

台湾 「リード化合物の選択」及び「化合物の構造を変更する動機」の判断原則の確立に関する判例（米 Millennium Pharmaceuticals, Inc. ・台湾武田薬品工業 v.中化合成生技事件）

薬物の治療効果に影響を与える最も肝心な要素は薬物の有効成分であり、製薬会社は、新薬研究開発の初期段階において大量の資源及び時間を投入し活性化化合物の選別及び改良を行う必要がある。これに応じ、化合物に係る特許は医薬品関連特許の布石における最も初期の段階における特許となり、医薬品関連特許の中核となる。ここで、医薬化合物関連特許の進歩性判断において、「リード化合物の選択」及び「化合物の構造を変更する動機」の判断は重要な役割を果たす。アメリカの連邦最高裁判所はリード化合物の選択を非常に重視し、多くの事例においてその判断原則を蓄積してきた¹。これに対し台湾では、審査基準において化合物の構造を変更する動機について明確に規定されておらず、主に化合物の構造が類似するか否かに基づき進歩性の判断が行われる。つまり構造が類似しない場合は、当該化合物は進歩性を有すると認定され、構造が類似し且つ用途も類似する場合は、原則として当該化合物は進歩性を有しないと認定される。但し、当該化合物が予期せぬ効果を奏することが証明された場合は、進歩性を有すると認定される（台湾専利審査基準第二編第13章）。このような判断原則は、中国における審査実務と同様である。しかし台湾知的財産及び商事裁判所は近日、米 Millennium Pharmaceuticals, Inc. ・台湾武田薬品 v. 中化合成生技股份有限公司（Chunghwa Chemical Synthesis & Biotech Co. Ltd.）の事件²において、アメリカの判例における見解を参酌し、「リード化合物の選択」及び「化合物の構造を変更する動機」の判断原則（Lead Compound Analysis, LCA）を具体的に確立した。以下、本判決の要点を紹介する。

¹ Yamanouchi Pharmaceutical v. Danbury Pharmacal, 21 F. Supp. 2d 366 (S.D.N.Y. 1998) ; Otsuka Pharm. Co., Ltd. v. Sandoz, Inc., 678 F.3d 1280 (Fed. Cir. 2012) ; Takeda Chem. Indus., Ltd. v. Alphapharm Pty., Ltd. (Fed. Cir. 2007) ; Bristol-Myers Squibb Company v. Teva Pharmaceuticals USA, Inc., No. 2013-1306 (Fed. Cir. June 12, 2014) 。

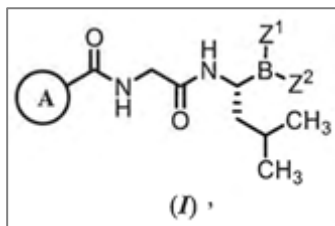
² 知的財産及び商事裁判所 110（2021）年民專訴字第19号判決。

事件の概要

「米ミレニアム・ファーマシューティカルズ社 (Millennium Pharmaceuticals, Inc.)」(特許権者、民事訴訟の原告)は「プロテアソーム阻害剤」(第 I440641 号特許、以下本件特許 1)、「ボロン酸エステル化合物及びその医薬組成物」(第 I498333 号特許、以下本件特許 2) 及び「ボロン酸エステル化合物及びその医薬組成物」(第 I543985 号特許、以下本件特許 3) の特許権者である。台湾武田薬品工業株式会社(民事訴訟の原告)は本件特許 1 の専用実施権者である。原告は、中化合成生技股份有限公司(被告)による衛生福利部食品薬物管理署(以下台湾 FDA) への「“中化合成” イキサゾミブクエン酸エステル/Ixazomib Citrate」(係争製品) 医薬品許可証申請・取得(係争行為)が本件特許 1、2 及び 3 の特許権を侵害するとして、被告に対し訴訟を提起した。知的財産及び商事裁判所は、本件特許 1 には無効理由があるため係争行為は本件特許 1 の特許権侵害を構成しないが、本件特許 2 及び 3 の特許権侵害を構成すると認定した。

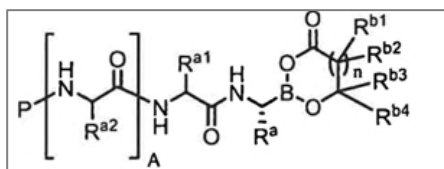
本件特許の主な技術的特徴

- 本件特許 1 請求項 1 の式 (I) 化合物



式中、Z1 及び Z2 はそれぞれ独立して…であるか、又は Z1 及び Z2 はボロン酸錯化剤に由来する部分を共に形成し、且つ環 A は、1~2 の塩素またはフッ素原子によって置換されたフェニル基から選ばれる、式(I)の化合物。

