

判決言渡 平成20年2月29日

平成19年(行ケ)第10236号 審決取消請求事件

口頭弁論終結日 平成20年2月25日

	判	決
原	告	ティロツツ・ファルマ・ アクチエンゲゼルシャフト (Tillotts Pharma Aktiengesellschaft)
訴訟代理人弁理士		岡 本 昭 二
被	告	特 許 庁 長 官
		肥 塚 雅 博
指 定 代 理 人		塚 中 哲 雄
同		穴 吹 智 子
同		徳 永 英 男
同		内 山 進
	主	文

- 1 原告の請求を棄却する。
- 2 訴訟費用は原告の負担とする。
- 3 この判決に対する上告及び上告受理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 請求

特許庁が不服2004-18296号事件について平成19年2月6日にした審決を取り消す。

##### 第2 事案の概要

本件は、発明の名称を「オメガ-3ポリ不飽和酸の経口投与剤」(補正後)とする後記特許の出願人である原告が、拒絶査定を受けたので、これに対する

不服の審判請求をしたところ、特許庁が同請求不成立の審決をしたことから、その取消しを求めた事案である。

争点は、本願の特許請求の範囲の記載が、明細書の発明の詳細な説明に記載されているかどうか（特許法36条6項1号、いわゆるサポート要件）、である。

### 第3 当事者の主張

#### 1 請求原因

##### (1) 特許庁における手続の経緯

原告は、1995年（平成7年）5月15日の優先権（英国）を主張して、1996年（平成8年）5月13日、名称を「オメガ-3ポリ不飽和酸の経口投与剤を用いた炎症性腸疾患の治療方法」とする発明について、国際出願（PCT/EP96/02038、特願平8-534539号）をし（以下「本願」という）、平成9年11月14日日本国特許庁に翻訳文を提出（国内公表は平成11年8月24日。特表平11-509523号、甲13）したが、平成16年5月31日拒絶査定を受けたので、不服の審判請求をした。

特許庁は同請求を不服2004-18296号事件として審理し、その手続きの中で原告は、平成16年10月4日付けで特許請求の範囲を変更する補正（第1次補正、甲10）を、平成18年9月5日付けで明細書全文を変更する補正（第2次補正、発明の名称を「オメガ-3ポリ不飽和酸の経口投与剤」とするとともに請求項の数を6とした。以下「本件補正」という。甲4）したが、特許庁は、平成19年2月6日、「本件審判の請求は、成り立たない。」との審決をし、その謄本は平成19年3月5日原告に送達された。なお、出訴期間として90日が附加された。

##### (2) 発明の内容

本件補正後の請求項の数は上記のとおり6であるが、そのうち請求項1は、下記のとおりである（以下この発明を「本願発明」という。）。

## 記

【請求項 1】有効成分としてオメガ 3 - ポリ不飽和酸を遊離酸として又は薬学的に許容可能なその塩として含有する経口製剤において、カプセルのコーティングが、pH 依存性態様ではなく時間依存性態様で溶解する中性のポリアクリル酸エステルから成り而も pH 5.5 において 30 乃至 60 分間溶解することがなく、かくして前記酸が、回腸内において放出されることになることを特徴とする経口製剤。

### (3) 審決の内容

審決の内容は、別添審決写しのとおりである。

その理由の要点は、本願発明は、明細書の発明の詳細な説明に記載した発明ということとはできないから、特許法 36 条 6 項 1 号の規定を満たしていない、というものである。

### (4) 審決の取消事由

しかしながら、本願発明が本願明細書の発明の詳細な説明に記載されていないとして特許法 36 条 6 項 1 号違反をいう審決は、以下に述べる次第により誤りであるから、違法として取り消されるべきである。

ア 審決は、本願明細書(甲 4)の「...実施例 2 は、『魚油濃縮液("Purepa")』と『プラセボ(ミグリオール(Miglyol(R)) 812)』とを同一のカプセルを用いて比較した試験であって、カプセルの崩壊時間が異なるものを用いて比較した試験ではないから、実施例 2 の結果から該酸が回腸で放出されたものと推認することはできない。」(4 頁 24 行~28 行)として、本願発明は、明細書の発明の詳細な説明に記載した発明であるということとはできないとした。

しかし、上記認定は、本願明細書の発明の詳細な説明の記載内容及び本願出願時における当業者の通常の知識の認識を誤ったものである。

イ すなわち、本願明細書(甲 4)には、クローン病に罹患している患者の

グループにおける，魚油由来の遊離脂肪酸混合物（「Purepa」）に抵抗性のある患者を研究したAらによって発表された研究につき，論文名を記載し（A et al., Dig. Dis. Sci. 39(1994) 2589-2594），その要約を盛り込んでいる（段落【0011】～【0018】）。そうすると当業者は，本願明細書の検討において，上記Aの研究論文（甲5）を考慮に入れるはずであるといえる。

