

●国際活動センターからのお知らせ  
【米 国 情 報】

2016年10月11日  
担当:外国情報部 赤木 信行

103条の非自明性の要件を明確にするとともに、IPR 請求人の  
Reply Brief 等による新たな議論の検討は不適法であるとしたCAFC判決の紹介  
Intelligent Bio-Systems, Inc. v. Illumina Cambridge Ltd.

判決日 2016年5月9日

1. 事件の概要

Illumina Cambridge Ltd. (以下、「Illumina」)は、米国特許No.7,566,537(以下、「'537特許」)を所有しており、その特許は、「デオキシリボ核酸(以下、「DNA」)鎖におけるヌクレオチドを標識化する方法」に関するものである。Intelligent Bio-Systems, Inc. (以下、「IBS」)は、「'537特許」のクレーム1～6および8が先行技術に対して自明(35 U.S.C. § 103)であるため無効であるとして審判部(以下、「PTAB」)に当事者系レビュー(以下、「IPR」)を請求した。PTABは証拠の優越性(preponderance of evidence)によってクレームの自明性を説明する責任を果たしていないと最終決定した。また、PTABは、IBSがIPR手続中に提出したReply Briefは新たな議論を含み、専門家の宣誓書は参照によってReply Briefに議論を組み込むものであるため、これらを検討することは不適法であると最終決定した。これらの最終決定に対して、IBSは、CAFCに提訴した。CAFCは、PTABの最終決定を支持した。

2. 非自明性の背景

(1)米国特許法

米国特許法は、非自明性について、第103条において、以下のように規定している。  
「クレームされた発明についての特許は、クレームされた発明が第102条に規定されているのと同じ方法で開示されていない場合であっても、クレームされた発明と先行技術との間の差異が、クレームされた発明が全体として、クレームされた発明の有効出願日前に、クレームされた発明に係る技術において通常の技倆を有する者にとって自明であると思われる場合には、取得することができない。特許性は、その発明がされたときの態様によっては否定されないものとする。」<sup>1</sup>(改正後特許法第103条)

(2)Graham事件<sup>2</sup>

合衆国最高裁は、Graham事件以前の判決であるHotchkiss事件<sup>3</sup>などの論理に基づいて、第103条の規定を適用する枠組みを以下のように示した。

「第103条の下では、先行技術の範囲および内容が決定され、先行技術と争点となっているクレームとの差異が確認され、所属する技術分野における技術水準が決定される。この背景に対して、主題の自明性/非自明性が決定される。商業的成功、長らく感じていたが解決されなかったニーズ、他人による失敗などの二次的考慮

<sup>1</sup> [http://www.jpo.go.jp/shiryou/s\\_sonota/fips/pdf/us/tokkyo.pdf](http://www.jpo.go.jp/shiryou/s_sonota/fips/pdf/us/tokkyo.pdf)

<sup>2</sup> Graham v. John Deere Co., 383 U.S. 1,148 USPQ 459 (1966)

<sup>3</sup> Hotchkiss v. Greenwood, 11 How.248 (1851)

が、特許を受けようとする主題の起源を取り巻く状況を明瞭にするために利用される場合もある。」

(3) TSMテスト

非自明性の問題を、より画一的かつ一貫的に解決するため、CAFCは、TSMテストを採用してきた。TSMテストにおいては、「先行技術に記載の教示を組み合わせる動機付けまたは示唆」が先行技術、課題の性質、または当該技術分野における当業者の知識の中に発見された場合に限り、特許クレームは自明であるとされた<sup>4</sup>。

(4) KSR最高裁判決<sup>5</sup>

CAFCによる非自明性の判断の際の「TSMテスト」の厳格な適用は否定されることが示された。また、既知の構成要素の組み合わせは、予測し得る結果以上のものがない場合には自明となるであろうことが示された。さらに、非自明性の判断においては、クレームされた新たな発明のやり方で構成要素を組み合わせるように当業者を促していた理由を特定することが重要であり得ることが示された。

