

# 令和2年(行ケ)第10015号 審決取消請求事件

2022年12月15日  
化学・バイオ 志村 将

TOKYO-JAPAN  
**NAKAMURA & PARTNERS**  
中村合同特許法律事務所  
PATENT TRADEMARK & LEGAL AFFAIRS



# 事案の概要

NAKAMURA & PARTNERS

- 特許第6192115号(特願2014-144436)  
特許権者: ワイス・エルエルシー  
発明の名称  
「免疫原性組成物を安定化させ、  
沈殿を阻害する新規製剤」



プレベナー13®水性懸濁注: 13価肺炎球菌ワクチン  
ファイザー社ホームページより引用

- 裁判所の判断  
発明の効果(課題)に係る発明特定事項を相違点として認定し、  
これが容易想到でないとして発明の進歩性を肯定した審決の判  
断に誤りはないとした。

# 経緯

NAKAMURA & PARTNERS

2018年7月13日 無効審判請求(無効2018-800090)  
審判請求人:メルク・シャープ・アンド・ドーム(MSD)

2019年10月3日 請求不成立審決  
→ 審決取消訴訟

2021年5月7日 審決取消訴訟判決(請求棄却)  
→ 上告、上告受理申立て

2021年9月23日  
MSD、ファイザー間で和解

上告取下げ、上告受理申立て取下げ

2021年10月26日  
15価肺炎球菌ワクチン  
の承認申請

2022年9月26日  
15価肺炎球菌ワクチン  
の承認

# 本件特許発明

NAKAMURA & PARTNERS

## 【請求項1】

シリコーン処理された容器中に含まれる多糖類-タンパク質コンジュゲートの、シリコーンにより誘発される凝集を阻害する、シリコーン処理された容器に入れられている製剤であって、  
( i ) pH緩衝塩溶液, ここで該緩衝液は, 約3.5から約7.5のpKaを有する,  
( ii ) アルミニウム塩および  
( iii ) (13種類の血清型の肺炎球菌多糖類とCRM197ポリペプチドとのコンジュゲート),  
を含む製剤。

多糖類-タンパク質コンジュゲート

シリコーン: 一般に  $-\text{Si}(\text{R})_2-\text{O}-$  (Rはアルキル基)の繰り返し単位をもつ高分子化合物。潤滑性付与等のためにシリンジ内に塗布される。

# 引用発明

## 公知発明1 (優先日前、既に販売されていた「7価プレベナー」)

肺炎球菌多糖類-タンパク質コンジュゲートの、ブチルゴム栓付きガラスバイアル又はプランジャー棒付きガラス製のプレフィルドシリンジに入れられているワクチン製剤であって、

- ( i ) 塩化ナトリウム溶液,
  - ( ii ) リン酸アルミニウム, 並びに,
  - ( iii ) (7種類の血清型の肺炎球菌多糖類とCRM197ポリペプチドとのコンジュゲート),
- を含む製剤。

# 相違点

- 相違点1

本件発明は13種類(13価)の肺炎球菌コンジュゲートを含むのに対し、公知発明1は7種類(7価)の肺炎球菌コンジュゲートを含むワクチン製剤である。

- 相違点4

製剤について、本件発明は、「シリコーン処理された容器中に含まれる多糖類-タンパク質コンジュゲートの、シリコーンにより誘発される凝集を阻害する」ものであるのに対し、公知発明1には、このような特定がない。

# 審決（相違点4に関する部分）

NAKAMURA & PARTNERS

当業者が、13価の肺炎球菌CRMコンジュゲートに、シリコーンによる凝集の可能性があることを認識し得たと認めるべき証拠は全くない。そうすると、仮に、当業者が、7価の肺炎球菌CRMコンジュゲートから13価の肺炎球菌CRMコンジュゲートを想到したとしても、当該13価の肺炎球菌CRMコンジュゲートのワクチン製剤を製造するに当たって、

課題

これを「シリコーンにより誘発される凝集を阻害する」ものとする<sup>こと</sup>、すなわち、7価を13価に変更するのと併せてシリコーンによる凝集を阻害するための手段を適用することなど、およそ想到し得ない。

