

令和3年12月10日判決言渡 同日原本領収 裁判所書記官

令和2年(ワ)第22283号 特許権侵害差止請求事件

口頭弁論終結日 令和3年10月1日

	判	決
5	原 告	ワーナーランバート カンパニー リミテッド ライアビリティー カンパニー
	同訴訟代理人弁護士	森 下 梓
	同訴訟復代理人弁護士	鮫 島 正 洋
		柳 下 彰 彦
10		永 島 太 郎
	被 告	第一三共エスファ株式会社 (以下「被告第一三共エスファ」という。)
	被 告	第 一 三 共 株 式 会 社 (以下「被告第一三共」という。)
15	上記兩名訴訟代理人弁護士	吉 澤 敬 夫
		川 田 篤
	同訴訟代理人弁理士	紺 野 昭 男
		井 波 実
	主	文

- 20
- 1 原告の請求をいずれも棄却する。
 - 2 訴訟費用は原告の負担とする。
 - 3 この判決に対する控訴のための付加期間を30日と定める。

事 実 及 び 理 由

第1 請求

- 25
- 1 被告第一三共エスファは、別紙物件目録記載の医薬品を製造し、販売し、販売の申出をしてはならない。

2 被告第一三共は、別紙物件目録記載の医薬品を販売し、販売の申出をしてはならない。

3 被告らは、別紙物件目録記載の医薬品を廃棄せよ。

4 仮執行宣言

5 第2 事案の概要

本件は、発明の名称を「イソブチルGABAまたはその誘導体を含む鎮痛剤」とする発明に係る特許権（特許第3693258号。以下「本件特許権」といい、同特許権に係る特許を「本件特許」という。）を有する原告が、被告らに対し、被告第一三共エスファにおいて別紙物件目録記載の医薬品（以下「被告医薬品」という。）の製造、販売及び販売の申出をし、被告第一三共において被告医薬品の販売及び販売の申出をすることが本件特許権の侵害に当たると主張して、特許法100条1項及び2項に基づき、被告医薬品の販売等の差止め及び廃棄を求める事案である。

1 前提事実（当事者間に争いがない事実並びに後掲証拠及び弁論の全趣旨により認定できる事実。なお、本判決を通じ、証拠を摘示する場合には、特に断らない限り、枝番を含むものとする。）

(1) 当事者

ア 原告は、アメリカ合衆国の法人である。

イ 被告らは、医薬品の販売等を目的とする会社である。（甲8）

20 (2) 本件特許権

原告は、以下の特許権を有している（以下、本件特許の願書に添付された明細書及び図面を「本件明細書等」と、本件特許の優先日を「本件優先日」という。）。原告は、ファイザー株式会社に対して専用実施権を設定し、同社は、神経障害性疼痛及び線維筋痛症に伴う疼痛の治療薬である先発医薬品（商品名：リリカカプセル、リリカOD錠）を販売している。（甲1，2，5）

発明の名称：イソブチルGABAまたはその誘導体を含む鎮痛剤

特許番号：特許第3693258号

出願日：平成9年7月16日（特願平10-507062号）

優先日：平成8年7月24日

優先権主張国：米国

登録日：平成17年7月1日

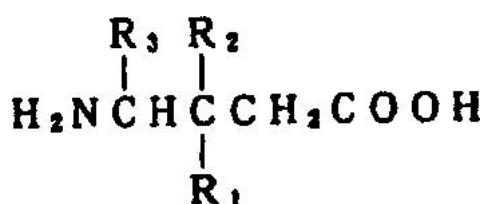
(3) 本件特許権の延長登録

原告は、別紙延長登録目録記載のとおり、本件特許権について、延長登録の出願をし、その登録を受けた。（甲1）

(4) 本件特許権の特許請求の範囲（後記(7)ウ記載の本件訂正前のもの）

ア 請求項1（以下、同請求項に係る発明を「訂正前発明1」という。）

「式I



（式中、R₁は炭素原子1～6個の直鎖状または分枝状アルキルであり、R₂は水素またはメチルであり、R₃は水素、メチルまたはカルボキシルである）の化合物またはその医薬的に許容される塩、ジアステレオマー、もしくはエナンチオマーを含む痛みの処置における鎮痛剤。」

イ 請求項2（以下、同請求項に係る発明を「訂正前発明2」という。）

「化合物が、式IにおいてR₃およびR₂はいずれも水素であり、R₁は-(C₂H₅)₀₋₂-iC₄H₉である化合物の（R）、（S）、または（R、S）異性体である請求項1記載の鎮痛剤。」

ウ 請求項3（以下、同請求項に係る発明を「訂正前発明3」という。）

「化合物が、（S）-3-（アミノメチル）-5-メチルヘキサン酸または3-アミノメチル-5-メチルヘキサン酸である請求項1記載の鎮痛剤。」

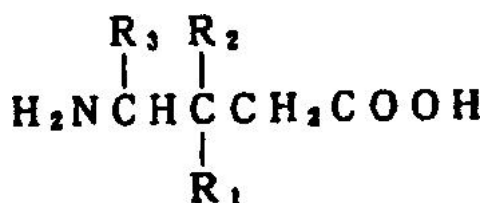
エ 請求項 4（以下，同請求項に係る発明を「訂正前発明 4」といい，訂正前発明 1～3 と併せて「訂正前各発明」という。）

「痛みが炎症性疼痛，神経障害による痛み，癌による痛み，術後疼痛，幻想肢痛，火傷痛，痛風の痛み，骨関節炎の痛み，三叉神経痛の痛み，急性ヘルペスおよびヘルペス後の痛み，カウザルギーの痛み，特発性の痛み，または線維筋痛症である請求項 1 記載の鎮痛剤。」

(5) 本件特許権の特許請求の範囲（後記(7)ウ記載の本件訂正後のもの。下線部が訂正箇所）

ア 請求項 1（以下，同請求項に係る発明を「本件発明 1」という。）

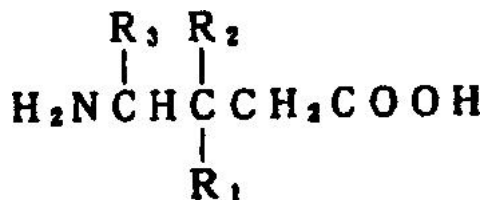
「式 I



（式中， R_1 は炭素原子 1～6 個の直鎖状または分枝状アルキルであり， R_2 は水素またはメチルであり， R_3 は水素，メチルまたはカルボキシルである）の化合物またはその医薬的に許容される塩，ジアステレオマー，もしくはエナンチオマーを含有する，痛覚過敏又は接触異痛の痛みの処置における鎮痛剤。」

イ 請求項 2（以下，同請求項に係る発明を「本件発明 2」という。）

「式 I



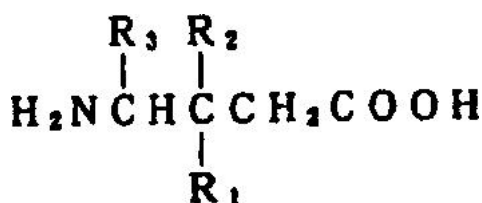
（式中， R_3 および R_2 はいずれも水素であり， R_1 は $-(CH_2)_{0-2}-iC_4H_9$ である）の化合物の (R)，(S)，または (R, S) 異性体を含有する，神経障害又は線維筋痛症による，痛覚過敏又は接触異痛の痛みの処置における鎮痛剤。」

ウ 請求項 3（以下，同請求項に係る発明を「本件発明 3」という。）

「[(S)-3-(アミノメチル)-5-メチルヘキサン酸または 3-アミノメチル-5-メチルヘキサン酸を含有する，炎症を原因とする痛み，又は手術を原因とする痛みの処置における鎮痛剤。]」

5 エ 請求項 4（以下，同請求項に係る発明を「本件発明 4」といい，本件発明 1～3 と併せて「本件各発明」という。）

「式 I



10 （式中， $\mathbf{R_1}$ は炭素原子 1～6 個の直鎖状または分枝状アルキルであり， $\mathbf{R_2}$ は水素またはメチルであり， $\mathbf{R_3}$ は水素，メチルまたはカルボキシルである）
の化合物またはその医薬的に許容される塩，ジアステレオマー，もしくは
エナンチオマーを含有する，炎症性疼痛による痛覚過敏の痛み，又は術後疼痛による痛覚過敏若しくは接触異痛の痛みの処置における鎮痛剤。」

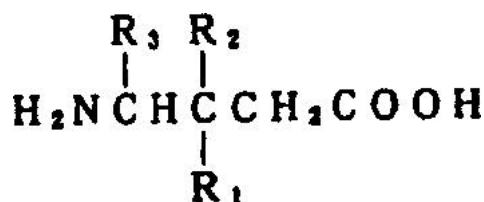
(6) 本件発明 1 等の構成要件

15 本件発明 1 及び訂正前発明 1，本件発明 2 及び訂正前発明 2，本件発明 3 並びに本件発明 4 を構成要件に分説すると，以下のとおりである（以下，請求項記載の式 1 の化合物を「本件化合物」という。）。

ア 本件発明 1 及び訂正前発明 1

(ア) 訂正前発明 1

20 1 A 式 I



（式中， $\mathbf{R_1}$ は炭素原子 1～6 個の直鎖状または分枝状アルキルであ

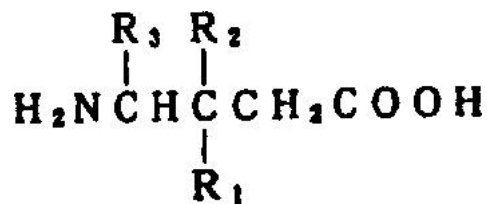
り、R₂は水素またはメチルであり、R₃は水素、メチルまたはカルボキシルである)の化合物またはその医薬的に許容される塩、ジアステレオマー、もしくはエナンチオマーを含有する

1 B 痛みの処置における

1 C 鎮痛剤。

(イ) 本件発明 1

1 A 式 I



(式中、R₁は炭素原子 1 ～ 6 個の直鎖状または分枝状アルキルであり、R₂は水素またはメチルであり、R₃は水素、メチルまたはカルボキシルである)の化合物またはその医薬的に許容される塩、ジアステレオマー、もしくはエナンチオマーを含有する、

1 B 痛覚過敏又は接触異痛の痛みの処置における

1 C 鎮痛剤。

イ 本件発明 2 及び訂正前発明 2

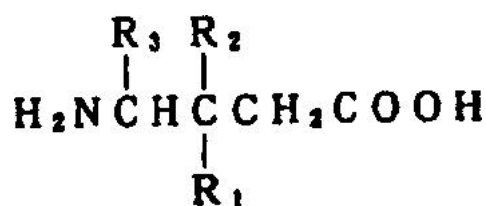
(ア) 訂正前発明 2

2 A 化合物が、式 I において R₃および R₂はいずれも水素であり、R₁は -(CH₂)₀₋₂-iC₄H₉ である化合物の (R)、(S)、または (R, S) 異性体である請求項 1 記載の

2 C 鎮痛剤。

(イ) 本件発明 2

2 A 式 I



(式中、 R_3 および R_2 はいずれも水素であり、 R_1 は $-(CH_2)_{0-2}-iC_4H_9$ である)の化合物の(R)，(S)，または(R, S)異性体を含有する，

2 B 神経障害又は線維筋痛症による，痛覚過敏又は接触異痛の痛みの
処置における

2 C 鎮痛剤。

ウ 本件発明 3

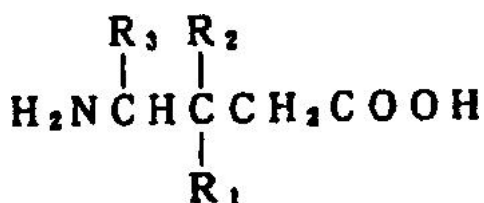
3 A (S)-3-(アミノメチル)-5-メチルヘキサン酸または3-アミノメ
チル-5-メチルヘキサン酸を含有する，

3 B 炎症を原因とする痛み，又は手術を原因とする痛みの処置における

3 C 鎮痛剤。

エ 本件発明 4

4 A 式 I



(式中、 R_1 は炭素原子 1 ～ 6 個の直鎖状または分枝状アルキルであり， R_2 は水素またはメチルであり， R_3 は水素，メチルまたはカルボキシルである)の化合物またはその医薬的に許容される塩，ジアステレオマー，もしくはエナンチオマーを含有する，

4 B 炎症性疼痛による痛覚過敏の痛み，又は術後疼痛による痛覚過敏若
しくは接触異痛の痛みの処置における

4 C 鎮痛剤。

(7) 本件特許に関する無効審判及び審決取消訴訟

5

ア 沢井製薬株式会社は、平成29年1月16日付けで、本件特許の特許請求の範囲の請求項1～4に係る発明の特許を無効にすることについて、特許庁に対し、特許無効審判（無効2017-800003号。以下「本件無効審判」という。）の請求をし、その後、15名が、同審判手続に参加した。（甲9）

10

イ 特許庁は、平成31年2月28日、訂正前各発明についての特許を無効にする旨の審決の予告をした（甲21）。その理由は、①本件明細書等の記載は、訂正前各発明を実施することができる程度に明確かつ十分に記載されたものということができないので、実施可能要件に違反する、②本件明細書等の記載に接した当業者が、訂正前各発明によりその課題を解決できると認識し得ず、サポート要件に違反する、というものであった。

15

ウ 原告は、上記審決の予告を受け、令和元年7月1日付け訂正請求書（甲3）をもって、本件特許に係る特許請求の範囲の記載を、上記(5)のとおり訂正すること（以下「本件訂正」という。なお、本件訂正による本件明細書等の訂正部分はない。）を求める旨の訂正請求を行った。

20

エ 特許庁は、令和2年7月14日付けで審決（以下「本件審決」という。甲9）をし、新規事項の追加を理由に請求項1及び2に係る訂正を認めず、訂正前発明1及び2は実施可能要件及びサポート要件に違反するとして、同各発明に係る特許を無効とし、請求項3及び4に係る訂正は認めた上で、本件訂正後の本件発明3及び4についての本件無効審判の請求は成り立たないとした。本件審決のうち請求項3及び4に係る部分は確定した。

25

オ 原告は、令和2年11月19日、本件審決の請求項1及び2に係る部分の取消しを求める審決取消訴訟（知財高裁令和2年（行ケ）第10135号）を提起した。

(8) 被告医薬品の構成等

ア 被告医薬品の構成は、以下のとおりである。

- a (S)－3－(アミノメチル)－5－メチルヘキサン酸（一般名：プレガバリン）を有効成分とし、
- b 効能・効果を神経障害性疼痛及び線維筋痛症に伴う疼痛とする、
- c 疼痛治療剤

5 イ 被告第一三共エスファは、令和2年8月17日付けで、別紙物件目録記載の販売名の被告医薬品の製造販売について、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（平成25年法律第84号による改正前の題名は、薬事法）14条1項に基づき、厚生労働大臣の承認を受けた。（甲12）

10 2 争点

(1) 訂正前発明1及び2

ア 訂正前発明1及び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であるか（争点1）

(ア) 無効理由1（実施可能要件違反の有無）（争点1－1）

15 (イ) 無効理由2（サポート要件違反の有無）（争点1－2）

イ 本件発明1及び2に係る訂正の再抗弁の成否（争点2）

(ア) 無効理由の解消の有無（争点2－1）

a 無効理由1の解消の有無（争点2－1－1）

b 無効理由2の解消の有無（争点2－1－2）

20 (イ) 訂正要件の具備の有無（争点2－2）

a 本件発明1の訂正要件の具備の有無（争点2－2－1）

b 本件発明2の訂正要件の具備の有無（争点2－2－2）

(2) 本件発明3及び4

ア 被告医薬品が本件発明3及び4の技術的範囲に属するか（争点3）

25 (ア) 構成要件3B及び3C並びに4B及び4Cの充足性（争点3－1）

(イ) 均等侵害の成否（争点3－2）

イ 本件発明 3 及び 4 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であるか（争点 4）

(7) 無効理由 1（実施可能要件違反の有無）（争点 4－1）

(i) 無効理由 2（サポート要件違反の有無）（争点 4－2）

5 (3) 延長登録の無効理由の有無（争点 5）

第 3 争点に関する当事者の主張

争点に関する当事者の主張は、別紙「原告の主張」及び別紙「被告らの主張」（当裁判所の提示した争点に従い、当事者がその主張を総括的にまとめた準備書面の記載等に基づくもの）に記載されたとおりである。

10 第 4 当裁判所の判断

1 訂正前各発明及び本件各発明の内容

(1) 本件明細書等（甲 2）には、以下の記載等が存在する。

ア 発明の詳細な説明

(7) 発明の背景

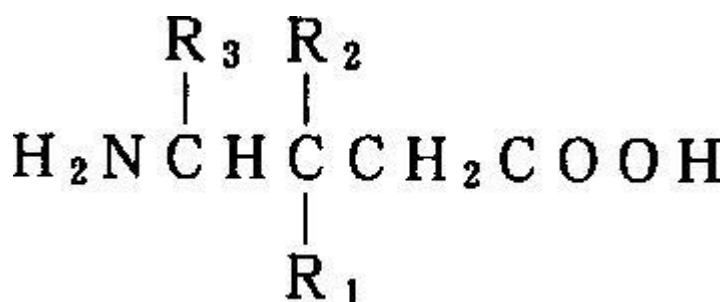
15 「本発明は、痛みの治療において鎮痛／抗痛覚過敏作用を発揮する化合物としてのグルタミン酸および γ-アミノ酪酸(GABA)の類縁体の使用である。これらの化合物の使用の利点には、反復使用により耐性を生じないことまたはモルヒネとこれらの化合物の間に交叉耐性がないことの発見が包含される。

20 本発明の化合物は、てんかん、ハンチントン舞踏病、大脳虚血、パーキンソン病、遅発性ジスキネジアおよび痙性のような中枢神経系疾患に対する抗発作療法に有用な既知の薬物である。また、これらの化合物は抗うつ剤、抗不安剤および抗精神病剤としても使用できることが示唆されている。WO 92/09560(米国特許出願第 618,692 号, 1990 年 11 月 27 日出願)および WO 93/23383(米国特許出願第 886,080 号, 1992 年 5 月 20 日出願)参照。」（2 頁 4～12 行目）

(イ) 発明の概要

「本発明は、以下の式 I の化合物の、痛みの処置とくに慢性の疼痛性障害の処置における使用方法である。このような障害にはそれらに限定されるものではないが炎症性疼痛、術後疼痛、転移癌に伴う骨関節炎の痛み、三叉神経痛、急性疱疹性および治療後神経痛、糖尿病性神経障害、カウザルギー、上腕神経叢捻除、後頭部神経痛、反射交感神経ジストロフィー、線維筋痛症、痛風、幻想肢痛、火傷痛ならびに他の形態の神経痛、神経障害および特発性疼痛症候群が包含される。

化合物は式 I



(式中、 R_1 は炭素原子 1 ～ 6 個の直鎖状または分枝状アルキル、フェニルまたは炭素原子 3 ～ 6 個のシクロアルキルであり、 R_2 は水素またはメチルであり、 R_3 は水素、メチルまたはカルボキシルである)

の化合物またはその医薬的に許容される塩である。

式 I の化合物のジアステレオマーおよびエナンチオマーも本発明に包含される。

本発明の好ましい化合物は式 I において、 R_3 および R_2 は水素であり、 R_1 は $-(CH_2)_{0-2}-iC_4H_9$ の化合物の (R), (S), または (R, S) 異性体である。

本発明のさらに好ましい化合物は (S) - 3 - (アミノメチル) - 5 - メチルヘキサン酸および 3 - アミノメチル - 5 - メチルヘキサン酸である。」

(2 頁 14 ～ 33 行目)

イ 発明の詳述

(7) 「本発明は、上記式 I の化合物の上に掲げた痛みの処置における鎮痛剤としての使用方法である。痛みにはとくに炎症性疼痛、神経障害の痛み、癌の痛み、術後疼痛、および原因不明の痛みである特発性疼痛たとえば幻想肢痛が包含される。神経障害性の痛みは末梢知覚神経の傷害または感染によって起こる。これには以下に限定されるものではないが、末梢神経の外傷、ヘルペスウイルス感染、糖尿病、カウザルギー、神経叢捻除、神経腫、四肢切断、および血管炎からの痛みが包含される。神経障害性の痛みはまた、慢性アルコール症、ヒト免疫不全ウイルス感染、甲状腺機能低下症、尿毒症またはビタミン欠乏からの神経障害によっても起こる。神経障害性の痛みには、神経傷害によって起こる痛みに限らず、たとえば糖尿病による痛みも包含される。

上に掲げた状態が、現在市場にある鎮痛剤たとえば麻薬性鎮痛剤または非ステロイド性抗炎症薬 (NSAID) では、不十分な効果または副作用からの限界により不完全な処置しか行われていないことは周知である。」 (3 頁 4 5 行目～4 頁 6 行目)

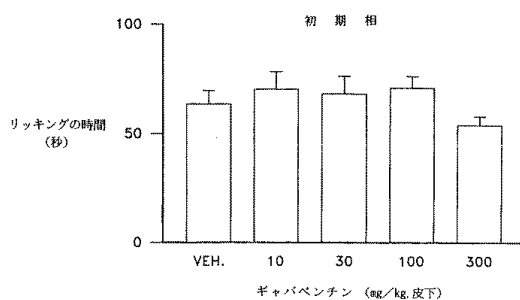
(i) ラットホルマリン足蹠試験におけるギャバペンチン, CI-1008, および 3-アミノメチルー 5-メチルーヘキサノ酸の効果

「雄性 Sprague-Dawley ラット (70~90 g) を試験前に少なくとも 15 分間パースペックスの観察チャンバー (24cm×24cm×24cm) に馴化させた。ホルマリン誘発後肢リッキングおよびバイティングを 5 %ホルマリン溶液 (等張性食塩溶液中 5 %ホルムアルデヒド) 50 μ l の左後肢の足蹠表面への皮下注射によって開始させた。ホルマリンの注射直後から、注射した後肢のリッキング/バイティングを 60 分間 5 分毎に評価した。結果はリッキング/バイティングを合わせた平均時間として初期相 (0~10 分) および後期相 (10~45 分) について示す。

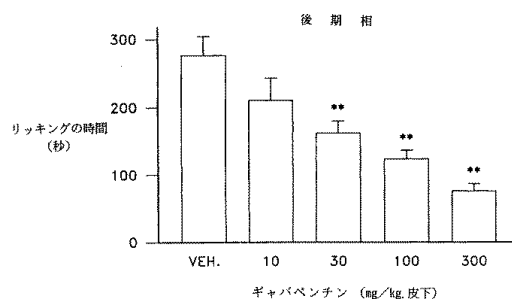
ギャバペンチン (10~300mg/kg) または CI-1008 (1~100mg/kg) のホル

マリン投与1時間前の皮下投与は、ホルマリン応答の後期相におけるリッキング／バイティング行動を、それぞれ最小有効用量(MED)30 および10mg/kg で用量依存性にブロックした(図1)。しかしながら、いずれの化合物も試験した用量では初期相には影響しなかった。3-アミノメチルー5-メチルーヘキサノ酸の同様の投与は100mg/kg で後期相の中等度のブロックを生じたのみであった。」(5頁49行目～6頁10行目)

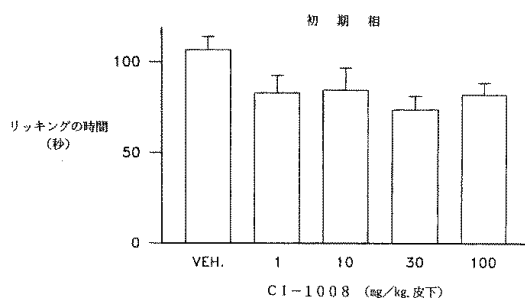
【図1 a】

FIG-1a ギャバベンチン

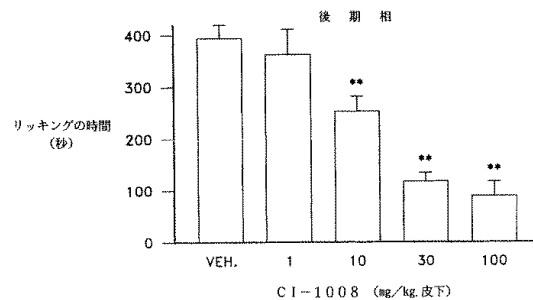
【図1 b】

FIG-1b ギャバベンチン

【図1 c】

FIG-1c CI-1008

【図1 d】

FIG-1d CI-1008

【図1 e】

【図1 f】

FIG-1e PD 144550

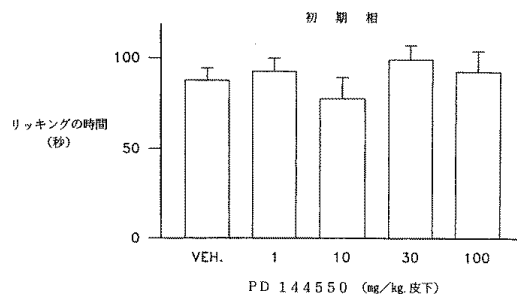
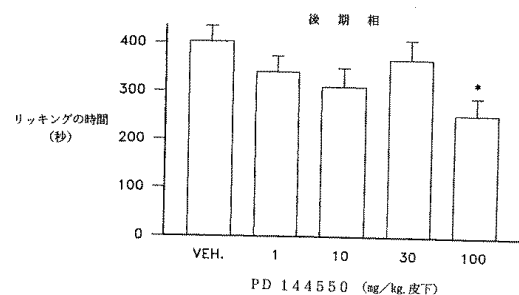


