

進歩性の判断に関する裁判例

－「セレコキシブ組成物」事件－

R2.10.28 判決 知財高裁 令和元年（行ケ）第 10137 号

審決（無効・不成立）取消請求事件：請求棄却

概要

特定の粒度分布で特定した製薬組成物において、当該特定が医薬品の原料粉末では一般的であることを認めるに足りる証拠はないとして、本件発明の進歩性を肯定した審決が維持された事例。

特許請求の範囲

【請求項 1】（下線は訂正部。）

一つ以上の薬剂的に許容な賦形剤と密に混合させた 10 mg 乃至 1000 mg の量の微粒子セレコキシブを含み、一つ以上の個別な固体の経口運搬可能な投与量単位を含む製薬組成物であって、粒子の最大長において、セレコキシブ粒子の D_{90} が $200 \mu\text{m}$ 未満である粒子サイズの分布を有する製薬組成物。

主な争点

- 1 甲 1 を主引用例とする本件発明 1 の進歩性判断の誤り（取消事由 1-1）
- 2 甲 2 発明を主引用例とする本件発明 1 の進歩性判断の誤り（取消事由 2-1）

裁判所の判断

- 1 甲 1 を主引用例とする本件発明 1 の進歩性判断の誤り（取消事由 1-1）

『原告らは、①本件優先日当時、「経口吸収性（生物学的利用能）の改善、添加剤を含めた原料粉体間の混合の均一性の向上及び打錠時の成形性向上を図る」ことは、医薬品の製剤化における一般的な課題であり、「薬効成分の粒子サイズを小さくする」ことは、当該課題を解決するために汎用されている周知技術であったこと（・・・（略）・・・）、②溶解速度を増大させるためには、単に粒子径を細かくして表面積を増加させるだけではならず、有効表面積（薬物が試験液に接触する表面積）を増加させる必要があり、疎水性物質では微粉化が進むと凝集により有効表面積が逆に小さくなり、溶解速度が小さくなる可能性があるが、界面活性剤があると、溶媒が薬物粉末の表面をよく濡らすようになり、凝集が抑制されて粒子径が小さくなるほど溶解速度が増大することは、本件優先日当時の技術常識であったこと（甲 9、10）、③甲 1 記載の試験で使用されているカプセル剤は、SC-58635（セレコキシブ）を有効成分とする医薬品開発を目的とする臨床薬理試験の治験製剤であるから、医薬品の製造に係る周知技術を適用する動機付けがあり、また、カプセル剤間の薬効成分含有量のばらつきが大きい場合には、一定の薬理効果が得られなくなるため、試験そのものの信頼性が損なわれるから、試験において適切にデータ

を取得するため、カプセル剤間の薬効成分含有量のばらつきを低減させる動機付けがあること、④粗大粒子は目的の効果を奏さず、特定の大きさよりも小さい粒子サイズの粒子が効果を奏する粉体の場合には、その粒度分布を、平均粒子径ではなく、「所望の大きさよりも小さい粒子サイズの粒子が粉末全体に占める割合」で特定することは、医薬品の原料粉末では一般的であり、また、セレコキシブの粒子サイズを最大長の D_{90} で規定し、最大長「 D_{90} が $200 \mu\text{m}$ 未満」とすることは、単なる設計事項であることからすると、当業者は、甲 1 発明のカプセル剤において、経口吸収性（生物学的利用能）の改善及び薬効成分の含量均一性の改善のために、「薬効成分の粒子サイズを小さくする」という周知技術を適用する動機付けがあり、セレコキシブの粒子サイズを最大長「 D_{90} が $200 \mu\text{m}$ 未満」とすることは、単なる設計事項であるから、甲 1 発明のカプセル剤に含有するセレコキシブを「粒子の最大長において、セレコキシブ粒子の D_{90} が $200 \mu\text{m}$ 未満である粒子サイズの分布を有する」微粒子セレコキシブ（・・・（略）・・・）とすることを容易に想到し得たものであり、これと異なる本件審決の判断は誤りである旨主張する。

ア そこで検討するに、本件明細書には、「粒子の最大長において、セレコキシブ粒子の D_{90} が $200 \mu\text{m}$ 未満である粒子サイズの分布を有する」との構成（・・・（略）・・・）に関し、「粒子サイズは、セレコキシブの臨床的效果に影響を与える重要なパラメータであると考えられる。よって、別の実施例では、発明の組成物は、粒子の最長の大きさで、粒子の D_{90} が約 $200 \mu\text{m}$ 以下、・・・（略）・・・であるように、セレコキシブの粒子分布を有する。通常、本発明の上記実施例によるセレコキシブの粒子サイズの減少により、セレコキシブの生物学的利用能が改良される。」（【0022】）、「カプセル若しくは錠剤の形で経口投与されると、セレコキシブ粒子サイズの減少により、セレコキシブの生物学的利用能が改善されるを発見した。したがって、セレコキシブの D_{90} 粒子サイズは約 $200 \mu\text{m}$ 以下、・・・（略）・・・である。・・・（略）・・・。」（・・・（略）・・・前記にて議論したように、上記粉碎工程中に D_{90} 粒子サイズを約 $200 \mu\text{m}$ 以下、・・・（略）・・・に小さくす

