

判決言渡 平成 21 年 5 月 28 日

平成 20 年 (行ケ) 第 10334 号 審決取消請求事件

口頭弁論終結日 平成 21 年 5 月 26 日

| 判 | 決 |
|----------|-----------------------------|
| 原 告 | ナショナル・リサーチ・ カウンスル・オブ・カナダ |
| 訴訟代理人弁護士 | 今 井 浩 人 |
| 同 | 中 川 豊 |
| 同 | 野 中 武 |
| 同 | 阿 部 佳 基 |
| 訴訟代理人弁理士 | 大 塚 康 徳 |
| 同 | 西 川 恵 雄 |
| 同 | 大 塚 康 弘 |
| 同 | 坂 田 恭 弘 |
| 被 告 | 浜松ホトニクス株式会社 |
| 訴訟代理人弁理士 | 長 谷 川 芳 樹 |
| 訴訟代理人弁護士 | 尾 関 孝 彰 |
| 同 | 岡 崎 士 朗 |
| 訴訟代理人弁理士 | 城 戸 博 兒 |
| 同 | 清 水 義 憲 |
| 同 | 池 田 正 人 |
| 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。
- 3 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

特許庁が無効 2 0 0 7 - 8 0 0 1 2 3 号事件について平成 2 0 年 5 月 8 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「術中血管造影を行なうための装置」とする発明について特許第 3 8 8 1 5 5 0 号の特許権を有するところ、被告から上記特許の請求項 1 ～ 1 1 につき無効審判請求がなされ、特許庁がこれらは無効とする旨の審決をしたことから、原告がその取消しを求めた事案である。
- 2 争点は、本件特許発明 1 ～ 1 1 が下記文献に記載された発明（以下「甲第 1 号証発明」又は「引用発明」という）との関係で進歩性（特許法 2 9 条 2 項）を有するか、である。

記

- ・文献：特開平 9 - 3 0 9 8 4 5 号公報（発明の名称「近赤外線蛍光トレーサーおよび蛍光イメージング方法」、出願人 浜松ホトニクス株式会社、公開日 平成 9 年 1 2 月 2 日。甲 1 ）

第 3 当事者の主張

1 請求の原因

(1) 特許庁における手続の経緯

原告は、平成 1 1 年 9 月 2 4 日の優先権（米国）を主張して米国に国際特許出願（PCT / US 0 0 / 2 2 0 8 8 , 日本における出願番号 特願 2 0 0 1 - 5 2 6 0 9 0 号。請求項の数 5 2 。国際公開は平成 1 3 年 4 月 5 日 , 国際公開番号 WO 2 0 0 1 / 0 2 2 8 7 0 号。国内公報は平成 1 5 年 3 月 1 8 日〔特表 2 0 0 3 - 5 1 0 1 2 1 号〕, 甲 6 5 ）をし、平成 1 4 年 3 月 2 2 日に日本国特許庁に翻訳文を提出したが（発明の名称「術中血管造影を行なうための方法及び装置」, 平成 1 7 年 1 0 月 1 9 日付け（甲 6 7 ）及び

平成１８年４月１０日付け（甲７１）で拒絶理由通知を受け，平成１８年１月２５日付け（請求項の数１２。発明の名称を「術中血管造影を行なうための装置」と変更。甲６９）及び平成１８年１０月１１日付け（請求項の数１１。甲７２）で手続補正をしたところ，平成１８年１０月３０日付けで特許査定がされ（甲７３），平成１８年１１月１７日に特許第３８８１５５０号として設定登録を受けた（請求項１～１１。以下「本件特許」という。甲３０〔特許公報〕）。

これに対し被告から，平成１９年６月２９日付けで本件特許の請求項１～１１について特許無効審判請求（乙１４）がなされ，同請求は無効２００７－８００１２３号事件として係属したところ，特許庁は，平成２０年５月８日，「特許第３８８１５５０号の請求項１～１１に係る発明についての特許を無効とする。」旨の審決をし（出訴期間として９０日を附加），その謄本は平成２０年５月２０日原告に送達された。

(2) 発明の内容

本件特許の請求項１～１１に係る発明（以下「本件特許発明１」～「本件特許発明１１」という）の内容は，次のとおりである。

【請求項１】

外科手術の間に，冠状動脈バイパスグラフトにおける血流の中を運ばれる蛍光染料の移動を視覚化する装置であって，

前記蛍光染料を励起させる第１の放射線を放射する放射手段と，

前記冠状動脈バイパスグラフト中の前記蛍光染料が放射した第２の放射線を検出して該冠状動脈バイパスグラフトの造影画像を取得するカメラと，

を備え，

前記放射手段及び前記カメラは，患者の体外に配置され，

前記蛍光染料は，ＩＣＧであり，

前記第 1 及び第 2 の放射線の波長は、I C G を使用するための励起及び放射スペクトルの帯域にあり、

前記カメラは、可視スペクトルの外にある放射線を可視像として視覚化することが可能であり、少なくとも毎秒 15 画像の速度で前記冠状動脈バイパスグラフトの造影画像を取得し、

前記 I C G を含んだ血流が作る波面が視覚化されることを特徴とする装置。

【請求項 2】

前記カメラは、少なくとも毎秒 30 画像の速度で前記冠状動脈バイパスグラフトの造影画像を取得することを特徴とする請求項 1 に記載の装置。

【請求項 3】

前記放射手段が放射する放射線は、前記カメラによる画像取得速度に同期してパルス化されることを特徴とする請求項 1 又は 2 項に記載の装置。

【請求項 4】

前記放射手段は、レーザであることを特徴とする請求項 1 乃至 3 のいずれか 1 項に記載の装置。

【請求項 5】

前記放射手段と前記カメラは、前記カメラの光軸と前記放射手段からの前記第 1 の放射線との間の角度が 85 度以下となるように配置されていることを特徴とする請求項 1 乃至 4 のいずれか 1 項に記載の装置。

【請求項 6】

前記放射手段と前記カメラは、前記カメラの光軸と前記放射手段からの前記第 1 の放射線との間の角度が 20 度乃至 70 度となるように

配置されていることを特徴とする請求項 1 乃至 4 のいずれか 1 項に記載の装置。

【請求項 7】

前記放射手段はレーザであり，

前記装置は，前記第 1 の放射線が注目領域を覆うように配置された光学部品をさらに備えることを特徴とする請求項 1 乃至 6 のいずれか 1 項に記載の装置。

【請求項 8】

前記カメラが前記蛍光染料の放射した放射線以外を検出することを防止する帯域フィルタをさらに備えることを特徴とする請求項 1 乃至 7 のいずれか 1 項に記載の装置。

【請求項 9】

前記冠状動脈バイパスグラフト造影画像を拡大するレンズシステムをさらに備えることを特徴とする請求項 1 乃至 8 のいずれか 1 項に記載の装置。

【請求項 10】

前記カメラ及び前記放射手段から前記冠状動脈バイパスグラフトへの距離を計る距離センサをさらに備えることを特徴とする請求項 1 乃至 9 のいずれか 1 項に記載の装置。

【請求項 11】

外科手術の間に，冠状動脈バイパスグラフトにおける血流の中を運ばれる蛍光染料の移動を視覚化する装置であって，

前記蛍光染料を励起させる第 1 の放射線を放射する放射手段と，

前記冠状動脈バイパスグラフト中の前記蛍光染料が放射した第 2 の放射線を検出して該冠状動脈バイパスグラフトの造影画像を取得するカメラと，

を備え，
前記放射手段及び前記カメラは，患者の体外に配置され，
前記蛍光染料は，食塩水によってボラスとして一気に流せる，Ｉ
ＣＧを含む組成物であり，
前記第１及び第２の放射線の波長は，ＩＣＧを使用するための励起
及び放射スペクトルの帯域にあり，
前記カメラは，可視スペクトルの外にある放射線を可視像として視
覚化することが可能であり，少なくとも毎秒１５画像の速度で前記冠
状動脈バイパスグラフトの造影画像を取得し，
前記冠状動脈バイパスグラフトにおける血流が，ボラスが作る波
面によって視覚化されることを特徴とする装置。

(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，本件特
許発明１～１１は甲第１号証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から特許法２９条２項に違反する，としたもので
ある。

イ なお審決は，甲第１号証発明の内容を次のとおり認定し，本件特許発明
１との一致点及び相違点を，以下のとおりとした。

・ 甲第１号証発明の内容

「手術中に用いられ，生体内に導入された近赤外領域蛍光色素インド
シアニンググリーン（ＩＣＧ）とヒト高密度リポ蛋白質（ＨＤＬ）
との複合体（ＩＣＧ－ＨＤＬ）からなる近赤外線蛍光トレーサーが生
体内液体媒体（血液，髄液等）の流動等により生体内を移動し，該
トレーサーの位置及び濃度変化を，当該トレーサーに基づく蛍光を観
察することでリアルタイムにイメージングする装置であって，ハロゲ
ンランプにバンドパスフィルターを装着した励起光源から励起光を試

料の生体の外部へ照射し、該励起光により生じる前記色素からの近赤外蛍光励起光を、前記色素からの蛍光のみを選択するシャープカットフィルターをセットしたTVレンズを装着し励起光の軸と一定の角度をなすCCDカメラにより所定の露光時間で検出し、該CCDカメラの信号を画像処理装置にてデーター処理することによりイメージングした近赤外蛍光像に基づいて、前記トレーサーが体内に分布していく様子を体外から経時的に観察できる体外蛍光イメージング装置。」

・ 一致点

いずれも、「外科手術の間に、生体内液体媒体の流れの中を運ばれる近赤外線蛍光トレーサーの移動を視覚化する装置であって、

前記トレーサーを励起させる第1の放射線を放射する放射手段と、
前記トレーサーが放射した第2の放射線を検出して造影画像を取得するカメラと、

を備え

前記放射手段及び前記カメラは、患者の体外に配置され、

前記第1及び第2の放射線の波長は、前記トレーサーを使用するための励起及び放射スペクトルの帯域にあり、

前記カメラは、可視スペクトルの外にある放射線を可視像として視覚化することが可能であり、所定の画像化速度で観察対象の造影画像を取得し、

前記トレーサーを含んだ生体内液体媒体の流れが作る波面が視覚化される装置。」である点。

・ 相違点1

「生体内液体媒体の流れの中のトレーサーが、本件特許発明1においては、ICGであるのに対して、甲第1号証発明においては、ICG-HDL複合体である点。」

- ・ 相違点 2

「トレーサーが運ばれて移動する生体内液体媒体の流れが、本件特許発明 1 においては、冠状動脈バイパスグラフトにおける血流であるのに対して、甲第 1 号証には、生体内液体媒体として血液が例示されているものの、冠状動脈バイパスグラフトにおける血流については記載されていない点。」

- ・ 相違点 3

「観察対象の造影画像を取得する所定の画像化速度について、本件特許発明 1 においては、少なくとも毎秒 15 画像の速度で造影画像を取得しているのに対して、甲第 1 号証発明においては露光時間 1 秒および露光時間 8 秒を例示するものの、『少なくとも毎秒 15 画像の速度』で造影画像を取得することは記載されていない点。」

ウ 次に審決は、本件特許発明 2 と甲第 1 号証発明との一致点及び相違点 1

- ・ 2 は上記イと同じであるとした上、その余の相違点を以下のとおりであるとした。

- ・ 相違点 4

「造影画像を取得する所定の画像化速度について、本件特許発明 2 においては、少なくとも毎秒 30 画像の速度で造影画像を取得しているのに対して、甲第 1 号証発明においては露光時間 1 秒および露光時間 8 秒を例示するのみであり、少なくとも毎秒 30 画像の速度で造影画像を取得することは記載されていない点。」

エ 次に審決は、本件特許発明 3 と甲第 1 号証発明との一致点及び相違点 1

- ・ 2・3 は上記イと同じであるとした上、その余の相違点を以下のとおりであるとした。

- ・ 相違点 5

「放射手段が放射する放射線について、本件特許発明 3 においては、

カメラによる画像取得速度に同期してパルス化されるのに対して，甲第 1 号証発明においてはカメラによる画像取得速度に同期してパルス化することは記載されていない点。」

オ 次に審決は，本件特許発明 4 と甲第 1 号証発明との一致点及び相違点 1・2・3 は上記イと同じであるとした上，その余の相違点を以下のとおりであるとした。

- ・ 相違点 6

「放射手段について，本件特許発明 4 においては，レーザであるのに対して，甲第 1 号証発明においてはハロゲンランプである点。」

カ 次に審決は，本件特許発明 5 と甲第 1 号証発明との一致点及び相違点 1・2・3 は上記イと同じであるとした上，その余の相違点を以下のとおりであるとした。

- ・ 相違点 7

「放射手段とカメラについて，本件特許発明 5 においては，前記カメラの光軸と前記放射手段からの前記第 1 の放射線との間の角度が 85 度以下となるように配置されているのに対して，甲第 1 号証発明においては一定の角度を規定する数値が具体的に記載されていない点。」

キ 次に審決は，本件特許発明 6 と甲第 1 号証発明との一致点及び相違点 1・2・3 は上記イと同じであるとした上，その余の相違点を以下のとおりであるとした。

- ・ 相違点 8

「放射手段とカメラについて，本件特許発明 6 においては，前記カメラの光軸と前記放射手段からの前記第 1 の放射線との間の角度が 20 度乃至 70 度となるように配置されているのに対して，甲第 1 号証発明においては一定の角度を規定する数値が具体的に記載されていない点。」

ク 次に審決は、本件特許発明 7 と甲第 1 号証発明との一致点及び相違点 1
・ 2 ・ 3 は上記イと同じであるとした上、その余の相違点を以下のとおり
であるとした。

・ 相違点 9

「放射手段について、本件特許発明 7 においては、放射手段がレーザー
であり、前記装置は、前記第 1 の放射線が注目領域を覆うように配置
された光学部品をさらに備えるのに対して、甲第 1 号証発明において
はハロゲンランプである点。」

ケ 次に審決は、本件特許発明 8 と甲第 1 号証発明との一致点及び相違点 1
・ 2 ・ 3 は上記イと同じであるとした上、その余の相違点を以下のとおり
であるとした。

・ 相違点 10

「カメラについて、本件特許発明 8 においては、蛍光染料の放射した
放射線以外を検出することを防止する帯域フィルタをさらに備えるの
に対して、甲第 1 号証発明においてはシャープカットフィルターであ
る点。」

コ 次に審決は、本件特許発明 9 と甲第 1 号証発明との一致点及び相違点 1
・ 2 ・ 3 は上記イと同じであるとした上、その余の相違点を以下のとおり
であるとした。

・ 相違点 11

「本件特許発明 9 においては、冠状動脈バイパスグラフト造影画像を
拡大するレンズシステムを備えるのに対して、甲第 1 号証発明におい
ては CCD カメラに装着した TV レンズが拡大するレンズであるか明
記されていない点。」

サ 次に審決は、本件特許発明 10 と甲第 1 号証発明との一致点及び相違点
1 ・ 2 ・ 3 は上記イと同じであるとした上、その余の相違点を以下のとお

りであるとした。

- ・ 相違点 1 2

「本件特許発明 1 0 においては，カメラ及び放射手段から冠状動脈バイパスグラフトへの距離を計る距離センサをさらに備えるのに対して，甲第 1 号証には，距離センサについて記載されていない点。」

シ 次に審決は，本件特許発明 1 1 と甲第 1 号証発明との一致点及び相違点 2・3 は上記イと同じであるとした上，その余の相違点を以下のとおりであるとした。

- ・ 相違点 1 3

「生体内液体媒体の流れの中のトレーサーが，本件特許発明 1 1（判決注：「本件特許発明 1」は誤記）においては，食塩水によってボラスとして一気に流せる，ICGを含む組成物であるのに対して，甲第 1 号証発明においては，ICG-HDL 複合体である点。」

(4) 審決の取消事由

しかしながら，審決には，以下のとおり誤りがあるから，違法として取り消されるべきである。

ア 取消事由 1(本件特許発明 1 と甲第 1 号証発明との一致点の認定の誤り)

(ア) 審決の本件特許発明 1 と甲第 1 号証発明（引用発明）の一致点の認定には，「生体内液体媒体の流れ」の認定，トレーサーの相違からくる装置構成の相違を看過して一致点としたこと，「所定の画像速度」の認定，「視覚化」の認定，に関して誤りがある。

(イ) 「生体内液体媒体の流れ」について

審決は，「…甲第 1 号証発明における『生体内液体媒体（血液，脊髄液等）の流動』と本件特許発明 1 における『血流』とは，『生体内液体媒体の流れ』である点で共通する。」（30 頁 22 行～24 行）として，これを一致点として認定した。

しかし、甲第1号証発明が観察対象とする「生体内液体媒体の流れ」と本件特許発明1が観察対象とする「血流」とは、以下に述べるとおり、異なる意味内容のものである。

甲第1号証発明は、腫瘍組織、神経軸策流又は脳脊髄液といった静的な被写体に導入された複合体（ICG＋HDL）の位置、範囲、分布状況を顕微鏡写真（静止画像）で体外計測することを目的・課題とするものであって、本件特許発明1のような高速な血液の流れの動態を動画（写真ではない）により観察することを目的・課題としたものではない。

当業者である心臓血管外科研究医が、仮に甲1に接したと仮定しても、同号証の記載から理解できる観察対象は、腫瘍組織（甲1・段落【0002】・【0003】）、神経軸策流（同【0024】）、脳脊髄液（同【0035】～【0037】）だけであり、いずれも、組織の位置・大きさ・分布状況といった静的な状態を静止画により体外計測するものである。

この点甲1には、「生体内液体媒体（例えば血液、脊髄液等）」（段落【0018】）との記載があるが、以下に述べるとおり、甲第1号証発明が血液の流れも観察対象とすることを意味するものではない。

