

# 新審判決紹介 55.

三枝国際特許事務所  
弁理士 三枝英二

ゼニス事件  
プロドラッグと均等 米国CAFC判決

ゼニス ラボラトリーズ社 対 プリストル-マイヤーズ スクイブ社

論点- 均等論適用の制限  
論点- プロドラッグと均等

CAFC (連邦巡回控訴裁判所)  
30 USPQ2d 1285, 1994年3月24日判決

[1. 事件の概要](#)

[2. CAFC判決](#)

[3. 研究](#)

## 1. 事件の概要

1) 被控訴人プリストル社は、係争の米国特許4504657号(657特許)の特許権者である。657特許はセファロスポリン系抗生物質であるセファドロキシル化合物に関しており、その唯一のクレームであるクレーム1は37のX線回析パターンで特定されたセファドロキシル1水和物(以下判決に従い発明者の名をとって「ボウザード1水和物」又は「ボウザード結晶」という)である。

2) 控訴人ゼニス社の製品であるセファドロキシル2水和物(以下「セファドロキシルDC」という)は、特許に係るボウザード1水和物のプロドラッグに当たる。即ち、製造され市販されている段階では特許のボウザード1水和物とは異なる物質であるが、患者に投与すると、生体内でボウザード1水和物に変化し吸収されて血液中に入り、抗生物質として作用する。従って、セファドロキシルDCはボウザード1水和物を基本化合物とするプロドラッグである。

3) **原審<sup>1)</sup>**は、セファドロキシルDCを服用して変換されたボウザード1水和物を吸収する患者の行為を657特許の文言通りの侵害とし、ゼニス社によるセファドロキシルDCの販売行為を侵害教唆に当たるとした。均等の主張に対して、セファドロキシルDCは特許の基本化合物と方法、機能及び結果の三要素を実質的に同じくするとし乍ら、審査経緯に於いて出願人がカプセル化が容易であるという製造上の利点を強調していることを採り上げ、侵害と認められる均等の範囲は特許が付与された製造上の特徴に於いて均等である化合物に限られるとし、審査経過禁反言の法理に基づき均等の主張を斥けた。

之に対しゼニス社は控訴した。

## 2. CAFC判決

CAFCは原審判決と全く異なる考え方の下に、控訴人製品であるセファドロキシルDCを侵害ではないとした。

先ず侵害教唆につきCAFCは証拠を検討し、セファドロキシルDCを服用した患者の胃内でボウザード1水和物が実際に生成するという事実を特許権者は十分に立証できていないとした。この認定に基づき、患者の行為を文言通りの侵害とはいえず、セファドロキシルDCの販売行為は侵害教唆に当たらないとして原審の侵害教唆の判決を覆した。

またCAFCは、審査経過書類を検討して、製造上の利点が657特許付与の根拠となっていないとして原審の審査経過禁反言適用の判断を覆した。

上記侵害教唆及び禁反言は、本稿では論点として採り上げない。本稿で検討するのは、以下に示す均等についてのCAFCの判断である。

「ボウザード結晶はセファドロキシルの公知形態に比して優れた製造上の利点を有するとプリストル社(特許権者)が審査経過で再三陳述をしているという観点からすると、医薬としてのボウザード結晶の主たる機能は、そのみでは

ないとしても、他の形態に比較して投与前の製造を容易にすることにあり、他の意図した機能は記載も示唆もされていない。セファドロキシルDCを服用した結果患者の胃内で予期せずパウザード結晶が生成することは、上記機能を全く達成していないから、均等についての機能/方法/結果における機能部分を充足しない。法律問題として均等理論の下に侵害とはできない。」

