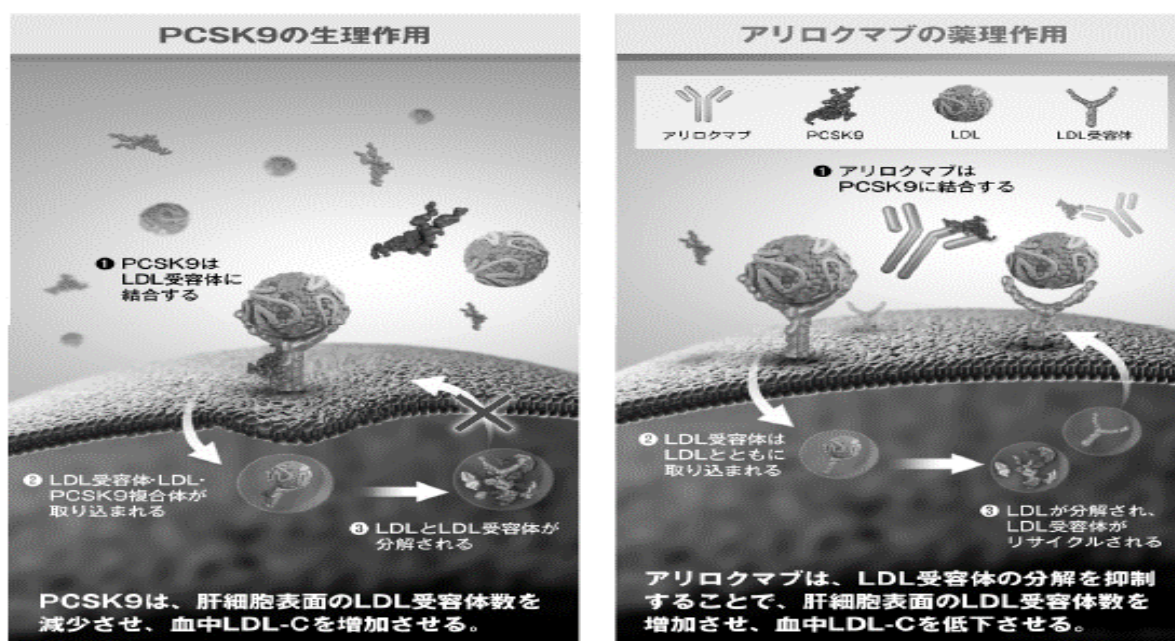


『抗体医薬：機能かアミノ酸配列か？』

ーアムジェン v. サノフイー』



(図は、プラルエント IF の 78 頁から引用)

事案の概要

アムジェン・インコーポレーテッド（以下、「アムジェン」という。）は高コレステロール血症治療剤である PCSK9 阻害剤「レパーサ」を、サノフィ株式会社（以下、「サノフィ」という。）は PCSK9 阻害剤「プラルエント」を製造販売しており、2019年の PCSK9 阻害剤市場において、金額ベースで、レパーサは70%、プラルエントは30%のシェアを占めている。

アムジェンは、発明の名称を「プロタンパク質コンバーターゼスブチリシンケクシン9型（PCSK9）に対する抗原結合タンパク質」とする2件の特許権¹を有している。

特許第5705288号（以下、「本件特許1」という。）の請求項1の発明（以下、「本件発明1」という。）に係る特許請求の範囲は、以下のとおりである。

¹ 特許第5906333号は、省略する。



PCSK9とLDLRタンパク質の結合を中和することができ、PCSK9との結合に関して、配列番号368、175及び180のアミノ酸配列からそれぞれなるCDR1、2及び3を含む重鎖と、配列番号158、162及び395からそれぞれなるCDR1、2及び3を含む軽鎖とを含む抗体と競合する、単離されたモノクローナル抗体。

訂正後の本件特許1の請求項1の発明（以下、「本件訂正発明1」という。）に係る特許請求の範囲は、以下のとおりである。

PCSK9とLDLRタンパク質の結合を中和することができ、PCSK9との結合に関して、配列番号49のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域を含む重鎖と、配列番号23のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域を含む軽鎖とを含む抗体²と競合する、単離されたモノクローナル抗体。

アムジェンは、サノフィに対し、プラルエント及びプラルエントの原薬であるモノクローナル抗体アリロクマブの生産、譲渡、輸入又は譲渡の申出の差止め等を求めた。サノフィは、本件特許1について、特許無効審判を請求した。

