

平成23年2月22日判決言渡 同日判決原本領収 裁判所書記官

平成21年(行ケ)第10423号,第10424号,第10425号,第10426号,第10427号,第10428号,第10429号 審決取消請求事件  
口頭弁論終結日 平成23年2月1日

判 決

原	告	沢井製薬株式会社
原	告	シオノケミカル株式会社
原	告	大正薬品工業株式会社
原	告	大洋薬品工業株式会社
原	告	東和薬品株式会社
原	告	日医工株式会社
原	告	日本薬品工業株式会社
原	告	株式会社陽進堂
原告ら訴訟代理人弁護士		伊原友己
		加古尊温
	弁理士	小谷悦司
		小谷昌崇
		戸田俊材
被	告	工一ザイ株式会社
訴訟代理人弁護士		片山英二
		本多広和
	弁理士	小林浩
		日野真美
		稲葉良幸
		内藤和彦
		山田拓

訴訟復代理人弁護士 根 本 浩  
上 野 さ や か

## 主 文

原告らの各事件請求を棄却する。

訴訟費用は原告らの負担とする。

## 事 実 及 び 理 由

### 第 1 原告らが求めた判決

特許庁が無効2008-800238号事件，無効2008-800239号事件，無効2008-800240号事件，無効2008-800241号事件，無効2008-800242号事件，無効2008-800243号事件，無効2008-800244号事件の各事件につき，平成21年11月25日にした各審決を取り消す。

( 本件訴訟の事件番号が順に上記審判事件番号に対応する。 )

### 第 2 事案の概要

本件は，特許権の存続期間の延長登録に対する無効審判請求を不成立とする審決の取消訴訟である。争点は，本件延長登録に先だってされた延長登録の理由となった処分の対象物について特定された用途と，本件延長登録におけるそれとが実質的に同一であるか否か，である。

#### 1 特許庁における手続の経緯及び薬事法上の承認

##### (1) 本件延長登録と無効審判請求

被告は，昭和63年6月22日，名称を「環状アミン誘導体」とする発明について特許出願（特願昭63-153852号）をし，平成8年11月7日に特許庁から特許第2578475号として設定登録を受けた（請求項の数6）。

被告は，平成19年11月22日に本件特許の存続期間延長登録を出願し（200

7 - 7 0 0 1 1 1 号 , 7 0 0 1 1 2 号 , 7 0 0 1 1 3 号 , 7 0 0 1 1 4 号 , 7 0 0 1 1 5 号 , 7 0 0 1 1 6 号 , 7 0 0 1 1 7 号 ) , 上記各出願につき延長の期間を5年とする本件特許権の存続期間の延長登録が平成20年6月25日にされたところ(本件延長登録) , 原告らは , 平成20年11月7日 , 本件延長登録に対する無効審判請求をした。

特許庁はこれらの請求を上記の出願番号順に , 無効2008 - 800238号事件 , 800239号事件 , 800240号事件 , 800241号事件 , 800242号事件 , 800243号事件 , 800244号事件として審理した上 , 平成21年11月25日 , いずれの事件についても「本件審判の請求は , 成り立たない。」旨の審決をし , その謄本は平成21年12月7日原告らに送達された。

## (2) 先の延長登録

本件特許については , 本件延長登録で理由となった承認処分の対象で特定された用途と実質的に同一の用途であると原告らが主張する「軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制」をもって , 承認処分の対象となった物について特定された用途とし , その承認処分(先の承認処分)を理由とする存続期間延長登録が平成13年12月19日になされている(特願平11 - 700114号に基づく。2年11月12日の期間延長)。

## (3) 本件延長登録の理由となった処分

本件延長登録は , 本件特許に係る発明の実施について政令(特許法施行令)に定める処分を受けることが必要であったとして認められたものであり , その政令で定める処分の内容は , 次のとおりである(本件承認処分)。

- ・ 標題 医薬品 製造販売承認事項一部変更承認
- ・ 承認番号

7 0 0 1 1 1 号の出願につき21100AMZ00662000号

7 0 0 1 1 2 号の出願につき21100AMZ00663000号

7 0 0 1 1 3 号の出願につき21900AMX01197000号

700114号の出願につき21600AMZ00405000号

700115号の出願につき21600AMZ00406000号

700116号の出願につき21900AMX01198000号

700117号の出願につき21300AMZ00373000号

- ・ 承認日 平成19年8月23日
- ・ 処分の対象となった物 塩酸ドネペジル
- ・ 処分の対象となった物について特定された用途

アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制（ただし、軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制を除く。）

- ・ 販売商品名

700111号の出願につきアリセプト錠3mg

700112号の出願につきアリセプト錠5mg

700113号の出願につきアリセプト錠10mg

700114号の出願につきアリセプトD錠3mg

700115号の出願につきアリセプトD錠5mg

700116号の出願につきアリセプトD錠10mg

700117号の出願につきアリセプト細粒0.5%

## 2 本件特許発明の要旨(請求項1～6の記載)

### 【請求項1】

下記化学式で表される1-ベンジル-4-[(5,6-ジメトキシ-1-インダノン)-2-イル]メチルピペリジン又はその薬理学的に許容できる塩。(化学式は省略)

### 【請求項2】

請求項1記載の1-ベンジル-4-[(5,6-ジメトキシ-1-インダノン)-2-イル]メチルピペリジン又はその薬理学的に許容できる塩を有効成分とするアセチルコリンエステラーゼ阻害剤。

### 【請求項3】

請求項1記載の1 - ベンジル - 4 - [(5,6 - ジメトキシ - 1 - インダノン) - 2 - イル]メチルピペリジン又はその薬理的に許容できる塩を有効成分とする各種老人性痴呆症治療・予防剤。

【請求項4】

各種老人性痴呆症がアルツハイマー型老年痴呆である請求項3記載の治療・予防剤。

【請求項5】

1 - ベンジル - 4 - [(5,6 - ジメトキシ - 1 - インダノン) - 2 - イリデニル]メチルピペリジンを還元し、必要により造塩反応を行うことを特徴とする請求項1記載の1 - ベンジル - 4 - [(5,6 - ジメトキシ - 1 - インダノン) - 2 - イル]メチルピペリジン又はその薬理的に許容できる塩の製造法。

【請求項6】

1 - ベンジル - 4 - ピペリジンカルバルデヒドと5,6 - ジメトキシ - 1 - インダノンを反応させて1 - ベンジル - 4 - [(5,6 - ジメトキシ - 1 - インダノン) - 2 - イリデニル]メチルピペリジンとし、次いで還元し、必要により造塩反応を行うことを特徴とする請求項1記載の1 - ベンジル - 4 - [(5,6 - ジメトキシ - 1 - インダノン) - 2 - イル]メチルピペリジン又はその薬理的に許容できる塩の製造法。

3 審決の理由の要点

請求人(原告ら)は、本件延長登録が無効とされるべき理由として、先の存続期間延長登録の理由となった処分(先の承認処分)の対象となった物について特定された用途は、「軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制」(先の用途)であり、これを効能・効果とする処分に基づいて当該延長登録は認められたとした上で、先の用途と、本件延長登録の理由となった処分(本件処分)の対象となった物について特定された用途(本件用途)である「アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制(但し 軽度及び中等度のアルツハイマー

型認知症における認知症症状の進行抑制を除く。）」（実質的には「高度のアルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制」）は、実質的に同一であり、本件延長登録は、本件特許発明の実施に特許法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と主張する。

しかし、先の用途である「軽度及び中程度のアルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制」と本件延長登録に係る用途である「アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制（但し、軽度及び中程度のアルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制を除く。）」（実質的には「高度アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制」）は実質的に同一ではないから、本件延長登録は、本件特許発明の実施について安全性の確保等を目的とする法律の規定による許可その他の処分であって政令で定めるものを受ける必要がない場合の出願に対してなされたものではない。

### 第3 原告ら主張の審決取消事由

特許法67条2項の「その特許発明について・・・処分・・・を受けることが必要である」との文言は、薬事法所定の承認処分があったことをもって形式的に捉えるべきではなく、薬事法14条1項の承認の対象となる医薬品に関しては、物（有効成分）と用途（効能・効果）の2つの観点の異同につき処分を受けることが必要であったか否かで判断されるべきであるところ、審決には、本件承認処分と先の承認処分の用途の同一性についての判断の誤りがあるので、違法として取り消されるべきである。

1 「軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症」と「高度のアルツハイマー型認知症」は、実質的には同一の疾患であること

(1) 各種診断基準において、アルツハイマー型認知症は、軽度、中等度、高度と区分されることなく同一疾患として取り扱われていること

認知症 (dementia) とは、発育過程で獲得した知能、記憶、判断力、理解力、抽象能力、言語、行為能力、認識、見当識、感情、意欲、性格などの諸々の精神機能が、脳の器質的障害 (原因疾患) によって障害され、そのことによって独立した日常生活・社会生活や円滑な人間関係を営めなくなった状態をいう。そして、認知症の原因疾患は多種多様であり、認知症の原因疾患が同一疾患でなければ特定の医薬品について効能・効果が望めないから、その原因疾患を特定、診断することが医師等に対して強く求められている。

アルツハイマー病は、認知症を引き起こす数多くの原因疾患の1つであり、認知症の原因疾患の診断基準として、WHOによる国際疾病分類第10版 (ICD-10) 及びアメリカ精神医学会によるDSM-5-TR (米国精神医学会診断統計便覧第4版改訂版、DSM-5の解説 (Text) を最新の新しい知見を加えて大幅に改訂 (Revision) したもの) がある。これらICD-10、DSM-5-TRいずれの診断基準においても、アルツハイマー病を原因疾患とする認知症はアルツハイマー型認知症として、軽度及び中等度と高度を区別せず同一疾患として取り扱われている。アルツハイマー型認知症が軽度、中等度、高度という区分によってそれぞれ異なった疾患であるならば、ICD-10、DSM-5-TRにおいて、当然区別されて取り扱われているはずのところ、そのような区別が全くされていないことは、いずれも同一の疾患であるからにほかならない。軽度、中等度、高度といった区分は、同一疾患であるアルツハイマー型認知症の病期などを多数あるうちの特定の評価スケールに基づいて区別した便宜的なものにすぎない。

(2) アルツハイマー型認知症においては、軽度、中等度、高度の区別なく、同一の特徴的な病理所見が認められること

アルツハイマー型認知症患者の脳組織の病理学的所見として、老人斑、神経原繊維変化、神経細胞の脱落が認められるが、これらの病理所見は、軽度、中等度、高度の区別なく認められるアルツハイマー型認知症の特徴的な病理所見である。アルツハイマー型認知症において、軽度、中等度、高度の区別なく、同一の特徴的な病

理所見が認められることは、被告などの研究者らによる雑誌論文等（甲25の1・2, 35, 36の1・2, 43）からも認められる。すなわち、上記論文等によれば、アルツハイマー型認知症においては、老人斑、神経原繊維変化、神経細胞の脱落という病理所見が疾患早期から現れ、緩やかにかつ少しずつ進行していくものであり、そこには、軽度のみ、中等度のみ、高度のみと区分されたものだけに認められる特有・固有の病理所見というものはない。

(3) アルツハイマー型認知症において、軽度、中等度、高度の区別なく、同一の特徴的な画像診断結果が認められること

アルツハイマー型認知症の患者には、脳組織の病理所見のみならず、画像診断結果においても、軽度、中等度、高度の区別なく同一の特徴的な脳の萎縮が認められる。

(4) アルツハイマー型認知症の病態は、軽度、中等度、高度などの区分によって異なるものではなく、同一のものであること

雑誌論文等（甲38の1, 39, 40）の記載によれば、アルツハイマー型認知症の病態は、軽度、中等度、高度などの区分によってそれぞれ異なるというものではない。また、被告作成の総合製品情報概要 - D I 編 - （甲9）の22頁8～9行には、「本剤が、脳神経細胞の脱落抑制など、アルツハイマー型認知症の病態そのものの進行に対して影響するかどうかについて基礎的、臨床的検討はなされていない。」と記載されており、アルツハイマー型認知症の病態について、軽度、中等度、高度にかかわらず、「脳神経細胞の脱落抑制などアルツハイマー型認知症の病態そのもの」と記載されている。審決は、後記のとおり、病態と症状とを混同した誤りがある。

