

平成18年(行ケ)第10414号 審決取消請求事件

平成19年12月12日判決言渡,平成19年11月26日口頭弁論終結

判 決

原 告 イミユロジク・ファーマシューチカル・コーポレーシ
ヨ ン

原 告 テレソン・インステイテユート・フォー・チャイルド・
ヘルス・リサーチ

原告ら訴訟代理人弁理士 小田島平吉,江角洋治,藤井幸喜

被 告 特許庁長官 肥塚雅博

指定代理人 高堀栄二,徳永英男,種村慈樹,大場義則

主 文

原告らの請求を棄却する。

訴訟費用は原告らの負担とする。

この判決に対する上告及び上告受理申立てのための付加期間を30日と定める。

事実及び理由

第1 請求

特許庁が不服2002-8369号事件について平成18年4月24日にした審決を取り消す。

第2 事案の概要

1 特許庁における手続の経緯等

本件は,特許出願をした原告らが,拒絶査定を受けて,不服審判の請求をしたが,審判請求不成立の審決を受けたので,その審決の取消しを求めた事案である。

特許庁における手続の経緯は,次のとおりである。

(1)原告らは,1993年(平成5年)12月8日に米国においてした特許出願に基づく優先権を主張して(以下「本件優先日」という。),平成6年12月7日

を国際出願日として、発明の名称を「家庭のちりのダニ・アレルゲン，D e r p III をコードしている核酸，およびそれらの使用」とする発明について特許出願をした（特願平7 - 第516316号。以下「本件出願」といい，その発明を「本願発明」という。）（甲7）。

(2) 原告らは，平成14年2月1日付けで拒絶査定を受けたので，同年5月13日，拒絶査定不服審判の請求をした（不服2002 - 8369号事件として係属）。

(3) これに対し，特許庁は，平成18年4月24日，「本件審判の請求は，成り立たない。」との審決をした（その謄本は同年5月17日に原告らに送達された）。

(4) なお，原告らは，上記拒絶査定後の平成14年6月12日付け手続補正書（甲8）により，本件出願に係る明細書の特許請求の範囲を補正している（以下，公表特許公報である特表平9 - 510083号公報に係る明細書を「本件明細書」という）。

(5) 本願発明は，原告らイミュロジク・ファーマシューチカル・コーポレーション及びインステテユート・フォー・チャイルド・ヘルス・リサーチが共同で出願したものであるが，その後，後者は，社名を「テイブイダブリュー・テレソン・インステテユート・フォー・チャイルド・ヘルス・リサーチ」に変更し，さらに，「テレソン・インステテユート・フォー・チャイルド・ヘルス・リサーチ」に変更した。

2 平成14年6月12日付け手続補正書により補正された本件出願の特許請求の範囲の請求項1及び3の記載（下線部が補正部分である。なお，請求項4以下は省略する。）

「 【請求項1】 D e r p III タンパク質アレルゲンをコードし，かつ，配列番号：1に示されたヌクレオチド配列またはそのコード領域を含む単離された核酸。

【請求項2】 D e r p III タンパク質アレルゲンをコードし，かつ，配列番号

： 1 に示されたヌクレオチド配列と高い緊縮条件下でハイブリダイズするヌクレオチド配列を含む単離された核酸。

【請求項 3】 請求項 1 または 2 のいずれかに記載の核酸がコードする単離された D e r p III タンパク質アレルゲン。」

(以下「本願発明 1」～「本願発明 3」という。配列番号： 1 の配列は別紙のとおりである。)

3 審決の理由の要点

(1) 審決は、次のとおり、本願発明 3 は、「Immunology, vol.75, pp.29-35 (1992)」に掲載された G.A.Stewart 他作成の論文「家庭チリダニ、デルマトファゴイデス・プテロニッシナス(Dermatophagoides pteronyssinus)由来のグループ III アレルゲンは、トリプシン様酵素である」に記載の発明(甲 1。以下、審決の引用も含めて、同文献を「引用例」といい、これに記載された発明を「引用発明」という。)と同一であるから、特許法 29 条 1 項 3 号に該当し、特許を受けることができず、また、本願発明 1 は、引用発明及び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ものであるから、特許法 29 条 2 項の規定により特許を受けることができないとした。

以下、家庭チリダニにつき、「デルマトファゴイデス・プテロニッシナス(Dermatophagoides pteronyssinus)」、「デルマトファゴイデス・プテロニッシナス(D. pteronyssinus)」、デルマトファゴイデス(Dermatophagoides)等とあるのを、引用例も含めてすべて「D・プテロニッシナス」という。

(2) 引用発明について

引用例は、「家庭チリダニ、デルマトファゴイデス・プテロニッシナス由来のグループ III アレルゲンは、トリプシン様酵素である。」と題する論文で、以下の事項が記載されている。

(a) 「D・プテロニッシナスのフン濃縮抽出物には、アレルギー誘発性であるトリプシン様酵素が含まれることが示された。クロマトフォーカシング研究により、4 ~ > 8 の範囲の p I で、

D. プテロニッシナスにおける9つの主要アイソフォームの存在が示されたが、デルマトファゴイデス・ファリナエ (*D. farinae*) では2つのみ(4~5の範囲)であった。ベンズアミジン-セファロース6Bアフィニティークロマトグラフィーおよびゲル濾過によりD. プテロニッシナスから単離されるトリプシンは、無脊椎動物および脊椎動物の両方のトリプシンと酵素的に類似する31kDタンパク質であることが判明した。得られたN末端配列(I V G G E X A L A G E X P Y Q I S L)は、ダニアレルゲンDer p IIIについて報告されたものと同じであり、そしてザリガニトリプシンおよびデルマトファゴイデス・ファリナエからのDer f IIIと相同性を示した。ダニトリプシンは自己分解し、そして2つのフラグメントのN末端配列はそれぞれA L A G E X P Y Q IおよびN N Q V X G Iであることが判明した。両方ともザリガニトリプシンと相同性を示し、そして前者の配列は天然酵素およびDer p IIIの残基7~18と同一であった。ダニトリプシンの全てのアイソフォームは、放射性アレルゲン吸着アッセイによりアレルギー誘発性であることが示され、そしてさらなる研究により、トリプシン分解産物もまたアレルギー誘発性であることが示された。・・・これらのデータは、ダニトリプシンが、以前に記述されたアレルゲンDer p IIIに対応する主要アレルゲンであることを示す。」(第29頁要約)

(b)「アフィニティ精製した物質は、分子量がそれぞれ28kD及び34kDの2つの微量成分が時々検出されるが、分子量約31kDの1種類の主要な成分を含むことがSDS-PAGEにより示された(図3)。ゲル濾過分析により、そのまとまった物質には3つの主要ピークが含まれ、2つは分子量約>60kD及び26kDの高分子量で、3つめは分子量約1.3kDの低分子量成分であった。26kDピークのみがトリプシン様活性を示した。この物質がブールされ、後述するアレルゲン活性試験や配列決定に供された。・・・ゲル濾過精製トリプシンのSDS-PAGE分析により、分子量約31kDの主要成分とわずかに高分子量の34kDの微量成分の存在が示された。」(第31頁右欄第18行~第32頁左欄第5行)

(c)図3には、アフィニティ精製したチリダニトリプシン(レーンA;分子量約31kD)及びD. プテロニッシナスのDer p I(レーンB;分子量約28kD)のSDS-PAGE(クーマシーブルー染色)が示されている。・・・

(g) 「最後に、従来記述されていたアレルゲン D e r p III は、D . プテロニッシナスのフンが富化された抽出物に見出される 3 1 k D トリプシン様酵素に相当するらしい。・・・さらに、得られたデータによると、低分子量の分解産物もまたアレルゲン活性である。」(第 3 4 頁左欄第 4 2 ~ 4 9 行)

