

令和3年12月23日判決言渡 同日原本交付 裁判所書記官

令和2年(ワ)第19925号 特許権侵害差止請求事件

令和2年(ワ)第22288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7日

5

判 決

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

10

原告訴訟代理人弁護士 飯 村 敏 明
同 磯 田 直 也
同 森 下 梓
原告訴訟復代理人弁護士 永 島 太 郎
原告訴訟代理人弁理士 泉 谷 玲 子
15 原告補佐人弁理士 小 野 新 次 郎

被 告 ニ プ ロ 株 式 会 社

20

被 告 全 星 薬 品 工 業 株 式 会 社

被 告 全 星 薬 品 株 式 会 社

25

被告ら3名訴訟代理人弁護士 岡 田 春 夫
同 中 西 淳

同 熊 谷 仁 孝
被告ら 3 名補佐人弁理士 田 中 康 子

主 文

- 1 原告の請求をいずれも棄却する。
- 5 2 訴訟費用は原告の負担とする。
- 3 この判決の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

- 10 1 被告ニプロ株式会社は、別紙物件目録 1 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 被告にプロ株式会社は、別紙物件目録 1 記載の医薬品を廃棄せよ。
- 3 被告全星薬品工業株式会社は、別紙物件目録 2 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。
- 4 被告全星薬品株式会社は、別紙物件目録 2 記載の医薬品を販売し、販売の申出
15 をしてはならない。
- 5 被告全星薬品工業株式会社及び被告全星薬品株式会社は、別紙物件目録 2 記載の医薬品を廃棄せよ。

6 仮執行宣言

第 2 事案の概要等

20 1 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有する鎮痛剤」とする特許権を有する原告が、被告ニプロ株式会社（以下「被告ニプロ」という。）が製造販売承認を取得した医薬品並びに被告全星薬品工業株式会社（以下「被告全星薬品工業」という。）が製造販売承認を取得し、被告全星薬品株式会社（以下「被告全星薬品」という。）が販売を予定している医薬品が、いずれも同
25 特許権に係る特許発明の技術的範囲に属するとして、被告ニプロ及び被告全星薬

品工業に対しては、特許法100条1項及び2項に基づき、各医薬品の製造、販売及び販売の申出の差止め並びに同医薬品の廃棄を、被告全星薬品に対しては、特許法100条1項及び2項に基づき、同医薬品の販売及び販売の申出の差止め並びに同医薬品の廃棄を請求する事案である。

5 2 前提事実（当事者間に争いがないか、後掲各証拠及び弁論の全趣旨によって容易に認められる事実）

(1)ア 原告は、アメリカ合衆国ニューヨーク州ニューヨーク市所在の法人である。
(争いなし)

10 イ 被告らは、ジェネリック医薬品の販売等を事業とする会社である。（争いなし）

(2) 原告は、以下の特許権（以下、「本件特許権」といい、本件特許権に係る特許を「本件特許」といい、本件特許に係る明細書及び図面を「本件明細書」という。）を有している。原告は、本件特許権につき、別紙延長登録目録記載の延長登録をしている（以下「本件延長登録」といい、各延長登録を「延長登録1」
15 などという。）。（甲1，2）

| | |
|---------------|--------------------------|
| 特許番号 | 特許第3693258号 |
| 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 |
| 出願日 | 平成9年7月16日（以下「本件出願日」という。） |
| 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 |
| 本件延長登録後の特許満了日 | 令和4年7月16日 |

20
25 (3) 本件特許について、平成29年1月16日付けで無効審判（以下「本件無効審判」という。）が請求され、原告は、本件無効審判において、令和元年7月

1 日付け訂正請求書及び同年 8 月 7 日付手続補正書（方式）により，本件特許の特許請求の範囲の請求項 1 から 4 について，訂正の請求をした（以下，この訂正の請求を「本件訂正」という。）。その後，本件無効審判において，令和 2 年 7 月 14 日付けで，請求項 1 及び 2 の発明に係る特許を無効とし，請求項 3 及び 4 について訂正を認め，請求項 3 及び 4 の発明に係る特許についての審判の請求は成り立たないとの審決がされた。同審決のうち，請求項 1，2 に係る部分は，審決取消訴訟が提起され，確定しておらず，請求項 3，4 に係る部分はその後確定した。（以下，本件訂正前の請求項 1，2 に記載された発明をそれぞれ「本件発明 1」，「本件発明 2」といい，本件訂正後の請求項 1，2 に記載された発明をそれぞれ「本件訂正発明 1」，「本件訂正発明 2」といい，本件訂正後の請求項 3，4 に記載された発明をそれぞれ「本件発明 3」，「本件発明 4」という。また，以下，本件発明 1，本件発明 2，本件発明 3，本件発明 4 に係る特許について，単に，それぞれ「本件特許 1」，「本件特許 2」，「本件特許 3」，「本件特許 4」ということがある。）。(甲 3，4，9，弁論の全趣旨)

(4) 本件特許に係る特許請求の範囲は次のとおりである。

ア(ア) 本件発明 1

式 I（別紙構造式記載のとおり。以下同じ。）

（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みの処置における鎮痛剤。

(イ) 本件発明 1 を分説すると次のとおりとなる。（以下，分説された構成要件の符号に従い，「構成要件 1 A」などという。）

1 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

1 B' 痛みの処置における

1 C 鎮痛剤。

5 イ(ア) 本件発明 2

化合物が, 式 I において R_3 および R_2 はいずれも水素であり, R_1 は $-(C$
 $H_2)_{0-2}-i C_4H_9$ 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。

(イ) 本件発明 2 を分説すると次のとおりとなる。

10 2 A' 化合物が式 I において R_3 および R_2 はいずれも水素であり, R_1 は
 $-(C H_2)_{0-2}-i C_4H_9$ 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。

ウ(ア) 本件訂正発明 1

15 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) 本件訂正発明 1 を分説すると次のとおりとなる。

1 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,

25

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。

エ(ア) 本件訂正発明 2 は次のとおりである。

式 I

5 (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。

(イ) 本件訂正発明 2 を分説すると次のとおりとなる。

10 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、

15 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。

オ(ア) 本件発明 3

20 (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。

(イ) 本件発明 3 を分説すると次のとおりとなる。

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、

25 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。

カ(ア) 本件発明 4

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、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。

(イ) 本件発明 4 を分説すると次のとおりとなる。

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。

(5) 被告ニプロ及び被告全星薬品工業は、令和 2 年 8 月 17 日付けで、(S)-3-(アミノメチル)-5-メチルヘキサノ酸(一般名：プレガバリン。構成要件 1 A, 2 A, 3 A, 4 A のいずれも充足する。)を有効成分とし、「効能又は効果」として神経障害性疼痛、線維筋痛症に伴う疼痛とする、被告ニプロについては、別紙物件目録 1 記載 1 から 3 の販売名の医薬品、被告全星薬品工業については、別紙物件目録 2 記載 1 から 3 の販売名の医薬品(以下、両医薬品を総称して「被告ら医薬品」という。)について製造販売承認を取得した。被告全星薬品は、被告全星薬品工業が製造した前記医薬品を販売することを予定している。また、被告ら医薬品は、神経障害性疼痛、線維筋痛症に伴う疼痛を対

象とする鎮痛剤であり、本件発明 1, 2 及び本件訂正発明 2 の技術的範囲に属し、構成要件 1 C, 2 C, 3 C, 4 C を充足する。(甲 1 2, 弁論の全趣旨)

(6) 人が皮膚などに生じた刺激につき痛みを感じる通常のメカニズムは次のとおりである。

5 末梢組織（皮膚など）に何らかの痛みの原因（炎症、切り傷、その他）が生ずると末梢神経細胞にある侵害受容器が刺激される。侵害受容器へ十分な刺激が加わると、末梢神経細胞が興奮して、末梢神経細胞の末端が位置する脊髄後角まで侵害情報が伝達される。脊髄後角には、対応する中枢神経細胞が位置しており、神経伝達物質を介して興奮している末梢神経細胞の末端から中枢神経細胞に侵害情報が伝達され、これにより中枢神経細胞が興奮して脳に侵害情報が伝わり、痛みとして認識される。(甲 8 4, 乙 2 8 の 5, 弁論の全趣旨)

10

3 争点

(1) 本件特許 1, 2 の無効理由（争点 1）

ア 本件特許 1, 2 には、実施可能要件違反の無効理由（以下「無効理由 1」という。）があるか（争点 1-1）

15

イ 本件特許 1, 2 には、サポート要件違反の無効理由（以下「無効理由 2」という。）があるか（争点 1-2）

(2) 本件訂正発明 1, 2 に係る訂正の再抗弁について（争点 2）

ア 被告ら医薬品は、「痛覚過敏又は接触異痛の痛みの処置における」（構成要件 1 B）鎮痛剤といえるか（争点 2-1）

20

イ 本件訂正と新規事項追加（争点 2-2）

(ア) 対象となる痛みを「痛覚過敏又は接触異痛の痛み」（構成要件 1 B）とすることは、新規事項の追加ではないか（争点 2-2-1）

(イ) 対象となる痛みを「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」（構成要件 2 B）とすることは新規事項の追加ではないか（争点 2-2-2）

25

ウ 無効理由の解消（争点 2 - 3）

（ア） 本件訂正により，無効理由 1 が解消するか（争点 2 - 3 - 1）

（イ） 本件訂正により，無効理由 2 が解消するか（争点 2 - 3 - 2）

(3) 本件特許 1， 2 の延長登録には無効理由があるか（争点 3）

5 (4) 延長された本件特許 1， 2 の効力は被告ら医薬品に及ぶか（争点 4）

(5) 被告ら医薬品が本件発明 3， 4 の技術的範囲に属するか（争点 5）

ア 被告ら医薬品は，「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」（構成要件 3 B）鎮痛剤といえるか（争点 5 - 1）

10 イ 被告ら医薬品は，「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」（構成要件 4 B）鎮痛
剤といえるか（争点 5 - 2）

(6) 被告ら医薬品は，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（争点 6）

15 (7) 被告ら医薬品は，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（争点 7）

(8) 本件特許 3， 4 の無効理由（争点 8）

ア 本件特許 3， 4 には，実施可能要件違反の無効理由があるか（争点 8 - 1）

イ 本件特許 3， 4 には，サポート要件違反の無効理由があるか（争点 8 - 2）

ウ 本件特許 3， 4 には，明確性要件違反の無効理由があるか（争点 8 - 3）

20 エ 本件特許 3， 4 には，訂正要件違反の無効理由があるか（争点 8 - 4）

(9) 本件特許 3， 4 の延長登録には無効理由があるか（争点 9）

(10) 延長された本件特許 3， 4 の効力は被告ら医薬品に及ぶか（争点 10）

4 争点に対する当事者の主張（なお，本件出願日当時の「痛み」に関する用語の
意義等について，各当事者は別紙「痛み等の用語についての当事者の主張」のと
25 おりであると主張していて，以下の各当事者の主張は，別段の記載がない限り，
別紙記載のそれぞれの当事者が主張する用語の意義を前提にしている。）

(1) 本件特許 1, 2 の無効理由 (争点 1)

ア 本件特許 1, 2 には, 実施可能要件違反の無効理由があるか (争点 1-1)

(被告らの主張)

5 本件発明 1, 2 は, これらの発明で特定されている化合物について, 治療対象を「痛み」と特定している。当該「痛み」は, 具体例として, 少なくとも, 本件明細書に具体的に記載されている各痛み (炎症性疼痛, 術後疼痛, 転移癌に伴う骨関節炎の痛み, 三叉神経痛等。以下, これらの痛みを, 単に「本件明細書に記載されている各痛み」ともいう。) を含む。

10 本件出願日において, 痛みには, 本件明細書に記載されている各痛みを含む種々の種類のものがあり, その原因や病態生理 (機序) もさまざまであり, 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, 各種の痛みは基礎となる病態生理 (機序) や治療法に応じて, 侵害受容性疼痛, 神経障害性疼痛 (神経因性疼痛), 及び心因性疼痛の 3 つに大別されることが技術常識であった。

15 本件明細書の発明の詳細な説明には, 本件発明 1, 2 の化合物に含まれる C I - 1 0 0 8 及び 3 - アミノメチル - 5 - メチル - ヘキサン酸を用いた (侵害受容性疼痛の一つである) 炎症性疼痛モデルの試験であるラットホルマリン足蹠試験, C I - 1 0 0 8 を用いた (侵害受容性疼痛のうちの一つである) 炎症性疼痛モデルの試験であるラットカラゲニン誘発痛覚過敏に対する試験, 及び, 本件発明 1, 2 の化合物に含まれる S - (+) - 3 - イソブチルギヤバを用いた (侵害受容性疼痛のうちの一つである) 術後疼痛モデルであ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 (以下, 本件明細書に記載された前記試験を, それぞれ「本件ホルマリ
20 ン試験」, 「本件カラゲニン試験」及び「本件術後疼痛試験」といい, これらを併せて「本件 3 試験」ということがある。また, それらで行われた各試験
25 の薬理試験としての一般的な性質等を述べるときには, それぞれ「ホルマリ

ン試験」、「カラゲニン試験」及び「術後疼痛試験」ということがある。また、
本件 3 試験で用いられた前記化合物は、いずれも構成要件 1 A, 2 A, 3 A,
4 Aを充足する。以下、この化合物のうち、本件 3 試験でそれぞれ効能を確
かめられた化合物を「本件試験化合物」ということがある。)。という 3 種の
試験結果が開示されていたにすぎない。すなわち、侵害受容性疼痛に分類さ
れる炎症性疼痛及び術後疼痛の試験結果のみが開示されており、当該疼痛と
は原因や病態生理（機序）が異なる別の痛みであるとされていた神経障害性
疼痛や心因性疼痛（心因性疼痛には線維筋痛症が含まれる。）などの炎症性
疼痛及び術後疼痛以外の痛みについての試験は一切開示されていない。

よって、本件明細書の発明の詳細な説明には、本件発明 1, 2 の化合物が、
「炎症性疼痛」及び「術後疼痛」以外の本件明細書に記載されている各痛み
に対する鎮痛効果を有することが記載されておらず、また、本件特許出願時
の技術常識を参酌しても、本件明細書の発明の詳細な説明の記載に基づき、
当業者は、本件発明 1, 2 の化合物が「炎症性疼痛」及び「術後疼痛」以外
の本件明細書に記載されている各痛み（特に、侵害受容性疼痛に分類される
炎症性疼痛及び術後疼痛とは原因や病態生理（機序）が異なる別の痛みであ
るとされていた神経障害性疼痛や心因性疼痛（心因性疼痛には線維筋痛症が
含まれる。）の痛み）に対する鎮痛効果を有することを認識し得ない。

したがって、本件特許 1 及び 2 は実施可能要件違反（平成 14 年法律第 2
4 号による改正前の特許法 36 条 4 項違反）の無効理由を有する。

（原告の主張）

以下に説明するとおり、①本件 3 試験はいずれも神経障害性疼痛や線維筋
痛症に共通する神経細胞の感作の痛みに関する試験であること、②動物モデ
ルは痛みの原因ではなく、痛覚過敏や接触異痛という症状に着目して用いら
れていたこと、③本件明細書の記載に基づけば、侵害受容器への刺激による
通常の痛みと区別された慢性疼痛に効果を奏したことが明らかであること

などの理由から実施可能要件を満たすことは明らかである。

本件発明 1, 2 の痛みは, 本件明細書を参照すると, 麻薬性鎮痛剤や N S A I D (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。

5 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, 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。このような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 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 N M D 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おり, 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 一方, 神経損傷の後にも, 同様に N M D 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。

20 そのため, 本件出願日当時, 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, 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。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, 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。

25 また, 本件出願日当時, 前記のように, 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、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、
5 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。

このように、本件出願日当時、原因にかかわらず、痛覚過敏や接触異痛は、
10 等しく神経細胞の感作で生ずることに加え、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。

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、糖尿病性神経障害の例から明らかなように、神経損傷により直ちに疼痛
15 を生ずるわけではない。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。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。

20 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。

25 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。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。

5 本件出願日当時、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。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。

10 本件化合物は、本件明細書において、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。

15 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。本件明細書では、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
20 奏することを確認している。

 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。本件明細書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。

25 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。本件明細書では、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確認している。

さらに、本件明細書では、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ことのある麻薬性鎮痛剤であるモルヒネを比較例として、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。

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。

本件明細書では、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、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、共にホルマリン試験、カラゲニン試験、術後疼痛試験のすべ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。

加えて、本件明細書では、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ク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。

よって、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。

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。

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、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。本件明細書に記載された「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。そのため、本件明細書のホルマリン試験、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。

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。

イ 本件特許 1, 2 には、サポート要件違反の無効理由があるか(争点 1-2)
(被告らの主張)

前記アで述べたとおり、本件発明 1, 2 は、いずれも、治療対象を「痛み」としており、具体例として、少なくとも、本件明細書に記載されている各痛みを包含するものである。

そして、本件明細書の発明の詳細な説明の記載に基づけば、本件発明 1, 2 は、少なくとも、本件明細書に記載されている各痛みの処置をすることができる鎮痛剤を提供することを課題とするものと解される。

