

審決

不服 2011-14812

ルクセンブルグ国 1653 ルクセンブルグ アベニュー シャルルドゴール
ル 2

請求人 ユーローセルティック エス. ア.

岐阜県岐阜市大宮町二丁目 12 番地 1
代理人弁理士 恩田 博宣

岐阜県岐阜市大宮町二丁目 12 番地 1
代理人弁理士 恩田 誠

東京都新宿区西新宿二丁目 1 番 1 号 新宿三井ビルディング 4 5 階
代理人弁理士 本田 淳

特願 2004-129590 「ヨードホールを含有する乾燥リポソーム製薬組成物を含むパッケージ及び同組成物を適用する方法」拒絶査定不服審判事件〔平成 16 年 12 月 9 日出願公開、特開 2004-346064〕について、次のとおり審決する。

結 論

本件審判の請求は、成り立たない。

理 由

1. 手続の経緯

本願は、2004 年 4 月 26 日（パリ条約に基づく優先権主張 2003 年 5 月 19 日、欧州特許庁）の出願であって、拒絶理由通知に応答して平成 22 年 11 月 15 日付けで手続補正書と意見書が提出されたが、平成 23 年 3 月 3 日付けで拒絶査定がなされ、これに対し、同年 7 月 8 日に拒絶査定不服審判が請求され、同年 9 月 7 日付けで請求の理由の手続補正書（方式）が提出されたものである。

2. 本願発明

本願請求項 1～17 に係る発明は、平成 22 年 11 月 15 日付けの手続補正書の特許請求の範囲の請求項 1～17 に記載された事項により特定された次のとおりのものであるところ、そのうち請求項 1 に係る発明（以下、「本願発明」ともいう。）は、次のとおりのものである。

「【請求項 1】

プラスチック材料、紙又は厚紙製のパッケージ中に、ヨードホールを含有する乾燥リポソーム製薬組成物を含む、保存安定性を備えたパッケージ。」

3. 引用例

原査定の拒絶理由に引用された、本願優先日前の刊行物である特表 2002-516265 号公報（原査定における引用文献 A3。以下、「引用例 1」という。）と、特開平 10-109938 号公報（同引用文献 A7。以下、「引用例 2」という。）には、次の技術事項が記載されている。なお、下線は当審で付した。

[引用例 1]

(a) 「【請求項 1】 抗炎症剤、特に消毒剤及び／又は創傷治癒促進剤を上気道及び／又は耳に適用するための医薬製剤の製造方法であって、該製剤が粒状担体と組み合わせた少なくとも 1 種の前記薬剤を含有することを特徴とする前記製造方法。」 (【特許請求の範囲】の【請求項 1】)

(b) 「【0017】

現在のところ非常に好ましい本発明のリポソーム製剤の用途は、特に、リポソーム製剤がポビドンヨードを含有するとき、鼻、口、及びのどの感染を局所的に治療することである。この意味において、本発明の消毒製剤、特に PVPヨードを含有する製剤は、効果のスペクトルが広く非常に対費用効果の高い治療を可能にしながら、耐性を引き起こさないという大きな利点を有し、アレルギー反応を引き起こしにくくする。本発明のポビドンヨードリポソーム製剤は、例えば、単純ヘルペス等のウイルスに効果的である。この効果は抗生物質により提供されない。さらに、ポビドンヨード等の殺菌剤のリポソーム製剤は、鼻又は経口粘膜においてリポソームからの薬剤の遅延性放出を提供する。これにより、抗菌性物質の効果が広くなり、慣用の消毒溶液製剤と比較して、頻繁に適用しなくて済む。

【0018】

本発明はまた、感染症の治療に、又は日和見感染を伴う HIV 感染等の疾患の緩和に有用である。例えば、臓器移植後の抑制された免疫系を有する患者もまた、本発明により治療することができる。特に、急性及び慢性喉頭咽頭炎 (laryngopharyngitis) 及びアングナを、本発明のポビドンヨード製剤により治療できる。

...

本発明の製剤は、医薬的に許容できる固体又は液体製剤を含み、上気道及び耳を介する投与に適している種々の形態をとることができる。本発明の製剤は、それ故、担体及び薬剤を含有する、(粉末) エアゾールの形態又は成形した固体医薬貯蔵器、好ましくはリング錠剤、より好ましくはゼラチンカプセル、粉末、スプレー、エマルジョン、分散剤、懸濁剤又は溶液の形態であり得る。それらは、ゲル形態、又は他の半ゲル状のもの、粘性又は固体適用形態、例えば口腔における適用のための形態であり得る。」 (【0017】～【0018】)

(c) 「【0022】

実施態様例からさらに特定の組成物が注目される。

本発明の特徴及び利点は、好ましい態様の後に続く記載から、より詳細に注目される。最良の形態を含むこれらの態様において、消毒剤としてポビドンヨードが例示され、リポソームが担体として選ばれる。 . . .