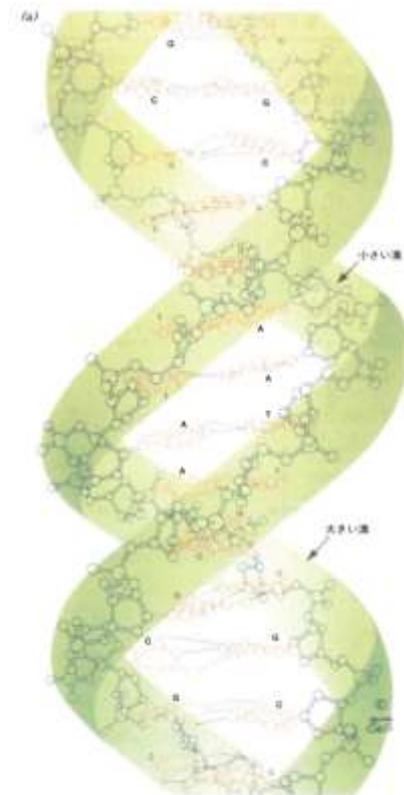
(5) MPEP 2143.02 I <sup>6</sup>

クレームされた発明に到達するために先行技術を変更または組み合わせる理由が存在する場合に、成功の合理的期待が存在することを提示し、一応の自明性があるとしてクレームを拒絶することができる。

3. 技術の背景

(1) DNAの構造

本件判決の理解には、DNAの構造についての知識が助けになると考えられる。以下に、DNAの構造のイメージを示す<sup>7</sup>。



- ・DNA は複数のヌクレオチドが重合した2本の鎖から構成されている。
- ・2本のヌクレオチドの鎖は、二重らせん構造を形成している。
- ・ヌクレオチドは、糖分子、リン酸、および塩基から構成されている。
- ・塩基は、アデニン(A)、シトシン(C)、グアニン(G)、チミン(T)のいずれかである。
- ・1本のヌクレオチドの鎖と他の1本のヌクレオチドの鎖の間では、AとT、CとGが水素結合することが決まっている。

<sup>4</sup> Al-Site Corp. v. VSI Int'l, Inc., 174 F. 3d 1308, 1323–1324 (CA Fed. 1999)

<sup>5</sup> KSR International Co. v. Teleflex Inc., 550 U.S. 398 , 82 USPQ2d 1385, 1395–97 (2007)

<sup>6</sup> [http://www.jpo.go.jp/shiryou/s\\_sonota/fips/pdf/us/shinsa\\_binran2100.pdf](http://www.jpo.go.jp/shiryou/s_sonota/fips/pdf/us/shinsa_binran2100.pdf)

<sup>7</sup> 田宮信雄等訳、ヴォート生化学(下) 第2版、発行者 株式会社 東京化学同人、第738頁

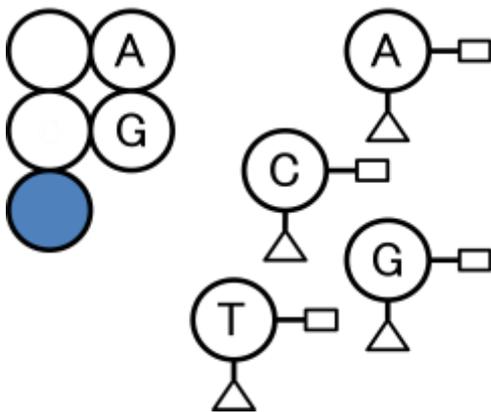
(2) SBS法

本件判決の理解には、Sequencing by Synthesis (SBS) 法についての知識も助けになると考えられるため、SBS法についても簡単に説明する。

SBS法においては、塩基配列の不明なヌクレオチドの単一鎖からスタートし、蛍光標識(蛍光色素)および保護基が結合されたヌクレオチドを当該単一鎖の標的となるヌクレオチドに結合して標識化する。標識化されたヌクレオチドの塩基の種類(A、C、G、T)を特定することによって、そのペアとなる標的となるヌクレオチドの塩基の種類を特定する。この操作を繰り返すことによって、最終的にはDNA全体の塩基配列が特定される。

SBS法においては、保護基によって他のヌクレオチドとの結合を防止してヌクレオチドをDNAの単一鎖に1つずつ結合していくことが可能となる。また、SBS法においては、ヌクレオチドの塩基の種類ごとに異なる種類の蛍光標識を用いることによって、単一鎖に結合されたヌクレオチドの塩基の種類を特定することができる。SBS法概要を以下の図に示す。SBS法においては、(i)導入工程→(ii)標識化工程→(iii)検出工程→(iv)除去工程の順に行なわれ、(iv)除去工程の後に再び(i)導入工程に戻って、(i)～(iv)の工程が繰り返されることになっている。