上記段落【0018】の記載は、甲第1号証発明が近赤外線トレーサーとして使用する（ICG＋HDL）複合体を概略的に説明する目的で記載されたものである（なお、ICG単体に関する説明ではない）。つまり、当該記載は、甲第1号証発明におけるトレーサーを説明するに止まり、甲第1号証発明が実際にどのような「生体内液体媒体」を被写体として想定するか、また、どのような生体の部位・状態における生体内液体媒体を被写体として想定するかなどについて何ら説明するものではない。もちろん、当該記載は、生体内液体媒体の「流れ」を被写体とすることを何ら示唆しない。このような概括的・抽象的な記載に当業者（心

臓血管外科研究医)がたまたま接しても、技術常識から判断して、何らの根拠もなく、「生体内液体媒体」に属する全ての液体(しかもあらゆる部位に存在するあらゆる状態)を蛍光造影することが記載されているものと理解することは不可能である。

また、甲1全体の記載を合理的に考慮すれば、当該「生体内液体媒体」は、それが甲第1号証発明の被写体を意味するものであると仮定したとしても、その動きが非常に遅い実質的に静止状態の静的なもののみを意味するものと理解せざるを得ない。従って、仮に「血液」が甲第1号証発明の被写体に含まれると仮定したとしても、甲第1号証発明が想定する「血液」は、ある特定組織などの部位に拡散分布・長時間滞留するような実質的に静止した静的な状態の限られた血液である。いずれにしろ、被写体は何であれ、甲第1号証発明は、静止画像(写真)を撮影するもので、「流れ」や「移動」を視覚化するものではない。

以上のとおり、甲第1号証発明における「生体内液体媒体の流れ」は、実質的に静的なもののみを意味し、本件特許発明1における「血流」の高速な流れ(動態)とは技術的意味が異なる。審決は、かかる相違点を看過しており、審決の一致点の認定は誤りである。

(ウ) 装置構成の相違の看過について

また審決は、「...甲第1号証発明における『近赤外領域蛍光色素インドシアニングリーン(ICG)とヒト高密度リポ蛋白質(HDL)との複合体(ICG-HDL)からなる近赤外線蛍光トレーサー』と、本件特許発明1における『ICG』とは、『生体内液体溶媒の流れの中を運ばれる赤外線蛍光トレーサー』である点で共通する。」(30頁25行~29行)としてこれを一致点と認定した。

しかし上記認定は、トレーサーの相違を形式的に認めながらも、赤外線蛍光トレーサーという上位概念を持ちだしてその技術的な意味は同一

である旨認定し、その結果、当該トレーサーの相違から生じる本件特許発明１の装置と甲第１号証発明の装置との構成の相違を看過するものである。本件特許発明１の装置は、その用途に特に適した形状・構造等に限定された構成を有するものであり、当該構成は、以下のとおり甲第１号証発明の構成と異なる。

<ア> 放射手段（励起光源）

甲第１号証発明の「蛍光染料を励起させる第１の放射線を放射する放射手段」は、「腫瘍組織、神経軸策流、脳脊髄液といった非常に流れの遅い（実質的に静的）部位（静的な被写体）に投与された複合体（ＩＣＧ＋ＨＤＬ）から生じる蛍光を励起させる励起光源」を意味する。他方、本件特許発明１の当該放射手段は、「心拍動下の手術中に冠状動脈バイパスグラフト中を高速に流れる血液（高速に動く被写体）により運ばれるＩＣＧから生じる蛍光を励起させる為に適切な励起光源」を意味し、異なる構成の励起光源である。

甲１には、（ＩＣＧ＋ＨＤＬ）複合体に対する励起光源として、１５０Ｗのハロゲンランプ（バントバスフィルター〔中心波長７２０ｎｍ〕装着）（段落【００３５】～【００３７】）が開示されている。当該励起光源は、顕微鏡写真撮影用（段落【図３】～【図５】の説明）に設けられたもので、撮影視野の狭い、静的な対象の写真（静止画）をとることを意図している。このような励起光源を、本件特許発明１が意図する比較的広い視野範囲（約７．５ｃｍ×７．５ｃｍ・甲３０段落【００４８】）の高速な動きを、動画（毎秒１５画像以上）で撮影するために用いることはできない。仮に特別な画像処理装置などにより、様々な光学的設定に変更を加えることにより可能となると仮定しても、本件特許発明１の用途に使用する意図があったのであれば、わざわざそのような数々の設定変更を行うので

なく、最初から励起光源自体を適切なものに取り替える方がはるかに合理的である。そのような設定変更は、当業者が、特別の思考を要することなく容易に思いつくものではない。

以上から、甲第1号証発明においては、「腫瘍組織、神経軸策流、脳脊髄液といった非常に流れの遅い、実質的に静的部位に投与された複合体(I C G+H D L)から生じる蛍光を励起させる」ために特に適切な励起光源の構成を開示していることが理解でき、かかる励起光源の構成は、本件特許発明の装置構成と異なるものである。

<イ> 造影画像を取得するカメラ

当業者が、甲1の記載から理解できる甲第1号証発明のカメラは、動画を撮影することを目的としたカメラではなく、露光時間1秒又は8秒の顕微鏡写真（静止画像）を撮影することを目的としたカメラである。他方、本件特許発明1のカメラは、画像取得速度毎秒15画像以上を有する動画を撮影するためのカメラであり装置構成が異なる。

上述したとおり、甲第1号証発明に具体的に開示された観察対象が全て静的な被写体であること、唯一の実施例においても、8時間の間に3枚の顕微鏡写真（露光時間1秒又は8秒）しか撮影していないこと、後述するとおり、蛍光造影画像は通常、毎秒1画像程度の画像取得速度で撮影される静止画であることが当時の技術常識であったこと（甲49〔ロバート・フラワー作成の2008年（平成20年）6月26日付け書面・表題はなし））などに基けば、当業者が理解できる甲第1号証発明のカメラは露光時間が長い静止画用のカメラである。

この点審決は、甲第1号証発明の実施例に開示された「... S T N C方式のC C DカメラであるC 2 4 0 0 - 7 5 iが、毎秒30画像

を取得することができないとしなければならない理由はない。」(40 頁 8 行 ~ 10 行) と判断した。しかし , 以下のとおり , 審決の判断は失当である。

CCD カメラ (浜松ホトニクス製) C 2 4 0 0 - 7 5 i は , 甲第 1 号証発明の実施例に開示されたものである (段落【 0 0 3 5 】) 。当該実施例には , 「 CCD カメラ 6 の信号は画像処理装置 7 (A R G U S 2 0) にて取り込む。」(同段落) との記載があり , 当該 CCD カメラは A R G U S 2 0 と共に使用することが前提であると理解できる。当該カメラのカatalog (甲 9 , 浜松ホトニクス株式会社「顕微鏡用ビデオカメラ C 2 4 0 0 シリーズ」 1 9 9 9 年〔平成 1 1 年〕 7 月作成) には , 「 C 2 4 0 0 - 7 3 I , - 7 5 I , - 7 7 I は , 蛍光観察用の CCD カメラです。... A R G U S - 2 0 イメージプロセッサと組み合わせ , CCD 上に一定時間の光入力によって発生した電荷を蓄積し感度を向上させています (チップ積算機能) 。... 注) C 2 4 0 0 - 7 3 I , - 7 5 I はコントローラーとして A R G U S - 2 0 イメージプロセッサが必要です。」(8 頁中段左欄 1 行 ~ 9 行) との記載がある。即ち , 甲第 1 号証発明の実施例に開示されたカメラは , 常に , A R G U S - 2 0 イメージプロセッサを組み合わせることで , CCD 上に一定時間の光入力によって発生した電荷を蓄積し感度を向上させて使用するものであることが理解できる。

甲第 1 号証発明の実施例には 露光時間 1 秒又は 8 秒との記載 (段落【 0 0 3 5 】 ~ 【 0 0 3 7 】) があり , 上記電荷を蓄積させる時間が 1 秒又は 8 秒であることが理解できる。

当該露光時間は , 1 秒間に 1 枚又は 8 秒間に 1 枚の画像よりも多くの画像を取得することはできない。NTSC 式の規格 (30 フレ

ームレート)は、単にC 2 4 0 0 - 7 5 i カメラの同期方式の規格を意味するだけで、当該カメラがA R G U S - 2 0 と組み合わせられた場合に取得可能な画像数を意味するものではない。

また、審決は、甲第1号証発明のカメラの設定・条件等を変更することにより、毎秒30画像を取得することも可能である趣旨を述べている。

しかし、そもそも、本件特許発明と甲第1号証発明との比較で対象となるのは、甲第1号証発明で開示された特定の機種のカメラが有する潜在的な能力ではない。あくまで、当業者が、特別の思考を要すること無く容易にその技術的思想を実施し得る程度に理解できる甲第1号証発明の技術的思想の内容を比較の対象としなければならない。審決の認定は、甲第1号証発明の技術的思想が想定する範囲を逸脱しており失当である。

以上から、審決は、装置構成の相違点を看過し、一致点の認定を誤ったものである。

(エ) 「所定の画像化速度」について

審決は、「...甲第1号証発明において、C C D カメラにより所定の露光時間で検出し、該C C D カメラの信号を画像処理装置にてデータ処理することによりイメージングすることと、本件特許発明1における少なくとも毎秒15画像の速度で前記冠状動脈バイパスグラフトの造影画像を取得することとは、所定の速度で観察対象の造影画像を取得する点で共通する。」(30頁30行～31頁3行)とし、これを一致点として認定した。しかし、審決の認定は、上記「所定の画像化速度」の差異を看過するものである。

本件特許発明1では、「少なくとも毎秒15画像の速度」で画像を取得しているところ、これは動画であることを意味し、血液の流れの

動く様子そのものを直接視覚化することを意味する。他方、甲第1号証発明では、「露光時間1秒又は8秒」により取得する静止画である。当該露光時間では仮に連続して撮影したと仮定しても、毎秒1画像以上の画像を取得することができないため、動画とすることはできない。もっとも、甲第1号証発明には、連続して撮影することの示唆すら存在しない（実施例では8時間に3枚の顕微鏡写真である）。甲第1号証発明では、取得した複数の静止画（写真）を比較して、画像の相違する部分に着目し、おそらくその間に移動・流れがあったのであろうと推測できるだけである。実際にその間の移動や流れを視覚化するものではない。

このように本件特許発明1と甲第1号証発明とでは、動画と静止画（写真）という重大な相違点が存在する。

以上から、審決は、所定の画像化速度の技術的意味の相違を看過し、一致点の認定を誤ったものである。

（オ） 「移動を視覚化」及び「流れが作る波面が視覚化」について

審決は、「甲第1号証発明の『生体液体媒体（血液、脊髄液等）の流動等により生体内を移動していく近赤外線蛍光トレーサーの位置および濃度変化を時系列的に観察する』ことと、本件特許発明1における『ICGを含んだ血流が作る波面が視覚化される』こととは、『近赤外線蛍光トレーサーを含んだ生体内液体媒体の流れが作る波面が視覚化される』点で共通する。」（31頁20行～24行）とした。しかし、以下のとおり審決の認定は誤りである。

上述したとおり、甲第1号証発明が開示するものは静止画（写真）であり、実際の動態を直接視覚化するものではない。他方、本件特許発明1の波面の視覚化は、実際に動いている波面の状態、即ち、自然な血液の流れの動態そのままを実際に視覚化することである。従って、本件特

許発明がいう「視覚化」と甲第１号証発明の「視覚化」とでは、全く技術的意味が異なる。

このように、審決は、「視覚化」の技術的意味の相違を看過し、一致点の認定を誤ったものである。

(カ) 以上から、審決の一致点の認定には重大な誤りがあり、当該認定を前提とした進歩性の判断には重大な瑕疵がある。

そもそも甲１が開示する技術の属する分野は、癌の摘出手術に関する外科領域の分野及び神経学的な領域の分野であり、心臓血管外科の分野とは全く異なる。従って、冠状動脈バイパス手術におけるバイパスグラフトの不具合状態を評価する心臓血管外科研究医がその開発の為に通常参考にする文献ではない。甲１は、甲第１号証発明として適格性を欠くものである。

イ 取消事由２（本件特許発明１と甲第１号証発明との相違点１～３についての各判断の誤り）

(ア) 取消事由２－１（相違点１に関する判断における周知技術の認定の誤り）

ａ 審決は、「赤外線蛍光トレーサーとしてＩＣＧを用いた蛍光イメージング装置により血管造影を行う技術は周知（甲第５号証技術、第６号証技術参照）である。」（３２頁１９行～２０行）と認定した。

(a) しかし、当業者（心臓血管外科研究医）にとって、ＩＣＧ蛍光を用いた血管造影は周知技術ではない。そもそも、当業者（心臓血管外科研究医）の間では、ＩＣＧが蛍光を発する事実すら一般的に知られていなかった（甲５７，Ｂ医師の「意見書」平成２０年９月２６日付け）。

審決が参照した甲５（特表平８－５０３４０６号公報、発明の名称「目の新毛細血管膜の検出と治療」、出願人 ザ・ジョンズ・ホプ

キングズ・ユニバーシティ，公表日 平成 8 年 4 月 1 6 日)，甲 6（特表平 1 0 - 5 0 6 5 5 0 号公報，発明の名称「眼における脈絡膜の血流および迷入血管構造の改善された視覚化」，出願人 ザ・ジョーンズ・ホプキンス・ユニバーシティ，公表日 平成 1 0 年 6 月 3 0 日）に開示されている技術は，いずれも眼底カメラに関する技術である。ＩＣＧ蛍光造影の対象となる眼底血管は，非常に特殊な臓器であり，当該眼底血管は眼科研究医の技術分野に属するものであり，本件特許発明の当業者（心臓血管外科研究医）の技術分野とは何ら関連性の無い技術分野である。つまり，当業者は，眼底血管及びその蛍光造影を行う眼底カメラを，自らの技術分野を研究する為に参考にすることは通常ない。従って，「眼底血管のＩＣＧ蛍光造影」技術は，当業者にとって周知技術となり得ない。また，当該関連性の全くない技術分野の技術を甲第 1 号証発明に結びつける動機付け又は示唆は存在しない。

- (b) 審決は，さらに，「6．被請求人の主張について」(3 4 頁 2 5 行) として被請求人である原告の主張に対する判断をしているが，結論として「... ＣＡＢＧに関心を有する当業者にとって，ＩＣＧを用いた蛍光イメージング装置による血管造影が未知のものであるとする理由もない。」(3 6 頁 2 8 行～3 0 行) とした。

しかし，当業者にとって，蛍光剤としてのＩＣＧは周知ではない。また，当業者が，染色染料としてのＩＣＧを知っていたとしても，血液の流れの観察に用いられることは周知ではない。

審決が根拠とした甲 1 5（中村隆ら著「色素希釈法における新色素クーマシーブルー，インドシアニングリーンの使用」内科 1 4 巻 7 号，1 9 6 4 年 1 2 月号）は，色素希釈法に関する技術である。当該色素希釈法は，注入されたＩＣＧ（蛍光剤としてではない）の

色素が希釈されて薄くなっていく状態を計測して希釈曲線として記録し、血流量（心拍出量）を数値及び当該値により描かれた曲線グラフの形状により測定するものである（１３６２頁右欄１８行～２０行及び１３６３頁左欄 Fig ３）。従って、ＩＣＧの「蛍光性」とは関係がなく、また、「血液の流れ」の視覚化とも関係がない。

審決が引用する、本件明細書（甲３０〔特許公報〕）段落【００３９】の「...心拍出量分析...」（審決３５頁３行）、参考周知例１の「...心臓及び肝臓の血流を測定...」（審決３５頁９行）の記載も、参考周知例２の「...選択的グラフト希釈曲線を用いる...」（審決３５頁１９行）、「...色素希釈管...」（審決３５頁２１行～２２行）及び「...インドシアニングリーン標識希釈法...」（審決３５頁２３行～２４行）の記載も、いずれも上記色素希釈法に関する技術である。

また、甲２８（Gerald C. Taichman ほか「Texas Heart Institute Journal」１４巻２号「手術中における冠循環の視覚化のためのカーディオグリーンの使用：心筋毒性の評価」、昭和６２年６月発行）、甲２９（Wilbert J. Keon ほか「Surgery」「冠状動脈内膜切除：冠状動脈バイパス手術への適応」１９７９年〔昭和５４年〕１２月号）は、ＣＡＢＧの評価に関するものではあるが、ＩＣＧの「蛍光性」とも、「血液の流れの視覚化」とも何ら関係がない技術である。即ち、当該技術は、緑色の染色色素としてのＩＣＧによって、緑色に染色された血管壁等の組織の分布・形状を観察することを目的としている（甲５５、「Ａ博士意見書」、２００８年〔平成２０年〕６月２５日作成）。

当該技術では、心停止下のＣＡＢＧ手術における冠状動脈グラフトの遠位側吻合の開存性を観察するために、冠状動脈グラフトの近位端から注入されたＩＣＧにより緑色に染色された（心筋ブラッシ

ユ)を観察するものである。即ち、人工心肺装置を使用することによって冠状動脈内の血流を遮断中に、冠状動脈グラフトの遠位側のみの吻合を行った後、まだ接合されていないグラフトの近位端から、染色染料となるＩＣＧを注射器にて注入し、その強制的に注入されたＩＣＧにより緑色に染色された血管壁の分布・形状を肉眼で観察するというものである（甲５５）。当該技術は、人工心肺装置を使用することによって冠状動脈内の血流を遮断中に実施していることから、グラフトの中には当然血液は存在しておらず、グラフト内の血液の自然な流れ（動態）を見ることはできないし、また、そのような目的・課題を有するものでもない（甲５５）。

さらに、本件特許発明１以前は、当業者の間で、そもそもＩＣＧが蛍光を発するという事実は一般的に知られていなかった（甲５７）。また、後述するとおり、「自然な血液の実際の流れの動態を視覚化」といった目的・課題も、当業者の間に存在しなかった。

