

【米 国 情 報】

担当:外国情報部 鈴木 孝章

P&G vs Teva (KSR 後の非自明性判決)

United States Court of Appeals for the Federal Circuit
2008-1404, -1405, -1406
P&G vs Teva

May. 13, 2009 判決

Teva は P&G 特許(122)を有効とした Delaware 地方裁判所の判決について控訴した (訴える: 控訴とした) (P&G vs Teva, 536 F. Supp. 2d 476(D. Del 2008)。判事による裁判及び判決(stipulation:条項化を判決とする)の後、地方裁判所は自明性及び自明性に基づくダブルパテントの抗弁を退けた。我々はそれを肯定する。

控訴人: TEVA PHARMACEUTICAL USA INC. (以下 TEVA) (前審被告)

被控訴人: THE PROCTER & GAMBLE COMPANY (以下 P&G) (前審原告)

1. 背景 (事件の概要)

○122 特許

2004 年、TEVA が P&G に"risedronate"をジェネリック医薬品として売り出す計画について通知した際、P&G は TEVA を 122 特許の侵害として提訴した。(122 特許は 1985 年 6 月に特許出願され、1996 年 12 月 10 日に特許された。)

122 特許は、骨粗鬆症の治療薬"Actone"の有効成分である"risedronate"をクレイムしている。そこで、P&G は、TEVA の医薬品は、請求項 4 の成分、請求項 16 の"risedronate"を含む化合物、請求項 23 の"risedronate"を使用した骨粗鬆症の治療方法の侵害であると主張した。

Risedronate は bisphosphonates といわれる一群の薬品のひとつであり、一般に、Bisphosphonates は骨吸収阻害に有効である。代謝性の骨疾患を治療するために研究された bisphosphonates の最初の二つとして有望な,etidronate (EHDP)及び clodronate には、商業化の妨げとなる臨床的な問題があった。P&G は多くの異なる bisphosphonate に対して多くの実験を重ねたが、新規化合物についての効果又は毒性を予想することはできず、ようやく、P&G の研究者が有望な薬の候補として risedronate を特定した。

○Teva の抗弁

Teva は期間満了となった P&G の米国特許 4,761,406 (the "406 patent" filed on June 6, 1985 and issued on August 2)により、無効であると主張した。また、122 特許は自明性タイプの 2 重特許であると抗弁をした。

406 特許は、36 個の polyphosphonate 分子が候補として列挙されており、この中には 2-pyr EHDP を含めて、断続的な投与に適した 8 個の化合物がある。Teva は 122 特許のクレイムの自明性を示す、risedronate と 2-pyr EHDP の構造上の類似性について争った。

○地方裁判所の判断

公判(trial)の証拠調べから、地裁は、「406 特許は、当業者を 2-pyr EHDP を(risedronate

の)リード化合物とするように誘導しない」とした。また、発明時点において、bisphosphonatesの性質は予測不可能であったから、「当業者にとって特定の分子を修飾し、risedronateを合成する動機付とはならない」とした。

また、予期しないrisedronateの潜在力及び毒性は自明性への反論となると結論するとともに、地裁は非自明性に対する2次的な考慮は上記の結論を支持するものであるとした。同様に、自明性タイプの2重特許を理由として、122特許は無効ではないとした。

議論内容

1.標準レビュー 及び 2.自明性に対する法的な基準

関連する分野の当業者にとって、対象全体が発明時点で自明なら、その対象は特許されない。	Kao Corp. v. Unilever U.S., Inc., 441 F.3d 963, 968 (Fed. Cir. 2006).
自明性は次の基本的な事実調査により判断する。:(1)引例の内容及びスコープ(2)請求項と引例との差異(3)関連する分野における当業者のレベル(4)2次的考慮及びlong-felt needの充足。	Graham v. John Deere Co., 383 U.S. 1, 17 (1966).
最高裁判所はCAFCが示したTSMテストは、厳格に適用しなければ、自明性に対する判定に役立つ。	KSR Int'l Co. v. Teleflex Inc., 550 U.S. 398, 127 S. Ct. 1727, 1741 (2007).
特許は無効であるとする側は、当業者が引例を組み合わせる請求項に係る発明に達するとの動機付けがされること及び当業者がそのような動機付けにおいて成功するとの合理的な期待を持っていたことに対して、明らかな及び確信的な事実を提示しなければならない。	Pfizer, Inc. v. Apotex, Inc., 480 F.3d 1348, 1361 (Fed. Cir. 2007).