(5) アルツハイマー型認知症は、進行性、連続性の疾患であり、その間に質的变化が生じるものではないこと

アルツハイマー型認知症は、緩徐な発症と持続的な認知機能の低下を特徴とする進行性、連続性の疾患であり、その間に質的变化が生じるものでないことは、先の

承認処分及び本件承認処分における審査当局のアルツハイマー型認知症の捉え方にも現れている。すなわち、先の承認処分に係る審査報告書（甲５）添付の調査会における審査概要に「効能・効果に関して、本薬の効果はアルツハイマー型痴呆の治療ではなく症状の進行を抑制するものであることから、効能・効果を適切な記載とするよう検討を求めた・・・、効能・効果に関連する使用上の注意に『本剤がアルツハイマー型痴呆の病態そのものの進行を抑制するという成績は得られていない。』と記載された。また、アルツハイマー型痴呆以外の痴呆性疾患患者に投与されないよう明確に注意喚起するよう求めたところ、効能・効果に関連する使用上の注意に『アルツハイマー型痴呆以外の痴呆性疾患において本剤の有効性は確認されていない』と記載された。」（１３頁）と記載されているとおり、先の承認処分では、その対象が「軽度・中等度」のアルツハイマー型痴呆であったにもかかわらず、審査当局は、使用上の注意において、そのような限定を付すことを全く求めなかった。審査当局が、アルツハイマー型認知症について、軽度、中等度、高度によってそれぞれ異なった別疾患であると捉えていたならば、使用上の注意において「本剤が『軽度及び中等度の』アルツハイマー型痴呆の病態そのものの進行を抑制するという成績は得られていない」、 「『軽度及び中等度の』アルツハイマー型痴呆以外の痴呆性疾患において本剤の有効性は確認されていない」との注意喚起の記載をするはずであり、とりわけ後者については、他の痴呆性疾患患者に投与されないようにするための注意喚起であるから、「軽度及び中等度の」という制限を付記するはずである。

また、先の承認処分に係る審査報告書（甲５）添付の審査概要書（その２）には、「本薬はあくまでも対症療法薬である。しかしながら、アルツハイマー型痴呆は進行性の疾患であり、本邦ではアルツハイマー型痴呆の中核症状に対する薬剤がない現状を考慮すると、本薬の臨床上的有用性は存在すると考えた。」（１６頁）と記載されており、審査当局はここでも軽度、中等度、高度の区別をしていない。

このような各記載からすれば、当局が、先の承認処分時において、アルツハイマ

一型認知症について、軽度、中等度、高度によってそれぞれ異なる疾患ではなく、いずれも同一の疾患であると捉えていたことが認められる。だからこそ、本件承認処分における効能・効果の記載についても「重症度に依らず」、「アルツハイマー型認知症」と一括りとすることができたのである。

加えて、アルツハイマー型認知症は、緩徐な発症と持続的な認知機能の低下を特徴とする進行性、連続性の疾患であり、その間に質的变化が生じるものでないことは、文献（甲31）の記載からも認められる。

さらに、文献（甲41の1・2）に「重症認知症患者の治療におけるドネペジルの使用は増えており、」（甲41の1の2頁、2の10頁）と記載されているように、従前から、（塩酸）ドネペジルが高度（重度）アルツハイマー型認知症患者にも使用されていた事実があり、臨床試験においても、本件医薬品の治験データとして提出されている外国試験（外国324試験）（甲3の18頁）において、中等度と高度が一括りとして取り扱われている。その上、先の承認処分によって保険診療上認められた本件医薬品の適応範囲か否かの判断は、高度についてはその適応に含まれていなかったことから、対象患者が中等度か高度かの判定で決まるはずであるところ、このような判定をどのような尺度をもってどのように行うのか全く定められていなかった。

#### （6）小括

以上のとおり、アルツハイマー型認知症において、「軽度及び中等度」と「高度」という区分により異なった別疾患であることを裏付けるものはなく、各種診断基準において同一疾患として取り扱われていること、軽度、中等度、高度の区別なく同一の特徴的な病理所見及び画像診断結果が認められること、アルツハイマー型認知症の病態が軽度、中等度、高度の区分によって病態が異なるものではなく同一のものであること、アルツハイマー型認知症は進行性、連続性の疾患であるが、その間に質的变化が生じて別疾患に転化するものではないこと、軽度、中等度、高度という区分は、同一疾患であるアルツハイマー型認知症の経過（病期）を便宜的に分け

ただけのものにすぎないこと、審査当局においても、先の承認処分時において、アルツハイマー型認知症について、軽度、中等度、高度によってそれぞれ異なった別疾患ではなく、いずれも同一の疾患であると捉えていたことが窺えることなどからすれば、「軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症」と「高度のアルツハイマー型認知症」とは、疾患としては実質的に同一の疾患（「アルツハイマー型認知症」という特定の同一疾患）であることは明らかである。軽度、中等度、高度という区分や初期、中期、後期という区分などは、同一疾患であるアルツハイマー型認知症の経過（病期）を多数のうちの特定の評価スケールによって便宜的に分けただけのものにすぎない。

2 「軽度及び中程度のアルツハイマー型認知症」と「高度アルツハイマー型認知症」の「症状」の相違をもって「病態」が異なるとの誤った判断に基づいて、本件医薬品の両者に対する効能・効果は実質的に異なるとの判断をした誤り

審決は、評価スケールの1つであるFASTの区分に示された「症状」がアルツハイマー型認知症の「病態」であるとして、「症状」の相違をもって「病態」が異なる判断し、「軽度及び中程度のアルツハイマー型認知症」と「高度アルツハイマー型認知症」を異なる「病態に基づいて区別し得る実質的に異なる疾患である」とし、さらに「医薬品の効能・効果とは当該医薬品が適用される疾患をいうと理解することが相当である」から、疾患が異なることをもって「高度のアルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制」は、「軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制」と実質的に異なる効能・効果であると判断したが、かかる判断は以下の理由から誤りである。

(1) 前記のとおり、「軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症」と「高度のアルツハイマー型認知症」とは、軽度、中等度、高度などという区分にかかわらず、疾患としては実質的に同一の疾患（「アルツハイマー型認知症」という特定の同一疾患）である。

また、処分(承認)の対象となった本件医薬品(アリセプト錠3mg,アリセプト錠5

mg, アリセプト錠 10 mg, アリセプトD錠 3 mg, アリセプトD錠 5 mg, アリセプトD錠 10 mg, アリセプト細粒 0.5%) は、後記のとおり、アセチルコリンエステラーゼ阻害剤であり、その作用機序との関係では、アセチルコリン作動性神経細胞の脱落が本件医薬品が効能・効果をもたらすアルツハイマー型認知症の主要な「病態」であるといえる。そして、アルツハイマー型認知症は、「軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症」から「高度アルツハイマー型認知症」に進行する進行性疾患であるから、「軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症」の病態も、それが進行した「高度アルツハイマー型認知症」の病態も、本件医薬品との関係において、アセチルコリン作動性神経細胞の脱落を病態とする点において同じであるから、両者は病態に基づいて区別し得ない実質的に同一の疾患である。

よって、「軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症」と「高度のアルツハイマー型認知症」とが疾患として実質的に同一のものであり、本薬の薬理作用も同一のものである以上、「高度のアルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制」と「軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制」とは実質的に同一の効能・効果である。

(2) 審決が、FASTの区分に示された「症状」をもって「病態」としたのは明らかに誤りである。

ア すなわち、アルツハイマー型認知症の「病態」は、医学的には「症状」とは異なる概念である。例えば、「脳神経疾患ビジュアルブック」(甲38の1)の196頁には、アルツハイマー病の項において、「病態」のタイトルを付して、「・アミロイド仮説：アミロイド (A) タンパクという異常なタンパクからなる老人斑 (SP) の出現が病態の主体である。・そのほか、変性した神経原線維の出現、アセチルコリン作動性神経細胞の顕著な脱落により、脳細胞が急激に減少して脳が萎縮し、知能低下や人格崩壊が起こる。」と記載され、別に「症状・臨床所見」のタイトルを付して、「・前駆状態としての軽度認知機能障害、・緩徐進行性の近時記憶障害と時間や場所の失見当識が主体、・後期には人格/行動変化、精神

症状が現れる。これらを認知症随伴心理行動異常（BPSD）という。」と記載されていることから、アルツハイマー型認知症の「病態」は、「症状」とは異なる概念であることがわかる。

また、「診断と治療」（甲43）の2242頁左欄8行～右欄2行には、アルツハイマー病の「病態」の記載からも、アルツハイマー病の「病態」とは、医学的には、脳神経細胞の脱落等の脳の変化あるいはそれを引き起こす機序のようなものを意味すると考えられ、アルツハイマー病の「症状」とは別異の概念であることがわかる。

その他、アルツハイマー病の「病態」について、同様の記載は、からだの百科事典（甲39）やMedical Dictionary（甲40）等に見られる。

加えて、アルツハイマー型認知症の「病態」が「症状」とは異質のものであることは、被告及び審査当局においても認識されている。すなわち、被告が作成した医薬品インタビューフォーム（甲6）の13頁11行～12行には「本剤はアセチルコリンエステラーゼ阻害剤であり、コリン作動性神経系の賦活によりアルツハイマー型認知症の症状を改善することを目的としており、病態そのものの進行を抑制する薬剤ではない。」と記載されており、また、被告作成の総合製品情報概要 - DI編 - （甲9）の22頁8行～9行には、「本剤が、脳神経細胞の脱落抑制など、アルツハイマー型認知症の病態そのものの進行に対して影響するかどうかについて基礎的、臨床的検討はなされていない。」と記載されているとおり、被告は、「病態」と「症状」の用語を区別して、それら用語の意味を使い分けている。そして、本件承認処分に係る審査の結果認められた本件医薬品の効能・効果は、「アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制」であるから、本件医薬品が進行を抑制するという成績がない、脳神経細胞の脱落などのアルツハイマー型認知症の「病態」は、本薬が進行を抑制するという成績があるアルツハイマー型認知症の認知症「症状」とは異質のものであることが、被告にも認識されていることは明らかである。審査当局も、先の承認処分に係る調査において、「効能・効果に関して、本薬の効

果はアルツハイマー型痴呆の治療ではなく症状の進行を抑制するものであることから、効能・効果を適切な記載とするよう検討を求めたところ、・・・効能・効果に関連する使用上の注意に『本剤がアルツハイマー型痴呆の病態そのものの進行を抑制するという成績は得られていない。』と記載された。」（甲5，13頁）として、従前から、「病態」と「症状」の用語を区別して、それら用語の意味を使い分けているのであり、審査当局においても、アルツハイマー型認知症の「病態」が「症状」とは異質のものであることは認識されているところである。

しかるに、審決は、アルツハイマー型認知症の「症状」を「病態」であると判断し、「症状」の相違をもって「病態」が異なると判断したものであり、かかる判断は明らかに誤りである。