Aの研究の結果（甲5，そこに記載の【表5】等）によれば，上部胃腸管（胃 - 十二指腸）におけるPurepaの放出によって，おくび（げっぷ）及び口臭などの不快な副作用を生じることが多く（例えば【表5】A群），下部胃腸管（例えば，結腸）における放出によって，下痢を生じることが多い（例えば同D群）ことが示唆されている。これに対しC群（甲5，【表5】）の患者は，胃，十二指腸又は結腸における放出と通常関連する副作用のいずれにも遭わなかったことが示されているから，当業者は，C群の患者に投与されたPurepaカプセルが，相当の量のPurepaを空腸及び回腸において放出したと推測する。そうすると本願明細書に接した当業者は，本願明細書の実施例2に示されたPurepaカプセルとAの研究においてC群の患者に投与されたカプセルとの唯一の違いは，遅延性放出コーティング材の違いにあることを両カプセルの説明から容易に理解し得る。

ウ このような観点からすると，審決が上記のように「実施例2は，『魚油濃縮液("Purepa")』と『プラセボ（ミグリオール（Miglyol(R)）812）』とを同一のカプセルを用いて比較した試験であって，カプセルの崩壊時間が異なるものを用いて比較した試験ではない」としたのは，実施例2の評価として妥当でないことが明らかである。

すなわち，本願明細書の実施例2の寛解状態のクローン病である38人の患者は，12ヶ月間にわたって本願発明の遅延性放出のPurepaカプセルを投与されたところ，本願明細書（甲4）にはPurepaが，小腸において該

カプセルから放出されることを開示している(【0030】)。この結果は、もとの38人の患者のうちわずか4人だけが、不快な副作用のために研究から脱落した結果によって確かめられる(【0035】)。その他の患者は、この理由では研究から脱落しなかった。つまり、Aの研究の結果に基づいて、当業者は、症例の大部分において少なくとも相当な量のPurepaが空腸及び回腸において放出されたと判断し得る。その詳細は、下記エ、オのとおりである。

これらの研究において、Purepaの一部は、胃、十二指腸又は結腸において放出されたかも知れない。しかしながら、これらの領域において放出された量は不快な副作用を引き起こすのに十分な量ではないと考えられる。

エ Aの研究におけるC群の患者は、カプセルからPurepaを放出させるのを60分間遅延させるトリメリット酸酢酸セルロース(「CAT」)でコーティングされたPurepaカプセルを投与された(甲5訳文の4頁22行~23行、本願明細書〔甲4〕の段落【0014】)。胃の通過時間は人によって変化するので、当業者は、これらのカプセルが60分後に位置する場所を正確には知り得ない。しかしながら、甲6(「投薬形態による小腸通過時間」,"Transit of pharmaceutical dosage forms through the small intestine" Davies他, Gut, 1986, 27, 886-892)によれば、絶食患者においてカプセルが胃を通過する平均時間は約30分~約2時間であり(甲6, 図1のT2, T3, T6)。Aの研究におけるC群の患者のように(甲5訳文の5頁1行)、胃に食物があれば胃の通過がさらに遅れる。このC群の患者において、Purepaカプセルが60分後に幽門(胃と十二指腸の間に位置する)を超えていたことはありえなかったであろうことはこれにより明らかである。

A文献は、上記CATが、pH依存性の放出コーティング材であることを示唆しており、当業者は、一旦、溶液のpHが、問題のコーティング材

のpH許容限界に達すると、このような材料は、水溶液に容易に溶解することを認識し得る。そしてA文献は、CATに対するpH許容限界が5.5であることを示唆している（甲5訳文の4頁22行～23行）。この文献はまた、十二指腸のpHが（Bらによって計測されたように） $6.63 \pm 0.5$ であることを示唆する（甲5訳文の9頁14行～15行）。

本願明細書においても、このpHにおいてCATで被覆処理したカプセルが全て15分以内に崩壊すると述べている（甲4，段落【0016】）。従って、当業者は、一旦Purepaカプセルが十二指腸に到達すると、コーティング材が急速に溶解することを理解し得る。

本願出願時における当業者は、一旦ゼラチンカプセルが腸液に触れると、該カプセルは、数分で膨張し、破裂してその内容物を一斉に放出することを認識していることは、甲7の1（「薬剤賦形剤ハンドブック」"Handbook of Pharmaceutical Excipients"〔第2版1994年〕"Gelatin" 199-201頁）から明らかである。甲7の1，199頁には「ゼラチンは冷水には難溶であるが、ゼラチンカプセルは、胃液に触れると急速に膨張してその内容物を放出する」とある。さらに甲8（「崩壊試験」"Disintegration Test"，1993年〔平成5年〕9月13日第2号）によれば、ハードゼラチンカプセルは、ほぼ体温（約37℃）の水（湯）につけられる。このときの湯のpHは明記されていないが、胃液（低pH）ではより早く溶解するとあるので、中性（6.5～7.5）であると推定される。腸液のpHは6.5～7.5であるので、前記崩壊試験における水（湯）は腸液とほぼ同じ条件である。甲8は、ゼラチンカプセルが15分以内に崩壊すれば、ハードゼラチンカプセルは合格であるとしている。このように短時間で崩壊するカプセルは、腸においてその内容物を一斉に放出する。

