

平成19年(行ケ)第10304号 審決取消請求事件

平成20年8月6日判決言渡, 平成20年7月16日口頭弁論終結

## 判 決

原 告 ザ スキーペンズ アイ リサーチ インスティテュート インコーポ  
レイテッド

訴訟代理人弁理士 秋元輝雄, 加藤宗和

訴訟復代理人弁理士 屋代順治郎

被 告 特許庁長官 鈴木隆史

指定代理人 塚中哲雄, 弘實謙二, 徳永英男, 森山啓

## 主 文

原告の請求を棄却する。

訴訟費用は原告の負担とする。

この判決に対する上告及び上告受理の申立てのための付加期間を30日と定める。

## 事実及び理由

### 第1 原告の求めた裁判

「特許庁が不服2002-20454号事件について平成19年4月17日にした審決を取り消す。」との判決

### 第2 事案の概要

本件は, 原告が, 特許出願の拒絶査定に対する不服審判請求を不成立とした審決の取消しを求める事案である。

#### 1 特許庁における手続の経緯

(1) 原告は, 平成5年4月21日(パリ条約による優先権主張: 1992年(平

成4年)4月21日(以下「本件優先日」という。),アメリカ合衆国),名称を「シェーグレン症候群における眼のアンドロゲン療法」とする発明につき,特許出願(国際出願。以下「本件出願」という。)をした(甲1)。

(2) 原告は,平成14年7月10日,本件出願につき拒絶査定を受けたため,同年10月21日,拒絶査定不服審判の請求をした(不服2002-20454号事件として係属)。

(3) 特許庁は,平成19年4月17日,「本件審判の請求は,成り立たない。」との審決をし,同年5月1日,その謄本を原告に送達した。

## 2 特許請求の範囲の記載

後記のとおり,審決は,本件出願が明細書の記載要件を満たしていないと判断したものであるが,当該判断につき,審決が検討の対象としたのは,平成18年7月31日付け手続補正書(甲2。以下,同手続補正書による手続補正を「本件補正」といい,本件出願に係る本件補正後の明細書(特許請求の範囲につき甲2,その余につき甲1)を「本願明細書」という。)により補正された特許請求の範囲の請求項1(以下,単に「請求項1」などというときは,本件補正後のものを指す。)及び同請求項に記載された発明(以下「本願発明」という。)であり,同請求項の記載は,次のとおりである(請求項2ないし請求項10の記載は省略する。)

「【請求項1】 局所適用において有効量のアンドロゲンまたはアンドロゲン類似体,および当該アンドロゲンまたはアンドロゲン類似体を患者の眼球表面または眼の直ぐ近傍に局所的に投与するための賦形剤を含む医薬的に許容できる物質を含む,当該患者の眼の乾性角結膜炎の症状を治療する治療組成物。」

## 3 審決の理由の要旨

審決は,本件出願は,明細書の記載が,平成6年法律第116号による改正前の特許法(以下,単に「特許法」という。)36条4項及び同条5項1号に規定する

各要件を満たしていないので、拒絶をすべきものであるとした。

審決の上記判断に係る部分は、以下のとおりである（符号及び明らかな誤記を改めた部分並びに略称を本判決が指定したものに改めた部分がある。 ）。

(1) 特許法 36 条 4 項について

本願発明は、「局所適用において有効量のアンドロゲンまたはアンドロゲン類似体」及び「当該アンドロゲンまたはアンドロゲン類似体を患者の眼球表面または目の直ぐ近傍に局所的に投与するための賦形剤」を含む組成物であって、「眼への局所投与」により、「当該患者の眼の乾性角結膜炎の症状を治療する」ためのものである。

そこで、本願発明について、本願明細書の発明の詳細な説明に、当業者が容易にその実施をすることができる程度に、その発明の目的、構成及び効果が記載されているか否かを検討する。

ア 本願明細書の記載事項の摘記

本願明細書には、本願発明については、以下の記載がある。

(ア)「本発明の特徴は、一般にシェーグレン症候群における KCS の管理についての新規な試み、アンドロゲンまたはアンドロゲン類似体の治療量を含む調製物の眼への適用である。この治療方法は、窮迫を引き起こすシェーグレン症候群の眼の症状を軽減し、しかも全身的治療の発生の可能性のある、望ましくない副作用に患者を曝すことがない。

本発明の 1 つの特徴は、乾性角結膜炎の症状を治療する方法であるが、これは、有効量のアンドロゲンまたはアンドロゲン類似体を医薬的に許容できる物質中に含む治療剤を提供し、当該治療剤を局所的に患者の眼の表面または目の近傍に投与することを含む。

好ましくは、この物質は燐酸緩衝食塩水または担体物質（例えばヒアルロン酸塩）で、アンドロゲンまたはアンドロゲン化合物は、通常と異なる構造特色をもつか；またはこの化合物はテストステロン、4,5 - ジヒドロテストステロン、17 - ヒドロキシ - 5 - アンドロスタン、または 19 - ノルテストステロン誘導体であるか；またはこの化合物は窒素置換アンドロゲンである。」（本願明細書 4 頁 10 - 23 行）

(イ)「もし適切な内分泌療法が対応する特異的な組織に向けられるならば、ホルモン作用は、その特定の組織に局在する免疫的病変を安全に、且つ効果的に軽減することができるであろう。

シェーグレン症候群の最悪の眼の窮迫を引き起こす症状を解除するための、対応する標的組織は涙腺である。眼の表面またはその近くに局所的に適用された脂肪親和性の調節性ホルモンは、シェーグレン症候群患者の付属涙腺組織および主要涙腺組織に直接作用し、これら組織の疾患に関連した腺の炎症を抑制することができる。」（本願明細書 5 頁下から 3 行 - 6 頁 4 行）

(ウ)「この効果は、全身のホルモン活性とは完全に独立しているであろう。この免疫内分泌相互作用の目的は：(a)隣接する涙腺組織のリンパ球浸潤を減少させ、それによって腺房細胞および分泌管細胞の免疫仲介性破壊並びにそれらのリンパ球圧迫を軽減し；(b)付属および/または眼瞼涙腺が基本的な涙液量を分泌することを可能にし；さらに(c)これらホルモンの全身の接触と平行する副作用を避けることである。実際、局所的なアンドロゲン治療は涙腺組織の機能的領域を産出し、それによって涙液の排出を増強しさらに乾燥眼の問題を修正する。」（本願明細書 6 頁 4 - 11 行）

(I)「この薬剤戦略は以前には提唱されたことがなかった。これは、多分に免疫機能におけるアンドロゲンの作用メカニズムは、胸腺および視床下部 - 下垂体軸からの因子によって仲介されるかまたはそれに補助されるか、そうでなければ（判決注：本願明細書における誤記を訂正した。）リンパ球に対する直接の影響を伴うと考えられたからである（37, 65, 68, 77）。」（本願明細書 6 頁 12 - 16 行）

(オ)「眼の局所的適用療法の正当性のために必要な極めて重要なことは、アンドロゲンはシェーグレン症候群の涙腺の免疫病変を抑制するというを示すことである。さらに、このアンドロゲン作用は涙腺組織を標的とし、一般化された全身的な影響とは独立していることを示すことが重要である。下記に提示する実施例において、これら 3 つの基準は全て満たされることを示している。すなわち、アンドロゲンはシェーグレン症候群の涙腺の免疫病変を確かに抑制し、アンドロゲン作用は涙腺組織を標的とし、さらにアンドロゲン作用は一般化された全身の効果とは独立している。」（本願明細書 6 頁 17 - 24 行）

