

平成28年12月8日判決言渡

平成28年(ネ)第10031号 特許権侵害差止請求控訴事件

(原審・東京地方裁判所平成27年(ワ)第12416号)

口頭弁論終結日 平成28年9月20日

判 決

控 訴 人

日 本 化 薬 株 式 会 社

訴訟代理人弁護士

小 松 陽 一 郎

同

川 端 さ と み

同

山 崎 道 雄

同

藤 野 睦 子

同

大 住 洋

同

中 原 明 子

同

原 悠 介

同

前 嶋 幸 子

被 控 訴 人

デビオファーム・インターナシヨ  
ナル・エス・アー

訴訟代理人弁護士

大 野 聖 二

同

大 野 浩 之

同

木 村 広 行

訴訟代理人弁理士

松 任 谷 優 子

主

文

- 1 原判決を取り消す。
- 2 被控訴人の請求をいずれも棄却する。
- 3 訴訟費用は第1, 2審とも被控訴人の負担とする。
- 4 この判決に対する上告及び上告受理申立てのための付加期間を30日と定める。

## 事 実 及 び 理 由

### 第1 控訴の趣旨

主文第1項及び第2項と同じ

### 第2 事案の概要

本判決の略称は、特段の断りがない限り、原判決に従う。

#### 1 事案の要旨

本件は、発明の名称を「オキサリプラチン溶液組成物ならびにその製造方法及び使用」とする発明についての特許権（特許第4430229号。以下「本件特許権」といい、その特許を「本件特許」という。）を有する被控訴人が、控訴人の製造、販売する別紙被告製品目録記載1ないし3の各製品（総称して、被告製品）は本件特許の特許請求の範囲請求項1記載の発明の技術的範囲に属する旨主張して、控訴人に対し、特許法100条1項及び2項に基づき、被告製品の生産、譲渡等の差止め及び廃棄を求めた事案である。

原判決は、被告製品はいずれも上記発明の技術的範囲に属するものであり、また、本件特許に控訴人主張の無効理由があるとは認められないとして、被控訴人の各請求をいずれも認容した。

そこで、控訴人は、原判決を不服として本件控訴を提起した。

#### 2 前提事実

以下のとおり補正するほかは、原判決「事実及び理由」の第2の1（2頁9行目から5頁6行目まで）に記載のとおりであるから、これを引用する。

(1) 原判決2頁15行目から同頁16行目にかけての「（以下「本件特許権」

といい、その特許請求の範囲請求項1に係る特許を「本件特許」という。)」を「(本件特許権)」と改める。

- (2) 原判決2頁22行目の「本件特許権」を「本件特許」と改める。
- (3) 原判決3頁26行目の「この訂正請求に係る」のあとに「訂正を「本件訂正」といい、本件訂正後の特許請求の範囲」を加える。
- (4) 原判決5頁6行目の末尾に、改行の上、次のとおり加える。

「(4) 本件特許の優先日前の刊行物

本件特許の優先日前に頒布された刊行物として、次のものが存在する。

ア 平成8年(1996年)2月22日に国際公開された国際公開第96/04904号公報(乙1の1。以下「乙1の1公報」といい、これに記載された発明を「乙1発明」という。)

イ 昭和60年10月発行の薬学雑誌105(10)に掲載された「抗癌性白金錯体の研究」と題する論文(乙6。以下「乙6文献」といい、これに記載された発明を「乙6発明」という。)

### 3 争点

- (1) 被告製品が本件発明の技術的範囲に属するか。
  - ア 構成要件B, F及びGの「緩衝剤」の充足性
  - イ 構成要件B及びDの「安定」の充足性
- (2) 本件特許に無効理由があるか。
  - ア 乙1発明に基づく新規性又は進歩性欠如の有無
  - イ 乙6発明に基づく新規性欠如の有無
  - ウ 記載要件(サポート要件及び実施可能要件)違反の有無
- (3) 訂正の対抗主張の成否
  - ア 訂正要件違反の有無
  - イ 本件訂正により無効理由が解消されるか。
  - ウ 本件訂正発明に係るサポート要件違反の有無

(4) 被控訴人による本件特許権の行使が信義則に反するか。

#### 4 争点に関する当事者の主張

(1) 争点(1)ア（構成要件B，F及びGの「緩衝剤」の充足性）について  
（被控訴人の主張）

本件発明の「緩衝剤」には「シュウ酸」が含まれるところ、被告製品は、構成要件Gのモル濃度の範囲内のシュウ酸を含んでいるから、構成要件B，F及びGの「緩衝剤」を充足する。

これに対し、控訴人は、本件発明の「緩衝剤」としての「シュウ酸」は、オキサリプラチンの分解によって溶液中に生じるシュウ酸（以下「解離シュウ酸」という。）を含まず、オキサリプラチン溶液に外部から添加されるシュウ酸（以下「添加シュウ酸」という。）に限定されるから、シュウ酸が添加されていない被告製品は構成要件B，F及びGの「緩衝剤」を充足しない旨主張する。しかし、以下に述べるとおり、そのように限定して解釈すべき理由はなく、本件発明の「緩衝剤」としての「シュウ酸」には、解離シュウ酸も含まれると解すべきである。

##### ア 特許請求の範囲の記載

本件発明の特許請求の範囲には、オキサリプラチン溶液組成物に「包含」される「緩衝剤の量」のみが規定され、「添加」という文言は含まれていないところ、包含とは「つつみこみ、中に含んでいること」を意味するから、「緩衝剤の量」がオキサリプラチン溶液組成物に現に含まれる全ての緩衝剤の量であることは明らかである。

したがって、本件発明の「緩衝剤」としての「シュウ酸」には、添加シュウ酸のみならず、解離シュウ酸も含まれる。

##### イ 本件明細書における定義

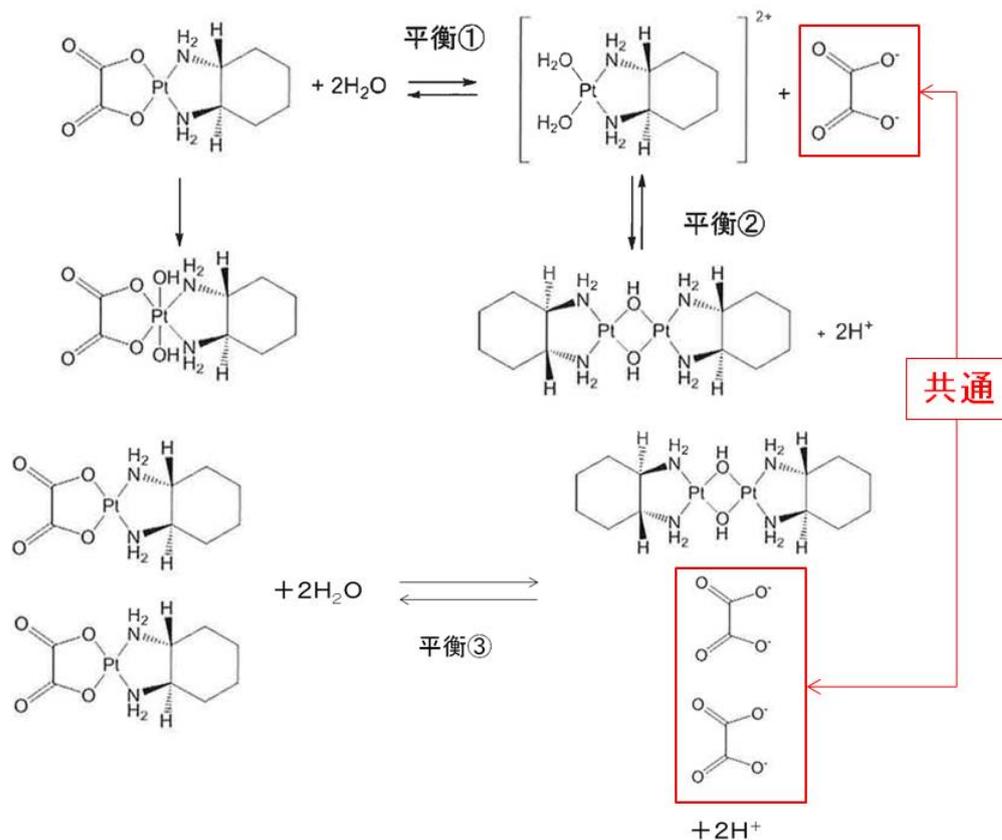
本件明細書においては、「緩衝剤の用語」について、「本明細書中で用いる場合、オキサリプラチン溶液を安定化し、それにより望ましくない不純

物，例えばジアクオDACHプラチンおよびジアクオDACHプラチン二量体の生成を防止するかまたは遅延させ得るあらゆる酸性または塩基性剤を意味する。」（段落【0022】。下線は被控訴人による。）と明確に定義されており，これによれば，本件発明の「緩衝剤」は，上記不純物の生成を防止又は遅延させ得るものであれば足りる。

しかるところ，オキサリプラチン溶液中の解離シュウ酸は，以下のとおり，上記不純物の生成を防止又は遅延させ得るものといえるから，本件発明の「緩衝剤」に当たる。

(ア) オキサリプラチンを水に溶解すると，オキサリプラチンの一部が分解して，ジアクオDACHプラチンと解離シュウ酸が生成され，化学平衡の状態に達するところ，この解離シュウ酸は，更にオキサリプラチンが分解してジアクオDACHプラチンが生成することを防止又は遅延させているものといえる（このことは，生成された解離シュウ酸を仮に一部でも取り除けば，オキサリプラチンが分解する反応が進むことからして明らかである。）。

(イ) また，オキサリプラチンの分解によって生じる平衡状態には，①1つのオキサリプラチンが分解して，1つのジアクオDACHプラチンと1つの解離シュウ酸が生成される反応に係るもの（以下「平衡①」という。），②2つのジアクオDACHプラチンから1つのジアクオDACHプラチン二量体が生成される反応に係るもの（以下「平衡②」という。），③2つのオキサリプラチンが分解して，1つのジアクオDACHプラチン二量体と2つの解離シュウ酸が生成される反応に係るもの（以下「平衡③」という。）があり得る（次頁の図参照）。



このうち、平衡①によって生成された解離シュウ酸は、ジアクオDACHプラチン二量体とは無関係に生成されたものであり、平衡③との関係では添加シュウ酸と相違がないところ、平衡③において、2つのオキサリプラチンが分解して、1つのジアクオDACHプラチン二量体が生成することを少なくとも遅延させ得るものといえる。

同様に、平衡③によって生成された解離シュウ酸は、ジアクオDACHプラチンとは無関係に生成されたものであり、平衡①との関係では添加シュウ酸と相違がないところ、平衡①において、1つのオキサリプラチンが分解して、1つのジアクオDACHプラチンが生成することを少なくとも遅延させ得るものといえる。

さらに、オキサリプラチンからジアクオDACHプラチンを経てジアクオDACHプラチン二量体が生成される経路（平衡①及び平衡②）を

見ても、2つのジアクオDACHプラチンから1つのジアクオDACHプラチン二量体が生成された場合には、その分、ジアクオDACHプラチンが減少することになるが、ジアクオDACHプラチンとともに生成された解離シュウ酸はそのまま残る。したがって、この残った解離シュウ酸は、（これから生成されるであろう）ジアクオDACHプラチンとは無関係に生成されたものであり、平衡①との関係では添加シュウ酸と相違がないところ、平衡①において、1つのオキサリプラチンが分解して、1つのジアクオDACHプラチンが生成することを少なくとも遅延させ得るものといえる。

ウ 本件明細書のその他の記載

本件発明の「緩衝剤」としての「シュウ酸」が添加シュウ酸に限定されるものでないことは、本件明細書の次のような記載からも明らかである。

(ア) 本件明細書の段落【0023】には、「緩衝剤は、有効安定化量で本発明の組成物中に存在する。緩衝剤は、約 $5 \times 10^{-5} \text{M}$  ～約 $1 \times 10^{-2} \text{M}$  の範囲のモル濃度で、好ましくは約 $5 \times 10^{-5} \text{M}$  ～ $5 \times 10^{-3} \text{M}$  の範囲のモル濃度で、さらに好ましくは約 $5 \times 10^{-5} \text{M}$  ～約 $2 \times 10^{-3} \text{M}$  の範囲のモル濃度で、最も好ましくは約 $1 \times 10^{-4} \text{M}$  ～約 $2 \times 10^{-3} \text{M}$  の範囲のモル濃度で、特に約 $1 \times 10^{-4} \text{M}$  ～約 $5 \times 10^{-4} \text{M}$  の範囲のモル濃度で、特に約 $2 \times 10^{-4} \text{M}$  ～約 $4 \times 10^{-4} \text{M}$  の範囲のモル濃度で存在するのが便利である。」（下線は被控訴人による。）と記載されており、「緩衝剤」について、飽くまでも本件発明の組成物中に「存在」する「モル濃度」が記載されている。