従って、一旦C群の患者によって取り込まれたPurepaカプセルの胃抵抗性のコーティング材が溶解すると、わずか数分の間にカプセル自体が崩壊

してその内容物を放出する。カプセルが小腸を通過する平均時間は、約3.5時間～約4.5時間である（甲6，図2のT2，T3，T6）ことを考慮すると、一旦保護コーティング材が溶解してしまえば、カプセルが小腸に沿ってそう遠くまで移動しないうちに、カプセルの内容物が放出される。従って、当業者は、カプセルが、小腸に入るとすぐ（例えば、回腸よりもむしろ主に空腸で）、急速かつ直ちにその内容物を放出する傾向にあることを理解する。

オ 本願明細書（甲4）の実施例2において開示されたカプセルは、オイトラギットNE30-D（Roehm Pharma GmbHによって製造されている、アクリル酸エチル及びメタクリル酸メチルのモノマーから成る中性のポリアクリル酸エステル）でコーティングされており、時間依存性（pH依存性ではない）の態様で該カプセルからPurepaを胃通過後に放出する。平成7年（1995年）5月には、オイトラギットNE30Dは、水に不溶性であり、水と接触すると膨張すること及び徐放マトリックス用のマトリックス材料としての用途があることが知られていた（甲7の2）。

本願明細書は、オイトラギットNE30Dが、遊離酸としてPUFA（オメガ3 - ポリ不飽和酸）を含むゼラチンカプセル用の時間依存性の（pH依存性ではない）放出コーティング材として使用され得ることを明らかにしており、当業者の通常の知識からすれば、このコーティング材が、一旦、胃液および腸液と接触すると膨張して膨張層を形成し、徐々に消滅する前にしばらくの間カプセルのまわりにそのまま残存することを理解できる。当業者は、このような膨張がコーティング材の完全性を危うくし、これによって腸液がカプセルのゼラチンと接触するようになり、腸液によって、ゼラチンが膨張することを理解する。しかし、一旦、ゼラチンカプセルの完全性が危うくなり、Purepaがカプセルから漏れ出ると、膨張層は、Purepaの急速な放出を防ぐ物理的な遮断物となる。Purepaが小腸に放出される

前にその遮断物を通過しなければならないからである。

従って、当業者は、本願発明のPurepaの放出が、Aの研究のC群の患者に投与されたPurepaカプセルの場合のように急速に生起せず、徐放的態様で生起することを理解する。放出が、その膨張層によってさらに遅延され、そして回腸が空腸よりもかなり長いので、当業者は、Purepaが空腸よりも回腸において多く放出され得ることを理解する。さらに、放出は、結腸の開始部分までには大部分完了することも理解する。さもないと、下部胃腸管の副作用がより多く観察されるはずだからである。

カ そうすると、当業者は、通常の一般的な知識とともに、A文献を含む本願明細書の検討から実施例2のPurepaカプセルが回腸において相当の量の内容物を放出したことを理解し得る。審決はこの点を見逃したものである。

キ 回腸におけるPurepaの徐放のさらなる証拠が、平成17年〔2005年〕6月21日に特許庁に提出された物件提出書（ビデオクリップの提出、甲9）において提供されている。この証拠は本願発明の優先日の後のものであるが、相当な量のカプセル内容物が回腸において放出されることについて原告の主張を明らかに裏付けるものである。

ク なお、本願明細書の実施例2のカプセルについて、「崩壊」の語を用いているのは今となれば適当ではなく、実際はコーティングの完全性が60分以内に低下して、周囲の液体がコーティング内に侵入するのを許容し、カプセルの殻と接触するようになる。その後、コーティングは膨張し、カプセルの内容物を微量滴ずつ回腸の全長にわたって放出するというのが真相である。

ケ 本願は、日本及び諸外国で今までに広範囲の審査を経て来ており、本願発明の組成物は、特許性を有すること、すなわち、引用文献にかんがみ、新規で進歩性を有し、産業上利用可能であることを証明できたものと原告は考えている。事実、対応外国出願はほとんどが既に特許されている（欧

州〔E P〕特許第0825858号，アメリカ〔U S〕特許第5948818号，カナダ〔C A〕特許第2221356号，中国〔C N〕特許第1104237号，オーストラリア〔A U〕特許第5895596号，台湾〔T W〕特許第397683号等。甲17）。原告は，特許可能な発明を有しており，特許を受ける資格がある。

唯一の問題は，実施例中の用語において，些細と思われる不一致があることである。もし，実施例2において，相当量の該酸が「小腸」でなく，「回腸」（繰り返すが，小腸の約3/5を占める）で放出されると書いていたら，問題は起きなかったと考えられる。このような問題が発生したのは，もちろん原告にも責められる点はあるが，被告が特許法の規定をあまりにも杓子定規に適用したことが大きく関係している。そのような些細な不一致を理由に，特許可能で社会に有益な発明の特許付与を否定するのは，発明を保護奨励しようとする特許法の目的に反することであり，不当である。

特許を受けようとする発明が発明の詳細な説明に記載されていないと被告は指摘した。被告の見解によれば，実施例中において相当量の該酸が回腸において放出したと明記しなかったがために，出願全体が拒絶されるべきであるとする。これは，あまりにも硬直な考えで不当である。