イ そもそも、FASTなどの評価スケールは認知症の有無及び程度（病状の段階）を測るためのものに過ぎず、一義的に確立確定されたものではなく、まして疾患を区別するためのものではない。すなわち、評価スケールというものは、特定されたものが1つだけあるのではなく、任意に多数存在しているものであり（甲44の「目次」等参照）、これらの評価スケールのうちどれを使っても同じ結論を導き出すことができるというものではなく、用いた評価スケールによってそれぞれ導き出される結論は異なり、一義的な結論を導き出すことはできない。このことは、「これらの（FASTなどの：原告ら注）知的機能検査法は、痴呆の疑いのある老人のスクリーニングおよびその知的機能の段階づけをすることができるが、痴呆の診断はあくまでも臨床的診断基準に基づき、医師によって慎重に行わなければならないことを留意していただきたい。」（甲44の冒頭の「利用にあたって」における大塚俊男医師及び本間昭医師による記述）からも明らかである。

また、「高度」という用語自体、明確に定義付けされているものではなく、数多くある評価スケールのうち、どの評価法を用いて、どの程度であれば、高度認知機能障害というのかも定かではなく、認知機能を評価するといってもどの評価法を用いているかを含めて定められた方法がないのが現状である（甲22添付の添付資料

3)。

そして、評価スケールの1つであるFASTについても、アルツハイマー型痴呆についてその「病期」をADLの障害の程度によって分類したものにすぎないのであって、そもそも疾患を区別することを目的とするものでもなく、「内容の具体性と一般性は一致しないことが多く」（甲44の62頁）、「具体的な記述により重症度の評価がしやすい一方、記述されている症状の経過と患者の経過とがつねに一致するわけではないことを頭に入れて評価を行う必要がある」（甲45）という程度の評価スケールにすぎない。

したがって、FASTの区分を用いて、アルツハイマー型認知症について、ある程度、病期（経過）を便宜的に区分することとはできたとしても、それによって、別疾患かどうかまで区別することなど到底できるものではない。付言すれば、評価スケールというものは、疾患を表すものではなく、疾患の本質について何かを語るというものでは全くないのである。

(3) 以上のとおり、評価スケールの1つにすぎないFASTの区分に示された「症状」をアルツハイマー型認知症の「病態」であると誤った判断をし、それに基づいて、「病態」が異なるから「軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症」と「高度のアルツハイマー型認知症」が異なるとし、疾患が異なるから効能・効果が異なるとした審決の判断が誤っていることは明らかである。

(4) なお、被告が、アルツハイマー型認知症について、軽度及び中等度と高度とが異なった別疾患であると主張することは自己矛盾を含んでいる。すなわち、被告においては、アルツハイマー病の終末期患者の脳の病理学的知見、言い換えれば「高度」の疾患の病理学的知見に基づき「軽度及び中等度」に対する本件医薬品の開発を開始しているところ、かかる経緯からすれば、被告がアルツハイマー型認知症について、軽度、中等度、高度の区分なくいずれも同一疾患として捉えていたことは明らかであり、本事件において、アルツハイマー型認知症について、軽度及び中等度と高度とが異なった別疾患であると主張すること自体に自己矛盾を含んでい

るといえる。

3 医薬品の薬理作用の異同にかかわらず「軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症」と「高度のアルツハイマー型認知症」に対する効能・効果は異なるとの判断をした誤り

審決は、「軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症」と「高度のアルツハイマー型認知症」が実質的に異なる疾患であるとの誤った判断に加えて、「医薬品の薬理作用の異同にかかわらず、『高度のアルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制』は、『軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制』と異なる効能・効果である。」と判断したが(14頁27行~32行)、かかる判断は以下の理由から誤りである。

すなわち、医薬品の効能・効果は、その医薬品の薬理作用に基づく作用部位・作用機序によってもたらされる。したがって、医薬品の効能・効果を対比するに際しては、当該医薬品の作用部位との関係における疾患について、あるいは当該医薬品の作用機序との関係における症状について、対比することが不可欠である。

本件医薬品は、脳内コリン作動性神経系の顕著な障害が認められているアルツハイマー型認知症において、アセチルコリンを分解する酵素であるアセチルコリンエステラーゼを用量依存的に阻害することにより脳内アセチルコリン量を増加させ、脳内コリン作動性神経系を賦活するという薬理作用(作用部位・作用機序)を有する薬剤である(甲6, 21頁5~8行)。したがって、「軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症」と「高度のアルツハイマー型認知症」は、本件医薬品によって賦活可能な脳内コリン作動性神経系に広狭の差があるにすぎず、その広狭の差に対して、脳内アセチルコリン量を増加させて脳内コリン作動性神経系の賦活を促進するために、アセチルコリンエステラーゼ阻害剤である本薬を用量依存的に働かせているのであり、両アルツハイマー型認知症はともに同一の作用部位が本件医薬品によって賦活される点で実質的に同一の疾患である。

また、本件医薬品は、上記のとおり、アセチルコリンを分解する酵素であるアセ

チルコリンエステラーゼを用量依存的に阻害することにより脳内アセチルコリン量を増加させ、脳内コリン作動性神経系を賦活するという作用機序を有する薬剤である。したがって、本薬が脳内コリン作動性神経系を賦活することにより進行抑制される「軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症における認知症症状」と、用量を変えて同様に脳内コリン作動性神経系の賦活を促進することにより進行抑制される「高度のアルツハイマー型認知症における認知症症状」とでは、実質的に、認知症症状の進行抑制に寄与する脳内コリン作動性神経系の賦活を促進するための用量を変える差異があるにすぎず、両認知症症状はともに、同一の作用機序に基づいて脳内コリン作動性神経系が賦活されることにより改善されるといえる。言い換えれば、両認知症症状の進行抑制効果はともに、同一の作用機序から導き出せるものである点で、また同一の薬理効果により必然的に生じるものである点で、本件医薬品の「軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症」と「高度のアルツハイマー型認知症」に対する効能・効果は実質的に同一である。

しかるに、審決は、本件医薬品の「薬理作用の異同にかかわらず、本薬の効能・効果が異なる」と判断しており、本件医薬品の作用部位との関係における疾患について、また本薬の作用機序との関係における認知症症状について何ら審理することなく、効能・効果（用途）が実質的に異なるとの誤った判断をしており、かかる判断が誤りであることは明らかである。

4 薬事法所定の承認処分をもって特許法上の用途（効能・効果）も異なるとの判断をした誤り

審決は、「上記（5 - 2）において認定したとおり、塩酸ドネペジルを有効成分とするアルツハイマー型認知症症状の進行抑制剤について、我が国においてはその適用対象の患者の病態が『軽度及び中等度』に対してのみ承認されていたが、日本人の『高度』のアルツハイマー型認知症患者を対象とした国内臨床試験の結果に基づき、塩酸ドネペジルが『高度』の認知症症状の進行抑制に対する有効性を示すことが認められ、さらに、国内臨床現場に『高度』のアルツハイマー型認知症の進行

抑制に使用できる薬剤を初めて提供する意義が考慮され、効能・効果に『高度のアルツハイマー型認知症』における認知症症状の進行抑制を追加する本件処分がなされたのであるから、本件処分において、『軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制』と『高度のアルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制』は、実質的に異なる効能・効果であると認識されていたことは明らかである。なお、このことは、先の承認処分後、承認された医薬品が薬価基準に収載された際には、薬価基準の改正に伴う留意事項として、『軽度・中等度アルツハイマー型認知症患者』に適用した際のみ保険適用がされると記載されていることと整合するものである。」（12頁35行～13頁14行）として、薬事法所定の承認処分である本件承認処分をもって、特許法67条2項所定の処分であるとし、先の承認処分と本件承認処分とは特許法上の用途（効能・効果）も異なると判断した。

しかしながら、特許法上の用途（効能・効果）の同一性は、薬事法所定の承認申請区分やそれに基づく承認の枠組みに基づいて形式的に判断されるべきものではない。

本件承認処分に係る審査報告書（甲3）には、「本薬は、日本人高度アルツハイマー型認知症患者を対象とした国内231試験において、SIB及びCIBIC Plusの二つの主要評価項目で、ともに有効性が示されたことから、現行の軽度及び中等度と併せて、重症度に依らず認知症症状の進行を抑制する効果を有すると判断した。したがって、本薬の効能・効果から『軽度及び中等度』の限定を削除し、本薬をアルツハイマー型認知症における認知症症状の進行を抑制する薬剤と位置付けることは妥当と考える。」（28頁2行～6行）と記載されており、審査当局は、本件医薬品の効能・効果に係る認知症症状の進行抑制効果が、重症度に依らないとの判断を示し、本件承認に係る疾患を「アルツハイマー型認知症」に統一している。効能・効果から重症度の限定を削除することは、その効能・効果に係る疾患名が同一であると審査当局が認識していたからこそなされたのであり、審査当局は、先の承認処分に係

る疾患名も、本件処分に係る疾患名も、「アルツハイマー型認知症」である点において同一であると認識していたことは明らかである。加えて、「軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症」と「高度のアルツハイマー型認知症」の進行抑制効果はともに同一の作用機序から導き出せるものである点で、また同一の薬理効果により必然的に生じるものである点で、効能・効果は実質的に同一であることは前記のとおりである。

したがって、特許法上の医薬用途として対比すれば、先の承認処分における用途と本件承認処分における用途は同一である。

なお、審決は、薬事法所定の承認処分がなければ保険適用が受けられないことをもって、実質的に異なる効能・効果であるかのような判断をしているようである。しかし、先の承認処分と後の処分において、物（有効成分）と用途（効能・効果）が実質的に同一である場合に特許期間の登録延長が認められるか否かについては、「最初に薬事法14条1項による処分を受けて、所定の有効成分、効能・効果を有する医薬品について製造承認を得た特許権者は、その有効成分、効能・効果を有する医薬品に関して、特定の品目に限ってであれ、特許発明を実施することができるようになっていたのであるから、同じ有効成分、効能・効果の範囲内で、剤型、用法、用量等の変更の必要上、再度処分を受ける必要が生じたとしても、特許期間の登録延長を認めることはできないというべきである。」（東京高裁平成12年2月10日判決〔平成10年（行ケ）第362号〕、甲27の1）とされているとおり、保険適用の有無は薬事行政にかかる諸事情にすぎず、特許権存続期間延長登録の可否とは無関係である。

よって、薬事法所定の承認処分である本件処分をもって、特許法上の用途（効能・効果）も異なるとした審決の判断が誤っていることは明らかである。

#### 5 審決が維持された場合に生じる弊害等

アルツハイマー型認知症は同一の病理学的変化が連続して進行していくという進行性、連続性の疾患であって、その進行に伴って諸般の症状が進行するにすぎず、

同一患者における進行度の違いを病期で表現しているにすぎないところ，病期を統一的，画一的に区別できる客観的な方法はなく，先の承認処分及び本件承認処分における「中等度」と「高度」の区別についても統一的，画一的な客観的手法はない。高度アルツハイマー型認知症に関し本件特許権の存続期間延長が認められると，軽度及び中等度アルツハイマー型認知症に対してはいわゆる後発薬を使用できるが，高度アルツハイマー型認知症に対しては後発薬は使用できないことになるが，上記のとおり，「中等度」と「高度」の区別について統一的，画一的な客観的手法がないことに照らすと，かかる事態は医療現場に混乱が生じさせるものである。また，現場の医師からすれば，後発医薬品の適用範囲内かを客観的に確認する基準や方法がないことから，特許権侵害の事態が生じるのを避けるため，やむを得ず先発医薬品（すなわち被告製品であるアリセプト）を使用し続けざるをえなくなり，このことは医療費抑制のための後発医薬品推奨の社会的価値を無視してしまうことになる。加えて，先発医薬品が本件特許権の効力の及ばない「軽度及び中等度アルツハイマー型認知症」までも事実上独占することを許容することになるが，これは発明の奨励と存続期間満了後の第三者の事業活動の事由との調和を図る特許制度の趣旨に反するものである。進行性疾患の病期の一部のみを便宜的に取り出しての特許権の期間延長は認められるべきではない。

