

平成30年4月4日判決言渡

平成29年（ネ）第10090号 特許権侵害差止請求控訴事件

原審・東京地方裁判所平成27年（ワ）第30872号

口頭弁論終結日 平成30年2月26日

判 決

控 訴 人 東 和 薬 品 株 式 会 社

同訴訟代理人弁護士 新 保 克 芳  
酒 匂 禎 裕  
小 倉 拓 也

被 控 訴 人 興 和 株 式 会 社

同訴訟代理人弁護士 北 原 潤 一  
佐 志 原 将 吾

主 文

- 1 本件控訴を棄却する。
- 2 控訴費用は控訴人の負担とする。

事実及び理由

第1 控訴の趣旨

- 1 原判決を取り消す。
- 2 被控訴人の請求をいずれも棄却する。
- 3 訴訟費用は第1，2審とも被控訴人の負担とする。

第2 事案の概要等

- 1 事案の概要（略称は、特に断らない限り、原判決に従う。）

本件は、名称を「医薬」とする発明に係る特許権（本件特許権）を有する被控訴人が、控訴人が製造、販売及び販売の申出をする被告製品は本件特許の請求項2に係る発明（本件発明2）の技術的範囲に属すると主張して、控訴人に対し、特許法100条1項に基づき、被告製品の製造、販売及び販売の申出の差止めを求めるとともに、同条2項に基づき、被告製品の廃棄を求める事案である。

被告製品が本件発明2の技術的範囲に属することは当事者間に争いが無いところ、原審は、控訴人は先使用権を有するとは認められず、本件発明2についての特許が特許無効審判により無効にされるべきものとも認められないとして、被控訴人の請求をいずれも認容した。

そこで、控訴人が原判決を不服として控訴した。

## 2 前提事実等

原判決「事実及び理由」の第2の2記載のとおりであるから、これを引用する。

なお、以下、次の各ロット番号の錠剤を、かぎ括弧内のとおり、それぞれ略称する。

### i) 本件2mg錠剤の実生産品

ロット番号B028 「028実生産品」

ロット番号B062 「062実生産品」

ロット番号B087 「087実生産品」

### ii) 本件4mg錠剤の実生産品

ロット番号B003 「003実生産品」

ロット番号B012 「012実生産品」

ロット番号B023 「023実生産品」

### iii) 本件2mg錠剤のサンプル薬

ロット番号PTVD-201 「201サンプル薬」

ロット番号PTVD-202 「202サンプル薬」

ロット番号PTVD-203 「203サンプル薬」

iv) 本件 4 m g 錠剤のサンプル薬

ロット番号 P T V D - 3 0 3 「3 0 3 サンプル薬」

### 3 争点

原判決「事実及び理由」の第 2 の 3 記載のとおりであるから、これを引用する。

#### 第 3 争点に関する当事者の主張

次のとおり、当審における当事者の主張を付加するほか、原判決「事実及び理由」の第 3 記載のとおりであるから、これを引用する。

##### 1 争点 1 (控訴人は先使用権を有するか) について

[控訴人の主張]

##### (1) 水分含量の管理

ア 水分含量によってピタバスタチン製剤のラクトン体が生成することは技術常識であり、控訴人は、本件 2 m g 錠剤及び本件 4 m g 錠剤の治験薬製造前から、錠剤中の水分含量を管理する必要性を認識していた。

また、本件 2 m g 錠剤及び本件 4 m g 錠剤は、A 顆粒と B 顆粒を製造し、これらの顆粒に添加剤を混合して打錠して製造するところ、絶対量の少ない添加剤は別として、A 顆粒と B 顆粒は、製造直後に水分量が測定され、測定直後に気密容器に保管される。打錠工程では環境に暴露されるとしても、30 分程度にすぎず、水分の影響はほとんど受けない。そして、打錠工程後の錠剤は、P T P 包装がされるまで、気密容器に保管される。P T P 包装後は、同包装により空気中の水分の影響が大幅に遮断され、翌日にはアルミピローに封入されるから、水分が増加することはない。

したがって、本件 2 m g 錠剤及び本件 4 m g 錠剤の製造に当たり、錠剤の水分含量は管理されていたというべきである。

イ 控訴人は、本件 2 m g 錠剤及び本件 4 m g 錠剤の製造に当たり、ピタバスタチンに由来する類縁物質の生成が抑制されることを製品の要件とし、水分含量についても、ピタバスタチンを含有する A 顆粒と B 顆粒(この 2 つの顆粒で製剤の XXXXXXXXXX を占める。)の水分含量を測定し、また、その範囲を管理していた。

さらに、控訴人は、本件 2 m g 錠剤及び本件 4 m g 錠剤の開発に当たり、水分の影響により生成されるラクトン体及び5-ケト体の生成を抑制できるかについて測定し、安定な製剤であることを確認した。

