

VANDA PHARMACEUTICALS, INC.,
Plaintiff-Appellee
AVENTISUB LLC,
Plaintiffs
v.
WEST-WARD PHARMACEUTICALS
INTERNATIONAL LIMITED, WEST-WARD
PHARMACEUTICALS CORP.,
Defendants- Appellants

2016-2707, 2016-2708
[CAFC 2018. 4. 13 判決]

新横浜総合特許事務所
弁理士 山下 聡

1. 概要

(1) 経緯

① 2013 年訴訟

Aventisub LLC (以下、Aventisub) は、米国再発行特許 39,198 (以下、'198 特許。USP5,364,866 の再発行特許。2016 年 11 月 15 日権利満了。) を所有し、Vanda Pharmaceuticals Inc. (以下、Vanda) は、Aventisub から本特許に関する独占的ライセンスを受けていた。

Vanda は、イロペリドン (Fanapt®) に対する新薬承認申請 (NDA) 22-194 を行い、2009 年、統合失調症患者の治療薬として、米国食品医薬局 (FDA) により認可された。イロペリドンのオレンジブック (FDA が年 1 回発行する医薬品品質情報集) には、'198 特許が記載された。

一方、2013 年、West-Ward Pharmaceuticals International Limited and West-Ward Pharmaceuticals Corp. (以下、“West-Ward”) は、イロペリドンのジェネリック医薬品に関する簡略新薬承認申請 (以下、ANDA) 20-5480 を FDA に提出した。West-Ward は、'198 特許は無効及び／又は West-Ward により侵害されな

いことを示す証明書（パラグラフIV証明。合衆国法典 21 編 355 条 (j) (2) (A) (vii) (IV)) を含む ANDA を提出した。

2013年11月25日、AventisubとVanda（以下、原告ら）は、West-Wardを被告とする'198特許に対する特許侵害訴訟をデラウェア州連邦地方裁判所（以下、地裁）へ提訴した。

② 2014年訴訟

一方、Vandaは、米国特許8,586,610（以下、'610特許）を所有する。'610特許は、2013年11月19日に発行された。2014年6月16日、Vandaは、West-Wardを被告とする'610特許に対する特許侵害訴訟を提訴した。

2015年1月15日、Vandaは、イロペリドンのオレンジブックに'610特許を追加した。2015年5月6日、West-Wardは、パラグラフIV通知をVandaへ送付し、'610特許が無効かつ／又は非侵害であるというパラグラフIV証明書を含み、ANDA 20-5480が補正されたことをVandaに通知した。

地裁は、2013年訴訟と2014訴訟とを併合した。

地裁は、ベンチトライアルを行い、West-Wardによる'610特許に対するパラグラフIV証明書の提出は侵害行為であること、West-Wardの製品は、'610特許の主張クレーム（クレーム1-9, 11-13, および16）の侵害を誘引するが、これらのクレームの寄与侵害ではないこと、主張クレームは米国特許法101条, 103条, 及び112条により無効ではないこと、差止命令による救済は有効であること、を判示した。

West-Wardは、これら最終判決を不服として、CAFCへ控訴した。

(2) 争点

特定の遺伝子型を保有する統合失調症患者に対して特定量のイロペリドンを投与して治療する治療方法に関する発明（'610特許の代表クレームとして、クレーム1）は、米国特許法101条の要件を満たすか。

'610特許のクレーム1を以下に示す。

A method for treating a patient with iloperidone, wherein the patient is suffering from schizophrenia, the method comprising the steps of:
determining whether the patient is a CYP2D6 poor metabolizer by:
obtaining or having obtained a biological sample from the patient;
and
performing or having performed a genotyping assay on the biological sample to determine if the patient has a CYP2D6 poor metabolizer genotype; and
if the patient has a CYP2D6 poor metabolizer genotype, then internally administering iloperidone to the patient in an amount of 12 mg/day or less, and
if the patient does not have a CYP2D6 poor metabolizer genotype, then internally administering iloperidone to the patient in an amount that is greater than 12 mg/day, up to 24 mg/day,
wherein a risk of QTc prolongation for a patient having a CYP2D6 poor metabolizer genotype is lower following the internal administration of 12 mg/day or less than it would be if the iloperidone were administered in an amount of greater than 12 mg/day, up to 24 mg/day.

患者をイロペリドンで治療する方法であって、前記患者は統合失調症を患っており、前記方法は以下のステップからなる：

前記患者がCYP2D6代謝欠損者か否かを以下により決定し、

前記患者から得た生物学的サンプルを得て又は取得し、

前記生物学的サンプルで遺伝子型判定を行い、前記患者がCYP2D6代謝欠損者の遺伝子型を保有しているかを決定し、

前記患者がCYP2D6代謝欠損者の遺伝子型を保有している場合、前記患者に対して、12mg/日以下の量でイロペリドンを投与し、

前記患者がCYP2D6代謝欠損者の遺伝子型を保有していない場合、前記患者に対して、12mg/日より多く、24mg/日以下までの量でイロペリドンを投与し、

CYP2D6代謝欠損者の遺伝子型を保有している患者に対するQTc延長のリスクは、前記12mg/日を投与した場合の次に低いか、前記イロペリドンが12mg/日より多く、24mg/日以下まで投与された場合よりも少ない、

ことを特徴とする方法。

2. 判決内容

デラウェア州連邦地方裁判所 Nos. 1:13-cv-01973-GMS, 1:14-cv-00757-GMS,
Gregory M. Sleet 裁判官からの控訴

担当 PROST 主任裁判官、LOURIE 裁判官及び HUGHES 裁判官
LOURIE 裁判官により提出された法廷意見
PROST 主任裁判官により提出された反対意見

LOURIE 裁判官

West-Ward Pharmaceuticals International Limited and West-Ward Pharmaceuticals Corp. (まとめて、“West-Ward”) は、ベンチトリアル後、米国特許8,586,610 (“610特許”) のクレーム1-9, 11-13, および16 (“主張クレーム”) に対する侵害と有効性とを判示したデラウェア州連邦地方裁判所の判決に対して控訴した。 *Vanda Pharm. Inc. v. Roxane Labs., Inc.*, 203 F. Supp. 3d 412 (D. Del. 2016) (“意見”) 参照。以下の理由により、本法廷は、地裁の判決を支持する。

背景

I.

