

抄録

骨粗鬆症治療剤に係る一連の特許に対する無効審判（当事者系）において、「進歩性あり」と判断した7つの審決が、判決で「進歩性なし」と判断され、取り消されました。この一連の特許の原出願は、これらの判決に先立つ5年前に、拒絶審決（査定系）の審決取消訴訟における判決で「進歩性なし」と判断されていました。本稿では、この査定系の判決と今回の当事者系の判決とを比較、分析し、特に「本件発明の効果の顕著性」の判断が踏襲されていることから、判決で示された「本件発明の効果の顕著性」に関する要件について考察を行いました。当該要件は、いわゆる用法・用量により特定される医薬用途発明の進歩性を検討する際の参考になると考えます。

はじめに

PTH（1-34）を有効成分とする骨粗鬆症治療剤の発明に関する8つの判決が、令和3年8月から令和4年6月にかけて言い渡されましたので、今回は、それらのうちの一部を紹介します。

PTH（1-34）¹⁾は、一般名を「テリパラチド」といい、本件優先日前から骨粗鬆症治療剤として米国などで販売されていました。

本件発明は、この既に販売されていた骨粗鬆症治療剤とは投与頻度や投与量が異なっています。しかし、本件発明と同じ投与頻度、同じ投与量の骨粗鬆症治療剤について記載された先行技術文献²⁾がありました。本件発明は、この先行技術文献に記載された発明とは、投与対象、投与期間などの発明特定事項が追加されている点で相違しています。すなわち、本件発明とこの先行技術文献に記載された発明とは、有効成分、投与頻度、投与量及び適用する疾病が共通するものの、投与対象、投与期間などで相違していることとなります。そして、この相違点について、容易想到といえるか否かの判断が審決と判決とで分かれました。

まず、【表A】で事例全体をご確認ください（1行目の事件番号に①、②などの数字を付しています。以降、各事例を、「事例①」、「事例②」などと記します。）。事例②以降の特許は、いずれも、事例①の特願2011-530844号を原出願とする分割出願です。

【表A】のとおり、事例①～⑨は全て「骨粗鬆症治療剤ないし予防剤」の発明に関するものであり、【表A】の赤字部分は、事例①の発明との主要な相違部分（投与対象や投与期間など）を示しています。

ここで、事例①は拒絶査定不服審判（査定系）における拒絶審決に対する取消請求事件です。事例②～⑨は特許無効審判（当事者系）における審決に対する取消請求事件ですが、事例②は無効成立審決に対する取消請求事件、事例③～⑨の7件は無効不成立審決に対する取消請求事件です。

事例①～⑨の審決、判決では、いずれも、上記先行技術文献から引用発明を認定し、この引用発明に対する本件発明（本願発明）の進歩性を判断しています。そして、審決では、事例①及び②では「進歩性なし」と判断し、事例③～⑨では「進歩性あり」と判断しました。一方、判決では、事例①～⑨のいずれも「進歩性なし」と判断し、事例③～⑨の「進歩性あり」と判断した審決を取り消しました。

本稿では、このうちの、査定系の事例①及び当事者系の事例③～⑤について、判決言渡し日の順で紹介いたします。

事例① H27（行ケ）10241

まず、査定系の事例①について紹介します³⁾。

経緯

特願2011-530844号の拒絶査定不服審判での拒絶

1) ヒト副甲状腺ホルモン（PTH）のN末端側の34アミノ酸からなるポリペプチドです。

2) Osteoporosis International (1999) Vol.9, p.296-306

3) なお、以降の下線やマーカーは筆者によります。また、審決・判決の内容を紹介するにあたり、引用部分を含め、一部、筆者による表記の補足や変更（「本件特許発明」、「本件特許明細書」などの文言の「本件発明」、「本件明細書」への変更、改行の削除など）があります。

表A PTH (1-34) 関連事件の概要

事件番号	① H27 (行ケ) 10241	② R2 (行ケ) 10004	③ R2 (行ケ) 10038	④ R2 (行ケ) 10056
特許番号 (出願番号)	(特願 2011-530844)	6274634	6301524	6043008
審判番号	不服 2015-9596	無効 2018-800076	無効 2018-800066	無効 2018-800064
審決の結論 (主な判断)	請求不成立 (拒絶) (新規性・進歩性なし)	無効成立 (進歩性なし)	無効不成立 (進歩性あり)	無効不成立 (進歩性あり)
判決の結論 (主な判断)	請求棄却 (進歩性なし)	請求棄却 (進歩性なし)	審決取消 (進歩性なし)	審決取消 (進歩性なし)
判決言渡日	H28.10.31	R3.8.31	R3.9.28	R3.8.31
知財高裁担当部	第2部	第4部	第4部	第4部
本件発明 (請求項1に係る発明)	1回当たり 200単位の PTH(1-34) 又はその塩が週1回投与されることを特徴とする、PTH(1-34) 又はその塩を有効成分として含有する、骨折抑制のための骨粗鬆症治療ないし予防剤の骨粗鬆症治療ないし予防剤であって、	1回当たり 200単位の ヒトPTH (1-34) 又はその塩が週1回投与されることを特徴とする、ヒトPTH (1-34) 又はその塩を有効成分として含有する、骨粗鬆症治療ないし予防剤であって、	1回当たり 200単位の PTH (1-34) 又はその塩が週1回投与されることを特徴とする、PTH (1-34) 又はその塩を有効成分として含有する、骨粗鬆症治療ないし予防剤であって、	1回当たり 200単位の ヒトPTH (1-34) 又はその塩が週1回投与されることを特徴とする、ヒトPTH (1-34) 又はその塩を有効成分として含有する、骨粗鬆症治療ないし予防剤であって、
	下記 (1) ~ (3) の全ての条件を満たす骨粗鬆症患者に投与されることを特徴とする、	下記 (1) ~ (4) の全ての条件を満たす骨粗鬆症患者を対象とする、	下記 (1) ~ (3) の全ての条件を満たす骨粗鬆症患者であり、かつ、他の骨粗鬆症治療薬の服薬歴がL-アスパラギン酸カルシウム、アルファカルシドール、及び塩酸ラロキシフェンからなる群より選択される1つの薬剤である骨粗鬆症患者を対象とする、	下記 (1) ~ (4) の全ての条件を満たす骨粗鬆症患者を対象とする、
	骨折抑制のための骨粗鬆症治療ないし予防剤；	骨折抑制のための骨粗鬆症治療ないし予防剤；	骨折抑制のための骨粗鬆症治療ないし予防剤。	骨折抑制のための骨粗鬆症治療ないし予防剤；
	(1) 年齢が65歳以上である	(1) 年齢が65歳以上である	(1) 年齢が65歳以上である	(1) 年齢が65歳以上である
	(2) 既存の骨折がある	(2) 既存の骨折がある	(2) 既存の骨折がある	(2) 既存の骨折がある
	(3) 骨密度が若年成人平均値の80%未満である、および/または、骨萎縮度が萎縮度1度以上である。	(3) 骨密度が若年成人平均値の80%未満である、および/または、骨萎縮度が萎縮度1度以上である	(3) 骨密度が若年成人平均値の80%未満である、および/または、骨萎縮度が萎縮度1度以上である	(3) 骨密度が若年成人平均値の80%未満である、および/または、骨萎縮度が萎縮度1度以上である
		(4) クレアチニンクリアランスが50以上80未満ml/minである腎機能障害を有する。		(4) クレアチニンクリアランスが30以上50未満ml/minである中等度腎機能障害を有する。