(カ) 実施例 I には、この実験の目的が、「アンドロゲン療法が、シェーグレン症候群の開始後涙腺における自己免疫疾患の進行を抑制するかまたは反対にするかを決定すること」であること、テストステロンをシェーグレン症候群の動物モデルである成獣の雌の MRL / Mp -

lpr/lpr (MRL/lpr) マウスに局所的ではなく全身的に投与した理由について、マウスの涙腺の場所へは眼の表面から到達できないからであることを説明し、試験結果について「17日または34日間のテストステロンの投与は、涙腺組織のリンパ球浸潤を劇的に減少させ、このホルモン作用は時間依存性で、浸潤物のサイズと範囲の両方において著名な減少をもたらした。」こと、さらに「興味深いことには、テストステロンの生理的用量と超生理的用量との間で、実験結果に顕著な相違はなかった。対照的に、偽薬処置マウスの涙腺では、実験の経過中にリンパ球浸潤は段々増加していった。テストステロン療法はまた、下顎骨下の腺の免疫病変を顕著に減少させたが、この影響の程度は涙腺組織で認められたものより小さかった。」ことが記載されている。(本願明細書6頁下から4行 - 7頁19行)

(キ) 実施例IIには、この実験の目的が、「別の自己免疫のシェーグレン症候群の動物モデル(NZB/NZWf1[F1]マウス)(52, 59)を用いることによって、涙腺疾患に対するアンドロゲン治療の効果を評価すること」であること、テストステロンを局所的ではなく全身的に投与した理由について、マウスの涙腺の場所へは眼の表面から到達できないからであることを説明し、全身投与した試験結果について「テストステロン投与は、涙腺におけるリンパ球蓄積の顕著な時間依存性の減少を誘発した。アンドロゲン療法の34から51日後、リンパ球浸潤の程度は、偽薬処置組織のそれと比べて22から46倍抑制された。このホルモンの影響は、濾胞性浸潤の数、個々の濾胞の範囲および涙腺標本当たりのリンパ球浸潤の(判決注：本願明細書における誤記を訂正した。)総量の減少を伴った。一定の群では、テストステロンとの接触はまた、処置前に同じマウスで測定されたものと比べて涙液量の上昇を刺激した。殆ど例外なく、生理的および超生理的テストステロン治療のF1マウスの涙腺自己免疫発現の影響は、実質的に同じ自己免疫疾患の抑制であった。」ことが記載されている。(本願明細書7頁20行 - 8頁16行)

(ク) 実施例IIIには、この実験の目的が、「このアンドロゲン作用が、涙腺組織において特定のリンパ球集団またはクラスII抗原(すなわちIa)発現の選択的抑制を伴うか否かを決定すること」であり、テストステロンを雌のMRL/Mp-lpr/lpr (MRL/lpr) マウスに全身投与した試験結果について「MRL/lprマウスの涙腺の炎症細胞集団

に定量的および定性的影響の両方を与えることを示した。したがって、偽薬ではなくテストステロンの治療は、T細胞、ヘルパーT細胞、サブレッサー/細胞毒性T細胞、I a陽性リンパ球およびB細胞の総数の急激な減少を誘発した。アンドロゲン投与はまた、B220+（すなわちおそらく未成熟T）細胞の涙腺における濃度を、その頻度と同様顕著に減少させた。」ことが記載されている。（本願明細書8頁17行-9頁3行）

(ケ) 実施例I~IIIについて、多数の参考文献を引用し、「他の観察（45, 47, 48, 56）と比較するとき、これらの発見は、テストステロンの抗炎症性活性は、固有で涙腺特異的である可能性を提唱する。第一に、涙腺組織のアンドロゲン誘発免疫抑制は、末梢リンパ節には及ばないが（56, 57）、このことは、このステロイドホルモンは、全身的または粘膜部位へのリンパ球移動またはそこでの増殖における一般的な抑制を引き起こさないことを示唆している。第二に、テストステロンとの接触は、MRL/lprマウスの下顎骨下の腺のリンパ球浸潤の程度を減少させるが（47）、このホルモンの影響の性質は涙腺で認められたものとは異なり、アンドロゲンおよび薬剤に対する唾液腺の濾胞性浸潤の全体的な感受性は、涙腺組織で認められたものとは全く異なるように見える（47）。第三に、アンドロゲンは、涙腺の免疫機能に対して顕著な制御を示すが、必ずしも唾液腺または全身組織に対してはそうではない（45）。」（（数字）は参考文献番号を示し、文献名は明細書にリストとして掲載されている。）ことが記載されている（本願明細書9頁4-15行）。

(コ) 実施例IVには、この実験の目的が、「他のステロイドホルモンまたは免疫抑制剤は、涙腺の自己免疫におけるテストステロンの効果を繰り返すことができるか否かを決定すること」であり、(a)テストステロン、(b)19-ノルテストステロン、(c)ダナゾール、(d)17-エストラジオール、(e)非アンドロゲン性合成ステロイド、(f)シクロスポリンA、抗炎症性物質、(g)デキサメタゾン、および(h)シクロホスファミドを雌のMRL/lprマウスに全身投与した試験結果について「同化アンドロゲン、19-ノルテストステロン、またはシクロホスファミドの投与によって、涙腺組織の濾胞性浸潤範囲、濾胞の数および浸潤リンパ球の%におけるテストステロンの抑制効果は再現されたが、エストラジオール、ダナゾール、非アルドステロン性合成ステロイド、シクロスポリンAまたはデキサメタゾ

ンによる治療では再現されなかった。さらに、テストステロン、19-ノルテストステロンおよびシクロホスファミドは、デキサメタゾンと同様、下顎骨下の腺のリンパ球浸潤を減少させた。しかし、いずれのアンドロゲンも、脾臓並びに頸の上部および腸間膜リンパ節を含むリンパ組織の重大な炎症には緩衝しなかった。」こと、そして、複数の参考文献を引用して「アンドロゲン単独処置はまた、涙液へのIgA抗体の涙腺排出増加を促進する。これらの抗体は、細菌の集落形成、ウィルス付着、寄生虫の浸入および黴または毒素誘発障害から眼球表面を保護するが(48)、典型的にはシェーグレン症候群の粘膜部位では減少する(53)。」(数字)は同上)ことが記載されている。(本願明細書9頁16行-10頁20行)

(サ)「これら総合された発見は、全体として、アンドロゲンまたは他の同化類似体は、シェーグレン症候群の動物モデルの涙腺における自己免疫発現を抑制することを示している。アンドロゲン作用はまた、一般的全身性の効果とは独立した組織特異的応答を示すように見え、したがって、眼への局所的な治療を正当化する。」(本願明細書10頁21-25行)

(シ)「シクロホスファミド(全身的投与に際して涙腺組織のリンパ球浸潤を減少させる唯一の非アンドロゲン)は、その作用態様故に、適切なヒトの局所治療であるとは考えられない。このアルキル化剤(これは、細胞性DNAの直接修飾によって自己免疫機能を抑制すると考えられる)は、活性を得る前に肝でまず代謝されなければならない。したがって、シクロホスファミドは局所適用では局所的作用が可能ではない。」(本願明細書10頁25行-11頁1行)

(ス)「シェーグレン症候群または涙腺の他の自己免疫疾患をもつ患者へのアンドロゲンまたはその類似体の局所適用は、付属涙腺組織および主要涙腺の眼瞼葉(これは眼球表面に隣接している)における免疫病理学的欠陥を直接抑制することができる。最も適切な治療用化合物の選択は、与えられたホルモンの免疫活性、潜在的な副作用および投与形態によって左右される。例えば、局所的テストステロンは涙腺の炎症を減少させるうえで極めて有効であろうし、そのメチル化類似体は、眼内圧のようなパラメーターについて有害な副作用を持たないように思える(87)。しかし、医薬としてのテストステロンの利用は禁忌を示すかもしれない：種々の末梢組織におけるこのホルモンの代謝は、エストロゲンへの芳香族化を伴うかもしれず(8

6) , これは進行中の自己免疫疾患を悪化させるかもしれない。さらに、投与に関しては、アンドロゲンが担体賦形剤（例えばヒアルロン酸塩）と複合体を形成することができる場合は、窒素付加類似体が考えられよう。」（本願明細書 11 頁 3 - 15 行）

