

\*\*\*\*  
\*\*ユニード国際特許事務所\*\*  
News Flash 2004年7月6日  
\*\*\*\*

本件は、2004年6月6日に東京高裁で判決のあった異議によって特許取消になったケースの取消請求事件です。請求項にあった相補性決定領域(CDR)の定義が変更されたことによる訂正請求の可否、及び審査段階でおこなった補正が要旨変更であると認定されたことによる出願日繰下げによる自身公開公報に基づく新規性欠如による特許取消について争われました。出願段階では、技術レベルであるとして新規事項も定義中に追加したと思われるが、そのことが特許後に要旨変更と認定され、さらにこの追加した内容をもとにもどす訂正請求でも減縮にはあらず変更であると認定された。新規事項の判断材料として参考になる事例である。

弁理士 庄司 隆

#### キメラ免疫グロブリン特許事件

H16.06.06 判決

東京高裁 平成14(行ケ)540

特許取消決定取消請求事件

原告 プロテイン デザイン ラブス、インコーポレイテッド

代理人：山本秀策、安村高明、森下夏樹

被告 特許庁長官 代理人：佐伯裕子、種村慈樹、一色由美子、林栄二、大橋信彦

裁判官：(長)塚原朋一、田中昌利、佐藤達文

判決要旨：平成11年異議第72001号事件について平成14年6月7日にした決定を取り消すとの原告の請求を棄却する。

#### 1. 原告発明とその経緯

発明の名称：「IL-2レプターのp55 Tacタンパク質に特異的なキメラ免疫グロブリン」

特許出願日：1989年12月28日(PCT/US89/05857; H2-503677)

優先権主張：1988年12月28日、1989年2月13日、

本願出願当初の明細書(当初明細書)：公表特許公報記載の内容

手続補正：平成7年12月25日(第1次補正)

手続補正：平成9年5月16日(第2次補正)

分割出願：平成10年1月12日提出(特願平10-4334号)

設定登録日：平成10年9月18日

特許番号：第2828340号

特許異議：平成11年異議第72001号

訂正請求日：平成13年9月25日(本件訂正)

異議の決定日：平成14年6月7日

決定の結論：「特許第2828340号の請求項1~29に係る特許を取り消す。」(本件訂正請求は認められない。)

決定謄本送達日：平成14年6月26日

#### 特許請求の範囲：

##### 設定登録時の特許請求の範囲：

[請求項1] 抗原に結合可能なヒト化免疫グロブリンの生産方法であって、Kabatら(“Sequences of Proteins of immunological Interest”, Kabat, E.ら、U.S. Department of Health and Human Services, (1983))並びに Chothiaら(Chothia及び Lesk, J.Mol.Biol., 196:901-917(1987))により定義される相補性決定領域(CDR)の外側の少なくとも1つのアミノ酸を置換する工程を包含し、該アミノ酸置換が非ヒト供与体免疫グロブリンの非CDR可変領域由来であり、そして該ヒト化免疫グロブリンにおける CDR 以外の可変領域アミノ酸配列が、受容体ヒト免疫グロブリン可変領域アミノ酸配列と同一の少なくとも70アミノ酸残基を含み、そして該 CDR が該非ヒト供与体免疫グロブリン由来である、方法。

#### 訂正請求に係る特許請求の範囲：

[請求項1] 供与体 Ig 由来の1又はそれ以上の相補性決定領域(CDR)及びヒト Ig 軽鎖及び重鎖由来のフレームワーク領域を有するヒト化免疫グロブリン(Ig)の生産方法であって、供与体 Ig 軽鎖又は重鎖のフレームワーク又は可変領域アミノ酸配列をヒト Ig 鎖のコレクション中の対応する配列と比較する工程、及び、ヒト Ig 軽鎖又は重鎖フレームワークを提供するために、該コレクションからの配列であって、該供与体フレームワークと少なくとも65%の相同性を有する配列を選択する工程を包含する、方法。

#### 2. 異議決定の理由の要点

##### (1)本件訂正請求の適否

本件訂正請求の要旨は、特許請求の範囲の減縮を目的として請求項1~17及び29を削除するとともに、明りょうでない記載の釈明を目的とし、新たな請求項1~11、新たな請求項中で引用する請求項を新請求項に訂正することを求めるもので、これは、請求項1を削除することを含み、訂正前請求項1のみに記載された相補性決定領域(CDR)に関する通常の CDR の概念を越える特別な定義が削除されることになる。これは訂正後の請求項1~11に係る発明における必須の構成である CDR の用語の概念を変更するものであり、結果として特許請求の範囲を実質的に変更するものである。本件訂正請求は、特120条の4第3項で準用する126条3項に規定する要件を満たしていないため、当該訂正は認められない。

