

欧州統一特許裁判所第一審中央部ミュンヘン支部 2024年7月16日判決 ～機能的表現を用いた抗体医薬特許に対する セントラルアタック～

Sanofi-Aventis Deutschland et.al. / Amgen Inc. ACT_459505/2023 UPC_CFI_1/2023

知的財産権法研究会
弁護士・弁理士 辻 淳子

第1 はじめに

2023年6月1日に欧州単一特許制度の運用が開始された。欧州統一特許裁判所への提訴数は、2024年10月末時点で、第一審の特許権侵害訴訟206件、取消訴訟50件、第一審判決または当事者の一人に対して手続きを終了させる判決についての控訴19件と公表されている¹。本稿では、運用開始当日に提訴され、本年7月に、係争欧州特許は進歩性を欠き全部無効のため有効化された17か国の領域において取消との判断により、統一特許裁判所中央部の取消訴訟で最初にセントラルアタックが認められた第一審判決を紹介する。

第2 欧州統一特許裁判所

1 欧州単一特許制度

2012年制定のEU規則（No1257/2012、No1260/2012）、2013年締結の統一特許裁判所協定（Agreement on a Unified Patent Court、以下「UPCA」という。）等に基づく、EU加盟国のための欧州単一特許制度（Unitary Patent package）には、権利の登録・維持に関する欧州単一効特許（UP、Unitary Patent、European Patent with Unitary Effect）と訴訟のための統一特許裁判所（Unitary Patent Court、以下「UPC」という。）という2つの制度が含まれる²。

1 「Case Load of the Court _ end of October」UPC HP。

2 欧州単一効特許制度、欧州統一特許裁判所の詳細について、「〔特報〕国際シンポジウム『欧州の単一特許制度・統一特許裁判所の動向』の概要報告」Law and Technology 101号53～69頁、「〔特報〕国際シンポジウム『欧州統一特許裁判所の最新事情』概要報告」Law and Technology 106号46～62頁、Klaus Grabinski「The Unified Patent Court - A Patent Court for Europe」『切り拓く - 知財法の未来 三村量一先生古希記念集』867～880頁等。

欧州単一効特許は、欧州特許の権利付与公告から1か月以内にEPOに単一効申請をすることによりUPCA批准国（2024年9月からはルーマニアを含む18か国）すべてで一括して単一の特許権としての効力を有するものであり、UPCA批准国では従来の欧州特許で要する国単位での有効化が不要となる新しい選択肢である。

UPCは、この欧州単一特許及び欧州特許の侵害訴訟、取消訴訟、非侵害の宣言を求める訴え等について管轄を有する国家を超えた特許裁判所で、その判決はUPCA批准国すべてに効力を及ぼす³。したがって、特許権者にとっては、1件の侵害訴訟の提起によりUPCA批准国各国での権利行使が可能となる反面、1件の取消訴訟によるUPCA批准国全体での無効化（セントラルアタック）というリスクが生じることになる。

なお、欧州特許については、UPCA発効から7年間及びその延長の移行期間中はUPCと各国裁判所の両方に管轄があり、いずれにも訴訟提起が可能である⁴。また、2023年3月以降のサンライズ期間及び移行期間中は欧州特許単位でオプトアウトの申請が可能であり、オプトアウト登録がされた欧州特許はUPCの管轄外となる。

2 UPCの構成等

UPCA24条1項によると、UPCに適用される法源は、(a) EU法（EU規則No1257/2012、No1260/2012を含む）、(b) UPCA、(c) 欧州特許条約（Convention on the Grant of European Patents、以下「EPC」という。）、(d) 他の国際協定、(e) 国内法、である。UPCの手続規則も2020年9月1日に発効している（Rules of Procedure of the Unified Patent Court、以下「RoP」という。）。

UPCは二審制で、主に取消訴訟及び非侵害確認訴訟を扱う中央部（パリ、ミュンヘン、ミラノ）、侵害訴訟や仮処分等を扱う地方部（現在13部）及び地域部（北欧バルト地域）の第一審裁判所と、ルクセンブルクに設置された控訴裁判所からなる。中央部では、国籍の異なる法曹資格裁判官2名と係争特許の関係する技術分野の技術系裁判官1名により合議体が形成され、地方部及び地域部では、法曹資格裁判官3名とさらにほとんどの場合技術系裁判官1名により合議体が形成される⁵。特許の有効性の争い方には、上述の取消訴訟の提訴の他に、侵害訴訟の被告が特許取消を求める反訴を提起する方法があり⁶、特許権者はこれらに対する抗弁として、補正請求を行うことができる。地方部または地域部での侵害訴訟において取消の反訴が提起された場合、当該地方部または地域部は、当事者の意見を聴いたうえで、(a) 侵害と反訴の両方について判断する、(b) 反訴を中央部に付託し、侵害訴訟を進行または停止する、(c) 当事者の合意のもとに侵害訴訟及び反訴の両方を中央部に付託する、のいずれかを選択できる⁷。

UPCの手続には、書面審理（本訴、反訴、補正請求各々につき原則各当事者2回の書面提出）、中間審理（口頭審理の準備及び和解の検討）、口頭審理（弁論、証人・専門家の意見聴取等。1日で終了するように努める）があり、厳格な期日管理がなされ迅速である。

3 ただし、カーブアウト、2024.7.4 DexCom, Inc./Abbot Laboratories UPC_CFI_230/2023参照。

4 UPCに訴訟が係属したのちにオプトアウトすることはできない。

5 UPCA33条、8条。控訴裁判所では3名の法曹資格裁判官に2名の技術系裁判官が加わる。

6 対世効を有する。

7 UPCA33条3項

第3 事案の概要

1 当事者及び紛争の背景

2023年6月1日に、UPC中央部ミュンヘン支部（以下「中央部」という。）に提起された取消訴訟（ACT_459505/2023 UPC_CFI_1/2023, 以下「本件取消訴訟」という。）の原告は、Sanofi-Aventis Deutschland GmbH（独）、Sanofi-Aventis Groupe（仏）、Sanofi Winthrop Industrie S.A（仏）の3社（以下各々「原告」、総称して「原告ら」という。）であり、被告は、EP3666797B1（以下「本件特許」という。）を保有するAmgen, Inc.（米）（以下「被告」という。）である。

同日、被告は、原告ら及びRegeneron Pharmaceuticals Inc.（米）（以下「Regeneron」という。）に対して、本件特許に基づく侵害訴訟をUPCミュンヘン地方部（以下「ミュンヘン地方部」という。）に提起している（ACT_459916/2023 UPC_CFI_14/2023、以下「別訴侵害訴訟」という。）。

本件は、バイオ医薬である抗PCSK 9抗体医薬に関する先発製薬企業間の紛争事案である。本件特許と同じファミリーに属する特許について、米国、ドイツ、日本での特許係争を経た後の、2023年5月17日に権利が付与されたばかりの本件特許についての、双方からのUPCでの訴訟提起となる。