課題  
解決  
手段

なお、公知文献には、免疫グロブリンの沈殿を加速する因子の一つとしてシリコーン油の存在を挙げる記載があるが、免疫グロブリンと肺炎球菌CRMコンジュゲートとは、タンパク質部分を有する点で共通するとはいえ、全く異なる物質であるから、上記記載からでは、13価の肺炎球菌CRMコンジュゲートの沈殿（凝集）がシリコーン油によって加速されると当業者が認識し得るとはいえない。

# 裁判所の判断(相違点4の容易想到性)

## 相違点4に係る発明特定事項の技術的意義について

本件明細書の...開示事項を踏まえると、本件発明の製剤がシリコーン誘発凝集の阻害という効果を奏するという発明特定事項の技術的意義は、次のように理解される。

- ① シリコーン誘発凝集には、肺炎球菌の血清型を問わず、遊離肺炎球菌コンジュゲートが関与している。
- ② 本件発明の製剤が(i)~(iii)の組成を備えることにより、溶液中においては、肺炎球菌CRMコンジュゲートとアルミニウム塩とが結合し、遊離の肺炎球菌CRMコンジュゲートの量が相対的に減少した状態にある。
- ③ 上記②の状態にあることにより、上記①の原理によるシリコーン誘発凝集が阻害される。

# 裁判所の判断(相違点4の容易想到性)

## 公知発明1の技術的意義

公知発明1は、7価プレベナーから認定されるものであるが、7価プレベナーが上市された医薬品であることにかんがみると、公知発明1の技術的意義を理解するに当たっては、7価プレベナーの製品情報等の書面を参酌することが許されるといえる。

甲1の別紙Bは、...7価プレベナーの欧州公的評価報告書(European Public Assessment Report, EPAR)であり、...同報告書には、公知発明1の組成が記載されているほか、7種の肺炎球菌は「CRM197キャリアタンパク質にコンジュゲートされ、リン酸アルミニウム(0.5mg)に吸着」されている旨の記載がある。ただし、同報告書には、7価の肺炎球菌CRMコンジュゲートがリン酸アルミニウムに吸着されていることの技術的意義について開示又は示唆する記載はなく、本件証拠中の文献を精査しても、当該技術的意義に関する記載は見出せない。

# 裁判所の判断(相違点4の容易想到性)

## 相違点4の容易想到性

相違点4に係る本件発明の発明特定事項...「シリコーン処理された容器中に含まれる多糖類-タンパク質コンジュゲートの、シリコーンにより誘発される凝集を阻害する」は、肺炎球菌CRMコンジュゲートとアルミニウム塩が結合して...遊離肺炎球菌CRMコンジュゲートの量が所期の量まで減少した状態であることにより、遊離肺炎球菌CRMコンジュゲートが関与するシリコーン誘発凝集が阻害されることを意味する。

これに対し、...公知発明1に接する当業者は、リン酸アルミニウムに吸着された肺炎球菌CRMコンジュゲートが公知発明1の製剤に含まれることを認識するにとどまり、公知発明1の製剤溶液中における遊離肺炎球菌コンジュゲートの有無及び量を、遊離肺炎球菌コンジュゲートが関与するシリコーン凝集という課題との関係で認識することは容易ではなかったといえる。

# 裁判所の判断(相違点4の容易想到性)

NAKAMURA & PARTNERS

また、本件発明の製剤中における遊離肺炎球菌CRMコンジュゲートの量は、公知発明1の7vPnCに対して追加する6種の血清型の肺炎球菌CRMコンジュゲートの量によって変わり得るし、追加する各血清型それぞれのアルミニウム塩への吸着しやすさによっても異なるから、当業者は、本件発明の組成を有する製剤の溶液中に遊離肺炎球菌CRMコンジュゲートが存在するかどうかさえ公知発明1から予測できず、その結果、遊離肺炎球菌CRMコンジュゲートが関与するシリコーン誘発凝集が本件発明の組成の製剤において阻害されるか否かも予測できない。

相違点4に係る本件発明の発明特定事項は、当業者が公知発明1から容易に想到し得るものではない。

# 裁判所の判断(原告の主張に関して)

NAKAMURA & PARTNERS

## 実質的相違点ではない旨の主張について

原告

当業者は、7価プレベナーにおいてもシリコーン誘発凝集が何らかの理由により阻害されていると理解したこと、7価プレベナーにおいて生じていたリン酸アルミニウムによるシリコーン誘発凝集の阻害は、13vPnCにおいても...おのずと生ずること、からすれば、相違点4は実質的には一致点であり、相違点とはならない。

