

## 被告方法の構成

本件発明	構成要件		原告の主張	被告の主張	裁判所の認定	
1	1A	無菌注射剤の製造施設内における、PTHペプチド含有凍結乾燥剤の製造方法であって、	テリパラチド酢酸塩含有凍結乾燥剤「テリパラチド皮下注用56.5 $\mu$ g『サワイ』」の無菌製造方法であって、	争わない。	1a	テリパラチド酢酸塩含有凍結乾燥剤「テリパラチド皮下注用56.5 $\mu$ g『サワイ』」の無菌製造方法であって、
	1B	PTHペプチド含有溶液調整工程の開始から凍結乾燥手段への搬入工程終了の間の工程のうち、少なくとも搬入工程を含む1以上のグレードAの環境を有する工程において、	グレードAの環境を有する無菌製造施設内における、テリパラチド酢酸塩含有溶液の凍結乾燥手段への搬入工程において、	争わない。	1b	グレードAの環境を有する無菌製造施設内における、テリパラチド酢酸塩含有溶液の凍結乾燥手段への搬入工程において、
	1C	PTHペプチド含有溶液と同無菌注射剤製造施設内空気に含まれる0.1ppm以下のオゾンとの接触を抑制することを特徴とする方法であって、	テリパラチド酢酸塩含有溶液は無菌製造施設内空気に含まれる0.1ppm以下のオゾンとの接触が抑制され、	被告方法は、予め凍結乾燥庫内の空気を窒素で置換する構成を備えていない。	1c	テリパラチド酢酸塩含有溶液は無菌製造施設内空気に含まれる0.1ppm以下のオゾンとの接触が抑制され、
	1D	同PTHペプチド含有凍結乾燥剤とは、当該製剤中のPTHペプチド量と全PTHペプチド類縁物質量の和に対するいずれのPTH類縁物質の量も1.0%以下であり、	製剤中のテリパラチド酢酸塩量と全PTH類縁物質の和に対するいずれのPTH類縁物質の量も1.0%以下であり、	争わない。	1d	製剤中のテリパラチド酢酸塩量と全PTH類縁物質の和に対するいずれのPTH類縁物質の量も1.0%以下であり、
	1E	及びPTHペプチド量と全PTH類縁物質量の和に対する全PTH類縁物質量が5.0%以下であることを少なくとも意味する、	テリパラチド酢酸塩量と全PTH類縁物質量の和に対する全PTH類縁物質量が5.0%以下である、	争わない。	1e	テリパラチド酢酸塩量と全PTH類縁物質量の和に対する全PTH類縁物質量が5.0%以下である、
	1F	PTHペプチド含有凍結乾燥剤の製造方法。	テリパラチド酢酸塩含有凍結乾燥剤の製造方法。	争わない。	1f	テリパラチド酢酸塩含有凍結乾燥剤の製造方法。
	13	13A	前記PTHがヒトPTH(1-34)である、	被告製品のテリパラチドはヒトPTH(1-34)に該当する。	争わない。	
13B		請求項1乃至12のいずれか1項に記載の方法。	請求項1の構成要件を満たす方法。	争う。		

構成要件	原告の主張	被告の主張
<p>PTHペプチド含有溶液と同無菌注射剤製造施設内空気に含まれる0.1ppm以下のオゾンとの接触を抑制することを特徴とする方法であって、</p> <p>1C</p>	<p><b>【クレーム解釈】</b>            本件特許に係る特許請求の範囲の記載は明瞭で誤記もないから、文言どおり解釈すれば足り、限定解釈をすべき理由はない。            また、本件明細書の記載（【0004】 【0008】～【0011】 【0121】～【0126】）からも、本件発明は、PTHペプチド含有凍結乾燥剤の工業的な製造方法に関し、無菌のグレードA環境にある製造工程中少なくとも搬入工程で、空気中の0.1ppm以下のオゾンとの接触を抑制することで、類縁物質の量を一定の値以下とするものである。</p>	<p><b>【クレーム解釈】</b>            構成要件1Cの構成については、「予め凍結乾燥庫内の空気を窒素で置換することによって（これに副扉等の構成が付加されているものも含む）、無菌ろ過済みPTHペプチド含有水溶液を充填した半開栓バイアルを凍結乾燥庫に搬入する工程において、PTHペプチド含有溶液と無菌注射剤製造施設内空気に含まれる0.1ppm以下のオゾンとの接触を抑制する方法」に限定解釈されるべきである。            すなわち、本件発明は、高純度のPTHペプチド含有凍結乾燥剤の製造方法についての発明であり、搬入工程を含むグレードAの環境を有する工程において、PTHペプチド含有溶液と無菌注射剤製造施設内空気に含まれるオゾンとの接触を抑制することを特徴とする方法なるものであるが、請求項の記載において、その具体的な構成が全く特定されていないから、構成要件1Cの構成は、明細書に記載された具体的な構成に限定解釈がなされるのが相当である。本件明細書（【0142】 【0144】～【0146】）には、構成要件1Cの構成について、予め凍結乾燥庫内の空気を窒素に置換することによって（及び、これに副扉等の構成を付加することによって）、無菌ろ過済みPTHペプチド含有水溶液を充填した半開栓バイアルを凍結乾燥庫に搬入する工程において、PTHペプチド含有水溶液と無菌注射剤製造施設内空気との接触を抑制する方法しか開示されておらず、その余の構成は何ら開示も示唆もされていない。            したがって、構成要件1Cの構成については、上記のとおり限定解釈されるのが相当である。</p>
	<p><b>【被告方法の充足性】</b>            被告方法では、●（省略）●            したがって、被告方法は構成要件1Cを充足する。            ●（省略）●</p>	<p><b>【被告方法の非充足性】</b>            被告方法は、予め凍結乾燥庫内の空気を窒素に置換する構成を備えていないから、構成要件1Cを充足しない。            被告製品の製造において、PTHペプチド含有溶液を凍結乾燥庫内に搬送する工程について、以下の方法が採用される場所、HEPAフィルタは、空気内の粒子を捕集して室内の無菌性を維持する機能を有するフィルタであって、空気中のオゾンを除去する機能を有しない。            また、●（省略）●</p> <p>&lt;PTHペプチド含有溶液を凍結乾燥庫内に搬送する工程&gt;            ●（省略）●</p>

無効理由		被告の主張	原告の主張
1	明確性要件違反	<p>構成要件1Cは、明確性要件（特許法36条6項2号）に適合しない。</p> <p>本件発明における、PTHペプチド含有溶液と無菌注射剤製造施設内空気に含まれるオゾンとの接触を抑制することは、請求項の記載において、その具体的な構成が特定されていない。</p> <p>本件特許の優先日前には、凍結乾燥庫への搬入工程において、窒素を使用して空気環境との接触を抑制することにより薬液の酸化を防止する方法について、様々な技術が存在することが知られていた（乙1発明、乙2発明）。凍結乾燥庫への搬入工程において、窒素を使用して空気環境との接触を抑制することにより薬液の酸化を防止する方法は、空気環境にオゾンが含まれている以上（大気中には当然にオゾンが含まれている上、オゾンによる燻蒸消毒がなされれば、その残留オゾンが空気環境中に存する。）、空気環境に含まれるオゾンとの接触を抑制することを内在的に含むものである。それ故、仮に、無効理由3又は無効理由4が成り立たないとすれば、既に公知技術において、薬液とオゾンとの接触の抑制がなされていた中、空気環境との接触を抑制する方法のうち、如何なる方法であれば、本件発明に対する侵害が成立し、如何なる方法であれば侵害が成立しないのかが不明確となり、第三者に不測の不利益を及ぼすことになる。</p>	<p>本件特許の特許請求の範囲の記載は明確であって、明確性要件に違反しない。</p> <p>本件発明は、グレードAの環境において、少なくとも搬入工程で空気中の0.1ppm以下のオゾンとの接触を抑制することで、類縁物質の量を一定の値以下とするものであり、オゾンとの接触抑制は目的ではなく解決手段そのものである。</p> <p>0.1ppm以下のオゾンとの接触抑制がなされていて、類縁物質が構成要件を満たすのであれば、具体的な抑制方法にかかわらず侵害となることは明らかであり、第三者を害することはない。特許請求の範囲の記載を素直に読むことなく、公知技術や技術常識を理由に、構成要件を全く別に定義・理解して、それと区別できない等というのは、およそ明確性要件の判断を誤っている。</p>
2	サポート要件違反	<p>本件特許の特許請求の範囲は、特許法36条6項1号に定めるサポート要件に適合しない。</p> <p>本件発明は、構成要件1Cの構成によって、高純度のPTHペプチド含有凍結乾燥製剤を得ることができるものであるが、本件明細書に記載された試験結果からでは、当業者は、薬液とオゾンとの接触を抑制することによって、所期する高純度のPTHペプチド含有凍結乾燥製剤が得られたことを理解することができない。すなわち、本件明細書には、実施例：実施例1～実施例5、比較例：比較例1～比較例2、試験例2の試験の結果が記載され（【0142】～【0159】）、試験例2の強制劣化溶液について、各類縁物質の相対保持時間を算出した結果、比較例1と試験例2とで、各チャートにおける各類縁物質の溶出パターンと量率が同じであるとして、両者の対応する類縁物質が同じであると推察されたとした上（【0154】～【0159】）、各実施例と各比較例とを比較すると、実施例の方が比較例と比して、各類縁物質の含有量が少ないことをもって（【0153】）、搬入工程において薬液とオゾンとの接触を抑制することによって、類縁物質の含有量を低廉に抑えることができた結論付けている。しかし、薬液が酸化する原因は、オゾンとの接触に限られず（乙29）、空気中の酸素との接触によっても生じる。過酸化水素等を使用して燻蒸消毒がなされた場合、薬液は、その残留化学剤と接触することによって酸化するところ（【0011】【0121】）、本件明細書では、各実施例及び各比較例につき、オゾン以外に酸化原因となるものについて検証した結果が記載されておらず、実施例及び比較例において生じた類縁物質の酸化原因は特定されていないといえる。</p> <p>さらに、本件明細書の試験では、各類縁物質が、オゾン以外の酸化原因物質（燻蒸消毒の残留化学剤や酸素）では生じないことが証明されておらず、オゾンとの接触が一つの原因であるとしても、他の酸化原因物質も類縁物質発生の理由となっている可能性が十分に考えられる。そうであれば、実施例及び比較例において生じた類縁物質がオゾンとの接触によって生じたものであるか否かは不明であって、実施例と比較例で生じた類縁物質がオゾンにより生成されたものであること、実施例について、薬液とオゾンとの接触を抑制することにより類縁物質の生成が抑制されたことは何ら実証されていない。したがって、当業者は、本件明細書に記載された試験結果からでは、薬液とオゾンとの接触を抑制することによって、所期する高純度のPTHペプチド含有凍結乾燥製剤が得られたとは理解することができない。</p> <p>また、本件明細書に記載された実施例は、PTHペプチド含有薬液と空気環境との接触を抑制する方法でしかなく、空気環境に含まれる酸化原因物質のなかで、特にオゾンとの接触を抑制する方法を示したものではない。本件発明が、酸化原因物質のなかで、特にオゾンとの接触を抑制する方法の発明であれば、そのような接触抑制を実現する固有の方法は、本件明細書には何ら開示されていない。したがって、当業者は、本件明細書から発明の具体的な方法を理解することができない。</p>	<p>本件発明は、発明の詳細な説明に記載されており、当業者は本件発明の課題を解決できると認識できるから、サポート要件違反はない。</p> <p>本件発明として特許請求の範囲に示されているのは、少なくとも凍結乾燥手段への搬入工程を含む一連の工程において、空気中の0.1ppm以下のオゾンとの接触を抑制して、特定の類縁物質の量を抑制することである。PTHペプチドの類縁物質の生成に決定的に影響するオゾン以外の他の要因がPTH製造施設内に存在するという事実はなく、本件明細書の記載（【0159】）によれば、製造施設内のオゾンとの接触が類縁物質生成の要因であることが示されているから、PTHペプチドの製造施設内で薬液とオゾンとの接触を抑制して類縁物質が所定量以下であれば、それは本件発明の実施によるものと当業者は当然に理解する。</p> <p>一方、本件明細書（【0121】【0122】【0125】【0127】）には、本件特許の特許請求の範囲に示されている本件発明が記載されており、類縁物質の内容や、空気との接触抑制手段は特に限定されず「例えば、PTHペプチド含有溶液周辺の空気の流動性や流動量を抑制する手段やPTHペプチド含有溶液周辺を不活性化ガスで置換する手段を例示することができる」こと、さらに、より具体的な抑制手段の例も多数記載されている。</p> <p>また、オゾンと類縁物質の関係は本件明細書の試験例2で明確に示されており、【0159】の記載からも、本件発明が類縁物質の生成原因をオゾンと特定し、実施例と比較例では接触抑制の有無による類縁物質生成量を比較しており（本件明細書表7）、製造施設内における空気中のオゾンとの接触を抑制することによって、本件発明の課題が解決できることは本件明細書から容易に理解できる。なお、試験例2は、オゾンで完全に置換したのではなく、オゾンのみを追加して、オゾン濃度のみを高め、それ以外の空気環境は同じであるから、オゾンが類縁物質の生成理由になることを確認する実験としては十分であり、オゾン以外の分析をしていないとしても、オゾンとの接触を抑制すれば課題が解決できると当業者は理解できる。また、本件課題を解決する手段は、オゾンとの接触を抑制できれば足り、オゾンだけを抑制する特有な方法である必要はない。</p>