⑤ R2 (行ケ) 10069	⑥ R2 (行ケ) 10071	⑦ R2 (行ケ) 10132	⑧ R3 (行ケ) 10069	⑨ R3 (行ケ) 10115
6198346	6150846	6275900	6522715	6198346
無効2018-800065	無効2018-800080	無効2018-800077	無効2019-800075	無効2019-800062
無効不成立 (進歩性あり)	無効不成立 (進歩性あり)	無効不成立 (進歩性あり)	無効不成立 (進歩性あり)	無効不成立 (進歩性あり)
審決取消 (進歩性なし)	審決取消 (進歩性なし)	審決取消 (進歩性なし)	審決取消 (進歩性なし)	審決取消 (進歩性なし)
R3.12.9	R4.2.2	R3.8.31	R4.6.22	R4.6.22
第4部	第4部	第4部	第4部	第4部
1回当たり200単位のPTH(1-34)又はその塩が週1回投与されることを特徴とする、PTH(1-34)又はその塩を有効成分として含有する、骨粗鬆症治療剤ないし予防剤であって、	1回当たり200単位のPTH(1-34)又はその塩が週1回投与されることを特徴とする、PTH(1-34)又はその塩を有効成分として含有する、 増悪椎体骨折抑制のための 骨粗鬆症治療剤ないし予防剤であって、	1回当たり200単位のPTH(1-34)酢酸塩が週1回投与されることを特徴とする、PTH(1-34)酢酸塩を有効成分として含有する、骨粗鬆症治療剤ないし予防剤であって、	1回当たり200単位のPTH(1-34)又はその塩が週1回投与され、PTH(1-34)又はその塩を有効成分として含有する、骨粗鬆症治療剤ないし予防剤であって、	1回当たり200単位のPTH(1-34)又はその塩が週1回投与されることを特徴とする、PTH(1-34)又はその塩を有効成分として含有する、骨粗鬆症治療剤ないし予防剤であって、
下記(1)～(3)の全ての条件を満たす骨粗鬆症患者に投与されることを特徴とし、 48週を超過して72週以上までの間投与される、	下記(1)～(3)の全ての条件を満たす骨粗鬆症患者に投与されることを特徴とする、	下記(1)～(4)の全ての条件を満たす骨粗鬆症患者を対象とする、	下記(1)～(3)の全ての条件を満たす骨粗鬆症患者を対象とし、 皮下注射投与 であることを特徴とする、	下記(1)～(3)の全ての条件を満たす骨粗鬆症患者に投与されることを特徴とし、 48週を超過して72週以上までの間投与される、
骨折抑制のための骨粗鬆症治療剤ないし予防剤；	増悪椎体骨折抑制のための 骨粗鬆症治療剤ないし予防剤；	骨折抑制のための骨粗鬆症治療剤ないし予防剤；	骨折抑制のための骨粗鬆症治療剤ないし予防剤；	骨折抑制のための骨粗鬆症治療剤ないし予防剤；
(1) 年齢が65歳以上である	(1) 年齢が65歳以上である	(1) 年齢が65歳以上である	(1) 年齢が65歳以上である	(1) 年齢が65歳以上である
(2) 既存の骨折がある	(2) 既存椎体骨折がある	(2) 既存の骨折がある	(2) 既存の骨折がある	(2) 既存の骨折がある
(3) 骨密度が若年成人平均値の80%未満である、および/または、骨萎縮度が萎縮度1度以上である。	(3) 骨密度が若年成人平均値の80%未満である、および/または、骨萎縮度が萎縮度1度以上である。	(3) 骨密度が若年成人平均値の80%未満である、および/または、骨萎縮度が萎縮度1度以上である	(3) 骨密度が若年成人平均値の80%未満である、および/または、骨萎縮度が萎縮度1度以上である。	(3) 骨密度が若年成人平均値の80%未満である、および/または、骨萎縮度が萎縮度1度以上である。
		(4) クレアチニンクリアランスが30以上50未満ml/minである腎機能障害を有する。		

審決に対する審決取消訴訟事件の主な経緯は次のとおりです。

2010. 9. 8	国際出願（優先日：2009.9.9）
2015. 2. 18	拒絶査定
5. 25	拒絶査定不服審判請求
10. 19	審決（新規性なし・進歩性なし）
2016. 10. 31	請求棄却判決（進歩性なし）

本願発明⁴⁾

本願発明は、【表A】に記載のとおりで、PTH（1-34）が、1回当たり200単位、週1回投与⁵⁾されることを特徴とする、骨折抑制のための骨粗鬆症治療ないし予防剤であって、その投与対象が、下記（1）～（3）の全ての条件⁶⁾を満たす骨粗鬆症患者であることを特徴とするものです。

- (1) 年齢が65歳以上である
- (2) 既存の骨折がある
- (3) 骨密度が若年成人平均値の80%未満である、および／または、骨萎縮度が萎縮度I度以上である

引用発明

判決が認定した引用発明（甲1発明）は次のとおりです。

「hPTH（1-34）の200単位を毎週皮下注射する、hPTH（1-34）を有効成分として含有する骨粗鬆症治療剤であって、厚生省による委員会が提唱した診断基準で骨粗鬆症と定義された、年齢範囲が45歳から95歳の被検者のうち、複数の因子をスコア化することによって評価して骨粗鬆症を定義し、スコアの合計が4以上の場合の患者に投与される、骨粗鬆症治療剤。」

対比

判決が認定した、本願発明と甲1発明との相違点は次のとおりです。

（相違点1）「特定の骨粗鬆症患者」が、本願発明では、

「下記（1）～（3）の全ての条件を満たす骨粗鬆症患者

- (1) 年齢が65歳以上である
- (2) 既存の骨折がある
- (3) 骨密度が若年成人平均値の80%未満である、および／または、骨萎縮度が萎縮度I度以上である。」であるのに対し、

甲1発明では、

「厚生省による委員会が提唱した診断基準で骨粗鬆症と定義された、年齢範囲が45から95歳の被検者のうち、複数の因子をスコア化することによって評価して骨粗鬆症を定義し、スコアの合計が4以上の場合の患者」である点。

（相違点2）「骨粗鬆症治療ないし予防剤」について、本願発明では、さらに、「骨折抑制のための」という事項が追加されている点。

判決の判断の概要

第5 当裁判所の判断

5 取消事由⁵⁾について

(1) 相違点1について

オ ……前記（1）～（3）の各条件とは、要するに、高齢者であって、既に骨折の経験があり、骨密度に異常があり、及び／又は、脊椎X線像で骨粗鬆症化の疑いのある所見があり、正常とはいえない者であり、……特にこのような条件を満たす者は、他の罹患患者より、重篤な病態であり、骨折のリスクがより増大している状態であるといえる。

……以上によれば、本願発明は、骨粗鬆症患者のうち、より重篤な病態で、骨折のリスクがより増大している者を対象に、甲1と同じ用量・頻度で同じ薬剤を投与するものであり、その対象者の各条件が、それぞれ各条件を満たす者の群と満たさない者の群とにおける投与結果を比較して、投薬の有効性を分析した結果、定められた条件であるといえないのであって、結局、甲1発明に基づいて、甲1の200単位投与の対象者を、本願発明の対象者とするにつき、当業者の格別の創意を要したものとはいえない。

4) 事例②以降では、この事例①における本願発明を「事例①発明」といいます。

5) この「1回当たり200単位、週1回投与」することを、以降では「200単位／週投与」というときがあります。

6) 事例②以降の本件発明についても、この（1）～（3）の条件は共通しており、本稿では、この（1）～（3）の条件を「本件3条件」ということがあります。

7) 取消事由5は、「本願発明の容易想到性の判断の誤り」に関するものです。

(2) 相違点2について

……当業者は、甲1から、骨密度の増加が骨折予防に寄与することを理解できる。また、……骨密度の増加は、骨折リスクを低減させるものといえるから、当業者は、……甲1発明の骨粗鬆症治療剤の投与の結果に、骨折抑制の効果を期待すると認められるのであって、甲1発明にいう「骨粗鬆症治療剤」を、骨折抑制のためのものとするに、当業者の格別の創意を要したものとはいえない。

(3) まとめ

以上によれば、本願発明は、当業者が甲1発明に基づいて容易に発明をすることができたものといえるのであって、この点に係る審決の判断に誤りはない。

6 取消事由4⁸⁾について

(1) 効果の顕著性について

ア ……甲1発明と比較した本願発明の効果については、……骨粗鬆症患者であって、本件3条件を満たす者にPTH(1-34)の200単位の投与をすることにより奏される効果と、本件3条件のいずれか又は全てを満たさない者にPTH(1-34)の200単位の投与をすることにより奏される効果とを対比すべきである。

イ この点、……本願明細書の記載から、200単位のPTH(1-34)……を週1回投与する対象を、本件3条件を満たす……骨粗鬆症患者とした場合に奏される効果と、本件3条件のいずれか又は全てを満たさない……骨粗鬆症患者とした場合に奏される効果との差異を確認することができない。そうすると、……その効果が、本件3条件を満たす……骨粗鬆症患者に限って生じ、本件3条件のいずれか又は全てを満たさない……骨粗鬆症患者には生じないことを、本願明細書から読み取ることができないのであって、本願明細書から、甲1発明に対する本願発明の奏する効果の顕著性を認めることはできない。