(イ) 本件明細書には、実施例18(b)として、シュウ酸を添加していないオキサリプラチン溶液組成物が記載されている。そして、これと実施例1及び8の安定性試験の結果を比較すると、1か月後における不純物の合計量は、いずれも0.50%近辺で大差のない結果となっており（本件明細書の表4, 5, 8。なお、本件明細書に記載された表には、【表1】

などの括弧付きの表示と、表の直上に付された「表 1 A」などの括弧のない表示があり、両者の番号が異なっているが、本判決でこれらの表を示す場合には、後者の番号で表記するものとする。)、このことから、添加シュウ酸と解離シュウ酸とで、不純物の生成を防止又は遅延させる効果に変わりがないことが裏付けられる。

これに対し、控訴人は、本件明細書の実施例 1 8 (b) は、比較例であって、実施例ではない旨主張する。

しかし、本件明細書の段落【0050】には「実施例 1 8」、段落【0053】には「実施例 1 8 (a)」及び「実施例 1 8 (b)」と明記されている。

他方、段落【0050】には、「比較のために」との記載があるが、これは、「シュウ酸又はそのアルカリ金属塩を添加していないものを比較のために挙げる」ということを意味するにすぎず、「比較例」の意味で用いられているものではない。また、段落【0073】の「比較例 1 8」という記載は、表 9 で示された結果と実施例 1 8 (b) を比較した例であることを意味するにすぎない。

したがって、控訴人の上記主張は理由がない。

#### エ 本件発明の目的（乙 1 発明との関係）について

(ア) 控訴人は、本件発明は、乙 1 発明の改善を目的とし、その解決手段としてシュウ酸を添加することとした発明である旨主張する。

しかし、本件発明は、乙 1 発明とは異なる観点で製薬上安定なオキサリプラチン溶液組成物を提供した発明であって、乙 1 発明の改善を目的とした発明ではない。

すなわち、本件明細書の段落【0012】ないし【0015】では、まず、凍結乾燥物質を利用した場合に、経費が掛かること及びエラーが生じる可能性があること、凍結乾燥物質を再構築した場合（水溶液にし

た場合)の欠点が説明され、続いて、段落【0016】では、「水性溶液中では、オキサリプラチンは、時間を追って、分解して、種々の量のジアクオDACHプラチン」等を不純物として生成し得るので、「上記の不純物を全く生成しないか、あるいはこれまでに知られているより有意に少ない量でこのような不純物を生成するオキサリプラチンのより安定な溶液組成物を開発することが望ましい」とされている。そして、段落【0017】では、段落【0012】ないし【0016】で挙げられた凍結乾燥物質について、「前記の欠点を克服し、そして長期間の、即ち2年以上の保存期間中、製薬上安定である、すぐに使える(RTU)形態のオキサリプラチンの溶液組成物が必要とされている。したがって、すぐに使える形態の製薬上安定なオキサリプラチン溶液組成物を提供することによりこれらの欠点を克服することが、本発明の目的である。」

(下線は被控訴人による。)とされている。また、控訴人が指摘する段落【0030】、【0031】の記載も、上記段落【0012】ないし【0016】の記載を受けたものとなっている。

このような本件明細書の記載からすれば、本件発明は、凍結乾燥物質を水に溶かしたものについて、その欠点を克服するためになされたものであり、乙1発明とは異なる観点で製薬上安定なオキサリプラチン溶液組成物を提供したものであって、乙1発明の改善を目的とした発明ではない。

(イ) また、控訴人は、仮に、本件発明における「緩衝剤」としての「シュウ酸」が解離シュウ酸のみでも足りるとすると、その構成は本件特許の優先日当時の公知技術である乙1発明と同一のものになってしまうことから、上記「シュウ酸」は、添加シュウ酸に限られる旨主張する。

しかし、乙1発明は、オキサリプラチン水溶液の製剤を、オキサリプラチンの濃度、pH、安定性等で規定した発明であるのに対して、本件

発明は、オキサリプラチン水溶液の製剤を、含有されるシュウ酸又はそのアルカリ金属塩の量、安定性等で規定した発明であり、両者の技術思想及び構成は全く異なっているから、控訴人の上記主張は理由がない。

オ 外国における対応特許等の出願経過について

控訴人は、本件発明の外国の対応特許等に係る出願経過を参酌すれば、本件発明における「緩衝剤」としての「シュウ酸」は、添加シュウ酸に限られるものと解釈すべきである旨主張するが、以下に述べるとおり、控訴人の上記主張は失当である。

(ア) まず、そもそも特許権については属地主義の原則が採用されており、他国の特許権は本件特許権とは全く別個の権利であるから、他国の審査経過等が本件発明の技術的範囲を画するものではない。

(イ) また、本件発明の米国対応特許（US 6, 306, 902。出願番号 09/255, 087。乙20の1の1。）の出願人は、その出願経過において、飽くまでも緩衝剤が「有効安定化量」で溶液中に存在することが重要であるという事実を主張した上で、理由を問わず溶液中に存在する緩衝剤の量が十分なものとなった場合には、不純物を劇的に減らすことができるという事実を主張しているにすぎない。

(ウ) 次に、本件発明のブラジル対応特許出願（乙20の2の1）についてみると、当該出願では、緩衝剤のモル濃度を「 $1 \times 10^{-4} \text{M}$ から $5 \times 10^{-4} \text{M}$ の範囲」に限定しており、本件発明で規定されるモル濃度よりもかなり多い量に限定されている。

したがって、上記出願においては、本件発明を前提とすれば想定できない主張を行うこともあり得ることであり、そのような主張によって、本件発明の「緩衝剤」の文言が限定解釈されることにはならない。

(エ) さらに、本件発明の後願であるオキサリプラチンについてのPCT出願（乙34）においては、緩衝剤としてのシュウ酸を添加した事実を指

摘しているにすぎず，外部から添加したものしか緩衝剤になり得ない旨を述べているものではない。

(オ) 以上によれば，控訴人が主張する本件発明の外国の対応特許等に係る出願経過は，本件発明における「緩衝剤」としての「シュウ酸」を添加シュウ酸に限定する解釈の根拠となるものではない。

(控訴人の主張)

被告製品には，外部からシュウ酸が添加されておらず，被告製品から検出されるシュウ酸は解離シュウ酸のみである。しかるところ，以下に述べるとおり，本件発明における「緩衝剤」としての「シュウ酸」は，添加シュウ酸に限定され，解離シュウ酸を含まないと解されるから，被告製品は，構成要件B，F及びGの「緩衝剤」を充足しない。

ア 特許請求の範囲の記載について

被控訴人は，本件発明の特許請求の範囲には，オキサリプラチン溶液組成物に「包含」される「緩衝剤の量」のみが規定されていることから，「緩衝剤の量」がオキサリプラチン溶液組成物に現に含まれる全ての緩衝剤の量であることは明らかである旨主張する。

しかし，上記「包含」の用語は，「オキサリプラチン」，「有効安定化量の緩衝剤」及び「製薬上許容可能な担体」という3つの構成要素を含むことを示すのみであって，その構成要素の1つである「緩衝剤」の意味を何ら示すものではない。

むしろ，「オキサリプラチン」と「製薬上許容可能な担体」のほかに，「緩衝剤」を構成要素として「包含する」と記載されている以上，それは，「オキサリプラチン」と「製薬上許容可能な担体」に由来する解離シュウ酸とは別の存在として，「緩衝剤」が本件発明の構成要素となっていることを示すものといえる。

イ 本件明細書における定義について

被控訴人は、本件明細書における「緩衝剤」の定義（段落【0022】）から、本件発明の「緩衝剤」は、不純物の生成を防止又は遅延させ得るものであれば足りるとした上で、オキサリプラチン溶液中の解離シュウ酸は、不純物であるジアクオDACHプラチン及びジアクオDACHプラチン二量体の生成を防止又は遅延させ得るものといえるから、本件発明の「緩衝剤」に当たる旨主張する。

しかし、以下に述べるとおり、被控訴人の上記主張は誤りである。

(ア) 「緩衝剤」は、本件明細書において、「不純物の生成を防止し、又は遅延させ得るあらゆる酸性または塩基性剤を意味する」と定義されている（段落【0022】）ところ、ここで、「酸性または塩基性剤」、すなわち系外から添加する意味での「剤」という用語が使用されていることからすれば、上記記載を根拠に、解離シュウ酸も「緩衝剤」に含まれると解することはできない。すなわち、「剤」とは、「各種の薬を調合すること。また、その薬。」とされ（乙49）、調合することを前提とする「その薬」を意味するところ、解離シュウ酸のようなイオンは、調合する（混ぜ合わせる）ことができないものであるから、「剤」には該当しないことが明らかである。

そして、このことは、例えば、乙16の1（第十三改正日本薬局方解説書 製剤総則 A-112）の「18. 注射剤」の項では、「注9 注射剤の添加剤は…。安定剤としては抗酸化剤、ガス充てん、キレート剤、緩衝剤及び水溶性有機溶剤などが使用される。…緩衝剤はpHの調節によって医薬品の分解を防止するために添加されるが、適用後の生体の体液pHを変化させるような緩衝力の強いものは避けなければならない。」と記載され、また、乙16の2（「第九改訂 調剤指針」日本薬剤師会編203頁）の「3 注射剤の組成」の項でも、「…医薬品の安定性を保つため緩衝剤や安定剤が添加される。」と記載されているように、

「剤」は系外から添加して用いる成分を意味し、「緩衝剤」は添加剤の一種である旨が明示されていることから裏付けられる。

(イ) また、オキサリプラチン溶液中の解離シュウ酸は、不純物であるジアクオDACHプラチン及びジアクオDACHプラチン二量体の生成を防止又は遅延させる機能を有するものではないから、この点においても、被控訴人の上記主張は誤りである。

すなわち、オキサリプラチンの水溶液中での分解物としては、ジアクオDACHプラチンやジアクオDACHプラチン二量体が知られ、これらの分解物の生成に伴い、解離シュウ酸であるシュウ酸イオンが生成するが、その不純物生成反応は様々な経路によるものであり、①オキサリプラチンとジアクオDACHプラチン及び解離シュウ酸の平衡（平衡①）、②ジアクオDACHプラチンとジアクオDACHプラチン二量体の平衡（平衡②）が考えられる。

そして、これらの可逆反応（原系から生成系に向かう正反応が進むのと同時に、生成系から原系に向かう逆反応が起こるような化学反応）が平衡に達した状態がオキサリプラチンの平衡状態であり、それは、それぞれの濃度がバランスのとれた状態にあることで安定化しているということであって、解離シュウ酸が他の不純物の生成を抑制するというわけではない。この点に関し、オキサリプラチン溶液にシュウ酸を添加した場合には、ル・シャトリエの原理（例えば、シュウ酸を溶液に添加した場合、シュウ酸イオン濃度が変化することによって平衡状態のバランスが崩れるため、シュウ酸イオンを消費する方向へ反応を進めることで新しいバランスを作り出そうとすること）によって、生成されるジアクオDACHプラチンの量が、もともと生成されるはずであった量よりも抑制できることと比較すれば、解離シュウ酸にジアクオDACHプラチン等の不純物の抑制作用などないことは明らかである。

また、被控訴人は、平衡①及び②のほかに、2つのオキサリプラチンが分解して、1つのジアクオDACHプラチン二量体と2つの解離シュウ酸が生成される反応に係る平衡状態（平衡③）があることを前提に、解離シュウ酸が不純物の生成を遅延させる旨主張するが、2分子のオキサリプラチンから直接的にジアクオDACHプラチン二量体が生成することはないから、被控訴人主張の平衡③はそもそも存在せず、これが存在することを前提とする被控訴人の主張は誤りである。

(ウ) 以上によれば、解離シュウ酸は、本件明細書における「緩衝剤」の定義（段落【0022】）である「不純物の生成を防止し、又は遅延させ得るあらゆる酸性または塩基性剤」には当たらないから、被控訴人の上記主張は誤りである。