Aventisub LLC (“Aventisub”) は、米国再発行特許39,198 (“198特許”) に対する世界的な独占的ライセンスを所有 (own) し、Vanda Pharmaceuticals Inc. (“Vanda”、Aventisubとともに、併せて“原告ら”) は、その独占的ライセンスを保有 (hold) している。’198特許は、2016年11月15日に権利期間が終了した¹。Vandaも、2027年11月2日に権利期間が終了する’610特許を所有する。

’610特許は、統合失調症患者に対してイロペリドンにより治療する方法に関し、その投与量が患者の遺伝子型に基づく方法に関する。チトクロームP450 2D6 遺伝子 (“CYP2D6”) は、イロペリドンを含む多くの医薬を新陳代謝させるものとして知られる酵素をコードする。’610 patent col. 1 ll. 29-36. ’610特許が示唆することは、“通常の人よりもCYP2D6が活性化しない患者に対して、QT延長²を予め生じさせ、CYP2D6酵素によって新陳代謝させる (イロペリドンの

¹ 両当事者は、’198 特許に関するあらゆる決定について控訴しなかった。両当事者は ’198 特許のクレーム3に対する侵害を明記し、地裁はクレーム3が自明ではないと判示した。

² QT 間隔は、心臓リズムの Q 波と T 波との間の時間である。患者の心拍数が正確な場合、QT 間隔は、QTc と省略して記載される。

ような) 薬を与える治療によって、CYP2D6酵素を活性化させる人に施すよりも少ない投与量によって、安全性を達成させることことができる。”ということである。 *Id.* col. 2 ll. 15-21. QT間隔延長は、重篤な心臓病に導く場合がある。CYP2D6代謝欠損者として、通常のCYP2D6活性化よりも低い患者に対して言及している。その特許は、野性型遺伝子を持つ人に与える投与量と比較して、代謝欠損者のために投与量を削減する例を提供する。 *Id.* col. 9 ll. 34-47, col. 11 ll. 22-28.

’610特許の代表クレーム1は、以下のように記載される：すなわち、

患者をイロペリドンで治療する方法であって、前記患者は統合失調症を患っており、前記方法は以下のステップからなる：

前記患者がCYP2D6代謝欠損者か否かを以下により決定し、

前記患者から得た生物学的サンプルを得て又は取得し、

前記生物学的サンプルで遺伝子型判定を行い、前記患者がCYP2D6代謝欠損者の遺伝子型を保有しているかを決定し、

前記患者がCYP2D6代謝欠損者の遺伝子型を保有している場合、前記患者に対して、12mg/日以下の量でイロペリドンを投与し、

前記患者がCYP2D6代謝欠損者の遺伝子型を保有していない場合、前記患者に対して、12mg/日より多く、24mg/日以下までの量でイロペリドンを投与し、

CYP2D6代謝欠損者の遺伝子型を保有している患者に対するQTc延長のリスクは、前記12mg/日を投与した場合の次に低いか、前記イロペリドンが12mg/日より多く、24mg/日以下まで投与された場合よりも少ない、

ことを特徴とする方法。

Id. col. 17 ll. 2-25.

Vandaは、Fanapt® (イロペリドン) に対する新薬承認申請 (“NDA”) 22-194を行い、2009年、合衆国法典21編355条(b)のもと、統合失調症患者の治療として、米国食品医薬局 (“FDA”) によって認可された。Vandaは、統合失調症患者を安全に治療して、QTc延長に関連する副作用を軽減させる’610特許に開示された発明の少なくとも一部に基づいて、イロペリドンに対するFDAの認可を得ることができた。’198特許と’610特許は、いわゆる“オレンジブック”として知られる、FDAによる治療学的同等性評価を伴う承認済医薬品において、Fanapt®に関連して記録されている。

II

2013年、West-Ward³は、合衆国法典21編355条(j)に従って、統合失調症の治療のために、1mg, 2mg, 4mg, 6mg, 8mg, 10mg, 及び12mgの強度のFanapt®のジェネリック医薬品を、商業上製造し、使用し、販売の申し出、及び販売に対する承認を求めて、簡略新薬承認申請(“ANDA”) 20-5480を提出した。その当時、’610特許はまだ発行されておらず、’198特許のみがオレンジブックに記録されていた。ANDAには、’198特許は無効及び／又はWest-Wardにより侵害されない、という合衆国法典21編355条(j)(2)(A)(vii)(IV)(“パラグラフIV証明”)ごとの証明書が含まれていた。そして、West-Wardは、パラグラフIV証明書に関する合衆国法典21編355条(j)(2)(B)により要求された通知(“パラグラフIV通知”)を送付した。2013年11月25日、原告らは、’198特許の侵害を主張する民事訴訟番号13-1973(“2013訴訟”)をデラウェア州連邦地方裁判所(“地裁”)へ提訴した。

提出されたANDAラベルは、Fanapt®ラベルに対する全ての原料と実質的に同一である。提出されたラベルに記述されていたことは、イロペリドンが“統合失調症の大人を治療するために必要である” J.A. 15104 §1; “イロペリドン錠の推奨する目標投与量は、12から24mg/日です” J.A. 15103; “イロペリドン錠の推奨する開始投与量は1mgを1日2回” J.A. 15105 §2.1; 及び“イロペリドンは低開始投与量から徐々に用量を決定しなければならない” J.A. 15105 §2.1、ということである。提出されたラベルには、“イロペリドンの投与量は、CYP2D6の代謝欠損者に対して半分にすべきである [pharmacokinetics 12.3参照]” ; J.A. 15105 §2.2、という表示もある。“QT延長”というタイトルのセクション5.2には、“イロペリドンは、1日2回、12mgの投与量で9msecのQTc延長と関連する”ことと、“CYP2D6活性化が少ない患者に対して...イロペリドンを処方するときには注意が必要である [Clinical Pharmacology (12.3)参照]” J.A. 5106-07 §5.2、ことを説明している。

III

一方、’610特許が2013年11月19日に発行され、2014年6月16日、Vandaは、’610特許の侵害を主張して、民事訴訟番号14-757(“2014訴訟”)を地裁に提訴した。2015年1月15日、Vandaは、Fanapt®のオレンジブックに’610特許を記載した。2015年5月6日、West-Wardは、パラグラフIV通知をVandaへ送付し、’610特許が無効かつ／又は非侵害であるというパラグラフIV証明書を含むために、ANDA 20-5480が補正されたことをVandaに通知した。J.A. 19696; 合衆国法典第21編355条(j)(2)(B)(ii)(II)参照。地裁は、2013訴訟と2014訴訟とを併合した。