#### 第4 被告の反論

審決の認定判断に誤りはなく，原告ら主張の取消事由は理由がない。

##### 1 用途の同一性は効能・効果の同一性により判断されること

特許法は，同法67条2項の政令で定める処分の対象となった「物」及び「用途」ごとに特許権の存続期間の延長登録の出願をすべきであるという制度を採用しており，処分の対象となった「物」は「有効成分」を，「用途」は「効能・効果」を意味するものと解される（知財高裁平成19年7月19日判決〔平成18年（行ケ）第10311号〕，乙4）。

## 2 厚生労働省が新効能医薬品として承認していること

医薬品の製造販売の承認については、薬事法第14条の規定に基づき、これを製造販売しようとする者から申請があった場合に、申請に係る医薬品の成分・分量、用法・用量、効能・効果、副作用等に関する所要の審査を行った上で、厚生労働大臣が品目ごとにその承認を与えることとされており、承認申請にあたっては、その時点における医学薬学等の学問水準に基づき、倫理性、科学性及び信頼性の確保された資料により、申請に係る医薬品の品質、有効性及び安全性を立証するための十分な根拠が示される必要がある（薬食発第0331015号「医薬品の承認申請について」、甲11の1頁）。そして、医薬品医療機器総合機構（当局）は、申請に係る医薬品の成分・分量、用法・用量、効能・効果、副作用等に関する所要の審査に必要な情報を精査して、申請に係る医薬品の申請区分（甲11別表2-（1））、承認申請書に記載される「効能・効果」の記載について審査し、その妥当性について判断する。ここで、申請に係る医薬品は、上記別表に記載のように、例えば（1）新有効成分含有医薬品、（2）新医療用配合剤、（3）新投与経路医薬品、（4）新効能医薬品、（5）新剤型医薬品、（6）新用量医薬品、（7）剤型追加に係る医薬品などに分類されるところ、本件処分に係る医薬品は「（4）新効能医薬品」として審査され、承認されたものである。上記通知（甲11）によれば、「（4）新効能医薬品」は、「既承認医薬品等と有効成分及び投与経路は同一であるが、効能・効果が異なる医薬品をいう」と定義されている。「新効能医薬品」については、当局の専門の審査官が、上記承認申請書に添付すべき資料（申請資料）を精査した結果、既承認医薬品と効能・効果が異なるものであるか否か調査し、その新効能についての有効性を審査し、その新効能について有効性が認められると判断して初めて効能追加の一部変更承認を得られるのである。

このように、本件承認処分においては、当局の専門の審査官が、本件医薬品は既承認医薬品である軽度及び中等度アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制と効能・効果が異なる「新効能医薬品」として妥当であると判断し、有効性

・安全性に関する審査を行っているのであるから、このような医薬品の審査における専門性を備えた担当官の判断を覆して、本件承認処分の追加効能・効果が先の承認処分の効能・効果と異なるものではないと判断することには無理がある。存続期間延長登録出願の審査に際して、医薬品の製造販売承認を担当する当局の専門の審査官の判断は尊重されるべきである。

審決は、本件承認申請に対する審査の経緯を認定した上、これに基づき、「効能・効果に『高度のアルツハイマー型認知症』における認知症症状の進行抑制を追加する本件処分がなされた」のであるから、本件処分において、「軽度及び中等度アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制」と「高度アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制」は、実質的に異なる効能・効果であるとして認識されていたことは明らかである旨判断している（13頁5～10行）。審決は、当局の審査において「軽度及び中等度アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制」と「高度アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制」が効能・効果が異なるものとして扱われ、本件医薬品の効能・効果にその「高度アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制」という新たな効能・効果を追加することが承認されたことをもって、軽度及び中等度アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制と高度アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制が実質的に異なる効能・効果であると判断しているのであり、その点に何ら誤りはない。

また、製造販売承認により医薬品の販売は法的には可能となるものの、その医薬品について薬価が決定され、「使用薬剤の購入価格（薬価基準）」に収載されなければ、保険給付の対象とならず、事実上、当該医薬品を患者に施用したり処方したりすることはできない（健康保険法第63条、第64条、保険医療機関及び保険医療養担当規則第19条、平成18年厚生労働省告示第107号）。薬価収載された際に記載される「効能・効果」は、製造販売承認時の「効能・効果」そのものであるところ、塩酸ドネペジルの最初の承認の際には、保険発第156号「薬価基準の

一部改正について」(甲18)の「2 アリセプト錠3mg,同5mgの保険適用上の取扱い等」の欄に「(1) 効能又は効果 『軽度及び中等度のアルツハイマー型痴呆における痴呆症状の進行抑制』であることから,軽度又は中等度のアルツハイマー型痴呆であることが確認された患者に対して使用した場合に限り算定できるものであること。」と記載された。上記留意事項は,先の承認処分に係る医薬品は高度アルツハイマー型認知症患者には保険適用できないこと,すなわち,薬事法上,軽度及び中等度アルツハイマー型認知症と高度アルツハイマー型認知症とは別の疾患として取り扱われていることの証左である。審決も,上記の留意事項として「軽度及び中等度アルツハイマー型認知症患者」に適用した際のみ保険適用がされると記載されていることを,軽度及び中等度アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制と高度アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制が効能効果を異にすることの根拠としており,その点に何ら誤りはない。

3 先の承認処分と本件承認処分の効能・効果は疾患の病態等を考慮しても異なること

広辞苑第5版(甲20)によれば,「病態」は「病気の容態。病状。病的状態」である。また大辞泉第1版(乙8)によれば,「病態」は「病気のぐあい。病状。容態。病的な状態」である。

そして,アルツハイマー型認知症の病態(病気の容態,病状,病的状態,症状など)は,例えば,米国で作成されたFAST(Functional Assessment Staging)によって評価されることが一般的であるところ(甲21),軽度アルツハイマー型認知症の病態(病気の容態,病状,病的状態,症状など)は,FASTの段階4に相当し,また,中等度アルツハイマー型認知症の病態(病気の容態,病状,病的状態,症状など)は,FASTの段階5に相当する。FASTにおいて特徴とされている「夕食に客を招く段取りをつけたり,家計を管理したり,買物をしたりする程度の仕事に支障をきたす。」(軽度アルツハイマー型認知症),「介助なしでは適切な洋服を選んで着ることができない。入浴させるとき何度もなだめすかして説得する

ことが必要なことがある。」(中等度アルツハイマー型認知症)、といった健常者であればできるはずの日常生活における比較的複雑な判断を要する仕事に支障をきたすというのが病態(病気の容態,病状,病的状態,症状など)である。一方,高度アルツハイマー型認知症の病態(病気の容態,病状,病的状態,症状など)は,F A S Tの段階6と7に相当する。高度アルツハイマー型認知症では,(6-a)ボタンが掛けられないなどの不適切な着衣,(6-b)入浴に介助が必要,(6-c)トイレの水を流せない,(6-d)尿失禁,(6-e)便失禁,(7-a)6語に限定された言語機能の低下,(7-b)語彙は一つの単語となる,(7-c)歩行能力の喪失,(7-d)着座能力の喪失,(7-e)笑う能力の喪失,(7-f)昏迷および昏睡などといった病状,すなわち生活に最低限必要な機能の障害が見られる。このような高度アルツハイマー型認知症の病態が,上記F A S Tの表に記載の軽度及び中等度アルツハイマー型認知症の病態と実質的に同一であるとする専門医は皆無であるし,専門医でなくともアルツハイマー型認知症患者を診療する医師においては,その病態の違いは容易に認識できる。「軽度及び中等度アルツハイマー型認知症」と「高度アルツハイマー型認知症」とは,病態において大きく異なるというべきである。

審決は,上記病態の相違について正しく認定した結果,本件承認処分に係る医薬品の「効能・効果」は先の承認処分の「効能・効果」と実質的に同一でないという正しい判断をなしたものである。

また,軽度及び中等度,高度アルツハイマー型認知症の全てについて,その病態の変化を評価し,医薬品の効能・効果を評価するのに適する認知機能評価尺度は,今もって存在しない。そのため,世界的にも,軽度アルツハイマー型認知症,中等度アルツハイマー型認知症及び高度アルツハイマー型認知症で通して治験を行って,医薬品の製造承認を得たという例はこれまで見られない。Aが,見解書(甲22)において,「ADの薬効評価では,認知機能検査と臨床像の変化を評価する全般臨床評価の2つが主要評価項目として用いられる。軽度・中等度ADあるいは高度ADを問わずに,認知機能の推移を評価できる認知機能検査は国内外を問わず存在し

ない。その理由は、以下の通りである。ADを含む認知症患者を対象として認知機能検査を実施する際には、質問の意味を理解し、課題を遂行できる能力が求められる。しかし、軽度・中等度AD患者に適した課題は高度AD患者にとっては難し過ぎ、質問の意味を理解できないため課題を遂行できず、得られた結果に基づいて高度ADの経過を評価することができない。一方、高度ADに適した課題は軽度・中等度ADでは容易すぎ、ほぼ全員が正解するという結果となり、軽度・中等度のADの経過を評価することができない。従って、単一の評価方法で、軽度・中等度ADと高度ADの両方を同時に評価することはできない。」(6頁2行~11行)、  
「ADの病態が軽度・中等度であるか、高度であるかを問わず、すべてのADにおける認知症症状の経過を評価することが可能な、単一の評価方法は存在しない。従って、軽度・中等度ADの評価に適した評価方法を用いて行った臨床試験の結果を、高度ADを含む全範囲のADについての効果であると推測することも科学的に不可能である。したがって、1つの臨床試験によって、軽度・中度ADにおける認知症症状の進行抑制を効能・効果とし、かつ高度ADにおける認知症症状の進行抑制を効能・効果とすることはできない。つまり、軽度・中等度ADを対象とした臨床試験結果を用いて得られた製造承認をもって、高度ADのそれを取得することは科学的な観点から不可能といえる。」(6頁19~26行)と述べているように、軽度及び中等度アルツハイマー型認知症と高度アルツハイマー型認知症とでは、その病態の違いが大きすぎるために、共通の評価方法によって適切に評価することができない。このような状況を考慮すれば、審決が、FASTの評価スケールをもって、軽度、中等度及び高度アルツハイマー型認知症を別疾患と判断したことに何ら誤りはない。

以上より、先の承認処分及び本件承認処分に係る医薬品の適用対象となる疾患は「病態」において全く異なるから、先の承認処分に係る「効能・効果(用途)」と本件承認処分に係る「効能・効果(用途)」を仮に病態等を考慮して実質的に検討したとしても、同一でないとして解するのが妥当であり、審決に誤りはない。

4 「軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症」と「高度アルツハイマー型認知症」は、疾患としては実質的に同一の疾患（「アルツハイマー型認知症」という特定の同一疾患）であるとの主張につき

(1) 各種診断基準において同一疾患として取り扱われているとの主張について

ア 原告らは、本件医薬品のインタビューフォーム（甲6）の「安全性（使用上の注意等）」に関する項目において「他の認知症性疾患との鑑別診断に留意すること」とあること（36頁）、及び「効果又は効能に関連する使用上の注意」欄において「アルツハイマー型認知症以外の認知症性疾患において本剤の有効性は確認されていない」と記載されていること（13頁）を取り上げて、患者の認知症の原因疾患がアルツハイマー型認知症という同一の特定疾患でなければ本薬について効能・効果が望めないことを明らかにしているとか、これらの記載は、認知症の原因疾患について、他の原因疾患と見誤ることなく、原因疾患を特定し診断しなければならないことを強く裏付けるものである。と主張する。

しかし、本件医薬品は、先の承認処分により軽度及び中等度アルツハイマー型認知症における認知症状の進行抑制に効果があると認められ、本件承認処分によって高度アルツハイマー型認知症における認知症状の進行抑制に効果があると認められたことにより、結果的に、これらの疾患の何れに対しても有効性が認められたものであり、その他の疾患に対しては臨床試験が行われておらず、有効性は認められていない。前記の本件医薬品のインタビューフォームの記載は、その点について注意を促すものに過ぎず、その限りにおいて「疾患を特定し診断」しなくてはならないというにすぎない。上記インタビューフォームの記載は、何らアルツハイマー型認知症が軽度・中等度・高度の区別なく同一疾患であることの根拠とはならない。