FIG-1f PD 144550



(図面の簡単な説明)

「図1. ギャバペンチン[1-(アミノメチル)-シクロヘキサン酢酸], CI-1008 [(S)-3-(アミノメチル)-5-メチルヘキサン酸], および 3-アミノメチル-5-メチル-ヘキサン酸のラット足蹠ホルマリン試験における効果。

試験化合物は50 μ l のホルマリンの足蹠内注射の1時間前に皮下投与した。初期および後期相に注射された足蹠のリッキング(舐める行動)/バイティング(咬む行動)に費やされる時間を記録した。結果は各群6~8匹の平均 $\pm$ SEMとして示す。* $P < 0.05$ および** $P < 0.01$ はビヒクル(Veh.)処置対照から有意に異なることを示す(ANOVA, Dunnett's t-検定による)。(2頁35~42行目)

(f) ギャバペンチンおよびCI-1008のカラゲニン誘発痛覚過敏に対する効果

「試験日にラット(雄性 Sprague-Dawley 70~90 g)に2~3のベースライン測定を行ったのち、2%カラゲニン 100 μ l を右後肢の足蹠表面に皮下注射した。痛覚過敏のピークの発症後、動物に試験薬物を投与した。機械的および熱的痛覚過敏に対する試験には別個の動物群を使用した。(6頁12~15行目)

a 機械的痛覚過敏

「侵害受容圧閾値を、ラット足蹠加圧試験により鎮痛計(Ugo Basile)

を用いて測定した。足蹠への傷害を防止するため、250 g のカットオフ点を使用した。カラゲニンの足蹠内注射は注射後 3 ～ 5 時間の間侵害受容圧閾値を低下させ、痛覚過敏の誘発を示した。モルヒネ (3 mg/kg, 皮下) は痛覚過敏の完全なブロックを生じた (図 2)。ギャバペンチン (3 ～ 300 mg/kg, 皮下) および CI-1008 (1 ～ 100 mg/kg, 皮下) は用量依存性に痛覚過敏に拮抗し、MED はそれぞれ 10 および 3 mg/kg であった (図 2)。」 (6 頁 17 ～ 22 行目)

【図 2 a】

【図 2 b】

FIG-2a ギャバペンチン

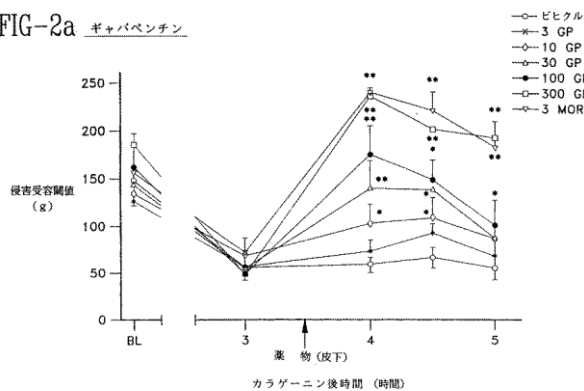
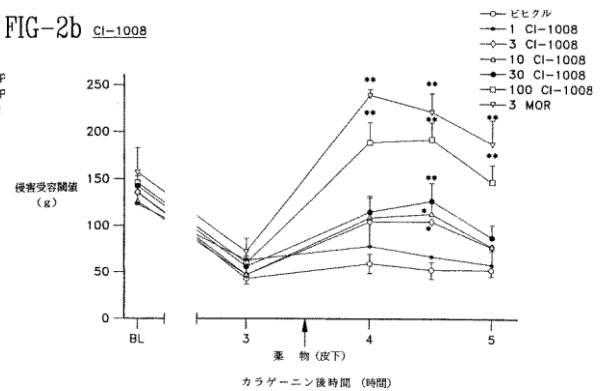


FIG-2b CI-1008



(図面の簡単な説明)

「図 2. ギャバペンチンおよび CI-1008 のカラゲニン誘発機械的痛覚過敏に対する効果。

侵害受容圧閾値を、足蹠加圧試験を用いてラットで測定した。足蹠内注射により動物に 100 μ l の 2%カラゲニンを投与する前に、ベースライン (BL) の測定を行った。結果は各群について 8 匹の動物の平均 ($\pm$ SEM) として示す。ギャバペンチン (GP), CI-1008 またはモルヒネ (MOR ; 3 mg/kg) をカラゲニン後 3.5 時間に皮下投与した。* $P < 0.05$ および ** $P < 0.01$ は同時点でのビヒクル対照群と有意に異なる (ANOVA, Dunnett's t -検定による)。」 (2 頁 43 ～ 48 行目)

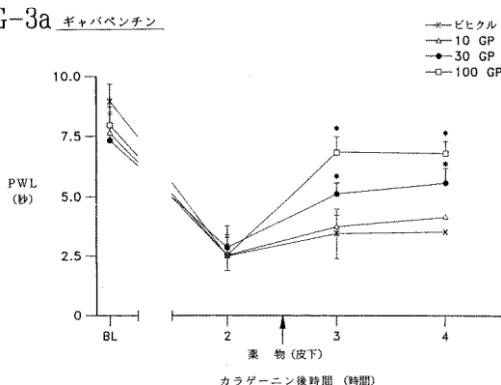
b 熱痛覚過敏

「ベースライン足蹠回避潜時 (PWL) を各ラットについて Hargreaves

モデルを用いて測定した。上述のようにカラゲニンを注射した。カラゲニン投与2時間後に、動物を熱痛覚過敏について試験した。ギャバペンチン(10~100mg/kg)またはCI-1008(1~30mg/kg)は、カラゲニン投与後2.5時間に皮下に投与し、PWLをカラゲニン投与3および4時間後に再評価した。カラゲニンは注射後2, 3および4時間に足蹠回避潜時の有意な低下を誘発し、熱痛覚過敏の誘発を示した(図3)。ギャバペンチンおよびCI-1008は用量依存性に痛覚過敏に拮抗し、MEDは30および3mg/kgを示した(図3)。」(6頁24~30行目)

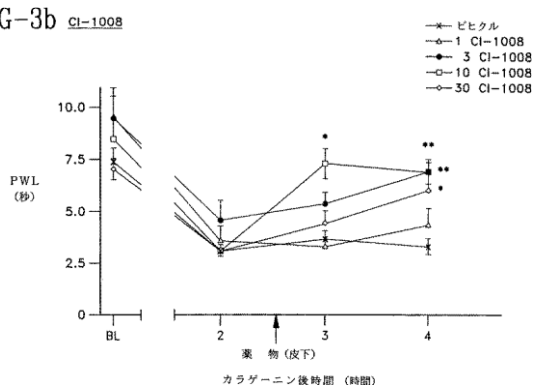
【図3a】

FIG-3a ギャバペンチン



【図3b】

FIG-3b CI-1008



(図面の簡単な説明)

「図3. ギャバペンチンおよびCI-1008のカラゲニン誘発熱痛覚過敏に対する効果。

侵害受容熱閾値を Hargreaves の装置を用いてラットで測定した。足蹠内注射により動物に $100 \mu\text{l}$ の2%カラゲニンを投与する前にベースライン(BL)の測定を行った。結果は各群8匹の動物の平均($\pm$ SEM)として示す。ギャバペンチン(GP)またはCI-1008はカラゲニン投与後2.5時間に皮下に投与した。 $*P < 0.05$ および $**P < 0.01$ は同時点でのビヒクル対照群から有意に異なる(ANOVA, Dunnett's t-検定による)。」

(2頁49行目~3頁4行目)

c 「これらのデータはギャバペンチンおよびCI-1008が炎症性疼痛の

処置に有効であることを示す。」（6 頁 3 1 ～ 3 2 行目）

(エ) 末梢性神経障害の動物モデル

「Bennett G. J. のアッセイはヒトに認められるのと類似の疼痛感覚の障害を生じるラットにおける末梢性単発神経障害の動物モデルを提供する (Pain, 1988; 33: 87-107)。

Kim S.H. らのアッセイは、ラットにおける分節脊椎神経の結紮によって生じる末梢神経障害の一つの実験モデルを提供する (Pain, 1990; 50: 355-363)。」（6 頁 3 3 ～ 3 6 行目）

(オ) 術後疼痛のラットモデル

「術後疼痛のラットモデルも報告されている (Brennan ら, 1996)。それには、後肢足蹠面の皮膚、筋膜および筋肉の切開が包含される。これは数日間続く再現可能かつ定量可能な機械的痛覚過敏の誘発を招く。このモデルはヒトの術後疼痛状態にある種の類似性を示す。本研究においては、本発明者らは術後疼痛のこのモデルでギャバペンチンおよび S-(+)-3-イソブチルギャバの活性を調べ、モルヒネの場合と比較した。」（6 頁 3 7 ～ 4 1 行目）

a 方法

「Bantin and Kingman (Hull, U.K.) から入手した雄性 Sprague-Dawley ラット (250～300 g) をすべての実験に使用した。手術の前に動物は 6 匹の群として飼育ケージに入れ、12 時間明暗サイクル (07 時 00 分に点灯) 下に置いて飼料および水は自由に与えた。動物は手術後、同じ条件下に、空気を含んだセルロースから構成される “Aqua-sorb” 床 (Beta Medical and Scientific, Sale, U.K.) 上に対で収容した。すべての実験は薬物処置に盲検とした観察者により行われた。」（6 頁 4 3 ～ 4 8 行目）

b 手術

「動物は2%イソフルオランおよび1.4 O₂/N₂混合物で麻酔し、鼻円錐により手術中を通じて麻酔下に維持した。右後肢足蹠表面を50%エタノールで準備して踵の端から0.5cmに開始し足指の方向に皮膚および筋膜を通して1-cm 縦に切開した。足蹠の筋肉は鉗子によって持ち上げ縦に切開した。傷口を編んだ絹の縫合糸により FST-02 の針を用いて2個所で閉じた。傷口の部位はテラマイシンスプレーおよびオーロマイシン末で被覆した。手術後、すべての動物において感染の徴候は認められず、創傷は24時間後には良好に治癒した。縫合糸は48時間後に抜糸した。」（6頁50行目～7頁6行目）

c 熱痛覚過敏の評価

「熱痛覚過敏はラット足蹠試験 (Ugo Basile, Italy) を用い、Hargreaves らの方法(1988)の改良法に従い評価した。ラットは上方に傾斜したガラステーブル上3個の個々のパースペックスの箱からなる装置に順化させた。テーブルの下に可動性放射熱源を置き、後肢足蹠に焦点を合わせ足蹠回避潜時(PWL)を記録した。組織の傷害を回避するため、自動カットオフ点を22.5秒に設定した。各動物の両後肢について2～3回PWLを測定し、その平均を左右後肢のベースラインとした。装置は約10秒のPWLが得られるように検量した。PWL(秒)は上述のプロトコールに従い術後2, 24, 48 および72時間に再評価した。」（7頁8～14行目）

d 接触異痛の評価

「接触異痛はシーメンス・ワインシュタイン・フォン・フライの毛 (Stoelting, Illinois, USA) を用いて測定した。動物は、針金の網の底のケージに収容して、足蹠に接触できるようにした。動物は実験の開始前に、この環境に順化させた。接触異痛試験は動物の後肢の足蹠表面に、順次力を増大させて(0.7, 1.2, 1.5, 2, 3.6, 5.5, 8.5, 11.8,

15. 1, および 29 g) フライの毛で触れ、後肢の回避が誘発されるまで試験した。フライの毛はそれぞれ 6 秒間または反応が起こるまで後肢に適用した。回避反応が確立されたならば、後肢を次に下降するフライの毛で試験を始めて反応が起こらなくなるまで再試験した。したがって、後肢を上げて反応が誘発される最高の力 29 g がカットオフ点となった。各動物を、この様式で両後肢について試験した。反応が誘発されるのに必要な最低の力量を回避閾値としてグラムで記録した。化合物を手術前に投与する場合には、接触痛覚過敏、接触異痛および熱痛覚過敏に対する薬物効果の試験に同一の動物を使用し、各動物について熱痛覚過敏試験の 1 時間後に接触異痛の試験を行った。術後に S-(+)-3-イソブチルギャバを投与する場合には、接触異痛および熱痛覚過敏の検査に別個の群の動物を使用した。」（7 頁 16～28 行目）

e 統計

「熱痛覚過敏試験で得られたデータは一元(分散分析)ANOVA に付し、ついで Dunnett's t-検定を実施した。フライの毛で得られた接触異痛の結果は個別の Mann Whitney t-検定に付した。」（7 頁 30～32 行目）

f 結果

「ラット足蹠筋肉の切開は熱痛覚過敏および接触異痛を生じた。いずれの侵害受容反応も手術後 1 時間以内にピークに達し、3 日間維持された。実験期間中、動物はすべて良好な健康状態を維持した。」（7 頁 34～36 行目）

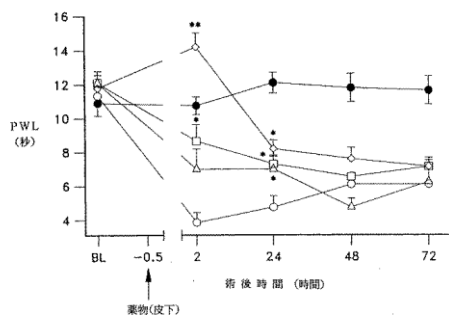
g 手術前に投与したギャバペンチン、S-(+)-3-イソブチルギャバおよびモルヒネの熱痛覚過敏に対する効果

「手術 1 時間前におけるギャバペンチンの単回用量投与(3～30mg

／kg, 皮下)は, 用量依存性に熱痛覚過敏の発生を遮断し, MED は 30mg／kg であった(図 4 b)。最大用量のギャバペンチン 30mg／kg は痛覚過敏の反応を 24 時間防止した(図 4 b)。S-(+)-3-イソブチルギャバを同様に投与した場合も用量依存性(3～30mg／kg, 皮下)に熱痛覚過敏の発生が遮断され, MED は 30mg／kg であった(図 4 c)。30mg／kg 用量の S-(+)-3-イソブチルギャバは 3 日まで有効であった(図 4 c)。手術 0.5 時間前のモルヒネの投与は, 用量依存性(1～6 mg／kg, 皮下)は熱痛覚過敏の発生に拮抗し, MED は 1 mg／kg であった(図 4 a)。この作用は 24 時間維持された(図 4 a)。」(7 頁 39～46 行目)

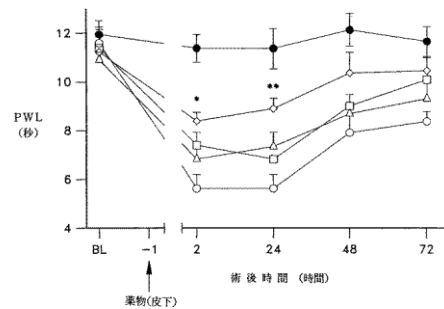
【図 4 a】

FIG-4a



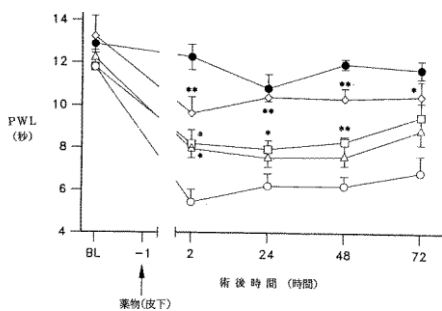
【図 4 b】

FIG-4b



【図 4 c】

FIG-4c



(図面の簡単な説明)

「図 4. ラット術後疼痛モデルにおける熱痛覚過敏に対する (a)モ

ルヒネ, (b) ギャバペンチン, および (c) S-(+)-3-イソブチル
ギャバの効果。

ギャバペンチンまたは S-(+)-3-イソブチルギャバは術前 1 時間
に投与した。モルヒネは術前 0.5 時間に投与した。ラット足蹠試験を
用いて同側および対側足蹠の両者について熱足蹠回避潜時 (PWL) を測
定した。明瞭にするため薬物処置動物の対側足蹠のデータは示してい
ない。術前にベースライン (BL) の測定を行い, 術後 2, 24, 48 および
72 時間に PWL を再評価した。結果は各群につき 8~10 匹の動物の平
均 PWL (秒, 縦線は $\pm$ SEM を示す) として表す。* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$
は各時点で薬物処置群の同側足蹠をビヒクル処置群の同側足蹠と比較
して有意に異なる (ANOVA, Dunnett's t -検定による)。図中, 図 4 a
では, $\bullet$ はビヒクル対側, $\circ$ はビヒクル同側, $\triangle$, $\square$
 $\diamond$ はそれぞれモルヒネ 1, 3 および 6 mg/kg である。図
4 b では, $\triangle$ は 3, $\square$ は 10 および $\diamond$ は 30 mg/kg のギャ
バペンチンである。図 4 c では $\triangle$ は 3, $\square$ は 10 および $\diamond$
は 30 mg/kg の S-(+)-3-イソブチルギャバである。」 (3 頁 5 ~
17 行目)

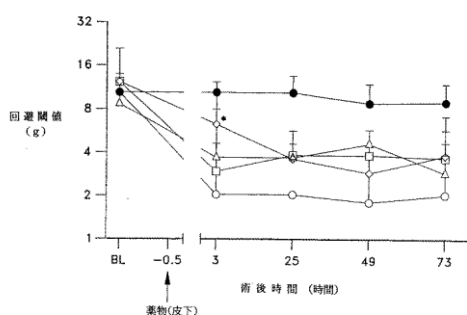
h 手術前に投与したギャバペンチン, S-(+)-3-イソブチルギャ
バおよびモルヒネの接触異痛に対する効果

「接触異痛の発生に対する薬物の効果は上述の熱痛覚過敏に用いた
のと同じ動物で測定した。熱痛覚過敏試験と接触異痛試験の間には 1
時間の間隔を置いた。ギャバペンチンは, 用量依存性に接触異痛の発
生を防止し, MED は 10 mg/kg であった。ギャバペンチン 10 および 30 mg
/kg の用量はそれぞれ 25 および 49 時間有効であった (図 5 b)。S-
(+)-3-イソブチルギャバも同様に用量依存性 (3~30 mg/kg) に接
触異痛の発生を遮断し, MED は 10 mg/kg であった (図 5 c)。この侵害

受容応答の遮断は 30mg/kg 用量の S-(+)-3-イソブチルギャバにより 3日間維持された(図 5 c)。これに反して, モルヒネ(1~6 mg/kg)は, 6 mg/kg の最大用量で術後 3 時間, 接触異痛の発生を防止したのみであった(図 5 a)。」 (7 頁 4 9 行目~8 行目 6 行目)

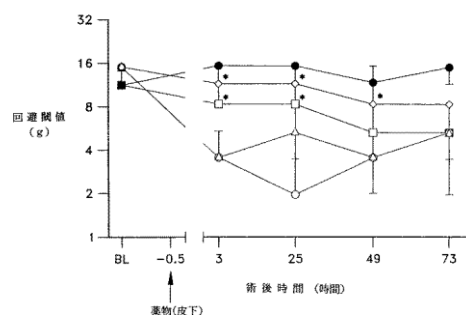
【図 5 a】

FIG-5a



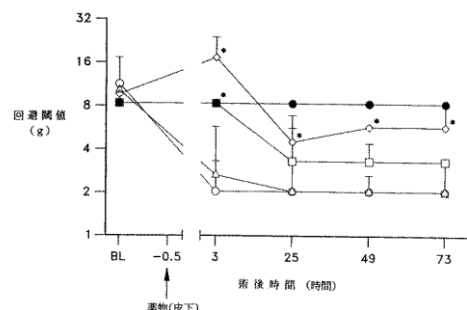
【図 5 b】

FIG-5b



【図 5 c】

FIG-5c



(図面の簡単な説明)

「図 5. ラット術後疼痛モデルにおける接触異痛に対する (a) モルヒネ, (b) ギャバペンチン, および (c) S-(+)-3-イソブチルギャバの効果。

ギャバペンチンまたは S-(+)-3-イソブチルギャバは術前 1 時間に投与した。モルヒネは術前 0.5 時間に投与した。フライ毛フィラメントに対する足蹠回避閾値を同側および対側足蹠の両者について測定した。明瞭にするため, 薬物処置動物の対側足蹠のデータは示してい

ない。術前にベースライン(BL)の測定を行い、術後3, 25, 49 および 73 時間に回避閾値を再評価した。結果は、各群について8~10 匹の動物の足蹠回避を誘発するのに要した中間力(g)として表す(縦線は第1 および第3 四分位を示す)。* $P < 0.05$ は各時点において薬物処置群の同側足蹠をビヒクル処置群の同側足蹠と比べた有意差である(Mann Whitney t -検定)。図5中、—●—はビヒクル対側、—○—はビヒクル同側である。モルヒネ(図5 a)については—△—は1, —□—は3 および—◇—は16mg/kg である。

図5 b 中、ギャバペンチンおよびS-(+)-3-イソブチルギャバについては、—△—は3, —□—は10 および—◇—は30mg/kg である。」
(3 頁18~30 行目)

- i 手術1 時間後に投与したS-(+)-3-イソブチルギャバの接触異痛および熱痛覚過敏に対する効果

「接触異痛および熱痛覚過敏はすべての動物で1 時間以内にピークに達し、以後5~6 時間維持された。30mg/kg のS-(+)-3-イソブチルギャバの手術1 時間後における皮下投与は接触異痛および熱痛覚過敏の維持を3~4 時間ブロックした。この時間後に、侵害受容の両応答はいずれも対照レベルに復し、これは抗熱痛覚過敏および抗接触異痛作用の消失を示す(図6)。

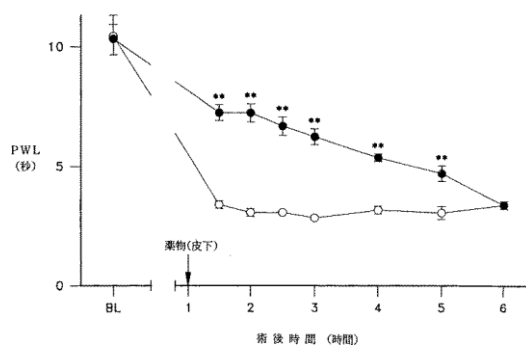
ギャバペンチンおよびS-(+)-3-イソブチルギャバは、すべての実験で試験された最大用量まで、対側後肢の熱痛覚過敏試験または接触異痛評点におけるPWL に影響しなかった。これに反して、モルヒネ(6 mg/kg, 皮下)は熱痛覚過敏試験における対側後肢のPWL を増大させた(データは示していない)。

ここに掲げた結果はラット足蹠筋肉の切開は少なくとも3 時間続く熱痛覚過敏および接触異痛を誘発することを示している。本試験の主要

な所見は、ギャバペンチンおよびS-(+)-3-イソブチルギャバがいずれの侵害受容反応の遮断に対しても等しく有効なことである。これに反し、モルヒネは接触異痛よりも熱痛覚過敏に有効であることが見出された。さらに、S-(+)-3-イソブチルギャバは接触異痛および熱痛覚過敏の誘発および維持を完全に遮断した。」（8頁9～23行目）

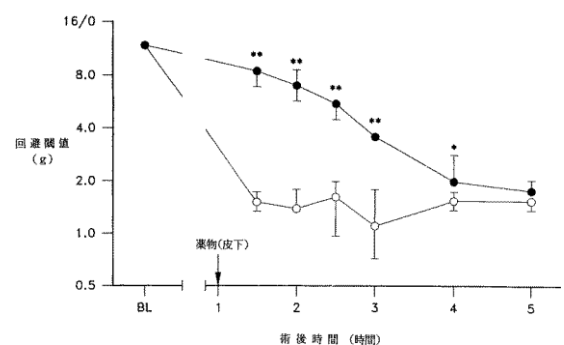
【図 6 a】

FIG-6a



【図 6 b】

FIG-6b



(図面の簡単な説明)

「図 6. ラット術後疼痛モデルにおける (a) 熱痛覚過敏および (b) 接触異痛の維持に対する S-(+)-3-イソブチルギャバの効果。S-(+)-3-イソブチルギャバ[S-(+)-IBG]は術後 1 時間に投与した。熱足蹠回避潜時はラット足蹠試験を用いて測定し、フライ毛フィラメントに対する足蹠回避閾値は同側および対側足蹠の両者について別個の群で測定した。明瞭にするために、同側足蹠のデータのみを示す。術前にベースライン(BL)の測定を行い、術後 6 時間まで回避閾値を再評価した。熱痛覚過敏については、結果は各群について 6 匹の動物の平均 PWL(秒)として表す(縦線は±SEM を示す)。* P<0.05, ** P<0.01 は各時点で薬物処置群の同側足蹠をビヒクル(Veh-○-)処置群の同側足蹠と比較した有意差を示す(対のない t-検定)。接触異痛については、結果は各群について 6 匹の動物の足蹠回避を誘発す

るのに要した中間力(g)として表す(縦線は、第1および第3四分位を示す)。* $P < 0.05$ は各時点において薬物処置群の同側足蹠をビヒクル処置群の同側足蹠と比較した場合の有意差である(Mann-Whitney t -検定)。—●—はS-(+)-IBG 30mg/kg。』(3頁31～43行目)

5 (2) 本件特許の特許請求の範囲及び上記(1)の記載によれば、訂正前各発明及び本件各発明は、本件特許出願当時に市場にある鎮痛剤、例えば麻薬性鎮痛剤又は非ステロイド性抗炎症薬ではその効果が不十分であり、又は副作用からの限界により痛みの処置が不完全であるとの課題を解決するため、てんかん等の中枢神経系疾患に対する抗発作療法に有用であるとされていた既知の
10 薬物である本件化合物が、各請求項に記載の痛みの治療において、反復使用による耐性やモルヒネとの交叉耐性が生じることなく、鎮痛、抗痛覚過敏作用を発揮することを新たに見出したことにより、本件化合物を包含する鎮痛剤の提供を可能にした医薬の用途発明であると認められる。