請求項に係る発明に対するprima facie obviousnessを立証するには、化学者(当業者)が、特定の行動により、公知化合物を修飾するように導かれる理由を特定する必要がある。	Takeda Chem. Indus., Ltd. v. Alphapharm Pty., Ltd., 492 F.3d 1350, 1357 (Fed. Cir. 2007)
特許を無効とする者(patent challenger)がprima facie obviousnessを示そうとするなら、名義人(owner)は当業者が予測できない又は予期しない有利な点又は優れた点を請求項に係る発明が示すことを提示することにより、予期せぬ効果に基づく反論をすることができる。	In re Soni, 54 F.3d 746, 750 (Fed. Cir. 1995).

3.リードコンパウンドの特定

構造の類似性に基づく自明性の議論は、「当業者が引例中の化合物をリードコンパウンドとして選択するか否か」に基づいている。(KSR以後において、化学物質のprima facie case of obviousnessを示すときには、引例の中においてリードコンパウンドの合理的な特定から始めるべきである。)	Takeda, 492 F.3d at 1359; see also Eisai Co. Ltd. v. Dr. Reddy's Labs., Ltd., 533 F.3d 1353, 1359 (Fed. Cir. 2008)
--	--

地裁は、証拠より、当業者は骨粗鬆症を扱うリードコンパウンドとして2-pyr EHDPを

選択しないとした。当裁判所は、この点には触れる必要がないと考える。なぜなら、2-pyr EHDPがリードコンパウンドであるとしても、当業者は、risedronateを合成するために2-pyr EHDPを修飾するとする事実を確立できなかったからである。

注1: ヒット化合物とは目的の薬効に対して活性があると認められた化合物。

注2: リード化合物とは、目的の薬効がある化合物の最適化を実施する元となる化合物であり、ヒットの中から合成展開性等の観点から選択された化合物。

4. risedronateの自明性

自明性の問題は、引例化合物とクレイム化合物との構造上の類似又は相違の問題となる。	Eisai Co. Ltd. v. Dr. Reddy's Labs., Ltd., 533 F.3d 1353, 1356-57 (Fed. Cir. 2008); see also Sanofi-Synthelabo v. Apotex, Inc., 550 F.3d 1075, 1086 (Fed. Cir. 2008)
--	--

引例に対し、risedronateが自明であると決定するには、発明時において、当業者がrisedronateとして知られる化合物を合成しようとする理由及び合理的に成功の期待を持っていたか否かを裁判所は決定しなければならない。	PharmaStem Therapeutics, Inc. v. ViaCell, Inc., 491 F.3d 1342, 1360 (Fed. Cir. 2007)
自明であるとの議論を完成するには、無効を訴える者(the challenger)は、クレイム発明に達するのに特定の修飾をすることについて、引例が示唆していることを示すことも可能である。	Takeda, 492 F.3d at 1356 (quotation marks omitted).
予測可能な解決に焦点を絞っているKSR判決中の最高裁判所の示唆により、CAFCは、化学技術がそうであるように、予想不可能であった潜在的な解決は（自明性に対して）困難な障害を導くとした。	Eisai, 533 F.3d 1353, 1359 (quoting KSR, 127 S. Ct. at 1742).
KSR判決において、最高裁判所はさらに、明白な修飾が期待した成功を導くときは、発明はUSC 35、103条の自明である可能性が高いとした。また、KSRのその後において、そのような修飾は日常の試みとして行われるか否かを考慮すべきとの判事がなされた。	Takeda, 492 F.3d at 1360

○引例化合物とクレイム化合物との構造上の類似又は相違

risedronate と 2-pyr EHDPは位置異性体である。Risedronateでは、hydroxy-ethane-diphosphonate groupが第3位に結合しているのに対し、2-pyr EHDPでは第2位に結合している。窒素原子が異なる位置にあるので、risedronateと2-pyr EHDPは立体構造が異なる。

○成功の期待について

公判において、P&G側の証人は「当業者は、bisphosphonateの性質をその構造から予測できない」と述べた。加えて、裁判所は現在のbisphosphonateにおける偉大な専門家 Herbert Fleischの著書を参考とした。その著書において、Fleisch博士は「bisphosphonateの化学的、物理的、生物的、及び、治癒に関する性質は、bisphosphonateそれ自身に依存する」とし、「あるbisphosphonateから他のbisphosphonateの効果を推測することは

危険であり、間違いの基となる」としている (Herbert Fleisch, Chemistry and Mechanisms of Action of Bisphosphonates, in Bone Resorption, Metastasis, and Diphosphonates 33-40 (S. Garattini ed., 1985))。

今回P&Gは、2-pyr EHDP, risedronate (3-pyr EHDP) and 4-pyr EHDPを合成したが、4-pyr EHDPはresorptionに近い構造を有するにも関わらず、骨粗鬆症に効果がなかった。