また、甲２５（特表平１０－５１３１７５号公報、発明の名称「光透過、反射に基づく生体内撮像用の造影剤」、出願人 ナイコムドイメーシング エーエス、公表日 平成１０年１２月１５日）は、甲第１号証発明の適用対象を何ら示すものではなく、また、当業者に対して「心臓の血管」がＩＣＧ蛍光観察の対象となることを示唆するものではない。医学の分野においては、対象臓器等が異なれば作用効果は予測困難であり、具体的な示唆がなければ、実施することは困難である。このことは「心臓の血管」が適用困難であるのみならず、他の多くの臓器等についても当てはまることである。

甲２５の技術は、「従来から存在した種々の撮像技術」において広く知られる「既存の造影薬」を改良するものである。具体的には、「既存の造影薬」を粒状の散乱造影薬とすることによってコントラ

ストを改善しようとするもので、粒状光撮像造影薬に関する発明である。従って、甲 2 5 は、「従来から知られた撮像技術」及び「従来から知られた造影剤」を前提とするもので、新たに、未知の「撮像技術」（未知の撮像対象も含む）や未知の「造影薬」自体を開示するものではない。本件発明の当業者（心臓血管外科研究医）にしてみれば、仮に甲 2 5 に接する機会があったとしても、当該当業者は、その当業者の技術分野に属する「既存の造影薬」を「粒状造影剤」とすることを理解し得るに留まり、何らそれ以上に同号証から「新規の撮像技術（新規の撮像対象も含む）」や「新規の造影薬」を想到することができるものではない。

本件特許発明 1 の出願以前に、本件特許発明の当業者（心臓血管外科研究医）が実際に用いていたのは、せいぜいヨウ素造影剤を用いる X 線造影法（甲 3 3 , B の「意見書」, 平成 2 0 年 1 月 2 3 日作成）, 磁性物質（ガドリニウム）を用いる M R I（核磁気共鳴画像法）, インジウムやテクネチウム等の放射性物質を用いるシンチグラフィぐらいであり、I C G の蛍光特性を利用したの造影など行われていなかった（甲 5 7 ）。

従って、本件特許発明 1 の当業者が甲 2 5 から理解できる技術は、せいぜい上記造影薬を、粒状化した上で使用することのみである。つまり、当業者は、甲 2 5 の記載から、「I C G 蛍光造影剤」や、それを用いた「I C G 蛍光造影法」、さらには、I C G 蛍光造影法を用いた「血管造影」を想到することはない。ましてや「心臓」の血管造影を想到することは考えられない。実際、甲 2 5 には、それらを示唆する具体的な記載は何ら存在しない。

審決は、甲 2 5 の「8 . 前記画像が前記身体内の血管の画像である上記請求項のいずれかに記載の方法。」(請求項第 8 項) 及び「と

りわけ外部排泄路を持つ器官又は導管（例えば胃腸路，子宮，膀胱など），血管，食菌器官（例えば肝臓，脾臓，リンパ節など）又は腫瘍の生体内光撮像に使用できる。」との記載をもって，同号証の技術が「血管」一般をＩＣＧ蛍光観察の対象にしていると認定している。しかし，上述したとおり，これら記載は，何ら撮像技術・造影剤・適用対象部位等の組合せを示唆するものではなく，また，そもそも当業者が念頭におくことが可能な従来技術は，上記Ｘ線造影法等程度であり，当該技術は造影薬としてヨウ素化合物・磁性物質（ガドリニウム）・放射性物質（インジウム・テクネチウム等）を使用するもので，これらはＩＣＧとも，蛍光とも全く関係がない。従って，当業者は，甲２５から，ＩＣＧの蛍光性を利用して「血管」を視覚化することを想到することはできない。

(c) 審決の「心臓の血管がＩＣＧを用いた蛍光イメージング装置の適用対象に含まれるものであることは周知」(３５頁下５行～下４行)であるとの評価について

当業者（心臓血管外科研究医）にとって，心臓の冠状動脈がＩＣＧ蛍光イメージング装置の適用対象に含まれることは何ら知られていなかった（上述のとおり，ＩＣＧの蛍光特性ですら一般的に知られていなかった）。その他の種類の心臓の血管についても，ＩＣＧ蛍光イメージング装置の適用対象に含まれることは当業者にとって周知ではなかった。

上記の周知事項の認定の基礎とされる参考周知例３に記載されているのは，ＰＭＲと呼ばれる治療法に用いる装置に関する技術である。当該治療法は，外科的開胸手術を伴わずにカテーテルを用いて行う内科的治療法であり，循環器内科医が行うものである。これに用いる装置も循環器内科の技術分野に属する。当業者（心臓血管外

科研究医)の技術分野と、広く言えば同じ心臓に関するものではあるが、異なった技術分野である。従って、当業者にとって、周知技術とはなり得ない。

なお、審決は参考周知例3の記載事項につき特表2001-505472の文献(以下、「参考周知例3訳文」又は単に「訳文」という)から引用していると思われる。しかし、当該文献は、公表日が平成13年(2001年)4月24日であるから、それ自体としては本件特許の優先日(1999年〔平成11年〕9月24日)の周知技術を示す証拠たり得ない。参考周知例3は英文である国際公開番号WO98-30144の文献(以下、「参考周知例3原文」又は単に「原文」という)と考えるべきである。

そして参考周知例3で開示されているのは、PMR治療のための装置である。PMR(経皮的心筋脈管再生)とは、参考周知例3の「発明の背景」(原文1~2頁、訳文6~7頁)に詳しく説明されているように、カテーテルを用いて心臓の内側からレーザーエネルギーの照射あるいはその他のエネルギーを心臓内壁に加えることによって、心筋にチャンネル(小孔)を形成し、心筋への血液供給を改善しようとするものである。カテーテルを用いて経皮的に行われ、メスによる開胸手術を伴わないため、内科医(循環器内科医)による手技とされており、心臓血管外科医の手技とは考えられていない(甲57)。冠状動脈バイパス手術とPMR治療は、技術内容・目的・作用効果等が全く異なるのみならず、上記のとおり明確に術者が異なるものであるから、全く別個の分野に属する技術である。「心臓手術」とひとくくりにすることはできない。したがって、参考周知例3に記載の技術は当業者(心臓血管外科研究医)にとって周知技術であったとはいえない。

参考周知例 4 も，対象としているのは臓器における微小循環である（「…生体顕微鏡を用いて…実質性の臓器の微小循環を…観察して…」（審決 36 頁 20 行～21 行））。したがって，参考周知例 3 につき述べたと同様，上記の周知事項の認定の基礎とすることはできない。

以上から，審決の上記の周知事項の認定は誤りである。

- b 「…甲第 1 号証は… I C G 単体を用いた血管造影では限られていた適応部位の制限をなくすために， I C G - H D L 複合体を近赤外線トレーサーとすることを開示したものであること…」（32 頁 21 行～24 行）との認定について

審決は，上記認定の前提として， I C G 単体を用いた造影では対象となる血管の部位が限られていなかった旨認定しているものと理解できる。

しかし，甲 1 の段落【0041】には，「 I C G 単体を用いた血管造影では適応部位が限られたが， I C G - H D L を用いればそうした制限はない。」との記載がある。

当該記載を文言どおり合理的に解釈すれば， I C G 単体を使用した場合には，造影が可能な血管の部位が限られていたことが理解できる。即ち，血管であればどのような血管でも I C G による蛍光造影が可能というわけではなく，一部の種類の血管でのみ I C G による蛍光造影が実施されていたことが理解できる。

実際，甲 1 で具体的に開示されている血管造影は，「眼底血管」の造影だけである（段落【0007】）。当該眼底カメラ以外に，当業者が特別な思考を要することなく容易にその技術的思想を実施し得る程度に理解できる「血管造影」技術は何ら開示されていない。

- c 「…甲第 1 号証記載の体外蛍光イメージング装置が I C G - H D L

からの赤外線以外は検出できないというような I C G-H D L と一体不可分の構成であるとは認められない...」(3 2 頁 2 4 行 ~ 2 6 行) との認定について

甲第 1 号証発明の装置は , I C G-H D L の投与から生じる蛍光を検出する為に特に適した励起光源を開示するものであり , I C G 単体の投与から生じる蛍光を検出する為に適した励起光源を開示するものではない。この点 , 審決は , 「 ... I C G が血流の中を運ばれる状態において , 第 1 の放射線により励起され , 第 2 の放射線を放射するという機能として捉える前提に立った場合には , I C G と I C G-H D L 複合体とは実質的な差異はない」(3 9 頁 5 行 ~ 7 行) 旨認定した。

しかし , 甲第 1 号証発明の「複合体」(I C G と高密度リポ蛋白質(H D L) から形成される複合体) は , 本件特許発明 1 で使用される「 I C G 単体」とは化学的・物理的に異なる物質である。また , 「 I C G 単体」が血流中に投与された状態と , 「 I C G-H D L 複合体」の状態又はそれが仮に血流に投与された状態も化学的・物理的に異なる状態である。つまり , 当該異なった状態に起因する上記機能も異なったものとなる。審決の上記認定は , 「 I C G 単体」は血流中で H D L とのみ結合することを前提とし , 複合体 (I C G-H D L) を血液中に投与することも , 投与した I C G 単体が血液で血中成分の一つである H D L と結合することも実質的に同様であることを前提とするもので誤りである。

d 以上から , 審決の相違点 1 に対する判断には重大な瑕疵があり , その結論に影響を及ぼすものである。

(イ) 取消事由 2 - 2 (相違点 2 に関する判断における , 甲第 1 号証発明の認定及び周知技術の認定の誤り)

審決は , 相違点 2 に関して周知技術に基づき容易想到と判断したが ,

その前提（甲第 1 号証発明の認定・周知技術の認定）に誤りがある。

- a 審決の「甲第 1 号証発明は手術中に用いられる体外蛍光イメージング装置であることからして、該体外蛍光イメージング装置が用いられる対象として、生体内液体媒体の流れの中を運ばれる蛍光染料の移動を観察する手術を視野に入れていることは明らかである」（33 頁 2 行～5 行）との認定について

甲第 1 号証発明が用いられる対象として想定されているものは、腫瘍組織、神経軸策流又は脳脊髄液といった静的な被写体のみである。

審決は、「流れの中の移動」でありさえすれば、それが実質的に静止していようが、高速にあらゆる方向に動いていようが、同じであると評価している。しかし、甲第 1 号証発明は、静的な対象を静止画（写真）で観察することのみを想定したものであり、本件特許発明 1 のように、高速で流れる血液の動態といった動的な対象を動画で観察することを想定したものではない。静的な対象においては、投与された蛍光染料の移動（拡散・分布）はほぼ静止状態である。当該移動は技術的意味において実質的に静止しているものと同等であると評価できる。つまり、静的な対象の観察と動的な対象の観察とでは技術的意味が全く異なる。審決は、当該技術的意味の差異を無視し、上位概念のみを認定したもので、進歩性の有無を判断する基礎として、極めて不十分かつ不合理な認定である。詳細については、上記取消事由 1 で述べたとおりである。

また、当時の技術常識から判断しても、審決の認定は誤っている。本件特許発明 1 以前は、蛍光造影は、露光時間の非常に長い静止画像取得が一般的であった。例えば、露光時間 1 ～ 2 秒間、即ち毎秒 0.5 ～ 1 画像程度の静止画像を取得することが常識であった（甲 49）。

当該常識に基づけば、当業者は、仮に、甲第 1 号証発明に接しても、

これにより、高速度で動く被写体を、動画で視覚化するものであるとは理解しない。従って、甲第1号証発明は、本件特許発明1の被写体のような動的対象を視野に入れていないことが明らかであり、この意味で審決の上記認定は誤りである。

- b 「冠状動脈バイパス手術の間に、冠状動脈バイパスにおける血流の中を運ばれる蛍光染料の移動を観察する手術は周知(甲第7号証技術、甲第8号証技術参照)である」(33頁5行～7行)との認定について

審決は、甲7(T.Takayamaら「Intraoperative Coronary Angiography Using Fluorescein」(フルオレセインを用いた術中冠状動脈造影)、Ann Thorac Surg, 1991年〔平成3年〕51:140頁～143頁)、及び甲8(Tetsuro Takayamaら「Intraoperative Coronary Angiography Using Fluorescein: Basic Studies and Clinical Application」(フルオレセインを用いた術中冠状動脈造影：基礎研究と臨床応用) Vascular Surgery, 1992年〔平成4年〕4月)に開示された技術に基づいて、上記認定を行ったものであるが、以下に述べるとおり、審決の周知技術の認定は誤っている。

- (a) 甲7には、次の事項が記載されている

「フルオレセインを用いた術中冠状動脈造影を、大伏在静脈グラフトの遠位側吻合完了直後に、グラフト開存性の評価に適用した。」(140頁左欄1行)

「方法... 10%フルオレセインナトリウム 3mL を...造影剤とした。6Wの黒色蛍光電球を蛍光誘起光源として用いた。」(140頁左欄18行)

「大伏在静脈グラフトを用いて遠位側の吻合を行った後、手術室のライトをすべて消し、黒色蛍光電球を心臓から10cm上に設置して心臓壁を照らした。続いて20～40mLの蛍光造影剤を大伏在静脈グラフト

の近位端から 150mmHg の圧力で注入した(図 1)。」(140 頁左欄 25 行)

「本検査による大動脈遮断時間の延長はわずか 1 ～ 2 分であった。」(140 頁右欄 6 行)

甲 7 で開示された技術は、心停止下の C A B G 手術において、大伏在静脈グラフト遠位側吻合完了直後に、当該吻合部の開存性を評価する目的で行われたものである(上記)。即ち、人工心肺装置を使用することによって大動脈の血流を遮断中に、大伏在静脈グラフトを用いて遠位側の吻合のみを行った後、接合されていない大伏在静脈グラフトの近位端から、フルオレセインナトリウム蛍光造影剤を 150mmHg の圧力で注入し、人為的にバイパス内に強制的に押し込まれたフルオレセインから生じた蛍光を観察するものである(上記)。これは、人工心肺装置を使用することによって大動脈の血流を遮断中に実施(上記) していることから、フルオレセインを注入したグラフトの中には、当然血液は存在しておらず、当然、当該フルオレセイン蛍光造影はグラフトの血液の流れを見ることができない。

また、甲 7 の開存性の評価方法は、フルオレセインの流れを観察することによって開存性を評価しているのではなく、実際には、血管内壁に付着したフルオレセインが描く血管壁の形状を観察することにより、その開存性を評価しているにすぎない(甲 5 6 , B の平成 2 0 年 6 月 2 5 日付け「意見書」)。

以上のとおり、甲 7 に記載の技術は、血液の存在しないグラフト内に強制的に注入されたフルオレセイン造影剤の蛍光により、血管壁の形状を観察することが目的であり、グラフト内の血液の流れの中を運ばれるフルオレセインの移動を観察するものではない。

(b) 甲 8 には、次の事項が記載されている。

「結果... 1 . すべての遠位側の吻合を完了する。 2 . 心臓から 10cm 上に設置した 6W 黒色蛍光灯の照明下で ,0.06%フルオレセイン(0.5mg/kg 体重) をグラフト近位端からボラス注入する。」「 2 名の患者において , 心筋保護液による心停止中に , 本検査によって吻合部の予期せぬ狭窄およびグラフト血流の分布異常が認められたが , 手術中に追加グラフティングの必要性および血行再建範囲を評価することができた。」
(193 頁 abstract 6 行)

「 C A B G を施行した連続 29 名の患者において , 表 に概要を示した方法により術中検査を行った (図 4) 。」 (196 頁 11 行) ・「術後の血管造影で吻合部の有意な狭窄 (99%) を検出した (図 7) 。この検査に要した時間はわずか 1 ~ 2 分であり , 大動脈遮断時間の延長は必要なかった。」 (197 頁 6 行)

「 C A B G の結果を術中に評価する方法として , ECG 変化をモニタリングする従来からの方法が最も広く使用されているが , この方法では , データが得られるのは大動脈遮断解除直後または体外循環離脱直後である。」 (198 頁 3 行)

甲 8 で開示された技術は , 甲 7 と同様に , (i) 心停止下の C A B G 手術において , (ii) バイパスグラフトの遠位側の吻合の開存性を評価するために , (iii) グラフトの遠位端の吻合が完了した段階で , 接合されていない近位端からフルオレセインを含む造影剤を 150mmHg の圧力で注入して , その蛍光造影画像を観察しており , 冠状動脈グラフト中の血液の流れを観察しているものではない (上記 及び) 。

甲 8 の犬の動物実験では , 心拍動下でも同様の技術が試みられている。しかし , 心停止下と同様の技術を用いており , バイパスグラフト中に血液が存在しないことは , 心停止下の実験の場合と同様である (甲 5 6) 。

なお , 同号証の記載によると , 人間に対する臨床適用では , 常に ,

人工心肺装置を用いた心停止下で同方法を行っており（上記 ）、最終的には、心停止下で当該技術を行うべきであることを結論付けている。

また、甲 8 の開存性の評価方法は、フルオレセインの流れを観察することによって開存性を評価しているのではなく、実際には、血管内壁に付着したフルオレセインが描く血管壁の形状を観察することにより、その開存性を評価しているにすぎない（甲 5 6 ）。

以上のとおり、甲 8 の技術は、血液の存在しないグラフト内に強制的に注入されたフルオレセイン造影剤の蛍光により、血管壁の形状を観察することが目的であり、グラフト内の血液の流れの中を運ばれるフルオレセインの移動を観察するものではない。

以上のとおり、審決が認定した周知技術の認定は誤りである。

（c） なお審決は、甲 7 、 8 についての被請求人（原告）の主張に対し、「...当該発明が具体的に適用される対象となる生体内液体媒体の流れの中を運ばれる蛍光染料の移動を観察する手術から上記の手術を外すと考えなければならない理由はなく、甲第 7 号証技術及び甲第 8 号証技術は、当業者に甲第 1 号発明の適用対象の選択肢に加え得る周知例を示すという意味で本件特許発明の動機付けとなるものである。」（ 3 7 頁 5 行～ 1 0 行）と判断した。

