

本件は、2003年12月04日に東京高裁で判決のあった「**ロウウイルス**遺伝子を含んでいる組み換え分子」の特許性について争われた事件です。**バクテリウム**昆虫細胞発現系が公知のときに、特定遺伝子の発現にこの系を応用することに進歩性を確保できるかどうか争われた。**バクテリウム**発現系が汎用性の高いものであることが公知であった以上、無理な争いであった。

弁理士 庄司 隆

#### ロウウイルス遺伝子を含んでいる組み換え分子特許事件 H15.12.4 判決

東京高裁 平成15(行ケ)33

審決取消請求事件

原告 ベイラー カレッジ オブ メディシン 代理人：佐田守雄、五十嵐和壽、井出正威

被告 特許庁長官 代理人：田村聖子他

裁判官：(長)塚原朋一、古城春実、田中昌利

判決要旨：原告の請求を棄却。

#### 1. 原告発明とその経緯

発明の名称 バクテリウム発現系を使った**ロウウイルス**遺伝子の合成と免疫原性

優先権主張 米国特許出願

(1986年12月30日及び1991年6月20日)

出願年月日 昭和63年1月4日(特願昭63-247)

拒絶査定 平成10年8月21日

審判請求 平成10年12月18日(H10審判19888)

審決 平成14年9月13日

「本件審判の請求は、成り立たない。」

#### 特許請求の範囲：

(a) バクテリウム遺伝子のプロモータ；

(b) 上記のプロモータが**ロウウイルス**の遺伝子の発現を制御するために効果的のように、その遺伝子に関して空間的に位置している遺伝子ジーン2、ジーン3、ジーン4、ジーン5、ジーン7、ジーン8、ジーン10、ジーン11及びそれらの任意の組み合わせの少くとも1つの**ロウウイルス**遺伝子；

を含んでいる組み換え分子。

#### 2. 争点

1) 取消事由1(刊行物Aに記載された発明の認定の誤り)

審決の、「刊行物Aには、**バクテリウム**昆虫細胞発現系が外来遺伝子を発現するために有効であり、具体的に外来遺伝子として**シミアン**・**ロウウイルス**のVP-6遺伝子を**バクテリウム**のポリアドリブリン下流に組み込み組換え**タバク**質を発現することができたことが記載されている。」との認定について。

2) 取消事由2(進歩性の判断の誤り)

審決の、「刊行物B、Cには、**シミアン**11**ロウウイルス**(SA11)ゲムの11個のセグメントが記載されている。」との認定について。

3) 取消事由3(手続補正書の取扱いの誤り)

審決は、補正のできる期間を経過したものととして平成12年8月28日付けで却下し、平成11年3月31日付け手続補正書の請求項1に記載された発明について、「本願発明1について上で述べたと同様の理由により特許を受けられないものである。」と判断したことについて。

#### 3. 判決

1) 取消事由1(刊行物Aに記載された発明の認定の誤り)

刊行物Aには、**バクテリウム**発現系での外来遺伝子発現のプロセスが記載され、外来遺伝子のソース及びサイズと発現された**タバク**質のサイズ及び量が記載され、発現に成功した**タバク**質の量や特性に関する考察が記載され、**バクテリウム**発現系を用いて、いずれかの「**シミアン**ロウウイルス遺伝子」がコードする**タバク**質の発現に成功したことが記載されている。

原告は、刊行物Aには、用いた**ロウウイルス**の遺伝子セグメントや**バクテリウム**への具体的導入方法が記載されていないから、「VP-6**タバク**」の発現について当業者が実施可能な程度に開示されていないと主張するが、種々の外来遺伝子を**バクテリウム**発現系に組み込んで発現させるための詳細な方法は、本願優先日当時、技術常識となっていた。また、刊行物Aおよびその他乙には、**バクテリウム**発現系により外来遺伝子の発現に成功した例が種々記載されており、**バクテリウム**発現系が汎用性の高いものであることが認められる。

刊行物Aの記載に基づいて、刊行物Aに具体的に記載された特定の**タバク**質のみならず、**シミアン**ロウウイルス**タバク**質をコードする遺伝子全般を発現させることは、本願優先日前に**シミアン**ロウウイルス**タバク**質をコードする遺伝子が別の刊行物等により当業者に入手可能な程度に知られていれば、十分実施可能である。