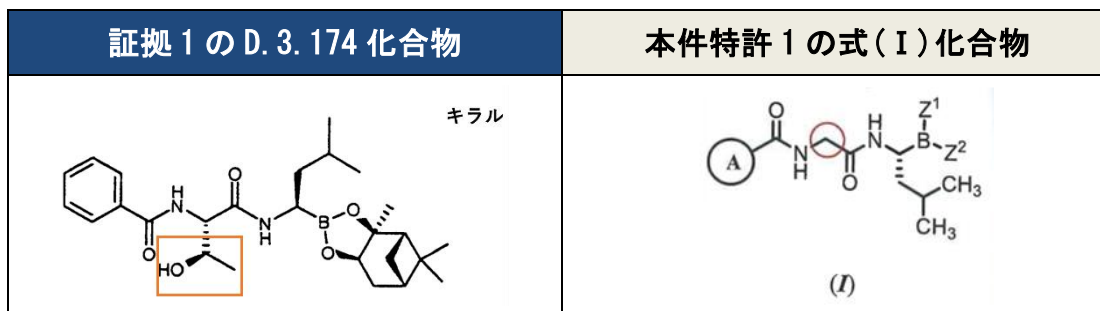
- 本件特許 2 請求項 1 の式 (II) 化合物



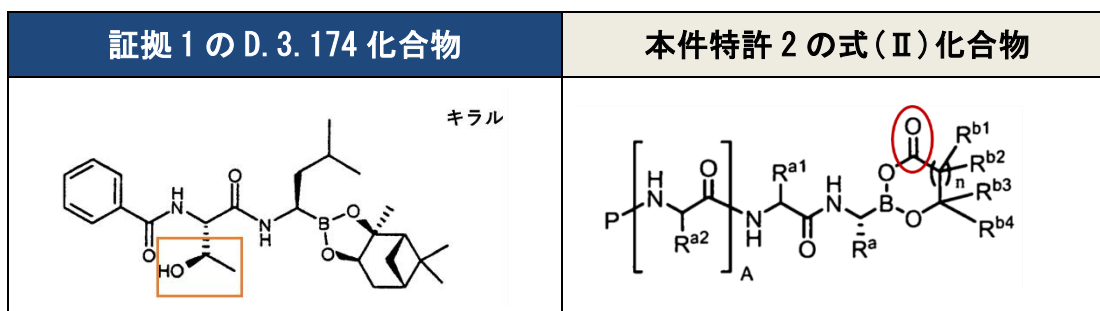
【本件の主な争点】

当業者は、証拠 1 の D.3.174 化合物をリード化合物として選択する動機を有し、慣行的実験を通じて簡単な修飾をすることで本件特許 1 の式(I)化合物を容易に完成させることができるか否か、証拠

1 は本件特許 1 が進歩性を有しないことを証明するのに十分か否か？



証拠 1 の D.3.174 化合物は本件特許 2 が進歩性を有しないことを証明するのに十分か否か？



原告の主張

証拠 1 (TW200529810A) の表 F-1 によると、約 143 種の化合物が最適な HEP 及び MOLT4 阻害活性を同時に示す (何れも+++に分類) 一方、化合物 D.3.174 について、MOLT4 測定結果は「+++ (EC50 値が 200nM 未満)」であるが、HEP 測定結果は「++ (IC50 値が 100nM 未満)」に過ぎず、最適な HEP 阻害活性「+++」を有するものではない。よって、当該技術を熟知する者はリード化合物として当該 143 種の同時に最適な HEP 及び MOLT4 阻害活性を有する化合物の中から選択するはずであり、最適な阻害活性を有しない化合物 D.3.174 を更なる研究開発のためにリード化合物として選択する動機も理由もない。

知的財産及び商事裁判所の見解

知的財産及び商事裁判所は、証拠 1 は本件特許 1 が進歩性を有しないことを証明するのに十分であると認定した。理由は以下の通りである。

(1) 当業者は、証拠 1 で開示された化合物を参考にして、D.3.174 化合物をリード化合物として選択し、証拠 1 の教示に基づき一般の慣行的実験を通じて簡単な修飾により本件特許 1 の式(I)化合物を容易に完成させるための合理的な動機を有する。

当業者が証拠 1 で開示された化合物を参考にして、一般の慣行的実験を通じ本件特許 1 の式(I)化合物を容易に完成させる「合理的な動機」を有するか否かを判断するには、化合物間の構造類似性に加え、類似の薬理活性を持つか否か又は治療しようとする疾患の類似性も考慮する必要がある。もし構造類似性の条件だけが満たされ、薬理作用の類似性を考慮せず判断した場合、その判断結果は容易に後知恵に陥ってしまう。