2 争点1-1(無効理由1(実施可能要件違反の有無))について(なお、以下、証拠の摘示に当たっては、本件無効審判手続で提出された証拠を「審判甲
15 1」などとして並記する。)

(1) 判断基準

特許法36条4項(平成14年法律第24号による改正前のもの。以下同じ。)は、発明の詳細な説明の記載が、「その発明の属する技術の分野における通常の知識を有する者がその実施をすることができる程度に明確かつ十分に、記載しなければならない」と定めるところ、この規定にいう「実施」とは、物の発明においては、当該発明にかかる物の生産、使用等をいうものであるから、実施可能要件を満たすためには、明細書の発明の詳細な説明の記載が、当業者が当該発明に係る物を生産し、使用することができる程度のも
20 のでなければならないと解される。

そして、医薬の用途発明においては、一般に、物質名、化学構造等が示さ

れることのみによっては、当該用途の有用性及びそのための当該医薬の有効量を予測することは困難であり、当該医薬を当該用途に使用することができないから、医薬用途発明において実施可能要件を満たすためには、明細書の発明の詳細な説明は、その医薬を製造することができるだけでなく、出願時の技術常識に照らして、医薬としての有用性を当業者が理解できるように記載される必要がある。

(2) 本件明細書等の記載内容

ア 訂正前発明 1 の構成要件 1 B ʼ 及び 1 C は、「痛みの処置における鎮痛剤」であり、訂正前発明 2 は訂正前発明 1 に係る請求項を引用するものであるところ、これらの発明に係る請求項には、構成要件 1 B ʼ の「痛み」の種類や原因を限定する記載はない。

そして、本件明細書等には、本件化合物を含む鎮痛剤が使用される痛みについて、「本発明は、…痛みの処置とくに慢性の疼痛性障害の処置における使用方法である。このような障害にはそれらに限定されるものではないが、炎症性疼痛、術後疼痛、転移癌に伴う骨関節炎の痛み、三叉神経痛、急性疱疹性および治療後神経痛、糖尿病性神経障害、カウザルギー、上腕神経叢捻除、後頭部神経痛、反射交感神経ジストロフィー、線維筋痛症、痛風、幻想肢痛、火傷痛ならびに他の形態の神経痛、神経障害および特発性疼痛症候群が包含される。」（2 頁 1 4 ～ 1 9 行目）、「痛みにはとくに炎症性疼痛、神経障害の痛み、癌の痛み、術後疼痛、および原因不明の痛みである特発性疼痛たとえば幻想肢痛が包含される。神経障害性の痛みは末梢知覚神経の傷害または感染によって起こる。これには以下に限定されるものではないが、末梢神経の外傷、ヘルペスウイルス感染、糖尿病、カウザルギー、神経叢捻除、神経腫、四肢切断、および血管炎からの痛みが包含される。」（3 頁 4 6 ～ 5 0 行目）との記載がある。

これらの記載によれば、構成要件 1 B ʼ の「痛み」には、本件明細書等

に記載された上記の様々な痛みが全て包含されるものと解される。

イ 証拠（甲 7 8〔審判甲 3〕，甲 7 9・乙 1〔審判甲 4〕，甲 8 0・乙 2〔審判甲 5〕，甲 8 1・乙 3〔審判甲 6〕，甲 8 8・乙 1 2〔審判甲 1 4〕，甲 9 0・乙 1 3〔審判甲 1 8〕，甲 9 1・乙 1 4〔審判甲 1 9〕）によれば，痛みには，様々なものがあり，その発生原因に応じ，①侵害受容性疼痛（組織損傷による侵害受容体への過剰刺激や炎症により発痛増強物質等が同受容体を刺激することにより発生する痛み。炎症性疼痛や術後疼痛等がこれに該当する。），②神経障害性疼痛（末梢神経や中枢神経の損傷に起因して発生する痛み。三叉神経痛，糖尿病性神経障害，カウザルギー，帯状疱疹後神経痛等がこれに該当する。），③心因性疼痛（精密検査を行っても原因となるような器質的病変ないし病態生理的機序が見出されないにもかかわらず訴えられる疼痛，また，器質的病変が存在する場合であっても，その身体的所見から予期される以上の強さの疼痛の訴えがあり，背景に心理的要因が関与していると考えられるもの。線維筋痛症等がこれに該当する。）に区分されるものと認められる。

ウ 本件特許請求の範囲の請求項 2 に記載された化合物は請求項 1 記載の化合物（本件化合物）を特定したものであり，請求項 3 に記載した化合物は請求項 2 記載の化合物を特定したものであるところ，本件明細書等には，薬理試験結果のデータとして，①C I－1 0 0 8（(S)－3－(アミノメチル)－5－メチルヘキサン酸。請求項 3 記載の化合物）及び 3－アミノメチル－5－メチルヘキサン酸（同請求項記載の化合物）等を用いたラットホルマリン足蹠試験結果，②C I－1 0 0 8 を用いたカラゲニン痛覚過敏に対する試験結果，③本件化合物に該当する S－(+)－3－イソブチルギャバ（先発医薬品の名称や化学構造（甲 5）に照らし，C I－1 0 0 8 と同一であると認められる。）を用いたラット術後疼痛モデルにおける熱痛覚過敏及び接触異痛に対する試験結果が記載されている。

(ア) このうち、術後疼痛が侵害受容性疼痛に当たることは上記イのとおりであり、当業者は、上記③の試験を侵害受容性疼痛に対する医薬品等の効果を評価するための動物実験であると認識すると考えられる。

(イ) 次に、本件明細書等には、カラゲニン痛覚過敏に対する試験結果について、「これらのデータは…CI-1008 が炎症性疼痛の処置に有効であることを示す。」（６頁３１，３２行目）と記載されており、本件特許出願前に公表された甲５７〔審判乙３４〕（「Alterations in neuronal excitability and the potency of spinal mu, delta and kappa opioids after carrageenan-induced inflammation」３５１頁左欄１１，１２行目。平成４年公表。なお、文献については著者名，出版社又は雑誌の名称・号数等の記載は省略する。以下同様。）にも「カラゲニンは、炎症及び痛覚過敏を誘発するために広く使用されている。」などの記載が存在する。これらによれば、当業者は、上記試験を、侵害受容性疼痛に属する炎症性疼痛に対する医薬品等の効果を評価するための試験であると認識するものと認められる。

(ウ) さらに、ラットホルマリン足蹠試験について、本件特許出願前に公表された甲２７〔審判乙４〕（「Effects of local anaesthesia on formalin-induced Fos expression in the rat dorsal horn」２３０１頁序論左欄１，２行目。平成７年公表）には、「ホルマリン試験は、動物における侵害刺激のモデルとして使用されてきている。」との記載が、甲４５〔審判乙２２〕（「The formalin test: an evaluation of the method」）１３頁左欄末行～右欄２行目。平成４年公表）には、「ホルマリン試験は…侵害受容の標準的動物モデルの１つと考えるべきである。」との記載が存在する。これによれば、当業者は、上記試験を、炎症性の痛み、すなわち侵害受容性疼痛に対する医薬品等の効果を評価するための試験であると認識するものと認められる。

(エ) 以上によれば、本件明細書等に記載された三つの薬理試験は、いずれも、本件化合物が侵害受容性疼痛に対して鎮痛効果を有することを確認したものであり、当業者もそのように認識するものと考えられる。

エ 他方、神経障害性疼痛については、本件明細書等に「Bennett G. J. のアッセイはヒトに認められるのと類似の疼痛感覚の障害を生じるラットにおける末梢性単発神経障害の動物モデルを提供する (Pain, 1988; 33: 87-107)。Kim S. H. らのアッセイは、ラットにおける分節脊椎神経の結紮によって生じる末梢神経障害の一つの実験モデルを提供する (Pain, 1990; 50: 355-363)。」(6 頁 33～36 行目)との記載が存在するにとどまり、本件化合物が神経障害性疼痛又は心因性疼痛による痛覚過敏又は接触異痛の痛みの治療に有効であることを示す薬理試験結果は、動物実験の結果も含め、何ら開示されていない。

医薬の用途発明においては、一般に、物質名、化学構造等が示されることのみによっては、当該用途の有用性を予測することは困難であり、当該医薬を当該用途に使用することができないから、医薬の用途発明において実施可能要件を満たすためには、明細書の発明の詳細な説明にその医薬の有用性を当業者が理解できるような薬理試験結果を記載する必要があるが、前記判示のとおり、本件明細書等には、本件化合物が神経障害性疼痛又は心因性疼痛による痛覚過敏又は接触異痛の痛みの治療に有効であると当業者が理解し得るような薬理試験結果の記載は存在しない。

(3) 本件特許出願当時の技術常識

ア 本件明細書等には、本件化合物が侵害受容性疼痛による痛覚過敏又は接触異痛に対して有効であれば、神経障害又は心因性による痛覚過敏又は接触異痛についての薬理試験を要することなく治療効果が予測されることを明示又は示唆する技術常識の記載は存在しない。また、侵害受容性疼痛、神経障害性疼痛、心因性疼痛などの種類を問わず、痛覚過敏又は接触異痛

などの痛みの発症原因や機序が同一であり、いずれかの種類の痛みに対して有効な医薬品であれば、他の種類の痛みに対しても有効であることが本件特許出願当時の当業者に知られていたなどの記載もない。

イ 本件特許出願前に公表された文献である甲 79・乙 1〔審判甲 4〕（「病態生理よりみた内科学」652頁2～18行目、653頁7～13行目。平成8年公表）には「慢性疼痛は極めて多彩な特徴を持ち、その基礎となる病態生理に著しい差違がある」とした上で、①侵害受容性疼痛について、侵害受容神経路に進行しつつある侵害刺激による痛みであり、その痛みの質は「体性であればチクチクする、脈打つような、あるいは差し込むような痛みであり、内臓性なら鈍いあるいは絞るような痛み」であって、「鎮痛薬としてのモルヒネは有効である」、②神経障害性疼痛について、求心路遮断性、交感神経依存性及び末梢性の三つの亜型に分類され、その痛みは、「神経損傷により急激に現れ、臨床的には、異常感覚…、感覚異常…、あるいは神経学的障害または局在性自律神経障害のような特徴を合併」し、神経障害性疼痛のうち交感神経依存性疼痛と求心路遮断性疼痛には「モルヒネは無効で」ある、③心因性疼痛について、「この痛みは、器質性病変を伴うものと伴わないものとがあり」、「この種の痛みを特徴付けるのは困難で」、「診断には器質的要因と心理的要因とがどの程度疼痛経験に寄与しているかを識別する必要がある、問題はしばしば複雑となる」などと記載されている。

同様に、甲 80・乙 2〔審判甲 5〕（「最新脳神経外科学」200頁左欄3～19行目。平成8年公表）には、侵害受容性疼痛について、「組織損傷による機械的な侵害レセプターへの過剰刺激や炎症による内因性発痛物質や発痛増強物質がレセプターを刺激することにより発生する痛み」であり、「刺激となる組織障害に対処し、抗炎症療法を施行し、それらが効果をみる前には、モルフィンなどの鎮痛薬で対処することが可能であ

り、神経性疼痛について、「末梢神経に対する圧迫や絞扼によって発生するもので、脱髄や虚血のために異常知覚が発生したり、細系線維と太系線維との間でエファプス伝達…が発生したり、細経（判決注：ママ）線維に過剰興奮を惹起させたりして、脊髄後角へ有害刺激の信号を大量に送り込み、脊髄視床路を介して、激しい痛みとして認識される」などと記載されている。

さらに、甲 8 4 ・ 乙 1 1 〔審判甲 9 〕（「神経内科 Quick Reference 第 2 版 新しい神経学の進歩をふまえた診療の実際－診察から治療まで－」1 9 9 頁下から 4 行目～ 2 0 0 頁 7 行目。平成 7 年公表）には、心因性疼痛について、「中枢神経系に器質的病変がなく、直接末梢からの侵害刺激がないにもかかわらず存在する痛みで、通常慢性疼痛の形をとるもの」であって、痛む部位は「精神的な影響を受けやす」く、「常に 1 個所に固定しているのではなく、他の部位に移動しやすく、しばしば同時に 2 個所以上に痛みが存在し、しかもそれぞれが互いに関連のない部位であることも特徴的」であり、痛みの強さは「一般にあまり強くなく、痛みの内容も漠然としており」、治療は「精神安定薬、抗うつ薬の投与や精神療法が行われるが、一般になかなか治りにくい」などと記載されている。

上記各文献は、本件の技術分野に属する専門家により執筆されたものであり、その当時の技術常識を反映した書籍であるというべきところ、上記に摘示した各記載によれば、侵害受容性疼痛、神経障害性疼痛及び心因性疼痛は、その発症原因、痛みの態様・程度及び治療方法がそれぞれ異なるというのが本件特許出願当時の技術常識であり、痛みの種類を問わず、痛覚過敏又は接触異痛などの痛みの発症原因や機序は同一であり、いずれかの種類の痛みに対して有効な医薬品であれば、他の種類の痛みに対しても有効であるとの技術常識が存在したということとはできない。

ウ 以上によれば、本件化合物が神経障害又は心因性による痛覚過敏又は接

触異痛の痛みの治療に有効であることを示す薬理試験結果の記載もなく、
本件明細書等の記載に接した当業者が、本件化合物がこれらの痛みの治療
に有効であると認識し得たとは考えられない。

(4) したがって、本件明細書等の記載は訂正前発明 1 及び 2 を当業者が実施で
きる程度に明確かつ十分に記載したものであるということはできず、実施可
能要件を充足しない。

(5) 原告の主張について

これに対し、原告は、本件特許出願当時、慢性疼痛は、それが侵害受容性
疼痛、神経障害性疼痛又は心因性疼痛のいずれによるものであっても、末梢
や中枢の神経細胞の感作という神経の機能異常で生ずる痛覚過敏や接触異痛
の痛みであるとの技術常識が存在したので、当業者は、本件明細書等の記載及
び同明細書等に記載された薬理試験から、本件化合物が同明細書等に記載さ
れた各種の痛みに有用であると認識することができたと主張する。

ア その理由として、原告は、本件特許出願当時、ホルマリン試験等を用い
た研究により、組織損傷や炎症の後に、興奮性アミノ酸を伝達物質とする
NMDA レセプター作動性の中枢性感作を生ずることが知られ（甲 39，
46，47，49 等），カラゲニンの炎症や、術後疼痛における感作につ
いても、これと同様の機序であると理解されていた上（甲 15 の 1，甲 5
0，52，57，133，146 等），神経損傷の後にも、同様に NMD
A レセプター作動性の中枢性感作を生ずることが知られていたこと（甲 4
1，42，46，55，59，80，86，128～130，134 等）
などを指摘する。

(ア) 確かに、傷害後疼痛過敏に関し、例えば、甲 39〔審判乙 16〕（「T
he induction and maintenance of central sensitization is depend
ent on N-methyl-D-aspartic acid receptor activation; implicatio
ns for the treatment of post-injury pain hypersensitivity state

s」293頁要約14, 15行目, 序論左欄1～6行目。平成3年公表) には, 「中枢感作はヒトにおける損傷後疼痛過敏状態の原因となる可能性はある」, 「末梢組織の損傷に続いて生じる痛覚過敏は, 損傷付近の一次求心性侵害受容器の感受性の増大(末梢性感作) …および, 脊髄におけるニューロンの興奮性の増大(中枢性感作)の結果生じる」との記載が, 甲46〔審判乙23〕(「Evidence for spinal N-methyl-D-aspartate receptor involvement in prolonged chemical nociception in the rat」218頁要約下から3行目～末行。平成2年公表) には「ホルマリンによって生成される求心性集中砲火(が) …比較的に短いタイムスパンでNMDA介在性の中枢性活性を誘発し, この誘発された活性が長期間の痛みの状態における侵害受容とその調節の変化の一つの基礎となっている可能性がある」との記載が, 甲49〔審判乙26〕(「The Role of NMDA Receptor-operated Calcium Channels in Persistent Nociception after Formalin-induced Tissue Injury」3671頁左欄の要約部分下から6行目～末行。平成4年公表) には「この結果は, ホルマリン損傷により誘発された組織損傷後の中枢性感作および持続性侵害受容は, 主にNMDA受容体作動性(比較的程度は低いが電位依存性の)カルシウムチャネルを介したカルシウム流入に依存することを示す。」との記載が存在する。

(イ) また, 術後疼痛に関し, 例えば, 甲15の1〔審判丙四6〕(「Characterization of a rat model of incisional pain」500頁左欄36～39行目。平成8年公表) には, 「著者らは, 傷の上10cmの位置での疼痛閾値の減少を検出し, これが中枢性感作による二次痛覚過敏であったことを示した。」との記載が, 甲50〔審判乙27〕(「Spinal nitric oxide synthesis inhibition blocks NMDA-induced thermal hyperalgesia and produces antinociception in the formalin tes

t in rats」 291 頁要約下から 3 行目～末行， 299 頁左欄 2～6 行
目。平成 5 年公表）には「この痛覚過敏要素は，脊髓の NMDA 受容体
の活性化によって開始され，それは NO 生成を介して求心性インプット
の実際の増大処理および続く疼痛行動の関連する痛覚過敏要素に導
く。」，「ヒトの術後疼痛状態は，…長引く求心性の活動や脊髓の NM
D A レセプターを用いた動物モデルやシステムと少なからず類似して
いる」との記載が，甲 146（「Intrathecal Amitriptyline Acts as
an N-Methyl-D-Aspartate Receptor Antagonist in the Presence of
Inflammatory Hyperalgesia in Rats」 1046 頁右欄 13～19 行目。
平成 7 年公表）には「神経損傷と炎症のモデルは，結果として得られる
痛覚過敏の脊椎での薬理学及び生理学に一般的に違いはない。両方の種
類のモデルにおいて，介入から維持される有害な感覚入力，脊椎での
N-メチル-D-アスパルテート（NMDA）レセプターの活動に依存し
て痛覚過敏を生ずるという強い証拠がある。」との記載がある。

(ウ) さらに，神経障害性疼痛に関し，甲 42〔審判乙 19〕（「Response
of chronic neuropathic pain syndromes to ketamine: a prelimina
ry study」 56 頁左欄 26～35 行目。平成 6 年公表）には「動物の神
経障害性疼痛モデルにおいて示唆されるように…，痛覚過敏は NMDA
受容体によって介在される「wind-up 現象」の提示である可能性
がある。これに関して神経障害性疼痛症候群における痛覚過敏はホルマ
リン誘発性の痛みの第二相…に類似する。これらはすべて，NMDA 受
容体介在性の中枢性促進による脊髓レベルでの wind-up 現象に
よって生じられると思われる。」との記載が，前掲甲 46〔審判乙 23〕（2
18 頁序論 1～15 行目）には「持続したあるいは慢性的な痛みに関連
する多くの問題の一つは，長く持続する痛みのある種の形態を緩和する
難しさにあり，これは特に，神経損傷に関連する形態についてである。

…動物についての様々な研究は、末梢の侵害受容繊維（判決注：ママ）の感作が発生し得ること…を明らかに示し、さらに最近では、マイナー入力に対する後角の侵害受容的システムの反応を顕著に促進する、急速に誘発された中枢性過敏についての証拠が蓄積している。このようなメカニズムは、痛みを増幅し、持続する痛みの状態の問題に貢献する可能性がある。」との記載がある。

(エ) 他方、前記(3)イ判示のとおり、甲79・乙1〔審判甲4〕、甲80・乙2〔審判甲5〕、甲84・乙11〔審判甲9〕等によれば、侵害受容性疼痛、神経障害性疼痛及び心因性疼痛は、その発生原因、発現する痛みの態様や程度、治療方法等が異なるものと認められ、さらに、本件特許出願前に公表された甲41〔審判乙18〕（「Nociceptor modulated central sensitization causes mechanical hyperalgesia in acute chemogenic and chronic neuropathic pain」588頁右欄32～43行目。平成6年公表）には、神経障害性疼痛について、「神経因性疼痛を有する患者が異種性であることは、以前に指摘されており…本研究により確認された。調査により、異なる型の痛覚過敏が個々の患者に同時に存在し得ること、および単一の感覚異常が必ずしも他の感覚機能障害と関連するわけではないことが明らかとなった。また、機械的疼痛閾値の低下などの1つの症状が、同じ患者においても、異なる神経メカニズムによって媒介され得ることも指摘されている。」との記載がある。

また、心因性疼痛に分類される線維筋痛症について、甲60〔審判乙37〕（「Becoming Familiar with Fibromyalgia」33頁左欄5～7行目、右欄下から18行目～末行。平成8年公表）には、「線維筋痛症は、睡眠障害に関連していると思われる筋肉の微小外傷によって引き起こされる可能性があることも示唆されている。…神経伝達物質の不均衡もこの疾患の原因として調査されている。…これらの不均衡に対する遺伝的

素因があるかもしれない…身体的外傷，心理社会的な外傷，または感染が症状の発現を引き起こす可能性がある」，「原因は謎のままである。線維筋痛症に対する治療法はない。」との記載がある。

5 (オ) 以上によれば，上記(ア)ないし(ウ)の各記載から，侵害受容性疼痛，神経障害性疼痛等で出現する痛覚過敏と，脊髄のNMDA受容体の活性化による中枢性感作との間に関連性があるといい得るとしても，本件特許出願当時，本件明細書等に記載された侵害受容性疼痛（炎症性疼痛，術後疼痛，転移癌に伴う骨関節炎の痛み，痛風，火傷痛等）や神経障害性疼痛（三叉神経痛，急性疱疹性神経痛，糖尿病性神経障害，カウザルギー等）により出現する痛覚過敏がすべて末梢や中枢の神経細胞の感作という神経の機能異常により生じるとの技術常識が存在したとは認め難く，まして，これらの記載から，当業者が，薬理試験結果の記載もなく，本件化合物が神経障害性疼痛の治療に有効であると認識し得たということとはできない。

15 イ 原告は，甲129，乙4等を根拠に，組織損傷や炎症により神経を損傷し，逆に神経損傷により炎症を生じるなどして，神経細胞の感作を生じて痛覚過敏や接触異痛を生ずることから，痛みを組織損傷，炎症，神経損傷，心因性の要因などの原因では明確に区別することはできず，炎症性疼痛や術後疼痛と神経障害性疼痛や線維筋痛症に伴う疼痛とは，相互に重複する痛みであると理解されていたと主張する。

20 (ア) しかし，本件特許出願当時の技術常識として，痛みは，侵害受容性疼痛，神経障害性疼痛，心因性疼痛に区分され，それぞれの区分により，痛みの態様や程度が異なると認められることは，前記判示のとおりであり，乙4〔審判甲11〕（「ペインクリニック療法の実際－痛みをもつ患者への集学的アプローチ」15頁等。平成8年公表）にも，末梢組織・末梢神経に起因する痛みを「組織の損傷や炎症」により生じるもの

と、「末梢神経自体の損傷により起こる痛み」とを分けて論じており、
甲129（「Pain due to nerve damage: Are inflammatory mediators involved?」平成7年公表）にも、痛みを組織損傷、炎症、神経損傷、
心因性の要因などの原因で明確に区別することはできない旨の記載は
存在しない。

そうすると、侵害受容性疼痛、神経障害性疼痛、心因性疼痛に共通して
痛覚過敏や接触異痛の症状がみられるとしても、そのことから、痛み
を組織損傷、炎症、神経損傷、心因性の要因などの原因では明確に区別
することができず、炎症性疼痛、術後疼痛、神経障害性疼痛、線維筋痛
症に伴う疼痛とが相互に重複する痛みであると当業者から理解されて
いたということとはできない。

(イ) 原告は、痛みを原因では明確に区別できず、各種の疼痛が相互に重複
する痛みであると理解されていた例として、神経障害性疼痛を生ずる椎
間板ヘルニアや神経障害性疼痛を生ずる複合性局所疼痛症候群におい
て、炎症により神経細胞の感作を生ずることが知られ（甲128、130）、
神経損傷の後にも神経細胞の感作を生ずることが知られていたこと
を挙げるが、甲128は神経根の炎症、甲130は反射神経の炎症に
よりそれぞれ生じた痛みであり、組織の損傷というよりも、神経の損傷
に起因して発生する痛みというべきものであるので、これらの証拠から、
本件特許出願当時、痛みを原因では明確に区別できず、各種の疼痛が相
互に重複する痛みであると当業者から理解されていたということとはで
きない。

また、原告は、糖尿病性神経障害においては神経損傷により直ちに疼
痛を生ずるわけではなく、また、複合性局所疼痛症候群は神経損傷だけ
でなく組織損傷によっても神経障害性疼痛を生ずる疾患とされていた
などと主張するが、仮に原告の主張するとおりであるとしても、そのこ

とは、むしろ、痛みの発生する機序や態様等が多様であり、本件化合物の効果を確認するためには薬理試験が必要であることを示唆するものというべきである。

ウ 原告は、本件明細書等に記載された「炎症性疼痛」は、神経細胞の感作による痛覚過敏や接触異痛による痛みであり、侵害受容性疼痛を意味しないとした上で、ホルマリン試験は、後期相が痛覚過敏や接触異痛の原因である中枢性感作を反映したものであることが知られ、神経障害性疼痛治療薬の研究に用いられており、本件明細書等においても、本件化合物が、ホルマリンの侵害刺激を反映した前期相には効果を奏さず、痛覚過敏や接触異痛の直接の原因である中枢性感作を反映した後期相に効果を奏することが確認されていると主張する。