## 2 請求原因に対する認否

請求の原因(1)ないし(3)の各事実は認めるが，同(4)は争う。

## 3 被告の反論

審決には，原告主張の誤りはない。

- (1) 原告は，当業者であれば，実施例2と本願明細書（甲4）に概要が紹介されているAの研究論文を検討し，本願発明の実施例2において，オメガ3-ポリ不飽和酸が回腸で放出されることを確認できると主張する。

しかし、特許法 36 条 6 項 1 号は、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あることを規定しているところ、本願発明におけるカプセル内のオメガ 3 - ポリ不飽和酸の回腸内における相当の量の放出は本願明細書の発明の詳細な説明に記載された事項によって裏付けられることが必要である。

A の研究論文は、本願明細書中、従来技術として記載されているものであり、実施例 2 を理解するための資料として記載されるものではなく、A の研究論文を引用し、論文の記載事項と実施例を対比し、オメガ 3 - ポリ不飽和酸が回腸で放出されることを確認できるとする主張は、明細書の記載の解釈における技術常識の参酌の範疇を越えたものであり、そもそも認められるものではない。

(2) 加えて、原告は、本願発明の「前記酸が、回腸内において放出されることになること」が、本願明細書の記載である実施例 2 と甲 5 に記載された試験例との比較検討により裏付けられると主張するところ、甲 5 を参酌してもカプセル内のオメガ 3 - ポリ不飽和酸の相当の量が回腸内において放出されることが、本願明細書中に裏付けられているとはいえない。

ア まず、原告は、当業者であれば、A の研究における C 群のカプセルは、小腸に入るとすぐ(例えば、回腸よりもむしろ主に空腸で)、急速かつ直ちにその内容物を放出する傾向にあることを理解すると主張するが、この主張は単に、C 群のカプセルの放出プロファイルについて述べるだけであり、実施例 2 のカプセルがオメガ 3 - ポリ不飽和酸の相当の量が回腸で放出されることを裏付けるものであるとの説明は何もない。

イ また原告は、当業者であれば、Purepa が空腸よりも回腸において多く放出され得ること、さらに、放出は、結腸の開始部分までには大部分完了することも理解すると主張するが、本願明細書の実施例 2 には、「...二種類のカプセルは何れも、オイトラギット NE 30D で被覆処理して、少な

くとも30分間は胃液及び腸液には溶解せずまたpH5.5において60分以内に崩壊しかくして小腸内において魚油を放出せしめるようにした。」と記載されている。(甲4【0030】)

この点につき、原告自身が、本願発明の、「pH5.5において30乃至60分間溶解することがなく」との記載は、単に、溶解試験を行ったpHを示すだけであり、pHに依存することなく、時間依存性態様で溶解すると説明していること(甲3〔特許庁審判長に対する平成18年9月5日付け意見書〕の2頁～3頁4.ご指摘の第2点について)に照らせば、実施例2における、「pH5.5において60分以内に崩壊し」は、強酸性の胃からpHの5.5以上である十二指腸へ移行してからという意味ではなく、投与され胃液と接触してから60分という意味であると解される。そして、「60分以内に崩壊し」と記載されているのであるから、実施例2のカプセルは、投与され胃液と接触してから60分以内に崩壊する。

そうすると、絶食患者において投薬されたカプセルの胃での滞留時間は、30分から2時間であるが、食事とともに投与されると、さらに、胃の通過が遅れること、また、投与されたカプセルが小腸を通過する平均時間は、約3.5時間～約4.5時間であることを勘案すれば、実施例2のカプセルが、有効成分である魚油を小腸の後半部分である回腸で相当の量放出すると、当業者が本願明細書の記載から理解するとは認められない。

したがって、上記原告の主張は、本願明細書の記載と矛盾するものであり、誤りである。

- (3) 原告はビデオクリップ(甲9)を証拠として提出するが、これは出願から9年以上経過した、平成17年〔2005年〕6月21日に特許庁に提出されたものであり、これにより本願明細書の記載不備を補うことはできない。

さらに、ビデオクリップに記録された映像は、EPANOVAカプセル剤の小腸内での油状内容物の放出映像というが、EPANOVAカプセル剤は、本願明細書

の実施例 2 で使用された同書の実施例 1 に記載されたカプセル剤ではないし、陳述証明書には、EPANOVAカプセル剤は本願発明の技術範囲に含まれると記載されているが、その妥当性を判断するのに必要なEPANOVAカプセル剤の具体的な説明もなく、本願発明の製剤であるかどうか不明である。

#### 第 4 当裁判所の判断

1 請求原因(1) (特許庁における手続の経緯), (2) (発明の内容), (3) (審決の内容)の各事実は、いずれも当事者間に争いが無い。

2 本願は特許法 36 条 6 項 1 号の規定する要件を満たしているか

(1) 本願に適用される特許法 36 条 (平成 14 年法律第 24 号による改正前のもの。現行法も実質的な変更はない) は、その 1 項で「特許を受けようとする者は、次に掲げる事項を記載した願書を特許庁長官に提出しなければならない」とし、その 2 項で「願書には、明細書、必要な図面及び要約書を添付しなければならない」とし、その 3 項で「前項の明細書には、次に掲げる事項を記載しなければならない」とした上、1 号で「発明の名称」、2 号で「図面の簡単な説明」、3 号で「発明の詳細な説明」、4 号で「特許請求の範囲」とし、その 6 項で「第 3 項第 4 号の特許請求の範囲の記載は、次の各号に適合するものでなければならない」とした上、1 号は「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あること」としているところ、前記のとおり、審決は、本願は特許法第 36 条 6 項 1 号の規定の要件を満たしていないから審査官が拒絶査定をしたのは相当である、としたものである。これに対し出願人である原告は、本願は上記要件を具備していると主張するので、以下その主張の当否について判断する。

