

名称：「3－（置換ジヒドロイソインドール－2－イル）－2，6－ピペリジンジオン多結晶
体及び薬用組成物」事件

審決取消請求事件

知的財産高等裁判所：平成28年(行ケ)第10112号 判決日：平成29年2月14日

判決：請求棄却

特許法29条1項3号、2項

キーワード：容易想到性、動機付け、技術常識、周知技術

判決文：http://www.courts.go.jp/app/files/hanrei_jp/506/086506_hanrei.pdf

[概要]

本願発明と引用発明とは結晶の回折ピーク強度が相違することから新規性を否定する審決の誤りを認定したが、引用発明には、性質がより優れた異なる構造の結晶を求める動機付けがあり、技術常識ないし周知技術によって本願発明に係る結晶を容易に製造・検出し得たとして進歩性を否定する審決が維持された事例。

[事件の経緯]

原告が、特許出願（特願2012-535589号）に係る拒絶査定不服審判（不服2014-15527号）を請求して補正したところ、特許庁（被告）が、請求不成立の拒絶審決をしたため、原告は、その取消しを求めた。

知財高裁は、原告の請求を棄却した。

[本願補正発明]（下線部が補正事項）

【請求項1】Cu-K α 放射を使用したX線回折図が下記の回折ピークを有する、
3－（4－アミノ－1－オキソ－1，3－ジヒドロ－2H－イソインドール－2－イル）ピ
ペリジン－2，6－ジオン半水和物の多結晶I。

なお、回折ピークは、別紙1の表（以下「表1」という。）のとおりである。

[本願補正発明と引用発明との一致点]

化合物Pの半水和物の結晶である点

[本願補正発明と引用発明との相違点]

本願補正発明に係る結晶は、Cu-K α 放射を使用したX線回折図が、表1記載の19個の2 θ の数値及びその2 θ の数値ごとに特定の数値のFlex幅、d値、強度及びL/L \circ である、回折ピークの組を有する、化合物Pの半水和物の多結晶I（すなわち、結晶多形のうちIと称する結晶）であると特定されているのに対し、引用発明に係る結晶は、図6、図32、図33又は図34で代表される、約16、18、22、及び27度の2 θ に回折ピークを有するCu-K α 放射を使用したX線回折図を与える、化合物Pの半水和物の形体Bの結晶である点

[取消事由]（筆者にて適宜抜粋）

(1) 本願補正発明の新規性・進歩性の判断の誤り（取消事由1）

- ア 引用発明の認定の誤り
- イ 相違点に係る判断の誤り
- ウ 相違点に係る容易想到性の判断の誤り
- エ 顕著な効果の看過

[裁判所の判断] (筆者にて適宜抜粋、下線)

2 取消事由 1 (本願補正発明の新規性・進歩性の判断の誤り) について

『(1) 引用発明の認定の誤りについて

・・・(略)・・・

ウ 小括

以上によれば、「形体B」と「多形体B」は、同一ということとはできない。したがって、本件審決による引用発明の認定は、化合物Pの半水和物の形体Bの結晶が与える粉末X線回折パターンとして、形体Bの粉末X線回折パターンを示す図6と多形体Bの粉末X線回折パターンを示す図32から34を同時に掲げた点において誤りがあり、正しくは、「化合物Pの半水和物の形体Bの結晶であって、図6で代表される、約16、18、22及び27度の 2θ に回折ピークを有するCuK α 線による粉末X線回折パターンを与える、上記の結晶」と認定すべきである(・・・(略)・・・)。

(2) 本願補正発明と上記(1)の正しく認定した引用発明との一致点及び相違点

ア 本願補正発明と引用発明との一致点

化合物Pの半水和物の結晶である点

イ 本願補正発明と引用発明との相違点

本願補正発明に係る結晶は、Cu-K α 放射を使用したX線回折図が、表1記載の19個の 2θ の数値及びその 2θ の数値ごとに特定の数値のFlex幅、d値、強度及びL/L θ である、回折ピークの組を有する、化合物Pの半水和物の多結晶体I(すなわち、結晶多形のうちIと称する結晶)であると特定されているのに対し、引用発明に係る結晶は、図6で代表される、約16、18、22、及び27度の 2θ に回折ピークを有するCu-K α 放射を使用したX線回折図を与える、化合物Pの半水和物の形体Bの結晶である点