しかし、上述したとおり、甲 7 及び甲 8 に記載された蛍光染料である「フルオレセイン」は、如何なる「生体内液体媒体の流れ」によっても運ばれ移動するものではないことが明らかである。同号証で観察されるバイパスグラフト内のフルオレセインは血流によって運ばれ移動しているものではない。甲 7 及び甲 8 は、甲第 1 号証発明を本件特許発明 1 の用途に結びつける動機付けを何ら示すものではない。むしろ、以下に述べるような阻害要因が存在する。

すなわち，甲 7 及び甲 8 に記載の技術は，フルオレセイン蛍光造影法により，バイパスグラフトの血管壁の形状を視覚化しようとするものである。他方，本件特許発明 1 は，血管壁を観察するものではなく，当該血管の中に存在する血液の自然な流れそのものの動態を視覚化しようとするもので，全く異質で発想が異なる目的・課題を有するものである。同号証記載の技術に接した当業者（心臓血管外科研究医）が，当該技術から，本件特許発明 1 の目的・課題を発想することは非常に困難である。

また甲 7 及び甲 8 の技術は，バイパスグラフトの中に血液が存在しないことが前提となっている。当該技術に接した当業者は，当該技術は，バイパスグラフト中に血液が循環する心拍動下の冠状動脈バイパス手術とは全く関連性がないものと理解する。

さらに，甲 7 及び甲 8 に記載の技術は，上述したとおり，人工心肺装置を用いた心停止状態においてのみ行うことができ，逆に心拍動下では行ってはならないことが理解できる。従って，当業者は，このような類の蛍光剤を用いる蛍光観察技術は，心拍動下の手術には不適切なものと理解し，かえって心拍動下における蛍光観察技術の研究開発の妨げとなる。

- c 「...甲第 1 号証にはトレーサーが移動する生体内液体媒体の流れとして，血液の流れも例示され，また I C G 単体を用いた血管造影が【 0 0 7 】や【 0 0 4 1 】に従来技術として記載されていること」（ 3 3 頁 7 行～ 1 0 行）との認定について

甲第 1 号証発明は静止画（写真）を取得するもので，その被写体は静的な対象に限定され，「血液の流れ」を観察対象とはしないこと，甲第 1 号証発明に従来技術として記載されている「血管造影」は，眼底カメラによる特殊な眼底血管のみであること，しかも甲第 1 号証発

明の装置は、眼底カメラの対象である眼底血管を観察対象としないこと、また、そもそも甲第1号証発明は「ICG単体」による蛍光造影に不適切な装置構成を有することは既に述べたとおりである。

- d 「...赤外線蛍光トレーサーとしてICG-HDL複合体と周知のICGのどちらを用いるかは当業者による設計事項であること」(33頁10行～12行)との認定について

相違点1に関する判断に関して既に述べたとおり、上記認定は誤りである。

- e 以上のとおり、ICGを用いて冠状動脈バイパスにおける血流の中を運ばれる蛍光染料の移動を観察することは、当業者にとって予測困難である。審決の相違点2に対する判断の誤りは重大な瑕疵がある。

(ウ) 取消事由2-3(相違点3に関する判断における、甲第1号証発明の認定及び周知技術の認定の誤り)

- a 審決は、相違点3の構成とすることは当業者が適宜なし得ることであると判断した。しかし審決が前提とした認定には以下の誤りがある。

- b 「...ICGを含んだ血液とICGを含まない血液との境界領域を、少なくとも毎秒15枚の速度で画像を取得する技術は周知であること(甲第5号証技術、甲第6号証技術参照)」(33頁24行～26行)との認定について

(a) 審決は、甲5及び甲6の眼底カメラの技術に基づき上記周知技術を認定している。しかし、以下に述べるとおり、当該眼底カメラの技術に基づき上記周知技術を認定することはできない。また、当該眼底カメラの技術は、「血液の流れの動態」を蛍光観察する装置を開発するために何ら参考とならない。

すなわち、本件特許発明1以前においては、眼底カメラは、毎秒1枚の速度で画像を取得するものであることが技術常識であった

(甲 4 9)

甲 5 及び甲 6 の眼底カメラは、後述するとおり、通常眼底カメラではなく、特別な目的の為に画像取得速度を毎秒 15 枚以上に改造したものである。当該特殊な眼底カメラは、本件特許発明 1 以前において、一般的に知られておらず、従って、当該特別な画像取得速度も周知技術とはなり得ない。

また、甲 5 及び甲 6 の眼底カメラは、毎秒 15 枚以上のデータをコンピュータが取得するものの、静止画を表示するだけで、動画を視覚化するものではなかった。つまり、当該眼底カメラには動画を視覚化する目的が無く、当然「血液の流れの動態」を視覚化することも目的・課題とするものではなかった。従って、当該眼底カメラの技術は、「血液の流れの動態」を蛍光観察する装置を開発するために何ら参考とならないものである。

そもそも、眼底カメラは眼科の技術分野に属する技術であり、本件特許発明 1 の技術分野とは全く関連性がない。また、本件特許発明 1 とは、目的・課題も異なる。従って、甲 5 及び甲 6 は、当業者が通常参考にする文献ではなく、その記載された技術も周知技術とはなり得ない。

(b) 甲 5 に記載された技術は、眼底の脈絡管構造（特に、栄養物を運ぶコロイド内の毛細血管層である脈絡毛細管枝）(甲 4 0 の 1 , 2) における異常がある位置を特定し、それを除去して治療することを目的としている。当該技術は、眼底の脈絡管構造における血管の中を流れる血液の動き（動態）を視覚化することを目的とするものではない。

甲 5 では、毎秒 15 フレーム以上の速度で撮影されているが、当該フレーム・レートは、血液の流れの動き（動態）を視覚化する目

的で設定されたものではない。

甲 5 に記載された技術は、異常に形成された新毛細血管膜に導入された蛍光剤に、コンピュータ制御で、光エネルギーを照射して励起させることにより、それを含む当該新毛細血管膜を破壊し、当該新毛細血管膜を除去しようとする技術である。当該技術では、当該光エネルギーを当該新毛細血管膜のみに照射するために、コンピュータにより、当該新毛細血管膜の正確な位置を測定検出する必要がある。また、当該毛細血管膜に蛍光剤が最高濃度で到達する瞬間をコンピュータにより測定し、その瞬間に、コンピュータ制御により、当該光エネルギーを照射する必要がある。これら測定は、コンピューターソフトウェアによって、ある特定の輝度値を超える画像の輝度変化を検出することにより行われる。

つまり、当該技術では、当該輝度変化をコンピューターソフトウェアにより、詳細に分析する為に、1 秒間に 15 フレーム以上のデータを取得し電子信号によってデータをコンピュータに送っている。従って、当該技術では、当該フレーム・レートは、血液の流れの動態を視覚化する目的で設定されたものではない。

なお、本件特許発明 1 当時の技術常識では、眼底カメラは、毎秒 1 画像程度の静止画を取得するものであった（甲 49）。甲 5 記載の眼底カメラは、上記の全く新しい目的の為、改造された眼底カメラであり、コンピュータに多数のデータを処理させる為に高速度のフレーム・レート（毎秒 15 フレームレート以上）を用いる特殊なものである（甲 49）。

(c) 甲 6 に記載された技術は、眼底の脈絡管構造における脈絡膜毛細血管（特に、迷入脈管構造の脈絡膜血管新生〔C N V〕）の異常がある位置を特定し、それを除去して治療することを目的としてい

る。当該技術は、眼底の脈絡管構造における血管の中を流れる血液の動き（動態）を視覚化することを目的とするものではない。

甲 6 では、毎秒 1 5 ～ 3 0 のフレーム・レートで撮影されているが、当該フレーム・レートは、血液の流れの動き（動態）を視覚化する目的で設定されたものではない。同号証に記載された技術は、脈絡膜毛細血管層（特に C N V のような迷入血管構造）の位置を視覚化するために、毎秒 1 5 ～ 3 0 のフレーム・レートでコンピュータにより取得されたデータを、その後取得されたデータから、コンピュータ処理により、ピクセル単位で減算処理し、それにより、脈絡膜毛細血管から放出される蛍光のみを取り出し、その結果画像を形成しようとするものである。当該高速度のフレーム・レート（毎秒 1 5 ～ 3 0 フレーム）は、コンピュータ処理（減算処理）により、前後するデータ間のデータの違い部分のみを取り出し、当該相違する部分のみのデータを処理して画像を形成する為に設定されたものである。当該画像は、例えば、甲 6 の図 3 c に示される静止画像である。従って、当該フレーム・レートは、血液の流れが動いている状態そのものを動画像で視覚化する目的で設定されたものではない。実際、甲 6 の眼底カメラは、動画像を提供しない。モニター上には、静止画像のみが表示される。

以上から、仮に当業者が甲 6 に記載されたフレーム・レートに接しても、「血液の流れの動き（動態）を視覚化」する技術が記載されたものとは通常理解しない。同号証の記載からは、当該フレーム・レートの技術的意味をそのようには理解することができないからである。

- c 「...甲第 1 号証における実施例で用いられた C C D カメラ C 2 4 0 0 - 7 5 i は...画像処理装置 A R G U S 2 0 とともに用いられること

により，少なくとも毎秒１５枚の画像取得速度においてもＣＡＢＧにおける血流の中を運ばれるＩＣＧの移動を視覚化できるものであること。」（３３頁２７行～３６行）との認定について

審決は，甲第１号証発明のカメラ装置（Ｃ２４００－７５ｉ及びＡＲＧＵＳ２０からなる装置）であっても，様々な変更等を加えれば，本件特許発明１と同様の視覚化が可能である旨述べているものと理解できる。

しかし，既に述べたとおり，本件特許発明１を知ることなく，審決が指摘するような様々な変更等を行うことは非常に困難である。従って，当業者は，甲第１号証発明のカメラ装置で本件特許発明１と同様の視覚化をすることは通常できない。

また，そもそも，審決が指摘する変更を加えても，その程度の変更では，本件特許発明１と同様の視覚化は不可能である。

この点，審決は，被告の実験結果（下記甲２６及び甲２７）を根拠に，本件特許発明１と同様の視覚化が可能であると判断している。

しかし，当該被告の実験は不適切な実験であり，以下に述べるとおり，何ら本件特許発明１と同様の視覚化ができることを示すものではなく，審決の判断は誤っている。

甲２６（浜松ホトニクス株式会社 システム事業部 第２設計部 第１６部門作成「Ｃ２４００－７５ｉ＋ＡＲＧＵＳ２０による低照度画像観察」実施年月日２００８年１月１７日）の実験では，通常の光源（しかも蛍光ではない）からの照明自体を撮影して得た輝度を３０倍に増幅し，増幅した光が見えることを確認している。また，甲２７（浜松ホトニクス株式会社 システム事業部 第２設計部 第１６部門作成「Ｃ２４００－７５ｉ＋ＡＲＧＵＳ２０による低照度時における空間分解能報告書」実施年月日２００８年１月３１日）の実験では，通常の光源（しかも蛍光ではな

い)で解像度のテスト図面を撮影して得た輝度を30倍に増幅して、当該テスト図面が見えることを確認している。

上記方法は、いずれも観察対象の増幅したい輝度値のみを選択的に増幅できる撮影環境で行われたものであり、実際の観察環境ではこのような増幅は不可能である。

つまり、実際に冠状動脈バイパスグラフトのICG蛍光を観察対象として、同一の実験をしたとすれば、ICG蛍光からの輝度値のみを選択して増幅することは通常不可能であるからである。即ち、上記被告実験の撮影環境とは異なり、ICG蛍光以外の血液、血管、その他の心臓組織から起因する輝度値も同時に増幅されてしまうからである。このように観察対象の背景の輝度値も同時に増幅されてしまうと、いくら増幅しても識別可能な画像を取得することは困難である。しかも、増幅に伴いノイズが増大し解像度も極端に落ちてしまう。また、上記被告の実験では、解像度テスト用図といった固定された静止した被写体であったが、実際の被写体は高速に流れる血液である。このようなすばやい動きの被写体を視覚化するにはより高度の解像度が必要となる。

以上から、甲26及び甲27の実験は、不適切な実験であり、本件特許発明1と同様の視覚化が可能であることを示すものではない。

実際、甲第1号証発明のカメラ装置で本件特許発明1と同様の視覚化を行う為には、甲第1号証発明が想定しない様々な変更・追加及び撮影条件の変更等を加える必要がある。このような変更・追加等は、本件特許発明1を知ることなく、行うことは非常に困難である。

d 「既に蛍光を放出することが分かっているトレーサーからの蛍光を観察する装置を使用する際に、放出されているはずの蛍光が見えるようになるまで装置を調整するのは当業者が通常行うことであること。」

(3 4 頁 1 8 行 ~ 2 0 行) との認定について

既に述べたとおり，本件特許発明 1 を知ることなく上記調整を行うことは非常に困難である。従って，審決の上記認定は誤りである。

e 以上から，審決の相違点 3 に対する判断には重大な瑕疵があり，その結論に影響を及ぼすものである。

(工) 取消事由 2 - 4 (作用効果の顕著性の看過)

審決は，「...本件特許発明 1 の作用効果も，甲第 1 号証発明及び上記周知技術から当業者であれば予測できる範囲のものである。」(3 4 頁 2 1 行 ~ 2 2 行) と判断したが，誤りである。

a 構成の困難性

本件特許発明 1 の構成は，特許請求の範囲記載の用途により限定される。そして，本件特許発明 1 及び本件装置は，「外科手術の間に，冠状動脈バイパスグラフトにおける血流の中を運ばれる I C G の移動を視覚化」する為に用いるのに特に適した構造を有する。上記用途は，新規かつ異質な用途であるから，当該用途をあらかじめ知ることなく，公知技術のみを出発点として，本件特許発明 1 の構成に至ることは極めて困難である。

b 目的・課題の新規性

本件特許発明 1 は，「外科手術中に，冠状動脈バイパスグラフト内に存在する血液の流れの動態を視覚化」することを目的課題とする(本件目的課題)。そして，本件目的課題は「 I C G の移動を視覚化」することにより解決される(狭義の目的課題)。当該視覚化された「血液の流れの動態」の情報により，執刀医は，バイパスグラフトの不具合の有無及び原因を評価することができる(広義の目的課題)。

このように，「心拍動下手術中に冠動脈バイパス内の血流中の I C G の移動を視覚化」することも，「心拍動下手術中に冠動脈バイパス

内の血液の流れの動態」を観察することも、それにより「心拍動下手術中の冠動脈バイパスグラフトの評価」を行うことも、いずれも、これまでなかった発想である（甲 33，Bの平成 20 年 1 月 23 日作成の「意見書」）。公知技術の中には、「血流の評価」に類似する技術や、蛍光造影装置に関する技術が開示されている。しかし、いずれも、上記とは目的課題が異なり、その作用効果も異質で、開示されている構成も本件特許発明 1 とは異なるものである。

c 当業者の予想を超える格別に顕著な作用効果

本件特許発明 1 は、心臓血管外科の技術分野に属する発明であり、当業者（心臓血管外科研究医）が予想し得るであろう範囲を超えた格別に顕著な作用効果（以下「本件作用効果」という）を奏するものである。本件特許発明 1 は、過去約 40 年間存在しなかったバイパスグラフト手術の成功に役立つ画期的な装置である。本件特許発明 1 により、手術の成功率が高まり、これまで救われなかった多数の生命が救われている。本件特許発明 1 は、バイパスグラフト手術の成功率を高めることが長年切望されてきた心臓血管外科の技術分野において極めて顕著な作用効果を有する。当業者（心臓血管外科研究医）にとって、本件作用効果が顕著であることは、端的に上記目的課題がこれまで存在しなかったことから理解できる。新たな目的課題から生じる作用効果には非予測性があるからである。

本件作用効果の予測困難性を検討するに際しては、本件特許発明 1 が心臓血管外科という特殊な医学分野に属することを考慮する必要がある。つまり、本件のように医学（特に生命に関わる臓器）の分野の装置では、その装置の構成のみからその有する作用効果を予測することができないからである。審決が本件特許発明の容易想到性の判断の基礎とした公知文献の中には「眼の血管」に関する蛍光造影装置（眼

底カメラ)(甲5及び甲6)がある。しかし、当業者(心臓血管外科研究医)が当該蛍光造影装置に仮に遭遇しても、当該蛍光造影装置から、本件特許発明1の顕著な作用効果を予測することは非常に困難である。即ち、「眼の血管」という異なった臓器で生じている現象が、「心臓の冠状動脈」でどのような現象として生じるのか、医学の専門家には予測することはできないからである。生命を直接危険にさらす心臓で、麻酔薬、血液凝固防止剤などの薬物を用い、人工心肺装置を用いない心拍動下冠状動脈バイパス手術(手術中も心臓は動き冠状動脈に血液が流れている)中に、冠状動脈といった特殊な臓器の中を高速に流れる血液(約25cm/秒)を対象にしており、当該特殊な環境下で、どのような現象が起きるかは、綿密な研究による実証を重ねることなく到底予測できるものではない。以上のとおり、医療機器に関する発明の場合には、それに類似する公知技術の装置の構成から、発明の作用効果を予測することは非常に困難である。

d 作用効果の顕著性を裏付ける事実

本件特許発明1を実施したSPYシステムは、医学論文(甲34, 甲41, 甲36), 医学書(甲35, 甲38), 医学雑誌(甲42, 甲39, 甲43), 新聞(甲44, 甲45, 甲46, 甲37, 甲47), テレビ放送(甲48)にて世界各国の医師や研究者から絶大な賞賛を受けている。上記賞賛は、いずれも、SPYシステムが有する本件特許発明1の特徴的部分が高く評価されたことに基づくものである(甲33)。上記各甲号証において、SPYシステムが絶賛されているということは、即ち、本件特許発明1の特徴的部分が絶賛されていることに他ならず、本件特許発明1の作用効果の顕著性を裏付けるものである。