よって、刊行物Aには用いた**ロウウイルス**の遺伝子セグメントや**バクテリウム**への具体的導入方法が記載されていないことによって、当業者が実施可能な程度の技術内容の開示がこの引例にはないとはできない。

原告は、刊行物Aには審決のいう「VP-6 遺伝子」が**ロウウイルス**の11個の遺伝子セグメントのどれに対応するものかを特定していないことを強調する。技術常識を踏まえて刊行物Aの記載に接する当業者は、そこに**ロウウイルス**のVP-6**タバク**をコードする遺伝子(VP-6 遺伝子)の発現の成功例が記載されているとの理解が自然に得られる。しかも、刊行物Aには**バクテリウム**昆虫細胞発現系が外来遺伝子を発現するために有効であることも示されているから、刊行物Aにおいて「VP-6 遺伝子」が**ロウウイルス**の11個の遺伝子セグメントのどれに対応するものかが特定されていなくても、そのことは、刊行物Aの記載に基づく本件発明の進歩性の判断に影響を及ぼすものではない。

よって、取消事由1は理由がない。

2) 取消事由2(進歩性の判断の誤り)

刊行物Aには、**バクテリウム**昆虫細胞発現系が外来遺伝子を発現するために有効であり、外来遺伝子として**シミアン**・**ロウウイルス**(SA11)のVP-6 遺伝子を**バクテリウム**のポリアドリブリン下流に組み込み**タバク**質を発現できることを記載する。刊行物Bには、**ロウウイルス**は、11個のdsRNAセグメントからなるゲムを有し、SA11**ロウウイルス**の非構造**タバク**質であるNCVP3をコードするジーン8の完全配列をクローン化した遺伝子のコピーから決定したことを記載する。刊行物Aには、属や種を超えた**タバク**質遺伝子について昆虫細胞中への発現が成功したこと、**バクテリウム**発現系を用いた昆虫細胞中における発現では、他の既存の発現系に比べて発現組換え産物量が多く、昆虫細胞中で産生された組換え**タバク**質の翻訳後プロセッシング及び生物学的特性が天然**タバク**と極めて類似していることを開示する。

この記載に接した当業者は、当該発現系が高い汎用性と有用性を有するものと理解し、**ロウウイルス****タバク**をコードする遺伝子を**バクテリウム**発現系に組み込んで昆虫細胞中に導入すれば、天然**タバク**と極めて類似した**ロウウイルス****タバク**を発現することができることと理解するのが自然である。

刊行物Aに記載された**バクテリウム**発現系を用い、この発現系に組み込む外来**ロウウイルス****タバク**をコードする遺伝子として、VP-6 遺伝子

以外のウイルスの遺伝子（例えば刊行物Bに示される遺伝子）を用いることは、当業者が容易に想到し得たことである。

また、当該発現系を用いて発現されたタンパクが生物学的特性を保持していることは、刊行物Aの記載から当業者が予測し得る効果である。

原告は、刊行物Bにおいて、全長RNAの加二化に成功したのはセグメント8のみで、これがNCVP3を実際にコードするかどうかについては推定あるいは仮説の域を出ないと主張するが、刊行物Bには、セグメント8(ジーン8)のクローニングに成功したことが記載されているだけでなく、「SA11のmRNA混合物から加二化ジーン8(プラスミドK2)を用いてハイブリッド選別により得られたmRNAからは、翻訳により34kdの蛋白質が得られ、この蛋白質は感染細胞の水解物でみられる非構造的蛋白(NCVP3、35k)と共に移動する。」として、クローニングされたジーン8とハイブリッドするmRNAから34kDのタンパク質が翻訳され、それがNCVP3タンパクと共に移動することが記載されているから、ジーン8がNCVP3をコードするものであると解することは自然である。刊行物Bには、少なくとも、ウイルスのタンパク質NCVP3をコードするジーン8について記載されている。

