

「PBPクレーム」特許権侵害差止請求事件：東京地裁平成20(ワ)16895・平成23年7月28日（民47部）判決<請求棄却>/知財高裁平成23(ネ)10057・平成24年8月9日（1部）判決<控訴棄却>

【キーワード】

医薬品と製法，PBPクレームの解釈，特許無効事由（特許法29条2項），訂正審判請求，時機おくれの主張・立証，特許法104条の3（無効事由の抗弁）

【東京地裁の主文】

- 1 原告の請求をいずれも棄却する。
- 2 訴訟費用は原告の負担とする。
- 3 本件につき原告のために控訴の付加期間を30日と定める。

【東京地裁の事案の概要】

本件は，不純物であるプラバスタチンラクトン及びエピプラバスタチンを実質的に含まないプラバスタチンナトリウムの特許権を有する原告が，被告による別紙物件目録記載の医薬品であるプラバスタチンナトリウム（以下「被告製品」という。）の輸入及び販売行為は，上記特許権を侵害するものであると主張して，被告に対し，特許法100条1項に基づく被告製品の輸入，販売の差止め及び同条2項に基づく被告製品の廃棄を求める事案である。

1 争いのない事実等（末尾に証拠を掲げていない事実は，当事者間に争いがない事実である。）

(1) 当事者

原告（テバ ジョジセルジャー ル ザートケルエン ムケド レースベニユ タールシャシャグ）は，医療用薬品の製造，販売等を業とする会社である。

被告（株式会社東理）は，工業用薬品，医薬品，試薬，医薬部外品及びそれらの原料等の売買及び輸出入を業とする会社である。

(2) 本件特許

原告は，次の特許権（以下「本件特許権」といい，その特許請求の範囲請求項1の発明を「本件発明」という。また，本件発明に係る特許を「本件特許」といい，本件特許に係る明細書（別紙特許公報参照）を「本件明細書」という。）を有している。

特許番号	第3737801号
発明の名称	プラバスタチンラクトン及びエピプラバスタチンを実質的に含まないプラバスタチンナトリウム，並びにそれを含む組成物
出願日	平成13年10月5日
優先日	平成12年10月5日

登 録 日 平成17年11月4日

特許請求の範囲請求項1

「次の段階：

- a) プラバスタチンの濃縮有機溶液を形成し、
- b) そのアンモニウム塩としてプラバスタチンを沈殿し、
- c) 再結晶化によって当該アンモニウム塩を精製し、
- d) 当該アンモニウム塩をプラバスタチンナトリウムに置き換え、そして
- e) プラバスタチンナトリウム単離すること、

を含んで成る方法によって製造される、プラバスタチンラク톤の混入量が0.5重量%未満であり、エピプラバの混入量が0.2重量%未満であるプラバスタチンナトリウム。」

(3) 本件訂正請求

ア 協和発酵キリン株式会社は、平成20年に、本件特許につき特許無効審判請求（無効2008-800055）をした（甲36）。

イ 原告は、上記審判事件において、平成20年7月22日付け訂正請求書により、特許庁に対し、次のとおり、請求項1について訂正請求（以下「本件訂正」という。）をした（甲8。以下、本件訂正後の請求項1の発明を「本件訂正発明」という。）。

【請求項1について】（訂正請求に係る訂正部分を下線で示す。）

「次の段階：

- a) プラバスタチンの濃縮有機溶液を形成し、
- b) そのアンモニウム塩としてプラバスタチンを沈殿し、
- c) 再結晶化によって当該アンモニウム塩を精製し、
- d) 当該アンモニウム塩をプラバスタチンナトリウムに置き換え、そして
- e) プラバスタチンナトリウムを単離すること、

含んで成る方法によって製造される、プラバスタチンラク톤の混入量が0.2重量%未満であり、エピプラバの混入量が0.1重量%未満であるプラバスタチンナトリウム。」

(4) 被告は、業として、被告製品を国外から輸入し、これを販売している。

(5) 被告製品は、本件発明及び本件訂正発明の技術的範囲に属する。

2 争点

本件特許は、特許無効審判により無効にされるべきものか（特許法104条の3の抗弁の成否）

(1) 本件発明は、新規性を欠くか（争点1）

(2) 本件発明は、進歩性を欠くか（争点2）

(3) 本件特許の無効理由は、本件訂正により解消されるか（争点3）

ア 本件訂正発明は、新規性を欠くか（争点3-1）

イ 本件訂正発明は、進歩性を欠くか（争点3-2）

【東京地裁の判断】

1 被告は、前記第2の3(1)及び(2)の[被告の主張]のとおり、本件発明は新規性ないし進歩性を欠く(争点1, 2)と主張して、本件特許は特許無効審判により無効にされるべきものであると主張する。

しかしながら、本件特許については、その無効審判事件において本件訂正の請求がされており、同訂正はいまだ確定していない状況にある。このような場合において、特許法104条の3第1項所定の「当該特許が無効審判により無効にされるべきものと認められるとき」とは、当該特許についての訂正審判請求又は訂正請求に係る訂正が将来認められ、訂正の効力が確定したときにおいても、当該特許が無効審判により無効とされるべきものと認められるか否かによって判断すべきものと解するのが相当である。

したがって、原告は、被告が、訂正前の特許請求の範囲の請求項について無効理由があると主張するのに対し、①当該請求項について訂正審判請求又は訂正請求をしたこと、②当該訂正が特許法126条又は134条の2所定の訂正要件を充たすこと、③当該訂正により、当該請求項について無効の抗弁で主張された無効理由が解消すること、④被告製品が訂正後の請求項の技術的範囲に属すること、を主張立証することができ、被告は、これに対し、⑤訂正後の請求項に係る特許につき無効事由があることを主張立証することができるというべきである。

本件においても、原告及び被告は本件訂正に関し、同趣旨の主張をしており、前記第2の1のとおり、原告が本件訂正請求をしていること(上記①)及び被告製品が本件訂正後の請求項1の技術的範囲に属すること(上記④)については、これを認めることができる。

そこで、以下において、上記②、③及び⑤の点について判断する。

2 本件訂正は、特許法134条の2の訂正要件を満たすか

(1) 本件訂正(なお、以下の説示中においては、本件訂正請求に係る訂正部分を下線で示すものとする。)は、本件訂正前の特許請求の範囲請求項1の「e) プラバスタチンナトリウム単離すること」を「e) プラバスタチンナトリウムを単離すること」に変更し(以下「本件訂正1」という。)、本件訂正前の「プラバスタチンラクトンの混入量が0.5重量%未満であり、エピプラバの混入量が0.2重量%未満である」を「プラバスタチンラクトンの混入量が0.2重量%未満であり、エピプラバの混入量が0.1重量%未満である」と変更する(以下「本件訂正2」という。)ものである。

(2) 本件訂正1は、脱字(「を」)を補うものであるから、誤記の訂正を目的とするものであると認められる。また、同訂正は、明細書に記載した事項の範囲内において行われたものであり、実質上特許請求の範囲を拡張し、又は変更するものではない(特許法134条の2第5項、同法126条3項、4項)と認められる。

したがって、本件訂正1は、適法な訂正であると認められる。

(3) 本件訂正2は、訂正前の「0.5重量%未満」及び「0.2重量%未満」を、それぞれ、「0.2重量%未満」及び「0.1重量%未満」に限定するものであるから、特許請求の範囲の減縮を目的とするものであると認められる。

また、上記訂正の内容は本件明細書の段落【0031】に記載されているから(甲2)、同訂正は、明細書に記載した事項の範囲内において行われたものであり、実質上特許請求の範囲を拡張し、又は変更するものでもないと認められる。

したがって、本件訂正2は、適法な訂正であると認められる。

3 争点3-2 (本件訂正発明は、進歩性を欠くか) について

本件では、事案に鑑み、無効理由2(乙5公報を主引例とする容易想到性)の成否から判断することとする。

(1) 被告は、本件訂正発明は、乙5公報記載の発明及び技術常識に基づいて、当業者が容易に発明をすることができたものであると主張する。

(2) 本件訂正発明の要旨

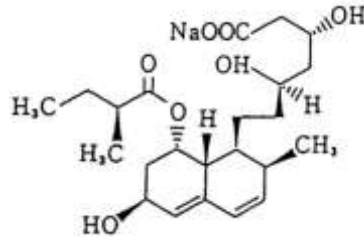
ア 本件訂正発明は、訂正請求項1の記載により特定されるとおりの、「次の段階：

- a) プラバスタチンの濃縮有機溶液を形成し、
- b) そのアンモニウム塩としてプラバスタチンを沈殿し、
- c) 再結晶化によって当該アンモニウム塩を精製し、
- d) 当該アンモニウム塩をプラバスタチンナトリウムに置き換え、そして
- e) プラバスタチンナトリウムを単離すること、

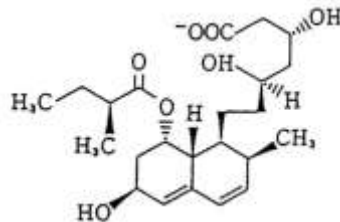
を含んで成る方法によって製造される、プラバスタチンラク톤の混入量が0.2重量%未満であり、エピプラバの混入量が0.1重量%未満であるプラバスタチンナトリウム。」

というものである。これは、製造方法により、「プラバスタチンラク톤及びエピプラバの含有量を限定したプラバスタチンナトリウムという物質」を特定する記載がされた、いわゆる「プロダクト・バイ・プロセス・クレーム」であり、訂正請求項1の記載が意味する物の発明は、最終的に得られた生産物である、「プラバスタチンラク톤の混入量が0.2重量%未満であり、エピプラバの混入量が0.1重量%未満であるプラバスタチンナトリウム。」そのものと同じ発明であると認められる(この点については、当事者間に争いがない。)

イ また、本件訂正発明に係る「プラバスタチンナトリウム」は、下図の構造式を有する、化学名(IUPAC名)「(+)-(3R, 5R)-3, 5-ジヒドロキシ-7-[(1S, 2S, 6S, 8S, 8aR)-6-ヒドロキシ-2-メチル-8-[(S)-2-メチルブチルオキシ]-1, 2, 6, 7, 8, 8a-ヘキサヒドロ-1-ナフチル]ヘプタン酸ナトリウム」(乙1・3頁)が意味する化合物である。



したがって、当然、「(+)-(3R, 5R)-3, 5-ジヒドロキシ-7-[(1S, 2S, 6S, 8S, 8aR) -6-ヒドロキシ-2-メチル-8-[(S) -2-メチルブチリルオキシ] -1, 2, 6, 7, 8, 8a-ヘキサヒドロ-1-ナフチル] ヘプタン酸イオン (プラバスタチン陰イオン)」 (下図参照) と「ナトリウム陽イオン」 (「Na⁺」) とは、等量であると認められる。



