

ブラニュート顆粒事件（特許権侵害差止請求権不存在確認請求事件）	
事件の表示	平成15（ワ）第19324号 判決日：平成16年9月3日 担当部：東京地方裁判所第46部
判決	被告は差止請求権を有しない
参照条文	特許法第29条第1項第3号、第29条第2項
キーワード	

1. 事案の概要

本件は、原告（日本製薬(株)）の「ブラニュート顆粒」の製造及び前記方法により製造した「ブラニュート顆粒」の販売について、被告（特許権者：味の素(株)）が特許第3341771号の特許権に基づく差止請求権を有しないことを確認するものである。

原告（日本製薬(株)）は、同じ時期に、特許第3341771号に対し無効審判を請求している（無効2003-35294）。以下では、無効審判の審決の内容についても紹介する。

◎日本製薬(株)の「ブラニュート顆粒」は、後発医薬品（ジェネリック医薬品）である。本件は、後発医薬品の製造方法が、特許第3341771号の発明の技術範囲に含まれないことを確認するために行った訴訟である。

◎以下では、特許請求の範囲の「〇〇の温度を30℃～0℃に調節する」という構成について、どのような判断がされたかを説明する。

2. 特許第3341771号の経緯

国内優先権を主張して出願（2002年1月30日）

↓

早期審査(2002年4月12日)

↓

(面接(2002年7月16日))

↓

特許査定、登録（2002年8月23日）

<登録後>

無効審判を請求される（2003年7月16日）（原告：日本製薬(株)）

（特許法第36条第6項第2号、同第29条1項第3号、同第29条2項）

↓

審決：権利有効（審決日：2004年3月8日）

特許権侵害差止請求権不存在確認請求（原告：日本製薬(株)、特許第3341771号を含む2件の特許権について）

↓

特許第3341771号について、差止請求権を有しない（2004年9月3日）

3. 特許第 3341771 号

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

イソロイシン、ロイシン及びバリンの3種の分岐鎖アミノ酸を含有する粒子混合物に練合水を加えて練合し、押出造粒機により押出造粒する際に、押出造粒機に供給する練合物の温度を30℃～0℃に調節することを特徴とする、イソロイシン、ロイシン及びバリンの3種の分岐鎖アミノ酸のみを有効成分とする医薬用顆粒の製造方法。

【請求項 2】

前記練合物の温度を、練合に使用される練合水の温度を調節することによって前記温度範囲に調節することを特徴とする請求項1記載のイソロイシン、ロイシン及びバリンの3種の分岐鎖アミノ酸のみを有効成分とする医薬用顆粒の製造方法。

【請求項 3】

前記押出造粒機内において、さらに練合物の温度を30℃～0℃に調節、維持することを特徴とする請求項1又は2に記載のイソロイシン、ロイシン及びバリンの3種の分岐鎖アミノ酸のみを有効成分とする医薬用顆粒の製造方法。

【請求項 4】

前記粒子混合物及び／又は練合水は、造粒用の結合剤を含有することを特徴とする請求項1～3のいずれか1項に記載のイソロイシン、ロイシン及びバリンの3種の分岐鎖アミノ酸のみを有効成分とする医薬用顆粒の製造方法。

【請求項 5】

イソロイシン、ロイシン及びバリンの3種の分岐鎖アミノ酸を含有する粒子混合物に練合水を加えて練合し、押出造粒機により押出造粒する際に、押出造粒機内において練合物の温度を30℃～0℃に調節することを特徴とする、イソロイシン、ロイシン及びバリンの3種の分岐鎖アミノ酸のみを有効成分とする医薬用顆粒の製造方法。

（明細書）

【0002】

【従来の技術】イソロイシン、ロイシン及びバリンの3種の分岐鎖アミノ酸を有効成分とする医薬用顆粒の製造は、押出造粒法を採用して行われるのが普通である。上記医薬用顆

粒の製造に押出造粒法が採用される理由は、湿式造粒法として一般的であって汎用性が高いこと、連続した造粒が可能であること、スクリーンの孔径を変えるだけで得られる造粒物の粒度を変えたり、粒度を揃えたりすることが容易であることなどにある。

