

病原性プリオン蛋白質の検出法事件

本件は、審決取消訴訟と東京地裁侵害訴訟での「除く」規定を含む特許発明の進歩性判断について、両者が同時期に判決がなされたので比較検討のために検討した。今回は、審決取消訴訟分である。

平成 23 年（行ケ）第 10227 号 審決取消請求事件

(H24 年 3 月 28 日判決言渡、口頭弁論終結日 H24 年 3 月 7 日)

原告 富士ビオ(株) 弁護士 増井 和夫他

被告 バイオラット・ラボラトリーズ(株) 弁護士田中浩之他 弁理士 前直美

判決 原告の請求（特許庁が無効 2010-800182 号事件について平成 23 年 6 月 10 日にした審決を取り消す）を棄却する。訴訟費用は原告の負担とする。⇒原告（特許権者）の敗訴判決。特許取消。

知財高裁 4 部 裁判長滝澤 孝臣、裁判官 井上 泰人、荒井 章光

1. 本件発明

1) 経緯

(1) H19.09.14:原告が分割出願

発明の名称「病原性プリオン蛋白質の検出方法」（特願 2007-239265 号。特願平 9-193801 号を原出願とする分割出願の特願 2004-231819 号を原出願とする分割出願。原出願日平成 9 年 7 月 18 日）

H21.8.28：設定の登録（特許第 4362837 号）「本件特許」という。

(2) H22.10.07:被告が本件特許の請求項 1～4 に係る発明（以下、「本件発明 1」～「本件発明 4」、総称して、「本件発明」）に係る特許について、特許無効審判請求（無効 2010-800182 号事件）。

(3) H22.12.24:原告が訂正請求（「本件訂正」、本件訂正に係る明細書を、図面を含め、「本件明細書」）。

(4) H23.6.10:特許無効審決（本件訂正を認めた上、本件発明についての特許を無効）

(5)本事件は、この無効審決の審決取消訴訟である。

2) 本件訂正後の特許請求の範囲

【請求項 1】動物の中枢神経系組織から病原性プリオン蛋白質を酵素免疫吸着測定法により検出する方法であって、ノボオクチルフェニルβ-D-グルコシド(トリオン(商標) X-100)及びサコソル(商標)を同時に用いて前記中枢神経系組織中の非特異的物質を可溶化することと、前記可溶化された非特異的物質をプロテアーゼを用いて分解処理することと、超遠心分離処理を除く遠心分離処理を行うことにより前記分解処理により得られたものから病原性プリオン蛋白質由来蛋白質を含有する濃縮物を得ることと、前記濃縮物を洗浄することなく溶解液とし、再沈殿させることなく酵素免疫吸着測定法により検出することとを含む病原性プリオン蛋白質の検出方法。

以下請求項 2～4 は省略

2. 審決内容

1) 審決：①引用例 1 記載の発明（引用発明 1）と本件発明とは同一ではないので改正前特 30 条 1 項を適用することができない。引用発明 1 に、引用例 3 記載の発明（引用発明 3）を組合せることにより、また、②引用例 2 記載の発明（引用発明 2）に引用発明 3 を組合せることにより、更に、③引用発明 3 に引用発明 1 を組合せることにより容易想到であり、本件発明に係る特許は、特 29 条 2 項の規定に違反してされたもので、同法 123 条 1 項 2 号の規定により無効にすべきものである。

引用例 1：Journal of Virological Methods, Vol.64 (H9.3 発行。本件発明の発明者 A 及び B らによって発表)

引用例 2：第 44 回日本ウイルス学会総会 アブストラクト H8 発行)

引用例 3：山口獣医学雑誌第 23 号 (H8 年発行)

2) 本件発明 1 と引用発明 1 との関係

一致点：動物の中枢神経系組織から PrPSc を ELISA 法により検出する方法で、トリオン X-100 及びサコソルを同時に用いて前記中枢神経系組織を均質化すること、前記均質化物をプロテアーゼを用いて分解処理すること、遠心分離処理を行うことにより前記分解処理により得られたものから PrPSc 由来蛋白質を含有する濃縮物を得ること、前記濃縮物を洗浄することなく溶解液とし、再沈殿させることなく ELISA 法により検出することを含む PrPSc の検出方法である点

相違点 1：トリオン X-100 及びサコソルによる均質化及びその後のプロテアーゼ分解処理により分解される中枢神経系組織中の物質が、本件発明 1 では、「非特異的物質」であるのに対して、引用発明 1 では、非特異的物質であることを規定していない点

