと、対象疾患の例示にはハンター症候群が含まれること、及び、使用される補充酵素の例示にはイズロン酸-2-スルファターゼ（I2S）が含まれることも記載されている。

しかし、基礎出願2には、同一の製剤を脳室内投与（ICV）した場合と、髄腔内送達（IT）又は槽内送達（ICS）した場合とで、送達性が同等であるのか、又は、何らかの規則的な相関性があるのかといった送達性又は治療効果については、全く記載していない。また、基礎出願2の実施例1～3は、具体的にどのような酵素を用いたのか明らかでないだけでなく、髄腔内投与（IT）したときの毒性、安全性又は副作用の有無を検討したにすぎず、脳室内投与（ICV）したときの送達性又は治療効果について何も記載していない。

裁判所は、上記の具体的判断基準（第2章 2.（3）を参照）に照らし、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ることはできない、すなわち、本件発明1は基礎出願2に記載されていない、と判断した。

2. 実務上の指針

本件判決は、優先権主張の利益を享受したい出願に係る発明の構成が基礎出願の明細書に記載されているだけでなく、出願に係る発明の構成によって発明の課題に対応する効果が得られることを当業者が合理的に理解できる程度に基礎出願の明細書に記載されていることが求められることを示唆していると考えられる。

参考文献

(1) パリ条約4条Fの部分優先を認めた判決

令和2年11月5日判決言渡 知財高裁 令和元年(行ケ)10132

「ブルニアンリンク作成デバイスおよびキット」事件

(2) 国内優先権主張の効果を否定した判決

知財高裁 平成15年(行ケ)539 「人工乳首事件」事件