

•日本弁理士会 国際活動センターからのお知らせ
【米国情報】

2024年7月12日
担当: 米州部 古田 篤史

機能的に表現された抗体クレームが実施可能要件違反により無効である
とした CAFC 判決の紹介

BAXALTA INCORPORATED v. GENENTECH, INC.¹
(Precedential)

判決日 2023年9月20日

MOORE, Chief Judge, CLEVENGER and CHEN, Circuit Judges

1. 事案の概要

BAXALTA INCORPORATED (原告・控訴人、以下 *Baxalta*) は、*GENENTECH, INC.* (被告・被控訴人、以下 *Genentech*) の血友病 A 治療薬 Hemlibra® (有効成分は抗第 IXa/X 因子二重特異性抗体である Emicizumab) が *Baxalta* の米国特許第 7,033,590 号 (以下 '590 特許) を侵害しているとして訴えを提起した。

デラウェア州連邦地方裁判所 (以下地裁) は、*Genentech* の主張を認め、請求項 1~4、19、および 20 は実施可能要件違反により無効であると判断した。

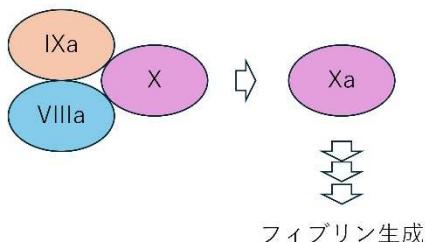
これに対し控訴審 (連邦巡回区控訴裁判所、以下 CAFC) は、'590 特許は、不合理な実験を行わずしてクレームされた全範囲の抗体を製造および使用できることを教示していないとし、前記地裁の判断を支持した。

2. '590 特許について

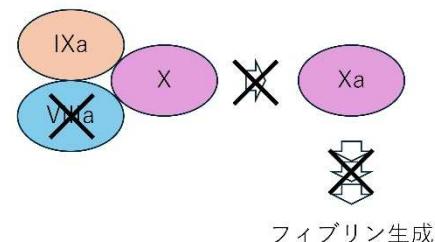
(背景)

血栓は、凝固カスケードと呼ばれる一連の酵素活性化によって形成される。同カスケードでは、活性化第 VIII 因子 (第 VIIIa 因子) と呼ばれる酵素が、活性化第 IX 因子 (第 IXa 因子) と呼ばれる別の酵素と複合体を形成して第 X 因子を活性化する (下図 A)。血友病 A は、第 VIII 因子の活性が機能的に欠如しているために同カスケードが阻害されてフィブリリンが生成されず、血栓を形成する能力が損なわれる血液凝固障害である (下図 B)。

(A) VIIIa存在下



(B) VIIIa非存在下



¹ BAXALTA INCORPORATED v. GENENTECH, INC., CAFC, 22-1461 (2023)
https://cafc.uscourts.gov/09-20-2023-22-1461-baxalta-incorporated-v-genentech-inc-opinion-22-1461-opinion-9-20-2023_2193254/

血友病 A は静脈内投与による第 VIII 因子の投与によって治療されてきたが、血友病 A 患者の約 20 ~30% は、体内で第 VIII 因子インヒビター（第 VIII 因子に対する抗体）が生成されるため、この従来の治療の恩恵を受けることができなかつた。

（本件発明）

'590 特許は、単離抗体に関するものであり、特に第 VIII 因子インヒビターを発症した患者において、血友病 A を治療する代替手段を提供することを目的としている。前記単離抗体は、第 IX/IXa 因子に結合して第 IXa 因子の凝血促進活性を高める。これにより、第 VIII/VIIIa 因子がなくても第 IXa 因子が第 X 因子を活性化できる。

'590 特許の請求項 1 は、以下のとおりである。なお、請求項 2~4、19、および 20 は、請求項 1 の従属項である。

'590 特許の請求項 1

An isolated antibody or antibody fragment thereof that binds Factor IX or Factor IXa and increases the procoagulant activity of Factor IXa.

