

糖尿病の治療用薬剤特許事件

ビタミンE等の他の成分との混合物において光学異性体(R)による特定用途への優位性の先行文献があるとき、光学異性体(R)のみによる当該用途に対する医薬用途発明は、光学異性体(S)の毒性の認識の有無にかかわらず、当業者は最も薬理効果が高いものを採用するものであり進歩性を欠くと判断された。試行自明の事例になるが、一様に特許性を否定されるものではないと考えたい。なお、現外仏は“含む”表現であり、R体のみ限定されていないが、R体のみ限定されているとして判断された。

知的財産高等裁判所 審決取消請求事件

H18.08.31 知財高裁 平成17(行ケ)10719

原告:グアイリガゼリヤト ミットシュルケル ハツツグ ウトコパニコマンディ
トゲリヤト 訴訟代理人:加藤義明他

被告:特許庁長官 訴訟代理人:森田ひとみ他

知裁判決:原告の請求を棄却。訴訟費用は原告の負担。

裁判官:知財高裁3部 佐藤久夫(長)、大鷹一郎、嶋末和秀

1. 概要

不服2002-6240号事件審決取消しを求めたが、請求棄却

2. 経緯

1993年12月21日:優先権主張(DE)

1994年12月21日:日本出願(H6-318836)(本願)原出願人:アスタメイ
アカクエンゲリヤト(アスタメイ 他)

2001年9月27日:補正

2002年1月15日:拒絶査定発送

2002年4月11日:査定不服審判請求 & 手続補正(本件補正後の本願
に係る明細書を“本願明細書”) (不服2002-6240号事件)

2003年4月18日:名義変更(アスタメイ 他から原告へ)

2005年5月24日(6月9日送達):審決(請求は、成り立たない)

2. 原告発明

発明の名称:糖尿病の治療用薬剤

特許請求の範囲:本願発明

【請求項1】R-(+)-R-リボ酸、R-(-)-ジヒドロリボ酸又はそれらの塩、ステロイド含有することを特徴とする、真性糖尿病I型の治療用薬剤。:本願発明1

【請求項3】R-(+)-R-リボ酸、R-(-)-ジヒドロリボ酸又はそれらの塩、ステロイド含有することを特徴とする、代謝及び代謝不全インスリン抵抗症の治療用薬剤。:本願発明3

3. 審決の理由

本願発明1及び3は、本願優先権主張日前頒布の刊行物乃至に記載された発明に基き当業者が容易に発明をすることができたもので、特29条2項の規定により特許を受けることができない、とした。本願の優先権主張日当時の技術常識を示すものとして、以下の文献を例示した。

欧州特許出願公開第572922号明細書:刊1

Innere Medizin, 48(1993), p.223-232:刊2

J.Biosci.Vol.11, Numb.1-4, March 1987 p.59-74:刊3

J.Biosci.Vol.6, Numb.1, March 1984 p.37-46:刊4

Free Rad. Res. Comms, Vol.17, NO.3, p.211-217:刊5

H1年10月10日学会出版センター発行、日本化学会編「季刊化学総説、No.6、1989光学異性体の分離」p2、16、212-p 2 14

月刊薬事」Vol.29, No.10, 1987 P.23-26

ファルマVol.25, No.4, 1989 P.333-336

(以下争いはない; R-リボ酸 DL-R-リボ酸: R-リボ酸、R-リボ酸のR鏡像体 R-R-リボ酸 R-(+)-R-リボ酸: R-リボ酸、R-リボ酸

DL-R-リボ酸: D-体のR-リボ酸、R-リボ酸のS鏡像体 S-R-リボ酸 S-(-)-R-リボ酸 S-R-リボ酸: 同義、糖尿病タイプ: 真性糖尿病I型)

4. 争点

刊1及び5の解釈に誤りがある。

本願発明の顕著な効果について看過がある。

5. 裁判所の判断

1) 本願発明の要旨

本願両発明は、当該成分の含有量や含有割合は規定されておらず、「真性糖尿病I型の治療用薬剤」(本願発明1)あるいは「代謝及び代謝不全インスリン抵抗症の治療用薬剤」(本願発明3)との要件を充足する限り、他の成分(例えば、ビタミンE:VE)を含有することは妨げられない。

