

判決言渡 平成20年9月17日

平成19年(行ケ)第10423号 審決取消請求事件

口頭弁論終結日 平成20年9月8日

判 決

原 告	野 村 化 学 株 式 会 社
訴訟代理人弁理士	池 田 治 幸
同	池 田 光 治 郎
被 告	特 許 庁 長 官
	鈴 木 隆 史
指 定 代 理 人	秋 田 將 行
同	秋 月 美 紀 子
同	中 田 と し 子
同	内 山 進

主 文

- 1 原告の請求を棄却する。
- 2 訴訟費用は原告の負担とする。

事 実 及 び 理 由

第1 請求

特許庁が不服2005-24347号事件について平成19年11月13日にした審決を取り消す。

第2 事案の概要

- 1 本件は、原告が名称を「逆相液体クロマトグラフィー固定相の使用法およびその固定相を備えた逆相液体クロマトグラフ装置」とする発明につき特許出願(本願)をしたところ、拒絶査定を受けたので、これを不服として審判請求をしたが、その途中で特許請求の範囲の変更等を内容とする補正をしたものの、特許庁が請求不成立の審決をしたことから、その取消しを求めた事案であ

る。

- 2 争点は、本願に係る発明が特開昭 6 2 - 8 1 4 0 0 号公報（発明の名称「核酸の分離方法」、出願人 東洋曹達工業株式会社、公開日 昭和 6 2 年 4 月 1 4 日（以下「引用例 1」といい、この発明を「引用例発明」という。甲 1）との関係において進歩性を有するか（特許法 2 9 条 2 項）、である。

第 3 当事者の主張

1 請求原因

(1) 特許庁における手続の経緯

原告は、平成 1 0 年 1 2 月 2 4 日、名称を「逆相液体クロマトグラフィー固定相の使用法およびその固定相を備えた逆相液体クロマトグラフ装置」とする発明につき特許出願（請求項の数 2，特願平 1 0 - 3 6 7 0 4 3 号，甲 3。公開公報は特開 2 0 0 0 - 1 9 3 6 4 8 号〔甲 1 5〕）をしたが、拒絶査定を受けたので、これに対する不服の審判請求をした。

特許庁は同請求を不服 2 0 0 5 - 2 4 3 4 7 号事件として審理し、その中で原告は平成 1 8 年 1 月 1 1 日付けで特許請求の範囲の変更等を内容とする補正（請求項の数 2。以下「本件補正」という。甲 4）をしたが、特許庁は、平成 1 9 年 1 1 月 1 3 日、本件補正を却下した上、「本件審判の請求は、成り立たない。」との審決をし、その謄本は同年 1 1 月 2 7 日原告に送達された。

(2) 発明の内容

ア 本件補正前

本件補正前の特許請求の範囲は、上記のとおり請求項 1 及び 2 から成るが、そのうち請求項 1 に係る発明（以下「本願発明」という。）の内容は、以下のとおりである。

「【請求項 1】炭素数 2 4 以上のアルキル基を主成分とする固定相を、水を主成分とする移動相に用いることを特徴とする逆相液体クロマトグラ

フィー固定相の使用方法。」

イ 本件補正後

本件補正後の特許請求の範囲も，上記のとおり請求項 1 及び 2 から成るが，そのうち請求項 1 に係る発明（下線部が補正による変更部分。以下「本願補正発明」という。）の内容は，以下のとおりである。

「【請求項 1】炭素数 2 4 以上のアルキル基を主成分とする固定相を，一定割合の水を主成分とする移動相に用いることを特徴とする逆相液体クロマトグラフィー固定相の使用方法。」

(3) 審決の内容

ア 審決の内容は，別添審決写しのとおりである。

その理由の要点は， 本願補正発明は，引用例発明及び下記甲 2 に記載された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から独立して特許を受けることができず，本件補正は却下される， 本願発明は，引用例発明及び上記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から，特許法 2 9 条 2 項により特許を受けることができない，
というものである。

記

甲 2：特開平 4 - 3 4 3 5 8 号公報（発明の名称「水溶性有機物の分離方法」，出願人 ダイソー株式会社，公開日 平成 4 年 2 月 5 日〔以下「引用例 2」という。〕）

イ なお，審決は，上記判断をするに当たり，引用例発明の内容を以下のとおり認定したうえ，本願補正発明と引用例発明との一致点及び相違点を次のとおりとした。

< 引用例発明の内容 >

「トリアコンチルジメチルクロロシラン，トリアコンチルジメチルメトキシシラン，トリアコンチルジメチルエトキシシラン，トリアコンチ

ルトリクロロシラン，トリアコンチルトリメトキシシラン，トリアコンチルトリエトキシシラン，などのハロゲン基またはアルコキシ基を１～３個有するアルキルシラン化合物を，０．１Ｍ酢酸アンモニウム水溶液からアセトニトリルの０－２５％直線勾配（リニヤ－グラジエント）溶出法に用いる逆相クロマトグラフィーによる核酸の分離方法。」

<一致点>

いずれも，

「炭素数２４以上のアルキル基を主成分とする固定相を，水を含む溶液を移動相に用いる逆相液体クロマトグラフィー固定相の使用方法。」である点。

<相違点>

移動相として，本願補正発明では「一定割合の水を主成分」としたものを用いているのに対して，引用例発明では「０．１Ｍ酢酸アンモニウム水溶液からアセトニトリルを０－２５％直線勾配」としたものを用いている点。

(4) 審決の取消事由

しかしながら，審決には，以下に述べるとおり誤りがあるので，審決は違法として取り消されるべきである。

ア 取消事由１（本件補正却下の誤り）

審決は，本願補正発明と引用例発明との相違点についての判断を誤り（取消事由１－１），本願補正発明の顕著な作用効果を看過（取消事由１－２）して，本件補正を誤って却下したものである。

(ア) 取消事由１－１（相違点についての判断の誤り）

a 周知技術の認定の誤り

審決は，「アルキル基を主成分とする固定相を用いた逆相液体クロマトグラフィーにおいて，水１００％の一定濃度のものを移動相に用

いることは、引用例 2 に記載されているように周知技術である（ 5 頁 23 行～ 25 行）と認定したが、誤りである。

(a) 引用例 2（甲 2）には、「（課題を解決するための手段） 本発明者らは、上記の点に鑑み、逆相系充填剤の中オクタデシル修飾シリカ担体を用いて水溶性有機物を水移動相により高い分離度で効率よく分離する方法を得る目的で鋭意検討した。その結果オクタデシル修飾率を制御することにより上記目的を充分達成し得ることを見出し本発明を完成するに至った」（ 1 頁右欄 13 行～ 20 行）と記載されている。そして、オクタデシル修飾率を制御することにより高い分離度で効率よく分離できることの根拠として、「水移動相により水溶性有機物を分離する場合固定相表面のオクタデシル基は移動相である水と反発し、直鎖が収縮し、細孔を埋める結果となり、担体表面の細孔は小さくなり、従って有効表面積は小さくなる。その結果修飾率が高すぎる場合保持能が低下し、分離度が低くなると考えられる」（ 2 頁右下欄 4 行～ 10 行）と記載されている。このような課題を解決するため、引用例 2 では、オクタデシル基を固定相に用いる場合のオクタデシル修飾率を $1.0 \sim 2.0$ マイクロモル / m^2 としたものである（ 2 頁右下欄 19 行～ 3 頁左上欄 1 行）。

ところで、引用例 2 における固定相であるオクタデシル基は炭素数 18 のアルキル基であるが、一方、本願補正発明において固定相の主成分とされているのは炭素数 24 以上のアルキル基である。炭素数 24 以上のアルキル基のほうが炭素数 18 のアルキル基であるオクタデシル基よりも疎水性が高いことから、炭素数 24 以上のアルキル基を固定相に用いる場合には、オクタデシル基を固定相に用いる場合に比べてより一層の困難が生じる。

そして、このような困難ゆえに、本願時の技術常識では、炭素数 24 以上のアルキル基を固定相に用い、水 100 % の一定濃度のものを移動相に用いることは不可能であると考えられていた。