かえて、上記インタビューフォームにおいては、軽度及び中等度アルツハイマー型認知症と高度アルツハイマー型認知症は、それぞれに異なるものとして記載されている。例えば、「2.用法及び用量」中の「(1)承認を受けた用法及び用量」として、「高度のアルツハイマー型認知症患者には、5mgで4週間以上経過後、

10mgに増量する。」、「(2)用法及び用量に関連する使用上の注意」として、「軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症患者を対象とした後期臨床第II相試験において、...その結果、5mg群は軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制に有効であるが、・・・。」(甲6,13頁)などの記載がされており、軽度及び中等度アルツハイマー型認知症と高度アルツハイマー型認知症は、それぞれに異なる病態として捉えられていることが明らかである。

イ また、原告らは、国連の専門機関の1つである世界保健機構(WHO)により統計の目的で作成された「疾病および関連保険問題の国際統計分類の第10改訂版」(ICD-10,甲32)及び米国精神医学会診断統計便覧第4版改訂版(DSM-TR,甲33)を挙げて、これらの診断基準のいずれもが、アルツハイマー型認知症について、軽度、中等度、高度を区別していないことをもって、これらの疾患が同一疾患として扱われているのだと主張する。

しかし、認知症の原因疾患というのは、それぞれに見られる脳病理組織所見や症状によって認知症を分類しているものにすぎず、その「原因」を取り除くことによって認知症が治癒するというようなものではない。したがって、原因疾患の診断基準が必ずしも治療法を異にする認知症の種類を規定するわけではない。また、分類というものは、ある時点で世界をみる一つの方法にすぎず(甲32,11頁18行)、どのような基準でもって、何をどの程度細かく分類するかということは、その分類の使用目的や効率などに照らして決められるべきものである。したがって、ある分類において、アルツハイマー型認知症の軽度、中等度、高度をそれぞれ区別していないからといって、特許存続期間延長登録に関して、これらが同一の疾患であると判断されるべき理由にはならない。

高度アルツハイマー型認知症は、前記のとおり、薬事法において効能・効果が既存の「軽度及び中等度アルツハイマー型認知症」とは異なると認められたものであり、「病態」の全く異なる別の疾患である。したがって、「軽度、中等度、高度などという区分は同一疾患であるアルツハイマー型認知症の病期などを多数あるうち

の特定の評価スケールに基づいて区別された便宜的なものにすぎない」との原告らの主張は失当である。

(2) 同一の特徴的な病理所見が認められるとの主張について

原告らは、アルツハイマー型認知症という特定疾患では、老人斑、神経原繊維変化、神経細胞の脱落という病理所見が、疾患早期から現れ、緩徐にかつ少しずつ侵していくものであり、そこには、軽度のみ、中等度のみ、高度のみなど区分されたものだけに認められる特有・固有の病理所見というものはなく、軽度、中等度、高度によってアルツハイマー型認知症がそれぞれ異なった別疾患であるというには無理があると主張する。

しかし、老人斑は、アルツハイマー病だけでなく、老化に伴い非認知症脳に出現することも知られている。神経原線維変化も加齢に伴って出現し、アルツハイマー病への疾患特異性は低い。また、死亡後の脳を解剖検索した結果、生前にアルツハイマー型認知症の症状があった人の脳に、老人斑や神経原線維変化が見られることが多いことは知られており、老人斑、神経原線維変化、神経細胞脱落などの病理所見とアルツハイマー型認知症の病状には相関がみられることは事実であるが、一方で、個々の例について見る場合には、老人斑、神経原線維変化、神経細胞脱落などの病理所見と生前のアルツハイマー型認知症の病状が一致しない例も見られる。このため、老人斑や神経原線維変化がアルツハイマー型認知症とどのような関係があるのかについては、結局、まだ明らかになっていないというべきである。そして、老人斑、神経原線維変化、神経細胞脱落などの病理所見と、アルツハイマー型認知症との関係は明らかではないのであるから、軽度、中等度、高度アルツハイマー型認知症が異なる疾患であるか否かについては、病状、病態に注目して疾患の異同を論ずるべきである。老人斑、神経原線維変化、神経細胞脱落などの病理所見をもって、軽度、中等度、高度アルツハイマー型認知症が同一疾患であると断ずる原告らの主張は失当である。

なお、原告らは、被告の研究者らによる雑誌論文（甲35、甲36の1・2、甲

25の1・2，甲43)に，アルツハイマー型認知症において，軽度，中等度，高度の区別なく，同一の特徴的な病理所見が認められることが記載されているかのよう主張するが，誤りである。何れの論文も，アルツハイマー病では，神経細胞の脱落などの病理所見が見られると述べるにとどまり，軽度，中等度，高度アルツハイマー型認知症がそれぞれ異なる疾患であることを否定していない。

### (3) 同一の特徴的な画像診断結果が認められるとの主張について

原告らは，アルツハイマー型認知症の患者には，画像診断結果においても，同一の特徴的な脳の萎縮まで認められるのであり，そこには，軽度のみ，中等度のみ，高度のみなど区分されたものだけに認められる特有・固有の画像診断結果はないと主張する。

しかし，神経細胞の萎縮と数の減少は，画像検査によって正確に把握することは難しく，アルツハイマー病の病態解明の主役にはなっていない。X線CT，MRI，PET，SPECTなどの画像検査についてはいずれも決定的なものではなく，アルツハイマー型の可能性が高いという範囲での判断がなされるにすぎない。前記のとおり，そもそも軽度アルツハイマー型認知症，中等度アルツハイマー型認知症，高度アルツハイマー型認知症において，同一の特徴的な病理所見が認められるとはいえないのであり，画像診断についても同様に，軽度アルツハイマー型認知症，中等度アルツハイマー型認知症，高度アルツハイマー型認知症において，同一の特徴的画像診断結果が認められるという事実はない。

したがって，これらの疾患について，同一の特徴的画像診断結果が認められるからアルツハイマー型認知症として同一疾患であるとの原告ら主張には根拠がない。

### (4) アルツハイマー型認知症の病態の解釈について

原告らは，雑誌論文等の記載を参照して，「アルツハイマー型認知症の病態は，軽度，中等度，高度などの区分によって，それぞれ病態が異なるものではなく，同一のものである」旨主張する。

しかし，ある言葉・用語は，狭義で用いられる場合も広義で用いられる場合もあ

り、使用する文脈によっても当然に意味が異なる。「病態」という用語についても同様に、使用者によって、また文脈に応じて異なる意味で用いられることは常識である。

また、原告らは、「病態」を「病態生理」を意味するものと解しているようである。「病態生理学」とは、人体の正常な機能が異常をきたしたり、調節機能が破綻して病気の身体機能の状態と破綻をきたす原因を解き明かす学問であり（乙11、12）、疾患の原因を「病態生理」、「病態」ということはある。しかし、本件においては、この解釈は全く失当である。原告らは、薬理作用を「脳内コリン作動性神経系の顕著な障害（脱落：括弧内は被告が追記）が認められているアルツハイマー型認知症において、アセチルコリンを分解する酵素であるアセチルコリンエステラーゼを用量依存的に阻害することにより脳内アセチルコリン量を増加させ、脳内コリン作動性神経系を賦活する」作用と捉えている。とすると、「病態」が「アセチルコリン作動性神経細胞の脱落（障害）」で、「薬理作用」が「アセチルコリン作動性神経細胞の障害治癒のためにアセチルコリンエステラーゼ阻害による脳内コリン作動性神経系の賦活」と解釈することになり、「病態」と「薬理作用」の二方向から疾患の同一性を比較検討すべきところ、両者ともに疾患のメカニズムの観点から一方向の分析しかできなくなってしまう。疾患の同一性の判断において、その疾患の原因となるメカニズムを検討するとしても、臨床的にその患者がどのような病的な状態・病状・容態・症状を呈しているかを観察することなく疾患の同一性を判断することは適切でない。

したがって、その疾患のメカニズムからの同一性の検討は「薬理作用」の同一性判断に任せるとすれば、「病態」は「病態生理」すなわち疾患の原因ではなく、患者の病気の容態、病状、病的状態、症状などと解して、その疾患の臨床的な同一性の検討も行うべきであり、本件事案において、「病態」は、患者の病気の容態、病状、病的状態、症状などで把握するのが妥当である。

(5) 進行性・連続性疾患であり、質的变化がないという主張について

ア 原告らは、「アルツハイマー型認知症は、進行性、連続性の疾患であり、その間に質的变化が生じる（別疾患に転化する）ものではない」と主張する。

しかし、アルツハイマー型認知症の場合は、病態あるいは個々の病状が進行によって顕著に変化するものであり、病態の相違から異なる疾患と判断できる以上、このような主張は失当である。

また、原告らは、アルツハイマー型認知症が進行性、連続性の疾患であり、その間に質的变化が生じる（別疾患に転化する）ものでないことは、先の承認処分及び本件承認処分における審査当局のアルツハイマー型認知症の捉え方にも現れており、先の承認処分に際して、効能・効果に関連する使用上の注意に、本剤がアルツハイマー型痴呆の病態そのものの進行を抑制するという成績は認められていないことと、アルツハイマー型痴呆以外の痴呆性疾患において本剤の有効性は確認されていないことが記載されたが、「軽度及び中等度」との記載が付されなかったことから、審査当局が、先の承認処分時において、アルツハイマー型認知症について、軽度、中等度、高度によってそれぞれ異なった別疾患ではなく、いずれも同一の疾患であるとしてとらえていたことが優に認められると主張する。

しかし、この主張は意味不明である。先の承認処分における効能・効果として、例えば添付文書に「軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制」と記載されている以上、「使用上の注意」の欄に、わざわざ「軽度及び中等度の」アルツハイマー型認知症以外の認知症性疾患において本剤の有効性は確認されていない、などと記載する必要は全くない。この注意書きの記載は、本薬がアルツハイマー型認知症の症状の進行を抑制するものであることと、適用対象がアルツハイマー型認知症である旨注意を喚起したものにすぎない。

なお、審査当局の判断という点でいえば、前記のとおり、塩酸ドネペジルの最初の承認の際に薬価基準に効能・効果に関する留意事項が付記されており（甲18）、それによれば、先の承認処分に係る医薬品は高度アルツハイマー型認知症患者には保険適用できないこと、すなわち、薬事法上、軽度及び中等度アルツハイマー型認

知症と高度アルツハイマー型認知症とは別の疾患であり、高度アルツハイマー型認知症については、軽度及び中等度アルツハイマー型認知症とは別途薬事法上の許可を受ける必要があったということが明らかである。

イ 次に、原告らは、文献（甲31）の「ここでは便宜的に経過を「初期」「中期」「後期」と3期に分けましたが、実際にはこのようにきちんと分けられるものではありません。あくまで大まかな分類にすぎませんが、介護者が問題点を認識し、将来の介護計画を立てるうえでの参考になるはずです」との記載（12頁）を持ち出し、上記の区分などは、同一疾患であるアルツハイマー型認知症の経過（病期）を便宜的に分けただけのものにすぎないと主張する。

しかし、上記文献（甲31）には、上記記載の直後に、「初期の症状」、「中期の症状」、「後期の症状」それぞれの具体的症状が明確に記載され、各期における病態・病状・症状の相違が明確であり（乙13）、これらの症状はおおよそFASTの区分による説明に該当するものである。つまり、上記文献（甲31）は、アルツハイマー病、認知症などに罹患した患者のいる家族に対するQ&A本という位置付けにすぎず、臨床医などであればより明確な区分（FASTなど）でより明確に病態の相違を認識できるものである。