無効理由		被告の主張	原告の主張
3	乙1発明に基づく進歩性欠如	<p>本件発明1は乙1発明に技術常識を適用することにより、当業者が容易に想到できた。</p>	<p>争う。 発明の進歩性は主引例から検討すべきものであるところ、乙1発明からは、グレードAの環境にある施設内空気中のオゾンによって類縁物質が生成し、そのオゾンとの接触抑制によって生成を防ぐという本件発明を想起することは全くできない。</p>
		<p>乙1公報（4頁、7頁、8頁）の記載から、乙1発明は「薬液がチャンバ内の周囲空気及びそこに含まれる粒子、微生物にさらされて薬剤の衛生度が悪影響を受けることを防止する」とともに、空気に敏感な薬液が周囲空気から影響を受けることを防止する発明であるところ、「保護ガス」である「窒素」が、「チャンバ内の非密封薬剤容器を覆いながら絶えず均等に分布させるよう」、「一定の流量で」「チャンバに導入」する構成を備えた発明であるから、薬液と周囲環境との接触を抑制して、「薬剤の衛生度が悪影響を受けることを防止する」とともに、空気に敏感な薬液が周囲空気から影響を受けることを防止するという技術思想を有する。また、乙1公報（8頁）の「容器2およびその中味は（中略）衛生的あるいは非酸化性の移送あるいは保管の状態を必要とする液体状あるいは固体状の化学物質を充填した他のタイプの容器も本発明の方法によって処理できる。」との記載につき、当業者は、乙1発明の技術思想及び技術常識を踏まえ、薬用に限らず、広く「衛生的あるいは非酸化性の移送あるいは保管の状態を必要とする液体状あるいは固体状の化学物質」にも適用可能であるとの趣旨で記載されたものと理解し、この「衛生的あるいは非酸化性の移送あるいは保管の状態を必要とする液体状あるいは固体状の化学物質」が、非酸化性の移送を必要とする薬液を含んだ記載であると理解する。</p> <p>以上を踏まえると、乙1発明の構成は次のとおりとなる。 無菌状態で薬液を充てんした非密封薬剤容器を充填装置から凍結乾燥機まで自動的に移送する工程に関し、薬液が周囲空気及びそこに含まれる粒子、微生物にさらされて薬剤の衛生度が悪影響を受けることを防止するため、また、非酸化性の移送あるいは保管の状態を必要とする薬液について、薬液が酸化されることを防止するため、 a) 窒素を移動可能なチャンバ内に導入する段階と、 b) このチャンバを充填装置内に挿入する段階と、 c) チャンバ内に薬剤容器を導入してからチャンバを閉じる段階と、 d) チャンバを凍結乾燥機まで移動させる段階 とからなり、窒素を、段階b)～d)において、非密封薬剤容器を覆うように絶えず均等に分布させるように一定の流量で導入することによって、薬液が周囲空気と接触することを抑制し、凍結乾燥機まで移送した後、非密封薬剤容器をチャンバから凍結乾燥機に取り出す工程において、薬液と空気環境との接触抑制を維持する方法</p>	<p>乙1発明は、薬剤を無菌状態で充填した非密封薬剤容器を充填装置から次のユニットまで無菌状態で自動的に移送するための方法および装置に関するものであり、薬剤を無菌状態で充填した非密封あるいは部分密封の容器を載せたトレイを充填機から凍結乾燥機まで移送する場合、容器内の薬剤は周囲の空気及びそこに含まれる粒子や微生物にさらされ、薬剤の衛生度が悪影響を受けるという従来技術の課題（乙1公報4頁）を解決するものであって、充填済みの薬剤容器の移送を必要な衛生度を維持しながら無菌状態で行うことができ、さらに移送コストを低く抑えること、また、オペレータの労働負担を小さくすることができるという効果を発揮するものである（同5頁5行目以降）。したがって、乙1発明は無菌状態で移送することを課題とするものであって、酸化を抑制するとの思想はない。</p> <p>乙1公報の8頁（9～12行）には薬用以外の化学物質の移送にも使用可能であるというにすぎず、非酸化性の薬剤の搬送のためという記載はないから、被告主張の乙1発明の構成のうち、「また、非酸化性の移送あるいは保管の状態を必要とする薬液について、薬液が酸化されることを防止するため、」の部分と「薬液が周囲空気と接触することを抑制する方法」の部分は乙1公報に開示されていない。</p> <p>以上を踏まえると、乙1発明の構成は次のとおりとなる。 無菌状態で薬液を充填した非密封薬剤容器を充填装置から凍結乾燥機まで自動的に移送する工程に関し、薬液がチャンバ内の周囲空気及びそこに含まれる粒子、微生物にさらされて薬剤の衛生度が悪影響を受けることを防止するため a) 窒素を移動可能なチャンバ内に導入する段階と、 b) このチャンバを充填装置内に挿入する段階と、 c) チャンバ内に薬剤容器を導入してからチャンバを閉じる段階と、 d) チャンバを凍結乾燥機まで移動させる段階 とからなり、段階b)～d)において、窒素がチャンバ内の非密封薬剤容器を覆いながら絶えず均等に分布させるよう、一定の流量で窒素をチャンバに導入することを特徴とする方法</p>

<p>本件発明1 と乙1発明 の一致点</p>	<p>無菌薬剤の製造施設内における凍結乾燥薬剤の製造方法であって、薬剤の調整工程の開始から凍結乾燥手段への搬入工程終了の間の工程のうち、少なくとも搬入工程を含む工程において、薬液の酸化を防止するために空気環境（周囲空気）との接触を抑制することを特徴とする方法</p>	<p>一致点は、「無菌薬剤の製造施設内における凍結乾燥薬剤の製造方法であって、薬剤の充填工程から凍結乾燥手段への搬入工程終了の間の工程を有する方法」と認定すべきである。</p>
<p>本件発明1 と乙1発明 の相違点</p>	<p>1-1 本件発明1は、当該薬剤中のPTHペプチド量と全PTH類縁物質量の和に対するいずれのPTH類縁物質の量も1.0%以下であり、及びPTHペプチド量と全PTH類縁物質量の和に対する全PTH類縁物質量が5.0%以下の無菌注射剤であるPTHペプチド含有凍結乾燥薬剤の製造方法であるのに対し、乙1発明は、無菌凍結乾燥薬剤の製造方法であり、無菌凍結乾燥薬剤が上記基準を満たす注射剤であるPTHペプチド含有凍結乾燥薬剤の製造方法との限定がなされていない点  1-2 本件発明1では、搬入工程がグレードAの環境である旨定められているのに対し、乙1発明では、その旨明記されていない点  1-3 本件発明1では、PTHペプチド含有溶液と無菌注射剤製造施設内空気に含まれる0.1ppm以下のオゾンとの接触を抑制することを特徴とする方法である旨定められているのに対し、乙1発明は、無菌薬剤製造施設内空気との接触を抑制して薬液の酸化を防止する方法であるが、無菌薬剤製造施設内空気に含まれる0.1ppm以下のオゾンとの接触を抑制することを特徴とする方法である旨明記されていない点</p>	<p>相違点1-3は、乙1発明について「無菌薬剤製造施設内空気との接触を抑制して薬液の酸化を防止する方法であるが、」としている点で誤っており、相違点1-3から、この部分を削除すべきである。</p>