したがって、本件 2 m g 錠剤及び本件 4 m g 錠剤について、製剤自体として特定の水分含量であることが確認されていなくとも、水分含量を調整して、水分による影響を受ける類縁物質が生成しない、長期安定な薬剤という点は、確定していたものである。控訴人は、無包装状態での安定性試験でも類縁物質が生成しない製剤を製造できる方法を確立していたものである。なお、B 顆粒の水分含量の管理値を [REDACTED] から [REDACTED] に改めたことは、実生産の規模に応じたものであって、出来上がる B 顆粒及び製剤の水分含量や安定性に変わりがないことを前提としている。

仮に、水分含量を考慮した場合であっても、本件 2 m g 錠剤及び本件 4 m g 錠剤のサンプル薬及び実生産品において、5-ケト体の生成を抑制できているから、控訴人が管理していた水分含量は 1.5% 以上であったというべきである。

## (2) サンプル薬の測定時の水分含量

本件 2 m g 錠剤及び本件 4 m g 錠剤のサンプル薬は、PTP 包装及びアルミピロー包装されており、これらの包装は本件発明 2 における気密包装体に該当し、その中で保存されていた錠剤の水分含量は、封入時点と変わることはない。上記アルミピロー包装は、厳格な保存用のアルミピローであって、アルミの他にも樹脂で全体がラミネートされており、チャックの外側で完全に加熱圧着されているから、水分遮蔽効果として十分なものであるといえ、専門家によるリーク試験を行っても気泡が生じず、内容物の水分含量も増大しなかった。また、アルミピロー中の錠剤において、ラクトン体自体の生成もみられないことから、ラクトン体の生成による水分増加も否定される。ピタバスタチンの口腔内崩壊錠ではない他の一部の医薬品において、アルミピロー包装下において水分含量の変化があったとしても、そもそも当該アルミピロー包装の水分透過のレベル自体が異なるものである。

また、サンプル薬の測定時の水分含量と実生産品の水分含量は、ほぼ同じ値である。さらに、203サンプル薬を再製造した錠剤の水分含量は、本件発明2の水分含量の範囲内であることが確認された。

したがって、本件2mg錠剤及び本件4mg錠剤のサンプル薬の測定時の水分含量（本件発明2の固形製剤の水分含量の範囲内である。）は、製造直後の値を維持していたというべきである。

### (3) 実生産品の水分含量

控訴人は、治験薬と同じ製造条件で製造することを記載して製造承認を申請しており、サンプル薬と実生産品は、同一の工程で製造されている。

したがって、本件2mg錠剤及び本件4mg錠剤のサンプル薬の水分含量は、実生産品の水分含量（本件発明2の水分含量の範囲内である。）と実質的に変わらない。

### (4) サンプル薬の顆粒の水分含量

A顆粒とB顆粒の水分含量を基に算出した錠剤の水分含量が、実際の錠剤の水分含量よりも低いのは、前者が乾燥減量法（離脱しない結合水等の水分含量は測定されない。また、測定値は設定温度に左右される。）で測定され、後者がカールフィッシャー法（全水分量を測定することができる。）で測定されたことから生じたものである。結晶水を含むメタケイ酸アルミン酸マグネシウムに対する水分測定では、前者では2.5質量%、後者では5.8質量%になった。なお、前者と後者の水分含量が同程度である測定結果（甲13）も存するが、乳鉢で粉砕するという乾燥減量法の測定時に吸湿が生じた可能性がある。

したがって、顆粒からの算出値と実際の錠剤の測定値が相違することは、何ら不可解なものではない。

### (5) 即時実施の意図

控訴人は、本件出願日前に、本件2mg錠剤について、治験薬等の製造を完了し、承認申請に必要な各種試験に着手し、そのうち長期保存試験以外の全ての試験は完

了していた。このように、本件出願日前に処方や製造方法が確立していたところ、その後、控訴人は、これらを変更することなく製造承認申請を行っているから、医薬品の内容は一義的に確定していたというべきである。

実際にも、201サンプル薬、202サンプル薬、203サンプル薬の水分含量は、実生産品の水分含量と変わらない。また、5-ケト体の生成も同じレベルで抑制されている。

(6) 小括

よって、控訴人は、先使用権を有する。

〔被控訴人の主張〕

(1) 水分含量の管理

本件出願日当時、ピタバスタチン又はその塩は、他のスタチン系化合物とは異なり、水分に対して安定な物質であることが知られており、水分量によってピタバスタチン製剤のラクトン体が生成するという技術常識は存在しなかった。そして、控訴人は承認申請前後で、本件2mg錠剤及び本件4mg錠剤について、いずれもB顆粒の水分含量の管理範囲を変更していること、控訴人は承認申請時に医薬品医療機器総合機構に対し、

と述べていることからすれば、控訴人は、承認申請時において、錠剤中の水分含量を厳密に管理する必要性について認識していなかったことが推認される。

さらに、サンプル薬の製造指図記録書から実生産品の製造工程は明らかにはならないほか、サンプル薬の製造指図記録書には、A顆粒及びB顆粒の整粒後や打錠後から気密容器に保管するまでの時間等については一切示されておらず、水分含量の管理はなされていない。