ウ さらに、原告らは、本件医薬品の治験データとして提出されている外国試験（甲3、18頁以降）において、中等度と高度が一括り（同一疾患）として取り扱われていると主張する。

しかし、かかる外国試験が実施された米国では、当時、両者の評価スケールが臨床試験時に存在したために、両者を対象とする臨床試験を実施できたにすぎない。なお、米国においても、軽度及び中等度と高度は別の効能・効果として承認が下りている（乙14、15）。日本において、高度アルツハイマー型認知症の評価スケールがはじめから存在していれば、軽度、中等度及び高度において同時に臨床試験をすることが可能であり、その場合は、特許が登録されていたにもかかわらず、高度アルツハイマー型認知症の部分についてのみその特許を実施できなかった期間が

生じることはなかったのである。さらに、重症度を問わず、軽度・中等度・高度が全て1つの疾患と認識されているのであれば、軽度及び中等度についての臨床試験の結果に基づいて、高度も含めてあらゆるアルツハイマー型認知症について効能・効果が認められるはずであるが、実際にはそのような取り扱いはされなかった。つまり、先の承認処分にかかる臨床試験では、軽度及び中等度しか認められなかったということは、軽度及び中等度と高度とは別疾患、別の効能・効果であることの証である。

そもそも、存続期間延長制度は、特許が登録されているにもかかわらず、官公庁の手續に時間がかかることによって生じる侵食された期間を填補するための制度である。本件は、高度アルツハイマー型認知症についても承認を早く受けたかったにもかかわらず、当時、高度アルツハイマー型認知症についての評価基準の問題で臨床試験及び承認申請ができず、その後遅れて承認を受けたという、まさに侵食された期間に対する救済を施すべき典型例であると考ええる。

参考のために付言すると、軽度と中等度の評価スケールは本剤の臨床試験開始時に存在したために、両者につき同時に臨床試験を実施でき、同時に承認を得ることができたが、軽度と中等度においても、その病態・症状の相違は明確に区別できるから、本来別疾患と考えるのが妥当である。

#### 5 「症状」の相違をもって「病態」が異なると判断した点につき

(1) 軽度及び中等度と高度とは実質的に異なる疾患であると判断した点につき  
原告らは、「・・・本薬は、後述するようにアセチルコリンエステラーゼ阻害剤であり、その作用機序との関係では、アセチルコリン作動性神経細胞の脱落が、本薬が効能・効果をもたらすアルツハイマー型認知症の主要な『病態』であるといえる。そしてアルツハイマー型認知症は、『軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症』から『高度アルツハイマー型認知症』に進行する進行性疾患であることから、『軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症』の病態も、それが進行した『高度アルツハイマー型認知症』の病態も、本薬との関係において、アセチルコリン作動性

神経細胞の脱落を病態とする点において同じであるから、両者は病態に基づいて区別し得ない実質的に同一の疾患である。」と主張する。

しかし、前記のとおり、医薬品の適用対象となる疾患の「病態」と「薬理作用」の二方向から当該医薬品の用途の同一性を比較検討すべきことを考えれば、そのような主張が誤りであることは明らかである。疾患のメカニズムからの同一性の検討は「薬理作用」の同一性判断に任せ、その疾患の臨床的な同一性の検討は患者の病気の容態、病状、病的状態、症状などの面から考えるべきである。

したがって、本件事案において、「病態」は、患者の病気の容態、病状、病的状態、症状などで把握するのが妥当であり、FASTに記載のような区分による病状によって捉えられるものである。アセチルコリン作動性神経細胞の脱落は、FASTに記載の症状を呈する原因という意味で、病態の原因ということができるものの、それを病態そのものと判断するのは妥当でない。

(2) FASTの区分に示された「症状」をもって「病態」とした点につき

ア 原告らは、アルツハイマー型認知症の「病態」は、医学的には「症状」とは異なる概念である旨主張する。

被告は、常に「病態」＝「症状」であると定義・解釈をしているわけではないが、辞典などを参照すればわかるように、「病態」＝病気の容態、病状、病的状態、症状などと解釈するのが一般的である。

原告らは、「病態」は、医学的には「症状」とは異なる概念であるとして、各文献（甲38の1、甲43、甲39、甲40）を挙げているが、これらは何れも「病態生理」の意味で「病態」を用いている例であると思われる。「病態」が、文脈によってそのように用いられるからといって、審決が「病態」を一般的な意味、すなわち病気の容態、病状、病的状態、症状などの意味で用いていることに何ら問題はない。

イ 次に、原告らは、アルツハイマー型認知症の「病態」が「症状」とは異質のものであることは、被告にも審査当局にも認識されていると主張するが、かか

る主張が成り立たないことは前記のとおりである。

ウ 原告らは、「FASTなどの評価スケールは認知症の有無及び程度（病状の段階）を測るためのものに過ぎず、一義的に確立確定されたものではなく、まして疾患を区別するためのものではない」旨主張する。

しかし、FASTはアルツハイマー型認知症の評価スケールとして国際的に最も広く使われているものであり、軽度、中等度、高度アルツハイマー型認知症の病態を知る上で有用な評価スケールである。実際に、本件高度アルツハイマー型認知症の臨床試験においても、高度アルツハイマー型認知症の患者を抽出する際にFASTが用いられている（甲3，10頁19～20行）。

したがって、FASTの評価スケールをもって軽度、中等度、高度アルツハイマー型認知症の区別をしたからといって、これらが別疾患であるとの認定に影響するものではない。特に、前記のとおり、専門家である当局が、高度アルツハイマー型認知症を、軽度及び中等度アルツハイマー型認知症とは異なる効能・効果として、本薬を新効能医薬品であると判断した事実は尊重されるべきである。

エ さらに、原告らは、被告においても、「アルツハイマー病の終末期患者の脳の病理学的知見に基づき、すなわち、被告がいう『軽度及び中等度』とは異なる『高度』の疾患の病理学的知見に基づき」軽度及び中等度に対する本薬の開発を開始したと主張し、被告が軽度及び中等度と高度が別疾患であると主張すること自体に自己矛盾があるなどと主張する。

しかし、前記のとおり、疾患の同一性を医薬品の適用対象となる疾患の「病態」又は「薬理作用」の同一性によって判断して、軽度、中等度、高度のアルツハイマー型認知症がそれぞれ別疾患であると捉えられることができる以上、上記原告らの主張は失当である。

(3) 薬理作用の異同にかかわらず両効能・効果は異なるとの判断をした点につき

審決が「当該医薬品の薬理作用の異同にかかわらず」高度アルツハイマー型認知

症の認知症症状の進行抑制が軽度及び中等度のそれと異なる効能・効果であると判断したことに対し、原告らは「医薬品の効能・効果は、いうまでもなく、その医薬品の薬理作用に基づく作用部位・作用機序によってもたらされる。従って、医薬品の効能・効果を対比するに際しては、当該医薬品の作用部位との関係における疾患について、あるいは、当該医薬品の作用機序との関係における症状について、対比することが不可欠である。」と主張する。

しかし、医薬品が適用される疾患が異なれば効能・効果が異なるのものであるところ、本件においては疾患が異なるから効能・効果が異なると判断した審決は、薬理作用の異同を判断しなかったことにつき何ら誤りはない。

(4) 薬事法所定の承認処分をもって特許法上の用途（効能・効果）も異なるとの判断をした点につき

原告らは、特許法上の用途（効能・効果）の同一性は、薬事法所定の承認申請区分やそれに基づく承認の枠組みに基づいて形式的に判断されるべきものではない、と主張する。

しかし、軽度及び中等度アルツハイマー型認知症と高度アルツハイマー型認知症が異なる疾患であることは前記のとおりである。原告らは、審査報告書（甲3）において、本件医薬品の効能・効果に係る認知症症状の進行抑制効果が重症度によらないとの判断を示し、本件承認処分に係る疾患を「アルツハイマー型認知症」に統一したと主張するが、薬剤が重症度の異なる2つの疾患に対してともに有効であるゆえに、両疾患に対する効能・効果を合わせて当該薬剤の効能・効果と位置づけることは何ら不自然ではない。

また、原告らは、作用機序、薬理効果が同一であるとして効能・効果が同一であると主張するが、それまでの原告らの主張を繰り返すものにすぎず、これらが失当であることはすでに反論したとおりである。

さらに、原告らは、保険適用に関する審決の判断について言及するが、保険適用の範囲が限定されていたことが疾患を異にし、効能・効果を異にすることの1つの

根拠と考えることに何ら不合理な点はない。

#### 5 原告らの主張する弊害につき

認知症専門医にとっては中等度アルツハイマー型認知症と高度アルツハイマー型認知症との区別は明確であり，専門医でない医師も判断が難しい場合には，専門医に相談するはずであるから，結局，中等度アルツハイマー型認知症と高度アルツハイマー型認知症との区別は医療現場において明確に区別し得ないものではない。

また，原告らの懸念は，後発医薬品の効能・効果が「軽度及び中等度アルツハイマー型認知症の認知症症状の進行抑制」，先発医薬品の効能・効果が「アルツハイマー型認知症の認知症症状の進行抑制」と異なることになった場合，現場の医師がこの違いを理解しようとせず，あるいは単に利便性の理由から軽度及び中等度アルツハイマー型認知症の場合も高度アルツハイマー型認知症の場合も一律後発医薬品を利用しないことにしてしまうことにあると推測される。しかし，かかる懸念は情報の徹底により大部分が解決するものである。軽度及び中等度アルツハイマー型認知症であれば後発医薬品を処方することが可能であり，高度アルツハイマー型認知症についても，特許期間満了後は効能追加申請が行われることを医師に十分知ってもらえばよいことである。

### 第4 当裁判所の判断

#### 1 アルツハイマー型認知症について

(1) アルツハイマー型認知症の定義，罹患の原因，病態（病態生理），症状等に関し，下記のア～オの文献に記載されているのは次のとおりである。

#### ア 南山堂「医学大辞典第19版」（甲29，40）

##### (ア) 「痴呆」の項目

発育過程で獲得した知能，記憶，判断力，理解力，抽象能力，言語，行為能力，認識，見当識，感情，意欲，性格などの諸々の精神機能が，脳の器質的障害（原因疾患）によって障害され，そのことによって独立した日常生活・社会生活や円滑な人間関係

を嘗めなくなった状態をいう。(以下略)

(イ) 「アルツハイマー型痴呆」の項目

初老期発症のタイプを最初に記載したアルツハイマー Alzheimerにちなんでアルツハイマー病 Alzheimer disease, 高齢期発症のタイプを19世紀初頭のビネル以来の記載にならって老年痴呆 senile dementia, あるいはアルツハイマー型老年痴呆 senile dementia of Alzheimer type(SDAT)と称し, あわせてアルツハイマー型痴呆という。(以下略)

(ウ) 「アルツハイマー病」の項目

初老期発症のタイプを最初に記載したアルツハイマー Alzheimerにちなんでアルツハイマー病, 高齢期発症のタイプをアルツハイマー型老年痴呆 senile dementia of Alzheimer type(SDAT)と称し, あわせてアルツハイマー型痴呆という。初老期には, 40歳代後半から50歳代にかけ, 高齢期では70歳代後半以降に発症し, 記憶障害, 意欲障害, 判断障害, 失語, 失行, 失認, 人格障害, 感情障害, 鏡現象, クリュウヴァー・ビューシー症候群 Klüver-Bucy syndromeなどの症状が現れ, 高度の痴呆に陥り, さらにてんかん発作や筋固縮などの神経症状が加わり, 最後は失外套症候群を示し, 寝たきりとなって死に至る脳の変性疾患である。脳の病理変化としては, 老人斑(アミロイド タンパクの沈着), アルツハイマー神経原線維変化(神経原線維変化), 神経細胞消失がみられ, 病状の進行とともに病変は高度となり, 著名な脳萎縮(脳萎縮症)をきたす。側頭葉内側部の海馬と側頭・頭頂・後頭葉接合部に病変が強い。病態として, アミロイド タンパク( - タンパク)の異常かつ早期の沈着, 神経細胞内のリン酸化タウタンパクの貯留が重要であり, またアセチルコリンなどの神経伝達物質の異常現象が背景にあることなどが明らかにされている。(以下略)