無効理由		被告の主張	原告の主張
3	容易想到性 相違点1-1	<p>相違点1-1は、製造する凍結乾燥製剤について、①注射剤であるPTHペプチド含有凍結乾燥製剤との限定がなされているか否か、②構成要件1D及び構成要件1Eが定めるPTHペプチド含有凍結乾燥製剤の製造方法との限定がなされているか否か、の相違である。</p> <p>しかし、①につき、乙1発明は、薬液を薬剤容器に充填して凍結乾燥することによって製造する無菌医薬品についての発明であり、注射剤であるPTHペプチド含有凍結乾燥製剤は、無菌凍結乾燥製剤の一例として、当然に、乙1発明の製造方法を適用する対象となるものである。また、PTHが酸化しやすい物質であることは、本件特許の優先日前の技術常識であるから(乙2、7、8、9の1・2、12)、当業者は、PTHペプチドを有効成分とする凍結乾燥注射剤を製造するにあたり、「製剤開発に関するガイドライン」(乙20)に基づき、酸化を防止して、高純度の医薬品を製造することができるよう製造工程を確立することを検討する。乙1発明は、無菌凍結乾燥製剤について、凍結乾燥機への搬入工程において薬液と空気環境(周囲空気)との接触を抑制することによって薬液の無菌性を維持するとともに酸化を防止することを目的とした製造方法に関する発明であるから、当業者は、乙1発明を、注射剤であるPTHペプチド含有凍結乾燥製剤の製造のために使用することを当然に検討する。加えて、注射製剤は、他の剤形と比較して、高度の微生物管理を必要とし、注射製剤の製剤特性における品質上の第一の要件が無菌性にあることは技術常識であるところ(乙4)、本件特許の優先日前には、PTHペプチド含有凍結乾燥注射剤として、「テリパラチド酢酸塩静注用100「旭化成」」が販売されており(乙33)、無菌性の維持は重視されていたし、PTHペプチドが酸化されやすい物質であることは、本件特許の優先日前の技術常識であるが、上記の販売品について、副甲狀腺機能の診断に影響を及ぼすほど許容できないレベルの類縁物質を含んでいたとは考え難い。</p> <p>また、②につき、本件発明の構成要件1D及び構成要件1Eの基準は、合成ペプチドの原薬の純度について定めたEP7,0(ヨーロッパ薬局方、乙21)に照らし、ペプチド製剤の純度として格別にも高いものではなく、その閾値自体に特別な技術的意義が認められるようなものではなく、構成要件1D・構成要件1Eの数値条件を満たすPTHペプチドは、再公表特許公報WO02-002136(乙23)でも、構成例が示されている。乙23の表2、3のPTH(1-34)は、凍結乾燥手段への搬入工程を経て製造された原薬であるから、本件発明1と同様、その搬入工程において類縁物質が増加する可能性が考えられるにもかかわらず、構成要件1D・構成要件1Eの基準を満たすことが示されている。したがって、当業者は、乙1発明を使用したPTHペプチド含有凍結乾燥製剤の製造において、当然に、構成要件1D・構成要件1Eの基準を満たす製剤とすることを検討する。</p> <p>よって、本件発明1の相違点1-1に係る構成は、本件特許の優先日前に、当業者が、技術常識に基づき、当然に適用するものである。</p>	<p>PTHペプチドは、本件特許の優先日当時に無菌性について特段問題になっておらず、「PTH類縁物質の含量が許容できるまで低いレベルであるPTHペプチド含有凍結乾燥製剤を提供する」という本件発明1の課題は、本件特許の優先日当時全く知られていないから、乙1発明を本件発明1の課題解決に用いることは想定できない。しかも、乙1公報に具体的に記載されている薬剤は、「二酸化炭素に敏感なオムブラゾール溶液」だけであるところ、PTHペプチドは二酸化炭素に敏感でもない。薬剤としても物質としても全く異なるPTHペプチドにも乙1発明が適用できるかは、「任意の薬剤であり得る」との乙1公報中の一般的な記載のみからは不明である。PTH含有凍結乾燥製剤は、本件特許の優先日時時点で、その製造時に無菌性の維持も、空気との接触抑制の必要性も特に意識されていなかったから、室素を導入したチャンバを利用して無菌性を保つことを内容とし、オムブラゾール以外に具体的な使用例の記載もない乙1発明を見た当業者が、PTHペプチド含有凍結乾燥製剤を対象とする動機付けはない。</p> <p>被告主張の①につき、従前のPTHペプチド製剤(診断薬、乙33)の製造時に、無菌性の点で解決すべき課題はなかったから、乙1発明に接した当業者が、PTHペプチド含有凍結乾燥製剤を対象とする動機付けはないし、本件発明1の新たな課題も、無菌性に問題が生じたものではないから、課題解決のために、乙1発明の「無菌移送」方法を用いることを想定することもない。乙33記載の製剤は診断薬であって、原告・被告製品(甲2、3)のような「骨粗鬆症治療薬」ではなく、患者には疾患の鑑別時に使用されるだけで継続投与されないから、その製造量は少なく、治療薬のように大量に製造される場合とは異なるし、製造時に長時間空気中のオゾンと接触することがないため、その製造時に、本件発明1の課題が生じることもなく、その課題を解決していたものでもない。</p> <p>被告主張の②につき、本件発明1は、どの製造工程の何が原因で類縁物質が生成するのか知られていない状況において、搬入工程を含む工程における「0.1ppm以下のオゾンとの接触」を抑制することで、特定のPTH類縁物質の量を一定量以下にできることを見出し、高純度のPTHペプチドの工業的生産を可能にした点に技術的意義があり、構成要件1D、1Eは、本件発明1の製造方法により達成できる類縁物質の量を上限値として規定した意義がある。被告主張では、かかる意義は何ら否定されない。製造しようとする製剤の類縁物質の含有量を、構成要件1D及び1Eのとおりと定めることは、当業者にとって容易ではない。</p>
	容易想到性 相違点1-2	<p>重要区域(グレードA)の基準は、1987年には、同一内容のものが、FDA(米国食品医薬品局)から、「無菌操作法により製造される無菌製剤に関するガイドライン」(乙30。以下「ガイドライン」という。)において定められていて、遅くとも同年より、無菌製剤の製造施設における作業区域の空気の品質基準として、国際的に汎用的に用いられていた(ガイドラインでは「クラス100」と表記されているが、これは、本件明細書の段落【0119】が示すとおり、「グレードA」と同一内容の基準である。)</p> <p>他方、乙1発明は、優先日が1995年9月8日であり、PCT出願がなされ、米国が指定国に含まれている。乙1発明は、薬液の充填前から凍結乾燥前までの工程に関する発明であり、同工程は、上記の「充てん/閉そく」の作業前および作業中のこれらの滅菌された材料/製品の取り扱い」に含まれるから、ガイドラインのもと、グレードAの環境下で作業を行うことを当然の前提とした発明と考えられ、相違点1-2は、実質的な相違点とはいえない。また、仮に、乙1発明について、当然にグレードAの環境下で作業を行うことを前提とした発明であるとまではいえないとしても、本件特許の優先日前には、ガイドラインに加え、「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」(乙5)が定められ、無菌医薬品の製造において、凍結乾燥手段への搬入工程はグレードAの環境とする旨明確に定められていたから、当業者は、乙1発明について、グレードAの環境下で実施することを当然に採用する。また、乙1発明には、薬液が空気環境(周囲空気)及びそこに含まれる粒子、微生物にさらされて薬剤の衛生度が悪影響を受けることを防止することに加え、空気環境(周囲空気)との接触により薬液が酸化されることを防止するという技術的意義があるから、オゾン等の燻蒸消毒を経てグレードAの環境を策定したとしても、なお、製造過程を通じて、汚染リスクを最小限に維持し続け、空気環境(周囲空気)との接触により薬液が酸化されることを防止するため、当業者は、グレードAの環境下で乙1発明を実施する。</p> <p>よって、本件発明1の相違点1-2に係る構成は、本件特許の優先日前に当業者が技術常識に基づき当然に採用するものである。</p>	<p>乙1発明には空気環境(周囲空気)との接触により薬液が酸化されることを防止するという技術的意義はない。また、オゾンの燻蒸消毒やグレードAについては、乙1公報の明細書には一言も記載されていない。そして、乙1発明は無菌性を維持するためにチャンバを使用するものであり、無菌のグレードA環境にあるなら、そもそも乙1発明を実施することもない。</p> <p>乙1公報の記載(4頁)からすると、乙1発明の充てん装置(6)と凍結乾燥機(4)の間はグレードAではない。だからこそ、無菌移送のためのチャンバを使うのであり、製造施設内がグレードAであれば、乙1発明の意味はない。乙1公報には、発明の名称として「無菌移送」、発明の背景として「必要な衛生状態を維持することは常に重大な問題であった」と記載されており、酸化抑制については記載されていないから、わずかに酸化防止の用途にも使用可能という記述があるからといって、乙1発明は「酸化防止をも目的とした発明である」とはいえず、無菌のグレードAの環境では乙1発明を実施する必要がない以上、本件発明1の相違点1-2に係る構成は、容易に克服できない。</p>
	乙1発明に基づく 進歩性欠如	<p>本件発明1の相違点1-3の構成のうち「0.1ppm以下」とのオゾン濃度の基準は、労働安全衛生の観点から、医薬品の製造施設内の空気環境において当然満たすべき事項である。乙1発明は、「乙1発明の内容」(被告の主張)に記載のとおり、空気環境(周囲空気)との接触を抑制した発明であるから、薬剤と、無菌薬剤製造施設内空気に含まれるオゾンとの接触を抑制する作用が、その構成自体に内在しており、本件発明1の「オゾンとの接触を抑制することを特徴とする方法」は、乙1発明の構成により当然に実現している。また、本件特許の優先日前には、注射剤などの無菌製剤を製造するためのクリーンルーム等をオゾンにより燻蒸消毒して、オゾンの酸化力により殺菌する方法が周知技術となっていたところ(乙13~15)、クリーンルーム等の除染については、使用された化学剤(残留化学剤)が医薬品を劣化させるリスクが存在し、これを防止する必要があること(乙9の1、16~18)が技術常識となっており、当業者は、上記の周知の方法を適用して、オゾンで燻蒸消毒したクリーンルームでPTHペプチド含有凍結乾燥製剤を製造するにあたり、上記の薬液と空気環境との接触を抑制する乙1発明について、残留オゾンとの接触を抑制する意義をも有するものと理解する。</p> <p>加えて、PTHペプチドは酸化されやすく(乙7~9)、大気中にオゾンが含まれていることは技術常識であり(本件明細書の【0011】)、ペプチド配列に含まれるメチオニン及びトリプトファンがオゾンによって酸化されやすいアミノ酸残基であること、これらのアミノ酸残基を有するPTHペプチドがオゾンにより酸化されやすいこと、PTHペプチドが大気中に含まれるオゾンと数時間程度接触することにより酸化し、類縁物質が増大することが知られていたのであるから(乙10、11)、乙1発明をPTHペプチド凍結乾燥製剤の製造に適用する当業者は、乙1発明の構成が薬液のオゾンとの接触抑制のためにも作用すると当然に理解・認識する。したがって、乙1発明に接した当業者は、乙1発明をPTHペプチド含有凍結乾燥製剤の製造に適用し、さらには、オゾンで燻蒸消毒したクリーンルームで、乙1発明の方法を使用して、PTHペプチド含有凍結乾燥製剤を製造するにあたり、乙1発明の構成が、薬液のオゾンとの接触抑制のためにも作用すると当然に理解・認識する。</p> <p>本件発明1の相違点1-3に係る構成は、乙1発明が当然に内在的に備える構成であり、当業者が技術常識に基づきその旨理解・認識する。</p>	<p>本件発明1における「0.1ppm以下のオゾンとの接触を抑制すること」とは、製造施設内の空気環境中の0.1ppm以下のオゾンとの接触を抑制することであり、労働安全衛生の見地から0.1ppm以下にすれば当然満たされるものではない。乙1発明は、充填装置から次のユニットである凍結乾燥機まで移送するための装置であって、薬液を凍結乾燥機内へ搬入する際の発明ではない(乙1公報の5頁)。乙1発明では、移送時にチャンバ内で無菌状態を維持しているだけであって、酸化防止を目的としておらず、凍結乾燥機へ入れる工程でオゾンとの接触抑制をしていないのであって、製造施設内の空気環境中の0.1ppm以下のオゾンとの接触を抑制することは実現していない。</p> <p>PTHペプチド凍結乾燥製剤の製造時に、空気中に存在するレベルのオゾンとの接触により、同製剤が影響を受けて類縁物質が生じることは本件優先日当時に全く知られていなかった。大気中に含まれるオゾンとの接触により、PTHペプチドのメチオニン及びトリプトファンが酸化することを示す文献はなく、乙11で空気中のオゾンで酸化されることが記載されているのはラナテンシンペプチドであり(図9)、PTHペプチドではないし、乙11は、バイアルに溶液を入れた場合に比べ空気に触れる面積が大きく相当苛酷な条件でラナテンシンペプチドが酸化することを指摘しているにすぎない。クリーンルーム等をオゾンで燻蒸消毒した場合は、その消毒剤の残留が規定値以下の状態になってから工業生産を行うのが通常であるから、オゾンによる消毒を理由に乙1発明に意味があるとはいえない。また、乙11は、MALDI-MS測定におけるサンプル調製時に関する文献であり、実験条件中の「プレートにスポット」された「数μL」程度を対象とし、かつ、空気中で乾燥させるというものであり、製剤の工業的製法とは全く状況を異にする。PTHペプチド含有凍結乾燥製剤の工業的製造では、このような少量の溶液をプレートにむき出して扱うことも、空気中で乾固するまで乾燥させることもあり得ないので、乙11に接した当業者が、PTH製剤の製造中に、空気中に含まれるオゾンとの数時間程度の接触により、PTHの酸化が進んで類縁物質が増大すると理解することはできない。乙10は、大量のオゾンを加えている実験であるところ、乙10のオゾン濃度は1ppmであり、大気中のオゾン濃度0.02~0.1ppmの10~50倍であり、過酷の条件となっている。被告が指摘する乙10の記載は、遊離のアミノ酸に関する考察であって、ペプチド中のアミノ酸残基に関するものではないし、引用されている甲8の記載とも併せ読めば、PTHに関するものではなく過酷条件下における現象にすぎないことが理解できる。</p> <p>よって、本件特許の優先日時時点で、乙11及び乙10から、工業的製造時に大気中に含まれるオゾンと数時間程度接触することでバイアル中に充填されたPTHペプチドが酸化し、類縁物質が増大すると想像することはできず、相違点1-3に係る構成は当業者が乙1発明から容易に想到できない。</p>
本件発明1の 効果	<p>本件発明1は、少なくとも凍結乾燥庫内にPTHペプチド含有溶液を搬入する工程で、当該溶液と製造施設内空気に含まれる0.1ppm以下のオゾンとの接触抑制を行うか否かによって、得られる凍結乾燥製剤に含まれる類縁物質の生成量が大きく異なることを新たに見出したものであるところ、本件発明1が奏する類縁物質の低減効果(表7の実施例1~5参照)は、製造施設内空気に含まれる0.1ppm以下のオゾンとの接触を抑制しない場合(表7の比較例1、2参照)と対比して格別な変化であり、当業者が予測することができなかったものである。</p> <p>すなわち、類縁物質の総量を対比すると、実施例1~5では約1%程度であるが、比較例1は約6%である。類縁物質毎に対比すると、実施例1~5では、検出できない(ND)か、検出されても約0.1%以下のものが多いのに対し、比較例1、2では1%を超える類縁物質が存在する。比較例1、2の工程は、実施例と同様にグレードAの品質を満たすものであり、グレードAを満たす清浄な無菌注射剤の製造設備であっても、オゾンとの接触抑制をしないと類縁物質が増加するという結果を示している。この点は、実験成績証明書(甲6)からも明らかである。以上の類縁物質の低減効果は、当業者が予測することができなかった本件発明1の特有の効果である。</p>	<p>本件発明1は、少なくとも凍結乾燥庫内にPTHペプチド含有溶液を搬入する工程で、当該溶液と製造施設内空気に含まれる0.1ppm以下のオゾンとの接触抑制を行うか否かによって、得られる凍結乾燥製剤に含まれる類縁物質の生成量が大きく異なることを新たに見出したものであるところ、本件発明1が奏する類縁物質の低減効果(表7の実施例1~5参照)は、製造施設内空気に含まれる0.1ppm以下のオゾンとの接触を抑制しない場合(表7の比較例1、2参照)と対比して格別な変化であり、当業者が予測することができなかったものである。</p> <p>すなわち、類縁物質の総量を対比すると、実施例1~5では約1%程度であるが、比較例1は約6%である。類縁物質毎に対比すると、実施例1~5では、検出できない(ND)か、検出されても約0.1%以下のものが多いのに対し、比較例1、2では1%を超える類縁物質が存在する。比較例1、2の工程は、実施例と同様にグレードAの品質を満たすものであり、グレードAを満たす清浄な無菌注射剤の製造設備であっても、オゾンとの接触抑制をしないと類縁物質が増加するという結果を示している。この点は、実験成績証明書(甲6)からも明らかである。以上の類縁物質の低減効果は、当業者が予測することができなかった本件発明1の特有の効果である。</p>	