したがって、引用例 2 の記載から、アルキル基を主成分とする固定相を用いた逆相液体クロマトグラフィーにおいて水 100 % の一定濃度のものを移動相に用いることが本願前に周知の技術であると認定することはできず、引用例 2 に記載されている技術は、あくまで「オクタデシル修飾率が 1.0 ~ 2.0 マイクロモル / m²である」固定相を用いた逆相液体クロマトグラフィーにおいて水 100 % の一定濃度のものを移動相に用いるというものにすぎない。

(b) また被告は、下記乙 1 ~ 乙 4 (枝番を含む) を根拠として、アルキル基を主成分とする固定相を用いた逆相液体クロマトグラフィーにおいて水 100 % の一定濃度のものを移動相に用いることが本願前に周知の技術であると主張する。

- ・ 乙 1 : GERT E. BERENDSEN et al “ ROLE OF THE CHAIN LENGTH OF CHEMICALLY BONDED PHASES AND THE RETENTION MECHANISM IN REVERSED-PHASE LIQUID CHROMATOGRAPHY ” Journal of Chromatography 196, 1980 年 (昭和 55 年) 発行 , 21 頁 ~ 37 頁
- ・ 乙 2 : KARL KARCH et al “ PREPARATION AND PROPERTIES OF REVERSED PHASES ” Journal of Chromatography 122, 1976 年 [昭和 51 年] 発行 , 3 頁 ~ 16 頁
- ・ 乙 3 の 1 : 高井信治ほか「分析対象によるカラム充填剤の選び方」応用高速液体クロマトグラフィー (化学の領域 増刊 109 号) 5 頁 ~ 22 頁 , 昭和 51 年 3 月 31 日発行 , 株式会社南江堂

- ・乙３の２：沼野藤夫ほか「医学・臨床への応用(4) - 生体における各種薬剤，ホルモンの追跡と分析 - 」応用高速液体クロマトグラフィー（化学の領域 増刊１０９号）２３１頁～２４０頁，昭和５１年３月３１日発行，株式会社南江堂
- ・乙４：Wenzhi Hu et al “Temperature Effects on Retention in Reversed-phase Liquid Chromatography of Nucleosides and Their Bases Using Water as the Mobile Phase ” Analytical Communications Vol.34 311頁～314頁，１９９７年（平成９年）１０月発行

しかし，乙１の図３（Fig.3）は，乙１の論文の実験過程における条件検討を表す資料にすぎないものであって，水１００％の移動相が１つの条件として示される一方，メタノールと水との混合溶媒を移動相とする条件も示され（図７〔Fig.7〕），結論としては移動相に有機溶媒を加えることの重要性が記載されている。このように実験を行う際にあらゆる条件を検討するのは実験者として当然のことであり，乙１の図３に記載された内容が周知技術であるとはいえない。

また，乙２～乙４には，炭素数１８のアルキル基であるオクタデシル基を固定相として水１００％の移動相を適用した例が記載されているが，これらの文献においては，炭素数２４以上のアルキル基について一切言及されておらず，むしろ，本願時において炭素数２４以上のアルキル基を固定相として水１００％の移動相を適用することが不可能と考えられていたことの根拠となりうるものである。

なお，乙３の２に記載されている「パーマフェイズＯＤＳカラム」は，Zipax（ガラス球の表面にシリカの薄膜を付したも

の)にオクタデシルシリコーンを付したもの(甲7〔J.J.カークラ
ンド編「高速液体クロマトグラフィー」374頁~375頁,昭和
50年10月1日発行,株式会社講談社〕)であって,充填剤表面
積が多孔性シリカ(数百 m^2/g)よりもはるかに小さい $1\text{m}^2/\text{g}$
未満のもので特性を異にするから,シリカ担体に固定された炭素数
18のアルキル基を固定相に用いた例としては不適切である。

b 容易想到性の判断の誤り

審決は,本願補正発明と引用例発明との相違点について,「試料や
固定相の特性に応じて移動相を選択,変更することは液体クロマトグ
ラフィーの分野において通常行われていることであるから,引用例発
明の移動相として,『0.1M酢酸アンモニウム水溶液からアセトニ
トリルを0-25%直線勾配』のものを用いることに替えて,水10
0%の一定濃度のもの,すなわち,『一定割合の水を主成分』とする
ものを採用することは当業者が容易に想到する事項である」(5頁2
5行~31行)としたが,誤りである。

(a) 前記aで述べたように,本願時の技術常識では,炭素数24以上
のアルキル基を固定相に用い,水100%の一定濃度のものを移動
相に用いることは不可能であると考えられていたものであり,引用
例2には,引用例発明の移動相として「0.1M酢酸アンモニウム
水溶液からアセトニトリルを0-25%直線勾配」に換えて水10
0%の一定濃度のものを採用することを妨げる記載がされていると
いうべきである。

(b) また,引用例発明のように移動相として「0.1M酢酸アンモニ
ウム水溶液からアセトニトリルを0-25%直線勾配」のものを用
いることは,いわゆるグラジエント溶出法によるものであるのに対
し,本願補正発明のように「一定割合の水を主成分」とする,すな

わち一定濃度のものを用いることは、いわゆるアイソクラティック溶出法によるものである。

前者（グラジエント溶出法）を後者（アイソクラティック溶出法）に変更することについて、審決は「試料や固定相の特性に応じて移動相を選択、変更することは液体クロマトグラフィーの分野において通常行われていることである」（５頁２５行～２７行）とするが、グラジエント溶出法とアイソクラティック溶出法とはその手法及び目的が大きく異なるものであり、通常行われる移動相の選択・変更であるとはいえない。

また、引用例１（甲１）の第１図（クロマトグラム）を参照すると、溶出量が０ｍｌ～１０ｍｌの範囲、すなわちアセトニトリルの濃度が０％～１０％、水（酢酸アンモニウム水溶液）の濃度が１００％～９０％の範囲においてはピークは発生していない。すなわち、引用例発明におけるグラジエント溶出法は、実質的には溶出量１０ｍｌ（アセトニトリルの濃度が１０％、水の濃度が９０％）以降にその意味があるのであって、引用例１の記載は、炭素数２４以上のアルキル基を主成分とする固定相に対して水１００％あるいは一定割合の水を主成分とする移動相を用いることの示唆とはなりえないものである。

(c) これに対し被告は、下記乙５～乙７を根拠として、炭素数３０の固定相を用いる逆相液体クロマトグラフィーにおいて、水の割合が大きい移動相によりアイソクラティック溶出法を用いることは周知であると主張する。

・乙５：長江徳和ほか「逆相液体クロマトグラフィーにおける長鎖アルキル基結合充填剤の特性」クロマトグラフィー１４巻２号１９Ｒ頁～２４Ｒ頁，平成５年５月３１日発行

- ・ 乙 6 : Wilhelm Potter et al “ Non-porous silica for ultrafast reversed-phase high-performance liquid chromatographic separation of aldehyde and ketone 2,4-dinitrophenylhydrazones ” Journal of Chromatography A 786, 1997年(平成9年)発行, 47頁～55頁
- ・ 乙 7 : Hiroko Itoh, Norikazu Nagae et al “ Reversed-Phase Liquid Chromatographic Separation of Proteins on A C30 Alkyl Bonded Nonporous Silica Gel Column ” クロマトグラフィー 14巻6号89R頁～98R頁, 平成5年12月24日発行

しかし, 本願補正発明における「一定割合の水を主成分とする移動相」とは「水100%としたものを含む水97%程度以上の一定濃度の溶液とする移動相」を意味するものと解することができる(審決5頁21行～22行も同旨)のに対して, 乙5では「アセトニトリル/水(15:85)のアイソクラティック溶出法」, 乙6では「水70%のアイソクラティック溶出法」, 乙7では「水58%のアイソクラティック溶出法」がそれぞれ開示されているのであって, いずれも水の濃度において本願補正発明の移動相とは大きく異なるものである。

すなわち, 甲9(Ryan D. Morrison and John W. Dolan “ Reversed-Phase LC in 100% Water ” LC・GC ASIA PACIFIC, Vol. 4, No.1, 2001年〔平成13年〕2月発行, An Advanstar Publication)においては, 「通常の(有機溶媒が5%よりも大きい)条件においては, 固定相は, シリカの表面に取り付けられたC18鎖とみなされ, 図3aに示すスケッチに似て, ブラシのような