オ したがって、甲1発明に対する本願発明の奏する効果の顕著性を認めることはできないのであって、この点に係る審決の判断に誤りはない。

(2) 原告の主張について

ア 原告は、本願発明の顕著な効果として、①本願

発明は、プラセボ群⁹⁾との対比において、……骨折抑制効果が顕著に増強したこと、……を主張する。

イ ……しかしながら、進歩性を検討するに当たり、効果の顕著性は、公知の引用発明とされた甲1発明との対比において検討されるべき……であって、プラセボ群との対比における効果を、進歩性を検討するに当たっての顕著な効果とみることはできない。

ウ 以上によれば、原告の前記主張は、採用できず、原告主張の取消事由4は、理由がない。

事件①の分析¹⁰⁾

事例①はいわゆる査定系の事件ですが、この事例①の判決で水色マーカーを付した部分は、これ以降の事例②～⑨の判決の判断でも踏襲されているように見受けられます。このマーカー部分は、次のa～cのようにまとめることができます。

a 甲1発明の投与対象を、本件3条件を満たす骨粗鬆症患者とすることは容易想到である。

b 本願発明の効果の顕著性は、甲1発明との対比において検討される必要があり、プラセボ群との対比における効果を顕著な効果とみることはできない。

c 甲1発明と比較した本願発明の効果が顕著であるというためには、PTH(1-34)が200単位/週投与される対象を、本件3条件を満たす骨粗鬆症患者とした場合に限ってその効果が生じ、本件3条件のいずれか又は全てを満たさない骨粗鬆症患者とした場合にはその効果が生じないことが、本願明細書から読み取ることができなければならない。

これらのことを念頭に置きつつ、当事者系の事例をみていくことにします。

事例④ R2(行ケ) 10056

事例①発明に、投与対象の条件を追加した事例④の審決、判決を紹介します。

本件発明1

本件発明1は、【表A】に記載のとおりで、事例①発明との違いは、投与対象となる骨粗鬆症患者の条件

8) 取消事由4は、「本願発明の効果に係る判断の誤り」に関するものです。

9) 本物の薬とそっくりですが、有効成分が入っていない偽物の薬(「対照薬」ともいいます。)を投与された群を意味します。

10) 本稿における各事例の分析及び考察は筆者の私見です。また、今後、再度の審理に付される事例の判断に影響を及ぼすことを意図したものでありません。

として、次の(4)の条件¹¹⁾が追加されている点です。
 (4) クレアチニンクリアランス¹²⁾が30以上50未満
 ml/minである中等度腎機能障害を有する

引用発明

審決、判決が認定した引用発明(甲7発明)は次のとおりです。事例①と同じ先行技術文献からの認定ですが、事例①の認定と異なる部分に下線を付しています。

「hPTH(1-34)の200単位を毎週皮下注射する、hPTH(1-34)を有効成分として含有する骨粗鬆症治療剤であって、厚生省による委員会が提唱した診断基準で骨粗鬆症と定義された、年齢範囲が45歳から95歳の被験者のうち、複数の因子をスコア化することによって評価して骨粗鬆症を定義し、スコアの合計が4以上の場合の患者であって、2mg/dlより高い血清クレアチニン又は30mg/dlより高いBUNによって示される腎機能が低下している患者¹³⁾は除外された患者に投与される、骨粗鬆症治療剤。」

対比

審決、判決が認定した、本件発明1と甲7発明との相違点は、要するに次のとおりです。

(相違点1)特定の骨粗鬆症患者が、本件発明1では、「本件3条件及び本件条件(4)を満たす骨粗鬆症患者」であるのに対し、甲7発明では、「……骨粗鬆症と定義された、年齢範囲が45歳から95歳の被験者のうち、……スコアの合計が4以上の場合の患者であって、2mg/dlより高い血清クレアチニン又は30mg/dlより高いBUNによって示され

る腎機能が低下している患者は除外された患者」である点

(相違点2)「骨粗鬆症治療剤ないし予防剤」が、本件発明1では、「骨折抑制のための」ものであるのに対し、甲7発明では、そのような特定がない点

審決の判断の要点

審決では、本件発明1の進歩性を検討するにあたり、まず、本件発明1の奏する効果を検討しています。具体的には、審決では、審決の予告後に新たに提出された実験成績証明書E(乙58)の記載から、本件3条件を満たし、かつ、本件条件(4)を満たす骨粗鬆症患者を投与対象として特定した本件発明1は、顕著な効果を奏すると判断しました。

ここで、乙58の【表1】には、中等度腎機能障害を有する患者であって、本件3条件を満たす患者(4条件充足患者)に対し、又は本件3条件のうちの条件(2)又は(3)のうち少なくとも1つの条件を満たさない患者(非4条件充足患者)に対し、それぞれPTH(1-34)を200単位/週投与した群(PTH群)とプラセボを投与した群(コントロール群)の骨折発生率(%)が、下記のとおり示されています。

審決は、この骨折発生率から、「骨折抑制効果」を確認する指標である「骨折相対リスク減少率(RRR)¹⁴⁾」を次のように算出しました。

- ・4条件充足患者のRRR：約61.4%
- ・非4条件充足患者のRRR：約42.6%

審決は、RRRが、4条件充足患者と非4条件充足患者とで、約18.8%という極めて大きい差があるから、本件3条件を満たし、かつ、本件条件(4)を満たす骨粗鬆症患者を投与対象として特定した本件発

乙58の【表1】

	群	評価例数	骨折例数(%)	差	p値(Fisher)
4条件充足患者	PTH	191	11(5.8)	9.2	p=0.0340
	コントロール	67	10(14.9)		
非4条件充足患者	PTH	122	7(5.7)	4.3	p=0.4771
	コントロール	10	1(10.0)		

11) この事例④において、この条件(4)を「本件条件(4)」と記すことがあります。

12) クレアチニンクリアランスは腎機能障害の指標で、30以上50未満ml/minは中等度、50以上80未満ml/minは軽度とされています。

13) ここで特定されている患者は「重度の腎機能障害を有する患者」のことでです。

14) 骨折相対リスク減少率(RRR)(単位%)は、「 $(1 - \text{被験薬投与群の骨折発生率} / \text{対照薬投与群の骨折発生率}) \times 100$ 」という式で算出されます。例えば、4条件充足患者のRRRは、「 $(1 - \text{PTH群の骨折発生率} / \text{コントロール群の骨折発生率}) \times 100 = \{1 - (11/191) / (10/67)\} \times 100 = \text{約}61.4\%$ 」と計算されます。

明1は顕著な薬理効果を奏すると評価されるべきものであるとしました。

そして、審決は、本件3条件を満たし、かつ、本件条件(4)を満たす骨粗鬆症患者に対して甲7発明の骨粗鬆症治療剤を投与することは、いずれの先行技術文献からも示唆されず、そのような4つの条件を満たす患者に対して、上記した顕著な骨折抑制効果が奏されることなどを当業者は予測し得たとはいえないから、相違点1に係る4つの条件を満たす患者群に甲7発明の治療剤を投与することを当業者が容易に想到し得たとはいえず、相違点2について検討するまでもなく、本件発明1は進歩性を有すると判断しました。

判決の判断の要点

〈相違点1について〉

判決では、まず、相違点1の容易想到性を検討しています。相違点1は、本件3条件と、本件条件(4)という4つの条件を相違点とするものですが、判決では、この4つの条件の関係について検討し、「本件3条件は、骨折の危険性の高まった骨粗鬆症において、骨折の危険因子を多く持つ骨粗鬆症患者……を特定する条件として設定されたものというべきであるが、本件条件(4)は、……腎機能障害が……中等度であっても腎機能正常者と安全性が同等であるとの知見を踏まえ、……中等度腎機能障害を有する患者を……投与対象とできることとして設定されたものであると認められ……本件3条件と本件条件(4)とはその目的を異にする独立の条件であると理解できる。」

と説示し、以降、本件3条件と本件条件(4)を別個に検討しています。

そして、本件3条件について、判決は、事例①の判決同様、「甲7発明に接した当業者が、投与対象患者を本件3条件を全て満たす患者と特定することは、当業者に格別の困難を要することではない。」と判断しています。