本発明のリポソームを製造するための一つの好ましい方法は、一般的に以下に記載したとおりであり得る。 . . .

【0023】

水系は、リポソーム製剤に含まれ得る電解質成分及び(一種以上の) 活性薬剤から製造される。そのような水系は、例えば、pH7.4において、10mmol/lのリン酸水素ナトリウム及び0.9%の塩化ナトリウムを含有することができる；該水系はさらに少なくとも所望量の活性薬剤(実施態様例においてポビドンヨードである)を含有する。しばしば、該水系は過剰量の薬剤を含有する。

リポソームは一般的に、脂質成分により形成されたフィルムの存在下、該水系を攪拌することにより形成される。この段階で、さらに添加剤を添加してリポソーム形成を向上させることができる；例えば、コール酸ナトリウムを添加することができる。 . . . 一般的に原料のリポソーム分散液を、例えば、上述の活性薬剤溶液を製造するのに使用される電解質溶液で洗浄する。

【0024】

所望の粒度分布を有するリポソームが得られ、それを洗浄すると、しばし

ば、サッカロース等の糖又は適当な糖代替物を含有する既述の電解質溶液中で再分散する。分散物は、凍結乾燥 (freeze-dry) することができ、凍結乾燥 (lyophilise) することができる。使用する前、水を添加し、脂質成分の転移温度 (水素添加大豆レシチンについては、例えば55°Cである) で適当な機械的攪拌を加えることにより再構築することもできる。・・・」 (【0022】～【0024】)

(d) 「【0027】

実施態様例II

表面を増加させるためにガラスビーズを備えた2000mlフラスコ中で、173mgの水素添加大豆レシチン及び90mgのスクシネート二ナトリウムを、約60mlのメタノールとクロロホルムとの2:1混合物中で溶解させた。フィルムが形成されるまで溶媒を減圧下で除去した。

4gのPVPヨード (利用できるヨウ素を約10%含有する) を、実施態様例Iに記載した40mlの塩化ナトリウム緩衝溶液中に溶解させ、フラスコ内の脂質フィルムに加えた。次に、フィルムが溶解し、リポソームが形成されるまでフラスコを振り混ぜた。

生成物を遠心分離にかけ、上澄みの脂質を捨てた。

このようにして製造されたリポソームペレットに、さらに、塩化ナトリウム緩衝溶液を40mlになるまで添加し、遠心分離工程を繰り返した。再度上澄みを捨てた。この段階において、所望により洗浄工程を繰り返すことができる。

【0028】

最後に遠心分離をし上澄みを捨てた後、塩化ナトリウム緩衝溶液を、沈殿させたリポソームに40mlになるまで加えた。次に、リポソーム分散液含有量がそれぞれ2mlとなるよう該均一分散液を容器に分配し、次に容器を凍結乾燥工程に供した。これにより容器当たり約200mgの凍結乾燥した固体が得られた。

実施態様例I及び実施態様例IIの凍結乾燥固体から、さらに、以下の実施態様例及び試験報告に記載した製剤を製造した。

・・・

【0029】

実施態様例III

実施態様例IIに記載した10gの水素添加大豆レシチン/PVPヨードリポソームから、親水性 (O/W) クリームを調製した；これらを4gのポリソルベート40 (商標)、8gのセチルステアリルアルコール、8gのグリセロール、24gの白色ワセリン、及び水と混合して100gにした。

実施態様例IV

実施態様例IIに記載した10gの水素添加大豆レシチン/ポビドンヨードリポソームから、両親媒性クリームを調製した；7.5gの中鎖トリグリセライド、7gのポリオキシエチレングリセロールモノステアレート、6gのセチルステアリルアルコール、8gのプロピレングリコール、25gの白色ワセリン、及び水と混合して100gにした。

【0030】

実施態様例V

実施態様例IIに記載した10gのリポソームPVPヨード、55gのマクロゴール400 (商標)、25gのマクロゴール4000 (商標)、及び全体を100gにする量の水を使用して、水ですすぐことのできる親水性軟膏を調製した。