PCSK 9（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）は、主に肝臓で生成され、肝細胞表面に発現するLDLR（LDLの受容体、結合したLDLを肝細胞に取り込むことにより悪玉コレステロールとも呼ばれるLDLコレステロール⁸の血中濃度を低下させる）と結合しLDLRの分解を促進する物質である。PCSK 9に対する抗体（以下「抗PCSK 9抗体」ともいう。）がPCSK 9に結合してPCSK 9とLDLRの結合を阻害する（PCSK 9阻害薬として作用する）と、LDLRは血中にLDLを取り込んだ後、分解されることなくリサイクルされて肝細胞表面上に発現し、血中LDLコレステロール低下機能を果たすことができる。

PCSK 9阻害薬は、心血管イベントの発現リスクが高い高コレステロール血症において、他剤では十分にLDLコレステロールが低下できない場合に非常に有効な、高額の治療薬である⁹。

本事案では、PCSK 9の特定の作用が既に公知である中で、原告ら及びRegeneron、そして被告は、個別に、アリロクマブ（商品名プラルエント）、エボロクマブ（商品名レパーサ）という抗PCSK 9抗体を有効成分とするコレステロール低下医薬を開発し、同時期に製造販売を開始していた¹⁰。これらはアミノ酸配列の異なる別の抗体医薬であり、各々特許も取得していたが、被告保有の特許は、原告ら製品を包含し得る機能的表現を用いた広いクレームを有するため、特許係争に至ったものである。

8 血中LDLコレステロール値が高いと、動脈硬化を起こし狭心症や心筋梗塞を発症しやすくなるといわれる。

9 日本動脈硬化学会「PCSK 9阻害薬適正使用に関する指針 2024改訂版」参照。

10 いずれも60か国以上で承認を受けており、2022年のレパーサの総売上は約13億ドルに及ぶ（Naoko N. Koyano, Aipla Quarterly Journal Vol.52, No.2, p292）。現在日本で販売されているレパーサ皮下注140mgペンは、処方箋医薬品であり、効能又は効果を、家族性高コレステロール血症、高コレステロール血症、ただし、①心血管イベントの発現リスクが高い、②HMG-CoA還元酵素阻害剤で効果不十分、又はHMG-CoA還元酵素阻害剤による治療が適さない、のいずれをも満たす場合に限るとする。通常、成人には、140mgを2週間に1回又は420mgを4週間に1回皮下投与する（レパーサ皮下注140mgペン添付文書）。

2 本件取消訴訟の請求

原告らは、出願明細書の範囲を超える主題を含む補正（EPC138条1項（c）、同123条2項）、開示要件違反（EPC138条1項（b）、同83条）、新規性欠如（EPC138条1項（a）、同54条）進歩性欠如を理由とする無効取消（EPC138条1項（a）、同56条）を主張し、①本件特許をUPCA批准国17か国（当時）で取り消すこと、②本特許の補正についての被告の予備的請求1乃至17を認めないこと等を求めた。

他方、被告は、①原告らの取消請求を認めず、本特許を付与時のまま維持する（本請求）、②そうでない場合には、予備的請求1乃至17の補正のいずれかに基づいて本特許を維持し、原告らの取消請求を棄却すること等を求めた。

3 手続の経過

2023年11月24日に、別訴侵害訴訟におけるRegeneronの取消の反訴（CC_586764/2023 UPC_CFI_14/2023、以下「本件反訴」という。）の送達がされた。2024年2月2日に当事者の合意のもとに本件反訴の付託を受けた中央部は、同月27日に本件取消訴訟と本件反訴を併合している¹¹。6月4日の口頭審理、7月16日の判決言渡（以下「本件判決」という。）の後、同月29日にミュンヘン地方部は別訴侵害訴訟を控訴審の判断が出るまで停止する旨を決定した。本件取消訴訟、本件反訴のいずれも控訴されている（APL_51679/2024、APL_51683/2024）。

第4 本件特許

1 本件特許：EP3666797B1

発明の名称を「ANTIGEN BINDING PROTEINS TO PROPROTEIN CONVERTASE SUBTILISIN KEXEN TYPE 9（PCSK 9）」（PCSK 9に対する抗原結合タンパク質）とする本件特許は、2008年8月22日のPCT出願（4件の米国基礎出願の優先権を主張、WO2009/026558A1として公開）を欧州移行したEuro-PCT出願からの多世代分割出願が、既述のとおり2023年5月17日に特許付与を受けたものである。本件特許の属するファミリー内の出願は多国にわたり、また分割出願等されて、総件数が2024年11月30日の時点で154件に達している¹²。本件特許は、UPCA批准国17か国すべてで有効化されている。

なお、本件特許について、2023年11月10日に原告Sanofi-Aventis Deutschland GmbHが、また2024年2月19日にRegeneronが、EPOに異議申立を行っている。

2 本件特許のクレーム

本件特許は11クレームを有し、うち独立クレームはクレーム1のみである。

1. A monoclonal antibody or an antigen-binding fragment thereof for use in
treating or preventing hypercholesterolemia or an atherosclerotic disease related to
elevated serum cholesterol levels;
or for use in reducing the risk of a recurrent cardiovascular event related to elevated
serum cholesterol levels;
wherein the monoclonal antibody or the antigen-binding fragment thereof binds to the

11 ORD_10396/2024（本件取消訴訟）、ORD_10398/2024（本件反訴）。主張共通、証拠共通。

12 J-PlatPat/OPD照会。同日時点のファミリー内の登録特許数は、例えば、EP 4件、JP 4件、UP 14件。

catalytic domain of a PCSK 9 protein of the amino acid sequence of SEQ ID NO: 1, and prevents or reduces the binding of PCSK 9 to LDLR.

QEDEDGDYEELVLAIRSEEDGLAEAPEHGTTATFHRCADPWRLPGTYVVVLKEETHL
SQSERTARRLQAQAARRGYLTKILHVFHGLLPGLVKMSGDLLELALKLPHVDYIEEDS
SVFAQSIPWNLERITPPRYRADEYQPPDGGSLVEVYLLDTSIQSDHREIEGRVMVTFDEN
 VPEEDGTRFHRQASKCDSHGTHLAGVVSGRDAGVAKGASMRSLRVLNCQGGKGTVSGT
 LIGLEFIRKSQLVQPVGPLVVLLPLAGGYSRVLNAACQRLARAGVVLVTAAGNFRDDAC
 LYSPASAPEVITVGATNAQDQPVTLGTLGTNFGRCVDLFAPGEDIIGASSDCSTCFVSQS
 GTSQAAAHVAGIAAMMLSAEPELTLAELRQRLIHFSKDVINEAWFPEDQRVLTPLNVA
 ALPPSTHGAGWQLFCRTVWSAHSGPTRMATAIARCAPDEELLSCSSFSSRGKRRGERME
 AQGGKLVCRAHNAFGGEGVYAIARCCLLPQANCSVHTAPPAEASMGTRVHCHQQGHV
 LTGCSHWEEVDLGTHKPPVLRPRGPNQCVGHREASIHASCCHAPGLECKVKEHGIPA
 PQGQVTVACEEGWTLTGCSALPGTSHVLGAYAVDNTCVVRSRDVSTTGSTSEEAVTAV
 AICCRSRHLAQASQELQ

