

平成29年3月23日判決言渡

平成28年（行ケ）第10101号 審決取消請求事件

口頭弁論終結日 平成29年3月9日

判 決

原 告 D K S H ジャパン株式会社

訴訟代理人弁護士 鮫 島 正 洋
柳 下 彰 彦
篠 田 淳 郎
弁理士 向 畑 元 博

被 告 ザ トラスティーズ オブ
コロンビア ユニバーシティ
イン ザ シティ オブ ニューヨーク

被 告 中 外 製 薬 株 式 会 社

両名訴訟代理人弁護士 尾 崎 英 男
日 野 英 一 郎
江 黒 早 耶 香
弁理士 津 国 肇
小 國 泰 弘

主 文

- 1 原告の請求を棄却する。
- 2 訴訟費用は原告の負担とする。

事 実 及 び 理 由

第1 原告の求めた裁判

特許庁が無効2015-800057号事件について平成28年3月23日にした審決を取り消す。

第2 事案の概要

本件は、特許無効審判請求を不成立とする審決の取消訴訟である。争点は、進歩性の有無及びサポート要件違反の有無である。

1 特許庁における手続の経緯

被告ザ・トラスティーズ・オブ・コロンビア・ユニバーシティ・イン・ザ・シティ・オブ・ニューヨーク及び被告中外製薬株式会社（以下「被告ら」という。）は、平成9年（1997年）9月3日（パリ条約による優先権主張 優先権主張日：1996年9月3日〈以下「本件優先日」という。〉米国）を国際出願日（以下「本件出願日」という。）とし、名称を「ビタミンDおよびステロイド誘導体の合成用中間体およびその製造方法」とする発明について特許出願（特願平10-512795号）をし、平成14年5月24日、設定登録がされた（甲80。特許第3310301号。請求項の数30。以下、この特許を「本件特許」という。）。

スイス国法人であるセルビオス・ファーマ・エス・アー（以下「セルビオス」という。）は、平成25年5月2日、本件特許の請求項1～30について、特許無効審判を請求した（無効2013-800080号）ところ、被告らは、同年9月25日付け訂正請求書（以下「本件訂正請求書」という。）により、特許請求の範囲の訂正を含む訂正をした（甲81，82。訂正後の請求項の数28。以下「本件訂正」という。）。

特許庁は、平成26年7月25日、「請求のとおり訂正を認める。本件審判の請

求は、成り立たない。」との審決をした。セルビオスは、前記審決の取消しを求める訴え（当裁判所同年（行ケ）第１０２６３号審決取消請求事件）を提起し、平成２７年１２月２４日、請求棄却の判決が言い渡され、同判決は、確定した。

原告は、平成２７年３月１０日、本件特許の請求項１３～２８について、特許無効審判を請求した（無効２０１５－８０００５７号）ところ、被告らは、平成２７年７月２７日付け訂正請求書により、特許請求の範囲の訂正を含む訂正をした（甲６１，６８。訂正後の請求項の数２８。）。

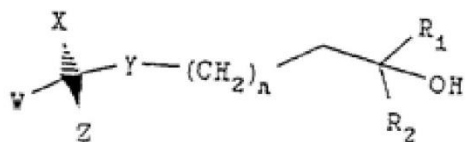
特許庁は、平成２８年３月２３日、「審判の請求は、成り立たない。」との審決をし、その謄本は、同月３１日、原告に送達された。なお、この審決は、前記の別件審判（無効２０１３－８０００８０号）の審決の確定によって、本件訂正後の特許請求の範囲及び明細書により特許権の設定の登録がされたものとみなされるどころ、前記の平成２７年７月２７日付け訂正請求書による訂正の内容は、本件訂正の内容と同一であるから、その適否について判断するまでもなく、本件発明に係る明細書は、本件訂正請求書に添付された明細書のとおりのもとなるとして、本件訂正後の請求項と明細書について判断を行った。

２ 特許請求の範囲の記載

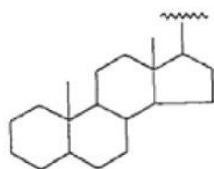
本件訂正後の本件特許の請求項１３～２８の発明に係る特許請求の範囲の記載は、以下のとおりである（以下、本件訂正後の本件特許の請求項１～２８の発明を、請求項に対応して、「本件発明１」などと呼称し、本件発明１～２８を総称して「本件発明」ともいう。本件訂正後の請求項１４～２８は、請求項１３の従属項であり、これらの記載は省略する。なお、請求項２９及び３０は、本件訂正により削除。以下、本件訂正請求書に添付された明細書（甲８１）を「本件明細書」という。）。

【請求項１３】（本件発明１３）

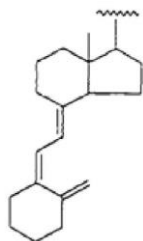
下記構造を有する化合物の製造方法であって：



(式中、 n は1であり； R_1 及び R_2 はメチルであり； W 及び X は各々独立に水素又はメチルであり； Y は O であり；そして Z は、式

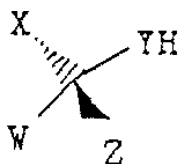


のステロイド環構造，又は式



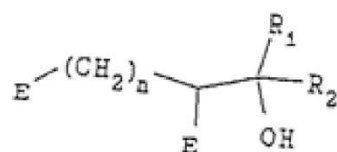
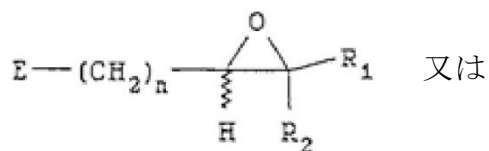
のビタミンD構造であり、 Z の構造の各々は、1以上の保護又は未保護の置換基及び／又は1以上の保護基を所望により有していてもよく、 Z の構造の環はいずれも1以上の不飽和結合を所望により有していてもよい)

(a) 下記構造：

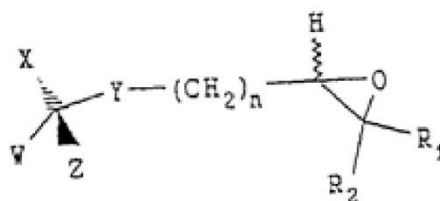


(式中、 W 、 X 、 Y 及び Z は上記定義のとおりである)

を有する化合物を塩基の存在下で下記構造：



(式中, n , R_1 及び R_2 は上記定義のとおりであり, そして E は脱離基である)
を有する化合物と反応させて, 下記構造:



を有するエポキシド化合物を製造すること;

(b) そのエポキシド化合物を還元剤で処理して化合物を製造すること; 及び

(c) かくして製造された化合物を回収すること;

を含む方法。

3 原告が主張する無効理由

(1) 無効理由 1 (甲 1 の 1 を主引例とする進歩性欠如)

ア 本件発明 13~24, 26 及び 27 は, 甲 1 の 1 (Chem. Pharm. Bull., Vol. 34, No. 10, pp. 4410-4413, 1986) 及び甲 2 の 1 (Chemistry of Heterocyclic Compounds, Vol. 17, No. 7, pp. 642-644, 1982) に記載された発明 (以下, 甲 1 の 1 に記載された発明を「甲 1 発明」, 甲 2 の 1 に記載された事項を「甲 2 に記載された事項」ともいう。以下, 枝番のある書証は, 特に断らない限り, 枝番をすべて含む。) 並びに本件優先日における周知技術に基づいて, 当業者が容易に発明をすることができた。

イ 本件発明 25 及び 28 は、甲 1 の 1、甲 2 の 1 及び甲 13 の 1 (Bulletin de la Societe Chimique de France, No. 11-12, pp. 2584-2592, 1975) に記載された発明並びに本件優先日における周知技術に基づいて、当業者が容易に発明をすることができた。

(2) 無効理由 2 (サポート要件違反)

ア 本件発明 13 は、出発化合物における「Z」と製造化合物における「Z」が異なる場合を含むところ、そのような場合まで、本件発明 13 の課題を解決できるということはできないから、本件発明 13 は、発明の詳細な説明に記載されたものとはいえない。

イ 本件発明 14～28 は、本件発明 13 を直接又は間接的に引用するものであるから、同様に、発明の詳細な説明に記載されたものとはいえない。

4 審決の理由の要点

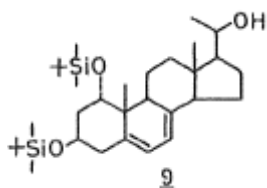
審決は、前記の無効理由について、以下のとおり、理由がないものとした。

(1) 無効理由 1 について

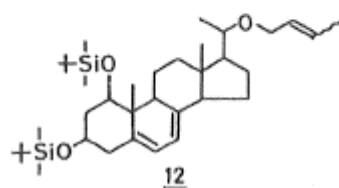
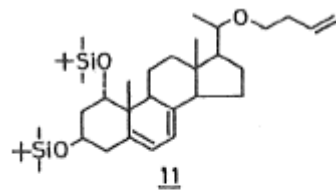
ア 本件発明 13 について

(ア) 甲 1 発明

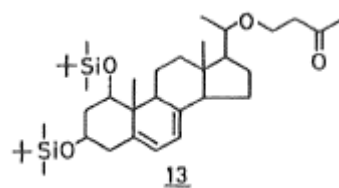
「以下の構造式である 20 (S) アルコール (9) を、



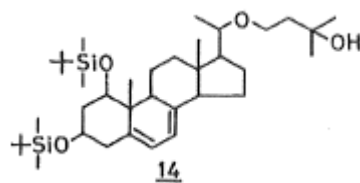
還流キシレン中で、4-ブロモ-1-ブテン及び大過剰の水素化ナトリウムと反応させて、以下の構造式である異性体 (11), (12) の混合物を得、



この混合物を PdCl_2 、 CuCl と共に、ジメチルホルムアミド及び水中で、酸素雰囲気下、室温で反応させて、以下の構造式であるケトン化合物（13）を得、



このケトン化合物（13）を、テトラヒドロフラン中で、メチルマグネシウムブロマイドと 0°C で反応させて、以下の構造式であるプロ- D_3 誘導体（14）を得、

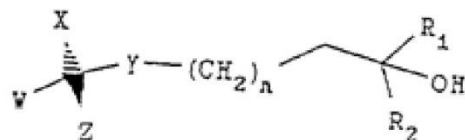


このプロ- D_3 誘導体（14）を光照射、熱異性化反応、及び脱保護反応に付して、 $1\alpha, 25-(\text{OH})_2-22\text{-オキサー-}\text{D}_3$ を得る方法」

(イ) 本件発明 13 と 甲 1 発明との一致点及び相違点

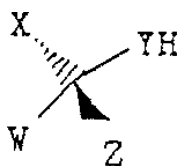
【一致点】

「下記の構造を有する化合物の製造方法であって：



(式中, n は 1 であり ; R_1 及び R_2 はメチルであり ; W 及び X は各々独立に水素又はメチルであり ; Y は O であり ; そして Z は, ステロイド環構造, 又はビタミン D 構造であり, Z の構造の各々は, 1 以上の保護又は未保護の置換基及び / 又は 1 以上の保護基を所望により有していてもよく, Z の構造の環はいずれも 1 以上の不飽和結合を所望により有していてもよい)

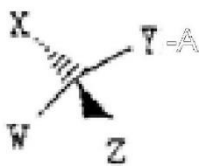
(a) 下記構造 :



(式中, W , X , Y 及び Z は上記定義のとおりである) を有する化合物を塩基の存在下で下記構造 :

$E - B$

を有する化合物 (式中, E は脱離基である) と反応させて下記構造 :



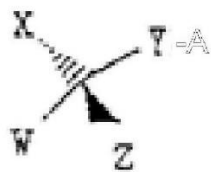
を有する化合物を製造すること ;

を含む方法」

【相違点】

(1 - i)

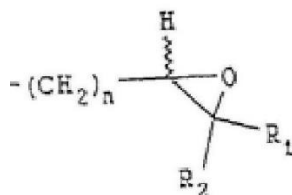
「



」

の「A」に対応する部分構造が、

本件発明 13 では、「下記構造：



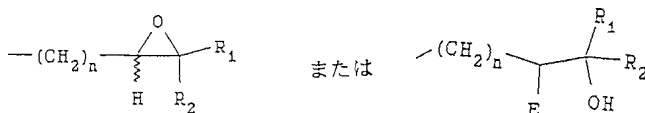
(式中、n は 1 であり；R₁ 及び R₂ はメチルである)」であるのに対して、

甲 1 発明では、「-CH₂-CH₂-CH=CH₂」である点。

(1-ii)

「E-B」の「B」に対応する部分構造が、本件発明 13 では、

「下記構造：

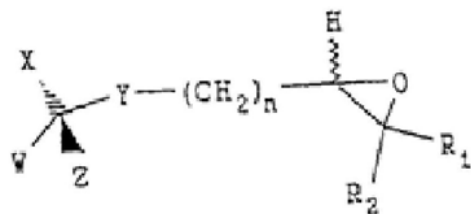


(式中、n は 1 であり；R₁ 及び R₂ はメチル)」(以下、前者を「2, 3-エポキシ-3-メチルブチル基」という。) であるのに対し、

甲 1 発明では、「-CH₂-CH₂-CH=CH₂」である点。

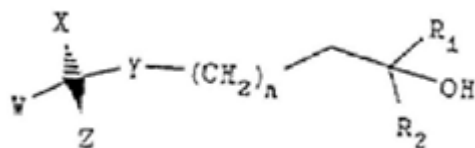
(1-iii)

本件発明 13 では、「(b)



(式中、 n は1であり； R_1 及び R_2 はメチルであり； W 及び X は各々独立に水素又はメチルであり； Y は O であり；そして Z は、ステロイド環構造、又はビタミンD構造であり、 Z の構造の各々は、1以上の保護又は未保護の置換基及び／又は1以上の保護基を所望により有していてもよく、 Z の構造の環はいずれも1以上の不飽和結合を所望により有していてもよい)

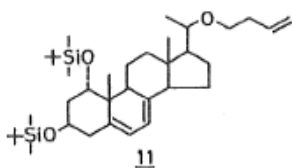
を有するエポキシド化合物を還元剤で処理して、下記構造式を有する化合物を製造すること；及び



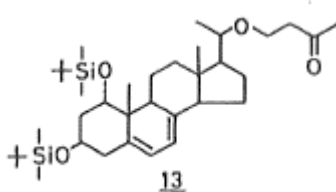
(式中、 n 、 R_1 及び R_2 、 W 、 X 、 Y 及び Z は上記定義のとおりである)

(c) かくして製造された化合物を回収すること」を含んでいるのに対し、

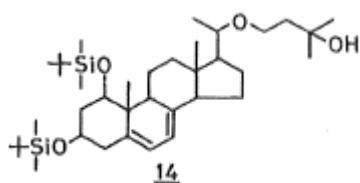
甲1発明では、「



を酸素雰囲気下で反応させて、以下の構造式であるケトン化合物を得、



このケトン化合物を，メチルマグネシウムブロマイドと反応させて，下記構造式を有するプロ-D₃誘導体を製造すること



」を含んでいる点。

(ウ) 相違点の判断

甲1発明において，相違点（1－ii）の構成が満たされると，必然的に，相違点（1－i）の構成も満たされることになるので，以下，相違点（1－ii）及び（1－iii）について検討する。

a 相違点（1－ii）について

(a) 動機付けについて

本件発明13と甲1発明とは，ステロイドー20－アルコール（9）を出発化合物として，最終化合物である1 α ，25－（OH）₂－22－オキサーD₃又はその前駆体であるプロ-D₃誘導体（14）を得る方法である点で目的が共通するといえるものの，甲1発明は，1 α ，25－（OH）₂－22－オキサーD₃の新規な合成方法として記載されたものであって，この合成方法に何らかの課題があることは，甲1に記載されていないし，途中段階で得られる中間化合物も異なる。

また，甲1には，1－ブロモ－3，3－エチレンジオキシブタンとステロイドー20－アルコール（9）とのアルキル化反応が失敗したこと，1 α ，3 β －ビス（テトラヒドロピラニルオキシ）－5－アンドロステン－17 β －オールを，1－クロロ－4，4－エチレンジオキシペンタンとアルキル化反応させると所望のエーテル化合物が好収率で得られたこと，失敗の原因が前者と比べて1－ハロ－3，3－エチレンジオキシブタンが嵩高いからであるかもしれないことが記載されている。甲1のステロイドー20－アルコール（9）と1－ブロモ－3－メチルブタンや1－

ブロモブテン（判決注：「４－ブロモ－１－ブテン」の誤記と認める。）との反応が Williamson 合成反応と呼ばれる S_N2 反応の一種であり，この反応は立体障害の大きいハロゲン化物を用いると反応しにくくなることは当業者の技術常識といえるから，１－ハロ－３，３－エチレンジオキシブタンが嵩高いので反応が失敗したのは，その立体障害が大きいと理解できる。

甲１の注釈１０）の記載は，ステロイド－２０－アルコール（９）と１－ブロモ－３－メチルブタンとが反応して化合物（１０）が生成するのとは対照的に，１－ブロモ－３，３－エチレンジオキシブタンとステロイド－２０－アルコール（９）とのアルキル化反応が失敗した原因は，同じ１－ブロモブタン構造の３位にメチル基が置換した１－ブロモ－３－メチルブタンに比べて，３位にエチレンジオキシ基が置換した１－ハロ－３，３－エチレンジオキシブタンが嵩高いことが理由として推測されていると理解するのが自然である。

そして，４－ブロモ－１－ブテンの嵩高さは３位にメチル基が存在しないことから，１－ブロモ－３－メチルブタンよりもさらに小さいものといえ，１－ブロモ（又はクロロ）－３－メチル－２，３－エポキシブタンの構造が，１－ハロ－３，３－エチレンジオキシブタンより嵩高さが小さいとしても，４－ブロモ－１－ブテンに代えて，１－ブロモ（又はクロロ）－３－メチル－２，３－エポキシブタンを使用する動機付けがあるといえない。

さらに，甲１において，ステロイド－２０－アルコールと１－ブロモ－３，３－エチレンジオキシブタンとの反応を試みたのは，甲１発明の中間化合物であるケトン化合物（１３）を得ることを目的としたものであり，１－ブロモ（又はクロロ）－３－メチル－２，３－エポキシブタンを使用すればこのケトン化合物（１３）は得られなくなるから，反応が失敗した１－ブロモ－３，３－エチレンジオキシブタンに代える化合物を探索するとの観点でみても，１－ブロモ（又はクロロ）－３－メチル－２，３－エポキシブタンを使用する動機付けがあるといえない。