実施態様例VI

実施態様例IIに記載した4gのリポソームPVPヨード、0.5gのカルボポール980NF (商標)、pHを7に調製する量の水酸化ナトリウム、及び全体を100gにする量の水を使用して、ハイドロゲルを調製した。

上述の態様のさらなる変更が考えられる。・・・」 (【0027】～【0030】)

[引用例2]

(e) 「【0007】HIV, クラミジア, 淋菌, トリポネマパリヅム及び単純性ヘルペス等のSTD感染を予防する予防剤として、ポビドンヨードの使用が有効であることは上記したが、ポビドンヨードそのものは紫外線等の光線に触れなければ、長期間有効に保存できるが、ポビドンヨードはそのまま使用するのには刺激感が強いので、水溶液等にして使用されている。しかし、一般的に用いられている1%ポビドンヨード水溶液は50℃で保存しても、一ヶ月程度で変質及び不活性化し、現在の販売ルートでは、ポビドンヨード溶液が消費者に届いたときには、ポビドンヨードの有効性が失われているという問題点がある。

【0008】本発明は、上記の問題点や課題を解決するために、HIV, クラミジア, 淋菌トリポネマパリヅム及び単純性ヘルペス等の感染を予防することを目的とするとともに、それらにおいて使用する主剤と基剤とを一体的な容器内に各別に保存し、使用時にこれら主剤と基剤とを簡便に混合することができる新規な保存混合装置を提供することを目的とする。

【0009】

【課題を解決するための手段】上記の目的を達成するために、HIV, クラミジア, 淋菌, トリポネマパリヅム及び単純性ヘルペス等のSTD感染予防剤においては、ポビドンヨード溶液又は粉末を主剤とし、高粘度の高分子化合物溶液を基剤とすることを特徴とする。

・ ・ ・

【0012】さらに、主剤をポビドンヨード溶液とした場合、上記主剤容器をガラス製であるとともに、遮光・色付にするとよいが、主剤をポビドンヨード粉末にした場合には主剤容器をガラス製にする必要はなく、合成樹脂容器であってもよい。

【0013】

【発明の実施の形態】主剤であるポビドンヨード溶液は、溶質であるポビドンヨードを1~10%としたものとし、ポビドンヨードは水及びエチルアルコールに対して可溶性であることより、溶媒として水又はエチルアルコールを使用して混合する。主剤で用いられるポビドンヨード溶液は日光等の光に弱いので、ポビドンヨード溶液は予め遮光、色付のガラス製の主剤容器に入れて保存しておく必要がある。 ・ ・ ・

【0014】また、主剤として粉末状ポビドンヨードを使用することも可能である。かかる場合においては、粉末状のポビドンヨードに、蔗糖、ブドウ糖、乳糖、果糖リン酸カルシウム、マルトース、又はポリエチレングリコール(分子量4000~6000)等の水溶性が高い粉末とを混和させる。ポビドンヨード粉末はポビドンヨード溶液と異なり、日光等により不活性化がないので、主剤容器においては、遮光、色付のものである必要はなく、また、ガラスである必要もない。」 (【0007】~【0014】)

(f) 「ポビドンヨード使用の感染予防剤は混合すると一ヶ月程度で変質及び不活性化するが、本発明保存混合装置では、主剤容器に主剤である5~10%ポビドンヨード水溶液又はポビドンヨード・エチルアルコール溶液或いはポビドンヨード粉末を、柔軟な容器本体にヒドロキシプロピルセルロースとヒドロキシエチルセルロースを溶質とする水溶液を夫々別々に入れてあり、ポビドンヨード使用の感染予防剤を使用する際にこれらを混合すればよいから、長期の保存ができ、使用時に有効に使用できる効果を有する。 ・ ・ ・」 (【0047】)

4. 引用例1に記載された発明

引用例1には、粒状担体であるリポソームと消毒剤であるポビドンヨードを含有する上気道及び/又は耳に適用するための組成物である医薬製剤が記載されている(上記「3.」の摘示事項(a)及び(c)の【0022】)ところ、該医薬製剤は、医薬的に許容できる固体又は液体製剤であり、ゼラ