また、本件条件(4)について、判決は、「2mg/dlより高い血清クレアチニン又は30mg/dlより高い

BUNによって示される腎機能が低下している患者」すなわち「重度の腎機能障害患者」を除くと明記された甲7文献の記載に接した当業者であれば、甲7発明の投与対象患者に、軽度又は中等度の腎機能障害を有する患者が相当程度含まれていると認識することは明らかといえることや、腎機能正常者と腎機能障害が中等度である者との間で、PTH(1-34)の投与によって発生する有害事象の発生割合に差がないことが既に知られていたことから、

「甲7発明の投与対象患者の中から、腎機能障害の程度……の者を『中等度』としてその投与対象とすることは、当業者であれば何ら困難を要しない……から、甲7発明の骨粗鬆症治療剤の投与対象患者を本件条件(4)を満たす者とするのは、当業者にとって格別困難を要することとはいえない。」と判断しています。

〈本件発明1の効果について〉

被告が、本件発明1の効果に関し、

(効果①) 本件3条件を満たす患者に対する骨折抑制効果

(効果②) 本件条件(4)を満たす患者に対する安全性が、腎機能が正常である患者に対する安全性と同等であるという効果

(効果③) BMD¹⁵⁾ 増加率が低くても、より低い骨折相対リスクが得られるとの効果

が顕著であると主張したため、判決は、それらについて、次のとおり検討、判断しています。

まず、効果①について、判決は、

「甲7発明の骨粗鬆症治療剤が骨折を抑制する効果を奏していることは、当業者において容易に理解でき……本件明細書の記載からでは、本件3条件を全て満たす患者と定義付けられる高リスク患者に対する骨折抑制効果が、本件3条件の全部又は一部を欠く者と定義付けられる低リスク患者に対する骨折抑制効果よりも高いということを理解することはできない。……以上によれば、効果①は、本件明細書の記載に基づかないものというべきである。」

とし、また、被告が提出した甲105証明書¹⁶⁾については、

「本件明細書の記載から、高リスク患者に対する

15) 骨密度 (Bone Mineral Density) のことです。

16) 審決の実験成績証明書E (乙58) のことです。

PTHの骨折抑制効果が、低リスク患者に対するPTHの骨折抑制効果よりも高いことを理解することができず、また、これを推認することもできない以上、効果①は対外的に開示されていないものであるから、上記……実験成績証明書を採用して、効果①を認めることは相当でない。仮に、上記……実験成績証明書を参酌するにしても、本件3条件の全てを満たす患者（高リスク患者）のグループと、本件3条件の全部又は一部を満たさない患者（低リスク患者）のグループのうちごく一部のグループとを比較しているものにすぎないから、……本件3条件を全て満たす患者に対するPTHの骨折抑制効果が、本件3条件を満たさない患者に対するPTHの骨折抑制効果よりも高いことを理解することはできない。」とし、

「以上によれば、……効果①を予測することのできない顕著な効果という余地はない。」と説示しています。

次に、効果②について、判決は、中等度の腎機能障害を有する者と腎機能が正常である者との間には、PTHによる有害反応の発現強度が異ならないとの知見が既にあったことなどから、

「効果②は、甲7発明と用量・用法・有効成分等が同じである本件発明1の構成から当業者が予測し得る範囲内のものというべきである。」と説示し、また、効果③について、判決は、本件明細書に記載されていない効果であるとして、採用しませんでした。

〈結論〉

以上から、判決は、相違点1に係る本件発明1の構成は当業者が容易に想到し得たものであると判断しました¹⁷⁾。

事例④の分析

判決は、事例①の判決と同様に、

a 甲7発明の投与対象を、本件3条件を満たす骨粗鬆症患者とすることは容易想到であると判断しています。

また、被告が提出した甲105証明書（審決の乙58）について、判決では、上記下線部のとおり「効果①は対外的に開示されていないものであるから、上記……実験成績証明書を採用して、効果①を認めることは相当でない。」と説示しています。この説示の「対外的に開示されていない」効果とは、「本件明細書に開示されていない」効果のことといえますから、この判決は、事例①の分析欄で検討した、

b 本件発明1の効果の顕著性は、甲7発明との対比において検討される必要がある

ことを前提として、

c 甲7発明と比較した本件発明1の効果が顕著であるというためには、本件3条件を満たす骨粗鬆症患者を対象とした場合の骨折抑制効果が、本件3条件のいずれか又は全てを満たさない骨粗鬆症患者を対象とした場合の骨折抑制効果よりも高いことが、本件明細書から読み取ることができなければならないとの立場をとっているように見受けられます。

事例③ R2（行ケ）10038

次に、事例④同様、事例①発明に投与対象の条件を追加した事例③の審決、判決を紹介します。

本件発明

本件発明は、【表A】に記載のとおりで、事例①発明との違いは、投与対象となる骨粗鬆症患者の条件として、次の服薬歴（下線部）の条件¹⁸⁾が追加されている点です。

「……下記（1）～（3）の全ての条件を満たす骨粗鬆症患者であり、かつ、他の骨粗鬆症治療薬の服薬歴がL-アスパラギン酸カルシウム、アルファカルシドール、及び塩酸ラロキシフェンからなる群より選択される1つの薬剤である骨粗鬆症患者を対象とする、……」

引用発明

審決、判決が認定した引用発明（甲7発明）は次のとおりです。事例①と同じ先行技術文献からの認

17) 審決が、相違点2を検討することなく、相違点1が容易想到でないことを理由に本件発明1の進歩性を認めていましたので、判決も、相違点2について具体的な検討はしていません。

18) この事例③において、この服薬歴の条件を「本件服薬歴」ということがあります。なお、L-アスパラギン酸カルシウム、アルファカルシドール、塩酸ラロキシフェンは、骨粗鬆症治療薬として一般的なものです。

定ですが、事例①の認定と異なる部分に下線を付しています。

「hPTH (1-34) の200単位を毎週皮下注射する、hPTH (1-34) を有効成分として含有する骨粗鬆症治療剤であって、厚生省による委員会が提唱した診断基準で骨粗鬆症と定義された、年齢範囲が45歳から95歳の被検者のうち、複数の因子をスコア化することによって評価して骨粗鬆症を定義し、スコアの合計が4以上の場合の患者であって、試験開始3ヶ月前から試験期間を通して、骨代謝及び骨粗鬆症の経過に影響を及ぼす可能性のある薬剤（エストロゲン類、カルシトニン類、活性型ビタミンD、ビタミンK2、イプリフラボン、ビスホスホネート類及びアナボリックステロイド類を含む。）の使用を控えさせた患者に対し、投与される、骨粗鬆症治療剤。」

対比

審決、判決が認定した、本件発明と甲7発明との相違点は次のとおりです。

（相違点1）特定の骨粗鬆症患者が、本件発明では「本件3条件を満たす骨粗鬆症患者であり、かつ、他の骨粗鬆症治療薬の服薬歴がL-アスパラギン酸カルシウム、アルファカルシドール、及び塩酸ラロキシフェンからなる群より選択される1つの薬剤である骨粗鬆症患者」であるのに対し、

甲7発明では、

「……骨粗鬆症と定義された、年齢範囲が45歳から95歳の被検者のうち、……スコアの合計が4以上の場合の患者であって、試験開始3ヶ月前から試験期

間を通して、骨代謝及び骨粗鬆症の経過に影響を及ぼす可能性のある薬剤……の使用を控えさせた患者」である点

（相違点2）骨粗鬆症治療剤ないし予防剤が、本件発明では、「骨折抑制のための」ものであるのに対し、甲7発明では、そのような特定がない点

審決の判断の要点

審決では、事例④の審決同様、本件発明の進歩性を検討するにあたり、まず、本件発明の奏する効果を検討しています。具体的には、審決では、本件明細書の【表21】、【表23】の記載などから、本件3条件を満たし、かつ、本件服薬歴を有する骨粗鬆症患者群を投与対象として特定した本件発明は、顕著な効果を奏すると判断しました。

ここで、【表21】には、本件3条件を満たす患者であって、他の骨粗鬆症治療薬の服薬歴のある患者に対し、又は服薬歴のない患者に対し、それぞれ、PTH (1-34) を200単位/週投与した群（被験薬投与群）とプラセボを投与した群（対照薬投与群）の新規椎体骨折発生率（%）が、下記のとおり示されています。