ベンチトライアルの後、地裁が判示したことは、West-Wardの製品は’610特許

³ 本控訴が係争中、ANDA20-5480の所有者は、Roxane Laboratories Inc. から West-Ward に変更された。単純化のため、本法廷は、前記 ANDA の申請者を West-Ward として言及する。

の主張クレームの侵害を誘引するが、これらのクレームの寄与侵害ではない、ということである。 *Opinion*, 203 F. Supp. 3d at 435. 地裁が判示したことは、West-Wardによる“610特許に対するパラグラフIV証明書の提出は侵害行為”であり、Vandaの専門家であるAlva博士がFanapt®による“610特許クレームのステップを実行した”、ということである。 *Id.* at 433. 地裁が判示したことは、提出されたANDAラベルには、(1)“統合失調症を患う患者を治療するために医師がイロペリドンを使用する”；(2)“非遺伝型CYP2D6代謝欠損者に対して、12から24mg/日のイロペリドン錠を経口投与”；及び(3)“患者がCYP2D6代謝欠損者か否かを決定するために医師は遺伝型の分析を行う”、ことを“推奨する”ことが表示されている、ということである。 *Id.* at 432(最初に、J.A. 15104-05 § § 1, 2.1, 2.2を参照し、；次に、J.A. 15120-21 § 12.3を参照)。

地裁は、また、主張されたクレームが101条、103条、もしくは記載不備に関する112条により無効ではない、ということも判示した。地裁が判示したことは、とくに、“主張クレームが自然法則”、とくに、“イロペリドンによる、CYP2D6代謝とQTc延長とに関する関係に依存する”、ということである。 *Id.* at 428-29. しかし、地裁が判示したことは、’610特許が、“QTcに関連したリスクを減少させるためにイロペリドンの適切な投与量を決定するCYP2D6遺伝子型のテストを処理する、クレームに付加された自然関係を取り扱う”ということである。 *Id.* at 429. “地裁が判示したことは、副作用を調査することは従来から存在するものであるが、[West-Ward]は、正確なテストと発見された結果が日常的なものであるか従来から存在するものであるか、ということを確認に証明せず、そのような有力な証拠も証明しなかった、ということである。” *Id.* 地裁が判示したことは、特許に開示されたデータは、“統計的に重要でなくても、クレームされた投与量範囲の占有をサポートするには十分”であった、ということである。 *Id.* at 431

地裁が決定したことは、ANDAが提出されるまで特許が発行されない⁴ため、合衆国法典第35編271条(e)(4)(A)による救済は’610特許には適用されない、ということである。地裁は、“一般的な衡平上の権限”に従うけれども、差止命令に

⁴ 地裁がとくに指摘したことは、“[West-Wardの]ANDAに対するあらゆるFDAによる承認に関する効果的なデータが提出されるまで’610特許が発行されないため、合衆国法典35編271条(e)(4)(A)に関する救済の権利がVandaには与えられなかった”、ということである。 *Opinion*, 203 F. Supp. 3d at 435. しかし、両当事者は、“あらゆるFDA承認に関する効果的なデータ”という地裁の言及を、印刷上の誤植として処理し、地裁による理論的解釈を、ANDAの提出日後まで’610特許が発行されないことに基づくものとして処理した。 *See Appellant Br.* 28; *Appellee Br.* 60 & n. 6. 本法廷も同様に処理する。

よる救済は適切である、と判示した。*Id.* 地裁は、West-Wardに対して、'610特許が満了するまで、West-WardのANDA製品の米国での、商業的製造、使用、販売の申出、販売、もしくは輸入することに従事することを、禁止した。地裁は、“[West-Wardの]ANDA No. 20-5480に関するあらゆる[FDA]認可の有効日は、'610特許や他の適用可能な独占権とその拡張に関する満了日よりも早くない日にすべきだろう”、ということ命じた。J.A. 33

West-Wardは、地裁の最終判決から適切な時期に控訴した。本法廷は、合衆国法典28編1295条(a)(1)により管轄権を有する。

検討

ベンチトライアルからの控訴の際、本法廷は、最初から (de novo) 地裁による法律上の結論と、明確な誤認に対する事実認定とをレビューした。*Golden Blount, Inc. v. Robert H. Peterson Co.*, 365 F.3d 1054, 1058 (Fed. Cir. 2004). 証拠を裏付けるものがあっても、誤りが発生したという、明確で確固たる確信が残されたときに、事実認定は明らかに誤認となる。*United States v. U.S. Gypsum Co.*, 333 U.S. 364, 395 (1948); *see also Polaroid Corp. v. Eastman Kodak Co.*, 789 F.2d 1556, 1559 (Fed. Cir. 1986) (“本来そうであるように、地裁による事実認定を克服する負荷は、大変重いものである。”)

I. 管轄権 (略)

II. 侵害 (略)

III. 法定主題の特許適格性

次に、本法廷は、主張クレームが特許適格性のある法定の主題へ向けられているかどうかについて検討する。West-Wardが主張していることは、主張クレームが、イロペリドン、CYP2D6代謝、及びQT延長の間における自然関係に向けられており、また、これらの自然法則や自然現象に対して発明が何も付加されていないため、主張クレームには101条により特許適格性がない、ということである。West-Wardが主張していることは、主張クレームは、*Association for Molecular Pathology v. Myriad Genetics, Inc.*, 569 U.S. 576 (2013) と、*Mayo Collaborative Services v. Prometheus Laboratories, Inc.*, 566 U.S. 66 (2012)において、判示された無効性と区別することはできない、ということである。

Vandaは、主張クレームがMayo/Aliceの2つのステップにおいて、101条によ

る特許適格性がある、ということを示した。Vandaが主張することは、主張クレームが自然法則に向けられているということに関し、地裁の判決には誤りがある、ということである。Vandaの主張によると、“主張クレームが自然法則と自然現象に‘依存し’、‘[]言及し’、及びこれらを‘処理する’”という地裁の判決は、法律問題として、主張クレームがAlice/Mayo分析の第1ステップによって特許非適格な概念に向けられている、ということを示した。Appellee Br. 45 (原文を変更及び強調した)。