よって、本件訂正発明の「プラバスタチンナトリウム」とは、「プラバスタチン陰イオンとナトリウム陽イオンとが実質等量のもの」と解するのが相当であり、このように解することは、本件明細書の発明の詳細な説明の記載 (段落【0024】、【0044】) とも整合する。

ウ これに対し、被告は、発明の要旨の認定は原則として特許請求の範囲のみに基づいて行われるものであるから、特許請求の範囲に記載のない「プラバスタチン陰イオンとナトリウム陽イオンとが等量比で維持された」との点を発明の要旨とすることはできないと主張する。

しかしながら、本件訂正発明の対象となる物である「プラバスタチンナトリウム」が、その物としての性質上当然に、「プラバスタチン陰イオンとナトリウム陽イオンとが実質等量のもの」とであると解されることについては、上記説示のとおりである。したがって、上記イの認定は、特許請求の範囲に記載のない事項に基づいて発明の要旨を認定するものではない。

また、被告は、上記等量比の点に関する原告の主張は時機に後れたものであるから、民事訴訟法157条1項により却下されるべきであるとも主張する。

しかしながら、等量比に関する原告の主張は、平成22年9月1日の本件第13回弁論準備手続期日において陳述された同年8月16日付け原告第12準備書面において、初めて主張されたものであるが、本件訴訟は、その後も、他の争点の整理を含めて、同年10月19日に第14回弁論準備手続期日が、同年11月29日に第15回弁論準備手続期日が、平成23年2月1日に第16回弁論準備手続期日が、同年4月14日に第17回弁論準備手続

期日がそれぞれ実施され、同期日に、当事者双方において「追加の主張立証はない」ことが確認され、同日の第2回口頭弁論期日において弁論を終結していることからすると、前記原告の主張により訴訟の完結を遅延させることになることを認めるとはできず、同主張が時機に後れた攻撃防御方法に該当すると認めるとはできないというべきである。

(3) 乙5公報記載の発明

ア 乙5公報の記載

乙5公報には、以下の記載が存在する（乙5の1，2）。

- 「【請求項1】 HMG-C o Aレダクターゼインヒビターを得るためのプロセスであって、粗HMG-C o Aレダクターゼインヒビターの精製のプロセスにおける工程の1つが、置換クロマトグラフィーを含むことを特徴とするプロセス。」（2頁2行～5行）
- 「【請求項2】 HMG-C o Aレダクターゼインヒビターが、メバスタチン、プラバスタチン、ロバスタチン、シンバスタチン、フルバスタチンおよびアトルバスタチンからなる群から選択されることを特徴とする請求項1記載のプロセス。」（2頁6行～9行）
- 「【請求項3】 HMG-C o Aレダクターゼインヒビターが、ラクトン形態、もしくは酸の形態またはそれらの塩の形態であることを特徴とする請求項1または2記載のプロセス。」（2頁10行～13行）
- 「【請求項4】 置換クロマトグラフィーが以下の工程：
- a) 移動相でクロマトグラフィーカラムを調整する工程
 - b) 移動相に溶解したHMG-C o Aレダクターゼインヒビターを供給する工程
 - c) カラムからHMG-C o Aレダクターゼインヒビターを置換するためにディスペーサを導入する工程、および
 - d) 精製されたHMG-C o Aレダクターゼインヒビターを得る工程、
- を含むことを特徴とする請求項1～3のいずれか1項に記載のプロセス。」（2頁14行～21行）
- 「【請求項26】 置換クロマトグラフィーを含む精製プロセスで粗HMG-C o Aレダクターゼインヒビターを精製することによって得られた99.7%を越えるHPLC純度を有するHMG-C o Aレダクターゼインヒビター。」（5頁10行～13行）
- 「【請求項27】 HMG-C o Aレダクターゼインヒビターが、ロバスタチン、シンバスタチン、プラバスタチン、アトルバスタチン、メバスタチンおよびフルバスタチンからなる群から選択されることを特徴とする請求項26記載の物質。」（5頁14行～17行）
- 「【発明の詳細な説明】
- （技術分野） ロバスタチン、プラバスタチン、バスタチン、アトルバスタチン、ならびにそれらの誘導体およびアナログはHMG-C o Aレダクター

ゼインヒビターとして知られており、抗高コレステロール血症薬 (antihypercholesterolemic agent) として使用されている。それらの大部分は、Aspergillus, Monascus, Nocardia, Amycolatopsis, Mucor または Penicillium 属に属する種として同定された異なる種の微生物を使用する発酵によって製造され、そのいくつかは、化学合成法を使用する発酵生成物を処理することによって得られるか、またはそれらは全化学合成の生成物である。」 (6頁1行~10行)

「【0001】 活性成分の純度は、特に薬学的生成物を高血漿コレステロール (high plasma cholesterol) の治療または予防において長期間服用しなければならない場合に、安全で効果的な薬剤を製造するための重要な因子である。より低い純度の薬剤からの不純物の蓄積は、治療中の多くの副作用を引き起こし得る。」 (6頁11行~15行)

「【0002】 本発明は、いわゆる置換クロマトグラフィーを使用する HMG-C o A レダクターゼインヒビターの単離のための新規の工業プロセスに関する。本発明の使用により、高収率、より低い製造コストおよび適切な生態バランスで高純度の HMG-C o A レダクターゼインヒビターを得ることができる。」 (6頁16行~20行)

「【0003】

(先行技術) 以前の特許に開示される抗高コレステロール血症薬の単離および精製のためのプロセスは、抽出、クロマトグラフィー法、ラクトニセーション (分子内エステル化) 法および結晶化法の種々の組合せを含む。これらの手順によって得られる最終生成物の純度は USP 標準に従うが、所望の生成物の収率は比較的低い。さらに、それらは、大量の有機溶媒とこれらの量に適合した大きな装置との両方を必要とする。」 (6頁21行~28行)

「【0004】 WO 92/16276号に開示される単離プロセスは、工業的 HPLC (高速液体クロマトグラフィー) 装置の使用により 99.5% より大きい純度の HMG-C o A レダクターゼインヒビターを得るための解決法を提供する。WO 92/16276号によれば、85%以上の純度を有する粗 HMG-C o A レダクターゼインヒビターを、有機溶媒、または有機溶媒および水の溶液に溶解する。次いで、この混合物を 2 と 9 の間の pH に緩衝化し、HPLC カラムに入れる。重要な HMG-C o A レダクターゼインヒビターのピークを収集した後、溶媒の一部を除去し水を加えるか、または溶媒混合物の 2/3 を除去して、HMG-C o A レダクターゼインヒビターを結晶化する。最終的には、このプロセスによって得られた生成物の純度は、約 90% の収率を有して、少なくとも 99.5% である。」 (6頁29行~7頁11行)

「【0005】 WO 92/16276号に開示される方法は、比較的高い収率を有して、高い純度の HMG-C o A レダクターゼインヒビターを得る

ことができ、従来のクロマトグラフィーカラムに関する上記方法の不利益は、HPLCカラム当たり充填される物質の量が相対的に少ないことである。カラムに供給される少量のサンプルはまた、十分な量の所望の物質を得るために単離操作の繰り返しの回数が増加することに関連して、結果的に大量の溶媒が使用されてより高い製造コストとなる。」（7頁12行～19行）

「【0006】 本発明の基本である置換クロマトグラフィー法は、以前に使用されたクロマトグラフィー法と実質的には異なる。」（7頁20行～22行）

「【0007】 置換クロマトグラフィーは、固定相の活性部位に対するカラムに供給されたサンプルの成分の競争に基づく。サンプルの個々の成分は互いに列車(train)のように置換しており、固定相に対する非常に高い親和性を有し、カラムに沿って供給されたサンプルから遅れて移動するディスプレイサ(displacer)は、ディスプレイサと同じ速度で移動する1成分の領域へのサンプル成分の分離を行う。個々の成分の濃縮は、精製と同時に行われる。」（7頁23行～29行）

「【0011】

（技術的解決） 研究室スケールに適用することができる多くの技術が、それらの使用を正しいとする大規模製造操作において実質的には経済的でないか、または環境基準を満たさないで、大規模で高純度の活性物質を得ることは、時には困難である。上記の事実は、高品質の生成物と経済的および生態的に適合した製造の両方を提供する新しい技術を産業に探らせる。本発明は、純粋なHMG-C o Aレダクターゼインヒビターを得ることが可能なより古い特許および他の文献に公知のプロセスの欠点を解消し、さらに精製プロセスそれ自体は、時間がかかることなく、高収率を提供し、少量の溶媒を使用する。上記プロセスは、自然に優しく；さらに、空間およびエネルギーに関して必要とせず、それゆえ経済的に大規模製造を可能にする。」（9頁3行～14行）

「【0012】

（発明の説明） 本発明は、置換クロマトグラフィーを使用するHMG C o Aレダクターゼインヒビターの精製のためのプロセスを提供する。すなわち、粗HMG-C o Aレダクターゼインヒビターの精製のプロセスにおいて少なくとも1つの工程が、置換クロマトグラフィーを含む。精製されるHMG-C o Aレダクターゼインヒビターは、例えば、メバスタチン、プラバスタチン、ロバスタチン、シンバスタチン、フルバスタチンおよびアトルバスタチンからなる群から選択される。選択されたインヒビターは、置換クロマトグラフィーによって精製するためにラクトン（分子内エステル）形態、または酸の形態あるいはそれらの塩の形態であり得る。本発明のプロセスを特徴とする置換クロマトグラフィーは、好ましくは、以下の工程を含む：

- a) 適切な移動相でクロマトグラフィーカラムを調整する工程,
 - b) 移動相に溶解した粗HMG-C o Aレダクターゼインヒビターを供給する工程,
 - c) カラムからHMG-C o Aレダクターゼインヒビターを置換するためにディスプレイサを導入する工程, および
 - d) 精製されたHMG-C o Aレダクターゼインヒビターを得る工程。」
- (9頁15行~10頁3行)

「【0013】 精製されたHMG-C o Aレダクターゼインヒビターは, 好ましくは,

- d 1) フラクションを収集する工程, および
 - d 2) 分析用HPLCでフラクションを分析し, そして純度の質に依存してフラクションを貯蔵する工程,
- によって得られる。精製されたHMG-C o Aレダクターゼインヒビターが得られた後, アルコール/水の混合物でカラムを洗浄してディスプレイサを溶出することによって, クロマトグラフィーカラムを, 再生することができる。」 (10頁4行~11行)

「【0014】 そして, ここで記述される様式で得られたHMG-C o Aレダクターゼインヒビターは, 従来技術の状態からすでに知られている方法によって, 例えば凍結乾燥, もしくは, 好ましくはラクトン形態, 酸形態またはそれらの塩形態 (好ましくは, アルカリまたはアルカリ土類金属塩) を得るための結晶化によって, 移動相から単離される。」 (10頁12行~17行)