SEQ ID NO:1

判決において中央部が採用した分説に従い、直訳して（筆者による）構成要件に分けると以下のとおりとなる。

F.1 モノクローナル抗体又はその抗原結合断片

F.2 使用

F2.1 高コレステロール血症または血清コレステロールの上昇に関連するアテローム性動脈硬化性疾患を治療または予防するための；または

F2.2 血清コレステロール値の上昇に関連する再発性心血管イベントのリスクを低減するための；

F.3 該モノクローナル抗体またはその抗原結合断片は、配列番号 1 のアミノ酸配列のPCSK 9 タンパク質の触媒ドメインに結合する。

F.4 該モノクローナル抗体またはその抗原結合断片は、PCSK 9 のLDLRへの結合を阻止または減少させる。

3 明細書の開示

本件特許明細書には、「背景」として、PCSK 9 の添加が細胞表面のLDLRの発現を低下させることが知られていること、PCSK 9 は、LDLRと直接相互作用し、LDLRとともに細胞内に取り込まれ、エンドソーム経路を介しLDLRとともに染色されること（Lagace et al., 2006）、PCSK 9 がLDLR中のEGFa領域に結合すること（Zhang et al., 2007）、アンチセンスオリゴヌクレオチドを用いたPCSK 9 遺伝子の選択的阻害実験で、肝臓のPCSK 9 のmRNA発現の有意な減少がコレステロールとLDLの総量の減少を伴って認められること（Graham et al., 2007）等が記載されている。続いて豊富なバリエーションの発明態様の開示の後に、実施例として、マウスの免疫プログラム、ハイブリドーマの作製工程、複数ステップを経る抗体スクリーニング方法、得られた抗体のアミノ酸配列分析・特性分析、LDLRのEGFa領域や特定の抗体とPCSK 9 間の結合の解析方法及びその結果等が記載されている。TABLE 2 は、図に開示された可変領域のアミノ酸配列の組み合わせとして、32個の抗体を示す。もっとも、うち7個の抗体では阻害作用を有しなかったまたは弱かったというアッセイ結果が得られたことも開示されている（段落【0130】）。

第5 本件判決

主な判示は、概ね以下の内容である。

1 裁判所の結論：概括

裁判所は、本件特許は2006年のLagace論文（以下「Lagace」という。）に照らし進歩性を欠き無効との結論に至った。PCSK 9を標的として高コレステロール血症の治療法を開発することに関心を持つ当業者であれば、Lagaceの教示に基づいて、創作的な技能を要することなくPCSK 9とLDLRとの相互作用を阻害する抗PCSK 9抗体を開発し、自明な方法でクレームに係る主題に到達するであろうと判断する。

2 クレーム解釈の法的枠組

本件判決は、特許クレームの解釈についてUPC控訴裁判所が定めた法的枠組（2024.2.24,UPC_CoA_335/2023,NanoString/10x Genomics、2024.5.13,VusionGroup/Hanshow）として以下の(1)乃至(4)を挙げ、本件取消訴訟における中央部のクレーム解釈にも適用されるとする。

なお、特許の有効性の評価のためのクレーム解釈の時点（以下「関連日」という。）は、係争特許に至る出願の出願日または優先日となる（筆者注：本件では、中央部は、3件目の米国基礎出願の出願日である2008年1月9日から優先権を主張できると判断している。）。

(1) EPC69条及びその解釈についての議定書に沿い、クレームは特許の保護範囲を定める決定的な根拠となる。クレーム解釈は、使用されている文言の厳密な字義のみに依存するものではなく、明細書の記載と図面は、常に説明を補うものとして参照されなければならない。

(2) クレームは、当業者の視点から解釈されなければならない。

(3) クレーム解釈において、当業者は、文献学的な理解を適用するのではなく、明細書の記載と図面の補助のもとに、使用されている用語の技術的な意味を判断する。クレームの特徴は常にクレーム全体に照らして解釈される（2024.5.13,VusionGroup/Hanshow）。特許クレーム全体の文脈における個々の特徴の機能に基づいて、これらの特徴が個々にそして全体として実際に有している技術的機能を推論しなければならない。特許明細書が用語を独自に定義している場合、それが一般的な用法から逸脱していても、特許明細書から得られる用語の意義が最終的に権威あるものとなる。

(4) これらの原則は、有効性の評価の際にも適用される。

3 本件のクレーム解釈

(1) クレームの類型

本件特許のクレームは、EPC54条4項、5項の規定を受けたいわゆる医療用途形式のものであり、用途が限定された「物」の発明とみなされる。「物」については、F.1、F.3、F.4が、医療用途については、F.2（F.2.1及びF.2.2）が、その特徴を特定する。医療用途クレームで特定された「物」は、客観的にクレームされた用途に適合しなければならない。すなわち、治療上の効果を有さなければならない。

F.1「モノクローナル抗体又はその抗原結合断片」には、アミノ酸配列や構造、組成、殊に製法についての限定がない。本件特許明細書には複数の製法が記載されている。また、抗体は多様な方法によって作成できるという当業者に共通の一般知識（common general knowledge、以下本稿では「技術常識」という。）が存在した。したがって、当業者は、クレームがそのような任

意の製法による抗体をカバーすると理解する。クレームに係る抗体は、機能的特徴であるF.3、F.4及びその用法F.2によって、さらに特定されることになる。

(2) F.3の「触媒ドメイン」の意義

F.3は、モノクローナル抗体またはその抗原結合断片が、「配列番号1のアミノ酸配列のPCSK9タンパク質の触媒ドメインに結合する」ことを要求する。本件特許は、「触媒ドメイン」の意義を明示に定義していないが、当業者は、クレーム文言、明細書の複数の記載及び図面から、ヒトPCSK9（配列番号1）のアミノ酸残基123乃至419から成る領域であることを理解する。

(3) F.3の「結合する」の意義

当業者は、F.3の「触媒ドメインに結合する」を、その通常の技術的に理解できる意味にしたがって解釈するだろう。すなわち、抗体は、触媒ドメイン内の少なくとも1つのアミノ酸残基に結合しなければならない。クレームは、どこで結合が起こらなければならないのかについては定めておらず、抗体が結合さえすれば、質的にも量的にもそれ以上の特定はない。

