

医薬における特殊な判断

知財高裁平成27年（行ケ）第10166号事件（平成28年11月16日判決）

ある薬物の薬効を発揮させる手段として、投与量を調整する（甲16、乙37）、誘導体化する（乙41）、ドラッグデリバリーシステム（drug delivery system、DDS）を工夫する（乙33）など、さまざまな対応をとることは周知であり、5%よりもはるかに低いバイオアベイラビリティを有する薬剤もヒトへの適用が検討されていた（骨粗鬆症などに対する治療薬であるクロドロネート（1～2%。甲13、乙38）、パミドロネート（0.3%。甲13、乙39））。前記によれば、ラロキシフェンのサルにおけるバイオアベイラビリティが5%であったことが知られていたものの、薬物代謝は、サルとヒトでも異なることが知られていたから、当業者が、ラロキシフェンのヒトにおけるバイオアベイラビリティがサルと同様に5%程度の低いものであると直ちに理解するものではないと認められる。また、仮に、当業者がラロキシフェンのヒトにおけるバイオアベイラビリティが5%程度の低いものであると理解したとしても、前記のような薬効を発揮させるための周知の手段を採用すれば、ヒトにおいてラロキシフェンの薬効を発揮させることができると認識したものと認められる。現に、甲64・乙40は、ラロキシフェンについて、「短い血清半減期を有するようであり、それは急速な生体内変化の結果である可能性がある」との認識を示した上で、ラロキシフェンのような「抗エストロゲン薬が代替的な治療アプローチになるだろうということを示唆している」と結論付けており、当業者は、ラロキシフェンの短い血清半減期をもって、ヒトの治療薬への適用を断念する根拠とするものではないことが示されている。

ラロキシフェンの乳癌の治療薬としての開発の断念について

甲4（審判甲4）・甲4の2・甲4の3（Oncology Vol. 45、pp344-345、1988）には、ラロキシフェン（LY156758）について、タモキシフェンよりもエストロゲン受容体との親和性が大きかったことから、過去にタモキシフェン治療をした乳癌患者に対しフェーズIIの臨床試験を開始したが、抗腫瘍活性を示さなかったことから、更なる評価は勧められない旨が記載されている。他方、抗腫瘍活性を示さなかった理由については、記載も示唆もない。

甲4の著者らがラロキシフェンについてフェーズIIの臨床試験を行ったのは、既に知られていたラロキシフェンのバイオアベイラビリティの低さ及び血清半減期の短さを踏まえても、ラロキシフェンのヒトへの適用について成功の合理的な予測があったからであると考えるのが相当であり、このようなフェーズIIの臨床試験が行われたこと自体が、ラロキシフェンのバイオアベイラビリティの低さや血清半減期の短さが、ヒトの治療薬への適用を断念する根拠となるものではないことを示しているということができる。

以上によれば、当業者は、ラロキシフェンが甲1実験系において卵巣切除ラットの灰密度低下を有意に遅らせたことから、このラロキシフェンをヒトに適用した場合、骨粗鬆症の治療薬又は予防薬として所望の薬効を奏することを合理的に予測できたということができる。