

デスマプレシンの口腔内分散性医薬製剤

【事件の概要】 拒絶査定不服審判において請求不成立の審決が出され、それに対して出願人が審決取消訴訟を請求した事案。

【事件の表示、出典】 平成23年（行ケ）第10198号 審決取消請求事件
(平成24年6月26日判決) 最高裁HP

【参照条文】 特許法第29条第2項など

【キーワード】 進歩性、顕著な効果

1. 事実関係（特許庁における手続の経緯）

原告は、2003年5月7日に本件特許出願をしたが、平成20年8月22日付けで拒絶査定を受け、平成20年12月1日、拒絶査定不服審判を請求し（不服2008-30442号）、同日付けで手続補正書を提出した。平成22年5月12日付けで補正却下の決定がされるとともに、拒絶理由通知がされたため、原告は、同年11月17日、意見書及び手続補正書を提出した。特許庁は、平成23年2月8日、「本件審判の請求は、成り立たない。」との審決をした。

【請求項1】

デスマプレシン酢酸塩とゼラチンとマンニトールとを含み、口腔内で10秒以内に崩壊し、口腔粘膜からデスマプレシン酢酸塩を吸収するための口腔内分散性医薬製剤。

2. 裁判所の判断

(1) 引用発明（引用例1（W000/61117）記載の発明）の認定（審決と同じ）

（判決文2頁～、審決2頁～）

「ペプチド活性成分と魚類ゼラチンとマンニトールとを含み、口腔内で10秒以内に崩壊する、経口投与のために設計され、口腔内で活性成分をすばやく放出する、急速分散型投与形態の薬理的組成物。」

(2) 一致点及び相違点の認定（審決と同じ）（判決文3頁～、審決2頁～）

① 一致点

「ペプチド活性成分とゼラチンとマンニトールとを含み、口腔内で10秒以内に崩壊する、口腔内分散性医薬製剤」

② 相違点

(ア) 相違点1

本願発明では、ペプチド活性成分が、「デスマプレシン酢酸塩」と特定されているのに対して、引用発明ではそのような特定がされていない点。

(イ) 相違点2

本願発明では、口腔内分散性医薬製剤が、「口腔粘膜からデスマプレシン酢酸塩

を吸収するための」ものであるのに対して、引用発明ではそのような特定がされていない点。

(2) 相違点1に関する判断 (判決文10頁～)

引用例2 (特開平5-148154、甲5) には、以下の記載がある。すなわち、「本発明は、生理学的に活性なポリペプチド含有製剤に有機酸とシヨ糖脂肪酸エステルとの組合せからなる吸収促進剤を配合したことを特徴とする、該生理活性ポリペプチドの腸管からの吸収を促進させた生理活性ポリペプチド含有の経口投与用または口腔内投与用製剤に関する。」(段落【0001】), 「・・・ポリペプチドを注射以外の方法で有効に投与する方法が種々検討されており、本出願人もすでに経腔投与製剤について提案している (特開平1-294632号)。また経口投与についても検討されており、シヨ糖脂肪酸エステルなどを配合した経口投与製剤も提案されている (特開昭62-10020号, 特開昭62-33128号) がなお吸収性の点で充分とはいえない。」(段落【0003】), 「本発明に使用する生理学的に活性なポリペプチドとは比較的分子量のポリペプチドを言う。本発明に使用できる生物学的に活性なポリペプチドの好ましい例示としては、インスリン、アンギオテンシン、バソプレシン、デスマプレシン・・・およびこれらの誘導体が挙げられる。」(段落【0007】)との記載がある。

引用例2の記載によれば、生理活性ポリペプチド含有の経口投与用または口腔内投与用製剤に使用できるポリペプチドは、比較的分子量のものであればよく、そのようなものの一つとしてデスマプレシンが周知であったことが認められる。そうすると、ペプチドを活性成分とし、口腔内で分散させる、すなわち口腔内投与される引用発明の製剤において、活性成分のペプチドとしてデスマプレシンを使用することは容易であったといえる。

したがって、相違点1に係る構成は、引用発明に引用例2に記載された事項及び周知技術を適用することにより、容易に想到できた。

*原告の主張について

①原告は、引用発明において、本願発明の活性成分であるデスマプレシンを選択することを示唆する記載は一切ない旨、また、引用発明と引用例2に記載された発明とは、課題の共通性がなく、これを組み合わせる動機付けがないと主張する。しかし、

¹ 「当事者の主張」 (判決文4頁) 「引用発明の課題は、急速分散型投与形態の薬剤において、風味の問題がなく、かつ、より素早く活性成分を放出するというものである。他方、引用例2記載の発明は、ポリペプチドが経口投与において有効に吸収されないという課題を解決するための発明であり、吸収促進剤として有機酸とシヨ糖脂肪酸エステルを組み合わせる用いることにより、ポリペプチドの経口投与又は口腔内投与を可能としたものである。上記のとおり、引用発明は、口腔内で薬剤から活性成分が放出される段階に着目し、活性成分をいかに早く放出するかを課題としているのに対し、引用例2記載の発明は、口腔内で放出された活性成分が体内に吸収される段階に着目し、口腔内投与で吸収され難いポリペプチドをいかに吸収するか (どのような吸収促進剤が有効か) を課題としており、解決すべき課題を異にしており、これらを組み合わせる動機付けがない。」