上記(b)の記載によれば、アフィニティ精製後にゲル濾過精製して得られたトリプシン様活性物質は、分子量が、S D S - P A G E によれば 3 1 k D , ゲル濾過によれば 2 6 k D と測定されるものであって、アフィニティ精製後ゲル濾過前であっても S D S - P A G E (クーマシーブルー染色) でほぼ単一バンドとして現れること(図 3 , レーン A) , 上記(b)の「ゲル濾過精製トリプシンの S D S - P A G E 分析により、分子量約 3 1 k D の主要成分とわずかに高分子量の 3 4 k D の微量成分の存在が示された。」の記載、及び N 末配列を決定できたことからして、「単離した」と言えるものであると認める。そして、その実体は、トリプシン活性、アレルゲン活性及び N 末配列に基づいて D e r p III タンパク質であると結論づけられている(上記(a) , (g)) のであるから、引用例には、D . プテロニッシナスのフンが富化された抽出物からアフィニティ、及びゲル濾過により単離された D e r p III タンパク質が記載されているといえる。

(3) 本願発明 3 について

ア 対比

本願発明 3 と引用発明を対比すると、両者は、単離された D e r p III タンパク質である点で一致し、本願発明 3 においては当該タンパク質について「請求項 1 または 2 のいずれかに記載の核酸がコードする」と記載しているのに対して、引用例には当該タンパク質をコードする核酸については記載がない点において一応相違する。

イ 審決の認定判断

上記一応の相違点について検討すると、請求項 1 に記載の核酸とは、D . プテロニッシナスから得られた、D e r p III をコードする核酸であるので、「請求項 1 に記載の核酸がコードする」という性質は、D e r p III タンパク質がもともと固有に有している性質にすぎず、物を特定するのに役立っていないので、結局本願発明 3 のうち「請求項 1 に記載の核酸がコード

する単離されたD e r p III タンパク質アレルゲン。」は、単離されたD e r p III タンパク質そのものを意味しているにすぎない。したがって、本願発明3のうち「請求項1に記載の核酸がコードする単離されたD e r p III タンパク質アレルゲン。」は、引用例に記載されたものであるから、特許法第29条第1項第3号に該当し、特許を受けることができない。

(4) 本願発明1について

ア 対比

本願発明1と引用発明を対比すると、本願発明1は、D e r p III タンパク質アレルゲンをコードし、かつ、配列番号：1に示されたヌクレオチド配列またはそのコード領域を含む単離された核酸であるのに対して、引用例には単離されたD e r p III タンパク質アレルゲン及びそのN末アミノ酸配列及び中間部分アミノ酸配列が記載されているにすぎない点において相違する。

イ 審決の判断

上記相違点について検討すると、本願優先日当時、あるタンパク質が単離された場合、そのN末や中間部分のアミノ酸配列を決定し、当該配列情報および由来生物のコドン使用頻度に基づいてプローブを設計し、由来生物のcDNAライブラリーから当該タンパク質をコードする遺伝子を単離し、当該遺伝子の塩基配列を解読することは、当業者がごく普通にたどる研究の道筋であった。そして、目的タンパク質の発現が極めて微量であるため目的タンパク質のcDNAを含むcDNAライブラリーの構築が困難であるとか、目的タンパク質に類似のタンパク質が多数存在して特異的なプローブを設計することが困難である、などの特殊な事情がない限り、あるタンパク質が単離された場合、それをコードする遺伝子を単離し、その塩基配列を決定することは、本願優先日当時、当業者が通常なし得る程度のことであった（例えば、特開平1-137971号公報、特開平1-165386号公報、及び特開平1-256491号公報を参照）。

D e r p III タンパク質の場合、引用例1にそのN末18アミノ酸残基（D e r p III 及びそれと同一タンパク質であると推定されているダニトリブシンのアミノ酸配列によると、4位はグリシン、6位はリシン、18位はロイシンと推定でき、12位のみ解読できていない。）

及び中間部分7アミノ酸残基(ペプチド2;うち1つは解読できていない。)のアミノ酸配列が記載されているが、それらに基づいて、あるいはそれらの配列情報ではプローブ設計ができない場合には、引用例1に記載された手法によりDer p III タンパク質を精製し、その部分アミノ酸配列を決定して、既に決定されていたデルマトファゴイデス(Dermatophagoides)由来の他の遺伝子であるDer f , Der F II, Der p 及びDer p II等の塩基配列情報からデルマトファゴイデス(Dermatophagoides)のコドン使用頻度を考慮してプローブを製造することは、当業者が通常行う試行錯誤の範囲内のことである。

また、Der p III タンパク質は、引用例1においてフンが富化された抽出物から精製されていることからして、発現の様式や量が特殊であるとも認められないので、その遺伝子は、D. プテロニッシナスから通常的手法で構築したcDNAライブラリーから単離し、塩基配列決定できるものと考えられる。

そうしてみると、Der p III タンパク質をコードする遺伝子を単離し、その塩基配列を決定することは、引用例及び周知技術に基づいて当業者が容易になし得たことと認められる。そして、当該遺伝子が、引用例からは予測できない格別顕著な効果を有するものであるとは認められない。

したがって、本願発明1は、引用例及び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ものであるから、特許法第29条第2項の規定により、特許を受けることができない。

・・・本願実施例においても、Der p III タンパク質のN末配列及び中間配列に基づいてプローブを作製し、当該プローブを用いて、D. プテロニッシナスのcDNAライブラリーからDer p III 遺伝子を単離するという、ごく通常的手法が採用されており、請求人の主張は、当該手法において、クローニングに成功するために具体的にどのような工夫をしたのか明らかにするものではないから、この際に格別の困難があったものと認めることができない。

(5) むすび

以上のとおりであるから、本願発明1は、引用例に記載された発明に基づいて当業者が容易に発明をすることができたものであり、特許法第29条第2項の規定により特許を受けることができず、また、本願発明3のうち「請求項1に記載の核酸がコードする単離されたDer

p III タンパク質アレルゲン。」は、引用例に記載された発明であり、特許法第29条第1項第3号の規定により特許を受けることができないものであるから、その他の請求項に係る発明については判断するまでもなく、本願は拒絶すべきものである。

第3 原告らの主張

審決は、本願発明3と引用発明との相違点を看過し（取消事由1）、その結果、本願発明3には新規性がないと誤った判断をし、また、本願発明1の進歩性の判断を誤り（取消事由2）、その結果、本願発明1には進歩性がないと誤った判断をしたものであって、違法であるから、取り消されるべきである。

1 取消事由1（本願発明3と引用発明の相違点の看過）

(1) 「単離された」

ア 審決は、「本願発明3と引用発明を対比すると、両者は、単離されたDer p III タンパク質である点で一致」と認定したが、誤りである。

イ 本願発明3にいう「単離された」は、本件明細書において、「『単離された』は、実質的に、組み換えDNA技術によって生産された場合には、細胞材料もしくは培養培地を含有しないか、または化学的に合成された場合には、他の化学前駆物質もしくは他の化学薬剤を含有しない核酸もしくはペプチドを称する。また、そのようなペプチドは、すべての他の家庭のちリダニタンパク質を含有しないのが特徴である。」（20頁13行～17行）と定義されており、また、本願発明の実施例として、上方流動するポリアクリルアミドP-100カラムで複数回処理して得られる濃縮物につき、「SDS-PAGEによる分析で、検出される唯一つのバンドがほぼ分子量30kDaのダブルレットであると決定された。」（38頁13行～15行）との記載がある。そうすると、本願発明3の「単離された」Der p III タンパク質アレルゲンとは、SDS-PAGEによる分析で、検出される唯一つのバンドとして現れるものである。

ウ 一方、引用例には、「アフィニティー精製した物質は、それぞれ28及び3

4 k D a の分子量を有する 2 つの微量成分が時折検出されるが、3 1 k D a の見かけ分子量を有する 1 つの主要成分を含有することが S D S - P A G E 研究により示された(図 3)。ゲル濾過研究(図 4)により、結合物質は 3 つの主要ピーク、それぞれ > 6 0 k D a および 2 6 k D a の見かけ分子量を有する 2 つの比較的高分子量成分、ならびに 1 . 3 k D a の見かけ分子量を有する第三の低分子量成分を含有することが示された。・・・ゲル濾過精製したトリプシンの S D S - P A G E 分析により、3 1 k D a の見掛けの分子量を有する主要成分と 3 4 k D a のわずかに高い分子量を有する微量成分の存在が示された。」(3 1 頁右欄 1 8 行～3 2 頁左欄 5 行)との記載があるから、ゲル濾過精製したトリプシンには、微量成分とはいえ、3 4 k D a のわずかに高い分子量を有する物質が混在している。