(e) 「したがって、雌の MRL / l p r マウスの涙腺自己免疫疾患発現を抑制する、種々の修飾および/または同化アンドロゲンの効力を比較した。動物に疾患の開始後 6 週間、全身的に賦形剤または指定のアンドロゲンを投与した。このテストで調べたアンドロゲンは以下を含む：( a ) テストステロン；( b ) ジヒドロテストステロン（またアロジヒドロテストステロン、アンドロスタノロン、スタノロン、5 $\alpha$ -ジヒドロテストステロンとも呼ばれる）；( c ) フルオキシメステロン；( d ) スタノゾロール；( e ) ノルテストステロンプロピオネート；( f ) デヒドロエピ-アンドロステロン（アンドロゲン前駆体、アンドロステノロン、デヒドロインアンドロステロン、D H E A , トランスデヒドロアンドロテロンとも呼ばれる）；( g ) オキサンドロドン；( h ) メチルジヒドロテストステロン（メチルアンドロスタノロンとも呼ばれる）；( i ) オキシメトロン；( j ) 5 $\alpha$ -アンドロスタン-17 $\beta$ -オル-3-オキシム；( k ) 5 $\alpha$ -アンドロスタン-17 $\beta$ -オル-3-オン-アセテ-ト；( l ) 2, ( 5 ) - アンドロステン-17 $\beta$ -オル；( m ) 5 $\alpha$ -アンドロスタン-2 $\beta$ -メチル-17 $\beta$ -オル-3-オン；および( n ) メチルテストステロン。」（本願明細書 11 頁 16 行 - 12 頁 2 行）

(f) 「アンドロゲン性化合物のこの特異的な群の免疫活性を比較する正当性は以下の通りである。」として、1969 年（本件優先日より 20 年以上前）の文献を引用して、第 1 に、これらの化合物が化学構造が似ていること、第 2 に、標準物（典型的にはテストステロン）に比較してより強い同化活性を持つアンドロゲン活性を同定すること、第 3 に上記の化合物のうち窒素置換アンドロゲンは、アンドロゲン活性を抑制しないでヒアルロン酸塩へのステロイドの結合を許容するかもしれないこと及び窒素置換アンドロゲンは同化活性は増強するがアンドロゲン性活性は減少しているといったものであることを挙げている。（本願明細書 12 頁 3 行 - 13 頁 12 行）

(g) 「代表的化合物の効果のテスト結果、全ての種類のアンドロゲン（経口的であれ、修飾



または同化類似体であれ)が、程度は種々であるけれども、涙腺自己免疫疾患の発現抑制に有効であった。さらに別のルーチンな検査によって、特定の適用のための最適な治療化合物を決定することができる。」(本願明細書13頁13-16行)

(f)「滴剤(例えば遊離ホルモンまたは賦形剤物質との複合体)または軟膏の形で投与できるアンドロゲン療法は、アンドロゲン/細胞相互作用のメカニズムと持続時間を考えれば、頻繁な適用を必要としないはずである。特定の化合物の投与は、医薬的に許容できる物質中で、眼球表面または眼の隣接領域に対してルーチンな方法で行われるであろう。許容できる物質は、緩衝溶液(例えば、燐酸緩衝食塩水)または不活性な担体化合物を含む。至適用量および投与態様は、容易に慣用的なプロトコルで決定できる。」(本願明細書13頁17-23行)

#### イ 局所投与による治療薬としての有用性について

医薬についての用途発明においては、一般に、有効成分の物質名、化学構造だけからその有用性を予測することは困難であり、明細書に薬理データ又はそれと同視すべき程度の記載をしてその用途の有用性を裏付ける必要がある。

本願発明は、「局所適用において有効量のアンドロゲンまたはアンドロゲン類似体」及び「当該アンドロゲンまたはアンドロゲン類似体を患者の眼球表面または眼の直ぐ近傍に局所的に投与するための賦形剤」を含む組成物であって、「眼への局所投与」により、「当該患者の眼の乾性角結膜炎の症状を治療する」ためのものである。

そこで、まず、本願発明が、眼への局所投与により、眼の乾性角結膜炎の症状の治療に有用であることが、明細書に薬理データ又はそれと同視すべき程度の記載をして裏付けられているか否かについて検討する。

本願明細書には、シェーグレン症候群の動物モデルを用いた乾性角膜炎の炎症の治療効果の有用性を示す試験結果として、実施例I, II, III, IVには、テストステロンを全身投与した試験方法と試験結果が、実施例IVには、19-ノルテストステロンを全身投与した試験方法と試験結果が記載されており、いずれも有効であったことが記載されている(上記記載事項ア(カ), (キ), (ク), (コ)ものの、眼への局所投与を行った試験結果は一切記載されていない。

本願明細書には、シェーグレン症候群の動物モデルであるマウスでは、マウスの眼の解剖学的構造から、涙腺への局所投与が実際上不可能であるので全身投与試験を行ったこと（上記記載事項ア(カ)、(キ)）、そして、「眼の局所的適用療法の正当性のために必要な極めて重要なことは、アンドロゲンがシェーグレン症候群の涙腺の免疫病変を抑制するということを示すことである。さらに、このアンドロゲン作用は涙腺組織を標的とし、一般化された全身的な影響とは独立していることを示すことが重要である。」（上記記載事項ア(オ)）と述べ、これらを示すことで、アンドロゲンの眼への局所投与が、眼の乾性角結膜炎の症状の治療に有用であることを示すと述べている。

具体的には、本願明細書では、シェーグレン症候群の動物モデルであるマウスに、テストステロン等を全身投与し、涙腺組織への治療効果を確認するとともに他の組織についても調べたところ、涙腺組織への治療効果が確認されたこと（上記記載事項ア(カ)、(キ)、(ク)、(コ)）、実施例Ⅰでは、テストステロンについては、治療効果が涙腺組織で認められ、下顎骨下の腺の免疫病変を顕著に減少させたが、この影響の程度は涙腺組織で認められたものより小さかったこと（具体的な記載は一切無い）（上記記載事項ア(カ)）、実施例Ⅳは、アンドロゲンとアンドロゲン以外のものに関するものであるが、アンドロゲンについては、全身投与による涙腺組織への治療効果が、19-ノルテストステロンで認められ、このものは顎骨下の腺のリンパ球浸潤を減少させたこと、いずれのアンドロゲンすなわちテストステロン、19-ノルテストステロンは、脾臓並びに頸の上部および腸間膜リンパ節を含むリンパ組織の重大な炎症には効果がなかったことが記載されている。アンドロゲン以外のものについては、全身投与による涙腺組織への治療効果が、シクロホスファミドでは認められたが、エストラジオール、ダナゾール、非アンドロゲン性合成ステロイド（本願明細書では非アルドステロン性合成ステロイドと記載されているが、非アンドロゲン性合成ステロイドの誤記であることは明らかである。なお、具体的な化合物名は記載されていない。）、シクロスポリンA、デキサメタゾンでは認められなかったこと、シクロホスファミド、デキサメタゾンは下顎骨下の腺のリンパ球浸潤を減少させたことが記載されている（上記記載事項ア(コ)）。

しかしながら、これらの記載は、テストステロン、19-ノルテストステロンは、治療効果

が涙腺組織とともに、下顎骨下の腺の免疫病変にも見られたが、テストステロンについては、治療効果が涙腺組織に比べ、下顎骨下の腺については少ないこと、脾臓並びに頸の上部および腸間膜リンパ節を含むリンパ組織の重大な炎症には治療効果がなかったことを示すだけのものである。

