

特許権	判決年月日	令和5年1月26日	担当部	知財高裁第4部
	事件番号	令和3年(行ケ)第10094号		
<p>○ 「PCSK9とLDLRタンパク質の結合を中和することができ」、「PCSK9との結合に関して、配列番号67のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域を含む重鎖と、配列番号12のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域を含む軽鎖とを含む抗体」(以下「参照抗体」という。))「と競合する」との発明特定事項を有する発明に関し、本件発明の技術的意義は、PCSK9との結合に関して参照抗体と競合する抗体であれば結合中和抗体としての機能的特性を有することを特定した点にあるというべきであるところ、本件明細書にこの点が開示されていたということはないから、サポート要件を満たさない。</p> <p>○ 本件発明が、PCSK9との結合に関して、参照抗体と競合する抗体のうち、「PCSK9とLDLRタンパク質の結合を中和することができ」る抗体のみを対象としたものであると解したとしても、本件発明には、PCSK9とLDLRタンパク質の結合に立体的妨害が生じる位置に結合する様式で競合する抗体をも含むものであるところ、本件明細書には、こうした抗体が結合を中和するメカニズム等については何らの記載はなく、この点からもサポート要件を満たさない。</p>				

(事件類型) 審決取消(特許)請求事件 (結論) 請求認容(審決取消)

(関連条文) 特許法36条6項1号

(関連する権利番号) 無効2020-800012号、特許番号第5906333号

判 決 要 旨

第1 事案の概要

1 被告は、平成20年8月22日(優先日平成19年8月23日、同年12月21日、平成20年1月9日及び同年8月4日(以下「本件優先日」という。))、優先権主張国米国)を国際出願日とする特許出願(特願2010-522084号)の一部を分割して、平成27年2月23日、発明の名称を「プロタンパク質コンベルターゼスブチリシンケクシン9型(PCSK9)に対する抗原結合タンパク質」とする発明について特許出願(以下「本件出願」という。)をし、平成28年3月25日、特許権の設定登録(特許番号第5906333号。請求項の数5。以下、この特許を「本件特許」という。)を受けた。

本件特許は、サノフィ(仏法人)による特許無効審判(無効2016-800066号事件)における無効審判手続において、特許請求の範囲の請求項1、2及び5からなる一群の請求項のうち、請求項1及び5を訂正し、請求項2を削除し、請求項3及び4からなる一群の請求項を削除する旨の訂正(以下「本件訂正」という。)がされた(なお、特許庁は、訂正後の請求項1及び5につ

いて不成立審決をし、サノフィは、同審決を不服として審決取消訴訟を提起したが、請求棄却により判決は確定した。)

2 原告は、令和2年2月12日、本件特許の請求項1及び5に係る部分について特許無効審判(無効2020-800012号事件)を請求したが、令和3年4月7日付けで、「本件審判の請求は、成り立たない。」との審決(以下「本件審決」という。)を受けたため、本件審決の取消しを求める本件訴訟を提起した。

3 本件訂正後の請求項1及び5の記載は以下のとおりである(以下、請求項1に係る発明を「本件発明1」、請求項5に係る発明を「本件発明5」といい、本件発明1と本件発明5を合わせて「本件発明」という。また、「配列番号67のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域を含む重鎖と、配列番号12のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域を含む軽鎖とを含む抗体」を「31H4抗体」といい、「参照抗体」ともいう。)

【請求項1】 PCSK9とLDLRタンパク質の結合を中和することができ、PCSK9との結合に関して、配列番号67のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域を含む重鎖と、配列番号12のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域を含む軽鎖とを含む抗体と競合する、単離されたモノクローナル抗体。

【請求項5】 請求項1に記載の単離されたモノクローナル抗体を含む、医薬組成物。

第2 判断の要旨

1 本件発明における「中和」とは、タンパク質結合部位を直接封鎖してPCSK9とLDLRタンパク質の間の相互作用を妨害し、遮断し、低下させ、又は調節する以外に、間接的な手段(リガンド中の構造的又はエネルギー変化等)を通じてLDLRタンパク質に対するPCSK9の結合能を変化させる態様を含むものであるが、参照抗体自体が、結晶構造上、LDLRのEGFaドメイン(PCSK9の触媒ドメインに結合するものであり、その領域内に存在するPCSK9残基のいずれかと相互作用し、又は遮断する抗体は、PCSK9とLDLRとの間の相互作用を阻害する抗体として有用であり得るとされるもの)の位置と部分的に重複する位置でPCSK9とLDLRタンパク質の結合を立体的に妨害し、その結合を強く遮断する中和抗体であると認められることを踏まえると、本件発明における「PCSK9との結合に関して、31H4抗体と競合する」との発明特定事項も、31H4抗体と競合する抗体であれば、31H4抗体と同様のメカニズムにより、LDLRタンパク質の結合部位を直接封鎖して(具体的には、結晶構造上、抗体がLDLRのEGFaドメインの位置と重複する位置でPCSK9に結合して)、PCSK9とLDLRタンパク質の間の相互作用を妨害し、遮断し、低下させ、又は調節することを明らか

