

TNF-R タンパク質(エタネルセプト)の期間延長 審決取消請求事件

久しぶりに復活します。今回は、平成21年12月03日付け知財高裁判決で、医薬品特許に関する期間延長に関するものです。期間延長について数件の特許庁判断が覆されるケースがあり、これも、特許請求の範囲の記載事項と製造承認対象化合物との関係について、特許庁の判断が覆されました。

知財高裁 審決取消請求事件

平成21年(行ケ)第10092号

原告：イムネックス・コーポレーション 代理人：弁護士城山康文他、弁理士山本秀策他

被告：特許庁長官 訴訟代理人：穴吹智子、塚中哲雄、中田とし子、酒井福造

高裁判決：平成20年11月25日の審決を取り消す。訴訟費用は被告の負担。

裁判官：知財高裁第2部、(長)中野哲弘、森義之、澁谷勝海

1. 経緯

優先権主張：1989年9月5日米国他

日本原出願：1990年9月5日(特願平2-235502号, 特許第2721745号
分割出願：1997年8月21日(発明の名称「腫瘍壊死因子- α および- β レセプター」, 特願平9-225286号)

設定登録：1999年7月30日(特許第2960039号)「本件特許権」

存続期間の延長登録の出願：2005年4月18日(2005-700041号)

拒絶査定

拒絶査定不服審判請求：2007年12月25日(不服2007-34676号)

審決：2008年11月25日(請求は、成り立たない)

2. 政令で定める処分を受けるに至った経緯

治験の開始日(治験計画届出日)：1999年12月17日

承認日：2005年1月19日

特許発明の実施をすることができなかつた期間：治験の開始日から承認日の前日までの5年01月01日

3. 本件発明

(1) 本件請求項

【請求項1】以下の(a)、(b)または(c)から選択される哺乳類組換えTNF-Rタンパク質であつて、哺乳動物由来の他のタンパク質を実質的に含まない前記哺乳類組換えTNF-Rタンパク質：

(a) 以下のアミノ酸配列：【化1】(省略)を有するタンパク質；

(b) 以下のアミノ酸配列：【化2】(省略)を有するタンパク質；および

(c) (a)または(b)のアミノ酸配列から1つまたはそれ以上のアミノ酸残基が削除、追加もしくは置換によって変化したアミノ酸配列を有し、かつ、TNF結合活性を有するタンパク質。

【請求項2】上記タンパク質が(a)または(b)から選択される、請求項1に記載の哺乳類組換えTNF-Rタンパク質。

(2) 延長登録出願の理由となる処分の内容

ア 承認番号：21700AMY00005000

イ 処分の対象となつた物：エタネルセプト

ウ 処分対象となつた物について特定された用途：関節リウマチ(既存治療で効果不十分な場合に限る)

エ エタネルセプト「遺伝子組換え」[JAN]の構造式又は示性式：ヒトIgG1のFc領域と分子量75kDaのヒト腫瘍壊死因子II型受容体(TNFR-II)の細胞外ドメインのサブユニット二量体からなる糖蛋白質。

4. 審決の理由(要点)

延長が認められるためには、政令で定める処分の範囲(物と用途)と延長登録出願の対象である特許発明の範囲(物と用途)とが重複していることが必要であり、本件処分の対象となつた物である「エタネルセプト」は本件発明に含まれないから、本件発明の実施に本件処分が必要であつたとは認められない(特67の31項①)。

メモ⇒特許請求の範囲にエタネルセプトが含まれるか否か、が問題。審決で判断した本件発明と「エタネルセプト」との相違点。

【相違点1】請求項1記載の配列におけるアミノ酸配列番号55のアミノ酸が「セリン」であるのに対して、エタネルセプトのそれに対応するアミノ酸配列番号77のアミノ酸は「アラニン」である点。

メモ⇒エタネルセプトのアミノ酸配列は変異が入っている。

【相違点2】エタネルセプトのヒト免疫グロブリンG1のFc領域に対応するポリペプチドに相当するアミノ酸配列番号258~489のペプチドが請求項1に明示的に記載されていない点。

メモ⇒エタネルセプトは、請求項1に明示的に記載されたポリペプチドと免疫グロブリンG1のFc領域の融合蛋白質である。

【相違点3】エタネルセプトのアミノ酸配列番号186~257のペプチドが請求項1に明示的に記載されていない点。

メモ⇒融合蛋白質のスペーサ部分がある。

5. 原告主張の取消事由の要点

エタネルセプトは、本件特許請求項1の「TNF結合活性を有するTNF-Rタンパク質」に該当するため、「エタネルセプトのヒト免疫グロブリンG1のFc領域に対応するポリペプチド」に対応するポリペプチドに相当するアミノ酸配列番号258~489のペプチドが請求項1に明示的に記載されていない点を【相違点2】とし、「…本件特許の請求項1に係る発明は上記相違点2においてエタネルセプトに関連するものではないといえる。」とした審決の判断は誤りである。