本願明細書では、実施例 I ~ I I I の「発見」は、参考文献に示される「観察」と比較するときテストステロンの抗炎症性活性は、固有で涙腺特異的である可能性を提唱するとしている。その理由として、第一に、涙腺組織のアンドロゲン誘発免疫抑制は、末梢リンパ節には及ばないが、このことは、テストステロンが、全身的または粘膜部位へのリンパ球移動またはそこで増殖における一般的な抑制を引き起こさないことを示唆していること、第二に、アンドロゲンおよび薬剤に対する唾液腺の濾胞性浸潤の全体的な感受性は、涙腺組織で認められたものとは全く異なるようにみえること、第三に、アンドロゲンは、涙腺の免疫機能に対して顕著な制御を示すが、必ずしも唾液腺または全身組織に対してはそうではないことを多くの参考文献番号とともに記載している（上記記載事項ア(ケ)）。

しかしながら、実施例 I ~ I I I のどの「発見」と、各参考文献に示されるどの「観察」とから、どうして上記の可能性が提唱できるのかについては、なんら具体的な説明はない。

また、本願明細書には、上記の実施例 I ~ I V の結果と多数の参考文献の記載を総合すれば、「アンドロゲン作用は、一般的全身性の効果とは独立した組織特異的応答を示すように見え、したがって、眼への局所的な治療を正当化する。」（上記記載事項ア(カ)）と結論づけているが、そのように結論づけることができる理由についてはなんら記載されていない。

したがって、本願明細書の記載からは、「アンドロゲンはシェーグレン症候群の涙腺の免疫病変を抑制するというを示すこと」、さらに、「このアンドロゲン作用は涙腺組織を標的とし、一般化された全身的な影響とは独立していることを示すこと」により、アンドロゲンの眼への局所投与が、眼の乾性角結膜炎の症状の治療に有用であることが裏付けられているとはいえない。

一方、本願明細書に「本発明の特徴は、一般にシェーグレン症候群における K C S の管理についての新規な試み、アンドロゲンまたはアンドロゲン類似体の治療量を含む調製物の眼への

適用である。」(上記記載事項ア(ア))とあるように、本願発明は、シェーグレン症候群の患者を対象とするものである。

そもそも、シェーグレン症候群は、眼に症状が表れるが臓器非特異的な疾患、つまり全身性の自己免疫疾患である。したがって、シェーグレン症候群における乾性角結膜炎の症状の治療のためには、当業者であれば、一般的には、全身投与を考えるものであり、本件出願日前に、全身投与で治療効果が認められれば眼への局所投与でも治療効果があると推測できるとの技術常識は存在しなかった。

この点については、本願明細書にも、「アンドロゲンの作用メカニズムは、胸腺および視床下部 - 下垂体軸からの因子によって仲介されるかまたはそれに補助されるか、そうでなければリンパ球に対する直接の影響を伴うと考えられた」ので、眼への局所投与は提唱されたことがなかった(上記記載事項ア(イ))と、本件出願日当時は、眼への局所投与では効果が期待できないものと考えられていたことが記載されている。

以上のとおり、本願明細書には、全身投与による涙腺効果が確認されたとするテストステロン、19-ノルテストステロンに限ってみても、眼への局所投与による、乾性角結膜炎の症状の治療の有用性を裏付ける記載がなされているとは到底認めることができない。

なお、審判請求人は、当審における平成18年1月25日付けで通知した拒絶の理由に対する意見書において、「アンドロゲン作用は、一般的全身性の効果とは独立した組織特異的応答を示すようにみえ、したがって、眼への局所的な治療を正当化する。」理由については、上記の本願明細書の記載を繰り返し指摘するだけであり、また、提出した臨床試験データは、マイボーム腺機能不全に関するものであり、シェーグレン症候群における乾性角結膜炎の治療という本願発明の用途とは異なる医薬用途に関するものである。

#### ウ 局所適用における有効量について

次いで、本願発明は、「局所適用において有効量のアンドロゲンまたはアンドロゲン類似体」を含む医薬組成物であるが、「局所適用において有効量のアンドロゲンまたはアンドロゲン類似体」を、当業者が、本願明細書の記載と技術常識に基づいて容易に選定し、本願発明を容易に実施することができるか否かを検討する。

本願明細書には、眼への局所投与におけるアンドロゲンまたはアンドロゲン類似体の有効量については、具体的な説明は一切なく、また、眼への局所投与のための医薬組成物である本願発明の配合例、製剤例は一例も記載されていない。本願発明の具体的な医薬組成物の製造については、単に、ルーチンな方法で行われるであろうと説明されているだけであり、アンドロゲンまたはアンドロゲン類似体の有効量については、「至適用量および投与態様は、容易に慣用的なプロトコルで決定できる。」(上記記載事項ア(フ))と記載されているのみである。

上記「イ 局所投与による治療薬としての有用性について」に述べたとおり、本件出願日前には、眼への局所投与は知られておらず、当業者は、一般的には、全身投与を考えるものであるから、慣用的なプロトコルでアンドロゲンまたはアンドロゲン類似体の有効量を容易に決定できない。

また、上記のとおり、眼への局所投与におけるアンドロゲンまたはアンドロゲン類似体の有効量がどのような量かということは当業者の技術常識ではない。

以上のとおり、本願発明は、「局所適用において有効量のアンドロゲンまたはアンドロゲン類似体」を含む医薬組成物であるが、「局所適用において有効量のアンドロゲンまたはアンドロゲン類似体」を、当業者が、本願明細書の記載と技術常識に基づいて容易に選定し、本願発明を容易に実施することはできない。

## エ 小括

上記イのとおり、本願明細書において、眼への局所投与のための医薬組成物の本願発明が、眼への局所投与により、眼の乾性角結膜炎の症状の治療に有用であることが裏付けられているとはいえず、また、上記ウのとおり、本願発明の特許を受けようとする発明の構成に欠くことのできない事項である「局所適用において有効量のアンドロゲンまたはアンドロゲン類似体」を、当業者が、本願明細書の記載と技術常識に基づいて容易に選定することはできない。

したがって、本願発明について、本願明細書の発明の詳細な説明に、当業者が容易にその実施をすることができる程度に、その発明の目的、構成及び効果が記載されていない。

## (2) 特許法 36 条 5 項 1 号について

特許法 36 条 5 項 1 号の規定によれば、特許を受けようとする発明が発明の詳細な説明に記

載したものでなければならない。

上記の「(1) 特許法 36 条 4 項について」に記載したとおり、本願明細書において、眼への局所投与のための医薬組成物の本願発明が、眼への局所投与により、眼の乾性角結膜炎の症状の治療に有用であることが裏付けられているとはいえ、また、本願発明の特許を受けようとする発明の構成に欠くことのできない事項である「局所適用において有効量」を、当業者が、本願明細書の記載と技術常識に基づいて容易に選定することはできないので、本願発明は、発明の詳細な説明に記載された発明ではない。

### (3) 審決の「むすび」

以上のとおりであるから、本件出願は、明細書の記載が、特許法 36 条 4 項に規定する要件及び同法 36 条 5 項 1 号に規定する要件を満たしていないので、拒絶をすべきものである。

## 第 3 原告主張の審決取消事由の要点

審決は、本願明細書の発明の詳細な説明の記載が特許法 36 条 4 項に規定する要件（実施可能要件）を満たしているか否かについての判断及び本願明細書の特許請求の範囲（請求項 1。以下同じ。）の記載が同条 5 項 1 号に規定する要件（サポート要件）に適合するものであるか否かについての判断をいずれも誤った結果、本件出願は拒絶をすべきものであると判断したものであるから、取り消されるべきである。

### 1 取消事由 1（実施可能要件についての判断の誤り）

以下のとおり、本願明細書の発明の詳細な説明には、当業者が容易に実施可能な程度に、本願発明の目的、構成及び効果が記載されているといえるから、本願明細書の発明の詳細な説明の記載が実施可能要件を満たさない旨の審決の判断は、誤りである。