【0003】しかしながら、イソロイシン、ロイシン及びバリンの3種の分岐鎖アミノ酸の粒子又は粉末の混合物を押出造粒して顆粒を製造する場合、原料である粒子や粉末の粒度や使用結合剤の種類などにより練合条件が異なり、練合物がスクリーンから出てこなくなるスベリ状態が発生したり、水分量によってベタツキによる顆粒同士の付着、塊状化や、顆粒の強度不足等が発生して造粒効率が安定しないため、仕込み原料の粒度変化に応じた最適押出造粒条件を設定することに苦慮しているのが現状である。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、仕込み原料であるイソロイシン、ロイシン及びバリンの3種の分岐鎖アミノ酸の粒子の粒度変化などに左右されず、安定した造粒効率で該3種の分岐鎖アミノ酸を有効成分とする医薬用顆粒を製造することができる押出造粒法を確立することを課題とするものである。

...

【0023】(押出造粒機内において、さらに練合物の温度を30℃～0℃に調節、維持する方法)

本発明の医薬用顆粒の製造に使用される押出造粒機は、3種の分岐鎖アミノ酸粒子を含有する練合物の温度を30℃以下、好ましくは25℃以下に保持しつつ押出造粒できる装置であることが好ましい。より好ましくは、造粒機内が適当な冷媒によって上記温度以下に保たれているものが望ましく、特に好ましいものとしては、押出造粒機内の押出軸内に冷媒を通じて軸自体を冷却して練合物の温度を制御できるタイプの押出造粒機が挙げられる。

【0026】

押出造粒機に装着される温度制御機構は、例えば、押出造粒機の押出軸の駆動電源の電流値を常時検知していて、押出軸に供給される練合物の温度が30℃に近づいたことを示す電流値を検知すると同時に、練合機の温度、練合水の温度、原料分岐鎖アミノ酸粒子の温度などを各単独に制御するか、又は各々を同時に制御することによって練合物の温度を所定値に制御できるような機構とすることができる。また、同時に、押出軸内を流れる冷媒の流量等をも制御して、練合物の温度が所定値に維持されるように押出軸の温度を制御することができる機構を有するものであってもよい。

【0028】実施例1

イソロイシン7kg、ロイシン14kg、バリン8.4kg及びヒドロキシプロピルセルロース0.39kgを混合した粉体に約25℃の精製水10Lを加え、練合機（攪拌造粒機；パウレック：バーチカルグラニューレーター VG-200P）により、室温で3分間高速攪拌して練合物を得た。この練合物を押出軸内を流れる冷媒によって温度調節可能な押出造粒機（不二パウダル；エクストルーダーEXDCS-100）で0.6mmのスク

リーンを通して造粒した。造粒機には、押出軸に供給される練合物の温度を連続的に測定記録する温度測定記録装置と、造粒機の駆動電源の消費電流を連続的に記録する記録装置と、該消費電流値が所定値に達したことを検知して警報を発する警報装置を装備した。

【0030】本実施例で使用した造粒機の仕様では、消費電流12Aで負荷警報が発報し、14Aで破損防止のための安全装置が作動し緊急停止する。練合物温度が25℃を越えると、造粒の継続は可能ではあるが警報が出る状況となる。警報が頻繁に出る状況が継続すると造粒機のスクリーンの変形が生ずることが認められた。また、練合物温度を30℃以上とすると練合物がスクリーンから出てこないスベリの状況が生じ、造粒機が緊急停止したり、場合によってはスクリーンの破断が生ずることも認められた。

・・・

【0032】実施例2

実施例1と同様の組成の粉体に、18±2℃に冷却した精製水10Lを添加して練合することにより、温度が25℃～22℃の範囲の練合物を調製し、実施例1と同様の押出造粒機で造粒した。造粒機の消費電流と練合物の温度との関係を図2に示した。上記精製水の温度によって押出造粒機に入る練合物の温度を常時25℃以下に調節し、維持した結果、消費電流は、警報が出る12Aまで達することがなく、極めて安定した押出造粒を実施できることが確認できた。

【0033】

【発明の効果】図1及び図2から、本発明の方法によれば、イソロイシン、ロイシン及びバリンの3種の分岐鎖アミノ酸のみを有効成分とする医薬用顆粒を押出造粒で製造する場合に、工程が安定し、造粒効率が向上することは明らかである。