知財高判平成30年12月27日の判断（審決取消訴訟）

特許庁は、「本件審判の請求は、成り立たない。」との審決をした。サノフィは、審決の取り消しを求めて、知財高裁に出訴した。知財高裁（大鷹裁判長）は、次のように判示して、サノフィの請求を棄却した³。

（1）サポート要件違反

サノフィは、本件訂正発明1の特許請求の範囲（請求項1）は、抗体の構造を特定することなく、機能ないし特性（「結合中和」及び「参照抗体との競合」）のみによって定義された発明であるため、文言上ありとあらゆる構造の膨大な数ないし種類の抗体を含むものであるが、本件明細書に記載された具体的抗体はわずか3グループないし3種類の抗体しかなく、また、参照抗体と「競合する」抗体であれば、PCSK9とLDLRとが結合中和するとはいえず、参照抗体と「競合する」抗体であることは、「結合中和」の指標にはならないから、本件明細書に記載されていないありとあらゆる構造の抗体についてまでも、本件明細書の記載から、PCSK9とLDLRとの結合中和抗体の提供という本件訂正発明1の課題を解決できると認識し得るものではないとして、本件訂正発明1はサポート要件に適合しない旨主張する。

しかしながら、特定の結合特性を有する抗体を得るために、その抗体の構造（アミノ酸配列）をあらかじめ特定することが必須であるとは認められない。そして、当業者は、抗体のアミノ酸配列を参照しなくとも、本件明細書の記載から、本件訂正発明1の特許請求の範囲（請求項1）に含まれる参照抗体と競合する中和抗体を得られるものと認識できるものと認められる。したがって、サノフィの主張は理由がない。

² 判決文では「参照抗体」と表現されている。

³ 進歩性欠如については省略する。



(2) 実施可能要件違反

サノフィは、本件訂正発明 1 は、抗体の構造を特定することなく、機能的にのみ定義されており、極めて多種類の抗体を含むものであるが、本件明細書の発明の詳細な説明において本件訂正発明 1 に含まれ得る抗体として記載された具体的な抗体（3 グループないし 3 種類の抗体）とはアミノ酸配列が全く異なる多種多様な構造の抗体も文言上含まれ得るし、当然ながら、今後発見される、いまだ全く知られていない抗体も全て含むものであり、本件訂正発明 1 の特許請求の範囲に含まれる全体の抗体を得るためには、当業者に期待し得る程度を超える過度の試行錯誤を要することは明らかであるから、本件訂正発明 1 は、実施可能要件を満たさない旨主張する。

しかしながら、特定の結合特性を有する抗体を得るために、その抗体の構造（アミノ酸配列）をあらかじめ特定することが必須であるとはいえず、当業者は、抗体のアミノ酸配列を参照しなくとも、本件明細書の記載に従って、本件訂正発明 1 の特許請求の範囲（請求項 1）に含まれる参照抗体と競合する中和抗体を得ることができるものと認められる。したがって、サノフィの主張は理由がない。

知財高判令和元年 10 月 30 日の判断（侵害訴訟）

東京地裁（柴田裁判長）は、アリロクマブ及びプラルエントは、本件発明 1 および本件訂正発明 1 の技術的範囲にそれぞれ属し、サノフィの主張する無効理由はいずれも理由がないなどとして、サノフィに対し、プラルエント及びアリロクマブの生産、譲渡、輸入又は譲渡の申出の差止め並びにプラルエントの廃棄を命じた。サノフィは、知財高裁に控訴した。知財高裁（高部裁判長）は、次のように判示して、サノフィの控訴を棄却した⁴。

(1) 技術的範囲の属否

サノフィは、本件各発明は、参照抗体 1 と競合する機能のみによって発明を特定する機能的クレームであり、機能的クレームについては、クレームの記載に加え、明細書の発明の詳細な説明の記載を参酌し、出願人が明細書で開示した具体的な構成に示された技術思想に基づいて当該発明の技術的範囲を確定すべきであり、明細書の記載から当業者が実施し得る範囲に限定解釈すべきであると主張する。そして、本件各明細書の記載から当業者が実施可能な範囲は、本件各明細書記載の実施例である具体的な抗体又は当該抗体に対して特定の位置のアミノ酸の 1 若しくは数個のアミノ酸が置換されたアミノ酸配列を有する抗体に限られるから、本件各発明の技術的範囲は、上記各抗体又は当該抗体に対して特定の位置のアミノ酸の 1 若しくは数個のアミノ酸が置換されたアミノ酸配列に限られ、これらとはアミノ酸配列が異なるアリロクマブ及びプラルエントは、本件各発明の技術的範囲に属しない旨主張する。