6. 被告反論の要点

①請求項1の「TNF結合活性を有するTNF-Rタンパク質」という要件は、TNF-R活性を有するポリペプチドに付加されたとき、そのTNF-R活性を阻害するようなものは、「TNF結合活性を有するTNF-Rタンパク質」を構成する「化学成分」には相当しないということの意味するが、TNF-R活性を阻害しない機能を有する化学的な成分であれば直ちに、上記の請求項1の「TNF結合活性を有するTNF-Rタンパク質」を構成する「化学成分」に該当するということの意味するものではない。当該「化学成分」に相当するということは、TNF-R活性を有するポリペプチドに付加されたとき、そのTNF-R活性を阻害しない機能を有するとともに、当該「化学成分」が満たすべき他の要件、すなわち、TNF-Rポリペプチドに比して相対的に低分子量の化学成分であるものでなければならない。

②原告は、審決が指摘する箇所は、いずれも例示であり、本件特許請求の範囲にも、「発明の詳細な説明」にも、「化学成分」の意義を分子量により限定解釈する記載はないと主張するが、「発明の詳細な説明」に開示されている例示が、全てTNF-Rポリペプチドに比して相対的に低分子量の化学成分であるので、「化学成分」は「TNF-Rポリペプチド」に比して相対的に低分子量の化学成分を想定していると理解することは自然である。

③原告は、本件特許明細書段落【0032】の記載を根拠として、あたかも、本件特許明細書には、TNF-Rタンパク質が表面に吸着したポリオレフィンがTNF-R誘導体の例として記載されているように主張するが、本件特許明細書は、TNF-Rタンパク質が表面に吸着したポリオレフィンをTNF-R誘導体の例として記載するものではなく、TNF-R誘導体の使用形態の一つとして記載するものである。これはTNF-R蛋白(TNF-R誘導体)を各種の不溶性の支持体に共有結合あるいは吸着

により結合して不溶性とすることにより、免疫原、イムアッセイ用の試薬、アフィニティ精製用の結合剤としての使用における操作性等を向上させるというものである。したがって、不溶性支持体であるポリオレフィンとして分子量が数万程度のものから約百万のものも汎用されていることをもって、本件特許明細書に「化学成分」としてエタネルセプトより大きな化学成分が記載されているということとはできない。

④ヒト免疫グロブリン G1 の Fc 領域に対応するポリペプチドが、「TNF-R 活性を阻害しない機能を有する」のものであるとしても、このことをもって、ヒト免疫グロブリン G1 の Fc 領域に対応するポリペプチドが、ポリペプチドに付加される「化学成分」であるとはいえない、また、本件特許明細書に「化学成分」として記載されているものは、「TNF-R ポリペプチド」に比して相対的に低分子量の化学成分である。

7. 判決

(1) 審決

本件処分の対象となった物である「エタネルセプト」と本件発明との相違点2について、「…本発明の範囲内の TNF-R 誘導体として記載されているものは、TNF-R タンパクまたは TNF-R 活性を有するその断片ペプチドを所望の構造形態(酸性、塩基性塩 or 中性の形)としたり、TNF-R ポリペプチド自体の精製、同定やアッセイを容易にするために標識となる TNF-R ポリペプチドに比して相対的に低分子量の化学成分(グリコシル基、脂質、ホスフェート、アセチル基、ポリ His、ペプチド Asp-Tyr-Lys-Asp-Asp-Asp-Asp-Lys 等)を付加する、あるいは TNF-R ポリペプチドをイムアッセイ用の試薬やアフィニティ精製用の結合剤として使用するために、TNF-R ポリペプチドに支持体との架橋のための低分子量の化学成分(M-マレimidベンゾイルスクシンイミドエステル等)を付加するものであり、TNF-R ポリペプチドと、232 のアミノ酸からなり、TNF-R ポリペプチドをコードタンパク質-R ポリペプチドと同程度の大きさであるヒト免疫グロブリン G1 の Fc 領域に対応するポリペプチドとの複合体であって、医薬の有効成分として機能するエタネルセプトが、上記の「本発明の範囲内の TNF-R 誘導体」として開示されているものということとはできない。」と判断した。

(2) 審決判断の是非

以下の理由により、是認できない。

(ア) 本件請求項1は、「TNF-R タンパク質」について、審決が上記で判断しているような「TNF-R タンパクまたは TNF-R 活性を有するその断片ペプチドを所望の構造形態としたり、TNF-R ポリペプチド自体の精製、同定やアッセイを容易にするために標識となる TNF-R ポリペプチドに比して相対的に低分子量の化学成分を付加する、あるいは TNF-R ポリペプチドをイムアッセイ用の試薬やアフィニティ精製用の結合剤として使用するために、TNF-R ポリペプチドに支持体との架橋のための低分子量の化学成分を付加するもの」に限定する文言はない。