前記アで述べたように、本件明細書の発明の詳細な説明には、本件発明 1, 2 の化合物が、「炎症性疼痛」及び「術後疼痛」以外の本件明細書に記載されている各痛みに対する鎮痛効果を有することが記載されておらず、また、本件特許出願時の技術常識を参酌しても、本件明細書の発明の詳細な説明の記載に基づき、当業者は、本件発明 1, 2 の化合物が「炎症性疼痛」及び「術後疼痛」以外の本件明細書に記載されている各痛み（特に、(侵害受容性疼痛

に分類される) 炎症性疼痛及び術後疼痛とは原因や病態生理 (機序) が異なる別の痛みであるとされていた神経障害性疼痛や心因性疼痛 (心因性疼痛には線維筋痛症が含まれる。) の痛み) に対する鎮痛効果を有することを認識し得ない。

5 したがって、本件特許 1, 2 は、サポート要件違反の無効理由を有する。
(原告の主張)

前記アで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) 本件訂正発明 1, 2 に係る訂正の再抗弁について (争点 2)

10 ア 被告ら医薬品は、「痛覚過敏又は接触異痛の痛みの処置における」(構成要件 1 B) 鎮痛剤といえるか (争点 2 - 1)

(原告の主張)

15 本件訂正発明 1 の処置対象となる痛みは「痛覚過敏又は接触異痛の痛み」であるところ、これは神経細胞の感作により生ずる神経の機能異常の痛みであり、神経障害性疼痛や線維筋痛症に伴う疼痛の主症状である。

そのため、被告ら医薬品が神経障害性疼痛や線維筋痛症に伴う疼痛に用いられた場合、本件訂正発明 1 で特定された前記処置対象の痛みにより用いられることとなる。

したがって、被告ら医薬品は本件訂正発明 1 の技術的範囲に属する。

20 (被告らの主張)

本件訂正発明 1 は、「痛覚過敏又は接触異痛の痛み」の処置における鎮痛剤であることを発明特定事項 (構成要件 1 B) としている。すなわち、痛みの原因にかかわらず、痛みの「症状」を対象とする鎮痛剤である。

25 他方、被告ら医薬品は、「神経障害性疼痛、線維筋痛症に伴う疼痛」を治療する製剤であり、すなわち、痛みの「種類」や「原因」に対する治療剤である。

そして、ある疾患の治療法として、その原因に直接作用して治療する原因療法と、その原因に対してではなく、その疾患の個別の症状を軽減するための対症療法があることは知られているが、治療対象をその「原因」とするのか、個別の「症状」とするのかは全くアプローチの異なる治療法であり、両者は治療法として全く技術思想が異なる。

また、神経障害性疼痛や線維筋痛症であるとしても、痛覚過敏や接触異痛を呈しているといえるものでもないのであって、神経障害性疼痛、線維筋痛症に伴う疼痛を効能効果とする被告ら医薬品は、痛覚過敏又は接触異痛の痛みの処置における鎮痛剤に該当するものとはいえない。

したがって、被告ら医薬品は、本件訂正発明 1 の 1 B の構成要件を充足せず、その技術的範囲に属さない。

イ 本件訂正と新規事項追加（争点 2 - 2）

(ア) 対象となる痛みを「痛覚過敏又は接触異痛の痛み」（構成要件 1 B）とすることは、新規事項の追加ではないか（争点 2 - 2 - 1）

（原告の主張）

本件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試験化合物の効果が確認されており、本件術後疼痛試験では、熱痛覚過敏及び接触異痛に対する試験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構成要件 1 A の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、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。

さらに、前記(1)ア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。

したがって、構成要件 1 B は、本件明細書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。

(被告らの主張)

5 i 原告は，本件訂正発明 1 について，痛みの種類や原因を特定することなく，対象となる痛みを，「痛覚過敏又は接触異痛の痛み」と限定している。

10 本件明細書には，本件訂正発明 1 の化合物のうちの特定化合物の「炎症性疼痛」による痛覚過敏の試験結果（本件カラゲニン試験），及び，本件術後疼痛試験による熱痛覚過敏及び接触異痛の試験結果が開示されているにすぎず，当該化合物を「痛覚過敏又は接触異痛の痛み」一般の処置に用いる試験結果の記載はなく，これらの試験結果から，当該化合物が痛覚過敏又は接触異痛の痛み一般に効果があることが自明であるという事情もない。

15 このように，本件訂正発明 1 は，本件明細書に記載された事項であるとも，本件明細書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，本件明細書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，本件訂正発明 1 に係る本件訂正は，新規事項を追加するものであり，訂正要件を充足しない。

20 ii 仮に，本件訂正発明 1 に係る本件訂正につき，「痛覚過敏・・・の痛み」と限定する点については，新規事項の追加に該当しないとされとしても，「接触異痛の痛み」と限定する点で，本件訂正は，新規事項の追加に該当する。

25 すなわち，本件明細書には，「術後疼痛」による熱痛覚過敏及び接触異痛の試験結果が開示されているにすぎず，本件訂正発明 1 の化合物を「接触異痛」（一般）の処置における鎮痛剤として使用することは本件

明細書に記載されているとはいえない。

また、痛覚過敏と接触異痛は異なるものであり混同されてはいけないものであるところ、技術常識に関する原告の主張との関係で原告が挙げるほとんどの証拠は痛覚過敏についてのみ述べられているのであって、
5 接触異痛との関係で原告が述べるような痛覚過敏と同様の技術常識があったとは到底いえないものである。原告が主張するように、痛覚過敏を誘発する皮膚への刺激が、機械的刺激を伝達する末梢のC線維を通じて脊髄後角に媒介されるのに対し、接触異痛を誘発する皮膚への刺激は、
10 触覚や圧感覚を伝達するAβ線維によって媒介されるのであって、接触異痛と痛覚過敏は、異なる神経線維による信号伝達が関係しているのであって、痛覚過敏と接触異痛の治療について、同じことがいえるとは到底いえないものである。

よって、本件出願日当時の技術常識を踏まえても、本件訂正発明1に係る化合物が「接触異痛の痛み」(一般)に効果があることが自明である
15 といえないことはより一層明らかであり、本件訂正発明1に係る本件訂正は、新規事項を追加するものであり、訂正要件を充足しない。

iii 後記(イ)で述べるように、請求項2に係る本件訂正が認められない以上、
対応する請求項2とともに一群の請求項を構成する請求項1に係る本件訂正についても、一体的に認められない。

20 (イ) 対象となる痛みを「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」(構成要件2B)とすることは新規事項の追加ではないか(争点2-2-2)

(原告の主張)

前記(ア)で主張したのと同様の理由により、本件訂正により「痛覚過敏又は
25 は接触異痛の痛み」(構成要件2B)とすることについては、訂正要件を満たす。

また、本件明細書には、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。

さらに、前記(1)ア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、本件出願日当時の技術常識である。

したがって、構成要件 2 B は、本件明細書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。訂正の目的は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。

(被告らの主張)

i 請求項 2 に係る本件訂正において、原告は、鎮痛剤の処置対象となる痛みを「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」と限定している。

本件明細書には、訂正請求項 2 に係る化合物のうちの特定の化合物の炎症性疼痛による痛覚過敏の試験結果、及び、術後疼痛による熱痛覚過敏及び接触異痛の試験結果が開示されているにすぎない。これらの試験結果はいずれも侵害受容性疼痛に分類される痛みの試験結果であり、侵害受容性疼痛とは異なる痛みに分類される神経障害性疼痛である「神経障害による痛覚過敏又は接触異痛の痛み」や、侵害受容性疼痛とは異なる痛みに分類される心因性疼痛に含まれる「線維筋痛症による痛覚過敏又は接触異痛の痛み」に効果があることが自明であるとは到底いえない。

このように、請求項 2 に係る本件訂正は、本件明細書又は図面に明示的に記載された事項であるとも、本件明細書又は図面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を個別化するものであり、本件明細書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、請求項 2 に係る本件訂正は、新規事項を追加

するものであり，訂正要件を充足しない。

- ii 仮に，本件訂正発明 2 に係る本件訂正につき，「神経障害又は線維筋痛症による，痛覚過敏の痛み」と限定する点が新規事項の追加に該当しないとされたととしても，「神経障害又は線維筋痛症による，接触異痛の痛み」と限定する点において，本件訂正は，新規事項の追加に該当する。

すなわち，本件明細書には，「術後疼痛」による熱痛覚過敏及び接触異痛の試験結果が開示されているにすぎず，本件訂正発明 2 に係る化合物を「神経障害又は線維筋痛症による，接触異痛」の処置における鎮痛剤として使用することは本件明細書に記載されているとはいえない。

また，前記(ア)で述べたように，技術常識に関する原告の主張との関係で原告が挙げるほとんどの証拠は痛覚過敏についてのみ述べられているのであって，接触異痛に関して原告が主張するような技術常識があったとはいえない。よって，接触異痛との関係で，本件訂正発明 2 に係る化合物が「神経障害又は線維筋痛症による，接触異痛の痛み」に効果があることが自明であるといえないことはより一層明らかであり，本件訂正発明 2 に係る本件訂正は，新規事項を追加するものであり，訂正要件を充足しない。

ウ 無効理由の解消（争点 2 - 3）

- (ア) 本件訂正により，無効理由 1 が解消するか（争点 2 - 3 - 1）

(原告の主張)

前記(1)ア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。

また，本件訂正発明 1，2 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ずる痛みであり，本件カラゲニン試験及本件術後疼痛試験において，試験化合物の効果が明示的

に確かめられた痛みである。

5 本件訂正発明 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。本件出願日当時、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、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。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、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。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ものであることが明らかであった。本件明細書では、前記のように、本件出願日当時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発明の対象化合物の効果が確かめられている。

15 よって、当業者は、本件訂正発明 1，2 の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。

(被告らの主張)

20 本件明細書の発明の詳細な説明には、当業者が、「炎症性疼痛」及び「術後疼痛」以外の本件明細書に記載されている各痛み（神経障害による痛み、線維筋痛症を含む。）に対して鎮痛効果を有することは記載されておらず、また、本件出願日当時の技術常識を参酌しても、当業者は、本件明細書の発明の詳細な説明の記載から、「炎症性疼痛」及び「術後疼痛」以外の本件明細書に記載されている各痛み（神経障害による痛み、線維筋痛症を含む。）に対して鎮痛効果を有することを認識し得るものではないところ、本件訂正発明 1 は、その治療対象を、「痛覚過敏又は接触

異痛の痛み」(一般)として特定している。また、本件訂正発明2は、その治療対象を、「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」として特定している。すなわち、本件訂正発明1及び2は、「炎症性疼痛」及び「術後疼痛」以外の痛み(炎症性疼痛及び術後疼痛以外による痛覚過敏又は接触異痛)を依然として含むものとして特定している。とりわけ、本件3試験の試験結果はいずれも侵害受容性疼痛に分類される痛みの試験結果であり、本件3試験の結果に基づき、侵害受容性疼痛とは異なる痛みに分類される神経障害性疼痛である「神経障害による痛覚過敏又は接触異痛の痛み」や、侵害受容性疼痛とは異なる痛みに分類される心因性疼痛に含まれる「線維筋痛症による痛覚過敏又は接触異痛の痛み」に効果があることを当業者が認識できるものではない。したがって、本件訂正発明1、2は、実施可能要件違反の無効理由(無効理由1)を依然として有している。

また、原告は、痛覚過敏と接触異痛という症状に焦点をあてかつそれらを一くくりにし、主張を展開しているが、痛覚過敏と接触異痛は異なるものであり混同されてはいけないものであるところ、技術常識に関する原告の主張との関係で原告が挙げるほとんどの証拠は痛覚過敏についてのみ述べられているのであって、さらに、接触異痛と痛覚過敏は異なる神経線維による信号伝達が関係しているのであって、痛覚過敏と接触異痛の治療について、同じことがいえるものではなく、接触異痛に関して原告が主張するような技術常識があったとはいえないものである。

よって、本件出願日当時の技術常識を踏まえても、少なくとも、本件明細書に基づき術後疼痛以外の原因で生ずる接触異痛に対して本件訂正発明1、2の化合物が治療効果を有する点については認識できず、この点においても、「痛覚過敏又は接触異痛の痛み」を発明特定事項とする本件訂正発明1、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」を発明特定事項とする本件訂正発明 2 は、実施可能要件違反の無効理由（無効理由 1）を依然として有している。

(イ) 本件訂正により、無効理由 2 が解消するか（争点 2—3—2）

（原告の主張）

5 前記(ア)において述べたことと同様の理由により、当業者は、本件訂正発明 1、2 の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効果を奏することを十分に理解する。

（被告らの主張）

10 前記(ア)と同様の理由により、本件訂正発明 1、2 はサポート要件違反の無効理由（無効理由 2）を依然として有している。

(3) 本件特許 1、2 の延長登録には無効理由があるか（争点 3）

（被告らの主張）

15 ア 本件特許に関して、本件発明 1、2 や本件訂正発明 1、2 は、実施可能要件違反及びサポート要件違反の無効理由を有するものであるが、仮に、本件訂正発明 1 については、訂正要件に違反するものではなく、実施可能要件違反及びサポート要件違反により無効とされるべきではないと判断されたとしても、延長登録 1 から 1 2 は、特許発明の実施に平成 28 年法律第 108 号による改正前の特許法 67 条 2 項（以下「旧特許法 67 条 2 項」ということ

20 がある。）の政令で定める処分を受けることが必要であったとは認められない場合の出願に対してされたものであり、延長登録無効とされるべきであり（平成 28 年法律第 108 号による改正前の特許法 125 条の 2 第 1 項（以下「旧特許法 125 条の 2 第 1 項」ということがある。）1 号）、本件訂正発明 1 に基づく権利行使は認められない。

25 つまり、前記の場合、有効な発明となり得る本件特許に関する発明は、本件訂正発明 1、本件発明 3、4 になるが、延長登録 1 ないし 1 2 において、

政令で定める処分を受けた物（その用途は、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，及び神経障害性疼痛（末梢神経障害性疼痛，線維筋痛症に伴う疼痛を除く））は，いずれも痛みを種類や原因により表すものであり，本件訂正発明 1 に記載された用途とは技術思想が異なっており，政令で定める処分を受けた物（その用途）は，本件訂正発明 1 の技術的範囲に記載されていない。

また，後記(5)で述べるように，本件発明 3 及び 4 の技術的範囲に，神経障害性疼痛（帯状疱疹後神経痛，末梢性神経障害性疼痛を含む。）や線維筋痛症（に伴う疼痛）は含まれないのであり，延長登録 1 ないし 1 2 において，政令で定める処分を受けた物（その用途）は，本件発明 3 及び 4 の特許請求の範囲にも記載されていないものである。

よって，延長登録 1 ないし 1 2 において，政令で定める処分を受けた物は，本件訂正発明 1，本件発明 3，4 との関係で，特許請求の範囲に記載されていないことから，延長登録 1 ないし 1 2 において，政令で定める処分を受けた物は，本件特許の特許請求の範囲に記載されていないこととなる。

したがって，これらの延長登録（延長登録 1 ないし 1 2）は，本件特許発明の実施に旧特許法 6 7 条 2 項の政令で定める処分を受けることが必要であったとは認められない場合の出願に対してされたものであるから，無効とされるべきである（旧特許法第 1 2 5 条の 2 第 1 項 1 号）。

イ 延長登録 7 ないし 9 は，プレガバリン（販売名：リリカカプセル）について，処分の対象となった物について特定された用途を線維筋痛症に伴う疼痛とする延長登録であり，延長期間は 5 年である。

しかし，この「5 年」には，特許発明を実施する意思及び能力があってもなお特許発明を実施することができなかつた期間ではない期間が含まれ，また，当該処分を受けるために必要不可欠ではない，あるいは密接に関係していない試験を行った期間が算入されている。

すなわち、この「5年」には、平成17年10月24日から平成18年7月14日に行われた海外臨床試験（A0081077）及び平成18年7月31日から平成19年11月20日に行われた海外臨床試験（A0081100）に関する期間が含まれているが、線維筋痛症に関して、日本において、
5 特許発明を実施する意思及び能力を有していたといえるのは、早くても平成20年1月以降であり、それ以前に行われた前記試験が、特許発明を実施する意思及び能力があってもなお特許発明を実施することができなかった期間に含まれるべきものではない。すなわち、同月にNPO法人線維筋痛症友の会より厚生労働省医薬食品局審査管理課及びファイザー株式会社宛にプレガバリンの線維筋痛症に対する早期承認の要望書が提出され、同月開催の
10 第15回未承認薬使用問題検討会議にて、日本においてもプレガバリンの線維筋痛症に対する開発は迅速に行われるべきであるとの結論が出され、当該要請を受け、申請企業（ファイザー株式会社）において、線維筋痛症患者に対し、可能な限り早期にプレガバリンを供給することは医療上重要で急務であると判断し、日本におけるプレガバリンの線維筋痛症に対する開発が計画
15 された。