クレームは、結合の排他性や優先性を特定しておらず、触媒ドメインに結合する抗体であって、PCSK9の他のドメインに結合するものもF.3を充足する。

本件特許の明細書の記載も、F.3の異なる（より狭い）解釈を導くものではない。明細書は、抗体の結合位置について複数の事例を開示している。実施例28（段落【0400】乃至【0404】）には、LDLRのEGFaドメインがPCSK9の触媒ドメインに結合するとして、結合状態の結晶構造が示され、特異的なPCSK9コア相互作用残基が定義されている¹³。しかしながら、クレームは、結合が生じなければならない領域を、本件特許の知見によってPCSK9とLDLRの結合が実際に起こるとされる領域に限定せずに、より広範なより大きな領域である触媒ドメインと設定し特定している。

本件特許には、抗体が触媒ドメインに結合しなければならない技術的機能的理由は記載されていない。さらに、触媒ドメインへの結合と抗体の機能には明確な技術的因果関係はない。逆に、段落【0238】には、抗原結合タンパク質がN末ドメイン、触媒ドメイン、及び/またはC末ドメインにも特異的に結合する場合があることが記載されている（太字による強調は中央部による、以下同じ）。

PCSK9上のLDLRとの結合位置とPCSK9の触媒ドメインは一致しない。触媒ドメインは、PCSK9がLDLR上のEGFaドメインと相互作用する部分より、（著しく）大きい。また、明細書は段落【0420】で次のように指摘している：「PCSK9に結合する抗原結合タンパク質は、（LDLRとPCSK9が相互作用する位置だけでなく）LDLRの様々な領域と衝突することによっても、PCSK9とLDLRの相互作用を阻害できることは明らかである」。ある場合に、抗体は、「（PCSK9とEGFa、・・・との相互作用位置と重なった場所）から大きく離れた場所で、PCSK9に結合する」。そして、「依然として有効な中和抗原結合分子であり得る。」（段落【0423】）。

もっとも、F.3は、単独で検討されるべきではない。その意義は、クレーム全体及び根本的問題（the underlying problem）に照らして決定されなければならない。特にF.4（及びF.2）も考慮されなければならない。当業者は、F.3が要求する抗体の結合は、ある結果をもたらすことを意図していることを認識する。つまり、F.4において言及されているように、抗体がPCSK9のLDLRへの結合を阻止または減少させることが意図されている。

明細書中には、抗原結合タンパク質¹⁴が、PCSK9とLDRLの相互作用を妨害、遮断、減少、調

13 EGFaドメインから5オングストローム以内に位置するPCSK9の15個のアミノ酸残基を、PCSK9とEGFaとの相互作用界面の特異的なPCSK9コアアミノ酸残基と定義づけている（段落【0402】）。

14 すなわち、本件特許ではモノクローナル抗体またはその抗原結合断片。

節できること（段落【0421】、【0426】）、そして、PCSK 9 がLDLRに結合できない（または効率的に結合できない）様式で触媒ドメインに結合できること（段落【0147】、【0149】）が説明されている。したがって、F.3の結合は、この結果が起こることを可能にしなければならない。

(4) F.4について

F.4の技術的機能を果たすために、この結合が専らあるいは第一に触媒ドメイン内で起こる必要があるとは、両当事者の提出物もその他の資料も示していない。段落【0424】には、次の指摘もある：「当業者には理解されるであろうが、抗原結合分子が完全抗体のように十分に大きい場合、EGFaとPCSK 9 の結合を阻害するために、抗原結合分子がEGFa結合部位に直接結合する必要はない。」。

当業者は、本特許のクレームを、PCSK 9 とLDLRのEGFaドメインとの相互作用に直接関与するアミノ酸残基に結合する抗体に限定されないことはいうまでもなく、触媒ドメイン内のアミノ酸残基のみに結合する抗体に限定されないと解釈する。当業者はまた、PCSK 9 のLDLRへの結合の低減の程度も（抗体がクレームされた医療用途に適している限り）、特に限定されないことにも留意するだろう。段落【0130】は極めて広い低減率をカバーしている。

(5) F.2について

医療用途を規定するF.2.1及びF.2.2は、抗体がクレームに係る用途に客観的に適合していなければならないことを要求する。ゆえに、抗体は、クレームに特定された治療、予防、低減に使用できなければならない。しかし、「有効性の程度」については何も触れていない。「治療する」、「予防する」、「リスクを低減する」という一般的な用語の意味、特にその達成されるべき程度は明記されていない。明細書の記載は、高コレステロール血症の治療に広範な解釈を与えており（例えば、実施例20）、「予防」という用語にも広い解釈を与えている。

本件特許の教示全体から見て、当業者であれば、特許請求の範囲に記載された治療法は、生体内での（測定可能な）コレステロール値の減少がある限り、そして治療が安全である限り、特定のコレステロール値低下に限定されないと理解するであろう。さらに、クレームに係る使用は、抗体と、少なくとも1つの他のコレステロール低下剤、特にスタチンとの併用投与を包含する（本件特許のクレーム6及び7）。これは、抗体による（非常に）小さいコレステロール低下効果もまた、クレームに係る治療という意味において「治療上有効」であるという当業者の理解を裏付けるものである。

4 進歩性の法的枠組

EPC56条は、発明は、技術水準を考慮したうえで当業者にとって自明でない場合には、進歩性を有すると定める¹⁵。

本件判決は、その法的枠組として、以下の事項を挙げている。

(1) 特許の無効を導く事実と無効または取消に有利に働くその他の事情についての主張及び立証は、取消訴訟の原告らが負担する（NanoString/10x Genomics）¹⁶。

進歩性の評価には客観的なアプローチがとられなければならない。出願人等の主観、発明が偶然の産物か体系的な作業の結果かは関係しない。唯一重要なのは、クレームに係る発明が先行技術に対して実際にどのような貢献をするかということである。

15 EPC Article56 An invention shall be considered as involving an inventive step if, having regard to the state of the art, it is not obvious to a person skilled in the art.

16 もっとも判決は、最終的な評価は法律上の問題である、としている。

進歩性は、当業者の有する技術常識を含む技術水準に基づいて当業者の視点で判断される。決定要因となるのは、当業者がその知識と技能に基づいて、例えば、公知技術の自明な変更といった方法で、先行技術からクレームに係る主題を導き出したかどうかである。

(2) 第1段階：現実的出発点の決定

進歩性の評価は、先行技術の中の**現実的な出発点**（a realistic starting point）の決定から始まる。出発点は、その教示するところが、係争特許の優先日において、クレームに係る発明と類似の（similar）**根本的問題**を有する先行技術に開示されたものと類似の製品または方法を開発しようとしていた当業者の**関心を引いた**（of interest）であろう場合に、現実的とされる。現実的出発点は複数ありえ、「最も有望な出発点」を決定する必要はない。

(3) 第2段階：自明性の判断

現実的な先行技術の開示から出発して、根本的問題の観点から当業者がクレームされた解決に到達することが自明であったかどうか、次の問題となる。自明でなければ、クレームに係る主題はEPC56条の要件を充足することになる。

一般に、先行技術から出発して、当業者がクレームされた解決を考慮し、先行技術からの開発の**次のステップ**として実行することを**動機づけられる**場合に、当該クレームされた解決は自明である。他方、当業者が次のステップをとるに際して、特定の困難性を予期したかどうかとも関係する。先行技術の開示を組み合わせていることが許容される場合もある。