（和訳：第 IX 因子または第 IXa 因子に結合し、第 IXa 因子の凝血促進活性を高める、単離抗体またはその抗体フラグメント。）

3. 地裁における当事者の主張及び地裁の判断

Baxalta は、*Genentech* の血友病 A 治療薬 *Hemlibra*®（有効成分は抗第 IXa/X 因子二重特異性抗体である *Emicizumab*）が'590 特許を侵害しているとして *Genentech* を訴えた。*Emicizumab* は、一方のアームで第 IXa 因子に結合し、もう一方のアームで第 X 因子に結合して、第 VIIIa 因子の機能を模倣するヒト化二重特異性抗体である。地裁は、「抗体」および「抗体フラグメント」というクレーム中の文言について、二重特異性抗体を除外するように解釈し、非侵害と判決した²。

これに対し、前回の控訴審では、CAFC は、地裁の解釈が誤って二重特異性抗体を除外したとして、非侵害の判決を取り消し、さらなる手続きのために差し戻した。当該差し戻しにおいて、地裁は、*Genentech* の主張を認め、請求項 1~4、19、および 20 は実施可能要件違反により無効であると判断した³。これに対し、*Baxalta* は、控訴した。

4. 争点

'590 特許は、不合理な実験を行わずにクレームされた全範囲の抗体を製造および使用できることを教示しているか否か。

5. CAFC における当事者の主張及び CAFC の判断

（1）*Baxalta* の主張

Baxalta は、当業者は過度の実験をすることなく、クレームされた抗体の全範囲を入手できることから、実施可能性の欠如による無効の判決は不適切であると主張した。具体的には、当業者は、'590 特許で開示された通常のハイブリドーマおよびスクリーニングプロセスを使用して、新しいクレームされた抗体（新しい可変領域を含む）を製造および特定することができ、そのような通常のスクリーニングは過度の実験には当たらないと主張した。

（2）引用判例

² *Baxalta Inc. v. Genentech, Inc.*, 972 F.3d 1341, 1345–49 (Fed. Cir. 2020)

³ *Baxalta Inc. v. Genentech, Inc.*, 579 F. Supp. 3d 595 (D. Del. 2022)

CAFC は、明細書には、発明およびその製造や使用の方法を、当業者にとって製造および使用できるように、完全、明瞭、簡潔かつ正確な用語で記載しなければならないこと (35 U.S.C. § 112(a)) を参照した上で、近年の *Amgen Inc. v. Sanofi* の最高裁判決 (以下 *Amgen* 判決) を参照し、明細書は、そのクレームで定義された発明の全範囲を可能にし、合理的な量の実験を可能にするものでなければならない点を指摘し⁴、また、明細書は、過度の実験なしに、クレームされた発明の全範囲を製造および使用する方法を当業者に教示しなければならない点を指摘した⁵。

(3) 本件への当てはめ

CAFC は、*Amgen* 判決を考慮すると、上記の *Baxalta* の主張には同意できないとした。

Amgen 判決に係る特許では、PCSK9 として知られるタンパク質の特定のアミノ酸残基に結合し、PCSK9 が LDL 受容体に結合するのを阻止するすべての抗体がクレームされているが、当該クレームの全範囲は、潜在的に数百万の抗体をカバーするものであるのに対して、明細書では、当該各機能を有する 26 種の抗体のアミノ酸配列のみが開示されている (下記原文)。*Amgen* 判決では、これら開示された抗体以外の抗体を得るために、当該特許に開示されたロードマップ (目的の抗原に関するハイブリドーマ作製、抗体のスクリーニング等) に従って実験を行う必要があるが、これは、当業者にとって試行錯誤を要し、過度の実験を要するものであるから、クレームの全範囲を実現することができないと判断した。

p.6 第3段落・原文（下線追記）

The full scope of the claims covered potentially millions of antibodies, but the specification only disclosed the amino acid sequences of twenty-six antibodies that performed the two claimed functions.

CAFC は、本件特許について、*Amgen* 判決と同様に、クレームの全範囲を実現することができないと判断した。

'590 特許では、第 IX/IXa 因子に結合し、第 IXa 因子の凝血促進活性を高めるすべての抗体がクレームされているが、当該クレームの全範囲は、潜在的に数百万の抗体をカバーするものであるのに対して、明細書では、当該各機能を有する 11 種の抗体のアミノ酸配列のみが開示されている (下記原文)。また、これら開示された抗体以外の抗体を得るために、当該特許に開示されたロードマップに従って実験を行う必要があるが、*Amgen* 判決と同様に、これは、当業者にとって試行錯誤を要し、過度の実験を要するものであるから、クレームの全範囲を実現することができないと判断した⁶。

p.8 第1段落・原文（下線追記）

There are millions of potential candidate antibodies, J.A. 18754-55 ¶ 22, but the written description discloses the amino acid sequences for only eleven antibodies with the two claimed functions.