「【0015】 不純物に加えてかなりの割合のHMG-C o Aレダクターゼインヒビターを含むフラクションは, 再びプロセスに供することができ, 95%を越える総収率になる。」 (10頁18行~21行)

「【0016】 使用される固定相は, 逆相であり, 天然 (異なる長さのアルキル鎖を有するシリカゲル) または合成 (C-18またはC-8の有機物) 固定相が, 適切である。好ましくは, スチレンおよびジビニルベンゼンの合成架橋ポリマーマトリクスが使用される。固定相の粒径は, 3 μ mから20 μ mが適切であり, 7 μ mと15 μ mの間が好ましい。」 (10頁22行~27行)

「【0017】 使用される移動相は, 好ましくは, 水, アセトニトリル/水の溶液および低級 (好ましくはC₁~C₄) アルコールの水溶液, アルカリ金属カチオン, アンモニアあるいはアミンを含む有機酸, ハロゲン化した有機酸または無機酸 (例えば蟻酸, 酢酸, プロピオン酸, 塩酸, ほう酸, リン酸, 炭酸または硫酸 (s u p h u r i c a c i d)) の緩衝化された希釈溶液から選択される。水ならびにアセトニトリルおよびとりわけメタノールまたはエタノールの水溶液は, 特に好ましく, 水溶液中の有機溶媒の量は, 好ましくは80%以下であり, より好ましくは45%以下であり, とりわけ

30%以下である。移動相において有毒なメタノールは、よ毒性の少ないエタノールで取り換えてもよく、または良好な結果を有する水で少なくとも部分的に取り換えてもよいので、処分する溶媒の除去がより容易であり、したがって、本発明は生態学的面から判断して先行技術の状態と比較して著しく向上している。」(10頁28行~11頁11行)

「【0018】 使用される移動相のpHは、好ましくは4.5と10.5との間であり、より好ましくは6.5と8との間であり、とりわけ約7である。カラムを通過する移動相の流速は、1.5ml/(分・cm²)と30ml/(分・cm²)との間、好ましくは3ml/(分・cm²)と15ml/(分・cm²)との間であるように適切に調整される。ディスプレイサが移動相と混合されることによってクロマトグラフィーカラムに導入されるのと同時に、流速は、好ましくは1.5ml/(分・cm²)と15ml/(分・cm²)との間、そしてとりわけ3ml/(分・cm²)と10ml/(分・cm²)の間にあるように調整される。なぜなら、より高い流速は、収集されるサンプルの希釈を引き起こし、そしてまた分離がより悪くなるからである。」(11頁12行~22行)

「【0019】 ディスプレーサは、適切には、界面活性剤、洗浄剤等のような両親媒性構造を有する化合物である。ディスプレイサの例は、長鎖アルコール、長鎖カルボン酸、長鎖アルキルアンモニウム塩、芳香族ジカルボン酸エステル、オキソおよびジオキソアルコール、ジエチレングリコールモノ(またはジ)アルキルエーテルのようなポリアルキレンポリグリコールエーテル、ポリアリールまたはTriton(登録商標)X-100のようなポリアルキレンポリアリールエーテルなどである。前述の「長鎖」は少なくともC₄-鎖、好ましくは少なくともC₁₀-鎖およびより好ましくは少なくともC₁₄-鎖以上を有するアルキル鎖を意味する。」(11頁23行~12頁3行)

「【0020】 移動相におけるディスプレイサの濃度は、適切には、1から35%、好ましくは2から20%、そしてとりわけ7から14%になるように調整される。」(12頁4行~6行)

「【0021】 クロマトグラフィーカラムから溶出される個々のフラクションにおける純度の質を調整する好ましい実施形態において、分析されるHMG-CoAレダクターゼインヒビターに関する分析用HPLC法を、以下に記載されるように行うことができる。」(12頁7行~11行)

「【0022】 分析されるサンプルを、アセトニトリルを有する20mMNH₄HCO₃水溶液を含む移動相を用いて100回希釈する(アセトニトリルの割合を、分析物の保持因子が5と10の間であるように調整する)。このサンプルの10μmを、高速液体クロマトグラフィーのためのHypersil ODSカラム(Hypersil, the United Kingdom, 粒径3μm, カラムサイズ50×4.6mm)に入れる。吸光度を

235 nmで測定する。サンプルのHPLC純度を、クロマトグラムにおける個々のピークの面積の間の比から計算する。」(12頁12行~20行)

「【0025】(実施例)

(実施例1) プラバスタチンの粗ナトリウム塩(1.0g, HPLC純度88%, アッセイ85%)を, 10mlの移動相A(蒸留水)に溶解し, 0.2M NaOH水溶液でpHを7に調整し, 濾過した。カラムを移動相Aで平衡化した。上記の様式で得られたサンプルを, Grom-Sil 120-ODS HEカラム(Grom Analytic + HPLC GmbH, Germany), 粒径11 μ m, カラムサイズ250 \times 10mmに供給した。カラムを, 移動相Aに7%のジエチレングリコールモノブチルエーテルを含む移動相Bで, 4.5ml/分の流速で洗浄した。吸光度は, 260nmで測定し, そして0.5mlのフラクションを上記吸光度における最初の増加で収集した。シグナルが減少したとき, カラムを25mlの70%メタノールで洗浄した。得られたフラクションを, ここでの上記HPLC分析法により分析した。99.5%以上の純度を有するフラクションを貯蔵した。貯蔵されたフラクション(7ml)におけるHPLC純度は, 99.8%であった。」(12頁27行~13頁13行)

「【0027】

(実施例3) 0.6gのプラバスタチンの粗ナトリウム塩を, 5mlの蒸留水に溶解した。使用される移動相(30%メタノール水溶液)を除いて, 実施例1に記載のプロトコールを使用し, 99.8%のHPLC純度を有する貯蔵したフラクションを得た。」(13頁27行~14頁3行)

「【0028】

(実施例4) 実施例3に記載の方法を, 繰り返した。ここでは移動相におけるディスプレイサの濃度を14%にした。実施例1に記載された基準によれば, 貯蔵されたフラクションにおけるHPLC純度は99.8%であった。」(14頁4行~8行)

イ 乙5公報記載の発明

(ア) 以上のとおり, 乙5公報には, 置換クロマトグラフィーを含む精製プロセス(【請求項1】, 【請求項4】, 【請求項26】, 段落【0012】, 【0013】)である, その実施例に記載の方法でプラバスタチンの粗ナトリウム塩から得られたフラクションのHPLC純度が, 99.8%であること(段落【0021】, 【0022】, 【0025】, 【0027】, 【0028】等), 上記のとおり収集したフラクションから, 凍結乾燥によってHMG-CoAレダクターゼインヒビターが単離されること(段落【0014】), が記載されている。

したがって, 乙5公報には, 「置換クロマトグラフィーを含む精製プロセスでプラバスタチンの粗ナトリウム塩から得られた, プラバスタチンのHPLC純度が99.8%のフラクションの, 凍結乾燥物。」の発明(以下「乙

5発明」という。)が開示されているものと認められる。なお、HPLCによる分析では、各種形態のプラバスタチン(プラバスタチン陰イオン、プラバスタチン遊離酸、各種のプラバスタチン塩)の割合を相互に区別して検出することはできないため、乙5公報には、上記「フラクション」の純度99.8%が、「プラバスタチンナトリウム」単独の割合であることが明記されているとはいえない。

これに対し、原告は、乙5公報の実施例では、プラバスタチンラク톤を、不純物としてプラバスタチンの遊離酸や塩(プラバスタチンナトリウム等)から峻別することなく、これらの合計量をフラクションのプラバスタチンの純度として測定している可能性が極めて高いものであり、乙5公報の実施例1等の「99.8%」という純度の値はプラバスタチンラク톤を含めた値である可能性が高い、と主張する。

しかしながら、乙5公報には、上記「フラクション」に「プラバスタチンラク톤」が含まれている旨の記載は存在しない上、① 乙5公報は、抗コレステロール血症薬の活性成分として使用されているHMG-C o Aレダクターゼインヒビターについて、これらの「活性成分の純度は、特に薬学的生成物を高血漿コレステロール(high plasma cholesterol)の治療または予防において長期間服用しなければならない場合に、安全で効果的な薬剤を製造するための重要な因子である。より低い純度の薬剤からの不純物の蓄積は、治療中の多くの副作用を引き起こし得る」(段落【0001】)として、高純度のHMG-C o Aレダクターゼインヒビターを得る方法(置換クロマトグラフィーを含む精製プロセス)を開示するものであること(段落【0002】)、② 乙5公報は、上記HMG-C o Aレダクターゼインヒビターはプラバスタチン等からなる群から選択されること(段落【0012】)、また、プラバスタチンの各種形態の一種であるプラバスタチンナトリウムは、三共の製造する「メバロチン」という名称の製剤が日本国内外で広く販売されるなどして、本件特許権の優先日当時、HMG-C o A還元酵素阻害剤の活性成分として当業者に広く知られていたこと(乙1)、③ プラバスタチンラク톤が、プラバスタチンナトリウムとの関係では夾雑物(不純物)であるとされていることは、本件特許権の優先日当時、当業者にとって技術常識であったこと(乙1・10頁)。

また、プラバスタチンラク톤がプラバスタチンの類縁物質であり、プラバスタチンとの関係では不純物に当たることは、当事者間に争いが無い。)、④ プラバスタチンラク톤とプラバスタチンナトリウム(ないしプラバスタチン)とでは、後記エのとおり、クロマトグラフィーにおける保持時間(溶出時間)に顕著な差があるため、乙5公報の実施例の方法(置換クロマトグラフィー)によって両者を分離することは容易であること、などを考慮すると、乙5公報の実施例1のように、プラバスタチンの粗ナトリウム塩を置換クロマトグラフィー法により精製するという場合、同公報の記載

に接した当業者は、実施例1に記載の方法は、「プラバスタチンラクトン」を含まない、精製した活性成分である「プラバスタチンナトリウム」を得ることを目的とするものである、と理解するといえる。したがって、乙5公報記載の「HPLC純度が99.8%のフラクション」の「99.8%」という純度の値が、「プラバスタチンラクトン」を含めた値であると認めることはできず、原告の主張は理由がない。