チンカプセル、粉末、スプレー、エマルション、分散剤、懸濁剤又は溶液という種々の形態をとり得る（同（b）の【0018】）。

また、引用例1には、医薬製剤の調製に関し、脂質成分により形成されたフィルムが存在下で、リポソーム製剤に含まれ得る電解質成分及び活性薬剤（ポビドンヨード）から製造された水系を攪拌することによりリポソーム分散液が形成され、得られた原料のリポソーム分散液が、更に、上述の活性薬剤溶液を製造するのに使用される電解質溶液で洗浄された後、電解質溶液中で再分散され、凍結乾燥されることができると記載されており、「使用前、水を添加し、脂質成分の転移温度（水素添加大豆レシチンについては、例えば55℃である）で適当な機械的攪拌を加えることにより再構築することもできる」こと、即ち、医薬製剤を凍結乾燥リポソーム製剤として調製し、使用に際し、水を添加して再構築（用時調製）するものとすることも記載されている（同（c）の【0023】～【0024】）。

そして、引用例1の具体的な実施態様例IIには、脂質である水素添加大豆レシチンを使用して得られたフィルムに、PVPヨード（これは、引用例1の【0001】の10～12行の「ポリビドンヨード又はPVPヨードすなわち、ポリ（1-ビニル-2-ピロリジン-2-オン）-ヨード複合体としても知られているポビドンヨード」（下線は、当審による。）なる記載から明らかなおり、「ポビドンヨード」と同義である。）を溶解させた塩化ナトリウム緩衝液を加えて振り混ぜてリポソームを形成し、該緩衝液で洗浄後、更に該緩衝液を加えて均一分散液とし、容器に分配して凍結乾燥工程に供し、凍結乾燥した固体を得たことが記載されている（同（d））。さらに、実施態様例III～VIでは、実施態様例IIで得た乾燥PVPヨードリポソームを使用し、水及び各種製剤成分を添加して水を含有する種々の形態の医薬製剤を調製したことが記載されている（同左）。

以上述べたとおりの引用例1の記載によれば、引用例1には、次の発明が記載されていると認められる。

「使用時に水を添加することで、上気道及び／又は耳に適用するための医薬製剤として再構築される、粒状担体であるリポソームとポビドンヨードを含有する凍結乾燥させたリポソーム固体。」（以下、「引用例1発明」という。）

5. 対比・判断

ここで、パッケージがプラスチック材料製である場合の本願発明と引用例1発明とを対比する。

まず、本願明細書には、本願発明の「乾燥リポソーム製薬組成物」に関連して、以下（i）～（iii）の記載がある。

（i）「好ましくは、ヨードホールはポビドンヨードである。」、「乾燥組成物は、引き続き、適用可能な調製物に変換され得る（即ち、再構成され得る）。」（いずれも【0039】）

（ii）「リポソーム調製物は、次に、例えば凍結乾燥などにより乾燥され、乾燥組成物が得られ、その後、保存用にパッケージ化される。使用前に、乾燥組成物は適切な製薬上の媒体と混合され、適用可能な調製物を形成する。該適用可能な調製物は、媒体又は高粘度を備えたゲル様処方物、乳剤、分散剤、懸濁剤、溶液、軟膏剤、ロウ、噴霧剤、ローション剤等からなる。」（【0062】）

（iii）「媒体は、水・・からなり、選択的に通常の補助化合物を含む。製薬上許容される媒体は、通常、乾燥リポソーム組成物との混合にて最終的に適用可能な調製物となるのに必要なその他の成分の全てを含む。これに代えて、すべての成分が乾燥組成物中に存在し、適用可能な調製物は、単に、水又はその他の液体と混合することのみにより得ることもできる。」（【0072】）

まず、上記本願明細書の摘示記載（i）の記載から明らかなおり、引用例1発明の「ポビドンヨード」は本願発明の「ヨードホール」に相当するも

のである。そして、上記摘示記載（i）～（i i i）によれば、本願発明の「ヨードホールを含有する乾燥リポソーム製薬組成物」は、水等の適切な製薬上の媒体と混合され、適用可能な調製物に再構成され得るものであるから、引用例1発明の「使用時に水を添加することで、上気道及び／又は耳に適用するための医薬製剤として再構築される、粒状担体であるリポソームとポビドンヨードを含有する凍結乾燥させたりポソーム固体」は、本願発明の「ヨードホールを含有する乾燥リポソーム製薬組成物」に相当するといえる。

してみると、両発明は、
「（使用時に水（媒体）を添加することで医薬製剤として再構築される、）ヨードホールを含有する乾燥リポソーム製薬組成物」
で一致している。

また、使用時に適用可能な調製物に再構成される製薬組成物の場合には、当然に使用時まで何らかのパッケージ（容器）中に保存されることになるから、両者は、次の点で相違している。