エ この点について、被告は、本件明細書及び乙 1 刊行物の記載から、引用例に記載されている「ダニトリプシン」の分子量 3 4 k D a の微量成分、分子量 2 8 k D a の微量成分は、いずれも分子量 3 1 k D a のタンパク質のアイソフォーム(イソ型)である可能性が高い旨主張する。

本願発明に含まれる分子量の 2 8 k D a のタンパク質と引用例の分子量 2 8 k D a のタンパク質は、S D S - P A G E で区別できない同一のタンパク質である可能性があるといえるが、本願発明の 3 0 k D a のピークと引用例の 2 8 k D a のピークは、強度が著しく異なるために、相互に明確に区別できるので、本願発明 3 と引用例に記載の精製物を対比する場合は、個々のピークではなく、ダブルットとして比較すべきである。この観点からすると、引用発明が本願発明を示唆しているといい得るためには、本願発明と同様に、2 8 k D a のピークが常に存在し、かつ、3 1 k D a の主要ピークと同程度の強度を示し、そして、3 4 k D a のピークが常に存在しない場合に限るものというべきである。そうすると、引用例に記載の 3 1 k D a と 2 8 k D a のピークの組合せがダブルットであると仮定したとしても、引用例で観察された「ダブルット」は、本願発明のダブルットとは異なることが明らかであるから、引用発明は、本願発明と一致するものではない。

オ したがって、引用発明の Der p III タンパク質は、本願発明 3 の「単離された」Der p III に当たらない。

(2) 「請求項 1 に記載の核酸がコードする」による特定

ア 審決は、「上記一応の相違点について検討すると、請求項 1 に記載の核酸とは、D・プテロニッシナスから得られた、Der p III をコードする核酸であるので、「請求項 1 に記載の核酸がコードする」という性質は、Der p III タンパク質がもともと固有に有している性質にすぎず、物を特定するのに役立っていないので、結局本願発明 3 のうち「請求項 1 に記載の核酸がコードする単離された Der p III タンパク質アレルゲン。」は、単離された Der p III タンパク質そのものを意味しているにすぎない。」と判断したが、誤りである。

イ 本願発明 1 の特許請求の範囲に記載の核酸は、「配列番号：1 に示されたヌクレオチド配列またはそのコード領域を含む単離された核酸」であり、化合物たる核酸の一次化学構造に該当するヌクレオチド配列として特定されている。

他方、本願発明 3 の「請求項 1・・・に記載の核酸がコードする単離された Der p III タンパク質」は、配列番号：1 に示された核酸がコードする配列番号：2 に示されるアミノ酸配列に基づく一次化学構造を有するタンパク質を意味するものであり、起源その他の特性でもって化合物たるタンパク質を特定されているのではなく、「請求項 1 に記載の核酸がコードする」というのは、Der p III タンパク質を機能的に特定しようとするのではなく、ある一定の化学構造でもって特定しているのである。

2 取消事由 2（本願発明 1 と引用発明との相違点についての判断の誤り）

(1) 審決は、「Der p III タンパク質の場合、引用例 1 に・・・のアミノ酸配列が記載されているが、それらに基づいて、あるいはそれらの配列情報ではブローグ設計ができない場合には、引用例に記載された手法により Der p III タンパク質を精製し、その部分アミノ酸配列を決定して、既に決定されていた D・プテロニ

ッシナス由来の他の遺伝子であるDer f I, Der f II, Der p 及びDer p II 等の塩基配列情報からD・プテロニッシナスのコドン使用頻度を考慮してプローブを製造することは、当業者が通常行う試行錯誤の範囲内のことである。」と判断したが、誤りである。

(2) A 教授の宣言書(甲12)によれば、引用例に記載された部分的であり、かつ、正確でないアミノ酸配列に基づく全長Der p III タンパク質のクローニングは、本件優先日前には、当業者にとって、決して通常行う試行錯誤の範囲内のことではなかったのであり、事実、上記宣言書で明らかにされているとおり、引用例に記載された配列に基づきプローブを設計し、全長Der p III をクローン化する試みは失敗に帰したのである。このことは、B 博士の宣言書(甲13)にも明らかにされているものである。

(3) 引用例に記載された極めて限定された配列データからのコドン使用頻度の決定方法は、本件優先日前には、成功するとは予測することができず、当該技術分野でありふれた方法もしくは標準的な方法ではなかった。すなわち、C 博士の宣言書(甲14)に記載されているとおり、各アミノ酸に対するコドンは通常複数あり、互いの出現頻度は生物種によって偏っており、このコドンの偏りが既知の場合に、上記決定方法が首尾よく使用できるにすぎない。

ところで、審決で周知技術を表すものとして挙げられている特開平1-137971号公報(甲2)、特開平1-165386号公報(甲3)及び特開平1-256491号公報(甲4)は、コドンの使用頻度データの解析及び収集の必要性について示唆さえもしていないから、本件明細書に開示された全長Der p III アミノ酸配列に至るために使用された方法は、上記各公報に基づいて通常行う試行錯誤の範囲内のものではない。

(4) 一方、本願発明1においては、本件明細書の発明の詳細な説明の「生来のDer p III の精製」の「タンパク質配列の分析」に記載されているとおり、「タンパク質の初期配列分析後の、o-フタルアルデヒドを、プロリン(Der p III の

位置 13) を持つもの以外の N - 末端をブロックするために適用して、混入してくるペプチド配列を除去し、そして N - 末端配列を明白に伸長した。」(38 頁下から 3 行 ~ 39 頁 1 行) ことにより、目的のタンパク質配列を正確に分析し、次の段階である、好適なコドンの使用を可能にしたのである。言い換えると、本願発明のプローブを提供するには、o - フタルアルデヒドをアミノ酸の配列決定の工程に組み入れ、プロリンを含まない N 末端配列の混在を防ぐこと (Der p III はプロリン豊富である。)、ハイブリダイゼーション工程は、N 末端領域におけるアミノ酸の多くをコードするコドンの同義性を考慮することにより、デルマトファゴイデス抽出物中に見られる関連の汚染配列間を区別するように設計すること、その上で、DNA ハイブリダイゼーションについて高ストリンジェント条件下で使用される単一の非同義性配列を有する大きなオリゴヌクレオチドプローブ (例えば、40 - 45 塩基長) の合成を可能にする D . プテロニッシナスの配列に由来する特有のコドンの使用頻度データの認識及び収集を適正に行うことにより、初めて、本願発明 1 の単離された核酸を取得できるのである。

したがって、当業者といえども、引用例に記載された部分的で不正確な配列に基づいて、本願発明で使用するプローブを設計することはできなかつたのである。

(5) また、上記の本願発明で使用するプローブの製造に関して説明したとおり、本件明細書には、本願発明の Der p III タンパク質をコードする遺伝子をクローニングするために実施された工夫について具体的に記載されているから、「本願実施例においても、Der p III タンパク質の N 末端配列及び中間配列に基づいてプローブを作製し、当該プローブを用いて、D . プテロニッシナスの cDNA ライブラリーから Der p III 遺伝子を単離するという、ごく通常の手法が採用されており、請求人の主張は、当該手法において、クローニングに成功するために具体的などのような工夫をしたのか明らかにするものではないから、この際に格別の困難があったものと認めることができない。」との審決の判断も誤りである。