甲２には，アルコールと１－ブロモ（又はクロロ）－３－メチル－２，３－エポ

キシブタンとの反応が記載されてはいるが、その他の試薬に比べてどのような利点があるかについて記載されているわけではないし、1-ブロモ（又はクロロ）-3-メチル-2,3-エポキシブタンが、4-ブロモ-1-ブテンよりも嵩高さが小さい点についても何ら示唆するところがない。

1-ブロモ（又はクロロ）-3-メチル-2,3-エポキシブタンと、甲1において反応が進行しなかった1-ハロ-3,3-エチレンジオキシブタンとを対比すると、前者は環構造は小さくなってはいるものの3位に置換していた環構造が、反応する炭素原子の隣の2位と3位を含む環構造となっている点で、必ずしも立体障害が小さくなるとはいえないし、いずれにしても、嵩高さが小さいアルキル化反応の試薬を使用するとの観点から、甲1発明の4-ブロモ-1-ブテンに代えて、1-ブロモ（又はクロロ）-3-メチル-2,3-エポキシブタンを使用する理由が甲2に記載されているとはいえない。

甲1に甲1発明の課題は具体的に記載されていないが、乙2には、甲1発明の製造方法が記載され、この方法の欠点は出発物質であるアルコールのアルキル化の際に副生成物を生成する点にあり、この副生成物の生成は出発物質であるアルコールの水酸基の立体障害に起因する反応性の低さから生じることが記載されているから、甲1発明には、副生物が生じないようにして、収率を改善するという動機付けが一応当業者にはあったということ是可以する。

ところで、甲2には、1-ブロモ（又はクロロ）-3-メチル-2,3-エポキシブタンとアルコール類との反応でエポキシエーテルが好収率で得られること、得られたエポキシエーテルがアルコール性アルカリと還流したときでさえも反応しないこと、すなわち、反応生成物が分解しないので収率が向上することは理解できるといえるものの、1-ブロモ-4-ブテンとアルコールとの反応と対比して収率が向上することが記載されているわけではない。また、甲2には、ステロイド-20-アルコールのような大きな置換基を有するアルコールと、1-ブロモ（又はクロロ）-3-メチル-2,3-エポキシブタンが実際に反応することについては記載

されていない。

そうすると、収率改善の観点からみても、甲 1 発明の 4-ブロモ-1-ブテンに代えて、甲 2 に記載の 1-ブロモ（又はクロロ）-3-メチル-2, 3-エポキシブタンを使用する動機付けがあるとはできない。

(b) 甲 1 発明への甲 2 に記載された反応の適用について

甲 2 に記載された 1-ブロモ（又はクロロ）-3-メチル-2, 3-エポキシブタンが実際に反応しているアルコール類としては、ステロイド-20-アルコールのような大きな置換基を有するアルコールは記載されていないし、ステロイド-20-アルコールと実際に反応することは、その他の証拠の記載を参酌しても当業者が理解できるとはいえない。

アルコールと反応するアルキル化試薬において環構造の置換基を持つ場合、置換基の大きさのみならず、環構造の位置もその立体障害の大きさに影響し、反応する炭素原子に近いと反応が進行しないことがある（甲 1, 23, 36~38）のであって、1-ブロモ（又はクロロ）-3-メチル-2, 3-エポキシブタンは、反応する炭素原子の隣の 2 位と 3 位を含む環構造となっているから、1-クロロ-3, 3-エチレンオキシペンタンより環構造が小さくなったからといって当然に反応するとはいえない。甲 39~43 に記載された反応は、 S_N2 反応である点で、甲 2 に記載されるアルコールと 1-ブロモ（又はクロロ）-3-メチル-2, 3-エポキシブタンとの反応と共通するところはあるが、反応対象の化合物が異なれば、当然反応性も異なるし、1-ブロモ（又はクロロ）-3-メチル-2, 3-エポキシブタンが立体障害が大きいアルコール以外の化合物と反応したからといって、これらの記載から 1-ブロモ（又はクロロ）-3-メチル-2, 3-エポキシブタンとステロイド-20-アルコールのような大きな置換基を有するアルコールとが反応することを理解できるとはいえない。

一方、甲 48 には、強く分極率の小さい塩基を使用すると置換反応（ S_N2 反応）よりも脱離反応（ $E2$ 反応）の可能性が増える傾向にあることが記載されており、

このことからすれば、アルコールの水酸基が置換している炭素原子にステロイド環のような大きな置換基を有する立体障害の大きいステロイドー20-アルコールが必ずしも甲2に具体的に記載された上記アルコール類と同じように反応するとはいえず、甲1発明のステロイドー20-アルコールでも1-ブロモ（又はクロロ）-3-メチル-2,3-エポキシブタンと実際に反応すると直ちに理解できるとはいえない。

さらに、本件優先日前に、反応性の問題を実際に分子模型で検討すること、立体障害の大きさを見積もることが当業者の技術常識であったとしても、そのことは、分子模型での反応性の検討のみで実際に反応が進行することが判明することを意味しない。請求人代理人作成の甲47は、分子模型を用いて、両者が相互に特定の配置となった場合に、1-ブロモ-メチル-2,3-エポキシブタンとステロイドー20-アルコールとがその反応点において接近し得ることを示しているが、実際の分子は常に動いているのであるから、固定された構造を前提とした分子模型のとおりには必ず反応することを意味するものではない。この反応が実際に進行するかは、適切な反応条件を選定して確認する必要がある、そのような反応条件の試行錯誤を含めて1-ブロモ-メチル-2,3-エポキシブタンとステロイドー20-アルコールとが反応することについて、本件優先日前に当業者が容易になし得たとする根拠は認められない。

甲25も、ステロイドー20-アルコールのような大きい置換基を持つアルコールとの反応を示唆するものではない。

以上のとおり、実際にステロイドー20-アルコールと1-ブロモ（又はクロロ）-3-メチル-2,3-エポキシブタンとが反応することについて、本件優先日前に当業者が容易に想到し得たとはいえない。

b 相違点（1-ii）と相違点（1-iii）を一体の相違点とした場合について

(a) 相違点（1-ii）及び（1-iii）に対応する本件発明13の間

化合物であるエポキシ化合物を還元することについては、本件優先日前に頒布されたいずれの証拠にも記載されていない（甲４～６，１６，１８～２０，３２，３８）。

そうすると、本件発明１３の上記エポキシ化合物そのものの開示すらなく、これを甲１発明のプロ－D₃誘導体を得るための中間化合物とすることについては、本件優先日前に頒布されたいずれの証拠にも具体的な示唆があるとはいえない。

甲２には、アルコールと１－ブロモ（又はクロロ）－３－メチル－２，３－エポキシブタンとが塩基の存在下で反応が進行することに加えて、それらの中で４－ブトキシ－２－メチル－２，３－エポキシブタンをリチウムアルミニウムヒドライドで還元して４－ブトキシ－２－メチル－２－ブタノールを得ることが記載されているが、これらの一連の反応工程が、二重結合を有するエーテル化合物を得る工程、その後のケトン化合物（１３）を得、さらにメチルマグネシウムブロマイドと反応させてプロ－D₃誘導体とする工程と置換できることを示唆する記載はない。

そうすると、甲２にアルコールと１－ブロモ（又はクロロ）－３－メチル－２，３－エポキシブタンと反応させ、得られたエポキシ化合物を還元する反応が記載されていたとしても、甲１発明の相違点（１－ii）及び（１－iii）に対応する構成に置き換えて適用することが当業者にとって容易になし得たということとはできない。

(b) また、収率改善の観点からみて、相違点（１－ii）と相違点（１－iii）を一体の相違点とした場合、１－ブロモ－３－メチル－２，３－エトキシブタンとアルコールとの反応だけではなく、その後の還元剤による反応も含めて全体として収率が高いことが必要になる。反応する対象化合物がステロイド－２０－アルコールではない点で単純な比較はできないが、甲２の１－ブロモ－３－メチル－２，３－エポキシブタンとブタノールを反応させて、得られた４－ブトキシ－２－メチル－２，３－エポキシブタンを還元して４－ブトキシ－２－メチル－２－ブタノールを得る反応の全工程の収率は３１．２％となる。一方、甲１発明においては、ステロイド－２０－アルコールからケトン化合物（１３）を得た後、メチルマグネシウムブロマイドと反応させてプロ－D₃誘導体を得る全工程で３５％の収率とな

っており、全体として甲 2 に記載される方法が必ずしも収率を改善することを示唆しているともいえない。

したがって、甲 1 発明において、甲 2 及び本件優先日時の周知技術や技術常識に基づいて、相違点（1－ii）及び（1－iii）を構成することが容易になし得たとは認められない。

（エ） 本件発明 1 3 の効果

本件発明 1 3 の効果は、本件発明 1 3 に係る新たな製造方法を提供することにある。

前記のとおり、本件発明 1 3 に係る構成とすることを当業者が容易に想到し得なかったから、本件発明 1 3 の効果も同様に当業者が予測し得なかったものと認められる。

（オ） 小括

以上のとおり、本件発明 1 3 は、本件優先日前に頒布された甲 1 及び甲 2 に記載された発明並びに本件優先日における周知技術に基づいて、本件優先日前に当業者が容易に発明をすることができたものとはいえない。

イ 本件発明 1 4 ～ 2 4， 2 6， 2 7 について

本件発明 1 4 ～ 2 4， 2 6， 2 7 は、本件発明 1 3 の構成を更に限定したものであるから、本件発明 1 3 と同様に、本件優先日前に頒布された甲 1 及び甲 2 に記載された発明並びに本件優先日における周知技術に基づいて、本件優先日前に当業者が容易に発明をすることができたものとはいえない。

ウ 本件発明 2 5， 2 8 について

甲 1 3 は、相違点（1－ii）に関する構成について何ら示唆するものではなく、本件発明 2 5 及び 2 8 も、本件発明 1 3 の構成を更に限定したものであるから、本件優先日前に頒布された甲 1 並びに甲 2 及び甲 1 3 に記載された発明並びに本件優先日における周知技術に基づいて、本件優先日前に当業者が容易に発明をすることができたものとはいえない。

(2) 無効事由 2 について

ア 本件発明 1 3～2 8 が解決しようとする課題は、本件発明 1 3～2 8 に係る製造方法を提供することにある。

イ 本件発明の詳細な説明には、出発化合物から中間化合物を経て製造化合物を得る反応工程が記載されているが、Z の構造を変換する工程は含まれておらず、本件発明 1 3 の出発化合物と製造化合物の Z は同じ構造のものと解するのが自然である。

そうすると、本件発明 1 3 において、出発化合物と製造化合物の「Z」が異なる場合は含まれていないから、本件発明の詳細な説明において、出発化合物と製造化合物の「Z」が異なる場合の本件発明 1 3 が記載されていないことが、本件発明 1 3 の製造方法を提供するという課題が解決できない理由とはならない。

また、本件発明 1 3 を直接又は間接的に引用する本件発明 1 4～2 8 も、同様に、出発化合物と製造化合物の「Z」は同じ構造のものと解するのが自然であるから、出発化合物と製造化合物の「Z」が異なる場合の本件発明 1 4～2 8 が記載されていないことが、本件発明 1 4～2 8 の製造方法を提供するという課題が解決できない理由とはならない。

ウ 以上のとおりであるから、本件発明 1 3～2 8 の特許請求の範囲の記載は、特許法 3 6 条 6 項 1 号に適合するものではないとはいえない。

第 3 原告主張の審決取消事由

1 取消事由 1 (甲 1 発明の認定の誤り)

(1) 甲 1 発明の認定

甲 1 発明は、「甲 1 記載の化合物 (9) を用い、 S_N2 反応を経由してマキサカルシトール ($1\alpha, 25-(OH)_2-22$ -オキサー- D_3 。以下「OCT」ともいう。) を製造する方法」と認定されるべきである。

ア 甲 1 の 4 4 1 0 頁冒頭部分及び同頁最下段の化学構造式から、甲 1 は「OCT を製造する方法に関する」ものであること、甲 1 の 4 4 1 1 頁 9～2 5 行及び

4 4 1 2 頁の反応図から、甲 1 には「化合物（9）を用いた OCT の製造方法」の発明が記載されていることが認められるところ、第 1 級ハロゲン化アルキルとアルカリ金属アルコキシドのような求核性化合物との反応が S_N2 反応となることは、技術常識である（甲 3，1 1，1 5，4 4）から、「化合物（9）を用い、 S_N2 反応を経由する OCT の製造方法」は、甲 1 に記載されているに等しい事項であり、原告主張の甲 1 発明が認定できる。

イ 仮に、ステロイドー 2 0（S）－アルコールから OCT を得るまでの工程として、審決認定の甲 1 発明以外に具体的な記載が甲 1 にないとしても、審決認定の甲 1 発明の上位概念たる原告主張の甲 1 発明を認定することは、当然に許される。

（2）進歩性の欠缺

原告主張の甲 1 発明及び甲 2 に記載された事項に基づき、当業者は、本件発明 1 3 を容易に想到できるから、前記（1）の甲 1 発明の認定の誤りは、審決の結論に影響を及ぼす。

本件発明 1 3 に直接的又は間接的に従属する本件発明 1 4 ～ 2 8 についても、同様の誤りがあり、その誤りは審決の結論に影響を及ぼす。

ア 本件発明 1 3 と甲 1 発明との一致点・相違点

【一致点】

所定の出発物質（2 0（S）－アルコール化合物）を用い、 S_N2 反応を経由して OCT を製造する方法である点。

【相違点 1】

本件発明 1 3 では、前記所定の出発物質と、1－ブロモ－3－メチルー 2，3－エポキシブタンを包含するエポキシ化合物とをアルキル化反応させて所定のエポキシド化合物を得るのに対し、甲 1 ではこの点について記載がないこと。

【相違点 2】

本件発明 1 3 では、所定のエポキシド化合物を還元剤で処理してエポキシ環を開

環させるのに対し、甲 1 ではこの点について記載がないこと。

【相違点 3】

本件発明 1 3 では、前記方法で製造された化合物を回収するのに対し、甲 1 ではこの点について記載がないこと。

イ 相違点の判断

(ア) 相違点 1 について

a 甲 2 には、所定のアルコール化合物と、1-ブロモ-3-メチル-2, 3-エポキシブタンとを塩基存在下でアルキル化反応させてエポキシド化合物を得た後に、このエポキシド化合物を還元剤で処理してエポキシ環を開環させる製造方法に係る発明（甲 2 発明）が記載されている。

b(a) 甲 1 記載のアルキル化の反応と、甲 2 記載の 1-ブロモ（又はクロロ）-3-メチル-2, 3-エポキシブタンとアルコール類とのアルカリ金属アルコキシドの存在下での反応とは、いずれも、第 1 級のハロゲン化アルキルと求核性化合物（アルカリ金属アルコキシド）による S_N2 反応に関する技術である点で、技術分野が共通する。

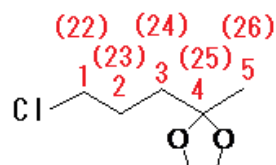
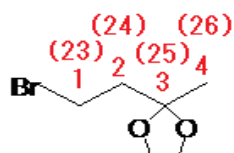
(b) 反応の 1 工程での収率を上げること（反応を良好に進行させること）は、有機合成の分野において自明の課題であるところ、甲 1 発明及び甲 2 発明は、 S_N2 反応を良好に進行させたいという共通の課題を有する。

(c) 前記課題を解決することで、良好な S_N2 反応を実施することができるので、甲 1 発明及び甲 2 発明が達成しようとする作用や機能も共通する。

c(a) 甲 1 には、ステロイド-20 (S)-アルコールである化合物 (9) と、下記の 1-ブロモ-3, 3-エチレンジオキシブタンは、アルキル化反応 (S_N2 反応) をしなかったこと、その原因は、下記の 1-クロロ-4, 4-エチレンジオキシペンタンと比較し、1-ハロ-3, 3-エチレンジオキシブタンの嵩高さにあることが記載されている。

1-ブロモ-3, 3-エチレンジオキシブタン

1-クロロ-4, 4-エチレンジオキシペンタン

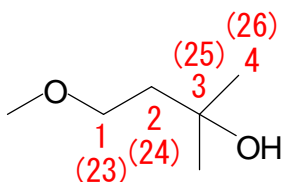


また、甲1には、1-ハロ-3, 3-エチレンジオキシブタンよりも嵩高さが低減された1-クロロ-4, 4-エチレンジオキシペンタンでは、「所望のエーテル化合物を好収率で得（られ）た」と記載されている。

甲1に記載されているのは、17β-アルコールとの反応であるが、17β-アルコールと20(S)-アルコールは、いずれも第2級アルコールであり、第2級アルコールのアルコキシドであればウィリアムソン反応(S_N2反応)に用いることができることは技術常識である(甲3)から、反応性の点で区別はない。

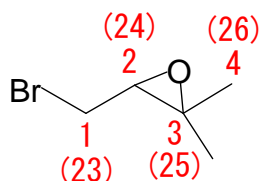
そうすると、1-ハロ-3, 3-エチレンジオキシブタンを、嵩高さが低減された化合物に置き換えれば、アルキル化反応の進行及び所望のエーテル化合物が高収率で得られることが期待される。

OC Tの側鎖の基本骨格は、下記のとおり、エーテル基(酸素)に炭素数4の直鎖アルキルが結合した構造であるから、1-ブロモ-3, 3-エチレンジオキシブタンをより嵩高くない構造にするためには、臭素に結合した炭素数4の直鎖アルキルの構造を変えることなく、酸素が二つ含まれる5員環の環状エーテル部分の嵩高さを低減するという手法しか取れないことがわかる。



下記のとおり、1-ブロモ-3-メチル-2, 3-エポキシブタンは、臭素に結合した直鎖アルキル(主鎖)の炭素数が4であって、環状エーテルのうち最小の3員環(エポキシ環)を有するので、化合物としてのS_N2反応における嵩高さ(甲75)は1-ブロモ-3, 3-エチレンジオキシブタンよりも低減されており、前記

の条件に当てはまる。



(b) 20 (S) -アルコール (化合物 (9)) は、ウィリアムソン反応 (S_N2 反応) を良好に進行させる優れた求核試薬であることは、本件優先日当時、周知の事実であった (甲 1, 21, 23, 35 ~ 38) し、20 (S) -アルコール (化合物 (9)) は、第 2 級アルコールであるところ、第 2 級アルコールであれば、ウィリアムソン反応 (S_N2 反応) に用いることができ、その S_N2 反応性は変わらないことは、技術常識である (甲 3)。