裁判所

7価プレベナーの製品情報(甲1の別紙B)における(「...投与の前に視覚的に物理面のいかなる粒子状物質や変化も詳しく調べられなければならない」との記載は、注射用薬剤の使用に先立っての一般的な注意事項として...変質が生じていないか確かめるべきことの指示としても理解できる記載であるから、多糖類-タンパク質コンジュゲート製剤のシリコーン凝集についての知見が存在しなかった本件優先日当時の当業者は、上記記載に接して、原告主張のように、凝集が生じ得るけれども通常はそれが阻害されていることを理解し得るとは必ずしもいえないし、ましてや、その凝集がシリコーンにより誘発されるものであるかどうかは断定し難いものといわざるを得ない。

# 裁判所の判断(原告の主張に関して)

NAKAMURA & PARTNERS

## シリコーン誘発凝集阻害という課題の発見の容易性について

原告

タンパク質製剤におけるシリコーン誘発凝集は知られており、タンパク質の凝集が多糖類-タンパク質コンジュゲート凝集の原動力であることを当業者は理解していたから、公知発明1に6種の肺炎球菌CRMコンジュゲートを追加することによりタンパク質含量が増える13価の肺炎球菌CRMコンジュゲート製剤でシリコーン誘発凝集が生じることは予見可能であった。

裁判所

原告がその主張の根拠とする公知文献(甲25, 26, 71)は、キャリアタンパク質がCRM又は破傷風毒素(TT)である多糖類-タンパク質コンジュゲートの構造的不安定性に関連する凝集について記載するのみであるから、これらの公知文献からは、多糖類-タンパク質コンジュゲートのシリコーン誘発凝集が本件優先日当時に課題として当業者に認識されていたとはいえない。

# 裁判所の判断(原告の主張に関して)

NAKAMURA & PARTNERS

## 単なる「発見」にすぎないとの予備的主張について

原告

相違点4に係る発明特定事項は、ワクチン製剤のアジュバントとしてアルミニウム塩を選択するという周知慣用技術を採用したとき、アルミニウム塩が肺炎球菌CRMコンジュゲートワクチン製剤においてはシリコーン凝集阻害という効果を示すという、公知発明1(7価プレベナー)でも生じていたメカニズムを「発見」したにすぎないから、相違点4を根拠に本件発明の進歩性を認めることは、自由技術に独占権を与えることになって不当である。

裁判所

しかし、この主張は、本件発明と公知発明1とは実質的には同一であるという前記の主張と本質を同じくするものであるといえるところ(すなわち、本件発明と公知発明1とは実質的には同一であって、発明の構成において違いはないという前提があって初めて、本件発明の独自性は、凝集のメカニズムを「発見」したにすぎないという議論が成り立ち得ることになるはずである。)、この主張を採用することができない。

# コメント

- 審査基準との整合性

第III部 第2章 第4節 特定の表現を有する請求項等についての取扱い

2.1.1 その物が固有に有している機能、特性等が請求項中に記載されている場合

2.2.1 その物が固有に有している機能、特性等が請求項中に記載されている場合

- 請求項中に機能、特性等を用いて物を特定しようとする記載があったとしても、審査官は、その記載を、その物自体を意味しているものと認定する。その機能、特性等を示す記載はその物を特定するのに役に立っていないからである。
- その物が公知であるならば、審査官は、その物について、新規性を有していないと判断する。請求項中に記載された機能、特性等は、その物を特定するのに役に立っていないからである。

例： 抗癌性を有する化合物 X

本件特許発明の場合、「シリコーン誘発凝集を阻害」とは、物(製剤)自体が固有に有している機能、特性とは言えない？

# コメント

## 相違点4に係る発明特定事項の技術的意義について

- ① シリコーン誘発凝集には、肺炎球菌の血清型を問わず、遊離肺炎球菌コンジュゲートが関与している。
- ② 本件発明の製剤が(i)～(iii)の組成を備えることにより、溶液中においては、肺炎球菌CRMコンジュゲートとアルミニウム塩とが結合し、遊離の肺炎球菌CRMコンジュゲートの量が相対的に減少した状態にある。
- ③ 上記②の状態にあることにより、上記①の原理によるシリコーン誘発凝集が阻害される。