無効理由		被告の主張	原告の主張
4	乙2発明に基づく進歩性欠如	<p>本件発明1は乙2発明に技術常識を適用することにより、当業者が容易に想到できた。</p>	<p>争う。</p>
		<p>乙2発明は、本件明細書にいう「典型的な製造過程」を備え、工業的に製造することが可能な製造工程に係る発明であるから、「無菌注射剤の製造施設内における」を満たすものである。また、医薬品の製造工程において、窒素ガス（不活性ガス）を使用して酸化原因物質との接触を抑制することによって、薬剤の酸化防止が可能となることは、本件特許の優先日前の技術常識であり、当業者は、上記の凍結乾燥器内を予め窒素でパージする方法について、搬入過程において、薬液が空気環境と接触することを抑制し、薬液の酸化を防止する技術的意義があると理解する。</p> <p>以上を踏まえると、乙2発明の構成は次のとおりとなる。</p> <p>無菌注射剤の製造施設内における、PTHペプチド含有凍結乾燥剤の製造方法であって、PTHペプチド含有溶液調整工程の開始から凍結乾燥手段への搬入工程終了の間の工程のうち、少なくとも搬入工程を含む工程において、PTHペプチド含有溶液と同無菌注射剤製造施設内空気との接触を抑制することを特徴とする方法</p>	<p>乙2発明は、「改良された保存安定性を有する」PTH製剤に関し、具体的には賦形剤と、緩衝剤を配合することで製剤製造後の保存安定性を得るものである（乙2公報の請求項1～3参照）。実施例でも、マンニトールとクエン酸塩源を配合した溶液を凍結乾燥に供して製造後9ヶ月まで保存した後のPTHの生理活性などを評価している。</p> <p>また、実施例において、「100、250、500、1,000及び2,500µg」の複数用量のPTH溶液を作製している点等からみても、乙2公報では製剤のモデルを実験的に製造しているにすぎず、製造施設内での工業的な生産を行っていない。さらに、予め-50℃に冷却した凍結乾燥機内を窒素パージするのは、冷却によって起こる霜の発生を抑制することを目的としている。もし、空気環境との接触による薬液の酸化を防止する目的であれば窒素パージを継続することが必要となるが、乙2発明では、バイアル搬入後16時間の第2乾燥サイクルの最後に、すなわち凍結乾燥工程終了時に窒素でパージするだけで、それまでの間継続的にパージすることは行われていない。</p> <p>以上を踏まえると、乙2発明の構成は次のとおりとなる。</p> <p>PTHペプチド含有凍結乾燥剤の製造方法であって、賦形剤（マンニトール）と緩衝剤（クエン酸塩源）を配合することで保存安定性を得ることを特徴とし、PTHペプチド含有溶液調製工程の開始から凍結乾燥手段への搬入工程までの工程を有する製造方法</p>
		<p>無菌注射剤の製造施設内における、PTHペプチド含有凍結乾燥剤の製造方法であって、PTHペプチド含有溶液調整工程の開始から凍結乾燥手段への搬入工程終了の間の工程のうち、少なくとも搬入工程を含む工程において、PTHペプチド含有溶液と同無菌注射剤製造施設内空気との接触を抑制することを特徴とする方法</p>	<p>乙2発明の内容に照らせば、「無菌注射剤の製造施設内における製造であること」と「製造施設内空気との接触を抑制する」点を一致点に含めるのは誤りであり、一致点は以下のとおり認定すべきである。</p> <p>「PTHペプチド含有凍結乾燥剤の製造方法であって、PTHペプチド含有溶液調製工程の開始から凍結乾燥手段への搬入工程までの工程を有する点。」</p>
<p>本件発明1と乙2発明の相違点</p>	<p>2-1 本件発明1は、当該製剤中のPTHペプチド量と全PTH類縁物質量の和に対するいずれのPTH類縁物質の量も1.0%以下であり、及びPTHペプチド量と全PTH類縁物質量の和に対する全PTH類縁物質量が5.0%以下のPTHペプチド含有凍結乾燥剤の製造方法であるのに対し、乙2発明は、PTHペプチド含有凍結乾燥剤の製造方法であるが、上記の基準を満たすPTHペプチド含有凍結乾燥剤の製造方法との限定がなされていない点</p> <p>2-2 本件発明1では、搬入工程がグレードAである旨定められているのに対し、乙2発明では、その旨明記されていない点</p> <p>2-3 本件発明1では、PTHペプチド含有溶液と無菌注射剤製造施設内空気に含まれる0.1ppm以下のオゾンとの接触を抑制することを特徴とする方法である旨定められているのに対し、乙2発明は、無菌注射剤製造施設内空気との接触を抑制する方法であるが、無菌注射剤製造施設内空気に含まれる0.1ppm以下のオゾンとの接触を抑制することを特徴とする方法である旨が明記されていない点</p>	<p>相違点2-3は、本件発明1と乙2発明の内容に照らし、以下のとおりとすべきである。</p> <p>「本件発明1では、少なくとも搬入工程を含む1以上の工程においてPTHペプチド含有溶液と無菌注射剤製造施設内空気に含まれる0.1ppm以下のオゾンとの接触を抑制するのに対し、乙2発明には、無菌注射剤製造施設内空気に含まれる0.1ppm以下のオゾンとの接触を抑制することが明記されていない点」</p>	