(1) 局所投与による治療薬としての有用性（以下「本件有用性」ということがある。）について

下記アないしオのとおり、本願明細書の発明の詳細な説明の記載は、乾性角結膜

炎につき，眼への局所投与による治療の有用性を裏付ける蓋然性の高いものであるから，本件有用性に関し，本願明細書の発明の詳細な説明には，当業者が容易に実施可能な程度に，本願発明の目的，構成及び効果が記載されているといえる。

ア シェーグレン症候群による疾患の局所性について

シェーグレン症候群は，自己免疫疾患の一つであるが，株式会社南山堂平成 2 年 2 月 1 日発行の「南山堂医学大辞典（第 17 版）」（甲 3。以下「甲 3 辞典」という。）にも記載があるとおり，たとえ自己免疫疾患が全身性のものであるとしても，シェーグレン症候群による疾患自体は，現象的には，非常に局所的といえるものである。

イ アンドロゲン又はアンドロゲン類似体（以下「アンドロゲン等」という。）による処置の涙腺特異性について

シェーグレン症候群は，涙腺のほか，唾液腺等にも病変をもたらすものであるが，本願発明における乾性角結膜炎は，涙腺組織の病変によって生じるものであり，涙腺をターゲットにして治療するものである。そして，本願明細書の発明の詳細な説明（以下，前後の文脈から明らかな場合に限り，単に「本願明細書」ということがある。）には，実施例 I（7 頁 17～19 行）及び実施例 III（9 頁 4～15 行）において，全身投与の場合についてはあるが，本願発明におけるアンドロゲン等が，唾液腺等よりも，涙腺に対して特異的に効果を奏することが確認された旨の記載がある。このように，本願発明におけるアンドロゲン等による処置が，シェーグレン症候群による病変箇所中，涙腺に特異的なものであることは明らかである。

ウ 全身投与が持つ局所投与的性質について

全身投与は，複数の局所投与の態様の集合ともいえるものであるから，両者は，相互に関連を有しない投与態様とはいえない（例えば，全身的治療による他の臓器への副作用についての本願明細書の記載（3 頁 17～19 行）参照）。加えて，上記アの点をも併せ考慮すると，全身投与の実験例は，局所投与の実験例を包含しているといえる。

なお、本願明細書において、(マウスに対する)全身投与の方法による実験結果が記載されているのは、マウスの涙腺組織が、解剖学的に眼球表面から到達することができないものであるためである(本願明細書の7頁9~10行及び8頁5~7行参照)。

エ 「3つの基準」の充足について

(ア) 「3つの基準」

全身投与の実験結果が以下の3つの基準(以下、単に「3つの基準」という。)を満たす場合には、上記アないしウの各点とも相まって、当該実験結果から、眼への局所投与においても十分な効果が期待され得ると考えることには、合理性があるということができ、本願明細書(6頁17~24行)にも、その旨の記載がある。

a アンドロゲンが、シェーグレン症候群の涙腺の免疫病変を確かに抑制すること(以下「第1の基準」という。)

b 当該アンドロゲンの作用が、涙腺組織を標的とするものであること(以下「第2の基準」という。)

c 当該アンドロゲンの作用が、一般化された全身的な効果とは独立しているものであること(以下「第3の基準」という。)

(イ) 第1の基準の充足

本願明細書(実施例I(7頁11~14行))には、テストステロン(アンドロゲン的一种)の投与が涙腺組織に対する白血球浸潤の程度を劇的に軽減させた旨の記載がある。白血球浸潤は、涙腺の免疫病変の一つであるから、上記記載内容は、第1の基準を満足するものである。

(ウ) 第2の基準の充足

本願明細書(実施例I(7頁17~19行))には、「テストステロン治療は、下顎の腺(唾液腺)の免疫病変を減少させたが、その程度は、涙腺組織に対する効果で見出されたものよりも劣るものであった」旨の記載がある(実施例IIIにも、同旨の記載がある。)。この記載内容は、アンドロゲンの作用が涙腺組織を標的に



するものであるということができ、第2の基準を満足するものである。

(I) 第3の基準の充足

本願明細書(9頁4～15行)には、アンドロゲンの作用が、涙腺に対する影響に限れば、局所的なものであって、全身作用又は全身にわたる作用でない旨の記載がある。この記載内容は、アンドロゲンの作用が全身的な効果とは独立しているものであること(当該作用が涙腺に対して局所的、特異的なものであって、シェーグレン症候群の病変箇所である全身の器官及び臓器に等しく有効なものではないこと)を示すものであるということができ、第3の基準を満足するものである。

オ テストステロンの肝臓非依存性について

テストステロンは、本願明細書の実施例IVに記載されたシクロホスファミドとは異なり、肝臓で代謝された活性代謝物により初めて効果を奏するというものではなく、したがって、肝臓での代謝の有無に関係がないため、全身投与による効果が確認されれば、局所投与においても同等の効果を奏するといえるものである。

(2) 局所適用における有効量(以下「本件有効量」ということがある。)について

下記アないしウのとおり、本件優先日当時の当業者は、本願明細書の発明の詳細な説明の記載及び技術常識に基づいて、本件有効量を容易に決定することが可能であったから、本件有効量に関し、本願明細書の発明の詳細な説明には、当業者が容易に実施可能な程度に、本願発明の目的、構成及び効果が記載されているといえる。

ア 本件有効量の非臨界性について

本願明細書には、テストステロンを通常の生理的用量で適用した場合と、超生理的用量(通常の生理的用量を超える過剰な用量)で適用した場合とで、実験結果に有意な差がなかった旨の記載(実施例I(7頁15～16行)及び実施例II(8頁14～16行))、すなわち、本件有効量に臨界性がない旨の記載がある。

イ 当業者の技術常識について

テストステロンは、本件優先日前から、ヒトに対しても既に適用されていたもの

であるから（他の自己免疫疾患に関するものではあるが，本願明細書の記載（３頁 １１～１４行）参照），当業者は，本願発明におけるアンドロゲンの生理的用量についても，これをよく知っていたといえる。

ウ 上記ア及びイに加え，前記(1)ウの点をも併せ考慮すると，本件優先日当時の当業者は，その技術常識に基づき，慣用的なプロトコルで本件有効量を容易に決定することが可能であったといえる。

### (3) 実施可能要件を満たすために必要な記載事項について

ア 日本製薬工業協会医薬品評価委員会臨床評価部会企画・編集の「『くすり』と『<sup>ちけん</sup>治験』」と題する冊子（甲８）にも記載されたとおり，医薬品開発においては，まず，動物レベルでの有効性を確認した後，次の実験で安全域用量を設定し，ヒトにおける第Ⅰ相試験により，健常人における安全性を確認し，第Ⅱ相試験（少数患者における有効性試験）により，至適用量を定め，第Ⅲ相試験（大規模患者における治験）を通じて，最終的な有効性，安全性を確認していくものである。したがって，ヒト治験の前臨床試験である動物実験の段階では，ヒトに投与することができるか否かの試験結果が得られていればよい。

イ そして，特許権に保護された状態で長期にわたる医薬品開発が行われるためには，特許出願の審査においては，動物レベルでの有効性が確認されれば足りると解する必要があり，現に，動物実験による薬理効果の確認は，明細書の発明の詳細な説明に記載すべきヒトに対する薬理効果の確認として認められているものである。

ウ しかも，本願発明においては，シェーグレン症候群による眼の乾性角結膜炎が涙腺に起因し，動物レベルでの実験において最適とされているマウスに対しては，点眼では薬剤が涙腺に到達し得ないという特殊性がある。

エ そうすると，本件出願について，マウスにおいて実験不可能な涙腺への局所適用例の記載を要求し，かつ，ヒトの治験を通じて初めて分かる有効量の記載を要求することは，上記医薬品開発の実情及び本願発明の特殊性を考慮せずに，過重な記載を求めるものであって，違法であるというべきである。