(3) 本願補正発明の新規性について

前記(1)イ(イ)のとおり、粉末X線回折パターンの比較による結晶の同定に当たっては、回折角及び回折X線の相対強度を比較すべきであり、回折ピークの数、位置及び強度は、いずれも同様に重要なパラメータである。

引用発明における図6の 2θ 値、強度及び相対強度は、別紙3のとおりであり、 2θ 値については、本願補正発明における表1の 2θ 値と大差はない。すなわち、粉末X線回折パターンにおいて、回折ピークが存在する位置は、表1と図6とでおおむね同じとよい。

しかし、各回折ピークの高さを表す相対強度は、本願補正発明における表1と引用発明における図6とで相当に異なる。例えば、表1においては、 2θ 値が11.940、21.980、23.760、26.440の位置に高い回折ピークが存在するのに対し(各相対強度は、それぞれ84、100、70、74)、図6においては、 2θ 値が15.83、18.11、22.11、26.77の位置に高い回折ピークが存在する(各相対強度は、それぞれ91、79、86、100)。

したがって、本願補正発明に係る結晶と引用発明に係る結晶の各粉末X線回折パターンとの間には、おおむね同じ位置(2θ 値)に存在する回折ピークであっても、その高さ(相対強度)が異なるものがあるといえる。そして、前記のとおり、粉末X線回折パターンの比較による結晶の同定に当たり、回折ピークの強度は、回折ピークの数や位置と同様に重要なパラメータであるから、本願補正発明に係る結晶と引用発明に係る結晶は同一の結晶ということとはできず、よって、本願補正発明は、引用発明と同一のものとして特許法29条1項3号に該当するということとはできない。

(4) 本願補正発明と引用発明との相違点に係る容易想到性について

ア 本願補正発明と引用発明との一致点及び相違点は、前記(2)のとおりである。

イ 動機付けについて

(ア) 周知例2の化学便覧には、「おもな結晶特性は、晶癖・粒径・粒径分布・純度・多形・

結晶化度である。これらの特性が異なれば、溶解度・溶解速度・安定性…などが異なり、医薬品ではとくにバイオアベイラビリティ（生物学的利用率）が異なることから、結晶特性の制御は非常に重要である。」との記載があることから、①結晶多形は、晶癖や粒径等と共に主な結晶特性の1つであり、結晶特性が異なれば、溶解度や安定性等が異なってくること、②特に医薬品の場合は、結晶特性によってバイオアベイラビリティ（生物学的利用率）が異なるので、結晶特性の制御が重要な意義を有することは、本件優先日当時において技術常識であったものと認められる。

そして、引用例には、「発明の分野」として「本発明は、化合物Pの多形相…並びに制限されないが炎症性疾患、自己免疫疾患、及び癌を含む疾患及び状態を治療するためのこれらの使用方法に関するものである。」（【0002】）との記載があることから、化合物Pの結晶を医薬品として用いることは明らかであり、引用例に接した当業者は、上記技術常識を踏まえて、結晶多形を含む主な結晶特性に注目するものということができる。

(イ) ……(略)……

本件優先日当時の当業者は、これらの記載に接して、前記(ア)の主な結晶特性のうちとりわけ結晶多形に着目し、①化合物Pには、溶解性、安定性、バイオアベイラビリティなど医薬品において特に重視される性質が引用発明に係る結晶よりも優れた異なる構造を有する結晶が存在し得ること、②そのような結晶を、溶媒再結晶化等の公知の方法によって製造するとともに、X線粉末回折法等の周知技術によって検出し得ることを認識するものといえる。したがって、引用発明に接した当業者は、上記の医薬品において特に重視される性質がより優れた異なる構造の結晶を求めて、さらに溶媒再結晶化等の公知の方法による化合物Pの結晶の製造及びX線粉末回折法等の周知技術による検出を試行する動機付けがあるものというべきである。