(ア) しかし、炎症性疼痛が侵害受容性疼痛に該当することは、前掲甲 80・乙 2〔審判甲 5〕（199 頁右欄下から 9～7 行目）に「炎症や組織損傷による痛覚レセプターを異常に刺激することにより、痛覚求心系を激しく興奮させる侵害受容性疼痛」と記載されていることなどからも明らかであり、本件明細書等における「炎症性疼痛」が侵害受容性疼痛以外に該当するとの原告の主張は採用し得ない。

(イ) また、前記判示のとおり、本件特許出願前に公表された前掲甲 27〔審判乙 4〕には、「ホルマリン試験は、動物における侵害刺激のモデルとして使用されてきている。」との記載が、前掲甲 45〔審判乙 22〕には、「ホルマリン試験は…侵害受容の標準的動物モデルの 1 つと考えるべきである。」との記載があることに加え、前掲乙 4〔審判甲 11〕（18 頁 10～13 行目）には、「ホルマリンをラットの足底に注入したときの痛みの発現は、疼痛回避行動の解析から early phase（10 分以内）と late phase（刺激後 15～45 分）の 2 相性を示すことはよく知られている。前者はホルマリンそのものが痛覚受容器を刺激することによる

痛みで、後者は二次的に起こる炎症性の痛みであると考えられており」との記載が存在する。これらの記載によれば、本件特許出願当時、ホルマリン試験は、侵害受容性疼痛に属する炎症性疼痛に対する医薬品等の効果を評価する上で有用なモデルと当業者から認識されていたと認めるのが相当である。

(ウ) これに対し、原告は、ホルマリン試験は、その後期相が痛覚過敏や接触異痛の原因である中枢性感作を反映したものであることは当業者に知られていたため、神経障害性疼痛治療薬の研究に用いられていたと主張する。

この点について、例えば、甲 4 7 [審判乙 2 4] (「The Contribution of Excitatory Amino Acids to Central Sensitization and Persistent Nociception after Formalin-induced Tissue Injury」3 6 6 5 頁右欄 1 ～ 1 6 行目。平成 4 年公表) には「我々は以前…損傷に誘導される中枢性感作の行動モデルとして、ホルマリン試験を用いた。…これは、ホルマリン応答の初期相の間に生じた神経作用が中枢神経系の機能の変化（すなわち、中枢性感作）を引き起こし、それが次いで後期相の間の処理に影響すること、をもたらし得ることを示唆する。」との記載が、甲 4 9 [審判乙 2 6] (「The Role of NMDA Receptor-operated Calcium Channels in Persistent Nociception after Formalin-induced Tissue Injury」3 6 7 1 頁左欄要約 1 ～ 2 6 行目。平成 4 年公表) には、「ラットにおける組織損傷に対する応答である中枢性感作および持続性侵害受容への細胞内カルシウムの貢献が、後肢へのホルマリンの皮下注射の後に調べられた。…この結果は、ホルマリン損傷により誘発された組織損傷後の中枢性感作および持続性侵害受容は、主に NMDA 受容体作動性…カルシウムチャネルを介したカルシウム流入に依存することを示す」との記載があり、甲 4 9 ～ 5 1 [審判乙 2 6 ～ 2 8] の

各文献には、ホルマリン試験の後期相を抑制する効果のある化合物が痛覚過敏を抑制したことが記載されている。

上記各記載等によれば、ホルマリン試験による組織損傷に対する応答として中枢性感作が生じ、これが同試験の後期相の発現に影響を及ぼしている可能性があるとはいいい得るが、上記各記載等をもって、同試験の後期相が中枢性感作の反映であるという技術常識が存在したとまでは認められず、また、ホルマリン試験が、本件特許出願当時、神経障害性疼痛治療薬の研究に用いられていたと認めるに足りる証拠は存在しない。

さらに、本件化合物と異なる上記の化合物がホルマリン試験の後期相を抑制したことがあり、また、同試験により神経障害性疼痛治療薬の効果が検討されることがあったとしても、そのことから、本件化合物が薬理試験もなく神経障害性疼痛や心因性疼痛に効果があると当業者が認識したとは考えられない。

エ 原告は、当業者にカラゲニン試験が侵害受容性疼痛の試験と理解されることはないとした上で、同試験は、神経細胞の感作を反映したものとして知られ、神経障害性疼痛治療薬の研究にも用いられており、本件明細書等においても、神経細胞の感作で生じた痛覚過敏に対する本件化合物の効果が確認されていると主張する。

(ア) しかし、本件明細書等には、カラゲニン痛覚過敏に対する試験結果について、「これらのデータは…CI-1008 が炎症性疼痛の処置に有効であることを示す。」（６頁３１，３２行目）と記載されている上、本件特許出願前に公表された甲４４〔審判乙２１〕（「A new and sensitive method of measuring thermal nociception in cutaneous hyperalgesia」７７頁要約３，４行目。昭和６３年公表）には「カラゲニンに誘発された炎症は、食塩水で処置した足と比較して有意に短い足回避潜時を

もたらし、そしてこれらの潜時変化は熱侵害受容閾値の低下に対応した。」との記載が、前掲甲 5 7〔審判乙 3 4〕（3 5 1 頁左欄 1 1～1 7 行目）には、「カラゲニンは、炎症と痛覚過敏を誘発するために広く使用されている。カラゲニンで処理された動物における多くの行動試験は、炎症状態によって引き起こされる変化およびこれらの変化に対する様々な薬物の効果を決定するために、侵害性の圧力（足圧力試験）および侵害性の熱に対する足蹠回避を使用してきた。」との記載が存在する。これらによれば、カラゲニン試験は、本件特許出願当時、侵害受容性疼痛に属する炎症性疼痛に対する医薬品等の効果を評価するものとして、当業者に広く知られていたものと認められる。

(イ) これに対し、原告は、本件特許出願当時、カラゲニン試験が侵害受容性疼痛の試験と理解されることはなく、同試験により出現する疼痛は、神経細胞の感作を反映したものとして知られ、神経障害性疼痛治療薬の研究にも用いられていたと主張する。

しかし、カラゲニン試験が侵害受容性疼痛の試験として知られていたことは前記判示のとおりであり、原告の挙げる証拠（甲 5 6，5 7，1 4 6。なお甲 7 2 は本件特許出願後に公表された文献である。）を総合しても、同試験により出現する疼痛が神経細胞の感作を反映したものとして当業者に認識されていたと認めることはできず、また、同試験が神経障害性疼痛の治療薬の研究に用いられていたとの事実を認めるに足りる証拠もない。

さらに、カラゲニン試験において、神経障害性疼痛治療薬の効果が研究されることがあったとしても、そのことから、本件化合物が薬理試験もなく神経障害性疼痛や心因性疼痛に効果があると当業者が認識したということはできない。

オ 原告は、術後疼痛試験は、神経細胞の感作を反映したものであることが

知られており、本件明細書等においても、術後疼痛試験により、切開創の治癒後も持続する、神経細胞の感作で生じた痛覚過敏や接触異痛に対する本件化合物の効果が確認されていると主張する。

(7) しかし、術後疼痛が侵害受容性疼痛に該当することは、甲 8 1・乙 3〔審判甲 6〕（「The Massachusetts General Hospital Handbook of Pain Management」32 頁末行。平成 8 年公表）に「術後疼痛」が侵害受容性疼痛に該当するものとして例示されているとおりであり、術後疼痛試験は、皮膚や筋膜、筋肉を切開することによって生じる侵害受容性疼痛に対する侵害受容反応を評価するものであると認められる。

(イ) これに対し、原告は、甲 1 5 の 1 等を挙げ、動物の皮膚を切開することにより、神経細胞の感作が起こり、痛覚過敏などの神経の機能異常による症状が生ずることが知られており、これを痛覚過敏等の研究に使用することが技術常識であったと主張するが、手術等により神経の機能異常が生じるとしても、そのことから、術後疼痛が神経細胞の感作を反映したものであるとの技術常識があったと認めることはできず、同試験が神経障害性疼痛の治療薬の研究に用いられていたとの事実を認めるに足りる証拠はない。

また、原告は、カプサイシン試験やマスタードオイル試験について記載された証拠（甲 4 1 等）も根拠に挙げるが、これらの試験は本件明細書等に記載された試験ではなく、術後疼痛試験が侵害受容性疼痛に対する医薬品等の効果を評価するためのものとして知られていたとの上記結論を左右するものではない。

カ 原告は、本件化合物は、本件明細書等において中枢神経疾患である「てんかん」に対して効果を有する既知の化合物であることが記載され、更に神経障害性疼痛や線維筋痛症を含む慢性疼痛の全体に対し、抗痛覚過敏作用を有することにより効果を奏することが明示されていたと主張する。

しかし、本件明細書等には「本発明の化合物は、てんかん…のような中枢神経系疾患に対する抗発作療法に有用な既知の薬物である。」（２頁８～１０行目）と記載されているとおり、抗発作作用を有することが既知であったにすぎず、当業者が、同記載から、本件化合物が神経障害性疼痛や線維筋痛症を含む痛み全体に対し鎮痛効果を有すると認識するとは考えられない。

キ 原告は、甲２６，４２，４６，５２～５５，７０等に基づき、ホルマリン試験で中枢性感作を抑制することが確認されたケタミンが、広く神経障害性疼痛や線維筋痛症を含む慢性疼痛に効果を奏することも知られていたと主張する。

しかし、ケタミンが侵害受容性疼痛及び神経障害性疼痛等による痛覚過敏や接触異痛に効果を奏するとしても、本件化合物とは異なる化合物であり、侵害受容性疼痛、神経障害性疼痛及び心因性疼痛により出現する痛覚過敏や接触異痛がすべて末梢や中枢の神経細胞の感作という神経の機能異常により生じるとの技術常識が存在したとは認められないことにも照らすと、本件特許出願当時の当業者が、ケタミンに関する知見に基づき、薬理試験結果の記載もなく、本件化合物が神経障害性疼痛や心因性疼痛の治療に有効であると認識し得たとは考えられない。

ク 原告は、本件明細書等において、組織損傷や炎症による通常の痛みに対して効果のあるモルヒネを比較例としていることから、当業者は、本件化合物が、組織損傷や炎症による侵害刺激で生ずる通常の痛みではなく、神経細胞の感作による痛覚過敏や接触異痛に直接効果を奏すると理解すると主張する。

しかし、本件明細書等の薬理試験においては、ラットホルマリン足蹠試験についてギャバペンチンが、カラゲニン試験についてモルヒネ及びギャバペンチンが、術後疼痛試験についてモルヒネ及びギャバペンチンが、そ

れぞれ比較例として使用されているところ、本件明細書等にはモルヒネを比較例として使用した理由の記載はなく、侵害受容性疼痛に対する効果を確認する試験においてモルヒネを比較例として使用したからといって、そのことから、本件化合物が侵害受容性疼痛以外の痛みに効果があると当業者が認識するとは考えられない。

また、原告は、本件明細書等では、慢性疼痛である神経障害性疼痛に有効なギャバペンチンを比較例としてより優れた効果を有することも確認していることからすると、本件化合物は神経障害性疼痛にも効果があると当業者は認識すると主張する。

しかし、モルヒネと同様に、本件明細書等にはこれらの化合物を比較例として使用した理由の記載はなく、侵害受容性疼痛に対する効果を確認する試験においてギャバペンチンを比較例として使用したからといって、そのことから、本件化合物が侵害受容性疼痛以外の痛みに効果があると当業者が認識するとは考えられない。

ケ 原告は、本件明細書等において、当時まだ一般的に用いられていなかった動物モデルであるチャングモデルやベネットモデルがあることについても紹介しており、当業者はこれらの動物モデルにより容易に追試が可能であったと主張する。

しかし、本件明細書等に「Bennett G. J. のアッセイはヒトに認められるのと類似の疼痛感覚の障害を生じるラットにおける末梢性単発神経障害の動物モデルを提供する…。Kim S. H. らのアッセイは、ラットにおける分節脊椎神経の結紮によって生じる末梢神経障害の一つの実験モデルを提供する」（６頁３３～３６行目）との記載が存在するにとどまることは前記判示のとおりであり、他に、本件特許出願当時、本件化合物が侵害受容性疼痛以外の痛みに有効であることを上記動物モデル等により明らかにしたデータや資料等は存在しない。

(6) 以上によれば、本件明細書等の記載は訂正前発明 1 及び 2 を当業者が実施できる程度に明確かつ十分に記載したものではなく、同各発明に係る特許は特許法 36 条 4 項の規定に違反してされたものであるので、特許法 123 条 1 項 4 号に基づき特許無効審判により無効にされるべきものである。

5 3 争点 1－2（無効理由 2（サポート要件違反の有無））について

(1) 特許請求の範囲の記載が、明細書のサポート要件に適合するか否かは、特許請求の範囲の記載と発明の詳細な説明の記載とを対比し、特許請求の範囲に記載された発明が、発明の詳細な説明に記載された発明で、発明の詳細な説明の記載により当業者が当該発明の課題を解決できると認識できる範囲のものであるか否か、また、その記載や示唆がなくとも当業者が出願時の技術常識に照らし当該発明の課題を解決できると認識できる範囲のものであるか否かを検討して判断すべきものである（知財高裁平成 17 年（行ケ）第 10042 号同年 11 月 11 日判決・判タ 1192 号 164 頁参照）。

(2) これを本件についてみると、前記 1 及び 2 で判示したとおり、訂正前発明 1 及び 2 が解決しようとする課題は、本件明細書等記載の神経障害性疼痛や心因性疼痛を含む様々な痛みの処置に有効な鎮痛剤を提供することにあるところ、本件明細書等には、本件化合物が侵害受容性疼痛に対して効果を有することは記載されているものの、本件特許出願当時の技術常識を斟酌しても、それ以外の疼痛に対して効果を有すると当業者が認識することはできない。

20 そうすると、本件明細書等の記載に接した当業者が訂正前発明 1 及び 2 により、上記の課題を解決できると認識できるということとはできない。

(3) したがって、訂正前発明 1 及び 2 に係る特許は、サポート要件に違反する。

4 争点 2－1（無効理由の解消の有無）及び争点 2－2（訂正要件の具備の有無）について

25 (1) 願書に添付した明細書、特許請求の範囲又は図面の訂正は、その記載した事項の範囲内においてしなければならない（特許法 134 条の 2 第 9 項、1

26条5項)。ここでいう「明細書、特許請求の範囲又は図面に記載した事項の範囲内」とは、当業者によって、明細書又は図面の全ての記載を総合することにより導かれる技術的事項との関係において、新たな技術的事項を導入しないものであることをいう。

- 5 (2) これを本件についてみると、本件訂正は、本件訂正請求前の請求項1及び2に記載された鎮痛剤の処置対象を、それぞれ、「痛み」から「痛覚過敏又は接触異痛の痛み」に（構成要件1B）、「…である請求項1記載の鎮痛剤」から「…を含有する、神経障害又は線維筋痛症による、痛覚過敏又は接触異痛の痛みの処置における鎮痛剤」（構成要件2A～2C）に訂正しようとするものである。
- 10

前記2で判示したとおり、本件明細書等には、本件化合物が侵害受容性疼痛に対して効果を有することは記載されているものの、本件特許出願当時の技術常識を斟酌しても、それ以外の疼痛に対して効果を有すると当業者が認識することはできない。

- 15 このように、本件明細書等には、神経障害又は線維筋痛症を含む侵害受容性疼痛以外の疼痛により生じた痛覚過敏や接触異痛について本件化合物が効果を有すると認識し得るだけの記載はないところ、請求項1を「痛覚過敏又は接触異痛の痛み」に訂正することは、本件明細書等からはその効果を認識し得ない、侵害受容性疼痛以外の疼痛により生じた痛覚過敏や接触異痛の痛みの処置を請求項1に導入するものであり、また、請求項2に「神経障害又は線維筋痛症による、痛覚過敏又は接触異痛の痛みの処置」を加えることも、
- 20 同様に、本件明細書等からはその効果を認識し得ない、侵害受容性疼痛以外の疼痛である神経障害や線維筋痛症により生じた痛覚過敏や接触異痛の痛みの処置を請求項2に特定して導入するものであるということが出来る。

- 25 (3) そうすると、請求項1及び2に係る上記訂正は、いずれも、本件明細書等の全ての記載を総合することにより導かれる技術的事項との関係において、

新たな技術的事項を導入するものであるというべきであり、訂正要件を具備しない。

(4) 仮に、請求項 1 及び 2 に係る本件訂正が訂正要件を具備するとしても、前記 2 で判示したとおり、本件明細書等には、神経障害又は線維筋痛症を含む侵害受容性疼痛以外の疼痛により生じた痛覚過敏や接触異痛について本件化合物が効果を有すると認識し得るだけの記載はないので、同明細書等は、当業者が本件発明 1 及び 2 を実施できる程度に明確かつ十分に記載したものとは認められず、また、当業者がその記載により同各発明の課題を解決できると認識し得たとも認められない。

したがって、訂正前発明 1 及び 2 に係る特許の無効理由は本件訂正により解消されるものではなく、本件発明 1 及び 2 に係る特許は実施可能要件及びサポート要件に反し、特許無効審判により無効にされるべきものである。

5 争点 3－1（構成要件 3 B 及び 3 C 並びに 4 B 及び 4 C の充足性）について

(1) 本件発明 3 に係る構成要件 3 B は「炎症を原因とする痛み、又は手術を原因とする痛みの処置における」というものであり、本件発明 4 に係る構成要件 4 B は「炎症性疼痛による痛覚過敏の痛み、又は術後疼痛による痛覚過敏若しくは接触異痛の痛みの処置における」というものである。

上記各発明に係る請求項の訂正の趣旨について、原告は、本件訂正の際に原告が特許庁に提出した上申書（甲 18）において、「訂正発明 3 及び 4 において、鎮痛剤の処置対象である痛みを、審決の予告において実施可能要件及びサポート要件を満たすと判断された『炎症を原因とする痛み（炎症性疼痛）』及び『手術を原因とする痛み（術後疼痛）』に限定した。」（9 頁）などと説明しているところ、前記 2 (2) イのとおり、構成要件 3 B の「炎症を原因とする痛み」、「手術を原因とする痛み」及び構成要件 4 B の「炎症性疼痛」、「術後疼痛」は、いずれも、侵害受容性疼痛に分類される炎症性疼痛や術後疼痛を意味し、神経障害性疼痛や線維筋痛症は含まれないものと解

するのが相当である。

(2) 被告医薬品の充足性について

前記前提事実(8)アによれば、被告医薬品は「効能・効果を神経障害性疼痛及び線維筋痛症に伴う疼痛とする」ものであり、「炎症を原因とする痛み」，
5 「手術を原因とする痛み」，「炎症性疼痛」又は「術後疼痛」を処置対象とするものではないから、構成要件3B及び4Bを充足しない。

(3) 原告の主張について

原告は、慢性疼痛は、原因にかかわらず、神経細胞の感作という神経の機能異常で生ずることが知られていたことや、痛みを原因で区別することはで
10 きず、炎症性疼痛や術後疼痛と、神経障害性疼痛や線維筋痛症とは、相互に重複することが理解されていたことなどを根拠として、構成要件3B及び4Bの充足性を否定するが、原告のかかる主張が採用し得ないことは前記2で判示したとおりである。

また、原告は、炎症や手術による組織損傷から神経細胞の感作という神経
15 の機能異常を生じ、痛覚過敏や接触異痛を生ずることなどを理由に、神経障害性疼痛を効能、効果とする被告医薬品は、炎症を原因とする痛み、又は手術を原因とする痛みを用途とするものであると主張するが、侵害受容性疼痛において神経細胞の感作が生じることがあるとしても、そのことから、「神経障害性疼痛及び線維筋痛症に伴う疼痛」を効能・効果とする被告医薬品の
20 用途が炎症を原因とする痛み又は手術を原因とする痛み等であるということ
はできない。

さらに、原告は、痛みは患者の主観的心理状態であるから、混合性疼痛において、侵害受容性疼痛と神経障害性疼痛とは、同一の患者において生ずる一つの痛みであり、両者を区別できないなどと主張するが、実際の臨床の場
25 において患者の訴える痛みがいかなる種類の疼痛に当たるかの判断が困難な場合があるとしても、それは診断の問題であり、構成要件充足性を左右する

ものではない。

(4) したがって、被告医薬品が本件発明 3 及び 4 の技術的範囲に属するという
ことはできない。

6 争点 3－2（均等侵害の成否）について

5 原告は、被告医薬品が構成要件 3 B 及び 4 B の文言を充足しない場合であつても、均等侵害が成立すると主張する。

しかし、相手方が製造等をする製品（対象製品）が、特許請求の範囲に記載された構成と均等なものとして、特許発明の技術的範囲に属すると認められるためには、当該対象製品が特許請求の範囲に記載された構成と異なる部分が特
10 許発明の本質的部分ではないことを要する（第 1 要件）。

本件発明 3 及び 4 と被告医薬品との相違部分は、その用途にあるところ、同各発明は、既知の薬物である本件化合物が、侵害受容性疼痛の治療に有効であることを新たに見出したことにあるので、その用途が同各発明の本質的部分を構成することは明らかである。

15 したがって、被告医薬品は、第 1 要件を充足しないので、均等侵害は成立しない。

7 まとめ

以上によれば、訂正前発明 1 及び 2 に係る特許は、実施可能要件及びサポート要件の各違反を理由に特許無効審判により無効にされるべきものであり、本
20 件訂正は訂正要件を具備せず、また、同訂正によっても上記各無効理由が解消されない。また、被告医薬品は、本件発明 3 及び 4 の技術的範囲に属しない。

したがって、その余の争点について判断するまでもなく、原告の請求はいずれも理由がない。

第 5 結論

25 よって、その余の争点について判断するまでもなく、原告の請求はいずれも理由がないからこれを棄却することとし、主文のとおり判決する。

東京地方裁判所民事第 4 0 部

裁判長裁判官

5

佐藤達文

裁判官

10

小田誉太郎

裁判官

齊藤敦

(別紙)

物件目録

5 (S)-3-(アミノメチル)-5-メチルヘキサン酸(一般名:プレガバリン)を有効成分とし、「効能又は効果」として「神経障害性疼痛」又は「線維筋痛症に伴う疼痛」を含む医薬品(商品名が以下のものを含む。)

- ・ プレガバリンOD錠25mg「DSEP」
- ・ プレガバリンOD錠75mg「DSEP」
- ・ プレガバリンOD錠150mg「DSEP」

10

以上

(別紙)

