

# 判決報告

## IL-17産生の阻害事件【「T細胞によるインターロイキン-17（IL-17）産生を阻害するための」との用途限定を特徴とする発明の特許性に関する事案】

言渡年月日	平成31年3月19日	裁判所	知的財産高等裁判所 第2部 裁判長裁判官 森 義之
事件番号	<a href="#">平成30年(行)第10036号</a> (無効2017-800007号)	出願・権利	特許第5705483号 発明の名称「IL-17産生の阻害」
事件名	審決取消請求事件	結論	請求棄却
関連条文	特許法29条第1項、特許法29条第2項、36条4項1号、36条6項1号		
キーワード	機能／作用による用途限定、抗体、新規性、進歩性、サポート要件		

### 【事案の概要】

本件は、原告が、本件特許の請求項1～10に係る発明についての特許無効審判請求をしたところ、特許庁が請求棄却審決をし、これに対して、原告が審決の取り消しを求め訴訟を提起した事件である。本件特許の請求項1及び6は、以下の通りである（下線及び強調は追記した）。

### 【請求項1】

**T細胞によるインターロイキン-17（IL-17）産生を阻害するための**インビボ処理方法において使用するための、インターロイキン-23（IL-23）のアンタゴニストを含む組成物。

### 【請求項6】

前記アンタゴニストが、抗IL-23または抗IL-23レセプター抗体である、請求項1に記載の組成物。

IL-23はヘテロ二量体のサイトカインであり、インターロイキン12（IL-12）と共通するp40というサブユニットとp19という独自のサブユニットとで構成される。

原告は、3つの主引例（甲5、甲1、及び甲3）に対する新規性及び進歩性の判断の誤り（取消事由1乃至6）並びにサポート要件及び実施可能要件の判断の誤り（取消事由7及び8）を主張したが、本判決は、何れの取消理由も求められないとして、請求を棄却した。本報告では、甲

5に対する新規性及び進歩性の判断の誤り（取消事由1及び2）、並びにサポート要件及び実施可能要件の判断の誤り（取消事由7及び8）に関する判断を取り上げる（なお、取消事由3乃至6での議論は、基本的に取消事由1及び2と同じである）。

### 【判断のポイント】

#### 取消事由1（甲5に基づく新規性判断の誤り）について

(2) 甲5に記載された発明の認定

ア・・・甲5には、ヒトp40サブユニットに結合して、このサブユニットを中和することができる「J695」と称される抗IL-12モノクローナル抗体が記載されている（前記(1)カ）。また、IL-12が関与する障害の例として、上記「J695」抗体を乾癬を罹患していた患者に投与した際に病巣が消失したことが記載されており（前記(1)ケ）、さらに、上記抗体を哺乳動物被検体である患者に投与可能な組成物に配合することができることが記載されている（前記(1)エ）。

そして、上記「J695」抗体は、IL-12のp40サブユニットと結合することによって、p40サブユニットとT細胞における受容体との結合を阻害するものであるから、このようなp40サブユニットの中和は、IL-12のアンタゴニストとして、IL-12によるTh1誘導（T細胞の刺激）の阻害を行うものであり、「T細胞の処理」にほかならない。したがって、甲5には、審査認定のとおり、「T細胞を処理するための、p40サブユニットを中和することができる抗体を含む、哺乳動物被検体に投与される組成物。」の発明である甲5発明が記載されていると認められ、審査の甲5発明の認定に誤りはない。

イ もっとも、前記アのとおり、甲5には、IL-12が関与する障害の例として、上記「J695」抗体を乾癬を罹患していた患者に投与した際に病巣が消失したことが記載されているから（前記(1)ケ）、甲5には、このような用途が記載されていることを考慮した上で、本件特許発明1について新規性・進歩性の判断をすべきであるということはできる。

(3) 本件特許発明1との対比

・・・

イ 本件特許発明1と甲5発明とは、審査認定のとおり、相違点5（本件特許発明1は、T細胞

を処理するための組成物の用途が「T細胞によるインターロイキン-17 (IL-17) 産生を阻害する」ためであると特定されているのに対し、甲5発明にはそのような特定がない点)で相違する。

#### (4) 相違点の検討

ア・・・前記(2)アのとおり、甲5発明の「T細胞を処理する」とは、IL-12によるT細胞の処理、すなわちTh1誘導によるT細胞刺激を阻害することを指すものであって、甲5には、記載も示唆もされていない「T細胞によるインターロイキン-17 (IL-17) 産生を阻害する」ことを指すものではないことは明らかである。