(2) サンプル薬の測定時の水分含量

控訴人がサンプル薬の保管に使用したとするアルミピロー包装

■には、「湿気、酸化、変色等の影響を受けやすい商品の包装には充分ご注意下さい。」と記載されているほか、同包装の底部の折り曲げ部分のアルミが剥がれているものもあるから、同包装の水分遮蔽効果は不十分なものである。控訴人がアルミピロー包装について行ったリーク試験は、定量性、再現性に欠けるものである。

そして、サンプル薬の測定時は、製造時から4年以上経過しており、その間に水分含量が増加していることが疑われる。PTP包装やアルミピロー包装がされた医薬品であっても時間の経過に伴い水分含量が増加することが認められ、控訴人の製造販売に係る多数の医薬品においても、PTP包装やアルミピロー包装だけでは水分遮蔽効果が不十分であることから、さらに乾燥剤が入れられている。アルミピロー包装のされた製剤のモデル実験は、その保存期間は1か月と短いから参考にならず、その間に0.01～0.02質量%もの重量増加も認められる。

また、サンプル薬と実生産品、203サンプル薬と訴訟係属後に再製造された錠剤は、それぞれ同一の製造工程により製造されたものであるとは認められないから、それぞれの水分含量を比較することはできない。

そもそも、203サンプル薬とされる錠剤のラベル表記も、測定実験ごとに相違しており、控訴人がサンプル薬であると主張する錠剤が、本件出願日以前に製造されたサンプル薬であるか否かも不明である。

### (3) 実生産品の水分含量

本件2mg錠剤及び本件4mg錠剤は、いずれも承認申請の前後で、錠剤の68%を占めるB顆粒の水分含量の管理範囲が■から■へと変更されている。したがって、サンプル薬と実生産品は、少なくともB顆粒の水分含量の管理範囲において異なっており、同一工程により製造されていたとはいえない。

### (4) サンプル薬の顆粒の水分含量

A顆粒とB顆粒の水分含量を基に算出した錠剤の水分含量は、実際の錠剤の水分

含量よりも低く、サンプル薬の測定時の水分含量は不可解な値を示している。メタケイ酸アルミン酸マグネシウムは、本件 2 m g 錠剤の 6. 7 質量%を占めるにすぎないから、これを乾燥減量法とカールフィッシャー法によって測定した場合の水分含量の相違は、サンプル薬の測定時の水分含量が不可解な値を示すことの合理的な説明にはならない。

(5) 即時実施の意図

控訴人は、承認申請前後で、本件 2 m g 錠剤及び本件 4 m g 錠剤について、いずれも B 顆粒の水分含量の管理範囲を変更している。

また、控訴人がサンプル薬であると主張する錠剤が、本件出願日以前に製造されたサンプル薬であるか否かも不明であるから、サンプル薬の水分含量は、実生産品の水分含量と変わらないということとはできない。

(6) 小括

よって、控訴人は、先使用権を有するということとはできない。

2 争点 2 (本件発明 2 に係る特許は特許無効審判により無効にされるべきものか) について

[控訴人の主張]

(1) 水分含量の下限值

ア 乙 1 3 には、ピタバスタチンにおいて水分の影響で生成する類縁物質として 5-ケト体があること、ピタバスタチンの水分含量を調整することで、5-ケト体の生成を抑制できることが示されている。また、乙 2 0 には、ピタバスタチンの水分量を 5 ~ 1 5 % に調節すれば、類縁物質 (ピタバスタチンの類縁物質が 5-ケト体を含むことは技術常識である。) の生成を減らすことができること、水分量が低下すると類縁物質が増加することが示されている。

したがって、ピタバスタチン原薬の水分量をコントロールして 5-ケト体の生成を抑制できること、ピタバスタチン原薬の水分量が 5 % 未満になると類縁物質が増加することは知られていたものである。また、水分が医薬の安定性に影響を与える



ことから、原薬だけではなく、製剤における水分含量を調整することも技術常識である。したがって、本件発明2の水分含量の下限値（1.5質量%）は、5-ケト体の生成抑制のために、当業者であれば適宜設定するものである。

イ 本件明細書【表4】にも他の実施例にも、水分含量が1.5質量%未満の比較例が示されていないから、水分含量を1.5質量%以上にすることによって、5-ケト体の生成が「顕著に抑制される」という効果は、何ら確認されていない。また、再試験（乙44）によって、水分含量の下限値を1.5質量%と設定することは、5-ケト体の生成抑制として意味がないことが明らかになった。さらに、水分の存在がピタバスタチン製剤に含まれる酸化剤成分に影響を与えることはあり得るとしても、水分含量1.5質量%はピタバスタチンカルシウムの原薬中の水分含量（0.085質量%）と比較して非常に多いから、1.5質量%から水分含量が減少しても、それ自身では酸化剤ではない水分が酸化反応に対して顕著な影響を及ぼすことはない。

このように、本件発明2における水分含量の下限値の設定（1.5質量%以上）には、5-ケト体の生成抑制効果は全く認められないし、本件明細書でも具体的に示されていない。したがって、水分含量の下限値に意味はなく、その点で本件発明2の進歩性を認めることはできない。