(2) 本願発明は、前記のとおり発明の名称を「オメガ - 3 ポリ不飽和酸の経口投与剤」とし、特許請求の範囲の記載には、「有効成分としてオメガ 3 - ポリ不飽和酸を遊離酸として又は薬学的に許容可能なその塩として含有する経口製剤において、カプセルのコーティングが、pH 依存性態様ではなく時

間依存性態様で溶解する中性のポリアクリル酸エステルから成り而も pH 5.5 において 30 乃至 60 分間溶解することがなく、かくして前記酸が、回腸内において放出されることになることを特徴とする経口製剤。」とあるところ、本願明細書（甲 4）の発明の詳細な説明には、酸が回腸で放出されとの点については、以下の説明があるのみある。

「【発明が解決しようとする課題】

【0019】

驚くべきことに、ポリ不飽和脂肪酸の放出を回腸内で、特に回腸中央部内で生起するように制御した場合に、吸収と副作用解消という最適の組み合わせが得られることがここで見出されたのである。

【課題を解決するための手段】

【0020】

即ち、本発明によって、有効成分としてオメガ 3 - ポリ不飽和酸を遊離酸として又は薬学的に許容可能なその塩として含有する経口製剤において、カプセルのコーティングが、pH 依存性態様ではなく時間依存性態様で溶解する中性のポリアクリル酸エステルから成り而も pH 5.5 において 30 乃至 60 分間溶解することがなく、かくして前記酸が、回腸内において放出されることになることを特徴とする経口製剤が提供されるのである。...

【0024】

当該被覆コ - ティング膜は、該酸を回腸、好ましくは回腸中央部で放出させるものでなくてはならない。通常は、当該被覆コ - ティング膜は、完全に時間依存性のものであるが、時間依存性と pH 依存性とを組み合わせる有するコ - ティング剤を使用することが出来る。当該被覆コ - ティングは...オイトラギット(Eudragit)NE 30 - D (Roehm Pharma GmbH)である。」

(3) これに対し原告は、当業者（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）の本願出願当時の技術常識、Aの文献及び本願明細書（甲4）の実施例2の記載（下記のとおり、そこには「小腸」との記載がある）からすれば、本願明細書には本願発明の発明特定事項であるオメガ3 - ポリ不飽和酸が回腸で放出されることが記載されているといえるから、審決の認定は誤りであると主張する。

ア ところで本願発明は、有効成分としてオメガ3 - ポリ不飽和酸を遊離酸として又は薬学的に許容可能なその塩として含有する経口製剤につき、カプセルのコーティングが、pH依存性態様ではなく時間依存性態様で溶解する中性のポリアクリル酸エステルから成り而もpH5.5において30乃至60分間溶解することがなく、かくして前記酸が、回腸内において放出されることになる」ことを発明特定事項としている。ここで、回腸とは、小腸の一部をいうところ、消化管のうち胃と大腸との間をなす長さ6～7メートルの管状の器官が小腸であるが、その初部約25センチメートルを十二指腸といい、その余の部分のうちの前半5分の2を空腸と、後半5分の3を回腸という（南山堂「医学大辞典」第19版1160頁。甲20）。空腸と回腸との境界は明確ではないが、回腸粘膜には、小判型をした集合リンパ小節（パイエル板）が肉眼でみられるが、空腸ではみられない（堺章「目でみるからだのメカニズム」医学書院 1994年〔平成6年〕4月1日第1版第2刷発行70頁。甲18）。

イ 一方、本願明細書（甲4）の発明の詳細な説明には、以下の記載がある（下線は判決で付記）。

「【0023】

...当該経口製剤は、被覆処理カプセル、特にソフトの、更にはハードのゼラチンカプセルであることが好ましいのである。

【0024】

当該被覆コーティング膜は、該酸を回腸、好ましくは回腸中央部で放出させるものでなくてはならない。通常は、当該被覆コーティング膜は、完全に時間依存性のものであるが、時間依存性とpH依存性とを組み合わせるコーティング剤を使用することが出来る。当該被覆コーティングは、pH 5.5において30ないし60分間は溶解しないものが適当である。目下のところ好ましい被覆コーティングは、中性のポリアクリル酸エステルであって、例えばポリアクリル酸エチル-メタアクリル酸メチル、特に平均分子量がほぼ800,000であるオイトラギット(Eudragit)NE 30-D (Roehm Pharma GmbH)である。...