無効主張（本件発明1・進歩性欠如2）

無効理由		被告の主張	原告の主張
乙2発明に基づく進歩性欠如	容易想到性相違点2-1	<p>本件発明1の構成要件1D・構成要件1Eの基準は、合成ペプチドの原薬の純度について定めたEP7.0（ヨーロッパ薬局方、乙21）に照らし、ペプチド製剤の純度として格別に高いものではなく、その閾値自体に特別な技術的意義が認められるようなものではない。構成要件1D・構成要件1Eの数値条件を満たすPTHペプチドは、再公表特許公報WO02-002136（乙23）でも、構成例が示されているから、当業者は、乙2発明を使用したPTHペプチド含有凍結乾燥製剤の製造において、当然に、構成要件1D・構成要件1Eの基準を満たす製剤とすることを検討する。その他、無効理由3における相違点1-1の主張と同様である。</p> <p>したがって、本件発明1の相違点2-1に係る構成は、本件特許の優先日前に、当業者が、技術常識に基づき、当然に想到することができたものである。</p>	<p>乙21と乙23が示しているのは、原薬の純度であって、本件発明1が規定する製剤の純度ではない。原薬中の類縁物質が仮に少なかったとしても、添加剤等を加えた後に凍結乾燥を含め製剤化する過程で類縁物質が増大することを防げるものではなく、原薬と製剤の純度を同列に論じることは誤りである。本件発明1は、どの製造工程の何が原因で類縁物質が生成するのが全く知られていない状況において、搬入工程を含む製剤工程において空気中の「0.1ppm以下のオゾンとの接触」を抑制することで、PTH類縁物質の量を一定量以下にできることを見出し、高純度のPTHペプチドの工業的生産を可能にした点に技術的意義がある。原薬中の類縁物質に関する文献があっただけで、製剤の製造工程のどの工程でどのような工夫をすれば高純度（構成要件1D、1E）のPTH製剤が製造できるかの示唆は全くないのであるから、本件発明1の意義は何ら否定できず、当業者といえども相違点2-1を克服することは困難である。</p> <p>その他、無効理由3における相違点1-1の主張と同様である。</p>
	容易想到性相違点2-2	<p>乙2発明は、FDAが定めたガイドラインのもと、グレードAの環境下で作業を行うことを当然の前提とした発明と考えられ、相違点2-2は、実質的な相違点とはいえない。</p> <p>仮に乙2発明が当然にグレードAの環境下で作業を行うことを前提とした発明とまではいえないとしても、本件特許の優先日前には、ガイドラインに加え、「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」（乙5）が定められ、無菌医薬品の製造において、凍結乾燥手段への搬入工程はグレードAの環境とする旨明確に定められていたから、当業者は、乙2発明について、グレードAの環境下で実施することを当然に採用する。</p> <p>また、仮に乙2発明が製剤製造後の保存安定性を賦形剤と緩衝剤によって実現しようとするものであるとしても、製造過程における無菌性維持を目的としたものではないから、ガイドラインを遵守する必要がないことの理由とはならない。加えて、乙2公報の賦形剤は、抗凍結剤、バルク剤、非晶質ケーキの形成のために用いられるものである。乙2公報には「それ自体が溶液中においてPTHに幾らかの安定性を付与するために、マンニトールが特に好ましい賦形剤であることが示されている」と記載されるが、マンニトールは空気環境に含まれる粒子・微生物からの汚染を防止する賦形剤ではないし、緩衝剤は患者に投与するため製剤を溶液とした際のpHを生理的に許容可能な特定の値に保持されるようにするために加えられる化合物であるから、乙2公報の賦形剤や緩衝剤は無菌性維持を目的とするものではなく、乙2発明がPTHペプチドにそれらを添加するものとしても、ガイドラインに基づき、凍結乾燥手段への搬入工程をグレードAの環境下で行う必要があることには変わりはない。</p> <p>相違点2-2に係る構成は、本件特許の優先日前に、当業者が技術常識に基づき当然に採用するものである。</p>	<p>乙2発明は、保存安定性を賦形剤と緩衝剤によって実現しようとするものであって、製造の方法や条件については何ら考慮していない。実際の無菌医薬品の製造に関するガイドラインや指針が当然に乙2発明に適用されると当業者が考えることはないし、乙2公報には、そのような開示も示唆もない。本件発明1が課題とする製造時のPTHペプチド類縁物質の問題は、発明者らが、工業的レベルに当該製剤の製造スケールを大きくした場合に初めて直面した課題であり（本件明細書の【0008】）、実験室レベルの乙2発明からスタートして、「無菌注射剤の製造施設内」での特有な課題を解決する本件発明1の構成に至ることは極めて困難であり、相違点2-2の克服は容易ではない。</p>



<p>容易想到性 相違点 2-3</p>	<p>本件発明 1 の相違点 2-3 の構成のうち「0.1ppm以下」とのオゾン濃度の基準は、労働安全衛生の観点から定められたものであり、技術的に特段の意義を有するものではない。また、乙 2 発明は、PTHペプチドを含有する溶液をガラスバイアルに無菌的に充填したものをトレイに載せて、予め-50℃に冷却した、無菌の、窒素でパージした凍結乾燥機内に搬入することによって、搬入工程において、無菌注射剤製造施設内空気との接触を抑制する方法であるから、乙 2 発明には、PTHペプチドと、無菌注射剤製造施設内空気に含まれるオゾンとの接触を抑制する作用が、その構成自体に内在しており、本件発明 1 の「オゾンとの接触を抑制することを特徴とする方法」は、乙 2 発明の構成により当然に実現している。また、本件特許の優先日前には、注射剤などの無菌製剤を製造するためのクリーンルーム等をオゾンにより燻蒸消毒して、オゾンの酸化力により殺菌する方法が周知技術となっていたところ、クリーンルーム等の除染については、使用された化学剤（残留化学剤）が医薬品を劣化させるリスクが存在し、これを防止する必要があることが技術常識となっていたから、当業者は、上記の周知の方法を適用して、オゾンで燻蒸消毒したクリーンルームでPTHペプチド含有凍結乾燥製剤を製造するにあたり、乙 2 発明には、残留オゾンとの接触を抑制する意義をも有するものと理解する。</p> <p>加えて、大気中にオゾンが含まれていることは技術常識であり（本件明細書の段落【0011】）、乙 1 1 が示すとおり、大気中に含まれるオゾンと接触することにより、メチオニン及びトリプトファンが酸化することが知られていたのであるから、当業者は、乙 2 発明の構成が、薬液のオゾンとの接触抑制のためにも作用すると当然に理解・認識する。したがって、乙 2 発明に接した当業者は、PTHペプチドがオゾンによっても酸化しやすいとの技術常識を踏まえ、乙 2 発明の搬入工程（凍結乾燥機内にトレイを搬入する工程）において、薬液が空気環境と接触することを抑制し、薬液の酸化を防止する構成が、PTHペプチドのオゾンとの接触抑制のためにも作用するものと当然に理解し、オゾンとの接触抑制を目的の一つに含むものと理解する。その他、無効理由 3 における相違点 1-3 の主張と同様である。</p> <p>本件発明 1 の相違点 2-3 に係る構成は乙 2 発明が当然に内在的に備える構成であり、当業者が技術常識に基づきその旨理解・認識する。</p>	<p>本件発明 1 はオゾン「0.1ppm以下」にするのではなく、空気中の0.1ppm以下のオゾンとの接触を抑制することで、類縁物質量を低減するという、乙 2 発明からは読み取れない格別の技術的意義をもつものである。労働安全衛生法によってオゾン濃度がたとえ「0.1ppm以下」であっても、実際に工業的に製剤を生産しようとした場合に類縁物質が生成するという課題を新たに認識し、その課題を解決した本件発明 1 の意義は何ら失われない。</p> <p>乙 2 発明において予め窒素パージした凍結乾燥機内に搬入したことについて、被告は、「乙 2 発明には、PTHペプチドと、無菌注射剤製造施設内空気に含まれるオゾンとの接触を抑制する作用が、その構成自体に内在」していると主張するが、予め窒素パージして凍結乾燥機内に搬入しただけの乙 2 発明は通常の空気環境を改善するものではなく（甲 6）、本件発明 1 の課題解決手段にならないのであり、乙 2 発明には空気中のオゾンとの接触抑制は何ら内在していない。</p> <p>また、乙 2 公報には、オゾンによる燻蒸消毒の記載はない。本件発明 1 は空気中に存在する0.1ppm以下のオゾンとの接触を抑制することを特徴とするものであり（本件明細書の【0011】、【0121】）、燻蒸消毒に用いた高濃度オゾンの残留物を除去することとは関係がない。</p> <p>さらに、大気中にオゾンが含まれていること、オゾンに酸化作用があることが知られていたとしても、空気中の0.1ppm以下のオゾンにより、PTH製剤の製造時という限られた時間内にPTHの類縁物質量が增大することは全く知られておらず、乙 2 公報にも何らの開示・示唆もなく、乙 2 発明にオゾンとの接触抑制の思想は何ら内在していない。</p> <p>加えて、乙 1 1 は、ラナテンシンという、PTHとは全く別のペプチドに関する文献であり、その内容が製剤の工業的製法とは全く状況を異にする。乙 1 1 に接した当業者が、PTH製剤の製造中、数時間程度の空気中に含まれるオゾンとの接触により、PTHの酸化が進んで類縁物質量が增大すると理解することはない。乙 2 発明では、凍結乾燥庫内へ搬入するバイアルの数はごく限られたものであり、特に搬入時間は必要としないから、数時間程度の接触の影響を示した乙 1 1 の記載と結びつけることはできない。</p> <p>その他、無効理由 3 における相違点 1-3 の主張と同様である。</p>
<p>本件発明 1 の効果</p>		<p>無効理由 3 における「本件発明 1 の効果」の主張と同様である。</p>

無効理由		被告の主張	原告の主張
5	乙1発明に基づく 進歩性欠如	<p>ヒトPTH(1-34)を有効成分とするPTH含有製剤は、乙2、乙8、乙23、乙33に記載された周知技術である。</p> <p>本件発明1に関する無効理由3の被告の主張のとおり、乙1発明を注射剤であるPTHペプチド含有凍結乾燥製剤の製造のために使用することの動機付けが認められ、本件発明1には進歩性が欠如しているところ、このPTHペプチドを、周知慣用技術であるヒトPTH(1-34)とすることは、当業者が当然に検討する事項である。</p> <p>したがって、本件発明13は進歩性が欠如している。</p>	<p>請求項13は、進歩性を有する請求項1のPTH製剤をさらに限定するものであり、当然進歩性を有する。ヒトPTH(1-34)の存在が知られていたからといって、本件発明13の進歩性は否定されない。</p>
6	乙2発明に基づく 進歩性欠如	<p>乙2発明では、PTHとしてヒトPTH(1-84)が用いられているが、ヒトPTH(1-84)とヒトPTH(1-34)とは、1位から34位までの配列が同一である。また、無効理由3の被告の主張のとおり、ヒトPTH(1-34)を有効成分とするPTH含有製剤は、乙2、乙8、乙23、乙33に記載された周知慣用技術である。本件発明1に関する無効理由4の被告の主張のとおり、本件発明Iは進歩性が欠如するところ、PTHペプチドとしてヒトPTH(1-84)を採用するか、ヒトPTH(1-34)を採用するかは、当業者が適宜に検討して決定する事項である。</p> <p>したがって、本件発明13は進歩性が欠如している。</p>	<p>本件発明13の進歩性については、無効理由3に関する主張と同様である。</p>

● (省略) ●

● (省略) ●

● (省略) ●

(別紙6の4)

● (省略) ●

原告の損害集計表

			原告の主張	当裁判所の認定	
限界利益	売上数量	上期	●(省略)●		
		下期			
		小計			
	売上単価	上期			
		下期			
	売上高	上期			
		下期			
	総売上高				
	リベート	上期リベート率			
		上期リベート額			
		下期リベート率			
		下期リベート額			
		リベート合計			
	調整金	物流割戻(保管・品揃・品質管理機能評価)			
		物流割戻(送品拠点数)			
		物流割戻(元梱比率)			
		金融割戻(支払サイト)			
		金融割戻(売掛金回収率)			
		販売割戻			
		情報割戻			
		調整金比率計			
	調整金額				
	リベート等控除後純売上高				
比例製造費	上期変動費単価				
	上期売上数量分の変動費				
	下期変動費単価				
	下期売上数量分の変動費				
	小計				
検査試薬費					
比例販売費					
限界利益					
製品あたりの限界利益					
被告の販売数量					
特定数量の割合			0%	10%	
特定数量			0	●(省略)●	
<b>102条1項1号による推定損害額(税抜)</b>			<b>¥3,150,000,000</b>	<b>¥2,811,283,933</b>	
覆減の割合			0%	10%	
覆減後の損害額			¥3,150,000,000	¥2,530,155,540	
実施料率			20%	15%	
被告製品の薬価			¥5,194	¥5,194	
特定数量分に対する102条1項2号を適用した金額			¥0	¥31,164,000	
<b>102条1項1号及び2号による推定損害額(税抜)</b>			<b>¥3,150,000,000</b>	<b>¥2,561,319,540</b>	
消費税			¥315,000,000	¥256,131,954	
<b>損害額</b>			<b>¥3,465,000,000</b>	<b>¥2,786,287,494</b>	
弁護士費用			¥346,500,000	¥278,628,749	
<b>合計</b>			<b>¥3,811,500,000</b>	<b>¥3,064,916,243</b>	
遅延損害金が令和5年8月28日から起算する分			¥1,968,750,000	¥1,968,750,000	
遅延損害金が令和5年1月14日から起算する分			¥1,842,750,000	¥1,096,166,243	