また、海外臨床試験（A0081077）及び海外臨床試験（A0081100）は、処分を受けるために必要不可欠かつ密接に関連する試験ではないことから、当該試験期間を特許発明の実施をすることができなかった期間に含めることはできない。延長登録7ないし9に関する処分の申請にあたり、申請者（訴外ファイザー株式会社）から有効性及び安全性に関する「評価資料」として提出されたのは、「国内第III相試験」、及び「長期継続投与試験」のみであり、それ以外の試験結果は評価資料として提出されていない。海外臨床試験（A0081077）及び海外臨床試験（A0081100）
20 は、当該処分の申請にあたり、提出されてはいるものの、いずれも「評価資料」ではなく、単なる「参考資料」として提出されたにすぎない。よって、
25

海外臨床試験（A0081077）、及び海外臨床試験（A0081100）は、処分を受けるために必要不可欠、かつ密接に係る試験に該当せず、当該試験の期間は、「特許発明の実施をすることができなかった期間」に含まれない。

5 なお、海外臨床試験（A0081077）及び海外臨床試験（A0081100）が、処分を受けるために必要不可欠、かつ密接に係る試験に該当しないことは、（ア）海外臨床試験（A0081077）及び海外臨床試験（A0081100）は、単に評価資料とされた「国内第III相試験」の試験デザインの参考にされたにすぎないこと、（イ）海外臨床試験
10 （A0081077）及び海外臨床試験（A0081100）の海外臨床試験の用法用量（これらの試験におけるプレガバリンの投与量は300mg／日、及び450mg／日で固定されている。）は、日本国内での臨床試験（「国内第III相試験」及び「長期継続投与試験」）の用法用量（これらの試験におけるプレガバリンの投与量は150～450mg／日の間で任意漸増している）と異なっていることから明らかである。
15

よって、線維筋痛症に関して、日本において、特許発明を実施する意思及び能力を有したといえるのは、早くても平成20年1月以降であるところ、海外臨床試験（A0081077）及び海外臨床試験（A0081100）はそれ以前における試験であること、海外臨床試験（A0081077）及び海外臨床試験（A0081100）は、延長登録7ないし9に関する処分の申請にあたり、単なる参考資料として提出されたにすぎないものであって、処分を受けるために必要不可欠、かつ密接に係る試験とはいえず、海外臨床試験（A0081077）及び海外臨床試験（A0081100）の試験期間は、「特許発明の実施をすることができなかった期間」には含まれない。「特許発明の実施をすることができなかった期間」を正しく計算すれば、
20
25 その期間は3年3月4日となる。

よって、延長登録7ないし9については、その特許発明を実施することができなかつた期間を超える期間の延長登録を無効とすべきものであり（旧特許法125条の2第1項3号）、その結果本件特許について、線維筋痛症に伴う疼痛に関する延長登録に基づく本件特許の存続期間は、本件出願日である平成9年7月16日から23年3月4日後の令和2年10月20日までとされるべきものである。

したがって、これらの延長登録（延長登録7ないし9）に基づく権利行使（本件特許1及び2に基づく権利行使）は認められない。

（原告の主張）

10 ア 旧特許法125条の2第1項1号の延長登録無効理由について、前記(2)アにおいて述べたとおり、本件訂正発明1は、被告ら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、被告ら医薬品と効能、効果が同一であるから、被告ら医薬品と同様の理由により、処分対象物は、本件訂正発明1、2の技術的範囲に含まれる。

15 イ 旧特許法125条の2第1項3号の延長登録無効理由について、線維筋痛症は、有効な治療薬がなく早期の承認が期待されていた疾患であり、原告は、線維筋痛症に係る海外臨床試験の当時から、日本を含む世界各国で実施の意図を有していた。

20 また、海外臨床試験の結果は、国内臨床試験の設計に不可欠であり、かつ製造販売承認の審査に直接利用されていることから、製造販売承認に必要不可欠であり、密接に関連する。

25 加えて、線維筋痛症についての製造販売承認は、新効能医薬品としてされたものであり、既に承認された帯状疱疹後神経痛や、末梢性神経障害性疼痛（帯状疱疹後神経痛）の臨床試験を利用して審査がされることから、これらの試験も、線維筋痛症についての製造販売承認に必要不可欠かつ密接に関連する。

したがって、線維筋痛症に伴う疼痛に係る延長登録に関し、延長された期間は本件発明の実施をすることができなかつた期間を超えるものではなく、旧特許法125条の2第1項3号の延長登録無効理由はない。

(4) 延長された本件特許1, 2の効力は被告ら医薬品に及ぶか(争点4)
5 (原告の主張)

実質同一性は、「成分、分量、用法、用量、効能及び効果」に関し、特許発明の内容に基づき、その内容との関連で、技術的特徴及び作用効果の同一性を比較検討して判断すべきであり、処分対象物と被告ら医薬品との差異が、技術的特徴や作用効果に関わるものでなければ、実質同一性が肯定される。

10 また、有効成分を特徴とする特許において、添加物について政令処分申請時の周知慣用技術に基づき成分を付加、転換等した場合には、実質同一性が推認される。この点に関する周知慣用技術の基準時は被告ら医薬品の政令処分申請時であると解すべきであるし、仮に周知慣用技術でないとしても、実質同一性は妨げられない。

15 剤形は実質同一性の考慮要素でないから、剤形の違いは実質同一性に影響を及ぼさない。延長登録の制度趣旨からも、カプセルに係る延長登録の効力範囲を市場の競合するOD錠に及ぼさなければ、先発医薬品が保護されない。また、延長登録の要件と延長登録の効力範囲とは別個の問題であるから、カプセルとOD錠とでそれぞれ登録が可能であるとしても、カプセルの延長登録の効力範囲
20 はOD錠に及ぶ。

本件発明1, 2及び本件訂正発明1, 2は、有効成分である本件化合物を、痛みの処置に用いることを見出したものであり、添加物は本件発明1, 2及び訂正発明1, 2の技術的特徴とは無関係であり、添加物の違いにより痛みの処置に関する作用効果に影響はない。

25 また、被告ら医薬品に用いられている添加物は全て処分対象物の政令処分申請時の周知慣用技術に基づく付加、転換等であるから、実質同一性が推認され

る。

さらに、処分対象物と被告ら医薬品とは、分量、用法、用量、効能及び効果が同一である。

被告ら医薬品に剤形変更における製剤化の工夫があるとしても、本件発明 1、
2 及び本件訂正発明 1、2 の技術的特徴や作用効果に影響が生ずること
5 はないから、実質同一性に影響しない。

したがって、処分対象物と被告ら医薬品とは実質同一であり、被告ら医薬品は、本件発明 1、2 及び本件訂正発明 1、2 の効力範囲に含まれる。

なお、後記(5)ア(ウ)で述べることのほか、延長登録出願の審査過程を含め、禁
10 反言により延長登録の効力範囲から被告ら医薬品が除外される事情はない。

(被告らの主張)

延長登録の理由となった処分の対象物と被告ら医薬品は、剤型が異なり「成分」において異なる部分が存在しており、これらの相違に鑑みれば、延長登録の理由となった処分の対象物と被告ら医薬品は同一とはいえず、また実質同一
15 ともいえず、被告ら医薬品の製造販売等について、存続期間が延長された本件特許権の効力は及ばない。

延長登録 1 ないし 1 2 の政令で定める処分の対象となったのは、リリカカプセル 2 5 m g、リリカカプセル 7 5 m g、及び リリカカプセル 1 5 0 m g (以下、これらを総称して、単に「リリカカプセル」ともいう。)であるが、これら
20 はいずれも、剤型をカプセル剤とし、その成分として、プレガバリン、乳糖水和物、トウモロコシデンプン、タルク、ラウリル硫酸ナトリウム、酸化チタンを含有するものである(リリカカプセル 7 5 m g は、三二酸化鉄も含有する。)

被告ら医薬品はいずれも、剤型を OD 錠とし、その成分として、プレガバリン、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、アミノアルキルメタクリレートコ
25 ポリマー E、ヒドロキシプロピルセルロース、アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー、ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル、メチルセ

ルロース、タルク、シヨ糖脂肪酸エステル、D-マンニトール、結晶セルロース、カルメロース、クロスポビドン、スクラロース、カルナウバロウ、香料、ステアリン酸マグネシウムを含有する。

5 被告ら医薬品は、延長登録の処分の理由となった対象物（リリカカプセル）と、剤型に関してカプセル剤ではなくOD錠である点において異なっている。また、その結果、成分との関係でも、プレガバリン、タルクが共通する以外他のすべての成分は完全に異なっている。そうすると、これらが同一であるとはいえない。

10 また、被告ら医薬品は、カプセルではなく、OD錠という剤型の医薬品であるが、OD錠を新たに製造販売するためには、別途承認を取得する必要がある、また、OD錠は、水がなくても服薬が可能であり、また高齢者等にとって服薬が容易であることから、カプセル剤と比較して、服薬コンプライアンスを向上させるといふ疾患等の治療にとって非常に有益な特徴を有している。そして、被告ら医薬品に関して、OD錠とするために、リリカカプセルとは全く異なる
15 添加物が用いられているものである。したがって、疾患等の治療薬として、カプセル剤とOD錠が、実質同一とはいえない。

さらに、被告ら医薬品は、特許登録（特許第5758552号）も認められた独自の技術等によって、崩壊性にすぐれ、かつ、有効成分を多く含みながらも粒径を小さくすることができるという特徴を有するプレガバリンのOD錠
20 としているのであって、リリカカプセルに関する処分の申請時の周知慣用技術に基づき添加物を置換したにとどまるとはいえず、かかる観点からも、被告ら医薬品がリリカカプセルと実質同一であるとはいえない。

よって、本件延長登録の理由となった処分の対象物と被告ら医薬品が、同一であるとはいえず、また、実質同一であるともいえない。したがって、被告ら
25 医薬品の製造販売行為等に対して、本件延長登録に基づき存続期間が延長された本件特許権の効力は及ばない。

よって、本件特許 1, 2 の効力は被告ら医薬品に及ばない。

(5) 被告ら医薬品が本件発明 3, 4 の技術的範囲に属するか (争点 5)

ア 被告ら医薬品は、「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」(構成要件 3 B) 鎮痛剤といえるか (争点 5-1)

5 (原告の主張)

(ア) i 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。

「炎症を原因とする痛み」は、本件カラゲニン試験で効果が確認された痛みであり、「手術を原因とする痛み」は、本件術後疼痛試験で効果が
10 確認された痛みである。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。

本件明細書では、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 では効果が不十分なことのあ
15 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慢性疼痛の試験であることが明らかである。

そして、前記(1)アで述べたとおり、慢性疼痛は、原因にかかわらず、
20 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。

また、前記(1)アで述べたとおり、本件出願日当時、炎症で神経の病変
25 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。

そのため、前記(1)アで述べたとおり、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、感作のメカニズムの研究に利用されていた。

5 したがって、本件カラゲニン試験や本件術後疼痛試験は、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。

10 よって、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。

15 ii 被告ら医薬品は、変形性関節症、リウマチ性関節炎等において、炎症を原因として生じた神経障害性疼痛を用途とする。また、被告ら医薬品は、術後遷延性疼痛、開胸術後疼痛症候群等において、手術を原因として生じた神経障害性疼痛を用途とする。

20 神経障害性疼痛の疾患において、前記のとおり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。それだけでなく、前記のとおり、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。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
25 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、先発医薬品や被告ら医薬品が投与される。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。

よって、被告ら医薬品の効能、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。

5 iii また、被告ら医薬品は、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。同様に、被告ら医薬品は、手術により生ずる線維筋痛症に伴う疼痛を用途とする。

これらの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。

10 よって、被告ら医薬品の効能、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。

(イ) 本件カラゲニン試験、本件術後疼痛試験で確かめられた痛覚過敏や接触異痛の痛みは、原告の定義に照らせば侵害受容性疼痛には当たらないもの、仮にこれらの痛みが「侵害受容性疼痛」であるとされた場合にも、
15 次のとおり本件医薬品は本件発明3の技術的範囲に属する。

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
20 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。

また、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
25 である。

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。

5 先発医薬品は、適応症に用いられることにより、このような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、被告ら医薬品も、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。

前記の理由により、被告ら医薬品の用途は、神経障害性疼痛と侵害受容性疼痛との混合性疼痛、線維筋痛症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。

10 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、線維筋痛症を効能、効果とする被告ら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。

15 具体的には、①被告ら医薬品が適応症に用いられると、侵害受容性疼痛にも効果を奏すること、②被告ら医薬品は、添付文書で侵害受容性疼痛とオーバーラップする痛みである神経障害性疼痛、線維筋痛症を効能、効果としていること、③先発医薬品が混合性疼痛に用いられており、被告らもそれを知って、ジェネリックとして被告ら医薬品を実施すること、などの理由により、被告ら医薬品の処置用途は、本件発明3の痛みに該当する。

20 (ウ) 被告らは、神経障害性疼痛、線維筋痛症に伴う疼痛が本件訂正により除外されたと主張するが、次のとおり除外されていない。

25 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請求

項3記載の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。

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、
5 発明の対象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、発明の対象化合物の効果を
10 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。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。

よって、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。

(被告らの主張)

15 (ア) i 特許請求の範囲の記載の「炎症を原因とする痛み」、「手術を原因とする痛み」は、文言上「神経障害性疼痛」及び「線維筋痛症に伴う痛み」とは明確に異なる。

ii 本件明細書の発明の詳細な説明において、①炎症性疼痛、術後疼痛、
20 神経障害の痛み(神経障害性疼痛)、線維筋痛症(の痛み)は明確に区別され、痛みの種類として並列して列挙されており、②炎症性疼痛、術後疼痛、神経障害(末梢神経障害)に関して、それぞれ別の動物モデルを使うことで、これらの痛みに対する研究がそれぞれ可能となるとされており、③侵害受容性疼痛に分類される炎症性疼痛と術後疼痛に関する本
件3試験結果のみが記載されている。

25 iii 本件延長登録の出願において、被告ら医薬品と同じ効能・効果である、原告が製造販売している医薬品の効能・効果である「神経障害性疼痛、

線維筋痛症に伴う疼痛」に関して、原告は、本件訂正前の請求項4の痛みにつき、「炎症性疼痛」「術後疼痛」ではなく、「神経障害による痛み」「線維筋痛症」に該当する旨主張していた。

iv 審決の予告で、本件訂正前の請求項4に記載の各痛みのうち、「炎症性疼痛」及び「術後疼痛」のみが実施可能要件及びサポート要件を満たすと判断され、それ以外の本件訂正前の請求項4に記載の痛みである神経障害性疼痛（神経障害による痛み）及び線維筋痛症は実施可能要件及びサポート要件を満たさないと明確に判断されていた状況下、原告は本件訂正を行い、当該訂正に際し、原告は、本件発明3、4における「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）」とは審決の予告で実施可能要件及びサポート要件を満たすと判断された痛みであると特定しており、原告は、本件訂正により、本件発明3、4の技術的範囲から「神経障害性疼痛」や「線維筋痛症」を意識的に除外した。

v よって、本件発明3の鎮痛剤が処置の対象とする痛みである「炎症を原因とする痛み」、又は「手術を原因とする痛み」は、侵害受容性疼痛に分類される炎症性疼痛又は術後疼痛を意味し、当該痛みは、被告ら医薬品の効能・効果である「神経障害性疼痛、線維筋痛症に伴う痛み」とは別個の痛みであって、「神経障害性疼痛、線維筋痛症に伴う疼痛」を含まないものであることは明らかである。

(イ) 混合性疼痛に係る原告の主張の趣旨は不明な面があるが、被告ら医薬品は混合性疼痛に効果を奏するか否かは不明であるし、仮に結果として混合性疼痛に効果があるとしても、被告ら医薬品は、添付文書において、神経障害性疼痛、線維筋痛症に伴う疼痛を効能効果とする医薬品であって、添付文書の記載から処置用途に侵害受容性疼痛を含むものではなく、また、混合性疼痛の処置を企図して販売されているものではなく、被告ら医

薬品が混合性疼痛の処置に用いられること等を根拠とする原告の主張は前提において誤っており、理由がない。

また、原告は、被告ら医薬品は、侵害受容性疼痛と神経障害性疼痛が併存する混合性疼痛を生ずる疾患に処方されることになり、被告らもそれを認識していること等から、本件発明 3、4 の技術的範囲が侵害受容性疼痛に限られるか否かを論ずる以前に、被告ら医薬品は、本件発明 3、4 に属する旨主張しているが、被告ら医薬品の効能・効果は、「神経障害性疼痛、線維筋痛症に伴う疼痛」であって、仮に侵害受容性疼痛と神経障害性疼痛が併存する場合であっても、飽くまでも神経障害性疼痛、線維筋痛症に対して処方されるものであって、本件発明 3、4 の技術的範囲に属するものではない。

(ウ) また、いずれにせよ、本件訂正の手續において、原告が、本件発明につき、実施可能要件違反及びサポート要件違反による無効理由があるとの判断がされないように、本件発明 3 の対象について、痛みの端緒の原因を炎症性疼痛及び術後疼痛に限定した旨明言していることに照らせば、「神経障害性疼痛、線維筋痛症に伴う疼痛」を効能・効果とする被告ら医薬品が、その処置の対象を「炎症を原因とする痛み」及び「手術を原因とする痛み」とする本件発明 3 の技術的範囲に含まれると主張することは禁反言により許されないものである。