したがって、証拠 1 の実施例における化合物の薬理活性データの結果に基づき、化合物の構造と効果の関係を検討し、HEP 及び MOLT4 のいずれに対しても阻害活性を持つリード化合物を、構造類似性を比較する起点として選択すべきである。証拠 1 の D.3.174 化合物は、MOLT4 の細胞分析において EC50 値の結果は「+++」、HEP 測定結果は「++」と示されているため、HEP 及び MOLT4 に対し阻害活性を有することは明らかであり、当業者は D.3.174 化合物をリード化合物として選択する合理的な動機があるといえる。また、D.3.174 化合物と本件特許 1 の式(I)化合物の構造上の相違点について、証拠 1 において全て構造修飾の可能性があることを示している。よって、当業者は証拠 1 の教示によれば一般の慣行的実験を通じて D.3.174 化合物を簡単な修飾をして本件特許 1 の式(I)化合物を完成させることができる。

(2) リード化合物として使用できるのは、最適な阻害効果を持つ化合物のみに限らず、証拠 1 の明細書に明確に開示され活性を有すると記載されている化合物であればいずれも証拠 1 に潜在能力を持つ化合物として認められ、当業者はそれらをリード化合物の選択肢の一つとして選択する合理的な動機を有する。

原告は、D.3.174 化合物の HEP 阻害効果が最適ではなく、D.3.174 化合物は証拠 1 で開示されている最適な HEP 及び MOLT4 阻害活性を同時に有する 143 種の化合物ではないため、当業者であれば当該 143 種の化合物の中からリード化合物を選択するはずであり、D.3.174 化合物を選択する動機はないと主張する。

しかし、証拠 1 に記載された活性データによると、特定の化合物は、HEP(IC50)値及び MOLT4(EC50)値が「+」の基準を満たせば、活性があると認定され、かかる化合物はいずれも証拠 1 において潜在能力を持つ化合物であり、当業者が更なる研究開発のためにリード化合物として選択する合理的な動機を有する選択肢の一つである。D.3.174 化合物の HEP 測定結果は最適ではないが、その活性にはま

だ改善の余地があるため、当業者であれば阻害活性がより高まる化合物を合成するために、D.3.174 化合物をリード化合物として選択し更に修飾・研究する合理的な動機を有する。したがって、「HEP 及び MOLT4 のいずれの測定結果においても最適な阻害効果を有する化合物のみがリード化合物として選択される合理的な動機がある」という原告の主張は認められない。

また、知的財産及び商事裁判所は、証拠 1 の D.3.174 化合物は本件特許 2 が進歩性を有しないことを証明するのに不十分であると判断した。理由は以下の通りである。

D.3.174 化合物の右下の環状ジヒドロキシボランエステル構造はケトン基 C (=O) の構造を有しないのに対し、本件特許 2 請求項 1 の式(II)化合物中の証拠 1 の当該環状ジヒドロキシボランエステル構造に対応する部分におけるケトン基は、本件特許 2 が優れたプロテアソーム阻害剤を得るために不可変な固定構造である。証拠 1 には D.3.174 化合物について環状ジヒドロキシボランエステル構造に対しケトン基による修飾を行うことに関する示唆又は提案がなく、環状ジヒドロキシボランエステル構造がケトン基の構造を有することを開示する実施例もない以上、証拠 1 は本件特許 2 の請求項 1 が進歩性を有しないことを証明するのに不十分である。

弊所コメント

本件において、知的財産及び商事裁判所は、アメリカ連邦最高裁判所の見解を導入し、リード化合物の選択の原則として、「構造の類似性と薬理作用の類似性」を同時に有する必要があることを確立し、薬理作用の類似性を有さず構造類似性のみ有する化合物を比較の起点とする場合、容易に後知恵に陥ってしまうと指摘した。また、「当業者がリード化合物として選択する合理的な動機を有すると言えるのは、最適な効果を持つ化合物のみに限らない。たとえその効果は多数の化合物の中で最適であるとは言えないとしても、薬理活性のある化合物であれば潜在能力のある化合物として認められ、当業者はより高い活性を持つ化合物を見つけるため、それをリード化合物として選択し更に研究する合理的な動機を有する。」とも指摘した。