## 2 取消事由2（サポート要件についての判断の誤り）

上記1のとおりであるから，本願明細書の特許請求の範囲の記載は，サポート要件に適合するものであるといえる。したがって，本願明細書の特許請求の範囲の記載がサポート要件に適合しない旨の審決の判断は，誤りである。

## 第4 被告の反論の要点

### 1 取消事由1（実施可能要件についての判断の誤り）に対し

#### (1) 本件有用性について

##### ア シェーグレン症候群の全身的疾患性について

(ア) シェーグレン症候群は，眼に症状が現れるものの，全身性の自己免疫疾患である。すなわち，甲3辞典及び平成3年4月25日発行の日経バイオテク編「日経バイオテクノロジー最新用語辞典91（第1版）」（乙1。以下「乙1辞典」という。）に記載のとおり，シェーグレン症候群は，涙腺のみならず，種々の外分泌腺に炎症を引き起こすものであり，その症状も，眼球の乾燥に限らず，口腔の乾燥を伴い，場合によっては関節症状をも伴うものである（なお，甲3辞典にいう「臓器特異的自己免疫疾患」とは，比較的限られた臓器群に関係する疾患を意味し，唯一の臓器にのみ関係する疾患を意味するものではない。）。

(イ) このように，シェーグレン症候群は，全身性の自己免疫疾患であるから，シェーグレン症候群における乾性角結膜炎の症状の治療のためには，当業者であれば，一般的には，薬剤の全身投与を考えるものであるところ，本件優先日当時，当該症状の治療として，薬剤の全身投与で効果が認められれば，眼に対する局所投与においても効果があるものと推測することができるとの技術常識は存在しなかったものである。

(ウ) そうすると，本願発明における乾性角結膜炎が眼に現れる症状であること（原告の主張によれば，「現象的には，非常に局所的といえる」こと）をもって，

本件有用性を根拠付けることはできないというべきである。

イ アンドロゲン等による処置の涙腺非特異性について

(ア) 原告が指摘する本願明細書の実施例Ⅰの記載(7頁17~19行)は、「テストステロン療法はまた、下顎骨下の腺の免疫病変を顕著に減少させた」というものであるから、テストステロン療法が、涙腺及び唾液腺の双方に対して顕著な治療効果を示すものであるといえる。

(イ) また、原告が指摘する同実施例ⅠⅠⅠの記載(9頁4~15行)については、当該記載にいう「これらの発見」のうちどの「発見」と、「他の観察(引用文献)」のうちどの「観察」とから、なぜ「涙腺特異的である可能性を提唱する」ことができるのかについての具体的な説明が全くない。

(ウ) なお、後記ウ(ウ)のとおり、むしろ、本願明細書(3頁17~19行)には、アンドロゲンが涙腺特異的に作用するものではない旨の記載がある。

(エ) 以上からすると、原告が指摘する本願明細書の実施例Ⅰ及びⅠⅠⅠの記載は、アンドロゲン等による処置の涙腺特異性の根拠となるものではない。

ウ 全身投与と局所投与との関係について

(ア) 原告は、全身投与の実験例が局所投与の実験例を包含しているといえる旨主張するが、そもそも、その主張の趣旨自体、不明である。

(イ) 全身投与と局所投与とは、全く異なる形態のものであり(例えば、静脈注射による投与や経口投与(全身投与)が、点眼投与や皮膚への塗布(局所投与)の集合であるとは到底いえない。)、全身投与の実験例が局所投与の実験例を包含しているとはいえない。

(ウ) なお、原告が指摘する副作用についての本願明細書の記載(3頁17~19行)は、全身投与されたアンドロゲンが、涙腺特異的に作用するものではなく、他の臓器にも作用することを意味するものにすぎない。

エ 3つの基準及びこれを充足しないことについて

(ア) 3つの基準についての説明等の欠如

本願明細書には、3つの基準の説明及びこれらを充足すれば眼の局所的適用療法が正当化される理由についての記載はない。

(イ) 第2の基準の非充足

下記aないしcのとおり、本願明細書に、アンドロゲンの作用が涙腺組織を標的とするものである旨の記載があるとはいえない。

a 上記ウ(ウ)のとおり、本願明細書には、全身投与されたアンドロゲンが、涙腺特異的に作用するものではなく、他の臓器にも作用する旨の記載(3頁17~19行)がある。

b 原告が指摘する実施例Iの記載(7頁17~19行)は、上記イ(ア)のとおり、テストステロン療法が、涙腺及び唾液腺の双方に対して顕著な治療効果を示すものであるといえる。

c 原告が指摘する実施例IIIの記載(9頁4~15行)については、上記イ(イ)のとおりであるから、アンドロゲンの作用が涙腺組織を標的とすることを裏付けるものとはいえない。

(ウ) 第3の基準の非充足

下記aないしcのとおり、本願明細書に、アンドロゲンの作用が一般化された全身的な効果とは独立しているものである旨の記載があるとはいえない。

a 上記(イ)aのとおり、本願明細書には、全身投与されたアンドロゲンが、涙腺特異的に作用するものではなく、他の臓器にも作用する旨の記載(3頁17~19行)がある。

b 原告が指摘する実施例IIIの記載(9頁4~15行)については、上記イ(イ)のとおり、当該記載にいう「これらの発見」のうちどの「発見」と、「他の観察(引用文献)」のうちどの「観察」とから、なぜ「涙腺特異的である可能性を提唱する」ことができるのかについての具体的な説明が全くない。

c なお、本願明細書には、実施例IないしIVの結果と多数の参考文献の記載を総合した結果として、「アンドロゲン作用はまた、一般的全身性の効果とは独立

した組織特異的応答を示すようにみえ，したがって，眼への局所的な治療を正当化する。」との記載（10頁下から7～5行）があるが，そのように結論付けることができる理由についての記載はない。

(2) 本件有効量について

原告が指摘する本願明細書の各記載（7頁15～16行（実施例I），8頁14～16行（実施例II）及び3頁11～14行）は，いずれも，全身投与についてのものであるところ，上記(1)ウのとおり，全身投与の実験例が局所投与の実験例を包含しているといえる旨の原告の主張の趣旨自体，不明であるし，また，全身投与と局所投与とは，全く異なる形態のものであり，全身投与は，各局所への投与を同時に含むものではない。

そして，原告は，上記各記載のほか，本件有効量が本件優先日当時の当業者の技術常識の範囲内のものであったことの根拠を何ら示していない。

以上からすると，全身投与が局所投与を含むものであることなどを根拠として，「本件優先日当時の当業者は，その技術常識に基づき，慣用的なプロトコルで本件有効量を容易に決定することが可能であったといえる。」との原告の主張は，失当である。

(3) 取消事由1についての結論

以上のとおりであるから，本願明細書の発明の詳細な説明の記載が実施可能要件を満たさないとした審決の判断に誤りはない。

2 取消事由2（サポート要件についての判断の誤り）に対し

上記1のとおりであるから，本願明細書の特許請求の範囲の記載がサポート要件に適合しないとした審決の判断に誤りはない。

第5 当裁判所の判断

1 取消事由1（実施可能要件についての判断の誤り）について

(1) 本願発明に係る実施可能要件について

ア 特許法36条4項は、「・・・発明の詳細な説明には、その発明の属する技術の分野における通常の知識を有する者が容易にその実施をすることができる程度に、その発明の目的、構成及び効果を記載しなければならない。」と定めるところ、この規定にいう「実施」とは、本願発明のような物の発明の場合にあっては、当該発明に係る物の生産、使用等をいうものであるから、実施可能要件を満たすためには、明細書の発明の詳細な説明の記載は、当業者が当該発明に係る物を生産し、使用することができる程度のものでなければならない。

