

担当弁理士： 高山 周子

進歩性、サポート要件及び実施可能要件の判断に関する裁判例

－「IL-4 R アンタゴニストを投与することによる
アトピー性皮膚炎を処置するための方法」事件－

R6.8.7 判決 知財高裁 令和 5 年（行ケ）第 10019 号

審決（無効・不成立）取消請求事件：請求棄却

概要

特許権者による第 I I 相試験の治験実施計画書（引用文献）に基づいて、**試験結果をみるまでもなく当然に治療上有効であると当業者が理解するとはいえない**；治療効果を実際に確認した mAb 1 のみならず、抗 IL-4 R アンタゴニスト抗体であれば、**治療効果を有するであろうことを当業者は合理的に認識できる**；当業者であれば、本件発明における抗体を公知の方法により、過度の試行錯誤を要することなく製造することができ、投与した場合に**治療効果を有することを合理的に理解できる**、として、本件発明の進歩性欠如、サポート要件違反及び実施可能要件違反の取消事由をいずれも認めず、特許維持の審決を維持した事例。

特許請求の範囲

【請求項 1】

患者において中等度から重度のアトピー性皮膚炎（A D）を処置する方法に使用するための治療上有効量の抗ヒトインターロイキン-4 受容体（IL-4 R）抗体またはその抗原結合断片を含む医薬組成物であって、ここで前記患者が局所コルチコステロイドまたは局所カルシニューリン阻害剤による処置に対して十分に応答しないかまたは前記局所処置が勧められない患者である前記医薬組成物。

主な争点

- 1 進歩性についての判断の誤り（取消事由 1）
- 2 サポート要件違反（取消事由 2）
- 3 実施可能要件違反（取消事由 3）

裁判所の判断

1 取消事由 1 について

原告が、本件発明の第 I I 相試験のプロトコルを開示する甲 1 発明に基づいて、本件発明は容易想到であると主張したのに対して、以下のように判断した。

『・・・（略）・・・当該抗原の作用を阻害するための受容体に対する抗体（抗 IL-4 R 抗体）が公知であったとしても、当該作用の阻害により、アトピー性皮膚炎の治療効果が可能となるとの治験までが公知になっていたわけではないから、当該抗体（抗 IL-4 R 抗体）を**実際に治験に使用して、アトピー性皮膚炎に対する効果を確認してみなければ、アトピー性皮膚炎への治療効果があるかは予測できなかった**といえる。

ウ また、甲 1 における試験段階は第 II 相試験であり、・・・（略）・・・第 II 相試験（フェーズ 2）から第 III 相試験（フェーズ 3）への移行の成功率は更に低く、30.7%（n=3, 862。アレルギー疾患の場合には 33%）にすぎないことが認めら

れる。しかも、甲 1 に記載された情報は臨床試験のプロトコル（試験実施計画書）にすぎず、実際の試験結果については記載されていない。そうすると、甲 1 に記載された治験薬が、試験結果をみるまでもなく当然に治療上有効であると当業者が理解するともいえない。』

2 取消事由 2 について

原告が、本件明細書に開示された薬理試験結果を伴う抗体は 1 つであって、それ以外の抗体等については、発明の詳細な説明において医薬組成物として使用可能であることを当業者が認識できるように記載されているとはいえないと主張したのに対して、以下のように判断した。

『（6）・・・（略）・・・どの範囲の実施例等の裏付けをもって十分とするかについては、当該課題解決の認識がいかなるロジックによって導かれるかという点を踏まえて検討されるべきであり、特許の権利範囲に比して実施例が少なすぎるといった単純な議論が妥当するものではない。

これを本件についてみるに、本件においては、① mAb 1 は、抗 IL-4 R アンタゴニスト抗体であって、IL-4 R に結合し、IL-4 のシグナルを遮断する作用を有するものであること、② mAb 1 が投与された本件患者では、アトピー性皮膚炎における臨床症状が改善したこと、③ mAb 1 が投与された本件患者では、アトピー性皮膚炎のバイオマーカーであり、IL-4 によって産生・分泌が誘導されることが知られている TARC 及び IgE のレベルが低下したことが開示されていることから演繹的に導かれる推論として、本件患者に mAb 1 を投与した際のアトピー性皮膚炎の治療効果は、mAb 1 の IL-4 R に結合し IL-4 を遮断する作用、すなわち、アンタゴニストとしての作用により発揮されるものと理解されるものであって、課題を解決できると認識できる範囲が幅広い実施例から帰納的に