ることは、セレコキシブの生物学的利用能を増加させるためには重要である。」(【0135】)との記載がある。

これらの記載は、未調合のセレコキシブを粉碎し、「セレコキシブのD₉₀粒子サイズ」を「約200 μm以下」とした場合には、セレコキシブの生物学的利用能が改善されること、ピンミリングのような衝撃粉碎を用いることにより、他のタイプの粉碎と比較して、最終組成物に改善されたブレンド均一性がもたらせることを示したものと見える。

イ しかるところ、甲1には、甲1発明の「セレコキシブを300mg含む経口投与用カプセル」にいう「セレコキシブ」について、その調製方法を示した記載はなく、また、粉碎により微細化をしたセレコキシブを用いることや、その微細化条件を「セレコキシブのD₉₀粒子サイズ」で規定することについての記載も示唆もない。

・・・(略)・・・

これらの記載は、溶解速度を改善するために製剤側で制御可能なファクターは、表面積と溶解度であり、表面積を増大する方法として、薬物粒子を微細化する手段が最もよく利用されていること、薬物粒子は多くの場合、粉碎機を用いて粉碎され、通常有機薬物結晶では十数μmから数μm程度まで微細化できること、微細化により粒子径が小さくなると、表面積の増加により溶解速度が増大し、また、微細化によりバイオアベイラビリティを改善できることが多くの難溶性薬物で報告されていることなどを示すものである。

一方で、甲9及び10には、特定の大きさよりも小さい粒子サイズの粒子が効果を奏する粉体の場合には、その粒度分布を、平均粒子径ではなく、「所望の大きさよりも小さい粒子サイズの粒子が粉末全体に占める割合」で特定することは、医薬品の原料粉末では一般的であることについての記載や示唆はなく、ましてや、セレコキシブの微細化条件として「セレコキシブのD₉₀粒子サイズ」で規定することや、「セレコキシブのD₉₀粒子サイズ」を「約200 μm以下」とした場合には、セレコキシブの生物学的利用能が改善されることについての記載も示唆もない。他に特定の大きさよりも小さい粒子サイズの粒子が効果を奏する粉体の場合には、その粒度分布を、平均粒子径ではなく、「所望の大きさよりも小さい粒子サイズの粒子が粉末全体に占める割合」で特定することは、医薬品の原料粉末では一般的であることを認めるに足りる証拠はない。

そうすると、甲1に接した当業者において、甲1発明のセレコキシブを300mg含む経口投与用カプセルにおいて、経口吸収性(生物学的利用能)の改善及び薬効成分の含量均一性の改善のために、薬効成分のセレコキシブの粒子サイズを小さくすることに思い至ったとしても、セレコキシブの微細化条件として「粒子の最大長において、セレコキシブ粒子のD₉₀が200 μm未満である粒子サイズの分布を有する」との構成(相違点1-2に係る本件発明1の構成)を採用することについての動機付けが

あるものと認めることはできないから、甲1及び技術常識ないし周知技術に基づいて、当業者が上記構成を容易に想到することができたものと認めることはできない。』

2 甲2発明を主引用例とする本件発明1の進歩性判断の誤り(取消事由2-1)

『しかしながら、甲2には、甲2発明の製薬組成物に含まれるセレコキシブについて、粉碎により微細化をしたセレコキシブを用いることや、その微細化条件を「セレコキシブのD₉₀粒子サイズ」で規定することについての記載も示唆もない。

また、特定の大きさよりも小さい粒子サイズの粒子が効果を奏する粉体の場合には、その粒度分布を、平均粒子径ではなく、「所望の大きさよりも小さい粒子サイズの粒子が粉末全体に占める割合」で特定することは、本件優先日当時、医薬品の原料粉末では一般的であったことを認めるに足りる証拠はないことは、前記2(2)イのとおりである。

そうすると、甲2に接した当業者において、甲2発明の製薬組成物において、経口吸収性(生物学的利用能)の改善及び薬効成分の含量均一性の改善のために、薬効成分のセレコキシブの粒子サイズを小さくすることに思い至ったとしても、セレコキシブの微細化条件として「粒子の最大長において、セレコキシブ粒子のD₉₀が200 μm未満である粒子サイズの分布を有する」との構成(相違点1-2に係る本件発明1の構成)を採用することについての動機付けがあるものと認めることはできないから、甲2及び技術常識ないし周知技術に基づいて、当業者が上記構成を容易に想到することができたものと認めることはできない。』

検討

本判決では、D₉₀という粒度分布で特定した製薬組成物において、医薬品の原料粉末では一般的であることが認められない、として進歩性が肯定されている。当該粒度分布の規定自体はそれほど特殊な構成ではないものの、課題や技術的意義との関連性が功を奏している。このように、当業者的には一見すると容易想到にも思われるような発明特定事項であっても、いざ係争となると動機付けの立証が難しくなってしまう場合もある。

実務上の指針

本判決は、発明特定事項と発明の解決すべき課題との関係を重視するという近年の特許裁判実務の潮流に沿うものにみえる。ただ、本件特許に対しては、先行する他の無効審判事件において、同じ裁判長の第四部によってサポート要件違反を理由に差し戻されており(平成30年(行ケ)第10110号等)、また、本事件の審理で提出し得た証拠の影響も小さくなったのかもしれない。現時点では一事例判決としてしておくべきであろう。

以上