特許法101条は、次のように述べている。すなわち、“新規かつ有用な方法、機械、製造物若しくは組成物又はそれについての新規かつ有用な改良を発明又は発見した者は、本法の定める条件及び要件に従って、それについての特許を取得することができる”である。合衆国法典35編101条。しかし、101条は、“重要な暗黙的例外”を含む。すなわち、“‘自然法則、自然現象、及び抽象的アイデア’は特許可能ではない”、ということである。Mayo, 566 U.S. at 70 (変更は省略した) (quoting *Diamond v. Diehr*, 450 U.S. 175, 185 (1981))。

最高裁は、合衆国法典35編101条による、特許発明の主題の特許適格性を決定するために、2ステップのフレームワークを確立した：

最初に、本法廷は、発行された特許が特許適格性のない概念のうちの1つに向けられているか否かを決定する。仮にそうである場合、本法廷は、“目の前にあるクレームに他の要素があるか？”について質問する。この質問に答えるため、本法廷は、各クレームの構成要素について個別にかつ“順序付けられた結合として”、付加的要素が“クレームの自然法則”を特許適格性のある応用へ変換するか否かについて検討する。本法廷は、本分析の第2ステップを“発明概念 (inventive concept)” — 例えば、“[特許適格性のない概念]そのものである特許を遥かに超えるものと同等の特許を実際に保証するために十分な”構成要素またはこれらの結合、の探索として記述する。

Alice Corp. Pty. v. CLS Bank Int’l, 134 S. Ct. 2347, 2355 (2014) (引用は省略した) (原文の変更) (quoting *Mayo*, 566 U.S. at 72-73, 75-79)。

第1ステップでは、“発行された特許が特許非適格な概念の1つに向けられているかどうか”を決定することを必要とする。Id. (強調部分を付加) ; *Enfish, LLC v. Microsoft Corp.*, 822 F.3d 1327, 1335 (Fed. Cir. 2016)も参照。最高裁が注意を促したことは、“あるレベルにおけるすべての発明は、自然法則、自然現象、もしくは抽象的アイデアを実施し、使用し、応答し、基づき、又は応用する”ため、特許非適格な発明の主題の“解釈を広げすぎること、特許法を骨抜きにするだろう”、ということである。Mayo, 566 U.S. at 71. したがって、第1ステップにおいて、“クレームに潜む特許非適格な概念を単に識別するだけでは十分ではない；本法廷は、クレームに‘向けられている’ものが特許非

適格な概念か否かを決定しなければならない”。*Rapid Litig. Mgmt. Ltd. v. CellzDirect, Inc.*, 827 F.3d 1042, 1050 (Fed. Cir. 2016). 第1ステップにおいてクレームが特許非適格な概念に向けられている場合、本法廷は、第2ステップの分析を処理する必要はない。*Enfish*, 822 F.3d at 1339参照。本事件はこのようなケースである。

最高裁判例に従って、本法廷は、主張クレームが特許非適格な発明の主題に向けられていないというVandaの主張に同意する⁹。クレーム1は、“患者をイロペリドンで治療する方法であって、前記患者は統合失調症を患っている”ことを記載する。⁶¹⁰特許 col. 17 II. 2-3. (下線部は筆者。以下同じ) クレームは、とくに以下のステップを必要とする：(1) 前記患者のCYP2D6代謝の遺伝子型を以下により決定し、(a) 生物学的サンプルを取得し、(b) 遺伝子型判定を行う、そして(2) 前記患者のCYP2D6の遺伝子型に基づいて特定の投与範囲でイロペリドンを投与する。*Id.* col. 17 II. 2-25.

West-Wardは、Mayo事件とMyriad事件において同様のクレームが特許非適格であることを最高裁が判示したことを主張している。Mayo事件における特許では、患者にチオプリン薬を投与し、血液中のある代謝物のレベルを測定することで、チオプリン薬の投与量を“最適化し”、前記代謝物のレベルは前記投与量を調整するかどうかを示す方法をクレームにしていた。*Mayo*, 566 U.S. at 74-75. 最高裁が判示したことは、クレームは、自然法則について記載し、“プロセスが自然法則自体を独占するためにデザインされた記載労力を超えるという、実務的な確信を提供する付加的な特徴”を何も含んでいない、ということである。*Id.* at 77.

しかしながら、本事件は、Mayo事件とは異なる。第1に、Mayo事件におけるクレームは、病気を治療する新規な方法へ向けられていなかった。確かに、クレームは、“血液中におけるある代謝物の濃度と、チオプリン薬が効果的ではない又は害を与えることを示す可能性との間の関係”に基づく診断方法に向けられている。*Id.* この“関係は、チオプリン混合が人間の体を新陳代謝させる方法の結果である—完全な自然プロセス (natural process) である。そして、その関係を単純に記載する特許は、自然法則であることを明らかにする。”*Id.*

Mayo事件における代表クレームは、チオプリン薬を患者に投与することを記載しているけれども、クレームは、全体として、特定の病気を治療する薬の応用へ向けられたものではない。*Id.* at 74, 87参照。重要なことは、前記投与ステップは、エンジニアに既知の自然関係を適用するように言う、又は抽象的アイデアをコンピュータに適用するように言う、という制限に類似している、というこ

⁹ 有効性のために、両当事者は、クレームを分割して主張することはせず、そのため、クレームはともに上下する。

とを最高裁は判示した。Id. at 78 (Mayo事件のクレームと、“アインシュタインが線形加速器のオペレータに、彼の基本法則について話し、関連する場合、その使用を彼らに任せること”との比較) 参照。治療方法クレームとMayo事件のクレームとの区別をさらに強調するために、最高裁が判示したことは、“新薬や現存する薬を用いる新規な方法に関する代表特許と異なり、特許クレームは、自然法則に関する特定の応用への範囲を制限しなかった (do not confine their reach to particular applications of those laws) 。” Id. at 87.

本事件において、’610特許は、統合失調症患者を治療するイロペリドンを用いる方法に向けられている。発明者は、イロペリドン、CYP2D6代謝、及びQTc延長との間の関係について理解しているが、彼らがクレームにしたことはこのことではない。彼らは、その関係の応用 (an application of that relationship) をクレームにした。Mayo事件で発行されたクレームと異なり、本事件のクレームは、遺伝子型判定の結果に基づいて、(1) 12mg/日かそれ以下、もしくは(2) 12mg/日から24mg/日の間、のいずれかの量で、イロペリドンを投与して治療する医者が必要としている。明細書では、投与されたイロペリドンについてQTc延長のリスクに対してどのような相関関係があるかを説明することによって、特定の投与量の重要性をさらに強調している。例えば、’610特許, at col. 4 ll. 1-15を参照。従って、’610特許のクレームは、QTc延長のリスクを減少させるため、患者に対して安全である“現存する薬を用いる新規な方法”である。Mayo, 566 U.S. at 87.