(エ) したがって、被告ら医薬品は、本件発明 3 の構成要件 3 B を充足せず、その技術的範囲に含まれない。

イ 被告ら医薬品は、「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処置における」（構成要件 4 B）鎮痛剤といえるか（争点 5 - 2）

(原告の主張)

(ア) 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。

前記ア(ア) i で主張したとおり、本件カラゲニン試験や本件術後疼痛試験は、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。

よって、本件発明 4 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。

そうすると、前記ア(ア) ii , iii で主張したのと同様に、被告ら医薬品の効能、効果である「神経障害性疼痛」及び「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。

(イ) また、前記ア(イ)で主張したとおり、本件カラゲニン試験、本件術後疼痛試験で確かめられた痛覚過敏や接触異痛の痛みは、原告の定義に照らせば侵害受容性疼痛には当たらないものの、仮にこれらの痛みが「侵害受容性疼痛」であるとされた場合にも、被告ら医薬品の用途は、神経障害性疼痛と侵害受容性疼痛との混合性疼痛、線維筋痛症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から、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、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、線維筋痛症を効能、効果とする被告ら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) 被告らは、神経障害性疼痛、線維筋痛症に伴う疼痛が本件訂正により除外されたと主張するが、本件発明 4 に関し、原告は本件訂正において、訂正前の請求項 4 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、前記(1)アで述べたとおり、請求項 4 の痛みは相互に重複す

るものであるから、本件訂正により、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。

(被告らの主張)

5 本件発明 4 との関係でも、前記ア(ア)で述べたことと同様の理由により、被告ら医薬品は、本件発明 4 の構成要件 4 B を充足せず、その技術的範囲に含まれない。本件発明 4 の「炎症性疼痛」、「術後疼痛」は、それぞれ、侵害受容性疼痛に分類される炎症性疼痛、術後疼痛を意味し、当該痛みは、「神経障害性疼痛」、(心因性疼痛に含まれる)「線維筋痛症に伴う痛み」とは別個の痛みであって、「神経障害性疼痛、線維筋痛症に伴う疼痛」を含まないものであ
10 って、被告ら医薬品は構成要件 4 B を充足しない。被告ら医薬品が構成要件 4 B を充足しないことは、前記ア(ウ)で述べたように、禁反言の観点からも根拠付けられる。

(6) 被告ら医薬品は、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 (争点 6)

15 (原告の主張)

ア 均等侵害の第 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。本件出願
20 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、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。

イ 均等侵害の第 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
25 に伴う疼痛の処置に用いても、効果を奏する。

ウ 均等侵害の第 3 要件に関し、本件発明 3 の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、被告ら医薬品の実施時において容易想到である。

エ 均等侵害の第4要件に関し、本件出願日当時、本件発明3の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、出願日当時の公知技術から容易に推考できない。

オ 均等侵害の第5要件に関し、前記(5)ア(ウ)で主張したとおり、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。

カ よって、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。

(被告らの主張)

ア 均等侵害の第1要件について、本件明細書の発明の詳細な説明において、本件発明3に含まれる化合物に関して、いずれも侵害受容性疼痛の試験結果である本件3試験の結果が示されているにすぎず、他の種類や原因による痛みの処置における鎮痛剤としての効果を裏付ける薬理試験結果は一切記載されていない。

このような本件明細書の記載によれば、本件発明3の本質的な部分は、侵害受容性疼痛の処置に対する鎮痛作用を有するという点にあるにすぎず、本件発明3の本質的部分が、本件化合物を慢性疼痛（一般）の処置に用いる点に存在するという原告の主張に理由がない。

よって、本件発明3と被告ら医薬品の相違する部分が、非本質的部分にすぎないとはいえず、均等侵害の第1要件を充足しない。

イ 均等侵害の第2要件について、前記アで述べた本件明細書の発明の詳細な説明の記載に基づけば、本件発明3の効果は、侵害受容性疼痛の処置に対す

る鎮痛剤として用いることである。

そして、神経障害性疼痛や線維筋痛症の処置に対する鎮痛剤として用いることは、侵害受容性疼痛の処置に対する鎮痛剤として用いることとは相違することは明らかである。よって、均等侵害の第2要件も充足しない。

5 ウ 均等侵害の第3要件について、神経障害性疼痛及び心因性疼痛に含まれる線維筋痛症は、傷や炎症を原因とする痛みである侵害受容性疼痛（侵害受容器の活性化によって発生する痛み）とは異なる痛みであるとされており、それらについては、異なるアプローチ（治療法）が取られるものとされていた。

よって、被告らが、被告ら医薬品の製造当初において、炎症を原因とする
10 痛み（炎症性疼痛）や手術を原因とする痛み（術後疼痛）を、異なる痛みの種類に分類される神経障害性疼痛や線維筋痛症に伴う痛みに置換することに容易に想到し得たとはいえない。

エ 第5要件について、前記(5)ア、イにおいて詳述したとおり、原告は、本件無効審判において、本件訂正により、本件発明3の権利範囲から「神経障害
15 による痛み」や「線維筋痛症」を除外するとともに、原告自ら、本件発明3に関して、「神経障害による痛み」、「線維筋痛症の痛み」を除外した旨説明をしている。すなわち、原告は、本件訂正により、本件発明3、4から、神経障害性疼痛、線維筋痛症に伴う痛みを除外した。

このように、本件発明3に関して、本件無効審判において、本件化合物の
20 鎮痛の対象から、神経障害性疼痛、及び線維筋痛症に伴う痛みが意識的に除外されたという特段の事情があり、均等侵害の第5要件を充足しない。

(7) 被告ら医薬品は、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（争点7）

（原告の主張）

25 前記(6)で主張したのと同じ理由で、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。

(被告らの主張)

5 本件発明 4 との関係でも、前記(6)で述べたことと同様の理由により、少なくとも均等侵害の第 1 要件～第 3 要件、第 5 要件を充足せず、均等侵害は成立しない。

(8) 本件特許 3, 4 の無効理由 (争点 8)

ア 本件特許 3, 4 には、実施可能要件違反の無効理由があるか(争点 8-1)

10 (被告らの主張)

本件明細書の発明の詳細な説明には、本件発明 3, 4 の化合物が、炎症性疼痛及び術後疼痛以外の本件明細書に記載されている各痛みに対する鎮痛効果を有することは記載されておらず、本件出願当時の技術常識を参酌しても、当業者がそのように認識できたともいえない。

15 すなわち、本件明細書の発明の詳細な説明に、本件発明 3, 4 の化合物が、「神経障害による痛み、線維筋痛症に伴う疼痛」に対する鎮痛効果を有することは記載されておらず、技術常識を参酌しても、当業者がそのように認識できたともいえない。本件 3 試験の結果は、侵害受容性疼痛に分類される炎症性疼痛又は術後疼痛に関する試験結果であり、当該疼痛とは原因や病態生理 (機序) が異なる別の痛みであるとされていた、神経障害性疼痛 (神経障

20 害による痛み) や心因性疼痛に分類される線維筋痛症に対して鎮痛効果を有すると認識し得ないことは明らかである。

したがって、仮に、本件発明 3, 4 に、「神経障害性疼痛、線維筋痛症に伴う疼痛」が含まれるのであれば、本件発明 3, 4 は、本件明細書の発明の

25 詳細な説明の記載に基づき鎮痛効果を有することを認識できる程度に明確かつ十分に記載されていない痛みを含むことになり、本件特許 3, 4 は実施

可能要件違反の無効理由がある。

(原告の主張)

(ア) 本件特許 3 及び 4 は、本件無効審判において有効であることが確定しており、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。

5 (イ) 原告は、本件発明 3 及び 4 の痛みが、本件カラゲニン試験や本件術後疼痛試験において本件試験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、これが被告ら医薬品の処置用途に含まれると主張している。このように効果が確かめられた痛みについて、当業者は本件化合物の有用性を理解できる。

10 (ウ) さらに、前記(1)ア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
15 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を理解できる。

イ 本件特許 3, 4 には、サポート要件違反の無効理由があるか(争点 8-2)

(被告らの主張)

前記アで述べたとおり、本件明細書の発明の詳細な説明に、本件発明 3, 4 の化合物が、「神経障害による痛み、線維筋痛症に伴う疼痛」に対する鎮痛
20 効果を有することは記載されておらず、技術常識を参酌しても、当業者がそのように認識できたともいえない。

仮に、本件発明 3, 4 に、「神経障害性疼痛、線維筋痛症に伴う疼痛」が含まれるのであれば、本件発明 3, 4 の課題にも、神経障害性疼痛、線維筋痛症に伴う疼痛の処置をすることができる鎮痛剤を提供するという課題が含ま
25 れることになる。

しかしながら、前記で述べたとおり、当業者は、本件明細書の発明の詳細な説明の記載に基づき、本件発明 3, 4 の化合物が、「神経障害による痛み、線維筋痛症に伴う疼痛」に対する鎮痛効果を有すると認識できるものではなく、当業者は、本件明細書の発明の詳細な説明に基づき、本件発明 3, 4 の
5 このような課題を解決できるとは認識できない。

したがって、仮に、本件発明 3, 4 に、「神経障害性疼痛、線維筋痛症に伴う疼痛」が含まれるのであれば、本件特許 3, 4 は、サポート要件違反の無効理由がある。

(原告の主張)

10 前記ア(イ)及びウで主張した理由により、当業者は、本件化合物が本件発明 3 及び 4 の痛みにも効果を奏することを十分に理解する。

ウ 本件特許 3, 4 には、明確性要件違反の無効理由があるか (争点 8-3)

(被告らの主張)

15 「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)」と、神経障害性疼痛、線維筋痛症に伴う疼痛とは別個の痛みであり、「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、神経障害性疼痛、線維筋痛症に伴う疼痛は含まれるものではない。

よって、仮に、原告が主張するように、「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、「神経障害性疼痛、線維筋痛症に伴う疼痛」が含まれるのであれば、「炎症を原因とする痛み、又は手術を原因とする痛み」を発明特定事項とする本件発明 3, 及び「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」を発明特定事項とする本件発明 4 の外延は極めて不明確となり、
20 第三者の利益が不当に害されることになり、本件特許 3, 4 は、いずれも、
25 明確性要件違反の無効理由がある。

(原告の主張)

前記ア(イ)及びウの理由により、実施例で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を特定する本件発明 3 及び 4 の外延は明確である。

5 エ 本件特許 3, 4 には、訂正要件違反の無効理由があるか (争点 8-4)

(被告らの主張)

仮に、原告が主張するように、本件発明 3, 4 の技術的範囲に「神経障害性疼痛、線維筋痛症に伴う痛み」が含まれるのであれば、請求項 3 に係る本件訂正及び請求項 4 に係る本件訂正は、治療対象とする痛みを、本件明細書又は図面に明示的に記載された事項であるとも、本件明細書又は図面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を個別化するものであり、請求項 3, 4 に係る本件訂正は、本件明細書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、請求項 3, 4 に係る本件訂正は、本件明細書又は図面に記載した事項との関係において、
10
15 新たな技術的事項を導入するものである。

よって、本件発明 3, 4 に係る本件訂正は、本件明細書又は図面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ず、本件特許 3, 4 は、いずれも訂正要件違反の無効理由がある。

(原告の主張)

20 前記ア(イ)及びウの理由により、本件発明 3 及び 4 の痛みは、本件明細書に記載された範囲のものである。

(9) 本件特許 3, 4 の延長登録には無効理由があるか (争点 9)

(被告らの主張)

25 ア 本件特許に関して、本件発明 1, 2 や本件訂正発明 1, 2 は、実施可能要件違反及びサポート要件違反により無効とされるべきものであって、有効な発明となり得る本件特許に関する発明は、本件発明 3, 4 のみである。

そして、前記(5)ア、イで述べたように、本件発明3、4の技術的範囲に、「神経障害性疼痛、線維筋痛症に伴う疼痛」は含まれない。よって、延長登録1ないし12において、政令で定める処分を受けた物（その用途は、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、及び神経障害性疼痛（末梢神経障害性疼痛、線維筋痛症に伴う疼痛を除く））は、本件発明3、4との関係で、特許請求の範囲に記載されてい

5

ない。すなわち、延長登録1ないし12において、政令で定める処分を受けた物は特許請求の範囲に記載されていない。

よって、これらの延長登録（延長登録1ないし12）は、特許発明の実施に旧特許法67条2項の政令で定める処分を受けることが必要であったとは認められない場合の出願に対してされたものであるから、無効とされるべきものである（旧特許法第125条の2第1項1号）。

10

なお、仮に、本件訂正発明1については、訂正要件を充足し、実施可能要件違反及びサポート要件違反により無効とされるべきではないと判断されたとしても、前記で述べたとおり、延長登録1ないし12において、政令で定める処分を受けた物は、本件訂正発明1との関係でも、特許請求の範囲に記載されていない。よって、延長登録1ないし12は、本件特許発明の実施に旧特許法67条2項の政令で定める処分を受けることが必要であったとは認められない場合の出願に対してされたものであり、無効とされるべきものである（旧特許法125条の2第1項1号）。

15

20

イ 前記(3)イで述べたとおり、延長登録7ないし9は、特許発明を実施することができなかつた期間を超える期間の延長登録を無効とすべきものであり、本件特許について、線維筋痛症に伴う疼痛に関する延長登録に基づく本件特許の存続期間は、本件出願日である平成9年7月16日から23年3月4日後の令和2年10月20日までとされるべきものである。

25

したがって、これらの延長登録（延長登録7ないし9）に基づく原告の権

利行使（本件特許 3 及び 4 に基づく権利行使）は認められない。

（原告の主張）

旧特許法 125 条の 2 第 1 項 1 号の延長登録無効について、前記(5)～(7)において述べたとおり、本件発明 3、4 は、被告ら医薬品をその技術的範囲又は均等
5 等の範囲に含むものである。処分対象物は、被告ら医薬品と効能、効果が同一であるから、被告ら医薬品と同様の理由により、処分対象物は、本件発明 3、4 の技術的範囲又は均等の範囲に含まれる。

したがって、本件延長登録は、本件発明 3、4 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、旧特許法 125 条の
10 2 第 1 項 1 号の延長登録無効理由はない。

旧特許法 125 条の 2 第 1 項 3 号の延長登録無効について、前記(3)イの理由により、線維筋痛症に伴う疼痛に係る延長登録に関し、延長された期間は本件発明の実施をすることができなかつた期間を超えるものではなく、旧特許法 1
25 条の 2 第 1 項 3 号の延長登録無効理由はない。

15 (10) 延長された本件特許 3、4 の効力は被告ら医薬品に及ぶか（争点 10）

（原告の主張）

前記(4)で主張した理由により、処分対象物と被告ら医薬品とは実質同一であり、被告ら医薬品は、延長後の本件発明 3 及び 4 の効力範囲に含まれる。

（被告らの主張）

20 前記(4)で述べたように、延長登録の理由となった処分の対象物と被告ら医薬品は、剤型が異なり「成分」において異なる部分が存在しており、これらの相違に鑑みれば、延長登録の理由となった処分の対象物と被告ら医薬品は同一とはいえず、また、実質同一であるとも到底いえないものである。

よって、被告ら医薬品の製造販売行為等に対して、本件延長登録に基づき存
25 続期間が延長された本件特許権の効力は及ばない。

したがって、延長された本件特許 3、4 の効力は被告ら医薬品に及ばない。

第3 当裁判所の判断

1 本件明細書の記載等

本件明細書（甲2）には、以下の記載がある。また、本件明細書には、別紙図面のとおりの図面がある。

5 そして、以下の本件明細書の記載によれば、本件発明1ないし4及び本件訂正発明1、2は、一定の痛みに対して、従来の鎮痛剤では不十分な効果しかなかったり副作用により処置が不完全であったりしたところ、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して知られていた化合物が、反復使用による耐性やモルヒネとの交叉耐性が生ずることなく、それらの痛みの処置に對す
10 る鎮痛剤として使用することができることを見出した医薬の用途発明であると認められる。

(1) 発明の背景

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。
15 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。

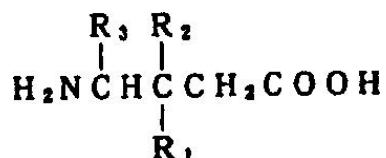
本発明の化合物は、てんかん、ハンチントン舞踏病、大脳虚血、パーキンソン病、遅発性ジスキネジアおよび痙性のような中枢神経系疾患に対する抗発作療法に有用な既知の薬物である。また、これらの化合物は抗うつ剤、抗不安剤
20 および抗精神病剤としても使用できることが示唆されている。・・・

(2) 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
25 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



5 (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。・・・

(3)ア 発明の詳細

10 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

15 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。

20 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。・・・

イ 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-5-メチル-ヘキサン酸の効果

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(24 cm×24 cm×24 cm)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(10～300 mg/kg)またはCI-1008(1～100 mg/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10 mg/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-5-メチル-ヘキサノ酸の同様の投与は100 mg/kgで後期相の中等度のブロックを生じたのみであった。

ウ 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。

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

g, 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)。

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 (10~100 mg/kg) または CI-1008 (1~30 mg/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 3 mg/kg を示した (図 3)。

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。

エ 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ず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ず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)。