そして、本願発明のようないわゆる医薬用途発明においては、一般に、当業者にとって、物質名、化学構造等が示されることのみによっては、当該用途の有用性及びそのための当該医薬の有効量を予測することは困難であり、当該発明に係る医薬を当該用途に使用することができないから、そのような発明において実施可能要件を満たすためには、明細書の発明の詳細な説明に、薬理データの記載又はこれと同視し得る程度の記載をすることなどにより、当該用途の有用性及びそのための当該医薬の有効量を裏付ける記載を要するものと解するのが相当である。

イ なお、原告は、本件出願について、マウスにおいて実験不可能な涙腺への局所適用例の記載を要求し、かつ、ヒトの治験を通じて初めて分かる有効量の記載を要求することは、違法である旨主張するが、この主張が、上記アに説示したところと異なる趣旨をいうものであるとすれば、原告の独自の見解であるといわざるを得ず、失当である。

ウ そこで、以下、上記アの観点に立ち、まず、本願明細書の発明の詳細な説明に、本件有用性を裏付ける記載があるか否かにつき検討する。

(2) アンドロゲン等の有用性に関する本願明細書の発明の詳細な説明の記載及びこれに係る原告の主張の概要

ア 本願明細書に、審決が認定した各記載（前記第2の3(1)ア(ア)ないし(チ)）があることは、当事者間に争いが無いところ、これらによれば、本願明細書には、

アンドロゲン等の有用性に関する薬理試験として、マウスを用いた全身投与の実験結果の記載があるのみであるといえる。

イ これに対し、原告は、種々の理由を挙げて、全身投与の実験結果の記載であっても、局所投与に係る本件有用性を裏付けるものである旨主張する。

ウ そこで、以下、原告の各主張に即して検討する。

(3) シェーグレン症候群による疾患の局所性について

ア 原告は、シェーグレン症候群による疾患自体は、現象的には、非常に局所的といえるものである旨主張し、そのことをもって、アンドロゲン等の眼に対する局所投与が有用であることを根拠付けようとする。

イ そこで検討するに、本件優先日当時の医学的知見を示すものとして提出された乙1辞典及び甲3辞典には、次の各記載がある。

(ア) 乙1辞典

「シェーグレン症候群

．．．

膠原病の一つである。全身の外分泌腺に炎症が起こり、その結果、外分泌機能に障害が生じることが、特によくみられるのは涙腺と唾液腺の障害である。このために眼球や口腔の乾燥が症状として現れる。炎症が発生する原因は、まだつきとめられていないが、他の多くの膠原病と同様、きっかけとして自己免疫が起こるためではないかと考えられている。

．．．シェーグレン症候群は、関節症状に眼球と口腔の乾燥が伴うものとされていたが、現在は関節症状は伴っていない場合でも、涙腺や唾液腺などの外分泌腺に炎症による障害があれば、シェーグレン症候群と診断される。」(276頁右欄5～28行)

(イ) 甲3辞典

a 「生体が自己の構成成分に対する抗体を産生しないということは、リンパ球系に非自己と自己を区別する防御機構が働いていることを示しており、．．．この自己・非自己の識別機構が障害されると、自己の構成成分と反応する抗体、すなわち、自己抗体が産生され自己免疫が成立することになる。」(797頁左欄下から3行～右欄4行)



b 「生体は、・・・自己の成分に対してもアレルギー反応を起こす。・・・これをもとに、ある病態が生じた時には、自己免疫疾患と呼ぶ。自己免疫疾患は、全身性の疾患であるが、臓器特異性のない疾患と、特異性のある疾患の2つに大別される。臓器特異的疾患には、・・・シェーグレン症候群がある。・・・自己免疫疾患には、多彩な自己抗体や、自己抗原感作リンパ球が存在する。それらが実際に組織障害とどのように関連しているかは重要な問題である。」(797頁右欄20～40行)

ウ 上記イの各記載によれば、シェーグレン症候群は、これによる具体的な障害(炎症)の好発部位を涙腺及び唾液腺とするものの、その実体は、自己抗体が産生されることによる自己免疫疾患であり、涙腺及び唾液腺以外の全身の外分泌腺に対する障害や、場合によっては関節症状をも引き起こす全身性の疾患であるといえる。

本件優先日当時に認識されていた、このようなシェーグレン症候群の性質にかんがみれば、本願発明にいう乾性角結膜炎(これがシェーグレン症候群に基づく疾患を意味するものであることについては、当事者間に争いが無い。)が、現象的には涙腺という局所の障害によるものであるとしても、そのことから直ちに、アンドロゲン等を眼に対して局所投与することの有用性が根拠付けられるとはいえない。

#### (4) アンドロゲン等による処置の涙腺特異性について

ア 原告は、本願明細書に、アンドロゲン等による処置が、シェーグレン症候群による病変箇所中、涙腺に対し特異的に効果を奏するものである旨の記載があると主張し、次の各記載を挙げる。

(ア) 「テストステロン療法はまた、下顎骨下の腺の免疫病変を顕著に減少させたが、この影響の程度は涙腺組織で認められたものより小さかった。」(7頁17～19行)

(イ) 「他の観察(45, 47, 48, 56)と比較するとき、これらの発見は、テストステロンの抗炎症性活性は、固有で涙腺特異的である可能性を提唱する。第一に、涙腺組織のアンドロゲン誘発免疫抑制は、末梢リンパ節には及ばないが(56, 57)、このことは、このステロイドホルモンは、全身的または粘膜部位へのリンパ球移動またはそこでの増殖における一般的な抑制を引き起こさないことを示唆している。第二に、テストステロンとの接触は、MR

L / l p r マウスの下顎骨下の腺のリンパ球浸潤の程度を減少させるが(47), このホルモンの影響の性質は涙腺で認められたものとは異なり, アンドロゲンおよび薬剤に対する唾液腺の濾胞性浸潤の全体的な感受性は, 涙腺組織で認められたものとは全く異なるようにみえる(47)。第三に, アンドロゲンは, 涙腺の免疫機能に対して顕著な制御を示すが, 必ずしも唾液腺または全身組織に対してはそうではない(45)。」(9頁4~15行)

イ(ア) そこで検討するに, 上記ア(ア)の記載は, テストステロン療法による効果が, 下顎骨下の腺(これが唾液腺を意味するものであることについては, 当事者間に争いが無い。)に対するそれよりも, 涙腺に対するそのほうが大きかったことをいうものではあるが, 同時に, 「テストステロン療法はまた, 下顎骨下の腺の免疫病変を顕著に減少させた」というのであるから, 上記ア(ア)の記載をもって, アンドロゲン等による処置が涙腺に対し特異的に効果を奏する旨をいうものであるとは認められない。

(イ) 上記ア(イ)の記載は, アンドロゲン等による処置が涙腺に対し特異的な効果を奏するとする理由として, 涙腺組織におけるアンドロゲン誘発免疫抑制が末梢リンパ節に及ばないこと, テストステロンは, 下顎骨下の腺(唾液腺)の病変を減少させるが, 唾液腺に対する効果は, 涙腺に対する効果と異なること, アンドロゲンの涙腺に対する効果が必ずしも唾液腺又は全身組織に対して現れるものではないことを挙げるものである。

しかしながら, 上記 ないし は, いずれも, 具体的なデータ等に基づくものではなく, 発明の詳細な説明の末尾に番号を付して多数列挙した参考文献のリスト(それらの文献の記載内容の開示は一切ない。)の中から, 該当する文献を, その番号を掲げることによって引用するものにすぎない。

また, 上記 は, 畢竟, 上記ア(ア)の記載と同旨であると考えられるところ, これが, アンドロゲン等による処置が涙腺に対し特異的に効果を奏する旨をいうものとは認められないことは, 上記(ア)のとおりであるし, 上記 は, 少なくとも唾液腺に関しては, 上記ア(ア)の記載と齟齬するものであり, 上記 に係る記載に接し