さらに、Mayo事件のクレームと異なり、専占 (preemption) が関係する範囲に対して、’610特許のクレームは、“医者の重要な治療決定と結びつく”ことはない。Id. at 86. Mayo事件のクレームは、投与量を増やしたり減らしたりする必要性を理解する (例えば、“示す”) ことを超えてはいない。Id. at 75. Mayo事件において、“たとえ、医者がテストに照らして治療決定を実際に変更しなかったとしても、医者は、…、特許に違背するだろう”。Id. クレームは治療クレームではなかった。それは、“テスト結果がこのような調整が適切であることを示唆する投与量レベルを医者が実際に減らす (又は増やす) 例に限定されなかった”。Id. at 76. したがって、Mayo事件におけるクレームは、代謝レベルと“チオプリン薬の投与量について効果がない又は害を与えることを示す可能性”の減少との自然関係を用いる医者を含むことはなかった。Id. at 77. Mayo事件のクレームは、したがって、“相関関係を用いて医者が引き寄せた推論に照らして治療を変更するか否かを示す、医者の重要な治療決定と結びついている。そして、それらは、より洗練された治療の発展を抑制しようとしている…”。Id. at 86-87

ここで、’610特許のクレームは、遺伝子型テストに基づいて、投与計画 (dosage

regimen) を実行するステップについて記載する。クレームでは、医者に対して以下のことを要求している、すなわち、患者がCYP2D6欠損代謝の遺伝子型を所有しているとき、“患者に対して12mg/日またはそれ以下の量でイロペリドンを内部に投与し”、患者がCYP2D6欠損代謝の遺伝子型を所有していないとき、“12mg/日より多く、24mg/日までの量のイロペリドンを内部に投与する。” ’610特許. col. 17 II. 13-20. これらは治療ステップである。これに対して、上述したように、Mayo事件のクレームでは以下のことを記載している、すなわち、特定の投与計画を記述することなく、もしくは、指示の結果として取得する他の付加的なステップを記述することなく、血液中の代謝レベルが投与量を増加させ又は現象させる必要性を、単純に“指示している”。Mayo, 566 U.S. at 75. ここで、クレームは、“医者の重要な治療決定に結びつく”ところまでは広くはない。Id. at 86.

CellzDirect事件における当裁判所の判決は、これらのクレームについて特許適格性がある、という結論をサポートする。この事件において、当裁判所は、“多数の凍結肝細胞に関する所望の調剤を生成する方法”は特許適格性がある、と判示した。CellzDirect, 827 F.3d at 1047. 当裁判所が判示したことは、“クレームの... 最終結果は、多数の凍結融解サイクルを生き延びた肝細胞の能力に対する、単純な観察や検出ではない。むしろ、クレームは、肝細胞を調剤する新規で有用な方法に向けられている”、ということである。Id. at 1048. 当裁判所が強調したことは、“そのプロセスを受けるための発明の主題に関する本来の能力は、クレームを、その能力に‘向けさせる’ようにはしない”、ということである。Id. at 1049 (原文を強調した)。そうでなければ、実際に、“がん患者を化学療法で治療すること”や“頭痛をアスピリンで治療する”ことに向けられたクレームは、特許非適格になるだろう。Id.

Myriad事件においても異なる結果を強いるものではない。Myriad事件において最高裁が判示したことは、“自然発生するDNA断片は、単に分離されたものであるため、自然物であって特許適格性のあるものではないが、cDNAは自然発生するものではないため、特許適格性がある”、ということである。Myriad, 569 U.S. at 580. 最高裁は、“方法クレーム”と“[特定の]遺伝子知識についての新規な応用に関する特許”は、“[その]判決に影響を与えない”ことを、注意して判示した。Id. 595-96 (原文を強調した)。’610特許は、自然発生するDNA断片に関することをクレームにしていない。むしろ、主張クレームは、その判決によって影響しないと最高裁が判示したクレームのカテゴリの範囲に正面から入るものである。

根本的に、本事件におけるクレームは、特定の成果を成し遂げるために特定の投与量で特定の調剤を用いて特定の患者のための特定の治療方法に向けられて

いる。これらのクレームは、Mayo事件とは異なる。これらのクレームでは、CYP2D6代謝遺伝子型とQTc延長のリスクとの間の自然関係 (natural relationship) 以上のことを記載している。それよりも、これらのクレームは、QTc延長のリスクを低減させることでイロペリドンを安全にさせるこの関係に基づいて、患者を治療する方法を記載している。したがって、クレームは、特許適格性がある。

IV. 記載不備

(略)

V. 差止命令

(略)

判決

上記した理由により、本法廷は地裁の判決を維持する。

維持

PROST 主任裁判官による反対意見

当裁判官は、主張クレームについて自然法則に向けられたものであると判示するであろう。多数意見では、争点となるクレームについて 101 条分析の第 1 ステップで自然法則に向けられていないと判示しているが、Mayo 事件と区別する努力は精査に耐えることはできない。多数意見では、自然法則がクレームされていないと判示するための特許を確証する、クレームの記載に関する明細書の発見に基礎をおいている。しかし、彼らは、第 1 ステップでの質問を、第 2 ステップでの発明概念の探索に合成している。’610 特許でクレームされた自然法則が Mayo 事件と同じ方法であると理解する場合、自然法則を特許適格性のある発明の主題へ変換する発明概念を考えることはしていない。当裁判官は、ハッチワックスマン法により地裁が裁判管轄を持つという多数意見の理由には賛成するけれども、’610 特許のクレームは特許適格性のない発明の主題である、と判示するだろうから、記載要件、侵害、及び差止による救済に関する問題に辿り着くことはないだろう。したがって、当裁判官は、全面的に反対する。