形態に延ばされている」が、「移動相の有機溶媒の含有量が低くなり過ぎる場合には、固定相は自分自身の上に崩れ落ち、図 3 b に図示したようなぼさぼさのもうせんに似て、低エネルギーの形態となる傾向がある」(19 頁)という記載がある。この記載は、例えば炭素数 18 のアルキル基を用いた固定相に対し、水が 95 % を超える移動相を用いるといわゆる寝込み現象を生じ、クロマトグラムの使用が困難になることを表わしている。このように、移動相において水 95 % を超えるかどうかは、寝込み現象の発生の有無に大きく関与するものである。

また、甲 10 (Robert G Wolcott and John W. Dolan “Lessons in Column Washing” LC•GC Vol. 17, No.4, 1999 年〔平成 11 年〕4 月発行, An Advanstar Publication) では、例えば C18 鎖の結合相を充填剤に用いたカラムの洗浄にあたり、「カラムを水で洗浄すると、結合層は、崩壊する(図 1 c)。その後移動相を通液することによって洗浄のための溶媒が取り除かれても、固定相は、崩壊した形態のままであり(図 1 d)、保持及び分離度に変化を与える結果となる(図 2 a 及び 2 b)」と記載されており、また「カラムを洗い流すことおよび平衡のためのガイドライン」として「水 100 % を避ける」という記載がある。このように、炭素数 18 であっても、水 100 % を通液することにより固定相であるアルキル基が寝込み現象を生ずるとされていたものである。

- (d) また、そもそも本願補正発明は一定割合の水を主成分とする移動相を用いた場合でも経時変化による保持時間の減少が生じない逆相液体クロマトグラフィーを提供することを課題としたものであるところ、本願補正明細書に記載された従来技術においても、通液開始後 30 時間が経過する前であれば、この段階ではまだ保持時間が低

下していないのであるから，アルキル基を主成分とする固定相に水を主成分とする一定濃度の移動相を適用することも可能である。

したがって，アルキル基を主成分とする固定相に水を主成分とする一定濃度の移動相を適用した場合に経時変化による保持時間の減少が生じるかどうか重要であるところ，上記乙 1 ～ 7 においては 1 回の分析に要する時間（約 4 分～ 4 5 分）しか記載されておらず，実験の継続時間については全く言及されていないのであるから，上記乙 1 ～ 7 をもって本願補正発明の容易想到性を肯定する根拠とはなし得ない。

(イ) 取消事由 1 - 2（顕著な作用効果の看過）

審決は，「本願補正発明の効果も，引用例 1，及び，上記周知技術から当業者が予測できる範囲のものである」（5 頁下 3 行～下 2 行）としたが，誤りである。

- a 本願補正明細書（甲 4）によれば，本願補正発明には，「炭素数 24 以上のアルキル基を主成分とする固定相を，一定割合の水を主成分とする移動相に用いることから，経時変化による保持時間の減少が起きない」（段落【0009】）という格別の効果が生じている。

本願補正明細書が引用する本願明細書（甲 3）の図 6 は，炭素数 24 以上のアルキル基（具体的にはトリアコンチル基）を主成分とする固定相に対し，一定割合の水（具体的には水 100%）を主成分とする移動相を用いて水溶性化合物の分離を行なった場合の，通液開始からの時間経過に対する相対保持係数の変化を表したものである。この図によれば，通液開始後約 100 時間後であっても，一定の相対保持係数の値を維持していることが明らかである。

一方，上記明細書の図 1 には，固定相をオクタデシル基（炭素数 18 のアルキル基）とした場合において水溶性化合物の分離を行なった

場合の、通液開始より3時間後、20時間後、35時間後におけるクロマトグラムをそれぞれ示したものであって、通液開始からの時間に伴って、シトシン、ウラシル、シチジン、ウリジン、チミンの各保持時間が徐々に短くなっていることを示している。このように各物質の保持時間が短くなると、クロマトグラムにおけるピークが近似し、分離が困難になってしまう。

このように、本願補正発明では、固定相をオクタデシル基とした従来技術に比べて保持時間が保たれる時間が格段に長いものであり、顕著な作用効果を有するものである。

- b 100時間に及ぶ連続通液による逆相液体クロマトグラフィーの運用が可能となることによりもたらされる実益は、次のようなものである。

すなわち、逆相液体クロマトグラフィーの保持時間が短くなった場合、カラムの交換あるいは移動相を洗い流す再生処理が必要となるところ、高速液体クロマトグラフィーにおけるカラムは移動相を高圧で通液することに耐えられるように設置されているため、その交換作業は煩雑であり、また、再生処理を行なう間はクロマトグラフィーを使用することができない不便が生じる。

本願補正発明における100時間に及ぶ連続通液による逆相液体クロマトグラフィーの運用が可能となるという効果は、かかる問題を解決しうる格別のものである。

- c これに対し被告は、乙9（Wako Analytical Circle No.9, 平成10年6月発行、和光純薬工業株式会社）を根拠として、本願補正発明の効果は格別顕著なものとはいえないと主張する。

しかし、乙9に記載されたクロマトグラフィーはその分析に要する時間が20分程度のものであり、「水100%移動相でも保持時間が

変化しません」と記載されているのみであって、本願補正発明の効果である１００時間に及ぶような連続通液を可能にする旨の記載は全くない。したがって、乙９に基づいて本願補正発明の効果を当業者が予測できたとはいえない。

d また被告は、乙４（Wenzhi Hu et al “Temperature Effects on Retention in Reversed-phase Liquid Chromatography of Nucleosides and Their Bases Using Water as the Mobile Phase”）において２か月間（少なくとも１０００時間以上）にわたり良好な安定性及び再現性を示した例が記載されていると主張する。

しかし、乙４に記載されているのは、「逆相液体クロマトグラフィーシステムの安定性と再現性を試すために、３０℃、４０℃、５０℃、６０℃、６５℃及び第３図の温度制御手法を用いて、２か月にわたり３０回、ヌクレオチドとその塩基混合物の分析を行った」というものであり、２か月間連続して通液が行われたと記載されているものではない。

そして、乙４の論文の著者である古月文志によれば、乙４の上記記載は移動相を連続的に通液しつつ２か月間に３０回の測定を行ったのではなく、測定毎に移動相の通液を再開することにより２か月間に３０回測定を行ったことを意味するものである（甲１１）。

e また被告は、結合密度が低い炭素数１８のアルキル基を固定相に用いた場合には「すべり現象」は生じないと主張する。

しかし、本願補正明細書が引用する本願明細書（甲３）には「発明が解決しようとする課題」として「水１００％を移動相とした場合、炭素数８～１８のアルキル基を固定相としてそのまま用いることはできなかつた」（段落【０００３】、下線は原告による。）、「また、上記ＯＤＳの担体に対する結合密度を下げ、代わりにトリメチルシリ

ル基を結合させることにより，ODSの持つ保持が大きいという特性を備え，且つトリメチルシリル基の持つ水を主成分とする溶液を移動相として用いることができるという特性を備えた固定相も開発された。その固定相を用いることにより，保持時間の経時的な減少は軽減はされたが，なお不十分であり，…長いアルキル基のみを固定相に用いた場合に比べ，固定相の疎水性が低いため，保持が小さく分離が不十分であったり，立体選択性が低下するという問題が生じた」（段落【0005】）と記載されている。このように，本願補正発明の課題は，アルキル基の担体に対する結合密度を低くするという解決手法の存在があっても依然として課題とされていたものである。

なお，本願後に発表された論文である甲14（榎並敏行・長江徳和「水100%移動相を用いたHPLC逆相固定相の保持挙動(2)」CHROMATOGRAPHY vol.22, no.1, 33頁～39頁，平成13年2月発行）によれば，相対保持時間と充填剤の細孔径とは一定の関係を有し，細孔径が10.4nmである固定相については相対保持時間が90%を上回り，水移動相でも使用できるとされる一方，細孔径が7.2nm及び6.2nmである固定相については相対保持時間が90%を下回り，水移動相では使用できないとされている。したがって，アルキル基の担体に対する結合密度を制御することによって水移動相を使用することが可能となるものではない。

f なお，本願補正発明の発明者である長江徳和は，本願補正発明を含む，炭素数30のアルキル基を主成分とする固定相に対し水100%又は一定割合の水を主成分とする移動相を用いた分析に関する一連の研究を行い，多数の研究論文を発表するなどしてその成果が認められた結果，「C30カラムの開発と応用を行い液体クロマトグラフィーの発展に貢献」したとして，平成13年2月1日，社団法人日本分析