## (2) 水分含量の上限値

本件発明2と乙7発明はいずれもピタバスタチンに崩壊剤を混合しているところ、その課題は、ラクトン体の生成を抑制するという点で全く同じである。そして、ピタバスタチンが水分の影響を受けて分解物を生成すること、その解決のために水分含量を調整することは技術常識である。したがって、ラクトン体の生成抑制の観点から、本件発明2における水分含量の上限値（2.9質量%以下）を設定することは、設計事項にすぎない。

また、乙7発明では、ラクトン体生成の抑制が十分に達成されていないから、より一層の生成抑制を実現するために、水分含量の調整を試みることは、当業者であ

れば当然に試みる。

(3) 小括

したがって、乙7発明において、相違点②に係る本件発明2の構成を採用することは、当業者が容易に想到し得たものである。

[被控訴人の主張]

(1) 水分含量の下限値

控訴人は、本件発明2における水分含量の下限値の設定には、5-ケト体の生成抑制効果が認められない旨主張するが、同主張の位置付けは明らかではない。また、本件明細書には、水分含量を1.5質量%まで減少させていくと、5-ケト体の生成率が上昇することが記載されていることからすれば、医薬組成物の水分含量を1.5質量%以上とした場合に5-ケト体の生成が抑制できることは本件明細書において明らかである。さらに、このことは、再試験(甲24)によって確認されている。

(2) 水分含量の上限値

乙7発明は、ラクトン体生成を抑制する効果があるアルカリ土類金属塩化物を必須成分としており、「ラクトン体の生成の抑制」についての課題を既に解決したものであるから、乙7公報に接した当業者が、さらに水分含量の上限値を設定することにより、ラクトン体の生成を抑制しようとする動機付けられることはない。また、本件出願日当時、ピタバスタチン又はその塩は、他のスタチン系化合物とは異なり、水分に対して安定な物質であることが知られていたから、ピタバスタチン又はその塩について、水分含量を減少させる動機付けは存在しない。さらに、乙8ないし14は、水分に対して安定な物質であるピタバスタチン又はその塩を含有する医薬製剤の水分含量の調整について記載するものではないから、かかる医薬製剤の水分含量を低く調整することの動機付けにはならない。

(3) 小括

したがって、乙7発明において、相違点②に係る本件発明2の構成を採用することは、当業者が容易に想到し得たものではない。

#### 第4 当裁判所の判断

当裁判所も、控訴人は本件発明2に係る特許権について先使用权を有するとは認められず、本件発明2に係る特許が特許無効審判により無効にされるべきものとも認められないから、被控訴人の請求は理由があると判断する。

その理由は、以下のとおりである。

##### 1 本件発明2について

被告製品が本件発明2の技術的範囲に属することは当事者間に争いが無いところ、本件明細書（甲2）によれば、本件発明2の特徴は、以下のとおりである。

(1) 本件発明2は、ピタバスタチン又はその塩の固形製剤を用いた医薬品に関するものである。（【0001】）

(2) ピタバスタチン又はその塩は、高脂血症治療剤、高コレステロール血症治療剤等の有効成分として有用である。カルメロース又はその塩、クロスポビドン、結晶セルロースといった医薬品添加物は、極めて高い吸湿性を有し、崩壊剤等として利用される。（【0002】，【0009】）

しかし、カルメロース又はその塩、クロスポビドン、結晶セルロースといった崩壊剤とピタバスタチン又はその塩とを混合したところ、経時的に多量のラクトン体（医薬品の有効性の低下や医薬品間での有効性の不均一性の原因ともなり得るもの。）が生成することが判明した。本件発明2は、ラクトン体生成の抑制された固形製剤を用いた医薬品を提供することを課題とする。（【0003】，【0009】）

(3) 本件発明2は、混合物中の水分含量が増加するに従いラクトン体の生成量が増加することが明らかとなったことなどから、固形製剤の水分含量を一定値以下とすることによって、ピタバスタチン又はその塩由来のラクトン体の生成が抑制できることを見だし、完成されたものである。（【0010】）

また、固形製剤の水分含量を1.5質量%以上とした場合、ラクトン体とは別の分解物である5-ケト体の生成を抑制できる。5-ケト体と水分との関係についてこれまで報告されていない。（【0025】）

さらに、本件発明2は、固形製剤を気密包装体に収容することにより、包装体外からの水分の侵入を妨げ、包装体内部に存在する固形製剤の水分含量を長期間に渡って安定的に保つ。（【0045】）

(4) 本件発明2の固形製剤は、崩壊性に優れる。また、本件発明2の固形製剤は、ピタバスタチン又はその塩由来のラクトン体生成が抑制され、5-ケト体の生成も抑制されるから、固形製剤中のピタバスタチンの安定性が良好である。さらに、本件発明2の固形製剤は、気密保存可能な包装体にて包装され、長期間に渡って水分含量が安定的に保たれる。（【0013】、【0025】、【0045】）