オ(ア) 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。

(イ) i 方法

Bantin and Kingmen(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。

ii 手術

動物は2%イソフルオランおよび1.4 O₂/NO₂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0.5 cmに開始し足指の方向に皮膚および筋膜を通して1.5 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。

iii 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。

iv 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。

v 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。

vi 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。

(ウ) 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（3～30 mg / kg，皮下）は、用量依存性に熱痛覚過敏の発生を遮断し、MEDは30 mg / kgであった（図4 b）。最大用量のギャバペンチン30 mg / 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（3～30 mg / kg，皮下）に熱痛覚過敏の発生が遮断され、MEDは30 mg / kgであった（図4 c）。30 mg / 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）。

(エ) 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）。

(オ) 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

5 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。30 mg/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)。

10 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)。

15 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、
20 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。

2 本件出願日当時の知見、技術常識、用語の意味等

本件出願日当時の痛みに関する用語の意味や技術常識、知見等は、以下のとおりであった。

25 (1) 神経細胞の感作

ア 意義

後記イ(ア), (5)ア, 同イ(ア), 同(イ), (8)イ(ア)ii, (10)イ(ア)i, 同iiの各文献における「感作」の語句の用いられ方, 及び弁論の全趣旨によれば, 本件出願日当時, 神経細胞の感作とは, 「神経細胞が, 入力に比して通常よりも亢進した反応をする状態」をいうものと認められる。

5 イ 神経損傷による感作について

(ア) 文献

「急性あるいは短期間に続く状態と比較して, 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[4]。一般的には, これらの問題は傷害による他の結果に加えて, 末梢および中枢神経の過敏によって生じ得る。動物についての様々な研究は, 末梢の侵害受容線維の感作が発生し得ること(参照6を見よ)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[9, 24, 33, 34, 37]。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。」

(Brain Research 518 (1990(平成2)発行)p.218-226。甲46)

10 (イ) 前記(ア)によれば, 本件出願日当時, 神経細胞の物理的な損傷によっても神経細胞の感作が生ずることがあることが知られていたことが認められる。

20 もっとも, 神経細胞の物理的な損傷が生じたときには, 必ず神経細胞の感作が生じていたこと, 神経細胞の物理的な損傷が原因で痛みを感じるときに必ず神経細胞の感作が生じていたという技術常識があったことを認めるに足りる証拠はない。

25 (2) 侵害受容性疼痛

ア 文献

(ア) 「侵害受容性疼痛は、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、その程度はその神経経路における活動の程度に比例すると考えられる。」(内野治人編著「病態生理よりみた内科学」(第3版)、平成8年8月1日発行、p.652。甲79、乙28の4)

5 (イ) 「(1) 侵害受容性疼痛

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が侵害受容性疼痛である。この侵害レセプターの過剰な興奮が、痛覚求心系を興奮させて、情動反応を伴う痛みとなる。したがって、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る。」(坪川孝志ら編「最新脳神経外科学」平成8年5月25日発行、p.200。甲80)

10

(ウ) 「侵害受容性—侵害受容器の活性化によって発生する痛み。侵害受容器は、中枢神経系を除くすべての組織に存在する。痛みは皮膚や内臓の求心性神経線維の化学的、熱的又は機械的な活性化の程度と臨床的に比例し、急性又は慢性である(体性痛、癌性疼痛、術後疼痛)。」(David Borsookら編「The Massachusetts General Hospital Handbook of Pain Management」1996(平成8)年発行、p.32-34。乙28の6)

15

イ 前記アによれば、侵害受容性疼痛とは、「組織損傷による機械的な侵害受容器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侵害受容器を刺激し、その活性化によって発生する痛み」であり、本件出願日当時、その程度はその神経経路における活動の程度に比例すると考えられていたこと、急性又は慢性の痛みであることが認められる。

20

(3) 神経障害性疼痛

ア 文献

25

(ア) 「痛みのタイプ(定義)

.....

神経障害性—末梢又は中枢の痛みの経路に対する損傷に起因する痛み。進行中の疾病がなくても痛みが持続する（例えば、糖尿病性神経障害）」

(David Borsook ら編「The Massachusetts General Hospital Handbook of Pain Management」1996年（平成8年）発行 p. 32-34。乙28の6)

(イ) 「神経障害性疼痛 神経系の一次的な損傷，あるいはその機能異常が原因となって生じた疼痛」(Harold Merskey ら編「CLASSIFICATION OF CHRONIC PAIN」(Second Edition) 1994（平成6）年発行，p.212 甲77，乙28の2，35)

イ 前記アによれば，本件出願日当時，神経障害性疼痛に神経系の一次的な損傷に起因する痛みが含まれることは技術常識であったと認めることができる。他方で，神経障害性疼痛に，神経系の機能異常が原因となって生じた疼痛を含む見解もあったことが認められる。

(4) 線維筋痛症

文献

ア 「線維筋痛症は，慢性的な全身性筋肉痛，数か所における圧痛覚過敏（圧痛点），筋硬直，睡眠障害及び疲労からなる（1）。米国リウマチ学会（ACR）が提案した線維筋痛症（FM）の分類基準では，FMは，痛覚過敏を伴う慢性疼痛症候群に分類されていた。（2）」(Scand J Rheumatol 1995（平成7）発行 24:p. 360-365。甲26)

イ 「線維筋痛症は，痛覚中枢の機能的異常により痛みが増幅されて感じられる疾患である。性格，不安，ストレス，不眠などが症状の誘発や増幅に関与していると考えられている。」(高久史磨監修，「図説病態内科講座第18巻 症状・症候—1」，メジカルビュー社，1996（平成8）年4月10日発行，p. 244-246 乙28の14)

(5) 痛覚過敏

ア 定義

本件出願日当時、痛覚過敏とは、「痛覚過敏 通常は痛い刺激に対する増大した応答 痛覚過敏は、閾値を超えた刺激への増加した応答を反映する。・・・現在の証拠は、痛覚過敏が末梢又は中枢の感作あるいはその両方に伴う侵害受容系の混乱の結果であることを示唆している。」(Harold Merskeyら編「CLASSIFICATION OF CHRONIC PAIN」(Second Edition) 1994(平成6)年発行 p. 211 甲77, 乙28の2, 35)と認識されていたと認められる。

イ 痛覚過敏の機序等についての文献

(ア) 「末梢組織の損傷に続いて生ずる痛覚過敏は、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)[1, 2, 23], 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[35, 38]。中枢性感作は侵害受容の求心性入力によって引き起こされ[30, 41], 閾値の長期的減少, 範囲の拡大, 後角ニューロンの皮膚受容野の応答性の増大[3, 6, 14, 25, 40]となって現れる。」(Pain 44(1991(平成3)発行 p. 293-299 甲39)

(イ) 「末梢神経の病変に続いて、痛覚過敏や接触異痛、そして自発痛の状態が発生する。前述のとおり、損傷した神経で生ずるこのような継続的な繰り返しの活動は、定常的な疼痛状態だけではなく、後角の感作をも生じさせうる。」(Steven D. Waldmanら編「Interventional Pain Management」, 1996(平成8)年発行 p. 19-32 甲86)

(ウ) 「侵害刺激への増加した感受性(痛覚過敏)及び通常は痛くない刺激に対する痛みの知覚(異痛)によって特徴付けられる神経障害性疼痛は、治療が難しい。行動的に定義される痛覚過敏や異痛は、末梢の神経障害や組織の炎症などを含む、様々な亜急性の動物モデルで生ずる。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髄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、脊髄での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。そのため、NMDAレセプターアンタゴニストのクモ膜下腔内注射は、これらのモデルに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。」

(Anesthesiology V83, No. 5 (1995(平成7))発行 p.1046-54 甲146)

(エ) 「前記の疼痛モデル類を用いて、系統的な研究が実施されている。急性、痛覚過敏及び異常痛症の疼痛状態に対する、さまざまな薬剤類の効果が表3-3（判決注：別紙表3-3）に示されている。」(Steven D. Waldmanら編「Interventional Pain Management」1996（平成8）年発行, p.19-32 甲86, 乙28の12)

ウ 前記ア, イ(ア), (イ)によれば、本件出願日当時、末梢神経又は（及び）中枢神経の感作が生ずると、痛覚過敏が生じ得ること、痛覚過敏の症状が現れるときには、末梢神経又は（及び）中枢神経の感作または機能異常が生じていることが有力な仮説として論じられていたことが認められる。しかし、本件出願日当時、あらゆる痛覚過敏について、これが、末梢神経又は（及び）中枢神経の感作によって生じているとの技術常識が確立していたことまでを認めるに足りる証拠はない。

また前記イ(ウ)によれば、神経損傷によるものも炎症反応によるものも問わず、痛覚過敏でヒトが痛みを感じるまでの機序で、脊髄のNMDAレセプターが関与していることが有力な仮説として議論されていたこと、このことを

前提に、NMDAレセプターアンタゴニストが前記両機序による痛覚過敏に有効である可能性がある」と論じられていたことが認められる。しかし、本件出願日当時、NMDAレセプターアンタゴニストがあらゆる痛覚過敏に有効であるとの技術常識が確立していたことまでを認めるに足りる証拠はない。

5 前記イ(エ)によれば、本件出願日当時、痛覚過敏のモデルとして、少なくともホルマリン試験後期相（後記(8)ア参照）とベネットモデル（座骨神経を4つの結紮で緩やかに圧迫し、その結果生ずる熱痛覚過敏を観測するモデル。外科的神経障害のモデルとされていた。甲86、乙28の12）があり、これらのモデルの一方で有効な薬物が他方では必ずしも有効ではないことが
10 知られていたことが認められる。

原告は、前記イ(エ)について、シクロオキシゲナーゼ阻害薬に関する有効性の差異が、同薬物がNSAIDとしてホルマリン試験の初期相に効果を奏する結果であると主張するが、ホルマリン試験初期相にNSAIDが有効でないことが知られていたことは後記(8)アのとおりであり、また、同文献で比較
15 対象とされたその他の薬物に関する反応性の違いについても両試験が異なる機序の痛覚過敏に対応していること以外に合理的な説明が可能であることを基礎付ける技術常識があったことを認めるに足りる証拠もない。

(6) 接触異痛

本件出願日当時、接触異痛は、「通常は痛みを引き起こさない刺激による痛み。」(Harold Merskey 編「CLASSIFICATION OF CHRONIC PAIN」(Second Edition) 1994(平成6)年発行 p. 211 甲77、乙28の2)と認識されていたと
20 認められる。

(7) 術後疼痛

ア 本件出願日当時、術後疼痛について、「術後疼痛 postoperative pain 切開創の痛み、あるいは内蔵痛や術中体位の影響による関節・筋・腰痛などが
25 総合されてその原因となる。術後1～2日後まで特に痛みが激しいが、抜糸

まで続くものである。治療は、一般に麻薬性鎮痛薬、ペンタゾシンやブプレノルフィンなど非麻薬性鎮痛薬、解熱性鎮痛薬が投与される。」(後藤稠ら編「最新医学大辞典」(第2版)平成9年7月20日(2版2刷)発行, p. 231, 311, 645, 766, 825, 1569, なお, 2版1刷は平成8年3月31日発行である。甲78)と認識されていたと認められる。

イ 術後疼痛は、前記(2)ア(ウ)で侵害受容性疼痛の一例として挙げられていたとおり、侵害受容性疼痛の一種として分類されていた(乙28の6)。

(8) ホルマリン試験

ア ホルマリン試験とは、ラット等の足にホルマリンの希釈液を注射し、当該部位をラット等がなめたりかんだりする反応の頻度を時間経過に応じて観察する試験である。ホルマリンによって注射部位に痛みが生じており、なめたりかんだりする頻度は痛み依存していると考えられており、痛みや薬剤の鎮痛作用に関する動物モデルとして開発された。従来の痛みに関する動物モデルは、いずれも瞬間的な刺激に対するものであったが、ホルマリン試験による刺激は30分以上持続するため、従前よりも持続する痛みに関するモデルとして有用であると考えられていた。(甲2, 43)

ホルマリン試験では、ホルマリンの注射後、ラット等の反応が、いったん増大してピークに達した後、減少し(初期相)、再度反応が増大してその後減少する(後期相)ことが知られていた。この点につき、非ステロイド性抗炎症薬(NSAID)であるインドメタシンは、後記相における反応を低下させるが、初期相には効果を有しないことが知られていた。(甲45)

また、ホルマリン試験の後期相は、痛覚過敏のモデルとしても知られていた。(甲64, 乙28の22)

イ 後期相におけるラット等の反応の機序について

(ア) 文献

i 「ホルマリンへの応答は、初期相と後期相を示す。初期相は主に末梢

刺激によるC線維活性化によって引き起こされるように思われるが、後期相は、末梢組織における炎症反応と脊髄後角の機能的変化の組み合わせに依存するように思われる。これらの機能的変化は、初期段階のC線維の集中砲火(barrage)によって開始されるようである。」(Pain Review Article 51 (1992(平成4)年発行)p.5-17 甲45)

ii 「ホルマリン誘発性の行動の第1相は、ホルマリン誘発性のC線維の一次求心性侵害受容器の活性化を反映しており、第2相は、第1相の間の一次求心性インプットの初期の集中砲火により後角ニューロンが感作(中枢性感作)した結果か、炎症に誘発された一次求心性侵害受容器の活性化の結果か、またはその両方の組合せ[2, 15]であるとの仮説が立てられてきた[2, 5, 13]。ホルマリンに対する行動反応の第2相への末梢性侵害受容作用の寄与については、議論が引き起こされている。」(Neuroscience Letters 208 (1996(平成8)年4月12日発行) p.45-48。甲48)

(イ) 前記(ア)によれば、本件出願日当時、ホルマリン試験後期相の機序について、初期相により脊髄後角ニューロンが感作した結果か、炎症による侵害受容器の活性化の結果か、またはその両方の組み合わせであるとの仮説が有力に議論されていたが、そのいずれが原因であるかについては、技術常識が確立していなかったと認められる。

(9) カラゲニン試験

ア カラゲニン試験とは、ラット等にカラゲニンを注射し、その後、当該部位付近に圧力等の機械的な刺激や熱等の刺激を加え、ラットが回避運動をしたときの刺激の強度を観測する試験である。カラゲニンを投与すると、投与していない場合に比べて小さな刺激で回避行動をとる(行動をとる刺激の強度の閾値が低下する)ため、皮膚の痛覚過敏のモデルとして知られていた。(甲44。なお、当該定義からすると、この「痛覚過敏」には、「接触異痛」を含

む趣旨であると解される。))

カラゲニン⁵は、投与された場所で炎症反応を誘発し、その後、痛覚過敏が生ずることが知られており、モルヒネ又はNSAIDの一種であるインドメタシンを投与しておく⁵と、ラットの⁵前記回避反応が抑制されることが知られていた。(甲44, 56, 57)

イ カラゲニン試験における痛覚過敏の機序について

(ア) 文献

「これらの結果は、末梢の炎症に続いて、¹⁰ 脊髄の伝達及び調節システムの両方で機能的変化が発達することを実証した。 μ アゴニストであるモルヒネで、オピオイドアゴニストの抗侵害受容性の変動が生じ、大きな変化を示した。」「おそらく、炎症の発達は、脊髄ニューロンの過興奮における閾下での変化に伴い、これにより観察された変化が生ずる。遅いE P S Pの合計が、これらの細胞のワインドアップの基礎となることが示されている。(Thompson et al. 1990)。E S P Sの構築といったイベントと、¹⁵ 十中八九I P S Pとが、末梢の炎症に続いて、脊髄での伝達及び調節におけるこれらの変化を生ずるもっともな説明となる。」(Pain 50 (1992 (平成4)年発行 p.345-354 甲57)

(イ) 前記(ア)によれば、本件出願日当時、²⁰ 学術論文においてカラゲニン試験では炎症反応に続いて脊髄の伝達及び調節システムの両方において機能的変化が生じていることが報告されていたことが認められる。

(10) 術後疼痛試験

ア 術後疼痛試験とは、ラット等の皮膚を切開し、その後、フォン・フライの毛を用いた機械的な刺激や熱等の刺激を加えて回避行動を観測する試験であり、痛覚過敏のモデルとして知られていた。(甲15, 58)

イ 術後疼痛試験における痛覚過敏の機序について

(ア) 文献等

i 「本モデル（判決注：術後疼痛モデル）により，手術による感作のメカニズムを理解し，ヒトの術後疼痛の新しい治療法を調査できるであろう。」（Pain 64 p.493（1996 Mar.（Pain 64（1996（平成8）年発行）p. 493-501の書誌情報による））（甲15）

5 ii 「損傷部位での痛覚過敏の他に，それまでに損傷を受けていない皮膚上にも痛みの領域がその周りに発生し（Lewis, 1935-36），これも多モード侵害受容器感作に関連している可能性があるようである。

ここで述べられる実験は，多モード侵害受容器がそれらの受容野外での侵害刺激によって感作され得るかどうかを立証するために行われた。

10 Perlら（1974）は，広範囲の皮膚の傷害は損傷場所からいくらかの距離の受容野を持つ多モード侵害受容器の自然発火をもたらし得ることを指摘したが，感作の定量的な測定はなされなかった。」（J. Physiol. 297（1979（昭和54）年発行）p.208 甲58）