化学会 液体クロマトグラフィー研究懇談会より、ニューセンチュリー特別表彰「液体クロマトグラフィー技術賞」を受賞した（甲５）。

この受賞にかかる一連の研究の１つは乙１０の論文（長江徳和ほか「逆相クロマトグラフィーにおける水移動相を用いた極性化合物の分離」Chromatography Vol.19 No.4 380頁～381頁，平成１０年１１月１０日発行，クロマトグラフィー科学会）であり，本願補正発明はこの論文に記載された内容を含み，新規性喪失の例外（特許法３０条）の適用を申請して出願されたものである。

イ 取消事由２（本願発明の進歩性についての判断の誤り）

審決は，「本願発明は，引用例１に記載された発明，及び，上記周知技術に基いて，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」（６頁下４行～下２行）としたが，誤りである。

すなわち，本願発明を本願補正発明と比較すると，本願補正発明では「一定割合の水を主成分とする移動相」とされる発明特定事項が，本願発明では「水を主成分とする移動相」とされる点において相違するのみであり，審決は本願補正発明におけるのと同様の理由により本願発明の進歩性を否定するものであるところ，本願補正発明についての判断が誤りであることは前記アで述べたとおりであり，本願発明についての判断も同様の理由により誤りである。

２ 請求原因に対する認否

請求原因(１)～(３)の各事実は認めるが，同(４)は争う。

３ 被告の反論

審決の判断は正当であり，原告主張の取消事由は理由がない。

(１) 取消事由１－１に対し

原告は，相違点についての審決の判断に誤りがあると主張するが，以下の

とおり審決の判断は正当である。

ア 周知技術の認定について

原告は、引用例 2 に記載された技術について審決の認定は誤りであると主張する。

(ア) しかし、引用例 2 記載の技術は、アルキル基を主成分とする固定相を用いた逆相液体クロマトグラフィーにおいて、水 100% の一定濃度のものを移動相に用いる一例を示すものである。

このことは、本願補正明細書の引用する本願明細書（甲 3）に「【従来の技術】水溶性化合物を分離するために、分離対象試料を溶解する溶媒である移動相に水を主成分として用い、カラムに充填される担体に担持された液体または固体である固定相に無極性化合物を用いる逆相液体クロマトグラフィーおよびそれらの移動相と固定相とを備えた逆相液体クロマトグラフ装置が知られている」（段落【0002】）、「因みに、炭素数 8 ～ 18 のアルキル基を主成分とした固定相を備え、水を主成分とする移動相に用いることができるようにされたカラムも開発されている」（段落【0014】）と記載されていることとも符合する。

(イ) そして、このほかにも、乙 1（GERT E. BERENDSEN et al “ROLE OF THE CHAIN LENGTH OF CHEMICALLY BONDED PHASES AND THE RETENTION MECHANISM IN REVERSED-PHASE LIQUID CHROMATOGRAPHY”）には、炭素数 1 ～ 22 のアルキル基を主成分とする固定相を用いた逆相液体クロマトグラフィーにおいて、純水を移動相として用いる例（第 3 図〔Fig.3〕参照）が示され、乙 2（KARL KARCH et al “PREPARATION AND PROPERTIES OF REVERSED PHASES”）には、炭素数 1, 4, 10, 18 のアルキル基を主成分とする固定相を用いた逆相液体クロマトグラフィーにおいて、水を移動相として用いる例（図 3, 4, 8〔Fig.3,4,8〕参照）が示されている。

(ウ) また、オクタデシル基を固定相に用いた逆相液体クロマトグラフィーについても、乙3の1（高井信治ほか「分析対象によるカラム充填剤の選び方」）及び乙3の2（沼野藤夫ほか「医学・臨床への応用(4) - 生体における各種薬剤」）には、ODS（オクタデシル基）を固定相に用いて、移動相を水とする例が示され、乙4（Wenzhi Hu et al “Temperature Effects on Retention in Reversed-phase Liquid Chromatography of Nucleosides and Their Bases Using Water as the Mobile Phase”）には、ODS充填カラムを用いて、移動相を純水とする例が示されている。

このほか、乙11（島津GLCセンター「総合カタログ」184頁、平成9年3月27日発行）、乙12（島津GLCセンター「GC/LC総合カタログ」27頁～28頁、平成7年7月発行、信和化工株式会社）、乙13（株式会社ワイエムシィ「HPLC総合カタログ」14頁～15頁、141頁、平成9年9月前発行）にも、ODS固定相に水を移動相として用いた例が示されている。

(I) 以上のように、アルキル基を主成分とする固定相を用いた逆相液体クロマトグラフィーにおいて、水100%の一定濃度のものを移動相に用いることは、本願前における周知技術であった。

イ 容易想到性の判断について

(ア) 原告は、引用例2には、引用例発明の移動相として「0.1M酢酸アンモニウム水溶液からアセトニトリルを0 - 25%直線勾配」のものに換えて水100%の一定濃度のものを採用することを妨げる記載があると主張する。

しかし、審決が引用例2について認定したのは「アルキル基を主成分とする固定相を用いた逆相液体クロマトグラフィーにおいて、水100%の一定濃度のものを移動相に用いること」が本願前に周知の技術であ

るという点であり，引用例 2 から直ちに相違点に係る構成を容易に想到しうるとはしていないから，原告の主張は審決を正解しないものである。

そして，前記アで述べたように，アルキル基を主成分とする固定相を用いた逆相液体クロマトグラフィーにおいて水 100% の一定濃度のものを移動相に用いることは周知技術であるとした審決の判断に誤りはなく，本願時において炭素数 24 以上のアルキル基を固定相に用いた場合に水 100% の一定濃度のものを移動相に用いることは不可能であると考えられていたという原告の主張は失当である。

(イ) また原告は，引用例発明におけるグラジエント溶出法に換えてアイソクラティック溶出法を採用することは，通常行われる移動相の選択・変更とはいえないと主張する。

しかし，乙 5（長江徳和ほか「逆相液体クロマトグラフィーにおける長鎖アルキル基結合充填剤の特性」）には，C30 充填剤において，移動相としてアセトニトリル／水を 50：50，15：85 の割合でアイソクラティック溶出法を用いた例や，アセトニトリルでグラジエント溶出した例が示され，乙 6（Wilhelm Potter et al “Non-porous silica for ultrafast reversed-phase high-performance liquid chromatographic separation of aldehyde and ketone 2,4-dinitrophenylhydrazones”）には，C30 のアルキル基カラムを用い，グラジエント溶出法，アイソクラティック溶出法により溶離を行っている例が示され（49 頁左欄の Method1，同頁右欄の Method3 参照），乙 7（Hiroko Itoh, Norikazu Nagae et al “Reversed-Phase Liquid Chromatographic Separation of Proteins on A C30 Alkyl Bonded Nonporous Silica Gel Column”）には，C30 のカラムを用いて 42% アセトニトリル水溶液のアイソクラティック溶出法で溶出する例（図 2

参照) , C 3 0 のカラムを用いてグラジエント溶出法で溶出する例 (図 1 , 図 3 , 図 5 参照) が示されている。

このように , C 3 0 固定相を用いる逆相液体クロマトグラフィーにおいて , アイソクラティック溶出法を用いるかグラジエント溶出法を用いるかは , 試料及び固定相の特性を考慮して適宜決定しうるものである。

このことは , 乙 8 (石井大道ほか「高速液体クロマトグラフ法」平成 4 年 9 月 1 0 日初版 3 刷発行 , 共立出版株式会社) , 乙 9 (Wako Analytical Circle No.9) の記載からも明らかである。