他方、本件特許発明1におけるIL-23のアンタゴニストを含む組成物の用途は、「T細胞によるインターロイキン-17 (IL-17) 産生を阻害するため」であるが、本件明細書・・・には、従来から知られていたTh1誘導条件 (IL-12+抗IL-4) 下及びTh2誘導条件 (IL-4+抗IFN- $\gamma$ ) 下では、いずれもIL-17産生が増加しなかったのに対し、IL-23存在下ではIL-17産生が増加したことに加え、Th1誘導条件下に比べIFN- $\gamma$ 産生が著しく低かったこと、IL-23が介在するIL-17の産生は、IL-23のp40サブユニットの中和抗体によって遮断されたことが記載されている。これらの記載によると、本件特許発明1における「T細胞によるインターロイキン-17 (IL-17) 産生を阻害するため」という用途は、IL-23によるT細胞の処理によってT細胞におけるIL-17の産生が増加するという知見に基づき、IL-23によるT細胞の処理により引き起こされるIL-17の産生を阻害することを用途とするものであり、上記知見は、従来から知られていたTh1誘導やTh2誘導によるT細胞刺激とは異なるものであると認められる。したがって、本件特許発明1における「T細胞によるインターロイキン-17 (IL-17) 産生を阻害するため」という用途は、従来から知られていたTh1誘導によるT細胞刺激とは異なる、IL-23によるT細胞の処理により引き起こされるIL-17の産生を阻害することを用途とするものであるから、甲5発明の「T細胞を処理するため」とは明確に異なるものであり、相違点5は、実質的な相違点であると認められる。

ウ 原告は、甲5X発明に係る抗体含有組成物の用途は、「T細胞の処理による乾癬治療」であ

るが、乾癬患者について格別の限定又は選別をすることなく、「T細胞の処理による乾癬治療」を実施すると、当然に、「T細胞によるインターロイキン17（IL-17）産生阻害」も生じるから、甲5X発明の「T細胞の処理による乾癬治療」と本件特許発明1の「T細胞によるインターロイキン17（IL-17）産生阻害」とは、用途として同一であり、甲5X発明と本件特許発明1との間に相違点はないなどと主張する。この主張を、甲5発明について、甲5に記載されている用途も考慮して本件特許発明1の新規性を判断すべき旨の主張と解したとしても、次のとおり理由がない。

(ア) 前記アのとおり、本件特許発明1は、IL-23によるT細胞の処理によってT細胞におけるIL-17の産生が増加するという知見に基づいて、「IL-23のアンタゴニストを含む組成物」について「T細胞によるIL-17産生を阻害するための（インビボ処理方法において使用するための）」という用途の限定を付したものであると認められるところ、慢性関節リウマチの患者であってもIL-17濃度の上昇がみられなかった者がいるように(甲17〔審判乙1〕)、すべての炎症性疾患においてIL-17濃度が上昇するものではないし、特定の炎症性疾患においてもすべての患者のIL-17濃度が上昇するものではないと認められるから、本件特許発明1の組成物を医薬品として利用する場合には、特にIL-17を標的として、その濃度の上昇が見られる患者に対して選択的に利用するものということができる。

(イ) 他方、・・・甲5には、IL-23のアンタゴニストによりT細胞によるIL-17産生の阻害が可能であることは、記載も示唆もされていないから、甲5発明が、「IL-23のアンタゴニストを含む組成物」を、T細胞によるIL-17産生を阻害するために、IL-17濃度の上昇が見られる患者に対して選択的に利用するものではないことは、明らかである。このことは、甲5発明の「IL-23のアンタゴニストを含む組成物」を乾癬治療のために使用することができるという甲5に記載されている用途を考慮しても、左右されるものではない。

## 5 取消事由2（甲5に基づく進歩性判断の誤り）について

(1) 前記2(1)オによると、甲5には、甲5発明の「p40サブユニットを中和することができる抗体」が、「p35/p40分子」であるIL-12と、「p19/p40分子」であるIL

ー 23 の両方を中和することが予想される旨が記載されている。また、本件明細書には、本件優先日前の文献を引用して、IL-17 は、リウマチ様関節炎を含む様々な炎症性疾患に関係しており、それらの疾患において IL-17 の濃度の著しい上昇が見られること、乾癬において IL-17 の濃度が著しく上昇することが認められ、IL-17 は乾癬に関係していると文献に記載されている旨が記載されており・・・、本件優先日当時、乾癬等の炎症性疾患と IL-17 との関連性が報告されていたことが認められる。

しかし、前記 2 (4) アのとおり、甲 5 には、IL-23 のアンタゴニストにより T 細胞による IL-17 産生の阻害が可能であることは、記載も示唆もされておらず、甲 1、3 を含む本件で提出されたその余の証拠によっても、本件優先日当時、当業者において、IL-23 のアンタゴニストにより T 細胞による IL-17 産生の阻害が可能であることを認識していたとは認められないから、甲 5 に接した当業者において、甲 5 発明の「p 40 サブユニットを中和することができる抗体」(IL-23 のアンタゴニスト) を、T 細胞による IL-17 産生を阻害するために、IL-17 濃度の上昇が見られる患者に対して選択的に利用する動機付けがあったとは認められない。