### 3. 研究

#### 1) 均等論適用の制限 (論点- )

CAFCはこれ迄ヒューズエアクラフト事件<sup>2)</sup>、コーニンググラス事件<sup>3)</sup>に於いて著しく広い均等範囲を容認する判決を出してきた。しかし広過ぎる均等論に対し批判の声が上がった。即ちクレームの文言を越えて余りにも広い均等範囲が認められると、当業者がクレームから均等範囲を知ることが不可能になる。その為に、第三者が特許発明の周辺を改良して新しい発明を創造することが困難となり、発明意欲を減退させる結果となる。この批判に対し、最近のCAFCの判決には均等論を見直ししようとする傾向が強くなってきている。ロンドン事件<sup>4)</sup>は上記問題点を指摘した判決である。更にインターナショナルビジュアル事件<sup>5)</sup>及び後に触れる最近のジェネンテック事件<sup>6)</sup>では、ローリー判事が補足意見を述べ、方法、機能及び結果の三要素の実質的同一を均等成立要件としてきたこれ迄の均等論に対し、そのみでは不十分であり、他のファクターを均等成立要件とすべきであると指摘している。

現在CAFCに於いて全員法廷で審理中のヒルトン事件<sup>7)</sup>に於いては、均等成立要件として上記三要素の実質的同一以外の要件が必要か否か、均等論に基づく侵害は裁判所により決定すべきエクイティ上の救済か或いは陪審により審理すべき事実の問題か等の均等論の問題点が争点となっており、本年中にもその判決が出されるものと予想されている。この判決が出れば、米国の均等論の行方が明らかになるものと思われる。

#### 2) 化学物質と均等 (論点- )

本判決はこの様な状況の中で成されたもので、カプセル化し易いという製造上の利点を特許に係る医薬化合物であるパウザード1水和物の機能であると解した。被告のプロドラッグである「セファドロキシルDC」は、服用した患者の胃内でパウザード1水和物を生成するとしても、上記製造上の利点という機能を全く果たさない。従って両者は方法、機能及び結果の三要素に於ける機能を異にするとして、特許権者の均等の主張を斥けたものである。

プロドラッグについて均等を容認した判決として、連邦地裁の判決であるが、本シリーズで既に紹介したオルソファーマシューティカル事件<sup>8)</sup>がある。この事件では、服用した患者の体内で特許に係る基本医薬化合物が生成してその薬効を發揮するプロドラッグを、基本医薬化合物と実質的に同じ方法で実質的に同じ機能を果たし、実質的に同じ結果を達成するとして均等であると判断した。

プロドラッグは、通常生体への吸収性や薬効の持続性を改善したり、副作用を低下させる等の目的で基本医薬化合物の構造の一部を化学的に修飾した物質で、患者が服用すると生体内で基本化合物となってその薬効を發揮する。

従って医薬化合物の機能を薬効を發揮するメカニズムであるとする、全ゆるプロドラッグは、基本化合物と同一の機能を發揮することになり、基本化合物と同じ方法で基本化合物と同じ機能を果たし、基本化合物の薬効を得ると同じ結果を達成することになる。例えば優れた薬効を有する基本化合物であっても、これを患者に直接投与すると副作用が強く医薬としての利用が困難であるような場合に、その構造の一部を修飾して副作用を大幅に低減せしめ、服用すると体内で基本化合物を生成し、その優れた薬効を發揮するプロドラッグを開発したとすれば、斯かるプロドラッグは基本化合物の改良発明として医薬の進歩に大きく貢献したことになる。しかしその様な場合であっても、生体内で基本化合物が生成し、それが薬効を發揮するのであるから、基本化合物と同じ方法で同じ機能を果たし、基本化合物の薬効を得ると同じ結果を達成することになる。従って、機能が広く解され且つ副作用の低減というプロドラッグの有する特徴的性質が無視されると、全てのプロドラッグは方法、機能及び結果の実質的同一という米国に於ける均等成立要件を充足して、基本医薬化合物の均等物となってしまう。

本判決は、カプセル化し易いという製造上の利点を医薬化合物の機能であるとしている。しかし製造上の利点が医薬化合物の機能であるとする、医薬化合物の機能とは一体何をいうのか分からなくなる。しかし本件に於いて製造上の利点は、明細書に記載され、且つ出願人が特許庁に公知文献を提出した際、公知セファドロキシル化合物との相違点として繰返し述べているところである。従って本判決は、明細書に記載された化合物の性質であって、公知類似化合物とは相違する性質を当該化合物の機能であるとして均等を判断したことになる。