本件各発明をいわゆる「機能的クレーム」と呼ぶかはさておき、特許発明の技術的範囲は、特許請求の範囲の記載に基づいて定めなければならない、明細書の記載及び図面を考慮して、そこに開示された技術的思想に基づいて解釈すべきであって、サノフィの主張は、サポート要件又は実施可能要件の問題として検討されるべきものである⁵。そして、本件各明細書には、本件各発明が、参照抗体 1 と競

⁴ 進歩性欠如については省略する。

⁵ 同旨、牧野利秋編『最新知的財産訴訟実務』65－66頁[高部眞規子発言]（青林書院、2020）。



合する機能のみによって発明を特定するものであることをうかがわせる記載があるとはいえず、そのことを前提に実施例に限定されるとするサノフィの主張は採用できない。また、本件各発明は、アミノ酸配列によって特定されるものではないから、本件各明細書記載の具体的な抗体又は当該抗体に対して特定の位置のアミノ酸の1若しくは数個のアミノ酸が置換されたアミノ酸配列を有する抗体に限られると解すべき理由はない。

(2) サポート要件違反

当業者は、本件各明細書の記載から、PCSK9とLDLRタンパク質の結合を中和し、参照抗体1と競合する、単離されたモノクローナル抗体を得ることができるため、新規の抗体である本件発明1-1のモノクローナル抗体が提供され、これを使用した本件発明1-2の医薬組成物によって、高コレステロール血症などの上昇したコレステロールレベルに関連する疾患を治療し、又は予防し、疾患のリスクを低減するとの課題を解決できることを認識できるものと認められる。よって、本件各発明は、いずれもサポート要件に適合するものと認められる。

サノフィは、本件各発明は、「参照抗体と競合する」というパラメータ要件と、「結合中和することができる」という解決すべき課題（所望の効果）のみによって特定される抗体及びこれを使用した医薬組成物の発明であるところ、競合することのみにより課題を解決できるとはいえないから、サポート要件に適合しない旨主張する。しかし、特定の結合特性を有する抗体を同定する過程において、アミノ酸配列が特定されていくことは技術常識であり、特定の結合特性を有する抗体を得るために、その抗体の構造（アミノ酸配列）をあらかじめ特定することが必須であるとは認められない。よって、サノフィの主張は採用できない。

(3) 実施可能要件違反

本件各明細書の記載から、本件発明1-1の抗体及び本件発明1-2の医薬組成物を作製し、使用することができるものと認められるから、本件各明細書の発明の詳細な説明の記載は、当業者が本件各発明を実施することができる程度に明確かつ十分に記載したものであるといえることができる。したがって、本件各発明は、いずれも、実施可能要件に適合するものと認められる。

サノフィは、本件各発明は、抗体の構造を特定することなく、機能的にのみ定義されており、極めて広範な抗体を含むところ、当業者が、実施例抗体以外の、構造が特定されていない本件各発明の範囲の全体に含まれる抗体を取得するには、膨大な時間と労力を要し、過度の試行錯誤を要するのであるから、本件各発明は実施可能要件を満たさない旨主張する。しかし、本件各発明は、機能的にのみ定義されているとはいえない。そして、発明の詳細な説明の記載に、PCSK9とLDLRタンパク質の結合を中和することができ、PCSK9との結合に関して、参照抗体1と競合する、単離されたモノクローナル抗体の技術的思想を具体化した抗体を作ることができる程度の記載があれば、当業者は、その実施をすることが可能というべきであり、特許発明の技術的範囲に属し得るあらゆるアミノ酸配列の抗体を全て取得することができることまで記載されている必要はない。よって、サノフィの主張は採用できない。

(4) 権利濫用

サノフィは、プラルエント及びアリロクマブの生産・譲渡等を差し止めることは、現在及び将来プラルエントの投与を受ける患者に重大な健康上の不利益や将来の治療上の不安をもたらすから、アム