た当業者にとって、アンドロゲン等による処置が涙腺に対して特異的に効果を奏するものと認識することができるものとはいえない。

さらに、一般に、薬剤を全身投与した場合、臓器、器官等によって効果の現れ方に差異があるのは通常みられることであるところ、上記 ないし が、そのような薬剤の全身投与から通常生じ得る差異をいうものではなく、投与方法（全身投与）とは別の原因で涙腺に対する特異的な効果が生じたことについての具体的な理由を指摘するものであるとまで認めることはできない。

そうすると、上記の程度の抽象的な理由の記載をもって、アンドロゲン等による処置が涙腺に対し特異的に効果を奏する旨をいうものと認めることは、およそできないといわざるを得ない。

(ウ) したがって、原告の挙げる各記載によって、本願明細書に、アンドロゲン等による処置が涙腺に対し特異的に効果を奏する旨の記載があるとは認められない。

#### (5) 全身投与と局所投与との関係について

ア 原告は、全身投与の実験例は、局所投与の実験例を包含している旨主張する（なお、被告は、原告の上記主張の趣旨が不明であると主張するが、少なくとも、原告が、上記主張により、全身投与の実験結果であっても、局所投与の有用性を裏付けるものであることを根拠付けようとしていることは認められる。）。

イ しかしながら、薬剤の全身投与においては、注射等により直接血管に注入され、あるいは消化器系を通じるなどして血液中に取り込まれた薬剤が、全身の血管系を循環し、全身の臓器、器官等を経由しつつ、標的とされる病変部位に到達するものであるから、そのような過程を経ない局所投与が、全身投与と本質的に異なるものであることは明らかである。

また、とりわけ、シェーグレン症候群のような全身性の疾患においては、現実に症状が発現している具体的な部位以外の部位（全身性の疾患の根源と考えられる部位）に薬剤が到達することにより、当該薬剤の効果が生じるということも十分に考えられるところである。

そうすると、シェーグレン症候群に基づく乾性角結膜炎について、全身投与において有用であった薬剤が、直ちに、局所投与においても有用であるということができないことは明らかであり、原告の上記主張は、失当である。

(6) 3つの基準について

ア 3つの基準の合理性について

(7) 原告は、全身投与の実験結果が3つの基準を満たす場合には、当該実験結果から、眼への局所投与においても十分な効果が期待され得ると考えることに合理性がある旨主張し、そのことを記載したのものとして、本願明細書の次の部分を挙げる。

「眼の局所的適用療法の正当性のために必要な極めて重要なことは、アンドロゲンがシェーグレン症候群の涙腺の免疫病変を抑制するということを示すことである。さらに、このアンドロゲン作用は涙腺組織を標的とし、一般化された全身的な影響とは独立していることを示すことが重要である。下記に提示する実施例において、これら3つの基準は全て満たされることを示している。すなわち、アンドロゲンはシェーグレン症候群の涙腺の免疫病変を確かに抑制し、アンドロゲン作用は涙腺組織を標的とし、さらにアンドロゲン作用は一般化された全身的効果とは独立している。」(6頁17～下から5行)

(1) しかしながら、本願明細書には、3つの基準がすべて満たされれば、全身投与の実験結果であっても、局所投与における有用性が示されたことになるとの知見を根拠付ける記載は全くなく、また、当該知見が本件優先日当時の当業者の技術常識であったものと認めるに足りる証拠もない。

そうすると、3つの基準の充足性について検討するまでもなく、同基準に合理性があることを前提とする原告の主張には理由がないことになるが、以下、念のため、上記記載のいうように、3つの基準がすべて充足されることが本願明細書の記載上示されているといい得るか否かについて検討する。

イ 第2の基準(シェーグレン症候群の涙腺の免疫病変を確かに抑制するとのアンドロゲンの作用が、涙腺組織を標的とするものであること)について

(ア) 原告は、本願明細書中、前記(4)ア(ア)及び(イ)の各記載を挙げ、第2の基準を満足するとの記載がある旨主張する。

(イ) しかしながら、上記の各記載によって、本願明細書に、アンドロゲン等による処置が涙腺に対し特異的に効果を奏する旨の記載があると認めることができないことは、前記(4)イのとおりであるから、これらの各記載をもって、第2の基準を充足することが示されていると認めることはできない。

ウ 第3の基準(シェーグレン症候群の涙腺の免疫病変を確かに抑制するとのアンドロゲンの作用が、一般化された全身的な効果とは独立しているものであること)について

(ア) 原告は、本願明細書中、前記(4)ア(イ)の記載を挙げ、これが第3の基準を満足する旨の記載である旨主張する。

(イ) そこで検討するに、前記(4)イ(イ)のとおり、上記記載は、アンドロゲン等による処置が涙腺に対し特異的な効果を奏するものであること、その理由として、

涙腺組織におけるアンドロゲン誘発免疫抑制が末梢リンパ節に及ばないこと、テストステロンは、下顎骨下の腺(唾液腺)の病変を減少させるが、唾液腺に対する効果は、涙腺に対する効果と異なること、アンドロゲンの涙腺に対する効果が必ずしも唾液腺又は全身組織に対して現れるものではないことを挙げるものである。

しかしながら、前記(4)イ(イ)のとおり、上記 ないし は、いずれも、具体的なデータ等に基づくものではなく、発明の詳細な説明の末尾に多数列挙した参考文献の中から、該当する文献の番号のみを引用するものにすぎない。

また、前記(5)イのとおり全身投与の性質に照らせば、全身投与の方法による実験の結果が、薬剤が全身の血管系を循環し、全身の臓器、器官等を経由することによる影響を一切受けていないものであるということは、通常考え難いところ、上記 ないし は、アンドロゲンの作用が、そのような影響を一切受けていないことについての具体的な理由を指摘するものではない。

そうすると、上記の程度の抽象的な理由の記載をもって、アンドロゲンの作用が、

一般化された全身的な効果とは独立している旨をいうものと認めることはおよそできないといわざるを得ない。

(ウ) なお、本願明細書には、次の記載がある。

「アンドロゲン作用はまた、一般的全身性の効果とは独立した組織特異的応答を示すように見え、したがって、眼への局所的な治療を正当化する。」(10頁下から7～5行)

しかしながら、上記(イ)において説示したところに照らせば、この程度の抽象的な記載をもって、アンドロゲンの作用が、一般化された全身的な効果とは独立していることが裏付けられているということとはできない。

(E) したがって、本願明細書に、第3の基準を充足することが示されていると認めることはできない。

(7) テストステロンの肝臓非依存性について

ア 原告は、テストステロンは肝臓で代謝された活性代謝物により初めて効果を奏するというものではないため、全身投与による効果が確認されれば、局所投与においても同等の効果を奏するといえる旨主張する。

イ しかしながら、前記(5)イのとおり全身投与の性質に照らせば、テストステロンが肝臓で代謝されることにより初めて効果を奏するものでないとしても、そのことから直ちに、全身投与による効果が確認されれば局所投与においても同等の効果を奏するということとはできないから、原告の上記主張は、失当である。

(8) 小括

以上のとおりであるから、アンドロゲン等の有用性に関する薬理試験として、マウスを用いた全身投与の実験結果の記載があるのみである本願明細書の発明の詳細な説明に、局所投与に係る本件有用性を裏付ける記載があるといえる旨の原告の各主張は、いずれも採用することができず、その他、本願明細書の発明の詳細な説明に、本件有用性を裏付ける記載があるものと認めるに足りる証拠はない。

そうすると、本件有効量についての記載の有無について検討するまでもなく、本願明細書の発明の詳細な説明は、特許法36条4項に規定する実施可能要件を満た

さないものといわざるを得ない。

よって，取消事由 1 は，理由がない。

## 2 結論

以上のとおり，取消事由 1 は理由がないから，取消事由 2 について判断するまでもなく，原告の請求は棄却されるべきである。

知的財産高等裁判所第 4 部

裁判長裁判官

---

石 原 直 樹

裁判官

---

榎 戸 道 也

裁判官

---

浅 井 憲