## 2 争点1（控訴人は先使用権を有するか）について

(1) 控訴人は、本件出願日までに、本件2mg錠剤について、サンプル薬を製造し、長期保存試験を除く治験を終了しており、本件4mg錠剤について、サンプル薬を製造し、その治験を開始していた（乙1の1～10、3の4～8、4の1～12、6の4～6、18）。

そして、控訴人は、本件出願日までに、本件2mg錠剤及び本件4mg錠剤のサンプル薬を製造し、治験を実施していたことをもって、控訴人は発明の実施である事業の準備をしている者に当たり、本件発明2に係る特許権について先使用権を有する旨主張する。

ここで、特許法79条にいう「発明の実施である事業…の準備をしている者」とは、少なくとも、特許出願に係る発明の内容を知らないで自らこれと同じ内容の発明をした者又はこの者から知得した者でなければならない（最高裁昭和61年（オ）第454号・同年10月3日第二小法廷判決・民集40巻6号1068頁参照）。よって、控訴人が先使用権を有するといえるためには、サンプル薬に具現された技術的思想が本件発明2と同じ内容の発明でなければならない。

## (2) サンプル薬の水分含量

ア サンプル薬に具現された技術的思想が本件発明2と同じ内容の発明であるといえるためには、まず、本件2mg錠剤のサンプル薬又は本件4mg錠剤のサンプ

ル薬の水分含量が1.5～2.9質量%の範囲内にある必要があるから、この点について検討する。

イ サンプル薬の測定時の水分含量

(ア) 控訴人は、サンプル薬の水分含量を測定しているところ、その測定時期、測定方法及び水分含量の測定結果は、次のとおりである(乙32, 51)。

対象	測定時期	測定方法	水分含量
201サンプル薬	平成29年10月～11月	カルフィッシャー法	2.22～2.30質量%
202サンプル薬	平成29年10月～11月	カルフィッシャー法	2.38～2.46質量%
203サンプル薬	平成29年10月～11月	カルフィッシャー法	2.34～2.39質量%
203サンプル薬	平成28年9月	カルフィッシャー法	2.67質量%
303サンプル薬	平成28年9月	カルフィッシャー法	2.12質量%

(イ) しかし、201サンプル薬、202サンプル薬及び203サンプル薬が製造されたのは[ ]から[ ]にかけてであり、303サンプル薬が製造されたのは[ ]から[ ]にかけてであり(乙1の1～11, 4の9～12)、サンプル薬の製造時から測定時まで4年以上もの期間が経過している。

また、これらのサンプル薬には、本件発明2と同様に極めて吸湿性の高い崩壊剤が含まれるものであって、201サンプル薬、202サンプル薬、203サンプル薬及び303サンプル薬には、実際に吸湿性の高い添加剤(クロスポビドン、トウモロコシデンプン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム)が含まれているから(甲2, 乙1の1～11, 4の9～12)、サンプル薬の水分含量は容易に増加し得るものである。

さらに、これらのサンプル薬は、PTP包装及びアルミピロー包装がされているところ、実際に用いられていたアルミピロー包材(乙37, 38)は、その構成からは透湿性のない適切な包材ということはできる(乙39の1・2, 48)。しかし、実際に用いられていたアルミピロー包材と同じ品番のアルミピロー包材の中には、底部の折り曲げ部分のアルミが剥がれているものもある(甲18, 26)。ま

た、防湿性を確保したアルミピローの製造は、医薬品メーカーの管理方法を含めた製造方法に大きく依存する旨指摘されている（乙48）。実際に用いられていたアルミピロー包材に対して、専門家による立会いの下、リーク試験が行われ、気密性が担保されていることが確認された旨報告されているものの（乙49）、同リーク試験は、検体を水没させ、一定の減圧条件（槽内圧力 $-40\text{ kPa}$ 、保持時間30秒間）において、気泡が発生しないことを目視検査するというものである。水没試験による気泡確認によって医薬包装の完全性を試験する方法は、個人の技量による判別量の差や水槽内の細菌・水の表面張力による検出限界などの問題を有する旨指摘されているほか、 $-40\text{ kPa}$ の圧力下において、直径 $5\text{ }\mu\text{m}$ の孔からは5分経過後も気泡が確認できず、直径 $10\text{ }\mu\text{m}$ の孔においても、気泡の発生にばらつきがみられるとされている（甲27）。上記リーク試験の結果をもって、実際に用いられたアルミピロー包材が気密性を有していたと確定することはできない。そうすると、サンプル薬が、長期間にわたって、アルミピロー包装下で保管されている間に、湿気の影響を受けて水分含量が増加した可能性も、十分にあり得るものである。

なお、サンプル薬の測定時の水分含量と、実生産品の水分含量（後記ウ（ア））や、203サンプル薬を再製造したとされる錠剤の水分含量（2.18～2.26質量%。乙54～56）は、ほぼ同じである。しかし、そもそも、サンプル薬と、実生産品や203サンプル薬の再製造品が同一工程により製造されたものとは認められないから、この事実をもって、サンプル薬の測定時の水分含量が、製造時の水分含量とほぼ同じであったということとはできない。