導かれる場合とは異なる。・・・（略）・・・mAb 1以外の抗IL-4Rアンタゴニスト抗体である本件抗体等（mAb 1以外の32種）も同様の作用効果を有すると当業者が理解できることは明らかである。』

3 取消事由3について

『（2）・・・（略）・・・本件抗体等は、前記のとおり抗IL-4Rアンタゴニスト抗体及びその抗原結合断片を意味し、本件明細書の実施例1においては、甲3に記載のように、「mAb 1」を含む33種の抗IL-4Rアンタゴニスト抗体が取得されたことが記載されている。そして、甲3は、本件特許の出願時において公知の方法により取得した抗IL-4R抗体を、結合親和性及びhIL-4のhIL-4Rへの結合を遮断する効力についてスクリーニングすることにより、hIL-4の活性及びhIL-13の活性をブロックする抗体、すなわち抗IL-4Rアンタゴニスト抗体を得ることを開示したものである。また、実施例の記載によれば、本件患者にmAb 1を投与すると、mAb 1のIL-4Rに結合しIL-4を遮断する作用、すなわちアンタゴニストとしての作用によりアトピー性皮膚炎治療効果を発揮することを理解することができる。』

そうすると、当業者であれば、本件明細書の発明の詳細な説明の記載及び出願時の技術常識に基づいて、IL-4Rに結合しIL-4を遮断する作用を有する抗IL-4Rアンタゴニスト抗体、すなわち本件訂正発明1における抗体を、公知の方法及びスクリーニングすることにより、過度の試行錯誤を要することなく製造することができ、それを、本件患者に対して投与した場合に治療効果を有することを合理的に理解できるものと認められる。』

4 結論

原告主張の取消理由はいずれも理由がないとされ、原告の請求は棄却された。

検討

本件特許は、抗IL-4R抗体（一般名：デュピルマブ（dupilumab））を有効成分とする医薬品「デュピクセント（Dupixent）」（登録商標）をカバーする特許であり、米国食品医薬品局（FDA）から中等症から重症のアトピー性皮膚炎成人患者に対する画期的治療薬に指定され、優先審査の対象となり、承認されている。

1. 本判決の進歩性の判断では、特許権者自身がFDAに提出した第ⅠⅠ相試験のプロトコル（試験実施計画書）である引用発明に基づいて、本件発明は容易想到ではないとされている。本件発明と引用発明の違いは、実際に臨床試験で効果が確認できた医薬品が治験に供された薬剤かのみとなっている。本件発明が他の文献から導きだされる出願当時の技術常識とは異なる経路の遮断を通した疾患の治療薬であることに鑑みて、一般的な第ⅠⅠ相試験の成功率の低さも考慮した上で、実際に治験に使用して、ア

トピー性皮膚炎に対する効果を確認してみなければ、アトピー性皮膚炎への治療効果があるかは予測できなかったといえるとして進歩性が認められている。プロトコルが開示されている場合の医薬に係る発明の進歩性の判断の参考になる。

2. サポート要件については、実際に薬理効果を実証した抗体で、アトピー性皮膚炎における臨床症状が改善し、アトピー性皮膚炎のバイオマーカーも低下したことをもって、抗IL-4Rアンタゴニスト抗体（mAb 1以外の32種）及びその他の抗体も同様の作用効果を有すると当業者が理解できるとされている。すなわち、課題解決の有無が幅広い実施例から帰納的に導かれる場合とは区別されるべきとするものである。

3. 実施可能要件についても、そのような効果を有する抗体について、過度の実験を要することなく、当業者は実施できるとされた。

実務上の指針

1. 進歩性の判断については、本判決の出願当時の技術常識やアトピー性皮膚炎の病態の複雑さも関係しており、一般化することはできない点に注意が必要である。実際、プロトコル（試験実施計画書）の開示により、医薬に係る発明の新規性又は進歩性が欠如すると判断された判決もいくつか見られる。

（知財高裁 平成17年（行ケ）10818号、知財高裁 令和2年（行ケ）10094号等）

2. サポート要件、実施可能要件に関しては、実施例と同様のメカニズムを有する物質を含む上位概念の権利（例えば配列違いの抗体を含む医薬に対する牽制の為の権利）を守る際に参考になる判決である。しかし、実施例で実証された効果によって、その作用機序から、クレームされた上位概念に含まれる他の成分も同様の効果を有するとの結論が導かれるような場合の事例であることに注意が必要である。判決文にもある通り、幅広い実施例からしか結論を導くことができないような内容の発明では、本件と同様の考え方が適用できない点は留意すべきである。

以 上