原告の損害

特許法102条1項1号	原告の主張	被告の主張
<p>限界利益</p>	<p>売上高から変動経費を控除したものが限界利益であると解される。  別紙6の5「原告の損害集計表」の「原告の主張」欄の総売上高からリベートと調整金を控除したものがテリボンの純売上高である。  また、変動経費としては、比例製造費（テリボンを製造している●（省略）●工場における用役費、消耗材料費。原材料費用も比例製造費に含めて算出している。）及び比例販売費（包装材料、運賃、保管、荷役料、販売手数料及び保険料）が該当し、その金額は同欄の「比例製造費」及び「比例販売費」記載のとおりである。  なお、原告2022年度のテリボン1本当たりの比例製造費の実績値（甲23）は、標準原価（甲11、別紙6の5「原告の損害集計表」の「原告の主張」欄記載のとおり。）より●（省略）●円高くなる。その理由は、使用した「テリパラチド酢酸塩」の一部が第三者からの購入ではなく●（省略）●工場で社内製造されていたことによる。また、同年度に製造されたテリボンに使用されたが比例製造費に計上されていなかった凍結工程で使用するフィルター及び●（省略）●工場への運搬時に使用した段ボールの費用を計上する処理を行うと、同年度の販売数量分の比例製造費は●（省略）●円となる。  上記以外の各工程の費用としては、固製・労務費、固製・二次発生費、固定製造費があるが、いずれも変動経費に当たらない。</p>	<p>金額は争う。</p>
<p>基礎資料の信用性及び計算期間について</p>	<p>被疑侵害期間に限ったテリボンの利益を計算しても、それは、特許権侵害によって安価に流通した被告製品の販売による影響を受けており、販売がなかった場合の原告の逸失利益を示すものではない。  また、原告が依拠する原告2022年度のデータは、被疑侵害期間（令和4年9月から令和5年9月）のうち7カ月間が含まれている。  したがって、原告2022年度のデータに基づいてテリボンの限界利益を計算することは合理的である。</p>	<p>原告は、原告2022年度に関する資料を基に、上期及び下期のテリボンの限界利益を算出している。  しかし、原告2022年度は被疑侵害期間とは半年間のズレがあるところ、ロシアによるウクライナ侵攻等により、原材料、物流費及びエネルギー価格が急騰しており、上記の期間のズレは損害論の算定において到底看過できるようなものではない。  テリボンの単位数量当たりの利益の額は、被疑侵害期間に対応した客観的資料に基づき、算定がなされるのが相当である。</p>
<p>(売上高)リベート及び調整金率の信用性</p>	<p>医療用医薬品には、卸業者に対してリベート等を支払う慣行があり、原告は、半期ごとにリベート率を見直しており、この率は、卸先全部に対し、●（省略）●適用している。また、卸業者ごとに割戻率を決め、それに基づく調整金が控除される。割戻率は、物流、金融、販売及び情報に関する卸業者の評価によって設定されるが、調整金率は、厚生労働省のガイドラインに従って●（省略）●定めており、原告の恣意性が介入するものではない。  なお、原告2022年度のリベート率は、原告2021年度よりも遙かに高いものとなっているが、これは、被告が特許権侵害を行った結果、●（省略）●ことを余儀なくされた結果である。本来ならば、特許権侵害がなかった場合のリベート率を考慮すべきであるが、被告に有利に、上期●（省略）●%、下期●（省略）●%という値で限界利益を計算したものである。</p>	<p>原告が主張するリベート及び調整金率は、原告の経営判断によって調整可能なものであり、かつ、信用性が認められない。</p>



<p>(控除経費) 標準原価方式の採 否</p>	<p>1 原告は、多くの大手企業で採用されている標準原価法を用いている。標準原価法（次年度の予算策定時に、過去実績等を参考に次年度の標準原価（予定値）を策定し、製品1個当たりの単価を算定するもの）は、従前の実績等に基づいて単価を算定する方法として知られており、管理会計実務上も妥当なものである。</p> <p>被告は、実際原価を使用すべきと主張するが、実際原価法を採用した場合も、結局は活動実績を数量化し、一定のルールで工程毎に費用を配賦する必要があるため、標準原価法と大きく変わるところはない。したがって、製造原価を標準原価法で算定し、その後に実績に基づく必要な修正を行うことは妥当なものである。</p> <p>2 テリボンの上期と下期の比例製造費の差は、●（省略）●円強にすぎず、その差は、工場設備等の点検、修繕作業を下期に行った影響で●（省略）●工場での総活動量が下がり、活動数量「1」あたりの金額が上昇したことによる原価上昇に起因する。</p> <p>原告は原告2022年度の決算に基づいて単位利益を計算することとしているが、これは、</p> <p>① 実際の決算に基づいて導かれる値である点で信頼性がある。</p> <p>② 2022年度上期●（省略）●%で下期●（省略）●%というリベート率の修正を行わない点で、原告には大きな不利益があるが、その分被告には大きな利益があるので被告としても容認できるはず。</p> <p>との判断に基づいており、むしろ、被告に有利なものである。</p>	<p>1 原告が開示した標準原価は、実績値に基づくものではなく、これを元に算定した原告主張の限界利益は、真実のテリボンの限界利益ではない。</p> <p>令和4年2月24日のロシアによるウクライナ侵攻開始以降、原材料、物流費及びエネルギー価格が急騰しているなか、年初予算策定時（3月）や中間業績見通し作成時（9月）に、その後の半年間の経費について正確に予想することができていたとは考え難く、実際には、予定値と実績値との乖離が現実には相当程度生じていると考えられる。したがって、標準原価の算定には、実際原価を用いるべきである。</p> <p>2 原告が主張する上期・下期の比例製造費の実績値は、テリボン1本につき、それぞれ●（省略）●円、●（省略）●円であり、半期ごとに相応の変動がみられる。</p> <p>テリボンの単位数量当たりの利益の額は、被疑侵害期間について、半年ごとに算定し、これを損害額算定の基礎とするのが相当である。具体的には、＜テリボンの単位数量当たりの利益の額×被告製品の譲渡数量＞の算定にあたっては、対象期間全体についてテリボンの単位数量当たりの利益の額の平均値を求めて、これに被告製品の販売数量を乗じるのではなく、各半期ごとに、＜テリボンの単位数量当たりの利益の額×対象月数に応じた被告製品の販売数量（被告製品の販売数量●（省略）●本/13か月×対象月数）＞を算定して、これらを合計するのが相当である。</p>
----------------------------------	--	---

<p>(控除経費) 試験試薬</p>	<p>原告では、試験設備等の各種設備は固定費であり、その設備で用いられる試薬も固定費に属する消耗品として扱っており、その具体的な計算方法は、以下のとおりである。</p> <p>そして、限界利益の計算においても、同様に取り扱われることが相当であるが、以下のとおり集計された消耗品代（1本あたり●（省略）●円。合計●（省略）●円）については、製造経費とみなされても、これを争わない。</p> <p>1 ●（省略）●工場</p> <p>●（省略）●工場では、①充てん工程においてバイオバーデンレベルを評価する試験、②規格試験、③安定性試験を行っている。このうち、①と②はロット毎に実施し、その費用は、①●（省略）●円、②●（省略）●円である。また、③の安定性試験は●（省略）●ロット毎を目安に、使用した原薬の種類毎に行っており、2022年度に製造したテリボン計●（省略）●ロット（上期●（省略）●ロット、下期●（省略）●ロット）のうち、計●（省略）●ロット（上期分として●（省略）●）が対象となる。1ロットを対象に安定性試験を実施する費用は計●（省略）●円となる。</p> <p>比例製造費の実績値を算定したのと同様の方法を用いて単位原価を算定すると、上期に要する試験は、①●（省略）●円（●（省略）●円×●（省略）●ロット）、②●（省略）●円（●（省略）●円×●（省略）●ロット）、③●（省略）●円（●（省略）●円×●（省略）●ロット）の計●（省略）●円となり、下期に要する試験は、①●（省略）●円（●（省略）●円×●（省略）●ロット）、②●（省略）●円（●（省略）●円×●（省略）●ロット）、③●（省略）●円（●（省略）●ロット分）の計●（省略）●円となる。</p> <p>これらを各期の製造本数（上期●（省略）●本、下期●（省略）●本）で除すると上期●（省略）●円、下期●（省略）●円となる。そして、これらに2022年度の販売数量（上期●（省略）●本、下期●（省略）●本）を乗じると、計●（省略）●円（●（省略）●円+●（省略）●円）となる。</p> <p>2 ●（省略）●工場</p> <p>●（省略）●工場では、固定製造費の消耗材料費合計額●（省略）●円が計上されている（甲24、25の2、26の2）。</p> <p>①上記金額（●（省略）●円）を●（省略）●原料の製造量（「実績 生産量」）で除することで、単位原価を算定し、②その単位原価を、●（省略）●工場の「テリパラチド酢酸塩」や「テリパラチド酢酸塩（●（省略）●向け製剤製造用）」の「実績 単価」として追記したうえで、品目別原価表と同様の計算を行うと、上期と下期の「テリボン皮下注用56.5μg溶解液添付 1V」の単位原価はそれぞれ、●（省略）●円、●（省略）●円となり、これらに2022年度の販売数量（上期●（省略）●本、下期●（省略）●本）を乗じると、計●（省略）●円（●（省略）●円+●（省略）●円）となる。</p> <p>3 以上の●（省略）●工場分●（省略）●円と●（省略）●工場分●（省略）●円を2022年度の比例製造費計●（省略）●円に加算すると、合計は●（省略）●円となり、それを販売数量計●（省略）●本で除した●（省略）●円が、固定製造費の消耗材料費に計上されている費用を加算した場合のテリボン1本あたりの単価となる。</p> <p>実績単価●（省略）●円と比較すると、計算上は、1本あたり●（省略）●円（●（省略）●円-●（省略）●円）加算されることとなる。</p>	<p>原告は、●（省略）●工場で行われている①充てん工程においてバイオバーデンレベルを評価する試験、②規格試験、③安定性試験に係る費用、及び●（省略）●工場において行われている工程分析の費用が固定費であると主張している。</p> <p>しかし、これらの試験は、所定のロット数に応じて実施される試験であるから、明らかに変動経費に該当するものである。</p> <p>また、●（省略）●工場に係る固定製造費（消耗材料費）に計上されているとされる精製水用のイオン交換樹脂再生費用、工程分析で使用する試薬等、品質管理課において使用する試薬等も、明らかに製造数量に応じて発生する経費であり、変動経費に該当するものである。</p>
<p>(控除経費) その他</p>	<p>上記のほか、特に、変動費に計上すべき経費はない。</p>	<p>原告の主張及び提出する書証を検討しても、固定費、変動費の全容が明らかではない。</p>