審決は、この骨折発生率から、「骨折抑制効果」を確認する指標である「骨折相対リスク減少率（RRR）」を次のように算出しました。

- ・他の骨粗鬆症治療薬の服薬歴のない患者群の RRR：約76%
- ・他の骨粗鬆症治療薬の服薬歴がある患者群の RRR：約83%

【表21】

		評価例数	打ち切り例数	骨折発生日数	新規椎体骨折発生率 (%)		
					24週後	48週後	72週後
骨粗鬆症の前治療薬（無）	被験薬投与群	139	31	4	2.4	3.2	3.2
	対照薬投与群	142	13	17	6.7	9.8	12.9
骨粗鬆症の前治療薬（有）	被験薬投与群	122	27	3	2.9	2.9	2.9
	対照薬投与群	139	18	20	3.8	11.2	16.1

【表23】¹⁹⁾

L-アスパラギン酸カルシウム	新規椎体骨折発生の有無			合計
	打ち切り	骨折有	骨折無	
被験薬投与群	9	1	28	38
対照薬投与群	2	5	27	34

アルファカルシドール	新規椎体骨折発生の有無			合計
	打ち切り	骨折有	骨折無	
被験薬投与群	16	1	62	79
対照薬投与群	12	11	50	73

塩酸ラロキシフェン	新規椎体骨折発生の有無			合計
	打ち切り	骨折有	骨折無	
被験薬投与群	9	0	20	29
対照薬投与群	8	5	24	37

また、【表23】には、本件3条件を満たす患者であって、L-アスパラギン酸カルシウム、アルファカルシドール、塩酸ラロキシフェンの服薬歴のある患者に対し、被験薬投与群と対照薬投与群の新規椎体骨折発生数が、上記のとおり示されています。

審決は、この骨折発生数から、「骨折相対リスク減少率(RRR)」を次のように算出しました。

- ・L-アスパラギン酸カルシウムの服薬歴がある場合のRRR：約82%
- ・アルファカルシドールの服薬歴がある場合のRRR：約92%
- ・塩酸ラロキシフェンの服薬歴がある場合のRRR：100%

審決は、【表21】で算出された、「他の骨粗鬆症治療薬の服薬歴のない患者群のRRR：約76%」と比較して、【表23】で算出された本件服薬歴を有する患者群のRRR(約82~100%)がいずれも大きいことから、本件3条件を満たし、かつ、L-アスパラギン酸カルシウム、アルファカルシドール、塩酸ラロキシフェンの服薬歴を有する患者は、服薬歴のない患者よりも、優れた骨折抑制効果を奏することが認められるとしました。

そして、審決は、いずれの先行技術文献を組み合わせても、本件3条件を満たし、かつ、本件服薬歴を有する骨粗鬆症患者群に、PTH(1-34)を200単位/週投与したときに、当該服薬歴のない患者よりも優れた骨折抑制効果が発揮されることが当業者に予測し得たものであったとはいえないから、相違点1に係る4つの条件を満たす患者群に甲7発明の治療剤を投与することを当業者が容易に想到し

得たとはいえず、相違点2について検討するまでもなく、本件発明は進歩性を有すると判断しました。

判決の判断の要点

〈相違点1について〉

判決では、まず、相違点1の容易想到性を検討しています。相違点1は、本件3条件と本件服薬歴という4つの条件を相違点とするものですが、判決では、この4つの条件の関係について検討し、「本件3条件は、骨折の危険性の高まった骨粗鬆症において、骨折の危険因子を多く持つ骨粗鬆症患者……を特定する条件として設定されたものというべきである。また、本件服薬歴は、他の骨粗鬆症治療薬の服薬歴がある患者の骨折抑制効果とその服薬歴のない患者の骨折抑制効果よりも高いことが観察されたことを踏まえ、更なる骨折抑制効果を図ることを目的として設定されたものであると認められ、……本件服薬歴は、本件3条件に単純に追加された条件であると理解することが相当である。」

と説示するとともに、審決でも参照した【表21】について、「骨粗鬆症の前治療薬(有)」の被験薬投与群の骨折発生率2.9%と「骨粗鬆症の前治療薬(無)」の被験薬投与群の骨折発生率3.2%とは0.3%しか相違せず、各評価例数(122人、139人)からみれば、骨折1件に相当する値にも達していないことなどから、【表21】を、特定の骨粗鬆症治療薬の服薬歴があることによって骨折抑制効果が増強されることを示すに足りるものではないなどとして、

「本件服薬歴には、所定の骨粗鬆症治療薬の服薬歴がある者を投与対象者としたという以上の格別の技

19) 【表23】の一部抜粋です。

術的意義を見出すことはできない。」
と説示し、以降、本件3条件と本件服薬歴とを別個に検討しています。

そして、本件3条件について、判決は、事例①の判決同様、
「甲7発明に接した当業者が、投与対象患者を本件3条件を全て満たす患者と特定することは、当業者に格別の困難を要することではない。」
と判断しています。

また、本件服薬歴について、判決は、PTH(1-34)を投与される患者の多くが他の骨粗鬆症治療剤を投与されたことがあることが技術常識であること、及び甲7発明が、「試験開始3ヶ月前から試験期間を通して、骨代謝及び骨粗鬆症の経過に影響を及ぼす可能性のある薬剤……の使用を控えさせた患者」を投与対象とすることが特定されていることから、
「甲7発明に接した当業者が、投与対象患者の他の骨粗鬆症治療薬の服薬歴に着目することは、当業者が自然に行うべきことと理解できる。」

と説示し、また、本件服薬歴の3薬剤がいずれも一般的な骨粗鬆症治療薬であることから、
「甲7発明の投与対象患者について、他の骨粗鬆症治療薬の服薬歴に着目し、上記の記載や示唆等に基づき、本件服薬歴のある患者を甲7発明の骨粗鬆症治療薬の投与対象とすることは、当業者であれば何ら困難を要しないものである。」
と判断しています。

〈本件発明の効果について〉

被告が、本件発明の効果に関し、
(効果①) 本件3条件を満たす患者に対する骨折抑制効果
(効果②) 本件服薬歴がある患者に投与すると、本件服薬歴のない患者に投与するよりも、骨折抑制効果がより増強される効果が顕著であると主張したため、判決は、それらについて、次のとおり検討、判断しています。

まず、効果①について、判決は、事例④の判決と同様に、
「甲7発明の骨粗鬆症治療剤が骨折を抑制する効果を奏していることは、当業者において容易に理解で

き……本件明細書の記載からでは、本件3条件を全て満たす患者と定義付けられる高リスク患者に対する骨折抑制効果が、本件3条件の全部又は一部を欠く者と定義付けられる低リスク患者に対する骨折抑制効果よりも高いということを理解することはできない。……以上によれば、効果①は、本件明細書の記載に基づかないものというべきである。……以上によれば、……効果①を予測することのできない顕著な効果という余地はない。」
と説示しています。

また、判決は、相違点1の容易想到性を検討する際に、【表21】を、特定の骨粗鬆症治療薬の服薬歴があることによって骨折抑制効果が増強されることを示すに足りるものではないとしています。効果②の「骨折抑制効果がより増強される効果」についても、同様の理由で、本件明細書からうかがうことのできない効果であるとして、採用しませんでした。

〈結論〉

以上から、判決は、相違点1に係る本件発明の構成は当業者が容易に想到し得たものであると判断しました²⁰⁾。

事例③の分析

判決は、事例①及び④の判決と同様に、

a 甲7発明の投与対象を、本件3条件を満たす骨粗鬆症患者とすることは容易想到であると判断しています。

また、効果①について、この判決は、事例①の分析欄で検討しました、

b 本件発明の効果の顕著性は、甲7発明との対比において検討される必要がある

ことを前提として、

c 甲7発明と比較した本件発明の効果が顕著であるというためには、本件3条件を満たす骨粗鬆症患者を対象とした場合の骨折抑制効果が、本件3条件のいずれか又は全てを満たさない骨粗鬆症患者を対象とした場合の骨折抑制効果よりも高いことが、本件明細書から読み取ることができなければならないとの立場をとっているように見受けられます。