(c) 甲 2 及び甲 41 には、1-ブロモ-3-メチル-2, 3-エポキシブタン及びアルキル化反応 (S_N2 反応) により得られるエポキシエーテル類がアルコール性アルカリと還流する (沸騰と凝縮を繰り返す) という厳しい反応条件においても、反応性の高い (開環しやすい) エポキシ環が反応 (開環) することなく、良好なアルキル化反応 (S_N2 反応) が進行すると記載されている。

1-ブロモ-2, 3-エポキシブタンを求核試薬 (OH^-) で処理した場合 (すなわち S_N2 反応させた場合)、エポキシ環が開環することなく S_N2 反応が進行することは、本件優先日当時の技術常識となっていた (甲 70, 71)。

甲 1 のアルキル化反応 (S_N2 反応) は、還流キシレン中で 18 時間反応させるという厳しい反応条件で行われており、前記技術常識は、還流条件という厳しい反応条件を前提とする甲 1 発明に甲 2 発明の 1-ブロモ-3-メチル-2, 3-エポキシブタンを組み合わせることについての積極的事情の一つとなる。

(d) 甲 1 は、極性の低いキシレンを溶媒として使用しているところ、 S_N2 反応が極性プロトン性溶媒 (例えばアルコール) 中でなく、非プロトン性溶媒 (例えばジメチルホルムアミドやテトラヒドロフラン) 又は極性の低い溶媒 (例えばキシレン) 中で有利に進むことは、技術常識である (甲 51)。

甲 2 には、極性プロトン性溶媒を用いたことが記載されているから、これを見た当業者であれば、甲 2 の実験は、最適化されていない S_N2 反応条件の下で行われたこと、溶媒を非プロトン性溶媒又は極性の低い溶媒に代えれば、収率がより高くなることを理解する。なお、ウィリアムソン反応 (S_N2 反応) で求核剤及び溶媒としてブタノールを使用することは、技術常識である (甲 1 1)。

甲 2 発明の 1-ブロモ-3-メチル-2, 3-エポキシブタンを、甲 1 発明に適用すれば、 S_N2 反応に有利な溶媒 (キシレン) 中での反応となるため、当業者は、高収率を期待することになるのであって、この点も、甲 1 発明に甲 2 発明の 1-ブロモ-3-メチル-2, 3-エポキシブタンを用いる示唆となる。

(e) 工程数がより少ない別のルートを採用するのは、有機 (薬) 化学の技術常識である (甲 1 0, 7 3, 7 7) とところ、甲 1 において、OCT 側鎖の合成に 3 工程を要するのに対し、甲 2 発明は、2 工程で可能である。

(f) 甲 2 の 1-ブロモ-3-メチル-2, 3-エポキシブタンが、種々の求核試薬と S_N2 反応することは、技術常識である (甲 2, 3 9 ~ 4 3)。

ウィリアムソン反応は、エーテルの製法に用いられる最も一般的な方法であることは、技術常識である (甲 1 5, 5 6, 8 5, 8 6)。

d 甲 1 に記載の 2 0 (S) -アルコール (化合物 (9)) にステロイド環のような置換基が存在することは、次の点から、甲 2 発明と組み合わせるに当たっての阻害要因とならない。

(a) 2 0 (S) -アルコール (化合物 (9)) におけるステロイド環は、 S_N2 反応の進行を妨げる立体障害とはならない。

(b) 2 0 (S) -アルコールと 4-ブロモ-1-ブテンよりも分子量が大きく、かつ、構造が複雑な種々のハロゲン化アルキルとが良好に S_N2 反応することは、本件優先日当時に周知の事実であった (甲 1, 2 1, 2 3, 2 6, 3 5 ~ 3 8)。

甲 1 の 1-ブロモ-3, 3-エチレンジオキシブタン及び甲 3 8 (甲 6 0) のブ

ロミド（１３）において、２０（Ｓ）－アルコールとの S_N2 反応が進行しない理由は、２５位の炭素に５員環エーテルが結合することに起因した立体障害が原因であり、本件優先日当時、２０（Ｓ）－アルコールとハロゲン化アルキルとの反応性については、実験をせずとも S_N2 反応における立体障害の技術常識に基づき、論理的に説明できるものであった。

臭化プレニルと２０位アルコールは良好に反応するところ、臭化プレニル及び１－ブロモ－３－メチル－２，３－エポキシブタンは、２位及び３位の炭素の位置（アリル位）にある官能基が、それぞれオレフィン（アルケニル）及びエポキシである点を除き、同じ構造を有する。エポキシ（オキシラン）とアルケニル（ $C=C$ ）は、物理的性質及び構造並びに化学的性質及び電子構造上少なくとも類似するのが技術常識であり（甲３４）、エポキシ及びアルケニルの立体障害又は嵩高さの程度、特に S_N2 反応における立体障害又は嵩高さの程度も同程度であると考えるのが自然であるから、臭化プレニルと１－ブロモ－３－メチル－２，３－エポキシブタンの立体障害又は嵩高さの程度、特に S_N2 反応における立体障害又は嵩高さの程度も同程度であると考えられる。

したがって、２０（Ｓ）－アルコール（９）と１－ブロモ－３－メチル－２，３－エポキシブタンとの S_N2 反応が良好に進行することが合理的に予測できる。

(c) 求核剤の求核性に影響を及ぼす立体障害（嵩高さ）は、非共有電子対を持つ原子（反応部位）の周囲の立体的嵩高さに依存するのであって、当該周囲以外の部分の立体的嵩高さは求核性に影響しないことは、本件優先日当時の技術常識であった（甲４８，７５，７６）。

(d) 前記(a)～(c)は、当業者が用いることができる研究開発のための通常の技術的手段である分子模型での確認（甲４７）からも裏付けられる（甲５１等）。

(e) 甲２には、１－ブロモ－３－メチル－２，３－エポキシブタンが、アルコール類と反応しないとは記載されていない。

(f) 甲2に収率が約50%と記載されているのは、ブタノール（プロトン性溶媒）が原因であることは技術常識であり（甲51，67）， S_N2 反応の進行を妨げる立体障害によるものではない。

e 本件発明では、高収率でOCTが合成されるわけではなく、本件発明13において、顕著な効果は存在しない。

被告らは、甲69（8頁下から5行～最終行）において、当業者が20（S）－アルコールと1－ブロモ－3－メチルー2，3－エポキシブタンとの反応が進行すること自体は予測できることを認めている。

前記反応自体が予測できるものである以上、本件発明13の構成自体は当業者が容易に想到できるものということになるから、本件発明13の進歩性が肯定されるのは、本件発明13が、当業者が予測できない顕著な効果を奏する場合に限られる。

f 以上によると、当業者において、甲1発明に甲2発明の適用を試みる動機付けがあり、相違点1は、容易に想到できる。

(イ) 相違点2について

本件発明13は、有機化合物の製造方法であり、反応工程は、順次、経時的に列挙される発明であるから、相違点1，2は独立には存在しない。

相違点1につき、甲1発明に甲2発明の1－ブロモ－3－メチルー2，3－エポキシブタンを用いることにつき、動機付けがある以上、当業者は、甲2発明に包含される相違点2も容易に想到できる。

(ウ) 相違点3について

相違点3も、相違点1及び2とは独立に存在しない。

甲1には、収率が記載されており、収率を計算するに当たって、製造された化合物を回収している。そして、有機合成において、合成される化合物を回収することは、当然に行われる。

そうすると、相違点3も、甲1発明及び甲2発明に基づき、当業者が容易に想到できる。

2 取消事由 2 (審決の甲 1 発明の認定に基づく相違点の認定及び判断の誤り)

仮に審決の認定する甲 1 発明に基づいたとしても、審決の本件発明 1 3 と甲 1 発明との相違点の認定及び判断に誤りがあり、その誤りは、審決の結論に影響を及ぼす。

本件発明 1 4 ～ 2 8 は、直接又は間接に本件発明 1 3 に従属するものであるから、本件発明 1 3 が進歩性を有するとの前提に基づく、本件発明 1 4 ～ 2 8 についての審決の認定には誤りがあり、審決の結論に影響を及ぼす。

(1) 相違点 (1 - i) 及び (1 - ii) の認定の誤り

相違点 (1 - i) 及び (1 - ii) には、一致点が混在している。

相違点 (1 - ii) で対比されているハロゲン化アルキルは、脱離基 (E) だけではなく、その隣にある第 1 級炭素 (第 1 ハロゲン化アルキル) も、脱離基 (E) と結合する炭素数 4 の直鎖も同じであるにもかかわらず、脱離基 (E) のみが一致点で、その他の構造が相違点とされている。

同様の問題は、相違点 (1 - i) においてもある。

(2) 相違点 (1 - i) 及び (1 - ii) の判断の誤り

ア 前記 1 (2) イ (ア) b と同じ。

イ (ア) 同 c と同じ。

(イ) 甲 1 において、OCT の収率が低い主な原因は、S_N2 反応の安定性に劣る 4-ブロモ-1-ブテンの使用にある (甲 3 3)。

所望の化合物 1 1 と同量の副生成物 1 2 (所望の化合物 1 1 の二重結合異性体) が生じることに鑑みると、ブテンに代えて、二重結合を有さない類似の性質の化合物を用いる動機が働く。

こうした化合物の候補として、①エチレンオキシド (エポキシ) がオレフィン (C=C) の π 電子に似た性質を有すること (甲 3 4)、② 4-ブロモ-1-ブテンにおいて S_N2 反応で安定化を大きくするためには、 π 結合が、反応する炭素の隣、すなわち、臭素原子 (Br) に結合する炭素の隣になければならないこと (甲 3 3)、

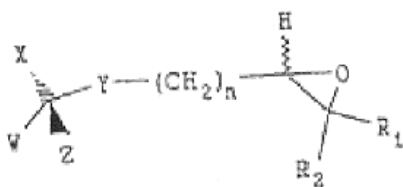
③二重結合の好ましくない反応を避けるため、エポキシドを二重結合の保護基として用いること（甲４５）という技術常識に鑑み、アルケニル（ $C=C$ ）に代えて、エチレンオキシド（エポキシ）を２位及び３位の炭素の位置に設けることが想起される。

（ウ） 甲１の注釈１０）には、化合物（９）と１－ハロ（ブromo）－３，３－エチレンジオキシブタンとのアルキル化反応の失敗は、１－ハロ（ブromo）－３，３－エチレンジオキシブタンの嵩高さにあり、嵩高さを低減した１－クロロ－４，４－エチレンジオキシペンタンでは、所望のエーテル化合物が「好（高）収率」で得られた旨が記載されているから、１－ハロ（ブromo）－３，３－エチレンジオキシブタンの嵩高さを低減すれば、アルキル化反応が良好に進み、目的のエーテル化合物を好（高）収率で得られるとの示唆がある。

ウ 前記１（２）イ（ア）dと同じ。

（３） 相違点（１－ii）と（１－iii）を一体の相違点とした場合についての審決の誤り

ア 甲１発明において、４－ブromo－１－ブテンに代えて、甲２の１－ブromo（又はクロロ）－３－メチルー２，３－エポキシブタンを使用することは、当業者にとって容易に想到し得るものであるから、その結果として、下記の本件発明１３のエポキシ化合物が必然的に合成されることになる。



そうすると、本件発明１３の前記エポキシ化合物を開示した文献がないことや、これをプロ－D₃誘導体を得るための中間化合物とすることの示唆が文献にないことは、本件発明１３の進歩性とは関係性のない事情である。

イ 甲１発明は２５－ケト誘導体（１３）を得る合成ルートしか採れないとの前提は、甲１の記載及び技術常識（甲７２，７３，７７，８４）に基づき、誤っ

ている。

ウ 本件発明 1 3 は、有機化合物の製造方法という反応工程の順番という経時的要素で構成される発明であるから、各相違点はそれぞれ独立には存在しない。

最初の反応工程において、甲 1 発明の出発化合物に反応させる化合物として 4-ブロモ-1-ブテンを 1-ブロモ-3-メチル-2, 3-エポキシブタンに置き換えることが当業者にとって容易想到である以上、OCT を合成するために、それに続く工程を甲 2 に記載されているエポキシを開環させる還元反応とすることも、当業者は容易に想到し得るものである。

エ 甲 1 の S_N2 反応は、極性の低い溶媒であるキシレンを使用したものであるところ、甲 2 の S_N2 反応に用いられている溶媒は、 S_N2 反応に適さないブタノール（プロトン性溶媒）であり、これを非プロトン性溶媒や極性の低い溶媒に置き換えることにより、 S_N2 反応の収率が大きく向上することは、技術常識であり、本件優先日当時、甲 2 に接した当業者は、ブタノールに代えて、非プロトン性溶媒や極性の低い溶媒を使用すれば、収率が大きく向上することを把握し、甲 2 発明を甲 1 発明に適用することを動機付けられる。

審決は、甲 2 につき、「反応する対象化合物がステロイド-20-アルコールではない点で単純な比較はできない」と認定しながらも、結局は収率を単純に比較して論じている点で、論理性を欠く。

(4) 本件発明 1 3 の効果についての判断の誤り

前記 1 (2) イ (ア) e と同じ。

3 取消事由 3 (サポート要件の判断の誤り)

本件発明 1 3 において出発化合物と製造化合物の「Z」が異なる場合は含まれていないという審決の判断は誤っており、これを前提とする審決のサポート要件の判断も誤っており、この誤りは、審決の結論に影響を及ぼす。

本件発明 1 3 は、工程 (c) の後に更なる工程を行ってもよい内容となっており、製造化合物の「Z」と出発化合物の「Z」とが同一のものに限定されるとの前提に

はなっていないから、工程(c)で得られた中間化合物の「Z」の構造を、例えば、ステロイド環構造からビタミンD構造へ変換する工程を経て製造化合物が合成されるというような製造方法も、本件発明13には含まれる。

また、本件明細書には、「反応図Cに示した方法の一部または全部は本発明の範囲内であるものと理解すべきである。」(42頁)との記載があり、出発化合物の「Z」と製造化合物の「Z」が同一でない場合も本件発明の範囲内にあるものと理解すべきと明記されている。

第4 被告らの主張

1 取消事由1について

(1) 甲1発明の認定の誤りについて

甲1に記載されている反応は、S_N2反応のうちの、アルコールとハロゲン化アルキル試薬の反応であるウィリアムソン反応であり、さらに、特定のアルコールと特定の試薬とのウィリアムソン反応であって、甲1発明を上位概念のレベルで認定して本件発明を対比することはできない。

(2) 原告主張の甲1発明の認定を前提とする進歩性の欠缺について

ア 甲1では、1-ブロモ-3, 3-エチレンジオキシブタンの反応に失敗したため、代わりに、4-ブロモ-1-ブテンを用いて目的物を合成しているのであり、あえて失敗した工程に着目し、1-ブロモ-3, 3-エチレンジオキシブタンに代わるアルキル化試薬を探すことを動機付けられるとは認められない。

「嵩高さ」とは、脱離基と環状構造の距離の観点も含み、単に環状構造の大きさのみを意図しているものではない。「嵩高さ」を低減した試薬として、環状構造を維持した試薬が想起されるともいえない。

甲1の1-クロロ-4, 4-エチレンジオキシペンタンと1-ハロ-3, 3-エチレンジオキシブタンとの比較についての記載は、失敗の原因を分析しているにすぎず、「嵩高さ」を低減した試薬にすれば当然に出発物質である化合物9と反応することを示唆するものではない。

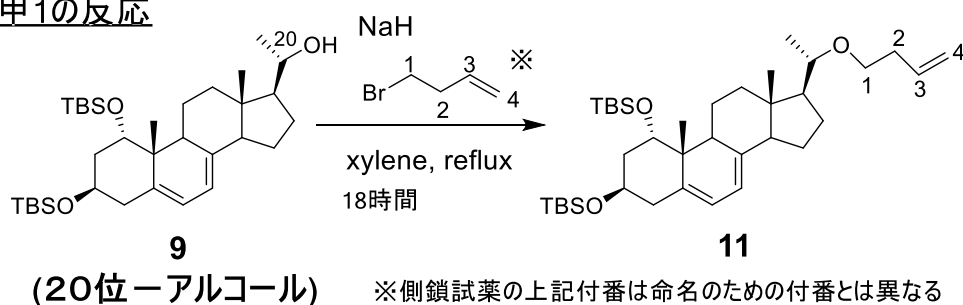
なお、甲1において、1-クロロ-4,4-エチレンジオキシペンタンで好収率を得られた旨記載されているのは、20位アルコールではない別のアルコールとの反応である。

イ(ア) 1-ブロモ-3-メチル-2,3-エポキシブタンとアルコール類とのウィリアムソン反応は、本件出願以前に甲2以外に記載されておらず、甲2に記載されているエポキシ環が反応（開環）しないという知見が、本件優先日当時技術常識になっていたとはいえない。

現実の複雑な立体障害が存在する反応系では、 OH^- による求核攻撃が、反応物質間の立体障害によって妨げられずに起こるかどうかは別の問題である。

(イ) 甲1の20位アルコールと4-ブロモ-1-ブテンの反応におけるキシレン溶媒中の18時間の加熱還流という厳しい反応条件は、下記の20位アルコールと4-ブロモ-1-ブテンの炭素原子C1で生じるアルキル化反応が困難であるために必要となっている。この反応困難性は、20位アルコールの立体障害に原因があり、この反応では、4-ブロモ-1-ブテンの炭素原子C2,C3で反応が起こる可能性はない。

甲1の反応



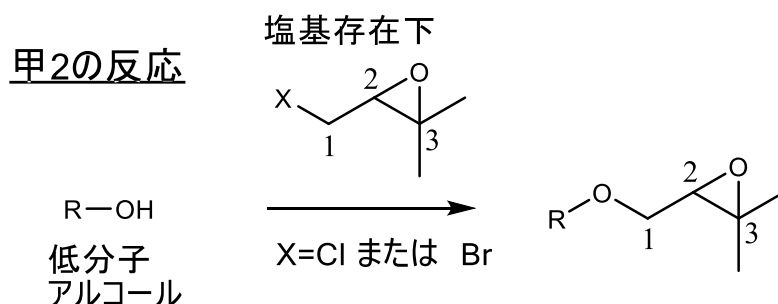
甲1に記載された20位アルコールと1-ブロモ-3-メチルブタンとの反応は、OCT側鎖を導入できるものではなく、収率が86%であったのは、キシレン中22時間の加熱還流という厳しい反応条件によるものであり、また、この反応から更に副生成物が生じたり、分解したりしなかったからである。甲1発明の反応では、ウィリアムソン反応の後に副生成物12が1:1の割合で生じる異性化反応が起こ