(ウ) 以上のとおり , 逆相液体クロマトグラフィーにおいて , アイソクラティック溶出法を用いるかグラジエント溶出法を用いるかは , 試料及び固定相の特性を考慮して適宜決定しうるものであるところ , 引用例 1 (甲 1) には「本発明において , 液体クロマトグラフィーの条件としては通常の逆相クロマトグラフィーにおける公知の諸条件が適用できる。」 (3 頁左上欄 7 行 ~ 9 行) と記載されており , また , アルキル基を主成分とする固定相を用いた逆相液体クロマトグラフィーにおいて水 1 0 0 % の一定濃度のもの (アイソクラティック溶出法) を移動相に用いることは本願前に周知の技術であるから , 相違点に係る構成は当業者が容易に想到しうるものである。

(2) 取消事由 1 - 2 に対し

原告は , 審決は本願補正発明の顕著な作用効果を看過した誤りがあると主張するが , 審決の判断は正当である。

ア 原告は , 本願補正発明によれば 1 0 0 時間に及ぶ連続通液による逆相液体クロマトグラフィーの運用が可能となるという顕著な作用効果が得られると主張する。

しかし , アルキル基を主成分とする固定相を , 一定割合の水を主成分とする移動相に用いた場合に保持時間が 1 0 0 時間程度保たれる効果は , 乙

11 (島津GLCセンター「総合カタログ」)にも記載されており、従来技術に比べて格別な効果であるとはいえない。

また、乙9 (Wako Analytical Circle No.9) 9頁の「フッ素コーティングHPLCカラム Fluofix ver.II」には、水100%の移動相でも保持時間が変化しないHPLC (High performance liquid chromatography, 高速液体クロマトグラフィー)カラムについて記載されている。

また、乙4 (Wenzhi Hu et al “Temperature Effects on Retention in Reversed-phase Liquid Chromatography of Nucleosides and Their Bases Using Water as the Mobile Phase”)には、ODS固定相を用いた逆相液体クロマトグラフィーであっても、移動相として純水を用いて2か月間 (少なくとも1000時間以上)にわたり良好な安定性及び再現性を示すことが報告されている。

イ またそもそも、本願明細書 (補正後のもの)に記載された「発明が解決しようとする課題」及び「発明の効果」の記載は正確ではない。

すなわち、本願明細書には、「発明が解決しようとする課題」として、「...図1に示されるように、時間が経過すると、保持時間が全体的に短くなり、分離が不完全になってしまう。従って、水100%を移動相とした場合、炭素数8～18のアルキル基を固定相としてそのまま用いることはできなかった。この現象が起きる理由は、水100%移動相を通液すると、図2に示すように、次第に炭素鎖 (リガンド) が寝込んだ状態になり、固定相と溶質との相互作用が減少する、いわゆる『すべり現象』が起きるためであると考えられている」 (段落【0003】)と記載され、「第1発明の効果」として「...炭素数24以上のアルキル基を主成分とする固定相を、一定割合の水を主成分とする移動相に用いることから、経時変化による保持時間の減少が起きない」 (甲4, 段落【0009】)と記載されている。

しかし、乙 10（長江徳和ほか「逆相クロマトグラフィーにおける水移動相を用いた極性化合物の分離」）からも明らかなように、炭素数 18 のアルキル基を固定相に用いた場合に「すべり現象」が起きるのは、結合密度が高い場合（例えば、 $3.2 \mu\text{mol}/\text{m}^2$ ）に限られ、結合密度が低い場合（例えば、 $1.6 \mu\text{mol}/\text{m}^2$ ）には「すべり現象」は生じないものであり、本願時においても、結合密度が低い炭素数 18 のアルキル基の固定相を水を主成分とする移動相に用いることは、引用例 2 に記載されているとおり公知であった。

また、甲 14（榎並敏行・長江徳和「水 100% 移動相を用いた HPLC 逆相固定相の保持挙動(2)」）によれば、相対保持時間は細孔径の大きさによっても影響を受け、炭素数 24 以上のアルキル基を主成分とする固定相であっても、細孔径の大きさによっては水移動相を使用できない場合がある（この点については、原告も前記(4)ア(イ)e で認めている。）。

したがって、本願補正発明の効果とされているものは、引用例 2 に記載された公知の効果と同様の効果であるにすぎず、炭素数 24 以上のアルキル基を主成分とする固定相を一定の割合の水を主成分とする移動相に用いる本願補正発明により「従来技術に比べて保持時間が保たれる時間が格段に長い」という効果が得られるという原告の主張は失当である。

(3) 取消事由 2 に対し

本願発明は「水を主成分とする移動相」とする点においてのみ本願補正発明と異なり、審決は本願補正発明におけるのと同様の理由により本願発明の進歩性を否定するものであるところ、本願補正発明についての判断が正当であることは前記(1)(2)で述べたとおりであり、本願発明についての判断も同様の理由により正当である。

第 4 当裁判所の判断

1 請求原因(1)（特許庁における手続の経緯）、(2)（発明の内容）、(3)（審

決の内容)の各事実は、いずれも当事者間に争いが無い。

2 取消事由 1 - 1 (本件補正却下に関する相違点についての判断の誤り) について

(1) 原告は、周知技術の認定の誤りを主張するので、まずこの点について検討する。

ア 引用例 2 (甲 2) , 乙 1 ~ 乙 3 の 1 , 乙 4 , 乙 1 1 ~ 1 3 の各文献には、以下の事項が記載されている。

(ア) 引用例 2 (甲 2) には、以下のとおり、オクタデシル修飾シリカ担体を充填剤 (固定相) として用いた場合において、オクタデシル修飾率を制御することにより、水溶性有機物を水移動相を用いて分離できることが記載されている。

a 特許請求の範囲

「 (1) 水溶性有機物をオクタデシル修飾シリカ担体を充填したカラムを用いて水移動相により分離する方法であって、オクタデシル修飾率が $1.0 \sim 2.0$ マイクロモル / m^2 であることを特徴とする水溶性有機物の分離方法。 」 (1 頁左欄 5 行 ~ 9 行)

b 従来の技術と発明が解決しようとする課題

「医薬品、食品等の分野で種々の用途に供されているオリゴ糖やアルコール類を分離精製する方法として、...逆相系充填剤を用いて水 - 有機溶媒移動相により分離する方法等が実施されている。しかしながら...逆相系充填剤を用いる方法は、...市販充填剤の大部分は水移動相を用いるとやはり分離度が低いので、...水 - 有機溶媒移動相を用いて分離度を高くしなければならないという問題があった。 」 (1 頁左欄 1 7 行 ~ 右欄 1 2 行)

c 課題を解決するための手段

- ・ 「本発明者らは、上記の点に鑑み、逆相系充填剤の中オクタデシル修飾シリカ担体を用いて水溶性有機物を水移動相により高い分離度で効率よく分

離する方法を得る目的で鋭意検討した。その結果オクタデシル修飾率を制御することにより上記目的を充分達成し得ることを見出し本発明を完成するに至った。」（１頁右欄１３行～２０行）

- ・「市販のオクタデシル修飾シリカ担体は疎水性化合物の分離を目的として調整されたものが多く、親水性化合物の分離には適していないものが多い。すなわち、芳香族化合物等の疎水性有機物を分離するために５０～９０％メタノール又はアセトニトリル水溶液等を移動相として修飾率の高いオクタデシル修飾シリカ担体を用いるのが一般的であった。親水性物質例えば*i*-プロピルアルコール、アセトン或いはアミノ酸等をこれに通液しても素通りに近い状態で保持されることがなく、分離不可能であった。…発明者らは、修飾率に着目して水を移動相として分離し得る条件を検討した。」（２頁右上欄１５行～左下欄９行）
- ・「一般に水溶性有機物のオクタデシル修飾シリカ担体による分離機能はその移動相と固定相であるオクタデシル基との間における水溶性有機物の分配係数によるとされている。すなわち移動相が水又は水-有機溶媒の場合は水溶性有機物の水に対する溶解度及びオクタデシル基のような非極性基に対する溶解度の差により分離される。」（２頁左下欄１０行～１６行）
- ・「水移動相により水溶性有機物を分離する場合固定相表面のオクタデシル基は移動相である水と反発し、直鎖が収縮し、細孔を埋める結果となり、担体表面の細孔は小さくなり、従って有効表面積は小さくなる。その結果修飾率が高すぎる場合保持能が低下し、分離度が低くなると考えられる。」（２頁右下欄４行～１０行）
- ・「本発明において用いるオクタデシル修飾シリカ担体の修飾率は１．０～２．０マイクロモル／ m^2 である。修飾率をこの範囲内に調整したオクタデシル修飾シリカ担体は、担体表面の保持機能及び有効表面積の両面から最大の分離度を示すものである。」（２頁右下欄下２行～３頁左上欄３