<p>推定覆減</p>	<p>セット販売品であること</p>	<p>被告はテリボンを「溶解液とのセット販売品」と主張するが、PTHペプチド含有凍結乾燥剤という医薬であることがテリボンの本質である。これに対し溶解液やシリンジ、バイアルコネクターは投与に際して用いられる単なる付属品にすぎない。</p> <p>しかも、テリボンの実売単価は●（省略）●円であり、溶解液等を添付しない製品●（省略）●円に対してわずか●（省略）●円、率にして●（省略）●%高いにすぎない。</p> <p>そして、逆に、1バイアルあたりの利益は、溶解液等を添付するテリボンの方が●（省略）●円ほど低い。</p> <p>したがって、テリボンにおいて、溶解液等の占める利益は実質的に存在しないから、溶解液等を区別して利益を考える必要があるとする被告の主張は失当である。</p>	<p>本件発明は、PTHペプチド含有凍結乾燥剤に係る物の生産方法の発明であるところ、テリボンは、その実施品であるPTHペプチド含有凍結乾燥剤と溶解液とのセット販売品であり、テリボンにおいて、本件発明の実施品であるPTHペプチド含有凍結乾燥剤は、製品の一部でしかない。</p> <p>この点、原告は、特許法102条1項に基づく損害額の算定において、テリボン全体の売上単価を基礎とし、ここから、PTHペプチド含有凍結乾燥剤に係る経費を控除するのに加えて、溶解液に係る経費（別紙6の1及び2に記載の「生食溶解液1mLシリンジ「テルモ」」及び「ツートック●（省略）●用」がこれに該当する。）を控除して、単位数量当たりの利益を算定しているが、テリボンはセット販売品であるから、テリボンの単位数量当たりの利益の額は、①本件発明の実施品であるPTHペプチド含有凍結乾燥剤がもたらす利益と、②溶解液入りのシリンジ及びバイアルコネクター（シリンジとバイアルを繋ぐ部品）がもたらす利益、並びにPTHペプチド含有凍結乾燥剤、溶解液入りのシリンジ及びバイアルコネクター（シリンジとバイアルを繋ぐ部品）のセット販売品であることがもたらす利益から構成される。それ故、①本件発明の実施品であるPTHペプチド含有凍結乾燥剤がもたらす利益と、②溶解液入りのシリンジ及びバイアルコネクター（シリンジとバイアルを繋ぐ部品）がもたらす利益並びにPTHペプチド含有凍結乾燥剤、溶解液入りのシリンジ及びバイアルコネクター（シリンジとバイアルを繋ぐ部品）のセット販売品であることがもたらす利益とに割り付けをした上、少なくとも、上記②の範囲については、特許権者の製品の販売によって得られる限界利益の全額が特許権者の逸失利益となるとの事実上の推定は少なくとも1割覆減されるべきである。</p>
-------------	--------------------	---	---

<p>製造方法の一部であること等</p>	<p>1 本件発明の価値は、実際に市場に出る医薬品として高純度なPTHペプチド含有凍結乾燥製剤を工業的に製造することを可能とした点にあり（本件明細書【0007】～【0010】段落）、この製法がなければテリボンを工業的に製造、販売し、大きな利益を生むことはなかった。医薬品の製造工程の中で一部であっても、テリボンにおいては必須とも言える極めて重要な工程であって、それを「ごく一部」などといっても本件発明の生み出す価値は何ら否定できない。</p> <p>被告は、テリボンの作用が強い点や週1回投与の注射剤とした点が大きな顧客誘引力を有する一方で、本件製法に関しては何ら宣伝・広告されておらず、公開すらなされておらず、これは顧客誘引力を有するものではないと主張している。しかし、物質の製法は本来顧客に開示されるものではないから、その製法自体に直接の顧客誘引力がないのは当然であり、被告の主張に従うと、およそ製法に関する特許発明については利益が想定できないこととなり、失当である。本件では、作用効果に優れる医薬品であること自体が顧客誘引力を持ち、その提供を可能としている点に製法に関する発明の価値がある。</p> <p>2 被告は、高純度のPTHペプチド含有凍結乾燥製剤は、他の方法でも製造し得るとも主張しているが、無効論における主張の蒸し返しである。また、実際に被告は、他の方法ではなく本件発明の方法で製造している。本件発明の方法が特徴でないと言うのであれば回避すれば良いものを、それをしなかったということは、本件発明の方法が工業的生産に必須であることの証左である。</p> <p>3 被告は、用法用量特許すべてに無効との判断が下るまで、厚生労働省は、被告製品の製造販売承認をしなかったが、本件特許権は障壁とされなかったと述べ、用法用量こそが特徴的部分であることの顕れであると主張している。被告製品の製造販売承認に関する厚生労働省の対応の理由は不明であるが、製造方法については被告が特許権を侵害しない旨主張すれば、それを厚生労働省は否定できないというだけであって、製造販売承認をしたから本件製法特許に価値がないという理由にはならない。</p> <p>4 特許発明を実施した特許権者の製品において、特許発明の特徴部分がその一部分にすぎない場合であっても、特許権者の製品の販売によって得られる限界利益の全額が特許権者の逸失利益となることが事実上推定されること、テリボンの有効成分は高純度PTHペプチド含有凍結乾燥製剤であるが、これは本件発明によって、はじめて工業的な生産が可能となり、薬価を取得して利益を生んでいる。</p> <p>したがって、テリボンの販売によって得られる限界利益の全額が原告の逸失利益となる。医療用医薬品であるテリボンにおいては効果のある医薬品が提供されていることが全てであり、それを可能とした本件発明が本質的な特徴である。したがって、製法が開示されていない等と主張し顧客誘引力を議論すること自体、およそ失当である。</p>	<p>1 本件発明は、搬入工程を含む工程においてオゾンとの接触抑制を図るという物の生産方法の発明であり、PTHペプチド含有凍結乾燥製剤の生産方法のごく一部をなすものでしかない。</p> <p>また、テリボンは、PTHペプチドを含有する骨粗鬆症治療用の注射剤であるところ、これが優れた骨形成促進作用を有する治療薬である点（骨粗鬆症治療薬には骨形成促進作用を有する治療薬と骨吸収抑制作用を有する治療薬とがある。）に加え、従来技術（製品名「フォルテオ皮下注キット600<math>\mu</math>g」（日本イーライリリー））が、毎日投与の注射剤であったのに対し、これを週1回投与の注射剤とした点が大きな顧客誘引力を有する部分である。</p> <p>これに対し、本件発明が特徴部分とするところの、搬入工程を含む工程においてオゾンとの接触抑制を図る方法が採用されていることは、テリボンの販売において何ら宣伝・広告されておらず、公開すらなされておらず、これは顧客誘引力を有するものではない（被告製品についても同様である。）。</p> <p>したがって、本件発明が定める方法により製造された点は、テリボンにおいて、顧客誘引力を有するようなものではない。</p> <p>2 また、高純度のPTHペプチド含有凍結乾燥製剤は、他の方法、例えば、抗酸化剤を使用する方法、バイアルに充填し密栓した状態で冷却してから凍結乾燥する方法（特許第6641870号（乙第45号証））、あるいは、小ロットで製造する、といった他の方法によっても実現されるところである。</p> <p>本件発明の構成要件1Cは、何らかの方法によりPTHペプチド含有溶液とオゾンとの接触抑制を実現すれば足りる、というものでしかなく、構成要件1D及び構成要件1Eが定める純度のPTHペプチド含有凍結乾燥製剤であるという点をみても、テリボンは、本件発明の方法により製造された製品であることに顧客誘引力が認められるものではない。</p> <p>3 加えて、原告は、PTHペプチドを有効成分とする注射剤について数多くの特許権を有しているが、厚生労働省は、このうち、週1回200単位を投与するという用法用量特許の6件すべてについて（特許第6274634号、特許第6301524号、特許第6043008号、特許第6198346号、特許第6150846号、特許第6275900号）、被告が審判請求した無効審判において無効審決がなされ、あるいは有効審決がなされたが知的財産高等裁判所において進歩性欠如により無効である旨の審決取消判決がなされるまで、被告に対し、被告製品の製造販売承認を付与しなかった。</p> <p>他方、本件特許権は、被告製品の製造販売承認において何ら障壁とされるものではなかった。</p> <p>以上は、テリボンについて、これがPTHペプチドを含有する週1回の注射剤であることこそが製品の特徴的部分であることの顕れである。</p> <p>4 以上のとおり、本件発明は、搬入工程を含む工程においてオゾンとの接触抑制を図るという物の生産方法の発明であり、PTHペプチド含有凍結乾燥製剤の生産方法のごく一部をなすものでしかない。したがって、本件では、テリボンの販売によって得られる限界利益の全額が原告の逸失利益となることと事実上の推定が覆滅され、その覆滅がなされる程度は、セット販売品であることによる事実上の推定の覆滅がなされた後の残部の少なくとも約9割である。</p>
----------------------	---	---