相違点 2：遠心分離処理が、本件発明 1 では、「超遠心分離処理を除

く遠心分離処理」であるのに、引用発明 1 では、「試料から可溶性の非特異的物質を遠心分離によって除去するために 4 万 rpm での遠心分離処理」である点

3) 本件発明 1 と引用発明 2 との関係

一致点：動物の中枢神経系組織から PrPSc を ELISA 法により検出する方法で、トリオン X-100 及びサコソルを同時に用いて前記中枢神経系組織を可均質化すること、前記均質化物をプロテアーゼを用いて分解処理すること、遠心分離処理を行うことにより前記分解処理により得られたものから PrPSc 由来蛋白質を含有する濃縮物を得ること、前記濃縮物を洗浄することなく溶解液とし、再沈殿させることなく ELISA 法により検出することを含む PrPSc の検出方法である点

相違点 3：非特異的物質を規定していない点（相違点 1 と同様）

相違点 4：遠心分離処理が異なる点（相違点 2 と同様）

4) 本件発明 1 と引用発明 3 との関係

一致点：動物の中枢神経系組織から PrPSc を ELISA 法により検出する方法で、サコソル及びその他の界面活性剤を同時に用いて前記中枢神経系組織を均質化すること、均質化物をプロテアーゼを用いて分解処理すること、超遠心分離処理を除く遠心分離処理を行うことにより前記分解処理により得られたものから PrPSc 由来蛋白質を含有する濃縮物を得ること、前記濃縮物を洗浄することなく溶解液とし、再沈殿させることなく ELISA 法により検出することを含む PrPSc の検出方法である点

相違点 5：サコソルと併用するその他の界面活性剤が、本件発明 1 は「トリオン X-100」、引用発明 3 では、「Zwittergent3-12」である点

相違点 6：非特異的物質を規定していない点（相違点 1 と同様）

3. 取消事由

1) 引用発明 1 に基づく進歩性に係る判断の誤り（**取消事由 1**）

① 引用例 1 を引用例として用いた判断の誤り

② 本件発明 1 と引用発明 1 との一致点及び相違点の認定の誤り

③ 相違点 2 に係る判断の誤り

2) 引用発明 2 に基づく進歩性に係る判断の誤り（**取消事由 2**）

① 本件発明 1 と引用発明 2 との一致点及び相違点の認定の誤り

② 相違点 4 に係る判断の誤り

3) 引用発明 3 に基づく進歩性に係る判断の誤り（**取消事由 3**）

① 引用例 1 を引用例として用いた判断の誤り

② 本件発明 1 と引用発明 3 との一致点及び相違点の認定の誤り

③ 相違点 5 に係る判断の誤り

4. 裁判所の判断

1) 取消事由 1 について

(1) 引用例 1 を引用例として用いた判断の誤りについて

原告は、H11 年特許法改正により、進歩性判断の場合にまで例外規定が拡大された趣旨をふまえ、改正前特 30 条の適用においても同様に解し、本件出願にもその趣旨を拡大して同条が適用されるべきで、引用例 1 を引用例として用いることはできないと主張するが改正前特 30 条の解釈によれば、同条を原告主張のように拡大して適用することができないことは明らかである。原告主張は採用不可

(2) 本件発明 1 について

技術内容：本件発明は、病原性プリオン蛋白質の検出方法について、従来技術である WB 法、免疫組織染色、病理所見、ELISA 法等による診断方法には、安全性、感度、特異性等に問題があったところ、動物組織由来物質から、低濃度でも迅速、簡便、更には高感度で PrPSc を検出できる方法及び検出されるべき PrPSc を濃縮する方法を提供することを目的とし、トリオン X-100 及びサコソルを用いて中枢神経系組織中の非特異的物質（PrPSc 以外の物質であり、正常プリオン蛋白質やその他の蛋白質等を意味し「夾雑物」ともいう。）を可溶化すること、可溶化された非特異的物質をプロテアーゼを用いて分解処理すること、PrPSc 由来蛋白質を含有する濃縮物を得ることを含む濃縮方法によって中枢神経系組織中の PrPSc を濃縮し、ELISA 法によって PrPSc を検出すること。