##### (2)特許異議の申立て

本件請求項1~29に係る発明は、前記訂正が認められないので、特許明細書の請求項1~29に記載された事項により特定される。請求項1において、CDRという用語に関し、該請求項に記載されるように特に定義を設けているが、この定義は当初明細書には記載されておらず、第一次補正によりはじめて追加された。これによると CDR に相当するアミノ酸配列は、当業者が通常 CDR として理解する Kabat らの文献で定義される本来の CDR 配列(Kabat の CDR 配列)と、Chothia らの文献記載の Loop 配列と呼ばれる配列(Chothia の Loop 配列)も包含する。CDR に関する当初明細書には、通常の CDR 本来の意味を越えて Chothia の Loop 配列までも包含させるということは記載されておらず、かつ、当該明細書の記載から自明であったということもできない。

よって第一次補正は当初明細書の要旨を変更するものと認められ、本件特許は、平成7年12月25日に出願されたときみなされる(特40条)。請求項1~29に記載された発明は、一部変更されたとはいえ当然に当初明細書に記載された発明を包含しており、本件公表公報(特表平4-502408号)、又は本件出願の同一発明者によるほぼ同一内容の論文に記載された発明である。よって、本件請求項1~29に係る発明は、特29条1項3号の規定に違反して特許された。

#### 3. 争点

訂正前の請求項18~28に係る発明において、CDR は、「Kabat の CDR 配列」のみを指すと解釈されるべきであり、本件訂正請求により訂正前の請求項1~17及び29を削除しても、特許請求の範囲を実質的に変更することにはならないとの原告主張。

本件特許明細書では、種々の場面で、Kabat による CDR の定義のみが使用され、訂正前の請求項18,20及び21の方法を実施する際に、その指針を求めて本件特許明細書の実施例を読んだ当業者は、CDR が Kabat により定義されると必ず解釈し得たとの原告主張。

当業者の理解によれば、Chothia は、CDR を定義したのではなく、超可変領域の概念に含まれ得るループ配列を定義したものであって、当業者は、訂正前の請求項18,20及び21(訂正後の請求項1,3及び4)中の CDR が、当該分野における標準的な意味である Kabat の CDR を意味すると確実に理解し得たとの原告主張。

#### 4. 判決

1)本件特許請求の範囲及び明細書の記載の変遷等の認定

(1)出願当初の特許請求の範囲はもとより、当初明細書の説明中においても、CDR について、Kabat ら文献及び Chothia ら文献による定義の記載は存在せず、CDR とは、Kabat の CDR 配列を指すものと理解された。

(2)本件は、PCT 国際調査報告において、引例として(Nature, 24 March 1988, Vol. 332, p. 323 - 326)が示され、重鎖に対応するアミノ酸配列番号27位及び30位をラット由来アミノ酸にした発明が開示されてい

る。これらの部位は、Kabat の CDR 配列の概念によれば、フレームワーク領域に属し、この引例には、本件発明(第1次補正前)と軌を一にする発明が記載されている。しかし、Chothia の Loop の概念によれば、これらの部位は、超可変領域の6つの Loop 内にあり、シートフレームワーク内には属しない。

(3)原告は、第1次補正により、CDR について、「Kabat ら並びに Chothia らにより定義される相補性決定領域(CDR)」という定義を追加した。その後、第2次補正により、明細書の発明の詳細な説明欄に「Kabat ら及び Chothia らにより定義されるこれらの CDR の位置は、例えば Kabat らにより提供されるような、免疫グロブリン配列についての一貫した番号付けスキームを用いれば、同一の番号によって定義され得る。従って、当業者は、個々の免疫グロブリンの CDR の位置を容易に特定することができる。」との記載を追加した。このような補正を経て、特許査定がされ、設定登録された。

(4)原告は、本件異議の手續中に本件訂正請求をし、特許請求の範囲については、設定登録時の各請求項の請求項 1~17 及び 29 を削除、請求項 18 ないし 28 を順次繰り上げて新しい請求項 1~11 とし、新たな請求項中で引用する請求項を新請求項のものに訂正して、第1次補正で追加された定義が記載されている設定登録時の請求項 1 が削除された。

## 2) 争点についての判断

### (1)原告の主張 について

(a)訂正前の請求項 18 には、「供与体 Ig 由来の1又はそれ以上の CDR 及びヒト Ig 軽鎖及び重鎖由来のフレームワーク領域を有するヒト化免疫グロブリン(Ig)の生産方法であって…」と記載されている。