当業者が引例に基づいてrisedronateを合成するとする合理的な理由がなかったので、地裁は、risedronateをクレイムする122特許は自明でないとした。さらに、地裁は合理的に成功の期待をもっていなかったという結論を支持した。

○化合物の修飾は日常の試みとして行われるか否か

構造修飾が通常行われるという信頼性のある証拠はなかった。地裁は TEVA 側の専門家(appellee's expert)は pyridine から 2-pyr EHDP, 3-pyr EHDP, and 4-pyr EHDP を合成することは通常行われることなのか否かとの質問に答えることを避けたとした。また、そのような構造の修飾が直接的なものであるとの証拠は、地裁の判事が信頼がおけないとした証人によってもたらされた。このため、地裁は、Teva は、困難性を乗り越えることはできず、当業者が risedronate を合成することについて満足な動機を導けなかったとした。

○CAFC の判断

そこで、当裁判所は Teva が prima facie case of obviousness を導けなかったとする地方裁判所の見解に間違いはないと結論した。

5. 予想不可能な結果

もし、Teva が prima facie case of obviousness (一応自明であること) を立証したとしても、P&G は予期せぬ結果を示す満足な証拠を出して反論することができる。Teva はこのことを立証できなかったため、P&G は反論の必要がない。

P&G の証人は矛盾なく、risedronate の性質が予想できないことを示した。Ms. McOsker は risedronate が低用量で効果があることに驚き、また、Dr. Miller は低用量であることは、毒性についてもマージンがあることになると述べた。例えば、Risedronate は、0.75 mg P/kg/day までは毒性がないが、2-pyr EHDP's については、0.25 mg P/kg/day である。また、動物では、Risedronate の致死量はないが、2-pyr EHDP では 1.0 mg P/kg/day であった。

以上より、証人の信頼性を考慮し、地裁は、P&Gは予期せぬ結果について、満足な証拠を示したとした。

6. 次的な考慮

<p>非自明性に対する2次的考慮とは、商業的な成功や、長く望んで達成されなかった(long-felt need)ことを含む。地方裁判所は2次的考慮は非自明性を支持しているとした。上記のファクターは非自明性の説得力ある証拠となる可能性がある。</p>	<p>Stratoflex, Inc. v. Aeroquip Corp., 713 F.2d 1530, 1538 (Fed. Cir. 1983).</p>
<p>Tevaはrisedronateがlong-felt needに該当しないと主張した。Tevaはlong-felt needは、発明品が市場で利用可能となった時点で判断すべきであるとした。</p>	<p>Teva cites Monarch Knitting Mach. Corp. v. Sulzer Morat GmbH, 139 F.3d 877 (Fed. Cir. 1998).</p>

地裁は、Actonel(risedronateを含有する薬)の成功に争いはなく、Actonellは長く達成されなかった要請(long-felt need)を満足するとした。Actonellは国内で総額2.7億ドルの売上があり、骨粗鬆症は困難な病気であり、その治療は不完全なものであった。

ここで、risedronate に対向するalendronateは122 patentが出願されてから10年以上生産されなかった。そこで、当裁判所は、long-felt and unmet needの評価時点を発明の出願時点であるとした。そうすると、地方裁判所がrisedronateは長く達成されなかった要請にマッチし、非自明性を支持するとしたことに明白な間違いはない。

7. 406特許が引例となり得るかについて

risedronate は自明ではないという立場で、P&G は 406 特許は、122 特許の引例となり得ないとした。406 特許が出願される前に 122 特許に関する risedronate が合成されたからである。

P&GはDr. Benedictの研究ノートを提出したが、他の証拠と結びついていなかった。他の証拠をP&Gは提供しなかったので、地方裁判所は406特許を引例とした。

8. 自明性タイプの2重特許

Teva は 122 特許を 2 重特許により無効と主張した。2 重特許禁止の原則は、発明の名義人が、後に出願した特許により権利範囲を広ることを防止するために設けられた。Geneva Pharm., Inc. v. GlaxoSmithKline PLC, 349 F.3d 1373, 1378 (Fed. Cir. 2003.)

risedron は 35 U.S.C. § 103 に基づいて自明ではないので、122 特許は自明性タイプの2重特許により無効とはならない。当裁判所は、さらに、122 特許と 406 特許とは区別がつくと判断する地方裁判所の意見に同意する。従って、Teva は、2 つの特許が重複するという明白で確信的な証拠を提出するのに失敗した。

結論

我々(CAFC)は地方裁判所を支持する。

参考 URL: <http://www.cafc.uscourts.gov/opinions/08-1404.pdf>