原告は、本願優先日当時の技術常識によれば、発現ベクターに組み込むのはDNAの構造解析が充分完了した後、大腸菌での発現を試みて知見を蓄積してから後の作業とされているところ、当時大腸菌によるウイルスの遺伝子の発現に関する知見は存在せず、刊行物Aがウイルスのタンパク質発現の具体的な技術的手法を併せて開示していない限り、当業者が、刊行物Bに記載のジーン8をバキウイルス発現系に容易に組み込むことはできず、また、ある生物の遺伝子を他の生物に入れてタンパク質を作らせる際には種の障壁の存在やプロモータ選択の重要性が知られていることから、バキウイルスのプロモータを使用することにより本来のウイルスのタンパク質と同等の性質を保持する組換えタンパク質が取得できたことは、刊行物A～Cから予測できない有利な効果であると主張する。

しかし本願優先日前の1986年9月に発行されたことが認められるGene, Vol.47, No.2-3 (1986) p.211-219には、ウイルスの遺伝子を大腸菌において発現させたことが記載されている。

刊行物Aを読んだ当業者は、ウイルスタンパクをコードする遺伝子をバキウイルス発現系に組み込んで昆虫細胞中に導入すれば、天然タンパクと極めて類似したウイルスタンパクを発現できると理解するのが自然であり、刊行物Aに記載のバキウイルス発現系に組み込む外来ウイルスタンパクの遺伝子として、刊行物Bに記載のジーン8を用いることにより、本願発明1に到達することは、本願優先日前に大腸菌によるウイルスの遺伝子発現に関する知見が存在していたか否かに関わらず、当業者は容易になし得ることである。また、当該発現系を用いて外来遺伝子を発現する際の種の障壁や、プロモータの選択は、刊行物Aの記載やその他乙の記載から、本願優先日前に既に解決された課題であると認められ、当該発現系を用いて発現されたタンパクが生物学的特性を保持していることも、上記のとおり当業者が当然予測することであり、本願発明1の奏する有利な効果であるとはできない。

原告は、刊行物Aに列挙されたウイルスとはかけ離れた種・属のタンパク質の発現が知られていることを根拠に本願発明1の進歩性を否定することはできないと主張するが、属や種を異にする様々な由来のタンパクの外来遺伝子につ

いてすら同じように発現が成功することは、同じウイルス由来のタンパク質について、刊行物Aに具体的に記載されたウイルスの特定のタンパク質に限らず、ウイルスのタンパク質をコードする遺伝子全般を同様

に発現できることを強く示唆するものである。原告は、乙に記載された事項はウイルスに関する本願優先日当時の技術常識を構成するものでない、刊行物Aや乙に開示されたベクターは本願明細書に記載されたベクターと異なる、ウイルスは他の遺伝子のように他の発現系での発現についての知見が多数蓄積されておらず事情が異なる等を理由に、刊行物Aの記載及び乙に記載されたプロトコルに基づいて本願発明1に容易に到達することはできないと主張する。

しかし、乙には、それぞれ、種々の外来遺伝子をバキウイルス発現系に組み込んで発現させるための詳細な方法が記載されており、これらはバキウイルス発現系に関する本願優先日当時の技術常識を構成しており、刊行物Aにおけるバキウイルス発現系についての記載を理解する上で参酌すべきものであり、刊行物Aに記載に基づき、本願発明1に到達することは容易である。また、本願発明1はベクターを特定していないから、刊行物Aや乙に開示されたベクターが本願明細書に記載されたベクターと異なっていることは、本願発明1の進歩性についての判断において考慮する余地がない。ウイルス遺伝子についても、他の発現系での発現に関する知見が本願優先日前に存在していたから、他の遺伝子の場合と格別事情が異なるともいえない。

以上から、本願発明1は、刊行物A及び刊行物Bの開示に基づいて当業者が容易に想到し得たものであり、原告が本願発明1が想到困難なものであるとして挙げる理由は、いずれも採用できない。

よって、取消事由2は理由がない。

3)取消事由3(手続補正書の取扱いの誤り)

平成11年3月31日付け手続補正書は、原告が審判を請求した平成10年12月18日から30日を経過した後に提出したものであるから、これを却下ないし不受理としたことに違法性は認められない。上記手続補正書は、被告主張のように本願発明1に択一的に記載されるウイルスのジーンを選択肢をさらに追加するにすぎないものであるから、これによって進歩性についての判断が変わるものでもないことは明らかである。

よって、取消事由3は理由がない。

(担当 弁理士 庄司 隆)