(b)請求項 1 において CDR に特別の定義が記載された以上、その後の請求項の記載において、CDR という同じ表現が繰り返される場合、特段の事由のない限り、その定義に従った記載であると理解する。請求項 18、20 及び 21 並びにこれらの従属項(請求項 18 等)においては、単に CDR と記載されており、本件特許明細書には、上記の定義とは異なる意味に用いる記載もなく、特段の事由も認められない。請求項 1 における CDR の特別の定義を受けて、発明の詳細な説明欄においても本件発明を説明する記載が追加された。この説明部分は、本件発明に関する一般的な説明部分であると理解され、特定の請求項に係る発明に限定しての説明であると理解すべき根拠も見当たらない。請求項 18 等が請求項 1 を引用しないが、訂正前の請求項 1 における CDR についての定義は、請求項 18 等における CDR の概念をも決定する。

(c)原告は、CDR はフレームワーク領域との組合せで使用されており、フレームワーク領域とは、本件特許明細書において、Kabat ら文献により定義されたものとして定義されており、CDR は、Kabat らの文献により定義された CDR でなければならぬと主張するが、前記(b)から、失当である。

本件特許明細書には、「本明細書中で使用するフレームワーク領域なる用語は、Kabat ら、により定義されたように、単一種において異なる免疫グロブリン間で比較的保存される免疫グロブリン軽鎖及び重鎖可変領域の部分について呼称する。」との記載があり、この記載は、各補正前から存在する。しかし、本件特許明細書において、フレームワーク領域の用語がすべてこの定義に従って記載されているかは疑問である。本件特許明細書及び当初明細書には、「各軽鎖/重鎖対の可変領域は抗原結合部位を形成する。鎖は全て、3つの超可変領域によって結合された比較的保存されたフレームワーク領域という同じ一般構造を示す」との記載がある。この記載は、Kabat らの文献及び Chothia らの文献を引用していることから、Chothia らの定義による Loop と シートフレームワークについても、「3つの超可変領域によって結合された比較的保存されたフ

レームワーク領域という同じ一般構造を示す」ことが示唆されている。少なくとも、上記フレームワーク領域との記載は、純粋に Kabat らの文献において定義されたフレームワーク領域を意味しているとは解し難い。原告の上記主張は、その前提において、失当である。

(d)原告は、Kabat 及び Chothia により定義される CDR と組合せて Kabat により定義されるフレームワークを含むとすれば、その免疫グロブリンは重複する部分及び/又は欠失部分を有することになり、科学的に矛盾するとも主張する。訂正前の請求項 18 は、CDR とフレームワーク領域との組合せで記載されている。Kabat らによって、免疫グロブリン軽鎖(L鎖)及び重鎖(H鎖)の可変領域(V領域)のうち、CDR 以外の部分を指してフレームワーク領域とされており、Chothia らにより、CDR に対応するものとして Loop が定義され、可変領域の Loop 以外の部分を指して シートフレームワークとされている。これらは、当業者にとって周知の事項である。

そうすると、訂正前の請求項 18 にも前記請求項 1 の CDR の定義がおよび、CDR が Kabat の CDR 配列に当たるものに加えて、Chothia の Loop 配列に当たるものも含む概念として定義された以上、当業者としては、フレームワーク領域との記載につき、可変領域のうち、上記のように定義された CDR 以外の部分を指すものと理解し得るというべきであり、原告が主張するような科学的矛盾は生じない。原告の主張 は、採用できない。

### (2)原告の主張 について

原告は、本件特許明細書では、種々の場面で、Kabat らによる CDR の定義のみが使用されていると主張するが、訂正前の請求項 1 の記載が存在するほか、特許明細書の発明の詳細な説明欄においても、「Kabat ら及び Chothia らにより定義されるこれらの CDR の位置は、例えば Kabat らにより提供されるような、免疫グロブリン配列についての一貫した番号付けスキームを用いれば、同一の番号によって定義され得る。従って、当業者は、個々の免疫グロブリンの CDR の位置を容易に特定することができる。」との記載が追加されて存在する。原告の主張 も採用し得ない。

### (3)原告の主張 について

原告が主張するとおり、Chothia は、CDR を定義したのではなく、超可変領域の概念に含まれ得るループ配列を定義したものであるが、訂正前の請求項 1 において、CDR について、Kabat 及び Chothia により定義されるものとして、特別の定義付けがされ、この定義が訂正前の請求項 18 等における CDR にも及ぶものであること、当業者としてもそのように理解するものであることは、既に判示したところから明らかである。原告の主張 も採用できない。

## 3) まとめ

本件訂正請求につき、新たな請求項に記載される CDR の概念を、特別に定義されたものから、通常用いられる CDR の意味に戻すものであり、訂正後の請求項 1~11 に係る発明における必須の構成である CDR の用語の概念を変更するもので、特許請求の範囲を実質的に変更するものであるから、当該訂正は認められないとした決定の判断は、是認し得る。この判断を前提に、本件特許異議の申立てにつき、本件発明の請求項 1~29 に係る特許を取り消すべきものとした決定の判断も是認し得る。以上のとおり、原告主張の決定取消事由は理由がないので、原告の請求は棄却される。

(担当 弁理士 庄司 隆)