（ウ） したがって、サンプル薬の測定時の水分含量が本件発明2の範囲内であるからといって、4年以上も前の製造時の水分含量も本件発明2の範囲内であったと推認できるものではない。

ウ 実生産品の水分含量

（ア） 控訴人は、実生産品の水分含量を測定しているところ、その測定方法及び水分含量の測定結果は、次のとおりである（乙16）。

対象	測定方法	水分含量
028 実生産品	カールフィッシャー法	2.74質量%
062 実生産品	カールフィッシャー法	2.24質量%
003 実生産品	カールフィッシャー法	2.31質量%
012 実生産品	カールフィッシャー法	2.30質量%

(イ) もっとも、前記のとおり、サンプル薬と実生産品との間で、B顆粒の水分含量の管理範囲が [ ] から [ ] へと変更されている。また、A顆粒及びB顆粒以外の添加剤の水分含量、打錠時の周囲の湿度、気密包装がされるまでの管理湿度などの点において、サンプル薬と実生産品との製造工程が同一であることを示す証拠はない。

(ウ) したがって、サンプル薬と実生産品が同一工程により製造されたものということとはできないから、実生産品の水分含量が本件発明2の範囲内であるからといって、サンプル薬の水分含量も同様に本件発明2の範囲内であったということとはできない。

エ サンプル薬の顆粒の水分含量

(ア) 控訴人は、A顆粒とB顆粒の水分含量を測定しているところ、その測定方法及び各顆粒の水分含量の測定結果から算出した錠剤の水分含量の推計値は、次のとおりである(乙23の1・2, 25の1・2, 41の1~4)。

対象	顆粒の測定方法	錠剤の水分含量の推計値
201 サンプル薬	乾燥減量法	[ ]
202 サンプル薬	乾燥減量法	[ ]
203 サンプル薬	乾燥減量法	[ ]
303 サンプル薬	乾燥減量法	[ ]

(イ) 乾燥減量法もカールフィッシャー法も日本薬局方において採用されている水分含量の測定方法であって(甲20), 087実生産品及び023実生産品の水分含量は、乾燥減量法とカールフィッシャー法のいずれの測定方法を採用しても、

ほぼ同一の測定値を採るとの測定結果もある（甲13）。控訴人によるA顆粒とB顆粒の水分含量の上記測定は、設定温度80度における乾燥減量法で測定されているところ、乾燥減量法における乾燥温度は医薬品各条に委ねられるものであって（乙40）、控訴人は測定時に、追加乾燥も実施している。そうすると、控訴人が採用した乾燥減量法により顆粒の水分含量を測定した上で、錠剤の水分含量を推計することも許容され得るものである。そして、上記のとおり、201サンプル薬、202サンプル薬、203サンプル薬、303サンプル薬のA顆粒とB顆粒の水分含量を基に算出した錠剤の水分含量の推計値は、本件発明2の範囲内のもではない。

（ウ） このように、サンプル薬の顆粒の水分含量を基に算出すれば、サンプル薬の水分含量は本件発明2の範囲内にはない可能性を否定できない。

オ 以上のとおり、サンプル薬を製造から4年以上後に測定した時点の水分含量が本件発明2の範囲内であるからといって、サンプル薬の製造時の水分含量も同様に本件発明2の範囲内であったということはできない。また、実生産品の水分含量が本件発明2の範囲内であるからといって、サンプル薬の水分含量も同様に本件発明2の範囲内であったということはできない。かえって、サンプル薬の顆粒の水分含量を基に算出すれば、サンプル薬の水分含量は本件発明2の範囲内にはなかった可能性を否定できない。その他、サンプル薬の水分含量が本件発明2の範囲内にあったことを認めるに足りる証拠はない。

そうすると、控訴人が、本件出願日までに製造し、治験を実施していた本件2mg錠剤のサンプル薬及び本件4mg錠剤のサンプル薬の水分含量は、いずれも本件発明2の範囲内（1.5～2.9質量%の範囲内）にあったということはできない。

### （3） サンプル薬に具現された技術的思想

ア 仮に、本件2mg錠剤のサンプル薬又は本件4mg錠剤のサンプル薬の水分含量が1.5～2.9質量%の範囲内であったとしても、以下のとおり、サンプル薬に具現された技術的思想が本件発明2と同じ内容の発明であるということはできない。



イ 本件発明 2 の技術的思想

前記 1 のとおり、本件発明 2 は、ピタバスタチン又はその塩の固形製剤の水分含量に着目し、これを 2.9 質量%以下にすることによってラクトン体の生成を抑制し、これを 1.5 質量%以上にすることによって 5-ケト体の生成を抑制し、さらに、固形製剤を気密包装体に収容することにより、水分の侵入を防ぐという技術的思想を有するものである。