イ 融道男等監訳「ICD-10 精神および行動の障害 - 臨床記述と診断ガイドライン - 新訂版」株式会社医学書院, 「F0 病状性を含む器質性精神障害」のうち「F00 アルツハイマー病型認知症」の項目 58頁~59頁, (甲32)

アルツハイマー病は, 原因不明の一次性脳変性疾患であり, 特徴的な神経病理学および神経科学的所見を伴う。発症は通常潜行性であり, 緩徐ではあるが着実に数年かけて進行する。その期間は2ないし3年と短いこともあるが, 時にはかなり長いこ

ともある。・・・（中略）・・・

脳には以下の特徴的な変化が認められる。とくに海馬，無名質，青斑核，側頭 - 頭頂葉皮質および前頭葉皮質におけるニューロン数の著明な減少。対になった螺旋状のフィラメントから成る神経原線維のタンゲルの出現。主にアミロイドから成り，その発展において一定の進行を呈する神経原性老人斑（嗜銀性）（しかし，アミロイドのない斑があることも知られている）および顆粒空胞状の小体。また，コリンアセチル基転移酵素，アセチルコリン自体，さらに他の神経伝達物質と神経調節物質の著しい減少といった神経化学的变化も見出されている。

はじめに述べたように，臨床症状は上記の脳の変化に伴っている。しかし，両者は必ずしも並行して進行するわけではなく，一方は明白に存在するが，他方はほんのわずかしら認められないこともある。それにもかかわらず，アルツハイマー病は，しばしば臨床的な根拠だけから推定診断をくだすことができるような臨床症状をもっている。アルツハイマー病型認知症は現在のところ不可逆的である。（以下略）

ウ 落合慈之「脳神経疾患ビジュアルブック」株式会社学研メディカル秀潤社，196頁（甲38の1）

#### Unit 1 認知症 アルツハイマー病

##### ・疾患概念

緩徐進行性の記憶障害を呈し，老年期の認知症性疾患のなかで最大の要因を占める。頭頂葉および海馬を含む側頭葉内側が侵されやすく，病理組織学的には，アミロイド タンパクが凝集した老人斑の出現と，異常リン酸化タウタンパクからなる神経原線維変化（NFT）の出現，アセチルコリン作動性細胞の脱落（消失・減少）によって特徴づけられる。

##### ・病態

アミロイド仮説 アミロイド（A）タンパクという異常なタンパクからなる老人斑（SP）の出現が病態の主体である。

そのほか，変性した神経原線維の出現，アセチルコリン作動性神経細胞の顕著な脱落により，脳細胞が急激に減少して脳が萎縮し，知能低下や人格崩壊が起こる。

・病状・臨床所見

前駆状態としての軽度認知機能障害（MCI）

緩徐進行性の近時記憶障害と時間や場所の失見当識が主体

後期には人格／行動変化，精神症状が現れる。これらを認知症随伴心理行動異常（BPSD）という。

・検査・診断・分類

臨床診断は病歴や臨床像による。

神経心理検査

画像検査（MRI，SPECT，FDG-PET，アミロイドPET）

脳脊髄液のバイオマーカー（アミロイド 42タンパク，リン酸化タウタンパク

など）

確定診断は剖検での病理組織(以下略)

エ 監訳朝田隆「痴呆症のすべてに答える」株式会社医学書院，12頁～13頁（甲31）

Q17 アルツハイマー病はふつうどのように進行するのですか。大体は同じようなものですか。

これは十人十色です。症状の進行速度はさまざまであり，以下に示す症状は代表的なものですが，これらが必ずみられるというわけでもありません。基本的には緩やかに進行します。

ここでは便宜的に経過を「初期」「中期」「後期」と3期に分けましたが，実際にはこのようにきちんと分けられるものではありません。あくまで大まかな分類にすぎませんが，介護者が問題点を認識し，将来の介護計画を立てるうえでの参考となるはずです。

[ 初期の症状 ]

アルツハイマー病の初期症状は見過ごされがちで，医師や親族あるいは友人であっても年齢相応とみなしてしまうものです。とてもゆっくりと発症するので，発症がいつであるかを厳密に決めるのは容易ではありません。具体的には次のような症状が出てきます。

- ・言語の面での支障
- ・記憶の障害，とくに記銘力(新たに覚えること)の問題
- ・時間感覚の悪さ
- ・知っているはずの場所で迷う
- ・・・(中略)・・・

[ 中期の症状 ]

病気が進行するとともに問題はより明らかとなり，日常生活のさまざまな面に支障をきたすようになります。

- ・忘れっぽさが顕著になり，とくに最近の出来事や人の名前などで目立つ
- ・独立して，支障のない生活を営めない
- ・料理，掃除，買い物ができない
- ・ひどく依存的になる
- ・排泄，入浴，清潔保持などの面で介助が必要となる
- ・衣類の着脱にも介助が必要となる
- ・会話がさらに困難になる
- ・徘徊して行方不明になる
- ・・・(中略)・・・

[ 後期の症状 ]

この時期にはいわゆる寝たきりとなり全面的な介護が必要となります。(以下略)

オ 大塚俊男・本間昭監修「高齢者のための知的機能検査の手引き」株式会社ワールドプランニング，「Functional Assessment Staging ( F A S T )」の項目 59頁～64頁(甲44)

この文献(甲44)によれば，Functional Assessment Staging ( F A S T )とは，アルツハイマー型認知症について A D L (判決注：日常生活動作能力)の障害の程度によって分類したものであり，対象の日常生活機能を総合的に評価し，認知症の中でも特にアルツハイマー型認知症の重症度を判定することを目的とした知的機能検査法である。F A S Tはアルツハイマー型認知症について，正常老化を含めて全部で7段階に病期が分類されており，段階4以上の臨床診断及びF A S Tにおける特徴は以下の

とおりである。

・段階4（中等度の認知機能低下）

臨床診断は「軽度のアルツハイマー型認知症」であり，F A S Tにおける特徴は「夕食に客を招く段取りをつけたり，家計を管理したり，買物をしたりする程度の仕事でも支障をきたす。」である。

・段階5（やや高度の認知機能低下）

臨床診断は「中等度のアルツハイマー型認知症」であり，F A S Tにおける特徴は「介助なしでは適切な洋服を選んで着ることができない。入浴させるときにもなんとかかなだめすかして説得することが必要なこともある。」である。

・段階6（高度の認知機能低下）

臨床診断は「やや高度のアルツハイマー型認知症」であり，F A S Tにおける特徴は「(a) 不適切な着衣，(b) 入浴に介助を要する。入浴を嫌がる。(c) トイレの水を流せなくなる。(d) 尿失禁，(e) 便失禁」である。

・段階7（非常に高度の認知機能低下）の臨床診断は「高度のアルツハイマー型認知症」であり，F A S Tにおける特徴は「(a) 最大限約6語に限定された言語機能の低下。(b) 理解し得る語彙はただ一つの単語となる。(c) 歩行能力の喪失，(d) 着座能力の喪失，(e) 笑う能力の喪失，(f) 昏迷および昏睡」である。

(2) 上記文献記載によれば，アルツハイマー病とは，原因不明の一次性脳変性疾患であって，認知症の原因疾患の1つであり，脳の病理変化としては，アミロイド（A）タンパクという異常なタンパクからなる老人斑（SP）の出現，変性した神経原線維の出現，アセチルコリン作動性神経細胞の顕著な脱落による脳細胞の急激な減少による脳の萎縮などがあること，アルツハイマー型認知症は，緩やかにかつ不可逆的に進行し，初期・中期・後期，あるいは軽度・中等度・高度といった段階に分けられることが認められる。

2 先の承認処分と本件承認処分における軽度及び中等度アルツハイマー型認知

症並びに高度アルツハイマー型認知症の違いについて

審決は、病態が異なることを根拠にして、「軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症」と「高度アルツハイマー型認知症」は病態に基づいて区別し得る実質的に異なる疾患であるとし（各審決書13頁～14頁）、被告も同趣旨の主張をする。

しかし、前記のとおり、各種医学書籍はアルツハイマー病ないしアルツハイマー型認知症を1つの疾患として扱い、それを初期・中期・後期、あるいは軽度・中等度・高度といった段階に分けていることが認められる。

また、本件承認処分に係る医薬品製造販売承認事項一部変更承認申請書（甲2の4）に変更の内容及び理由として「本申請は、高度アルツハイマー型認知症患者を対象とした臨床試験の結果より、『効能又は効果』について、重症度に関係なく軽度から高度に至るアルツハイマー型認知症全般の認知症症状の進行抑制に使用できることとします。また、それに伴い『用法及び用量』を高度アルツハイマー型認知症患者では1日10mgに増量するように変更する一部変更承認申請です。」と記載されており、本件承認処分に係る承認申請（本件承認申請）に関する審査報告書（甲3）に「本薬は、日本人高度アルツハイマー型認知症患者を対象とした国内231試験において、SIB及びCIBIC p1usの二つの主要評価項目で、ともに有効性を示したことから、既承認の軽度及び中等度と併せて、重症度に依らず認知症症状の進行を抑制する薬剤と位置付けられるとした機構の判断は、専門協議において支持された。」（33頁）と記載されていることに照らすと、被告及び審査当局（独立行政法人医薬品医療機器総合機構）はアルツハイマー型認知症をその重症度に応じて軽度、中等度及び高度に分けていることが認められる。

そうすると、先の承認処分及び本件承認処分における「軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症」と「高度アルツハイマー型認知症」は実質的に異なる疾患というよりも、アルツハイマー型認知症という1つの疾患を重症度によって区分したものであると認めるのが相当である。

そして、本件承認申請に係る審査報告書（甲3）の10頁、16頁によれば、本

件承認処分のための国内臨床試験及び外国臨床試験における被験者の選択基準として、観察開始日（投与4週前）のFASTが6以上の者、観察開始日（投与4週前）のMini-Mental State Examination（MMSE：簡易認知機能検査）が1ないし12点であるといった条件を満たす50歳以上の患者とされていることに照らすと、本件承認処分における高度アルツハイマー型認知症はFASTが6以上という条件を満たすアルツハイマー型認知症を前提としていると解される。より具体的には、前記FASTの分類基準によれば、軽度アルツハイマー型認知症の場合、更衣、排泄、食事といった日常生活の基本的な立ち振舞いは問題がないものの、中等度のアルツハイマー型認知症では基本的な立ち振舞いに問題がみられるようになり、やや高度・高度のアルツハイマー型認知症では、日常生活の基本的な立ち振舞いの多くに障害が認められ、日常生活を他人の介助なしには行うことができない状態になると認められ、かかる点において軽度及び中等度アルツハイマー型認知症と高度アルツハイマー型認知症に差異があることを前提としていると認められる。

### 3 先の承認処分と本件承認処分における本件医薬品の薬理作用について

(1) 下記甲3、6の報告書及び文献には、以下の記載がある。

ア 本件承認申請に際して独立行政法人医薬品医療機器総合機構が作成した「審査報告書」（平成19年7月10日付け）6頁（甲3）

申請者は、今回の効能追加にあたり、本薬がex vivoにおいて幅広い用量範囲で用量依存的に脳内AChEを阻害すること（既承認時申請資料ホ-1-2）、臨床上、アルツハイマー型認知症の重症度とコリン作動性神経障害の程度がよく相関すること（J.Neurochem 64:749-760,1995）、高度アルツハイマー型認知症でもコリン作動性神経活性は十分残存していること（JAMA281:1401-1406,1999）等から本薬は臨床において高度を含む様々な程度のアルツハイマー型認知症に対する効果を有すると考えられると主張している。