ウ 本件明細書のその他の記載について

(ア) 本件明細書の実施例の記載では、個別に計量して添加したシュウ酸等の量のみを緩衝剤の量として記載しており（段落【0035】、【0042】、【0044】、【0047】等）、このことは、本件発明における「緩衝剤」としての「シュウ酸」が添加シュウ酸であることを示している。

(イ) 被控訴人は、本件明細書には、実施例18(b)として、シュウ酸を添加していないオキサリプラチン溶液組成物が記載されている旨主張する。

しかし、本件明細書の段落【0050】及び【0073】の記載によれば、実施例18(b)は、「非緩衝化」、すなわち「緩衝剤」であるシュウ酸を添加していないオキサリプラチン水溶液について安定性試験を実施したものであり、その目的は、実施例1ないし17までのシュウ酸を添加した場合との「比較のために」なされたものとされている。また、実施例18(b)は、「豪州国特許出願第29896/95号（1996年3月7日公開）に記載されているような水性オキサリプラチン組成物」と

して調整されたもの、すなわち、本件特許の優先日当時に公知の組成物であるから、このようなものが、本件発明の技術的範囲に含まれる実施例でないことは明らかである。

エ 本件発明の目的（乙1発明との関係）について

(ア) 本件発明は、本件特許の優先日当時の公知技術であり、シュウ酸を外部から添加しないオキサリプラチン水溶液である乙1発明の改善を目的とし（本件明細書の段落【0010】、【0012】～【0016】）、その解決手段としてシュウ酸を添加することとした発明であり（同【0017】、【0018】）、これにより従来既知のオキサリプラチン水溶液（乙1発明）と比較して、ジアクオDACHプラチン等の不純物の生成を防止又は遅延させるという安定化効果を有することとなった（同【0030】、【0031】）ものである。

このように、本件発明の意義は乙1発明にない別の技術手段としてシュウ酸を添加した点にあるから、本件発明における「緩衝剤」としての「シュウ酸」は、添加シュウ酸に限られるものと解される。

(イ) 仮に、本件発明における「緩衝剤」としての「シュウ酸」が解離シュウ酸のみでも足りるとすると、その構成は、オキサリプラチンと水からなるということであり、本件特許の優先日当時の公知技術である乙1発明と同一のものになってしまうから、この点からも、本件発明における「緩衝剤」としての「シュウ酸」は、添加シュウ酸に限られるというべきである。

オ 外国における対応特許等の出願経過について

(ア) 本件発明の米国対応特許（US 6, 306, 902。出願番号09/255, 087。乙20の1の1。）の米国出願の審査過程において、権利者は、進歩性欠如の拒絶理由通知（乙20の1の2）に対する「意見書及び補正書」（乙20の1の3）において、「…出願人は、緩衝剤を

オキサリプラチンの溶液製剤に加えることにより、予期せずしてさらに安定なオキサリプラチンの溶液製剤、イブラヒム他の水性溶液製剤において認められる、上記不純物を全く又は顕著に僅かな量しか生成しない溶液製剤、が得られることを見出した」などと主張し、さらに、最終の拒絶理由通知（乙20の1の4）への意見書（乙20の1の5）においても、「「有効安定化量の緩衝剤」を添加すると、更に“安定な溶液製剤”が得られることを疑いもなくはっきりと示している。」と主張している。

(イ) 同じく、本件発明のブラジル対応特許出願（乙20の2の1）の審査過程における新規性・進歩性の拒絶理由に対する不服申立て（乙20の2の2）においても、権利者は、「本願発明にあるシュウ酸を緩衝剤として加えれば、不純物が発生しないということである。既存の薬剤と比べて本願発明が優れているところは、薬剤の安定性にあり、…」と主張している。

(ウ) さらに、本件発明の後願であるオキサリプラチンについてのPCT出願（乙34）及びこれに基づく米国特許出願（出願番号10/482,367。乙20の3の1）の明細書には、本件発明について、「PCT特許公開No. 99/43355（控訴人注：本件特許）は、緩衝剤としてのシュウ酸を、オキサリプラチン水溶液医薬製剤へ添加することによる安定化効果を開示している。」と記載されている。

(エ) 以上のような本件発明の外国の対応特許等に係る出願経過を参酌すれば、本件発明における「緩衝剤」としての「シュウ酸」は、添加シュウ酸に限られるものと解釈すべきである。

この点、被控訴人は、外国の対応特許に係る出願経過によって、本件発明における「緩衝剤」の文言が限定解釈されることにはならない旨主張するが、同じ技術思想を基にする外国の対応特許の出願経過を参酌することにより、本件発明とその発明の要旨に関する出願人及び当業者ら

による合理的解釈を明らかにすることに何ら問題はない。特に、上記ウのPCTに基づく国際出願に係る特許発明について、その技術思想までもが各国により異なることはないのであるから、外国の出願経過を参酌することは当然に許容されるべきである。

(2) 争点(1)イ（構成要件B及びDの「安定」の充足性）について

原判決9頁11行目の「前記ア（被告の主張）」を「前記(1)の（控訴人の主張）エ(ア)」と改めるほかは、原判決「事実及び理由」の第2の3(1)イ（9頁4行目から同頁16行目まで）に記載のとおりであるから、これを引用する。

(3) 争点(2)ア（乙1発明に基づく新規性又は進歩性欠如の有無）について  
（控訴人の主張）

本件発明の「緩衝剤」としての「シュウ酸」は、添加シュウ酸に限定されず、解離シュウ酸も含まれるとの被控訴人の解釈を前提とすれば、以下に述べるとおり、本件発明は、乙1発明と同一の発明と認められるから、新規性を欠く。また、仮にそうでないとしても、本件発明は進歩性を欠く。

ア まず、上記解釈を前提に、本件発明と乙1発明を対比すれば、両者は、本件発明では緩衝剤の量（モル濃度）を構成要件Gの範囲とするのに対し、乙1発明ではこれを特定していない点においてのみ一応相違する。

イ しかし、控訴人が乙1の1公報（なお、特表平10-508289号公報（乙1の2。以下「乙1の2公報」という。）は、乙1の1公報に対応する日本の公表特許公報であるから、以下では、乙1の1公報の内容を示すものとして、乙1の2公報の該当部分を示すことがある。）の実施例を追試した結果（乙5、14、27及び37）によれば、乙1発明に含まれるシュウ酸のモル濃度は構成要件Gの範囲内であることが認められるから、本件発明と乙1発明に実質的な相違点はなく、両者は同一の発明と認められる。

なお、乙5及び14の追試においては、各検体のpHが乙1の1公報記載の数値範囲（5.29～5.65）に含まれていないが、0.05～0.15しか差がない検体が存在しており、この程度の差は測定法等によるブレの範囲内のものといえるから、上記追試の再現性に問題はない。

ウ 上記イ以外にも、当業者が行った乙1の1公報の実施例に係る追試結果（乙2、23の2、25、39の1及び2、44）が存在しており、これらにおいても、乙1発明に含まれるシュウ酸のモル濃度が構成要件Gの範囲内であることが示されている。特に、乙2は本件特許権の専用実施権者である株式会社ヤクルト本社が、乙39の1は被控訴人自身が行ったものである。

エ 仮に、上記で述べた追試が乙1の1公報の実施例に係る各試験の条件を正確に再現したものとはいえず、したがって、本件発明と乙1発明に上記アのおりの相違点があるとしても、これらの条件は、同公報の記載と技術常識から当業者が適宜設定することができるものにすぎないから、当業者は、乙1発明に基づき、「緩衝剤」としての「シュウ酸」（解離シュウ酸）の量を構成要件Gの範囲とするオキサリプラチン溶液組成物を容易に得ることができた。

したがって、本件発明は進歩性を欠く。

（被控訴人の主張）

ア 乙1の1公報の実施例の記載からシュウ酸のモル濃度を算出すると、控訴人に最も有利な仮定を行っても、 $4.5 \times 10^{-5} \sim 4.7 \times 10^{-5} \text{M}$ であり、構成要件Gの範囲内にはない。

イ 乙5及び14の追試は、以下に述べるとおり、乙1の1公報の実施例を正確に再現したものとはいえないから、これを根拠にして、本件発明が乙1発明と同一の発明であるということとはできない。

（ア） 乙5及び14の追試の結果では、シュウ酸及びシュウ酸以外の不純物

の総量が乙1の1公報の実施例における「不純物」（乙1の2公報の8頁の表）の量よりも多くなっていることから、乙1の1公報の実施例を正確に再現したものとはいえない。

控訴人は、乙1の1公報の上記「不純物」が全てシュウ酸であるとの前提に立っているが、同公報には、「不純物」について、「そのうち主要なものは蔞酸である」との記載があるから、当該「不純物」にシュウ酸以外の不純物も含まれることは明らかであり、控訴人の主張は、その前提が誤りである。

(イ) 乙5及び14の追試における各検体は、そのpHが乙1の1公報記載の数値範囲（5.29～5.65）に含まれていないから、乙1の1公報の実施例を正確に再現したものとはいえない。

控訴人は、pHの差が0.05～0.15しかない検体が存在しており、測定法等によるブレの範囲内のものといえる旨主張するが、乙5及び14から特定の試験結果のみを恣意的に選択した上での比較をしているものにすぎず、両者のpHの差は看過できるものではない。

ウ 乙27には具体的な試験手順が記載されておらず、乙1の1公報の実施例に従ったものであることを確認することができない。

また、乙27では、「乾熱滅菌（260℃、3時間）」との記載があるが、いつの時点で、何を乾熱滅菌したのかすら記載されていない。

さらに、乙27の追試では株式会社大協精工のゴム栓を使用しているが、乙1の1公報の実施例ではヘルベット・ファルマ製のオムニフレックスが使用されており、この点でも再現性が認められない。

なお、乙37は、乙27に13週目のデータを追加したものすぎないから、乙27と同様に再現性が認められない。

エ 控訴人は、そのほかにも追試結果がある旨を主張するが、いずれも乙1の1公報の実施例を正確に再現したものと認めることはできない。特に、

乙2, 39の1及び44は, 5mg/mlのオキサリプラチン水溶液を用いた実験であるから, 2mg/mlのオキサリプラチン水溶液に関する乙1の1公報の実施例を再現したものといえないことは明らかである。

オ したがって, 本件発明は, 乙1発明と同一の発明とは認められないから, 新規性を欠くものではない。

カ また, 乙1発明においては, 本件発明と同様に製薬上安定なオキサリプラチン水溶液が既に得られていた。それにも関わらず, 劇物に当たり, かつ, 乙1の1公報において主要な不純物として挙げられているシュウ酸の含有量をあえて増加させることで製薬上安定なオキサリプラチン水溶液を得るという技術思想に当業者が容易に到達することはない。

したがって, 本件発明は, 乙1発明から容易に想到し得ないから, 進歩性を欠くものではない。

(4) 争点(2)イ (乙6発明に基づく新規性欠如の有無) について

(控訴人の主張)

本件発明の「緩衝剤」としての「シュウ酸」は, 添加シュウ酸に限定されず, 解離シュウ酸も含まれるとの被控訴人の解釈を前提とすれば, 本件発明は, 乙6発明と同一の発明と認められるから, 新規性を欠く。

すなわち, 乙6文献(916頁3~16行)には, 溶解度が7.9mg/mlの製薬上安定なオキサリプラチン水溶液が記載されており, 他方, 被控訴人において, 7.5mg/mlの濃度のオキサリプラチン水溶液に含まれるシュウ酸のモル濃度を測定した結果,  $7.49 \times 10^{-5} \text{M}$ であったこと

(乙7)からすると, 乙6発明は, 緩衝剤の量が構成要件Gの範囲内である製薬上安定なオキサリプラチン水溶液であると認められるから, 本件発明と同一の発明といえる。

(被控訴人の主張)

乙6文献には, 1週間程度の安定性しか有しないオキサリプラチン水溶液

が開示されているにとどまり、本件発明の「安定オキサリプラチン溶液組成物」は開示されていない。

また、乙6文献では、溶解度が7.9 mg/mlとされているだけであって、7.9 mg/mlの濃度のオキサリプラチン水溶液が開示されているわけではないから、乙7の測定結果は乙6文献を追試したものとはいえない。