さらに、審決で検討しているように、本件明細書

20) 審決が、相違点2を検討することなく、相違点1が容易想到でないことを理由に本件発明の進歩性を認めていましたので、判決も、相違点2について具体的な検討はしていません。

の【表21】から、他の骨粗鬆症治療薬の服薬歴のない患者群のRRRが約76%である一方、他の骨粗鬆症治療薬の服薬歴がある患者群のRRRが約83%であり、一見すると、服薬歴のある患者に対してPTH(1-34)を投与した方が、骨折抑制効果が高いように見受けられますが、判決では、両者の骨折発生率の差(0.3%)や、骨折発生数の差が1件程度であることなどから、特定の骨粗鬆症治療薬の服薬歴があることによって骨折抑制効果が増強されることを示すに足りるものではないなどとしており、本件発明における本件服薬歴の特定により奏せられる効果の評価が、審決と判決とは相違しています。

事件⑤ R2(行ケ) 10069

最後に、事例①発明に投与期間の条件を追加した事例⑤の審決、判決を紹介します。

本件発明1

本件発明1は、【表A】に記載のとおりで、事例①発明との違いは、投与期間に関する次の特定(下線部)が追加されている点です。要するに、投与期間が、48週を超えること、及び72週以上である(72週で終わることを含みます。)との特定²¹⁾が追加されています。

「……下記(1)～(3)の全ての条件を満たす骨粗鬆症患者に投与されることを特徴とし、48週を超えて72週以上までの間投与される、……」

引用発明

審決、判決が認定した引用発明(甲7発明)は次のとおりです。事例①と同じ先行技術文献からの認定ですが、事例①の認定と異なる部分に下線を付しています。

「hPTH(1-34)酢酸塩の200単位を毎週皮下注射する、hPTH(1-34)酢酸塩を有効成分として含有する骨粗鬆症治療剤であって、厚生省による委員会が提唱した診断基準で骨粗鬆症と定義された、年齢範囲が45歳から95歳の被験者のうち、複数の因子をスコア化することによって評価して骨粗鬆症を定義し、スコアの合計が4以上の場合の患者に対し、

48週にわたり投与される、骨粗鬆症治療剤。」

対比

審決、判決が認定した、本件発明1と甲7発明との相違点は次のとおりです。

(相違点1)特定の骨粗鬆症患者が、本件発明1では「本件3条件を満たす骨粗鬆症患者」であるのに対し、甲7発明では、

「……骨粗鬆症と定義された、年齢範囲が45歳から95歳の被験者のうち、……スコアの合計が4以上の場合の患者」である点

(相違点2)骨粗鬆症治療剤ないし予防剤が、本件発明1では、「骨折抑制のための」ものであるのに対し、甲7発明では、そのような特定がない点

(相違点3)骨粗鬆症治療剤ないし予防剤が、本件発明1では、「48週を超えて72週以上までの間」投与されるのに対し、甲7発明では、「48週にわたり」投与される点

審決の判断の要点

審決では、事例④及び③の審決同様、本件発明1の進歩性を検討するにあたり、まず、本件発明1の奏する効果を検討しています。具体的には、審決では、本件明細書の【表35】の記載や、審決の予告後に提出された実験成績証明書C(乙55)の記載から、本件発明1の骨折抑制効果について検討し、『「48週を超えて72週以上までの間投与すること」という用法を特定した上で、その投与対象を、本件3条件を満たす患者群に選択した本件発明1は、『顕著な薬理効果を奏する患者群と用法』に特に限定した発明と評価されるべきものである。』と判断しました。

ここで、【表35】には、本件3条件を満たす骨粗鬆症患者に対し、PTH(1-34)を200単位/週投与した群(PTH200群)とプラセボを投与した群(P群)との新規椎体骨折発生率(%)が、投与後の経過期間とともに、下記のとおり示されています。

審決は、この骨折発生率から、「骨折抑制効果」を確認する指標である「骨折相対リスク減少率(RRR)」を次のように算出しました。

21) この事例⑤において、この投与期間を「本件投与期間」ということがあります。

【表35】

投与後の経過時間	新規椎体骨折							
	PTH200群				P群			
	評価例数	骨折発生例数	骨折発生率(%)	骨折発生個数	評価例数	骨折発生例数	骨折発生率(%)	骨折発生個数
≤24週	261	6	2.3	7	281	14	5.0	18
24週< ≤48週	219	2	0.9	2	257	13	5.1	13
48週< ≤72週	206	0	0	0	245	13	5.3	15

- ・24週投与したときの0～24週の間におけるRRR：約54%
- ・48週投与したときの24～48週の間におけるRRR：約82%
- ・72週投与したときの48～72週の間におけるRRR：100%

この結果から、本件3条件を満たす患者にPTH(1-34)の200単位/週投与を長期間続けることにより、プラセボ群と比較して骨折リスクを減少させる割合が上昇することが認められるとしました。

また、乙55の【表1】及び【表2】には、本件3条件を満たす患者(3条件充足患者)と、本件3条件のうちの条件(2)又は(3)のうち少なくとも1つの条件を満たさない患者(非3条件充足患者)に対し、それぞれPTH(1-34)を200単位/週投与した群

(PTH)とプラセボを投与した群(コントロール)の骨折発生率(%)が、投与期間を48週超過(【表1】)及び72週以上(【表2】)とした場合に分けて、下記のとおり示されています。

審決は、この骨折発生率から、「骨折抑制効果」を確認する指標である「骨折相対リスク減少率(RRR)」を次のように算出しました。

- ・【表1】3条件充足患者における48週超過投与のRRR=約51%
- ・【表1】非3条件充足患者における48週投与のRRR=約43%
- ・【表2】3条件充足患者における72週以上投与のRRR=約59%
- ・【表2】非3条件充足患者における72週以上投与のRRR=約36%

乙55の【表1】(48週を超過して投与)²²⁾

	群	評価例数	骨折例数(%)	差	p値(Fisher)
3条件充足患者	PTH	428	26 (6.1)	6.3	p=0.0049
	コントロール	266	33 (12.4)		
非3条件充足患者	PTH	261	13 (5.0)	3.8	p=0.3370
	コントロール	57	5 (8.8)		

乙55の【表2】(72週以上投与)

	群	評価例数	骨折例数(%)	差	p値(Fisher)
3条件充足患者	PTH	348	19 (5.5)	7.8	p=0.0017
	コントロール	218	29 (13.3)		
非3条件充足患者	PTH	206	9 (4.4)	2.3	p=0.4554
	コントロール	45	3 (6.7)		

22) 表中の一部の文言を変更しています。乙55の【表2】についても同様です。

審決は、これらの結果から、72週以上投与では、3条件充足患者のRRRが、非3条件充足患者のRRRよりも約23% (= 59 - 36) 大きい一方、48週超過投与では、その差が約8% (= 51 - 43) にとどまっているとして、本件3条件を充足する患者が、投与を48週で停止することなく72週以上までさらに続けることにより、極めて優れた骨折抑制効果を奏することが認められ、「48週を超過して72週以上までの間投与すること」という用法を特定した上で、その投与対象を、本件3条件を満たす患者群に選択した本件発明1は、「顕著な薬理効果を奏する患者群と用法」に特に限定した発明と評価されるべきものであるとしました。

そして、審決は、いずれの先行技術文献からも、本件3条件を満たす骨粗鬆症患者群にPTH (1-34) の200単位/週投与を72週以上続けたときに、本件3条件を充足しない患者よりも優れた骨折抑制効果が発揮されることを、当業者が予測し得たとはいえないから、相違点1及び3に係る本件3条件を満たす患者群に甲7発明の治療剤を48週を超過して72週以上投与することを、当業者が容易に想到し得たとはいえず、相違点2について検討するまでもなく、進歩性を有すると判断しました。

判決の判断の要点

〈相違点1について〉

判決では、まず、相違点1すなわち本件3条件の容易想到性を検討し、事例①の判決同様、「甲7発明に接した当業者が、投与対象患者を本件3条件を全て満たす患者と特定することは、当業者に格別の困難を要することではない。」と判断しています。

〈相違点3について〉

判決では、次に、相違点3の容易想到性を検討しています。相違点3は本件投与期間を相違点とするものですが、判決では、本件投与期間の技術的意義についてまず検討し、本件投与期間の特定が、48週を超えてからの新規椎体骨折の発生がなかったこと、及び本件明細書の実施例に記載された試験期間が72週であったことを踏まえたものであるとした上

