

大法院2022.3.31宣告2018フ10923判決に対する考察

1. 事案の概要

事件番号：2018フ10923拒絶査定(特)

関連特許出願：韓国特許出願第10-2010-7003939号

宣告日：2022.3.31.

2. 判決の要旨

(1)結晶形発明の進歩性判断

医薬化合物の製剤設計のために、その化合物が多様な結晶形態、すなわち、結晶多形(polymorph)を有するかなどを検討する多形体スクリーニング(polymorph screening)は、通常行われるものである。医薬化合物の分野において、先行発明に公知となった化合物と化学構造は同一であるものの、結晶形態が異なる特定の結晶形の化合物を請求の範囲とする、いわゆる結晶形発明の進歩性を判断する際には、このような特殊性を考慮する必要がある。しかし、それだけで結晶形発明の構成の困難性が否定されると断定することはできない。多形体スクリーニングが通常行われる実験であるということと、これを通じて結晶形発明の特定の結晶形に容易に至ることができるかは別個の問題であるからである。一方、結晶形発明のように医薬化合物の分野に属する発明は、構成だけで効果の予測が容易でないため、構成の困難性を判断する際に発明の効果を参酌する必要があり、発明の効果が先行発明に比べて顕著であれば、構成の困難性を推論する有力な資料となり得る(大法院2011.7.14.宣告2010フ2865判決など)。

(2)結晶形発明の構成の困難性に対する判断

結晶形発明の構成の困難性を判断する際には、結晶形発明の技術的意義と特有の効果、その発明において請求した特定の結晶形の構造と製造方法、先行発明の内容と特徴、通常の技術者の技術水準と出願当時の通常の多形体スクリーニング方式などを記録に示した資料に基づいて把握した後、先行発明の化合物の結晶多形性が知られたり予想されたか、結晶形発明において請求する特定の結晶形に至り得るという教示や暗示、動機などが先行発明や先行技術文献に示されているか、結晶形発明の特定の結晶形が先行発明の化合物に対する通常の多形体スクリーニングを通じて検討され得る結晶多形の範囲に含まれるか、その特定の結晶形が予

測し得ない有利な効果を有するかなどを総合的に考慮して、通常の技術者が先行発明から結晶形発明の構成を容易に導き出すことができるかを検討しなければならない。

(3) 結晶形発明の効果の顕著性に対する判断

結晶形発明の効果が発明の化合物の効果と質的に異なるか又は量的に顕著な差がある場合には、進歩性が否定されない(大法院2011.7.14.宣告2010フ2865判決などを参照)。結晶形発明の効果の顕著性は、その発明の明細書に記載され、通常の技術者が認識又は推論することができる効果を中心に判断しなければならない。もしその効果が疑わしい時には、その記載内容の範囲を超えない限度で出願日以後に追加の実験資料を提出するなどの方法によってその効果を具体的に主張・証明することが許容される(大法院2021.4.8.宣告2019フ10609判決などを参照)。

3. 事案の詳細

(1) 事実関係

イ. 原告は、20,23-ジピペリジニル-5-O-マイカミノシル-タイロノライド(以下、'タイロシン')の結晶形に関する発明を特許出願した(優先日：2007.7.26.)。

ロ. 先行発明(US 6,514,946 ; 2003.2.24.公開)には、タイロシンがパスツレラ菌に対して選択的に高い抗菌活性を有するという点が開示されている。

ハ. 韓国特許庁の審査官は原告に対して先行発明による進歩性欠如を理由に拒絶査定し、原告は拒絶査定不服審判を請求すると同時に審査前置明細書などの補正書を提出したが、韓国特許庁の審査官は拒絶査定を維持し、特許審判院も拒絶査定不服審判請求を棄却したところ、これに対し、原告は審決取消の訴を提起した。