#### 【実施例2】

##### 【0029】

二重盲検 - プラセボコントロール - 無作為実験研究を、クロン病活性度指数(CDAI)に従って臨床上寛解状態のクロン病であると確定診断され且つ下記の基準を満たした患者78名に対して実施した：

- (a) 少なくとも3カ月間 - 但し2年以内 - はCDAI < 150であること；
- (b) アルファ - 1 酸グリコプロテイン (> 130 mg / dl), 赤血球沈降速度 (ESR) の内の少なくとも一種の数値が異常であること；
- (c) (> 40 mm / h), 又はアルファ - 2 グロブリン (> 0.9 g / dl)；
- (d) 過去3カ月において5アミノサルチル酸エステル, スイファサラジン若しくはコルチコステロイド類での治療又は過去6カ月において免疫抑制療法による治療を受けていないこと；
- (e) 過去において1m以下の腸切除がないこと；及び
- (f) 年齢が18 - 75歳であること。

##### 【0030】

患者は、盲検法により無作為に39名ずつの二群に分けて、500 mgの魚油濃縮液（"Purepa"；表1を参照）を含有する腸溶性被覆処理した、ハードゼラチンカプセルを9錠、又は500 mgのプラセボ（ミグリオール（Miglyol<sup>(R)</sup> 812）を含有する腸溶性被覆処理した、外観が同一であるカプセル9錠の何れかを服用せしめた。なお、この魚油濃縮液は40%のEPAと60%のDHAを含有するものであった（判決注：表1では下記のとおりDHAは19.9%とある）。二種類のカプセルは何れも、オイトラギットNE 30Dで被覆処理して、少なくとも30分間は胃液及び腸液には溶解せずまたpH5.5において60分以内に崩壊しかくして小腸内において魚油を放出せしめるようにした。この治療中において、患者は他の如何なる医薬品も服用しなかった。これら二群の患者の臨床上的特徴を表2に掲げる。

【0031】

【表1】カプセル内容物の組成

表 1 :

カプセル内容物の組成

脂質プロファイル	Purepa (魚油)    ミグリオール (プラセボ)	
	遊離脂肪酸、%	中性油
C14:0	—	
C16:0	0.4	
C16:1	3.2	
C16:2	2.1	
C16:3	2.4	
C16:4	5.2	
C18:0	—	
C18:1	0.8	
C18:2	1.5	
C18:3	1.3	
C18:4	6.9	
C20:1	—	
C20:3	1.5	
C20:4 (AA)	1.7	
C20:5 (EPA)	42.4	
C21:5	1.6	
C22:5	0.5	
C22:6 (DHA)	19.9	

【 0 0 3 2 】

【表 2】

表 2 :

患者の臨床上的特徴

	PUREPA	プラセボ
男性	20	19
女性	19	20
年齢 (年 ; 中央値 (範囲))	34 (18-67)	39 (20-65)
喫煙者	14/39	13/39
罹患期間 (月、中央値 (範囲))	68 (24-94)	66 (20-88)
1 m以下の切除歴	14/39	13/39
病変部位		
回腸	25	24
回腸+結腸	14	15
CDAI 中央値 (範囲)	78 (28-120)	82 (30-112)
ESR (mm/h)	36.9	35.7
	(SD 27-min 6;max 122)	(SD 24-min 12;max 90)
アルファー 2	9.6	9.2
グロブリン (g/l) (SD 1.8-min 6.1;max 13.2)	(SD 1.3-min 6.5;max 11.9)	
アルファー 1 グリコプロ	136.8	137.1
テイン (mg/dl)	(SD 52-min 53;max 257)	(SD 58-min 60;max 263)

...

【 0 0 3 5 】

魚油投与群においては、1人の患者が途中で中止(脱退)した4人の患者が下痢が原因で脱落した。プラセボ投与群では、1人の患者が途中で中止(外来へ来院しなくなった)また1人の患者が下痢が原因で脱落した。下痢は、これら5つの症例(「奨励」は誤記)の全てにおいて治療開始後最初の一カ月以内で生起し、また症状は毎日のカプセル飲用を減量しても改善しなかった。この下痢は、カプセル内容物が腸の遠位部において放出されたことに因るものであったかもしれない。このコ-ティングは、時間依存性であるので(pH 5.5において30-60分)、通過時間が短い場合、カプセルは腸内を更に移行しても変化することなく留まることになる。」

ウ そして原告は、本件補正と同日付けで特許庁に提出した平成18年9月

5日付け意見書(甲3)において、以下のとおり述べている。

「...特定の時間経過後にコーティングが分解する特定のpHの値を特定することは、コーティングがその特定のpH値で分解したことを示すにすぎません。この特徴は、単独では、コーティングが...時間依存性であるがpH依存性ではない...のか、または...pH依存性である...のかを示していません。...クレームは、コーティングが時間依存性であるがpH依存性ではない放出コーティング材料であることを必要とします。...pH依存性放出コーティング材料であるいかなるコーティング材料をも特別に排除しなければならないからです。」(2頁下11行~未行)

「国際出願時のクレーム4は、コーティングの溶解の遅延は時間依存性であるが、pH依存性ではないことを要件とします。国際出願時のクレーム5は、コーティングがpH5.5において30ないし60分の時間溶解しないことを要件とします。国際出願時のクレーム5は、国際出願時のクレーム4のみに従属します。従って、出願時から、コーティングがpH5.5において30ないし60分の時間溶解しない場合、コーティングの溶解の遅延は時間依存性であるが、pH依存性ではありません。この特徴にはいかなる他の解釈の余地もありません。」(3頁1行~7行)