したがって、本件発明は、乙6発明と同一の発明とは認められないから、新規性を欠くものではない。

(5) 争点(2)ウ（記載要件違反の有無）について

（控訴人の主張）

ア サポート要件（特許法36条6項1号）違反

（ア）前記(2)における控訴人の主張のとおり、本件発明は従来既知の溶液組成物（乙1発明）と比較してジアクオDACHプラチン等の不純物の生成が少ないことをもって「安定」（構成要件B、D）としており、「安定」とは「（有効安定化量の）緩衝剤」であるシュウ酸を添加することによってもたらされる効果をいうと解すべきであるところ、「安定」の具体的意義について本件明細書には記載がない。そうすると、本件明細書における従来既知の溶液組成物である「実施例18(b)」と他の実施例を比較しなければ、「安定」の意味を理解することはできない。

ところが、被控訴人は、本件明細書における「実施例18(b)」を、比較例ではなく、実施例であると主張しており、これを前提とすると、本件明細書には実施例と比較できる比較例がないことになるから、従来既知の溶液組成物の内容や「安定」の意味について、本件明細書の記載から理解することはできない。

（イ）また、本件発明の「緩衝剤」としての「シュウ酸」は、添加シュウ酸に限定されず、解離シュウ酸も含まれるとの被控訴人の解釈を前提とすれば、水溶液中のオキサリプラチンから自然に生じる解離シュウ酸の量

は時間の経過によって変化するものであるから、いつの時点をもって測定された解離シュウ酸が本件発明における「有効安定化量」に含まれるのかが明らかでなければ、有効安定化量のシュウ酸（緩衝剤）の量を数値限定して発明特定事項とすることは不可能である。ところが、本件明細書には、上記の点を明らかにする記載がない。

(ウ) 以上によれば、本件発明に係る特許にはサポート要件違反がある。

#### イ 実施可能要件（特許法36条4項1号）違反

上記ア(イ)で述べたところによれば、オキサリプラチン水溶液において、いかにして構成要件Gの範囲の解離シュウ酸濃度を調整することができるのかが本件明細書には何ら開示がないものといえる。

したがって、本件明細書には、本件発明を当業者が実施することができる程度に明確かつ十分な記載があるとは認められないから、本件発明に係る特許には実施可能要件違反がある。

#### (被控訴人の主張)

##### ア サポート要件違反について

###### (ア) 控訴人の上記ア(ア)の主張について

前記(2)における被控訴人の主張のとおり、「安定」とは製薬上安定であることをいうところ、本件明細書の記載（段落【0012】～【0017】等）及び技術常識を踏まえれば、このことは容易に理解できるから、控訴人の上記ア(ア)の主張は理由がない。

###### (イ) 控訴人の上記ア(イ)の主張について

本件発明の「緩衝剤」としての「シュウ酸」に解離シュウ酸が含まれるとの被控訴人の解釈を前提としても、安定オキサリプラチン溶液組成物におけるシュウ酸の含有量を測定できることは明らかであり、その測定に「いつの時点」という限定を加える必要性はないから、控訴人の上記ア(イ)の主張は理由がない。

(ウ) したがって、本件発明に係る特許にサポート要件違反があるとは認められない。

イ 実施可能要件違反について

本件発明では、シュウ酸の含有量が数値として規定されており、オキサリプラチン水溶液に含まれるシュウ酸の含有量を測定することは可能なのであるから、当業者であれば、当該水溶液に含まれるシュウ酸の含有量を測定しつつ適宜調整を行うことにより、本件発明の数値範囲に入るシュウ酸を含有するオキサリプラチン水溶液を製造することは可能である。

したがって、本件発明に係る特許に実施可能要件違反があるとは認められない。

(6) 争点(3)ア（訂正要件違反の有無）について

(控訴人の主張)

本件明細書では、オキサリプラチン溶液組成物のpHの値はシュウ酸の添加量に応じて自ずと決定されるものとして記載されており（段落【0025】、【0065】及び【0066】の表5）、シュウ酸の添加以外の方法でpHの値を調整する方法についての記載はない。

そうすると、シュウ酸の添加以外の方法によってpHを3～4.5の範囲とする場合についてまで本件訂正発明の技術的範囲に含まれるというのであれば、本件訂正は、新たな技術的事項を導入するものであるから、新規事項の追加に該当し、特許法134条の2第9項及び126条5項規定の訂正要件に違反する。

(被控訴人の主張)

本件明細書の段落【0025】には、「本発明のオキサリプラチン溶液のpHは一般的に、約2～約6の範囲、好ましくは約2～約5の範囲、さらに好ましくは約3～4.5の範囲である。」と記載されているから、本件発明についてpHの値を3～4.5の範囲に限定する本件訂正は、新たな技術的

事項を導入するものではなく、訂正要件に違反しない。

(7) 争点(3)イ（本件訂正により無効理由が解消されるか。）について  
（被控訴人の主張）

本件訂正により、本件訂正発明においては、「pHが3～4.5の範囲」との構成（構成要件H）が加わるところ、乙1発明は、pHの値を4.5～6とするものであるから、この点において本件訂正発明と乙1発明は相違することになる。

しかるところ、乙1発明においては、pHの値を4.5～6とすることで医薬的に安定な製剤を提供できるとされているから、このpHの値を本件訂正発明における値（3～4.5）とする動機付けがない。

したがって、仮に、本件発明に乙1発明に基づく新規性欠如又は進歩性欠如の無効理由が認められるとしても、本件訂正によってその無効理由は解消される。

（控訴人の主張）

ア 本件訂正発明においては、構成要件G及びHと構成要件Iが、選択的な構成とされるところ、乙1の1公報の記載及び前記(3)の（控訴人の主張）記載の追試結果によれば、乙1発明は構成要件Iの構成を備えるものといえるから、本件訂正発明と乙1発明がpHの値（構成要件H）において異なるとしても、両者の同一性に変わりはない。

イ また、仮にpHの値が本件訂正発明と乙1発明との相違点になるとした場合には、その相違点は、本件訂正発明がpHの値を3～4.5としているのに対し、乙1発明がpHの値を4.5～6としているという点であるところ、本件明細書には、pHを3～4.5の数値範囲とすることの技術的意義を認め得る記載はなく、pHの値は、適宜添加したシュウ酸の量に応じて定まるものといえるから、乙1発明においてpHの値を3～4.5とすることは当業者が容易に想到し得ることである。

ウ したがって、本件訂正によって、乙1発明に基づく新規性欠如又は進歩性欠如の無効理由が解消されるものではない。

(8) 争点(3)ウ（本件訂正発明に係るサポート要件違反の有無）について

（控訴人の主張）

本件訂正発明は、pHの値を3～4.5の範囲（構成要件H）としているところ、前記(6)の（控訴人の主張）のとおり、本件明細書では、pHの値はシュウ酸の添加量に応じて自ずと決定されるものとして記載されており、本件明細書の記載をみても、シュウ酸のモル濃度やオキサリプラチン水溶液の安定性に影響を与えることなく、シュウ酸の添加以外の方法によりpHの値をどのように制御すればよいのかを理解することができない。

したがって、シュウ酸の添加以外の方法によってpHを3～4.5の範囲とする場合についてまで本件訂正発明の技術的範囲に含まれるというのであれば、本件訂正発明に係る特許にはサポート要件違反がある。

（被控訴人の主張）

本件明細書の段落【0025】等には、pHを3～4.5の範囲とする構成が記載されているから、本件訂正発明に係る特許にサポート要件違反は認められない。

(9) 争点(4)（信義則違反の有無）について

（控訴人の主張）

前記(1)の（控訴人の主張）オ(ア)ないし(ウ)で述べたとおり、本件特許の国内出願手続とは異なる手続ではあるものの、本件発明と同一の発明に関して、特許権者がその権利取得の過程において、拒絶査定を避けるために繰り返し「緩衝剤としてのシュウ酸は添加するもの」である旨を主張してきた経過があること、及び多くの国の特許制度に共通して新規性等に関し世界主義（世界公知主義）がとられていることからすれば、他国での態度とは異なり、本件発明についてだけは、解離シュウ酸のみでも「緩衝剤」としての「シュウ

酸」に該当する旨の矛盾した主張をすることは、禁反言の法理に照らし許されることではない。

したがって、被控訴人が、控訴人に対し、本件発明における「緩衝剤」としての「シュウ酸」に解離シュウ酸も含まれることを前提として本件特許権を行使することは、信義則上許されないものというべきである。

(被控訴人の主張)

前記(1)の(被控訴人の主張)オで述べたところからすれば、控訴人が主張する本件発明の外国の対応特許等に係る出願経過は、本件発明における「緩衝剤」としての「シュウ酸」を添加シュウ酸に限定する解釈の根拠となるものではなく、被控訴人による本件特許権の行使が信義則に反することの根拠となるものでもない。

### 第3 当裁判所の判断

当裁判所は、争点(1)アについて、本件発明における「緩衝剤」としての「シュウ酸」は、添加シュウ酸に限られ、解離シュウ酸を含まないものと解されるから、解離シュウ酸を含むのみで、シュウ酸が添加されていない被告製品は、構成要件B、F及びGの「緩衝剤」を含有するものではなく、したがって、本件発明の技術的範囲に属しないものと判断する。その理由は、以下のとおりである。

#### 1 本件発明について

(1) 本件発明に係る特許請求の範囲の記載は、前記第2の2で引用した原判決「事実及び理由」の第2の1(2)イのとおりである。

そして、本件明細書の【発明の詳細な説明】には、次のような記載がある。

##### ア 技術分野に関する記載

「本発明は、製薬上安定なオキサリプラチン溶液組成物、癌腫の治療におけるその使用方法、このような組成物の製造方法、およびオキサリプラチ

ンの溶液の安定化方法に関する。」(段落【0001】)

イ 従来技術に関する記載

(ア) 「Ibrahim 等 (豪州国特許出願第 29896/95 号, 1996 年 3 月 7 日公開) (W096/04904, 1996 年 2 月 22 日公開の特許族成員) (判決注: 乙 1 発明に対応する豪州国出願である。) は, 1 ~ 5 mg/mL の範囲の濃度のオキサリプラチン水溶液から成る非経口投与のためのオキサリプラチンの製薬上安定な製剤であって, 4.5 ~ 6 の範囲の pH を有する製剤を開示する。」(段落【0010】)

(イ) 「オキサリプラチンは, 注入用の水または 5% グルコース溶液を用いて患者への投与の直前に再構築され, その後 5% グルコース溶液で希釈される凍結乾燥粉末として, 前臨床および臨床試験の両方に一般に利用可能である。しかしながら, このような凍結乾燥物質は, いくつかの欠点を有する。中でも第一に, 凍結乾燥工程は相対的に複雑になり, 実施するのに経費が掛かる。さらに, 凍結乾燥物質の使用は, 生成物を使用時に再構築する必要があり, このことが, 再構築のための適切な溶液を選択する際にそこにエラーが生じる機会を提供する。例えば, 凍結乾燥オキサリプラチン生成物の再構築に際しての凍結乾燥物質の再構築用の, または液体製剤の希釈用の非常に一般的な溶液である 0.9% NaCl 溶液の誤使用は, 迅速反応が起こる点で活性成分に有害であり, オキサリプラチンの損失だけでなく, 生成種の沈澱を生じ得る。凍結乾燥物質のその他の欠点を以下に示す:

(a) 凍結乾燥物質の再構築は, 再構築を必要としない滅菌物質より微生物汚染の危険性が增大する。

(b) 濾過または加熱 (最終) 滅菌により滅菌された溶液物質に比して, 凍結乾燥物質には, より大きい滅菌性失敗の危険性が伴う。そして,

(c) 凍結乾燥物質は, 再構築時に不完全に溶解し, 注射用物質として望

ましくない粒子を生じる可能性がある。

水性溶液中では、オキサリプラチンは、時間を追って、分解して、種々の量のジアクオDACHプラチン（式Ⅰ）、ジアクオDACHプラチン二量体（式Ⅱ）およびプラチナ（Ⅳ）種（式Ⅲ）…を不純物として生成し得る、ということが示されている。任意の製剤組成物中に存在する不純物のレベルは、多くの場合に、組成物の毒物学的プロフィールに影響し得るので、上記の不純物を全く生成しないか、あるいはこれまでに知られているより有意に少ない量でこのような不純物を生成するオキサリプラチンのより安定な溶液組成物を開発することが望ましい。」（段落【0012】ないし【0016】）