(2) 原審(特許法院)の判断

イ. 同一の化合物が様々な結晶形態を有することができ、その結晶形態によって溶解度、安定性などの薬剤学的特性が異なり得ることは、医薬化合物の技術分野において広く知られているため、医薬化合物の製剤設計のためにその結晶多形の存在を検討することは、通常行われることである。したがって、医薬化合物の分野において、先行発明に公知となった化合物と結晶形態のみを異にする特定の結晶形の化合物を特許請求の範囲とする、いわゆる結晶形発明は、特別な事情が

ない限り、先行発明に公知となった化合物が有する効果と質的に異なる効果を有しているか、又は質的な差がなくても量的に顕著な差がある場合に限り、その進歩性が否定されない。この時、結晶形発明の詳細な説明には、先行発明との比較実験資料までではなくても、上記のような効果があることが明確に記載されていてこそ、進歩性判断に考慮され得、もし、その効果が疑わしい時には、出願日以後に出願人又は特許権者が信頼することができる比較実験資料を提出するなどの方法によってその効果を具体的に証明しなければならない(大法院2011.7.4.宣告2010フ2865判決などを参照)。

□．同一の化合物であっても様々な結晶形態を有することができ、その結晶形態によって溶解度、安定性などの薬剤学的特性が異なり得るという点は、この技術分野における技術常識に該当するので、先行発明にタイロシンの結晶形の存在の有無に関して示唆又は暗示されていないとしても、通常の技術者であれば、先行発明に開示されたタイロシンが多様な結晶形として存在する可能性を十分に認識することができると言える。

ハ．ある医薬化合物の結晶多形体が熱力学的に単方性(monotropic)又は互変性(enantiotropic)の関係にあるか否かを確認して、熱力学的に最も安定した多形体を選択するという点は、この技術分野において広く知られている技術常識に該当するので、タイロシン第I型結晶形が有する熱力学的安定性は、通常の技術者が予測し得ない異質的な効果であると見難い。

医薬剤形化の過程において、吸湿性は重要な因子であり、水分に対する溶解度が高いほど薬物の安定性が問題となるので、これを解決するために、結晶形に変化を与え、できるだけ非吸湿性を有する結晶形を選択するという点は、この技術分野における技術常識に該当し、通常、熱力学的に最も安定した結晶形が水分吸収性が低いという点も広く知られている事実であることを認めることができる。ところ、これに照らしてみると、タイロシンの第I型結晶形が他の結晶形に比べて水分吸収性が低いということは、通常の技術者が予測し得ない異質的な効果であると言えない。

タイロシン第I型結晶形の低い水分吸収性が量的に顕著な効果に該当するかについて検討したところ、本件第1項の発明の明細書(図5、12、19)には、第I型乃至第III型結晶形の各動的蒸気吸着器(DVS)の結果値が相対湿度(RH%、relative humidity)に対する第I型乃至第III型結晶形の各重さの変化の程度(change in mass、

dm%)で表示されているが、第I型は約1%、第II型は約2%、第III型は約6%の変化率を示した事実を認めることができるので、これによると、質量変化率が最も低い第I型結晶形が水分吸収性が最も低いという点に分かるが、そのような事実だけでは、タイロシン第I型結晶形が有する低い水分吸収性が他の結晶形に比べて量的に顕著な水準に達するものであると認めるには足りない。

(3)大法院の判断

イ．本件出願発明は、先行発明の化合物であるタイロシンと化学構造は同一であるものの、5.0、9.0及び10.5°2θのピークを含む粉末X線回折スペクトルの値で特定された構成を有するタイロシン第I型結晶形に関する発明であるという点で、先行発明の構成と差があり、本件出願発明の明細書と出願日以後に提出された実験資料によると、タイロシンの結晶形態(溶媒化物を除く)として第I乃至IV型が導き出され、そのうち、本件第1項の発明である第I型結晶形は、タイロシンの無定形又は第II、III、IV型結晶形に比べて熱力学的に安定し、第II、III型結晶形よりも吸湿性が低いことが分かる。