るので、最終目的物の収率が44%と低くなったが、ウィリアムソン反応自体の困難性は、試薬が4-ブロモ-1-ブテンの場合と1-ブロモ-3-メチルブタンの場合とでそれほど異ならず、その他の20位アルコールとウィリアムソン反応をする試薬でも同様で、いずれも、20位アルコールの立体障害が反応の困難性の原因と考察される。

20位アルコールと反応する試薬としない試薬との間には、わずかな構造上の違いしかないから、20位アルコールとウィリアムソン反応試薬との立体障害は予測できず、実験をしてみなければわからない。

甲1発明の反応では、過剰の塩基(NaH)と過剰の4-ブロモ-1-ブテンを反応液に加えていたため、ウィリアムソン反応(S_N2反応)の進行がE2脱離反応による塩基と4-ブロモ-1-ブテンの不足で妨げられることなく、20位アルコールが全部消費されたのであって、甲1にE2反応の記載がないことと、20位アルコールに立体障害があるため、ウィリアムソン反応が困難であるが、ウィリアムソン反応により20位アルコールが全部消費されたことに矛盾はない。

甲2において、厳しい反応条件でもエポキシドの開環が起こらないのは、下記のとおり、低分子アルコール(アルコキシド)の酸素原子が、1-ブロモ-3-メチル-2,3-エポキシブタンのエポキシ環の炭素原子C2又はC3と反応しないことの結果である。エポキシ環は、一般に、炭素原子C2又はC3で反応が起こって開環しやすい。



以上によると、20位アルコールは、4-ブロモ-1-ブテンとの反応においても、ある程度の立体障害による反応の困難性があるが、1-ブロモ-3-メチル-

2, 3-エポキシブタンは, 4-ブロモ-1-ブテンのように嵩高さが低いとはいえないから, 20位アルコールと1-ブロモ-3-メチル-2, 3-エポキシブタンの炭素原子C 1における反応は, 立体障害による反応の困難性が予想される。また, 甲2の低分子アルコールと1-ブロモ-3-メチル-2, 3-エポキシブタンの反応において, エポキシ環が開環しない(炭素原子C 2, C 3で反応しない)としても, そのことは, 20位アルコールと1-ブロモ-3-メチル-2, 3-エポキシブタンの炭素原子C 1での反応が, 立体障害に妨げられずに起こることを意味しない。

したがって, 甲2を原告主張の甲1発明と組み合わせることについての積極事情は存在しない。

ウ 被告中外製薬株式会社は, 原告のいう技術分野の共通性, 課題, 作用効果の共通性のある多くの反応実験を行って, 失敗を重ねてきたのであり, S_N2反応である点で同じであれば, 発明は容易とする原告の主張は, 現実から遊離している。

エ 本件発明には, 初めてOCTの工業的な生産が可能となったという顕著な効果がある。

2 取消事由2について

(1) 相違点(1-i)及び(1-ii)の認定の誤りについて

相違点認定部分の中に一致点が含まれていても, 相違点の判断において, 全ての相違点が容易性判断の対象とされていれば問題はない。

原告が主張するように, 相違点を化合物の部分構造のレベルで認定するのが誤りであるとする, 相違点を化合物のレベルで認定することになり, 「E-B」を相違点とすることになるが, そうすると, 「E-」の一致点も相違点に含まれることになる。

(2) 相違点(1-i)及び(1-ii)の判断の誤りについて

ア(7) 甲1は, 新規物質の研究の目的で2種類のビタミンD類似体を合成しており, 工業生産を目的としておらず, 甲1の合成方法に課題があることは, 甲1

には記載されていない。

(イ) 本件優先日当時の当業者にとって、OCTの工業生産が目的となっていたとしても、工業生産に適した合成方法の開発において、甲1のウィリアムソン反応は変更せず、試薬の4-ブロモ-1-ブテンを別の化合物に置き換えることが唯一の研究方針ではない。

効率的な製造方法を目的として、ウィリアムソン反応ではなく、マイケル反応によるOCTの製造方法の開発も行われた(甲21)。

甲1発明から更に工業生産に適した反応法を開発を、ウィリアムソン反応による方針を維持して行う場合でも、二重結合を排除した別の化合物の採用が当然に導かれるものではない。

なお、甲33及び34は、いずれも、オキシラン(エチレンオキシド、エポキシド)の化合物としての物理的性質、構造について考察したものであり、二重結合とエポキシ基が一般的に類似しているとの技術常識を裏付けるものではない。

イ 甲1の注釈10)における1-ハロ-3, 3-エチレンジオキシブタンを用いた反応の比較対象は、1-ブロモ-3-メチルブタンではなく、1-クロロ-4, 4-エチレンジオキシペンタンであるが、審決が、前記の比較対象を1-ブロモ-3-メチルブタンと解釈したとしても、審決の結論に影響しない。

ウ(ア) 甲1には、反応試薬の分子構造から二重結合を排除するという示唆は存在しない。

臭化プレニルのように反応試薬の2位及び3位の炭素原子の間を二重結合にすれば、副生成物の生成は起こらない。

また、二重結合を排除した代わりに、エチレンオキシド(エポキシ)を2位と3位の炭素原子間に設けた試薬によって、化合物(9)とのアルキル化反応が起こるかどうかはわからない。甲1には、1-ブロモ-3, 3-エチレンジオキシブタンの反応が、その嵩高さが原因で失敗したとして、4-ブロモ-1-ブテンが嵩高さの問題が生じない試薬として選択されている。エチレンオキシド(エポキシ)を2

位と3位の炭素原子間に設けた試薬は、嵩高さが小さいとはいえない。

(イ) 前記1(2)アのとおりであって、原告の主張する示唆は存在しない。

エ 甲1の反応は、4-ブロモ-1-ブテンを用いて2,5-ヘキト誘導体(13)を得る合成ルートである。

鍵中間体(9)からOCTに至る合成ルートにつき、当業者が、2,5-ヘキト誘導体(13)の経由を必須とするWacker反応に限定されず、可能な別のルートを検討するのであれば、それは甲1と関係ない検討事項である。

また、甲1の反応につき、当業者が副生成物や収量の問題を致命的な欠陥と理解してその解消に努めるとしても、甲1の記載や示唆の範囲外のことである。

さらに、審決の認定は、「所望の」が記載されていることを理由とするものではなく、4-ブロモ-1-ブテンに代えて他の試薬を用いる2,5-ヘキト誘導体(13)を経由しない反応についての示唆は、甲1に存在しないというだけのことである。

オ 甲2に記載されているエポキシ環が反応(開環)しないという知見が、本件優先日当時技術常識になっていたとはいえないことは、前記1(2)イ(ア)のとおりである。

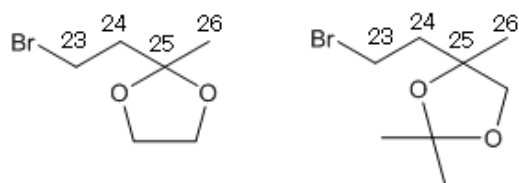
カ(ア) 審決は、甲2には、20位アルコールのような大きな置換基を有するアルコールと1-ブロモ(又はクロロ)-3-メチル-2,3-エポキシブタンが実際に反応することについては記載されていないから、「収率改善の観点からみても、甲1発明の4-ブロモ-1-ブテンに代えて、甲第2号証に記載された1-ブロモ(又はクロロ)-3-メチル-2,3-エポキシブタンを使用する動機付けがあるとすることはできない」と認定している。

この認定に誤りはない。

(イ) 本件発明前、ウィリアムソン反応によるOCT側鎖導入法の開発で、反応が進んだ試薬は、4-ブロモ-1-ブテンと臭化プレニルだけである。

原告が前記第3, 1(2)イ(ア)d(b)で挙げる20位アルコールと良好に反応することが知られているハロゲン化アルキルのうち、OCT側鎖の側鎖に使用できることが

公知のハロゲン化アルキルは、4-ブロモ-1-ブテンのみであり、進行しない反応の実験結果は、論文として発表されないのであって、下記の二つの化合物は、例外的である。

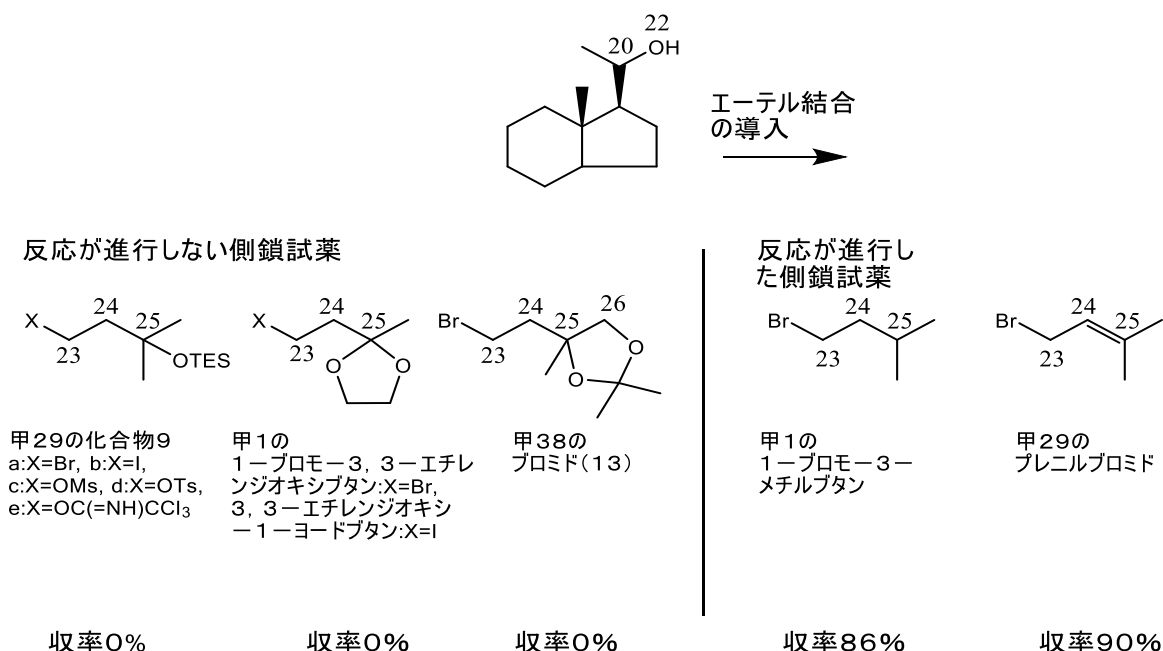


1-ブロモ-3,3-エチレンジオキシブタン(甲1) 「乙4のブロミド(13)」

(ウ) 甲39～43は、ウィリアムソン反応以外の S_N2 反応についての文献であり、求核剤もアルコールではなく、甲2より意味のある文献ではない。

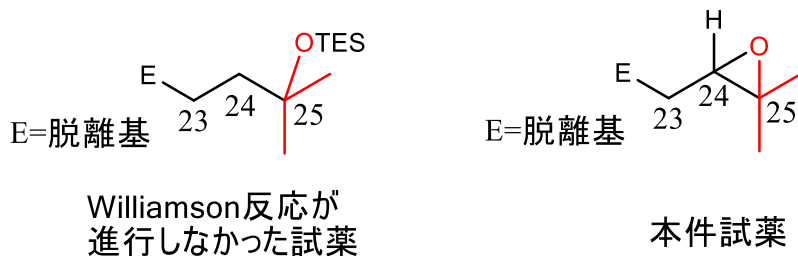
(エ) 甲48は、ハロゲン化アルキルと嵩高いアルコール($(CH_3)_3COH$)との反応では、置換反応が妨害されて、割合が15%に低下し、代わりに脱離反応が起こるケースを説明している。また、甲76には、「求核剤の立体的な混み具合が大きいならば、炭素原子への接近はずっと困難になり、この立体的影響によって求核性は低下する。」と記載されている。20位アルコールと1-ブロモ(又はクロロ)-3-メチル-2,3-エポキシブタンの反応は、特殊な組合せであり、比較的単純な構造の分子を選んで説明する教科書的文献によってカバーされるテーマではない。

下記のとおり、本件発明の出発物質の20位のOH基の反応は、進行する場合としない場合があり、その理由は明らかになっていない。



前記の実験結果によると、25位が酸素原子を含む置換基により全て置換された炭素となっている試薬は、全く反応しないと予測される。

また、反応点である23位の隣接位である24位の炭素原子については、下記のとおり、1-ブromo（又はクロロ）-3-メチル-2,3-エポキシシブタンは、24位炭素原子が、20位アルコールと全く反応しなかったOCT側鎖の直接導入のための下記の試薬よりも嵩高い原子で置換されているから、反応が進むことを予想させる条件がない。



※本図の試薬の炭素原子にはマキサカルシトール側鎖
に対応して番号を付した

キ 反応時、実際の分子は常に動いているのに対し、分子模型（甲47）での反応性の検討は、固定された構造を条件としたものであるなど、実際の反応の条

件を全て考慮に入れて検討しているわけではない。

本件発明のような複雑な反応について、実験をすることなく、分子模型に基づく検討だけで反応が合理的に予測できることはない。

(3) 相違点(1-ii)と(1-iii)を一体の相違点とした場合についての審決の誤りについて

相違点(1-ii)について、本件発明13の容易想到性が認められないのであるから、一体の相違点についても、本件発明13の容易想到性は認められない。

甲2では、求核剤と同じアルコールを反応溶媒として使うという特異な溶媒選択をしており、溶媒を通常のプロトン溶媒に置き換え、求核剤と同じアルコールを溶媒として使う選択をしなかったら、収率が向上するのか、悪化するのかは分からない。なお、20位アルコールは固体の粉末であり、溶媒に使えないから、甲1発明において、求核剤と同じ反応溶媒を使うことはできない。

(4) 本件発明13の効果についての判断の誤りについて

被告らは、特許庁に提出した上申書(甲69)に、「当業者は、20-アルコールと本件試薬との反応が、工業的に満足する収率で進行しないだろうと予測したはずである。」と記載したのであって、この記載は、本件発明の反応の予測可能性を否定するものであり、本件発明の反応の予測可能性を肯定したものではない。

3 取消事由3について

本件発明の請求項13は、出発物質における「Z」と製造化合物における「Z」が異なる場合を含んでいないから、特許法36条6項1号違反はない。

本件発明の請求項13の特許請求の範囲の記載は、2種類の「Z」に対応した製造化合物の製造方法群であり、製造方法群に含まれる各製造方法について、同一の「Z」の「出発化合物」と「中間化合物」が特許請求の範囲に記載されている。

第5 当裁判所の判断

1 本件発明について

(1) 本件明細書(甲81)の【発明の詳細な説明】には、以下の記載がある。

ア 「発明の背景」

ビタミンDおよびその誘導体は、重要な生理学的機能を有する。例えば、 $1\alpha, 25$ -ジヒドロキシビタミン D_3 は、カルシウム代謝調節活性、増殖阻害活性、腫瘍細胞等の細胞に対する分化誘導活性、および免疫調節活性などの広範な生理学的機能を示す。しかし、ビタミン D_3 誘導体は高カルシウム血症などの望ましくない副作用を示す。

特定の疾患の治療における効果を保持する一方で付随する副作用を減少させるために、新規ビタミンD誘導体が開発されている。

例えば、日本特許公開公報昭和61-267550号（1986年11月27日発行）は、免疫調節活性と腫瘍細胞に対する分化誘導活性を示す9, 10-セコ-5, 7, 10（19）-プレグナトリエン誘導体を開示している。さらに、日本特許公開公報昭和61-267550号（1986年11月27日発行）は、最終産物を製造するための2種類の方法も開示しており、一方は出発物質としてプレグネノロンを使用する方法で、他方はデヒドロエピアンドロステロンを使用する方法である。

$1\alpha, 25$ -ジヒドロキシ-22-オキサビタミン D_3 （OCT），即ち、 $1\alpha, 25$ -ジヒドロキシビタミン D_3 の22-オキサアナログ体は、強力なインビトロ分化誘導活性を有する一方、低いインビボカルシウム上昇作用（calcemicliability）を有する。OCTは、続発性上皮小体機能亢進症および幹癰の治療の候補として臨床的に試験されている。

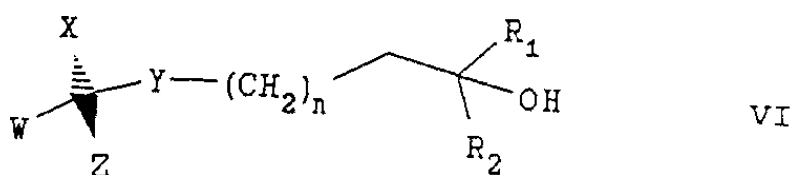
日本特許公開公報平成6-072994（1994年3月15日発行）は、22-オキサコレカルシフェロール誘導体およびその製造方法を開示している。この公報は、20位に水酸基を有するプレグネン誘導体をジアルキルアクリルアミド化合物と反応させてエーテル化合物を得て、次いで得られたエーテル化合物を有機金属化合物と反応させて所望の化合物を得ることを含む、オキサコレカルシフェロール誘導体の製造方法を開示している。

日本特許公開公報平成6-080626号(1994年3月22日発行)は、22-オキサビタミンD誘導体を開示している。この公報はまた、出発物質としての1 α , 3 β -ビス (tert-ブチルジメチルシリルオキシ) -プレグネ-5, 7-ジエン-20 (S又はR) -オールを塩基の存在下でエポキシドと反応させて20位からエーテル結合を有する化合物を得ることを含む方法を開示している。

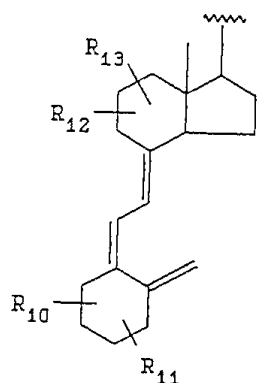
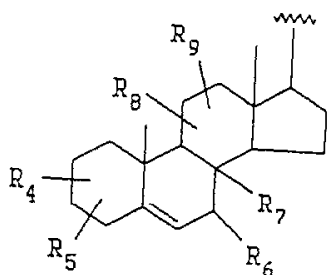
さらに、日本特許公開公報平成6-256300号(1994年9月13日発行)およびKubodera 他 (Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 4 (5) : 753-756, 1994) は、1 α , 3 β -ビス (tert-ブチルジメチルシリルオキシ) -プレグナ-5, 7-ジエン-20 (S) -オールを4-(テトラヒドロピラン-2-イルオキシ) -3-メチル-2-ブテン-1-ブロミドと反応させてエーテル化合物を得て、それを脱保護し、そして脱保護されたエーテル化合物をシャープレス酸化することを含む、エポキシ化合物を立体特異的に製造する方法を開示している。しかし、上記方法は、ステロイド基の側鎖にエーテル結合およびエポキシ基を導入するのに1工程より多くの工程を必要とし、従って所望の化合物の収率が低くなる。