ジェンによる差止請求は、権利濫用に当たり、許されない旨主張し、B作成の意見書（乙33）を提出する。

しかしながら、乙33は、プラルエントの譲渡等が差し止められることにより、患者にとっての選択肢が減り、プラルエントを使用している患者の困惑が予想されるなどの問題点を指摘するものの、プラルエントに代えてアムジェンが製造販売している製品（レパーサ）を使用することにより、具体的に患者の健康上の不利益等が生じることまで指摘するものではないから、プラルエントの使用を差し止めることにより、公共の利益が損なわれるとの具体的な事実が立証されているとはいえない。そして、医薬品の分野においては、公共の利益の観点から差止請求権を制限すべき場合もあり得ると解されるものの、具体的な事実を立証することなく、単に患者にとって選択可能なオプションが存在する方が望ましいとの理由により、侵害品の生産、譲渡等の差止請求が許されないと解することはできない。よって、サノフィの主張は採用できない。

最高裁

サノフィは、「本件明細書において、相手方が開示したのは、PCSK9-LDLR 結合中和抗体であって、参照抗体と競合するいくつかの具体的な抗体に過ぎない。参照抗体と競合する抗体は無数に存在するにもかかわらず、相手方は当該参照抗体及び当該参照抗体と競合する抗体のうちのごく一部のみを見出しただけで、参照抗体と競合する抗体の全てについて独占権を得ようとしているのである。」等と主張して、上告受理を申し立てた。最高裁は、2020年4月24日、上告不受理決定を行った。

Practical tips

抗体医薬発明において、機能で特定できるか、機能では広すぎるとしてアミノ酸配列による特定が必要かが、世界中で争われている。知財高判令和元年10月30日（高部裁判長）は、本件においては、特許発明の技術的範囲に属し得るあらゆるアミノ酸配列の抗体を全て取得することができることまで記載されている必要はなく、機能による特定に問題はないと判示した。そして、最高裁は、本判決を覆すことはしなかった。本論点は、内外の注目を集めており、複数のいわゆるビッグファーマによるアミカスブリーフが提出されていることも注目される。

また、同判決は、製薬特許訴訟における差止請求が権利濫用になるかについて、初の判断を下した。同判決は、「医薬品の分野においては、公共の利益の観点から差止請求権を制限すべき場合もあり得る」ことを一般論として認めたうえで、その成否については「具体的に患者の健康上の不利益等が生じる」か否かをメルクマールとしている。同判決は、当該メルクマールにより、独占権の付与により患者の治療へのアクセスを制限する特許システムと、患者の治療へのアクセスを促進する医療システムの緊張関係の解消を指向したものと理解できる（同旨、阿部隆徳「医療行為の特許性」甲斐克則＝手嶋豊編『医事法判例百選[第2版]』208頁（2014））。患者の健康上の不利益等の有無は、疾患の種類、病態の深刻度、薬剤の切り替えの安全性・有効性等への影響、治療選択肢の減少の影響、薬剤の安定供給体制、公衆衛生、医療現場の混乱等を総合考慮して決せられるであろう。本件においては、プラルエントからの切り替え需要に対応するため、アムジェンはレパーサの供給体制の拡充に取り組んでいるとのことである。なお、我が国においては、現段階では、製薬特許訴訟における差止請求を権利濫用とした例はない。



アムジェンは、「重篤な疾患と闘う患者さんの治療ニーズに応える医薬品の創出には大きな投資が必要で、創薬におけるイノベーション促進のために、特許権の保護はアムジェン社のみならず、バイオテクノロジーおよび医薬品産業全体において必要不可欠」と指摘し、サノフィは、「治療選択肢を増やすことは患者を考えると必要だと考えていた。極めて遺憾だ。」とのコメントを発している。

執筆者紹介



弁護士・NY州弁護士

阿部 隆徳



ABE & PARTNERS

阿部国際総合法律事務所

TEL 06-6949-1496
FAX 06-6949-1487
MAIL abe@abe-law.com

〒540-0001 大阪府大阪市中央区城見1丁目3番7号 松下IMPビル



www.abe-law.com

本ニュースレターは、法的アドバイスまたはその他のアドバイスの提供を目的としたものではありません。本ニュースレター記載の情報の著作権は当事務所に帰属します。本ニュースレターの一部または全部について無断で複写、複製、引用、転載、翻訳、貸与等を行なうことを禁止します。本ニュースレターの配信または配信停止をご希望の場合には、お手数ですが、abe@abe-law.com までご連絡下さいますようお願い申し上げます。