“特許可能ではない自然法則を特許適格性のある、このような法則の応用へ変換する” ためには、“‘それを適用する’ という用語を追加する一方で、特許は、自然法則を単純に記述する以上のものでなければならない。” *Mayo Collaborative Servs. v. Prometheus Labs., Inc.*, 566 U.S. 66, 72 (2012). 争点となるクレームは、自然法則を単純には記述してはいないけれども、それを適用する適切な聴衆へ単純に向ける以上のものはない。

’610特許自体は、以下の発明を記載する、すなわち、“通常の人よりもCYP2D6活性化が低い患者に対し、QT延長を起こすように仕向け、CYP2D6酵素によって新陳代謝させる薬での治療が、通常CYP2D6酵素を持つ人に投与するであろう薬の投与量より低い投与量によって、安全性を達成させることができる、という発見から構成される” 発明について記載する。’610特許, col.2 II. 15-21. それにもかかわらず、争点となるクレームは、Mayo/Alice質問の第 1 ステップにおいて特許非適格な発明の主題に向けられていない、と多数意見では判示している。Majority Op. at 28. 当裁判官は、この意見に同意しない。

Mayo事件の代表クレーム、例えば、クレーム 1 では、以下のように記載されている。すなわち：

- 免疫介在性の胃腸疾患に対する治療効率を最大限にする方法であって、
- (a) 6 チオグアニンを供給する薬を前記免疫介在性の胃腸疾患を有する対象物に投与し、
 - (b) 前記免疫介在性の胃腸疾患を有する対象物における 6 チオグアニンのレベルを決定し、
- 赤血球 8×10^8 個あたり約230ピコモル未満の前記 6 チオグアニンのレベル

は、その後に前記対象物に投与される薬の量を増加させる必要性を示し、赤血球 8×10^8 個あたり約400ピコモル以上の前記6チオグアニンのレベルは、その後に前記対象物に投与される薬の量を減少させる必要性を示すことを特徴とする方法。

Mayo, 566 U.S. at 74-75 (quoting U.S. Patent No. 6,355,623 col. 20 ll. 10-20).

最高裁が判示したことは、Mayo事件における特許が、“自然法則、すなわち、血液中のある代謝物の濃度と、チオプリン薬の投与量によっては効能がない、あるいは害を与えることの可能性との間の関係—について明らかにした”、ということである。Id. at 77. 特許において明らかになった自然法則の一例として、最高裁がクレーム1の記載において判示したことは、“(チオプリン薬の投与が施された患者の)血液中の6-TGのレベルが赤血球 8×10^8 個あたり約400pmolを超える場合、投与された投与量が中毒性の副作用を発生させるようである”、ということである。Id. したがって、Mayo事件において最高裁によって判示された自然法則には、チオプリン代謝物の濃度とチオプリン薬の効能もしくは副作用との間の事実だけではなく、問題となる濃度の正確なレベルも含まれる。See *id.* at 74 (“しかし、この分野の当業者は、代謝レベルと害あるいは無効性との間の正確な関係について知らなかった。争点となる特許クレームは、ある正確さを持つこれらの関係を識別する研究者たちの発見を実施するプロセスを明らかにする。”).

本事件において、'610特許のクレーム1は以下のように記載している：

患者をイロペリドンで治療する方法であって、前記患者は統合失調症を患っており、前記方法は以下のステップからなる：

前記患者がCYP2D6代謝欠損者か否かを以下により決定し、

前記患者から得た生物学的サンプルを得て又は取得し、

前記生物学的サンプルで遺伝子型判定を行い、前記患者がCYP2D6代謝欠損者の遺伝子型を保有しているかを決定し、

前記患者がCYP2D6代謝欠損者の遺伝子型を保有している場合、前記患者に対して、12mg/日以下の量でイロペリドンを投与し、

前記患者がCYP2D6代謝欠損者の遺伝子型を保有していない場合、前記患者に対して、12mg/日より多く、24mg/日以下までの量でイロペリドンを投与し、

CYP2D6代謝欠損者の遺伝子型を保有している患者に対するQTc延長のリスクは、前記12mg/日を投与した場合の次に低いか、前記イロペリドンが12mg/日より多く、24mg/日以下まで投与された場合よりも少ない、

ことを特徴とする方法。

'610 特許, col. 17 II. 2-25.

’610特許を代表するこのクレームも、自然関係、すなわち、CYP2D6遺伝子型とイロペリドン薬の投与量がQTc延長を生じさせる可能性との関係—を明らかにしている。多数意見において判示されたことは、Mayo事件におけるクレームは、自然法則から構成された関係に向けられており、“病気を治療する新規な方法”に向けられていない、ということである。Majority Op. at 29. ここで、多数意見に従うと、発明者たちは自然法則を理解する一方で、“これは彼らがクレームにしたものではない”。Id. at 30. むしろ、’610特許のクレームでは、遺伝子型判定の結果に基づいて、治療する医者が“特定の投与量”でイロペリドンを投与することを必要としている。Id. しかし、クレームに記載した特定の割当と範囲は、Mayo事件においてクレームが自然法則を明らかにするという判決を最高裁が判示することを妨げなかった。本法廷は、最高裁の判決から離れて自由にはなれない。

多数意見で判示されたように、’610特許は、“QTc延長のリスクを低減させるため患者に対して安全である”イロペリドンを用いて、統合失調症患者を治療する方法をクレームにしている。Majority. Op. at 30. ここでは、現在の統合失調症の治療に関する最適化以上のことは述べておらず、“チオプリン薬の治療効果を最適化する”ことに関するMayo事件のクレームと同様である。Mayo事件では、“自然法則自体を独占するために計画された記載努力”に警告を鳴らした。566 U.S. at 77. 多数意見では、この警告を聞くことはなかった。

Mayo事件において最高裁が判示したことは、チオプリン薬を患者に“投与することに関するクレーム限定が“適切な聴衆、すなわち、チオプリン薬を用いてある病気の患者を治療する医者—特許開示の遙か以前から存在する聴衆に対して単純に言及している”、ということである。Id. at 78. 本事件も同様である。統合失調症をイロペリドンで治療する治療する医者に対する聴衆は、’610特許よりも前から存在していた。特許は、CYP2D6代謝欠損者に対して少ない投与量の薬を投与することで、現在の治療に対する既知の副作用を減少させることができる、という自然法則について開示する。その特許は、ルーチン的なかつ従来から存在する方法で自然法則を適用するそのような聴衆に対する指示とほとんど同じことをクレームにしている。