ウ 本件訂正発明と乙5発明との対比

(ア) 上記認定によれば、乙5発明と本件訂正発明とは、「単離された高純度のプラバスタチン」という点において、一致する。

(イ) 他方、本件訂正発明と乙5発明とは、本件訂正発明では、「プラバスタチン陰イオンとナトリウム陽イオンとが実質等量であるプラバスタチンナトリウム」であるのに対し、乙5発明では、「凍結乾燥物」が「プラバスタチン陰イオンとナトリウム陽イオンとが実質等量であるプラバスタチンナトリウム」であるか否かが不明である点（以下「相違点1」という。）、本件訂正発明は、「プラバスタチンラクトンの混入量が0.2重量%未満であり、エピプラバの混入量が0.1重量%未満である」のに対し、乙5発明は、プラバスタチンラクトン及びエピプラバの混入量が不明である点（以下「相違点2」という。）、において、相違する。

(ウ) これに対し、被告は、乙5公報には、実質的に、「プラバスタチンラクトンの混入量が0.2重量%未満であり、エピプラバの混入量が0.1重量%未満であって、プラバスタチン陰イオンとナトリウム陽イオンとが実質等量であるプラバスタチンナトリウム」が開示されており、この点は被告実験によっても確認されていると主張し、相違点1及び2は実質的な相違点ではないとする。

しかしながら、乙5発明は、上記のとおり、「置換クロマトグラフィーを含む精製プロセスでプラバスタチンの粗ナトリウム塩から得られた、プラバスタチンのHPLC純度が99.8%のフラクションの、凍結乾燥物。」の発明であるところ、乙5公報には、当該凍結乾燥物が「プラバスタチン陰イオンとナトリウム陽イオンとが実質等量であるプラバスタチンナトリウム」であることや、その物における不純物（プラバスタチンラクトン及びエピプラバ）の割合についての記載は、特段存在しない。また、フラクションのHPLC純度から、プラバスタチン陰イオンとナトリウム陽イオンとが実質等量であると当業者が理解すると認めるに足りる証拠もない。したがって、乙5公報に上記相違点1及び2が開示されているとは認められない。

また、被告実験は、被告の主張によれば、乙5公報の実施例1の方法を再現し、プラバスタチンの粗ナトリウム塩から置換クロマトグラフィー（HPLC）によって分取されたフラクションを凍結乾燥することによって、高純度のプラバスタチンナトリウムを得たというものであるが、被告実験においては、実施例1のように、99.5%以上の純度を有するフラクション（7

m 1) のHPLC純度が99.8%であるものではないことなどから、被告実験で採られた条件と乙5公報の実施例1の条件とが全く同じであったと認めることはできない。

したがって、被告実験は、乙5公報の実施例1の方法を再現したものとは認められない。そうである以上、仮に、被告実験において、当該フラクションの凍結乾燥物に0.2重量%以上のプラバスタチンラクトン及びエピプラバが含まれておらず、プラバスタチン陰イオンとナトリウム陽イオンとが実質等量であるプラバスタチンナトリウムが得られたものだとしても、この事実は、乙5発明の凍結乾燥物に0.2重量%以上のプラバスタチンラクトン及び0.1重量%以上のエピプラバが含まれていないことや、同乾燥物がプラバスタチン陰イオンとナトリウム陽イオンが実質等量であるプラバスタチンナトリウムであることを証明するものではない。

エ 本件訂正発明の容易想到性の有無

(ア) 相違点1について

a 乙5発明の凍結乾燥物が「プラバスタチン陰イオンとナトリウム陽イオンとが実質等量であるプラバスタチンナトリウム」であるかについては、前記イのとおり、乙5公報には明確に記載されていない。

b しかしながら、前記イのとおり、乙5公報は、抗コレステロール血症薬の活性成分として使用されているHMG-C o Aレダクターゼインヒビターについて、高純度のHMG-C o Aレダクターゼインヒビターを得る方法を開示するものであり、このHMG-C o Aレダクターゼインヒビターはプラバスタチン等からなる群から選択されるものとされ、プラバスタチンの各種形態の一種であるプラバスタチンナトリウムは、本件特許権の優先日当時、HMG-C o A還元酵素阻害剤の活性成分として当業者に広く知られていたことから、乙5公報の記載に接した当業者は、実施例1記載の方法は、精製した活性成分である「プラバスタチンナトリウム」を得ることを目的とするものであると理解するというべきである。

そうすると、当業者において、乙5発明のプラバスタチンの凍結乾燥物をプラバスタチンナトリウムに変換する必要があると考えることは、ごく自然なことであるといえる。

c また、証拠(甲38の1, 2, 乙13の1, 2)及び弁論の全趣旨によれば、本件特許権の優先日の前に頒布された刊行物である乙13公報及び昭58-89191公開特許公報(甲38の2。以下「甲38公報」という。)には、以下の記載が存在したことが認められる。(乙13公報)

「【0042】 生物変換終了後、プラバスタチンはブロスまたは糸状カビ細胞分離後に得られたろ液のいずれかから抽出することができる。糸状カビ細胞はろ過または遠心分離のいずれかによって除去することができるが、特に工業規模では全ブロス抽出を行うのが有利である。抽出前に、ブロスまたはブロスろ液のpHを無機酸好ましくは希硫酸で3.5~3.7に調整する。

抽出は酢酸エステルおよび炭素原子数24の脂肪族アルコール、好ましくは酢酸エチルまたは酢酸イソブチルで行う。抽出ステップは、酸性pHでプラバスタチンからラクトン誘導体が形成されるのを防ぐ意味できわめて迅速に行うのがよい。」(21頁22行～22頁1行)

「【0043】 有機溶媒抽出物からは酸形態のプラバスタチンをナトリウム塩として水性相に移すことができる。たとえば、酢酸エチル抽出物からは容量比1/10および1/20の5%炭酸水素ナトリウムまたは弱アルカリ水(pH7.5～8.0)でプラバスタチンを抽出することができる。プラバスタチンは、前述の要領で得られたアルカリ性水性抽出物から非イオン吸着樹脂使用のカラムクロマトグラフィーにより高純度で回収することができる」と判明した。方法としては、まずアルカリ性抽出物から水性相に溶解した溶媒を減圧蒸留で除去し、次いで水性抽出物をDiaion HP-20カラムに負荷するのが有利である。」(同22頁2行～10行)

「【0044】 カラムに吸着したプラバスタチンナトリウム塩は溶出により、水溶液のアセトン濃度を徐々に高めながら精製し、次いでプラバスタチン含有主画分を混ぜ合わせ減圧濃縮する。この水性濃縮物は別のDiaion HP-20カラムによるクロマトグラフィーでさらに精製し、純粋のプラバスタチンを含む溶出液を得る。溶出液からは、活性炭による清澄化と凍結乾燥を経て製薬上許容しうる品質のプラバスタチンを得ることができる。」(同22頁11行～17行)

「【0045】 この単離法はプラバスタチンのラクトン形成とその加水分解が介在しないため在来法よりもステップ数が少ない。単離に際して、プラバスタチンが、中性またはアルカリ性条件の場合ほど安定的でなくなる酸性状態にさらされる時間はごく短くてすむ。そのためこの単離法では人工物がほとんど形成されない。」(同22頁18行～22行)

(甲38公報)

「(実施例3) ノカルディアs.p. SANK62981菌株を用いて実施例1と同様に操作して変換反応液1.8ℓを得た。次いで、変換反応液をトリフルオロ酢酸でpH3に調整し、1ℓの酢酸エチルで3回抽出するとM-4カルボン酸とM-4'カルボン酸を含む区分が得られた。ただちに、5%炭酸水素ナトリウム水に転溶し、次に2NHClでpH7.0に調整し、ダイヤイオンHP20カラム(三菱化成工業㈱社製)に吸着させ、水洗後、50%アセトンでM-4カルボン酸ナトリウム塩を含有する区分を溶出し、凍結乾燥品200mgのM-4カルボン酸ナトリウム塩が得られた。」(甲38の2・10頁左下欄15行～右下欄8行)

上記事実によれば、プラバスタチンを酸形態として有機溶媒で抽出し、酸形態のプラバスタチンをアルカリ性水性相に移し、Diaion HP-20カラムなどの非イオン吸着樹脂を使用するクロマトグラフィーを行い、凍結乾燥してプラバスタチンナトリウムを単離する方法は、本件特許権の優先

日当時、当業者の技術常識に属する方法であったと認められる。

d そうすると、乙5発明の凍結乾燥物を水に溶解し、上記方法で処理してプラバスタチンナトリウムとすることは、本件特許権の優先日当時、当業者には特段困難なことではなく、乙5公報の記載に接した当業者において、容易に思い付くことができたというべきである。

e これに対し、原告は、Diaion HP-20カラムは、無機塩や無機イオン等の高い極性を有する物質についてはカラムから溶出させて分離・除去することができるが、プラバスタチン陰イオンやプラバスタチン遊離酸（プラバスタチンの各種形態）等については、プラバスタチンナトリウムと同様に低極性の物質であるため、プラバスタチンナトリウムとともにDiaion HP-20カラムに吸着されてしまい、分離・除去することはできないから、同カラムによってプラバスタチンナトリウムの等量比調整を行うことはできないと主張する。

しかしながら、上記cの方法は、プラバスタチンを酸形態として有機溶媒で抽出し、酸形態のプラバスタチンをアルカリ性水性相に移すものであるから、その水性相には、プラバスタチンナトリウム以外のプラバスタチンは含まれていない。そして、Diaion HP-20カラムで無機塩や無機イオン等の高い極性を有する物質を分離、除去することができることは、前記c記載の証拠から当業者に自明であるといえる。

したがって、Diaion HP-20カラムを用いる上記方法によって、プラバスタチン陰イオンとナトリウム陽イオンを実質等量とすることが可能であるというべきであるから、原告の主張は理由がない。

(イ) 相違点2について

a 乙5発明の凍結乾燥物中のプラバスタチンラクトン及びエピプラバの混入量については、前記ウのとおり、乙5公報には明確に記載されていない。

しかしながら、乙5公報は、前記イのとおり、抗コレステロール血症薬として使用されているHMG-C o Aレダクターゼインヒビターに関するものであり、「活性成分の純度は、・・・安全で効果的な薬剤を製造するための重要な因子である。より低い純度の薬剤からの不純物の蓄積は、治療中の多くの副作用を引き起こし得る」としている。そして、前記のとおり、プラバスタチンラクトン及びエピプラバが、活性成分であるプラバスタチンナトリウムとの関係では夾雑物（不純物）であるとされていることは、本件特許権の優先日当時、当業者にとって技術常識であったと認められる。

また、上記乙5公報の記載や、乙7公報（優先日・平成3年）の「安全で有効な医薬を製造するための重要な基準の1つは、高純度生成物を得ることである。ロバスタチン、シンバスタチン及びプラバスタチンのようなHMG-C o Aレダクターゼ阻害物質は最近紹介された新しい種類のコレステロール降下剤であり、血漿コレステロール濃度を有効に低下させるが長期間投与を必要とする。従って、HMG-C o Aレダクターゼ阻害物質を可能な最高