延長登録目録

1 出願年月日 平成22年6月25日

5 出願番号 2010-700105号

延長の期間 4年9月14日

登録年月日 平成22年11月24日

特許法第67条第2項の政令で定める処分の内容

(1) 特許権の存続期間の延長理由となる処分

10 薬事法第14条第1項に規定する医薬品に係る同項の承認

(2) 処分を特定する番号

承認番号 22200AMX00297000

(3) 処分の対象となった物

プレガバリン（販売名：リリカカプセル25mg）

15 (4) 処分の対象となった物について特定された用途

帯状疱疹後神経痛

2 出願年月日 平成22年6月25日

出願番号 2010-700106号

20 延長の期間 4年9月14日

登録年月日 平成22年11月24日

特許法第67条第2項の政令で定める処分の内容

(1) 特許権の存続期間の延長理由となる処分

薬事法第14条第1項に規定する医薬品に係る同項の承認

25 (2) 処分を特定する番号

承認番号 22200AMX00298000

(3) 処分の対象となった物

プレガバリン（販売名：リリカカプセル75mg）

(4) 処分の対象となった物について特定された用途

帯状疱疹後神経痛

5

3 出願年月日 平成22年6月25日

出願番号 2010-700107号

延長の期間 4年9月14日

登録年月日 平成22年11月24日

10 特許法第67条第2項の政令で定める処分の内容

(1) 特許権の存続期間の延長理由となる処分

薬事法第14条第1項に規定する医薬品に係る同項の承認

(2) 処分を特定する番号

承認番号 22200AMX00299000

15

(3) 処分の対象となった物

プレガバリン（販売名：リリカカプセル150mg）

(4) 処分の対象となった物について特定された用途

帯状疱疹後神経痛

20

4 出願年月日 平成23年1月14日

出願番号 2011-700002号

延長の期間 5年

登録年月日 平成24年2月15日

特許法第67条第2項の政令で定める処分の内容

25

(1) 特許権の存続期間の延長理由となる処分

薬事法第14条第9項に規定する医薬品に係る同項の承認

(2) 処分を特定する番号

承認番号 22200AMX00297000

(3) 処分の対象となった物

プレガバリン（販売名：リリカカプセル25mg）

5 (4) 処分の対象となった物について特定された用途

末梢性神経障害性疼痛（帯状疱疹後神経痛を除く）

5 出願年月日 平成23年1月14日

出願番号 2011-700003号

10 延長の期間 5年

登録年月日 平成24年2月15日

特許法第67条第2項の政令で定める処分の内容

(1) 特許権の存続期間の延長理由となる処分

薬事法第14条第9項に規定する医薬品に係る同項の承認

15 (2) 処分を特定する番号

承認番号 22200AMX00298000

(3) 処分の対象となった物

プレガバリン（販売名：リリカカプセル75mg）

(4) 処分の対象となった物について特定された用途

20 末梢性神経障害性疼痛（帯状疱疹後神経痛を除く）

6 出願年月日 平成23年1月14日

出願番号 2011-700004号

延長の期間 5年

25 登録年月日 平成24年2月15日

特許法第67条第2項の政令で定める処分の内容

(1) 特許権の存続期間の延長理由となる処分

薬事法第14条第9項に規定する医薬品に係る同項の承認

(2) 処分を特定する番号

承認番号 22200AMX00299000

5

(3) 処分の対象となった物

プレガバリン（販売名：リリカカプセル150mg）

(4) 処分の対象となった物について特定された用途

末梢性神経障害性疼痛（帯状疱疹後神経痛を除く）

10

7 出願年月日 平成24年8月30日

出願番号 2012-700107号

延長の期間 5年

登録年月日 平成25年10月23日

特許法第67条第2項の政令で定める処分の内容

15

(1) 特許権の存続期間の延長理由となる処分

薬事法第14条第9項に規定する医薬品に係る同項の承認

(2) 処分を特定する番号

承認番号 22200AMX00297000

(3) 処分の対象となった物

20

プレガバリン（販売名：リリカカプセル25mg）

(4) 処分の対象となった物について特定された用途

線維筋痛症に伴う疼痛

8 出願年月日 平成24年8月30日

25

出願番号 2012-700108号

延長の期間 5年

登録年月日 平成25年10月23日

特許法第67条第2項の政令で定める処分の内容

(1) 特許権の存続期間の延長理由となる処分

薬事法第14条第9項に規定する医薬品に係る同項の承認

5 (2) 処分を特定する番号

承認番号 22200AMX00298000

(3) 処分の対象となった物

プレガバリン（販売名：リリカカプセル75mg）

(4) 処分の対象となった物について特定された用途

10 線維筋痛症に伴う疼痛

9 出願年月日 平成24年8月30日

出願番号 2012-700109号

延長の期間 5年

15 登録年月日 平成25年10月23日

特許法第67条第2項の政令で定める処分の内容

(1) 特許権の存続期間の延長理由となる処分

薬事法第14条第9項に規定する医薬品に係る同項の承認

(2) 処分を特定する番号

20 承認番号 22200AMX00299000

(3) 処分の対象となった物

プレガバリン（販売名：リリカカプセル150mg）

(4) 処分の対象となった物について特定された用途

25 線維筋痛症に伴う疼痛

10 出願年月日 平成25年4月26日

出願番号 2013-700062号

延長の期間 5年

登録年月日 平成26年4月23日

特許法第67条第2項の政令で定める処分の内容

5 (1) 特許権の存続期間の延長理由となる処分

薬事法第14条第9項に規定する医薬品に係る同項の承認

(2) 処分を特定する番号

承認番号 22200AMX00297000

(3) 処分の対象となった物

10 プレガバリン（販売名：リリカカプセル25mg）

(4) 処分の対象となった物について特定された用途

神経障害性疼痛，線維筋痛症に伴う疼痛（末梢性神経障害性疼痛，線維筋痛症に伴う疼痛を除く）

15 11 出願年月日 平成25年4月26日

出願番号 2013-700063号

延長の期間 5年

登録年月日 平成26年4月23日

特許法第67条第2項の政令で定める処分の内容

20 (1) 特許権の存続期間の延長理由となる処分

薬事法第14条第9項に規定する医薬品に係る同項の承認

(2) 処分を特定する番号

承認番号 22200AMX00298000

(3) 処分の対象となった物

25 プレガバリン（販売名：リリカカプセル75mg）

(4) 処分の対象となった物について特定された用途

神経障害性疼痛，線維筋痛症に伴う疼痛（末梢性神経障害性疼痛，線維筋痛症に伴う疼痛を除く）

1 2 出願年月日 平成 2 5 年 4 月 2 6 日

5 出願番号 2 0 1 3 - 7 0 0 0 6 4 号

延長の期間 5 年

登録年月日 平成 2 6 年 4 月 2 3 日

特許法第 6 7 条第 2 項の政令で定める処分の内容

(1) 特許権の存続期間の延長理由となる処分

10 薬事法第 1 4 条第 9 項に規定する医薬品に係る同項の承認

(2) 処分を特定する番号

承認番号 2 2 2 0 0 AMX 0 0 2 9 9 0 0 0

(3) 処分の対象となった物

プレガバリン（販売名：リリカカプセル 1 5 0 m g）

15 (4) 処分の対象となった物について特定された用途

神経障害性疼痛，線維筋痛症に伴う疼痛（末梢性神経障害性疼痛，線維筋痛症に伴う疼痛を除く）

以上

(別紙)

原告の主張

第1 訂正前発明1及び2

5 1 訂正前発明1及び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であるか（争点1）

(1) 無効理由1（実施可能要件違反の有無）（争点1－1）

 ア 本件各発明（及び訂正前各発明）は、これまで有効な治療法の存在しなかった、神経障害性疼痛や線維筋痛症の画期的治療薬であり、多額の研究
10 開発投資を重ねて生まれたパイオニア発明である（訴状。甲123，125）。また、本件優先日当時、疼痛分野の技術発展は目覚ましく、本件各発明（及び訂正前各発明）は、本件優先日直前である1990年代中頃までに、組織損傷や炎症の侵害刺激から生ずる通常の痛みと区別された、神経の機能異常による慢性疼痛の存在が理解され、ホルマリン試験等を用い
15 て感作のメカニズムの理解が進んだことにより（甲68，69，124），中枢神経系に作用する既知の薬剤の疼痛治療効果が再検討され、その中から、本件化合物が感作を抑制することを見出してなされたものである（甲5）。本件明細書等は、本件優先日当時の技術常識に照らして可能な限りの記載がなされているから、記載要件は必要以上に厳格に適用されるべき
20 ではない（原告第5準備書面「第2の1」，原告第9準備書面「第1」，原告第10準備書面「第2の3」。甲101）。痛みの詳細なメカニズムを論ずるまでもなく、通常の痛みと区別された慢性疼痛のうち、ホルマリン，カラゲニン，術後の痛みに効果を奏したことで、記載要件としては十分である。

25 イ 訂正前発明1及び2の痛みは、本件明細書等を参照すると、麻薬性鎮痛剤やNSAID（非ステロイド性抗炎症薬）では効果が不十分な慢性疼痛

と解釈できる（原告第5準備書面「第7」）。

慢性疼痛は、組織損傷や炎症の侵害刺激による通常の痛みとは異なり、原因にかかわらず、組織損傷や炎症によるものであっても、神経損傷その他神経の障害によるものであっても、心因性の要因によるものであっても、
5 神経障害性疼痛や線維筋痛症におけるものであっても、いずれも末梢や中枢の神経細胞の感作という神経の機能異常で生ずる痛覚過敏や接触異痛の痛みである（原告第4準備書面「第1」、「第2」、原告第7準備書面「第3の1」、原告第9準備書面「第2の3」、原告第10準備書面「第1の2(1)及び(2)並びに4」、「第2の1」、原告第11準備書面「第1の1」、「第3の1及び8」）。かかる痛覚過敏や接触異痛の痛みに対しては、ケタミン等の研究により、その直接の原因である神経細胞の感作を抑制することで、原因にかかわらず痛みを治療できることが知られていた
10 （原告第4準備書面「第6」、原告第7準備書面「第3の1」、原告第10準備書面「第1の2(6)及び8」、原告第11準備書面「第3の3」）。

具体的には、慢性疼痛に共通する痛覚過敏や接触異痛の機序として、ホルマリン試験等を用いた研究により、組織損傷や炎症の後に、興奮性アミノ酸を伝達物質とするNMDAレセプター作動性の中枢性感作を生ずることが知られており（甲39、46、47、49等）、カラゲニンの炎症や、術後疼痛における感作も、これと同様の機序であると理解されていた
15 （甲15の1、甲50、52、57、133、146等）。

「この結果は、ホルマリン損傷により誘発された組織損傷後の中枢性感作および持続性侵害受容は、主にNMDA受容体作動性（比較的程度は低いが電位依存性の）カルシウムチャネルを介したカルシウム流入に依存することを示す。」（甲49〔3671頁左欄Summary下
20 から6～末行〕。下線部は本判決において追加したもの。以下同様。）

「モデルは急増しているけれども、神経損傷と炎症のモデルは、結

果として得られる痛覚過敏の脊椎での薬理学及び生理学に一般的に違
いはない。両方の種類のモデルにおいて、介入から維持される有害な
感覚入力は、脊椎でのN-メチル-D-アスパルテート（NMDA）レ
セプターの活動に依存するという強い証拠がある。そのため、NMD
Aレセプターアンタゴニストのクモ膜下腔内注射は、かかるモデルに
5 おいて痛覚過敏を妨げ、元に戻すのであり、さらにNMDAレセプタ
ーアンタゴニストのクモ膜下腔内注射により長く続く神経障害性疼痛
の患者の痛覚過敏や異痛が減少するという事実は、これらのモデルが
臨床と関係することを示す。」（甲146〔1046頁右欄12～2
5行目〕）

一方、神経損傷の後にも、同様にNMDAレセプター作動性の中樞性感
作を生ずることが知られていた（甲41，42，46，55，59，80，
86，128～130，134等）。

「興奮性アミノ酸（EAA）は、神経系における侵害受容情報の伝
達に参与する。N-メチル-D-アスパラギン酸（NMDA）受容体
15 は、EAAグルタミン酸の受容体サブタイプの1つであり、神経傷害
疼痛の発症において重要な役割を果たすと考えられる（概説について
は、Coderreら，1993を参照されたい）。中枢性NMDA受容体の遮
断は、神経傷害によって引き起こされる侵害受容挙動を低減し（Seltz
20 erら，1991），一次求心性C線維の刺激の延長によって引き起こされ
る侵害受容細胞における過剰興奮性を減少させる（DaviesおよびLodg
e 1987；DickensonおよびSullivan 1987）。」（甲55〔221頁左
欄2行目～右欄2行目〕）

「過興奮の認められる痛覚求心路では、興奮性アミノ酸を伝達物質
25 とするNMDAレセプターが著しく増加し（図5．46），その拮抗
薬であるMK-801の投与で、過興奮を60％以上、用量依存性に抑

制できることが判明した。」（甲 80〔202 頁左欄下から 3 行目～右欄 2 行目〕）

「障害部位での過放電とそれより上位の痛覚求心系を異常興奮させて除神経性疼痛を発生せしめるものと考えられる。」（甲 80〔202 頁右欄 11～13 行目〕）

そのため当業者は、原因にかかわらず、痛覚過敏や接触異痛を生ずる感作の機序は同一であると考えており（甲 146 等）、組織損傷や炎症の疼痛モデルの結果を用いて、神経障害性疼痛や線維筋痛症等の慢性疼痛が研究されていた（甲 26, 41～43, 46, 59, 64, 69, 73 等）。そして、ホルマリン試験で中枢性感作を抑制することが確認されたケタミンが（甲 46）、広く神経障害性疼痛や線維筋痛症を含む慢性疼痛に効果を奏することも知られていた（甲 26, 42, 52～55, 70 等）。

ウ また、本件優先日当時、上記のように原因にかかわらず神経細胞の感作により痛覚過敏や接触異痛を生ずることに加え（原告第 4 準備書面「第 2」）、組織損傷や炎症により神経を損傷し、逆に神経損傷により炎症を生じ、更にはストレスで侵害刺激を生じ、侵害刺激がストレスで増幅され、これらの原因で神経細胞の感作を生じて痛覚過敏や接触異痛を生ずることから、痛みを組織損傷、炎症、神経損傷、心因性の要因といった原因では明確に区別できず、炎症性疼痛や術後疼痛と神経障害性疼痛や線維筋痛症に伴う疼痛とは、相互に重複する痛みであることが理解されていた（原告第 9 準備書面「第 2 の 2」、「第 3」、原告第 11 準備書面「第 2 の 1 及び 2」等）。

例えば、優先日当時、神経障害性疼痛を生ずる椎間板ヘルニアは、筋肉や関節等の末梢組織の損傷と、神経の圧迫等の両方から、炎症により神経細胞の感作を生ずることが知られており（甲 128）、神経障害性疼痛を生ずる複合性局所疼痛症候群（反射性交感神経性ジストロフィーを含む。）

も、炎症により神経細胞の感作を生ずることが知られていた（甲 130）。

また、本件優先日当時、組織損傷や炎症の痛みにおいて、マクロファージや交感神経が作用し、プロスタグランジン（PG） E_2 及びPG I_2 、IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF α 、NOなどの物質を生じ、これらが神経細胞の感作を生ずることが知られていた（乙 4）。

「BKはまた、他の細胞や交感神経終末からPGE₂やPGI₂などのプロスタノイドを放出させ、マクロファージからはIL-1やTNF- α などのサイトカインを放出させる。（中略）TNF- α や、IL-1 β 、IL-6、IL-8などのサイトカインも、プロスタノイドの産生を刺激し、交感神経終末を興奮させることにより、炎症時の hyperalgesia の形成に参与している。マクロファージから産生されたこれらのサイトカインは、再びマクロファージに働いてNOSを活性化させる。NOも hyperalgesia の形成に一役買っていると考えられる。」（乙 4〔16頁22行目～末行〕）

「このような末梢の知覚神経終末の興奮は、脊髄後角に伝播され、後角ニューロンを興奮させる。」（乙 4〔17頁下から3～2行目〕）

一方、神経損傷の後にも全く同様に、マクロファージや交感神経が作用し、PGE₂及びPG I_2 、IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF α 、NOなどの物質を生じ、神経細胞の感作を生ずることが知られていた（甲 129）。

「末梢神経は在住マクロファージを含有し、ラットの坐骨神経細胞の1～4%を構成する〔37〕。末梢神経が損傷すると、マクロファージが傷害された神経に集まり〔38、39〕、縮退した軸索とミエリン鞘を除去するのに貢献する〔40〕。マクロファージは、幅広い範囲の物質を分泌し〔41〕、そのいくつかは直接又は間接に侵害受容器を活性化する。これらの物質は、プロスタグランジン E_2 及び I_2

5
10
を含み、一次求心性入力を感じさせる〔19, 23〕。マクロファージはまた、サイトカインであるIL1- β , IL-6, IL-8及びTNF α , 更にロイコトリエンLTB₄を放出する〔41, 42〕。上記のサイトカインは全て、痛覚過敏を生じるが〔24〕, この場合には間接作用を有する。IL1- β 及びIL-6の場合には痛覚過敏の効果はプロスタグランジンの合成により媒介される〔24〕。ロイコトリエンB₄もまたおそらく間接的なメカニズムにより痛覚過敏を生じ〔31〕, 多形核ロイコサイトの活性化を伴う(後記)。マクロファージはまた、一酸化窒素を放出し〔43〕, これは末梢の痛覚過敏に寄与し得る〔44, 45〕。それ故に, Frisenにより提案されているとおり〔38〕, 神経傷害で生ずる痛覚過敏にマクロファージが寄与するというのがもっともであろう。」(甲129〔408頁左欄27行目～右欄4行目〕)

15
「節後交感神経ニューロンは、それ故に、炎症に役割を果たし得る。交感神経切除によるこれらのニューロンの除去により、末梢神経障害の動物モデルにおいて〔5, 52, 53〕, そしてカウザルギーの患者においても〔2〕痛覚過敏が緩和された。」(甲129〔409頁左欄27～31行目〕)

20
25
「この考えに従うと、ノルアドレナリンは、交感神経終末に位置するアデノレセプターに作用する〔22〕。この作用により、プロスタグランジンE₂及びI₂の合成が促進され〔54, 55〕, そしてこれらのプロスタグランジンの放出は痛覚過敏を生じ、交感神経切除により緩和する。それ故に、神経障害による痛覚過敏は、インドメタシン等のプロスタグランジン合成阻害剤によって緩和されるべきであると予期される。これは、神経傷害の2つの動物モデルで示されている〔5, 22〕。」(甲129〔409頁左欄42～51行目〕)

このように、原因にかかわらず、痛覚過敏や接触異痛は、等しく神経細胞の感作で生ずることに加え（上記イ）、感作に至るまでの炎症性メディエーターの動作等を含めて同様のものであり、区別できないことが理解されていた。そのため、神経障害性疼痛に対し、抗炎症薬であるステロイドの投与による治療も行われていた（甲 1 3 7， 1 3 8）。

さらに、手術で末梢神経損傷に至らない場合でも、皮神経終末を損傷するし（甲 1 2 3， 1 2 5， 1 2 6），糖尿病性神経障害の例から明らかにように、神経損傷により直ちに疼痛を生ずるわけではない（甲 1 2 3， 1 3 1， 1 3 2）。また、複合性局所疼痛症候群（反射性交感神経性ジストロフィーを含む。）は、手術後に神経障害性疼痛を生ずるところ、神経損傷だけでなく組織損傷によっても神経障害性疼痛を生ずる疾患とされていた（甲 6 2， 1 3 4）。したがって、手術により神経を損傷したか否かにより、術後疼痛と神経障害性疼痛とを区別できないことも明らかであった。

エ そのため、当業者は、既に述べたとおり、実験的疼痛状態を生じさせる動物またはヒトの疼痛モデルの症状に着目し、炎症や組織損傷により痛覚過敏や接触異痛を生じさせるモデルを利用して、神経障害性疼痛や線維筋痛症等の慢性疼痛の研究を行っていた（原告第 4 準備書面「第 3」，「第 4」，原告第 1 0 準備書面「第 1 の 2 (4)， 5 及び 6」，原告第 1 1 準備書面「第 2 の 4」）。

例えば、ホルマリン試験により神経障害性疼痛治療薬であるケタミン，MK-8 0 1，オピオイド，その他中枢神経系抑制薬の効果が検討され（甲 4 6， 4 7， 4 9， 6 4），中枢性感作の機序が研究されていた（甲 4 5 ～ 5 1）。また，カラゲニン試験でも，神経障害性疼痛治療薬であるアミトリプチリン，オピオイド等の効果が検討され（甲 5 6， 1 4 6），神経細胞の感作の機序も研究されていた（甲 5 7， 7 2）。術後疼痛試験も，

神経細胞の感作を研究する動物モデルとして生み出された（甲 15 の 1）。さらに、カプサイシン試験やマスタードオイル試験により、神経細胞の感作で生ずるヒトの神経障害性疼痛に対する薬剤の効果及び機序が研究されていた（甲 26, 39, 41, 59, 73）。

5 疼痛治療薬の分野だけでなく、抗がん剤や糖尿病治療薬、認知症治療薬、うつ病治療薬等の隣接分野でも、同様の理由から当業者は症状に着目して動物モデルを用いていた（原告第 5 準備書面「第 6 の 9」。甲 14, 31～37）。疼痛の動物モデルは、人工的に痛みを生じさせるモデルであり、かつヒトではなく動物のモデルであることから、ヒトの具体的な疾患とは原因や病態生理が異なり、動物モデルでは効果のあった薬剤が、ヒトの治療薬として認められないことがあるが、そのことにより、動物モデルが疼痛治療薬のスクリーニングに利用できないということにはならない（原告第 5 準備書面「第 5 の 3 (3)」，原告第 10 準備書面「第 1 の 4 (1)ウ及び脚注 8 並びに (3)ウ」，原告第 11 準備書面「第 3 の 6」）。仮に動物モデルによりヒトの疾患の病態生理を正確に模倣することを要求した場合、そのような動物モデルなど存在しないことから、特許の取得は不可能となる。

10 オ 本件優先日当時、ベネットモデルやチャングモデルなどの神経障害によって痛みを生じさせる動物モデルは開発途上であり、広く用いられていなかった（原告第 9 準備書面「第 1」，原告第 10 準備書面「第 1 の 6 (1)」。甲 2, 85）。神経細胞の感作の機序が共通するのであるから、ベネットモデルやチャングモデルが存在したからといって、ホルマリン試験、カラゲニン試験、術後疼痛試験を用いて慢性疼痛の研究ができないということにはならない。

20 カ 本件化合物は、本件明細書等において、中枢神経系に作用する GABA 類縁体であり、中枢神経の過活動により生ずる疾患である「てんかん」に対して効果を有する既知の化合物であることが述べられ、更に神経障害性

疼痛や線維筋痛症を含む慢性疼痛の全体に対し、抗痛覚過敏作用を有することにより効果を奏することが明示されている。

5 キ ホルマリン試験は、慢性疼痛の試験として誕生し、後期相が痛覚過敏や接触異痛の原因である中枢性感作を反映したものであることが知られていたため、神経障害性疼痛治療薬の研究に用いられていた（原告第4準備書
面「第3」，「第6」，原告第10準備書面「第1の2(3)及び5」。甲4
5～51，64，86）。本件明細書等では、ホルマリンの侵害刺激を反
映した前期相には効果を奏さず、痛覚過敏や接触異痛の直接の原因である
中枢性感作を反映した後期相に本件化合物が効果を奏することを確認して
10 いる。

ク カラゲニン試験は、痛覚過敏の試験として適合されており、神経細胞の感作を反映したものであることも知られており、神経障害性疼痛治療薬の研究に用いられていた（原告第4準備書面「第4」，原告第9準備書面「第2の4」，原告第10準備書面「第1の4(1)エ及び6(2)ア」，「第2の2(2)」，原告第11準備書面「第3の7(1)」。甲56，57，72，1
15 46）。本件明細書等のカラゲニン試験では、神経細胞の感作で生じた痛覚過敏に対する本件化合物の効果をj確認している。

ケ 術後疼痛試験は、神経細胞の感作を反映したものであることが知られており、感作のメカニズムを研究する動物モデルである（原告第4準備書面「第4」，原告第10準備書面「第1の6(2)イ」，「第2の2(3)」，原告第11準備書面「第3の7(2)」。甲15の1）。本件明細書等では、術後疼痛試験により、切開創の治癒後も持続する、神経細胞の感作で生じた痛覚過敏や接触異痛に対する本件化合物の効果をj確認している（原告第10準備書面「第1の5(1)及び6(2)イ」）。

コ さらに、本件明細書等では、組織損傷や炎症による通常の痛みに対して効果を奏し、慢性疼痛に効果の不十分な麻薬性鎮痛剤であるモルヒネ（甲

80, 84, 90, 91)を比較例として、本件化合物の効果を確認している。例えば術後疼痛試験では、本件化合物がモルヒネの効かない痛覚過敏や接触異痛に有効であることや、モルヒネと異なり対側後肢のPWLに影響を与えないことが示されている。

5 「上に掲げた状態が、現在市場にある鎮痛剤たとえば麻薬性鎮痛剤または非ステロイド性抗炎症薬（NSAID）では、不十分な効果または副作用からの限界により不完全な処置しか行われていないことは周知である。」（甲2〔4頁4～6行目〕）

10 「S-(+)-3-イソブチルギャバも同様に用量依存性（3～30 mg/kg）に接触異痛の発生を遮断し、MEDは10 mg/kgであった（図5c）。この侵害受容応答の遮断は30 mg/kg用量のS-(+)-3-イソブチルギャバにより3日間維持された（図5c）。これに反して、モルヒネ（1～6 mg/kg）は、6 mg/kgの最大用量で術後3時間、接触異痛の発生を防止したのみであった（図5a）。」

15 （甲2〔8頁2～6行目〕）

20 「ギャバペンチンおよびS-(+)-3-イソブチルギャバは、すべての実験で試験された最大用量まで、対側後肢の熱痛覚過敏試験または接触異痛評点におけるPWLに影響しなかった。これに反して、モルヒネ（6 mg/kg、皮下）は熱痛覚過敏試験における対側後肢のPWLを増大させた（データは示していない）。」（甲2〔8頁14～17行目〕）

25 そのため、本件化合物が、麻薬性鎮痛剤やNSAIDの有効な、組織損傷や炎症による侵害刺激で生ずる通常の痛みではなく、神経細胞の感作による痛覚過敏や接触異痛に直接効果を奏することが明らかであるし、麻薬性鎮痛剤と同じオピオイド作用や、NSAIDと同じ抗炎症作用を有すると理解することもない（原告第10準備書面「第1の4(1)ウ」,「第2の

4及び5」，原告第11準備書面「第1の2及び3」）。

5 サ 本件明細書等では，慢性疼痛である神経障害性疼痛に有効なギャバペンチン（甲61，136）を比較例として，これと同じ作用により，より優れた効果を有することも確認している。ギャバペンチンも本件化合物も，ともにホルマリン試験，カラゲニン試験，術後疼痛試験の全てにおいて用量依存性で痛覚過敏や接触異痛に拮抗しており，機序の同一性が明らかである（原告第9準備書面「第1の2」）。

10 シ 加えて，本件明細書等では，当時まだ一般的に用いられていなかった動物モデルであるチャングモデルやベネットモデルがあることについても紹介しており，当業者はこれらの動物モデルにより容易に追試が可能である（原告第5準備書面「第2」，原告第10準備書面「第2の4」）。

 ス 上記アないしシの理由により，当業者は，本件化合物が慢性疼痛に有用であることを十分に理解する。

（被告らの主張への反論）

15 セ これに対し，被告らは，痛みが侵害受容性疼痛，神経障害性疼痛，心因性疼痛に分類されると主張する。しかし，このことは，原因にかかわらず，神経細胞の感作により痛覚過敏や接触異痛を生じ，神経細胞の感作を抑制することで鎮痛できることを否定するものではない（原告第10準備書面「第1の3」）。

20 ソ 神経障害性疼痛に上腕神経叢捻除，帯状疱疹後神経痛，幻肢痛，視床痛，カウザルギー，三叉神経痛，糖尿病性神経障害等の様々な疾患が含まれるとしても，それらは結局のところ神経障害性疼痛に分類され，求心路遮断性，交感神経依存性，末梢性といった分類にかかわらず（上腕神経叢捻除，帯状疱疹後神経痛，幻肢痛，視床痛は求心路遮断痛であり，カウザルギーは交感神経依存性疼痛であり，三叉神経痛，糖尿病性神経障害は末梢性疼痛である。甲79～81等），等しく神経細胞の感作により痛覚過敏や接