4. 無効審決の内容（無効2003-35294）

（下記は第29条第1項第3号、同第2項について一部抜粋、下線は筆者が引いたもの）

・・・

（イ）の特許法第29条第1項第3号に関する主張について

イー1 甲第2号証の記載事項

甲第2号証の段落番号【0037】の比較例には、「i）340.4gの分岐鎖アミノ酸ジェットミル粉碎品（L-ロイシン：L-イソロイシン：L-バリン＝2：1：1.2（重量比）、粒径4μm）に5.52gのヒドロキシプロピルセルロース（タイプH）を品川式練合機（ダルトン万能混合機DM-03型）中で3分間混合し、ii）その後蒸留水117.5gを添加して5分間練合を行った。iii）得られた練合物を、0.6mmのスクリーンをセットしたドームグラン押出造粒機により柱状顆粒を作成し、棚段乾燥機中60℃で一夜乾燥し、顆粒Aを得た。」と記載されている。

イー２ 対比・判断

本件発明１と甲第２号証に記載された上記顆粒Aの製造方法とを対比すると、両者は「イソロイシン、ロイシン及びバリンの３種の分岐鎖アミノ酸を含有する粒子混合物に練合水を加えて練合し、押出造粒機により押出造粒するイソロイシン、ロイシン及びバリンの３種の分岐鎖アミノ酸のみを有効成分とする医薬用顆粒の製造方法。」である点で一致するものの、本件発明１では押出造粒機に供給する練合物の温度を30℃～0℃に調節するのに対し、甲第２号証ではそのような調節の有無について明記されていない。

そして、甲第２号証の造粒方法において、押出造粒機に供給する練合物の温度を30℃～0℃に調節することが当然に行われているとするに足る証拠は何ら示されていないばかりか、甲第４、１１、１２号証によれば、造粒工程での温度調節は当事者が通常行わない操作であるとされている。

そうすると、本件発明１は、甲第２号証に記載された発明であるとはできない。

本件発明２、４は本件発明１を特定する事項を引用し、さらに温度調節方法、造粒用の結合剤を含有する点を各々付加し、特定したものであるから、本件発明２、４にしても、上記と同様の理由により、甲第２号証に記載された発明であるとはいえない。

請求人は、「押出造粒機に供給する練合物の温度を30℃～0℃に調節すること」は、「押出造粒時の練合物温度が30℃～0℃であること」を意味するとし、「甲第２号証では・・・室温の水で、室温で練合しており、その温度も成り行き任せであるから、練合物の温度は使用した水よりも数℃上昇しているものと見られ、本件発明と甲第２号証とは同一の温度である。」とするが、甲第２号証の記載からは、使用する分岐鎖アミノ酸粉体や水の温度やそれらから得られる練合物の温度について手がかりとなるべき記載は全くない。

また、請求人は、「米田氏が本件発明と同一有効成分について、温度を全く調節しないで行った研究報告書（甲第３号証）では、練合液の温度が17.5℃又は18.6℃であったものが、第１バッチでは練合物の温度は21.8～22.0℃、第２バッチでは23.3～23.5℃となっていて、若干の温度上昇しか認められなかった。そうすると、甲第２号証の比較例記載の造粒工程に供給する練合物の温度は室温すなわち30℃～0℃の範囲である。したがって、甲第２号証には、本件請求項１の押出造粒機により押出造粒する際に、押出造粒機に供給する練合物の温度を30～0℃とすることが記載されていることになる。」（請求書p17）とも主張するが、甲第３号証における造粒試験は、その実施内容からみて甲第２号証の造粒方法を再現した実験ではないから、この結果に基づいて甲第２号証における顆粒製造時の練合物温度が30～0℃であると断定することもできない。

ところで、乙第１号証において、冬場は造粒機のトラブルは起こらないとされており、外気温が低い期間は通常の造粒工程で造粒機に供給する練合物温度は自然に30℃～0℃に保たれる場合があることは否定できないが、そのように自然に適切な温度範囲が保たれる造粒方法は本件発明の製造方法とは明確に区別されるべきであって、仮に甲第２号証に