本願発明は、R-リボ酸を含有する上記治療用薬剤であればよく、外仏の記載において、S-リボ酸を含むことが明示的に排除されているとはいえないから、ごく少量のS-リボ酸を含有する場合、D-体のR-リボ酸を含有する場合、S-リボ酸をR-リボ酸より多く含有する場合も、本願発明に含まれ得ると解釈すべきである。審決は、「請求項1に係る発明は、上記刊行物に記載の抗糖尿病作用をもつことが知られるR-リボ酸(通常D-体)のうち、R-リボ酸を真性糖尿病I型の治療用薬剤とするものであるから、特にこれに限定することの容易性について以下検討する。」「請求項3は、R-リボ酸を代謝性及び代謝不全インスリン抵抗症の治療用薬剤とするものである。」と説示し、本願発明がR-リボ酸を主成分とするものであって、S-リボ酸を含まないものであることを前提としている。当事者双方は、第2回弁論準備手続において、「本願発明1、3は、いずれもR-リボ酸を薬剤とするものであり、D-体を薬剤とするものではない。」と釈明するなど、本願発明を、R-リボ酸を主成分とするもので、S-リボ酸を含まないものと解することは、当事者間に争いが無い。以下、これを前提に検討する。

2) 取消事由1(刊1及び5の解釈の誤り)について

(1) 刊1の記載

R-リボ酸を作用物質であるVEと組み合わせた発明(刊1発明)が、下記～の知見とともに記載されている。

R-リボ酸及びS-R-リボ酸が、D-体のR-リボ酸と比較して、著しく特異的であり、より強い有効作用物質であること。

抗糖尿病作用を有する改善された医薬を提供することを目的の一つとして検討した結果、VEのような作用物質との組合せにおいて、R-リボ酸が、D-体としてではなく、単独で、抗炎症及び抗糖尿(血糖低下)の作用を示すこと。

VEと組み合わせたR-リボ酸が、ラットに関する糖尿病モデルにおいて、抗糖尿作用(血糖低下作用)を示し、R-リボ酸(単独)又はVE単独での作用を上回った(経口投与)こと。

VEと組み合わせたR-リボ酸を、糖尿病タイプ及び、インスリン耐性、糖尿病由来の多発性神経疾患などに用いること。

(2) 本願発明1について

(ア) 本願発明1と刊1発明との対比

両者は、“R-リボ酸を含有することを特徴とする”点で一致する。刊1発明は、R-リボ酸を作用物質であるVEと組み合わせたものであるが、VEを含有していることにより「真性糖尿病I型の治療用薬剤」とすることが妨げられない。本願発明1は、「真性糖尿病I型の治療用薬剤」との要件を充足する限り、他の成分(例えば、VE)を含有することは妨げられない。

刊1発明がVEを含有していること自体は、本願発明1との相違点とはならない(この点については、原告も争わない)。

(イ)刊1発明を糖尿病タイプIを適応症とする治療用薬剤とすることは、刊1自体が教示する。

なお、「糖尿病はインスリン作用の不足に基づく慢性の高血糖状態を主徴とする代謝疾患群と定義されるが、このインスリンの効果が不足する仕組みにインスリンの不足(供給不全)とインスリンが作用する細胞がインスリンに反応しがたくなる(インスリン抵抗性)があり、高血糖を是正するための代謝作用が働かずインスリン分泌はインスリン抵抗性ととも増加する傾向があることが知られている」ことは、原告も認め、本願明細書の段落0007には、「真性糖尿病は、インスリン欠乏による疾病であるか又はインスリン作用に対する抵抗症(代謝不全インスリン抵抗症)である。...代謝されるインスリン抵抗症(臨床的顕性糖尿病型を含まないインスリン作用の低下)の場合にも...障害が起こる。」と記載する。糖尿病は正式には真性糖尿病と呼ばれ、I型とII型があり、I型はインスリンの欠乏をきたす糖尿病であり、本願発明1の「真性糖尿病I型」、刊1発明の「糖尿病タイプI」は、上記インスリンの欠乏をきたす糖尿病をいう。

刊3、4に、R-リブ酸がADP糖尿病に対して血糖値を減少させる作用を有することが記載されていること、刊2に、長期の糖尿病の後期併発症に対し、R-リブ酸が有効である旨が記載されていること、刊5に、糖尿病により起こる併発症に対してR-リブ酸が治療薬として利用可能であることが示唆されていること、一般に、本願の優先権主張日当時、光学異性体の存在する化学物質については、光学異性体だけではなく、各異性体についても、目的とする薬理効果や副作用等について検討を行うことが普通に行われるようになっており、また、光学異性体の存在する化学物質を医薬品として利用しようとする場合には、その検討結果に応じて、光学異性体を使用するか一方の光学異性体を使用するかを決定することが技術常識であったことは、原告も認める。