「国際出願時のクレーム5(および現在のクレーム1)にpH値が含まれているのは、単に溶解試験を行ったpH値を示すためです。例えば、pH2またはpH7で試験を行ったならば、同じ時間で溶解したでしょう。本発明者らは、とにかく試験を行った全てのpH値に言及したことによって単に綿密であっただけにすぎません。」(3頁8行~11行)

エ また、証拠によれば、以下の各記載があることが認められる。

(ア) 甲7の1(「薬剤賦形剤ハンドブック」, Ainley Wade and Paul J. Weller 編 “ Handbook of PHARMACEUTICAL EXCIPIENTS ” 1994年〔平成6年〕199 - 201頁, “ Gelatin ” の項)。

「ゼラチンは冷水には難溶であるが、ゼラチンカプセルは、胃液に触れると急速に膨張してその内容物を放出する。」(訳文)

(イ) 甲7の2(上記同書,の362頁~366頁, “ Polymethacrylates ” の項)。

「オイドラギットNE30Dは、ポリメタアクリル酸エステルからなる中性コポリマーの水分散液である。この分散液は粘性に乏しい乳白色液で、かすかに芳香を有する。そのラッカーから調製されたフィルムは水中で膨張し、水に対して透過性となる。それ故、製造されたフィルムは、水に不溶性であるが、pH非依存性の薬剤放出を可能ならしめる。」(訳文)

(ウ) 甲8(「崩壊試験」1993年〔平成5年〕9月13日第2号)

「製品仕様

カプセルは15分以内に崩壊しなければならない。

試薬

公式の方法では液体媒体として水を使用する。もし試験をクロロヒドリン又は胃液環境で行えば、崩壊時間は一般に水よりもやや短くなる。

(中略)

好ましい装置では、水温は36 ~ 38 に保たれる。

(中略)

結果

15分後に装置のスクリーンに残存物がなくなるか又は残存物があっても殻の破片であれば、そのカプセルは合格である。」(訳文)

(エ) 甲18 (堀章「目でみるからだのメカニズム」第1版第2刷 1994年(平成6年)4月1日 株式会社医学書院, 70~71頁)。以下の記載のとおり, 図の中に, 胃がpH 1~3.5, 十二指腸がpH 5~6, 空腸がpH 6~7, 回腸がpH 8, 結腸がpH 8~8.5であることが示されている。

「小腸のpHは弱酸性~中性~アルカリ性

小腸においては, 十二指腸から回腸へと徐々にpHが上がっています。小腸では, たくさんの酵素が, 食物の消化・吸収のために働いていますが, その至適pHはほぼ弱酸性~中性だからです。ですから, 胃から送られてきた酸の強い糜粥を, 腸液・膵液・胆汁によって急速に中和しています。」(71頁右欄下)

(オ) 甲6 (「投薬形態による小腸通過時間」Gut, 1986年〔昭和61年〕, 27, 886-892頁)の表(888頁)。

研究	形態	サイズ (mm)	患者	ラベル	薬剤入り	食事
T2	カプセル	25 × 9	男 - 6	<sup>99m</sup> Tc	No	絶食
T3	カプセル	25 × 9	女 - 5 D	<sup>99m</sup> Tc	No	絶食
T6	カプセル	25 × 9	女 - 5 C	<sup>99m</sup> Tc	No	絶食

また, 甲6の図1(889頁)は「投薬形態による胃通過時間...」とするものであるところ, 横軸には合計37の研究が並び, 内訳は「溶液」が4, 「顆粒」が14, 「錠剤, カプセル1錠」が17(ここに, カプセルについての上記「T2」, 「T3」, 「T6」の研究が含まれる。), 食事が2であり, 縦軸は「通過時間(時間)」である。剤形及び他の条件により胃通過時間に大きな差異があり, グラフからみると, およそ「溶液」では半時間未満~2時間, 「顆粒」では半時間~5時間, 「錠剤, カプセル1錠」では半時間~10時間の範囲にある。上記「T2」, 「T3」,

「T6」では、半時間～2.1時間であるが、グラフのバー中央部にあたる「平均値」でみると0.7時間～1.5時間であり、個人データは、0.1時間～4時間の範囲にある。

また、甲6の図2(890頁)は「投薬形態による小腸通過時間…」と題するもので、横軸、縦軸とも、図1と同じである。剤形及び他の条件により小腸通過時間に大きな差異はなく、グラフから読みとると、およそ「溶液」では3時間～5時間、「顆粒」では2時間～6時間、「錠剤、カプセル1錠」では2時間～4.5時間の範囲にある。上記「T2」、「T3」、「T6」では、2.5時間～4.2時間であるが、グラフのバー中央部にあたる「平均値」でみると3.3時間～3.7時間であり、個人データは、1時間未満～6時間の範囲にある。

(4) 以上の事実に基づき判断する。

ア 本願発明は、「カプセルのコーティングが、pH依存性態様ではなく時間依存性態様で溶解する中性のポリアクリル酸エステルから成り而もpH5.5において30乃至60分間溶解することがないことを発明特定事項として記載するところ、ここに記載されたpH値については、上記(3)ウによれば、単に溶解試験を行ったpH値を示すにすぎず、コーティングの溶解条件とは何ら関係がないことが認められる。