において、造粒時に造粒機に供給される練合物の温度が上記範囲にあるとしても、以下の理由により、本件発明1が甲第2号証に記載された発明であるとする事はできない。

すなわち、本件発明1における「調節」とは、「広辞苑」によれば「ほどよくととのえること。ととのえてほどよくなること。つりあいのとれるようにすること。」であるから、「押出造粒機に供給する練合物温度を30℃～0℃に調節する」とは、押出造粒機に供給する練合物温度をその範囲に入るようにととのえることと解される。したがって、本件発明1の「押出造粒機に供給する練合物温度を30℃～0℃に調節する」とは、単に、「押出造粒機に供給する練合物温度が30℃～0℃である」という状態を意味するのではなく、たとえば造粒機に供給される練合物の温度が検知され（本件の実施例1、2の場合は造粒機に供給される練合物の温度を連続的に測定記録する温度測定記録装置を装備している）、設定温度範囲を維持するに必要な処理（実施例2では冷却した精製水の使用）がなされることをいうのであって、そうでなければ「調節」しているとはいえない。よって、甲第2号証には、本件発明1、2、4の態様は存在しないというべきである。

(イ) (ウ)の特許法第29条第2項に関連する主張について

請求人の(イ)の主張には、本件発明1、2、4が甲第2号証に記載された発明と同一であるとの主張の他に、甲第2号証から容易に発明できたとの主張も含まれるが、(ウ)においては本件発明1～5が甲第2号証に比べ進歩性がないと主張しており、いずれも特許法第29条第2項の規定に違反するという同趣旨の主張と解されるから、併せて検討することとする。

上記のとおり、甲第2号証と本件発明1とは、本件発明1では押出造粒機に供給する練合物の温度を30℃～0℃に調節するのに対し、甲第2号証ではそのような操作についての記載がされていない点で相違する。

そして、本件発明1は、図1、2に示されるように、造粒機に供給される練合物温度変化と練合物が押出スクリーンを通過する際の抵抗（押出軸を駆動する動力源の電流値）との関係から当該練合物の温度が30℃以上になると抵抗が大きくなることを見出し、上記練合物温度を30～0℃に調節することによって、顆粒製造工程におけるスベリ状態の発生、水分量によってベタツキによる顆粒同士の付着、塊状化や、顆粒の強度不足などの発生の防止を図るという効果を奏するものである。（段落【0025】【0029】【0030】参照）

一方、甲第4、11、12号証及び乙第1号証によれば、当業界においては本件出願前、押出造粒機に供給する練合物の温度に限らず、原料や造粒機内の練合物の温度管理の必要性についての認識はなかったものと認められる。

そうすると、造粒時の温度管理の必要性についての記載も示唆もない甲第2号証の造粒方法から、押出造粒機に供給する練合物の温度を30℃～0℃に調節するという操作を想起することは当業者が容易になしえたとはできない。

また、本件発明2～4はいずれも請求項1を引用して特定されており、「押出造粒機に供給する練合物の温度を30℃～0℃に調節する」という技術手段が採用されているから、上記と同様の理由により当業者が容易に想到することができたとはできない。

さらに、本件発明5にしても、甲第2号証に記載された顆粒Aの製造方法との相違は、本件発明5では押出造粒機内において練合物の温度を30℃～0℃に調節するのに対し、甲第2号証ではそのような操作についての記載がされていない点であるが、上記のとおり、本件出願当時の技術常識からすると、造粒機内における温度調節の必要性の認識もなかったのであるから、本件発明5にしても、甲第2号証に記載された発明に基づいて当業者が容易に実施できたとはできない。

請求人は、本件発明は、甲第2号証に記載された発明に比べ顕著な効果を奏せず進歩性がない、あるいは、温度の数値限定には臨界的意義がないから進歩性がないと主張している。もとより、対比した公知の発明との課題やその課題を解決すべき技術的手段の相違を勘案せず、単に顕著な効果を奏するか、数値限定に臨界的意義を有するかによって、発明の進歩性が決されるものではないが、そもそも、上記のとおり、本件発明の温度範囲の上限30℃には技術的に意味があり（なお、請求人は、甲第3号証の実験で押出品温が42.5℃、押出電流値が20.3Aを越えても全く操作に支障がないから本件発明3、5で押出造粒機内において練合物の温度を30℃～0℃とする意味はないとするが、押出品温は本件発明の練合物温度の温度とは異なり調節の対象でないことは前記したとおりである。）、一方下限0℃は練合物の流動性を確保する温度であること、そして、その温度範囲を維持することで、顆粒製造工程におけるスベリ状態の発生、水分量によってベタツキによる顆粒同士の付着、塊状化や、顆粒の強度不足などの発生を防止し造粒効率の不安定性の改善を図ることができるという効果がもたらされるのであるから、上記の請求人の主張はその前提を欠くものである。