純度で投与できるようにすることが特に重要である。」（乙7の2・3頁右上欄3行～10行）との記載、乙8公報（優先日・平成10年）の「安全で効能を有する製薬の製造のためには、主成分の純度は重要な要素となっている。プラズマでの高コレステロールの治療もしくは予防の場合のように、製薬品が長期間にわたり服用される場合、製薬品の可能最大純度は、特に重要なものとなる。低純度の製薬品からの不純物の蓄積は、医療治療中、多くの副作用を引き起こす原因となる」（乙8の2・6頁11行～16行）との記載によれば、医薬として使用されるHMG-C o Aレダクターゼ阻害物質はより純度の高い方が好ましいことも、本件特許権の優先日当時、当業者にとって自明のことであったといえることができる。

そうすると、乙5公報の記載に接した当業者においては、活性成分であるプラバスタチンナトリウムの不純物であるプラバスタチンラクトン及びエピプラバによる副作用が引き起こされないように、乙5発明の凍結乾燥物中のプラバスタチンラクトン及びエピプラバの混入量を可能な限り少なくすることについての動機付けがあるというべきである。

b そして、乙5公報に開示されている、HMG-C o Aレダクターゼインヒビターの精製方法である置換クロマトグラフィー法は、移動相に溶解したHMG-C o Aレダクターゼインヒビターをカラムに供給し、次いで、カラムに導入されるディスプレイサが、HMG-C o Aレダクターゼインヒビターを置換し、精製されたHMG-C o Aレダクターゼインヒビターを得るというものであり、ここで使用される固定相は、アルキル鎖を有するシリカゲルが適切であり、移動相は、メタノールの水溶液が好ましいとされ、アミンを含む有機酸（例えば酢酸）で緩衝化された希釈溶液から選択するものとされる（段落【0007】、【0012】、【0016】、【0017】）。

一方、証拠（乙1・10頁）及び弁論の全趣旨によれば、プラバスタチンナトリウム原薬は、液体クロマトグラフィーで純度試験され、液体クロマトグラフィーで測定して、当該原薬に混入する可能性のある夾雑物であるRMS-414（プラバスタチンラクトン）及びRMS-418（エピプラバ）の面積百分率を求めることができること、また、これらの物質の定量は、カラムがオクタデシル化したシリカゲル充填カラムであり、移動相が水・メタノール・氷酢酸・トリエチルアミン混液（500：500：1：1）である液体クロマトグラフィーで行うことができることは、本件特許権の優先日当時において、当業者にとって技術常識であったと認められる。

そうすると、乙5公報の記載に接した当業者は、同公報に記載された置換クロマトグラフィー法によって、HMG-C o Aレダクターゼインヒビターであるプラバスタチンナトリウムから、不純物であるプラバスタチンラクトン及びエピプラバを分離することができるというべきである。また、プラバスタチンラクトンとエピプラバの混入量を可能な限り少なくするために、技術常識に基づき置換クロマトグラフィーの条件を適宜設定し、プ

ラバスタチンの粗ナトリウム塩の置換クロマトグラフィーを行うことも、乙5公報の記載に接した当業者が適宜なし得たことであると解される。

なお、本件訂正発明は、プラバスタチンラク톤の混入量を「0.2重量%未満」に限定し、エピプラバの混入量を「0.1重量%未満」に限定するものであるものの、このような限定は、単に不純物が少ない方が医薬品であるプラバスタチンナトリウムとして好ましいという以上に、格別の技術的意義を有するものと認めるに足る証拠はなく、これによって生じる効果も、当業者に予測可能な範囲のものにすぎないというべきである。

c これに対し、原告は、プラバスタチンラク톤及びエピプラバは、その構造が非常にプラバスタチンナトリウムに類似しており、その理化学的性質が近似しているため、本件特許権の優先日当時の従来技術であった置換クロマトグラフィー法（HPLC法）によっては、その分離、除去が極めて困難であったと主張する。

しかしながら、証拠（甲41、乙1、乙5の1、2、乙7の1、2、乙14、20、23、24、26、27）及び弁論の全趣旨によれば、① プラバスタチンナトリウムとプラバスタチンラク톤とは、分析用HPLCに用いる移動相（pH6）に溶解した状態においては、前者がカルボン酸又はマイナス電荷を持つカルボン酸イオンであるのに対し、後者は電荷が存在しない分子内エステル化合物である点で物理化学的性質が大きく相違しており、分配クロマトグラフィーにおける保持時間（溶出時間）に顕著な差があること、② エピプラバは、プラバスタチンの立体異性体であり、水溶液中では、いずれもカルボン酸又はカルボン酸イオンの形で存在していることから、分配係数は近似しているものの、分配クロマトグラフィーにおける保持時間には有意の差があること、が認められ、同認定を左右するに足る証拠はない。上記の事実を照らすと、置換クロマトグラフィー法によってプラバスタチンラク톤及びエピプラバの分離、除去が極めて困難であったということはできず、原告の上記主張は理由がない。

d また、原告は、プラバスタチンナトリウムをHPLCで分離する場合には、緩衝液を用いてプラバスタチンナトリウム溶液をpH7前後（すなわち、「弱アルカリ性」、「中性」又は「弱酸性」の状態）に調節する操作を伴い、この操作によって溶液が「弱酸性」となると、プラバスタチンラク톤を生じ、仮に、得られた溶液が「弱アルカリ性」又は「中性」であっても、このような溶液はプラバスタチン陰イオンが過剰な状態であるから、この溶液を濃縮又は乾燥した場合、緩衝液の組成変化等によって溶液が「弱酸性」に変化し易く、やはりプラバスタチンラク톤が生じるため、HPLC法によってプラバスタチンラク톤とエピプラバを極限まで低減することはできないとも主張する。

しかしながら、仮に、プラバスタチンの粗ナトリウム塩から置換クロマトグラフィー法（HPLC法）によってフラクションを分取した後、濃縮又は

乾燥時にプラバスタチンラクトンが生じたとしても、上記・cの方法では、プラバスタチンラクトンはアルカリ性水性相に移らない、又は、プラバスタチンナトリウムに変換されてアルカリ性水性相に移るものであるから、HPLC法を行った後に上記・cの方法を行えば、プラバスタチンラクトン及びエピプラバを可能な限り低減することは可能であるといえる。したがって、原告の主張は理由がない。

e 原告は、乙5公報に別途他の引用例や技術常識を組み合わせることなど、乙5公報はおおよそ想定していないとも主張する。

しかしながら、乙5公報は、置換クロマトグラフィーを含む精製プロセスを開示するにすぎないものであるから、最終的に活性成分を得るために、必要により別途他の公知技術や技術常識を組み合わせることが想定されていることは、乙5公報の記載に接した当業者には明らかである。

原告の上記主張は、採用することができない。

オ 以上のとおり、本件訂正発明は、乙5発明と技術常識とを組み合わせることによって、当業者が容易に発明をすることができたものというべきである（特許法29条2項）。

4 上記のとおり、本件訂正は、特許法所定の訂正要件を充たすものであるものの、訂正後の請求項1に係る特許について無効理由（乙5公報を主引例とする容易想到性）があるといえる。

また、本件訂正は、プラバスタチンナトリウムに混入されるプラバスタチンラクトン及びエピプラバの量を限定するものであるから、上記3に説示したところに照らすと、本件訂正前の請求項1に係る特許についても、訂正後の請求項1に係る特許と同様の無効理由（乙5公報を主引例とする容易想到性）があることは明らかである。

したがって、本件特許は、特許無効審判により無効にされるべきものであると認められるから、原告は、被告に対して本件特許権を行使することはできない（特許法104条の3）。

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

【知財高裁の主文】

- 1 本件控訴を棄却する。
- 2 控訴費用は控訴人の負担とする。
- 3 この判決に対する上告及び上告受理の申立てのための付加期間を30日と定める。

【知財高裁の事案の概要】

1 以下、控訴人を「原告」と、被控訴人を「被告」と表記する。また、原審で用いられた略語は、当審でもそのまま用いる。

2 原審の経過は、以下のとおりである。

本件は、発明の名称を「プラバスタチンラクトン及びエピプラバスタチンを実質的に含まないプラバスタチンナトリウム、並びにそれを含む組成物」とする特許権（本件特許権）を有する原告が、被告製品の輸入及び販売行為は、本件特許権を侵害すると主張して、被告に対し、特許法100条1項に基づく被告製品の輸入、販売の差止め及び同条2項に基づく被告製品の廃棄を求める事案である。

原審は、被告製品が本件発明及び本件訂正発明の技術的範囲に属すること（当事者間に争いが無い）を前提とした上で、本件訂正発明は乙5発明と技術常識とを組み合わせることによって、当業者が容易に発明することができた（特許法29条2項）から、本件特許は特許無効審決により無効にされるべきものであると判断して（特許法104条の3）、原告の請求をいずれも棄却した。

これに対し、原告が、本件控訴を提起した。

3 争いのない事実等、争点及び争点に関する当事者の主張は、以下のとおり付加、訂正する他は、原判決2頁23行目から53頁2行目記載のとおりであるから、これを引用する。

(1) 原判決47頁17行目の後に、行を改めて、次のとおり挿入する。

「エ 無効理由3（乙13公報を主引例とする容易想到性）

(ア) 本件発明は、以下のとおり、乙13公報に記載された発明（以下「乙13発明」という。）並びに乙1資料及び技術常識によって、当業者が容易に想到し得た発明であるから、本件特許は特許無効審決により無効とされるべきものである。

ところで、本件特許に関する知的財産高等裁判所平成22年（ネ）第10043号事件（以下「大合議事件」という。）に係る平成24年1月27日判決は、乙13公報に基づいて、本件特許は特許無効審決により無効とされるべきであると判示した。本件において、被告は、大合議事件の判決理由と同様、以下のとおり主張する。すなわち、

a 証拠（乙1・医薬品インタビューフォーム「メバロチン錠等」）及び弁論の全趣旨によれば、プラバスタチンナトリウムは高脂血症及び高コレステロール血症等の疾病の治療薬として使用されており、C社が平成9年（1997年）10月ころに頒布した刊行物であるメバロチン錠の「医薬品インタビューフォーム」（乙1資料）には、同錠が99%前後のプラバスタチンナトリウムの含量を有する高純度品であり、その類縁物質である「RMS-414」（プラバスタチンラクトン）の含有量が0.02～0.06%、「RMS-418」（エピプラバ）の含有量が0.19～0.65%であることが記載されていた。また、メバロチン錠・細粒の発売日は平成元年（1989年）10月2日、メバロチン錠10・細粒1%の発売日は平成3年（1991年）12月6日であり、前記のような成分