<相違点>

本願発明では、乾燥リポソーム製薬組成物を、（A）「プラスチック材料製のパッケージ中に」、かつ、（B）「保存安定性を備えたパッケージ」に含む（保存する）ことが特定されているのに対し、引用例1発明ではこのような特定はされていない点

そこで、この相違点について検討する。

（1）（A）について

引用例1には、引用例1発明のポビドンヨード（ヨードホール）を含有する凍結乾燥リポソーム固体（乾燥リポソーム製薬組成物）を保存するパッケージについての記載はない。

しかしながら、引用例1発明の、ポビドンヨードを含有する凍結乾燥させたりポソーム固体も、使用時までには何らかのパッケージ中で保存されるものであるところ、引用例1発明の製薬組成物と同様に、単純性ヘルペスやH I V等の感染の処置に使用される薬剤であって、保存しておいて、使用時にポビドンヨード主剤と基剤を混合して再構築（用時調製）されるポビドンヨード薬剤を開示する引用例2には、ポビドンヨード溶液が日光等の光に弱く、保存している間に変質・不活性化し、有効性が失われること（上記「3.」の（e）【0007】及び【0013】）、このために、ポビドンヨード溶液は予め遮光、色付のガラス製の主剤容器に入れて保存しておく必要があること（同【0013】）、これに対し、ポビドンヨード粉末は光等による不活性化がないので、主剤容器が遮光、色付のものである必要やガラス製である必要もなく（同【0014】）、合成樹脂容器であってもよいこと（同【0012】）が記載されている。また、引用例2の保存装置では、ポビドンヨード粉末と、水溶液を別々に入れて、ポビドンヨード使用の薬剤を使用する際に混合すればよいので、長期の保存ができ、使用時に有効に使用することも記載されている（上記「3.」の（f））。

そして、引用例2の上記記載に接した当業者であれば、引用例1発明のポビドンヨードを含有する凍結乾燥させたりポソーム固体は、ポビドンヨードがリポソーム製剤として乾燥された状態で含有されるものであることから、ポビドンヨード溶液のような溶液状での保存中に生じる、ポビドンヨードの不活性化の問題がないと期待できるといえる。また、引用例2から、使用時まで保存しておく容器として、合成樹脂製のものが使用可能であること、及び、溶液状ではないことから長期の保存が可能であることを認識できるといえる。さらに、引用例2に記載の「合成樹脂」が「プラスチック」に相当することは、技術常識である（必要なら、特許庁資料館昭和54年3月20日受入れの、化学大辞典編集委員会編「化学大辞典 7」共立出版株式会社発

行の943～944頁の「プラスチック」の項目参照。)

してみると、使用時に再構築(用時調製)して使用する引用例1発明のポビドンヨードを含有するリポソーム製剤組成物を、同じく、使用時に再構築(用時調製)されるポビドンヨードを含有する薬剤について言及する引用例2の知見を勘案して、(A)として指摘した本願発明の発明特定事項である、「プラスチック材料製のパッケージ中に」保存するものとするに、当業者が格別の創意工夫が必要であったとは認められない。

なお、請求人は、審判の請求の理由(手続補正書(方式)参照)において、「引用文献A3(当審注;審決における引用例1)・・・にはポビドンヨードを含有する製剤・・・を、プラスチック材料、紙又は厚紙からなるパッケージに入れて長期間にわたり保存することに関しては示唆すらなされておりません。言い換えれば、引用文献A3・・・の解決すべき課題は本願発明とは相違するものであります。」(3頁16～20行)と主張する。

しかしながら、おおよそ医薬分野において、より保存安定性に優れた製剤を得ることは周知の課題に過ぎず、引用例1の、「使用に際し、水を添加して再構築することもできる」(前記「3.」の(c)【0024】)用時調製可能な医薬についても、使用時までできるだけ長期間有効性を維持しつつ保存されることが好ましいことは当然のことであるから、請求人の主張は失当である。

(2) (B) について

まず、本願発明の「保存安定性を備えたパッケージ」なる発明特定事項に関し、本願明細書には、以下(iv)～(vi)の記載がある。(下線は、当審による。)

(iv) 「【0003】

市販のヨードホルムの製薬調製物は、しばしば滴定可能なヨウ素含量が急激に低下するという生来の限界を有し、それにより保存時において殺菌力が損失する。・・・このヨードホルム化合物の分解及び滴定可能なヨウ素含量の損失はこれらの化合物を含む製剤の能力を低下させ、それによりこれら製剤の殺菌における使用が制限される。