以上の作用効果は、甲第1号証発明にはない作用効果である。また、

当該発明からは予測できない作用効果である。

ウ 取消事由 3（手続違反）

審決は、複数の参考周知例に基づき本件特許発明 1 の当業者の技術水準を評価している（34 頁末行～36 頁 30 行）。これら参考周知例は、全て職権で探知・証拠調べが行われ、審決書において初めて通知されたものであるが、原告には全く意見を申し立てる機会を与えられていない。従って、審決の手続きには重大な瑕疵あり（特許法 150 条 5 項）、審決は取消されるべきである。

エ 取消事由 4（本件特許発明 2～11 の容易想到性の判断の誤り）

本件特許発明 2～10 は本件特許発明 1 に従属し、また本件特許発明 11 は本件特許発明 1 を前提とするものである。従って、本件特許発明 1 に関する取消事由 1，2 で述べたのと同様の理由で、本件特許発明 2～11 も当業者が容易に発明をすることができたものではない。従って、これら発明を容易想到であるとした審決の判断は取り消されるべきである。

オ 取消事由 5（本件特許発明 11 に関する相違点 13 についての判断における周知技術の認定の誤り）

（ア） 審決が認定した本件特許発明 11 と甲第 1 号証発明との相違点 13 は、上記 1 (3)シのとおりであるところ、相違点 13 に関する審決の周知技術の認定は誤りであって審決の結論に影響するものである。

（イ） すなわち審決は、相違点 13 につき、「…相違点 1 について示した理由と同様の理由により、甲第 1 号証発明における赤外線蛍光トレーサーとして ICG-HDL 複合体に代えて、蛍光イメージング装置における周知の ICG を含む複合体であって、食塩水を担体としてボラスとして一気に流せる複合体を用いることは、当業者が適宜選択する事項に過ぎない。」（53 頁 10 行～15 行）と判断したところ、審決の判断は、以下の周知技術の認定に基づいている。

「ＩＣＧを注入する際に、ボラスとして注入することは周知(甲第５号証技術、甲第６号証技術、甲第１５号証技術及び参考周知例５第２６８頁左欄第６－７行「ＩＣＧはボラスとして注入された」参照)」(５３頁５行～７行)。

「食塩水によってボラスとして一気に注入できるものであることも周知(甲第１５号証技術及び甲第２８号証技術)」(５３頁８行～９行)。

しかし、上記、の審決の認定は誤りである。審決が上記認定の根拠とする各技術は、いずれも既に述べたとおり、「冠状動脈バイパスグラフトにおける血液の流れの中を運ばれる蛍光剤としてのＩＣＧの移動を視覚化」する技術とは関係がなく、その目的・課題も本件特許発明１とは異なるものである。従って、当業者は当該技術を参考にするのではない。

なお、審決は、「ＩＣＧを含む複合体」と述べているが誤りである。請求項１１に記載されているのは、「ＩＣＧを含む組成物」であり、当該組成物と複合体とは全く化学的・物理的に異なる物質である。

２ 請求原因に対する認否

請求原因(１)ないし(３)の各事実を認めるが、同(４)は争う。

３ 被告の反論

審決の認定判断に誤りはなく、原告主張の取消事由はいずれも理由がない。

(１) 取消事由１に対し

ア 原告は、審決が本件特許発明１の「血流」も生体内液体媒体の流れであることから、甲第１号証発明における「生体内液体媒体の流れ」と共通するとしたことについて、甲第１号証発明の観察対象は静的なもので本件特許発明１における血流の高速な流れとは異なり、「生体内液体媒体の流れ」を一致点としたことが誤りであると主張する。

(ア) しかし、甲 1 には、トレーサーによって観察対象とするものが、「体液」の流動で移動するトレーサーに基づく蛍光であることが記載されており（段落【0021】）、その体液については「生体内液体媒体（例えば、血液、脊髄液等）」（段落【0018】）であることが明記されており、ラットを用いた動物実験においても、生体内液体媒体である脊髄液の流れをトレーサーで観察している（段落【0037】・【0038】）。したがって、甲第 1 号証発明が体液の流れをトレーサーによる観察対象としていることは明らかである。

ここで、血液が生体内液体媒体（体液）であることは上記のとおりであり、甲第 1 号証記載及び技術常識のとおりで、本件特許発明 1 における「血流」が「生体内液体媒体の流れ」の下位概念であって、両者が共通することから、これを一致点として認定し、一方、本件特許発明 1 における「生体内液体媒体の流れ」が「冠状動脈バイパスグラフトにおける血流」であることは、相違点 2 として認定しているものであるから、審決の一致点の認定に誤りはない。

(イ) また、甲 1 には、「本発明に係る近赤外線トレーサーは、生体内で生体内液体媒体中で可溶性であり、かつ近赤外線領域で蛍光性を有するものである。従って、該トレーサーを生体内に導入し、該トレーサーが、拡散または体液の流動等により生体内を移動し、その位置及び濃度変化を生体外から該トレーサーに基づく蛍光を観察することでリアルタイムにイメージングすることが可能となる。」（【0021】）と記載されている。このように、近赤外線トレーサーの生体内液体媒体（体液）の流動による移動をリアルタイムにイメージング（視覚化）することが明記されている。ここで、「移動し、その位置をリアルタイムにイメージング」ということが、静止体でなく、動的な流れを視覚化の対象としていることは、明らかである。なお、その流動する体液中の「トレーサ

ー」とは、用語自体も追跡を意味している。

(ウ) そして、甲１の同じ記載箇所(【００２１】)において、「近赤外線トレーサーは、生体内で生体内液体媒体中で可溶性」と記載しており、これについて、段落【００１８】には、「上記色素が生体内液体媒体(例えば血液、脊髄液等)には可溶性であるにもかかわらず…」と記載されている。このように段落【００２１】のトレーサーに関する記載に対応した【００１８】での説明において、近赤外線トレーサーが導入されてその移動が観察される対象として、本件特許発明１と同じ観察対象の血液が最初に例示されている。

(エ) また、血液以外の脊髄液や軸策流に近赤外線トレーサーを導入して観察する場合であっても、その流れの移動を視覚化していることは同様である。そのことは、甲１に「例えば、神経軸策流の画像診断として、上記ＩＣＧ－ＨＤＬ単体を神経筋接合部近傍に投与すれば、神経細胞に取り込まれ、軸策流に乗り、得られる蛍光を体外計測することで軸策流の測定が観察可能である。」(【００２４】)、「この結果は、ＩＣＧ－ＨＤＬが脳から脊髄の中へと、体表より深い部分を移動していく様子が生きた実験動物で経時的に観察できることを明確に示している。」(【００３８】)と明記されている。

(オ) 原告は、甲第１号証発明の観察対象が静的なものという根拠として、甲１に観察対象として、腫瘍組織や遅い流れの神経軸策流、脳脊髄液のみしか容易に実施できるように記載されていないとの主張をしている。確かに、甲１に記載された技術は、腫瘍組織の計測や観察にも適用でき、さらに、血液以外の生体内液体媒体にまでも適用できるものである。しかし、それとともに、血液を含む生体内液体媒体の中での近赤外線トレーサーの移動を視覚化するものでもあることは上記のとおりである。

甲１に記載された動物実験においては、ラットの頭部から脊髄末端ま

での脊髄中の脊髄液の流れを観察しているが、これは、「ICG単体を用いた血管造影では適応部位が限られたが、ICG-HDLを用いればそうした制限はない。」(【0041】)と記載されていることによる。

すなわち、従来から、ICGは血液中で蛍光を発して観察されるものであり、血管中の血液を観察対象の適応部位にできることは当然なことから、さらに技術的に困難である脊髄中の脊髄液を観察したことを述べているものである。このように、甲第1号証発明が、腫瘍組織や脊髄液等にも幅広く適用可能であるにしても、上記のとおり、血液を含む生体内液体媒体の流れを視覚化することに適用できるものである。

イ 原告は、本件特許発明1は用途により限定された装置構成であって甲第1号証発明とは異なり、審決が「放射手段(励起光源)」、「造影画像を取得するカメラ」を一致点と認定したことが誤りであると主張する。

(ア) 原告が「放射手段(励起光源)」が一致点でないと主張する根拠は、本件特許発明1の観察対象が「心拍動下の手術中に冠状動脈バイパスグラフト中を高速に流れる血液により運ばれるICGから生じる蛍光を励起させるために適切な励起光源」であるということにある。

しかし、「冠状動脈バイパスグラフト中の血流であること」、「蛍光染料がICGであること」は、審決において、相違点1、2について検討判断されていることである。なお、「心拍動下」や「高速」は本件特許発明1の発明特定事項でもない。

そして、甲1には、励起光源について、「本発明は、近赤外線蛍光レーザーを生体内に導入し、生体を励起照射し」(段落【0014】)、「該レーザーからの蛍光を体外計測するための装置についても特に限定はないが、通常の励起光源と、必要ならば励起光源用フィルターにより最適な励起光を試料の生体の外部へ照射し、該励起光により生じる該色素からの蛍光を蛍光検出器で検出する」(【0025】)と明記され、

動物実験においても I C G - H D L の I C G 近赤外蛍光色素を励起するためのハロゲンランプが記載されている。

したがって、甲第 1 号証発明が、蛍光色素を励起するための放射手段（励起光源）を備えていることは明らかであり、審決が、これを「近赤外線蛍光トレーサーを励起させる第 1 の放射手段」として一致点としたことに誤りはない。

(イ) また、原告が、「造影画像を取得するカメラ」を審決が一致点としたことが誤りであるとする根拠は、本件特許発明 1 のカメラが毎秒 1 5 画像以上を取得するのに対し、甲第 1 号証発明のカメラがそうでないということである。

しかし、本件特許発明 1 のカメラが毎秒 1 5 画像以上を取得する点については、相違点 3 として審決は認定し、検討判断していることである。

そして、甲第 1 号証発明のカメラが経時的な造影画像を取得するものであることは、甲 1 に、「 I C G の近赤外蛍光を画像化して、 I C G - H D L が体内に分布していく様子を体外計測した。...近赤外蛍光の検出には T V レンズ (F U J I N O N C F 8 A 1 : 1 . 8 / 8) を装着した C C D カメラ...を用いた。」(【 0 0 3 5 】)、「体表より深い部分を異動していく様子が生きた実験動物で経時的に観察できることを明確に示している。」(【 0 0 3 8 】)と記載され、動物実験において取得された画像の一部が掲載されていることから明らかである。

したがって、審決が、「造影画像を取得するカメラ」を一致点としたことに誤りはない。

なお、原告が、甲第 1 号証発明のカメラが毎秒 30 枚の画像を取得できないとか、画像処理装置 A R G U S - 2 0 についての誤った主張については、相違点 3 の判断についての反論で述べる。

(ウ) さらに原告は、審決が「所定の画像化速度」について一致点とした

ことが誤りであると主張する。

その根拠として、本件特許発明１では、毎秒１５画像以上の速度で画像を取得する動画であって血液の流れを直接視覚化するのに対して、甲第１号証発明では、静止画であって８時間に３枚の顕微鏡写真であると主張している。しかし、本件特許発明１のカメラが毎秒１５枚以上の画像速度とする点は、相違点３の認定事項である。

そして、甲１に記載のカメラが経時的な造影画像を取得することは上記のとおりであり、経時的な画像取得が所定の画像化速度であることは明らかである。また、甲第１号証発明におけるカメラ及び画像処理装置は毎秒３０枚で画像取得可能なものであり、また動物実験においても毎秒１枚の速度で画像を取得している。この甲第１号証発明の画像取得速度がどのような速度であるにしても、「所定の画像化速度」であることから、審決の一致点の認定に誤りはない。

また、甲第１号証発明が静止画でないことは上記のとおりであり、８時間に３枚の顕微鏡写真を撮影したものでもないことも上記のとおりである。

(エ) さらに原告は、審決が「移動を視覚化」及び「流れが作る波面が視覚化」を一致点としたことが誤りであると主張する。

原告の主張は、甲第１号証発明では、静止画（写真）であって、動いている波面の視覚化ではないというものである。しかし、甲１には、上記のとおり、近赤外線トレーサーの生体内液体媒体（体液）の流動による移動をリアルタイムにイメージング（視覚化）することが明記されており（【００２１】）、動物実験においてもラットの脊髄における脊髄液の流れとともに移動する近赤外線トレーサーであるＩＣＧ－ＨＤＬの移動を観察した結果が記載されている（【００３７】・【００３８】）。

なお、本件特許発明１における「波面」とは本件明細書（甲３０）に

説明がなく、必ずしも明確でないが、原告による審査や審判における主張から、蛍光染料であるＩＣＧを含んだ領域と含まない領域の境界であるとすれば、甲第１号証発明においても、生体内液体媒体中の近赤外線トレーサーの移動を視覚化していることから、当然に、蛍光染料を含む領域と含まない領域の境界が視覚化されており、審決が「移動を視覚化」及び「流れが作る波面が視覚化」を一致点としたことに誤りはない。

(2) 取消事由２に対し

ア 取消事由２－１につき

(ア) そもそもＩＣＧは単独（例えば水溶液中）では蛍光を発せず、血液やある種の有機溶媒（例えばＤＭＳＯ〔ジメチルスルホキシド〕）中において蛍光性を示し、蛍光トレーサーとして使用される。血液中で蛍光性となるのは、ＩＣＧが血液中のリポ蛋白と結合するためである（甲１の段落【００１９】、甲６の７頁１４行～１５行、乙１〔審判甲２１〕の７３９頁２段落３行～４行）。

甲第１号証発明において、トレーサーをＩＣＧとリポ蛋白（ＨＤＬ）との複合体としているのは、ＩＣＧを水溶性溶媒中でも使用できて利便性が高まるように、予め、リポ蛋白と結合させているものである。

このように、リポ蛋白との複合体としても、その蛍光性がＩＣＧに依っていることは、例えば甲１の図１に、ＩＣＧ－ＨＤＬの蛍光スペクトルが、ＤＭＳＯ溶液中のＩＣＧが発する蛍光のスペクトルと同波長でのピークを有する同じ形の強度曲線であることが示され、「この結果から、ＩＣＧ－ＨＤＬ複合体はＤＭＳＯ溶液と同様の蛍光スペクトルを示すことが明らかである。」（【００３３】）と記載されるとおりである。

したがって、本件特許発明１においても、蛍光観察の対象は、血液中でのＩＣＧとリポ蛋白の複合体であることは明らかであって、甲第１号証発明と変わることがない。

(イ) また、上記のとおり、甲第１号証発明におけるトレーサーとしてのＩＣＧ－ＨＤＬ複合体において、蛍光性はＩＣＧに依存していることから、甲第１号証発明においては、トレーサーにおける蛍光色素はＩＣＧであるとされている。

例えば、甲１には、「前記近赤外線蛍光色素がインドシアニンググリーン系色素であり」(【請求項３】)、「(実施例) 以下のように、近赤外領域蛍光色素インドシアニンググリーン(ＩＣＧ)とヒト高密度リポ蛋白(ＨＤＬ)との複合体(ＩＣＧ－ＨＤＬ)を調整したものを使用した。」(【００２７】)と記載されているとおりである。

一方、本件特許発明１における発明特定事項は、「前記蛍光染料は、ＩＣＧであり」とされているだけで、複合化していないとも単体であるとの特定もされておらず、「蛍光染料」と「蛍光色素」は次のとおり同義であるから、この点においても、実質的な相違はない。

例えば、乙２(玉虫文一ら編集「理化学辞典」１９７９年〔昭和５４年〕８月３０日第３版第１０刷発行、７４８頁。審判甲２２))に、「染料」について「有機色素のうちで適当な染色法により繊維に染着するものをいう。…シアニン色素にも染料として用いられるものがある。」と記載され、「蛍光染料」についても「可視光線を選択的に吸収する色素のうち…蛍光染料(レーザー色素)…」と記載されている。また、甲６においても、「ＩＣＧ蛍光は移動する血液量中の血液蛋白に結合された色素分子から生じる」(７頁１４行～１５行)と記載されるように、本件特許発明１でいう蛍光染料ＩＣＧは、血液中では血液蛋白(リポ蛋白)と結合する蛍光色素であり、これは、甲第１号証発明の「蛍光色素ＩＣＧ」と同じである。

(ウ) また、本件特許発明１におけるＩＣＧについて、本件明細書(甲３０)には、ＩＣＧ等の蛍光剤と「担体」が「組成物」を形成するとされ

ており（【００４１】）、その担体の一例として「リポソーム」が記載されている（【００４３】）。

ここで、組成物とは、「二種以上の成分が全体として均質に存在し、一物質として把握されるもの」（乙３〔審判甲２３〕）であることから、甲第１号証発明における複合体と相違するものでもない。

また、本件明細書にＩＣＧ等と組成物を形成する担体として例示されるリポソームについては、乙４（今堀和友ら監修「生化学辞典」１９９１年〔平成３年〕２月５日第２版第２刷発行、１４１９頁、審判甲２４）に、「リポタンパク質…“人工リポタンパク質”を含める場合もある。タンパク質を含ませたリポソームや…がこれに当たる。」と記載されるように、甲第１号証発明においてＩＣＧと複合体とされるリポ蛋白と同種のものである。

さらに、ＩＣＧが担体のリポソームと組成物を形成した場合、甲第１号証発明におけるＩＣＧ－ＨＤＬ複合体と同じく予めＩＣＧが蛍光標識された複合体となるものである。これについては、甲２５（特表平１０－５１３１７５号公報）に、「これらの光学標識物質は、…粒子状担体（例えば無機又は有機もしくはリポソ－ム）に結合するか、もしくは該粒子状担体内に封入しても良い。この場合、次式の複合体が、とりわけ好ましい。」（２８頁下２行～２９頁２行）と記載され、実際にＩＣＧが標識されたリポソームが実施例８として、「光学標識リポソーム インドシアニン・グリーンの０．０１Ｍ溶液と５～１０％のリン脂質…リポソーム懸濁液を調整する。」（３６頁２４～２７行）と記載されているとおりである。