CAFCが医薬化合物について機能を厳格に解し、第1審のした均等の判断を覆した他の事例として、前掲ジェネンテック事件がある。この事件ではヒト組織プラスミノーゲン活性化因子(ヒトt-PA)の機能を、プラスミノーゲン活性化因子自体の有する本来の機能である、血液中のプラスミノーゲンをプラスミンに変換させて血餅を溶解することと広くは解さず、上記本来の機能と併せて明細書に記載されており、且つ公知のプラスミノーゲン活性化因子と相違する性質であるフィブリン結合性をヒトt-PAの機能に含ましめた。その結果、訴追化合物である被告の「FEIX」(ヒトt-PAの全アミノ酸配列中

81のアミノ酸が欠損し、2箇所であミノ酸が置換され且つ糖鎖結合が消失しているプラスミノゲン活性化因子)は、フィブリンへの結合の仕方(方法)が異なり、且つ特許に係るヒトt-PAの10倍の半減期を有するから結果を異にするとして均等の判断を覆している。

上記ジェネンテック事件でローリー判事は補足意見を述べ、化学物質について方法、機能及び結果の三要素テストにより均等を判断する場合に生ずる問題点を指摘し、三要素の実質的同一のみでなく、化合物間の構造上の差異、独立的開発の事実、模倣性の欠如も非均等という結論に導くことを指摘している。

日本に於いては、これ迄化学物質の均等を判断した侵害訴訟判決はなかった。しかし上記ジェネンテック社のヒトt-PAに対応する日本特許について、ヒトt-PAの527個の全アミノ酸配列中245位のバリン(Val)をメチオニン(Met)で置換したプラスミノゲン活性化因子(met-t-PA)がヒトt-PAの均等に当たるか否かが争われた事例に於いて、本稿が掲載される直前の10月27日に、[均等ではないとの判決が大阪地裁から出された<sup>9\)</sup>](#)。その根拠は、ヒトt-PAのアミノ酸配列中の1つのアミノ酸を他のアミノ酸で置き換えること及びその置換体がヒトt-PAと同じ活性を發揮することが、出願当時の技術水準から容易に予測できたとはいえないという点にある。この判決については、適当な機会に詳しく紹介したい。

---

註)

1) ゼニス事件 第1審判決

24 USPQ2d 1652, ニュージャージー州連邦地裁 1992年

本判決及び8)のオルソ ファーマシューティカル事件を含めて、プロドラッグと特許権侵害について触れる論文として下記がある。

三枝英二「プロドラッグと特許権侵害」

特許管理43巻10号1241頁(1993) [戻る](#)

2) ヒューズ エアクラフト事件

219 USPQ 473, CAFC 1983年 [戻る](#)

3) コーニンググラス事件

9 USPQ2d 1962, CAFC 1989年 [戻る](#)

4) ロンドン事件

20 USPQ2d 1456, CAFC 1991年 [戻る](#)

5) インターナショナル ビジュアル事件

26 USPQ2d 1588, CAFC 1991年 [戻る](#)

6) ジェネンテック事件

ジェネンテック社等 対 ウェルカム ファウンデーション社等及びジェネティックス社等、

92-1503, 1505, CAFC 1994年6月27日判決 [戻る](#)

7) ヒルトン事件

ヒルトン デイビス ケミカル社 対 ワーナージェンキンソン社, CAFC訴訟 No.93-1088 [戻る](#)

8) オルソ ファーマシューティカル事件

18 USPQ2d 1977, ペンシルバニア州連邦地裁 1990年

三枝英二担当「新審判決紹介No.42及び43」企業と発明(発明協会大阪支部) 322号, 323号 [戻る](#)

9) プラスミノゲン活性化因子事件

ジェネンテック社対住友製薬、大阪地裁平成6年10月27日判決

尚、同特許についてジェネンテック社と東洋紡との間で争われた事例については、

三枝英二担当「新審判決紹介 28, 28, 30, 31」(企業と発明 306, 307, 309, 310号) [戻る](#)

(担当 弁理士 三枝英二)