多数意見は、本事件とMayo事件との間のこの本質的な相違点を調停していない。確かに、多数意見においては、争点となる投与ステップとMayo事件のステップとの間の違いとして特定の投与量について判示している。しかし、Mayo事件においては、クレームが自然法則に向けられているか否かを決定することの一部としてではなく、発明概念の探索において、“投与”ステップの意味を調査した。そして、特定の投与量は、自然法則を超えてクレームに対して発明性を何ら付加

していない。

多数意見により識別された特定性に関する他の要素は、クレームを救出しない。Mayo事件におけるクレームが代謝物を測定する手段を開示しているのに対して、争点となるクレームは、患者の遺伝子型を識別する手段(“遺伝子型検出”)を特定している。しかし、遺伝子型の検出は、101条による特許適格性を迂回するために使用されてはならない、単純に従来から存在する既に解決済の活動である。Mayo事件、566 U.S. at 79参照。

多数意見において判示したことは、自然法則により指示された“推論のもとで、治療方法が変更されるか否か”をチオプリンの治療において決定することは、Mayo事件におけるクレームを侵害する一方で、争点となるクレームは、指示された範囲の投与量内でイロペリドンを用いて治療することが必要である、ということである。Mayo, 566 U.S. at 86 (emphasis added); Majority Op. at 30-31参照。しかし、Mayo事件におけるその調査は、発明概念の探索の一部として行われ、投与量を指示することなく投与量を必要とすることは、第2ステップにおいては十分ではない。この相違は重要ではない。

多数意見では、“新薬や現在の薬を用いた新規な方法と異なり、争点となる特許は、自然法則に関する特定の応用への到達点を制限していない”という、Mayo事件の判例について指摘した。Majority Op. at 29-30 (Mayo, 566 U.S. at 87を引用)。同様に、多数意見では、*Rapid Litigation Management Ltd. v. CellzDirect, Inc.*事件について指摘し、本事件において当裁判所は、以下のように判示した、すなわち、“(化学療法を生き抜くがん細胞の無力さに向けられたものとして)化学療法でがんを治療したり、(アスピリンに対する人体の自然な反応に向けられたものとして)アスピリンで頭痛を治療する”方法を、当裁判所が特許不適格であると判示しないように、“プロセスを経験する発明の主題に関する本質的な能力は、クレームをその本質的な能力へ‘向けられ’なかった”、ということである。827 F.3d 1042, 1049 (Fed. Cir. 2016)。しかし、これは本事件ではない。

たとえ、どのような重みが治療方法についての上述した判決文に帰するとしても、当裁判官の判断としては、第1ステップで自然法則に向けられたクレームであると判示する必要があるMayo事件の判決に対する恩義が本法廷には残されている。(そして、当裁判官は、争点となる自然法則がMayo事件の視点で理解されると、クレームにおける発明概念はないと判示する。)¹

¹ 確かに、CYP2D6、イロペリドン、及びQTc延長間に関する臨床実験の予期しない結果は、地裁の非自明性の判決の基礎を形成した。J.A. 13-15参照。とくに、地裁は、以下に示すWest-Wardの称呼について指摘した。すなわち、“あらゆる投与量の調整がCYP2D6代謝欠損者に必要な量か否かについては予期しないものであって、ま

当裁判官の結論は、*CellzDirect*事件に反対するものではない。ここでは、議論となる自然法則は、多数の凍結－解凍サイクルを生き抜く肝細胞の能力ではない。争点となるクレームの“最終結果”は、“多数の凍結－解凍サイクルを生き抜く肝細胞の能力に関する観察や検出ではなく、むしろ、肝細胞を保存する新規で有用な方法であるため、本法廷は、クレームが自然法則に単純に向けられていない”と判示した。 *Id.* at 1049.

ここで、クレームされたプロセスの最終結果は、自然法則に関する結論以上のものはない。代謝欠損者に対するイロペリドンの投与量の減少がQTc延長を減少させるかもしれないという事実は、クレームの手段と最終結果の双方である。特定の投与量に関する記載は、自然法則の従来からの応用そのものである。当裁判官は、*Mayo*事件と区別する必要はないと考え、そのため、主張クレームは特許非適格な発明の主題に向けられ、それを特許適格性のある発明の主題へ変換するのに十分な発明概念を欠く、と判示するだろう。当裁判官は、全面的に多数意見に反対する。

して、通常の代謝能力のある人に見られる薬物動態プロファイルを達成するために必要な調整量については、なおさらである。” J. A. 14. いわば、地裁は、クレームのあらゆる態様ではなく、クレームを支える自然法則に関する明らかな事実に基づいて非自明性を判示した。

3. 101 条拒絶に対する対応策

(1) 判決内容

本事件は、統合失調症患者に対して特定量のイロペリドンを用いて治療する治療方法の特許（'610 特許のクレーム 1。以下、「'610 特許」）について、特許適格性があるか否かが争われた事件である。本事件では、管轄権、侵害、差止請求について争われたが、本稿では、特許適格性に絞って解説する。

CAFC は、「'610 特許は特許適格性がある」と判示した。

その理由として、CAFC は、「'610 特許のクレームは、「自然プロセス (natural process)」や「自然関係 (natural relationship)」そのものをクレームにしているのではなく、「特定の成果を成し遂げるために特定の投与量で特定の調剤を用いて特定の患者のための特定の治療方法に向けられて」おり、「CYP2D6 代謝遺伝子型と QTc 延長のリスクとの間の自然関係 (natural relationship) 以上のことを記載している」ため、「特許適格性がある」と判示している。

本判決では、CAFC は、Mayo 事件の判例を規範としているようである。すなわち、

「第 1 に、Mayo 事件におけるクレームは、病気を治療する新規な方法へ向けられていなかった。確かに、クレームは、“血液中におけるある代謝物の濃度と、チオプリン薬が効果的ではない又は害を与えることを示す可能性との間の関係”に基づく診断方法に向けられている。Id. この“関係は、チオプリン混合が人間の体を新陳代謝させる方法の結果である—完全な自然プロセス (natural process) である。そして、その関係を単純に記載する特許は、自然法則であることを明らかにする。” Id.」（“Id” は Mayo 事件の判決文の引用）

と判示する。

すなわち、CAFC は、濃度と効果などの「関係」について記載したクレームについては、その「関係」が「完全な自然プロセス」であれば、そのような「関係」を単純に記載する特許は「自然法則」であるとする、Mayo 判例を指摘している。

そして、CAFC は、

「治療方法クレームと Mayo 事件のクレームとの区別をさらに強調するために、最高裁が判示したことは、“新薬や現存する薬を用いる新規な方法に関する代表特許と異なり、特許クレームは、自然法則に関する特定の応用への範囲を制限しなかった (do not confine their reach to particular applications of those laws) 。” *Id.* at 87.