原告が販売することができないとする事情	従来品の存在	<p>週1回投与の注射剤であるテリボン<sup>®</sup>は2011年11月に販売が開始され、毎日投与の注射剤である「フォルテオ皮下注キット600<math>\mu</math>g」は、2010年10月に販売が開始されている。すでに10年以上の期間が経過しており、それぞれ市場は別のものとして確立している。また、「フォルテオ皮下注キット600<math>\mu</math>g」については、2019年に後発医薬品（バイオシミラー）が発売されている。</p> <p>そうした状況で、テリボンと同じく週1回投与の注射剤であって、テリボンの後発品として市場参入した被告製品は、「フォルテオ皮下注キット600<math>\mu</math>g」あるいはその後発品の市場とは全く無縁であり、それらに置き換わることはおよそ想定できない。また、「フォルテオ皮下注キット600<math>\mu</math>g」は自己注射製剤であり、被告製品は通院が必要である点でも置き換えることは想定できない。</p> <p>したがって、従来品に置き換わった部分があるとの被告の主張は失当である。</p>	<p>PTHペプチド含有骨粗鬆症治療薬としては、従来から、「フォルテオ皮下注キット600<math>\mu</math>g」（日本イーライリリー）が存していたが、「フォルテオ皮下注キット600<math>\mu</math>g」（日本イーライリリー）が毎日投与の注射剤であるのに対し、テリボン及びその後発医薬品である被告製品は、週1回投与の注射剤であり、注射を受けるという患者の負担及びこれによる痛みを毎日から週1回に大きく軽減したものである。</p> <p>それ故、被告製品の販売数量のうちの相当部分は、この従来から販売されている「フォルテオ皮下注キット600<math>\mu</math>g」（日本イーライリリー）に置き換わって販売がなされたものであり、テリボンの販売機会を喪失させていない。</p>
	オートインジェクター型への切替え	<p>1 原告が「テリボン皮下注28.2<math>\mu</math>gオートインジェクター」（以下「オートインジェクター品」という。）の販売を開始したのは2019年12月である。それ以後、被告製品の販売開始の2022年9月までの3年弱の間にテリボンからの置き換えが進んだ。</p> <p>しかし、テリボンのうち●（省略）●%前後までオートインジェクター品に置き換わったがそれ以上は進んでいない。これは、オートインジェクター品の販売開始当初は置き換えが進んだものの、ほぼ3年が経過して需要が一巡し、患者自身や家族が注射するオートインジェクター品の利便性より、従前通り病院での注射を希望する患者が一定数いるためである。</p> <p>このことは事前に想定されたことであり、原告は、オートインジェクター品と凍結乾燥製剤であるテリボン全体として「テリボン」の売り上げを維持することとしており、対外的にも、「凍結乾燥製剤に関しても、先発メーカーとしての強みを活かしたMR活動やeプロモーション等の取り組みを行っており、後発品への切り替え率は、現段階では想定範囲内で推移している。」との説明している。</p> <p>このように、オートインジェクター品の販売開始後3年近い期間が経過した時点で、テリボンとオートインジェクター品は別の市場に存在し、テリボンの販売努力も継続されている。そのような状況にある2022年9月に被告製品は原告が独占していたテリボンの市場に参入して、テリボンの販売機会を奪ったのである。</p> <p>凍結乾燥品として実際に販売された被告製品について、用法用量・剤型（液剤）だけでなく自己注射である点でも異なる原告のオートインジェクター品が代わって売れるものではない。したがって、実際に販売された凍結乾燥製剤である被告製品の販売分を原告が販売する場合には、その一部がオートインジェクター品である可能性があるとする被告主張は失当である。</p> <p>2 被告製品の販売が開始された2022年9月には、もはや自己注射への移行を推奨するという動きはなかった。そして、被告はオートインジェクター品ではない被告製品を実際に販売していたのであり、その販売した数量から上記推奨を理由に減らすべき数量はない。</p>	<p>原告は、テリパラチド含有凍結乾燥製剤について、テリボン（溶解液付）及び「テリボン皮下注56.5<math>\mu</math>g」（溶解液が付いていない製品）のほか、令和元年12月から、「テリボン皮下注28.2<math>\mu</math>gオートインジェクター」を製造販売している。</p> <p>「テリボン皮下注28.2<math>\mu</math>gオートインジェクター」（用法用量は1週間に2回）は、テリボン（溶解液付）及び「テリボン皮下注56.5<math>\mu</math>g」（溶解液が付いていない製品）が医師により注射がなされる製剤であるのに対し、患者自身や家族が注射するための製剤として販売されているものである。</p> <p>原告は、事業方針として、従来からのテリボン（溶解液付）及び「テリボン皮下注56.5<math>\mu</math>g」（溶解液が付いていない製品）を、「テリボン皮下注28.2<math>\mu</math>gオートインジェクター」に切り替えていく方針を打ち出しており、テリボンを含む「テリボン」全体としてみれば、被告製品が上市・販売されたことによる影響が限定的なものでしかないことを認めているところである。</p> <p>また、上記の事業方針に加え、新型コロナウイルス感染症のパンデミックを受けて、日本骨代謝学会及び日本骨粗鬆症学会から、骨粗鬆症の診療・治療に従事する医師に対し、感染拡大を防ぐため、テリボン（テリボン）について、自己注射が可能であれば、週2回の自己注射へ変更（「テリボン皮下注28.2<math>\mu</math>gオートインジェクター」へ切替え）するよう推奨がなされてきた。</p> <p>それ故、被疑侵害期間における被告製品の販売数量のうち相当部分は、原告における「テリボン皮下注28.2<math>\mu</math>gオートインジェクター」への切替えと置き換わって販売されたものであり、テリボンの販売機会を喪失させていない。</p>

営業努力	<p>営業努力によって骨粗鬆症治療薬の販路を拡大し、製剤販売に必要な信頼を医療機関から得ることは、すべての医療用医薬品の製造・販売業社に当てはまることである。被告が特別に新たな市場を開拓できたと言える事情はなく、被告の販売した数量の中に、原告が販売できなかったものはない。</p> <p>また、医療機関では常識的に汚染が起こらないよう無菌的に操作するため、テリボンでも汚染の危険性が医療現場で問題になったことは無く、被告が主張する特徴によって、被告製品だけが販売できテリボンが販売できないという事情はない。</p> <p>さらに、従前テリボンの取扱いをしていなかった医療機関において被告製品が使用開始されたという被告の主張には何らの根拠も示されていない。仮にごくわずかな例が存在したとしても、原告は販売ルート拡大には常に努力しており、被告製品の投与を開始した医療機関に対して、テリボンが販売できない理由はない。従って、被告の販売した数量の中に、原告が販売できなかったものはない。</p>	<p>被告は、これまで数多くの骨粗鬆症治療薬（「アルファカルシドールカプセル「サワイ」」（平成2年7月上市）、「カルシトリオールカプセル「サワイ」」（平成6年7月上市）、「L-アスパラギン酸カルシウム錠「サワイ」」（平成18年7月上市）、「リセドロン酸Na錠「サワイ」」（2.5mg錠を平成24年6月に、17.5mg錠を同年12月に上市）、「アレンドロン酸錠「サワイ」」（平成25年8月上市）、「ラロキシフェン錠「サワイ」」（平成27年12月上市）、「ミノドロロン酸錠「サワイ」」（平成30年6月上市）、「エルデカルシトールカプセル「サワイ」」（令和2年8月上市）、「パゼドキシフェン錠「サワイ」」（令和2年9月上市）、「イバンドロン酸静注シリンジ「サワイ」」（令和4年12月上市）」）を開発して販売してきた。被告が製造販売する骨粗鬆症治療薬は、医療機関において高い評価を受けており、被告は、営業努力を重ねることによって、これまで骨粗鬆症治療薬の販路を拡大してきたのである。</p> <p>また、テリボンが、バイアルコネクター（PTH含有凍結乾燥製剤を溶解液で溶解するのに際して、PTH含有凍結乾燥製剤が入ったシリンジと溶解液が入ったシリンジとを接続する部材）を手で取り出してから、バイアルコネクターとシリンジとを接続するのに対し、被告製品は、バイアルコネクターに直接手で触れることなく、バイアルコネクターとシリンジとを接続することが可能な仕様を採用している。これにより、被告製品は、シリンジやバイアルコネクターが汚染される危険性を減少することができるという、テリボンにはみられない特徴を備えたものである。</p> <p>被告製品の販売も、以上の骨粗鬆症治療薬の製造販売に注力してきた被告の事業方針、製品の品質及び営業努力が評価されて、実現したものである。中には、これまでテリボンの取扱いをしていなかった医療機関が、被告の営業活動によって、また、ジェネリック医薬品が上市されたことを機に、被告製品の投与を開始するようになった例もある。</p>
薬価	<p>被告製品の薬価が約1/2であるから「PTHペプチド含有凍結乾燥製剤の投与に踏み切った患者も相当多数存する」というのは、何ら根拠のない推測にすぎない。薬価の低い後発品が市場に出た場合、先発品からの切り替えは起こるが、先発品を使用していない患者に新規に使用されることはまずない。</p> <p>この点に関して被告は「厚生労働省も、医療費が健康保険の財政を圧迫していることを受けて、ジェネリック医薬品の使用を積極的に推奨しているところである。」と主張するが、推奨されているのは、既に先発品を投与している患者における後発品への切り替えにすぎない。従前投与されていない患者への新たな投与は、健康保険の財政を圧迫しかねないことであり、およそ推奨されていない。</p> <p>したがって、被告の主張は失当である。</p>	<p>テリボンの薬価が1万0967円であるのに対し、被告製品の薬価は5194円であり（「保険薬事典Plus＋プラスー令和4年8月版」、令和4年6月時点で薬価収載された薬価）、テリボンの薬価の約1/2である。</p> <p>骨粗鬆症は一旦罹患すれば完治するものではなく、治療の継続が必要な疾患であるところ、PTHペプチド含有凍結乾燥製剤は高額な医薬品であり、患者の経済的な負担の考慮のもと、被告製品が販売されるようになって、はじめて、PTHペプチド含有凍結乾燥製剤の投与に踏み切った患者も相当多数存すると思料されることである（厚生労働省も、医療費が健康保険の財政を圧迫していることを受けて、ジェネリック医薬品の使用を積極的に推奨しているところである。）。</p>

## 原告の損害

特許法102条1項2号	原告の主張	被告の主張
実施料率	<p>本件発明は高純度PTHペプチド含有凍結乾燥製剤を工業的に生産する上では必須のものであるし、代替可能な方法であるという被告主張には具体的な根拠はない。</p> <p>よって、薬価の0.5%相当額などという極めて低廉な被告主張には理由はなく、本件発明の方法が製造に必須であることを考慮すれば、少なくとも被告製品の薬価の20%を下回ることではない。</p>	<p>被告製品は、テリボンと同様、PTHペプチドを含有し優れた骨形成促進作用を有する骨粗鬆症治療薬である点、及び従来技術が毎日投与の注射剤であったのに対し、これを週1回投与の注射剤とした点が、大きな顧客誘引力を有する特徴的部分である。</p> <p>そして、PTHペプチド含有凍結乾燥製剤の製造方法は多数の工程からなり、それぞれに創意工夫が多数存在するところ、搬入工程を含む工程においてオゾンとの接触抑制を図るといふ本件発明は、製造方法のごく一部をなすものでしかないし、高純度のPTHペプチド含有凍結乾燥製剤は、他の方法によっても製造することが可能であり、本件発明の方法は、代替可能なものでしかない。</p> <p>したがって、本件発明の内容は、顧客誘引力と結びつくようなものではなく、「特許発明の実施に対し受けるべき金銭の額」は、たかだか被告製品の薬価の0.5%相当額でしかない。</p>
消費税	<p>特許権侵害により受け取ることとなる損害賠償は「資産の譲渡」（消費税法4条）に該当し、課税対象となる。</p> <p>すなわち、消費税は、国内において事業者が行った資産の譲渡等に課されるものであるところ（消費税法4条1項）、『例えば、次に掲げる損害賠償金のように、その実質が資産の譲渡等の対価に該当すると認められるものは資産の譲渡等の対価に該当することに留意する。…(2) 無体財産権の侵害を受けた場合に加害者から当該無体財産権の権利者が収受する損害賠償金』（消費税法基本通達5-2-5）とされていることに鑑みると、特許権を侵害された者が特許権侵害の不法行為に基づく損害賠償金を侵害者から受領した場合、その損害賠償金も消費税の課税対象となるものと推察される。そうすると、特許権者が特許権侵害による損害のてん補を受けるためには、課税されるであろう消費税額相当分についても損害として受領し得る必要があるというべきであるから、消費税相当額は特許法102条1項の「利益」に含まれる。</p> <p>また、仮に「利益」には消費税が含まれないという考え方に依拠したとしても、特許権侵害に基づき原告が被告から受け取る損害賠償金は消費税の課税対象となり、被告に消費税の負担を求めることができる。</p> <p>したがって、いずれにせよ、原告は被告に消費税相当額を請求できる。</p>	<p>消費税は、課税事業者に対して、事業年度末で締めて、翌年の通知される納税時期に、その課税売上高に対して課された消費税と材料仕入れ等により支払った消費税を相殺し、相殺後の差額を課税事業者が納付する制度である。販売先から当該販売金額に応じて収受した消費税相当額は、課税事業者の利益になることが制度上予定されている性質のものではない。</p> <p>したがって、消費税相当額は、特許法102条1項の「単位数量当たりの利益の額」にいう「利益」に含まれると解することができず、原告の上記請求に理由はない。</p>