先行技術と比較した場合の、クレームに係る主題が達成する**技術的效果**または**利点**は進歩性の指標となり得る。複数ある可能性の中から**任意に**（in an arbitrary way）選択された特徴は、一般に進歩性に貢献することはできない。

中央部は、後知恵を回避すべきことを強調する。特許の主題や解決を知ったうえで、その解決を推測できる先行技術（の組み合わせ）を遡及的に探索してはならない。

5 本件の進歩性（本請求）

(1) 本件特許の根本的問題

本件特許は具体的な根本的問題を設定していない。特許明細書の記載全体から、本件特許の目的は、PCSK 9を標的としてLDLRの発現量をコントロールして、高コレステロール血症もしくは血清コレステロールの上昇に関連するアテローム性動脈硬化性疾患の治療もしくは予防、または血清コレステロール値の上昇に関連する再発性心血管イベントのリスクの低減方法を提供することと推認できる。

(2) 現実的出発点：Lagace

原告らはLagaceを、被告は2007年のGraham論文（以下「Graham」という。）を、各々進歩性の評価の出発点であると主張した。

Lagaceは、その研究の背景を、マウスにおけるPCSK 9の過剰発現の実験、マウス及びヒトでのPCSK 9機能欠損の結果、PCSK 9ノックアウトマウスの実験等から、PCSK 9がLDLRの発現量を減少させる機能を有することが明らかになっており、最近の研究では、ヒトでのPCSK 9の機能喪失型変異によりアテローム性動脈硬化性心疾患の長期発症リスクが有意に減少することが示されていると示している。そして、当該プロジェクトにおいて、細胞外PCSK 9がLDLRに大きく依存して培養細胞内に取り込まれることが証明され、細胞外PCSK 9との培養によりLDLRの消失を認めたと、その導入部で論じている。これら実験データから、著者らは、分泌されたPCSK 9がLDLRと会合し、肝臓のLDLR量を減少させると結論づけている。

論文には、結論を支持する多数のin vitro、in vivoの実験結果が開示されている。

PCSK 9 の細胞の取り込み等のLDLRへの依存性を検討するための、LDLRを正常に産生するマウス（以下「野生型」という。）と遺伝子ノックアウトによりLDLRを産生しないマウス（以下「Ldlr-/-」という。）からの細胞を使用した実験では、Ldlr-/-細胞でのPCSK 9 の取り込みが著しく減少した。また、免疫蛍光染色の結果は、PCSK 9 とLDLRは、細胞内に取り込まれた後小胞内に共局在していることを示した。著者らは、PCSK 9 とLDLRが一緒に細胞内に取り込まれ、ともにエンドソーム/リソソームに移動することを示唆する、としている。

肝臓でヒトPCSK 9 を発現するように遺伝子改変したマウスでのin vivo実験では、ヒトPCSK 9 の過剰発現が肝臓でのLDLR発現を消失させ、マウス血漿中のLDLコレステロール値を著しく上昇させた。その血漿中LDLコレステロール値の上昇は、全組織でLDLRを欠損させたLdlr-/-での測定値と同様であった（Legace, 図7B）。

Legaceの検討の項には、以下の結論が記載されている。

「PCSK 9 が今回のデータから示唆されるように分泌因子として機能するのであれば、LDLRとの相互作用を阻害する抗体や血漿中での作用を阻害する阻害剤の開発などを含む、その活性を中和するためのさらなるアプローチを高コレステロール血症治療のために検討することができる。」
(下線は中央部による、以下同じ。)

中央部は、関連日時点において、当業者は、Lagaceが、PCSK 9 の発現が失われると生体内のコレステロール値が下がるという背景知識を理由に、PCSK 9 がLDLRを減少させるメカニズムに関心があることを理解しただろうとする。

したがって、Legaceは、クレームに係る主題の進歩性を評価するための現実的出発点となる。その根本的問題は、PCSK 9 を標的として使用した高コレステロール血症（または血清コレステロール値の上昇に関連する他の病態）の治療法を提供することである。

中央部としては疑うことなく、PCSK 9 を標的とする高コレステロール血症の治療法の開発に関心を持っていた当業者であれば、Lagaceに関心を持ったであろうとの結論に至る。Lagaceが現実的な出発点であると結論づけた以上、別の出発点、特に被告が提案したGrahamが「より有望」であるかどうかを詳細に検討する必要はない。クレームに係る主題は、どのような現実的出発点に対しても進歩性がなければならない。

(3) 自明性

中央部は、PCSK 9 を標的にしてLDLRのレベルを調節して、高コレステロール血症もしくは血清コレステロール値の上昇に関連するアテローム性動脈硬化症の治療もしくは予防法、または血清コレステロール値の上昇に関連する心血管イベントの再発リスクを低減方法の提供を目指す当業者は、Lagaceから出発して、次のステップとして、Lagaceが明示に示唆したように、PCSK 9 とLDLRの相互作用を阻害する抗体を開発するルートを追求めたであろうと判断した。そのルートをたどれば、当業者であれば、創作的技能なくしてクレームで特定された抗体に行き着いたであろうとする。

本件判決には、以下の①乃至⑥について、双方の主張、証拠を摘示した詳細な検討が示されている。

① PCSK 9 は血中LDL値の減少に有効と遺伝学的に確認された標的であった

中央部は、高コレステロール血症の治療のための標的としてのPCSK 9 の関連性とそこに向けられた大きな（商業的）関心は、特に当時入手可能であった遺伝学的データに基づき、関連日において十分に確立されており、一般に受け入れられていたと理解する。このことをLagaceが確認しており、さらに、関連日時点で相当数の製薬企業が多様なPCSK 9 阻害剤を追求めていたという事実が裏付ける。したがって、関連日において、当業者には、高コレステロール血症を治療

するために、LDL値を低下されるPCSK 9 阻害剤を求める強い動機があった。

② Lagaceは、生体内においてPCSK 9 が細胞外で機能することを教示する

関連日当時の当業者が抗体は細胞外標的に対してのみ有効であると理解していただろうことについて、当事者間に争いはない。

Lagaceにおいて、著者らは、生理学的に意味のあるPCSK 9 濃度において、PCSK 9 の細胞外機能を認めたと強調している。

PCSK 9 の細胞外経路の存在と細胞外経路の生理学的意義を当業者が受け入れることのさらなる裏付けが、lagace後に発表されたいくつかの先行技術文献に認められる（C11、C 6、C37）。他方、被告の依拠する文献のいずれも、細胞外経路の存在について当業者に疑念を抱かせる内容ではない。

この結論に沿う追加の裏付けとして、PCSK 9 /LDLRの相互作用を阻害する抗PCSK 9 抗体を開発することへの具体的な誘因を当業者に与えるlagace以外の先行技術開示が存在した（C11、C 8：「血漿中のPCSK 9 と結合し、LDLRとの結合を阻害する抗体または低分子は、PCSK 9 の機能阻害剤としても有効であろう。」）。