を有するプラバスタチンナトリウム製剤は、本件特許の優先日前に公然取得することができたことが認められ、同認定を覆すに足りる証拠はない。

b 上記認定のとおり、本件優先日（平成12年〔2000年〕10月5日）以前、医薬品であるプラバスタチンナトリウムにおいて、プラバスタチンラクトン及びエピプラバが低減すべき不純物であることは、乙1資料に記載されており、また、医薬品の技術分野において、より高純度のものを製造することは、周知の技術課題である。

乙13公報の実施例において抽出工程に供されている培養液は、本件明細書の実施例と同じく硫酸によって酸性化されていることから、精製前の培養液中にあるプラバスタチンラクトンの量は、本件発明と大きく相違しているとは考えられない。

また、乙13公報の実施例4（段落【0064】）では、純度はHPLC分析では99.5%を超える程度であったが、さらに高純度のプラバスタチンナトリウムを得るために、乙13公報に記載された精製方法を繰り返したり、最適化することで、より高純度のものまで精製することは、当業者が容易になし得ることである。

そして、本件発明は、クレームに特定される工程a)～工程e)によって高純度のプラバスタチンナトリウムを得るものであるが、乙13発明も、本件発明で特定される工程a)～工程e)を備えるものであるから、乙13公報に記載された精製方法によって、本件発明で達成できた純度が達成できないとは考えられず、そのようにして達成された高度に精製されたプラバスタチンナトリウム塩の純度は、本件明細書の実施例と同程度であると考えられる。

さらに、不純物がより少ない方がよいことは技術常識であるから、この高度に精製されたプラバスタチンナトリウム塩について、低減すべき不純物の含有量の上限値を特定することも、当業者が容易になし得ることである。

したがって、本件発明は、乙13発明並びに乙1資料及び技術常識によって、当業者が容易に想到し得た発明であると認められるべきである。

(イ) 時機に後れた攻撃防御方法でないこと

原告は、乙13公報を主引例とする無効事由に係る被告の主張は、時機に後れた攻撃防御方法であると主張する。しかし、原告の主張は、以下のとおり失当である。

すなわち、原審では、原告が本件特許は製法による限定をしたものではないと主張し、裁判所もその主張を前提に審理を進めることとしたため、被告は被告製品が本件発明及び本件訂正発明の技術的範囲に属することについては争わないこととした。

その後、大合議事件の判決で、いわゆるプロダクト・バイ・プロセス・クレームの要旨の認定については、物の構造又は特性により直接的に特定する

ことが出願時において不可能又は困難であるとの事情が存在しない場合、クレームに記載された製造方法により製造された物に限定する旨判示し、本件発明については、そのような事情は存在しないから、製造方法により製造された物に限定されるとの判決がされるに至った。

被告は、大合議判決の趣旨に照らし、本件特許は製法による限定をしたものであることを前提として、乙13公報を主引例とする無効事由に係る主張をしたのであって、同主張は、時機に後れた攻撃防御方法ではない。」

(2) 原判決53頁2行目の後に、行を改めて、次のとおり挿入する。

「d 乙5公報の凍結乾燥物を乙13の2及び甲38の2に開示の手法を用いて処理してもイオン比率を等量比に調整できないこと

(a) 乙13の2及び甲38の2に開示の手法（以下「乙13・甲38法」という。）は、①乙5公報の結果物をアルカリ抽出した後、②非イオン性逆相カラムであるDiaion HP-20で処理するというものである。

原告が、以上の手法について実験を行ったところ、前半のアルカリ抽出を終えた時点でプラバスタチン陰イオンとナトリウム陽イオンとの比率が既に等量比に調節され、さらに後半のDiaion HP-20処理でも等量比がそのまま維持されるとの結果は得られなかった（甲49）。原告は、等量比の状態にある高純度プラバスタチンナトリウムに対して、乙13・甲38法の後半のDiaion HP-20処理を実施し、その前後のpHを測定した。結果は、出発物質の高純度プラバスタチンナトリウムのpHは7.4であったのに対し、Diaion HP-20処理後の凍結乾燥物のpHは8.98であった。

等量比の状態にある高純度プラバスタチンナトリウムのpHは7.2～8.2で、pHがこの範囲外であれば、イオン比率が崩壊しており、等量比の状態にないことになる。実験の結果は、等量比の状態にあった高純度プラバスタチンナトリウム（pH7.41）が、Diaion HP-20処理によって等量比を喪失し、イオン比率の崩壊したプラバスタチン混合物（pH8.98）になったことを示している。

以上の結果から、たとえ乙5公報の凍結乾燥物に対して乙13・甲38法を施したとしても、後半のDiaion HP-20処理の段階でイオン比率が崩壊し、等量比のプラバスタチンナトリウムを得ることはできない。

ウ 無効理由3（乙13公報を主引例とする容易想到性）に対して

(ア) 時機に後れた攻撃防御方法であること

被告は、原審において、乙5公報を主引例とする無効事由を主張したが、乙13公報を主引例とする無効事由の主張はしなかった。被告の新たな主張は、重大な過失による時機に後れた攻撃防御方法に該当し、訴訟の完結を遅らせることになるから、却下されるべきである。

(イ) 製法限定説は採用できず、物同一性説を採用すべきこと

発明の要旨とは、発明の技術内容そのものであるから、発明の要旨認定に当たり、発明（物）の特定に必要な製法記載を含める理由はない。本件発明は、物の発明であり、特許請求の範囲に記載された製法は、物の特定のために必要な記載とはいえないから、本件発明の要旨は、特許請求の範囲に記載された製造方法に限定されることなく、「物」一般と解すべきである。

(ウ) 本件発明が、乙13発明に基づき無効理由があるとの主張に対し

a 乙13発明と本件発明の相違点について

被告は、乙13発明と本件発明を対比して、乙13発明と本件発明が、本件発明の請求項に記載の工程a)～e)を備える点で一致するが、得られたプラバスタチンナトリウムの純度の点（乙13発明では「純度はHPLC分析では99.5%を超える」のに対して、本件発明では、「プラバスタチンラクトンの混入量が0.5重量%未満であり、エピプラバの混入量が0.2重量%未満であるプラバスタチンナトリウム」である点）で相違すると主張する。しかし、本件訂正発明について対比すべきである点で、相違点に係る被告の主張は失当である。

b 容易想到であるとの主張に対し

被告は、乙13発明は本件発明の請求項に記載の工程a)～工程e)を採用していることから、本件発明は容易想到と主張する。

しかし、被告の主張は、以下のとおり失当である。

本件発明においては、請求項に記載の工程a)～工程e)をそのまま実施しても、請求項記載の純度のプラバスタチンナトリウムを得ることはできない。他方、「塩析結晶化」と「等量比調整」は、請求項に記載はないものの、本件発明が規定する高純度プラバスタチンナトリウムを得るのに不可欠の工程である。したがって、本件発明の請求項に記載の工程a)～e)をそのまま実施しても、本件発明と同等の純度のプラバスタチンナトリウムを得ることができない以上、乙13発明に基づいて、本件発明を容易に想到することはできない。

また、被告は、乙13公報の精製方法の繰り返しや、最適化、技術常識によって本件発明に容易に想到できたと主張する。

しかし、被告の主張は、以下のとおり失当である。すなわち、本件発明の課題は、プラバスタチンラクトンの増量を抑えつつ、エピプラバとプラバスタチンラクトンを“極限まで”低減した高純度のプラバスタチンナトリウムを取得することであるところ、これを達成するには、「塩析結晶化」や「等量比調整」といった工程が不可欠である。乙13公報や、技術常識は、「塩析結晶化」や「等量比調整」といった技術手法を一切開示しないから、乙13公報の精製方法の繰り返しや、最適化、技術常識によって、本件発明の高純度プラバスタチンナトリウムが得られるとはいえない。原告による乙13公報記載の精製法（実施例4）の再現実験（甲5

1) によれば、乙13公報に記載の純度「99.5%を超える」との記載は再現性を欠くこと、乙13発明の精製方法を繰り返し又は最適化しても本件発明の高純度品は得られないことが裏付けられる。」

【知財高裁の判断】

1 事案に鑑み、争点3-2（本件訂正発明は、進歩性を欠くか）のうち、無効理由3（乙13公報を主引例とする容易想到性）から検討する。当裁判所は、本件発明及び本件訂正発明は、乙13発明並びに乙1資料及び技術常識から、当業者が容易に発明することができたと認められるから、原告は、被告に対し、本件特許権を行使することができないと判断する（同法104条の3第1項）。その理由は次のとおりである。

2 無効理由3（乙13公報を主引例とする容易想到性）について

(1) 発明の要旨の認定について

ア 特許権侵害訴訟における特許発明の技術的範囲の確定について、特許法70条1項は「特許発明の技術的範囲は、願書に添付した特許請求の範囲の記載に基づいて定めなければならない」と、同条2項は「前項の場合においては、願書に添付した明細書の記載及び図面を考慮して、特許請求の範囲に記載された用語の意義を解釈するものとする」と、規定する。

特許権侵害を理由とする差止請求又は損害賠償請求が提起された場合にその基礎となる特許発明の技術的範囲を確定するに当たっては、「特許請求の範囲」記載の文言を基準とすべきである。特許請求の範囲に記載される文言は、特許発明の技術的範囲を具体的に画していると解すべきであり、仮に、これを否定し、特許請求の範囲として記載されている特定の「文言」が発明の技術的範囲を限定する意味を有しないと解釈することになると、特許公報に記載された「特許請求の範囲」の記載に従って行動した第三者の信頼を損ねかねないこととなり、法的安定性を害する結果となる。

本件のように「物の発明」に係る特許請求の範囲にその物の「製造方法」が記載されている場合、当該発明の技術的範囲は、当該製造方法により製造された物に限定されるものとして解釈・確定されるべきであって、特許請求の範囲に記載された当該製造方法に限定されることなく、他の製造方法をも含むものとして解釈・確定されることは許されない。

もともと、本件のような「物の発明」の場合、特許請求の範囲は、物の構造又は特性により記載され特定されることが望ましいが、物の構造又は特性により直接的に特定することが出願時において不可能又は困難であるとの事情が存在するときには、発明を奨励し産業の発達に寄与することを目的とした特許法1条等の趣旨に照らして、その物の製造方法によって物を特定することも許され、同法36条6項2号にも反しないと解される場合もある。そして、上記のような事情が存在することが立証された場合にあっては、発明の技術的範囲は、特許請求の範囲に特定の製造方法が記載されていたとして