6. 結び

以上のとおりであるから、請求人の上記主張及び証拠によっては、本件発明の特許を無効とすることはできない。

5. 特許権侵害差止請求権不存在確認請求事件の判決

（「〇〇の温度を30℃～0℃に調節する」という点について一部抜粋、下線は筆者が引いたもの）

（別紙）原告（日本製薬（株））製法目録

- a イソロイシン、ロイシン及びバリンの3種の分岐鎖アミノ酸とHPC-Lを含有する粒子混合物に、
- b 室温16℃～26℃の環境下で、温度調節しない室温成行の蒸留水にマクロゴール6000を含有させた練合液を加えて練合し、
- c 上記室温の環境下で、押出造粒機（不二パウダル株式会社製造、株式会社ダルトン販売の「ツインドームグランTDG-110」）により押出造粒する際に、押出造粒機に供給する練合物の温度を調節することなく室温成行とし、
- d 上記造粒機内の練合物の温度を調節することなく、結果的に30℃を超えることとなる
- e イソロイシン、ロイシン及びバリンの3種の分岐鎖アミノ酸のみを有効成分とする医薬用顆粒の製造方法

(判決)

5 争点5（原告製法が本件第2特許発明請求項1、2の技術的範囲に属するか）

(1) 証拠（甲12の1、22）によれば、原告製法の詳細は、次のとおりである。

原告製剤の製造工場には複数の作業室が存在し、作業室の室温は、作業室ごとの個別管理ではなく、工場全体にいくつかある空調系統ごとになされている。空調系統によって、16ないし26℃に空調管理されている作業室と17ないし28℃に空調管理されている作業室があり、原告製剤を製造している作業室は、前者の空調系統により温度管理されている。

原告製法に使用する精製水は、精製水製造設備からユースポイントまでループ配管により供給されており、同配管は一部外気にさらされ、温度調整はなされていない。作業者は、自らの作業室に近いユースポイントにおいて精製水をステンレス容器に採取して作業室に持ち込み、マクロゴール6000を添加して練合水として使用している。ユースポイントから作業室において使用されるまでの間も、精製水ないし練合水の温度調整はなされていない。

原告製法においては、バッチカルグラニューレーター（FM-VG-200P）でアミノ酸粉碎品とHPC-L微粉を混合し、同混合物に上記練合水を投入して練合する。上記練合機には温度調節のための媒体を循環させるジャケットが付帯しているが、温度調節はなされていない。

練合された半製品は、ステンレス容器に移し替えられ、押出造粒機ツインドームグラン（TDG-110。甲26）に供給される。

押出造粒機ツインドームグランには、動力装置への負荷による電流変化を常時検知する電流計を装備しているが、消費電力の記録装置、温度制御機構は存在しない。原告製剤の製造を担当している佐藤薬品従業員の水口は、上記電流計による押出造粒の管理は行っていない。

(2) 本件第2特許発明請求項1, 2の特許請求の範囲における「押出造粒機に供給する練合物の温度を30℃～0℃に調節する」の意味について

本件第2特許発明請求項1の特許請求の範囲には「押出造粒機に供給する練合物の温度を30℃～0℃に調節する」と記載され、同請求項2の特許請求の範囲においては上記記載が引用されている。