25

触異痛を生ずる（原告第10準備書面「第1の4」）。

例えば、求心路遮断痛は、上記イで述べたとおり、中枢性感作の痛みであると理解されていた（甲80）。また、交感神経依存性疼痛も、中枢性感作の痛みであることが理解されていた（甲134）。

5 「機械的受容器が交感神経依存性疼痛（SMP）の接触誘起痛の原因であり、この入力への中枢の侵害受容ニューロンの感作が生じていることの十分な証拠が存在する。」（甲134〔618頁20～22行目〕）

10 さらに、末梢性疼痛も、例えば椎間板ヘルニアについて（甲80）、組織や神経の炎症で生ずる、中枢性感作の痛みであることが理解されていた（甲128）。

「疼痛の状況が末梢組織で生ずると、侵害信号の脊髄への継続的なバラージにより後角における体性感覚ニューロンを感作させ得る。これらの感作されたニューロンは、慢性疼痛状態に寄与し得る。」（甲15 128〔1808頁右欄14～18行目〕）

心因性疼痛も、結局のところ、心因性の要因で侵害刺激が生じ、又は器質的病変が心理的要因で増幅され、神経細胞の感作により痛覚過敏や接触異痛を生ずる。心因性疼痛に分類されることもある線維筋痛症も、中枢性感作の痛みとされている（甲26，65，88）。

20 「これらの結果は、NMDA受容体が線維筋痛症の疼痛機構に関与するという仮説を支持する。これらの知見から、FMに中枢性感作があること、および圧痛点が二次痛覚過敏を示すことも示唆される。」（甲26〔360頁Summary7行目～末行〕）

25 一方、侵害受容性疼痛は、侵害受容器への刺激により生じ、侵害刺激に比例する通常の痛みであると理解されており（甲79，80），ホルマリン試験，カラゲニン試験，術後疼痛試験において，神経細胞の感作により

生ずる痛覚過敏や接触異痛等の病的な慢性疼痛を含まない（原告第10準備書面「第1の3」。甲2，43，46，146等）。本件明細書等に記載された「炎症性疼痛」や「術後疼痛」も，神経細胞の感作による痛覚過敏や接触異痛の痛みであり，侵害受容性疼痛を意味しない（原告第7準備書面「第2の1及び2」，原告第10準備書面「第2の2(2)及び(3)」，原告第11準備書面「第1の1及び3」，「第2の5」）。そのため，本件明細書等のホルマリン試験，カラゲニン試験，術後疼痛試験が侵害受容性疼痛の試験と理解されることはない。「侵害受容」との用語は，侵害受容性疼痛であることを意味しない（原告第10準備書面「第1の5(2)イ」，原告第11準備書面「第2の6」）。

タ 先行技術文献に「示唆されている」といった断定形でない記載があるのは，実験結果を論ずる際の作法であり，動物モデルにおける薬剤の作用からヒトの疾患の機序を述べる必要があること等によるものであり，神経細胞の感作により痛覚過敏や接触異痛を生ずること，ホルマリン試験が中枢性感作を反映したものであること，ケタミンが中枢性感作を抑制し，神経障害性疼痛や線維筋痛症に効果を奏すること等が仮説であることを意味しない（原告第5準備書面「第5の3(2)」）。

チ 末梢及び中枢の神経細胞の感作の意義は明確であり，様々な神経細胞の感作が存在するということはない。また，神経細胞の感作を抑制すれば，痛覚過敏や接触異痛に効果を奏することも明らかである（原告第10準備書面「第1の2(1)及び(2)」，原告第11準備書面「第3の1」）。

(2) 無効理由2（サポート要件違反の有無）（争点1－2）

上記第1の1(1)アないしチにおいて述べたことと同様の理由により，当業者は，本件化合物が慢性疼痛に効果を奏することを十分に理解する。

2 本件発明1及び2に係る訂正の再抗弁の成否（争点2）

(1) 無効理由の解消の有無（争点2－1）

ア 無効理由 1 の解消の有無（争点 2－1－1）

(ア) 上記第 1 の 1 (1) アないしチにおいて述べたとおり、当業者は、痛みの原因にかかわらず、本件化合物が痛覚過敏や接触異痛に効果を奏することを十分に理解する。

5 (イ) また、本件発明 1 及び 2 では、処置対象となる痛みが、慢性疼痛のうち「痛覚過敏又は接触異痛の痛み」に明確に限定されている。これは、ホルマリン試験の後期相に反映された中枢性感作で生じる痛みであり（甲 2 7， 8 6 等），本件明細書等のカラゲニン試験及び術後疼痛試験において、本件化合物の効果が明示的に確かめられた痛みである（原告
10 第 4 準備書面「第 2」ないし「第 4」，原告第 9 準備書面「第 2 の 4」）。

(ロ) 本件発明 2 では、処置対象となる痛みが更に「神経障害又は線維筋痛症による」痛覚過敏又は接触異痛に限定されている。本件優先日当時、神経障害性疼痛は、一次的な神経損傷又は神経の機能異常の痛みとして定義されており（原告第 4 準備書面「第 5」，原告第 1 0 準備書面「第
15 1 の 2 (5) 及び 7 (1)」，原告第 1 1 準備書面「第 3 の 2」。甲 7 7），炎症や組織損傷だけでなく、神経損傷によっても神経細胞の感作という神経の機能異常を生じて、神経障害性疼痛における痛覚過敏や接触異痛を生ずることが知られていた（原告第 4 準備書面「第 2」。甲 4 1， 4
20 2， 4 6， 5 5， 5 9， 8 0， 8 6， 1 2 8～1 3 0， 1 3 4 等）。また，線維筋痛症も，痛覚過敏を伴う慢性疼痛症候群として定義されており（原告第 4 準備書面「第 5」，原告第 1 0 準備書面「第 1 の 7 (2)」），中枢性感作により痛覚過敏や接触異痛を生ずることが知られていた（原告第 4 準備書面「第 2」。甲 2 6， 6 5， 8 8）。すなわち，神経障害又は線維筋痛症による痛覚過敏や接触異痛は，神経細胞の感作で生じた
25 ものであることがますます明らかである。本件明細書等では，上記のように，本件優先日当時に神経障害又は線維筋痛症の痛みであると理解さ

れていた、神経細胞の感作による痛覚過敏や接触異痛に対する本件化合物の効果が確かめられている。

(エ) 上記(ア)ないし(ウ)の理由により、当業者は、本件化合物が痛覚過敏又は接触異痛の痛み、並びに神経障害又は線維筋痛症による痛覚過敏又は接触異痛の痛みに有用であることを十分に理解する。

イ 無効理由 2 の解消の有無（争点 2－1－2）

上記第 1 の 2 (1) ア(ア)ないし(ウ)において述べたことと同様の理由により、当業者は、本件化合物が痛覚過敏又は接触異痛の痛み、及び神経障害又は線維筋痛症による痛覚過敏又は接触異痛の痛みに効果を奏することを十分に理解する。

(2) 訂正要件の具備の有無（争点 2－2）

ア 本件発明 1 の訂正要件の具備の有無（争点 2－2－1）

(ア) 本件明細書等のカラゲニン試験では、機械的痛覚過敏及び熱痛覚過敏に対する本件化合物の効果が確認されており、術後疼痛試験では、熱痛覚過敏及び接触異痛に対する本件化合物の効果が確認されているから、痛覚過敏又は接触異痛の痛みに対して本件化合物を用いることが開示されている。痛覚過敏や接触異痛は痛みの症状を示す用語であり（甲 77）、痛みの原因に応じて複数の痛覚過敏や複数の接触異痛が存在するわけではない。

(イ) さらに、上記第 1 の 1 (1) アないしチにおいて述べたとおり、当業者は、痛みの原因にかかわらず、痛覚過敏や接触異痛が神経細胞の感作によって生じ、本件化合物が効果を奏することを十分に理解する。このことから、原因に応じて複数の痛覚過敏や接触異痛が存在するわけではないことが明らかである。

(ウ) したがって、構成要件 1 B、1 C は、本件明細書等に記載した事項の範囲内で訂正されたものであり、新規事項の追加に該当しない。訂正の

目的が痛みの減縮であり、訂正により拡張変更には該当しないことは明らかである（以上、原告第5準備書面「第1の2(1)」，原告第7準備書面「第3の2」，原告第10準備書面「第2の2」）。

(エ) なお、訂正要件は、訂正事項が明細書等を総合することにより導かれる技術的事項であるか否かによって判断され、本件化合物が痛覚過敏や接触異痛に有用であり、或いは効果を奏することが本件明細書等から理解できるかどうかは、実施可能要件又はサポート要件の問題である（原告第5準備書面「第4」）。仮にそうでないとしても、上記第1の2(1)で述べたことにより訂正要件を満たす。

イ 本件発明2の訂正要件の具備の有無（争点2-2-2）

(ア) 上記第1の2(2)ア(ア)ないし(ウ)において述べたとおり、構成要件2B、2Cのうち、「痛覚過敏又は接触異痛の痛み」については、訂正要件を満たす。

(イ) また、本件明細書等には、本件化合物の処置対象となる慢性疼痛に含まれる痛みとして、神経障害の痛み、線維筋痛症が記載されている（原告第5準備書面「第1の2(2)ウ」）。

(ウ) さらに、上記第1の1(1)イにおいて述べたとおり、神経障害の痛みや、線維筋痛症において痛覚過敏や接触異痛を生ずることは、本件優先日当時の技術常識である（原告第4準備書面「第2」，「第5」）。

(エ) したがって、構成要件2B、2Cは、本件明細書等に記載した事項の範囲内で訂正されたものであり、新規事項の追加には該当しない。訂正の目的が引用関係の解消及び痛みの減縮であり、訂正により拡張変更には該当しないことは明らかである（以上、原告第5準備書面「第1の2(2)」，原告第7準備書面「第3の2」）。

なお、適用されるべき訂正要件の規範は、上記第1の2(2)ア(エ)のとおりである。

第2 本件発明3及び4

1 被告医薬品が本件発明3及び4の技術的範囲に属するか（争点3）

(1) 構成要件3B及び3C並びに4B及び4Cの充足性（争点3-1）

ア 本件発明3について（構成要件3B及び3Cの充足性）

(ア) 神経障害性疼痛が炎症を原因とする痛み、又は手術を原因とする痛みであること

（クレーム解釈）

a 本件発明3の処置対象となる痛みは、「炎症を原因とする痛み、又は手術を原因とする痛み」である。

b 「炎症を原因とする痛み」は、本件明細書等のカラゲニン試験の痛みであり、「手術を原因とする痛み」は、術後疼痛試験の痛みである。これらの試験では、炎症や手術から神経細胞の感作を生じ、痛覚過敏や接触異痛を生ずるまでの機序は限定されていない。

c 本件明細書等では、炎症性疼痛や術後疼痛が、神経障害性疼痛や線維筋痛症と並んで、麻薬性鎮痛剤やNSAIDでは不十分なことがある慢性疼痛として記載されており、カラゲニン試験や術後疼痛試験がかかる慢性疼痛の試験であることが明らかである（原告第6準備書面「第3の1」）。

d そして、上記第1の1(1)イで述べたとおり、慢性疼痛は、原因にかかわらず、神経細胞の感作という神経の機能異常で生ずることが知られており、神経細胞の感作を抑制することで、原因にかかわらず痛みを治療できることも知られていた。

e また、上記第1の1(1)ウで述べたとおり、本件優先日当時、炎症で神経の病変や疾患を生じ、手術で末梢神経や神経終末を損傷し、神経の損傷によっても炎症が生ずることなどから、痛みを原因で区別できず、炎症性疼痛や術後疼痛と、神経障害性疼痛や線維筋痛症とは、相

互に重複することが理解されていた。

f そのため、上記第1の1(1)エないしケで述べたとおり、当業者は、痛みの症状に着目して動物モデルを用いており、カラゲニン試験や術後疼痛試験は、神経細胞の感作により痛覚過敏や接触異痛を生じさせる動物モデルとして、神経障害性疼痛治療薬の探索や、感作のメカニ

g したがって、上記第1の1(1)クないしサで述べたとおり、本件明細書等のカラゲニン試験や術後疼痛試験は、神経細胞の感作により生ずる、神経障害性疼痛や線維筋痛症などの慢性疼痛に共通する痛覚過敏や接触異痛に対する効果を見たものであることが明らかである。

h 上記aないしgの理由により、本件発明3の技術的範囲には、神経の病変、疾患、損傷が関与するか否かにかかわらず、炎症や手術によって生ずる痛覚過敏や接触異痛の全てが含まれる（原告第6準備書面「第3」、原告第7準備書面「第2」、原告第10準備書面「第3の1ないし3」）。

（被告医薬品の充足性）

i 被告医薬品は、変形性関節症、リウマチ性関節炎、癌性疼痛、带状疱疹後神経痛、アレルギー性肉芽腫性血管炎、結合組織病（血管炎）、結節性多発動脈炎、多発性単神経炎、神経叢炎、炎症性脱髄性多発性神経障害、有痛性糖尿病性神経障害、尿毒症性ニューロパチー、椎間板ヘルニア、反射性交感神経性ジストロフィー、手根管症候群、自己免疫疾患等において、炎症を原因として生じた神経障害性疼痛を用途とする（訴状、原告第6準備書面「第2」、原告第9準備書面「第2の2」、「第3の2」。甲6、11、17、92、95～97、99、126～130、137～139等）。

j また、被告医薬品は、術後遷延性疼痛、開胸術後疼痛症候群、外傷

後遺症，手術後遺症，乳房切除術後痛，ヘルニア縫合術後痛，複合性局所疼痛症候群，手根管症候群，橈骨遠位端骨折，デュプイトラ
ン拘縮，CM関節症，股関節置換術等において，手術を原因として生
じた神経障害性疼痛を用途とする（訴状，原告第6準備書面「第2」，
原告第9準備書面「第2の2」，「第3の3」。甲6，23，93，
98，125，139，142等）。

k 上記第1の1(1)イで述べたとおり，上記i及びjで挙げた神経障
害性疼痛の疾患において，炎症や手術による組織損傷から神経細胞の
感作という神経の機能異常を生じ，痛覚過敏や接触異痛を生ずる（原
告第4準備書面「第1の1及び2」，原告第7準備書面「第1の2」，
「第2の1及び2」，原告第9準備書面「第2の3」，原告第10準
備書面「第1の4(3)ア」，「第3の3」，原告第11準備書面「第3
の9」）。それだけでなく，上記第1の1(1)ウで述べたとおり，炎症
により神経の病変や疾患を生じ，手術により神経を損傷し，これらの
神経の病変，疾患，損傷により神経細胞の感作を生じ，痛覚過敏や接
触異痛を生ずる。さらに，神経の病変，疾患，損傷により，組織や神
経の炎症を生じ，炎症により神経細胞の感作を生じ，痛覚過敏や接
触異痛を生ずる（以上，原告第9準備書面「第2の2」，「第3」，原
告第10準備書面「第4の2及び3」）。

例えば，帯状疱疹後神経痛は，帯状疱疹ウイルスによる炎症が原因
で，神経が変性してしまったことによる痛みである（甲11，乙7）。
これは，炎症で神経の病変や疾患を生ずる例である。また，手術によ
り末梢神経や神経終末を損傷することは当然である（原告第9準備書
面「第3」）。逆に，上記第1の1(1)ウで述べたとおり，椎間板ヘル
ニア等の腰部神経根症において，神経の圧迫により組織や神経の炎症
を生じ，抗炎症薬が投与されていたし（甲128，137，138），

複合性局所疼痛症候群（反射性交感神経性ジストロフィーを含む。）も、神経の炎症の痛みである（甲 1 2 9， 1 3 0）。さらに、神経損傷による炎症の機序は、組織損傷の場合と全く同じである（甲 1 2 9， 1 3 0， 乙 4）。これらの疾患において、炎症を原因として神経細胞の感作を生じ（甲 1 2 8～1 3 0， 1 3 4），神経障害性疼痛となる。

1 さらに、明確に神経の病変や疾患が見出されない場合でも、痛覚過敏や接触異痛といった、神経細胞の感作で生ずる症状により、神経障害性疼痛と診断され、先発医薬品や被告医薬品が投与される（原告第 4 準備書面「第 5」，原告第 9 準備書面「第 2 の 2， 3 及び 5」，「第 3」）。そのため、神経障害性疼痛を神経の病変，疾患，損傷が明確な態様に限定することは誤りである。

例えば、有痛性糖尿病性神経障害は神経損傷が原因とされていないし（甲 2， 8 1， 8 7， 1 3 1， 1 3 2），椎間板ヘルニアや複合性局所疼痛症候群は、神経損傷のみならず、組織損傷で神経障害性疼痛を生ずる疾患である（甲 2 3， 1 2 8， 1 2 9， 1 3 4， 1 4 2）。このように、神経損傷から痛みを生じていることが明らかでない場合や、そもそも神経の病変，疾患の有無が不明な場合にも、神経細胞の感作による痛覚過敏や接触異痛を基準として被告医薬品が用いられる（甲 6， 9 3， 1 2 5～1 2 7， 1 3 5， 1 4 2）。

m 上記 a ないし 1 の理由により、被告医薬品の効能，効果である「神経障害性疼痛」は、本件発明 3 の「炎症を原因とする痛み，又は手術を原因とする痛み」に該当する。

(i) 神経障害性疼痛を効能，効果とする被告医薬品が、炎症を原因とする痛み，又は手術を原因とする痛みを用途とすること

a 上記第 2 の 1 (1) ア (ア) k で述べたとおり、炎症や手術で神経細胞の感作を生ずるし、炎症により神経の病変や疾患を生じ、手術により神

5 経を損傷し、神経の病変や疾患、損傷により、神経細胞の感作を生ずる。さらに、神経の病変や疾患、神経損傷により、組織の炎症や神経の炎症を生じ、炎症により神経細胞の感作を生ずる。そして、これらは全て神経障害性疼痛を生ずる。そのため、神経障害性疼痛は、侵害受容性疼痛との混合性疼痛とされている（原告第6準備書面「第2の2(2)」）。

例えば、腰痛、変形性関節症、リウマチ性関節炎、癌性疼痛、術後遷延性疼痛は、いずれも侵害受容性疼痛と神経障害性疼痛との混合性疼痛とされている（甲92～98）。

10 b 痛みは患者の主観的心理状態であるから、混合性疼痛において、侵害受容性疼痛と神経障害性疼痛とは、同一の患者において生ずる一つの痛みであり、両者を区別できない（原告第6準備書面「第2の2(1)」、原告第10準備書面「第3の2(2)イ」。甲77，92，93）。

15 c 先発医薬品は、適応症に用いられることにより、かかる混合性疼痛を生ずる患者の痛みの処置に用いられて効果を奏しており（原告第9準備書面「第3」。甲126。なお、本件発明3の痛みが侵害受容性疼痛であると判断された場合に、本件化合物がかかる痛みにも効果を奏することは、本件明細書等の実施例から明らかである。）、被告医薬品も、同じ効能、効果を有するジェネリックとして、混合性疼痛を生じた患者の痛みの処置に用いられる（原告第6準備書面「第2の2(3)及び3」）。

20 d 上記aないしcの理由により、被告医薬品の用途は、神経障害性疼痛と侵害受容性疼痛との混合性疼痛の処置を含むものである（原告第6準備書面「第2」、原告第7準備書面「第1の2」）。

25 e したがって、本件発明3の技術的範囲が侵害受容性疼痛に限られるか否かにかかわらず、また、侵害受容性疼痛の定義とは無関係に、神

経障害性疼痛を効能，効果とする被告医薬品の処置用途は，本件発明 3 の「炎症を原因とする痛み，又は手術を原因とする痛み」に該当する。

(ウ) 線維筋痛症が炎症を原因とする痛み，又は手術を原因とする痛みであること

a 上記第 2 の 1 (1) ア(ア)の理由により，本件発明 3 の技術的範囲には，線維筋痛症に伴って生ずるか否かにかかわらず，炎症や手術によって生ずる痛覚過敏や接触異痛の全てが含まれる。

b 被告医薬品は，関節炎，胃炎，アレルギー炎症，リウマチ等の炎症性疾患から生ずる線維筋痛症に伴う疼痛を用途とする（原告第 6 準備書面「第 2 の 2 (2)」，原告第 9 準備書面「第 3 の 2」。甲 7，22）。また，線維筋痛症は腱付着部炎を生ずる疾患であり，腱付着部炎を生じた線維筋痛症に伴う疼痛は，被告医薬品の保険診療上の適応症である（原告第 9 準備書面「第 3 の 2」。甲 127，140）。

c 同様に，被告医薬品は，手術により生ずる線維筋痛症に伴う疼痛を用途とする（原告第 6 準備書面「第 2 の 2 (2)」。甲 7，22）。

d 上記 b 及び c で挙げた線維筋痛症に伴う疼痛において，炎症や手術を原因として神経細胞の感作を生じ，痛覚過敏や接触異痛を生ずる（原告第 4 準備書面「第 2」，原告第 7 準備書面「第 1 の 2」，「第 2 の 1 及び 2」）。

e 上記 a ないし d の理由により，被告医薬品の効能，効果である「線維筋痛症に伴う疼痛」は，本件発明 3 の「炎症を原因とする痛み，又は手術を原因とする痛み」に該当する。

(エ) 線維筋痛症に伴う疼痛を効能，効果とする被告医薬品が，炎症を原因とする痛み，又は手術を原因とする痛みを用途とすること

a 上記第 2 の 1 (1) ア(ウ) b 及び c で述べたとおり，線維筋痛症は，炎

症性疾患や手術により生じ、更に炎症を生ずる疾患であるので、線維筋痛症に伴う疼痛は、侵害受容性疼痛との混合性疼痛である。

b そして、上記第2の1(1)ア(i) b ないし d の理由により、被告医薬品の用途は、線維筋痛症に伴う疼痛と侵害受容性疼痛との混合性疼痛の処置を含むものである。このことは、線維筋痛症「に伴う疼痛」との効能、効果の記載からも明らかである。

c したがって、本件発明3の技術的範囲が侵害受容性疼痛に限られるか否かにかかわらず、また、侵害受容性疼痛の定義とは無関係に、線維筋痛症に伴う疼痛を効能、効果とする被告医薬品の処置用途は、本件発明3の「炎症を原因とする痛み、又は手術を原因とする痛み」に該当する。

(オ) 神経障害性疼痛、線維筋痛症に伴う疼痛が訂正により除外されていないこと

a 禁反言の法理（無効審判における訂正の経緯に基づき、発明の技術的範囲を限定するような他の法理を含む。）は、原告が無効審判と本件訴訟とで矛盾挙動を取ったような場合に生ずる可能性があるが、原告は、訂正の前後にかかわらず、本件発明3の訂正の根拠となったカラゲニン試験や術後疼痛試験により、神経障害性疼痛や線維筋痛症に伴う疼痛に対する本件化合物の効果を確認できることを一貫して主張しており、矛盾挙動はない（甲18, 19）。実際に、参加人1名は、訂正後の本件発明3に侵害受容性疼痛以外の痛みが含まれていると主張し、原告もこれを争った（原告第6準備書面「第4の1及び2」。甲19, 20）。また、訂正後になされた審決の判断により、禁反言の法理が成立する余地はない（原告第6準備書面「第4の1」, 原告第7準備書面「第2の4」）。さらに、審判請求人が、本件発明3の技術的範囲に神経障害性疼痛や線維筋痛症に伴う疼痛が含まれるかど

うかを争わなかったことにより、禁反言の法理が成立することもない。

b 本件訂正前になされた審決の予告は、カラゲニン試験や術後疼痛試験により本件化合物の効果が確かめられた、炎症や手術を原因とする痛み以外の部分について、本件化合物の効果を確認することができないと述べているにすぎず、神経障害性疼痛や線維筋痛症に伴う疼痛のうち、カラゲニン試験や術後疼痛試験の痛みに含まれる部分についてまで本件化合物の効果を確認することができないとは判断していないし、カラゲニン試験や術後疼痛試験の痛みが、神経障害性疼痛や線維筋痛症に伴う疼痛と重複しないという判断もしていない（原告第6準備書面「第4の2」。甲21）。したがって、審決の予告の判断に基づき、禁反言の法理が成立する余地はない。

c さらに、本件発明4に関し、原告は本件訂正において、訂正前発明4に係る請求項から「神経障害による痛み」及び「線維筋痛症」との記載を削除したが、上記第1の1(1)ウで述べたとおり、訂正前発明4に係る請求項の痛みは相互に重複するものであるから、かかる訂正により、神経障害性疼痛や線維筋痛症に伴う疼痛が本件発明4の技術的範囲から除外されることはない（原告第6準備書面「第4の3」、原告第7準備書面「第2の3及び4」、原告第10準備書面「第3の4」）。

d また、上記cの事情は、本件発明3とは関係がない（原告第6準備書面「第4の3」）。

e 上記aないしdの理由により、本件発明3の技術的範囲から、神経障害性疼痛、線維筋痛症に伴う疼痛が除外されることはない。

f なお、上記第2の1(1)ア(i)及び(エ)に係る混合性疼痛の主張は、本件発明3の技術的範囲が侵害受容性疼痛に限られるか否かにかかわらず成り立つ主張であるから、訂正の経緯にかかわらず、被告医薬品の用途は、本件発明3の「炎症を原因とする痛み、又は手術を原因と