【0004】

ヨードホルム化合物を水性溶媒又は水素有機溶媒に溶解した場合、滴定可能なヨウ素のレベルは時間の経過とともに徐々に減少し、かつヨードホルム溶液中の酸性度は増加することは周知である。・・・時間の経過とともに、利用可能な殺菌性を有するヨウ素がヨウ素イオンへと触媒変換し、殺菌力の損失並びに元素状態のヨウ素のフリーな形での溶解性の増大を招来し、それにより刺激及び毒性の可能性が増大する。

・・・

【0009】

特にポビドンヨードとして知られているヨードホルム溶液は、種々の医療用の目的にて使用される軟プラスチック材料からなるビン又は容器中に医療用に使用するために、例えば圧注などによりパッケージ化されてきた。しかしながら、そのようにパッケージ化されたヨードホルム溶液における問題点は、パッケージ材料中に浸出するか、時として該材料を通過する元素状態のヨウ素(平衡状態のヨウ素)にある。このことは、活性ヨウ素の損失を来すとともに、パッケージに含まれるヨードホルム溶液の安定性を低下させ、さらに、仮に該パッケージに触れた場合浸出した元素状態のヨウ素が染色及び刺激を引き起こすために該パッケージの取り扱いを困難にする。元素状態のヨウ素はパッケージ材料と反応するのみならず、例えば不飽和化合物のようなヨードホルム調製物中の他の活性成分とも反応するために安定性が損ねられる。

・・・

【0011】

特許文献2は、パッケージ内に保存されているヨードホール溶液、特にポリビニルピロリドンヨードホール溶液からのヨウ素の損失を最小限にする方法を開示しており、該方法において、ヨードホール溶液に加え、所定の最小レベルの更なるヨウ化物を供給することにより、ヨウ素のパッケージそのものからの浸出が防止されるか、又は最小限化される。上記したヨードホール溶液に既に存在するヨウ化物の上に、該ヨウ化物とは別に更に別のヨウ化物を加えることにより、ヨードホール溶液からいかなる元素状態のヨウ素をもパッケージを介して浸出することが低減される。

【0012】

特許文献3は、アルカリ化剤 (alkalinizing agent) を含む眼科用調製物に有用な保存安定性を備えたPVP-I溶液を開示している。しかしながら、該溶液はガラス瓶にて梱包しなければならない。ガラス瓶は割れやすく、かつ危険な破片が生ずることから不都合である。

【0016】

ヨウ化物塩、ヨウ素酸塩又はアルカリ化剤のような特殊な安定化剤を更に必要としないで、例えば2年間又はそれ以上の長期にわたり、プラスチック製のビン又は容器、更には紙又は厚紙のパッケージ中にて保存可能であり、しかも、上述のような浸出の問題が発生することもなく、かつパッケージ材料としてガラスを使用することもない、保存安定性に優れたヨードホール含有調製物の必要性が依然として存在している。

【発明が解決しようとする課題】

【0017】

本発明は上記問題点を解決するためになされたものであって、その目的は、長期にわたり、プラスチック製のビン又は容器、更には紙又は厚紙のパッケージ中にて保存可能である保存安定性に優れたヨードホール含有乾燥リポソーム製薬組成物を提供することにある。

【0018】

上述の目的を達成するために、請求項1の発明は、プラスチック材料、紙又は厚紙製のパッケージ中に、ヨードホールを含有する乾燥リポソーム製薬組成物を含む、保存安定性を備えたパッケージを提供する。

【0035】

従来技術の上述の問題は、本発明に従って、乾燥粒状ヨードホール含有組成物、特に凍結乾燥組成物を提供し、かつプラスチック、紙、又は厚紙製のビン、小袋、チューブ、又は容器中に該乾燥組成物を含むパッケージを提供することにより解決される。」

(v) 「【0038】

・・・プラスチック材料は、実際には保存条件下において元素状態のヨウ素と反応するか、若しくは該ヨウ素により染色されるか、又はヨウ素が該プラスチック材料に浸出するという性質を有しているかもしれない。幾らかの好ましい実施形態において、該材料は、ヨードホール含有調製物が乾燥状態でない場合、該調製物のパッケージ化に適していない。

【0039】

・・・本発明の一態様は、粒状ヨードホール含有調製物を、保存時において、該調製物を乾燥粒状の形態にて提供することにより、プラスチック、紙及び厚紙製のパッケージ、好ましくはプラスチック製のビン又は容器であるパッケージ中にて安定化させるための方法を提供する。乾燥組成物は、引き続き、適用可能な調製物に変換され得る（即ち、再構成され得る）。」