よって、刊1発明を「真性糖尿病I型の治療用薬剤」とすることは、当業者に容易想到であるというべきである。

(3)本願発明3について

(ア)本願発明3と刊1発明の対比

両者は、「R-リブ酸を含有することを特徴とする」点で一致する。刊1発明は、R-リブ酸を作用物質であるVEと組合せたものであるが、VEを含有していることにより「代謝及び代謝不全インスリン抵抗症の治療用薬剤」とすることが妨げられない。そして、本願発明3は、「代謝及び代謝不全インスリン抵抗症の治療用薬剤」との要件を充足する限り、他の成分(例えば、VE)を含有することは妨げられない。そうすると、刊1発明がVEを含有していること自体は、本願発明3との相違点とはならない(原告も不爭)。(イ)刊3に、「R-リブ酸の作用はインスリンを投与した場合の効果と似ているが、糖尿病時でも正常時でもインスリンのレベルはR-リブ酸投与により影響を受けないから、R-リブ酸の作用はインスリンを介するものではないこと」が記載されていることは、原告も認める。

インスリン欠乏によって起こる糖尿病(真性糖尿病I型)とは異なり、代謝性及び代謝不全インスリン抵抗症に対しては、インスリンは有効ではないが、上記のとおり、R-リブ酸の作用はインスリンを介するものではないことも知られているから、インスリン抵抗性であるかにかかわらず糖尿病において起こる血糖上昇や、ケトン質の修飾を押さえる作用が期待できることは、当業者が容易に理解し得る。

以上から、刊1発明を「代謝及び代謝不全インスリン抵抗症の治療用薬剤」とすることも、当業者に容易想到というべきである。

(3)原告の主張について

原告は、刊1には、R-リブ酸が、VEのような作用物質との組合せにおいて、抗糖尿作用(血糖低下作用)を示すことが記載され

ているにすぎず、単独で抗糖尿作用を示すことは記載されていないと主張する。

原告が主張するとおり、刊1は、R-リブ酸が、VEのような作用物質との組合せにおいて、抗糖尿作用(血糖低下作用)を示すことが記載されている。しかし、本願発明は他の成分(例えば、VE)を含有することは妨げられず、刊1発明がVEを含有していること自体は、本願発明1との相違点とはならない。

審決が「R-リブ酸が単独で抗糖尿作用を示すことの記載」がある旨認定したことは誤りであるが、この誤りは審決の結論に影響を及ぼさないものである。

原告は、刊5について、その記載に基づいて、「R-リブ酸についてグリコヘミグロブリンの減少」との見解を確認することは不可能である、糖尿病により起こる併発症に対してR-リブ酸が治療薬として利用可能であることが示唆されているにとどまるなどと主張する。しかし、刊5に、「R-リブ酸についてグリコヘミグロブリンの減少を確認していることの記載」があるといえるか否か、「長期の糖尿病の後期併発症に対し、R-リブ酸が有効である旨が記載」されているか否かは、審決の結論を左右するものではない。

(4)原告主張の取消事由1は理由がない。

3)取消事由2(顕著な効果の看過)について

(1)原告は、本願発明が、R-リブ酸が、光学異性体のR-リブ酸に比し、顕著に優れた効果を有し、かつ、その毒性が光学異性体のR-リブ酸及びS-リブ酸よりも小さく、S-リブ酸が、積極的に排除されるべき効果を有するという、当業者が予測することができなかった新たな知見に基づくものであり、審決は本願発明の有する顕著な効果を看過した旨主張する。

原告が主張する毒性に関する事項が新たな知見であったとしても、当業者は、R-リブ酸の光学異性体、R-リブ酸、S-リブ酸について、S-リブ酸の毒性の認識の有無にかかわらず、最も薬理効果が高いもの(すなわち、R-リブ酸)を採用するものであり、しかも、前記検討したとおり、刊1発明はR-リブ酸を含有するものであり、これを「真性糖尿病I型の治療用薬剤」あるいは「代謝及び代謝不全インスリン抵抗症の治療用薬剤」とすることは、当業者に容易想到であるというべきであるから、原告が主張する上記毒性に関する知見の発見は、本願発明の特許性を基礎づけることにはならない。

(2)原告は、審決が「実施例の結果は、血糖低下作用の機序を解明し、学問的に貢献するものとは認められるものの、...新たな用途が導かれるものではない。」としたことを論難するが、上記説示したところによれば、審決の説示が不相当であるとはいえない。

(3)なお、原告は、被告が「遅かれ早かれ」当業者が検討を行うであろうという理由で本願発明の進歩性を否定しようとしているとして、これを非難する。確かに、「遅かれ早かれ」当業者が検討を行うであろうというだけの理由で特許を受けようとする発明の進歩性を否定することはできないが、本願発明の進歩性を肯定することができないことは、すでに検討した。

(4)以上によれば、原告主張の取消事由2は理由がない。

以上