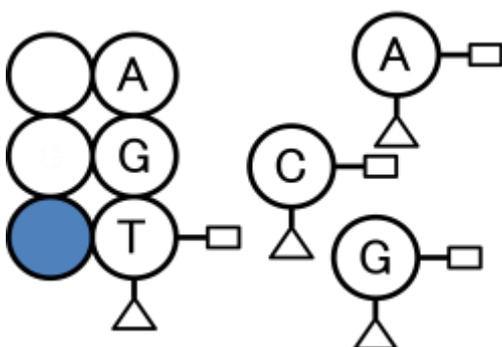
(i) 導入工程



- ・A、C、G、T の塩基を有するヌクレオチドを含む液が導入される。
- ・導入されるヌクレオチドのそれぞれには保護基と蛍光標識とが結合されている。
- ・蛍光標識は、ヌクレオチドの塩基の種類ごとに異なった蛍光標識が用いられている。

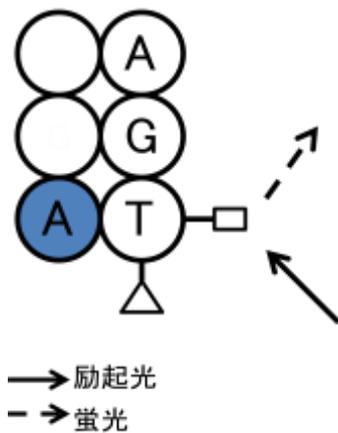
- ヌクレオチド
- 塩基の種類が不明なヌクレオチド(標的となるヌクレオチド)
- 蛍光標識
- △ 保護基

(ii) 標識化工程



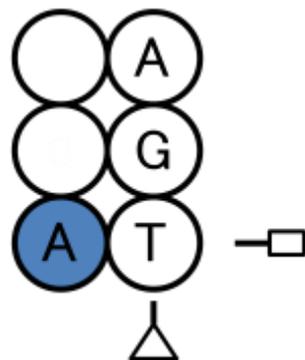
- ・A、C、G、T のうち1種類の塩基を有するヌクレオチドが標的となるヌクレオチドに結合することによって組み込まれる。
- ・標的となるヌクレオチドの塩基の種類によって結合するヌクレオチドの塩基の種類が決まる。
- ・結合しなかったヌクレオチドは洗い流される。

(iii) 検出工程



- ・結合したヌクレオチドの蛍光標識に励起光を照射する。
- ・励起光の照射によって発生した蛍光を検出することによって結合したヌクレオチドの塩基の種類を特定する。
- ・これにより、標的となったヌクレオチド塩基の種類が判明する。

(iv) 除去工程



- ・保護基および蛍光標識を除去する。
- ・保護基および蛍光標識の除去後は、(i) 導入工程に戻って、次のサイクルが開始される。

4. '537特許のクレーム1

1. A method of **labeling a nucleic acid molecule**,

the method comprising incorporating into the nucleic acid molecule a nucleotide or nucleoside molecule,

wherein the nucleotide or nucleoside molecule has a base that is linked to a detectable label via a cleavable linker and the nucleotide or nucleoside molecule has a ribose or deoxyribose sugar moiety, wherein the ribose or deoxyribose sugar moiety comprises a protecting group attached via the 2' or 3' oxygen atom, and **said protecting group can be modified or removed to expose a 3' OH group** and **the protecting group comprises an azido group**.

'537特許のクレーム1は、核酸分子を標識化する方法であって、保護基がアジド基を含む点に特徴がある。なお、'537特許のクレーム1には、“said protecting group can be ...removed”の記載はあるが、この記載が保護基を除去する工程を意味するとは認定されず、その点について当事者間に争いがなかった。したがって、PTABIは、'537特許のクレーム1には、保護基を除去する工程については記載されていないと認定した。

5. 先行技術文献

(1) Roger Tsien et al., WO 91/06678 (May 16,1991) (以下、「文献1」)

(2) Jingyue Ju et al., U.S. Patent No.6,664,079 (Dec. 16, 2003) (以下、「文献2」)