ロ．先行発明は、タイロシンの淡黄色固体化合物を開示しているが、その形態が結晶形(crystal form)であるのか、無定形(amorphous form)であるのかについては明らかにしておらず、本件第1項の発明の出願当時に、タイロシンが多様な結晶形態(結晶多形性)を有するという点などが知られていたと見るだけの資料もない。先行発明に開示されたタイロシン淡黄色固体化合物と本件第1項の発明が請求する第I型結晶形は、それぞれの形態を導き出すための出発物質はもちろん、溶媒、温度、時間などの具体的な結晶化工程の変数が異なるが、被告が提出した出願当時の通常の多形体スクリーニング方式に関する資料だけでは、通常の技術者が結晶化工程の変数を適切に調節するか、又は通常の多形体スクリーニングを通じて先行発明から上記のような特性を有する第I型結晶形を容易に導き出すことができるのかが明らかでない。

ハ．本件出願発明の明細書には、タイロシン第I乃至IV型結晶形の熱力学的安定性、吸湿性などに対する具体的な実験結果が記載されており、本件第1項の発明である第I型結晶形は、第II型結晶形に比べて量的に優れた熱力学的安定性を保有し、第II型結晶形及び第III型結晶形よりも低い吸湿性を示すことが分かるが、先行発明に、第II型結晶形水準の熱力学的安定性を保有するか、又は第II、III型結晶形水準の吸湿性を示すタイロシンの結晶形すら公知となっていないという点を考

慮すると、被告が提出した資料だけでは、上記のような程度で第II型結晶形に比べて優れた熱力学的安定性を有し、第II、III型結晶形に比べて低い吸湿性を示す第I型結晶形の効果を先行発明から予測し得る程度であると断定することは難しいものと見られる。

二．結局のところ、本件出願発明の明細書に開示された発明の内容を既に知っていることを前提として事後的に判断しない限り、被告が提出した資料だけでは、通常の技術者が先行発明によって本件第1項の発明を容易に発明することができると断定することは難しい。

4．検討意見

結晶形発明と関連した既存の2010フ2865判決においては、‘医薬化合物の製剤設計のために結晶多形の存在を検討することは、通常行われることであるので、医薬化合物の分野において、先行発明に公知となった化合物と結晶形態のみを異にする特定の結晶形の化合物を特許請求の範囲とする、いわゆる‘結晶形発明’は、特別な事情がない限り、先行発明に公知となった化合物が有する効果と質的に異なる効果を有しているか、又は質的な差がなくとも量的に顕著な差がある場合に限り、進歩性が否定されない’と判示したところ、結晶形発明の場合には、構成の困難性に対する判断なしに効果の顕著性に対する判断だけで進歩性を判断することができるという趣旨で理解される余地があった。

これと関連して、原審判決においては、上記2010フ2865判決を関連法理として活用し、一つの化合物が様々な結晶形態を有することができ、これらの薬剤学的特性が異なり得るという技術常識に基づいて、先行発明にタイロシンの結晶形の存在の有無に関して示唆又は暗示されていないとしても、通常の技術者であれば、先行発明に開示されたタイロシンが多様な結晶形として存在する可能性を十分に認識することができるという理由により、結晶形発明の構成の困難性を否定した。

しかし、2018フ10923判決においては、多形体スクリーニングが通常行われる実験であるということと、これを通じて結晶形発明の特定の結晶形に容易に至ることができるかは別個の問題であるという点を指摘しながら、先行発明の開示程度によって結晶形発明も構成の困難性が認められ得ると判断し、結晶形発明の構成の困難性を判断する基準を具体的に提示した。

このような判決は、選択発明の進歩性判断時に構成の困難性も判断しなければならないと判示した大法院2021.4.8.宣告2019フ10609判決の趣旨とも共通すると言え、上記判決の影響により進歩性が肯定される結晶形発明が増加するものと予想される。

以上