また、上記(3)エ(ア)～(エ)によれば、カプセルのコーティングが崩壊した後のカプセルのゼラチンは、胃液に触れると急速に膨張してその内容物を放出し、36ないし38の温水において15分以内に崩壊することが認められるから、本願発明におけるカプセルの内容物であるオメガ3-ポリ不飽和酸は、カプセルが胃液や腸液に接触するようになってから、遅くとも15分以内に放出されることになる。

イ そこで上記を前提として、本願発明におけるカプセル内容物の放出に要する時間を検討すると、次のとおりである。

本願明細書（甲４）の実施例２に記載されたものにおいて，コーティングが崩壊してゼラチンカプセルから内容物が放出されるまでにかかる時間は，上記のとおり本願発明のコーティングは時間依存性態様であり，最長６０分間溶解することがないと規定されていることから，上記カプセルの崩壊後のゼラチンの崩壊時間である１５分を加えた，最長６０分と１５分の合計７５分となる。

その上で，上記(3)エ(オ)から認められる胃及び小腸の通過時間につき検討すると，上記甲６によれば，サイズが２５ mm × ９ mm のカプセルの絶食患者での胃通過時間は，「Ｔ２」「Ｔ３」「Ｔ６」の３つの研究において，平均値に所定の幅をもたせたものでみて，半時間～２．１時間である。カプセルのサイズや，胃に食物があるかないかによっても胃の通過時間は変動すると考えられるものの，「顆粒」についての１４の研究で半時間～５時間，「錠剤，カプセル１錠」についての１７の研究で半時間～１０時間との結果が示されていることから，半時間より短い胃の通過時間となることは考えにくい。また，上記カプセルの，絶食患者での小腸通過時間は，３つの研究において，平均値に所定の幅をもたせたものでみて２．５～４．２時間である。

そうすると，胃及び小腸の通過時間の最短は，胃の通過時間の半時間～２．１時間と小腸通過時間の２．５時間～４．２時間から，胃での半時間＋小腸での２．５時間の合計３時間となる。その場合，胃の通過に３０分を要し，その後小腸に入って４５分後までにカプセルの内容物が放出されることになるから，小腸通過時間の２．５時間は１５０分であるところ４５分はその３０％にあたる。

ところで，小腸は，初部約２５センチメートルを十二指腸といい，その余の部分のうちの前半５分の２が空腸で後半５分の３が回腸であるから，カプセルの小腸内の通過速度が一定だとすると，小腸通過時間の３０％に

あたる時間では、カプセルはまだ空腸の中にある。これは、上記のとおり絶食患者を前提とした最短の時間で通過することを仮定した場合である。この位置で、既にコーティングの崩壊後15分が経過して、カプセルも崩壊し、カプセルの内容物は既に放出されていると考えられ、これより遠位の回腸においてカプセルの内容物が放出されるとは考えられない。

そうすると、原告の主張する本願明細書の実施例2においても、本願発明の「前記酸が、回腸内において放出される」ものに該当するとはいえない。

ウ 以上の検討によれば、実施例2は本願発明の実施例ということとはできず、また本願明細書(甲4)のそのほかの部分にもこれが記載されているとはいえないから、審決が本願発明は明細書の発明の詳細な説明に記載した発明ということとはできないとした認定に誤りはない。

(5)ア 原告は、本願明細書の実施例2においては、不快な副作用が原因の脱落患者は38人中4人だけであるから、症例の大部分において相当量のPurepaが空腸及び回腸で放出されたと推認できると主張する。

しかし、小腸のうち空腸での放出については、上記(4)のとおり認められるものの、回腸での放出は考え難いこともまた上記認定のとおりであり、原告の主張は採用することができない。

イ また原告は、本願明細書の実施例2のカプセルの放出は、甲5のように急速な放出ではなく、徐放性態様となり、結腸の開始部分までに放出が完了するとも主張する。

しかし、本願明細書(甲4)の実施例2に関する部分の記載には、明確に「pH5.5において60分以内に崩壊し」(段落【0030】)とされており、これとは異なる徐放性態様を与える溶解の形態であると解釈する余地はない。原告の主張は採用することができない。

ウ さらに原告は、実施例2において用いた「崩壊」の語は、今からみれば

適当でなく、実際はコーティングの完全性が低下して、その後カプセルの内容物が微量滴ずつ回腸の全長にわたって放出されるのだとも主張するが、明細書の記載に基づかない主張というほかなく、採用することができない。

エ 原告は、平成17年6月21日に特許庁に提出されたビデオクリップ(甲9)についても述べるが、本願出願後のものであり、これにより本願明細書の記載を補うことができないことは明らかである。

オ なお、原告は、被告は本願につき特許法の規定をあまりにも杓子定規に適用している旨主張するが、独自の見解であって採用することができない。

### 3 結語

以上のとおりであるから、原告主張の取消事由は理由がない。

よって、原告の請求を棄却することとして、主文のとおり判決する。

#### 知的財産高等裁判所 第2部

裁判長裁判官 中 野 哲 弘

裁判官 今 井 弘 晃

裁判官 田 中 孝 一