する痛み」に該当する。

イ 本件発明 4 について（本件発明 4 B 及び 4 C の充足性）

(ア) 神経障害性疼痛が炎症性疼痛，術後疼痛に該当すること

a 本件発明 4 の処置対象となる痛みは，「炎症性疼痛による痛覚過敏の痛み，又は術後疼痛による痛覚過敏若しくは接触異痛の痛み」である。

b 上記第 2 の 1 (1) ア (ア) の理由により，被告医薬品の効能，効果である「神経障害性疼痛」は，本件発明 4 の「炎症性疼痛による痛覚過敏の痛み，又は術後疼痛による痛覚過敏若しくは接触異痛の痛み」に該当する。

c 本件発明 4 で特定された炎症性疼痛や術後疼痛は，神経障害性疼痛を含む混合性疼痛として定義されている（原告第 6 準備書面「第 2 の 2 (2)」。甲 9 5，9 6，9 8 等）。これも，被告医薬品の用途が本件発明 4 の痛みに関連することを裏付ける。

(イ) 神経障害性疼痛を効能，効果とする被告医薬品が，炎症性疼痛，術後疼痛を用途とすること

上記第 2 の 1 (1) ア (イ) a ないし e の理由により，本件発明 4 の技術的範囲が侵害受容性疼痛に限られるか否かにかかわらず，神経障害性疼痛を効能，効果とする被告医薬品の処置用途は，本件発明 4 の「炎症性疼痛による痛覚過敏の痛み，又は術後疼痛による痛覚過敏若しくは接触異痛の痛み」に該当する。

(ウ) 線維筋痛症が炎症性疼痛，術後疼痛に該当すること

上記第 2 の 1 (1) ア (ウ) a ないし e の理由により，被告医薬品の効能，効果である「線維筋痛症に伴う疼痛」は，本件発明 4 の「炎症性疼痛による痛覚過敏の痛み，又は術後疼痛による痛覚過敏若しくは接触異痛の痛み」に該当する。

(エ) 線維筋痛症に伴う疼痛を効能、効果とする被告医薬品が、炎症性疼痛、術後疼痛を用途とすること

上記第2の1(1)ア(エ) a ないし c の理由により、本件発明4の技術的範囲が侵害受容性疼痛に限られるか否かにかかわらず、線維筋痛症に伴う疼痛を効能、効果とする被告医薬品の処置用途は、本件発明4の「炎症性疼痛による痛覚過敏の痛み、又は術後疼痛による痛覚過敏若しくは接触異痛の痛み」に該当する。

(オ) 神経障害性疼痛、線維筋痛症に伴う疼痛が訂正により除外されていないこと

上記第2の1(1)ア(オ) a ないし c, e 及び f の理由により、本件発明4の技術的範囲から、神経障害性疼痛、線維筋痛症に伴う疼痛が除外されることはない。

(2) 均等侵害の成否（争点3-2）

ア 被告医薬品は本件発明3の構成と均等であること

(ア) 第1要件に関し、本件発明3は、本件化合物を慢性疼痛である炎症を原因とする痛み、手術を原因とする痛みの処置に用いることを本質的部分としており、処置対象となる痛みが侵害受容性疼痛であるか、神経障害性疼痛や線維筋痛症に伴う疼痛であるかは、本質的部分ではない（原告第6準備書面「第5の1及び2」）。本件優先日当時、神経障害性疼痛や線維筋痛症に伴う疼痛に対しては有効な治療薬がなく、本件化合物を慢性疼痛の処置に用いることも知られていなかったから（訴状、原告第6準備書面「第1」、原告第9準備書面「第1」。甲123, 125）、技術常識を参酌して、本件発明3の本質的部分を侵害受容性疼痛に限定すべき事情もない（原告第10準備書面「第3の5」）。

(イ) 第2要件に関し、本件発明3は、神経障害性疼痛や線維筋痛症に伴う疼痛の処置に用いても、効果を奏する（原告第6準備書面「第5の2」）。

甲 5)。

(㍑) 第 3 要件に関し、本件化合物を神経障害性疼痛や線維筋痛症に伴う疼痛の処置に用いることは、被告医薬品の実施時において容易想到である(原告第 6 準備書面「第 5 の 2」。甲 5)。

5 (㍒) 第 4 要件に関し、本件優先日当時、本件化合物を痛みの処置に用いることは全く知られておらず、本件優先日当時の公知技術から容易に推考できない(原告第 6 準備書面「第 5 の 2」)。

10 (㍓) 第 5 要件に関し、上記第 2 の 1 (1) ア (㍑) a ないし f の理由により、本件発明 3 の技術的範囲から、神経障害性疼痛、線維筋痛症に伴う疼痛が除外されることはない(原告第 6 準備書面「第 5 の 2」)。

15 (㍔) 上記 (㍑) ないし (㍑) の理由により、仮に本件発明 3 の「炎症を原因とする痛み、又は手術を原因とする痛み」が侵害受容性疼痛であると解釈された場合であっても、神経障害性疼痛や線維筋痛症に伴う疼痛のうち、炎症や手術を原因として生ずる痛みについては、本件発明 3 の均等の範囲に含まれる。

イ 被告医薬品は本件発明 4 の構成と均等であること

20 上記第 2 の 1 (2) ア (㍑) ないし (㍑) の理由により、仮に本件発明 4 の「炎症性疼痛による痛覚過敏の痛み、又は術後疼痛による痛覚過敏若しくは接触異痛の痛み」が侵害受容性疼痛であると解釈された場合であっても、神経障害性疼痛や線維筋痛症に伴う疼痛における痛覚過敏や接触異痛のうち、炎症性疼痛や術後疼痛については、本件発明 4 の均等の範囲に含まれる。

2 本件発明 3 及び 4 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であるか(争点 4)

(1) 無効理由 1 (実施可能要件違反の有無)(争点 4-1)

25 ア 本件発明 3 及び 4 は、既に無効審判の有効審決が確定しており(甲 9)、同一の事実及び証拠に基づき再び無効を争うことは許されない(訴状)。

イ また、原告は、本件発明 3 及び 4 の痛みが、カラゲニン試験や術後疼痛試験において本件化合物の効果が確かめられた、炎症や手術により生じた痛覚過敏や接触異痛であり、これが被告医薬品の処置用途に含まれると主張している（訴状、原告第 6 準備書面「第 2」、原告第 9 準備書面「第 3」等）。かかる実施例で確かめられた痛みについて、当業者が本件化合物の有用性を理解できることは当然である（原告第 7 準備書面「第 2 の 5」）。

ウ さらに、上記第 1 の 1 (1) アないしチにおいて述べたとおり、本件発明 3 及び 4 の痛みは、神経障害性疼痛や線維筋痛症を含む慢性疼痛に共通する、神経細胞の感作により生じた痛覚過敏や接触異痛の痛みであり、当業者は、本件明細書等の記載から、本件化合物が慢性疼痛に有用であることを十分に理解する。したがって、本件発明 3 及び 4 の技術的範囲に神経障害性疼痛や線維筋痛症に伴う疼痛が含まれるとしても、本件発明 3 及び 4 の痛みに対する本件化合物の有用性が理解できることは明らかである。

(2) 無効理由 2（サポート要件違反の有無）（争点 4－2）

上記第 2 の 2 (1) アないしウの理由により、当業者は、本件化合物が本件発明 3 及び 4 の痛みに効果を奏することを十分に理解する。

第 3 延長登録の無効理由の有無（争点 5）

1 本件発明 1 及び 2 は、被告医薬品をその技術的範囲に含むものである。処分対象物は、被告医薬品と効能、効果が同一であるから、被告医薬品と同様の理由により、処分対象物は、本件発明 1 及び 2 の技術的範囲に含まれる。

2 また、上記第 2 の 1 (1) 及び (2) において述べたとおり、本件発明 3 及び 4 は、被告医薬品をその技術的範囲又は均等の範囲に含むものである。処分対象物は、被告医薬品と効能、効果が同一であるから（甲 5，13），被告医薬品と同様の理由により、処分対象物は、本件発明 3 及び 4 の技術的範囲又は均等の範囲に含まれる。

3 したがって、本件特許権の存続期間の延長登録は、本件各発明の実施に政令

処分を受けることが必要であった場合の出願に対してされたものであり、特許法125条の2第1項1号（平成28年法律第108号による改正前のもの）の延長登録無効理由はない（以上、原告第7準備書面「第4」、原告第10準備書面「第3の2(1)及び5」、原告第11準備書面「第2の7」）。

(別紙)

被告らの主張

第1 訂正前発明1及び2

5 1 訂正前発明1及び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であるか（争点1）

(1) 無効理由1（実施可能要件違反の有無）（争点1－1）

準備書面（被告らその1）「第2のⅡ1の1）」41頁下から8行目～6
10 5頁5行目に記載したとおり、訂正前発明1及び2は、無効理由1（実施可能要件違反）を有し、無効とすべきものである。

ア 特許法36条4項に規定する要件について（準備書面（被告らその1）
42頁1～22行目）

特許法36条4項（平成14年法律第24号による改正前のもの。以下
15 同じ。）の規定によれば、発明の詳細な説明は、通商産業省令で定めるところにより、その発明の属する技術分野における通常の知識を有する者がその実施をすることができる程度に明確かつ十分に記載しなければならないとの要件、いわゆる実施可能要件に適合するものでなければならない。そして、この実施可能要件における「実施」には、物の発明の場合、特許法2条3項1号に規定する「その物の使用をする行為」が含まれる。

20 したがって、発明の詳細な説明の記載が、物の発明について、実施可能要件を満たすためには、その発明の属する技術の分野における通常の知識を有する者がその物の使用をすることができる程度のものである必要がある。

25 ここで、上記物の発明が、ある物質の未知の属性に基づき当該物質の新たな医薬用途を提供しようとする物の発明（いわゆる医薬用途発明）である場合、医薬の技術分野においては、物質の名称や化学構造だけからその

未知の医薬用途を予測することは困難であり、何らかの薬理試験結果によらなければその物質の新たな医薬用途を認識することができない。

したがって、発明の詳細な説明の記載が、医薬用途発明を使用することができる程度のものであるといえるためには、発明の詳細な説明に、当該物質が実際にその医薬用途の対象疾患に対して治療効果を有することを当業者が認識することができるに足る臨床試験、またはそれに代わる十分な程度の薬理試験結果を記載する必要がある。

訂正前発明 1 及び 2 は、以下に述べるように、この実施可能要件を充足しない。

イ 訂正前発明 1 における「痛み」の意味について（準備書面（被告らその 1） 4 3 頁枠の直下～4 4 頁下から 3 行目）

訂正前発明 1 の「痛み」には、本件明細書等 2 頁 1 3～1 9 行目及び 3 頁 4 4 行目～4 頁 3 行目に記載される種々の「痛み」が少なくとも包含されるものと理解される。

「発明の概要

本発明は、以下の式 I の化合物の、痛みの処置とくに慢性の疼痛性障害の処置における使用方法である。このような障害にはそれらに限定されるものではないが炎症性疼痛、術後疼痛、転移癌に伴う骨関節炎の痛み、三叉神経痛、急性疱疹性および治療後神経痛、糖尿病性神経障害、カウザルギー、上腕神経叢捻除、後頭部神経痛、反射交感神経ジストロフィー、線維筋痛症、痛風、幻想肢痛、火傷痛ならびに他の形態の神経痛、神経障害および特発性疼痛症候群が包含される。」（本件明細書等 2 頁 1 3～1 9 行目）

「発明の詳述

本発明は、上記式 I の化合物の上に掲げた痛みの処置における鎮痛剤としての使用方法である。痛みにはとくに炎症性疼痛、神経障害の痛

み、癌の痛み、術後疼痛、および原因不明の痛みである特発性疼痛たとえば幻想肢痛が包含される。神経障害性の痛みは末梢知覚神経の傷害又は感染によって起こる。これには以下に限定されるものではないが、末梢神経の外傷、ヘルペスウイルス感染、糖尿病、カウザルギー、
5 神経叢捻除、神経腫、四肢切断、および血管炎からの痛みが包含される。神経障害性の痛みはまた、慢性アルコール症、ヒト免疫不全ウイルス感染、甲状腺機能低下症、尿毒症またはビタミン欠乏からの神経障害によっても起こる。神経障害性の痛みには、神経傷害によって起こる痛みに限らず、たとえば糖尿病による痛みも包含される。」（本
10 件明細書等 3 頁 4 4 行目～4 頁 3 行目）

ウ 本件特許の出願時の「痛み」についての技術常識（準備書面（被告らその 1） 4 4 頁下から 2 行目～5 6 頁 1 0 行目）

準備書面（被告らその 1） 4 4 頁下から 2 行目～5 6 頁 1 0 行目に記載したように、本件特許の出願時にあっては、乙 1～3， 8～1 4 に示すと
15 おり、「痛み」には本件明細書等に記載されている各痛みを含め、種々の種類のものがあり、その原因や病態生理も様々であることが技術常識であったものと認められる。また、痛みの種類や原因によって治療法が異なり、鎮痛剤であればあらゆる種類の痛み
20 に有効であるというわけではないことも、本件特許の出願時の技術常識であったものと認められる。

エ 本件明細書等に記載された、本件化合物による処置により鎮痛効果が確認された「痛み」について（準備書面（被告らその 1） 5 6 頁 1 1 行目～
6 3 頁 7 行目）

本件明細書等には三種の薬理試験、すなわち「ラットホルマリン足蹠試験」，「ラットカラゲニン誘発痛覚過敏に対する試験」，そして「ラット
25 後肢足蹠面の皮膚，筋膜及び筋肉を切開することによって作成された術後疼痛モデル」の記載がある。そして、これら三種の薬理試験以外について

は、実際に実験が行われたとする記載はない。

(ア) 「ラットホルマリン足蹠試験」，「ラットカラゲニン誘発痛覚過敏に対する試験」について

「ラットホルマリン足蹠試験」については，本件明細書等 5 頁 4 7 行目～6 頁 1 0 行目に記載されている。

また，「ラットカラゲニン誘発痛覚過敏に対する試験」については，本件明細書等 6 頁 1 1 ～ 3 2 行目に記載されている。

ここで，本件明細書等 6 頁 3 1 ～ 3 2 行目に「これらのデータはギャバペンチンおよび CI-1008 が炎症性疼痛の処置に有効であることを示す。」と結論付けられている。ここで，C I - 1 0 0 8 とは，式 I に包含され，かつ訂正前発明 2 に記載の化合物である。

つまり，「ラットホルマリン足蹠試験」から「炎症性疼痛」，すなわち炎症を原因とする疼痛の治療に有効であることが理解され，また，「ラットカラゲニン誘発痛覚過敏に対する試験」から，炎症性疼痛による「痛覚過敏」の治療にも有効であることが理解される。ここで，炎症性疼痛は，「侵害受容性疼痛」の典型例であり，本件明細書等に記載される「ラットホルマリン足蹠試験」及び「ラットカラゲニン誘発痛覚過敏に対する試験」は，「侵害受容性疼痛」についてのみが記載されていることが明らかである。

(イ) 「ラット後肢足蹠面の皮膚，筋膜及び筋肉を切開することによって作成された術後疼痛モデル」について

「ラット後肢足蹠面の皮膚，筋膜及び筋肉を切開することによって作成された術後疼痛モデル」については，本件明細書等 6 頁 3 7 行目～8 頁 2 3 行目に記載されている。

ここで，本件明細書等では，「ラット足蹠筋肉の切開は熱痛覚過敏および接触異痛を生じた。いずれの 侵害受容反応 も手術後 1 時間以内にピ

ークに達し、3日間維持された。」（7頁34～35行目）及び「ここに掲げた結果はラット足蹠筋肉の切開は少なくとも3時間続く熱痛覚過敏および接触異痛を誘発することを示している。本試験の主要な所見は、ギャバペンチンおよびS-(+)-3-イソブチルギャバがいずれの侵害受容反応の遮断に対しても等しく有効なことである。」（8頁18～21行目）と結論付けられている。ここで、S-(+)-3-イソブチルギャバとは、式Iに包含され、かつ訂正前発明2の化合物である。

つまり、「ラット足蹠筋肉切開により生じた熱痛覚過敏及び接触異痛に対する試験」から、「手術を原因とする痛み」、さらに「術後疼痛による痛覚過敏若しくは接触異痛の痛み」の治療にも有効であることが理解される。

なお、術後疼痛は、「侵害受容性疼痛」の典型例であり、本件特許明細書に記載される「ラット足蹠筋肉切開により生じた熱痛覚過敏及び接触異痛に対する試験」は、「侵害受容性疼痛」についてのみが記載されていることが明らかである。

オ 「炎症性疼痛」及び「術後疼痛」と、それ以外の「痛み」について（準備書面（被告らその1）63頁8行目～64頁下から4行目）

既に述べたとおり、痛みの種類や原因によって治療法が異なり、鎮痛剤であればあらゆる種類の痛みにも有効であるというわけではないことは本件特許の出願時の技術常識であった。

また、このような技術常識の下、すなわち本件特許の出願時、各種の痛みはその基礎となる病態生理に著しい差異があることが知られていたから、特定の疼痛の動物モデルに対する実験結果から、他の種類の疼痛に対する効果を予測することはできないといえる。

本件明細書等において、動物モデルに対する実験結果から、その鎮痛効果を予測することはできるのは、「炎症性疼痛」及び「術後疼痛」だけで

ある。

訂正前発明 1（及び 2）が処置の対象とする「痛み」には、「炎症性疼痛」及び「術後疼痛」以外に、本件明細書等には、「転移癌に伴う骨関節炎の痛み、三叉神経痛、急性疱疹性および治療後神経痛、糖尿病性神経障害、カウザルギー、上腕神経叢捻除、後頭部神経痛、反射交感神経ジストロフィー、線維筋痛症、痛風、幻想肢痛、火傷痛ならびに他の形態の神経痛、神経障害および特発性疼痛症候群」（2 頁 14～19 行目）、「神経障害の痛み、癌の痛み、および原因不明の痛みである特発性疼痛たとえば幻想肢痛」、「末梢神経の外傷、ヘルペスウイルス感染、糖尿病、カウザルギー、神経叢捻除、神経腫、四肢切断、および血管炎からの痛み」、「慢性アルコール症、ヒト免疫不全ウイルス感染、甲状腺機能低下症、尿毒症またはビタミン欠乏からの神経障害によっても起こる（痛み）」、「糖尿病による痛み」（以上、3 頁 45 行目～4 頁 3 行目）が列挙されているが、これら「痛み」について、臨床試験はもちろん、これら「痛み」に関する動物モデルを用いた実験についても、何ら開示されていない。

そして、これら「痛み」について、本件明細書等に記載されている「ラット足蹠ホルマリン試験」及び「カラゲニン誘発痛覚過敏試験」という炎症性疼痛モデルの結果や、「ラット後肢足蹠面の皮膚、筋膜及び筋肉を切開することによって作成された術後疼痛モデル」の結果から、これら「痛み」に対する効果を確認することができるとの明細書の記載も技術常識もない。

したがって、本件明細書等の記載からは、当業者の技術常識を参酌しても「炎症性疼痛」及び「術後疼痛」以外の「痛み」について、本件化合物が鎮痛剤としての効果を有することは明らかでない。

カ まとめ（準備書面（被告らその 1）64 頁下から 3 行目～65 頁 5 行目）

本件明細書等の発明の詳細な説明は、訂正前発明 1 及び 2 を、当業者が

実施できる程度に明確かつ十分に記載したものではなく、発明の詳細な説明は、訂正前発明 1 及び 2 を、当業者が実施できる程度に明確かつ十分に記載していないから、本件特許は、特許法 3 6 条 4 項に規定する要件を満たしていない特許出願に対してされたものである。

5 したがって、本件特許は、同法 1 2 3 条第 1 項第 4 号に該当し、無効とすべきものである。

(2) 無効理由 2（サポート要件違反の有無）（争点 1－2）

準備書面（被告らその 1）「第 2 の II 1 の 2）」6 5 頁 6 行目～6 6 頁下から 3 行目に記載したとおり、訂正前発明 1 及び 2 に係る特許は、無効理由
10 2（サポート要件違反）を有し、無効とすべきものである。

ア 特許法 3 6 条 6 項 1 号に規定する要件について（準備書面（被告らその 1）6 5 頁 1 3～2 1 行目）

特許請求の範囲の記載が、特許法 3 6 条 6 項 1 号（平成 1 4 年法律第 2 4 号による改正前のもの。以下同じ。）に規定する要件、いわゆるサポ
15 ート要件に適合するか否かは、特許請求の範囲と発明の詳細な説明の記載とを対比し、特許請求の範囲に記載された発明が、発明の詳細な説明に記載された発明で、発明の詳細な説明の記載により当業者が当該発明の課題を解決できると認識できる範囲のものであるか否か、また、その記載や示唆
20 がなくとも当業者が出願時の技術常識に照らし当該発明の課題を解決できると認識できる範囲のものであるか否かを検討して判断すべきものである。

イ 本件明細書等における、「炎症性疼痛」及び「術後疼痛」の鎮痛効果と、それ以外の「痛み」の鎮痛効果の記載について（準備書面（被告らその 1）6 5 頁末行～6 6 頁 1 4 行目）

25 本件明細書等の発明の詳細な説明の記載からみて、本件特許に係る発明が解決しようとする課題は、本件特許権の特許請求の範囲に記載の「痛み」、

すなわち本件明細書等記載の各痛みを含む「痛み」の処置をすることができ鎮痛剤を提供することであると認められる。

しかしながら、実施可能要件に関して述べたとおり、本件明細書等には本件化合物が「炎症性疼痛」及び「術後疼痛」の処置における鎮痛効果を有することが記載されているとしても、本件化合物が、これら以外の「痛み」の処置における鎮痛効果を有することが本件明細書等に記載されていることにはならず、また、本件特許出願時の技術常識を参酌しても、「炎症性疼痛」及び「術後疼痛」以外の「痛み」の処置における鎮痛効果を有することを当業者は認識し得ない。

したがって、本件明細書等の発明の詳細な説明に接した当業者をして、訂正前発明 1 及び 2 により上記課題を解決できると認識できるとはいえない。

ウ まとめ（準備書面（被告らその 1） 66 頁 15～20 行目）

以上のとおり、訂正前発明 1 及び 2 は、本件明細書等の発明の詳細な説明に記載された発明であるとは認められないから、訂正前発明 1 及び 2 に係る特許は、特許法 36 条 6 項 1 号に規定する要件を満たしていない特許出願に対してされたものである。

したがって、本件特許は、同法 123 条 1 項 4 号に該当し、無効とすべきものである。

2 本件発明 1 及び 2 に係る訂正の再抗弁の成否（争点 2）

(1) 無効理由解消の有無（争点 2-1）

ア 無効理由 1 の解消の有無（争点 2-1-1）

準備書面（被告その 3）「第 3」 14 頁 13 行目～20 頁末行に記載したとおり、仮に訂正が認められたとしても、無効理由 1 は解消せず、本件発明 1 は、実施可能要件を具備せず、本件発明 1 に係る特許は無効とされるべきであり、原告は権利行使をすることができない（特許法 104 条の

3 第 1 項)。

訂正前の請求項 2 を本件発明 2 とする訂正が許されない理由は、「痛み」を「神経障害又は線維筋痛症による、痛覚過敏又は接触異痛の痛み」と特定した鎮痛剤が本件明細書等に記載されていないとされたからである。換言すれば、「神経障害又は線維筋痛症による、痛覚過敏又は接触異痛の痛み」の処置における鎮痛剤（本件発明 2）及び本件発明 2 よりも広い概念を規定する「痛覚過敏又は接触異痛の痛み」の処置における鎮痛剤（本件発明 1）は、実施可能要件を充足していないと評価されたに等しい。

したがって、当該訂正が、仮に、特許法 1 3 4 条の 2 第 9 項で準用する同法 1 2 6 条 5 項の規定に適合するとしても、本件発明 1 に係る特許は、特許法 3 6 条 4 項 1 号に規定される実施可能要件を充足せず、同法 1 2 3 条 1 項 4 号により無効とされることは明らかであり、原告は権利行使することができない（特許法 1 0 4 条の 3 第 1 項）。

イ 無効理由 2 の解消の有無（争点 2 - 1 - 2）

無効理由 1 と同様、準備書面（被告その 3）「第 3」1 4 頁 1 3 行目～2 0 頁末行に記載したとおり、仮に訂正が認められたとしても、無効理由 2 は解消せず、本件発明 2 に係る特許は、サポート要件を具備せず、無効にされるべきであり、原告は権利行使をすることができない（特許法 1 0 4 条の 3 第 1 項）。

(2) 訂正要件の具備の有無（争点 2 - 2）

ア 本件発明 1 の訂正要件の具備の有無（争点 2 - 2 - 1）

二以上の請求項に係る特許請求の範囲を訂正する場合には、当該請求項の中に一群の請求項があるときは、当該一群の請求項ごとに訂正しなければならない（特許法 1 3 4 条の 2 第 3 項）。

訂正前の請求項 1 ～ 4 は、請求項 2 ～ 4 が、請求項 1 の記載を引用する関係にあり、甲 3 によれば、請求項 1 ～ 4 に係る訂正は、一群の請求項 1

～４について請求されている。さらに請求項２に係る訂正は、請求項１との引用関係を解消し、独立形式に改めること、すなわち請求項２を請求項１とは別の訂正単位として扱われることを求めている。

しかしながら、下記イのとおり、訂正前の請求項２を本件発明２とする訂正は認められないから、訂正後の請求項２について、これを別の訂正単位とすることは認められない。

そうすると、訂正前の請求項２とともに一群の請求項を構成する訂正前の請求項１について求める訂正も一体的に認められない。

したがって、訂正前の請求項１を本件発明１とする訂正も認められない。
(以上、準備書面（被告らその１）７１頁１７行目～７２頁８行目)