ウ 化合物Pの結晶の製造及び検出について

(ア) 結晶の製造に関する本件優先日当時の技術常識について

……(略)……

(イ) 本願補正発明に係る結晶の製造について

……(略)……

したがって、引用発明に接した当業者は、引用例の記載及び前記(ア)の本件優先日当時の技術常識を踏まえて、さらに化合物Pの結晶多形の製造を試行する過程において、貧溶媒晶析の操作を採用し、結晶多形に影響を与える要因とされる溶媒の種類、温度、冷却速度、過飽和度、かくはん速度、不純物等を適宜選択・調整することにより、本願補正発明に係る結晶を製造し得たというべきである。

そして、当業者は、前記(1)イ(イ)のとおり結晶多形の同定に通常使用される有用な手段であることが本件優先日当時の技術常識として確立しており、引用例の【0010】にも結晶多形の検出・同定等を行うことができる周知技術の一例として挙げられている粉末X線回折法を用いて上記結晶を検出し得たものということができる。

エ 原告らの主張について

(ア) 原告らは、対象化合物の結晶形及び形成可能な条件は予測不可能なものであり、結晶多形の分野において、動機付けがあることと実際に結晶を得ることができるとを単純に結び付けることはできない旨主張する。

しかし、前記イ(イ)のとおり、引用発明に接した当業者には、溶解性や安定性など医薬品において特に重視される性質がより優れた異なる構造の結晶を求めて、さらに溶媒再結晶化等の公知の方法による化合物Pの結晶の製造及びX線粉末回折法等の周知技術による検出を試行する動機付けがあったということができる。確かに、当業者は、引用発明から直ちに本願補正発明に係る結晶の構造及びその製造方法を具体的に想定し得たとまではいえないものの、上記動機付けに基づき、公知の方法による化合物Pの結晶の製造及び周知技術による

検出を試行する過程において、前記ウ（イ）のとおり本件優先日当時において技術常識ないし周知技術であった貧溶媒晶析の操作及び粉末X線回折法によって本願補正発明に係る結晶を製造・検出し得たといえるのであるから、本願補正発明を容易に想到し得たものというべきである。』

4 結論

『以上のとおり、本件補正を却下して請求が成り立たないとした本件審決の判断は、結論において誤りはない。よって、原告らの請求をいずれも棄却することとし、主文のとおり判決する。』

[コメント]

本願発明に係る結晶構造は、引用発明の結晶とは回析ピーク強度が相違しており、回析ピーク強度は重要なパラメータであることから、本願発明に係る結晶と引用発明に係る結晶は同一の結晶ということはできないとして、本願発明に係る結晶構造は引用発明に対して新規性を有することが認められた。

一方、本願発明に係る結晶構造は、引用発明の結晶から直ちに想到し得たとまではいえませんが、引用発明には、溶解性や安定性など医薬品において特に重視される性質がより優れた異なる構造の結晶を求める動機付けがあり、技術常識ないし周知技術を踏まえて、結晶多形に影響を与える要因とされる溶媒の種類、温度、冷却速度、過飽和度、かくはん速度、不純物等を適宜選択・調整することにより、本願発明に係る結晶を容易に製造・検出することができ、また顕著な効果を有するとまではいえないとして本願発明の進歩性を否定している。結晶多形に影響を与える要因は多く、またその予想もつき難いため、本願発明に係る結晶構造を得るためには、それなりの試行錯誤が必要であったと思われるが、本願発明に係る結晶を形成する化合物自体は引用発明と同じであり、結晶構造（回析ピーク強度）のみが相違点と認定されたため容易想到性を否定することは難しかったと思われる。本願発明に係る多結晶体 I は、医薬用途に用いられるものであり、従属項に記載の「多結晶体 I を含む薬物組成物」であれば、多結晶体 I の結晶構造に基づく薬物組成物の効果を主張することにより進歩性が認められたかもしれない。

以上
(担当弁理士：福井 賢一)