また本件では、請求する化合物が、類似する構造を有する公知化合物に比べ予期せぬ効果を奏する点を証明することの重要性が示されている。原告は MOLT4 細胞分析の EC50 データを提出したが、知的財産及び商事裁判所は、証拠 1 の D.3.174 化合物のデータと比べてその差異は大きくなく、予期せぬ効果を奏する点を証明することはできないと判断した。

台湾では近年、医薬品関連発明の進歩性判断において、裁判官がアメリカの判決における理論をますます重視している傾向にある。したがって、特許権者又は無効審判請求人のいずれであっても、訴訟において勝訴となる確率を上げるために、アメリカの判決における理論を採用し正面又は反面から

答弁を行うことが考えられる。

**台湾現行法及び最新実務に対応した弊所執筆の日本語書籍「台湾専利実務ガイド」
(2020年4月発行) 及び「台湾商標実務ガイド」(2022年2月発行) が発売中**



台湾現行法及び最新実務に対応した弊所執筆の日本語書籍「[台湾専利実務ガイド](#)」(2020年4月) 及び「[台湾商標実務ガイド](#)」(2022年2月) に[発明推進協会様](#)より発行されています。

2020年4月に「台湾専利実務ガイド」を出版し、台湾での専利出願、無効審判、侵害訴訟などの諸制度を日本の読者に紹介した当書は、各界から多くの反響があり、好評を得ています。

また「台湾専利実務ガイド」に続き、台湾商標に関する書籍として、台湾商標の出願から登録までの流れ、争議案件に関する解説のほか、商標権の保護まで体系的に紹介した「台湾商標実務ガイド」も2022年2月17日に出版されました。

「台湾専利実務ガイド」及び「台湾商標実務ガイド」の両書は台湾の知的財産権に関して体系的に理解できるものとなっており、皆様のお役に立てるものと考えております。

Wisdom 最新知財ニュース

Apple のサプライチェーンに台湾メーカー3社が新たに加わる 鴻海(ホンハイ)は引き続きリスト入り

Apple は公式サイトで最新のサプライヤーリストを公表し、台表科(Taiwan Surface Mounting Technology)、科嘉(KOJA (CAYMAN))及び台耀(Taiwan Powder Technologies)の台湾メーカー3社が新たに加わり、従来リスト入りしていた雙鴻(Auras Technology)、康控(Concraft Holding)、良維科技(Longwell)、致伸(Primax Electronics)、瑞儀(Radiant Opto-Electronic)等の5社がリストから外れ、市場の

注目を集めた。 [\(続きを見る\)](#)

ローム、第三代半導体と車載用半導体を台達電(デルタ電子)、中美晶(Sino-American Silicon Products Inc)、ASUS と共に攻める

電源ユニット大手メーカー台達電(デルタ電子)は9月14日、「子会社である砒基半導体(Ancora Semiconductors)が4.56億台湾ドルの増資を完了し、親会社の株式出資の他にASUS傘下の力智電子(uPI Semi)、中美晶(Sino-American Silicon Products Inc)、ロームの資本注入を獲得し、戦略的パートナー関係を共同で築き、窒化ガリウムの技術発展を加速させ、第3世代半導体のビジネスチャンスを取っていき。」と発表した。 [\(続きを見る\)](#)

鴻海(ホンハイ)グループ、電気自動車及び半導体世界展開への事業展望

鴻海(ホンハイ)グループは電気自動車の世界展開に向けて、9月28日に子会社への2件の大きな海外増資案を発表した。FOXTEQ SINGAPORE PTE. LTD.及びPCE Technology de Juarez S.A. de C.V.それぞれに計5.58億米ドルの増資をし、メキシコ等への電気自動車の海外展開を拡大する。PCE Technology de Juarez S.A. de C.V.はアメリカとの国境近くにあるホンハイのメキシコ工場であり、2009年に開設されて以来、現在では北米で最大の家電製品製造工場になっている。 [\(続きを見る\)](#)

受賞(Awards)

弊所は2022 World Trademark Review 1000 ランクイン、2022 IAM Patent 1000「Prosecution」選出、IP Stars 2022 及び ASIA IP 2022 でランクインしています。



Patent 1000
Wisdom International
Patent & Law Office
Recommended Firm 2021

IP STARS

RANKED
FIRM

2022



- ★ 今回取り上げた内容についてご不明な点等がございましたら、ご遠慮なくお問い合わせ下さい。
- ★ 配信停止：タイトルに『配信停止』をご記入のうえ、wisdom@wisdomlaw.com.tw 宛にお送り下さい。
- ★ 配信先変更：タイトルに『配信先変更』と本文に変更前及び変更後のアドレスをご記入のうえ、wisdom@wisdomlaw.com.tw 宛にお送り下さい。