

名称：「オキサリプラチン溶液組成物」事件

特許権侵害差止請求事件

東京地裁：平成 27 年（ワ）第 12416 号 判決日：平成 28 年 3 月 3 日

判決：請求認容

条文：特許法 100 条 1 項、2 項、70 条 2 項

キーワード：発明の技術的範囲、限定解釈の可否、追試データ

[事案の概要]

「オキサリプラチン溶液組成物」に関する特許権の構成要件である「緩衝剤」について、被告が主張する限定解釈（含有量の基準は添加物に限り、化学平衡により生じるものを含まない）が否定され、被告製品の生産等の差止めおよび廃棄が認められた事例である。

[事件の経緯]

原告は、特許第 4430229 号の特許権者である。

原告は、被告の行為が当該特許権を侵害すると主張して、被告の行為の差止め等を求めた。

東京地裁は、原告の請求を認容し、被告の行為の差止め等を認めた。

[請求項 1]

- A オキサリプラチン、
- B 有効安定化量の緩衝剤および
- C 製薬上許容可能な担体を包含する
- D 安定オキサリプラチン溶液組成物であって、
- E 製薬上許容可能な担体が水であり、
- F 緩衝剤がシュウ酸またはそのアルカリ金属塩であり、
- G 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、組成物。

[争点]

(1) 「緩衝剤」（構成要件 B, F, G）の充足性（争点（1）ア）

(2) 「安定」（構成要件 B, D）の充足性（争点（1）イ）

(3) 無効理由の有無（争点 2）

[裁判所の判断]（筆者にて、適宜下線。）

1. 「緩衝剤」の充足性（争点（1）ア）について

『(1)まず、特許請求の範囲の記載をみるに、本件発明は、その文言上、オキサリプラチン、水及び「有効安定化量の緩衝剤」である「シュウ酸またはそのアルカリ金属塩」を「包含」する「安定オキサリプラチン溶液組成物」に係る物の発明であり、緩衝剤であるシュウ酸等のモル濃度を一定の範囲に限定したものである。そして、オキサリプラチン水溶液に「包含」される緩衝剤であるシュウ酸等の量のみが規定され（構成要件 G）、シュウ酸等を添加することなど上記組成物の製造方法に関する記載はない。この「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〕参照）をいうことからすれば、オキサリプラチン水溶液に「包含」されるシュウ酸とは、オキサリプラチン水溶液中に存在する全てのシュウ酸をいい、添加したシュウ酸に限定されるものではないと解するのが相当である。』

『イ 本件明細書の上記各記載を総合すると、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（乙1発明）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って（段落【0010】、【0012】～【0017】）、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（同【0018】）。この緩衝剤は本件発明の組成物中に存在することでジアクオDACHプラチン等の不純物の生成を防止し、又は遅延させ得ることができ（同【0022】、【0023】）、これによって本件発明はこれら従来既知の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、低コストであって複雑でない製造方法により製造が可能であること、投与前の再構築を必要としないので再構築に際してのミスが生じることがないこと、②従来既知の水溶性組成物（乙1）と比較すると、製造工程中に安定であること（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こと）といった効果を有するもの（同【0030】、【0031】）と認められる。そうすると、本件明細書の記載からは、本件発明が、従来既知のオキサリプラチン組成物（凍結乾燥粉末形態のものや乙1発明のように水溶液となっているもの）の欠点を克服し、改良することを目的とし、その解決手段としてシュウ酸等を緩衝剤として包含するという構成を採用したと認められるのであり、更にこの緩衝剤を添加したものに限定するという構成を採用したとみることはできない。』

『これに対し、被告は、①オキサリプラチンを水に溶解した際に解離して生成されるシュウ酸は、オキサリプラチンの分解によって生じる不純物であり、ジアクオDACHプラチンの生成を防止する効果を有しないこと、②本件明細書の実施例は、添加したシュウ酸の量をもって緩衝剤の量としていること、③本件発明は、シュウ酸を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て、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ことからすれば、「緩衝剤」とは添加したシュウ酸等に限られる旨主張するが、以下のとおり、いずれも採用することができない。

ア ①について

本件発明の「緩衝剤」とは、オキサリプラチン水溶液を安定化し、それにより望ましくないジアクオDACHプラチンやジアクオDACHプラチン二量体等の不純物の生成を防止し、又は遅延させ得るあらゆる酸性又は塩基性剤を意味する（本件明細書の段落【0022】）から、水溶液中の不純物の生成の防止等に効果があれば「緩衝剤」に当たるということができる。そして、オキサリプラチンを水に溶解するとその一部がジアクオDACHプラチンとシュウ酸に解離して化学平衡の状態になり、不純物であるジアクオDACHプラチンの更なる生成が妨げられるというのであるから（乙8）、水溶液中の解離したシュウ酸は「緩衝剤」に当たると解される（なお、化学平衡となることが本件特許の優先日前に周知であったとしても、新規性欠如等の無効理由が生じ得ることは格別、本件発明の特許請求の範囲にいう「緩衝剤」の意義についての上記解釈に直接影響するものではない。）。

イ ②について

本件発明の特許請求の範囲及び本件明細書の記載によれば「緩衝剤」は添加したシュウ酸に限定されないと解すべきことは前記(1)及び(2)のとおりである。本件明細書中の実施例に関する記載は、特許請求の範囲にいう「緩衝剤」の意義を解釈するに当たっての考慮要素の一つであるが（特許法70条2項）、以上に説示したところに照らせば、本件において実施例の記載をもって「緩衝剤」の意義を被告主張のように解することは困難である。