で、48～72週までの間に骨折発生がなかったことは、24～48週以下までの間に発生した最後の骨折以降に更なる骨折発生がなかったことを意味し、その間に発生した骨折例数が2例（【表35】）であることから、新規椎体骨折の抑制効果は24～48週以下の区間で既に奏していたとの評価もできるなどとして、「……『48週』及び『72週以上』に臨界的意義を認めることは困難であり、本件発明1の『48週を超過して72週以上までの間』との……限定には格別の技術的意義を見出すことができず、単に、適宜の区間についてPTHの投与継続につれて骨折発生率が低下していることを示すためだけのものにすぎないというのが相当である。」

と説示しました。

そして、連日投与のPTH製剤²³⁾で、48週を超えた投与により骨密度が上昇し、骨折発生が減少することが既に知られていたことや、甲7文献に、PTH (1-34) を200単位/週投与により、48週までの間、腰椎BMDが継続的かつ有意に増加し、48週の投与期間中に椎体骨折が発生しなかったことが記載されていることや、骨密度の増大が骨折予防に寄与することを当業者は理解するといえることなどから、「甲7発明の骨粗鬆症治療剤においても、骨密度の上昇と骨折の予防のために48週を超えて投与するようにすることは、当業者として容易に想到することといえ、これにより本件発明1に至るものというべきである。」

と判断しました。

〈本件発明1の効果について〉

被告が、本件発明1の効果に関し、
(効果①) 本件3条件を満たす患者に対する骨折抑制効果
(効果②) 本件投与期間を充足することにより、骨折発生率を0%まで低減させる骨折抑制効果
(効果③) BMD増加率が低くても、より低い骨折相対リスクが得られるとの効果
 が顕著であると主張したため、判決は、それらについて、次のとおり検討、判断しています。

まず、効果①について、判決は、事例④及び③の判決と同様に、

23) 本稿冒頭で述べた、既に米国などで販売されていた骨粗鬆症治療剤のことです。

「甲7発明の骨粗鬆症治療剤が骨折を抑制する効果を奏していることは、当業者において容易に理解でき……本件明細書の記載からでは、本件3条件の全てを満たす患者と定義付けられる高リスク患者に対する骨折抑制効果が、本件3条件の全部又は一部を欠く者と定義付けられる低リスク患者に対する骨折抑制効果よりも高いということを理解することはできない。……以上によれば、効果①は、本件明細書の記載に基づかないものというべきである。」

とし、また、被告が提出した甲95証明書²⁴⁾については、

「本件明細書の記載から、高リスク患者に対するPTHの骨折抑制効果が、低リスク患者に対するPTHの骨折抑制効果よりも高いということを理解することができず、また、これを推認することもできない以上、効果①は対外的に開示されていないものであるから、上記……実験成績証明書を採用して、効果①を認めることは相当でない。仮に、上記……実験成績証明書を参酌するにしても、本件3条件の全てを満たす患者（高リスク患者）のグループと、本件3条件の全部又は一部を満たさない患者（低リスク患者）のグループのうちごく一部のグループとを比較しているものにすぎないから、……本件3条件を全て満たす患者に対するPTHの骨折抑制効果が、本件3条件を満たさない患者に対するPTHの骨折抑制効果よりも高いということを理解することはできない。」

とし、
「以上によれば、……効果①を予測することのできない顕著な効果という余地はない。」

と説示しています。

次に、効果②について、判決は、48週間の投与で骨密度を8.1%増大させるなどの甲7発明の骨折抑制効果は、投与期間が48週を超えても、ある程度継続すると考えるのが自然であるとした上で、
「甲7発明でも、48週間の投与において椎体骨折が発生していなかったことに鑑みると、本件発明1において、48週を超えて72週までの区間での骨折発生数は0件であり、骨折発生率が0%であったとし

ても、その骨折抑制効果が当業者にとって意外なものとははいえず、予測し得る範囲内のものであるといえる。」

とし、また、被告が提出した上記甲95証明書についても、甲95証明書が、PTH(1-34)の200単位/週投与を48週以下投与した患者と48週を超えて投与した患者との間での新規椎体骨折発生数を対比するようなものではないから、甲95証明書は効果②を明らかにするものとはいえないとし、

「以上によれば、……効果②を予測することのできない顕著な効果という余地はない。」

と説示しています。

また、効果③について、判決は、本件明細書に記載されていない効果であるとして、採用しませんでした。

〈結論〉

以上から、判決は、相違点1及び3に係る本件発明1の構成は当業者が容易に想到し得たものであると判断しました²⁵⁾。

事例⑤の分析

判決は、事例①、④及び③の判決と同様に、

a 甲7発明の投与対象を、本件3条件を満たす骨粗鬆症患者とすることは容易想到である

と判断しています。

また、事例④の判決と同様に、被告が提出した甲95証明書（審決の乙55）について、判決では、上記下線部のとおり「効果①は対外的に開示されていないものであるから、上記……実験成績証明書を採用して、効果①を認めることは相当でない。」と説示しており、この判決も、事例①の分析欄で検討した、

b 本件発明1の効果の顕著性は、甲7発明との対比において検討される必要がある

ことを前提として、

c 甲7発明と比較した本件発明1の効果が顕著であるというためには、本件3条件を満たす骨粗鬆症患者を対象とした場合の骨折抑制効果が、本件3条件のいずれか又は全てを満たさない骨粗鬆症患者を対象とした場合の骨折抑制効果よりも高いことが、本

24) 審決の実験成績証明書C(乙55)のことです。

25) 審決が、相違点2を検討することなく、相違点1及び3が容易想到でないことを理由に本件発明1の進歩性を認めていましたので、判決も、相違点2について具体的な検討はしていません。

件明細書から読み取ることができなければならない
との立場をとっているように見受けられます。

さらに、審決で検討しているように、甲95証明書（審決の乙55）の【表1】及び【表2】から、3条件充足患者のRRRと非3条件充足患者のRRRとの差が、48週超過投与では約8%であるのに対し、72週以上投与では約23%あり、差が大きくなっていることから、投与を48週で停止することなく72週以上までさらに続けることにより骨折抑制効果が増大するように見受けられます。一方、判決においては、この骨折抑制効果が増大するという効果は、判決が「甲7発明の骨粗鬆症治療剤においても、骨密度の上昇と骨折の予防のために48週を超えて投与するようにすることは、当業者として容易に想到することといえ」と判断していることから、当業者の予測の範囲内という見立てなのだと考えられます。

考察

以上のとおり、事例①及び③～⑤を見てきましたが、事例①の分析欄で示した次のa～cの点²⁶⁾、すなわち、

a 甲7発明の投与対象を、本件3条件を満たす骨粗鬆症患者とすることは容易想到である。

b 本件発明の効果の顕著性は、甲7発明との対比において検討される必要があり、プラセボ群との対比における効果を顕著な効果とみることはできない。

c 甲7発明と比較した本件発明の効果が顕著であるというためには、PTH(1-34)が200単位/週投与される対象を、本件3条件を満たす骨粗鬆症患者とした場合に限ってその効果が生じ、本件3条件のいずれか又は全てを満たさない骨粗鬆症患者とした場合にはその効果が生じないことが、本件明細書から読み取ることができなければならない。

との点は、事例③～⑤の判決の判断でも踏襲されていました。また、本稿で紹介していない事例②及び事例⑥～⑨の判決でも同様です。

このうち、aの点は技術的な見地からの判断といえますが、b及びcの点は、本件発明の効果の顕著性を検討する際の要件といえます。そこで、まず、この要件b及びcに関し、次に、判決における本件

発明の効果の判断に関し、そして最後に、事例①～⑨の判決全体からみてとれることに関して検討してみたいと思います。

要件bについて

医薬用途発明の薬効の有効性がプラセボとの比較により示されるとしても、本件発明と同様の、有効成分PTH(1-34)を200単位/週投与する骨粗鬆症治療剤である甲7発明が先行技術としてある以上、その有効成分の有無による効果の比較が、甲7発明の効果との対比に当たらないとするbの要件には首肯できます。この点は、本稿で紹介していない事例⑥の判決中でも、次のとおり、