にする点に技術的意義がある。

- 2 本件明細書には、31H4抗体と競合する抗体として同定された抗体の中で中和活性を有すると記載される抗体がPCSK9上へ結合する位置についての具体的な記載はなされていないものの、31H4抗体と同一性の高いアミノ酸配列を有する抗体群については、31H4抗体と同様の位置でPCSK9に結合する蓋然性が高いといえるとしても、それ以外のアミノ酸配列を有する数グループの抗体については、エピトープビニングのようなアッセイで競合すると評価されたことをもって、抗体がPCSK9上に結合する位置が明らかになるといった技術常識は認められない以上、PCSK9上で結合する位置が明らかとはいえない。

また、本件発明の「PCSK9との結合に関して、参照抗体と競合する」との性質を有する抗体には、本件明細書の発明の詳細な説明に具体的に記載される数グループの抗体以外に非常に多種、多様な抗体が包含されることは自明であり、また、このような抗体には、31H4抗体がPCSK9と結合するPCSK9上の部位と重複する部位に結合し、参照抗体の特異的結合を妨げ、又は阻害する（例えば、低下させる）抗体にとどまらず、参照抗体とPCSK9との結合を立体的に妨害する態様でPCSK9に結合し、様々な程度で参照抗体のPCSK9への特異的結合を妨げ、又は阻害する（例えば、低下させる）抗体をも包含するものである。そうすると、その中には、例えば、31H4抗体がPCSK9と結合する部位と異なり、かつ、結晶構造上、抗体がLDLRのEGFaドメインの位置とも異なる部位に結合し、31H4抗体に軽微な立体的障害をもたらして、31H4抗体のPCSK9への特異的結合を妨げ、又は阻害する（例えば、低下させる）もの等も含まれ得るところ、このような抗体がPCSK9に結合する部位は、結晶構造上、抗体がLDLRのEGFaドメインの位置と重複する位置ではないのであるから、LDLRタンパク質の結合部位を直接封鎖して、PCSK9とLDLRタンパク質の間の相互作用を妨害し、遮断し、低下させ、又は調節するものとはいえない。

以上のとおり、「PCSK9との結合に関して、31H4抗体と競合する抗体」であれば、31H4抗体と同様に、LDLRタンパク質の結合部位を直接封鎖して（具体的には、結晶構造上、抗体がLDLRのEGFaドメインの位置と重複する位置でPCSK9に結合して）、PCSK9とLDLRタンパク質の間の相互作用を妨害し、遮断し、低下させ、又は調節するものであるとはいえないから、「PCSK9との結合に関して、31H4抗体と競合する抗体」であれば、結合中和抗体としての機能的特性を有すると認めることもできない。

- 3 被告は、31H4抗体（参照抗体）と競合するが、PCSK9とLDLRタンパク質との結合を中和できない抗体が仮に存在したとしても、そのような抗

体は、本件発明 1 の技術的範囲から文言上除外されているなどとして、本件発明がサポート要件に反する理由とはならない旨主張する。

しかし、31H4抗体と競合する抗体であれば、31H4抗体と同様のメカニズムにより、PCSK9とLDLRタンパク質との結合中和抗体としての機能的特性を有することを特定した点に本件発明の技術的意義があるというべきであって、31H4抗体と競合する抗体に結合中和性がないものが含まれるとすると、その技術的意義の前提が崩れることは明らかである。

なお、被告が主張するように、本件発明 1 の特許請求の範囲は、PCSK9との結合に関して、参照抗体と競合する抗体のうち、「PCSK9とLDLRタンパク質の結合を中和することができ」る抗体のみを対象としたものであると解したとしても、本件発明のPCSK9との競合に関して、参照抗体と競合するとの発明特定事項は、被告が主張するような、参照抗体が結合する位置と同一又は重複する位置に結合する抗体にとどまるものではなく、PCSK9とLDLRタンパク質の結合に立体的妨害が生じる位置に結合する様式で競合する抗体をも含むものであるから、このような抗体についても結合中和抗体であることがサポートされる必要があるところ、参照抗体が結合する位置と同一又は重複する位置に結合する抗体の場合とは異なり、PCSK9とLDLRタンパク質との結合に立体的妨害が生じる位置に結合する様式で競合する抗体が結合を中和するメカニズムについては本件明細書には何らの記載はなく、また、ビニングによる実験結果に基づく結合中和抗体は、いずれも結合中和に係るメカニズムが開示されている、参照抗体が結合する位置と同一又は重複する位置に結合する抗体である可能性が高く、その点を措くとしても、少なくともこれらが立体的に妨害する抗体であることを示唆する記載はない。

そうすると、本件明細書の発明の詳細な説明には、参照抗体と競合する抗体のうちPCSK9とLDLRタンパク質との結合に立体的妨害が生じる位置に結合する様式で競合する抗体が結合中和活性を有することについて何らの開示がないというほかなく、この点からも、本件発明はサポート要件を満たさない。