ウ ③について

本件発明が、乙1発明（水溶液となっているもの）だけでなく、凍結乾燥粉末形態のものを含む従来既知のオキサリプラチン組成物の欠点を克服した。したがって、この点も「緩衝剤」を添加されたものに限ると解すべき根拠とするに足りるものでない。』

2. 「安定」の充足性（争点（1）イ）について

『(1)前記前提事実(3)イのとおり、被告製品は通常の市場流通下において2年間安定であることが確認された医薬品である。したがって、製薬上安定なものとして、「安定」を充足するものと認められる。』

『(2)これに対し、被告は、「安定」の意義につき、乙1発明のオキサリプラチン水溶液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意味し、緩衝剤であるシュウ酸等を添加することによってもたらされる効果をいうと主張する。

そこで判断するに、本件発明の特許請求の範囲の文言上、「安定」の語句については、他のオキサリプラチン組成物の不純物の量との比較で用いられているわけではなく、シュウ酸等の添加による効果との関係が規定されているわけでもない。』

3. 無効理由の有無（争点2）について

『前記1で説示したとおり、「緩衝剤」であるシュウ酸は添加したものに限定されないところ、被告は、そうであるとすれば、本件発明は乙1発明又は乙6発明と実質的に同一であるから新規性を欠くと主張するものである。』

『ウ 本件発明と上記イの乙1発明を対比すると、緩衝剤の量につき、本件発明が構成要件Gに規定するモル濃度の範囲としているのに対し、乙1発明がこれを特定していない点で相違する。したがって、本件発明が乙1発明との関係で新規性を欠くとは認められない。

エ これに対し、被告は、①乙1の1公報の追試結果（乙5，14）によれば、乙1発明におけるシュウ酸のモル濃度は $6.07 \times 10^{-5} \sim 7.54 \times 10^{-5} \text{M}$ の範囲に、②乙1の1公報の実施例におけるシュウ酸のモル濃度を試算すると、 $5.35 \times 10^{-5} \sim 5.61 \times 10^{-5} \text{M}$ の範囲にあり、いずれも構成要件Gが規定するモル濃度の範囲内であるから、上記ウの点は相違点とはならない旨主張する。

そこで判断するに、①については、乙1発明においてはその特許請求の範囲の記載からしてpHの値がオキサリプラチン水溶液の安定性、すなわち不純物（これにはシュウ酸も含まれる。）の量に影響する重要な要素の一つであると考えられるところ、乙1の1公報の実施例におけるpHの値は5.29～5.65の範囲にあるのに対し（乙1の2公報の8頁の表）、上記追試においては5.8～6.1（乙5）又は5.7～6.6（乙14）の範囲にある。このことからすれば、被告のいう追試は、乙1の1公報を正確に再現したものとみることはできないから、これらが正確な追試であることを前提とする被告の上記主張①は採用することができない。

②については、被告は、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）の数値を基に、オキサリプラチンの分解により発生する不純物がシュウ酸及びジアクオDACHプラチン又はジアクオDACHプラチン二量体のみであると仮定して、シュウ酸のモル濃度を試算している。しかし、乙1の1公報には上記「不純物」について「クロマトグラムのピークの分析は、不純物の含量と百分率の測定を可能にし、そのうち主要なものは蔞酸であると同定した。」との説明があるのみで、その具体的な内容について言及がないから、上記「不純物」をシュウ酸とジアクオDACHプラチン又はジアクオDACHプラチン二量体のみとする仮定は正確でないというべきである。したがって、被告の上記主張②も採用することができない。』

『イ 本件発明と上記の乙6発明を対比すると、緩衝剤の量につき、本件発明が構成要件Gに規定するモル濃度の範囲としているのに対し、乙6発明がこれを特定していない点で相違する。したがって、本件発明が乙6発明との関係で新規性を欠くとは認められない。

ウ これに対し、被告は、乙6文献の追試結果（乙7）によれば、乙6発明におけるシュウ酸のモル濃度は $7.49 \times 10^{-5} \text{M}$ であり、構成要件Gが規定するモル濃度の範囲内である

から、上記アの点は相違点とはならない旨主張する。

そこで判断するに、上記追試では、7.5 mg/ml の濃度のオキサリプラチン水溶液を分析対象とし、その水溶液中のシュウ酸のモル濃度を測定している。しかし、乙6文献においては溶解度が7.9 mg/ml のオキサリプラチンが開示されているのみであり（乙6文献の916頁3行）、オキサリプラチン水溶液の濃度が開示されているわけではないから、上記の追試が乙6文献を正確に再現したもののみみることはできない。したがって、この点についても被告の主張を採用することができない。』

[コメント]

オキサリプラチン製剤は結腸・直腸がんの抗がん剤として承認されており、がん細胞の2本鎖DNAに化学的に架橋構造を形成し、転写阻害により細胞増殖を阻害する作用を有している。

本事件では、緩衝剤としてのシュウ酸が「添加された場合」に限定解釈されるべきかが争われている。本件地裁では限定解釈を認めなかったが、一見すると請求項の文言どおりの構成を具備してしまう場合であっても、本事件のように詳細な技術的な考察に基づく限定解釈を主張することは、被告側にとって実務上重要な手法の1つである。これまでにも、被告製品中の化学物質が製造後に変化した場合、当該変化した状態を基準として判断されており（東京地裁H9（ワ）938）、本事件での判断と整合するものである。

また、本事件の被告製剤はジェネリック品である。原告は他の12社にも同様の訴訟を起こしている（debiopharm 社 HP）。また、本件は控訴され、本件特許に対しては特許無効審判も請求されている。

以上

(担当弁理士：東田 進弘)

[参考] (判旨より引用)