行)

d 発明の効果

「(1) 本発明の方法により，...水移動相により水溶性有機物を分離することができ，目的成分の分画採取により一回の処理操作で効率よく，極めて高純度の単離品を得ることが可能となる。

(2) 本発明の方法は，移動相が水であって，水 - 有機溶媒相等による分離や二次処理を必要としないので，濃縮等の後処理が容易であること，良好な作業環境が維持できること従って優れた経済性を有すること等産業上有用な発明であるといえることができる。」(5頁1行～14行)

(1)a 乙1 (GERT E. BERENDSEN et al “ROLE OF THE CHAIN LENGTH OF CHEMICALLY BONDED PHASES AND THE RETENTION MECHANISM IN REVERSED-PHASE LIQUID CHROMATOGRAPHY”〔逆相液体クロマトグラフィーにおける化学結合相の炭素長の役割と保持機構〕)には，以下のとおり，結合相の炭素長が保持に与える影響を調べるために，メタノール100%から水100%の範囲で炭素数1～22のアルキルシリル基結合充填剤の保持時間を調べたことが記載されている(以下，訳文による)。

・「概要

メタノールと水を成分とする移動相を用い，n - アルキルジメチルシリル基結合相の炭素長(炭素数1～22)が保持に与える影響を調べた。」(21頁8行～11行)

・「結合相の炭素長が保持に与える影響

メタノールと水を成分とする移動相を用い，純粋メタノール(= 1) から純水(= 0) の範囲でRP - 1 からRP - 22の7種の異なる炭素長のアルキルシリル基結合充填剤の保持時間を調べた(= メタノールの体積割合) 。」(23頁16～20行)

b また、乙1の図3 (Fig.3) には、 $n - C_4H_9OH$ 、 $n - C_3H_7OH$ 、アセトン、 $n - C_2H_5OH$ の4種の水溶性有機物について、水100%を移動相とした場合に、キャパシティーファクター(capacity factor)が結合相の炭素長(炭素数1, 3, 6, 10, 14, 18, 22)によってどのように変化するかを示したグラフが記載されており、いずれの水溶性有機物も、炭素数6~22の範囲内においてほぼ一定のキャパシティーファクターを示していることから、これらの水溶性化合物の分離に関しては、炭素数6~22の範囲内においてほぼ同様の分離性が期待できることが示されている。

(ウ) 乙2 (KARL KARCH et al “PREPARATION AND PROPERTIES OF REVERSED PHASES”〔逆相固定相の調製と性質〕) には、以下のとおり、炭素数1, 4, 10, 18(炭素数18に係る炭素含有率は22%)のアルキル基を固定相、水を移動相として試料の分析を行った例が記載されている(以下、訳文による)。

・「概要

$C_1 - C_{18}$ のアルキル基グループを用いた単量体逆相固定相の調製を記す。」(3頁4行~6行)

「第1図 ...固定相: シリカ SI-100; メチル- (C_1) , プチル- (C_4) , デシル- (C_{10}) 及びオクタデシル- (C_{18}) シランとの反応を受けた...。 C_{18} : 立毛 C_{18} , 22%の結合した炭素...」(8頁)

・「第3図 n -アルコールの保持力への立毛の長さの影響。試料: $C_1 - C_6$ n -アルコール, 溶媒: 水, 他の条件は第1図と同様。」(9頁)

・「第4図 立毛の長さとフェノール試料の保持時間との関係。試料: フェノール, レゾルシノール, ピロガロール。溶媒: 水, ...」(10頁)

(I) 乙3の1 (高井信治ほか「分析対象によるカラム充填剤の選び方」) には、以下のとおり、カラム充填剤を選択する際の参考として、分子量

2000以下の水溶性物質を分離するためにシリカ - ODS（オクタデシル基）を充填剤（固定相）として用いる場合には水を移動相として用いることが示されている。

・「4．カラム充填剤を選定する順序

まず初めに考えなければならないことは、試料の性質についてよく知ることである。あらかじめそれぞれの化学構造が知られていれば、それから分子量、官能基の性質、溶媒との関係などについての情報を得て、これに基づいて最も適したカラム充填剤の選択を行なう。...そして表1から適当な充填剤と溶媒を選べばよい。」（6頁右欄12行～21行）

・「表1．

分子量2000以下 水に可溶 ...

分離方法 逆相

充填剤 シリカ - ODS

移動相 水

適用例 界面活性剤，高級アルコール，水溶性ビタミン，医薬品」

（6頁～7頁）

(オ) 乙4 (Wenzhi Hu et al “Temperature Effects on Retention in Reversed-phase Liquid Chromatography of Nucleosides and Their Bases Using Water as the Mobile Phase” [移動相として水を用いたヌクレオシド及びその塩基の逆相液体クロマトグラフィーにおける保持への温度効果]) には、以下のとおり記載されており、オクタデシルシランを固定相、純水を移動相として用いる場合に、温度条件の設定が保持時間、分離能率、分離能力に変化を与えることが示されている（以下、訳文による）。

・「昇温によって、移動相として純水を用い、固定相として従来のオクタデシルシラン（ODS）を用いた逆相液体クロマトグラフィー（RP-LC）で多くの疎水性有機成分を迅速に分離した。」（311頁左欄1行～5行）

- ・「今日、疎水性有機成分のR P - L Cにおいて、移動相として純水を用いることが可能な様々なタイプの逆相液体クロマトグラフィーが開発されている。」(3 1 1 頁左欄3 8 行～4 1 行)
- ・「シリカを基材とした炭素数1 8の固定相(O D S)は、R P - L Cにおいてもっとも広く用いられる材料であり、O D Sを用いた場合に得られる分離能率は、別のタイプの固定相...で同一の分析対象を分離する場合に比べて、大抵すぐれている。これは、O D S固定相の非常に高い疎水性と大きな表面積のためである。」「この大きな疎水性領域は、良好な分離を実現する上で重要であるが、同時に、水が移動相として用いられてこなかった主な理由でもある。O D S固定相の疎水性及び形態は温度に極度に依存しており、温度の変化が保持時間、分離能率、分離能力に反映する。換言すれば、温度の変化がR P - L Cの性能に変化を与えることになる。」(3 1 1 頁右欄1 4 行～2 8 行)

(カ) 乙1 1 (島津G L Cセンター「総合カタログ」) には、以下のとおり、野村化学株式会社(原告) が発売したカラム(Develosil O D S - U G等) のアルカリ性移動相に対する耐久性を示す実験結果の1 つとして、メタノール含量0 % (水1 0 0 %) の移動相を用いた例が示されている。

- ・「野村化学 Develosil シリーズ」
- ・「一般分析カラム O D Sシリーズ

Develosil O D S - U G , Develosil O D S - H G

O D S - U G (最も汎用性の高いモノメリックO D S)

細孔径1 3 0 の金属不純物の影響の少ないシリカ基材を用い、モノメリックO D S試薬であるオクタデシルジメチルシランを化学結合後、エンドキャッピングとしてのトリメチルシリル化を2 回施した炭素含有量1 8 %の汎用O D Sです。」

- ・「アルカリ性移動相に対する耐久性

カラム Develosil ODS - UG ...

メタノール含量 (%) 0

移動相通液時間 (h) pH9 > 5 0 0

pH10 2 4 0

pH11 6 0

カラム Develosil ODS - HG ...

メタノール含量 (%) 0

移動相通液時間 (h) pH9 3 1 0

pH10 1 3 0 ...