#### ウ 発明の課題・目的に関する記載

「したがって、前記の欠点を克服し、そして長期間の、即ち2年以上の保存期間中、製薬上安定である、すぐに使える…形態のオキサリプラチンの溶液組成物が必要とされている。したがって、すぐに使える形態の製薬上安定なオキサリプラチン溶液組成物を提供することによりこれらの欠点を克服することが、本発明の目的である。」（段落【0017】）

#### エ 解決手段に関する記載

(ア) 「より具体的には、本発明は、オキサリプラチン、有効安定化量の緩衝剤および製薬上許容可能な担体を包含する安定オキサリプラチン溶液組成物に関する。」（段落【0018】）

(イ) 「オキサリプラチンは、約1～約7 mg/mL、好ましくは約1～約5 mg/mL、さらに好ましくは約2～約5 mg/mL、特に約5 mg/mLの量で本発明の組成物中に存在するのが便利である。

緩衝剤という用語は、本明細書中で用いる場合、オキサリプラチン溶液を安定化し、それにより望ましくない不純物、例えばジアクオDACHプラチンおよびジアクオDACHプラチン二量体の生成を防止するかま

たは遅延させ得るあらゆる酸性または塩基性剤を意味する。したがって、この用語は、シュウ酸またはシュウ酸のアルカリ金属塩（例えばリチウム、ナトリウム、カリウム等）等のような作用物質、あるいはそれらの混合物が挙げられる。緩衝剤は、好ましくは、シュウ酸またはシュウ酸ナトリウムであり、最も好ましくはシュウ酸である。」（段落【0022】）

(ウ) 「緩衝剤は、有効安定化量で本発明の組成物中に存在する。緩衝剤は、約  $5 \times 10^{-5} \text{M}$  ～  $1 \times 10^{-2} \text{M}$  の範囲のモル濃度で、好ましくは約  $5 \times 10^{-5} \text{M}$  ～  $5 \times 10^{-3} \text{M}$  の範囲のモル濃度で、さらに好ましくは約  $5 \times 10^{-5} \text{M}$  ～ 約  $2 \times 10^{-3} \text{M}$  の範囲のモル濃度で、最も好ましくは約  $1 \times 10^{-4} \text{M}$  ～ 約  $2 \times 10^{-3} \text{M}$  の範囲のモル濃度で、特に約  $1 \times 10^{-4} \text{M}$  ～ 約  $5 \times 10^{-4} \text{M}$  の範囲のモル濃度で、特に約  $2 \times 10^{-4} \text{M}$  ～ 約  $4 \times 10^{-4} \text{M}$  の範囲のモル濃度で存在するのが便利である。」（段落【0023】）

(エ) 「製薬上許容可能な担体という用語は、本明細書中で用いる場合、本発明のオキサリプラチン溶液組成物の調製に用いられ得る種々の溶媒を指す。概して、担体は、水、…である。…用いられる水は、好ましくは純水、即ち注射用滅菌水である。」（段落【0024】）

#### オ 発明の効果に関する記載

(ア) 「…本発明のオキサリプラチン溶液組成物は、…現在既知のオキサリプラチン組成物より優れたある利点を有することが判明している、ということも留意すべきである。

凍結乾燥粉末形態のオキサリプラチンとは異なって、本発明のすぐに見える組成物は、低コストで且つさほど複雑ではない製造方法により製造される。」（段落【0030】）

(イ) 「さらに、本発明の組成物は、付加的調製または取扱い、例えば投与前の再構築を必要としない。したがって、凍結乾燥物質を用いる場合に

存在するような、再構築のための適切な溶媒の選択に際してエラーが生じる機会がない。

本発明の組成物は、オキサリプラチンの従来既知の水性組成物よりも製造工程中に安定であることが判明しており、このことは、オキサリプラチンの従来既知の水性組成物の場合よりも本発明の組成物中に生成される不純物、例えばジアクオDACHプラチンおよびジアクオDACHプラチン二量体が少ないことを意味する。」(段落【0031】)

#### カ 実施例に関する記載

(ア) 「表1Aおよび1Bに記載された実施例1～14の組成物は、以下の一般手法により調製した：

注射用温水(W.F.I.)(40℃)を分取し、濾過窒素を用いて約30分間、その中で発泡させる。

必要とされる適量のW.F.I.を、窒素中に保持しながら容器に移す。最終容積を満たすために残りのW.F.I.を別に取りのけておく。

適切な緩衝剤(固体形態の、または好ましくは適切なモル濃度の水性緩衝溶液の形態の)を適切な容器中で計量して、混合容器(残りのW.F.I.の一部を含入する濯ぎ容器)に移す。例えば、磁気攪拌機/ホットプレート上で、約10分間、または必要な場合にはすべての個体が溶解されるまで、溶液の温度を40℃に保持しながら混合する。

適切な容器中でオキサリプラチンを計量して、混合容器(残りのW.F.I.の一部を含入する濯ぎ容器)に移す。例えば、磁気攪拌機/ホットプレート上で、すべての固体が溶解されるまで、溶液の温度を40℃に保持しながら混合する。

溶液を室温に冷却させた後、残りのW.F.I.で最終容積を満たす。0.22 μmフィルター…を通して減圧下で溶液を濾過する。

…充填ユニット…を用いて、適切に滅菌された密封容器…中に窒素下で

溶液を充填し，密封容器は充填前に窒素でパージされ，ヘッドスペースは密封前に窒素でパージされる。

…オートクレーブを用いて，121 °Cで 15 分間，溶液をオートクレーブ処理，即ち最終的に滅菌する。

…

表 1 A

成分	実施例 1 0.00001 M シュウ酸 ナトリウム	実施例 2 0.00005 M シュウ酸 ナトリウム	実施例 3 0.0001 M シュウ酸 ナトリウム	実施例 4 0.0003 M シュウ酸 ナトリウム	実施例 5 0.0005 M シュウ酸 ナトリウム	実施例 6 0.001 M シュウ酸 ナトリウム	実施例 7 0.002 M シュウ酸 ナトリウム
材料アブザン	5.000 g	5.000 g	5.000 g	5.000 g	5.000 g	5.000 g	5.000 g
注射用水	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL
シュウ酸 ナトリウム量	1.340 mg	6.700 mg	13.40 mg	40.20 mg	67.00 mg	134.00 mg	268.00 mg

…

表 1 B

成分	実施例 8 0.00001 M シュウ酸	実施例 9 0.00005 M シュウ酸	実施例 10 0.0001 M シュウ酸	実施例 11 0.0003 M シュウ酸	実施例 12 0.0005 M シュウ酸	実施例 13 0.001 M シュウ酸	実施例 14 0.002 M シュウ酸
材料アブザン	5.000 g	5.000 g	5.000 g				
注射用水	1000 mL	1000 mL	1000 mL				
シュウ酸量*	1.260 mg	6.300 mg	12.60 mg	37.80 mg	63.00 mg	126.10 mg	252.10 mg

…

注：実施例 8～14 の組成物のために用いられた密封容器は，200mL 透明ガラスアンプルであった。

\* シュウ酸は二水和物として付加される；ここに示した重量は，付加されたシュウ酸二水和物の重量である。」（段落【0034】ないし【00

4 2】前段)

(イ) 「表 1 C に記載した実施例 1 5 および 1 6 の組成物は、実施例 1 ～ 1 4 の組成物の調製に関して前記した方法と同様の方法で調製した。

…

表 1 C

成分	実施例 15	実施例 16
	0.0002 M シュウ酸	0.0004 M シュウ酸
オキサリプラチン	7.500 g	7.500 g
注射用水	1500 mL	1500 mL
シュウ酸量*	37.82 mg	75.64 mg

注：…\* シュウ酸は二水和物として付加される；ここに示した重量は、付加されたシュウ酸二水和物の重量である。」(段落【0 0 4 2】後段ないし【0 0 4 4】前段)

(ウ) 「表 1 D に記載した実施例 1 7 の組成物は、実施例 1 ～ 1 4 の組成物の調製に関して前記した方法と同様の方法で調製した…。

…

表 1 D

成分	実施例 17
	0.0002 M シュウ酸
オキサリプラチン	10.000 g
注射用水	2000 mL
シュウ酸量*	50.43 mg

注：実施例 1 7 の溶液組成物 1000mL を、5mL 透明ガラスバイアル中に充填し (4mL 溶液/バイアル)、これを West Flurotec ストッパーで密

封し（以後、実施例 1 7(a)と呼ぶ）、実施例 1 7の残りの 1000mL 溶液組成物を 5mL 透明ガラスバイアル中に充填し（4mL 溶液／バイアル）、これを Helvoet Omniflex ストッパーで密封した（以後、実施例 1 7(b)と呼ぶ）。

\* シュウ酸は二水和物として付加される；ここに示した重量は、付加されたシュウ酸二水和物の重量である。」（【0 0 4 4】後段ないし【0 0 4 7】前段）

(エ) 「実施例 1 8

比較のために、例えば豪州国特許出願第 29896/95 号…に記載されているような水性オキサリプラチン組成物を、以下のように調製した：

1000mL より多い注射用水（W.F.I.）を分取し、濾過窒素を約 30 分間、溶液中で発泡させる。磁気攪拌機／ホットプレート上で攪拌し、W.F.I. を 40°C に加熱する。

800mL の W.F.I. を 1000mL スコットボトル中に移し、…最終容積を満たすために W.F.I. の残り（200mL）を別に取りのけておく。

オキサリプラチン（5.000g）を小ガラスビーカー（25mL）中で計量して、スコットボトル中に移し、約 50mL の温 W.F.I. でビーカーを濯ぐ。混合物を、磁気攪拌機／ホットプレート上で、すべての固体が溶解されるまで、温度を 40°C に保持しながら攪拌する。

溶液を室温に冷却させた後、それを 1000mL 容積フラスコに移して、冷（約 20°C）W.F.I. で最終容積を 1000 mL とする。

真空管路を用いて、ミリポア G V 型直径 47mm, 0.22  $\mu$ m フィルターを通して、溶液を 1000mL フラスコ中に濾過する。

次に溶液を、滅菌 1.2  $\mu$ m 使い捨て親水性充填ユニット…を用いて、洗浄、滅菌済の 20mL ガラスアンプル中に充填した。充填前に窒素でアンプルをパージし、ヘッドスペースを密封前に窒素でパージした。

23 本のアンプルをオートクレーブ処理せずに保持し（以後，実施例 1 8(a)と呼ぶ），即ちそれらを最終滅菌せず，残り 27 本のアンプル（以後，実施例 1 8(b)と呼ぶ）を，SAL（PD270）オートクレーブを用いて，121℃で 15 分間オートクレーブ処理した。」（段落【0050】ないし【0053】）

(オ) 「実施例 1～17の組成物に関する安定性試験

実施例 1～14 のオキサリプラチン溶液組成物を，6 ヶ月までの間，40℃で保存した。この試験の安定性結果を，表 4 および 5 に要約する。

表 4

実施例 No.	シュウ酸ナトリウムモル濃度	40℃での時間	pH測定値	ジアクオDACHプラチン (%w/w)	ジアクオDACHプラチン二量体 (%w/w)	不特定不純物 (%w/w)
1	0.00001	初期	5.26	0.20	0.15	0.03
	0.00001	1ヶ月	5.25	0.21	0.15	0.13
2	0.00005	初期	5.75	0.18	0.12	0.04
	0.00005	1ヶ月	5.32	0.16	0.11	0.12
3	0.0001	初期	5.64	0.14	0.11	0.05
	0.0001	1ヶ月	5.33	0.14	0.08	0.11
4	0.0003	初期	5.77	0.09	0.07	0.06
	0.0003	1ヶ月	5.74	0.10	0.07	0.10
5	0.0005	初期	5.71	0.06	0.06	0.06
	0.0005	1ヶ月	5.68	0.08	0.05	0.08
6	0.001	初期	5.48	0.04	0.04	0.06
	0.001	1ヶ月	5.85	0.05	0.03	0.07
7	0.002	初期	5.90	0.06	0.03	0.06
	0.002	1ヶ月	6.02	0.03	極微量<0.03	0.05

表 5

実施例 No.	シュウ酸 モル濃度	40℃での 時間	pH測定値	ジアクオ DACH プラチン (%w/w)	ジアクオ DACH プラチン 二量体 (%w/w)	不特定不純物 (%w/w)
8	0.00001	初期	5.92	0.22	0.17	0
	0.00001	1ヶ月	5.23	0.27	0.19	0.04
9	0.00005	初期	4.40	0.15	0.05	0
	0.00005	1ヶ月	4.71	0.16	0.03	0.02
10	0.0001	初期	3.70	0.13	極微量<0.03	0
	0.0001	1ヶ月	4.10	0.12	ND<0.01	0.02
	0.0001	3ヶ月	3.94	0.13	ND<0.01	極微量<0.03
	0.0001	6ヶ月	4.17	0.13	ND<0.01	極微量<0.03
11	0.0003	初期	3.47	0.13	ND<0.01	0
	0.0003	1ヶ月	3.52	0.11	ND<0.01	0.01

