

●国際活動センターからのお知らせ  
【米 国 情 報】

2019年1月11日

担当:米州部 横田 修孝

ライフサイエンス分野において特許適格性を肯定した CAFC 判決の紹介

**Vanda Pharmaceuticals Inc. v. West-Ward Pharmaceuticals**

判決日 2018年4月13日

1. 事件の概要

本件は医薬分野の特許権侵害訴訟のCAFC(米国連邦巡回区控訴裁判所)判決(控訴審判決)である。Vanda Pharmaceuticals Inc.(以下「Vanda社」という)は米国再発行特許第39,198号の実施権者であり、米国特許第8,586,610号(本件特許)の特許権者である。Vanda社は統合失調症治療薬であるFanapt®(iloperidone)について新薬申請(NDA)し、承認を受けている。一方、West-Ward Pharmaceuticals International Limited 及び West-Ward Pharmaceuticals Corp.(以下「West-Ward社」という)はFanapt®について簡略型新薬申請(ANDA)を行った。Vanda社は本件特許に基づいてWest-Ward社に対して特許権侵害訴訟を提起した。第一審のデラウェア地裁でWest-Ward社は、対象クレームが米国特許法101条に基づいて特許適格性(patent subject matter eligibility)を有さないとして本件特許の無効を主張した。同地裁は101条により無効とはいえないと判断したためWest-Ward社はCAFCに控訴した。CAFCは特許クレームが特許適格性を有すると判断し、控訴を棄却した。なお、本判決では特許適格性以外に管轄、侵害論、記載要件も争点となっているが、本稿では特許適格性に絞って紹介する。

2. 特許クレームと発明の内容

本件特許の請求項1はイロペリドンで患者を治療する方法であり、具体的には以下の通りであった。  
A method for treating a patient with iloperidone, wherein the patient is suffering from schizophrenia, the method comprising the steps of:  
determining whether the patient is a CYP2D6 poor metabolizer by:  
obtaining or having obtained a biological sample from the patient; and  
performing or having performed a genotyping assay on the biological sample to determine if the patient has a CYP2D6 poor metabolizer genotype; and  
if the patient has a CYP2D6 poor metabolizer genotype, then internally administering iloperidone to the patient in an amount of 12 mg/day or less, and  
if the patient does not have a CYP2D6 poor metabolizer genotype, then internally administering iloperidone to the patient in an amount that is greater than 12 mg/day, up to 24 mg/day, wherein a risk of QTc prolongation for a patient having a CYP2D6 poor metabolizer genotype is lower following the internal administration of 12 mg/day or less than it would be if the iloperidone were administered in an amount of greater than 12 mg/day, up to 24 mg/day.

CAFC 判決による請求項1の要約は以下の通りである。

1. 統合失調症に罹っている患者をイロペリドンで治療する方法であって、

- (1)(a)患者から生物学的サンプルを得て、(b)遺伝型アッセイを実施することにより患者の CYP2D6 代謝遺伝型を決定するステップ、及び
- (2)CYP2D6 代謝が不十分な遺伝子型を有する患者にはイロペリドンを 12 mg/day 以下で投与し、該遺伝子型を有さない患者にはイロペリドンを 12 mg/day 超 24 mg/day 以下で投与するステップを含み、該遺伝子型を有する患者の QTc延長のリスクが 12 mg/day 以下の投与によって、12 mg/day 超 24 mg/day 以下のイロペリドン投与の場合よりも低くなる、治療方法。

イロペリドンは抗精神病薬の一つであり、服用により QTc延長(QTc prolongation)を引き起こす。この QTc延長は心臓の鼓動リズムの乱れを示し、不整脈や心室細動に繋がり、最悪の場合、突然死に至るとされる。また、CYP2D6 はヒト肝臓に存在する薬物代謝酵素であり、服用した薬物(イロペリドンを含む)を体内で代謝する機能を有している。

本件特許発明は、CYP2D6 による薬物代謝が不十分な遺伝子型(CYP2D6 poor metabolizer genotype)を有する患者にはイロペリドンを所定量以下(12 mg/day or less)で投与し、該遺伝子型を有さない患者にはイロペリドンを所定量(greater than 12 mg/day, up to 24 mg/day)で投与することで、イロペリドンによる統合失調症の治療において QTc延長のリスクを軽減するというものである。

### 3. CAFC による判断

CAFC は、Alice 最高裁判決を踏襲し、いわゆる Alice/Mayo テストのうちまず、1つ目のステップ(ステップ 2A)を実施して本件特許の請求項1が特許適格性を満たすか否かを判断した。本判決では、ステップ 2A で本件特許の請求項1が法的例外に向けられていないとして特許適格性有り判断され、ステップ 2B の評価はなされていない。参考までに USPTO の特許適格性ガイドラインに記載された特許適格性判断のためのフローチャートを示すと以下の通りである(ステップ 2A 及び 2B が Alice/Mayo テストに該当する)。



CAFC はまず、特許適格性有りの判決を下した Rapid Litigation Management v. CellzDirect CAFC 判決(2016 年)を引用し、「at step one, “it is not enough to merely identify a patent-ineligible concept underlying the claim; we must determine whether that patent-ineligible concept is what the claim is ‘directed to.’”」と判示した。すなわち、CAFC は step one(ステップ 2A)ではクレームを基礎づける特許不適格な概念を単に特定するだけでは不十分であり、該特許不適格な概念にクレームが向けられているかを判断しなければならないと判示した。この判示は、対象クレームが自然法則等の法的例外を含んでいるだけで step one で法的例外に該当すると判断してはならないことを強調していると考えられる。