さらに、上記文献のいずれにも、アルコール化合物を末端に脱離基を有するエポキシ炭化水素化合物と反応させて、それによりエーテル結合を形成する合成方法は開示されていない。また、上記文献には、側鎖にエーテル結合およびエポキシ基を有するビシクロ[4.3.0]ノナン構造(本明細書中以下においてCD環構造と称する)、ステロイド構造またはビタミンD構造は開示されていない。」(15頁6行～16頁13行)

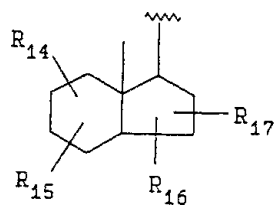
イ 「本発明はさらに、以下の式VIの構造を有する化合物の製造方法であって：



(式中、 n は 1 ～ 5 の整数であり； R_1 および R_2 は各々独立に、所望により置換された C 1 – C 6 アルキルであり； W および X は各々独立に水素または C 1 – C 6 アルキルであり； Y は O, S または NR_3 であり、ここで R_3 は水素, C 1 – C 6 アルキルまたは保護基であり；そして Z は,



または



であり、 R_4 , R_5 , R_8 , R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} , R_{13} , R_{14} , R_{15} , R_{16} および R_{17} は各々独立に水素、置換または未置換の低級アルキルオキシ、アミノ、アルキル、アルキリデン、カルボニル、オキソ、ヒドロキシル、または保護されたヒドロキシルであり；そして R_6 および R_7 は各々独立に水素、置換または未置換の低級アルキルオキシ、アミノ、アルキル、アルキリデン、カルボニル、オキソ、ヒドロキシル、保護されたヒドロキシルであるか、または一緒になって二重結合を形成す

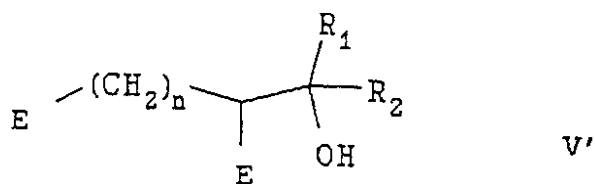
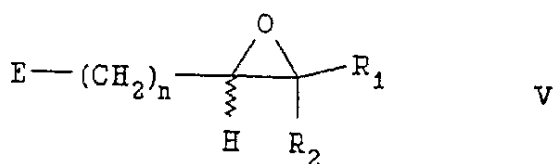
る) ;

(a) 以下の式IV:



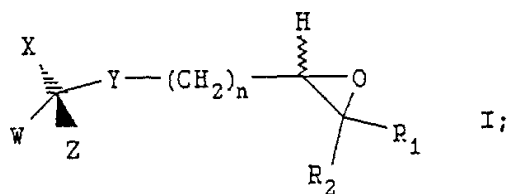
(式中, W, X, YおよびZは上記定義の通りである)

を有する化合物を塩基の存在下で以下の式Vまたは式V' :



(式中, n, R₁およびR₂は上記定義の通りであり, そしてEは脱離基である)

の構造を有する化合物と反応させて式 I :



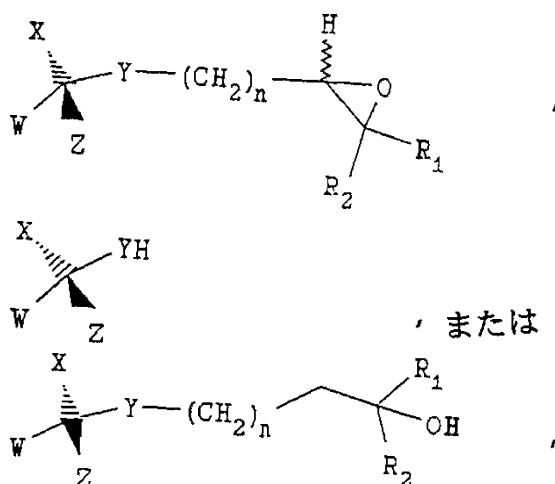
の構造を有するエポキシド化合物を製造すること ;

(b) そのエポキシド化合物を還元剤で処理して式VIの化合物を製造すること ; および

(c) かくして製造された化合物を回収すること ;

を含む方法を提供する。」 (1 9 頁 2 行 ~ 2 0 頁 8 行, 化学式を記載する行は行数に数えない。以下同じ。)

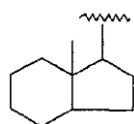
ウ 「本発明はまた、下記構造：



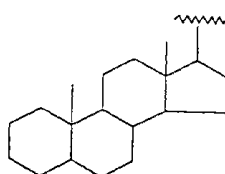
(式中、ZはCD環構造、ステロイド構造またはビタミンD構造を示し、これらは各々、1以上の保護または未保護の置換基および／または1以上の保護基を所望により有していてもよい)

を有する化合物を提供する。本発明に関するCD環構造、ステロイド構造およびビタミンD構造は各々、特に下記する構造を意味し、これらの環は何れも1以上の不飽和結合を所望により有していてもよい。ステロイド構造においては、1個または2個の不飽和結合を有するものが好ましく、5-エンステロイド化合物、5,7-ジエンステロイド化合物、またはそれらの保護された化合物が特に好ましい。

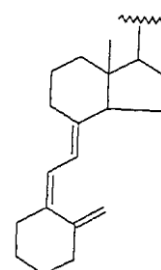
CD環：



ステロイド構造：



ビタミンD構造：

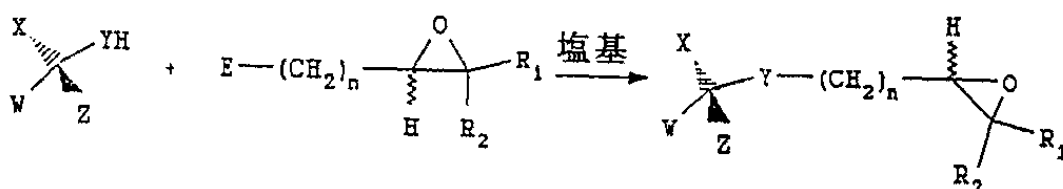


CD構造、ステロイド構造、またはビタミンD構造であるZ上の置換基は特に限定されず、水酸基、置換または未置換の低級アルキルオキシ基、置換または未置換のアミノ基、置換または未置換のアルキル基、置換または未置換のアルキリデン基、

カルボニル基およびオキシ基(=O)などを例示することができ、水酸基が好ましい。これらの置換基は保護されていてもよい。有用な保護基は特に限定されないが、アシル基、置換シリル基および置換または未置換アルキル基を挙げることができ、アシル基および置換シリル基が好ましい。」(25頁末行～27頁7行)

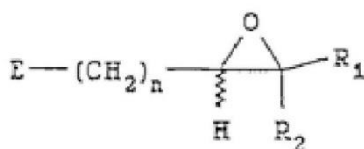
エ 「式Iの化合物の製造について本明細書に開示した反応の概略を以下の反応図Aに示す。

反応図A：



本発明による上記方法で出発化合物として使用される化合物の幾つかは、公知化合物である。例えば、「Y」がOである場合、以下のものを出発化合物として使用することができる。…。

本発明による上記方法で反応物質として使用される下記構造：



を有する化合物の幾つかは公知化合物であり、末端に脱離基を有するアルケニル化合物をm-クロロ過安息香酸(m-C P B A)などの有機過酸と不活性有機溶媒中で反応させることにより公知の方法に従って製造することができる。「E」は脱離基を示す。本明細書で使用する「脱離基」という用語は、式IVの-YH基と反応してHEを脱離して-Y-結合を形成することができる基を意味する。脱離基の例として…ハロゲン原子が好ましく、臭素原子が特に好ましい。

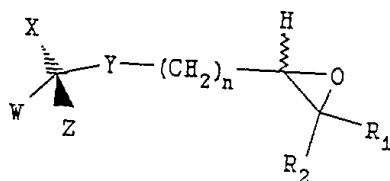
本発明による上記反応(図A)は、塩基の存在下で実施される。使用できる塩基の例としては、…アルカリ金属水素化物が好ましく、水素化ナトリウムが特に好ましい。

反応は好ましく不活性溶媒中で実施される。使用できる溶媒の例としては、…ジメチルホルムアミドおよびテトラヒドロフランがより好ましい。

反応温度は適切に調節することができ、一般的には25℃から溶媒の還流温度、好ましくは40℃から65℃の範囲内である。

反応時間は適切に調節することができ、一般的には1時間から30時間、好ましくは2時間から5時間の範囲内である。反応の進行は薄層クロマトグラフィー（TLC）で監視することができる。」（29頁18行～31頁14行）

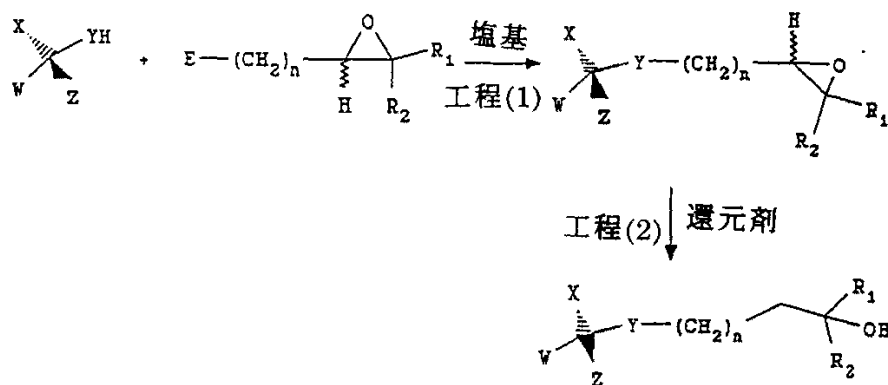
オ 「下記構造：



を有する化合物は新規化合物であり、細胞に対する分化誘導活性および増殖阻害活性などの多様な生理学的活性を有することができるビタミンD誘導体の合成のための有用な中間体である。」（36頁7行～10行）

カ 「本発明は、本明細書中上記した新規な中間体を経てビタミンDまたはステロイド誘導体を製造する方法に関する。この反応の概略を以下の反応図Bに示す。

反応図B：



本発明による上記2工程の反応の工程（1）の反応は、本明細書中に既に記載した反応図Aの方法と同様に実施できる。

工程（２）の反応は工程（１）で得られたエポキシ化合物中のエポキシ環を開環する反応であり、これは還元剤を使用して実施される。工程（２）で利用できる還元剤は、工程（１）で得られたエポキシ化合物の環を開環して水酸基を生成できるもの、好ましくは第３アルコールを選択的に形成できるものである。

還元剤の例を下記に列挙する：

リチウムアルミニウムハイドライド [LiAlH₄] ；

・・・。

工程（２）の反応は好ましく不活性溶媒中で実施される。使用できる溶媒の例としては、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン（THF）、ジメチルホルムアミド（DMF）、ベンゼンおよびトルエンが挙げられ、ジエチルエーテルおよびテトラヒドロフランが好ましい。

工程（２）の反応温度は適切に調節することができ、一般的には１０℃から１００℃、好ましくは室温から６５℃の範囲内である。

工程（２）の反応時間は適切に調節することができ、一般的には３０分から１０時間、好ましくは１時間から５時間の範囲内である。反応の進行は薄層クロマトグラフィー（TLC）で監視することができる。

工程（２）の反応は工程（１）の後に、より具体的にはシリカゲルクロマトグラフィーなどの適切な方法によって工程（１）の反応生成物を精製した後に実施することができ、あるいはまたそれは、工程（１）の反応生成物を精製することなくそれを含む混合物に還元剤を直接添加することによって実施することもできる。工程（２）を工程（１）の後に生成物を精製することなく実施する方法は「ワンポット反応」と称され、この方法は操作上の冗長さが少ないので好ましい。」（３９頁５行～４１頁２６行）

（２） 前記第２，２の認定事実及び前記(1)の本件明細書の記載によると、本件発明について、以下のとおり認められる。

本件発明は、ステロイド環構造又はビタミンD構造に以下のマキサカルシトール

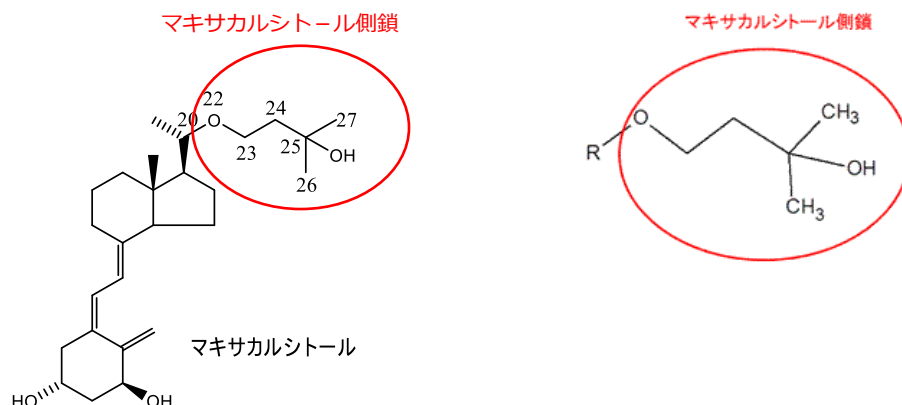
(OCT) 側鎖を有する化合物を製造する方法に関するものである。

ビタミンD₃は、カルシウム代謝調節活性、増殖阻害活性、腫瘍細胞等の細胞に対する分化誘導活性、及び免疫調節活性などの広範な生理学的機能を示すが、高カルシウム血症などの望ましくない副作用を示すことから、特定の疾患の治療効果を保持する一方で、付随する副作用を減少させるために、新規ビタミンD誘導体が開発されてきた。

従来、1 α , 25-ジヒドロキシビタミンD₃の22-オキサアナログ体である、1 α , 25-ジヒドロキシ-22-オキサビタミンD₃ (OCT) が開発され、強力なインビトロ分化誘導活性を有する一方、低いインビボカルシウム上昇作用を有していることから、続発性上皮小体機能亢進症及び乾癬の治療の候補として臨床的に試験されている。

前記22-オキサアナログ体の製造方法について、いくつかの文献が知られているが、それらの文献には、アルコール化合物を、末端に脱離基を有するエポキシ炭化水素化合物と反応させて、それによりエーテル結合を形成する合成方法は開示されておらず、また、1工程で側鎖にエーテル結合及びエポキシ基を導入するステロイド環構造又はビタミンD構造も開示されていない。

そこで、本件発明は、ステロイド環構造又はビタミンD構造にOCT側鎖（下記構造参照）を有する化合物の新規な製造方法を提供することを課題とするものである。



本件発明 1 3 は、ビタミン D 構造又はステロイド環構造の側鎖の 2 0 位炭素原子に水酸基（－OH 基）が結合した化合物（出発化合物）に、塩基の存在下で、末端に脱離基を有するエポキシ炭化水素化合物（側鎖導入試薬）を反応させて、側鎖にエーテル結合及びエポキシ基を有するエポキシド化合物（中間体）を製造した後、還元剤で処理して、当該エポキシド化合物のエポキシ構造を開環して水酸基（－OH 基）を形成することにより、OCT 側鎖を有するビタミン D 誘導体又はステロイド誘導体（目的化合物）を製造する方法の発明である。

2 取消事由 1 について

(1) 甲 1 発明について

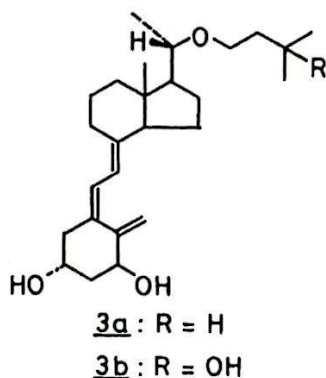
ア 甲 1 の記載内容

甲 1（Chem. Pharm. Bull., Vol. 3 4, No. 1 0, pp. 4 4 1 0－4 4 1 3, 1 9 8 6）には、以下のとおりの記載がある。

(ア) 「2 つのビタミン D₃ 誘導体、1 α－ヒドロキシ－2 2－オキサビタミン D₃ (3 a) 及び 1 α, 2 5－ジヒドロキシ－2 2－オキサビタミン D₃ (3 b) の、デヒドロエピアンドロステロン (4) からの合成が記載される。」 (4 4 1 0 頁冒頭部分)

(イ) 「この研究の続きとして我々は、デヒドロエピアンドロステロンから、1 α－及び 3 β－tert－ブチルジメチルシリルオキシ誘導体を鍵中間体として含む新しい一連の反応によって、1 α－ヒドロキシ－2 2－オキサビタミン D₃ (3 a) [1 α－OH－2 2－オキサー D₃] 及び 1 α, 2 5－ジヒドロキシ－2 2－オキサビタミン D₃ (3 b) [1 α, 2 5－(OH)₂－2 2－オキサー D₃] を合成した。」 (4 4 1 0 頁本文 6 行～1 0 行)