表 5 (続き)

実施例 No.	シュウ酸 モル濃度	40℃での 時間	pH測定値	ジアクオ DACH プラチン (%w/w)	ジアクオ DACH プラチン 二量体 (%w/w)	不特定不純物 (%w/w)
	0.0003	3ヶ月	3.56	0.12	ND<0.01	極微量<0.03
	0.0003	6ヶ月	3.48	0.10	ND<0.01	極微量<0.03
12	0.0005	初期	3.28	0.13	ND<0.01	0
	0.0005	1ヶ月	3.35	0.10	ND<0.01	0.01
	0.0005	3ヶ月	3.30	0.13	ND<0.01	極微量<0.03
	0.0005	6ヶ月	3.34	0.11	ND<0.01	極微量<0.03
13	0.001	初期	3.05	0.13	ND<0.01	0
	0.001	1ヶ月	3.02	0.11	ND<0.01	0.01
14	0.002	初期	2.85	0.14	ND<0.01	0
	0.002	1ヶ月	2.70	0.13	ND<0.01	0.01

(段落【0063】～【0066】)

(カ) 「実施例 15 および 16 のオキサリプラチン溶液組成物を、9 ヶ月までの間、25℃／相対湿度 (RH) 60% および 40℃／相対湿度 (RH) 75% で保存した。この試験の安定性結果を、表 6 に要約する。

表 6

実施例 No.	シュウ酸 モル濃度	時間	pH測定値	ジアクオ DACH プラチン (%w/w)	ジアクオ DACH プラチン 二量体 (%w/w)	プラチナ (IV) 種 (%w/w)	総クロマト グラフィー 的不純物 (%w/w)
15	0.0002	初期	3.83	0.10	ND<0.01	ND<0.003	0.10
	0.0002	1 ヶ月 (25℃ / 60%RH)	3.75	0.12	ND<0.01	極微量 <0.01	0.12
	0.0002	1 ヶ月 (40℃ / 75%RH)	3.78	0.13	ND<0.01	極微量 <0.01	0.13
	0.0002	3 ヶ月 (25℃ / 60%RH)	4.13	0.10	ND<0.01	極微量 <0.01	0.10
	0.0002	3 ヶ月 (40℃ / 75%RH)	4.16	0.12	ND<0.01	極微量 <0.01	0.12
	0.0002	6 ヶ月 (25℃ / 60%RH)	3.45	0.12	ND<0.01	極微量 <0.01	0.12
	0.0002	6 ヶ月 (40℃ / 75%RH)	3.52	0.11	ND<0.01	極微量 <0.01	0.11

表 6 (続き)

実施例 No.	シュウ酸 モル濃度	時間	pH測定値	ジアクオ DACH プラチン (%w/w)	ジアクオ DACH プラチン 二量体 (%w/w)	プラチナ (IV) 種 (%w/w)	総クロマト グラフィー 的不純物 (%w/w)
	0.0002	9 ヶ月 (25℃ / 60%RH)	3.62	0.14	ND<0.01	極微量 <0.01	0.14
	0.0002	9 ヶ月 (40℃ / 75%RH)	3.64	0.11	ND<0.01	極微量 <0.01	0.11
16	0.0004	初期	3.45	0.10	ND<0.01	極微量 <0.01	0.10
	0.0004	1 ヶ月 (25℃ / 60%RH)	3.40	0.13	ND<0.01	極微量 <0.01	0.13
	0.0004	1 ヶ月 (40℃ / 75%RH)	3.44	0.12	ND<0.01	極微量 <0.01	0.12
	0.0004	3 ヶ月 (25℃ / 60%RH)	3.59	0.11	ND<0.01	極微量 <0.01	0.11
	0.0004	3 ヶ月 (40℃ / 75%RH)	3.71	0.12	ND<0.01	極微量 <0.01	0.12
	0.0004	6 ヶ月 (25℃ / 60%RH)	3.24	0.11	ND<0.01	極微量 <0.01	0.11
	0.0004	6 ヶ月 (40℃ / 75%RH)	3.26	0.11	ND<0.01	極微量 <0.01	0.11
	0.0004	9 ヶ月 (25℃ / 60%RH)	3.26	0.12	ND<0.01	極微量 <0.01	0.12
	0.0004	9 ヶ月 (40℃ / 75%RH)	3.31	0.12	ND<0.01	極微量 <0.01	0.12

(段落【0067】ないし【0069】)

(キ) 「実施例 17(a)および 17(b)のオキサリプラチン溶液組成物を，1ヶ月までの間，25℃／相対湿度（RH）60%および 40℃／相対湿度（RH）75%で保存した。この試験の安定性結果を，表 7 に要約する。

表 7

実施例 No.	シュウ酸モル濃度	時間	pH測定値	ジアクオDACHプラチン (%w/w)	ジアクオDACHプラチン二量体 (%w/w)	プラチナ (IV) 種 (%w/w)	総クロマトグラフィー的不純物 (%w/w)
17(a)	0.0002	初期	3.81	0.13	ND<0.01	0.02	極微量<0.05
	0.0002	1ヶ月 (25℃ / 60%RH)	3.82	0.12	ND<0.01	0.03	極微量<0.05
	0.0002	1ヶ月 (40℃ / 75%RH)	3.79	0.13	ND<0.01	0.05	0.13
17(b)	0.0002	初期	3.53	0.14	ND<0.01	0.03	0.05
	0.0002	1ヶ月 (25℃ / 60%RH)	3.72	0.12	ND<0.01	0.07	0.16
	0.0002	1ヶ月 (40℃ / 75%RH)	3.73	0.12	ND<0.01	0.09	0.07

(段落【0070】，【0071】)

(ク) 「これらの安定性試験の結果は，緩衝剤，例えばシュウ酸ナトリウムおよびシュウ酸が，本発明の溶液組成物中の不純物，例えばジアクオDACHプラチンおよびジアクオDACHプラチン二量体のレベルを制御する場合に非常に有効である，ということを実証する。」(段落【0072】)

(ケ) 「比較例 18 の安定性

実施例 18(b)の非緩衝化オキサリプラチン溶液組成物を，40℃で1ヶ月間保存した。この安定性試験の結果を，表 8 に要約する。

表 8

40℃での時間	pH測定値	ジアクオ DACH プラチン (%w/w)	ジアクオ DACH プラチン 二量体 (%w/w)	不特定不純物 (%w/w)
初期	5.47	0.27	0.16	0.04
1ヶ月	5.27	0.23	0.16	0.14

無菌的調製（即ち、無菌条件下で調製された、しかしオートクレーブ処理ではない）溶液の付加的な3つの別々のバッチにおいて、物質（純水中の2mg/mL オキサリプラチン）を、実施例18(a)と同様の方法で調製した。バッチを周囲温度で約15ヶ月間保存した。この安定性試験の結果を、表9に要約する。

表 9

バッチ	温度	ジアクオDACH プラチン (%w/w)	ジアクオDACH プラチン二量体 (%w/w)
A	周囲	0.34	0.29
B	周囲	0.36	0.28
C	周囲	0.38	0.29

（段落【0073】ないし【0076】）

- (2) 以上を総合すると、本件発明は、従来からある凍結乾燥粉末形態のオキサリプラチン生成物及びオキサリプラチン水溶液（例えば、豪州国特許出願第29896/95号（W096/04904）に係るものであり、乙1発明と同一のもの）の欠点を克服し、すぐに使える形態の製薬上安定であるオキサリプラチン溶液組成物を提供することを目的とする発明であり（本件明細書の段

落【0010】、【0012】ないし【0016】、【0017】)、オキサリプラチン、有効安定化量の緩衝剤であるシュウ酸又はそのアルカリ金属塩及び製薬上許容可能な担体である水を包含する安定オキサリプラチン溶液組成物に関するものである(特許請求の範囲請求項1、本件明細書の段落【0018】)。そして、この緩衝剤は、構成要件Gの範囲のモル濃度で上記組成物中に存在することでジアクオDACHプラチンやジアクオDACHプラチン二量体といった不純物の生成を防止し、又は遅延させることができ(特許請求の範囲請求項1、本件明細書の段落【0022】、【0023】)、これによって、本件発明は、従来既知の前記オキサリプラチン組成物と比較して優れた効果、すなわち、①凍結乾燥粉末形態のオキサリプラチン生成物と比較すると、低コストで、かつさほど複雑でない製造方法により製造することができ、また、投与前の再構築を必要としないので、再構築のための適切な溶媒の選択に際してエラーが生じる機会がなく、②乙1発明を含むオキサリプラチンの従来既知の水性組成物と比較すると、製造工程中に安定であり、生成されるジアクオDACHプラチンやジアクオDACHプラチン二量体といった不純物が少ないという効果を有するものであること(本件明細書の段落【0030】、【0031】)が認められる。

2 本件発明の「緩衝剤」としての「シュウ酸」は、添加シュウ酸に限られるか、解離シュウ酸も含むか。

(1) 特許請求の範囲の記載について

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(特許法70条1項)から、まずは、「緩衝剤」の意義について、本件発明に係る特許請求の範囲の記載からみて、いかなる解釈が自然に導き出されるものであるかを検討する。

ア まず、本件発明に係る特許請求の範囲の記載によると、本件発明は、

①「オキサリプラチン」(構成要件A)、②「緩衝剤」である「シュウ酸またはそのアルカリ金属塩」(構成要件B、F)及び③「担体」である「水」(構成要件C、E)を「包含」する「オキサリプラチン溶液組成物」に係る発明であることが明らかである。そして、ここでいう「包含」とは「要素や事情を中にふくみもつこと」(広辞苑〔第六版〕)を意味する用語であるから、本件発明の「オキサリプラチン溶液組成物」は、上記①ないし③の3つの要素を含みもつものとして組成されていると理解することができる。すなわち、本件発明の「オキサリプラチン溶液組成物」においては、上記①ないし③の各要素が、当該組成物を組成するそれぞれ別個の要素として把握され得るものであると理解するのが自然である。

しかるところ、本件特許の優先日当時の技術常識によれば、「解離シュウ酸」は、オキサリプラチン水溶液中において、「オキサリプラチン」と「水」が反応し、「オキサリプラチン」が自然に分解すること(前記第2の4(1)の(被控訴人の主張)イ(イ)記載の図のうち、平衡①に示された反応)によって必然的に生成されるものであり、「オキサリプラチン」と「水」が混合されなければそもそも存在しないものである(当事者間に争いが無い)。してみると、このような「解離シュウ酸」をもって、「オキサリプラチン溶液組成物」を組成する、「オキサリプラチン」及び「水」とは別個の要素として把握することは不合理というべきであり、そうであるとすれば、本件発明における「緩衝剤」としての「シュウ酸」とは、解離シュウ酸を含むものではなく、添加シュウ酸に限られると解するのが自然といえる。

イ 次に、「緩衝剤」の用語に着目すると、「剤」とは、一般に、「各種の薬を調合すること。また、その薬。」(広辞苑〔第六版〕・乙49)を意味するものであるから、このような一般的な語義に従えば、「緩衝剤」とは、「緩衝作用を有するものとして調合された薬」を意味すると解するのが

自然であり、そうであるとすれば、オキサリプラチンの分解によって自然に生成されるものであって、「調合」することが想定し難い解離シュウ酸（シュウ酸イオン）は、「緩衝剤」には当たらないということになる。

ウ 更に、本件発明においては、「緩衝剤」は「シュウ酸」又は「そのアルカリ金属塩」であるとされるから、「緩衝剤」として「シュウ酸のアルカリ金属塩」のみを選択することも可能なはずであるところ、オキサリプラチンの分解によって自然に生じた解離シュウ酸は「シュウ酸のアルカリ金属塩」ではないから、「緩衝剤」としての「シュウ酸のアルカリ金属塩」とは、添加されたものを指すと解さざるを得ないことになる。そうであるとすれば、「緩衝剤」となり得るものとして「シュウ酸のアルカリ金属塩」と並列的に規定される「シュウ酸」についても同様に、添加されたものを意味すると解するのが自然といえる。