なお、原告は、審判において、担体とは希釈するものでＩＣＧに化学変化を起こさせるものでないとの主張をしているが、担体が化学変化を起こさせるか否かにかかわらず、上記のと通りの複合体を形成する場合

も、本件明細書の記載に含まれている。

この点からしても、本件特許発明１における蛍光染料ＩＣＧは、甲第１号証発明における蛍光トレーサーの蛍光色素ＩＣＧと実質的に相違するものではない。

(エ) また、本件特許発明１における蛍光染料がＩＣＧ単体であるとしても、ＩＣＧを単独で蛍光染料として用いることは、審決認定のとおり、適宜なし得る事項にすぎない。

先ず、甲１に、審決も引用するように、「ＩＣＧ単体を用いた血管造影では適応部位が限られたが、ＩＣＧ-ＨＤＬを用いればそうした制限はない。」(【００４１】)と記載されており、甲１自体に、血管の造影については、ＩＣＧ単体を使用できることが記載されている。

したがって、これだけをもって、審決のとおり(３２頁下３行～末行)、甲１の蛍光イメージング装置に周知のＩＣＧ単体を用いることは当業者(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)が適宜なし得る設計事項にすぎない。

さらには、審決のとおり、赤外線蛍光トレーサーとしてＩＣＧを用いた蛍光イメージング装置により血管造影を行う技術は周知でもあり、甲第１号証発明の蛍光イメージング装置に周知のＩＣＧを用いることは適宜なし得ることである。

(オ) これに対して原告は、当業者を心臓血管外科研究医とした上で、当業者にとって、ＩＣＧ蛍光を用いた血管造影は周知ではないとして、審決の３５頁１行～３６頁３０行に挙げられた周知例について参考にならない旨の主張をする。

ＩＣＧの蛍光を用いた血管造影は周知である(乙１〔審判甲２１〕、甲５、甲６、甲２５、乙５〔審決の参考周知例１〕、甲６２〔審決の参考周知例３〕、乙７〔審決の参考周知例４〕、乙８〔審決の参考周知例５〕)。

しかも、上記周知例のうちで、甲 6 2、乙 7 に記載されるように、I C G の蛍光を用いた血管造影を心臓の血管に適用することも周知であった。また、乙 5 も、心臓の血管の造影に用いることを少なくとも示唆している。

また必ずしも、蛍光を利用したものでないにしても、I C G を心疾患の患者の血管観察に用いることも周知であった（甲 1 5、甲 2 8、甲 2 9、乙 5、乙 6〔審決の参考周知例 2〕、乙 8）。

しかも、上記周知例のうちで、甲 2 8、甲 2 9、乙 6 に記載されるように、I C G を用いる血管観察において冠状動脈バイパスグラフト（C A B G）を評価対象とすることも周知であった。

ところで、発明の新規性、進歩性の判断に際しては、本件の特許出願日（優先日）が判断の基準であることはいうまでもないが、その際には、引用刊行物の発明の認定も刊行物の発行時ではなく本件特許の出願日（優先日）の技術水準を基準にされるものである。多くの判決（平成 1 4 年（行ケ）1 9 9 号、昭和 6 0 年（行ケ）1 6 7 号、昭和 5 9 年（行ケ）3 0 3 号等）がそのように判示しており、審査においてもそれに沿って基準を統一するために、平成 1 5 年 1 2 月に審査基準を変更し明確化している。したがって、本件特許においても、優先日における技術水準を基準として、上記各周知技術が判断されることとなる。

そして、本件特許の優先日（平成 1 1 年〔1 9 9 9 年〕9 月 2 4 日）においては、C A B G を含む心臓の血管の観察に I C G を用いることは周知であり、また、I C G の特性である蛍光を利用しての心臓を含む血管造影も周知であった。その場合、C A B G が含まれる心臓の血管観察に、I C G を用いてきた心臓外科の関係者だけが、本件特許の優先日において、その I C G の周知の蛍光特性を知ることなく、周知の血管イメージングを想到することができないとする理由はない。

したがって、原告が、ＩＣＧの蛍光特性も血管イメージングも知らなかったという心臓外科医師の意見等を基に、(仮に心臓外科関係者が本件特許の当業者に関係するとしても)ＣＡＢＧに関心のある当業者にとって、ＩＣＧ蛍光を用いた血管造影は周知ではないとする主張は失当である。

(カ) 原告が、審決が挙げる周知例が参考にならないという理由は、本件特許発明１は、心臓外科における血管造影に関するもので、その当業者にとって、他の臓器に関することは参考にされないということである。

しかし、ＩＣＧの蛍光を利用した血管造影が心臓を含む種々の臓器に適用可能なことは、後述する周知例にも開示されるとおりである。

また、何より、本件明細書(甲３０)には、「この発明のさらなる局面は、たとえば心臓組織、腫瘍などの体組織の選択された部分がよく灌流される程度を医者が正確に決定できるようにすることによって、不適切(または適切)に灌流された組織の識別および診断を助ける。」(段落【００１４】),「この発明の方法に従ってその開存性が評価され得る血管を例示するものは、冠状動脈、末梢脈管構造、頸動脈、頭蓋内血管およびＡＶ瘻孔(被告注:動脈,静脈への生成孔)を含む。」(段落【００２１】),「この発明の方法を用いることによって利益を受け得る血管部分の例は、(損傷、動脈瘤および/もしくは奇形のための)修復または(冠状動脈もしくは末梢脈管構造の)バイパス、動脈内膜切除、頭蓋内外科手術、ＡＶ瘻孔の生成、ならびに内視鏡もしくは関連装置を用いて行なわれる外科手術手順を受けた血管を含むが、これに制限されない。」(段落【００２４】),「この発明のこの局面は、筋肉、胃、肝臓、腸、膀胱、食道、肺、腎臓および脳組織を含むがそれに制限されないその他の体組織における血流を評定することをさらに予期する。」(【００３０】)と記載され、本件特許発明１の技術は、心臓の血管以外にも同様に適用

可能とされている。

このように、ＩＣＧの蛍光を用いた血管造影技術は、心臓、冠状動脈に限らず、他の臓器にも適用可能であり、他の臓器に適用された技術が心臓への適用の参考にもなることは明らかである。

(キ) 次に、各周知例に記載の技術事項を説明し、原告の主張に反論する。

a 乙１（審判甲２１）にはＩＣＧの蛍光を用いた血管造影がなされていたこと、ＩＣＧとカメラを用いた造影技術には、ＩＣＧの蛍光特性を用いる方法と吸収特性を用いる方法があるが、生体観察においては蛍光を用いる方がよいことが記載されている。

そして、乙１に記載の技術は、ＩＣＧの蛍光を用いた生体観察に関することで、甲第１号証発明及び本件特許発明１と共通しており、本件特許発明１と甲第１号証発明との相違点１に関する周知例として適したものである。

しかも、ＣＡＢＧの観察に適用されてきた周知のＩＣＧ吸収特性を用いた方法よりも、乙１には、蛍光特性を用いる方が優れていることも記載されており、本件特許発明１においてＩＣＧ蛍光特性を採用することの更なる動機付けまでされている。

b 甲５，甲６

甲５，甲６は眼底における血管を対象にしたものであるが、血管内の血流を蛍光染料ＩＣＧによって、撮像し画像化する技術が開示されている。

原告は、これらは、冠状動脈とは異なる眼底を眼底カメラによって撮影するもので、技術分野が異なり参考にならないと主張する。

しかし、甲５及び甲６のものは、蛍光色素を用いて生体の血液を含む生体内液体媒体を観察することにおいて、本件特許発明１及び甲第１号証発明と共通しており、眼底の血管に関するものであっても、蛍

光色素 I C G を用いて血液の流れを視覚化することの周知例として考慮することが何ら阻害されるものではない。

c 甲 2 5

甲 2 5 には、審決が摘記するとおりの事項が記載されている。とりわけ、I C G 等の蛍光造影薬による光撮像について、「本発明造影薬は、生体内での光撮像、とりわけ外部排泄路を持つ器官又は導管（例えば胃腸路、子宮、膀胱など）、血管、食菌器官...に使用できる。...造影剤の蓄積又は通過を示す時間的画像であってもよい。」（32 頁下 2 行～33 頁 7 行）と記載されており、I C G 等の蛍光を利用した血管を含む各種の器官や導管における視覚化、特に蛍光色素の通過画像による視覚化が周知のものとして開示されている。

そして、I C G 等の蛍光造影薬について、具体的に、実施例 8 として「実施例 8 光学標識リポソーム インドシアニン・グリーンの 0.01M 溶液と 5～10% のリン脂質...リポソーム懸濁液を調整する。」（36 頁 23 行～27 行）と記載され、担体としてのリポソームに I C G を封入した、I C G 光学標識のリポソームが、実例として開示されている。このように、甲 2 5 によっても、I C G 蛍光を用いた血管の画像造影が周知であり、しかも、幅広い臓器に適用可能であることが把握できる。

d 乙 5（審決の参考周知例 1）

乙 5 には、古くから、I C G（I G）は、心臓の血流の測定に使用されたものであることが記載されている。

それは、原告主張のように色素希釈法であったにしても、本件特許の優先日においては、I C G の蛍光特性を利用した観察も周知であることから、心臓の血管造影に I C G の蛍光を用いることの参考にならないはずがない。

また、同じ乙5には、ICG（IG）を血流に注入し、ICGの蛍光を用いて血管を造影すること、及びその装置が記載されている。

そして、ICGの量について、心臓学の場合の標準量が記載されている。この記載が、ICGの蛍光を用する場合のことかどうかは明らかでないが、少なくとも本件特許の優先日（平成11年〔1999年〕9月24日）の技術水準からすると、心臓の血管についてもICGの蛍光を利用した血管造影が示唆されているといえる。

e 乙6（審決の参考周知例2）

乙6には、ICGは心臓の血流の測定に使用するものであることが記載されている。それは、色素希釈法であったにしても、本件特許の優先日においては、ICGの蛍光特性を利用した観察も周知であることから、心臓の血管造影にICGの蛍光を用いることの参考にならないはずがない。

f 甲62（審決の参考周知例3）

審決が参考周知例3とする甲62（翻訳文として日本語の公表公報〔甲63〕）には、審決が摘記するとおりの記載がある。

特に、レーザー等による心臓の心筋脈管再生手術であるPMRにおいて、「...立ち会いの心臓専門医が手順中にそのような失敗を検出・修正するのは困難か、もしくは不可能である。」（甲62の2頁7，8行，甲63の7頁16，17行）ことから、その術中に血流にICGを注入して、ICGの蛍光によって血管造影を行い、血流中のICGを観察することが記載されている。

すなわち、「フルオレセインやインドシアニングリーン（ICG）などのような周知の蛍光を発する対照薬品を血流に注いで心血管撮影法による局所的血液灌流の写真検出を容易にしてもよい。」（甲63の10頁19行～21行）、「例えば検出装置は、...患者の血流に注がれ、

その結果微小脈管構造94まで運ばれる I C G の近赤外蛍光を検出して
もよい。」(甲 6 3 の 1 9 頁 2 3 行 ~ 2 5 行)と記載されている。

g 乙 7 (審決の参考周知例 4)

審決が参考周知例 4 とする乙 7 には、審決が摘記する (3 6 頁 2 0
行 ~ 2 7 行) ように、「心臓、肝臓、腎臓などの実質性の臓器の微小
循環を実時間で直接観察して、種々の病体と関連づけて検討すること
が必要となってきた。」(6 3 頁左欄 2 行 ~ 5 行) と記載され、そ
れ以下に記載された I C G 蛍光観察が、心臓を含む種々の臓器での流
れの観察に適用可能であることを記載している。

そして、同じく審決が摘記するように、「I C G を血漿速度の測定
に応用することも考えられる。図 1 3 に示すように、経静脈的に投与
した I C G の流れの時間的経過を追ってみると、I C G ははじめ画面
下方の細動脈に現れた後、しばらくして画面上方の細静脈に現れる。」
(6 9 頁右下欄 3 行 ~ 末行) と記載されるように、I C G の血液中で
の流れを動的に観察することが開示されている。

しかも、この記載以前には、「図 1 0 ~ 図 1 3 は V T R に録画した
モニター画面の静止画像を撮影したものであるが、各血管床の微小血
管は暗い背景のもとに明らかに可視化された。」(6 8 頁左下欄末行 ~
右下欄 3 行) と記載されている。

すなわち、I C G の蛍光による血管の観察において、静止画での観
察で済む場合は静止画として捉え、動的な必要がある場合は動的に観
察することは、技術常識であることも示している。

h 乙 8 (審決の参考周知例 5)

審決が参考周知例 5 とする乙 8 には、次のとおりの記載がある。「本
法ではインドシアニン・グリーン (I C G) を皮膚血流の蛍光マーカ
ーとして使用した。I C G が本目的に適していると思われる理由は、

血液中のタンパク質と強く結合すること，比較的皮膚を通りやすい近赤外波長に吸収ピークと発光ピーク（それぞれ 800 nm 及び 840 nm）があること，また，心拍出量，肝機能，眼底血管造影などの診断に広く用いられているが副作用がほとんどないことである。色素を注射した後，レーザーで励起された皮弁の蛍光画像を経時的に取得すると，蛍光色素の取り込み，定常状態における分布，皮弁における色素標識された血液のクリアランスが示される。以上のように，本法では皮弁への循環が直接可視化されるので，皮弁の生存能の予測，皮弁の生着や治療のモニタリング，および皮弁遷延の評価において臨床的に有用である。」（266 頁右欄 8 行～26 行）

また，そのための蛍光を励起させカメラで画像を取得してモニターする装置が図 1 に記載されている。

さらに，乙 8 には，蛍光画像の取得速度についても，「6 フレーム / 分の画像撮影速度は色素の取り込み，定常状態における分布，及び漸進的な減衰を記録するのに十分であるが，規格品のハードウェアではさらに速いフレーム速度での撮影も容易に実現できる。」（268 頁左欄 20 行～24 行）と記載されている。

すなわち，乙 8 には，ICG の蛍光を用いて血管中の血流の流れを経時的に画像化し，流れを直接視覚化することが記載されている。

また，上記記載の前に，「皮弁の生存能を評価する上でより客観的な方法（皮膚温測定，血流速度，フルオレセイン色素灌流，経皮的酸素モニタリング，超音波ドップラー法など）は，様々な理由から幅広い支持を得ていないようである。」（266 頁左下欄 8 行～右欄 3 行）と記載されている。

すなわち，乙 8 においては，原告が従来技術にすぎないという温度測定，血流速度測定，フルオレセイン蛍光法，ドップラー法などが同じ

く従来法として存在したが，ＩＣＧ蛍光による血流の可視化が優れていることが記載されており，同様に血流の視覚化が必要であった冠状動脈にも，適用することは当然であることを示唆してもいる。

i 甲１５

甲１５には，審決が摘記する（２３頁３行～２０行）とおり，ＩＣＧを用いた色素希釈法によって，心臓の血流量を測定することが記載されている。原告は，甲１５のものは，本件明細書（甲３０）の段落【００３９】，参考周知例１，２に記載のものと同様に，色素希釈法に関するもので，ＩＣＧ蛍光性とは関係がないとの主張をする。

しかし，これらは，心臓の血流を観察するためにＩＣＧを用いることで，本件特許発明１と共通しており，また本件特許の優先日（平成１１年〔１９９９年〕９月２４日）にはＩＣＧ蛍光を用いた血管造影は周知であったことから，本件特許発明１の進歩性判断のための周知例から排除される理由はない。

また，色素希釈法においては，ＩＣＧの特定波長の吸光性を利用しているが，乙１には，ＩＣＧの特性としての吸光性と蛍光性を併記し，蛍光性が生体観察に優れていることも開示されている。

j 甲２８，甲２９

ＩＣＧは，特定波長の吸光性を有しており，肉眼観察では緑色を呈している。これを利用して，手術中に冠状動脈バイパスの開存性を確認することが古くから行われてきたものであり，このことが甲２８，甲２９に開示されている。

甲２８は標題が「手術中における冠循環の視覚化のためのカーディオグリーンの使用」とされ，「長年にわたって，インドシアニングリーン（カーディオグリーン）は，血流を測定する指示染料として用いられてきた。冠状動脈バイパスグラフティングの後，及び特に冠状動

脈内膜切除後の，心筋の（血流の）流れの分布の，手術中における直接視覚化の質的手法としてそれ（インドシアニンググリーン）が用いられることを既に我々は提唱した。」（１３３頁の左下欄１行～右欄１行），「冠状動脈グラフトへのカーディオグリーン希釈溶液の注入は，バイパスグラフト及び動脈内膜切除からの流出（run off）の，容易かつ迅速な，手術中における視覚化を可能にする。心筋血行再建手術の適正評価の後，外科医は直ちに吻合で生じた技術的な問題を修正することができ，…我々は１９７９年から，動脈内膜切除を行ったものも行わなかったものも含め，１５００ケース以上の冠状動脈バイパス手術で，この技術を用いてきた。」（１３６頁右下欄５行～１６行）と記載されている。

また，甲２９には，冠状動脈バイパスグラフトへＩＣＧが注入された画像が掲載されている（図３）。

このように，冠状動脈バイパスに関する外科手術中に，吻合したバイパスグラフトの開存性を確認する等のために，ＩＣＧ希釈液をバイパスグラフトに注入してＩＣＧの流れを血流として，視覚化することが，１９７９年という古くから行われており，胸郭を閉じて手術を完了する前に，バイパスの流れを確認することは従来周知の課題に過ぎず，手段として色素としてのＩＣＧを用いることも周知にすぎない。

(ク) 原告は，甲１でいうＩＣＧ単体による血管造影が眼底に限られるとの主張をする。

しかし，甲１に具体的な適用の各種臓器の記載がないにしても，上記のとおり，本件特許の優先日（平成１１年〔１９９９年〕９月２４日）においては，心臓を含む各種臓器へのＩＣＧ蛍光による血管造影は周知のことであって，上記のとおり，引用文献の解釈も当該優先日を基準になされるものである。