ウ サンプル薬に具現された技術的思想

(ア) 控訴人が、本件出願日前に、サンプル薬の最終的な水分含量を測定したとの事実は認められない。

(イ) また、203 サンプル薬及び 303 サンプル薬の製造工程では、A 顆粒及び B 顆粒の水分含量を乾燥減量法による測定において [REDACTED] にする旨定められているものの (乙 23 の 1・2, 25 の 1・2), A 顆粒及び B 顆粒以外の添加剤の水分含量は不明である。また、サンプル薬には吸湿性の高い崩壊剤や添加剤が含まれているにもかかわらず、打錠時の周囲の湿度、気密包装がされるまでの管理湿度などは不明である。

そうすると、サンプル薬に含有される A 顆粒及び B 顆粒の水分含量について、[REDACTED] にする旨定められているからといって、控訴人が、サンプル薬の水分含量が一定の範囲内になるよう管理していたということはできない。

(ウ) さらに、012 実生産品及び 062 実生産品の製造工程では、B 顆粒の水分含量を乾燥減量法による測定において [REDACTED] にすると定められており

(乙 24, 26 の 1・2), サンプル薬と実生産品との間で、B 顆粒の水分含量の管理範囲が [REDACTED] から [REDACTED] へと変更されている。控訴人は、サンプル薬の水分含量には着目していなかったというほかない。

(エ) したがって、控訴人は、本件出願日前に本件 2 mg 錠剤のサンプル薬及び本件 4 mg 錠剤のサンプル薬を製造するに当たり、サンプル薬の水分含量を 1.5 ~ 2.9 質量%の範囲内又はこれに包含される範囲内となるように管理していたと

も、1.5～2.9質量%の範囲内における一定の数値となるように管理していたとも認めることはできない。

エ 以上のとおり、本件発明2は、ピタバスタチン又はその塩の固形製剤の水分含量を1.5～2.9質量%の範囲内にするという技術的思想を有するものであるのに対し、サンプル薬においては、錠剤の水分含量を1.5～2.9質量%の範囲内又はこれに包含される範囲内に収めるという技術的思想はなく、また、錠剤の水分含量を1.5～2.9質量%の範囲内における一定の数値とする技術的思想も存在しない。

そうすると、サンプル薬に具現された技術的思想が、本件発明2と同じ内容の発明であるということとはできない。

オ 控訴人の主張について

(ア) 控訴人は、水分含量によってピタバスタチン製剤のラクトン体が生成することは技術常識であったから、控訴人は、本件2mg錠剤及び本件4mg錠剤の治験薬製造前から、錠剤中の水分含量を管理する必要性を認識していたと主張する。

しかし、一般的に、医薬組成物において製剤中の水分が類縁物質生成の原因になるという技術常識(乙8～10)や、ピタバスタチンについては水分含量を調整しなければならないという技術常識(乙12～14, 20, 57)が認められるとしても、水分含量の調整方法は様々であるから、このような技術常識のみから、ピタバスタチン又はその塩と特定の崩壊剤から成る錠剤であるサンプル薬について、錠剤としての水分含量を一定の範囲内となるように管理することを控訴人が認識していたといえるものではない。

したがって、本件出願日前の技術常識をもって、控訴人がサンプル薬の水分含量を管理する必要性を認識していたということとはできない。

(イ) 控訴人は、サンプル薬について、水分含量を調整することにより、水分による影響を受ける類縁物質が生成しない、長期安定な薬剤を製造する点は、確定していた旨主張する。

しかし、控訴人が、サンプル薬について、ラクトン体及び5-ケト体の生成の程度について測定し、安定な製剤であることを確認していたとしても、前記のとおり、控訴人が、サンプル薬を製造するに当たり、その水分含量を1.5～2.9質量%の範囲内又はこれに包含される範囲内となるように管理していたとも、1.5～2.9質量%の範囲内における一定の数値となるように管理していたとも認めることはできない。サンプル薬において、5-ケト体の生成を抑制できていたとしても、これをもって、控訴人が、サンプル薬の水分含量を1.5質量%以上に管理していたと推認できるものではなく、また、これが、控訴人がサンプル薬の水分含量を1.5質量%以上に管理するという技術的思想を有していた結果として生じたものと評価できるものでもない。

したがって、サンプル薬について、何らかの方法を採用することにより、水分による影響を受ける類縁物質が生成しない、長期安定な薬剤を製造する点が確定されていたとしても、これをもって、サンプル薬に具現された技術的思想が、本件発明2と同じ内容の発明であるということとはできない。

#### (4) 小括

以上のとおり、控訴人が、本件出願日までに製造し、治験を実施していた本件2mg錠剤のサンプル薬及び本件4mg錠剤のサンプル薬に具現された技術的思想は、いずれも本件発明2と同じ内容の発明であるということとはできない。したがって、控訴人は、発明の実施である事業の準備をしている者には当たらないから、本件発明2に係る特許権について先使用権を有するとは認められない。