第4 被告の主張

審決の認定判断に誤りはなく，原告ら主張の取消事由はいずれも理由がない。

1 取消事由1（本願発明3と引用発明の相違点の看過）に対して

(1) 「単離された」

ア 原告らが指摘する本件明細書中の記載においては，「組み換えDNA技術によって生産された場合」，「化学的に合成された場合」のことが言及されているのみであって，それ以外の場合（例えば，天然起源のものから精製されて得られる場合など）についての記載はないこと，「すべての他の家庭のちりダニタンパク質を含有しない」という記載は，「『単離された』は，・・・を称する。」と別の文として記載されていることから，本願発明3の「単離された」が原告らが主張するように「すべての他の家庭のちりダニタンパク質を含有しない」ことを意味する定義として明確に記載されているとはいえない。また，「組み換えDNA技術によって生産された場合」，「化学的に合成された場合」のこととして記載されているが，上記本件明細書中の記載は「実質的に」という用語を用いていることから，「単離された」にはある程度の不純物が存在する場合も含むものといえる。

本件明細書の実施例には，「これを2回繰り返した結果，SDS-PAGEによる分析で，検出される唯一のバンドがほぼ分子量30kDaのダブルットであると決定された。」との記載があり，「唯一のバンド」という記載はあるものの，「ほぼ分子量30kDaのダブルットである」という記載もある。

イ 引用例は「ダニトリプシンの単離」を研究の主題とした文献であることがわかる。そして，引用例には，分子量がそれぞれ28kDa及び34kDaの2つの微量成分が時々検出されると記載されているものの，図3のレーンAをみると，約31kDaの分子量のところに単一バンドが見えるだけで，それ以外の分子量のところにバンドは見えないので，アフィニティークロマトグラフィーにより精製された「ダニトリプシン」の精製度はかなり高いものといえる。また，ゲル濾過精製後の「ダニトリプシン」のSDS-PAGE分析により，分子量約31kDaの主要

成分とわずかに高分子量の34 kDaの微量成分の存在が示されたと記載されているものの、単一バンドとして見える結果が示されたアフィニティー精製したものをさらにゲル濾過により精製したものであるから、34 kDaのタンパク質は「微量成分」として存在している程度で、分子量約31 kDaの主要成分に該当する「ダニトリプシン」の精製度はかなり高いものといえる。そして、一般的に、タンパク質のN末端のアミノ酸配列を決定できた場合には当該タンパク質の精製度が高いといえるので、引用例においてゲル濾過により精製したタンパク質のN末端のアミノ酸配列を決定できたことから、ゲル濾過精製後の「ダニトリプシン」の精製度はかなり高いものといえる。

ウ 本件明細書の「Der f III・・・およびDer p III (Stewart et al., Immunology (1992) 75:29-35〔判決注：引用例のことである。〕) 両方については、単離された多重タンパク質バンドという他の報告があった。トリプシンタンパク質が、数種のイソ型で存在することが知られているので、これらの結果は、異常ではない。」(49頁6行～11行)、本願発明の発明者が発表した文献である「Clinical and Experimental Allergy vol.24, No.3 (1994.Mar)」(乙1。以下「乙刊行物」という。)には、「D. プテロニッシナスにも相同のアレルゲン (Der p III) が主として31 kDaの形態で、時として34 kDaおよび28 kDaの形態で存在することが明らかにされている。」(220頁右欄11行～15行)との記載によると、引用例に記載されている「ダニトリプシン」の分子量34 kDaの微量成分、分子量28 kDaの微量成分は、いずれも分子量31 kDaのタンパク質のアイソフォーム(イソ型)である可能性が高い。

そうすると、引用例の分子量34 kDaの微量成分も分子量28 kDaの微量成分も、分子量31 kDaのタンパク質と同じくDer p III タンパク質の複数の分子種の1つということになるから、アフィニティー精製あるいはゲル濾過精製されたタンパク質に、分子量34 kDaの微量成分、分子量28 kDaの微量成分が含まれていたとしても、それらは、「他の家庭のちりダニタンパク質」には該当する

ものではないので、「すべての他の家庭のちりダニタンパク質を含有しない」ものである。したがって、本願発明3の「単離された」に「すべての他の家庭のちりダニタンパク質を含有しない」という意味が含まれると解しても、引用例には単離されたDer p III タンパク質アレルゲンが記載されているといえることができる。

(2) 「請求項1に記載の核酸がコードする」による特定

本願発明3にいう「請求項1に記載の核酸」は、天然のDer p III タンパク質をコードするものであるから、「請求項1に記載の核酸がコードする」という修飾は、天然のDer p III タンパク質のアミノ酸配列を有することを意味するものと解されるので、そのような特定がなされても、既に述べたように引用例に天然のDer p III タンパク質が記載されている以上、「請求項1に記載の核酸がコードする単離されたDer p III タンパク質アレルゲン」は、引用例に記載されている「単離されたDer p III タンパク質アレルゲン」と物質として同一である。

2 取消事由2（本願発明1と引用発明との相違点についての判断の誤り）に対して

(1) 原告らの主張は、要するに、抗血清を用いたスクリーニング法、同義性プローブを用いたスクリーニング法などの様々なクローニング方法を試みたがいずれも失敗したことから、本願発明1の単離された核酸を取得するには困難性があり、この困難性を克服するために、アミノ酸配列決定においてo-フタルアルデヒドを用いたこと、使用頻度の高いコドン配列を含む長いオリゴヌクレオチドをプローブとして用いたことによって、本願発明1の単離された核酸を取得できたから進歩性があるという主張であると解される。

しかし、平成2年6月25日株式会社東京化学同人発行「新生化学実験講座1 タンパク質 一次構造」(乙4。181頁15行~23行)には、o-フタルアルデヒドがプロリン(プロリンはイミノ酸。)以外のアミノ酸と反応してアミノ基を閉鎖させ、プロリンをN末端にもつもの以外のN-末端をブロックして、

N末端がプロリンであったペプチドのアミノ酸配列決定をバックグラウンドなく継続することができることが記載されており、また、「Proc.Natl.Acad.Sci.USA Vol.88,Nov.1991」(乙5。9690頁右欄35行~37行)、「The Journal of Biological Chemistry Vol.266,No.2,1991」(乙6。1230頁右欄39行~42行)には、本願発明と同様に、タンパク質をコードする遺伝子をクローニングする際にも、タンパク質のN末端のアミノ酸配列決定においてo-フタルアルデヒドを用いることが記載されているから、原告らが主張する上記の手法は、本件優先日当時に周知の手法であったものである。

また、平成4年10月5日株式会社東京化学同人発行「新生化学実験講座2、核酸III - 組換えDNA技術 - 」(乙7。147頁~149頁)によれば、タンパク質の部分アミノ酸配列のようなタンパク質の構造が知られている場合に、そのアミノ酸配列の情報に基づいて遺伝子(DNA)のクローニングを行うこと、使用頻度の高いコドン配列を含む長いオリゴヌクレオチドをプローブとして用いること、すなわち、原告らが主張する上記の手法は、本願優先日当時に周知技術であったものである。

したがって、抗血清を用いたスクリーニング法、同義性プローブを用いたスクリーニング法などを試みたクローニング方法が失敗すれば別の手法によりクローニングを試みることは、当業者が通常行う創作能力の發揮にすぎず、結局、本願発明1は、引用例及び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ものというべきである。

(2) 原告らは、本件明細書に開示された全長Der p IIIアミノ酸配列に至るために使用された方法は、上記各公報に基づいて通常行う試行錯誤の範囲内のものではない旨主張する。

しかし、引用例に記載されたDer p IIIタンパク質の精製度は、前記のとおり、かなり高いものであるから、引用例に記載された方法によりDer p IIIタンパク質を多量に精製し、上記決定できなかったアミノ酸残基を同定するために再度配列

決定を行ったり，あるいは，酵素などを使用してD e r p III タンパク質を分解してペプチド断片を取得し，そのペプチド断片のアミノ酸配列を決定して，その配列情報に基づきプローブを設計することができるのであり，これらのことは，当業者が通常行う試行錯誤の範囲内のことである。