(vi) 「【0049】

本明細書において、「保存安定性を備える」とは、通常の保存条件にて組成物を乾燥状態に維持するパッケージ中にて数年間保存した場合、滴定可能な元素の損失もなく、元素状態のヨウ素と組成物中の他の成分との反応により起こる該組成物の分解もなく、元素状態のヨウ素とパッケージ材料との反応もなく、かつ元素状態のヨウ素がパッケージ材料中へ浸出することもない状態を意味する。」

そして、上記（i v）の摘示記載によれば、従来、ヨードホール化合物を水性溶媒又は水素有機溶媒に溶解した製薬調製物では、滴定可能なヨウ素のレベルは徐々に減少し、殺菌力が低下することが知られており（【0004】）、特にポビドンヨードとして知られるヨードホール溶液では、軟プラスチック材料にパッケージ化された場合、元素状態のヨウ素がパッケージ材料中へ浸出して活性ヨウ素の損失が生じたり、元素状態のヨウ素がパッケージ材料やヨードホール調製物中の他の活性成分と反応してパッケージに含まれるヨードホール溶液の安定性が低下したりする問題があったこと（【0009】）、及び、上記（v i）で摘示した一般的な説明の記載も踏まえると、本願発明において、「保存安定性を備えた」とは、従来のヨードホール溶液で生じていた問題である、滴定可能な元素の損失や、元素状態のヨウ素と他成分との反応により起こる組成物の分解、元素状態のヨウ素とパッケージ材料との反応といった問題や、元素状態のヨウ素がパッケージ材料中へ浸出するという問題が、通常の保存条件にて組成物を数年間保存した場合に生じないことであると、一応理解することができる。

ここで、上述のような、従来のヨードホール溶液で生じていた、活性ヨウ素の損失や軟プラスチック材料を使用した場合の保存安定性の問題は、本願発明においては、「粒状ヨードホール含有調製物を、保存時において、該調製物を乾燥粒状の形態にて提供することにより・・・パッケージ中にて安定化させ」て（上記（v）の【0039】）解決したとされており、本願発明では、ヨードホール含有調製物が、乾燥粒状の形態にて提供されることにより、保存安定性の問題が解決されている。そして、ヨードホール含有調製物が、乾燥粒状の形態にて提供される場合には、パッケージを構成する材料は、「ヨードホール含有調製物が乾燥状態でない場合、該調製物のパッケージ化に適していない」ものであってもよく、本願発明の「プラスチック材料は、実際には保存条件下において元素状態のヨウ素と反応するか、若しくは該ヨウ素により染色されるか、又はヨウ素が該プラスチック材料に浸出するという性質を有しているかもしれない」ものでもよいとされている（同【0038】）。一方、引用例1発明の「粒状担体であるリポソームとポビドンヨードを含有する凍結乾燥されたリポソーム固体」が、本願明細書に記載される「乾燥粒状ヨードホール含有組成物、特に凍結乾燥組成物」（上記（i v）の【0035】）に相当することは明らかであるから、引用例1発明の「粒状担体であるリポソームとポビドンヨードを含有する凍結乾燥されたリポソーム固体」は、本願発明の「保存安定性を備えた」なる発明特定事項を満足するものといえ、これは、保存するためのパッケージの素材によらない。したがって、引用例1発明の「粒状担体であるリポソームとポビドンヨードを含有する凍結乾燥されたリポソーム固体」がプラスチック製のパッケージに保存される場合であっても、係るパッケージは「保存安定性を備えた」ものといえ、この点は、すでに（1）で（A）についての検討で述べたとおり、引用例2の記載からも明らかである。

なお、本願発明の「保存安定性を備えた」との発明特定事項について、本願明細書及び図面においては何ら具体的な試験結果は示されておらず、（i v）に記載される上記従来技術の問題点が、本願発明の構成によってどの程度解決されたのかについては、本願明細書及び図面の記載からは、具体的に把握することはできない。

したがって、（B）は、実質的には相違点とはいえない。

請求人は、審判請求書の請求の理由の手續補正書（方式）において、「ポビドンヨード粉末を合成樹脂容器にて保存することが可能であるという引用文献A7（当審注；審決における引用例2）の示唆があったとしても、ポビドンヨード粉末とは性質の異なるヨードホールを含有する乾燥リポソーム製剤をプラスチック材料、紙又は厚紙から形成されたパッケージに保存可能であることを結論づけることはできないものと思料します。・粘性を有する製剤となる引用文献A7に記載の製剤と乾燥リポソーム製剤とではその性質も異なることから、その保存条件等も相違し、引用文献A7に記載の製剤を例えば紙又は厚紙から形成されたパッケージに保存することはできないものと思料します。」（3頁25～35行）と主張する。