なお、請求項２の訂正について、「神経障害又は線維筋痛症による、痛覚過敏又は接触異痛の痛みの処置」とする訂正が新規事項を追加するとし
て認められないのと同じく、「神経障害又は線維筋痛症による、痛覚過敏
又は接触異痛の痛みの処置」とする訂正を含む、請求項１の訂正、すなわ
ち「痛覚過敏又は接触異痛の痛みの処置」とする訂正も新規事項を追加す
るものとして認められず、この点からも、訂正前の請求項１を本件発明１
とする訂正は、認められない。

イ 本件発明２の訂正要件の具備の有無（争点２－２－２）

(ア) 訂正事項２に係る訂正は、請求項２において、式１の構造式を追加し
(訂正事項２－１)、「請求項１記載の鎮痛剤」、すなわち「痛みの処
置における鎮痛剤」を『神経障害又は線維筋痛症による、痛覚過敏又は
接触異痛の痛みの処置における鎮痛剤』へと訂正する(訂正事項２－２)
とともに、請求項１との引用関係を解消し、独立形式に改めることを内
容とするものである。

上記訂正事項２－２につき、本件明細書等の３頁４５行目～４頁３行
目の「発明の詳述」に、式Ⅰの化合物を「神経障害性の痛み」、「線維

筋痛症の痛み」の痛みの処置における鎮痛剤とする発明であるとの記載がある。さらに、本件明細書等の 2 頁 30～31 行目には「本発明の好ましい化合物は式 I において、 R_3 および R_2 は水素であり、 R_1 は $-(CH_2)_{0-2}-iC_4H_9$ である化合物の (R), (S), または (R, S) 異性体である。」として、訂正事項 2-1 の化合物は、上記式 I の好ましい化合物とされている。

以上からすると、本件明細書等には、訂正事項 2-1 の化合物を、神経障害又は線維筋痛症の痛みの処置における鎮痛剤として使用することの一般的な記載がなされているようにも見える。

しかしながら、本件明細書等には、訂正事項 2-1 の化合物を神経障害又は線維筋痛症による「痛覚過敏又は接触異痛の痛み」の処置における鎮痛剤として使用することについて明示の記載はない。

本件明細書等には、式 I の化合物、具体的には訂正事項 2-1 の化合物について鎮痛効果が確認されたのは、「ラットホルマリン足蹠試験」，「ラットカラゲニン誘発痛覚過敏に対する試験」，そして「ラット後肢足蹠面の皮膚，筋膜及び筋肉を切開することによって作成された術後疼痛モデル」においてのみであり、鎮痛効果を予測することができるのは、「炎症性疼痛」及び「術後疼痛」だけである。

上記試験結果は、いずれも神経障害性疼痛又は線維筋痛症による痛みの処置に訂正前後の請求項 2 記載の化合物を使用した試験に関するものではないから、上記試験結果から直ちに、訂正前後の請求項 2 記載の化合物が、「神経障害又は線維筋痛症による、痛覚過敏又は接触異痛の痛み」処置に有効であることが本件明細書等に記載されているとはいえない。

また、「ラットホルマリン足蹠試験」，「ラットカラゲニン誘発痛覚過敏に対する試験」，そして「ラット後肢足蹠面の皮膚，筋膜及び筋肉

を切開することによって作成された術後疼痛モデル」の三つの薬理試験が、「神経障害又は線維筋痛症による、痛覚過敏又は接触異痛の痛み」処置に有効であることを示す実験モデルであるとする技術常識も存在しない。

5 むしろ、乙1〔審判甲4〕の「侵害受容性 (nociceptive) , 神経障害性 (neuropathic) , 心因性 (psycogenic) の3つの異なった疼痛機序が考えられる」との技術常識、乙2〔審判甲5〕及び乙3〔審判甲6〕から、痛みが「侵害受容性疼痛」, 「神経性疼痛」に分けて分類されているとの上述した、本件特許の出願時の技術常識からすれば、これら三つの実験モデルが明らかにした「炎症性疼痛」及び「術後疼痛」は「侵害受容性疼痛」に分類され、「侵害受容性疼痛」は「神経障害又は線維筋痛症による痛み」とは明確に区別されている。

10 本件明細書等からは、「ラットカラゲニン誘発痛覚過敏に対する試験」から、炎症性疼痛による「痛覚過敏」の治療にも有効であること、また、
15 「手術を原因とする痛み」, さらに「術後疼痛による痛覚過敏若しくは接触異痛の痛み」の治療にも有効であることが理解されるが、単に、「痛覚過敏」又は「接触異痛」を伴うからといって、訂正事項2-1の化合物が、「神経障害又は線維筋痛症による、痛覚過敏又は接触異痛」の痛みの処置に有効であることが、本件明細書等に記載の薬理試験を通じ、
20 あるいは技術常識から、本件明細書等に記載されているとは到底いえない。

したがって、訂正事項2-2の訂正、すなわち、「痛み」を「神経障害又は線維筋痛症による、痛覚過敏又は接触異痛の痛み」と特定することは、本件明細書等の明示的に記載された事項であるとも、本件明細書等の記載から自明な事項であるとも認めることができない痛み個別化するものであり、当該訂正は、本件明細書等の全ての記載を総合して

も導き出すことができない技術的事項を含むものであるから、本件明細書等に記載した事項との関係において新たな技術的事項を導入するものであると認められる。（以上、準備書面（被告らその１）６９頁１行目～７１頁１３行目）

- 5 (イ) 以上によれば、訂正事項２－２に係る訂正は、本件明細書等に記載した事項の範囲内においてするものであるとはいえない（準備書面（被告らその１）７１頁１４～１６行目）。

第２ 本件発明３及び４

１ 被告医薬品が本件発明３及び４の技術的範囲に属するか（争点３）

- 10 (1) 構成要件３Ｂ及び３Ｃ並びに４Ｂ及び４Ｃの充足性（争点３－１）

ア 本件発明３に関し、被告医薬品は、「炎症を原因とする痛み、又は手術を原因とする痛みの処置における鎮痛剤」といえるか（構成要件３Ｂ及び３Ｃの充足性）

(ア) 本件発明３の用語の意義

15 本件発明３における「炎症を原因とする痛み」という用語及び「手術を原因とする痛み」という用語について、原告は、「炎症」又は「手術」を「原因」とする侵害受容器に作用する痛みにとどまらず、その後相当の時間が経過し別の機序が加わった結果の痛みをも含むのかのように主張しているようである。

20 しかし、これらの用語の意味するところは明細書の詳細な説明の記載に拠らざるを得ないところ、本件明細書等にはこれらの用語それ自体の記載は存在しない。「炎症を原因とする痛み」という用語及び「手術を原因とする痛み」という用語に関連する事項で本件明細書等に記載されているのは、本件発明４でも用いられている「炎症性疼痛」という用語及び「術後疼痛」という用語のみである。

25 そうすると、「炎症を原因とする痛み」や「手術を原因とする痛み」

との用語の意義は、それぞれ、「炎症性疼痛」，「術後疼痛」と同義と解するほかはない。

仮に、本件発明３における「炎症を原因とする痛み」という用語や「手術を原因とする痛み」という用語が、それぞれ「炎症性疼痛」，「術後疼痛」とは異なる意味を有するとすれば、これらの用語が何を意味する
5 かは、本件明細書等から不明であるから、本件発明３は、いわゆるサポート要件を具備していないことになるう。

本件発明３が特許要件を満たすものとして、その用語を解釈せざるを得ないとすれば、本件発明３における「炎症を原因とする痛み」という
10 用語及び「手術を原因とする痛み」という用語は、本件発明４でも用いられており、かつ、当該技術分野で一般的にも用いられている「炎症性疼痛」という用語，「術後疼痛」という用語と、それぞれ同義であると解釈せざるを得ないというべきである。このような理解は後述する本件明細書等の実施例の薬理データの記載及び訂正の経過にも裏付けられた
15 適正なものであり、本件無効審判における認定も、このような理解を支持している。

いずれにしても、本件発明４の「炎症性疼痛」，「術後疼痛」とそれぞれ同義と解される本件発明３の「炎症を原因とする痛み」及び「手術を原因とする痛み」との用語は、いずれも「炎症」又は「手術」という
20 「侵害受容器」に作用する「原因」を意味するものである。そして、「炎症性疼痛」や「術後疼痛」は「侵害受容性疼痛」の典型例である。

他方、これらの用語の通常の意味からは、「神経系の損傷（病変や疾患）」や「線維筋痛症」を意味することは困難であり、その示唆もされないというべきである。

したがって、これらの本件発明３の用語自体からも、当業者であれば、
25 本件発明３が既に「侵害受容性疼痛」に係るものに限定されていると理

解するというべきである。

(イ) 本件明細書等の実施例における記載

本件明細書等における「炎症による痛覚過敏」に係るカラゲニン試験は、「侵害受容性閾値」の低下を見るものであることが本件明細書等にも明記されている。

「図 2. ギャンバペンチンおよび CI-1008 のカラゲニン誘発機械的痛覚過敏に対する効果。

侵害受容圧閾値を、足蹠加圧試験を用いてラットで測定した。」（本件明細書等 2 頁 4 3 ～ 4 4 行目）

「図 3. ギャバペンチンおよび CI-1008 のカラゲニン誘発熱痛覚過敏に対する効果。

侵害受容熱閾値を Hargreaves の装置を用いてラットで測定した。」（本件明細書等 2 頁 4 9 ～ 5 0 行目）

「A. 機械的痛覚過敏

侵害受容圧閾値を、ラット足蹠加圧試験により鎮痛計 (Ugo Basile) を用いて測定した。足蹠への傷害を防止するため、250 g のカットオフ点を使用した。カラゲニンの足蹠内注射は注射後 3 ～ 5 時間の間 侵害受容圧閾値を低下させ、痛覚過敏の誘発を示した。モルヒネ (3 mg/kg, 皮下) は痛覚過敏の完全なブロックを生じた (図 2)。ギャバペンチン (3 ～ 300 mg/kg, 皮下) および CI-1008 (1 ～ 100 mg/kg, 皮下) は用量依存性に痛覚過敏に拮抗し、MED はそれぞれ 10 および 3 mg/kg であった (図 2)。」（本件明細書等 6 頁 1 6 ～ 2 2 行目）

また、接触異痛に係る「術後疼痛試験」についても「侵害受容応答」を見るものであることが本件明細書等にも明記されている。

「結果

ラット足蹠筋肉の切開は熱痛覚過敏および接触異痛を生じた。いず

れの侵害受容反応も手術後 1 時間以内にピークに達し， 3 日間維持された。実験期間中，動物はすべて良好な健康状態を維持した。」

(本件明細書等 7 頁 3 3 ～ 3 6 行目)

「手術前に投与したギャバペンチン， S-(+)-3-イソブチル
5 ギャバおよびモルヒネの接触異痛に対する効果

接触異痛の発生に対する薬物の効果は上述の熱痛覚過敏に用いたの
と同じ動物で測定した。熱痛覚過敏試験と接触異痛試験の間には 1
時間の間隔を置いた。ギャバペンチンは，用量依存性に接触異痛の
発生を防止し，MED は 10mg/kg であった。ギャバペンチン 10 およ
10 び 30mg/kg の用量はそれぞれ 25 および 49 時間有効であった(図 5
b)。S-(+)-3-イソブチルギャバも同様に用量依存性(3～30
mg/kg)に接触異痛の発生を遮断し，MED は 10mg/kg であった(図 5
c)。この侵害受容応答の遮断は 30mg/kg 用量の S-(+)-3-イ
ソブチルギャバにより 3 日間維持された(図 5 c)。これに反して，
15 モルヒネ(1～6 mg/kg)は，6 mg/kg の最大用量で術後 3 時間，接
触異痛の発生を防止したのみであった(図 5 a)。」(本件明細書等
7 頁 4 7 行目～8 頁 6 行目)

「手術 1 時間後に投与した S-(+)-3-イソブチルギャバの接
触異痛および熱痛覚過敏に対する効果

20 接触異痛および熱痛覚過敏はすべての動物で 1 時間以内にピークに
達し，以後 5～6 時間維持された。30mg/kg の S-(+)-3-イソ
ブチルギャバの手術 1 時間後における皮下投与は接触異痛および熱
痛覚過敏の維持を 3～4 時間ブロックした。この時間後に，侵害受
容の両応答はいずれも対照レベルに復し，これは抗熱痛覚過敏およ
25 び抗接触異痛作用の消失を示す(図 6)。

ギャバペンチンおよび S-(+)-3-イソブチルギャバは，すべて

の実験で試験された最大用量まで、対側後肢の熱痛覚過敏試験または接触異痛評点における PWL に影響しなかった。これに反して、モルヒネ (6 mg/kg, 皮下) は熱痛覚過敏試験における対側後肢の PWL を増大させた (データは示していない)。

ここに掲げた結果はラット足蹠筋肉の切開は少なくとも 3 時間続く熱痛覚過敏および接触異痛を誘発することを示している。本試験の主要な所見は、ギャバペンチンおよび S-(+)-3-イソブチルギャバがいずれの侵害受容反応の遮断に対しても等しく有効なことである。これに反し、モルヒネは接触異痛よりも熱痛覚過敏に有効であることが見出された。さらに、S-(+)-3-イソブチルギャバは接触異痛および熱痛覚過敏の誘発および維持を完全に遮断した。」

(本件明細書等 8 頁 7 ～ 23 行目)

これらの記載からは、これらの試験が「侵害受容性疼痛」に係るものであることが明確にされている。ひいては、「炎症を原因とする痛み」や「手術を原因とする痛み」もまた「侵害受容性疼痛」にほかならないことを意味している。

(ウ) カラゲニン試験、術後疼痛試験が「侵害受容性疼痛」に係るものであること

(炎症を原因とする痛みに係る) カラゲニン試験、(手術を原因とする痛みに係る) 術後疼痛試験の試験が「侵害受容性疼痛」に係るものであることは、いわば技術常識である。

まず、「カラゲニン試験」については、例えば、「皮膚の痛覚過敏における熱侵害受容を測定するための新たな精度の高い方法」と題する論文 (英文) (甲 44) においては、カラゲニン試験を用いて、「神経障害性疼痛」には効果がないとされている NSAID (インドメタシン) やモルヒネの効果を確認したことが報告されている。すなわち、当該論

文に係るカラゲニン試験は「侵害受容性疼痛」に対する効果を見るためのものであることが分かる。これらの点については、準備書面（被告らその８）「第３の７（３）」３６頁９行目以下において、詳細に論じたとおりである。

また、「術後疼痛試験」については、例えば、「術後疼痛」については、「侵害受容性疼痛」の定義に含まれる典型例とされており（乙３のハンドブック（英文））、その意味でも「術後疼痛試験」が「侵害受容性疼痛」に係るものであることは技術常識であることが明らかにされている。そのほか、*"The spread of sensitization of polymodal nociceptors in the rabbit from nearby injury and by antidromic nerve stimulation"*「ウサギにおける近接した傷害及び逆向性神経刺激によるポリモーダル侵害受容器の感作の広がり」と題する論文（英文）（甲５８）においては、「術後疼痛試験」に当たるポリモーダル侵害受容器（痛みを伝える一次求心神経の１つ）の受容野（神経支配領域）の外にある皮膚に障害を与える試験を行い、その結果、ポリモーダル侵害受容器の痛み閾値の低下（末梢性感作）が起こることを確認しており、この試験は明らかに「侵害受容器」に対する作用を見るための試験である。これらの点についても、準備書面（被告らその８）「第３の７（４）」３８頁１８行目以下において、証拠を引用して詳細に論じたとおりである。

これらの試験は、「侵害受容性疼痛」に係るものであり、ひいては、「炎症を原因とする痛み」や「手術を原因とする痛み」もまた「侵害受容性疼痛」にほかならないことを意味している。

（エ）本件訂正の経緯及び審決における認定

訂正前発明３を訂正し、本件発明３とするに当たり、本件発明３については、「侵害受容性疼痛」としか理解されない「炎症を原因とする痛み」及び「手術を原因とする痛み」に限定されている。

これらの本件訂正の経過からも、本件明細書等において「侵害受容性疼痛」と「神経障害性疼痛」及び「線維筋痛症に伴う疼痛」とは痛みの分類として区別されており、本件訂正により、「侵害受容性疼痛」に係るものに限定されたことが明瞭にされている。

5 本件特許に係る審決もこのような解釈を前提として訂正を認めたものであり、そうでなければ、本件発明 1 及び 2 と同様、訂正を認めていないはずである。本件無効審判の請求人及び参加人らにおいても、当該審決のそのような解釈を正当なものとして、本件発明 3 に係る特許に対する無効審判請求を不成立とした審決の部分については、審決取消訴訟を
10 提起していない。

なお、本件訂正の経過を踏まえた本件特許に係る発明の解釈については、準備書面（被告らその 1）16 頁 15 行目以下においても明らかにしたところである。

(オ) 小括

15 以上より、本件発明 3 の「用途」は「侵害受容性疼痛」に係るものに限定されており、原因において「侵害受容性疼痛」とは区別される「神経障害性疼痛」及び「線維筋痛症に伴う疼痛」を含まないことから、「神経障害性疼痛」又は「線維筋痛症に伴う疼痛」に相当する「神経障害性疼痛や線維筋痛症の痛みの処置」を「用途」とする被告医薬品は、本件発明 3 の
20 技術的範囲に属するものではない。（以上、準備書面（被告らその 1）11 頁 18 行目～20 頁 22 行目）

イ 本件発明 4 に関し、被告医薬品は、「炎症性疼痛による痛覚過敏の痛み、又は術後疼痛による痛覚過敏若しくは接触異痛の痛みの処置における鎮痛剤」といえるか（構成要件 4 B 及び 4 C の充足性）

(ア) 本件発明 4 の用語の意義

25 本件発明 4 の「炎症性疼痛による痛覚過敏の痛み」における「炎症性疼

痛」との用語や、術後疼痛による痛覚過敏若しくは接触異痛の痛み」における「術後疼痛」との用語は、いずれも「炎症」又は「手術」という「侵害受容器」に作用する「原因」を意味するものである。他方、これらの用語の通常の意義からは、「神経系の損傷（病変や疾患）」や「線維筋痛症」を意味することは困難であり、その示唆もされないというべきである。

また、「痛覚過敏」や「接触異痛」は、その原因により「侵害受容性疼痛」であることもあれば、「神経障害性疼痛」であることもあるが、「炎症性疼痛による痛覚過敏の痛み」や「術後疼痛による痛覚過敏若しくは接触異痛の痛み」は「侵害受容性疼痛」である「炎症性疼痛」や「術後疼痛」を原因とするものであるから、「侵害受容性疼痛」である。

したがって、これらの本件発明 4 の用語自体からも、当業者であれば、本件発明 4 が既に「侵害受容性疼痛」に係るものに限定されていると理解するというべきである。

(イ) 本件明細書等の実施例における記載

本件発明 3 について説明したとおり、本件明細書等における「炎症性疼痛による痛覚過敏」に係るカラゲニン試験は、「侵害受容性閾値」の低下を見るものであることが本件明細書にも明記されている。

同様に、「熱痛覚過敏」及び「接触異痛」に係る「術後疼痛試験」についても「侵害受容応答」を見るものであることが本件明細書等にも明記されている。

これらの記載からは、これらの試験が「侵害受容性疼痛」に係るものであることが明確にされている。ひいては、「炎症性疼痛による痛覚過敏の痛み」や「術後疼痛による痛覚過敏若しくは接触異痛の痛み」もまた「侵害受容性疼痛」にほかならないことを意味している。

(ウ) カラゲニン試験、術後疼痛試験が「侵害受容性疼痛」に係るものであること

カラゲニン試験，術後疼痛試験の試験が「侵害受容性疼痛」に係るものであることは，いわば技術常識である。このことは，本件発明 3 について説明したとおりであり，本件発明 4 についても当てはまる。

(エ) 訂正の経過

訂正前発明 4 を訂正し，本件発明 4 とするに当たり，本件発明 4 においても，訂正前発明 4 において明示されていた「神経障害による痛み」及び「線維筋痛症」の削除を含めて，「侵害受容性疼痛」と理解するほかない「炎症性疼痛」及び「術後疼痛」によるものに限定されている。

これらの本件訂正の経過については，本件発明 3 についての説明が本件発明 4 についても当てはまる。

(オ) 小括

以上より，本件発明 4 の「用途」は「侵害受容性疼痛」に係るものに限定されており，原因において「侵害受容性疼痛」とは区別される「神経障害性疼痛」及び「線維筋痛症に伴う疼痛」を含まないことから，「神経障害性疼痛」又は「線維筋痛症に伴う疼痛」に相当する「神経障害性疼痛や線維筋痛症の痛みの処置」を「用途」とする被告医薬品は，本件発明 4 の技術的範囲に属するものではない。（以上，準備書面（被告らその 1）1 1 頁 1 8 行目～2 0 頁 2 2 行目）

(2) 均等侵害の成否（争点 3－2）

ア 被告医薬品は本件発明 3 に係る特許請求の範囲に記載された構成と均等なものといえるか

医薬品の用途発明の本質的部分は，まさしくその「用途」にある。文言侵害の有無について論じたとおり，本件発明 3 の「用途」である「炎症を原因とする痛み」及び「手術を原因とする痛み」は「侵害受容性疼痛」としか理解されない。他方，被告医薬品の「用途」は「侵害受容性疼痛」とは「原因」において異なるとされる「神経障害性疼痛や線維筋痛症の痛み

の処置」である。

したがって、被告医薬品は、本件発明 3 とはその本質的部分において異なるというべきであり、本件発明 3 とは均等なものと認められる余地はない。（以上、準備書面（被告らその 4） 1 1 頁 6 行目～1 2 頁末行、準備書面（被告らその 7） 6 8 頁 1 8 行目～6 9 頁 1 3 行目）

イ 被告医薬品は本件発明 4 に係る特許請求の範囲に記載された構成と均等なものといえるか

文言侵害の有無について論じたとおり、本件発明 4 の「用途」である「炎症性疼痛による痛覚過敏の痛み」及び「術後疼痛による痛覚過敏若しくは接触異痛の痛み」は「侵害受容性疼痛」としか理解されない。他方、被告医薬品の「用途」は「侵害受容性疼痛」とは「原因」において異なるとされる「神経障害性疼痛や線維筋痛症の痛みの処置」である。

したがって、被告医薬品は、本件発明 4 とはその本質的部分において異なるというべきであり、本件発明 4 とは均等なものと認められる余地はない。（以上、準備書面（被告らその 4） 1 1 頁 6 行目～1 2 頁末行、準備書面（被告らその 7） 6 8 頁 1 8 行目～6 9 頁 1 3 行目）

2 本件発明 3 及び 4 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であるか（争点 4）

(1) 無効理由 1（実施可能要件違反の有無）（争点 4－1）

仮に、本件発明 3 及び 4 について、「神経障害性疼痛や線維筋痛症に分類される痛み」を含むとするならば、訂正前発明 1 及び 2 に係る特許と同様に、本件発明 3 及び 4 に係る特許も実施可能要件を欠如することにより、無効とされるべきものである（準備書面（被告らその 1） 4 0 頁下から 3 行目～4 1 頁 2 行目）。

(2) 無効理由 2（サポート要件違反の有無）（争点 4－2）

仮に、本件発明 3 及び 4 について、「神経障害性疼痛や線維筋痛症に分類

される痛み」を含むとするならば、訂正前発明 1 及び 2 に係る特許と同様に、本件発明 3 及び 4 に係る特許もサポート要件を欠如することにより、無効とされるべきものである（準備書面（被告らその 1）40 頁下から 3 行目～41 頁 2 行目）。

5 第 3 延長登録の無効理由の有無（争点 5）

本件特許権の存続期間の延長登録に係る「処分の対象となった物について特定された用途」は、「帯状疱疹後神経痛」、「末梢性神経障害性疼痛（帯状疱疹後神経痛を除く）」、「線維筋痛症に伴う疼痛」又は「神経障害性疼痛（末梢性神経障害性疼痛を除く）」である。これらは、いずれも「神経障害性疼痛」又は「線維筋痛症に伴う疼痛」に該当し、「侵害受容性疼痛」とは「原因」を異にするものである。

本件発明 1 及び 2 並びに訂正前発明 1 及び 2 は「神経障害性疼痛」又は「線維筋痛症に伴う疼痛」をその技術的範囲に包含し得えないことは既に述べたとおりであり、これらが権利範囲に含まれ、実施が制限されたことを前提とする特許権の延長登録は、いずれも「その特許発明の実施について…政令で定めるものを受けることが必要であるもの」（平成 28 年法律第 108 号による改正前の特許法 67 条 2 項）には当たらないものとなり、延長登録の要件を満たさない。

また、本件訂正が確定し、本件発明 3 及び 4 はいずれも「侵害受容性疼痛」に係るものに限定された。その結果、本件特許権の存続期間の延長登録に係る「処分の対象となった物について特定された用途」は、いずれも「その特許発明の実施について…政令で定めるものを受けることが必要であるもの」には当たらず、延長登録の要件を満たさない。

したがって、本件特許権の存続期間の延長登録は延長登録無効審判により無効とされるべきものであり、当該延長登録に係る特許権の行使は制限されるべきものである（特許法 104 条の 2 第 1 項）。本件特許権は、本件特許の出願

から20年の平成29年（2017年）7月16日の経過をもって消滅している（以上，準備書面（被告らその1）72頁16行目～75頁末行）。