「ア 予測できない顕著な効果について

発明の効果が予測できない顕著なものであるかについては、当該発明の特許要件判断の基準日当時、当該発明の構成が奏するものとして当業者が予測することのできなかつたものか否か、当該構成から当業者が予測することのできた範囲の効果を超える顕著なものであるか否かという観点から検討する必要がある（最高裁判所平成30年（行ヒ）第69号令和元年8月27日第三小法廷判決・集民262号51頁参照）。もともと、当該発明の構成のみから、予測できない顕著な効果が認められるか否かを判断することは困難であるから、当該発明の構成に近い構成を有するものとして選択された引用発明の奏する効果や技術水準において達成されていた同種の効果を参酌することは許されると解される。」

と説示されており、この説示からも、今回の事例において、本件発明の効果の顕著性を検討するにあたっては、甲7発明の効果と対比すべきものであるといえます。

要件cについて

上記のとおり、本件発明の効果の顕著性は、甲7発明の効果と対比することにより検討すべきものであるといえますが、要件cは、甲7発明と比較した本件発明の効果が顕著であるというための要件を示しているといえ、PTH(1-34)が200単位/週投与される対象を、

26) 事例③～⑤に合せて文言を一部変更しています。

(a) 本件3条件を満たす骨粗鬆症患者とした場合に限ってその効果が生じることを求めている点、及び
(b) 本件明細書から読み取ることができることを求めている点

でかなり厳格なものであると感じています。そこで、
(a) 及び (b) の要件について検討していきます。

〈要件(a)について〉

要件(a)について検討するために、次の【表B】をご覧ください。

【表B】

本件3条件の充足数	条件(1)	条件(2)	条件(3)
3	●	●	●
2	●	●	
2	●		●
2		●	●
1	●		
1		●	
1			●
0			

この【表B】は、本件3条件における各条件の充足・非充足を場合分けした表であり、条件の充足部分を「●」、非充足部分をグレーで示しています。要件(a)は、上記表の条件の充足数「3」の部分に限って効果が生じ、そのほかの「2」、「1」、「0」の部分では、その効果が生じないことを求めていることになります。

ここで、「2」のうちの一部、例えば条件(1)及び(2)を充足し、条件(3)が充足しない骨粗鬆症患者に対しても効果があるが、本件発明の権利範囲をあえて本件3条件を満たすものに限定する場合もあり得ると思います。しかし、このような場合、「本件3条件を満たす骨粗鬆症患者とした場合に限ってその効果が生じる」という要件を満たさないことになってしまいます。加えて、例えば、充足数「0」の部分では、本件3条件を全て満たさない骨粗鬆症患者となりますが、このような、ある程度若くて、骨折経験がなく、骨密度もそれほど低下していないという骨粗鬆症患者は、本件3条件を満たす患者と比較してかなり少人数であると予想され、本件3条件を満たす患者と効果を比較できるほどの治験数を得ることができるのか、すなわち、本件3条件を満たす骨粗

鬆症患者と、本件3条件を全て満たさない骨粗鬆症患者とで、統計的に有意な比較が可能なのかはやや疑問があります。

〈要件(b)について〉

要件(b)は、要件(a)の「本件3条件を満たす骨粗鬆症患者とした場合に限ってその効果が生じる」ことが本件明細書から読み取ることができることを求めています。どの程度までの記載があれば「読み取ることができる」ことになるのかは定かではありません。本件明細書に全ての効果について具体的なデータが示されていないと、例えば、本件明細書に、充足数「3」のデータと充足数「2」のうち一部のデータが具体的に示されていて、本件明細書に「本件3条件を満たす患者に対し顕著な効果を奏することが判明した」などとの記載があれば、「読み取ることができる」ことになるのか、あるいは、【表B】で示された全てのデータが本件明細書中に具体的に示されていないければ、「読み取ることができる」ことにならないのかで、特許出願までに求められる治験数などが大きく異なることになります。

また、この「読み取ることができる」ことが、事例④及び⑤の判決で説示されている「対外的に開示」されていることの要件ともいえますから、後から提出した実験成績証明書の採用の可否にも関わってくる重要な要件であるといえます。

判決における本件発明の効果の判断について

以上、かなり厳格なものであると筆者が感じている要件cについて特に検討してきましたが、一方で、判決の判断を理解する上で、本件発明が、甲7発明と投与頻度や投与量で共通しており、投与対象、投与期間などでのみ相違しているという点を念頭に置く必要があると考えます。すなわち、本稿では紹介していない事例⑥や事例⑨の判決において、次のとおり、

「本件発明は、PTH投与群の中で特に優れた効果を奏する患者群に投与することに進歩性を見出したとするものであるから……」

と説示されており、これが、判決における本件発明の位置づけを端的に表現していると考えられ、この位置づけは、事例①～⑨の全ての判決において共通するよう見受けられます。

ちなみに、審査ハンドブック附属書B第3章「医

薬発明」の2.3.2(4)には、次のとおり、
「(4) 特定の用法又は用量で特定の疾病に適用する
という医薬用途に特徴を有する医薬

特定の疾病に対して、……当業者によく知られた課題を解決するために、用法又は用量を好適化することは、当業者の通常の創作能力の発揮である。したがって、請求項に係る医薬発明と引用発明において、適用する疾病が相違しないものの用法又は用量が異なり、その点で請求項に係る医薬発明の新規性が認められるとしても、引用発明と比較した有利な効果が当業者の予測し得る範囲内である場合は、通常、その進歩性は否定される……。

しかし、引用発明と比較した有利な効果が、出願時の技術水準から予測される範囲を超えた顕著なものである等、他に進歩性の存在を推認できる事情がある場合は、請求項に係る医薬発明の進歩性は肯定される……。」

と記載されていますが、本稿で紹介した事例③～⑤では、審決が後ろの下線部分の判断手法に即して本件発明の進歩性を肯定しているといえ、一方で、判決が前の下線部分の判断手法に即して本件発明の進歩性を否定しているように見受けられます。

本稿で紹介した事例からは、本件発明の効果の顕著性を検討する上で、本件発明の効果と比較すべき対象が何であるかを適切に見いだすとともに、本件発明の効果とされるものが、その比較すべき対象の効果との比較に当たるものかを見極めることが大切であることを学ぶことができ、特に、上記した「(4) 特定の用法又は用量で特定の疾病に適用するという医薬用途に特徴を有する医薬」の審査、審理を進める上で参考になると考えます。

事例①～⑨の判決全体からみて

【表A】のとおり、事例①は査定系であり、知財高裁第2部が担当しました。また、事例②～⑨は当事者系であり、知財高裁第4部が担当しました。事例①と事例②～⑨とでは、査定系と当事者系ということで特許庁での審理の過程も事件としての位置付

けも異なるといえ、また、知財高裁の担当部も裁判長も相違していますが、事例②～⑨の判決は、事例①の判決を踏襲しています。

今回の原出願と分割出願のような一連の関係がある場合であって、いずれかの出願に係る発明については、知財高裁の判決で既に判断が示されている場合には、ほかの出願に係る発明を審査、審理する際には、その判断を十分考慮することが大切であると考えます。

そして、審査、審理において、その判断と異なる判断をする際には、十分な論理付けをするとともに、そのような論理付けをするための証拠が十分であるかも確認する必要があると考えます。例えば、本稿で紹介した事例④において、審決は、RRRが、4条件充足患者と非4条件充足患者とで、約18.8%という極めて大きい差があることを理由に、本件発明の効果が顕著であるとしていますが、この約18.8%という数字が「極めて大きい」と評価すべき理由は示されていません。恐らく、RRRに関する技術常識や、骨粗鬆症という疾病を対象とすることなどを総合考慮して、その技術分野の専門家としての相場観などからこのように評価したと予想されますが、この事例④は当事者系ですので、RRRという指標自体の技術的意義や、「約18.8%」という差の技術的意義を当事者（この場合は特許権者）に主張、立証してもらい、それを審決に示すことができれば、審決の論理がより強固になったのではと考えます。

補足

本稿で紹介した事例①及び③～⑤の審決及び判決は、あくまで筆者の興味で切り取った部分を示したものですので、本稿で紹介していない事例も含め、ご興味を抱いた方は、ぜひ、審決全文及び判決全文に当たってみることをおすすめします。

執筆者紹介

小暮 道明 (こぐれみちあき) (審判部訟務室)

(特に注が無い限り、括弧内は執筆時点での所属を表しています。)