(イ) 前記(ア)によれば，本件出願日までに，学術論文では，術後疼痛試験によって神経細胞の感作が生ずることを前提として議論がされていたことが認められる。

3 本件特許1，2には，無効理由2があるか（争点1-2）について

(1) 構成要件1B'は，「痛みの処置における」鎮痛剤と規定されており，その文言上，対象とする痛みを限定していない。本件発明2も，本件発明1を引用した上で，「鎮痛剤」と規定するのみで，対象とする痛みの種類を限定していない。

20 本件明細書には，発明の概要において，「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。」と記載し，続いて，「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」と記載した上で「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。」として、種々の痛みを列挙している。

これらの記載からすると、本件発明 1, 2 が対象とする「痛み」には、種類の限定がなく、少なくとも、本件明細書に包含するとして記載された上記の各種の痛みを含むと認められる。

(2) 本件発明 1, 2 が、本件明細書の発明の詳細に記載された発明であるといえるか検討すると、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。

本件発明 1, 2 は、前記(1)で認定した痛みに対し、従前知られていた化合物が、一定の痛みの処置に対する鎮痛剤として使用することができることを見出した医薬の用途発明であると認められ、その課題を解決できると認識するためには当業者が当該化合物の当該痛みに対する有効性を認識できる必要がある。本件出願日において、前記 2 のとおり、痛みには様々な種類があること、痛みの種類により痛みの発生する機序が異なることが知られていた。そして、本件明細書において、本件発明 1, 2 で規定されている化合物に属する化合物の痛みに対する有効性を確認した試験は、本件 3 試験のみであり、他に、その化合物について、本件明細書に包含するとして記載された各種の痛みにも効果があることを裏付ける記載はない。そして、本件 3 試験でされたホルマリン試験、カラゲニン試験、術後疼痛試験について、前記 2(8)~(10)のとおりのこと知られていたが、このことを考慮しても、痛みには様々な種類がある状況で、本件 3 試験において効果が示された場合に、本件明細書で示された各種の痛みについ

て効果があったと認識することができたと認めることはできないし、また、上記を認識することができたとする技術常識があったことを認めるに足りる証拠もない。

5 (3) 原告は、本件発明 1, 2 が対象とする痛みは慢性疼痛であるとした上で、あらゆる慢性疼痛は神経細胞の感作によって生ずること、当業者は本件明細書の記載によって、試験化合物が神経細胞の感作によって生ずる痛みに効果を奏することを理解できることなどを主張する。

10 しかし、あらゆる慢性疼痛が神経細胞の感作によって生ずることを認めるに足りる証拠はない。(なお、侵害受容性疼痛は、急性疼痛にも、慢性疼痛にもなり得るが、少なくとも侵害受容性疼痛は神経細胞の感作を機序とするものではない(前記 2(2)イ)。)

15 また、原告は、慢性疼痛は、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とした上で、本件明細書の各記載を指摘するなどした上で、本件発明 1, 2 で規定されている化合物が神経細胞の感作に作用することにより直接効果を奏すると理解することができることを主張する。

20 しかし、あらゆる慢性疼痛が痛覚過敏や接触異痛の痛みであることを認めるに足りる証拠はない(なお、侵害受容性疼痛には、慢性疼痛となるものがある(前記 2(2)イ)が、このとき必ず痛覚過敏又は接触異痛を伴うことを認めるに足りる証拠はない。)から、原告の上記主張は、本件発明 1, 2 が、本件明細書の発明の詳細に記載された発明であるかの点においては、前提を欠き、採用することができない。なお、全ての痛覚過敏や接触異痛の痛みに対して本件発明 1, 2 で規定されている化合物が効果を奏することが本件明細書に記載されているともいえないことは、後記 4 で検討するとおりである。

25 (4) これらによれば、本件発明 1, 2 は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ともいえず、また、

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ともいえない。よって、本件発明 1, 2 は本件明細書の発明の詳細に記載された発明であるとはいえないから（平成 14 年法律第 24 号による改正前の特許法 36 条 6 項 1 号）、本件発明 1, 2 に係る特許には特許無効審判により無効とされるべき事情があると認められる。

4 本件訂正発明 2 について（対象となる痛みを「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」（構成要件 2 B））とすることは新規事項の追加でないか（争点 2-2-2）について）

(1) 本件訂正発明 2 は、「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」を対象とする鎮痛剤である。

ここで、「神経障害」という文言や神経障害性疼痛についての当時の技術常識や、「神経障害・・・による、・・・痛み」という文言から、「神経障害・・・による、痛覚過敏又は接触異痛の痛み」とは、神経障害性疼痛に分類される痛覚過敏及び接触異痛を意味するものと解される。

そうすると、本件訂正発明 2 は、神経障害性疼痛に分類される痛覚過敏又は接触異痛、並びに、線維筋痛症を原因とする痛覚過敏又は接触異痛に係るものであると認められる。

(2) 本件訂正発明 2 が、本件明細書に記載した事項の範囲内（特許法 134 条の 2 第 9 項、126 条 5 項）といえるか検討すると、本件明細書で本件訂正発明 2 が規定する化合物に当たる化合物が効果を奏するものであることを具体的に基礎付けているのは、本件 3 試験のみである。そこで、以下、本件出願日における技術常識を前提として、本件 3 試験によって、当該化合物が神経障害性疼痛に分類される痛覚過敏及び接触異痛、並びに、線維筋痛症を原因とする痛覚過敏及び接触異痛に効果を奏するものであるかを検討する。

(3) 本件ホルマリン試験について

前記 2(8)アのとおり、本件出願日当時、ホルマリン試験の後期相は、痛覚過

敏のモデルとして知られていたことが認められる。

しかし、本件出願日当時、あらゆる痛覚過敏が神経障害性疼痛に分類されるものであるとの技術常識や、ホルマリン試験の後期相が神経障害性疼痛に分類される痛覚過敏全般に係るモデルであるとの技術常識があったと認めるに足
5 りる証拠はない。同様に、本件出願日当時、線維筋痛症による痛覚過敏が神経障害性疼痛に分類される痛覚過敏に当たること、ホルマリン試験の後期相が線維筋痛症を原因とする痛覚過敏のモデルであることが技術常識であったと認めるに足る証拠もない（前記2参照）。

そうすると、本件出願日当時、当業者は、本件ホルマリン試験における有効
10 性が確認された化合物が、神経障害性疼痛に分類される痛覚過敏、線維筋痛症に分類される痛覚過敏の全般について、有効であると理解することはできない。

すなわち、本件出願日当時、神経障害性疼痛は、神経系の一次的損傷に起因する痛みとされていたが、神経系の損傷に加えて、その機能異常による痛みも神経障害性疼痛に含める見解もあった（前記2(3)）。そして、ホルマリン試験の後期相のメカニズムについて、学術論文において、初期相により後角ニューロンが感作した結果か、炎症による侵害受容器の活性化の結果か、またはその両方の組み合わせであるとの説が提唱されていた（同(8)イ(イ)）。ホルマリン試験の後期相は、痛覚過敏に関するモデルであることが知られていたのであるから、仮にホルマリン試験の後期相発現の機序が、脊髄後角ニューロンが感作した結果であれば、これは神経系の機能異常による痛みに当たるといえる余地もあり、
15 その場合には、ホルマリン試験の後期相における痛みの機序は、神経障害性疼痛の範囲を広く解する前記の見解を前提にすると、神経障害性疼痛の少なくとも一部の機序と同一であるといえる余地があった。

しかし、上記に記載したホルマリン試験後期相の機序は、学術論文において、
25 あり得る複数の機序として議論されているもののうちの一つにすぎず、そのうちのどの機序が原因であるかについては、技術常識が確立していなかった（同

(8)イ)。また、上記提唱されていた複数の機序の中には、ホルマリン試験後期相のメカニズムが炎症による侵害受容器の活性化の結果（これは、炎症による、侵害受容器の活性化による反応であるから、侵害受容性疼痛を意味するものと解される。）であるとの説も含まれていた。仮にホルマリン試験後期相発現の機序が炎症に誘発された侵害受容器の活性化によるものであった場合には、ホルマリン試験後期相は炎症による侵害受容性疼痛に係るモデルということになる。実際、ホルマリン試験後期相の反応には、抗炎症薬（炎症反応を抑えることによって侵害受容性疼痛を緩和する薬物）であるインドメタシンが有効であることが確認されていた（同(8)ア）。これらからすると、少なくとも、ホルマリン試験後期相に効果があることのみをもって、当該化合物が侵害受容性疼痛ではなく神経障害性疼痛に有効であるとはいえなかった。

さらに、神経障害性疼痛には、本件出願日当時、神経系の一次的損傷に起因する痛みを含むことは技術常識であったといえるが（同(3)イ）、ホルマリン試験がこの類型の神経障害性疼痛にまで対応していると理解されていたと認めるに足りる証拠はない。本件出願日当時、神経細胞の損傷により神経細胞の感作が起り得ることは知られていたが（同(1)イ）、このことをもって、神経細胞に損傷が生じて痛みが生じているときには、必ず神経細胞の感作が生じ、これが直接の原因で痛みが生じているとの技術常識があったとはいえないし（同(1)イ(イ)）、神経細胞に損傷が生じているときにも神経細胞の感作を緩和することのみで痛みを抑えることができることが技術常識であったともいえない。かえって、神経損傷による痛覚過敏の動物モデルとして知られていたベネットモデルやホルマリン試験後期相では、一方で有効とされた薬物が必ずしも他方で有効とはならないことが知られており（同(5)ウ）、当業者は、少なくともホルマリン試験後期相が、あらゆる神経障害性疼痛に対応したモデルであるとは理解していなかったと認められる。

(4) カラゲニン試験

カラゲニン試験は、痛覚過敏のモデルとしても知られており（前記2(9)ア）、
その際、末梢組織での炎症反応に続いて、脊髄の伝達及び調節システムの両方
で機能的変化が生じていることが報告されていた（前記2(9)イ）。このことか
らすると、カラゲニン試験では、神経細胞の機能的障害がカラゲニン試験にお
ける動物の反応に関与していると解することもできる。

しかし、痛覚過敏については、ホルマリン試験第2相で観察されるものとベ
ネットモデルで観察されるものとの少なくとも2種類のものがあることが報
告されていた（前記2(5)ウ）。そして、本件出願日当時、神経障害性疼痛がこ
のうちの一方の痛覚過敏のみに対応する痛みであり、カラゲニン試験が当該痛
みのモデルとして機能する試験であるとの技術常識があったと認めるに足り
る証拠もない。よって、当業者は、少なくともカラゲニン試験があらゆる神経
障害性疼痛に対応したモデルであるとは理解していなかったというべきであ
る。

他方、カラゲニン試験については、抗炎症薬であるインドメタシンの有効性
が確認されていた（前記2(9)ア）。抗炎症薬が神経障害性疼痛に有効とされて
いなかったこと（甲74、弁論の全趣旨。なお、甲74は（2018（平成3
0年）年の治療ガイドラインではあるが、当時においても抗炎症薬の有効性は
確立していないとされていた。また、糖尿病性神経障害は神経障害性疼痛に分
類されていたが（同(3)ア(ア)）、アセトアミノフェンや非ステロイド性抗炎症薬
は糖尿病性神経障害に対してほとんど治療効果がないとされていた（乙28の
6）。）、抗炎症薬は炎症反応を抑える薬物であり、炎症反応を原因とする侵害
受容性疼痛に有効であるといえるが（同(2)参照）、神経障害性疼痛の機序（同(3)
参照）を前提にすると、炎症反応の緩和が神経細胞の損傷、機能的変化に直接
関連するものとはいえず、同薬物が神経障害性疼痛を直接緩和することを想定
することは難しいといえることからしても、ある化合物がカラゲニン試験に有
効であることのみをもって、それが神経障害性疼痛に有効であるとは認められ

ない。

そして、以上に述べたところと同様の理由で、カラゲニン試験が線維筋痛症を原因とする痛覚過敏のモデルであることが技術常識であったことを認めるに足りる証拠はない。

5 (5) 術後疼痛試験

術後疼痛試験は、痛覚過敏のモデルとしては知られていたものの（前記2(10)ア）、それを超えて、その機序について技術常識が存在したとは認められない。学術論文においては、術後疼痛試験で痛覚過敏が生ずる機序として神経細胞の感作の関与を前提に議論されていたことは認められるものの（同イ）、本件出願日当時、術後疼痛は侵害受容性疼痛に分類されていたのであって（同(7)イ）、術後疼痛による痛覚過敏が神経細胞の感作によって生ずることが技術常識であったとまでは認められない。

なお、仮に術後疼痛試験を神経細胞の感作によって生ずる痛覚過敏のモデルであると理解したとしても、痛覚過敏については、ホルマリン試験後期相で観察されるものとベネットモデルで観察されるものの少なくとも2種類のものがあることが報告されていた（前記2(5)）。そして、神経障害性疼痛がこのうちの一方の痛覚過敏のみに対応する痛みであり、術後疼痛試験が当該痛みのモデルとして機能する試験であるとの技術常識があったと認めるに足りる証拠もない。当業者は、少なくとも術後疼痛試験があらゆる神経障害性疼痛に対応したモデルであると理解することはなかったというべきである。

同様に、術後疼痛試験が線維筋痛症を原因とする痛覚過敏のモデルであることが技術常識であったことを認めるに足りる証拠はない。

6 (6) 以上によれば、本件3試験において、特定の化合物がそれぞれの試験単体に有効であったことをもって、本件出願日当時、当業者が、あらゆる種類の神経障害性疼痛に分類される痛覚過敏に有効であると理解することはできないし、これらの試験を組み合わせても、そのように理解することができるとの技術常

識があったとは認められない。線維筋痛症による痛みについても同様である。本件明細書に、他に、当業者が、あらゆる種類の神経障害性疼痛に分類される痛覚過敏及び接触異痛、線維筋痛症による痛覚過敏及び接触異痛に有効であると理解することを基礎付ける記載があるともいえない。

5 (7) 原告の主張について

ア 原告は、①NMDAやケタミン等に関する知見により、あらゆる痛覚過敏及び接触異痛は、神経細胞の感作によって生ずるものであり、感作を抑制すれば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こと、②炎症や神経障害といった痛みの原因で痛みを区別できないことから、③当業者は、
10 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て神経障害性疼痛や線維筋痛症の研究を行っていたのであり、④このようなモデルに当たる本件3試験で有効性が確認されれば、当業者は本件訂正発明2の化合物が神経障害性疼痛及び線維筋痛症に有効であることを理解すると主張する。

15 ここで、①について、本件出願日当時、炎症性反応及び神経損傷のいずれを原因にするかを問わず、脊髄のNMDAレセプターを阻害することで痛覚過敏が緩和する可能性があることが論じられていた（前記2(5)ウ）。

しかし、このことが、仮に、あらゆる痛覚過敏が脊髄のNMDAレセプターを阻害すれば感作を抑制して治療できることを意味しているとしたとしても、特定の化合物が痛覚過敏を発現する動物モデルに効果があることのみからは、その効果がNMDAレセプターを阻害するなどして感作を抑制した結果であるのか、痛覚過敏の原因から痛みの発現までの上記以外の機序に作用した効果によるものであるか判別できない。そうすると、特定の化合物が
20 何らかの痛覚過敏の動物モデルにおいて有効であったことのみでは、原告が主張する感作の抑制といった作用機序とは異なる、神経障害性疼痛と直接結びつかない機序によって効果を奏した可能性を排除できないから（なお、例
25

例えば、インドメタシンはホルマリン試験の後期相及びカラゲニン試験で発現する痛覚過敏に有効であることが知られていたが、神経障害性疼痛による痛覚過敏に有効とは考えられていなかった（前記(4)参照。）、当業者が、本件試験化合物についてあらゆる痛覚過敏及び接触異痛に効果があると理解することはない。

また、②痛みの原因によって痛みを区別できないことが認められるとして、そのことは、痛みの原因に応じたモデルを構築することの困難性、ひいては、やむを得ず複数の原因によって生じた複数の種類の痛みが混在するモデルを用いざるを得なくなることの根拠等になるとしても、ある一つのモデルにおいて有効であることが、あらゆる原因による痛みにも有効であることの根拠はならないと解される。②を根拠として、本件3試験で有効性が確認されれば、当業者は本件訂正発明2の化合物が神経障害性疼痛及び線維筋痛症に有効であることを理解すると原告の主張は採用することができない。

イ また、原告は、本件明細書では、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ことのある麻薬性鎮痛剤であるモルヒネを比較例として、試験化合物につき本件術後疼痛試験を行い、試験化合物がモルヒネよりも有効であること、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、本件3試験によって試験化合物がギャバペンチンと同じ作用により、より優れた効果を有することが確認されているから、当業者は、試験化合物が、神経障害性疼痛を含むあらゆる慢性疼痛に有効であると理解すると主張する。

しかし、術後疼痛試験は、あらゆる神経障害性疼痛に対応できるモデルとして理解されていたとはいえない（前記(5)）。また、試験化合物がモルヒネよりも効果が高かったとしても、ある化合物より効果が高いことのみをもってそれが別の作用機序によって有効であると認めることはできないし、本件術後疼痛試験への有効性を示す作用機序が、モルヒネによる作用機序と神経障