第5 当裁判所の判断

1 取消事由1（本願発明3と引用発明の相違点の看過）について

(1) 審決は，「本願発明3と引用発明を対比すると，両者は，単離されたD e r p III タンパク質である点で一致」と認定したのに対し，原告らは，これを争い，引用発明のD e r p III タンパク質は，本願発明の「単離された」D e r p III タンパク質に当たらない旨主張するので，検討する。

(2) 本願発明のD e r p III について

ア 本件明細書の発明の詳細な説明には，次の記載がある。

(ア) 「本発明は，D e r p III の活性をもつペプチドを生産する方法に関する。・・・ペプチドは，分泌され，そしてペプチドを含む細胞と培地の混合液から単離されてもよい。あるいはまた，ペプチドは，細胞質に保持され，そしてその細胞が，回収され，溶菌され，そしてタンパク質が単離されてもよい。細胞培養物は，宿主細胞，培地および他の副生物を含む。細胞培養用の適切な培地は，技術的に既知である。本発明のペプチドは，細胞培養液，宿主細胞，または両方から，イオン交換クロマトグラフィー，ゲル濾過クロマトグラフィー，限外濾過，電気泳動，およびそのようなペプチドに特異的な抗体を用いるイムノアフィニティー精製を含む，タンパク質精製のための既知技術を用いて単離される。」（18頁13行～下から5行）

(イ) 「本発明のなおその他の実施態様は，D e r p III の活性をもつペプチドの実質的に純粋な調製物を提供する。そのような調製物は，本ペプチドが，細胞中でも，細胞によって分泌されても，ともに自然に生じるタンパク質とペプチド（すな

わち，他の家庭のちりダニペプチド)を実質的に含有しない。ここに使用される用語，「単離された」は，実質的に，組み換えDNA技術によって生産された場合には，細胞材料もしくは培養培地を含有しないか，または化学的に合成された場合には，他の化学前駆物質もしくは他の化学薬剤を含有しない核酸もしくはペプチドを称する。また，そのようなペプチドは，すべての他の家庭のちりダニタンパク質を含有しないのが特徴である。したがって，Der p IIIの活性をもつ単離されたペプチドは，組み換え的にも，合成的にも生成され，そして実質的に，細胞材料および培養培地を含有しないか，または実質的に，化学前駆物質もしくは他の化学薬剤を含有せず，さらに他の家庭のちりダニタンパク質を含有しない。・・・Der p IIIの活性をもつペプチドは，例えば，そのようなペプチドをコードしているDer p IIIの核酸の対応する断片から，組み換えによって作製されたペプチドをスクリーニングすることによって得られる。さらに，断片は，慣用の・・・技術上既知の技術を用いて，化学的に合成できる。例えば，Der p IIIタンパク質は，重複断片のない目的の長さの断片中に任意に分配されても，または好ましくは，目的の長さの重複する断片中に分配されてもよい。その断片を，作製し(組み換え的もしくは化学合成によって)，そして試験して，Der p III活性をもつそれらのペプチドを同定することができる。すなわち・・・T細胞応答性が・・・低下されたIgE結合活性をもつかについて試験される。」(20頁9行～21頁7行)

(ウ)「D. プテロニッシナス培養株 すべてのダニは，Commonwealth Serum Laboratories，Parkville，Australiaから購入され，スペント(spent)培地は，同所から贈られた。」(37頁下から2行～38頁1行)，「生来のDer p IIIの精製・・・D. プテロニッシナスのスペント増殖培地の50～80%飽和硫酸アンモニウム沈殿物15mlを，PBSで平衡化された上方流動する2cm×90cmのポリアクリルアミドP-100カラム・・・に適用した。流出された5mlの画分のタンパク質含量を，光学濃度(A280nm)を測定することによって決定し，そしてSDS-PAGEによって分析した。30kDa領域に顕著なバンドを含む

それらの画分をプールし，ポリエチレングリコール6000・・・によって濃縮し，PBSに対して透析し，そして再びカラムを通過させた。これを2回繰り返した結果，SDS-PAGEによる分析で，検出される唯一のバンドがほぼ分子量30 kDaのダブルットであると決定された。」(38頁2行～15行)

(I) 「実施例1：生来のグループ III アレルゲンの配列 タンパク質単離法により，SDS-PAGE分析で分子量30と28 kをもつダブルットとして泳動するDer p IIIサンプルを作製した。・・・混入しているタンパク質配列を除去するためにo-フタルアルデヒドを用いて，生来のDer p III・・・のN-末端配列を修正し，既知Der p III配列に伸長し・・・た。」(43頁7行～16行)。

(オ) 「実施例2：組み換えDer p IIIの配列 実施例1に記載のようにして得られたタンパク質配列情報を，好適なコドン使用データ・・・と一緒に使用して，2種のオリゴヌクレオチドプローブを構築した。これらのオリゴヌクレオチドを，Der p IIIクローンのヌクレオチド残基159-196および残基688-648・・・にハイブリダイズするようにデザインした。両プローブと強くハイブリダイズする唯一のクローンは，gt10cDNAライブラリーから単離した。P3WS1クローンについて得られるヌクレオチド配列およびその演繹されるアミノ酸配列を，図1Aおよび1Bに示した。完全なヌクレオチド配列は，長さ1059 bpであった。これは，62 bpの5'非コーディング領域，211 bpの3'非翻訳領域およびヌクレオチド残基846-848において終止コドン(TGA)をもつ786 bpのオープン読み枠を含む。ポリAテールを含まないが，ポリアダニル化シグナル(AATAAA)であると考えられる。オープン読み枠は，アミノ酸29個のプレプロ領域を含むタンパク質，およびN-末端イソロイシンで始まり，計算分子量24,985と8.5のpIをもつ232個のアミノ酸残基の成熟タンパク質をコードしている。アミノ酸位置-29のメチオニン残基(ATG)は，もっとも可能性のある翻訳開始部位である。」(44頁2行～18行)

(カ) 「基質結合実験を考慮して，他の脊椎動物および無脊椎動物セリンプロテア

ーゼとの配列の比較・・・は、グループ III アレルゲンが、トリプシンタンパク質であることを示す。トリプシンタンパク質は、すべての脊椎動物および無脊椎動物種の膵臓小胞細胞によってプレプロチモーゲンとして分泌される。無脊椎動物トリプシンは、分子量範囲 20 ~ 30 kDa をもつと報告された・・・。Der p III P3WS1 トリプシノーゲンは、計算された分子量 28 kDa をもち、そして対応する成熟タンパク質は、分子量 24,985 Da (判決注：原文では「24,985 kDa」とあるが、「24,985 Da」又は「24.985 kDa」の誤りと認める。) であり、一方、生来の精製タンパク質は、SDS-PAGE によって評価されるように 28 と 30 kDa の二重体(duplicate)として存在した。Der f III・・・および Der p III・・・両方については、単離された多重タンパク質バンドという他の報告があった。トリプシンタンパク質が、数種のイソ型で存在することが知られているので、これらの結果は、異常ではない。Gendry と Laaunay (1988) は、ラット膵臓から陰イオン性トリプシン様タンパク質の二重タンパク質バンドを単離した。彼らは、より高い 32 kDa バンドが不活性のトリプシンを表し、そしてより低い 30 kDa が、32 kDa バンドの切断を自己触媒できるトリプシンの活性形を表すことを示唆した。それ故、30 kDa バンドが、不活性なトリプシノーゲンを表し、そして 28 kDa バンドが活性トリプシンを表す可能性もある。無脊椎動物トリプシンに関するイソ酵素の数は、1 ~ 12 の範囲と報告されている・・・。Stewart ら (1992) は、p I の範囲 4 ~ > 8 をもって存在する Der p III の 9 個の主要なイソ型を示した。(判決注：引用例のことである。)(48 頁下から 5 行 ~ 49 頁 20 行)

イ 上記記載によれば、本件明細書の実施例において、配列番号：1 の核酸は、D. プテロニッシナスのスペント増殖培地から SDS-PAGE 分析で分子量が 30 と 28 kDa のダブレットとして単離された生来の精製タンパク質をもとに、このタンパク質のアミノ酸配列を決定して 2 種のオリゴヌクレオチドプローブを構築して cDNA ライブラリーから目的の遺伝子を単離し、その塩基配列を決定したも