(ウ) 「



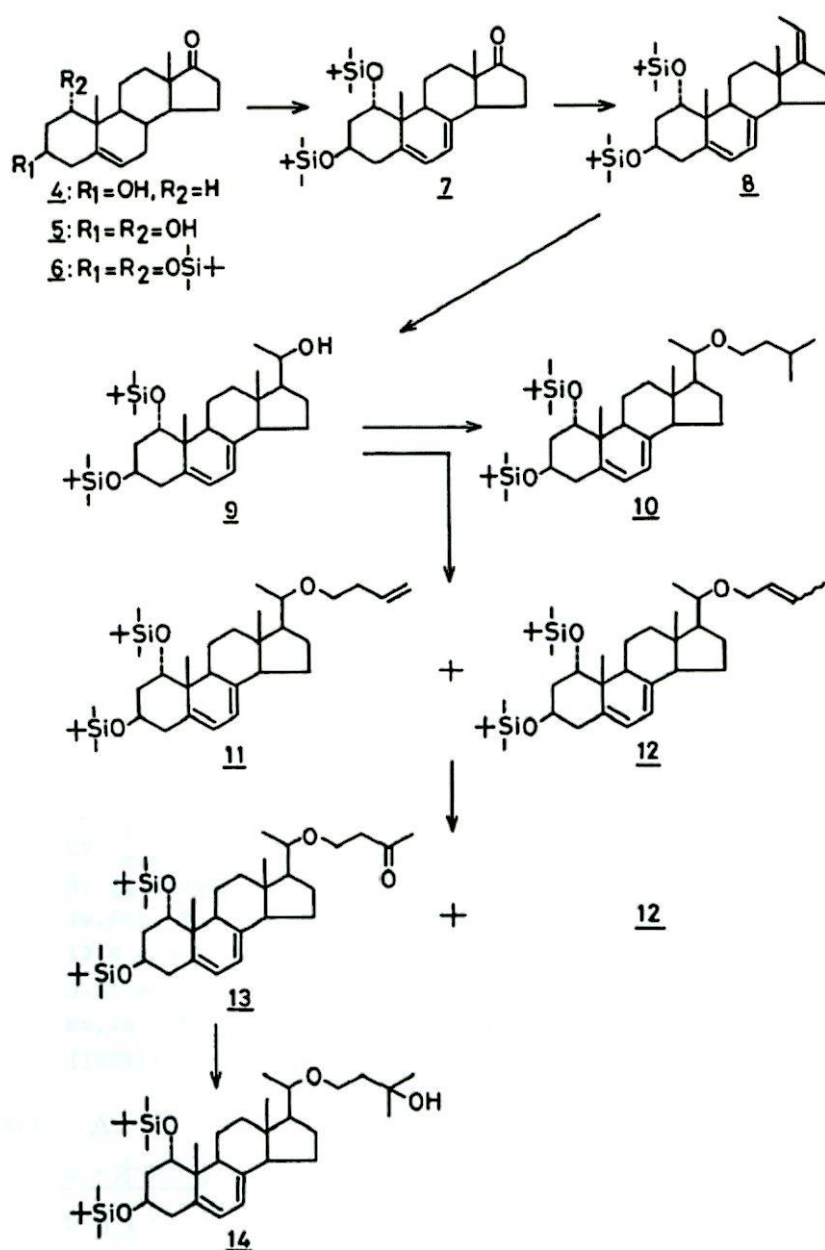
」 (4410頁右下の化学式)

(エ) 「還流キシレン中 9 を水素化ナトリウム (NaH) 及び 1-ブロモ-3-メチルブタンと 22 時間反応させて、プロ-D₃誘導体 (10) を収率 86% で得た。高圧水銀ランプ (400W, Vycor フィルター) を用いてアルゴン雰囲気中、ヘキサン中の 10 を光照射した後、かくして得られたプレ-D₃化合物を沸騰ヘキサン中で熱異性化し、続いてテトラヒドロフラン (THF) 中、テトラブチルアンモニウムフルオライドを用いてシリル基を除去する反応を 16 時間行うことにより、1 α -OH-22-オキサビタミン D₃ **3a** を収率 24% で得た。

10 の形成と対照的に、1-ブromo-3, 3-エチレンジオキシブタンまたは 3, 3-エチレンジオキシ-1-ヨードブタンと 9 とのアルキル化反応は失敗した。しかし、所望の 25-ケト誘導体 (13) は以下の 2 段階手法によって得られた；還流キシレン中 4-ブromo-1-ブテン及び大過剰の水素化ナトリウム (NaH) とアルコール 9 を 18 時間反応させた後、得られた二重結合の異性体 (11 及び 12) の 1 : 1 混合物がワッカー (Wacker) 法 (触媒量の塩化パラジウム (II) (PdCl₂) 及び過剰量の塩化銅 (I) (CuCl) と共に、ジメチルホルムアミド (DMF) 及び水 (H₂O) 中、酸素雰囲気下、室温で 19 時間反応に付す。) により酸化され、反応しない異性体 12 と共に、9 の消失量からみて収率 44% でケトン化合物 (13) を得た。テトラヒドロフラン (THF)

中，13をメチルマグネシウムブロマイド（MeMgBr）と0℃で1時間反応させると，プロ-D₃誘導体（14）を収率79%で得た。14は，続いて上述したのと同じようにして光反応，熱異性化反応，及び脱保護反応に付され，1α，25-(OH)₂-22-オキサー-D₃ 3b を収率9%で得た。」（4411頁8行～25行）

(オ) 「



」 (4412頁化学反応式)

(カ) 「10) 1 α , 3 β -ビス (テトラヒドロピラニルオキシ) -5-アンドロステン-17 β -オールを, 沸騰キシレン中で水素化ナトリウム (NaH) の存在下, 1-クロロ-4, 4-エチレンジオキシペンタンとアルキル化反応させると, 所望のエーテル化合物を好収率で得た。この研究の失敗は, 前者と比べて1-ハロ-3, 3-エチレンジオキシブタンが嵩高いからであるかもしれない。」 (4413頁38行~42行)

イ 甲1発明の認定

前記アのとおり, 甲1には, デヒドロエピアンドロステロンから, 1 α -及び3 β -tert-ブチルジメチルシリルオキシ誘導体を鍵中間体として含む反応によって, 1 α , 25-ジヒドロキシ-22-オキサビタミンD₃ (3b) (OCT) を合成する方法, 具体的には, 構造式(9)の20位炭素原子に水酸基が結合した化合物 (以下「20位アルコール」という。)を, 還流キシレン中で, 4-ブロモ-1-ブテン及び大過剰の水素化ナトリウムと反応させて, 構造式(11)及び(12)の異性体混合物を得て, この混合物をPdCl₂, CuClと共に, ジメチルホルムアミド及び水中で, 酸素雰囲気下, 室温で反応させて, 構造式(13)のケトン化合物を得て, このケトン化合物(13)を, テトラヒドロフラン中で, メチルマグネシウムブロマイドと0℃で反応させて, 構造式(14)のプロ-D₃誘導体を得て, このプロ-D₃誘導体を光照射, 熱異性化反応, 及び, 脱保護反応に付して, OCTを得る方法が記載されている。

したがって, 審決の甲1発明の認定に, 誤りがあるとは認められない。

(2) 原告の主張について

原告は, 前記第3, 1(1)のとおり, 甲1発明は, 「甲1記載の化合物(9)を用い, S_N2反応を経由して, OCTを製造する方法」と認定されるべきであると主張する。

しかしながら, 甲1には, 「S_N2反応」という文言の記載はない。

ウィリアムソン反応は、ハロゲン化アルキルとアルコキシドとの S_N2 反応(甲3, 11, 15, 85, 86)であるところ、甲1に記載された化合物9である20位アルコールと4-ブロモ-1-ブテンとの反応は、ウィリアムソン反応に該当する。

甲1には、ウィリアムソン反応とウィリアムソン反応以外の S_N2 反応が共通して有する技術的事項や化学的性質、すなわち、 S_N2 反応に該当する反応全部に共通の技術的事項や化学的性質についての記載はない。また、甲1には、前記の20位アルコールと4-ブロモ-1-ブテンとの反応とそれ以外の S_N2 反応に共通の技術的事項や化学的性質についての記載もない。

そうすると、ウィリアムソン反応が S_N2 反応の一種であることが技術常識であったとしても、甲1に、ウィリアムソン反応ではない反応も含む S_N2 反応について記載されているとは認められず、また、ウィリアムソン反応ではない反応も含む S_N2 反応が、甲1に記載されているに等しい事項であるとも認められないのであって、甲1に、「甲1記載の化合物(9)を用い、 S_N2 反応を経由して、OCTを製造する方法」が記載されているとは認められないし、これが記載されているに等しい事項であるとも認めることはできない。

また、以上に述べたところからすると、甲1発明を原告が主張するような上位概念として認定することも相当ではない。

したがって、原告の前記主張を採用することはできない。

(3) 小括

以上のとおり、審決の甲1発明の認定に誤りがあるとは認められず、原告主張の甲1発明の認定を認めることはできないから、原告主張の甲1発明の認定を前提に、本件発明13の進歩性がないとする、原告主張の取消事由1は、その余の点を検討するまでもなく、理由がない。

3 取消事由2について

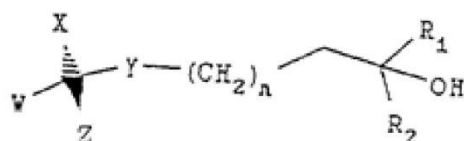
(1) 本件発明13と甲1発明の相違点

ア 対比

本件発明 1 3 と前記 2 (1) イ 認定の甲 1 発明とを対比すると、次の【一致点】記載の点で一致し、次の【相違点】記載の点で相違する。

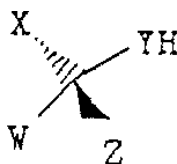
【一致点】

「下記の構造を有する化合物の製造方法であって：



(式中、 n は 1 であり； R_1 及び R_2 はメチルであり； W 及び X は各々独立に水素又はメチルであり； Y は O であり；そして Z は、ステロイド環構造，又はビタミン D 構造であり， Z の構造の各々は，1 以上の保護又は未保護の置換基及び／又は 1 以上の保護基を所望により有していてもよく， Z の構造の環はいずれも 1 以上の不飽和結合を所望により有していてもよい)

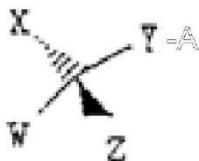
(a) 下記構造：



(式中、 W ， X ， Y 及び Z は上記定義のとおりである) を有する化合物を塩基の存在下で下記構造：

$E - B$

を有する化合物 (式中、 E は脱離基である) と反応させて下記構造：



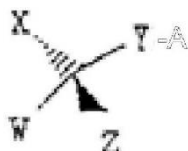
を有する化合物を製造すること；

を含む方法」

【相違点】

(1 - i)

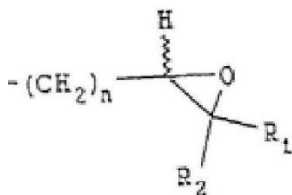
「



」

の「A」に対応する部分構造が、

本件発明 13 では、「下記構造：



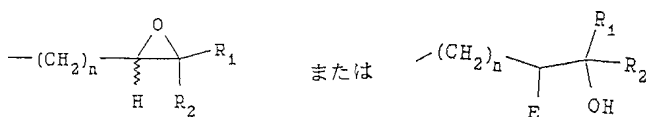
(式中、n は 1 であり；R₁ 及び R₂ はメチルである)」であるのに対して、

甲 1 発明では、「-CH₂-CH₂-CH=CH₂」である点。

(1 - ii)

「E - B」の「B」に対応する部分構造が、本件発明 13 では、

「下記構造：



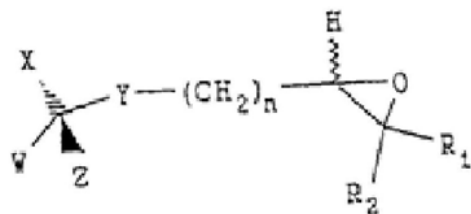
(式中、n は 1 であり；R₁ 及び R₂ はメチル)」(以下、前者を「2，3-エポキシ-3-メチルブチル基」という。)であるのに対し、

甲 1 発明では、

「-CH₂-CH₂-CH=CH₂」である点。

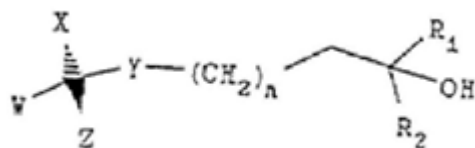
(1 - iii)

本件発明 13 では、「(b)



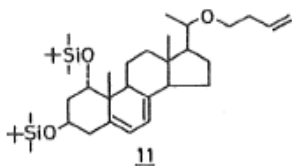
(式中、 n は1であり； R_1 及び R_2 はメチルであり； W 及び X は各々独立に水素又はメチルであり； Y は O であり；そして Z は、ステロイド環構造、又はビタミンD構造であり、 Z の構造の各々は、1以上の保護又は未保護の置換基及び／又は1以上の保護基を所望により有していてもよく、 Z の構造の環はいずれも1以上の不飽和結合を所望により有していてもよい)

を有するエポキシド化合物を還元剤で処理して、下記構造式を有する化合物を製造すること；及び

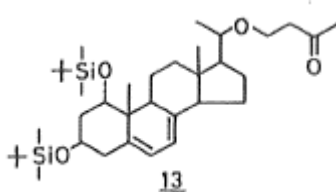


(式中、 n 、 R_1 及び R_2 、 W 、 X 、 Y 及び Z は上記定義のとおりである)

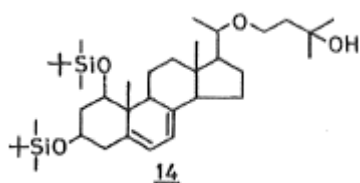
(c) かくして製造された化合物を回収すること」を含んでいるのに対し、
甲1発明では、「



を酸素雰囲気下で反応させて、以下の構造式であるケトン化合物を得て、



このケトン化合物を，メチルマグネシウムブロマイドと反応させて，下記構造式を有するプロード₃誘導体を製造すること



」を含んでいる点。

したがって，審決の相違点の認定に誤りがあるとは認められない。

イ 原告の主張について

原告は，前記第3，2(1)のとおり，審決の認定する甲1発明に基づいたとしても，相違点（1－i）及び（1－ii）において，一致点とされるべき，脱離基の隣にある第1級炭素（第1ハロゲン化アルキル）も，脱離基と結合する炭素数4の直鎖も，相違点とされているから，審決の相違点の認定には誤りがあり，前記の誤りは，審決の結論に影響を及ぼす旨主張する。

確かに，前記アの相違点（1－ii）には，「E－B」の「B」に対応する部分構造につき，「E」の隣の位置に「CH₂」が存在すること，「B」の部分構造の直鎖の炭素数が4であることという一致点が含まれている。

しかしながら，化合物の構造の一致点を認定するにつき，原子単位で対比するのか，官能基単位で対比するのか，一定の部分構造で対比するのかについては，相違点の判断の対象とすべき点の判断が脱漏しなければ，事案によって適切なものを選択すれば足りると解されるのであって，本件のように，相違点の判断において，2つの化合物の反応に関する容易想到性が争点となっている事案において，一方の化合物の脱離基を除く構造全体を相違点と認定し，相違点の判断の対象とすることが，容易想到性の判断として，誤っているということとはできない。

したがって，原告の前記主張は，採用することはできない。

(2) 本件発明13と甲1発明の相違点の判断

ア 相違点の相互関係

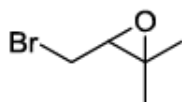
前記(1)アのとおり，本件発明 1 3 と甲 1 発明とは，脱離基を有する側鎖形成試薬における脱離基以外の構造（相違点 1 - ii）及び反応により得られる化合物の側鎖部分構造（相違点 1 - i）が，本件発明 1 3 は「2，3 - エポキシ - 3 - メチルブチル基」であるのに対し，甲 1 発明は「 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$ 」である点で相違するのであって，相違点（1 - ii）の「B」に対応する部分構造を，「 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$ 」から「2，3 - エポキシ - 3 - メチルブチル基」にすると，相違点（1 - i）の「A」に対応する部分構造も，「 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$ 」から「2，3 - エポキシ - 3 - メチルブチル基」になるから，まず，相違点（1 - ii）の判断を行う。

イ 動機付け

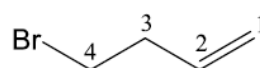
(7) 原告は，相違点（1 - ii）につき，甲 1 発明に甲 2 に記載された事項を組み合わせること，すなわち，甲 1 発明の側鎖形成試薬である 4 - ブロモ - 1 - ブテン（以下「甲 1 の試薬」ともいう。）に代えて，甲 2 に記載された 1 - ブロモ - 3 - メチル - 2，3 - エポキシブタン（以下「甲 2 の試薬」ともいう。）を用いることにより，本件発明 1 3 に係る構成を容易に想到することができる旨を主張している。

そこで，甲 1 の試薬に代えて甲 2 の試薬を使用する動機付けについて検討する（各試薬の構造は下記参照）。

1 - ブロモ - 3 - メチル - 2，3 - エポキシブタン



4 - ブロモ - 1 - ブテン



(4) a 甲 2（Chemistry of Heterocyclic Compounds，Vol. 17, No. 7, pp. 642 - 644，1982）には，以下の記載がある。

(a) 「1 - ハロ - 3 - メチル - 2，3 - エポキシブタンとアルコール類との反応」（642 頁；標題）

(b) 「1-ブロモ (又はクロロ) - 3-メチル-2, 3-エポキシブタンとアルコール類とをアルカリ金属アルコキシドの存在下で反応させるとエポキシ環の関与なしにハロゲン原子の直接置換によりエポキシエーテルが生成する。

α -エピハロヒドリン類と求核試薬とを反応させるとハロゲンが置換された生成物となることが知られている。これらの反応のほとんどはハロヒドリンの生成を伴う付加反応と、それに続く脱離とエポキシド基の生成により進行するものである[1]。ハロゲン原子の直接置換は、まれな場合に観察される[2]。

この研究で得られた1-ブロモ (又はクロロ) - 3-メチル-2, 3-エポキシブタンとアルコール類との反応の研究により得られたデータはこの点に関して非常に興味深いものである。アルカリ金属アルコキシドを用いて反応が進行し、その結果、エポキシエーテル I が好収率で得られる (表1)。ビスエポキシ化合物 I j が、エチレングリコールを2当量のブロミド化合物と反応させることにより生成する。」(642頁本文1行~643頁3行)

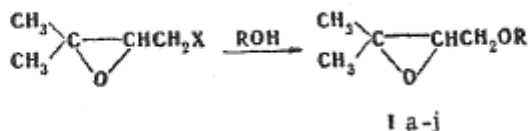
(c) 「

表 1. 2-メチル-2,3-エポキシ-4-アルコキシブタン類 I

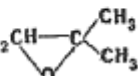
化合物	bp, °C (mm) [mp, °C]	n_D^{20}	d_4^{20}	測定値, %		実験式	計算値, %		収率, % (クロライドからの場合)
				C	H		C	H	
Ia	120—121 (652)	1,4110	0,9214	62,3	10,3	$C_6H_{12}O_2$	62,1	10,3	58,6
Ib	147—149 (650)	1,4120	0,8978	64,6	10,7	$C_7H_{14}O_2$	64,6	10,8	61,5
Ic	62—64 (10)	1,4150	0,8892	66,4	11,0	$C_8H_{16}O_2$	66,7	11,1	59,7
Id	51—53 (10)	1,4158	0,8875	66,5	12,3	$C_8H_{16}O_2$	66,7	11,1	48,6
Ie	75 (11)	1,4200	0,8871	68,1	11,7	$C_9H_{18}O_2$	68,4	11,4	59,5 (49,3)
If	84—86 (12)	1,4230	0,8774	69,5	11,5	$C_{10}H_{20}O_2$	69,8	11,6	52,4
Ig	142—144 (14)	1,5010	1,0196	75,2	8,0	$C_{12}H_{18}O_2$	75,0	8,3	43,3
Ih	92—93 (12)	1,4398	0,9101	70,3	10,3	$C_{10}H_{18}O_2$	70,6	10,5	59,5 (48,4)
Ii	103—106 (2)	—	—	74,4	7,8	$C_{11}H_{14}O_2$	74,2	7,9	76,4 (69,8)
Ij	[57] 113—114 (1,5)	1,4448	1,0211	62,4	9,4	$C_{12}C_{22}O_4$	62,6	9,6	40,6

」 (642頁)

(d) 「



X=Cl, Br; I a R=CH₃; b R=C₂H₅; c R=C₃H₇; d R=*i*-C₃H₇; e R=C₄H₉; f R=*i*-C₅H₁₁;

g R=CH₂C₆H₅; h R=CH₂=C(CH₃)CH₂CH₂—; i R=C₆H₅; j R=(CH₂)₂OCH₂CH—


」 (6 4 3 頁 3 行直下の反応式)

(e) 「得られたエポキシエーテル類が、アルコール性アルカリと還流したときでさえも反応しないことは興味ある知見である。」(6 4 3 頁 4 行～5 行)

(f) 「さらにエポキシド I e を水素化リチウムアルミニウムにより、[2] に示された方法で還元すると、4-ブトキシ-2-メチル-2-ブタノール(III) が得られたが、これは真正サンプルと一致した。」(6 4 3 頁 9 行～10 行)

(g) 「4-アルコキシ-2-メチル-2,3-エポキシブタン類(I).