#### 9 取消事由 8 (サポート要件の判断の誤り) について

(1) ア・・・本件特許発明 1 に係る特許請求の範囲の請求項 1 の記載に加え、本件明細書には、「発明が解決しようとする課題」として、「本発明は T 細胞によるインターロイキン 17 (IL-17) 産生を抑制する方法に関するものであり、この方法にはインターロイキン 23 (IL-23) のアンタゴニストで T 細胞を処理することが含まれる。」(【0006】)と記載されていること(前記 1 (1) ウ) からすると、本件特許発明の課題は、生体内における T 細胞による IL-17 産生を阻害することであると認められる。

イ 本件明細書の実施例 1 の記載(前記 1 (1) カ)によると、IL-23 により T 細胞からの IL-17 の産生が促進されること、上記の産生促進は IL-23 のアンタゴニストである抗 IL-12 p 40 抗体により阻害されることを理解することができる。

また、本件明細書の実施例 2 の記載(前記 1 (1) カ)によると、IL-23 欠損マウスにおいて、

T細胞によるIL-17の産生が減衰していることが示されており、IL-23の機能を抑制することにより、T細胞によるIL-17の産生を抑制できることを理解することができる。

そうすると、当業者は、本件明細書の記載から、IL-23アンタゴニストにより、IL-23により誘導されるT細胞によるIL-17産生を阻害することができること、すなわち、本件特許発明の課題を解決できることを認識することができる。

#### 10 取消事由9（実施可能要件の判断の誤り）について

取消事由9に係る原告の主張は、①IL-17発現レベルが上昇している者のみを対象として選択することは、当業者に期待し得る程度を超える試行錯誤が要求される、②本件明細書の記載及び本件出願日当時の技術常識を参酌しても、慢性関節リウマチや対宿主性移植片反応以外の炎症性疾患が治療できることを理解することはできない、③本件明細書には、IL-17濃度が上昇した者を選択しない場合でも、本件特許発明の組成物が使用可能であることは示されていないというものであるが、これらはいずれも取消事由8に係る原告の主張（前記9(2)ア～ウで判断した原告の各主張）と同旨であるから、これらにいずれも理由がないことは、前記9(2)ア～ウの説示から明らかである。

#### **【コメント】**

本件特許発明では、「T細胞によるインターロイキン-17（IL-17）産生を阻害するための」という作用機序による用途限定がなされており、これとの関係で新規性、進歩性が問題になった。

本判決の認定によれば、甲5には、IL-12によるTh1誘導によりT細胞を刺激する作用機序を通じて乾癬が発症することから、IL-12の活性を阻害することが開示されていたのに対して、本件特許発明は、IL-23によるT細胞の処理によってT細胞におけるIL-17の産生が増加するという知見を初めて見出し、IL-23の活性を阻害してIL-17の産生を阻害することを初めて提示するものである。

IL-23は、IL-12と共通するp40というサブユニットを有するため、このサブユニットに結合する抗IL-12抗体は、抗IL-23抗体としても作用し得る。また、甲5には、

p 40 サブユニットに結合する抗 I L - 1 2 抗体が、乾癬患者に有効である事が記載され、本発明の I L - 1 7 産生阻害による具体的適応症も乾癬が想定されていたことから、医薬用途の峻別が問題になった。

この点、本判決は、「T細胞によるインターロイキン-17 ( I L - 1 7 ) 産生を阻害するための」との用途について、「 I L - 1 7 を標的として、その濃度の上昇が見られる患者に対して選択的に利用するもの」と解釈した上で、甲5には、「 I L - 2 3 のアンタゴニストにより T 細胞による I L - 1 7 産生を阻害」との点について、開示も示唆も無いとして本件特許発明の新規性及び進歩性を認めている。

このような判決については、引用発明と本件特許発明とで、予定される具体的適応症が乾癬で共通することから問題視する意見も想定される。しかし、用途認定における用途限定に関する解釈について議論の余地はあるものの、医薬用途発明の権利行使時の問題を念頭に従来技術との差異を明確にした上で、新たな発現経路を見出し、その経路の遮断による新たな治療を一定の患者に可能とする本件特許発明に特許性を認めた本判決に賛同したい。

出願実務の観点からは、有る活性成分の有用性が既に知られている適応症であっても、当該疾患についてこれまでと異なる発現経路を見出した際に、特許化を考える上で参考になる事案である。

サポート要件については、明細書の記載に従って、本件特許発明の解決課題を認定しており、ピリミジン大合議判決 ([平成28年\(行ケ\)10182号](#)) 及びライスミルク事件 ([平成29年\(行ケ\)10129号](#)) で示された考え方に沿った判決と理解し得る。

以上

文責 弁理士 金森 久司