よって、争点1に係る控訴人の主張は理由がない。

3 争点2（本件発明2に係る特許は特許無効審判により無効にされるべきものか）について

#### (1) 原判決の引用

次のとおり訂正及び削除するほか、原判決「事実及び理由」の第4の2記載のとおりであるから、これを引用する。

ア 原判決 2 1 頁 6 行目に「【0089】，【表4】」とあるのを，「【表2】，【表5】ないし【表7】」と訂正する。

イ 原判決 2 2 頁 1 6 行目から 2 1 行目を削除する。

(2) 当審における控訴人の主張について

ア 控訴人は，乙 1 3 及び乙 2 0 から，ピタバスタチン原薬の水分量をコントロールして 5-ケト体の生成を抑制できること，ピタバスタチン原薬の水分量が 5% 未満になると類縁物質が増加することは知られていた旨主張する。

しかし，乙 1 3 には，水分含量が約 5 質量%である結晶性形態のピタバスタチンカルシウムが安定していたことを示す根拠として，3 か月間にわたる 5-オキソを含む複数の類縁物質の増減値が記載されるにとどまる（【請求項 1】，【0044】，【表 1】）。乙 1 3 は，水分含量が特定の範囲である結晶性形態のピタバスタチン原薬においては類縁物質の増加が少ないことを示すものであって，複数の類縁物質から，あえて 5-ケト体の生成抑制と水分含量の相関関係に着目し，その相関関係に基づいて，さらに，製剤においても水分含量の下限値を調整することを示唆するものではない。また，乙 2 0 は，ピタバスタチンカルシウムの水分含量を 5～15% に調節すれば，類縁物質の生成を抑制することができる旨記載されるにとどまる（【請求項 1】，【0010】，【表 1】）。類縁物質に 5-ケト体が含まれることが技術常識であったとしても，かかる記載は，類縁物質に含まれる 5-ケト体の生成抑制と水分含量の相関関係に着目し，その相関関係に基づいて，さらに製剤においても水分含量の下限値を調整することを示唆するものではない。医薬の安定性という観点から製剤における水分含量を調整することが技術常識であったとしても，安定性に影響を及ぼす複数の指標の中から，特定の指標に着目し，その指標と水分含量との相関関係を見いださなければ，製剤の水分含量の下限値を特定することはできないものではない。

このように，乙 1 3 及び乙 2 0 は，ピタバスタチン又はその塩を含有する医薬製剤において，その水分含量の下限と 5-ケト体との生成抑制との関係について示唆す

るものではないから、控訴人の主張は採用できない。

イ 控訴人は、本件発明2における水分含量の下限值の設定（1.5質量%以上）には、5-ケト体の生成抑制効果は全く認められないし、本件明細書でも具体的に示されていない旨主張する。

しかし、本件明細書の実施例には、固形製剤の水分含量を1.5質量%まで減少させていくと、5-ケト体の生成率が上昇することが記載されている（【0068】～【0070】，【表4】）。そうすると、本件明細書には、少なくとも水分含量が1.5質量%以上の範囲内においては、水分含量が減少すると、5-ケト体の生成率が上昇することが説明されており、本件発明2は、5-ケト体の生成率を一定程度以下に抑制するために、固形製剤の水分含量の下限値を1.5質量%に設定するという構成を採用したものである。なお、固形製剤の水分含量が1.5質量%以上の範囲内においては、水分含量が減少すると、5-ケト体の生成率が上昇するという上記実施例の結果は、再試験からも裏付けられるものである（甲24，乙44）。

そして、本件発明2は、5-ケト体の生成抑制と水分含量の関係に着目し（【0025】），5-ケト体の生成率を一定程度以下に抑制するために、固形製剤の水分含量の下限値を1.5質量%に設定するという構成を採用したものである。本件発明2は、水分含量の下限値である1.5質量%に臨界的意義を見いだしたものであるから、その下限値において5-ケト体の生成が顕著に抑制されるか否かは、本件発明2の進歩性判断を左右するものにはならない。

このように、本件発明2における水分含量の下限值の設定は、5-ケト体の生成抑制を一定程度以下に抑制するという意味において、生成抑制効果を認めることができ、このことは本件明細書の実施例にも記載されているものであるから、控訴人の前記主張は採用できない。

### (3) 小括

以上のほか、周知の技術事項を示すものとして控訴人が挙げる乙8ないし14に

は、5-ケト体の生成を抑制するという観点以外の観点からも、ピタバスタチン又はその塩を含有する医薬製剤の水分含量の下限値を1.5質量%と特定することについて、動機付けとなる記載は見当たらない。そうすると、乙7発明において、少なくとも、相違点②のうち水分含量の下限値に関する部分に係る本件発明2の構成を採用することは、当業者が容易に想到し得たものということとはできない。したがって、本件発明2は、乙7発明に周知の技術事項を適用することにより、容易に発明をすることができたということとはできないから、本件発明2に係る特許は、特許無効審判により無効にされるべきものとは認められない。

よって、争点2に係る控訴人の主張は理由がない。

#### 4 結論

以上のとおり、被控訴人の請求は理由があるから、被控訴人の請求をいずれも認容した原判決は、相当であって、本件控訴は、これを棄却すべきである。

#### 知的財産高等裁判所第4部

裁判長裁判官 高 部 眞 規 子

裁判官 山 門 優

裁判官 片 瀬 亮