エ 以上のとおり、本件発明に係る特許請求の範囲の記載からみれば、本件発明における「緩衝剤」としての「シュウ酸」は、解離シュウ酸を含むものではなく、添加シュウ酸に限られるものと解するのが自然であるといえる。

なお、被控訴人は、本件発明の特許請求の範囲には、オキサリプラチン溶液組成物に「包含」される「緩衝剤の量」のみが規定され、「添加」という文言は含まれていないこと、包含とは「つつみこみ、中に含んでいること」を意味することから、本件発明の「緩衝剤の量」とは、オキサリプラチン溶液組成物に現に含まれる全ての緩衝剤の量であり、したがって、本件発明の「緩衝剤」としての「シュウ酸」には、添加シュウ酸のみならず、解離シュウ酸も含まれる旨主張する。

しかし、本件発明の「緩衝剤」を外部から添加されるものに限定するとその解釈をとることが、被控訴人指摘の特許請求の範囲の記載と矛盾するとはいえない。すなわち、「包含」の意味が上記のとおりであることを前提

としても、「緩衝剤…を包含する…組成物」とは、「緩衝剤をつつみこみ、中にふくむ組成物」を意味するにすぎず、これによって、当該組成物中の「緩衝剤」の由来について、添加されたものに限るか否かの解釈が当然に定まるものではなく、他の根拠に基づいて、本件発明の「緩衝剤」を外部から添加されたものに限るとの解釈をとることが、上記文言と矛盾することにはならない。同様に、「緩衝剤」は添加されたものに限るとの解釈をとったとしても、「緩衝剤の量」という文言を添加された緩衝剤の量を意味すると解釈することが、被控訴人指摘の特許請求の範囲の文言と矛盾するとはいえない。

したがって、被控訴人が主張する特許請求の範囲の上記記載を考慮しても、「緩衝剤」としての「シュウ酸」の解釈に関する上記判断が左右されるものではない。

(2) 本件明細書における定義について

次に、特許請求の範囲に記載された用語の意義は、明細書の記載を考慮して解釈するものとされる（特許法70条2項）ところ、本件明細書には、「緩衝剤という用語」について、「オキサリプラチン溶液を安定化し、それにより望ましくない不純物、例えばジアクオDACHプラチンおよびジアクオDACHプラチン二量体の生成を防止するかまたは遅延させ得るあらゆる酸性または塩基性剤を意味する。」（段落【0022】）として、これを定義付ける記載（以下、この定義を「本件定義」という。）があるので、これとの関係で、いかなる解釈が相当であるかについて検討する。

ア 「酸性または塩基性剤」との記載について

本件定義においては、「緩衝剤」について「酸性または塩基性剤」であるとされ、飽くまでも「剤」に該当するものであることが前提とされている。しかるところ、前記(1)イのと通りの「剤」という用語の一般的な語義に従う限り、オキサリプラチンの分解によって自然に生成されるもので

あって、「調合」することが想定し難い解離シュウ酸（シュウ酸イオン）は、上記「酸性または塩基性剤」には当たらないと解するのが相当といえる。

イ 「不純物，例えばジアクオDACHプラチンおよびジアクオDACHプラチン二量体の生成を防止するかまたは遅延させ得る」との記載について

(ア) オキサリプラチン水溶液においては，オキサリプラチンと水が反応し，オキサリプラチンの一部が分解されて，ジアクオDACHプラチンとシュウ酸（解離シュウ酸）が生成される。その際，これとは逆に，ジアクオDACHプラチンとシュウ酸が反応してオキサリプラチンが生成される反応も同時に進行することになるが，十分な時間が経過すると，両反応（正反応と逆反応）の速度が等しい状態（化学平衡の状態）が生じ，オキサリプラチン，ジアクオDACHプラチン及びシュウ酸の量（濃度）が一定となる（この状態を表したのが，前記第2の4(1)の（被控訴人の主張）イ(イ)記載の平衡①に係る図である。）。また，上記反応に伴い，オキサリプラチンの分解によって生じたジアクオDACHプラチンからジアクオDACHプラチン二量体が生成されることになるが，その際にもこれとは逆の反応が同時に進行し，同様に化学平衡の状態が生じることになる（この状態を表したのが，前記第2の4(1)の（被控訴人の主張）イ(イ)記載の平衡②に係る図である。）。

以上は，本件特許の優先日当時の技術常識であり，この点は当事者間に争いが無い。

(イ) しかるところ，上記のような平衡状態にあるオキサリプラチン水溶液にシュウ酸を添加すると，ル・シャトリエの原理（平衡にある系の状態を決定する変数のいずれか一つに何らかの変化が起こると，平衡の位置はその変数の変化の効果を減殺する方向にずれるという原理。

乙3) によって、シュウ酸の量を減少させる方向、すなわち、ジアクオDACHプラチンとシュウ酸が反応してオキサリプラチンが生成される方向の反応が進行し、新たな平衡状態が生じることになる。そして、この新たな平衡状態においては、シュウ酸を添加する前の平衡状態に比べ、ジアクオDACHプラチンの量が少なくなることが明らかであるから、上記の添加されたシュウ酸は、不純物であるジアクオDACHプラチンの生成を防止し、かつ、ジアクオDACHプラチンから生成されるジアクオDACHプラチン二量体の生成を防止する作用を果たすものといえる。

(ウ) 他方、解離シュウ酸は、上記(ア)のとおり、水溶液中のオキサリプラチンの一部が分解され、ジアクオDACHプラチンとともに生成されるもの、すなわち、オキサリプラチン水溶液において、オキサリプラチンと水とが反応して自然に生じる上記平衡状態を構成する要素の一つにすぎないものであるから、このような解離シュウ酸をもって、当該平衡状態に至る反応の中でジアクオDACHプラチン等の生成を防止したり、遅延させたりする作用を果たす物質とみることは不合理というべきである。

(エ) これに対し、被控訴人は、(a)上記平衡状態に達した際には、解離シュウ酸は、更にオキサリプラチンが分解してジアクオDACHプラチンが生成することを防止又は遅延させているものといえるのであり、このことは、生成された解離シュウ酸を仮に一部でも取り除けば、オキサリプラチンが分解する反応が進むことからして明らかである旨、(b)オキサリプラチンの分解によって生じる平衡状態には、平衡①ないし③があり得るところ、このうち、平衡①によって生成された解離シュウ酸は、平衡③におけるジアクオDACHプラチン二量体の生成を、平衡③によって生成された解離シュウ酸は、平衡①におけるジアクオ

DACHプラチンの生成を，平衡①において生成され，平衡②においてそのまま残った解離シュウ酸は，平衡②においてジアクオDACHプラチンが減少することによって更に生じるオキサリプラチンの分解によるジアクオDACHプラチンの生成をそれぞれ遅延させ得るものといえる旨を主張するので，以下検討する。

a 上記(a)の主張について

オキサリプラチンの分解に係る平衡状態が生じた際に，更にオキサリプラチンが分解してジアクオDACHプラチンが生成されないのは，自然の理によって化学平衡の状態に達したからであり，解離シュウ酸がジアクオDACHプラチンの生成を防止又は遅延させる作用を果たしているからであるとはいえない。

被控訴人は，平衡状態にあるオキサリプラチン溶液から解離シュウ酸を一部でも取り除けばオキサリプラチンの分解が進むことをその主張の根拠に挙げる。しかし，仮にそのようなことが想定できるとしても，それは，ル・シャトリエの原理によって新たな平衡状態に向かう反応が進むということ，すなわち，解離シュウ酸が当該平衡状態を構成する要素の一つであることを示しているにすぎず，これをもって，解離シュウ酸がジアクオDACHプラチンの生成を防止又は遅延させる作用を果たす物質であることを示すものということとはできない。

b 上記(b)の主張について

(a) まず，被控訴人は，平衡③（オキサリプラチンからジアクオDACHプラチン二量体とシュウ酸が生成される場合）があり得ることを前提とした主張をする。しかし，錯体化学を専門とする大阪薬科大学のA名誉教授（薬学博士）は，その陳述書（乙33の4）において，「オキサリプラチンから直接的にジアクオDACHプラチン二量体が生成する経路（答弁書がいう平衡③，並びにオキサリプラ

チンとジアクオDACHプラチンとの反応)は考え難い」旨(7, 8頁)を述べており,これを覆すに足りる証拠もないから,被控訴人主張の平衡③の存在はそもそもこれを認めることができない。

したがって,被控訴人の上記(b)の主張のうち,平衡③の存在を前提とする主張は,その前提において理由がない。

(b) また,被控訴人は,平衡①において生成され,平衡②において残った解離シュウ酸がその後の平衡①におけるオキサリプラチンの分解によるジアクオDACHプラチンの生成を遅延させ得る旨を主張する。

しかし,水溶液中でのオキサリプラチンの分解によって生じる平衡状態とは,平衡①に係る反応及び平衡②に係る反応からなる全体の反応系における平衡状態(すなわち,オキサリプラチンからジアクオDACHプラチンと解離シュウ酸が生成され(平衡①),次に,当該ジアクオDACHプラチンから同二量体が生成され(平衡②),その結果,ジアクオDACHプラチンが減少することにより,更にオキサリプラチンからジアクオDACHプラチンと解離シュウ酸が生成される(平衡①)といった一連の反応が全体として化学平衡の状態に達するという)として把握されるものであり,被控訴人のいう「平衡①において生成され,平衡②において残った解離シュウ酸」なるものも,上記のような全体としての平衡状態を構成する要素の一つにすぎないことは,前記(ウ)で述べたところと同様であるから,当該解離シュウ酸をもって,平衡②においてジアクオDACHプラチンが減少することによって更に生じるオキサリプラチンの分解によるジアクオDACHプラチンの生成を遅延させる作用を果たす物質とみることは不合理というべきである。

したがって,被控訴人の上記主張も理由がない。

#### ウ 小括

以上によれば、オキサリプラチン水溶液中の解離シュウ酸は、本件定義における「酸性または塩基性剤」に当たるものとは解されず、また、「不純物、例えばジアクオDACHプラチンおよびジアクオDACHプラチン二量体の生成を防止するかまたは遅延させ得る」ものともいえないというべきであるから、本件定義に照らしてみても、本件発明における「緩衝剤」としての「シュウ酸」は、解離シュウ酸を含むものではなく、添加シュウ酸に限られるものと解するのが相当である。

#### (3) 本件明細書のその他の記載について

さらに、本件明細書のその他の記載をみると、次のようなことがいえる。

ア 本件明細書の実施例に関する記載によると、実施例1ないし17は、いずれも水に緩衝剤（実施例1ないし7においてはシュウ酸ナトリウム、実施例8ないし17においてはシュウ酸）及びオキサリプラチンを混合することにより製造されるものとされており、緩衝剤は外部から加えられるものとされている。また、これらの実施例に係る成分表（表1Aないし1D）には、上記製造時に加えられたシュウ酸又はシュウ酸ナトリウムの重量とこれに基づくモル濃度のみが記載され、また、これらの実施例に係る安定性試験の結果を示す表（表4ないし7）においても、上記成分表と同一のモル濃度が記載されており、解離シュウ酸を含むシュウ酸のモル濃度については何ら記載されていない。（以上につき、段落【0034】ないし【0047】、【0063】ないし【0071】）

このような実施例に関する記載からすると、本件明細書においては、「緩衝剤」の量（モル濃度）に関し、解離シュウ酸を考慮に入れている形跡は見当たらず、専ら加えられるシュウ酸等の量（モル濃度）のみが問題とされているものといえる。

イ 被控訴人は、本件明細書には、実施例18(b)として、シュウ酸を添加し

ていないオキサリプラチン溶液組成物が記載されていること、これと実施例 1 及び 8 の安定性試験の結果に大差がないことから、本件発明の「緩衝剤」としての「シュウ酸」に解離シュウ酸が含まれることが裏付けられる旨主張する。

しかし、本件明細書では、実施例 1 8 について、「比較のために、例えば豪州国特許出願第 29896/95 号…に記載されているような水性オキサリプラチン組成物を、以下のように調製した」と記載され（段落【0050】）、また、実施例 1 8 の安定性試験の結果を示すに当たっては、「比較例 1 8 の安定性」との表題が付された上で、実施例 1 8 (b) については「非緩衝化オキサリプラチン溶液組成物」と表現されている（段落【0073】）。そして、上記のとおり実施例 1 8 と同様の水性オキサリプラチン組成物とされる「豪州国特許出願第 29896/95 号」は、本件明細書で従来技術として挙げられるもの（段落【0010】）にほかならない。