しかしながら、引用例2の記載に接した当業者が、引用例1発明のポビドンヨードを含有する凍結乾燥リポソーム固体では、ポビドンヨード溶液の場合とは異なり、製剤中のポビドンヨードが乾燥された状態で存在することから、溶液状で存在する場合のような不活性化の問題がなく、長期の保存が可能であることを認識できるといえることは、（1）で述べたとおりであるし、ヨードホールが乾燥リポソーム形態であることで、引用例2に記載されたポビドンヨード粉末の場合とは異なって保存安定性が損なわれるという技術常識が存在するものでもないから、請求人の主張は採用できない。

（3）本願発明の効果について

本願明細書には、本願発明の効果に関し、「本発明は、長期間にわたり安定的に保存可能である、粒状のヨードホールを含む製薬上許容できる担体組成物を含むパッケージを提供でき、しかも、該組成物は適切な液体媒体を加えて、再構成することにより適用可能な調製物を得ることができるという優れた効果を有する。」（【0036】）と記載される。また、本願発明によれば、前述の（2）の摘示記載（iv）～（vi）に記載されるとおり、従来のヨードホール溶液の場合には、使用に問題があった「保存条件下において元素状態のヨウ素と反応するか、若しくは該ヨウ素により染色されるか、又はヨウ素が該プラスチック材料に浸出するという性質を有している」プラスチック材料も使用でき（上記（v）【0038】）、ガラス瓶の場合に生じていた割れやすく、かつ危険な破片が生ずる不都合の問題（同（i）【0012】）も回避できるものである。

そこで、検討すると、まず、保存安定性の点の効果については、この効果はヨードホール含有調製物が、乾燥粒状の形態にて提供されることにより奏されるものであって、引用例1発明のポビドンヨードを含有する凍結乾燥されたりポソーム固体によっても奏されており、また、この保存安定性の効果はプラスチック製のパッケージに保存する場合にも期待できることは、すでに（2）で記載したとおりであるし、引用例2の知見によれば、乾燥状態で保存される引用例1発明のポビドンヨードを含有する凍結乾燥されたりポソーム固体が、引用例2のポビドンヨード含有製剤と同様に合成樹脂製容器中で長期間にわたり安定的に保存可能と期待できることも、既に（1）で述べたとおりであるから、保存安定性の点の効果は、引用例1及び2から当業者が予期し得る範囲内の効果に過ぎない。

また、再構成することにより適用可能な調製物を得ることができる点の効果は、引用例1発明の組成物も、適切な液体媒体を加えて、再構成することにより適用可能な調製物を得ることができるものであるから、この点の本願発明の効果は、引用例1において既に奏されている効果に過ぎない。

さらに、薬剤容器が破損しにくく取扱性がよいことが望ましいことは当然であるところ、引用例1発明において、保存するためのパッケージを合成樹脂製とすれば、ガラス瓶を使用する場合の不都合が回避できることは、当業者に自明である。

よって、本願発明の効果は、引用例1、2及び技術常識から当業者が予期し得る範囲内の効果に過ぎない。

したがって、本願発明は、引用例 1 及び引用例 2 に記載の発明に基づいて、当業者が容易に発明をすることができたものである。

6. むすび

以上のとおり、本願請求項 1 に係る発明は、当業者が容易に発明をすることができたものであるから、特許法第 29 条第 2 項の規定により特許を受けることができない。

したがって、本願は、その余の請求項に係る発明について論及するまでもなく拒絶すべきものである。

よって、結論のとおり審決する。

平成 25 年 10 月 18 日

審判長	特許庁審判官	川上 美秀
	特許庁審判官	湊野 留香
	特許庁審判官	天野 貴子

(行政事件訴訟法第 46 条に基づく教示)

この審決に対する訴えは、この審決の謄本の送達があった日から 30 日 (附加期間がある場合は、その日数を附加します。) 以内に、特許庁長官を被告として、提起することができます。

[審決分類] P 18 . 1 2 1 - Z (A 6 1 K)

出訴期間として 90 日を附加する。

審判長	特許庁審判官	川上 美秀	7824
	特許庁審判官	天野 貴子	9444
	特許庁審判官	湊野 留香	9048