機構は、申請者が上記公表論文を引用して説明したように、アルツハイマー型認

知症の重症度はAChE活性と相関があり、重症になるに伴いAChE活性が低下することも踏まえ、高度アルツハイマー型認知症では、軽度及び中等度より本薬を高用量投与しなければ臨床的效果が得られない理由、及び本薬が有効性を示すと考えられるコリン作動性神経障害の程度（限度）を薬理的に考察するように求めた。

申請者は、以下のように回答した。アルツハイマー型認知症が重症化するほどコリン作動性神経の脱落が高頻度に起こり、シナプス間隙でのアセチルコリン（以下ACh）レベルが減少すると推察され、より高用量のAChE阻害剤を用いてAChEを強く阻害し、シナプス間隙のAChレベルを上げる必要があると考えられる。・・・

イ 被告及びファイザー株式会社「医薬品インタビューフォーム（2008年7月改訂〔改定第17版〕」13頁，21頁（甲6）

- ・ 治療に関する項目

- 1 効能又は効果

- (2) 効能又は効果に関連する使用上の注意

- 2) 本剤がアルツハイマー型認知症の病態そのものの進行を抑制するという成績は得られていない。

- (解説)

- 本剤はアセチルコリンセルテラーゼ阻害剤であり、コリン作動性神経系の賦括によりアルツハイマー型認知症の症状を改善することを目的としており、病態そのものの進行を抑制する薬剤ではない。

- ・ 薬効薬理に関する項目

- 2 薬理作用

- (1) 作用部位・作用機序

- アルツハイマー型認知症では、脳内コリン作動性神経系の顕著な障害が認められている。本薬は、アセチルコリン（ACh）を分解する酵素であるアセチルコリンエステラーゼ（AChE）を可逆的に阻害することにより脳内ACh量を増加させ、脳内コリン作動性神経系を賦括する。

- (2) 上記文献記載によれば、本件医薬品の薬理作用は、軽度及び中等度アルツハイマー型認知症、高度アルツハイマー型認知症のいずれにおいても、アセチルコ

リン（ACh）を分解する酵素であるアセチルコリンエステラーゼ（AChE）を可逆的に阻害することにより脳内ACh量を増加させ、脳内コリン作動性神経系を賦括する点では同じであり、高度アルツハイマー型認知症患者に対してはより高用量のAChE阻害剤を用いてAChEを強く阻害するために用量が1日10mgに増量されていることが認められる。

#### 4 本件承認処分に至る経緯

(1) 前記審査報告書(甲3)には、以下の記載がある。

##### ア 審査報告書1頁 「記」の欄

[販売名]

アリセプト錠3mg, アリセプト錠5mg, アリセプト錠10mg, アリセプトD錠3mg, アリセプトD錠5mg, アリセプトD錠10mg, アリセプト細粒0.5%

[一般名]

塩酸ドネペジル

・・・(中略)・・・

[申請区分]

:1-(4),(6),(7)-2 新効能・新用量・剤型追加に係る医薬品(再審査期間中ではないもの)

:1-(4), (6) 新効能・新用量医薬品

イ 審査報告書3頁 審査報告(1)「1.起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する使用」の欄

塩酸ドネペジル(以下、本薬)は、エーザイ株式会社で開発されたアセチルコリンエステラーゼ(以下、AChE)阻害剤であり、本邦では、「軽度及び中等度のアルツハイマー型痴呆における痴呆症状の進行抑制」を効能・効果として、平成11年10月8日に「アリセプト錠3mg」及び「アリセプト錠5mg」が、平成13年3月15日に「アリセプト細粒0.5%」が、平成16年2月26日に「アリセプトD錠3mg」及び「アリセ

プトD錠5mg」が承認されている。今般、高度アルツハイマー型認知症患者を対象とした臨床試験成績等に基づき、対象患者に高度アルツハイマー型認知症患者も加えた「アルツハイマー型痴呆における痴呆症状の進行抑制」を効能・効果として、高用量投与のため「アリセプト錠10mg」及び「アリセプトD錠10mg」の剤型を追加する承認がなされた。なお、現時点で本邦において、高度のアルツハイマー型認知症の効能・効果を有する薬剤は承認されていない。

ウ 審査報告書 7～8 頁 審査報告(1) 審査の概要の欄

機構は、以下のように考える。本申請効能が認められた場合、軽度から高度のアルツハイマー型認知症に適用されることになり、・・・病態が進行した高度のアルツハイマー型認知症においてはこれまでの2倍量が投与されることとなるが、・・・安全性上の悪影響の増加も懸念される。

エ 審査報告書 31 頁 審査報告(1) 「IV.総合評価」の欄

機構は、以上のような検討を行った結果、高度アルツハイマー型認知症の患者に対する本薬10mg/日投与の有効性は認められ、安全性についても、投与初期に3mg/日及び5mg/日を経て適切に増量することにより大きな問題はないと判断した。10mg/日の安全性に関する情報を引き続き収集する必要があるものの、国内臨床現場に高度アルツハイマー型認知症の進行抑制に使用できる薬剤を初めて提供する意義はあり、本申請は承認可能と判断した。今回の効能追加により新たに必要となる注意喚起や製造販売後に必要な情報収集等に関しては、専門協議における議論を踏まえ、最終的に判断したい。

オ 審査報告書 33 頁 審査報告(2) 「3.効能・効果について」の欄

(i) 高度アルツハイマー型認知症の効能追加について

本薬は、日本人高度アルツハイマー型認知症患者を対象とした国内231試験において、SIB及びCIBIC plusの二つの主要評価項目で、ともに有効性を示したことから、既承認の軽度及び中等度と併せて、重症度に依らず認知症症状の進行を抑制する薬剤と位置付けられるとした機構の判断は、専門協議において支持された。

(2) 上記審査報告書の記載によれば、日本では、本件承認処分前において、

塩酸ドネペジルは軽度及び中程度のアルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制を効能・効果として承認されていたが、高度のアルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制を効能・効果とする承認は塩酸ドネペジルに対してだけでなくいかなる薬剤に対しても一切なされていなかったところ、塩酸ドネペジルの高度アルツハイマー型認知症患者を対象とした臨床試験成績等に基づき、塩酸ドネペジルについて、対象患者に高度アルツハイマー型認知症患者も加えた「アルツハイマー型痴呆における痴呆症状の進行抑制」を効能・効果とする本件承認申請がなされ、この申請が独立行政法人医薬品医療機器総合機構において審査され、高度のアルツハイマー型認知症では、これまでの2倍量が投与されることに対して安全性上の懸念が示されたが、投与初期に3mg/日及び5mg/日を経て適切に増量することにより大きな問題はなく、国内臨床現場に高度アルツハイマー型認知症の進行抑制に使用できる薬剤を初めて提供する意義はあり、本件承認申請は承認可能とされたところ、日本人高度アルツハイマー型認知症患者を対象とした国内臨床試験において有効性を示したことから、塩酸ドネペジルを重症度に依らず認知症症状の進行を抑制する薬剤と位置づけることが、専門協議において支持され、独立行政法人医薬品医療機器総合機構は、本件承認申請を承認して差し支えないとの最終的な判断をしたことが認められる。

#### 5 先の承認処分における用途と本件承認処分における用途の同一性について

前記認定によれば、軽度及び中等度アルツハイマー型認知症と高度アルツハイマー型認知症との差異は、緩やかにかつ不可逆的に進行するアルツハイマー型認知症の重症度による差異であると解されるところ、塩酸ドネペジルが軽度及び中等度アルツハイマー型認知症症状の進行抑制に有効かつ安全であることが確認されていたとしても、より重症である高度アルツハイマー型認知症症状の進行抑制に有効かつ安全であるとするには、高度アルツハイマー型認知症の患者を対象に塩酸ドネペジルを投与し、その有効性及び安全性を確認するための臨床試験が必要であったと認

められる。

そして、「用途」とは「使いみち。用いどころ。」を意味するものであり、医薬品の「用途」とは医薬品が作用して効能又は効果を奏する対象となる疾患や病症等をいうと解され、「用途」の同一性は、医薬品製造販売承認事項一部変更承認書等の記載から形式的に決するのではなく、先の承認処分と本件承認処分に係る医薬品の適用対象となる疾患の病態（病態生理）、薬理作用、症状等を考慮して実質的に決すべきであると解されるところ、本件のように、対象となる疾患がアルツハイマー型認知症であり、薬理作用はアセチルコリンセルテラーゼの阻害という点では同じでも、先の承認処分と後の処分との間でその重症度に違いがあり、先の承認処分では承認されていないより重症の疾患部分の有効性・安全性確認のために別途臨床試験が必要な場合には、特許発明の実施について安全性の確保等を目的とする法律の規定による許可その他の処分であって政令で定めるものを受けなければならない場合に該当するものとして、重症度による用途の差異を認めることができるというべきである。

よって、本件においては、前記判示のとおり、疾患としては1つのものとして認められるとしても、用途についてみれば、先の承認処分における用途である「軽度及び中等度アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制」と本件承認処分における用途である「高度アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制」が実質的に同一であるといえないとして、存続期間の延長登録無効審判請求を不成立とした審決は、その判断の結論において誤りはない。

## 6 原告らの主張する弊害について

先の承認処分と本件承認処分における「軽度及び中等度アルツハイマー型認知症」と「高度アルツハイマー型認知症」の区別については、前記の本件承認処分に至る経緯に鑑みると、FASTが6以上のアルツハイマー型認知症を「高度アルツハイマー型認知症」とすることを前提としていると解される。しかし、先の承認処分及

び本件承認処分においてアルツハイマー型認知症のうちの「軽度」「中等度」「高度」について明確な定義や基準が示されていないこと、FASTはアルツハイマー型認知症を病期や重症度によって区別する判定基準の1つにすぎないこと(甲44)に照らすと、軽度及び中等度アルツハイマー型認知症に対してはいわゆる後発薬を使用できるが、高度アルツハイマー型認知症に対しては後発薬は使用できないことになるという事態が医療現場に混乱が生じさせるものであるとの主張自体をあなたが理由のないものとすることはできない。

しかし、この主張自体仮定的なものであるし、また、基準が一義的に明確ではないにしろ、アルツハイマー型認知症が初期・中期・後期、あるいは軽度・中等度・高度といった段階に分けられることは前記のとおりである。そして、本件全証拠に照らしても、被告が、本件特許権の存続期間を延長するために、アルツハイマー型認知症の病期の一部(高度アルツハイマー型認知症)のみをことさら便宜的に取り出して、軽度及び中等度アルツハイマー型認知症とは別に臨床試験等を行ったとは認められない。また、先の承認処分と後の処分との間でその重症度に違いがあり、先の承認処分では承認されていないより重症の疾患部分の有効性・安全性確認のために別途臨床試験が必要であった場合には、その臨床試験等のために費やした期間は特許存続期間が浸食されており、特許発明の実施について安全性の確保等を目的とする法律の規定による許可その他の処分であって政令で定めるものを受ける必要があった場合に該当すると解されることは前記のとおりである。

そうすると、原告らの指摘する医療現場に混乱が生じるおそれや先の承認処分と本件承認処分のいずれもアルツハイマー型認知症という点では用途が同じであることを理由にして、先の承認処分と本件承認処分の用途が同じであるということとはできない。

## 第5 結論

以上によれば、原告ら主張の取消事由は理由がない。

よって原告らの請求を棄却することとして，主文のとおり判決する。

知的財産高等裁判所第2部

裁判長裁判官

---

塩 月 秀 平

裁判官

---

真 辺 朋 子

裁判官

---

田 邊 実