③ 成功への合理的期待

本件において、被告は、関連日において当業者がその技術常識をもって克服できなかったであろう技術的問題のいずれも提示していない。成功への合理的期待がないこと（より一般的には非自明性）は、根本的問題を解決する別の方法が先行技術に示唆されていたという事実からは導かれない。Lagaceが抗体以外の阻害剤の方向性も示していたという事実やGrahamがアンチセンス阻害を検討したことは、当業者が抗体を追求しなかったであろうことやそうすることへの合理的期待を欠いていたであろうことを意味するものではない。

当業者がPCSK 9 の血漿中濃度や中性pHにおける結合親和性の低さ等々を抗体治療の開発の深刻な障壁とみただろうとの被告の主張はいずれも立証されていない。当業者がPCSK 9 に対する抗体を開発して高コレステロール血症治療法を得ることに合理的な成功を期待しなかったとする被告の主張は認められない。

④ 当業者がクレームに係る抗体に行き着くであろうこと

予備的な論点として、中央部は、進歩性の判断において、当事者が必ず常に、先行技術に基づいて特定の行動経路をとって同じ結果に到達するかどうかは問題でないと考える。進歩性を否定するには、当業者であれば、創作性の貢献なく、クレームでカバーされる結果に到達したであろうことで、（必要）十分である。本事案では、本件特許のクレームの範囲に属する抗体に到達することは自明であった。

与えられたタンパク質抗原に対するモノクローナル抗体を作製する方法と、そのような抗体が有する抗原と別のタンパク質との間の相互作用の阻害能を適切なアッセイを用いて機能的にスクリーニングできることを、優先日当時の当業者が一般的に知っていたことに争いはない。抗体の作製とスクリーニング方法の設定にはかなりの時間と資源を要するが、それは特許法上の「過度の負担」を構成するものではない。本件特許には抗体を作製する複数の方法が記載されている（段落【0201】乃至【0210】）。これらの方法が優先日において公知であり日常的であったことも当事者間で争われていない。

⑤ 被告の使用した方法

被告は、本件特許の発明者が用いた方法、主にPCSK 9 の免疫プロトコルとスクリーニングでの固定化法が成功に不可欠であったと主張した。そして、口頭審理において初めて、当業者はルーティンの方法ではクレームに係る抗体を見出すことはなかったであろうとの立場をとった。

中央部は、被告が採用した固定化技術が関連日において当業者が日常的に採用していた技術を超えるものであるとは説得されない。免疫プロトコルに基づく非自明の主張は、当業者には免疫をせずにファージディスプレイ法を用いてPCSK 9に対する抗体を取得することが日常的方法として知られていたという理由により、失当である。

仮に本件特許が日常的でない方法を採用していたとしても、それは、抗体の作成及び選択に日常的方法を使用することによって、当業者が本件特許のクレームの範囲に属する抗体に到達しなかったであろうことを意味しないことは、技術常識を参照した原告らの主張及びこれまでの議論のとおりである。

⑥ F.3「触媒ドメインに結合する」

抗PCSK 9抗体がLDLRとPCSK 9間の相互作用を阻害する限り、当該抗体はクレームの機能的要件を満足し、当業者には、抗体を結合部位により選択したり除外したりする技術的理由はなかったであろう。逆に、被告が認めるように、触媒ドメインに結合するすべての抗体がPCSK 9/LDLRの結合を阻害し治療効果を有するわけではない。

クレーム解釈でも議論したように、「触媒ドメインと結合する」という特徴とPCSK 9/LDLRの結合の減少、最終的な治療効果の低下との間には、明らかな技術的因果関係はない。したがって、中央部は、触媒ドメインに結合するという特徴は進歩性に寄与できないとの意見である。触媒ドメインに結合する抗体との特定は、当業者による解釈によれば、複数ある可能性の中の任意の選択であり、クレームに係る主題に進歩性を与えることはできない。

5 裁判所の判断：結論

(1) 本請求について

優先日及び新規性：中央部は、本件特許の関連日を2008年1月9日とする。したがって、それ以降に優先日を有する2つの文献は、EPC53条3項に定める技術水準を構成せず、原告らのそれら文献に基づく新規性欠如の主張は認められない。

進歩性：本件特許のクレーム1は、進歩性欠如により無効である。従属クレームである2乃至11に進歩性に寄与する特徴は含まれないとの原告らの主張に対する被告の反論はなく、クレーム2乃至11は、クレーム1と同じ理由により進歩性を欠く。したがって、本請求は、進歩性欠如のため全部無効とされる。

(2) 予備的請求（補正請求）について

予備的請求1乃至9は追加事項の無効理由に対応、予備的請求10乃至17は新規性欠如に対応する補正である。いずれの請求も進歩性欠如に対応する補正ではない。進歩性について、被告は、補正請求に係るクレームは、本請求と同じ理由に基づき進歩性を有すると述べるのみで、それ以上の説明はない。UPCA76条に基づき、本請求と同じ理由により補助的請求1乃至17は進歩性を欠く。本件特許は、進歩性欠如の理由により取り消される。

(3) 判決

欧州特許第 3666797B1を、オーストリア (AT)、ベルギー (BE)、ブルガリア (BG)、デンマーク (DK)、エストニア (EE)、フィンランド (FI)、フランス (FR)、ドイツ (DE)、イタリア (IT)、ラトビア (LV)、リトアニア (LT)、ルクセンブルク (LU)、マルタ (MT)、オランダ (NL)、ポルトガル (PT)、スロベニア (SI) 及びスウェーデン (SE) の領域において完全に取り消す。

第6 検討

1 本件判決が採用した法的枠組について

本件判決では、各争点の判断の前にその法的枠組が示されており、クレーム解釈の法的枠組としては、差止仮処分事件におけるUPC控訴裁判所の判示内容が適用されている。内容的には、ドイツにおけるクレーム解釈手法と実質的に大きな違いがないとの評価であり¹⁷、EPOの現運用とは、クレーム解釈における明細書及び図面の参照に関して差異が認められるようである¹⁸。

進歩性の法的枠組では、係争特許と同様の根本的問題を有する先行技術からの現実的な出発点の決定、そこから出発して根本的問題の観点から当業者がクレームされた解決に至ることが自明かについて検討、という判断手順が採用されている。出発点となる先行技術の最適性は問題にならないとする点及び課題の特定方法において、EPOの課題解決アプローチ：①最も近い先行技術（closest prior art）の決定、②客観的技術課題（objective technical problem）の特定、③自明性の判断（Could-Would Approach）と同じではないと考えられる。

進歩性判断に用いる法的枠組について、他のUPCが必ずしも本件判決と同じ表現を用いているわけではないようであるが、現時点でのUPCの進歩性の判断の傾向についても、EPOの実務に縛られず、ドイツ連邦最高裁判所（以下「BGH」という。）の（柔軟な）実務に近似しているとの評価がされているようである¹⁹。