も、特許請求の範囲に記載された製造方法に限定されることなく、「物」一般に及ぶと解釈され、確定されると解すべきである。

そして、これを、特許権侵害訴訟における立証責任の分配の観点から整理すると、物の発明に係る特許請求の範囲に、製造方法が記載されている場合、特許請求の範囲は、その記載文言どおりに解釈するのが原則であるから、「発明の技術的範囲が特許請求の範囲に記載された製造方法に限定されない」旨を主張する者において、「物の特定を直接的にその構造又は特性によることが出願時において不可能又は困難である」ことについての立証を負担すべきであり、その旨の立証を尽くすことができないときは、発明の技術的範囲を特許請求の範囲の文言に記載されたとおりに解釈・確定すべきことになる。

イ 特許法104条の3は、「特許権又は専用実施権の侵害に係る訴訟において、当該特許が特許無効審判により無効にされるべきものと認められるときは、特許権者又は専用実施権者は、相手方に対しその権利を行使することができない。」と規定するが、同条に係る抗弁の成否を判断する前提になる発明の要旨は、特許無効審判請求手続において、特許庁（審判体）が、無効の有無を判断する前提とする発明の要旨と同様に認定されるべきである。

そして、本件のように、「物の発明」であり、かつ、その特許請求の範囲にその物の「製造方法」が記載されている場合における「発明の要旨」についても、前述した特許権侵害訴訟における特許発明の技術的範囲の認定と同様に認定されるべきである。すなわち、① 発明の対象となる物の構成を、製造方法によることなく、物の構造又は特性により直接的に特定することが出願時において不可能又は困難であるとの事情が存在するときは、特許請求の範囲に記載された製造方法に限定されることなく、「物」一般に及ぶと認定されるべきであるが、② 上記①のような事情が存在するといえないときは、その発明の要旨は、記載された製造方法により製造された物に限定して認定されるべきである。

この場合において、上記①のような事情が存在することを認めるに足りないときは、これを上記②の「特許請求の範囲に記載された方法により製造された物」に限定したものとして、当該発明の要旨を認定するのが相当である。

ウ そこで、本件発明において、上記「物の特定を直接的にその構造又は特性によることが出願時において不可能又は困難であるとの事情」が存在するか否かについて検討する。

(ア) 製法要件による物の特定の必要性

証拠（乙1）及び弁論の全趣旨によれば、本件特許の優先日（平成12年〔2000年〕10月5日）当時、本件発明に記載されたプラバスタチンナトリウムは、当業者にとって公知の物質であること、また、プラバスタチンラクトン及びエピプラバは、プラバスタチンナトリウムに含まれる不純物で

あることが認められる。

特許請求の範囲（請求項1）の記載における「プラバスタチンラクトンの混入量が0.5重量%未満であり、エピプラバの混入量が0.2重量%未満であるプラバスタチンナトリウム」の構成は、不純物であるプラバスタチンラクトン及びエピプラバが公知の物質であるプラバスタチンナトリウムに含まれる量を数値限定したものであるから、その構造によって、客観的かつ明確に記載されていると解される。

したがって、特許請求の範囲請求項1に記載された「プラバスタチンラクトンの混入量が0.5重量%未満であり、エピプラバの混入量が0.2重量%未満であるプラバスタチンナトリウム」には、その製造方法によらない限り、物を特定することが不可能又は困難な事情は存在しないと認められる。

(1) 以上のとおりであるから、本件発明の要旨は、特許請求の範囲の記載どおり、製法により製造された物に限定され、次のとおりとなる。

「次の段階：

- a) プラバスタチンの濃縮有機溶液を形成し、
 - b) そのアンモニウム塩としてプラバスタチンを沈殿し、
 - c) 再結晶化によって当該アンモニウム塩を精製し、
 - d) 当該アンモニウム塩をプラバスタチンナトリウムに置き換え、そして
 - e) プラバスタチンナトリウム単離すること、
- を含んで成る方法によって製造される、プラバスタチンラクトンの混入量が0.5重量%未満であり、エピプラバの混入量が0.2重量%未満であるプラバスタチンナトリウム。」

(2) 乙13発明に基づく容易想到性の有無について

当裁判所は、本件発明が乙13発明並びに乙1資料及び技術常識によって、当業者が容易に想到し得た発明であると判断する。その理由は、以下のとおりである。

ア 乙13公報の内容

(ア) 乙13公報（出願日平成12年〔2000年〕2月3日、国際公開日2000年〔平成12年〕8月10日、PCT/US00/02993, WO00/46175, 名称「MICROBIAL PROCESS FOR PREPARING PRAVASTATIN」〔訳文 プラバスタチンの微生物学的製法〕, 公表特許公報特表2002-535977号)には、次の記載がある（ただし、訳は公表特許公報（乙13の2）による。）。

「【0001】発明の分野

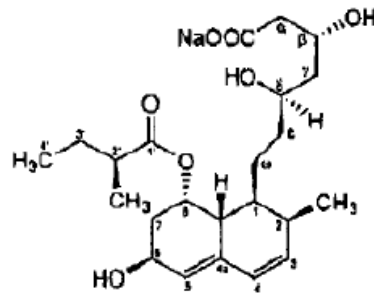
本発明はプラバスタチンの製法、特にプラバスタチンの工業規模での微生物学的製法に関連する。」

「【0002】発明の背景 アテローム性動脈硬化症および特に冠動脈閉塞症の最大の危険因子は高血しょうコレステロール値である。この20年間、コ

レステロール生合成の主要な律速酵素としての3-ヒドロキシ3-メチルグルタリル補酵素Aレダクターゼ (EC. 1. 1. 1. 34) が幅広く研究されてきた。プラバスタチン, すなわち式 I で示される化合物

【0003】

【化5】



(I)

【0004】

および他の関連化合物 (コンパクトン, メビノリン, シンバスタチン) は HMG-CoAレダクターゼ酵素の拮抗阻害剤である [A. Endo et al., J. Antibiot. 29, 1346-1348(1976); A. Endo et al., FEBS Lett. 72, 323-326(1976); C.H. Kuo et al., J. Org. Chem. 48, 1991 (1983)] 。

「【0042】生物変換終了後, プラバスタチンはブロスまたは糸状カビ細胞分離後に得られたろ液のいずれかから抽出することができる。糸状カビ細胞はろ過または遠心分離のいずれかによって除去することができるが, 特に工業規模では全ブロス抽出を行うのが有利である。抽出前に, ブロスまたはブロスろ液の pH を無機酸好ましくは希硫酸で 3.5~3.7 に調整する。抽出は酢酸エステルおよび炭素原子数 24 の脂肪族アルコール, 好ましくは酢酸エチルまたは酢酸イソブチルで行う。抽出ステップは, 酸性 pH でプラバスタチンからラクトン誘導体が形成されるのを防ぐ意味できわめて迅速に行うのがよい。」

「【0064】発酵が終わったところで, 650 μg/ml のプラバスタチンを含む 4.9 リットルのブロスの pH を, 連続かく拌しながら 2M の水酸化ナトリウムで 9.5~10.0 へと調整し, 次いで 1 時間後に 20% 硫酸で pH を 3.5~3.7 に調整した。その後, この酸性溶液を 2.45 リットルの酢酸エチルで抽出した。相を分離し, 乳化有機物相から遠心分離により清澄エキスを分離した。

このブロスを, 前述の方法により 2×1.22 リットルの酢酸エチルで再抽出し, 次いで混合液の pH を 1M 水酸化ナトリウムで 8.0~8.5 に調整した。相を分離し, 酢酸エチル相を前述の要領で pH 8.0~8.5 の脱イオン水 2×0.2 リットルで抽出した。弱アルカリ性水溶液を含む混合プラバスタチンの pH を 20% 硫酸で, かく拌しながら 3.5~3.7 に調整した。

得られた酸性溶液を酢酸エチル4×0.2リットルで抽出した。酢酸エチル抽出物を混ぜ合わせ、脱イオン水2×0.2リットルで洗浄し、次いで150モル%のジベンジルアミン（HPLCで求めたプラバスタチン濃度に対応させて計算）を酢酸エチル溶液に加えた。酢酸エチル溶液を容量0.2リットルに減圧濃縮した。

得られた濃縮液にさらに20モル%のジベンジルアミンを加え、沈殿溶液を一晩0～5℃に保持した。沈殿したプラバスタチンジベンジルアミン塩をろ取り、沈殿物をフィルター上で冷酢酸エチルで1回、次いでn-ヘキサンで2回、それぞれ洗浄し、最後に40～50℃で減圧乾燥させた。得られた粗産物（3.9g）を100mlのメタノールに室温で溶解し、次いで溶液を0.45gの活性炭で清澄処理した。

その後、メタノールろ液を減圧濃縮した。蒸発残留物を120mlのアセトンに62～66℃の外部温度で溶かし、次いで溶液を室温まで冷却した。その後、再結晶を0～5℃で一晩継続させた。

沈殿した結晶をろ取り、フィルター上で冷アセトンで2回、n-ヘキサンで2回、それぞれ洗浄した。再結晶プラバスタチンジベンジルアミン塩を160ml酢酸イソブチルと80ml脱イオン水の混合液に懸濁させた。その後、当量の水酸化ナトリウムを懸濁液にかく拌しながら加えた。懸濁が消えてから相を分離し、プラバスタチンを含む水溶液を酢酸イソブチル2×30mlで洗浄した。得られた水溶液を活性炭で清澄処理した。次いで水性ろ液を容量約20mlへと濃縮した。得られた水溶液を0.4リットルSephadex LH-20ゲル（Pharmacia, Sweden）充填クロマトグラフィーカラム（高さ：径=22）に注入した。クロマトグラフィーでは溶離液として脱イオン水を使用し、20ml画分を収集した。画分をLTCで分析し、次いでプラバスタチンを含む画分を前述の要領でHPLCで分析した。純水のプラバスタチンを含む画分を混ぜ合わせ、凍結乾燥させた。こうして、1.75gのプラバスタチンが得られた。その純度はHPLC分析では99.5%を超える。」

(イ) 上記記載によれば、乙13公報には、プラバスタチンの工業規模での微生物学的製法について、特に、その実施例4において、プラバスタチンの製造方法として、① 4.9リットルの発酵ブロスから「液-液抽出法」によりプラバスタチンを含有する0.8リットルの酢酸エチルを形成する工程、② ジベンジルアミン塩としてプラバスタチンを沈殿させる工程、③ 再結晶化によってプラバスタチンジベンジルアミン塩を精製する工程、④ プラバスタチンジベンジルアミン塩をプラバスタチンナトリウムに置き換える工程、⑤ プラバスタチンナトリウムを単離する工程が記載されていると認められる（以下、上記各工程を「乙13工程①」等という。）。

イ 本件発明と乙13発明との対比

(ア) 一致点

a 本件発明の工程 a)