また、CAFC は、'590 特許には、*Amgen* 判決で言及されていた「すべての機能的実施形態に共通する特性 (a quality common to every functional embodiment)」、すなわち、当業者がどの抗体がクレームされた機能を有するかを予測できるような開示もないとして (下記原文)、*Amgen* 判決と同様

⁴ 598 U.S. 594, 610-12 (2023)

⁵ MagSil Corp. v. Hitachi Glob. Storage Techs., Inc., 687 F.3d 1377, 1380 (Fed. Cir. 2012)

⁶ 明細書に開示されているロードマップは、単に、開示された特定の抗体を発見するために行ったのと同じ反復的な試行錯誤のプロセスに従うように当業者に指示しているだけであり、明細書には、発明者が明細書で開示された抗体を得るために使用したのと同じプロセスを繰り返すこと以外に、抗体を特定する方法を教示するものは何もないとされた。

に、クレームの全範囲を実現することができないと判断した⁷。

p.8 第2段落・原文（下線追記）

Moreover, it is undisputed the '590 patent contains no disclosures—such as “a quality common to every functional embodiment,” Amgen, 598 U.S. at 614—that would allow a skilled artisan to predict which antibodies will perform the claimed functions.

そして、*Baxalta* は、*Amgen* 判決に対する差別化のため、'590 特許で開示されたロードマップは試行錯誤を必要とせず、実行されるたびに予測どおりに確実に新しいクレームされた抗体を生成すると主張したが、CAFC は、*Amgen* 判決と同様に、当該ロードマップは試行錯誤に相当し、不合理な実験を構成するとして、当該主張を採用しなかった。

最後に、*Baxalta* は、地裁の判断は、*In re Wands*, 858 F.2d 731 (Fed. Cir. 1988) (Wands ファクター⁸) と矛盾していると主張したが、CAFC は、以前、*Wands* と *Amgen* の事実上の相違について説明しており⁹、本件の事実は *Amgen* の事実と類似しており、区別がつかないとして、当該主張を採用しなかった¹⁰。

（4）結論

以上から、'590 特許は、不合理な実験を行わずにクレームされた全範囲の抗体を製造および使用できることを教示していないと判断し、請求項 1～4、19、および 20 は実施可能要件違反により無効であるとの地裁の判断を支持した。

6. 考察

本 CAFC 判決は、*Amgen* 判決の後になされたものであり、両判決における事実が相互に類似するため、*Amgen* 判決と同様に、実施可能要件違反による無効と判断された。機能的に表現された抗体クレームについて、従来法（目的の抗原に関するハイブリドーマ作製、抗体のスクリーニング等）によって数種の抗体を取得したという実施例のみでは、権利化が困難であることが予想される。

また、*Amgen* 判決後の 2024 年 1 月に、USPTO は、当該判決に基づき、実施可能要件に関する判断基準のガイドラインを更新している¹¹。当該ガイドラインによれば、技術に関係なく、特許性を評価する際、クレームされた発明の全範囲を有効にするのに必要な実験が合理的であるかどうかを確認するために、引き続き Wands ファクターを使用すると記載されている。

したがって、今後も引き続き、機能的に表現したクレームの権利化に際しては、クレームの範囲全体で実施可能要件を満たすか否か十分な検討が必要と考えられる。例えば、*Wands* ファクターに照らし、機能的に表現したクレームの全範囲について試行錯誤を要することなく合理的に当該クレームに係る発明を製造・使用できるというロジックを明細書に開示しておくとよいと考えられる。

以上

⁷ '590 特許は、どの抗体が第 IX/IXa 因子に結合して凝血促進活性を高めるのか、そうでない抗体と区別する共通の構造的（またはその他の）特徴を開示しておらず、開示された 11 種の抗体がクレームされた機能を有する理由や、スクリーニングされた他の抗体がそうでない理由も説明していないため。

⁸ 実施可能要件は、従来、発明を製造し使用するのに過度の実験を要するか否かを判断するための基準となる *Wands* ファクターに基づいて判断してきた。

⁹ *Amgen Inc. v. Sanofi, Aventisub LLC*, 987 F.3d 1080, 1085–86 (Fed. Cir. 2021)

¹⁰ 口頭弁論において、両当事者は、最高裁が *Wands* ファクターを乱していないことに同意した。

¹¹ <https://www.federalregister.gov/documents/2024/01/10/2024-00259/guidelines-for-assessing-enablement-in-utility-applications-and-patents-in-view-of-the-supreme-court>