上記の進歩性の判断手順以外にも、進歩性の法的枠組として、複数事項が挙げられている。日本の実務に照らしても違和感のない考慮要素も多いが、客観的アプローチを要するとの文脈からの「唯一重要なのは、クレームに係る発明が先行技術に対して実際にどのような貢献をするかである²⁰」の強いニュアンスはかなり印象深く、「先行技術と比較した場合の、クレームに係る主題が達成する技術的效果または利点は進歩性の指標となり得る。複数ある可能性の中から任意に選択された特徴は、一般に進歩性に貢献することはできない」との考慮要素と合わせて、本事案のF.3に関する判断に影響した観点と考えた。

この点、進歩性の本質について、引用例に基づいて当業者がクレームに係る発明を相当することが容易かという視点に基づく考え方（非容易推考説）と、進歩性という名称のとおり、クレームに係る発明が引用例を含む従来技術に対して技術的に貢献したかという視点に基づく考え方（技術的貢献説）の2つがあるとの指摘がある²¹。意図的に複雑な発明にしたため誰もが容易に思いつかないものの、従来技術の発展にどう貢献しているのか理解できないというような発明の

17 クラウス・グラビンスキー UPC控訴裁判所長官、前掲Law and Technology 106号57頁。出願経過を参酌するかどうかについては議論がある。クリスチャン・レデラー弁護士によると、現状、UPC地方部で出願経過の考慮に対する考え方が分かれており、控訴裁判所の判断が待たれるとのことである。

18 前掲Law and Technology 106号48頁。なお、EPO審判部が、欧州特許のクレーム解釈における明細書と図面の参酌の可否・程度について、拡大審判部に質問を付託した旨が公表されている（2024年7月1日）。

19 デイルク・シュスラー＝ランゲハイネ弁護士、前掲Law and Technology 106号49頁。なお、柔軟な形式で判断した後、EPOの課題解決アプローチによっても同じ結論が導かれるであろうと言及したUPの判決に、2024.7.19中央部パリ本部判決,ACT UPC_CFI_255/2023及びCC UPC_CFI_15/2023, Meril Italy/Edwards Lifescience Co.。

20 “It is only relevant what the claimed invention actually contributes to the prior art.”

21 時井真『特許法における進歩性要件－基礎理論と日本、中国、ドイツ、EPO及び米国の裁判例分析－』235頁以下。

場合に、前説に立つと進歩性が肯定されやすく、後説では進歩性が否定されて、結論に差が生じ得るとする。EPOとBGHの判断の統計分析に基づいて、判断の大多数は非容易推考説に基づくものであり、技術的貢献説は多くの場合進歩性を否定する論理として使われている点に特徴があると結論し²²、実際に、EPOでは非容易推考説と技術的貢献説をORの関係で判断することが多いのに対して、現在のドイツの特許庁の実務では、非容易推考であることに加えて技術的貢献についての立証を求められることがある（AND）との情報が付されている²³。

裁判所の判断における両説の峻別は時に難しそうであるが、本件判決に示された法的枠組にも技術的貢献説的観点が織り込まれ、本件のような特定の構成要件の技術的意義づけが難しい発明等に対する場合も含めて妥当な結論に向けた欧州の特徴ある実務が反映されているのだろうと思うところである。

2 本件判決の理由の要点

進歩性欠如の結論を導く本件判決の理由をまとめてみると、裁判所は、まずクレーム解釈において、F.3の「触媒ドメインに結合する」とのクレーム文言の意義を、触媒ドメイン内の少なくとも1つのアミノ酸残基に結合することによって、PCSK 9のLDLRへの結合を阻止または減少させることができ、生体内でのコレステロール値の低下をもたらすという治療上の有効性を示すことを意味すると解釈した。PCSK 9のLDLRへの結合の阻害の程度や治療上の有効性の程度については限定なしとする。さらに、本件特許明細書中に示されたLDLRのEGFaドメインとの結合位置より広い触媒ドメインへの結合がクレームアップされていることについて、明細書中の各記載を参酌し、F.3の構成と目的とされる作用との間に明確な技術的因果関係はないと評価した。

そして、進歩性については、Lagaceを本件特許と同じ根本的問題を有する現実的出発点としたうえで、本件の関連日において、当業者が、PCSK 9を血中LDL値の減少に有効な標的と認識しその細胞外経路の存在を認めて、抗PCSK 9抗体を開発することへの具体的な教示をLagace等から得て、公知の方法を用いて本件特許のクレームでカバーされた抗体に到達することは自明であったと判断した。

被告による、成功への合理的期待がなかったとの主張、本件特許に開示した方法が成功に不可欠であり日常的な方法では目的の抗体に到達できなかったという主張はいずれも排斥されている。また、F.3は、効果と間に明確な技術的因果関係がないことから、複数ある中の任意の選択であって進歩性に寄与しないとしている²⁴。

なお、本件取消訴訟において原告らは開示要件違反²⁵に基づく無効も主張しているが、進歩性欠如のため無効との結論のため、判断されていない。

22 前掲時井、321頁。

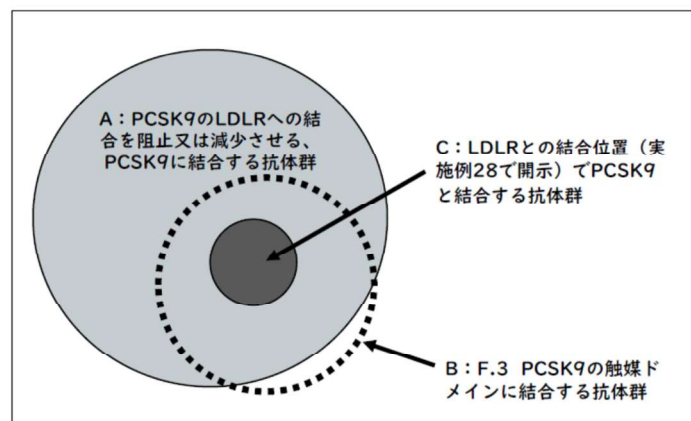
23 前掲時井、339頁。長谷川寛欧州弁理士の示唆によるとされている。

24 EPO審査ガイドライン2024の進歩性の項には、課題解決アプローチの前段階に当該発明の技術的効果を生む特徴を特定するステップを加えるCOMVIKアプローチの規定や、2次的指標として、多数の可能な解決策からの単なる任意の選択は、クレームに係る発明に進歩性を与えないとの記載があり、本件判決の理解の参考となる。

25 Article83 The European patent application shall disclose the invention in a manner sufficiently clear and complete for it to be carried out by a person skilled in the art. 日本の実施可能要件に対応する規定と考えられる。