(3) Zavgorodny et al., 1-Alkylthioalkylation of Nucleoside Hydroxyl Functions and Its Synthetic Applications: A New Versatile Method in Nucleoside Chemistry, 32 TETRAHEDRON LETTERS 7593 (1991) (以下、「文献3」)

(4) Bernard Loubinoux et al., Protection of Phenols by the Azidomethylene Group Application to the Synthesis of Unstable Phenols, 44 TETRAHEDRON 6055 (1988) (以下、「文献4」)

## 6. 先行技術文献の開示

### (1) 文献1および文献2

文献1および文献2はIBSが提出した主引例である。文献1および文献2はSBS法の標識化工程を含むDNAの塩基配列を決定する方法を開示している。文献1および文献2はヌクレオチドの3' OH基の位置に保護基を用いることを開示しているが、保護基にアジド基を用いることについては開示していない。文献1および文献2は、保護基を量的に除去することが要求されることを開示している。

### (2) 文献3

文献3はIBSが提出した副引例である。文献3はアジドメチル基がヌクレオシドの3' OH基の好適な保護基であり、アジドメチル基が特定の穏便な条件でヌクレオシドから除去可能であることを開示している。

### (3) 文献4

文献4はIlluminaが提出した反証のための文献である。文献4はフェノールからアジドメチル基が60~80%の除去率で除去されることを開示している。

## 7. 当事者の主張

### (1) IBSの主張

文献1または文献2と文献3とを組み合わせることについての動機付けがある。

文献1または文献2と文献3とを組み合わせることでクレームされた発明の限定に合致させる際に成功の合理的期待がある。

なお、IBSは、IPR手続中に、新たな議論を含むReply Briefを提出するとともに、Reply Briefの議論を超える説明および証拠を含む専門家の宣誓書を提出してPTABにこれらの検討を求めた。

### (2) Illuminaの主張

文献1および文献2の「保護基を量的に除去」はほぼ100%の除去率を意味していることから、文献4のアジドメチル基の除去率(60~80%)の記載に基づけば、当業者は、文献3のアジドメチル基が文献1および文献2の要求を満たすことを予期しない。

## 8. PTABの最終決定

### (1) '537特許の非自明性について

IBSは、何故、当業者が、文献3のアジドメチル基が文献1または文献2の保護基の量的な除去の条件を満足することを予測できたのか十分に説明できていないため、'537特許は自明ではない。

### (2) IBSのReply Briefおよび専門家の宣誓書の検討について

IBSのReply Briefは、新たな議論を提起するものであるため、37 C.F.R. § 42.23(b)<sup>8</sup>(Replyは特許権者の応答

<sup>8</sup> [https://www.uspto.gov/web/offices/pac/mpep/consolidated\\_rules.pdf#search='37CFR'](https://www.uspto.gov/web/offices/pac/mpep/consolidated_rules.pdf#search='37CFR')

で挙げられた議論に対するものに限られる。)に反し、IBSの専門家の宣誓書は、Reply Briefの記載を超える議論および証拠が参照によってReply Briefに組み込まれるものであるため、37 C.F.R. § 42.6(a)(3)<sup>9</sup>(議論は、参照によって、ある文書から他の文書に組み込まれてはならない。)に反するため、これらの議論を検討することは不適法である。

## 9. 争点

- (1) PTABによる'537特許の非自明性についての最終決定は適法か？
- (2) PTABによるReply Briefおよび専門家の宣誓書の検討についての最終決定は適法か？

## 10. CAFCの判断

- (1) PTABによる'537特許の非自明性についての最終決定について

CAFCは、PTABの'537特許が自明ではないことの原因が、IBSの主張に、(i) 先行技術文献を組み合わせるための動機付けがあること、(ii) 当業者がクレームされた発明を達成するための成功の合理的期待があること、(iii) その両方、のいずれが欠如しているのか不明であるとしたが、'537特許が自明ではないことは認定された事実によりサポートされているとして、'537特許は自明ではないとするPTABの最終決定が適法であるとして支持した。その際に、103条の要件について、以下の(a)および(b)の点を明確にした。

(a) 「クレームされた発明を達成するために当業者が先行技術文献の教示を組み合わせることを動機付けられたであろうこと」、および「当業者がクレームされた発明を達成するために先行技術文献の教示を組み合わせる際に成功の合理的期待を有していたであろうこと」を証明することはIBSの責任である。