* 20 mMリン酸ナトリウムを用い各 pH に調整し、カラム温度 30℃、
1ml/min で通液し、理論段数が 80 % まで低下する通液時間を求めまし
た。」

- (※) 乙 1 2 (島津 GLC センター「GC/LC 総合カタログ」) には、以
下のとおり、オクタデシル基 (C_{18}) を固定相としたカラム (ULTRON
S - C_{18}) の使用例として、水 (H_2O) を移動相として植物性脂肪
を分析した例が記載されている。

- ・「ULTRON 汎用カラムシリーズ ...

ULTRON S - C_{18} ...

細孔径 (μm) 100 ...

- ・「 応用データ

植物性脂肪の分析

...

カラム: ULTRON S - C_{18} ...

移動相: H_2O ...」

- (ク) 乙 1 3 (株式会社ワイエムシ「HPLC 総合カタログ」) には、以

下のとおり，オクタデシル基を固定相としたカラム（YMC - Pack ODS - AQ。炭素含有率は約 15 %）の使用例として，水を移動相としてマルトオリゴ糖を分析した例が示されている。

・「分析用カラム ODS YMC - Pack ODS - AQ

親水性化合物の分離に適した ODS

YMC - Pack ODS - AQ は，細孔径が 120 のシリカゲル基材に n - オクタデシル基を化学結合し，エンドキャッピング処理した充填剤を高圧充填した逆相カラムです。炭素含有率は約 15 % です。」（14 頁）

・「マルトオリゴ糖

...

Column : YMC - Pack ODS - AQ ...

Eluent : water ...」（141 頁）

イ 以上によれば，本願前において，少なくとも炭素数 1 ～ 18 のアルキル基を固定相に用いた逆相液体クロマトグラフィーにおいて，水 100 % の移動相を用いることは周知であったといえることができる。

ウ もっとも，原告が提出する甲 9（Ryan D. Morrison and John W. Dolan “Reversed-Phase LC in 100% Water”）には，炭素数 18 のアルキル基を固定相に用いる場合について「...崩壊が生ずる移動相の有機溶媒の濃度は，カラムの充填剤，移動相の溶媒，温度，そして他の変動によって変化する。しかしおよそ 2 ～ 3 % の有機溶媒が，相の崩壊を防ぐための操作の一般的な下限である」（19 頁中欄 10 行～32 行，訳文下 3 行～下 1 行）と記載され，甲 10（Robert G Wolcott and John W. Dolan “Lessons in Column Washing”）には「カラムを水で洗浄すると，結合層は，崩壊する」（318 頁右欄 24 行～30 行。訳文による）と記載されている。

しかし，これらの文献は，炭素数 18 のアルキル基を固定相に用いる場合の一般論を記載したものであって，オクタデシル修飾率等の諸条件の設

定により水 100%の移動相を用いることができるかという点まで言及したものではない。そして、本願前において炭素数 18 のアルキル基を固定相として水 100%の移動相を用いた例が少なからず存在することは、前記アにおいて認定したとおりであり、上記甲 9 及び甲 10 の記載によって上記周知技術の認定が左右されるものではない。

エ また原告は、引用例 2 等に記載されているのは、炭素数 18 のアルキル基を固定相に用いる場合にはオクタデシル修飾率を制御した固定相に水 100%の移動相を用いるというものであるから、オクタデシル修飾率を問わない一般化した周知技術として捉えるべきではない旨主張する。

しかし、引用例 2 に記載されているオクタデシル修飾率や、上記乙 2、乙 13 に記載されている炭素含有率は、炭素数 18 のアルキル基を固定相、水を移動相として逆相液体クロマトグラフィーを使用する場合に設定される条件の 1 つにすぎず、このほかにもさまざまな条件（例えば、温度条件や、細孔径の大きさなど）が設定されるものであり、上記の使用例をみても必ずしもオクタデシル修飾率が常に制御されているということもできないから、原告の前記主張は採用することができない。

(2) 次に、引用例発明に上記周知技術を適用することにより本願補正発明の構成を想到することが当業者（その発明の属する技術の分野における通常の知識を有する者）にとって容易であるかについて検討する。

ア 本願補正発明は「一定割合の水を主成分とする移動相」を用いるものであるところ、「水を主成分とする」とは「水 100%としたものを含む水 97%程度以上のもの」を意味する（審決 5 頁 18 行～20 行）ことは、当事者間に争いがない。

イ(ア) そして前記(1)アにおいて認定したとおり、引用例 2 には、オクタデシル修飾シリカ担体を充填剤（固定相）として水溶性有機物を分離するには水を移動相とするのが適していること、また水を移動相とした場合に

は後処理が容易であるなどの利点があることが記載されている。

また，乙3の1（高井信治ほか「分析対象によるカラム充填剤の選び方」）にも，シリカ - ODS（オクタデシル基）を充填剤（固定相）に用いて分子量2000以下の水溶性物質を分離する場合に，移動相として水を用いることが記載されている。

このように，本願前において，アルキル基を主成分とする固定相を用いた逆相液体クロマトグラフィーを使用して，特に水溶性物質を分離するために，水を移動相として用いることは有用であると認識されていたものである。

(イ) 他方，乙5（長江徳和ほか「逆相液体クロマトグラフィーにおける長鎖アルキル基結合充填剤の特性」）には，「アルキル鎖長と試料の保持あるいは分離係数等の関係は今までに数多くの報告がされており，アルキル鎖長が長くなるほど保持および分離係数は増加すると多くの研究者により示されて」おり，「最近，Atamnaら...は炭素数30の長鎖アルキル基の分離におよぼす影響を報告し，炭素数18と30のC18およびC30充填剤を比較した結果，...トルエンとベンゼンの分離度は両充填剤間の差は認められないが，プロピルベンゼンとブチルベンゼンの分離度はC30の方が高くなり，C30のようなアルキル鎖の長い充填剤はC18に比べより大きな分子に対して分離度が増加することを示した」（19R頁6行～7行，12行～16行）と記載されている。

また，乙7（Hiroko Itoh, Norikazu Nagae et al “Reversed-Phase Liquid Chromatographic Separation of Proteins on A C30 Alkyl Bonded Nonporous Silica Gel Column”〔C30結合非ポーラスシリカゲルカラム上での逆相液体クロマトグラフィー分離〕）には，炭素数30のアルキル基を固定相，42%含水アセトニトリル等を移動相として，アルキルベンゼンを分離した例が記載されている。

このように、炭素数 24 以上のアルキル基を固定相として用いることは本願前に周知であり、引用例発明と本願補正発明の一致点としても認定されているところである（審決 5 頁 7 行～ 8 行。なお、一致点の認定は当事者間に争いが無い。 ）。

ウ 以上に照らせば、水溶性物質の分離に適している等の利点を有する水移動相を、炭素数 18 のアルキル基を固定相とする場合に用いるにとどまらず、炭素数 24 以上のアルキル基を固定相とする場合にも用いようとすることは、当業者であれば容易に試みることであり、本願補正発明における「一定割合の水を主成分とする移動相」すなわち水 100 %としたものを含む水 97 %程度以上の一定割合のものを移動相として用いることは、当業者が容易に想到しうるものである。

エ これに対し原告は、引用例 2 に「...水移動相により水溶性有機物を分離する場合固定相表面のオクタデシル基は移動相である水と反発し、直鎖が収縮し、細孔を埋める結果となり、担体表面の細孔は小さくなり、従って有効表面積は小さくなる。その結果...保持能が低下し、分離度が低くなると考えられる」（2 頁右下欄 4 行～ 9 行）と記載されているように、炭素数 18 のアルキル基であるオクタデシル基ですら水を移動相とする場合の問題点が指摘されているのであるから、オクタデシル基よりも疎水性の高い炭素数 24 以上のアルキル基を固定相として水 100 %の移動相を用いることはおよそ不可能であると本願時の技術常識では考えられていたと主張する。

しかし、本願時（平成 10 年 12 月 24 日）において炭素数 24 以上のアルキル基を固定相として水を主成分とする移動相を用いることがおよそ不可能であると認識されていたことを裏付ける証拠はない。