3 本件判決の判断について

以下の図は、本件判決からの抗体に関する筆者の理解を模式的に示したものである²⁶。



本件特許の技術的効果は、PCSK 9 のLDLRへの結合を阻止または減少させる抗PCSK 9 抗体を得ることによる、F.2の医療用途に有効な治療方法等の提供である。明細書の記載を参酌すると、触媒ドメインに結合するというF.3の構成は、本件特許の技術的効果と明確な技術的因果関係を有しない。

本件特許の実施例28は、PCSK 9 とLDLRのEGFaとの結合位置を結晶構造解析により解明したとして、PCSK 9 上の15個のアミノ酸残基をEGFaとの相互作用界面の特異的コアPCSK 9 アミノ酸残基と定義するが、本件特許の技術的効果を奏する抗PCSK 9 抗体（図のA）は、特異的コアPCSK 9 アミノ酸残基に結合する抗体（図のC）に限定されない。

F.3で「触媒ドメインに結合する」と特定される抗体（図のB）は、触媒ドメイン中のアミノ酸残基に結合するものを広く包含する（触媒ドメインは297個のアミノ酸から構成される）。クレーム解釈上、F.3で特定される抗体にはPCSK 9 のLDLRへの結合を阻止または減少させる特性を有することが要求されるが、実際はその特性を備えない抗体も含まれる。

裁判所は、当業者は、Lagace等の教示に基づき、PCSK 9 とLDLRとの相互作用を阻害する抗PCSK 9 抗体（図のA）を開発するルートを追及することにより、創作的な技能を発揮することなく、PCSK 9 の触媒ドメインに結合する抗体にも到達しただろう、当業者には抗体をその結合位置に基づいて除外する技術的理由はなく、触媒ドメインに結合する抗体から当業者を遠ざけるような先行技術の教示もない、として、本件での自明性を認定する。技術的効果と明確な技術的因果関係を有しない任意の選択であり進歩性に寄与しないとされたF.3の「触媒ドメインに結合する」との構成自体の自明性は検討の対象とされないと読める。

本件特許の関連日時点において、標的であるPCSK 9 は既知であり、本件特許と同じ根本的問題を有する先行文献に本件特許の技術的効果を奏する抗PCSK 9 抗体（図のA）を検討することへの示唆があった事案であり、クレーム文言、本件特許の明細書の開示内容及び認定された技術水準に鑑みて、示された法的枠組内の結論として妥当と考える。

本件で採用された進歩性の法的枠組を日本の実務と比較してみると、日本の進歩性判断手順では、引用発明との対比により相違点を認定し、相違点に係る構成を組み合わせること等が容易想到かを検討するため、違う結論が導かれ得るとも予想される。もっとも、相違点の内容次第で

26 各集合の面積比は、特に科学的検討に基づくものではない。

は、技術的意義を有さない任意の選択とされる構成を設計事項等と判断し得る場合もあろう。

参考までに、本件特許と異なる、「PCSK 9 とLDLRタンパク質の結合を中和する」ことができ、PCSK 9 とLDLRの結合を強く遮断する特定の参照抗体（可変領域の配列で特定されている）「と競合する」抗体というクレームを有する被告の特許権²⁷の有効性についてであるが、2023年1月の知財高裁判決は、サポート要件に適合せず無効との判断をしている。裁判所は、当該発明の技術的意義は、参照抗体と競合する抗体であれば、参照抗体と同じメカニズムにより、PCSK 9 とLDLRタンパク質の結合を中和する機能特性を有することを特定した点にあるというべきところ、競合する抗体であれば、LDLRのEGFaドメインと相互作用する部位に結合してPCSK 9 とLDLRタンパク質の結合部位を直接封鎖するとはいえず、参照抗体と競合する抗体であれば、どのようなものであっても、PCSK 9 とLDLRとの間の相互作用を阻害する抗体となるメカニズムについての開示がない、実証試験でも参照抗体と競合するが中和性を有しない抗体を確認されている等の理由に基づき、サポート要件を満たさないとの結論に至っている。

なお、抗体クレームの特許性に関して、EPOでは、基本的に抗体の製造は周知技術の範囲と解され実施に問題はない、標的が既知であれば、その抗体を作ることは当業者のルーティンワークとされていて、クレームの範囲が発明の功績に対して見合うかは新規性・進歩性の要件で決まることが多いと報告されている²⁸。抗体クレームの進歩性について、EPO審査ガイドラインは、既知の抗原に結合する新規な抗体は、驚くべき技術的効果²⁹を示すか、求める特性の抗体取得の成功への合理的期待がない場合でなければ、進歩性を有さない、抗体の生成または製造の技術的困難を克服する出願であれば進歩性を認め得る、とする³⁰。抗体を標的抗原、または抗体を標的抗原と機能特性により特定することは許容されている³¹。

第7 終わりに

UPCにおける訴訟は、その迅速性、従来と異なる判断への期待、そして、判決の効力の及ぶ範囲がもたらすインパクトの強さをもって、国際的な特許紛争の新しい選択肢となっている場面が少なくないのではないかと考える。

本稿で紹介した訴訟も、本件特許と同じファミリーに属する特許の有効性に関して、PCSK 9 とLDLRの結合を中和、参照抗体と競合するという特定を含むクレームに対し、欧州では、2020年10月29日にEPO審判部が進歩性を欠くとの判断³²が、日本では、従前の判断を覆して、2023年1月26日に知財高裁でサポート要件違反³³、同年9月28日に東京地裁のサポート要件・実施可能要件違反³⁴の判断がされており、他方、米国では、上記とは異なる特定形式のクレームに対し

27 JP5705288。知財高判令和5年1月26日・令和3年（行ケ）10093号。進歩性に関する取消事由については判断されていない。

28 藤本なほ「欧州における抗体特許－機能的クレームの記載要件－」知財管理、73巻6号、692頁。2009年のT617/07、2006年のT1300/05の判断を脚注にて紹介している。

29 先行技術の抗体の特性の予期しない改善や先行技術の抗体が持たない予期しない特性を含む。

30 EPO審査ガイドライン2024 G-II 6.2。

31 EPO審査ガイドライン2024 G-II 6.1.2及び6.1.3。

32 EP2215124、T845/18。評釈として、前掲 藤本なほ、知財管理、73巻6号、690～702頁。

33 前掲知財高裁令和3年（行ケ）10093号及びJP5906333についての知財高裁令和3年（行ケ）10094号。いずれも原告はRegeneron。

て、2023年5月18日に実施可能要件違反とする最高裁判決が出ている³⁵という経緯を有しており、その帰趨に関心が寄せられているものと思う。

本件取消訴訟及び本件反訴はいずれも控訴されており、UPC控訴裁判所の判断が待たれるところである。

以 上

34 JP5705288、JP5906333、特許権侵害訴訟（損害賠償請求事件）、東京地裁令和2年（ワ）8642号。

35 US8829165、US8859741、Amgen Inc. v. Sanofi, 143 S.Ct.1243 (2023)。評釈として、駒谷剛志、AIPPI (2024)、69巻1号、6～29頁。