乙13工程①は、4.9リットルの発酵ブロスから「液-液抽出法」によりプラバスタチンを含有する0.8リットルの酢酸エチルを形成するものであるところ、プラバスタチンを含有する0.8リットルの酢酸エチルは「有機溶液」であり、また、4.9リットルの発酵ブロスから0.8リットルの酢酸エチルを形成するのであるから、「濃縮」有機溶液といえる。したがって、乙13工程①は本件発明の工程 a) に相当する。

b 本件発明の工程 b)

乙13工程②は、ジベンジルアミン塩としてプラバスタチンを沈殿させるものであるところ、本件明細書の段落【0016】には、「窒素上の置換の有無又はそれが多数であるか否かに関わらず、アンモニア又はアミンの反応によって形成される塩は、以降アンモニウム塩として言及する。この意味は、アミンの塩及びアンモニアの塩を包含することを意図する。」と記載され、乙13公報で用いられているベンジルアミンは、アミンを指すから、工程 b) は、ベンジルアミン塩としてプラバスタチンを沈殿させることも包含するものと認められる。したがって、乙13工程②は本件発明の工程 b) に相当する。

c 本件発明の工程 c)

乙13工程③は、再結晶化によってプラバスタチンジベンジルアミン塩を精製するものであるところ、前記のとおり、ベンジルアミン塩もアンモニウム塩に包含されるから、工程 c) は、再結晶化によってプラバスタチンジベンジルアミン塩を精製することも包含すると認められる。したがって、乙13工程③は本件発明の工程 c) に相当する。

d 本件発明の工程 d) 乙13工程④は、プラバスタチンジベンジルアミン塩をプラバスタチンナトリウムに置き換えるものであるところ、前記のとおり、ベンジルアミン塩もアンモニウム塩に包含されるから、工程 d) は、プラバスタチンのベンジルアミン塩をプラバスタチンナトリウムに置き換えることも包含すると認められる。

したがって、乙13工程④は本件発明の工程 d) に相当する。

e 本件発明の工程 e)

乙13工程⑤は、プラバスタチンナトリウムを単離するものであるから、本件発明の工程 e) に相当する。

f 以上によれば、乙13発明と本件発明は、

「次の段階：

- a) プラバスタチンの濃縮有機溶液を形成し、
- b) そのアンモニウム塩としてプラバスタチンを沈殿し、
- c) 再結晶化によって当該アンモニウム塩を精製し、
- d) 当該アンモニウム塩をプラバスタチンナトリウムに置き換え、そして
- e) プラバスタチンナトリウム単離すること、

を含んで成る方法によって製造される「プラバスタチンナトリウム」である点で一致する。

(イ) 相違点

上記製造方法によって精製されるプラバスタチンナトリウムの濃度に関し、乙13発明では「純度はHPLC分析では99.5%を超える。」ものであるのに対し、本件発明では「プラバスタチンラクトンの混入量が0.5重量%未満であり、エピプラバの混入量が0.2重量%未満であるプラバスタチンナトリウム」である点で相違する。

(ウ) 相違点に係る容易想到性についての判断

a 証拠(乙1)及び弁論の全趣旨によれば、プラバスタチンナトリウムは高脂血症及び高コレステロール血症等の疾病の治療薬として使用されており、訴外三共株式会社が平成9年(1997年)10月ころに頒布した刊行物であるメバチロン錠の「医薬品インタビューフォーム」(乙1資料)には、同錠が99%前後のプラバスタチンナトリウムの含量を有する高純度品であり、その類縁物質である「RMS-414」(プラバスタチンラクトン)の含有量が0.02~0.06%、「RMS-418」(エピプラバ)の含有量が0.19~0.65%であることが記載されていた。また、メバチロン錠・細粒の発売日は平成元年(1989年)10月2日、メバチロン錠10・細粒1%の発売日は平成3年(1991年)12月6日であり、前記のような成分を有するプラバスタチンナトリウム製剤は、本件特許の優先日前に公然取得することができたことが認められ、同認定を覆すに足りる証拠はない。

b 上記認定のとおり、本件優先日(平成12年〔2000年〕10月5日)以前、医薬品であるプラバスタチンナトリウムにおいて、プラバスタチンラクトン及びエピプラバが低減すべき不純物であることは、乙1資料に記載されており、また、医薬品の技術分野において、より高純度のものを製造することは、周知の技術課題である。

ところで、乙13公報の実施例において抽出工程に供されている培養液は、本件明細書の実施例と同じく硫酸によって酸性化されていることから、精製前の培養液中にあるプラバスタチンラクトンの量は、本件発明と大きく相違しているとは考えられない。

また、乙13公報の実施例4(段落【0064】)では、純度はHPLC分析では99.5%を超える程度であったが、さらに高純度のプラバスタチンナトリウムを得るために、乙13公報に記載された精製方法を繰り返したり、最適化することで、より高純度のものを精製することは、当業者が容易になし得ることである。そして、本件発明は、クレームに特定される工程a)~工程e)によって高純度のプラバスタチンナトリウムを得る発明であるが、乙13発明も、本件発明で特定される工程a)~工程e)を備える発明であるから、乙13公報に記載された精製方法により、本件明細書の実施

例と同程度の純度のプラバスタチンナトリウム塩を得るものと理解できる。

さらに、不純物がより少ない方がよいことは技術常識であるから、この高度に精製されたプラバスタチンナトリウム塩について、低減すべき不純物の含有量の上限値を特定することも、当業者の容易になし得ることである。

したがって、本件発明は、乙13発明並びに乙1資料及び技術常識によって、当業者が容易に想到し得た発明であると認められる。

(エ) 原告の主張に対する判断

a 原告は、本件発明で請求項に記載の工程a)～工程e)をそのまま実施しても、請求項に記載される純度のプラバスタチンナトリウムは得られず、請求項には記載されていない「塩析結晶化」と「等量比調整」が不可欠であると主張する。しかし、原告が、その主張の根拠とする別件の審決(甲36)の記載は、精製方法を何ら開示していない乙1資料との比較でしかないから、結晶化の中でも「塩析結晶化」を採用することで純度が上がると認めるに足りるものではなく、他にこの点を認めるに足りる証拠もない。塩の形で精製産物を得るのに、陽イオン及び陰イオンを等量比に調整することは当業者が通常行うことであるから、原告の主張は、採用の限りでない。

b また、原告は、乙13公報記載の精製方法の繰り返しや、最適化、技術常識によって本件発明の高純度プラバスタチンナトリウムを取得することはできないと主張する。しかし、原告が、乙13公報の実施例4の再現実験であるとして提出する甲51には、最終的に得られたプラバスタチンの純度は95.378面積パーセントであった旨が記載されてはいるが、甲51で繰り返されたのは、工程c)と工程d)の後のクロマトグラフィーによる精製の工程のみであって、乙13公報に記載された他の工程の繰り返しや最適化が行われているわけではない。したがって、原告の上記主張は、採用の限りでない。原告は、甲51を根拠に、乙13公報の純度「99.5%を超える」との記載は再現性を欠くとも主張するが、一般に同様の実験を行っても、実験者の習熟度等によって結果が異なることはしばしばあることであるから、甲51を根拠として、原告の上記主張を裏付けることはできない。

ウ 以上のとおり、本件発明は、乙13発明並びに乙1資料及び技術常識から本件優先日当時当業者が容易に発明することができたものと認められるから、特許法29条2項に該当する発明であり、特許無効審判において無効にされるべきものである。

したがって、その余について判断するまでもなく、同法104条の3第1項に従い、原告は、被告に対し、本件特許権を行使することができない。

エ 原告は、前記のとおり、本件発明は、プラバスタチンラクトンの混入量について「0.5重量%未満」から「0.2重量%未満」に、エピプラバの混入量について「0.2重量%未満」から「0.1重量%未満」に訂正し、同

訂正は認容されるべきであると主張する。しかし、本件訂正発明も、乙13発明等に基づき無効にされるべきであることは、上記のとおりであるから、原告の上記訂正の再抗弁は、採用できない。

(3) 乙13公報に基づく無効の抗弁が時機に後れた攻撃方法か

乙13公報を主引例とする無効の抗弁は、重大な過失による時機に後れた攻撃防御方法であるとする原告の主張について、判断する。

ア 審理の経緯

(ア) 本件は、被告製品が本件特許の技術的範囲に属することについては当事者間に争いがなく、本件特許の無効事由の存否が主たる争点である。原審において、被告は、乙1資料及び乙5公報を主引例とする進歩性欠如等の主張をした（乙5公報には純度99.8パーセントのプラバスタチンナトリウムを得たとの実施例が記載されていたものの、本件特許に記載の製造方法については何らの言及がされていないものである。）。原審は、平成23年7月28日に、被告の主張を採用して、原告の請求を棄却した。

(イ) 原告は、本件控訴を提起した。ところで、原告は、訴外協和発酵キリン株式会社に対して、本件特許権に基づき、特許権侵害訴訟を提起し、同事件の控訴審が大合議事件となった。当審では、大合議事件の審理等を優先することとし、当審での第1回口頭弁論期日を平成24年4月12日と指定した（その間、被告は、平成23年12月9日に、控訴状に対する答弁書を提出したが、答弁書においては、乙13公報を主引例とする進歩性欠如の無効理由の主張はされていない。）。

(ウ) 平成24年1月27日、大合議事件において判決の言渡しがされた。その後、当審において同年4月12日に実施した第1回口頭弁論期日において、被告は、本件特許には、乙13公報を主引例とする進歩性欠如の無効理由が存在する旨主張をした。

イ 判断

以上の経緯に照らし、時機に後れた攻撃防御方法に当たるか否かについて判断する。

「物の発明」に係る特許請求の範囲にその物の「製造方法」が記載されている場合の発明の要旨認定に関し、原審では、「製造方法」に限定されないとの理解を前提とした審理がされていた。そのような原審の審理を前提として、被告は、より純度の高いプラバスタチンナトリウムについての記載がある乙5公報を主引例とする無効理由を挙げて無効の抗弁をした。

しかし、大合議事件判決において、本件発明の要旨の認定について、「製造方法」に限定される旨の判断がされたことから、被告は、当審の第1回弁論期日において、同一の製造方法が開示された乙13公報に基づく無効事由を主張した。このような経緯に照らすならば、被告が上記の主張をしたことに合理性を欠く点はなく、また時機に後れたと解することもできない。よって、被告の主張が時機に後れているとの原告の主張は採用できない。

3 結論

よって、原告の請求を棄却した原判決は、その余の点について検討するまでもなく、結論において正当であるから、本件控訴を棄却することとして、主文のとおり判決する。

【論 説】

本件事案では、特許無効審判や訂正審判がからんで来ていたが、実質的には特許法104条の3の特許無効の抗弁が通用したことから、別件E-8の論評が有効であるから、ここでは省略する。

[牛木 理一]