害性疼痛に係る作用機序の二者択一であるとの技術常識があったとも認められないから、そのことをもって、試験化合物が当該動物モデルにおいて、麻薬性鎮痛薬たるモルヒネと異なる作用機序を持ち、神経障害性疼痛に有効であると認めることはできない。

5 原告は、ギャバペンチンについて、同化合物が神経障害性疼痛に有効であることが知られていたと主張するが、ギャバペンチンがあらゆる神経障害性疼痛に有効であるとの技術常識が存在したと認めるに足りる証拠はない。また、仮にギャバペンチンがあらゆる神経障害性疼痛に有効であったとしても、本件3試験でギャバペンチンが有効であり、試験化合物も本件3試験で有効
10 だったことのみでは、両化合物の本件術後疼痛試験に係る作用機序が同一であるかは判断できないのであるから、試験化合物についてまであらゆる神経障害性疼痛に有効であると理解できるともいえない。

(8) 以上のとおりであって、当業者は、本件出願日当時、技術常識を参酌しても、本件3試験の結果から、本件訂正発明2の化合物があらゆる種類の神経障害性
15 疼痛に分類される痛覚過敏及び接触異痛、線維筋痛症による痛覚過敏及び接触異痛に有効であることが記載されていると理解することはできないし、他に本件明細書にこのことを基礎付ける実験結果等の具体的な根拠が記載されているともいえない。

そうすると、本件明細書に、本件訂正発明2の化合物があらゆる神経障害性
20 疼痛に当たる痛覚過敏及び接触異痛、並びに、線維筋痛症による痛覚過敏及び接触異痛に効果があることが記載されているとはいえないし、それが記載されているに等しいともいえない。本件訂正が、対象となる痛みを「痛覚過敏又は接触異痛の痛み」（構成要件2B）とすることは、本件明細書、特許請求の範囲に記載した事項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
25 項を含むものに訂正することになるから、本件明細書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り、本件明細書に記載した事項

の範囲内においてする訂正であるということとはできない(特許法134条の2第9項, 126条5項)。

よって, 本件訂正は, 新規事項を追加するものであり, 訂正要件を満たさず, 本件訂正発明2に係る訂正の再抗弁は認められない。

5 5 本件訂正発明1について(対象となる痛みを「痛覚過敏又は接触異痛の痛み」(構成要件1B)とすることは新規事項の追加ではないか(争点2-2-1)について)

本件訂正発明1は, 「痛覚過敏又は接触異痛の痛み」を対象とする鎮痛剤である。その文言上, その技術的範囲には, 本件訂正発明2の「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」を対象とする鎮痛剤を含むことは明らかである。本件明細書にもこの解釈と矛盾する記載はないから, 本件訂正発明1の技術的範囲には本件訂正発明2の技術的範囲が含まれると解される。そして, 前記4で説示したとおり, 本件明細書に本件訂正発明2の化合物があらゆる神経障害性疼痛に当たる痛覚過敏及び接触異痛, 並びに, 線維筋痛症による痛覚過敏
10 及び接触異痛に効果があることが記載されていると理解することはできず, 他に
15 本件明細書にこのことを基礎付ける実験結果等の具体的な根拠が記載されているともいえない。このことに, 本件訂正発明1の技術的範囲には本件訂正発明2の技術的範囲が含まれると解されることを考慮すると, 本件明細書に, 本件訂正発明1の化合物があらゆる痛覚過敏及び接触異痛に効果があることが記載され
20 ているとはいえないし, それが記載されているに等しいともいえない。

そうすると, 本件訂正が, 対象となる痛みを「痛覚過敏又は接触異痛の痛み」(構成要件1B)とすることは, 本件明細書, 特許請求の範囲又は図面に記載した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に訂正することになるから, 本件明細書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り, 本件明細書に記載した事項の範囲内においてする
25 訂正であるということとはできない(特許法134条の2第9項, 126条5項)。

よって、本件訂正は、新規事項を追加するものであり、訂正要件を満たさず、本件訂正発明 1 に係る訂正の再抗弁は認められない。

6 被告ら医薬品は、「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」（構成要件 3 B）鎮痛剤といえるか（争点 5 - 1）について

5 (1) 本件発明 3 は、「炎症を原因とする痛み、又は手術を原因とする痛み」（構成要件 3 B）を対象とする鎮痛剤である。特許請求の範囲の文言上、前者は「炎症」が原因で生じた痛みであり、後者は「手術」が原因で生じた痛みであると認められる。

(2) 「炎症を原因とする痛み」について

10 ア(ア) 「炎症」を原因として生じた痛みについての本件明細書の記載をみると、本件明細書では炎症反応を前提とする試験としては、本件カラゲニン試験が記載されている。

15 本件明細書には、本件カラゲニン試験では、ラットにカラゲニンを注射し、機械的痛覚過敏、熱痛覚過敏に関する測定を行ったこと（前記 1(3)ウ）、その測定データによれば、試験化合物が「炎症性疼痛の処置に有効であることを示す。」（同）ものであることが記載されている。

20 (イ) 「炎症」を原因として生じた痛みについての技術常識についてみると、本件出願日当時、侵害受容性疼痛の一態様として、炎症により内因性発痛物質や発痛増強物質が侵害受容器を刺激することにより痛みを生ずることが知られていた（前記 2(2)ア(イ)参照）。

他方、本件出願日当時のカラゲニン試験についての技術常識等についてみると、カラゲニン試験では、炎症反応に続いて痛覚過敏が生ずることが知られていたところ、カラゲニン試験の際、学術論文において、神経細胞の機能的変化が生じていることが報告されていた（前記 2(9)イ）。

25 イ(ア) 「炎症を原因とする痛み」とは、文言上、「炎症」が原因で生じた痛みであると解されるどころ、本件出願日当時、炎症によって内因性発痛物質

等が侵害受容器を刺激して痛みをもたらすことが知られていたのであるから、この「炎症」が原因で生じた痛みとは、上記の炎症が直接的な原因となっている侵害受容性疼痛をいうものであると自然に理解することができるものである。

5 (イ) また、本件カラゲニン試験では、試験化合物が「炎症性疼痛」に対して有効であるとされているところ、「炎症性疼痛」は、文言から、炎症を原因とする痛みであると理解されるものであり、上記技術常識や、本件明細書の上記記載からも、本件明細書に記載された痛みは、炎症を直接の原因とする痛みである侵害受容性疼痛であると自然に理解することができる
10 ものである。そして、本件明細書には、上記のような自然な理解とは異なる理解がされるべきであることについて、明示の記載もないし、それを示唆する記載があるともいえない。

ウ 他方、カラゲニン試験については、炎症反応に続いて痛覚過敏が生ずることが知られていて、学術論文において、神経細胞の機能的変化が生じている
15 ことが報告されていた。そして、その報告のように、カラゲニン試験では、炎症反応によって生ずる神経細胞への刺激が神経細胞の機能的変化を生じさせ（神経障害性疼痛につき、神経細胞の機能異常による痛みを含む見解もあつた。前記2(3)イ）、痛覚過敏の痛みを生じさせているとすると、本件明細書には本件試験化合物がカラゲニン試験に有効である旨の記載があるの
20 であるから、実施例で有効性が確かめられた痛みが本件発明3が対象とする痛みであると理解して、神経細胞の機能的変化による痛覚過敏の痛みについても、炎症と因果関係のある痛みであり、①その痛み、あるいは、②その痛み及び炎症を原因とする侵害受容性疼痛の両方が本件発明3の「炎症を原因とする痛み」であると評価される余地がないわけではない。

25 まず、当業者が「炎症を原因とする痛み」について、②上記両方の痛みであると解するといえるかについて検討する。ここで、神経細胞の機能的変化

による痛覚過敏の痛みと、先に述べた炎症を直接原因の痛みとする侵害受容性疼痛の痛みは機序を異にする痛みであるから、一方に有効な薬物が必ずしも他方に有効であるとはいえない。そうすると、当業者は、特定の化合物が上記機能的変化による痛みと侵害受容性疼痛の痛みのいずれにも有効であると理解するとはいえないから、上記の2つの痛みについて、いずれもが「炎症を原因とする痛み」であると理解されるとはいえない。

続いて、本件カラゲニン試験の結果が、当業者が「炎症を原因とする痛み」について①神経細胞の機能的変化による痛覚過敏の痛みであると理解することの根拠になり得るかについて検討する。カラゲニン試験では、抗炎症薬であるインドメタシンが有効であることも知られていたこと（前記2(9)ア）からすると、カラゲニン試験について、神経細胞の機能的変化に対する効果ではなく、抗炎症作用を有する化合物一般が効果を有する可能性があるとして理解できる（なお、神経細胞の機能的変化、炎症反応以外の機序に作用してカラゲニン試験での有効性が示された可能性もある。）。そうすると、当業者は、本件明細書により本件試験化合物が本件カラゲニン試験において有効であったことは理解できるものの、この結果のみからは、本件試験化合物が神経細胞の機能的変化を緩和したのか、抗炎症作用により効果を奏したのか、これら以外の作用機序で効果を奏したのかを判断することはできない。よって、仮に、本件明細書に接した当業者が、本件発明3の炎症と因果関係のある痛みとして、少なくとも上記2種類の痛みがあると想定するとしても、本件カラゲニン試験の結果をもって、本件発明3の痛みが、神経細胞の機能的変化に由来する痛みを意味するものと理解するとはいえない。

エ 以上によれば、本件発明3の「炎症を原因とする痛み」は、炎症を直接の原因とする痛みである侵害受容性疼痛の痛みであると解するのが相当である。

(3) 「手術を原因とする痛み」について

5 ア(ア) 手術が原因で生じる痛みについての本件明細書の記載を見ると、本件術後疼痛試験では、「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。」(前記1(3)オ(イ)vi)、「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。」(同オ)などと記載されている。

10 (イ) 手術の後に生ずる痛みについての技術常識等をみると、本件出願日当時、術後疼痛が知られており、これは、侵害受容性疼痛の一種として分類されていた(前記2(7)イ)。

15 他方、術後疼痛試験についての技術常識等をみると、ラット等の皮膚を切開した後の反応をみるものであり、皮膚の切開の後に痛覚過敏が生ずることも知られていて、本件出願日当時、その切開が神経細胞の感作を生じさせていることを前提とする報告もされていた(前記2(10)イ)。

20 イ(ア) 「手術を原因とする痛み」とは、文言上、「手術」が原因で生じた痛みであると解されるどころ、本件出願日当時、術後疼痛が知られていて、これは侵害受容性疼痛に分類されていたのであるから、この「手術」が原因で生じた痛みとは、手術を直接の原因の痛みとする侵害受容性疼痛の痛みであると自然に理解することができるものである。そして、本件明細書には、上記のような自然な理解とは異なる理解がされるべきであることについて、明示の記載もないし、それを示唆する記載があるともいえない。

25 (イ) 本件明細書には、前記アのとおり、本件術後疼痛試験について、「侵害受容反応」について検討する記載があるが、「侵害受容反応」は、その文言上、「侵害受容器」への刺激に対する反応という意義であると理解できるところ、侵害受容性疼痛は、侵害受容器への刺激によって生ずる活性化によって感じる痛みであるから(前記2(2)イ)、本件術後疼痛試験の評価と関連して「侵害受容反応」という文言が用いられていることは、上記解

積とも矛盾しない（なお、「侵害受容反応」は、侵害受容性疼痛に限らず、侵害受容器への刺激によって生ずる反応一般に用いられるというべきであり（神経障害性疼痛のモデルにおける刺激に対する効果についても「侵害受容行動」という文言が使われている例もある（甲70））、「侵害受容反応」という文言が用いられていることをもって、「手術を原因とする痛み」が「侵害受容性疼痛」に限定される直接的な根拠になるとまではいえない。）。

5
10
15
20
(ウ) さらに、本件発明3は、「炎症を原因とする痛み」をも対象とするものである。これが侵害受容性疼痛に分類される痛みを前提にしていると解すべきであることは、前記(2)で説示したとおりである。単一の薬物について異なる種類の痛みの有効であるとするのは、それらの痛みについて機序を共通にする部分があり、当該薬物が当該部分に作用していることを示す実験結果等があれば格別、そのような前提がない場合には理解することが困難といえる。本件明細書には、上記の異なる種類の痛みに有効であることの根拠となる実験結果等の記載もなく、当業者は、通常、特定の化合物については同一種類の痛みのみ効果を有すると理解するというべきである。そうすると、本件発明3における「炎症を原因とする痛み」が侵害受容性疼痛を前提にしていることからすると、「手術を原因とする痛み」は、同様に侵害受容性疼痛を前提にしていると解するのが自然であるといえる。

25
ウ 他方、本件出願日当時、手術を原因として生ずる痛みに関係し、侵害受容器への刺激を直接の原因とする侵害受容性疼痛があるほか、手術による刺激が神経細胞の感作を生じさせ、これを直接の原因とする痛み（神経障害性疼痛の定義に、神経細胞の機能異常による痛みを含む見解があった。前記2(3)イ)についても術後疼痛試験について論じられていたことが認められる。

そうすると、同見解を前提にすれば、本件試験化合物が本件術後疼痛試験

に有効であったことをもって、本件明細書に記載があるのは神経細胞の感作へ作用することによって緩和される痛みであり、「手術を原因とする痛み」とは、①同痛みあるいは②同痛みと侵害受容器への刺激を直接の原因とする侵害受容性疼痛としての痛みの両方であると解する余地もある。

5 しかし、同見解が技術常識になっていたと認めるに足りる証拠はない。

 また、同見解を前提にしても、当業者が「手術を原因とする痛み」について複数種類の痛みの両方であると理解することが困難であることは、(2)ウで説示したとおりである。

 また、①の痛みについても、術後疼痛試験によって生ずる痛みが神経細胞
10 の感作による痛みであるとの技術常識が確立していたとはいえない上（前記
4(5)参照。なお、前述のとおり、術後疼痛自体は本件出願日当時、神経細胞
の感作が関与しない侵害受容性疼痛と分類されていた。）、仮に上記知見が
あったとしても、本件カラゲニン試験につき前記(2)ウで説示したのと同様に、
15 本件術後疼痛試験で有効性が確かめられたことのみをもって、当該化合物が
神経細胞の感作に作用しているとはいえない（本件術後疼痛試験においても、
神経細胞の感作とは直接関係しない麻薬性鎮痛薬であるモルヒネが本件試
験化合物には及ばないものの術後疼痛試験で一定の効果を挙げており（前記
1(3)オ）、これは、神経細胞の感作に作用せずとも術後疼痛試験に有効とな
る可能性があることを示しているといえる。）。
20

 よって、本件術後疼痛試験の結果をもって、当業者が「手術を原因とする
痛み」について神経細胞の感作へ作用することによって緩和される痛みであ
ると理解するとはいえない。

エ 以上のとおりであって、「手術を原因とする痛み」の文言や本件明細書の
記載、技術常識等、同じ請求項に記載された発明の内容等からすると、「手
25 術を原因とする痛み」は、侵害受容性疼痛に分類される痛みを対象にしてい
ると自然に解されるものであり、上記に述べたところに照らし、それと異な

る理解をする理由はない。

したがって、本件発明3の「手術を原因とする痛み」は、侵害受容性疼痛に分類される、手術によって生ずる痛みを意味していると解するのが相当である。

- 5 (4) 前記(2)、(3)で説示した本件発明3の解釈を前提に、被告ら医薬品が本件発明3の技術的範囲に属するか否かについて検討する。

被告ら医薬品は、効果又は効能を「神経障害性疼痛、線維筋痛症に伴う疼痛」とする医薬品である。本件出願日当時、神経障害性疼痛の定義は、神経障害性疼痛に神経系の一次的な損傷に起因する痛みであり、神経系の機能異常が原因
10 となって生じた疼痛を含む見解もあつたことは前記2(3)イで認定したとおりであり、現在において上記と異なる理解がされるに至ったことを認めるに足りる証拠はない。他方で、線維筋痛症については、本件出願日当時、慢性的な全身性筋肉痛、数か所における圧痛覚過敏（圧痛点）、筋硬直、睡眠障害及び疲労からなり、痛覚過敏を伴う慢性疼痛症候群に分類されていたことが認められ、
15 痛覚中枢の機能的異常により痛みが増幅されて感じられる疾患とされていたことが認められ（前記2(4)）、現在において上記と異なる理解がされるに至ったことを認めるに足りる証拠はない。したがって、被告ら医薬品は、市場において、上記の定義、知見を前提として用いられるといえる。

他方で、従前から、侵害受容性疼痛と神経障害性疼痛とは機序の異なる別種の痛みであることを前提として分類されており（甲79、乙28の4）、現在
20 においても同様であると認められる。そして、前記(2)のとおり、本件発明3の技術的範囲は侵害受容性疼痛に分類される痛みに限定されるのであるから、神経障害性疼痛はこれに含まれない。

他方で、線維筋痛症は、痛覚中枢の機能的異常が機序とされており、侵害受
25 容性疼痛とその機序が異なるのであるから（2(2)参照）、線維筋痛症が侵害受容性疼痛に属するものであることを前提に用いられるとは認められない。