原告は、甲 1 におけるイメージング装置は、I C G - H D L と一体不可分のものであること、I C G が血液中においてはどのような血中成分と化学反応を生じるか不明であるにも拘わらず審決は H D L とのみ結合することを前提としているとの主張をする。

しかし、甲 1 のイメージング装置は、I C G - H D L 複合体を蛍光トレーサーとした場合であっても、上記のとおり、蛍光色素としての I C G に基づく蛍光検出を行っているもので、I C G - H D L と一体不可分のものではない。

また、審決は、I C G が血中で H D L とのみ結合することを前提としていることもない。I C G が血液中のタンパクと結合するものであることは、上記甲 1 の【0019】、甲 6 の 7 頁 14、15 行、乙 1 の 739 頁第 2 段落 3、4 行に記載され、さらに、審決も引用する乙 7（参考周知例 4）の 63 頁右欄 8 行～13 行にも「血液中ですばやく血漿蛋白と結合し」と記載されるように周知のことである。

そして、I C G が結合する血漿タンパクが H D L に限らないにしても、少なくとも I C G が血液中の H D L と複合体を形成して蛍光を生じることは、甲 1 の実施例から明らかであり、仮に、I C G が他の血漿タンパク成分とも結合することがあったとしても、何ら審決に誤りはない。なお、甲 1 では、その請求項 1 は脂溶性成分としており H D L だけに限定もしていない。

以上のとおり、相違点 1 は実質的な相違点ではあり得ず、仮に、本件特許発明 1 の蛍光染料が I C G 単体であるにしても、甲第 1 号証発明の蛍光イメージング装置におけるトレーサーとして、周知の I C G 単体を用いることは容易に想到できることであり、審決の判断に誤りはない。

イ 取消事由 2 - 2 につき

(ア) 原告は、審決が相違点 2 について容易に想到できることとした判断

は誤りであると主張する。

その主張の第 1 の根拠は，甲第 1 号証発明の対象が，腫瘍組織，神経軸策流，脳脊髄液の静的な被写体であり，本件特許発明 1 のような血液の流れの動的なものを対象としていないということであるが，甲第 1 号証発明が観察の対象とするのが，腫瘍組織，神経軸策流，脳脊髄液に限らず，体液の動的な流れでもあることは上記取消事由 1 に対する反論において述べたとおりである。すなわち，甲 1 には，近赤外線トレーサーによって観察対象とするものが，「体液」の流動で移動するトレーサーに基づく蛍光であることが「該トレーサーが，拡散または体液の流動等により生体内を移動し，その位置及び濃度変化を生体外から該トレーサーに基づく蛍光を観察することでリアルタイムにイメージングすることが可能となる。」(段落【0021】)と記載されており，その体液とは，「生体内液体媒体（例えば，血液，脊髄液等）」(段落【0018】)であることが明記されている。

また，実施例のラット実験においては，血流よりも困難性の高い脊髄液の流れを観察しているが，これも流れを観察していることに変わりはなく，脊髄液とともに体液の流れとされている血液の流れが，観察対象であることは当然である。

原告が，甲第 1 号証発明が静的なものを対象にするというのは，甲 1 に腫瘍組織の計測が可能であることや実施例に流れの遅い脊髄液が記載されていることによるが，さらに，対象は血液を含む生体内液体媒体の中での近赤外線トレーサーの移動を視覚化するものでもあることは上記のとおりである。

むしろ，本件特許発明 1 は，本件明細書（甲 30）によると，腫瘍にも（【0014】），抹消脈管，頸動脈，頭蓋内血管，A V 瘻孔にも（【0024】），筋肉，胃，肝臓，腸，膀胱，食道，肺，腎臓および脳組織（【0

030】)にも適用されるものであるとされ、実施例としての開示はマウスの大腿部動脈の直径測定のみであること(【0063】～【0081】)からも、原告の主張は失当であり、本件特許発明1において観察対象をCABGの血流としたことは容易想到である。

さらに原告は、蛍光画像は従来では静止画像であって動画ではなく、当業者は甲1を動画とは理解しないと主張する。

しかし、本件特許発明1が「動画」であるというのは、特許請求の範囲の特定に基づかない主張である。これが、画像の取得が每秒15画像以上であるということであれば、相違点3に関する事なので、そこで反論する。また、流れを動的に観察するという意味であれば、上記のとおり、甲第1号証発明では流れを観察しており、何らの相違もない。

また、蛍光画像で流れを視覚化することが周知であることについて、甲5、甲6については相違点3で詳述するが、他にも、相違点1で詳述したように、多くの文献に開示されている。

さらに、蛍光画像での血流の動的な視覚化が周知であったことを示すために、乙9(審判甲4)について説明する。

乙9(特開平3-115958号公報、発明の名称「生体組織蛍光観察装置」、出願人 浜松ホトニクス株式会社、公開日 平成3年5月16日)には、蛍光色素がICGではないものの、蛍光色素のフルオレセインイソチアネートが赤血球と結合した赤血球ゴーストが、血流中を移動する映像をモニターで観察すること、すなわち観察対象組織の血流状態を観察することが、「高感度カメラ7によって撮影された映像は画像処理装置に送られ...蛍光輝点の移動量から血流速度が解析される。さらに、この映像は...モニタ11に再生されるようになっている。」(2頁右下欄7行～13行)、「観察組織全体の血流状態等を容易に観察できる。」(3頁左下欄10、11行)と記載されている。

また、乙 9 には、「動物体内の裸出させることが可能なほとんど全ての器官（例えば、脳、肝臓、胃、腎臓など）や組織の表層の血液分布、血流状態の観察が可能となり、より平静時に近い状態で生体観察ができる。」（3 頁左下欄 15 行～20 行）と記載され、このような蛍光色素による血流観察が、裸出可能なほとんど全ての器官に適応できるとされているところ、冠状動脈を含む心臓は手術の間に裸出されることから、蛍光色素による血流観察を含む甲第 1 号証発明が冠状動脈バイパスグラフト観察に適用可能なことを示唆するものでもある。

この乙 9 においては、赤血球ゴーストの移動をカメラによって撮影しており、その映像をモニターに再生するものであるから、移動を視覚化していることは明確である。このことは、「反射鏡 5 e を挿入すれば、顕微鏡を肉眼観察用に切り替えることができ、接眼レンズ 5 f を介して蛍光像を肉眼で観察することも可能となっている。」（3 頁右上欄末行～同左下欄 3 行）と記載され、第 2 図の構成からして、反射鏡 5 e が挿入された状態では、肉眼で赤血球ゴーストの移動すなわち血流をそのままに観察でき、反射鏡を外せば同じ映像がカメラで撮影されて記録された後にモニターで観察されるものである。

この乙 9 には、甲 1 の図面の説明の一部と同様に「顕微鏡」の用語が使用されている。

しかし、乙 9 のものは、広い観察視野で蛍光観察できるように低倍率とするもので（2 頁左上欄 18 行～20 行）、観察対象も上記のとおり動物の裸出可能な器官の血流状態等であるから、そのような観察が可能な倍率とすることは当然のことである。また、本件特許発明 1 も画像をレンズ等で拡大するものを含むことは、本件特許の請求項 9 に、「前記冠状動脈バイパスグラフト造影画像を拡大するレンズシステムをさらに備える」と記載され、本件明細書（甲 30）の段落【0051】に同様

の記載があるとおりである。

(イ) 次に原告は、相違点2についての審決の誤りの理由として、審決が冠状動脈バイパス(CABG)手術について引用するのは、甲7、8、28、29のみであるとした上で、甲7、甲8に記載されたものでは、血管壁の形状観察だけであることや人工心肺を用いた心停止下の手術なので血液が存在しないこと等を主張する。

しかし、審決は冠状動脈バイパス手術について、乙6も参考周知例2として引用している。また、原告が、本件特許発明1は甲7、甲8と相違して、「心拍動下」であるというのは、特許請求の範囲に基づかない主張である。

次に、甲7、甲8についての原告主張に理由がないことを述べる前に、本件特許の優先日における技術水準として、甲28、甲29と、甲7、甲8の一部に記載されたような心停止下での冠状動脈バイパス手術も、心拍動下でのバイパス手術とともに周知慣用であり、ともに、手術中におけるCABGの機能を評価するために血流を視覚化することが共通の課題であって、実際にも周知かつ慣用されていたことを以下の周知例によって説明する。

a 乙10(須磨久善ら「体外循環を使用しない冠動脈バイパス術200例の経験」http://www.cvi.or.jp/suma/koho2/koho2_17.html、2008年〔平成20年〕8月11日)

乙10には、この論文執筆者等によって、本件特許の優先日(平成11年〔1999年〕9月24日)の3年前である1996年〔平成8年〕10月から3年間にわたって、心拍動下のバイパス手術であるオフ・ポンプ手術が200例も行われたとされている(2頁3行)。また、これらの手術中において、血流の視覚化について、バイパス手術中に、バイパスの吻合が終了すると、何らかの方法で周囲と血流と

に温度差をつけて 1996 年 10 月から 3 年間にわたって、赤外線カメラによって、心拍動下で、全体が冠状動脈の血管に繋がったバイパスグラフト内の血流をリアルタイムで視覚化していたもので、その例が Fig1 の画像に示されている。

b 乙 1 1

この論文は「低侵襲性冠状動脈バイパス（形成）後の、グラフト開存性評価のための術中での血管造影」に関するものである。そして、心拍動下での冠状動脈バイパス手術中に、バイパスの開存性の評価のために冠動脈画像を取得することについて記載されているところ、手術中の血管造影については、携帯式の X 線撮影カメラによって、毎秒 30 枚の動的画像が取得されたとされている。その血管造影が、術中でかつバイパスグラフトの完了後になされていることも記載されている。そして、グラフト内の血流が血液中の造影剤の流れにより視覚化され、実際に撮像されたグラフト内の血流の画像が、Fig 1 ~ Fig 4 に示されている。例えば、Fig1 においては、上方のカーブした矢印で示されるグラフトから真直で黒の矢印で示される吻合部を経て下方の白矢印で示される既存の動脈に十分な血流が観察されたことが、「左内胸動脈グラフト（曲線矢印）および吻合部（黒い直線矢印）の広い開存と左前下行枝（白矢印）への良好な血流が認められる。」（1980 頁の図 1）と記載されている。

さらに、このような冠動脈バイパス手術中の C A B G の画像化によって、グラフトとネイティブの血管の動的な閉塞を確認でき、迅速に対応できることも記載されている。

このように、バイパス手術中に、バイパスの吻合が終了すると、携帯式の X 線撮影カメラによって、心拍動下で、全体が冠状動脈の血管に繋がったバイパスグラフトの血流とともに流れる造影剤を毎秒 30

枚の動画での画像取得をして、血流をリアルタイムで視覚化することが記載されている。

c 乙 1 2 (審判甲 2)

乙 1 2 には、冠状動脈バイパス手術中において、エコー法によってバイパス内の血流を視覚化することについて、図 1 の画像の説明として、「術中冠動脈バイパスグラフト血流の評価...大伏在静脈グラフト血流、...内胸動脈グラフト血流映像が明瞭に観察できる。」(7 6 頁下段) と記載されている。

d 甲 7 , 8 について

甲 7 , 8 には、バイパス手術中に、I C G ではないものの I C G とともに生体に使用される代表的な蛍光色素であるフルオレセインをバイパスグラフトに注入して、その流れによる蛍光を視覚化し、バイパスグラフトの開存性等を確認することが開示されている。

具体的には、甲 7 に、「全ての症例において、明るい黄緑色の蛍光をリアルタイムで、バイパス・グラフト、吻合部、冠状動脈、冠状動脈枝、心筋壁、冠静脈の順序で各部位から明瞭に観測した。」(1 頁目左欄下 2 行 ~ 右欄 2 行) , 甲 8 に、「フルオレセイン注入直後に、明瞭な蛍光をリアルタイムに以下の順序で検出した。すなわち、グラフト、吻合部、冠状動脈、冠状動脈枝、心筋壁、最後に冠静脈である。」(1 9 6 頁下 3 行 ~ 末行) と記載されている。

本件特許発明 1 と同様に、バイパス手術中にバイパスでの流れを蛍光色素によって確認することの課題が、甲 7 において、例えば「吻合部狭窄の重大性やグラフト血流分布の正常性に関しては、吻合による蛍光の流れを経路と滑らかさの点から観測することによって十分な臨床情報が得られた」(1 4 2 頁右欄 1 行 ~ 6 行) と記載されている。

甲 8 には、「したがって、C A B G の安全性および信頼性を向上さ

せるには、C A B Gの効果を術中に評価する方法の開発が高く望まれていると思われる。このような理由から、動物実験におけるフルオレセインを用いた術中冠状動脈造影の使用を検討し、同方法を臨床に応用した。」(1 9 4 頁のIntroduction 4 行～ 8 行) と、バイパス手術中における蛍光色素を用いた冠状動脈造影を課題とすることが直接的に記載されてもいる。

原告は、甲 7、甲 8 に記載のものは、心停止下の C A B G 手術においてグラフト遠位側の吻合後に近位端からフルオレセインを圧入しているもので、グラフト内には血液が存在していないと主張する。

しかし、甲 8 には、「本試験で使用したフルオレセイン溶液は、濃度 (0 . 0 6 %) 及び総用量 (0 . 5 m L / K g 体重) の双方に関して、過去の研究における抹消静脈を介して冠状動脈に到達させる注入方法の場合よりも少なかった。このことは、冠状動脈へ直接注入することによって、より少量の造影剤でより良質な血管造影像が得られることを示しており、この方法によって副作用の危険性が低下する可能性がある。」(1 9 9 頁 1 1 行～ 1 6 行) と記載されている。

このように、冠状動脈のグラフト端からフルオレセインを注入することだけでなく、抹消静脈にフルオレセインを注入して、当然に血流とともにフルオレセインを冠状動脈に到達させて観察することも、さらに古い技術として開示されている。

また、甲 8 においては、犬を使用した実験で、心臓の拍動下での実験がされている。この結果について、「拍動中の心臓と心筋保護液による心停止下にある心臓との間に蛍光分布の有意差は認められなかった。これらの結果は、表 の仕様によってフルオレセインを用いて最適な冠状動脈造影図が得られることを示している。」(1 9 6 頁 5 行～ 8 行) と記載されている。

すなわち、拍動下の心臓でのバイパス手術においても、フルオレセインによるバイパスの開存性等の評価がなされることが確認されている。この場合、バイパスの吻合部を経て、冠状動脈、冠状動脈枝、心筋壁、冠静脈を経過するフルオレセインの流れが、血液中のものであることはいうまでもない。

なお、原告は、この犬の心拍動下での実験について、甲 8 では、人間については心停止下で行うべきと結論付けていると主張するが、そのようなことは甲 8 には記載されていない。逆に、上記のとおり、拍動中の心臓でも同様に最適な冠状動脈造影図が得られるとされている。

また、原告は、甲 7、甲 8 とも、フルオレセインによる流れを観察しているのではなく、フルオレセインが血管内壁に付着したことによる血管の形状を観察しているにすぎないと主張する。

しかし、フルオレセインが血管壁に付着し易く、流路に沿って一部ずつが付着していくにしても、フルオレセインが血液中に注入されている場合は血液とともに流れるからこそ、その蛍光による流れの経路や流れた範囲を観察できるものであり、また、たとえ、血液が遮断されている場合でも、逆行性の流れ、順行性の流れが観察され（甲 7 の 141 頁左欄 3 行～6 行）、流入遅延も観察されている（甲 8 の 197 頁 1 行～3 行）ように流れが観察されているものである。

e 乙 13

上記のとおり、甲 8 には、抹消静脈にフルオレセインを注入して、血流とともにフルオレセインを冠状動脈に到達させて観察することが記載されている。これを、さらに、乙 13 によって説明する。

乙 13 には、肢静脈からフルオレセインを注入して、露出させた心拍動下の心臓の冠状動脈におけるフルオレセインを蛍光によって観察

したことが記載されている。ここにおいて、心筋表面の健常部での蛍光が観察され、梗塞部で観察されなかったということは、「心筋梗塞は、冠状動脈の左前下行枝をその起始部より約2 cmの所で露出し、絹糸で結紮して作成した。」(69頁左欄4, 5行)と記載されるように、冠状動脈の一部が梗塞部とされ、他は健常部であるから、冠状動脈の部分である健常部において、血流中のフルオレセインの流れによる蛍光が観察されたことを意味している。

また、心拍動下であること、人も対象にできることは、「本研究では、心拍動下で、...臨床的にも十分に応用できる方法である。」(74頁左欄5行～9行)の記載からも明らかである。

このように、心拍動下の冠状動脈に血流とともに蛍光染料フルオレセインを流し、その観察を行うことは、甲8にも記載されるとともに、乙13にも記載のとおり、古くからなされていた周知のことである。

(ウ) 以上のとおりであり 相違点2についての審決の判断に誤りはない。

ウ 取消事由2 - 3につき

(ア) 原告は、相違点3についての審決の判断は誤りであるとし、甲5、甲6に記載の眼底カメラによっては、画像取得速度が毎秒15枚以上であることの周知技術にはならないと主張する。

(イ) しかし、甲5には、眼底における血管を対象としているものではあるが、血流を蛍光染料ICGによって、視覚化することが記載されている。そして、甲5に記載のものは、蛍光色素を用いて生体の血液を含む生体内液体媒体を観察することにおいて、本件特許発明1及び甲第1号証発明と共通しており、眼底の血管に関するものであっても、蛍光色素ICGを用いて血液の流れを視覚化することの周知例の一つとして考慮することが何ら阻害されるものではない。