本事件において、'610特許は、統合失調症患者を治療するイロペリドンを用いる方法に向けられている。発明者は、イロペリドン、CYP2D6代謝、及びQTc延長との間の関係について理解しているが、彼らがクレームにしたことはこのことではない。彼らは、その関係の応用 (an application of that relationship) をクレームにした。Mayo事件で発行されたクレームと異なり、本事件のクレームは、遺伝子型判定の結果に基づいて、(1) 12mg/日かそれ以下、もしくは(2) 12mg/日から24mg/日の間、のいずれかの量で、イロペリドンを投与して治療する医者を必要としている。明細書では、投与されたイロペリドンについてQTc延長のリスクに対してどのような相関関係があるかを説明することによって、特定の投与量の重要性をさらに強調している。例えば、'610特許, at col. 4 ll. 1-15を参照。従って、'610特許のクレームは、QTc延長のリスクを減少させるため、患者に対して安全である“現存する薬を用いる新規な方法”である。*Mayo*, 566 U.S. at 87.]

と判示した。

つまり、CAFCは、クレームについて、ある「関係」が記載されて、その関係が「関係の応用 (an application of that relationship)」についてクレームしているとき、「自然法則」をクレームにしているのではなく、「“現存する薬を用いる新規な方法”」（“”はMayo事件を引用）であると判示する。

そして、CAFCは、

「本事件におけるクレームは、特定の成果を成し遂げるために特定の投与量で特定の調剤を用いて特定の患者のための特定の治療方法に向けられている。これらのクレームは、Mayo 事件とは異なる。これらのクレームでは、CYP2D6 代謝遺伝子型と QTc 延長のリスクとの間の自然関係 (natural relationship) 以上のことを記載している。それよりも、これらのクレームは、QTc 延長のリスクを低減させることでイロペリドンを安全にさせるこの関係に基づいて、患者を治療する方法を記載している。したがって、クレームは、特許適格性がある。」

と判示する。

まとめると、CAFC は、Mayo 事件で判示された、

1) 「濃度」と「薬が効果的ではない又は害を与えることを示す可能性」との「関係は、チオプリン混合が人間の体を新陳代謝させる方法の結果である—完全な自然プロセス (natural process) である。そして、その関係を単純に記載する特許は、自然法則である」こと、

2) 「新薬や現存する薬を用いる新規な方法に関する代表特許と異なり、特許クレームは、自然法則に関する特定の応用への範囲を制限しなかった」

ことを規範とし、ある「関係」（濃度と効果の関係や、遺伝子型とリスクとの関係）を記載した治療方法に関するクレームについて、その関係が「完全な自然プロセス」や「自然関係 (natural relationship)」であれば、Mayo 事件で争点となったクレームのように、「自然法則」となる。

一方、CAFC は、クレームについて、「自然法則に関する特定の応用へ範囲を制限」すること、すなわち、「関係の応用 (an application of the relationship)」や「自然関係以上」であれば、本事件のクレームのように、「自然法則」に向けられておらず (Alice/Mayo テストの第 1 ステップで No)、「特許適格性がある」と判示しているようである。

「特定の成果を成し遂げるために特定の投与量で特定の調剤を用いて特定の患者のための特定の治療方法に向けられている」クレームであれば、単なる「自然関係」ではなく、「自然関係以上」のクレームになるものと考えられる。

なお、本判決に対して、主任裁判官により、反対意見が提出された。

主任裁判官は、本判決について、「(Alice/Mayo テストの) 第 1 ステップでの質問を、第 2 ステップでの発明概念の探索に合成している」とし、

「確かに、多数意見においては、争点となる投与ステップと Mayo 事件のステップとの間の違いとして特定の投与量について判示している。しかし、Mayo 事件においては、クレームが自然法則に向けられているか否かを決定することの一部と

してではなく、発明概念の探索において、“投与”ステップの意味を調査した。そして、特定の投与量は、自然法則を超えてクレームに対して発明性を何ら付加していない。」、

「特定の投与量に関する記載は、自然法則の従来からの応用そのものである。当裁判官は、Mayo事件と区別する必要はないと考え、そのため、主張クレームは特許非適格な発明の主題に向けられ、それを特許適格性のある発明の主題へ変換するのに十分な発明概念を欠く、と判示するだろう。当裁判官は、全面的に多数意見に反対する。」

と指摘している。

(2) 101条拒絶に対する対応策

本判決によって、薬を用いた治療方法のクレームについては、特定の薬を単に増減させることを記載したクレームでは足りず、特定の投与量(用量)を記載することによって、特許適格性が認められるように思われる。

薬と効果との関係について、その薬を特定の投与量とするからこそ、その効果も発揮できるものと考えられる。通常は、明細書においては、実験結果として、薬について、ある特定の投与量とすることで、ある特定の効果を得ることが記載されているはずである。そのような明細書に記載に基づいて、クレームを補正したり、意見書で主張したりすることで、特定の投与量とその効果との関係が「自然関係以上」ということを主張することが可能であろう。

具体的には、薬についての特定の投与量があるために特定の成果がある、ということを実証することによって、「特定の成果を成し遂げるために特定の投与量で特定の調剤を用いて特定の患者のための特定の治療方法」をクレームに記載しており、そのために、「自然関係以上」(又は、Mayo事件でいうところの、「自然法則に関する特定の応用への範囲を制限」していること)が記載されている、と主張することが可能になるだろう。

なお、本判決では、Mayo事件で判示された「関係は、チオプリン混合が人間の体を新陳代謝させる方法の結果である—完全な自然プロセス(natural process)である。そして、その関係を単純に記載する特許は、自然法則であることを明らかにする。」を出発点としているため、全体としてみると、第1ステ

ップ（クレームが特許非適格な概念に向けられているか）を論じているのかどうか理解するしづらい内容となっている。

Mayo 事件では、Alice/Mayo テストの第 2 ステップが主に判示されており、反対意見で示されるように、本判決では、第 1 ステップと第 2 ステップとが混在しているように見受けられる。

以 上