本件明細書の実施例の記載：

方法 3：組織重量の 5～8 倍容量の 4%トリオン X-100（非イオン性界面活性剤）と、0.5%サコソルとを加えて、脾臓組織及び脳組織を均一化し、均一化物を作製した（第 1 の工程）。次いで、方法 1 と同様の分解（消化）処理（第 2 の工程）及び分離処理（第 3 の工程）を行った。分離処理（第 3 の工程）で得られた沈殿物を 6.25%サコソル及び 10mM, pH=9.2 のトリス-塩酸緩衝液を用いて懸濁化し、分解した（分解工程）。これを超音波破碎してから、回転数 15000rpm で遠心分離処理し、

その後、遠心分離処理で得られた溶液の上澄みに、最終濃度 12%で NaCl を添加し、攪拌した（塩析工程）。この後、回転数 55000rpm で超遠心分離処理し、5%SDS を用いて加熱溶解し、PrPSc 由来蛋白質含有の濃縮物を得た。

方法4：方法3と分離処理（第3の工程）までは同様にして、脾臓組織及び脳組織の分離を行った後、得られたペレット状の沈殿物を 5%SDS を用いて加熱溶解し、PrPSc 由来蛋白質含有の濃縮物を得た。

(3) 引用発明1について

本件発明1において、本件構成に係る記載は、遠心分離処理によって濃縮物が得られた以降は、SDS 溶解及びミナル沈殿を行わないことを意味し、それ以前に上記各工程を経ることを排除するものではない。実際、本件明細書に記載された実施例でも、上記各工程を行っているものである。上記各工程が不要であることを前提として、上記各工程について相違点として認定しなかった本件審決の誤りという原告主張は、その前提自体が誤りである。

原告の主張について

①原告は、SDS 溶解及びミナル沈殿は本件発明1から排除されており、本件明細書にも、このような工程が必要であることが記載されていないと主張する。本件明細書に記載された実施例では、SDS 溶解及びミナル沈殿は、GdnSCN による溶解工程の直前に行われる工程であり、溶解液を得る工程より前に行われるものとして記載されているところ、本件明細書では、特にその意義や操作の詳細について説明する記載はない。本件発明1において、溶解液を得る前にこのような任意の処理工程を経ることを排除しておらず、実際、実施例においても上記工程を行っている。よって本件発明1は、溶解液を得る前に SDS 溶解及びミナル沈殿を行う態様が排除されているとはいえない。

②原告は、本件明細書に記載されている、ELISA 法で使用するマイクロタイプレートへの PrPSc の吸着に対する GdnSCN と SDS との比較評価によると、ELISA 法では SDS による前処理は不要であり、本件発明1では、SDS 溶解及びミナル沈殿は不要であると主張する。しかし、原告主張の比較評価では、遠心分離処理により PrPSc を含有する濃縮物を得た後、SDS 溶解及びミナル沈殿を共通して行った上で、マイクロタイプレートへの吸着の前に試料を GdnSCN に溶解させる場合と SDS に溶解させる場合とを比較するもので、マイクロタイプレートへの PrPSc の吸着において GdnSCN が SDS より優れた溶剤であることが、GdnSCN による溶解工程の前に行われる SDS 溶解及びミナル沈殿が ELISA 法では不要であり、省略できることの証明とはならない。原告の主張はその根拠を欠く。

③原告は、SDS 溶解及びミナル沈殿は、PrPSc の濃縮物に付着していたミナルに可溶な夾雑物がこれらの操作により除去されることから、洗浄としての意味を有するので、本件発明1では、濃縮物を洗浄することを排除しているとも主張する。しかし、本件明細書において、SDS 溶解及びミナル沈殿の処理が排除されているものではない。原告の主張はその前提自体、誤りである。

④原告の主張はいずれも採用できない。本件審決の本件発明1と引用発明1との一致点及び相違点の認定に誤りはない。

(4) 相違点2に係る判断の誤りについて

①引用例3について

引用例3が開示する脳組織の分析方法は、組織を可溶化し、酵素で分解後、遠心分離処理をして、PrPSc と夾雑物とを分けているが、その際の遠心分離処理の回転数が、15000 回転であることから、原告は、引用例3から、ELISA 法で PrPSc を検出するための試料を調製する際、脳組織を分析する場合には、PrPSc と夾雑物とを分ける工程において、いわゆる超遠心分離処理（4万回転）を行わなくても、15000 回転程度の高速遠心分離処理で PrPSc を検出できる可能性があると認識するものであるということが出来る。