のであるところ，上記(ウ)，(I)には，「生来のDer p IIIの精製・・・D・プテロニッシナスのスペント増殖培地の50～80%飽和硫酸アンモニウム沈殿物15mlを，PBSで平衡化された上方流動する2cm×90cmのポリアクリルアミドP-100カラム・・・に適用した。流出された5mlの画分のタンパク質含量を，光学濃度(A280nm)を測定することによって決定し，そしてSDS-PAGEによって分析した。」，「実施例1：生来のグループIIIアレルゲンの配列タンパク質単離法により，SDS-PAGE分析で分子量30と28kをもつダブレットとして泳動するDer p IIIサンプルを作製した。」との記載があって，実施例1として，D・プテロニッシナスのスペント増殖培地から精製した「生来のDer p III」が挙げられている。そして，カラムの通過を2回繰り返した後のSDS-PAGEによる分析において，検出される唯一のバンドがほぼ分子量30kDaのダブレット(分子量30と28kをもつダブレット)であるというのであるから，D・プテロニッシナスのスペント増殖培地から精製した「生来のDer p III」は，本願発明3の「単離されたDer p IIIタンパク質アレルゲン」に該当するものと認められる。

ウ 原告らは，本件明細書の「『単離された』」は，実質的に，組み換えDNA技術によって生産された場合には，細胞材料もしくは培養培地を含有しないか，または化学的に合成された場合には，他の化学前駆物質もしくは他の化学薬剤を含有しない核酸もしくはペプチドを称する。また，そのようなペプチドは，すべての他の家庭のちりダニタンパク質を含有しないのが特徴である。」との記載があることを理由に，本願発明3にいう「単離された」とは，すべての他の家庭のちりダニタンパク質を含有しないものである旨主張する。

確かに，前記ア(イ)のとおり，本件明細書には原告ら指摘の記載があるが，この記載自体から明らかとなっており，「組み換えDNA技術によって生産された場合」又は「化学的に合成された場合」について例示しているものであり，上記2つの場合に限定しているものとはいえない。そして，これらの例示した2つの場合について，

「そのようなペプチドは，すべての他の家庭のちりダニタンパク質を含有しないのが特徴である。」と述べているものであって，その他の場合，例えば，D・プテロニッシナスのスペント増殖培地から精製した「生来のDer p III」については，何の言及もしておらず，また，本件明細書を精査しても，このDer p IIIタンパク質について，他の家庭のちりダニタンパク質を含有しないことを確認したことを示唆する記載を見いだすことができない。

そうすると，本願発明3にいう「単離」されたDer p IIIタンパク質アレルゲンが，すべての他の家庭のちりダニタンパク質を含有しないものであるというものではないから，原告らの上記主張は，採用することができない。

(3) 本願発明3と引用発明との対比について

ア 引用例には，次の記載がある，

(要約)

(7) 「D・プテロニッシナスのフン濃縮抽出物には，アレルギー誘発性であるトリプシン様酵素が含まれることが示された。クロマトフォーカシング研究により，4～8の範囲のpIで，D・プテロニッシナスにおける9つの主要アイソフォームの存在が示されたが，デルマトファゴイデス・ファリナエ(D. farinae)では2つのみ(4～5の範囲)であった。ベンズアミジン-セファロース6Bアフィニティークロマトグラフィーおよびゲル濾過によりD・プテロニッシナスから単離されるトリプシンは，無脊椎動物および脊椎動物の両方のトリプシンと酵素的に類似する31kDaタンパク質であることが判明した。得られたN末端配列(IVGGEXALAGEXPYQISL)は，ダニアレルゲンDer p IIIについて報告されたものと同一であり，そしてザリガニトリプシンおよびデルマトファゴイデス・ファリナエからのDer p IIIと相同性を示した。ダニトリプシンは自己分解し，そして2つのフラグメントのN末端配列はそれぞれALAGEXPYQIおよびNNQVXGIであることが判明した。両方ともザリガニトリプシンと相同性を示し，そして前者の配列は天然酵素およびDer p IIIの残基7～18と同一であった。

ダニトリプシンの全てのアイソフォームは，放射性アレルゲン吸着アッセイによりアレルギー誘発性であることが示され，そしてさらなる研究により，トリプシン分解産物もまたアレルギー誘発性であることが示された。この酵素を他のダニアレルゲンと比較し，そしてアレルギー誘発性の順序は：全ダニ抽出物 > Der p I > トリプシンであることが示された。しかしながら，一団のダニアレルギー個体からの全ての血清は，全ダニ抽出物および Der p を用いて見られるものと匹敵するトリプシンに対する I g E 反応性を示した。これらのデータは，ダニトリプシンが，以前に記述されたアレルゲン Der p III に対応する主要アレルゲンであることを示す。」(29頁)

(材料および方法)

(1) 「ダニ抽出物，患者血清および試薬

D．プテロニッシナスおよびデルマトファゴイデス・ファリナエの抽出物は，以前に記載のとおり使用済み成長培地 (S G M) から調製した。・・・

アフィニティークロマトグラフィー

S G M の 5 0 ~ 8 0 % 飽和硫酸アンモニウム沈殿物からベンズアミジン - セファロース 6 B ・・・上でダニトリプシンを単離した。0 . 5 M の N a C l を含有する 0 . 0 1 M リン酸バッファー，p H 7 . 2 (P B S) 中の画分をカラムに載せた。結合していないタンパク質は P B S で溶出し，そして結合した物質はグリシン - H C l ，p H 2 . 8 もしくは水に溶解した 5 0 m M のベンズアミジンのいずれかを用いて脱着させた。個々の画分をプロテアーゼ活性について調べ，そして / もしくは適切な画分をプールし，透析し，凍結乾燥させた。Der p I は，特異的モノクローナル抗体アフィニティーマトリックスを用いてアフィニティークロマトグラフィーにより単離した。結合したアレルゲンは，水酸化アンモニウムで p H 1 1 に調整した水を用いて脱着させ，そして二重拡散分析およびドデシル硫酸ナトリウム - ポリアクリルアミドゲル電気泳動 (S D S - P A G E) により純度を決定した。

ゲル濾過

0.1 M 酢酸バッファー, pH 4.5 で平衡化したセファデックス G-75 のカラム上でアフィニティー単離画分をさらに精製した。ダニトリプシンの見掛け分子量 (mol wt) は, 分子量スタンダード; オボアルブミン (分子量 43,000), キモトリプシノーゲン (25,500) およびシトクロム c (11,700) を用いて記載のとおり決定した。適切な画分をプールし, 透析し, 凍結乾燥させた。...

SDS-PAGE

SDS-PAGE は, 記載のとおり行った。見掛け分子量は, ウシ血清アルブミン (分子量 67,000), オボアルブミン (43,000), グリセルアルデヒド-3-リン酸デヒドロゲナーゼ (36,000), 炭酸脱水酵素 (29,000), トリプシノーゲン (24,000), ダイズトリプシンインヒビター (20,100) およびラクトアルブミン (14,200) を用いて作成された標準曲線を参照して決定した。」(30 頁左欄 1 行~右欄 20 行)

(結果)

(ウ) 「アフィニティー精製した物質は, それぞれ 28 および 34 kDa の分子量を有する 2 つの微量成分が時折検出されるが, 31 kDa の見かけ分子量を有する 1 つの主要成分を含有することが SDS-PAGE 研究により示された (図 3)。ゲル濾過研究 (図 4) により, 結合物質は 3 つの主要ピーク, それぞれ > 60 kDa および 26 kDa の見掛け分子量を有する 2 つの比較的高分子量成分, ならびに 1.3 kDa の見かけ分子量を有する第三の低分子量成分を含有することが示された。26 kDa ピークは, トリプシン様活性を示す唯一のものであった。この物質をプールし, そして下記のアレルギー誘発性およびシーケンシング研究の両方において使用した。この画分の酵素活性は, SGM の 0.4 U/mg と比較して 36.7 U/mg タンパク質であり, それは比活性の 92 倍の増加に相当した。ゲル濾過精製したトリプシンの SDS-PAGE 分析により, 31 kDa の見掛け分子量を有する主要成分と 34 kDa のわずかに高い分子量を有する微量成分の存在が示さ