次に CAFC は、ステップ 2A において本件特許の請求項1を評価した。CAFC は、本発明者らはイロペリドン、CYP2D6 の薬物代謝及び QTc延長の関係を認識していたこと、この 3 つの関係がクレーム対象ではないこと、

そして本件特許はこの関係の応用(application)をクレームしていることを挙げ、「the ‘610 patent claims are “a new way of using an existing drug” that is safer for patients」(本件特許は、患者にとってより安全な既存薬の新しい使い道である)と判示した。

本判決はさらに、Mayo 最高裁判決との違いにも言及している。CAFC は Mayo 最高裁判決を引用しつつ、Mayo 事件の対象クレームは新規な治療法ではないこと、Mayo 事件では血中のチオプリン化合物の代謝物の濃度と、チオプリン薬の投与量の有効性との関係そのものがクレームされていると判断されたこと、Mayo 事件の対象クレームは投与量の増減の必要性を認識(示唆)するにとどまることを挙げ、本件特許の請求項1は、イロペリドン、CYP2D6 の薬物代謝及び QTc延長の natural relationship(自然的関連性)を治療法に応用している点で Mayo 事件の対象クレームとは異なることと判示した。参考までに本件特許の請求項1と Mayo 事件の対象クレームとの対比を示すと以下の通りである。

本件特許・対象クレーム(要約)	Mayo 事件・対象クレーム(要約)
イロペリドンによる統合失調症の治療方法	胃腸疾患の治療効果を最適化する方法
遺伝子分析により患者の遺伝子型を決定する工程	対象に薬剤を投与する工程
遺伝子型に従って所定量の薬剤を投与する工程	薬剤の代謝物の濃度を決定する工程
特定代謝遺伝子型の患者で副作用リスクが低減	代謝物濃度が薬剤投与量を増減する必要性を示す

#### 4. 米国特許商標庁(USPTO)の審査に与える影響

2018年6月7日付けのUSPTOの審査官向けメモランダムは、Alice/Mayoテストのステップ2Aにおいて、対象クレームを全体として(as a whole)評価した点を本判決の重要点として挙げている。本判決の判決文ではイロペリドン、CYP2D6の薬物代謝及びQTc延長の関係に加えて遺伝子型検査や治療のステップを含めて本件特許の請求項1が評価されている点をUSPTOは全体として評価したと判断しているようである。メモランダムは、ステップ2Aで全体として評価することの重要性はライフサイエンス分野以外のCAFC判決(Finjan Inc. v. Blue Coat Systems, Inc.及びCore Wireless Licensing S.A.R.L., v. LG Electronics, Inc.)でも示されていること、このことは別のメモランダム(2018年4月2日付け)で既に言及済みであることを指摘している。

USPTOのメモランダムではまた、本件特許の請求項1はMayo最高裁判決の対象クレームとは異なることを指摘している。具体的には、Mayo事件の対象クレームは薬物を患者に投与するステップを含むが、このステップはnatural relationshipのデータを収集するために実施され、全般的な診断に焦点を当てたものに過ぎないとし、Mayo事件の対象クレームはnatural relationshipを実際に応用した治療方法クレームではないとしている。クレームを治療法に書き換えれば必ず特許適格性が認められるとはいえないが、得られた知見(natural relationship)を実際に応用した治療方法であれば特許適格性が認められる可能性があると考えられる。

USPTOのメモランダムはさらに、CAFCはステップ2Aにおいて治療ステップが日常的(routine)又は慣習的(conventional)であることを考慮しなかったことも指摘している。これは、対象クレームがステップ2Aにおいて特許適格性有りだと判断されたため、ステップ2Bの分析を行う必要がなかったためと考えられる。

USPTOメモランダムは、現行の特許適格性ガイダンスとトレーニング事例は以下の2点で本CAFC判決に従っていると述べている。

- (1) natural relationship を実際に応用した治療方法クレームは、ステップ 2A で特許適格性有りだと判断すべき
- (2) natural relationship を実際に応用した治療方法クレームは、特許適格性有りだと判断されるために日常的ではない(nonroutine)又は慣習的ではない(unconventional)ステップを含む必要は必ずしもない

#### 5. 考察

本件は Alice 最高裁判決以降、ライフサイエンス分野において特許適格性が肯定された 2 件目の CAFC 判決である。本件はまた、Alice/Mayo テストのステップ 2A で特許適格性が認められた事例である。Rapid Litigation Management v. CellzDirect 事件 CAFC 判決(2016 年)とともに、USPTO ガイダンスの Alice/Mayo テ

ストのステップ 2A の判断(特にライフサイエンス分野)に有益な情報を与えてくれる判決であるといえる。

本判決に従えば、natural relationship を現実の手法に応用している場合には「directed to」とは判断されないため、ステップ 2A では natural relationship が応用されているか否かチェックすることが特許適格性クリアのポイントの一つとなると考えられる。

一方で、本件対象クレームの最終的な結果(投与量調整による副作用の低減)は自然法則の結果に過ぎないと見ることもでき、見方を変えれば Mayo 事件と同様に特許適格性なしの結論にもなりうる。実際、本判決には Prost 判事の反対意見がついている。薬剤の投与量調整に関する発明の特許適格性の判断については判事構成が異なれば違う結論となる可能性もあり、今後も依然として注意を要する。

## 6. 参考情報

判決文:[http://www.cafc.uscourts.gov/sites/default/files/16-2707.Opinion.4-12-2018.1\\_0.pdf](http://www.cafc.uscourts.gov/sites/default/files/16-2707.Opinion.4-12-2018.1_0.pdf)

USPTO メモランダム:<https://www.uspto.gov/sites/default/files/documents/memo-vanda-20180607.PDF>

以上