(b) 「成功の合理的期待」は、クレームされた発明の限定を満たすように先行技術文献を組み合わせる際の成功の可能性を意味する。'537特許のクレーム1には保護基の除去が記載されていないため、「文献1および文献2の塩基配列決定方法において文献3の保護基が量的に除去されないであろうこと」は、「成功の合理的期待」とは関係ないが、先行技術文献の教示を組み合わせることを当業者に動機付けない理由にはなり得る。

- (2) PTABによるReply Briefおよび専門家の宣誓書の提出についての最終決定について

CAFCは、PTABによるReply Briefおよび専門家の宣誓書の検討を拒否した最終決定が適法であるとして支持した。

## 11. 所感

- (1) 103条の非自明性の要件について

(a) 今回のCAFCの判断では、103条の自明性の立証のためには、「先行技術文献の教示を組み合わせることを当業者が動機付けられたであろうこと(以下、「文献の組み合わせのための動機付け」)」、および「先行技術文献の教示を組み合わせる際に当業者が成功の合理的期待を有していたであろうこと(以下、「成功の合理的期待」)」の両方の要件を立証する必要があることが確認された。

<sup>9</sup> [https://www.uspto.gov/web/offices/pac/mpep/consolidated\\_rules.pdf#search='37CFR'](https://www.uspto.gov/web/offices/pac/mpep/consolidated_rules.pdf#search='37CFR')

これにより、特許クレームが自明であることを理由に無効である旨のIPRを請求する際には、「文献の組み合わせのための動機付け」および「成功の合理的期待」の2つの要件を立証する必要があると考えられる。また、特許出願の審査手続において、103条違反の局指令が発行された場合には、局指令における審査官が示す理由に「文献の組み合わせの動機付け」および「成功の合理的期待」のいずれか一方でも欠落している場合には、その旨の反論をすることにより、当該局指令を克服できる可能性があるようにも思われる。

(b)また、今回のCAFCの判断では、クレームの構成要素に記載されていない事実では「成功の合理的期待」は立証できないことも示された。これにより、たとえば、クレームの構成要素に関係のない事実に基づいて「成功の合理的期待」によりクレームが自明である旨の局指令が発行された場合には、クレームの構成要素に関係のない事実では「成功の合理的期待」を立証することができない旨を反論することによって当該局指令を克服できる可能性があるようにも思われる。

たとえば、上記の'537特許のクレーム1の審査手続において、審査官が以下の事実に基づいて'537特許のクレーム1の非自明性を否定した局指令が発行された場合を仮定する。

- ・主引例: SBS法の記載がある文献1および文献2
- ・'537特許のクレーム1と主引例との相違点: 保護基がアジド基を含むこと
- ・副引例: 保護基としてのアジドメチル基がSBS法において除去可能であることの記載がある文献3
- ・理由: 文献3には「保護基としてのアジドメチル基がSBS法において除去可能である」ことが記載されていることから、'537特許のクレーム1は、文献1～文献3から自明である。

この場合に、'537特許のクレーム1は「保護基の除去」を構成要素としていないため、審査官は「成功の合理的期待」について立証できていないとの反論が可能かも知れない。

## (2) IPRの請求について

今回のCAFCの判断では、Reply Briefで新たな議論をしてもその検討がされないこと、および専門家の宣誓書に記載された議論を参照によってReply Briefに組み込んだ場合にもその検討がされないことが適法であることが示された。

これにより、IPRの請求に際しては、IPRの請求時に考えられる限りのすべての議論を、他の文書を参照することなくIPRの請願書に記載しておく必要があることが好ましいと考えられるが、IPR請求には14000ワードの字数制限があるため(37 C.F.R. § 42.24(a)(1)(i)<sup>10</sup>)、議論を絞って複数回に分けてIPRを請求することを検討することも重要であると考えられる。

以上

(判決文) <http://www.caafc.uscourts.gov/sites/default/files/opinions-orders/15-1693.Opinion.5-5-2016.1.PDF>

<sup>10</sup> [https://www.uspto.gov/web/offices/pac/mpep/consolidated\\_rules.pdf#search='37CFR'](https://www.uspto.gov/web/offices/pac/mpep/consolidated_rules.pdf#search='37CFR')