原告の上記主張は、失当である。すなわち、引用例1には、活性成分としてペプチドを用いることが記載されているところ、引用例2（甲5）の段落【0007】，【0012】によれば、引用例2に記載されるようなゼラチンを基剤とする口腔内投与用製剤には、生理的に活性なポリペプチドのうち比較的分子量のものであれば広く使用でき、デスマプレシンもそのようなものとして周知であったことが理解できる。そうすると、引用例2の発明の課題が、引用発明の課題と共通でないとしても、口腔内投与される引用発明の製剤において、活性成分のペプチドとして、引用例2に記載されたデスマプレシンを使用することに想到することは容易であったと認められ、上記原告の主張は採用することはできない。

- ② 原告は、審決には、引用例2に記載された発明から吸収促進剤を除いてデスマプレシンのみを取り出し、引用発明と組み合わせた誤りと主張する。しかし、審決は、引用例2の記載によれば、生理活性ポリペプチド含有の経口投与用または口腔内投与用製剤に使用できるポリペプチドとしてデスマプレシンが周知であったことが認められるところ、ペプチドを活性成分とし口腔内投与される引用発明の製剤において、活性成分のペプチドとしてデスマプレシンを使用することは容易であったと認定、判断するものであって、引用例2に記載された発明から吸収促進剤を除いてデスマプレシンのみを取り出し、引用発明と組み合わせたとはいえない。

(3) 相違点2に関する判断（判決文13頁～）

本願明細書には、「本発明の医薬製剤は活性成分を口腔に供給するのに適している。活性成分は舌下粘膜を通して及び／又は（例えば頬側及び／又は歯肉粘膜を通して）他の経路で口腔から及び／又は全身分配用として胃腸管から吸収させることができる。」（甲1段落【0013】）と記載されており、活性成分の吸収部位を口腔粘膜に限定していないものと理解することができる（この点に関し、原告自身、本願発明に係る特許請求の範囲の「口腔粘膜からデスマプレシン酢酸塩を吸収するための」という文言は、デスマプレシン酢酸塩が口腔粘膜から吸収されるものであれば足り、吸収部位を口腔粘膜に限定するものではなく、他の部位からの吸収の可能性を排除するものではない旨主張している。²⁾）。他方、引用例1には、ペプチドを活性成分とする口腔内投与用速溶性製剤が記載されており、この製剤は、口腔中で活性成分を放出するためのものであるから（甲4段落【0017】，【0031】），それが口腔内に投与されて崩壊すれば、活性成分が唾液とともに口腔内に広がり、活性成分であるペプチドの一部は、当然本願発明と同様に口腔粘膜から吸収されるものと考えられる。
⇒相違点2は、実質的な相違点とは認められないとした審決の判断に誤りはない。

²⁾ 「当事者の主張」（判決文6頁）「なお、本願発明に係る特許請求の範囲の「口腔粘膜からデスマプレシン酢酸塩を吸収するための」との記載は、口腔粘膜からデスマプレシン酢酸塩を吸収させることを目的とするものではあるが、吸収部位を口腔粘膜に限定するものではなく、胃腸管等の他の部位からの吸収の可能性を排除するものではない。上記記載は、本願発明に係る製剤は、水と共に服用するものではないことを明確にする趣旨で追加したにすぎない。」

(4) 本願発明の効果に関して (判決文 15 頁～)

原告は、実施例、比較例の薬物動態分析の結果から、本願発明に係る製剤のバイオアベイラビリティの向上は、顕著な作用効果であると主張する。

実施例7と比較例4 (なお、比較例4で投与される、比較例2, 3は、慣用錠剤処方例であり、比較例4において「投与」とされているのは、口からの投与直後に嚥下するような一般的な経口投与であると認められる。) の薬物動態分析を比較すると、本願発明に係る製剤である実施例4ないし6の製剤を舌下投与した場合、従来の錠剤を経口投与した場合と比較して、バイオアベイラビリティが向上したことが一応認められる。しかし、実施例7が比較例4よりもバイオアベイラビリティに優れているのは、製剤の口腔内投与の中でも、特に、薬剤を分散し難くし、舌下小血管から直接吸収させる方法である舌下投与という投与法に起因する効果と考えるのが相当である上、本願発明に係る製剤と従来の舌下に長時間留めておく舌下剤との間でバイオアベイラビリティを比較した的確な資料はないから、本願発明において活性成分のポリペプチドとしてデスマプレシン酢酸塩を用いた口腔内急速分散性製剤としたことによる顕著な効果があるとまでは認めることができない。

(弁護士 金本恵子)