②遠心分離処理の条件について

当業者は、遠心分離処理において、超遠心分離処理を行うことなく、高速遠心分離処理で所期の目的が達成される可能性があれば、超遠心分離処理ではなく、高速遠心分離処理を試みようとするのが自然である。当業者は、中枢神経系組織に属する脳組織に関し、引用発明1における4万回転という遠心分離処理について、引用例3により開示された15000 回転という、より簡便かつ危険性の少ない回転数を試みるものことができ、その実施に格別の困難性も認められない。

本件明細書には、本件発明1の「超遠心分離処理を除く遠心分離処理」に関する定義は存在せず、実施例において、回転数 15000rpm

の遠心分離処理を行った旨の記載があることから、遠心分離処理における 15000 回転という回転数は、本件発明1における「超遠心分離処理を除く遠心分離処理」に該当する。

③容易想到：当業者が、引用発明1の遠心分離処理の条件に、引用発明3の 15000 回転程度の「超遠心分離処理を除く遠心分離処理」を適用すると、相違点2に係る構成に想到し得るものと認められる。

原告の主張について

①原告は、引用発明3の界面活性剤は、Zwittergent3-12 とサコシルとの組合せ使用であり、本件発明1とは種類が異なると主張するが、両者はいずれも 7.8μg の組織相当量までは PrPSc の検出が可能であることも開示されており、本件明細書にも、「方法4は方法1よりもやや感度が劣るが、十分に実用的なものである」と記載するから、PrPSc の ELISA 法による検出では、脳組織の可溶化の際に使用する界面活性剤の相違は、検出感度に大きな影響を与えないというべきである（図7Aから Zwittergent3-12 とトリト X-100 との間には、格別の相違を認めることができない）。原告の主張はその根拠を欠く。

②超遠心分離処理が高速遠心分離処理と比較して危険性の大きな処理方法であることが、当業者の技術常識である。当業者は、超遠心分離処理を行うことなく、高速遠心分離処理で所期の目的が達成される可能性があれば、高速遠心分離処理を試みようとするものである。引用例1ないし3に接した当業者が、引用例3の記載について、脳組織に Zwittergent3-12 とサコシルとの組合せの界面活性剤を適用した場合にのみ 15000 回転の遠心分離処理が可能であると理解するとの原告主張は、感染の危険性や操作の煩雑さを排除しようという当業者の自然な発想を無視するものである。

③原告は、実験によってのみ判明する好適な特定の組合せは、当業者に容易想到ではないと主張する。しかし中枢神経系組織に属する脳組織に由来する PrPSc の場合、遠心分離処理の回転数が超遠心分離処理と比較して低速である 15000 回転でも、その検出が可能である旨の引用例3の記載に接した当業者は、脳組織を分析対象とする場合、超遠心分離処理により濃縮物を得ることが必須であって、これよりも低い回転数では PrPSc の検出が不可能であると理解するものではないといえるから、引用発明1が超遠心分離処理により濃縮物を得る方法しか開示せずとも、引用例3の記載に接した当業者は、引用例3に開示の超遠心分離処理よりも危険性の少ない遠心分離処理の条件を採用しようとするのがむしろ自然である。そして、回転数を変更して実験することが、格別困難ということができないことは明らかである。

④原告の主張はいずれも採用できない。

(5) 本件発明1の進歩性に係る判断の可否

本件発明1は、中枢神経系組織に属する脳組織に由来する PrPSc の場合について、引用発明1に引用発明3を組み合わせることにより、当業者が容易に想到し得るものというべきであるから、本件発明1の進歩性に係る本件審決の判断に誤りはない。

（以下本件発明2～4については省略）

2) 結論：以上からその余について検討するまでもなく、原告の請求は棄却されるべきものである。

コメント：知財高裁は、引用例1は、平成11年改正前30条（及びその経過措置）に照らし、引用適格を持ち、引用例1と引用例3から、本件発明1から4は進歩性が無いと判示した。本件発明の特徴とされる各工程の意義は無く、各工程は周知技術範囲であった。知財高裁は、訂正請求項の“前記濃縮物を洗浄することなく溶解液とし、再沈殿させることなく酵素免疫吸着測定法により検出”という“除く”規定を、明細書の記載等から特徴点と認定せず、請求項の、この“除く”規定では、その態様全てが排除されているとはいえないと判断し、引用例との相違点と認められなかった。“除く”規定の定義を全ての可能性を排除するものとし、除かれた方法の何らかの優位性を証明できれば特許性は認められたかもしれない。なお、次回で、本件特許に関する東京地裁判決を掲載します。

担当：中筋吉吉、庄司隆、大杉卓也