よって、被告ら医薬品が本件発明 3 の技術的範囲に属するとはいえない。

(5) 原告の主張について

ア 原告は、本件発明 3 の技術的範囲について、本件明細書では、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NS
5 A I Dでは効果が不十分なことの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、このような慢性疼痛の試験であると理解でき
ると主張する。この主張は、本件明細書には、本件発明 3 の技術的範囲から
侵害受容器への刺激を直接の原因とする侵害受容性疼痛に対する鎮痛剤を
除外する趣旨の記載があるとの趣旨と解される。

10 本件明細書には「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。(中略) 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、
15 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。」との記載があるが(前記 1(3)ア)、この記載は、当
時市場にあった鎮痛剤の効果等が不十分であることを記載しているのにす
ぎないのであって、発明の対象化合物の作用機序が非ステロイド性抗炎症薬
や麻薬性鎮痛剤と異なると理解できるとはいえない(同様の作用機序の医薬
20 品であっても、より効果の高い医薬品が開発できる可能性はある。)。他に本
件化合物の作用機序が麻薬性鎮痛剤及びNSAIDと異なることを基礎付
ける記載もない。よって、本件明細書に、本件発明 3 の技術的範囲から侵害
受容性疼痛に対する鎮痛剤を除外する趣旨の記載があるとはいえない。

25 また、原告は、カラゲニン試験及び術後疼痛試験が、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と主張するが、当業者が

必ずしもそのように解するとはいえないことについては、前記(2)ウ及び(3)ウで説示したとおりである。

イ 原告は、仮に本件発明3の技術的範囲が、侵害受容性疼痛に係る鎮痛剤に限られるとしても、炎症や手術、神経の病変等により組織の炎症が生ずると神経細胞の感作が生ずるため、神経障害性疼痛は侵害受容性疼痛との混合性疼痛であるとされ、患者には神経障害性疼痛による痛みと侵害受容性疼痛による痛みを区別できず、被告ら医薬品は、このような混合性疼痛の患者に適用されることになるから、①被告ら医薬品は侵害受容性疼痛にも効果を奏するし、②被告ら医薬品は、添付文書で侵害受容性疼痛とオーバーラップする痛みである神経障害性疼痛を効能、効果としているし、③先発医薬品が混合性疼痛に用いられており、被告もそれを知って被告ら医薬品を実施することになるから、被告ら医薬品は本件発明3の技術的範囲に属すると主張する。

上記各主張は、神経障害性疼痛が発症している場合には侵害受容性疼痛も併発することもあるところ、このような場合に本件医薬品が患者に投与されると、神経障害性疼痛への適用を前提に患者に投与されたとしても、被告ら医薬品は侵害受容性疼痛にも効果を奏し、侵害受容性疼痛に対しても用いられたと評価でき、それは先発医薬品も同様である旨の主張とも解される。

しかし、前記2(1)のとおり、神経障害性疼痛と侵害受容性疼痛は作用機序の異なる別種の痛みとして理解されていたことが認められる。医師が神経障害性疼痛につき医薬品を投与するのは、神経障害性疼痛に係る作用機序への有効性を期待して投与するのであり、他方、被告ら医薬品は、前記(4)のとおり神経障害性疼痛等に対するものとされるべきものであって、侵害受容性疼痛に対するものではなく、仮に神経障害性疼痛に侵害受容性疼痛が併発している場合であっても、侵害受容性疼痛に対して投与されたとして本件発明3に係る充足性を判断するのは相当ではないと解される。

ウ したがって、上記原告の主張は、被告ら医薬品が本件発明3の技術的範囲

に属するとはいえないとする前記(4)の判断を左右するものではない。

7 被告ら医薬品は、「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処置における」(構成要件4 B)鎮痛剤といえるか(争点5-2)について

5 (1)ア 「炎症性疼痛による痛覚過敏の痛み」の意義について検討すると、「炎症性疼痛」が痛みの原因に基づく分類であり、「痛覚過敏」が症状であることからすると、「炎症性疼痛」に分類される「痛覚過敏の痛み」の趣旨であると解される。

10 本件においては、本件出願日当時、「炎症性疼痛」について、炎症を直接の原因とする痛みであり、侵害受容性疼痛に分類される痛みを意味すると解することが相当であることは、前記6(2)イ(イ)で説示したとおりである。

15 他方で、痛覚過敏については、通常痛みをもたらす刺激に対する増大した応答とされており(前記2(5)ア)、その原因が、末梢神経又は中枢神経系あるいはその両方の感作が原因であることを示唆する証拠が現れつつあったことは認められるものの(同イ、ウ)、痛覚過敏が侵害受容性疼痛に分類される痛みによって生ずることがないとの技術常識までは存在しなかったことが認められる。

20 そして、前記6(2)ウで説示したとおり、本件カラゲニン試験の結果も侵害受容性疼痛に係る作用が確認されたとしても矛盾するものとはいえず、本件カラゲニン試験の結果が神経細胞の機能的変化による痛みにも有効であることを積極的に支持しているということもできない。

そうすると、「炎症性疼痛による痛覚過敏の痛み」とは、侵害受容性疼痛たる炎症を原因とする痛みに分類される痛覚過敏の痛みと解することが相当である。

25 イ 「術後疼痛による痛覚過敏若しくは接触異痛の痛み」の意義について検討すると、「術後疼痛」が痛みの原因に基づく分類であり、「痛覚過敏」及び「接

触異痛」が症状であることからすると、「術後疼痛」に分類される「痛覚過敏の痛み」の趣旨であると解するのが相当である。

本件出願日当時、「術後疼痛」について、侵害受容性疼痛に分類される痛み

5 5 5
そして、痛覚過敏について侵害受容性疼痛ではないとの技術常識は存在せず、接触異痛についてその機序について確立された技術常識があったことを認めるに足りる証拠もない。そうすると、「術後疼痛による痛覚過敏若しくは接触異痛の痛み」とは、侵害受容性疼痛たる術後疼痛を原因とする痛み

10 10
そして、前記6(3)ウで説示したとおり、本件術後疼痛試験の結果も侵害受容性疼痛に係る作用が確認されたとしても矛盾するものとはいえず、本件術後疼痛の結果が細胞の感作による痛み

15 15
さらに、前記6(3)ウで説示したのと同様に、同じ請求項に記載された化合物について、特段の事情がない限り、異なる種類の痛み

20 20
これらの事情からすると、「術後疼痛による痛覚過敏若しくは接触異痛による痛み」は侵害受容性疼痛たる術後疼痛を原因とする痛み

25 25
(2) 以上を前提に、被告ら医薬品が本件発明4の技術的範囲に属するか否かについて検討するに、被告ら医薬品は、効果又は効能を「神経障害性疼痛、線維筋痛症に伴う疼痛」とする医薬品である。

前記6(4)で説示したとおり、侵害受容性疼痛と神経障害性疼痛は機序の異なる

る別種の痛みであると理解されている。本件発明 4 の技術的範囲は、侵害受容性疼痛に分類される痛みに限定されるのであるから、神経障害性疼痛はこれに含まれないといえる。また、線維筋痛症は、少なくとも侵害受容疼痛ではないとされている。

5 よって、被告ら医薬品が本件発明 4 の技術的範囲に属するとはいえない。

(3) 原告は、本件発明 4 についても、前記 6(5)と実質的に同旨の主張をしているが、それに対する説示と同様の理由で、その主張には理由がない。

8 被告ら医薬品は、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（争点 6）について

10 前記 6 で説示したとおり、本件発明 3 の技術的範囲は、侵害受容性疼痛に限られる。そして、侵害受容性疼痛と神経障害性疼痛及び線維筋痛症による痛みは、機序の異なる別種の痛みとして理解されていたと認められる。そうすると、神経障害性疼痛及び線維筋痛症を対象とする被告ら医薬品と本件発明 3 とは本質的部分において異なるというべきである。よって、その余の点について検討するま
15 でもなく、被告ら医薬品は、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とはいえない。

9 被告ら医薬品は、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（争点 7）について

20 前記 7 で説示したとおり、本件発明 4 の技術的範囲は、侵害受容性疼痛に限られる。そうすると、前記 8 で説示したのと同様の理由により被告ら医薬品は、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とはいえない。

10 以上のとおりであって、本件発明 1，2 に係る特許はサポート要件を欠き特許無効審判により無効とされるべきものである。そして、本件訂正のうち、本件発明 1，2 に係る部分は新規事項の追加を伴うものであり、訂正要件を満たさない。

25 また、被告ら医薬品は、本件発明 3 及び本件発明 4 の技術的範囲に属するとはいえず、均等なものということもできない。よって、その余の争点について判断す

るまでもなく，原告の請求にはいずれも理由がないから棄却することとし，主文のとおり判決する。

東京地方裁判所民事第46部

5

裁判長裁判官 柴 田 義 明

10

裁判官 佐 伯 良 子

裁判官 仲 田 憲 史

別紙

物件目録 1

(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
5 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。)

- 1 プレガバリンOD錠 25mg 「ニプロ」
- 2 プレガバリンOD錠 75mg 「ニプロ」
- 3 プレガバリンOD錠 150mg 「ニプロ」

10

以上

別紙

物件目録 2

- 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。）
- 1 プレガバリンOD錠 25mg 「ZE」
 - 2 プレガバリンOD錠 75mg 「ZE」
 - 10 3 プレガバリンOD錠 150mg 「ZE」

以上

(別紙)

延長登録目録

(延長登録1)

| | |
|-------------------------------|--------------------------------|
| 延長登録出願番号 | 2010-700105 |
| 延長登録出願の年月日 | 平成22年6月25日 |
| 延長登録の年月日 | 平成22年11月24日 |
| 延長の期間 | 4年9月14日 |
| (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 22200AMX00 297000 |
| (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) |
| (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 |

(延長登録2)

| | |
|------------------------|--------------------------------|
| 延長登録出願番号 | 2010-700106 |
| 延長登録出願の年月日 | 平成22年6月25日 |
| 延長登録の年月日 | 平成22年11月24日 |
| 延長の期間 | 4年9月14日 |
| (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 22200AMX00 |

| | |
|---------------------------|-------------------------|
| | 298000 |
| (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 |

(延長登録3)

| | |
|---------------------------|----------------------------|
| 延長登録出願番号 | 2010-700107 |
| 延長登録出願の年月日 | 平成22年6月25日 |
| 延長登録の年月日 | 平成22年11月24日 |
| 延長の期間 | 4年9月14日 |
| (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 22200AMX00 299000 |
| (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 |

(延長登録4)

| | |
|------------|-------------|
| 延長登録出願番号 | 2011-700002 |
| 延長登録出願の年月日 | 平成23年1月14日 |
| 延長登録の年月日 | 平成24年2月15日 |

| | |
|-------------------------------|--------------------------------|
| 延長の期間 | 5年 |
| (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 22200AMX00 297000 |
| (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) |
| (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) |

(延長登録5)

| | |
|-------------------------------|--------------------------------|
| 延長登録出願番号 | 2011-700003 |
| 延長登録出願の年月日 | 平成23年1月14日 |
| 延長登録の年月日 | 平成24年2月15日 |
| 延長の期間 | 5年 |
| (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 22200AMX00 298000 |
| (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 | 末梢性神経障害性疼痛 (帯状疱疹後 神経痛を除く) |

(延長登録6)

| | |
|-------------------------------|--------------------------------|
| 延長登録出願番号 | 2011-700004 |
| 延長登録出願の年月日 | 平成23年1月14日 |
| 延長登録の年月日 | 平成24年2月15日 |
| 延長の期間 | 5年 |
| (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 22200AMX00 299000 |
| (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) |

延長登録(7)

| | |
|------------------------|--------------------------------|
| 延長登録出願番号 | 2012-700107 |
| 延長登録出願の年月日 | 平成24年8月30日 |
| 延長登録の年月日 | 平成25年10月23日 |
| 延長の期間 | 5年 |
| (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 22200AMX00 297000 |
| (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) |
| (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 |

延長登録 (8)

| | |
|---------------------------|------------------------------|
| 延長登録出願番号 | 2012-700108 |
| 延長登録出願の年月日 | 平成24年8月30日 |
| 延長登録の年月日 | 平成25年10月23日 |
| 延長の期間 | 5年 |
| (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 22200AMX00 298000 |
| (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 | 線維筋痛症に伴う疼痛 |

(延長登録9)

| | |
|------------------------|-----------------|
| 延長登録出願番号 | 2012-700109 |
| 延長登録出願の年月日 | 平成24年8月30日 |
| 延長登録の年月日 | 平成25年10月23日 |
| 延長の期間 | 5年 |
| (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 22200AMX00 299000 |
| (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 | 線維筋痛症に伴う疼痛 |

(延長登録10)

| | |
|-------------------------------|--|
| 延長登録出願番号 | 2013-700062 |
| 延長登録出願の年月日 | 平成25年4月26日 |
| 延長登録の年月日 | 平成26年4月23日 |
| 延長の期間 | 5年 |
| (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 22200AMX00 297000 |
| (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) |
| (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) |

(延長登録11)

| | |
|-------------------------------|--|
| 延長登録出願番号 | 2013-700063 |
| 延長登録出願の年月日 | 平成25年4月26日 |
| 延長登録の年月日 | 平成26年4月23日 |
| 延長の期間 | 5年 |
| (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 22200AMX00 298000 |
| (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 | 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) |

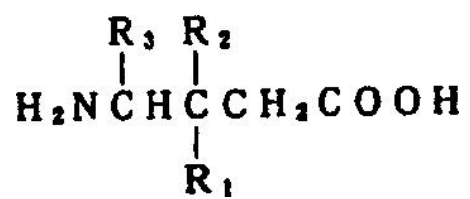
(延長登録12)

| | |
|------------------------|--------------------------------|
| 延長登録出願番号 | 2013-700064 |
| 延長登録出願の年月日 | 平成25年4月26日 |
| 延長登録の年月日 | 平成26年4月23日 |
| 延長の期間 | 5年 |
| (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 22200AMX00 299000 |
| (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 | 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） |

別紙

構造式



5

別紙

痛み等の用語についての当事者の主張

1 神経細胞の感作

5 (原告の主張)

神経細胞は、感作されると、興奮状態になって、機能異常が起こり、通常の知覚ができなくなる。その結果、侵害刺激以上の痛みを感じる痛覚過敏や本来痛みを感じない羽毛などの非侵害刺激に対しても痛みを感じる接触異痛になる。

(被告らの主張)

10 正常な入力に対する侵害受容ニューロン（神経細胞）の亢進した反応性、および（または）通常閾値以下の入力に対して反応する状態

2 侵害受容性疼痛

(原告の主張)

「侵害受容器への刺激による、刺激に比例した痛み」である。

15 (被告らの主張)

「侵害受容器の活性化によって発生する痛み」をいう。侵害受容器は、中枢神経系を除く全ての組織に存在するとされ、その痛みは、皮膚や内臓の求心性神経線維の化学的、熱的又は機械的な活性化の程度と臨床的に比例し、急性又は慢性であり、例えば、体性痛、癌性疼痛、術後疼痛などがあるとされる。

20 3 神経障害性疼痛

(原告の主張)

「神経の一次的な損傷、あるいはその機能異常が原因となって生じた疼痛」である。神経細胞の感作は、上記「神経の・・・機能異常」に該当する。

(被告らの主張)

25 「末梢又は中枢の痛みの経路に対する損傷に起因する痛み」をいい、進行中の疾病がなくても痛みが持続する（例えば、糖尿病性神経障害）ものをいう。

4 心因性疼痛

(被告らの主張)

「神経系の解剖学的分布と一致しない痛み」をいうとされ、しばしば、十分な検索を行っても、痛みを説明する器質的障害を認めないものとされる

5 線維筋痛症

(原告の主張)

「痛覚過敏を伴う慢性疼痛症候群」である。ここで、痛覚過敏は広義の意味であり、接触異痛を含む。

(被告らの主張)

「身体の広範な部位の筋骨格系における慢性の疼痛とこわばりを主症状とし、解剖学的に明確な部位に圧痛を認める以外、他覚的ならびに一般的臨床検査所見に異常がなく、治療抵抗性であり、疲労感、睡眠障害や抑うつ気分など多彩な身体および精神・神経症状を伴い、中年以降の女性に好発する原因不明のリウマチ性疾患である」とされる。本件出願日はもとより、平成29年に至るもなお、その原因については不明な点が多いとされる。ただし、「侵害受容性の痛みではない」とされる。

6 痛覚過敏

(原告の主張)

痛覚過敏は、「通常は痛い刺激に対する増大した応答」である。

(被告らの主張)

「通常痛みをもたらす刺激に対する増加した反応」をいうとされ、閾値を超えた刺激に対する増加した痛みを反映するものであり、より適切には、通常の閾値又は例えば神経障害を患う患者における増加した閾値で、増加した応答を有する症例に対するものをいうとされる。

7 接触異痛

(原告の主張)

接触異痛は、「通常は痛くない（機械的）刺激によって誘発された痛み」である。

（被告らの主張）

「接触異痛」とは、「通常痛みを引き起こさない刺激による痛み」をいうとされる。

5