むしろ、炭素数 18 のオクタデシル基を固定相とする場合について、オクタデシル修飾率、温度条件、細孔径の大きさ等の条件を設定することに

より，その疎水性にもかかわらず水 100%の移動相を用いることが周知の技術となっていたことに照らせば，炭素数 24 以上のアルキル基についても，これらの条件を適宜設定することにより水を主成分とする移動相を用いることは当業者が容易に想到しうるものといえることができる。

オ また原告は，引用例発明（甲 1）における「0.1 M 酢酸アンモニウム水溶液からアセトニトリルを 0 - 25% 直線勾配」とした移動相に換えて「一定割合の水を主成分」とした移動相を採用することは，グラジエント溶出法をアイソクラティック溶出法に変更するものであって，通常行われる移動相の選択・変更とはいえないと主張する。

しかし，移動相としていかなる溶媒を用いるかは，試料の種類や分析目的に応じて適宜選択されるものであり，単位溶媒や混合溶媒の一定割合のもの（アイソクラティック溶出法）を用いる場合もあれば，2 つ以上の溶媒をそれぞれ別の溶媒槽に入れて勾配溶離（グラジエント溶出法）を行う場合もある（乙 8〔石井大道ほか著・日本分析化学会編「高速液体クロマトグラフ法」平成 4 年 9 月 10 日初版 3 刷発行，共立出版株式会社〕参照）のであるから，グラジエント溶出法に換えてアイソクラティック溶出法を採用すること自体は，通常行われる移動相の選択・変更にすぎない。

この点に関し原告は，引用例 1 や乙 5 ～ 7 等の文献に記載されているグラジエント溶出法は，実質的に意味を有する水の濃度が本願補正発明における水の濃度（97%以上）と大きく異なり，本願補正発明の構成を採用することの示唆とはなり得ないと主張する。

しかし，引用例発明に上記(1)で認定した周知技術を適用して炭素数 24 以上のアルキル基を用いた固定相に水を主成分とする移動相を用いることが容易想到であること，その場合に引用例発明におけるグラジエント溶出法に換えて一定濃度のもの（アイソクラティック溶出法）を採用することが通常行われる移動相の選択・変更にすぎないことは上記において検討

したとおりであり，引用例 1 や乙 5 ～ 7 等の文献におけるグラジェント溶出法の具体的内容が本願補正発明の構成を示唆するものであるかが問われているものではないから，原告の前記主張は採用することができない。

カ さらに原告は，本願補正発明は一定割合の水を主成分とする移動相を用いた場合でも経時変化による保持時間の減少が生じない逆相液体クロマトグラフィーを提供することを課題としたものであるところ，乙 1 ～ 7 等の文献においては実験の継続時間について全く言及されておらず，本願補正発明の容易想到性を肯定する根拠となし得ないと主張する。

しかし，本願補正発明は「炭素数 24 以上のアルキル基を主成分とする固定相を，一定割合の水を主成分とする移動相に用いることを特徴とする逆相液体クロマトグラフィー固定相の使用方法。」（請求項 1）であり，経時変化による保持時間の減少が生じないことは本願補正発明の構成とされているものではなく，また本願補正発明の構成から当然に導かれるものでもないから，原告の前記主張は採用することができない。

(3) そうすると，原告主張の取消事由 1 - 1 は理由がないことになる。

3 取消事由 1 - 2（本件補正却下に関する顕著な作用効果の看過）について

(1) 原告は，本願補正発明には，経時変化による保持時間の減少が生じないという格別の効果があると主張し，具体的には約 100 時間の連続通液が可能であることを主張する。

しかし，前記 2 (1) アにおいて認定したとおり，乙 11（島津 G L C センター「総合カタログ」）には，炭素数 18 のアルキル基を固定相に用いたカラム（Develosil ODS - UG。炭素含有量 18 %）のアルカリ性移動相に対する耐久性を示す実験において，20 mM リン酸ナトリウム水溶液（メタノール含量 0 %）を各 pH に調整し，理論段数が 80 % まで低下する通液時間を求めたところ，pH 9 においては 500 時間以上，pH 10 においては 240 時間との結果が得られたことが記載されている（なお，本願補正明細

書の引用する本願明細書〔甲３〕には本願補正発明の実施例として「移動相のpHを固定するため、或いは残存シラノール基の影響を抑えるための種々の塩（たとえばリン酸ナトリウム...）が添加されてもよい」〔段落【００３３】〕と記載されており、乙１１の上記実験における移動相は本願補正発明の実施例と同様のものである。）。

したがって、本願補正発明における約１００時間の連続通液を可能とする効果は、本願前の従来技術においても既に達成されていたものであり、格別の効果であるということとはできない。

- (2) これに対し原告は、本願補正発明は水１００％の移動相でもアルキル基を固定相として「そのまま」用いることができるようにしたものであり、従来技術に関しては、例えば炭素数１８のアルキル基の結合密度を低くするなどの方法により保持時間の経時的な減少が軽減されるとしても、なお技術的課題が存在することが上記明細書において指摘されていた（甲３，段落【０００３】【０００５】）と主張する。

しかし、本願補正発明は「炭素数２４以上のアルキル基を主成分とする固定相を、一定割合の水を主成分とする移動相に用いることを特徴とする逆相液体クロマトグラフィー固定相の使用法。」（請求項１）であって、アルキル基の結合密度その他の条件設定については全く限定されていないのであるから、本願補正発明はアルキル基の結合密度を低くしたのもその態様として含むものであり、アルキル基の結合密度を制御することなく保持時間の経時的な減少を生じさせないことが本願補正発明の効果であるということとはできない。

- (3) また原告は、本願後に発表された論文である甲１４（榎並敏行・長江徳和「水１００％移動相を用いたHPLC逆相固定相の保持挙動(2)」）により、相対的保持時間と充填剤（固定相）の細孔径とは一定の関係を有することが判明したものであり、アルキル基の結合密度を制御することによって保

持時間の経時的な減少が生じないとの効果が得られるものではないと主張する。

しかし、上記甲 14 には「逆相固定相はメチル基からオクチル基、オクタデシル基と疎水性の高い結合相を有していることを特徴としている。これら固定相の疎水性表面上には、水のような極性の高い溶媒は表面張力などの物性が関与し、反発しあい接触面積が小さくなるように作用する。したがって、固定相内に極性基を含み固定相そのものの疎水性が低くなったもの、またはアルキル基の結合密度を下げ固定相の疎水性を下げたものはこの反発作用が低下し、水になじみやすくなったと考えられる。また、充填剤の細孔径も逆相固定相表面上と水とのなじみやすさ、または逆の反発作用に関与し、細孔径が大きいほど水とのなじみやすさが増大する。さらに固定相の種類により水とのなじみやすさは変化し、10 nm 前後の細孔径の場合、C8 が最も水となじみにくく、ODS、C30 とアルキル鎖長が長くなるほど水となじみやすくなる」（38 頁左欄下 1 行～右欄 13 行）と記載されており、アルキル基の結合密度を含め、さまざまな条件設定が固定相の疎水性の高さに影響していることが認められる（なお、炭素数 30 のアルキル基を固定相に用いた場合でも、細孔径の大きさによっては水移動相を用いることができない場合があることは、原告の自認するところである。）。

そして、このようなアルキル基の結合密度その他の諸条件の設定によって経時的な保持時間の減少を生じさせないことは、既に従来技術として行われてきたものであるから、本願補正発明の効果とされているものは従来技術の効果として得られてきたものと異なるものではない。

(4) そうすると、原告主張の取消事由 1 - 2 も理由がないことになる。

4 取消事由 2（本願発明の進歩性についての判断の誤り）について

本願発明は、本願補正発明における「一定割合の水を主成分とする移動相」を「水を主成分とする移動相」とするものであり、原告の主張する取消事由 2

も本願補正発明における進歩性の判断と同様の誤りを主張するものであるところ、本願補正発明について原告の主張するような誤りがあるといえないことは前記 2、3 において検討したとおりである。

したがって、本願発明に関して原告が主張する取消事由 2 も理由がない。

5 結語

以上のとおりであるから、原告主張の取消事由はいずれも理由がない。

よって、原告の請求を棄却することとして、主文のとおり判決する。

知的財産高等裁判所 第 2 部

裁判長裁判官 中 野 哲 弘

裁判官 今 井 弘 晃

裁判官 清 水 知 恵 子