(イ) また、本件「発明の詳細な説明」には、「定義」として、「…欠失変異体の特定指示がない場合には、用語 TNF-R は TNF-R の生物学的活性を有する変異体および類縁体を含めて、あらゆる形態の TNF-R を意味する。」と記載されている上、審決が引用する段落の記載は、その記載内容から、例示であることは明らかである。

(ウ) さらに、本件「発明の詳細な説明」には、「TNF-R の 1 価形態および多価形態は両方とも本発明の組成物および方法において有用である。」「別の多価形態は、例えば、TNF-R を臨床的に許容しうる担体分子…の通常のカップリング技術を使って化学的にカップリングすることにより構築できる。」と記載され、段落【0042】には、「免疫グロブリン分子重鎖および軽鎖のいずれか一方または両方の可変部ドメインの代わりに TNF-R 配列を有しかつ未修飾不変部ドメインを有する組換えキメラ抗体分子を作ることができる。」「2 つのキメラ遺伝子の転写・翻訳後に、これらの遺伝子産物は 2 価の TNF-R をもつ単一のキメラ抗体分子に組み立てる。」と記載されているから、本件発明には、臨床的に許容し

る担体分子を含む TNF-R タンパク質の二量体も含まれ、その担体分子として免疫グロブリン分子の未修飾不変部ドメインも含まれる。

本件処分の対象となった物である「エタネルセプト」は、「ヒト IgG の Fc 領域と分子量 75kDa のヒト腫瘍壊死因子 II 型受容体の細胞外ドメインのサブユニット二量体からなる糖タンパク質」であり、本件優先日当時、ヒト IgG の Fc 領域は、免疫グロブリン分子の未修飾不変部ドメインに含まれ、二量体を形成する役割を担い、臨床的に許容しうる担体分子であることが広く知られていたと認められることから、当業者は、「エタネルセプト」について、前述した相違点2において本件発明と相違するものと理解するとは解されない。

(エ) 審決の上記判断は是認することができず、「エタネルセプト」は、相違点2において本件発明と相違するものということとはできない。

(3) 被告の主張に対する補足的判断

(ア) 被告は、本件特許明細書は、「蛋白および類縁体」の前半(段落【0028】～段落【0040】)に TNF-R ポリペプチドに「化学成分」を付加した TNF-R 誘導体について記載されており、TNF-R 誘導体とは別の範疇に属する物として「蛋白および類縁体」の後半(段落【0041】～段落【0042】)に TNF-R の多価形態について記載されているので、本件特許の請求項1の発明は、上記前半の記載に基づくものであると主張するが、本件「発明の詳細な説明」では、上記段落は、「蛋白および類縁体」の表題の下に連続して記載されており、「TNF-R の 1 価形態および多価形態は両方とも本発明の組成物および方法において有用である。」と記載され、被告主張を裏付ける技術常識が存するとも認められないから、後半段落も、本件発明に関する記載である。

(イ) 被告は、原特許出願の請求項13は、163 個のアミノ酸配列を有する生物学的に活性な溶解性 TNF-R ポリペプチドと IgG 分子の定常領域は別のもので、すなわち、「TNF-R ポリペプチド」は TNF-R の多価形態を含まないものとの前提で記載されている、と主張するが、原出願の明細書は、本件特許の明細書ではないのであるから、それから直ちに本件発明について解釈することができない。原特許出願の特許公報の請求項1には、163 個のアミノ酸配列を有する TNF-R ポリペプチドが記載されており、請求項13には、163 個のアミノ酸配列を有する生物学的に活性な溶解性 TNF-R ポリペプチドに IgG 分子の定常領域を機能的に結合させたものが記載されているが、請求項1には、TNF-R ポリペプチドに 163 個のアミノ酸配列を有する生物学的に活性な溶解性 TNF-R ポリペプチドに IgG 分子の定常領域を機能的に結合させたものが含まれない旨の記載はない上、上述からも、請求項1の TNF-R ポリペプチドに 163 個のアミノ酸配列を有する生物学的に活性な溶解性 TNF-R ポリペプチドに IgG 分子の定常領域を機能的に結合させたものが含まれないと解することはできない(この場合、「請求項1」と「請求項13」とでは「TNF-R ポリペプチド」の意味が一見異なることになるが、文言にとらわれないことなく、発明の意義から理解すべきである。)。したがって、本件発明についても「TNF-R タンパク質」に TNF-R の多価形態を含まないと解することはできない。

8. メモ

本判例は、妥当な判断と考える。非常に広い範囲の機能表現を含む請求項について、存続期間延長との関係で特許庁は限定解釈を試みたのであるが、原則は請求項の文言解釈に含まれる対象物は延長対象物質になりうるということか。実務家としては、新規ペプチドの発明の場合に、本願のような広い請求項が認められるための記述内容の充実度についてプレッシャーを感じるころである。本件発明は、パイオニア発明と認定されたのか非常に広い権利範囲(～有する、1 つ又はそれ以上のアミノ酸残基の付加欠置)で成立している。 中筋公吉、庄司隆、大杉卓也