そこで、「押出造粒機に供給する練合物の温度を30℃～0℃に調節する」の意味について検討するに、本件第2特許発明に係る無効審決(甲25)においては、本件第2特許発明の範囲における「押出造粒機に供給する練合物の温度を30℃～0℃に調節する」とは、単に「押出造粒機に供給する練合物の温度が30℃～0℃である」という状態を意味するのではなく、例えば造粒機に供給される練合物の温度が検知され、設定温度範囲を維持するために必要な処理がなされることをいうのであって、そうでなければ「調節」しているとはいえないとされ、このような解釈に従って、本件第2特許発明は、温度が自然に30ないし0℃に保たれる場合もあり得るが積極的な温度調節を行うことについて何ら開示のない先行技術とは区別されるものであり、このような先行技術によって本件第2特許発明の新規性が否定されることはないとされたものである。

上記のような経緯に照らせば、本件第2特許発明請求項1, 2における「押出造粒機に供給する練合物の温度を30℃～0℃に調節する」とは、「温度調節の手段を備える」ことを必須とするとはまではいわないとしても、少なくとも何らかの手段によって押出造粒機に供給する練合物の温度を30ないし0℃にするような積極的な温度調節を行うこと(例えば、練合時の水の温度をかなり低めに設定するなど)を意味し、練合物の温度が作業環境によって自然に30ないし0℃に保たれるような場合は、これに該当しないものと解するのが相当である。

(3) 原告製法が本件第2特許発明請求項2の技術的範囲に属するか

前記(1)で認定の事実によれば、原告製法において練合物の練合に用いられる練合水は、精製水製造設備からループ配管により施設内の作業室の外に設けられたユースポイントまで供給され、ユースポイントにおいて、作業者が、精製水をステンレス容器に採取して作業室に持ち込み、マクロゴール6000を添加して練合水として使用しており、上記ループ配管は一部外気にさらされ、温度調節されていないというのであるから、これを室温16ないし26℃に温度調節された作業室内に持ち込んで使用しているとしても、作業室内において、練合水を検温し、水温が室温と同温度となるまで放置する等の特段の工程を経ない限り、練合水の温度を作業室の室温によって調節しているということとはできない。

上記のとおり、本件原告製法においては練合水の温度を調節しているとはいえないから、原告製法が本件第2特許発明の請求項2の技術的範囲に属するということとはできない。

(4) 原告製法が本件第2特許発明請求項1の技術的範囲に属するか

前記(1)で認定の事実によれば、原告製法は、16ないし26℃に空調管理されている作業室において、アミノ酸粉碎品とHPC-L微粉を混合し、同混合物に上記練合水を投入

して練合するというものであるが、原告製法においては、単に作業環境として室温を16ないし26℃に設定しているものであり、このような室温設定を行っていることをもって練合物の温度を調節していると認めることはできない。また、練合水の温度を調整することによって練合物の温度を調整しているということもできないことは、上記(2)において述べたとおりである。

上記によれば、原告製法が本件第2特許発明請求項1の技術的範囲に属するということができない。

(5) したがって、原告製法は、本件第2特許発明請求項1、2の技術的範囲に属さない。

6. コメント

無効審決と判決のいずれも、同様なケースで拒絶理通知を受けたときの反論に非常に参考になるものであった。

ただ、拒絶理由通知で無効理由と同様な内容の指摘を受けた場合、審査段階で拒絶理由を必ずしも解消できるかが疑問に思った。0℃～30℃という温度範囲は、常温、室温、外気温等といった温度を含むため、例えば、今回のように特定の物質でこの温度範囲がよいことがわかったという場合や、0℃～30℃という温度とする工程やその前の工程で温度が変化しやすい等の特別な理由がある場合は規定しやすいが、特許請求の範囲に記載するには慎重になる温度範囲と思った。

また、本件の審決時及び判決時から20年程経過した現在、例えば、冷媒が供給される造粒機は公知であり、作業中に冷媒を供給することは常識であるという指摘を受けたり、0℃～30℃と少しでも重複する温度範囲でアミノ酸等を造粒する工程が開示されている指摘を受けたりすることが考えられる。

上記に備え、常温、室温、外気温等を含む温度範囲を特許請求の範囲で規定する場合、明細書の記載を気をつける方がよいと思った。

なお、本件では「調節する」という用語も重要なポイントであった。「調節する」という用語を使用せず、例えば、「0℃～30℃の練合水を」、「練合水の温度が0℃～30℃である」といった表現を使っていたら、別の結果となっていかもしれない。改めて特許請求の範囲で使用する表現の重要性を感じた。

以上