以上のような本件明細書の記載を総合すれば、被控訴人が指摘する実施例 1 8 (b) は、「実施例」との文言が用いられてはいるものの、本件発明の実施例ではなく、実施例との比較例として理解されるべきものであることが明らかといえる。

なお、被控訴人は、安定性試験の結果において、実施例 1 8 (b) と実施例 1 及び 8 との間に大差がないことをもって、実施例 1 8 (b) が本件発明の実施例であることの根拠とする。しかし、本件明細書の表 1 A、表 1 B、表 4 及び表 5 の記載によると、実施例 1 及び 8 に添加された緩衝剤のモル濃度はいずれも「0.00001M」( $1 \times 10^{-5} \text{M}$ ) であって、構成要件 G を満たさないものであるから、実施例 1 及び 8 はそもそも本件発明の実施例とはいえないもの（本件特許に係る補正等の経過の中で、実施例から除外されたものなど）ということになる。してみると、実施例 1 8 (b) と実施例 1 及び 8 との間で安定性試験の結果に大差がないという事実が、実施例

18(b)が本件発明の実施例であることを根拠付けるものということとはできない。

以上のとおり、本件明細書の実施例18(b)が本件発明の実施例ではなく、実施例との比較例として理解されることからすれば、これに関する本件明細書の記載は、被控訴人が主張するように、本件発明の「緩衝剤」に解離シュウ酸が含まれることを裏付けるものではなく、むしろ、本件発明が、シュウ酸を添加していないオキサリプラチン溶液組成物である実施例18(b)とは異なるものであること、すなわち、「緩衝剤」としてシュウ酸等が添加されたものであることを示すものということができる。

ウ また、被控訴人は、本件明細書の段落【0023】には、「緩衝剤は、有効安定化量で本発明の組成物中に存在する。」、「緩衝剤は、…の範囲のモル濃度で存在するのが便利である。」と記載され、「緩衝剤」について、飽くまでも「存在」する「モル濃度」が記載されていることから、本件発明の「緩衝剤」は添加されたものに限られない旨を主張する。

しかし、「緩衝剤」が組成物中に「存在する」とは、前記(1)エで述べた「緩衝剤」が組成物に「包含」されるということと同義であり、これによって、当該組成物中の「緩衝剤」の由来について、添加されたものに限るか否かの解釈が当然に定まるものではなく、他の根拠に基づいて、本件発明の「緩衝剤」を外部から添加されたものに限るとの解釈をとることが、上記文言と矛盾するということにはならない。

したがって、被控訴人の上記主張には理由がない。

エ 以上によれば、本件定義以外の本件明細書の記載に照らしてみても、本件発明における「緩衝剤」としての「シュウ酸」は、解離シュウ酸を含むものではなく、添加シュウ酸に限られるものと解するのが相当といえる。

(4) 本件発明の目的（乙1発明との関係）について

ア 前記1(2)で述べたとおり、本件特許の特許請求の範囲の記載及び本件明細書の記載を総合すれば、本件発明は、乙1発明を含むオキサリプラチンの従来既知の水溶性組成物（オキサリプラチンと水のみからなるオキサリプラチン水溶液）の欠点を克服・改善すること、すなわち、乙1発明等に比して生成されるジアクオDACHプラチンやジアクオDACHプラチン二量体といった不純物が少ないオキサリプラチン溶液組成物を提供することをその目的とし、その解決手段として、所定量の「シュウ酸又はそのアルカリ金属塩」を「緩衝剤」として包含する構成を採用したものであると認められる。

そして、これを前提とすれば、本件発明の「緩衝剤」は、乙1発明において生成される上記不純物の量に比して少ない量の不純物しか生成されないように作用するものでなければならない。しかるところ、水溶液中のオキサリプラチンの分解により平衡状態に達するまで自然に生成される解離シュウ酸は、乙1発明中にも当然に存在するものであるから、このような解離シュウ酸のみでは、乙1発明に比して少ない量の不純物しか生成されないように作用することは通常考え難いことといえる。他方、前記(3)ア及びイのとおり、本件明細書の実施例の記載をみると、いずれの実施例（ただし、実施例1及び8が本件発明の実施例に当たらないことは、前記(3)イで述べたとおりである。）においても、「緩衝剤」としての「シュウ酸またはそのアルカリ金属塩」は外部から加えられたものであり、乙1発明と同様のオキサリプラチン溶液組成物であると認められる実施例18(b)と比較し、安定性試験の結果において有意に少ない量の不純物しか生成されていないことが示されているのである（本件明細書の段落【0063】ないし【0074】（表4ないし8）によれば、1か月経過後の不純物の合計量は、実施例18(b)では0.53% w/wであるのに対し、実施例中最も少ない実施例7では0.11% w/w未

満，最も多い実施例2でも0.39%w/wである。)

以上のような本件発明の目的及び本件発明と乙1発明との関係に照らしてみても，本件発明における「緩衝剤」としての「シュウ酸」は，解離シュウ酸を含むものではなく，添加シュウ酸に限られるものと解するのが相当といえる。

イ これに対し，被控訴人は，本件明細書の段落【0012】ないし【0017】では，凍結乾燥物質を再構築した場合（水溶液にした場合）の欠点が説明され，それに続いて，水性溶液中でのオキサリプラチンの分解による不純物生成の問題があること及び「すぐに使える形態の製薬上安定なオキサリプラチン溶液組成物を提供することによりこれらの欠点を克服することが，本発明の目的である」ことが説明されていることからすると，本件発明は，凍結乾燥物質を水に溶かしたものについての欠点を克服するための発明であるから，乙1発明とは観点の異なる発明であって，乙1発明の改善を目的とした発明ではない旨主張する。

しかし，本件明細書においては，凍結乾燥粉末形態のオキサリプラチン生成物のみならず，豪州国特許出願第29896/95号(W096/04904)に係るオキサリプラチン水溶液についても従来技術として挙げられた上で（段落【0010】），オキサリプラチンの水溶液中において不純物が生成されるという問題及び有意に少ない量しか不純物を生成しないより安定なオキサリプラチン溶液組成物を開発するという課題についての説明がされ（段落【0013】ないし【0016】），さらに，本件発明の組成物が，オキサリプラチンの従来既知の水溶性組成物よりも製造工程中に安定で，ジアクオDACHプラチン等の不純物が少ない旨が記載されている（段落【0031】）のであるから，本件発明が，乙1発明を含む従来既知のオキサリプラチン溶液組成物における不純物生成の問題を克服，改善することを目的とする発明であって，専ら凍結乾燥物質を水に溶かしたものにつ

いての欠点を克服するための発明などではないことは明らかである（そもそも、凍結乾燥形態のオキサリプラチン生成物は、患者への投与の直前に再構築されて利用されるものであるから（本件明細書の段落【0012】）、凍結乾燥物質を水に溶かしたものについて、時間の経過による不純物の生成が問題とされること自体考え難いことといえる。）。

したがって、被控訴人の上記主張は理由がない。

(5) まとめ

以上の検討結果を総合すれば、控訴人主張の「外国における対応特許等の出願経過」を考慮するまでもなく、本件発明における「緩衝剤」としての「シュウ酸」は、添加シュウ酸に限られ、解離シュウ酸を含まないものと解される。

しかるところ、被告製品は、解離シュウ酸を含むものの、シュウ酸が添加されたものではないから、「緩衝剤」を含有するものとはいえず、構成要件B、F及びGの「緩衝剤」に係る構成を有しない。

そうすると、被告製品は、その余の構成要件について検討するまでもなく、本件発明の技術的範囲に属しないものと認められる。

3 時機に後れた攻撃防御方法の却下について

当裁判所は、被控訴人が、当審の第2回口頭弁論期日（平成28年9月20日）においてした同月16日付け「訴えの変更申立書」と題する書面（以下「本件追加主張書面」という。）に基づく主張について、控訴人の申立てにより、時機に後れた攻撃防御方法に当たるものとしてこれを却下したが、その理由は次のとおりである。

- (1) 被控訴人は、平成27年5月8日の訴え提起以来、原審及び当審の審理において、本件特許権に基づく差止請求等に係る請求原因として、本件特許の特許請求の範囲における17項に及ぶ請求項のうち、請求項1に係る発明（本件発明）のみを主張し、被告製品がその技術的範囲に属する旨を主張し

てきた。

ところが、被控訴人は、控訴審である当審の第2回口頭弁論期日（平成28年9月20日に実施し、口頭弁論を終結した期日）の直前である同月16日に本件追加主張書面を提出し、上記弁論期日において、同書面にに基づき、次のような主張をした。

ア 本件特許権に基づく差止請求等に係る請求原因として、本件特許の特許請求の範囲請求項2（その記載は「緩衝剤がシュウ酸またはシュウ酸ナトリウムである請求項1の組成物。」というもの）に係る発明（以下「本件発明2」という。）を追加し、被告製品がその技術的範囲に属する旨の主張

イ 本件発明2について、控訴人が無効の抗弁を主張することに備え、請求項2の上記記載を「オキサリプラチン、有効安定化量の緩衝剤および製薬上許容可能な担体を包含する安定オキサリプラチン溶液組成物であって、製薬上許容可能な担体が水であり、緩衝剤がシュウ酸またはシュウ酸ナトリウムであり、緩衝剤の量が、以下の：

- (a)  $5 \times 10^{-5} \text{M} \sim 1 \times 10^{-2} \text{M}$  ,
- (b)  $5 \times 10^{-5} \text{M} \sim 5 \times 10^{-3} \text{M}$  ,
- (c)  $5 \times 10^{-5} \text{M} \sim 2 \times 10^{-3} \text{M}$  ,
- (d)  $1 \times 10^{-4} \text{M} \sim 2 \times 10^{-3} \text{M}$  , または
- (e)  $1 \times 10^{-4} \text{M} \sim 5 \times 10^{-4} \text{M}$

の範囲のモル濃度である、pHが3～4.5（4.5を除く）の範囲の組成物。」と訂正（その内容は、請求項1の従属項であったものを独立項とした上で、本件訂正発明に係る構成要件Iを削除するとともに、下線部分を付加するもの）した上で、訂正の対抗主張を行う旨の主張

- (2) そこで検討するに、被控訴人の上記主張は、特許権に基づく差止請求等に係る請求原因として、同一の特許に係る別の請求項に係る発明を追加する

ものであるから、訴えの追加的変更には当たらず、攻撃防御方法を追加するものと解される。しかるところ、その主張が、特許権侵害訴訟における請求原因の根幹をなす発明について新たな請求項に係る発明を追加するものであること、控訴審の第2回口頭弁論期日に至って初めて主張されたものであること、他方、そのような請求項の追加は、本来、原審の審理において適時に行うべきものであり、被控訴人においてこれができなかった事情は格別認められないことからすると、被控訴人の上記主張は、時機に後れて提出されたものというべきであり、かつ、その点について、被控訴人には少なくとも重過失があるというべきである。

また、被控訴人の上記主張を許すことになれば、控訴人に対し、本件発明2に対する無効の抗弁の主張及び被控訴人が主張する訂正の対抗主張への反論の機会を与える必要が生じ、更にこれらに対する被控訴人の反論も想定し得ることからすれば、これにより訴訟の完結を遅延させることとなるものと認められる。

したがって、被控訴人の本件追加主張書面に係る主張は、民訴法157条1項により却下するのが相当である。

なお、仮に、本件の請求原因として本件発明2の追加が認められたとしても、被告製品がその技術的範囲に属しないことは、前記1及び2で説示したところから明らかである。

#### 第4 結論

以上によれば、その余の争点について判断するまでもなく、被控訴人の控訴人に対する本件特許権に基づく請求はいずれも理由がない。

したがって、これとは異なり、被控訴人の請求をいずれも認容した原判決は相当ではないから、これを取り消した上で、被控訴人の請求をいずれも棄却することとし、主文のとおり判決する。

知的財産高等裁判所第3部

裁判長裁判官

鶴

岡

稔

彦

裁判官

大

西

勝

滋

裁判官

杉

浦

正

樹

別紙

被告製品目録

- 1 オキサリプラチン点滴静注液 50 m g 「NK」
- 2 オキサリプラチン点滴静注液 100 m g 「NK」
- 3 オキサリプラチン点滴静注液 200 m g 「NK」