れた。」(31頁右欄18行~32頁左欄5行)

(I) 図3には2つのレーンA, Bが示され, 「クーマシーブルーR250で染色した勾配ゲル上でのD. プテロニッシナス使用済み成長培地抽出物からのアフィニティー精製したダニトリプシン(A)およびDer p I(B)のSDS-PAGE分析。分子量マーカーの相対位置をkDa単位で示す。Der p Iおよびダニトリプシンの見掛け分子量は, それぞれ28および31kDaであった。」との説明がある(32頁左欄)。

(オ) 「アミノ酸配列研究

ゲル濾過精製した物質のN末端配列を決定し, 表1に示す。それはアレルゲンDer p IIIについて以前に報告されたN末端配列およびザリガニトリプシンと著しい相同性を示した。アフィニティー単離した物質は, 水溶液において室温で長期間インキュベーションすると自己分解することが実験的観察により示された。しかしながら, 生産物, 特に各々約12,000の分子量を有する2つの成分をシークエンスした。得られた配列は, それぞれALAGEXPYQIおよびNNQVXGIであった。それらは両方ともザリガニトリプシンと相同性を示したが, 前者はダニトリプシンおよびDer p IIIの残基7~18と同一であった(表1)。ダニトリプシン(および/もしくはDer p III)とDer f III間の相同性の程度は78%であり, そして前者とザリガニトリプシン間で, 相同性の程度は最初の18残基において61%であった。」(32頁左欄6行~右欄7行)

(カ) 「表1. ダニトリプシンおよびその自己分解産物のN末端配列」には, 上記のとおり, アフィニティー単離して得られた物質の配列「ALAGEXPYQI」がダニトリプシンのN末端配列「IVGGEXALAGEXPYQISL」, Der p IIIのN末端配列「IVG(S)EKALAGEXPYQIS」と同一であること, 同物質を水溶液において室温で長期間インキュベーションして自己分解した物質の配列「NNQVXGI」がザリガニトリプシンと相同性を有することが示されている(33頁)。

(考察)

(キ) 「要するに、以前に記述されたアレルゲン、Der p IIIは、D・プテロニッシナスのフン濃縮抽出物において見出された31 kDaトリプシン様酵素に対応すると思われる。それはDer p および II の両方に匹敵する主要アレルゲンであることが見出され、チリダニ抽出物にはアレルゲンの少なくとも3つの主要群が含まれ、その2つはタンパク質分解活性を有することが示された。さらに、得られたデータは、低分子量分解産物もまたアレルギー誘発性であることを示唆した。これらのデータおよび哺乳類源からのトリプシンおよび他のプロテアーゼもまた強力なアレルゲンであることを示す他のデータは、生化学的性質が感受性個体における感作性に寄与するかもしれないことを示唆する。」(34頁左欄42行～52行)

イ 上記記載によれば、引用例には、D・プテロニッシナスのフンが富化された抽出物からアフィニティー精製及びゲル濾過により単離された物質は、分子量がSDS-PAGEによれば31 kDa、ゲル濾過によれば26 kDaと測定されるタンパク質であり、アミノ酸配列についての考察では、ダニトリプシンとN末端配列が同一であることが認められる。

そうすると、上記(2)イのとおり、本件明細書に、実施例1として挙げられているD・プテロニッシナスのスペント増殖培地から精製した「生来のDer p III」と、引用発明であるダニアレルゲンDer p IIIは、いずれも、D・プテロニッシナスから精製、単離されたものであり、その分子量は、SDS-PAGE分析によれば、前者は、検出される唯一のバンドがほぼ分子量30 kDaのダブルレットであり、後者は、主要成分の見掛け分子量が31 kDaであるというのであるから、実質的に同一であると認められる。

ウ 原告らは、引用発明には、ゲル濾過精製したトリプシンには、微量成分とはいえ、34 kDaのわずかに高い分子量を有する物質が混在している旨主張する。

しかし、上記のとおり、本願発明3にいう「単離された」は、すべての他の家庭のちりダニタンパク質を含有しないものであるわけではないから、34 kDaのわ

ずかに高い分子量を有する物質が混在していることをもって、本願発明3にいう「単離された」に当たらないとはいえない。

また、本願発明の発明者が発表した文献である乙1刊行物は、本件出願の発明者が本件優先日の直後の1994年3月に発表した論文を掲載しているものであるところ、同論文には、「D・プテロニッシナスにも相同のアレルゲン(Der p III)が主として31 kDaの形態で、時として34 kDaおよび28 kDaの形態で存在することが明らかにされている。[注4]」(220頁右欄11行~15行)との記載があり、注4には、「Immunology, vol.75, pp.29-35 (1992)」に掲載されたG.A.Stewart他作成の論文、すなわち、引用例(甲1)が引用されている。

本件明細書には、「グループIIIアレルゲン、Der p IIIに関するヌクレオチド配列をコードしている遺伝子の単離は、デルマトファゴイデス・アレルゲンのこのグループについて最初の一次配列の決定である。・・・Der p III P3WS1トリプシノーゲンは、計算された分子量28 kDaをもち、そして対応する成熟タンパク質は、分子量24,985 kDaであり、一方、生来の精製タンパク質は、SDS-PAGEによって評価されるように28と30 kDaの二重体(duplicate)として存在した。Der f III・・・およびDer p III・・・両方については、単離された多重タンパク質バンドという他の報告があった。トリプシンタンパク質が、数種のイソ型で存在することが知られているので、これらの結果は、異常ではない。GendryとLaunay(1988)は、ラット膵臓から陰イオン性トリプシン様タンパク質の二重タンパク質バンドを単離した。彼らは、より高い32 kDaバンドが不活性のトリプシンを表し、そしてより低い30 kDaが、32 kDaバンドの切断を自己触媒できるトリプシンの活性形を表すことを示唆した。それ故、30 kDaバンドが、不活性なトリプシノーゲンを表し、そして28 kDaバンドが活性トリプシンを表す可能性もある。無脊椎動物トリプシンに関するイソ酵素の数は、1~12の範囲と報告されている・・・。」(48頁下から7行~49頁19行)との記載があることからすると、乙1刊行物において、上記のとおり、「主

として31kDaの形態で、時として34kDaおよび28kDaの形態で存在する」とされるDer p IIIは、「イソ酵素」、すなわち、アイソフォーム（イソ型）であると推認される。

この点について、原告らは、本願発明3と引用例に記載の精製物を対比する場合は、個々のピークではなく、ダブルットとして比較すべきであるとし、引用発明のダブルットが、「時として34kDaおよび28kDaの形態で存在する」ものであり、本願発明のダブルットの対比において、28kDaのピークが常に存在し、31kDaの主要ピークと同程度の強度を示し、34kDaのピークが常に存在しないというものではないから、本願発明のダブルットと引用発明の精製物とは、相違する旨主張する。

しかし、前記のとおり、本件明細書には、本願発明の実施例として、D・プテロニッシナスのスペント増殖培地からSDS-PAGE分析により分子量が30と28kDaのダブルットとして生来の精製タンパク質を単離し、このタンパク質のアミノ酸配列を決定した上、2種のオリゴヌクレオチドプローブを構築してcDNAライブラリーから目的の遺伝子を単離し、配列番号：1の核酸の塩基配列を決定したものが記載されてはいるが、本願発明3の特許請求の範囲においては、上記ダブルットをその構成要件としているのではなく、配列番号：1の核酸の塩基配列を含む「単離されたDer p IIIタンパク質アレルゲン」を構成要件としているのであるから、対比されるべきであるのは、本願発明3の「単離されたDer p IIIタンパク質アレルゲン」と引用発明の「単離されたDer p IIIタンパク質アレルゲン」であって、本願発明のダブルットと引用発明の精製物が同一であるか否かではない。