アルコキシドの溶液[ナトリウム1.15g(50mmol)及びアルコール25ml]を室温で2～3時間かけて50mmolの1-ブromo(又はクロロ)-3-メチル-2,3-エポキシブタン及び10mlのアルコールの混合物に滴下して加え、この混合物を40-80℃で8-10時間攪拌した。過剰のアルコールを留去し、残渣を水で希釈して、この水性混合物をエーテルで抽出した。合成したアルコキシエーテル類についての特性値を表1に示す。」(6 4 3 頁 20 行～25 行)

(h) 「4-ブトキシ-2-メチル-2-ブタノール(III) .

30mlの無水エーテル中で3.9g(25mmol)の4-ブトキシ-2-メチル-2,3-エポキシブタン(I e)及び1.0g(26mmol)の水素化リチウムアルミニウムの混合物を3時間還流し、その後に5mlの水を加えて混合物をろ過し、エーテルで洗浄して乾燥し、蒸留して沸点83-84℃(10mm)の化合物III(2.1g, 52.4%)を得た。 n_D^{20} 1.4293, 及び d_4^{20} 0.9601 {bp 82-85℃(10mm), n_D^{20} 1.4297, 及び d_4^{20} 0.96

03 [4] }」 (643頁37行～41行)

b 前記aによると、甲2には、1-ブロモ(又はクロロ)-3-メチル-2,3-エポキシブタンとアルコール類とを、アルカリ金属アルコキシドの存在下で、40～80℃で8～10時間攪拌して反応させると、エポキシ基の関与なしに、ハロゲン原子(臭素原子を含む。)の直接置換により、エポキシエーテルが生成されることが記載され、当該アルコール類として、メタノール、エタノール、プロピルアルコール、イソプロピルアルコール、ブタノール等が記載されている。

また、甲2には、ブタノールと1-ブロモ-3-メチル-2,3-エポキシブタンとの反応における収率は59.5%であり、その反応により得られた4-ブトキシ-2-メチル-2,3-エポキシブタンを、無水エーテル中で、水素化リチウムアルミニウムと共に3時間還流して、4-ブトキシ-2-メチル-2-ブタノールを製造したところ、収率が52.4%であったことが記載されている。

(ウ)a 前記2(1)のとおり、甲1には、20位アルコールと甲1の試薬である4-ブロモ-1-ブテンの反応が記載されており、これは、OCTの製造方法における1工程であるのに対し、前記(イ)bによると、甲2には、メタノール、エタノール、プロピルアルコール、イソプロピルアルコール、ブタノール等のアルコール類と甲2の試薬である1-ブロモ-3-メチル-2,3-エポキシブタンとの反応、及び、ブタノールと前記の反応により得られた4-ブトキシ-2-メチル-2,3-エポキシブタンから、4-ブトキシ-2-メチル-2-ブタノールを製造したことが記載されているが、OCTの製造についての記載はないことが認められる。

そうすると、甲1発明と甲2に記載された事項は、どちらも、アルコール類と第1級のハロゲン化アルキル($\text{RCH}_2\text{-X}$, 甲15)との反応であり、その反応がいずれも $\text{S}_{\text{N}}2$ 反応であるという限度において、技術分野が共通するが、甲1発明は、OCTの製造方法における1工程であり、甲2に記載された事項は、OCTの製造方法における1工程ではないという点で異なる。

b 生成化合物の収率を上げることは、有機化学の分野における共通の

課題である（甲１０）ところ、前記２（１）ア（エ）のとおり、甲１には、甲１発明のＯＣＴの収率は９％であることが記載されており、その収率は低いから、甲１には、甲１発明によるＯＣＴの収率を上げるという課題がある。また、前記（イ）ａ（ｃ）のとおり、甲２には、アルコール類と甲２の試薬との反応によるエポキシエーテルの収率につき、４０．６～７６．４％と記載されているから、甲２に記載されている収率は、高くなく、前記のアルコール類と甲２の試薬との反応によるエポキシエーテルの収率を上げるという課題がある。

そうすると、甲１発明と甲２に記載された事項は、どちらも、その記載内容である反応の目的化合物の収率を上げるという課題があるという限度で、課題が共通するが、前記ａのとおり、甲１発明は、ＯＣＴが目的化合物であるから、ＯＣＴの収率を上げるという課題があるが、甲２に記載された事項は、ＯＣＴが目的化合物でないから、この点において、課題が異なる。

ｃ 前記ａのとおり、甲１発明と甲２に記載された事項は、どちらも、アルコール類と第１級のハロゲン化アルキルとの反応であり、その反応がいずれも S_N2 反応であるから、この限度において作用・機能が共通するが、甲１発明が、ＯＣＴの製造方法における１工程であるのに対し、甲２に記載された事項は、ＯＣＴの製造方法ではなく、反応させる出発化合物も試薬も甲１発明とは異なり、目的化合物も異なるから、甲１発明と甲２に記載された事項は、反応させる化合物も目的化合物も異なるという点で、作用が共通しないし、機能も共通しない。

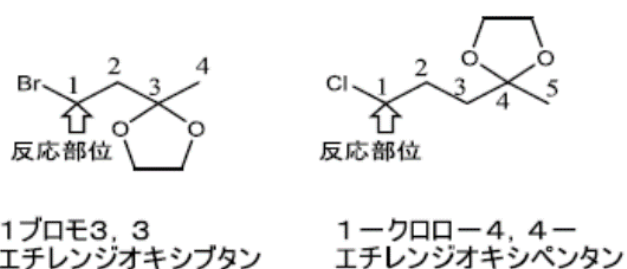
（エ）ａ（ａ） 前記２（１）ア（エ）及び（カ）のとおり、甲１には、１ α ，３ β －ビス（テトラヒドロピラニルオキシ）－５－アンドロステン－１７ β －オールと１－クロロ－４，４－エチレンジオキシペンタンとのアルキル化反応は好収率であったが、２０位アルコールと１－ブロモ－３，３－エチレンジオキシブタンとのアルキル化反応は失敗したこと、この失敗は、１－クロロ－４，４－エチレンジオキシペンタンと比べて１－ハロ－３，３－エチレンジオキシブタンが嵩高いからであるかもしれないことが記載されている。

(b) ところで、甲 7 5 (児玉三明ら訳「マクマリー有機化学 (上) 第 3 版」(株式会社東京化学同人) 1 9 9 4 年 2 月 1 0 日発行) には、「 S_N2 反応に関与する第一の因子はハロゲン化アルキルのかさ高さである。 S_N2 反応の遷移状態では攻撃する求核試薬と基質との間で部分的に結合ができている・・・立体障害をもったかさ高い基質は入ってくる求核試薬の接近を妨害し、遷移状態に到達することが困難であると考えてもよいであろう。言い換えると、反応の遷移状態が立体障害を受け、そのエネルギーが高いため、立体的にかさ高い基質はその炭素原子が入ってくる求核試薬による攻撃から“遮へい”されており、立体障害の少ない基質より遅く反応するはずである。」との記載があり、「 S_N2 反応の特性」として、(a) ブロモメタン、(b) ブロモエタン、(c) 2-ブロモプロパン及び(d) 2-ブロモ-2-メチルプロパンにつき、コンピュータで作成した空間充填模型を示し、「コンピュータで作製した空間充填模型が示すように、(a) ブロモメタン・・・(b) ブロモエタン (第一級)、(c) 2-ブロモプロパン (第二級) および(d) 2-ブロモ-2-メチルプロパン (第三級) はこの順に近づきにくくなり、 S_N2 反応もこの順に遅くなる。」、「ハロゲン化イソプロピル・・・のように、脱離基の隣の位置で枝分かれしたアルキルは大きく反応を遅らせ、ハロゲン化tertブチル・・・のようにさらに枝分かれすると、反応は効果的に阻害される。ハロゲン化 2, 2-ジメチルプロピル (ネオペンチル) のように、脱離基から炭素 1 個離れた位置で枝分かれしたものでさえ求核置換を非常に遅くする。明らかに、 S_N2 反応は相対的に障害の少ない部位でのみ起こり、通常はハロゲン化メチル、第一級ハロゲン化物および少数の簡単な第二級ハロゲン化物でのみ役立つ反応である。・・・ハロゲン化ビニル ($R_2C=CRX$) とハロゲン化アリールは、 S_N2 置換を試みてもまったく反応しない。このように反応性に乏しいのは、入ってくる求核試薬が背面置換を行うためには炭素-炭素二重結合の平面内で接近しなければならないので、おそらく立体的要素によるものと思われる。」と記載されている。また、甲 7 4 (児玉三明ら訳「マクマリー有機化学概説 (第 3 版)」(株式会社東京化学同人) 1 9 9 6 年 2 月 7 日発行) にも、甲 7 5 と

同旨の記載がある。

前記の記載によると、 S_N2 反応に関与する第 1 の因子はハロゲン化アルキルの嵩高さであるが、二つの化合物が S_N2 反応をするかは、各反応点において接近する必要があり、化合物両方の立体的要素がその反応性を左右すること、ハロゲン化ビニル ($R_2C=CRX$) とハロゲン化アリールが S_N2 反応しない原因について、おそらく立体的要素によるものと思われることが認められる。

アルキル化反応に失敗した 1-ブロモ-3, 3-エチレンジオキシブタン(下図左側)は、アルキル化反応に成功した 1-クロロ-4, 4-エチレンジオキシペンタン(下図右側)よりも、主鎖の炭素数が一つ少なく、5 員環が結合する位置が脱離基である臭素又は塩素に近い。



そうすると、反応部位である炭素原子の二つ隣の炭素原子に酸素原子が結合しているか否かが反応するかしないかに影響を及ぼしている可能性があるといえるのであって、反応部位である炭素原子の隣の炭素原子に酸素原子が結合した化合物が、エチレンジオキシ基ではなく、エポキシ基が結合しているということで、反応するかどうかは明らかでない。

また、1-クロロ-4, 4-エチレンジオキシペンタンとのアルキル化反応が成功したのは、1 α , 3 β -ビス(テトラヒドロピラニルオキシ)-5-アンドロステン-17 β -オールであり、1-ブロモ-3, 3-エチレンジオキシブタンとのアルキル化反応が失敗したのは、20位アルコールであって、出発化合物が異なる。

そうすると、甲 1 に、1-ブロモ-3, 3-エチレンジオキシブタンと 20 位アルコールとの反応の失敗の原因につき、「嵩高いからであるかもしれない」と

の記載があったとしても、直ちに、1-ブロモ-3,3-エチレンジオキシブタンの5員環構造の嵩高さを軽減すれば、20位アルコールとの反応が進むことを示唆するものとは認められない。

(c) 仮に、甲1には、1-ブロモ-3,3-エチレンジオキシブタンの5員環構造の嵩高さを軽減すれば、20位アルコールとの反応が進むことを示唆する記載があるとみても、甲1において反応が成功したことが記載されている4-ブロモ-1-ブテンは、酸素原子を含む環状構造を有しないことを考え合わせれば、嵩高さを軽減した化合物として、まずは、反応部位の二つ隣の炭素原子にエチレンジオキシ基よりも嵩高くない構造が結合している化合物を想起するものといえ、環状構造を維持した試薬、しかも、その環状構造を反応部位の二つ隣の炭素原子ではなく、一つ隣の炭素原子に結合した3員環構造を有する試薬である、甲2の試薬が直ちに想起されるものとはいえない。

b(a) 甲33（大橋守ら訳「フェッセンデン有機化学（上）（原著第5版）」（株式会社東京化学同人）1995年2月10日発行）には、「 π 結合をもつ化合物の S_N1 または S_N2 反応で安定化を大きくするには、その π 結合が反応する炭素の隣になければならない。それがもっと遠いと重なることができず、遷移状態を安定化させるのに役立たない。 S_N2 反応では π 結合のp軌道が脱離基および求核試薬の軌道に隣接かつ一直線に並ばなければならない。」との記載がある。

また、甲34の1（秋葉欣哉訳「複素環化合物の化学〔改訂第3版〕」（化学技術出版社）昭和55年4月15日発行）には、エチレンオキシド（オキシラン）につき、「オキシランは p^2 結合を持つと考えられ、その' bent ' 結合（バナナ結合とも言われる）はCとOの軌道に接する弧に沿って存在する。環の・・・歪エネルギーは・・・チイランとアジリジンに対する値と類似している。もちろん、環は容易に開く。定性的には、オキシランは共役分子の紫外吸収スペクトルに対してカルボニル($C=O$)あるいはアルケニル($C=C$)と類似の効果を及ぼす。」

との記載がある。

さらに、甲 3 4 の 2 の 2 (ウォルシュ「エチレンオキサイド、シクロプロパン、及び関連する分子の構造」Transactions of the Faraday Society 4 5 (1 9 4 9)pp. 1 7 9 – 1 9 0 の訳文) には、「エチレンオキサイド及びシクロプロパン分子・・・の顕著な特徴の多くが、固有の事実でなく互いに関連する事実であり、含まれる炭素原子の特定の原子価状態と全てつながっている。この原子価又は混成状態は、パラフィンよりもオレフィンにおいて採られる状態に近い。例えば、水素の側の炭素原子価は本質的に sp^2 に近い。」、「エチレンオキサイドは、普通の C – C 結合及び C – O 結合の電子よりもオレフィンの π 電子に似た、ある程度の緊張で束縛された電子を含むと論じられるかもしれない。・・・明らかに、エポキシ基は、若干減少した共役力を有する C = C 結合のようにふるまい、・・・ゆえに、スペクトルデータは、エチレンオキサイド誘導体と不飽和分子との電子構造に重要な類似性があるという一般的な性質に由来する結論に合致する。」、「シクロプロパン及びエチレンオキサイドの炭素原子は、エチレンの炭素原子と、混成状態において非常に似ているという結論を強調するのが重要である。シクロプロパン及びエチレンオキサイドは CH_2 基から形成されるとみなすことができ、この CH_2 基の炭素原子はエチレン性の炭素原子と混成の状態に近い。」との記載がある。

(b) 以上によると、反応する炭素の隣に π 結合 (二重結合) があると S_N2 反応の遷移状態を安定化させること、エチレンオキシドが、定性的には、共役分子の紫外吸収スペクトルに対してカルボニル (C = O) 又はアルケニル (C = C) と類似の効果を及ぼすこと、エポキシ基は、スペクトルデータにおいて、若干減少した共役力を有する C = C 結合のようにふるまうことが認められる。

(c) しかしながら、前記(ウ) c のとおり、甲 1 発明は、OCTの製造方法における 1 工程であり、4 – ブロモ – 1 – ブテンよりも OCT の収率が

高い他の試薬を探索するに当たっては、OCT側鎖を最終的に導入することができることが重要であり、二重結合を有しない化合物であることをまず前提とすべき技術的な根拠はない。反応する炭素の隣に π 結合（二重結合）があると S_N2 反応の遷移状態を安定化させるのであれば、反応する炭素の隣に二重結合があり、OCT側鎖を導入できる試薬を探索するのが合理的といえ、二重結合のない化合物を探索することにはならない。エチレンオキシド（エポキシ基）は、二重結合よりも嵩高いと考えられるのであって、前記a(b)及び(c)のとおり、反応点近くの分子の構造が反応性に影響を及ぼし得るともいえるから、反応部位の隣に、エポキシ基を、二重結合に代えて置くべきことを想到することができるということとはできない。

c 前記a(b)のとおり、本件優先日当時、 S_N2 反応における立体障害については、ブロモメタンなどの比較的原子の数が少ない化合物についてであっても、コンピュータで作成された空間充填模型をもって検討されていたのであって、より複雑な構造の化合物が、溶媒中で構造を変化させつつ運動しながら他の化合物と反応する場面において反応性を予測し得たことを認めるに足りる証拠はない。むしろ、「合成化学反応では出発物質、試薬の選択が目的の遂行上必要であり、したがって生成物の構造も大方予測がつき、・・・しかし、有機反応はしばしば思わぬ方向に進むことがあり、生成物が予期しない構造に変化することがある。」（甲15、山川浩司ほか編「有機化学（改訂第2版）」（株式会社南江堂）1993年4月1日発行）と認められる。したがって、反応させる化合物の分子の構造のみから、実験を行うことなく、目的化合物の反応が進行するかを、当業者が確実に予測できたとはいえない。