- ( i ) pH緩衝塩溶液, ここで該緩衝液は, 約3.5から約7.5のpKaを有する,
- ( ii ) アルミニウム塩および
- ( iii ) (13種類の血清型の肺炎球菌多糖類とCRM197ポリペプチドとのコンジュゲート), を含む製剤。

# コメント

【0128】約85%の13vPnCが $\text{AlPO}_4$ と結合し、ここで、残りの15%は溶液中遊離( $\text{AlPO}_4$ と結合しない)13vPnCであった。

微粒子の形成に対するタンパク質濃度の影響

【表5】

	外観 (目視検査)	
	$\text{AlPO}_4$ なし	$\text{AlPO}_4$ あり
25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の6 B	繊維様白色微粒子	微粒子無し
50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の6 B	繊維様白色微粒子	微粒子無し
75 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の6 B	繊維様白色微粒子	微粒子無し
100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の 6B	繊維様白色微粒子	微粒子無し
200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の 6B	繊維様白色微粒子	繊維様白色微粒子
25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の4 型	繊維様白色微粒子	微粒子無し
50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の4 型	繊維様白色微粒子	微粒子無し
75 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の4 型	繊維様白色微粒子	微粒子無し
100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の 4型B	繊維様白色微粒子	繊維様白色微粒子
200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の 4型B	繊維様白色微粒子	繊維様白色微粒子

アルミニウム塩存在下でも、肺炎球菌  
コンジュゲート量が多ければ遊離肺炎  
球菌コンジュゲートが増大し、微粒子  
が生じることがある。



相違点4に係る発明特定事項(シリコーン誘発凝集を阻害)は、製剤固有の特性ではなく、製剤中のアルミニウム塩／肺炎球菌コンジュゲートの濃度比を規定することになるとも考えられる。

# コメント

- 公知発明1について、シリコーン誘発凝集を阻害していることを実証する実験データの提出は、本件発明の進歩性を否定するのに有用か？
  - シリコーン誘発凝集が本件優先日当時に当業者に認識されていないと×？
- 引用発明と物としての構成において相違点がなく、新規な課題(効果・特性)についての発明特定事項のみが引用発明と相違する場合は？
  - 単なる「発見」にすぎない？  
(判決文)本件発明と公知発明1とは実質的には同一であって、発明の構成において違いはないという前提があって初めて、本件発明の独自性は、凝集のメカニズムを「発見」したにすぎないという議論が成り立ち得ることになるはずである。
  - 新規な課題(効果)に基づき新たな用途を提供するものとして用途発明の形式で記載できればOKか？

ご清聴ありがとうございました

# 補足資料

# 相違点2、3

- 相違点2

本件発明は「( i )pH緩衝塩溶液, ここで該緩衝液は, 約3.5から約7.5のpKaを有する」を含むのに対し, 公知発明1はこれを含まない。

- 相違点3

容器について, 本件発明は, 「シリコーン処理された」容器であるのに対し, 公知発明1は, ブチルゴム栓付きガラスバイアル又はプランジャー棒付きガラス製プレフィルドシリンジが「シリコーン処理された」ものであるかが明らかではない。

# 和解内容

KENILWORTH, N.J., Sept. 23, 2021 – Merck (NYSE:MRK), known as MSD outside the United States and Canada, announced today it has entered into a settlement and license agreement with Pfizer Inc., resolving all worldwide patent infringement litigation related to the use of Merck’s investigational and licensed pneumococcal conjugate vaccine (PCV) products, including VAXNEUVANCE™ (Pneumococcal 15-valent Conjugate Vaccine).

Under the terms of the agreement Merck will make certain regulatory milestone payments to Pfizer, as well as royalty payments on the worldwide sales of its PCV products as follows:

- 7.25% of net sales of all Merck PCV products through and including Dec. 31, 2026.
- 2.5% of net sales of all Merck PCV products from Jan. 1, 2027 through and including Dec. 31, 2035.

<https://www.merck.com/news/merck-announces-settlement-and-license-agreement-resolving-pneumococcal-conjugate-vaccine-patent-litigation/>