そして、本件明細書には、上記のとおり、本願発明3の実施例として示される生来のDer p IIIについて、「SDS-PAGEによる分析で、検出される唯一のバンドがほぼ分子量30kDaのダブルット」、「実施例1：生来のグループIIIアレルゲンの配列 タンパク質単離法により、SDS-PAGE分析で分子量30

と28kをもつダブルットとして泳動するDer p IIIサンプル」, 「30kDaバンドが, 不活性なトリプシノーゲンを表し, そして28kDaバンドが活性トリプシンを表す可能性もある。」との記載があるのである。

一方, 引用発明における精製物は, D・プテロニッシナスのフン濃縮抽出物を, ベンズアミジン・セファロース6Bアフィニティークロマトグラフィー及びゲル濾過により単離されたものであり, 主として31kDaの形態で, 時として34kDa及び28kDaの形態で存在し, 上記のとおり単離された物質から得られた配列から, そのN末端配列「IVGGEXALAGEXPYQISL」を決定しているが, 本願発明3にいう配列番号: 1の核酸の塩基配列に対応するアミノ酸配列「IVGGEKALAGECPYQISL」(別紙参照)とも著しい相同性を有することが認められる。しかも, 引用発明において得られたあと1つの配列「NNQVXGI」も, 本願発明3にいう配列番号: 1の核酸の塩基配列に対応するアミノ酸配列の194~200と一致しているものである。そうすると, 引用発明の分子量31kDaと測定される単離されたDer p IIIタンパク質は, 本件明細書の実施例1の生来の精製タンパク質と, 実質的に同一であると認めるのが相当である。

したがって, 原告らの上記主張は, 採用することができない。

エ 原告らは, 「実施例」として, 上方流動するポリアクリルアミドP-100カラムで複数回処理して得られる濃縮物につき, 「SDS-PAGEによる分析で, 検出される唯一つのバンドがほぼ分子量30kDaのダブルットであると決定された。」との記載があることを理由に, 本願発明3の「単離された」Der p IIIタンパク質アレルゲンは, SDS-PAGEによる分析で, 検出される唯一つのバンドとして現れる旨主張する。

しかし, 「検出される唯一つのバンドがほぼ分子量30kDaのダブルット」は, 「ほぼ分子量30kDa」とされているように, ある程度幅のある数値である。

一方, 前記(3)ア(キ)のとおり, 引用例には, 「考察」の結論として, 「以前に記述されたアレルゲン, Der p IIIは, D・プテロニッシナスのフン濃縮抽出物に

において見出された31kDaトリプシン様酵素に対応すると思われる。それは Der p IおよびIIの両方に匹敵する主要アレルゲンであることが見出され、チリダニ抽出物にはアレルゲンの少なくとも3つの主要群が含まれ、その2つはタンパク質分解活性を有することが示された。」との記載があり、本願発明と同様の測定原理で、ゲル濾過及びSDS-PAGEにより上記31kDaと測定されるタンパク質を得ており、アミノ酸配列も本願発明のそれと同様であることからすれば、この31kDaと測定される主要成分と、本願発明3の実施例の分子量30kDaのダブレットとは、同じものと認められる。

したがって、原告らの上記主張も採用の限りでない。

(4) 「請求項1に記載の核酸がコードする」による特定について

審決が、本願発明3のうち「請求項1に記載の核酸がコードする単離されたDer p IIIタンパク質アレルゲン。」は、単離されたDer p IIIタンパク質そのものを意味しているにすぎない。」と判断したのに対し、原告らはこれを争い、「請求項1に記載の核酸がコードする」というのは、Der p IIIタンパク質を機能的に特定しようとするのではなく、ある一定の化学構造でもって特定しているのであり、単に、起源その他の特性でもって化合物たるタンパク質を特定されているのではない旨主張する。

しかし、前記判示のとおり、引用例には、生来のDer p IIIタンパク質が記載されているものであり、これが「単離されたDer p IIIタンパク質アレルゲン」と認められる以上、これが「請求項1に記載の核酸がコードする単離されたDer p IIIタンパク質アレルゲン」に当たることが明らかであり、したがって、本願発明3は、引用発明である生来のDer p IIIタンパク質と同一であるというべきである。

(5) 以上によれば、本願発明3のうち「請求項1に記載の核酸がコードする単離されたDer p IIIタンパク質アレルゲン。」が引用発明と同一であり、特許法29条1項3号に該当するとした審決の判断に誤りはない。

2 そうすると，原告らの請求は，その余の点について判断するまでもなく，理由がないことに帰する。

知的財産高等裁判所第1部

裁判長裁判官 塚 原 朋 一

裁判官 宍 戸 充

裁判官 柴 田 義 明

(別 紙)

TTTTTTTTTTTTTGGAAAACATTGAAAACATTGAAGCAACTGTGTGTACAACCAGAAAAG 62 CT 2
ATGATCATCTATAATATTTTAATTGTTTTATTATTGGCCATTAATACATTGGCTAATCCA 122
M I I Y N I L I V L L L A I N T L A N P
-29 -20 -10

ATTCTACCAGCATCACCAAATGCAACTATTGTTGGTGGTGAAAAGCATTAGCTGGTGAA 182
I L P A S P N A T I V G G E K A L A G E
1 10

TGTCCATATCAGATTCATTACAATCAAGTAGTCATTTTTGTGGTGGTACTATTCTTGAT 242
C P Y Q I S L Q S S S H F C G G T I L D
20 30

GAATATTGGATTTAACAGCTGCACATTGTGTTGCCGGACAAACAGCAAGTAAACTTTCA 302
E Y W I L T A A H C V A G Q T A S K L S
40 50

ATTCGTTACATAGTTTAAAACATTTCATTAGGTGGTGAAAATTTCTGTTGCTAAAAT 362
I R Y N S L K H S L G G E K I S V A K I
60 70

TTTGCACATGAAAATATGATAGTTATCAAATTGATAATGATATTGCATTGATTAAGCIT 422
F A H E K Y D S Y Q I D N D I A L I K L
80 90

AAATCACCTATGAATTAATCAGAAAATGCCAAAGCTGTTGGATTACCAGCAAAGGA 482
K S P M K L N Q K N A K A V G L P A K G
100 110

TCGGATGTAAGTTGGTGTCAAGTTTCGTTCTGTTGGGGTTATCTGAAGAAGGA 542
S D V K V G D Q V R V S G W G Y L E E G
120 130

AGTTATTCATTACCATCTGAATTAAGACGTGTTGATATTGCTGTTGTATCACGTAAAGAA 602
S Y S L P S E L R R V D I A V V S R K E
140 150

TGTAATGAATTATATTCAAAAGCTAATGCTGAAGTTACTGATAATATGATTTGTGGTGGT 662
C N E L Y S K A N A E V T D N M I C G G
160 170

GATGTTGCAAATGGTGGTAAAGATTCTTGTCAGGTGATTCTGGTGGACCGGTTGTTGAT 722
D V A N G G K D S C Q G D S G G P V V D
180 190

GTTAAAAATAATCAAGTTGTTGGTATTGTTTCATGGGGTTATGGTTGTGCACGTAAAGGT 782
V K N N Q V V G I V S W G Y G C A R K G
200 210

TATCCAGGTGTTTATACACGTGTTGGTAATTTATCGATTGGATTGAATCAAACGTTCA 842
Y P G V Y T R V G N F I D W I E S K R S
220 230

CAGTGATTGATAAAAACAATTTGACATATAAAAATTGGCAAATGATGCCATTATATGTT 902
Q *

ATCATTATGTTTCTGGTATTCTTTTTCTACTTTTATCATTTTATTTTATATTTCGAGCTG 962
AAAACAACAATCATGATTGTATAGGGATTGTTGTTGTTTTTCAATTTAAAAAATCCA 1022
AAATAAATAAATAAATAATCATTCAACAAAAAAG 1059