以上のとおりであって、甲1の記載中に、甲1発明に甲2の試薬を適用することにつき、示唆があるとは認められない。

d(a) 甲2には、前記(i)のとおり、アルコール類と甲2の試薬との反応が記載されているものの、20位アルコールやビタミンD構造を有するアルコー

ル類との反応は記載されておらず、甲 2 の試薬を、これらの化合物と反応させることにつき、記載も示唆もない。

(b) 甲 2 には、前記(イ)のとおり、ブタノールと甲 2 記載の試薬とを反応させて得られる 4-ブトキシ-2-メチル-2,3-エポキシブタンから 4-ブトキシ-2-メチル-2-ブタノールを製造する方法が記載されているが、4-ブトキシ-2-メチル-2-ブタノールの部分構造が OCT 側鎖と共通するとしても、前記(a)のとおり、甲 2 には、甲 2 の試薬を 20 位アルコールやビタミン D 構造を有するアルコール類と反応させることについて、記載も示唆もないから、前記記載から、甲 1 発明に甲 2 の試薬を適用することが示唆されるわけではない。

e そうすると、甲 1 発明において、甲 1 の試薬に代えて、甲 2 の試薬を適用する動機付けがあるとはいえず、当業者が、本件発明 13 の構成を、甲 1 発明に甲 2 に記載された事項を適用することにより、容易に想到することができたとは認められない。

本件発明 13 の構成につき、当業者が容易に想到することができたとはいえない以上、本件発明 13 を更に限定した本件発明 14～28 の構成についても、当業者が容易に想到することができたということとはできない。

ウ 原告の主張について

(ア) 原告は、前記第 3, 1(2)イ(ア) b のとおり、甲 1 発明と甲 2 に記載された事項とは、技術分野、課題、作用・機能が共通する旨主張する。

しかしながら、甲 1 発明と甲 2 に記載された事項の技術分野、課題、作用・機能が共通するのは、前記イ(ウ) a～c のとおり、アルコール類と第 1 級のハロゲン化アルキルとの反応であり、その反応がいずれも S_N2 反応であるという限度においてである。アルコール類も第 1 級のハロゲン化アルキルも多数存在し（甲 2, 11, 15), S_N2 反応をする化合物は、ウィリアムソン反応の対象となる化合物に限られない（甲 2, 3, 11, 15, 85, 86）にもかかわらず、前記の限度での共通性をもって、甲 1 発明に甲 2 に記載された事項を適用する動機付けと認めること

はできない。

(イ) a 原告は、前記第3, 1 (2)イ(ア) c (a)のとおり、甲1には、1-ブロモ-3, 3-エチレンジオキシブタンをより嵩高くない構造にする示唆があり、そのためには、臭素に結合した炭素数4の直鎖アルキルの構造を変えることなく、酸素が2つ含まれる5員環の環状エーテル部分の嵩高さを低減するしかなく、1-ブロモ-3-メチル-2, 3-エポキシブタンは、この条件に当てはまる旨主張する。

しかしながら、甲1に、1-ブロモ-3, 3-エチレンジオキシブタンと20位アルコールとの反応の失敗の原因につき、「嵩高いからであるかもしれない」との記載があったとしても、1-ブロモ-3, 3-エチレンジオキシブタンの5員環構造の嵩高さを軽減すれば、反応が進むことを示唆するものとは認められないこと、仮にこのような示唆があるとみても、前記の「嵩高さを低減した化合物」として、甲2の試薬が直ちに想起されるものとはいえないことは、前記イ(エ)a(b)及び(c)のとおりであるから、1-ブロモ-3-メチル-2, 3-エポキシブタンが原告主張の条件に当てはまるとしても、甲1発明に甲2に記載された事項を適用する動機付けになると認めることはできない。

b 原告は、前記第3, 1 (2)イ(ア) c (b)のとおり、20位アルコールが S_N2 反応を良好に進行させる求核試薬であることは、本件優先日当時、周知の事実であったし、第2級アルコールであれば、ウィリアムソン反応に用いることができ、その S_N2 反応性は変わらないことは技術常識である旨主張する、

しかしながら、甲3（大橋守ら訳「フェッセンデン有機化学（上）（原著第5版）」（株式会社東京化学同人）1995年2月10日発行）には、ウィリアムソン反応につき、「Williamson合成に用いることができるアルコキシドイオンにはあまり制限がない。メチル、第一級、第二級、第三級、アリル、ベンジルのアルコキシドならすべてよい。」と記載されているのであるから、特に20位アルコールが S_N2 反応であるウィリアムソン反応に適した求核試薬であるとは認めら

れず、この認定に反する証拠はない。また、前記イ(エ) a (b)のとおり、反応する化合物両方の立体的要素がその反応性を左右するのであって、20位アルコールと特定の化合物との S_N2 反応性から、20位アルコールと他の化合物との S_N2 反応性を予測できたとは認められないし、第2級アルコールであれば、どのような化合物との S_N2 反応においても、反応性の点で区別がないとも認められない。

したがって、原告の主張は、甲1発明に甲2の試薬を適用する示唆があることを裏付けるに足りない。

c 原告は、前記第3, 1(2)イ(ア) c (c)のとおり、甲2の試薬が、厳しい反応条件下でも、エポキシ環が開環することなく、 S_N2 反応することは、本件優先日当時、技術常識であり、甲1発明におけるアルキル化反応は厳しい反応条件であるから、前記技術常識は、甲1発明に甲2の試薬を適用する積極的事情になる旨主張する。

しかしながら、証拠(甲12, 48)及び弁論の全趣旨によると、反応条件は、反応性と目標とする収率に応じて当業者が適宜選択するものであると認められるのであって、甲1において、厳しい反応条件下での反応が記載されており、甲2において、甲2の試薬が厳しい反応条件下でエポキシ環が開環することなく反応することが記載されていたとしても、甲1発明に甲2の試薬を適用することの動機付けになるとはいえない。

d 原告は、前記第3, 1(2)イ(ア) c (d)のとおり、甲1は反応に有利な溶媒を使用しており、甲2の実験は、最適化されていない条件下で行われているから、甲2の溶媒を甲1の溶媒に変えれば、収率が高くなるのであって、甲2の試薬を甲1発明に適用すれば、 S_N2 反応に有利な溶媒中での反応になるため、甲1発明に甲2に記載された事項を適用する示唆がある旨主張する。

しかしながら、証拠(甲10, 12, 51, 72)及び弁論の全趣旨によると、有機合成における溶媒は、反応における目的化合物や実施可能な反応条件、 S_N2 反応においては求核試薬に対する影響、製造コスト、安全性等を考慮して選択

されるものであると認められるのであって、甲 1 の溶媒が甲 2 の溶媒より有利なものであることが、甲 1 発明に甲 2 の試薬を適用する示唆となるということとはできない。

e 原告は、前記第 3, 1 (2) イ (ア) c (e) のとおり、甲 1 発明では、OCT 側鎖の形成に 3 工程を要するのに対し、甲 2 では 2 工程で可能である旨主張する。

しかしながら、OCT 側鎖を 2 工程で形成し得るのは、甲 1 発明に甲 2 の試薬を適用した結果である。甲 2 には、OCT 側鎖の形成についての記載はないから、甲 1 発明に甲 2 の試薬を適用するとの動機付けとなるものではない。

f 原告は、前記第 3, 1 (2) イ (ア) c (f) のとおり、1-ブロモ-3-メチルー 2, 3-エポキシブタンが種々の求核試薬と S_N2 反応することは技術常識であり、ウィリアムソン反応がエーテルの製法に用いる最も一般的な方法であることは、技術常識である旨主張するが、前記 b のとおり、反応する化合物両方の立体的要素がその反応性を左右するのであって、甲 2 から、甲 2 の試薬と甲 2 のアルコール類以外の求核試薬との S_N2 反応性を予測できたとは認められないから、甲 1 発明に甲 2 の試薬を適用する示唆があることを裏付けるに足りない。

g 原告は、前記第 3, 2 (2) イ (イ) のとおり、甲 2 の試薬に代えて、二重結合を有さない類似の性質の化合物を用いる動機付けがあり、このような化合物の候補として、エポキシを 2 位及び 3 位の炭素の位置に設けることも想起される旨主張するが、前記イ (エ) b のとおり、原告の主張は、採用することができない。

h 原告は、前記第 3, 2 (2) イ (ウ) のとおり、1-ハロ (ブロモ) - 3, 3-エチレンジオキシブタンの嵩高さを低減すれば、目的のエーテル化合物を高収率で得られるとの示唆がある旨主張するが、前記イ (エ) a のとおり、原告の主張は、採用することができない。

(ウ) 原告は、前記第 3, 1 (2) イ (ア) d のとおり、甲 1 の 20 位アルコール (9) と甲 2 の試薬との反応において、立体障害はなく、甲 1 発明に甲 2 に記載

された事項を適用するにつき、阻害要因はない旨主張する。

しかしながら、反応させる化合物の分子の構造のみから、実験を行うことなく、目的化合物の反応が進行するかを、当業者が確実に予測できたとはいえないことは、前記イ(エ)cのとおりである。

原告は、分子模型（甲47）により、前記主張が裏付けられている旨の主張もするが、各原子の大きさを持った球を結合させて分子を作る空間実体模型は、「反応時の立体障害を見積もるのに便利である」とされている（甲52、53）ものの、実験をせずとも、分子模型により立体障害を見積もることにより、反応性を確実に予測できるとは認められない。

また、原告は、臭化プレニルと20位アルコールは良好に反応するところ、臭化プレニルと1-ブロモ-3-メチル-2,3-エポキシブタンは、 S_N2 反応における立体障害又は嵩高さの程度も同程度である旨主張するが、臭化プレニルと20位アルコールが良好に反応する旨記載されている文献（甲29）は、平成16年の文献である上、既に判示したところに照らすと、当業者が、臭化プレニルと1-ブロモ-3-メチル-2,3-エポキシブタンが S_N2 反応における立体障害又は嵩高さの程度が同程度であると考えないと認めることもできない。

(エ) 原告は、前記第3、1(2)イ(ア)eのとおり、本件発明では、高収率でOCTが合成されるわけではなく、本件発明13には、顕著な効果が存在しない旨主張する。

しかしながら、そもそも、前記のとおり、当業者は、本件発明13の構成を容易に想到することができなかつたのであるから、本件発明13の奏する効果も当業者が予測し得なかつたものといえる。

また、前記第2の2の認定事実及び前記1(1)アによると、本件発明の効果は、OCTの新たな製造方法を提供することにあると認められるところ、本件明細書に記載された実施例には、反応しなかつた例も記載されているが、実施例5では収率93%、実施例6では93.7%と記載されているのであって（甲81）、上記の本件

発明の効果を奏することが認められる。

なお、原告は、甲 69 を根拠に、被告らが、当業者が 20 位アルコールと甲 2 の試薬が反応することを予測できると認めている旨主張するが、原告の指摘する記載は、「そして、さらに、種々のアルキルハライドと 20-アルコールとの反応に過酷な条件を要するという実験事実、および、本件試薬と単純なイソプロパノールとの反応が 50% 程度しか進行していないということから、当業者は、20-アルコールと本件試薬との反応が、工業的に満足する収率で進行しないだろうと予測したはずである。」（甲 69，8 頁下から 5 行～末尾）というものであって、その直前には、「20-アルコールと 4-ブロモ-1-ブテンとの反応に過酷な条件が必要であるという実験結果を知れば、当業者は、本件で問題となっている 1-ブロモ-3-メチル-2，3-エポキシブタンと 20-アルコールとの反応に関して、4-ブロモ-1-ブテンよりも、1-ブロモ-3-メチル-2，3-エポキシブタンの方が、立体障害が大きいことを、分子模型を用いて容易に推測したはずであり、したがって、本件訂正発明の反応が進行するとは考えなかったはずである。」との記載（甲 69，8 頁下から 11 行～6 行）があるから、前記記載をもって、被告らが、「当業者が 20 位アルコールと甲 2 の試薬が反応することを予測できると認めている」と評価することはできない。

（オ） したがって、原告の前記主張は、いずれも採用することができない。

エ 小括

以上のとおりであって、相違点（1-ii）につき、当業者が、甲 1 発明に甲 2 に記載された事項を組み合わせることにより、本件発明 13 の構成を容易に想到することができたとは認められない。

相違点（1-ii）及び（1-iii）を一体の相違点とみたとしても、相違点（1-ii）につき、当業者が、甲 1 発明に甲 2 に記載された事項を組み合わせることにより、本件発明 13 の構成を容易に想到することができたとは認められない以上、相違点（1-ii）及び（1-iii）について、当業者が、甲 1 発明に甲 2 に記載された事項を組み

合わせるにより、本件発明 1 3 の構成を容易に想到することができたとは認められない。

この点について、原告は、前記第 3、2 (3) のとおり主張するが、甲 1 発明に甲 2 に記載された事項を組み合わせることにより、本件発明 1 3 の構成を容易に想到することができないから、同ア及びウの主張は、その前提を欠くものであり、同エの主張が認められないことは、前記ウ (イ) d のとおりであり、同イの主張も、上記認定を左右するものではない。

したがって、当業者は、本件発明 1 3 を、容易に想到することができたとはいえない。

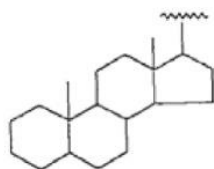
また、当業者が、本件発明 1 3 を容易に想到することができたとはいえない以上、本件発明を更に限定した本件発明 1 4 ～ 2 8 についても、当業者が容易に想到することができたとはいえない。

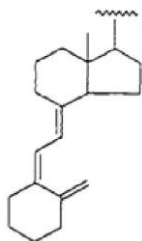
したがって、原告主張の取消事由 2 は、理由がない。

4 取消事由 3 について

(1) 本件発明 1 3 における「Z」の構造について

前記第 2、2 のとおり、本件発明 1 3 は、「Z」の構造を含む化合物を別の化合物と反応させ、「Z」の構造を含むエポキシド化合物を製造し、そのエポキシド化合物を還元剤で処理して化合物を製造することを含む方法の発明であり、本件発明の【請求項 1 3】においては、「Z」の構造について、まず、目的化合物の部分構造として、
「式





のビタミンD構造であり，Zの構造の各々は，1以上の保護又は未保護の置換基及び／又は1以上の保護基を所望により有していてもよく，Zの構造の環はいずれも1以上の不飽和結合を所望により有していてもよい」と定義され，次に，反応前の出発化合物の部分構造として，「Zは上記の定義の通りである」と定義され，反応後のエポキシド化合物の部分構造としては，特段の定義はないことが認められる。

また，本件明細書には，「Z」のほか，「Z'」，「Z''」及び「Z'''」の各部分構造について，それぞれ別の定義が記載されており，「Z'」の部分構造を有する化合物の製造方法として，「Z''」の部分構造を有する化合物を，別の化合物と反応させて，「Z''」の部分構造を有するエポキシド化合物を製造し，「Z''」の部分構造を「Z'」の部分構造に転換させるような条件下で紫外線照射及び熱異性化に付すること，「Z'''」の部分構造を有する化合物を，別の化合物と反応させて，「Z'''」の部分構造を有するエポキシド化合物を製造し，還元した後，「Z'''」の部分構造を，「Z'」の部分構造に転換させるような条件下で，構築ブロックと反応させて，「Z'」の部分構造を製造することが記載されていると認められる（甲81の添付書類の20頁～24頁）。

以上のとおり，本件明細書においては，「Z'」，「Z''」又は「Z'''」に対応する部分構造を，目的化合物の製造工程で，異なる化合物にする場合は，「'」を増減することにより書き分けられていることが認められる。

そうすると，前記の【請求項13】に記載された3つの「Z」のうち，2番目及び3番目の「Z」につき，「Z'」や「Z''」などの「Z」とは同じ構造ではないこ

とを示す記載がなく、初出の「Z」の構造の定義とは別の「Z」の構造を定義する記載もないのに、初出の「Z」の構造と別の構造であると解することはできず、本件発明13における「Z」の構造は、同じものであると認められる。

したがって、本件発明13において出発化合物と製造化合物の「Z」が異なる場合は含まれていない旨の審決の判断に誤りはなく、本件発明13～28が特許法36条6項1号に適合するものではないとはいえない旨の審決の判断にも誤りはない。

(2) 原告の主張について

原告は、前記第3、3のとおり、本件発明13は、工程(c)の後に更なる工程を行ってもよい内容となっており、製造化合物の「Z」と出発化合物の「Z」とが同一のものに限定されるとの前提にはなっていないのであって、出発化合物の「Z」と製造化合物の「Z」が同一でない場合も、本件発明の範囲内にあるから、本件発明13において出発化合物と製造化合物の「Z」が異なる場合は含まれていないという審決の判断は誤っており、これを前提とする審決のサポート要件の判断も誤っている旨主張する。

しかしながら、前記(1)のとおり、本件発明13における「Z」の構造が同じものではないと解することはできない。本件発明13が、工程(c)の後に更なる工程を行ってもよい内容であるとしても、前記認定を左右しない。本件明細書(甲81の添付書類の42～43頁)には、ステロイド化合物からビタミンD化合物を合成すること、及び、CD環化合物からビタミンD化合物を合成することは、慣用的方法で実施できることが記載されており、「反応図Cに示した方法の一部又は全部は本発明の範囲内であるものと理解すべきである」との記載があるが、この記載における「本発明」が本件発明13であることは記載されておらず、前記(1)のとおり、本件明細書には、「Z'」の部分構造を有する化合物の製造方法として、「Z''」の部分構造を有する化合物を、別の化合物と反応させて、「Z''」の部分構造を有するエポ

キシド化合物を製造し、「Z'」の部分構造を「Z」の部分構造に転換させるような条件下で紫外線照射及び熱異性化に付することなども記載されているのであって、前記の「反応図Cに示した方法の一部又は全部は本発明の範囲内であるものと理解すべきである」という記載をもって、本件発明13における「Z」の部分構造が出発化合物と製造化合物において異なるものであることを裏付けるものとはいえない。

したがって、原告の前記主張は採用することができない。

(3) 小括

以上のとおりであって、本件発明13～28が特許法36条6項1号に適合するものでないとはいえない旨の審決の判断には誤りはなく、原告主張の取消事由3は、理由がない。

第6 結論

よって、原告主張の取消事由は、いずれも理由がない。

他に前記判断を覆すに足りる主張・立証はない。

以上の次第で、原告の請求を棄却することとして、主文のとおり判決する。

知的財産高等裁判所第2部

裁判長裁判官

森

義

之

裁判官

中 村 恭

裁判官

森 岡 礼 子