また、甲5に記載のものが、血液の流れを動態化していることも明ら

かである。甲５において、コンピュータは時間経過に伴う連続画像を記録し、その画像は、ビデオディスプレイ又はモニタに表示されて、作業者はそれを見ることができる。ここで、連続画像とは、甲５の１８頁４行に記載のとおり、最低毎秒１５フレームの画像である。そして、画像では、蛍光染料（ＩＣＧ）の眼底での通過が記録され、蛍光の形状や通過速度が観察されている。ここで、通過速度が観察対象の一つであるから、当然にＩＣＧの蛍光の先端が観察されている。さらに、作業者は、蛍光の移動が撮影された各画像をモニタで検分して特定の位置を検出するとされている。

ところで、原告は、甲５、甲６は、本件特許発明１のように血液の流れの動態を視覚化するものでない旨を述べているが、本件特許発明１においては、観察対象はあくまで血流中の蛍光染料であって、さらにはその波面とされているものである。

そうすると、甲５のものでは、毎秒１５画像以上の速度で血管内の蛍光染料の移動が撮影されており、特に、波面に相当する蛍光染料の先端部が観察されていることから、この点でも本件特許発明１と一致している。そして、画像を視覚化するに際してコンピュータが介在することや、連続画像における各画像を、個別画像毎に検分することがあったにしても、血流中のＩＣＧ蛍光染料の移動の視覚化がなされていることに変わりはない。

(ウ) 甲６にも、眼底における血管を対象としているものではあるが、血流を蛍光染料ＩＣＧによって視覚化することが記載されている。そして、甲６に記載のものが、蛍光色素の蛍光を用いて生体の血液を含む生体内液体媒体を観察することにおいて、本件特許発明１及び甲第１号証発明と共通していることは、甲５で述べたのと同様である。

甲６に記載のものが、血液の流れを動態化していることも明らかであ

る。甲6においては、コンピュータによる減算処理をしないこと、脈絡膜血管層がたとえ多層であっても、ICG蛍光色素の波面が鮮明に規定されていれば、血流中のICG通過の完全サイクルについて容易に追跡されるとされ、ICGの移動による血流の視覚化がなされることが記載されている。またフレームデータの減算処理を行う理由について、脈絡膜毛細血管の下方に大きな血管があるために、取得したままの画像では、ICGの蛍光が重なり合って不鮮明であるが、脈絡膜毛細血管でのICG移動は、下方の血管でのICG移動より速いために、前後のフレームにおける輝度データを減算すれば、前後のフレームでほとんど動きのない下方の血管のICG像は相殺されて、移動の速い脈絡膜毛細血管の移動に伴う輝度変化が画像化されることが説明されている。

結局、甲6に記載のものでは、画像の減算処理を適用した場合であっても、結果として得られる画像は、脈絡膜毛細血管での血流中のICG移動を視覚化した毎秒15～30枚の画像である。

そして、実際に血流中のICGの移動が観察されており、特許図面に選択して掲載された画像においてさえも、0.13秒や0.2秒毎の波面の移動が開示されている。これは、原告のいう流れの動態そのものである。

原告は、甲6当時の技術常識ではICGが血液中のタンパクと結合することで蛍光を簡単に観察できるものでなかったと主張するが、甲6自体にも、「ICG蛍光は移動する血液量中の血液蛋白に結合された色素分子から生じる。」(7頁14, 15行)と記載されており、本件特許の優先日(平成11年〔1999年〕9月24日)においては、上記のとおり甲1の段落【0019】、乙1の739頁第2段落3, 4行、乙7の63頁右欄8行～13行にも記載されるように周知のことである。

さらに、原告は、甲1の実施例に使用されたCCDカメラC2400

- 7 5 i は画像処理装置 A R G U S 2 0 とともに用いられることにより、少なくとも毎秒 1 5 枚の画像取得速度においても C A B G の血流の中を運ばれる I C G の移動を視覚化できるとの審決の認定が誤りであるとし、その装置では本件特許発明 1 と同様の視覚化は通常できず、また、甲 5 1 に対する被告の甲 2 6、甲 2 7 の実験結果は不適切であると主張する。

また、既に蛍光を放出することが分かっているトレーサーからの蛍光を観察する際に、放出されているはずの蛍光が見えるようになるまで装置を調整するのは当業者が通常行うこととの審決の認定も、本件特許発明 1 を知ることなく調整を行うことは困難であるとも主張する。

しかし、甲 1 のラット実験に用いられたカメラは、「C C D カメラ (C 2 4 0 0 - 7 5 i 浜松ホトニクス (株) 製)」(段落【 0 0 3 5 】) であり、そのカタログである甲 9 に、「同期方式... N T S C 白黒」と記載され、N T S C は 3 0 画像 / 秒として規格された方式であることから、毎秒 3 0 画像を撮影し、画像を取得するものである。また、同実験では、カメラと組み合わせる画像処理装置として、A R G U S 2 0 (浜松ホトニクス (株) 製) (段落【 0 0 3 5 】) が用いられている。

この画像処理装置のカタログである甲 1 6 の最後の頁の上表の E I A (U S A) の欄に、水平走査周波数が 1 5 . 7 3 4 k H z、垂直走査周波数が 5 9 . 9 4 H z という N T S C 方式が記載されているように、A R G U S 2 0 の画像処理装置も、C C D カメラ C 2 4 0 0 - 7 5 i と同じく、3 0 枚 / 秒の画像を処理する N T S C 方式のものである。そして、同じ頁の右下の「SENSITIVITY COMPARISON」(感度比較) の表には、「C 2400-75i + ARGUS 2 0」として、「Normal Scanning」(通常走査)、「1 sec Integration」(1 秒積算)、「3 0 sec Integration」(3 0 秒積算) というように、通常走査と Integration (積算) が併記され、それ

それぞれに対応する撮影に適した明るさが横軸に表示されている。

ここで、「通常走査」がNTSC方式の毎秒30枚画像であり、そこから「30秒積算（30秒露光）まで多段階に使用されることを示している。なお、「1秒積算（1秒露光）」はその間の1つの例示として記載されている。

すなわち、甲1に開示された「C2400-75i」のカメラと「ARGUS20」の画像処理装置の組み合わせによって、通常の走査速度（30枚/秒）で使用する、ラットでの実験に用いられた「Integration」（「積算」）で使用することは、適宜選択使用可能で、またそれぞれの場合に適した明るさが選択され得ることが示されている。

このように、甲1に記載のものでは、カメラもその画像処理装置も、ともに通常では30枚/秒の画像取得を行うための装置であり、適宜、露光時間を延ばす画像積算もできるものである。甲1のラットを対象とした実験においては、「露光時間1秒」（【0037】）と記載されるように、毎秒1枚の画像を取得している。これは、ラットでの実験であって、投与するICG複合体の量が微量で且つ流速も遅いため、投与対象によっては、規格どおりに毎秒30枚の画像を取得することは当然である。

本来、甲第1号証発明は、ラットの脊髄流の観察を対象としたものではなく、人の血液を含む体液を対象にしたものであって、トレーサーがそのような体液の流れによって移動する際のトレーサーの蛍光をリアルタイムにイメージングする（【0021】）ものであることから、それが可能な画像取得速度及び励起照明に設定することは当然の事項にすぎない。そのことからしても、既に蛍光を放出することが分かっているトレーサーからの蛍光を観察する際に、放出されているはずの蛍光が見えるようになるまで装置を調整するのは当業者が通常行うことであるとの審

決の認定に誤りはない。

原告は、甲 2 6 , 甲 2 7 の実験では、蛍光を観察の対象とせずに輝度値のみを対象としていること、実際の C A B G 中の I C G 蛍光を対象にすると、他の輝度値も増幅され、識別可能な画像が取得できないと主張する。しかし、甲 5 1 の原告実験で、原告が判別不能だとした輝度 1 0 は、光電変換後のカメラの電氣的な出力強度であるように、感度アップによる判別性の再現実験では、その輝度の元になったのが、I C G による蛍光か否かは関係のないことである。また、甲 2 6 , 甲 2 7 の実験では、毎秒 3 0 枚の画像を取得しており、その 1 枚の画像を掲載しているもので、それぞれの画像が甲 2 7 のとおりに十分な空間分解能を示していることから、他の輝度値との識別ができないということはない。仮に同等な輝度値どうしなので識別が困難ということであれば、本件特許発明 1 も同様であり、本件特許発明 1 においては、そのような解決手段を特定するものでもなく、原告の主張は失当である。

また、本件特許発明 1 において、画像取得速度を毎秒 1 5 画像以上としたことに、臨界的な技術的意義があるものではなく、経時的な画像(動画)を取得する上での最も通常の数値範囲を特定したにすぎない。

以上によれば、相違点 3 に関する審決の判断に誤りはない。

エ 取消事由 2 - 4 につき

(ア) 甲第 1 号証発明は、血液を含む生体内液体媒体中での、蛍光色素が I C G である近赤外線トレーサーの移動をリアルタイムに撮像し、生体内液体媒体の流れを視覚化し観察する装置に関するものである。そのため、本件特許発明 1 における作用効果である血流の中を運ばれる I C G の移動を視覚化することは、甲第 1 号証発明が有している作用効果にすぎない。このうち、本件特許発明 1 では、I C G が仮に I C G 単体であるとしても、I C G 単体による血管造影は既に周知であり、それ以上の

作用効果を奏するものではない。

(イ) そうすると、本件特許発明１においては、何らかの作用効果がある
とすれば、観察の対象を外科手術中の冠状動脈バイパスグラフトの血流
に限定したことだけである。しかし、甲第１号証発明１においては、「リ
アルタイムイメージング（例えば手術中）の応用も可能とする。」（【０
０４０】）とされており、本件特許発明１と同様に手術中において利用
されるものである。そして、外科手術中のバイパスグラフト内を流れる
のは血液であり、甲第１号証発明が観察の対象とするものであって、そ
れ以上のものではない。しかも、手術中にバイパスグラフト内の血流を
視覚化するということは、従来から周知の課題であり（甲７，甲８，乙
１０，乙１１，甲２８，甲２９，乙１２），実際になされてきたもので
ある。

(ウ) 原告は、ＩＣＧも本件特許発明１の構成要件であるとして、本件特
許発明１の課題を、「ＩＣＧの移動を視覚化」することで解決したと主
張する。しかし、ＩＣＧ蛍光色素の移動を視覚化することは、甲第１号
証発明と何ら変わりはなく、さらに、ＩＣＧの移動によって血管造影を
することも周知であり（乙１，甲５，甲６，甲２５，乙５，甲６２，乙
７，乙８），これらの作用効果の範囲を超えるものではない。また、原
告は、冠状動脈バイパスグラフト内の血流の動態を視覚化することが、
格別な作用効果と主張するが、上記のとおり、甲第１号証発明と周知技
術から予測される以上のものでないことに加え、本件明細書（甲３０）
には、そのような作用効果の記載はされておらず、特許明細書に基づか
ない主張である。

本件明細書（甲３０）には、バイパスグラフト内の血流に関する発明
の実施形態も実施例も何ら記載されていない。当然、本件特許発明１の
構成に基づく作用効果は記載されていない。冠状動脈バイパスについて

は、本件明細書の【０００４】～【０００７】・【００１１】に冠状動脈バイパス手術についての一般的な記載があるにすぎない。また、【００２３】～【００２９】に本件特許発明の方法を冠状動脈バイパス手術に適用してもよいという程度の記載があるにすぎない。このうち、バイパスと血流について言及されている【００２９】においても、「この方法は、たとえばバイパスなどの処置を受けたたとえば冠状動脈などの特定の血管の下流に位置する脈管構造の血管造影画像を得ることによって、バイパス手順の成功を評定することを予期する。」と、バイパスの下流における血流について適用の可能性があることを述べているにすぎない。

(3) 取消事由３に対し

ア 原告は、審決は複数の参考周知例に基づき技術水準を評価しているが、これらの参考周知例は審決書で初めて通知されたもので、原告は意見を申し立てる機会が与えられなかったことから、審決の手続は特許法１５０条５項に違反している旨主張する。

イ しかし、審判においても審決取消訴訟においても、技術水準を示す周知技術文献の引用、提出が認められていることであり、原告の主張は失当である。このことは、昭和５４年（行ツ）２号（昭和５５年１月２４日、最高裁第一小法廷判決、民集３４巻１号８０頁）により確立されている。この判決において、「審判の手続において審理判断されていた刊行物記載の考案との対比における無効原因の存否を認定して審決の適法、違法を判断するにあたり、審判の手続にはあらわれていなかった資料に基づき右考案の属する技術の分野における通常の知識を有する者（以下「当業者」という。）の実用新案登録出願当時における技術常識を認定し、これによって同考案のもつ意義を明らかにしたうえ無効原因の存否を認定したとしても、このことから審判の手続において審理判断されていなかった刊行物記

載の考案との対比における無効原因の存否を認定して審決の適法，違法を判断したものということとはできない。」と判示されている。その後も，多くの判決が，周知技術文献の引用，提出を認めており，たとえば，知財高裁平成１８年（行ケ）１０２６９号事件（平成１９年１月３０日判決）においては，本件と同様に，審決において初めて周知技術文献を引用したことについて，特許法１５３条２項にも，特許法１５０条５項についても手続違背に該当しないと判示した。

(4) 取消事由４に対し

原告の請求項２～１１に係る発明についての取消事由４は，本件特許発明１についての取消事由１，２に基づくものであるが，取消事由１，２についての審決の判断に誤りはないから，取消事由４についても理由はない。

(5) 取消事由５に対し

ア 原告は，審決が相違点１３について周知例として引用した技術が，冠状動脈バイパスグラフトにおける血液の流れの中を運ばれる蛍光剤としてのＩＣＧの移動を視覚化する技術と関係がなく，これらを参考にするのではないとして，審決の判断は誤りであると主張する。

イ しかし，甲１においては，ＩＣＧをヒト高密度リポ蛋白，蒸留水からなるＩＣＧ複合体とし（【００２９】・【００３０】），実験動物に対して，一定量を注射器で注入することが記載されている（【００３６】）。このような注入は，食塩水によってボーラスとして一気に流すことと格別に相違するものでもない。また，ＩＣＧを注入する際に，ボーラスとして注入することも，食塩水によってボーラスとして一気に注入することも，審決のとおり周知であることから，審決の判断に誤りはない。

原告の主張は，上記周知技術として審決が引用した甲５，甲６，甲１５，甲２８，乙８（参考周知例５）が，冠状動脈バイパスグラフトにおける血液の流れの中を運ばれる蛍光剤としてのＩＣＧの移動を視覚化する技術と

関係がないというものである。しかし、これらの周知技術が、本件特許発明 1 に至る技術として参考になることは、本件特許発明 1 の取消事由に対する反論で述べたとおりである。また、相違点 13 については、I C G を生体である人体に注入することに関する事項であるから、同様の事項に関する上記周知技術が参考にならないはずがない。原告の主張は失当である。

なお、審決が、「I C G を含む複合体」と記載したのは、単なる誤記にすぎない。

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ない。

そこで、原告主張の取消事由について、以下順次判断する。

- 2 取消事由 1 (本件特許発明 1 と甲第 1 号証発明との一致点の認定の誤り) について

- (1) 甲 1 (特開平 9 - 3 0 9 8 4 5 号公報) には、以下の記載がある。

ア 特許請求の範囲

- ・ 「【請求項 1】少なくとも近赤外線蛍光色素と、脂溶性成分を含有する物質とを有する複合体からなる近赤外線蛍光トレーサー。」
- ・ 「【請求項 3】前記近赤外線蛍光色素がインドシアニングリーン系色素であり、前記脂溶性成分を含有する物質が高密度リポ蛋白質であることを特徴とする請求項 1 または 2 に記載の近赤外線蛍光トレーサー。」
- ・ 「【請求項 5】請求項 1 ～ 4 のいずれかに記載の近赤外線蛍光トレーサーを生体内に導入し、前記生体を励起光照射し、前記トレーサーからの近赤外線蛍光を検出することによる体外蛍光イメージング方法。」

イ 発明の詳細な説明

- ・ 「【発明の属する技術分野】本発明は、近赤外線蛍光トレーサーに関する。」
(段落【0001】)
- ・ 「【従来の技術】厚みのある生体試料(人体等)の内部の様子を光を使っ

て体外計測する手法は、医学研究や疾病の診断・治療にとって重要である。特に腫瘍の位置・大きさを画像診断によって予め知る事は、腫瘍の摘出にとって重要な技術であり、すでにいくつかの方法が知られている。」
(段落【0002】)

- ・ 「例えば、放射性同位元素（R I）による腫瘍組織や神経軸策流の画像診断は、被爆・汚染の懸念があり管理が煩雑であるという問題がある。また、管理区域外では利用できないため、手術時への応用は難しいという問題がある。例えば、神経筋接合部近傍に物質を投与すると、神経細胞がその物質を取り込み、神経終端から細胞体に向かって能動的に運搬する現象（神経軸策流）が知られており、神経軸策流のスピードが正常に比べ低下している場合は、その神経細胞に何らかの障害があると診断できることが知られている。実際、この診断にR Iを用いる試みがなされているが、腫瘍の診断と同様の問題点を有している。」(段落【0003】)
- ・ 「またX線CT技術は、被爆の問題は放射性同位元素の場合と同様であり、また、装置が大型であり、被験者を断層撮影装置の奥まった内部に置かなければならないので、手術時への応用は難しいという問題もある。」(段落【0004】)
- ・ 「【発明が解決しようとする課題】本発明は以上の問題点に鑑みなされたものである。すなわち、厚みのある生体試料（人体等）の内部の様子を近赤外蛍光により体外計測するための毒性の低い生体に使用可能な新規トレーサーを提供するものであり、また該トレーサーを用いた体外計測イメージング法を提供するものである。」(段落【0005】)
- ・ 「【課題を解決するための手段】近赤外光は生体への透過性が高いため、近赤外蛍光を放つ色素を体内に分布させてその体外計測を行い、種々の診断等に応用することが可能と考えられる。さらに、この方法においてはハロゲンランプ、CCDカメラ、光学フィルターとレンズなど、小型で安価な装置のみの構成で実現できる。」(段落【0006】)
- ・ 「一方、色素については、トレーサーとして生体に用いた場合はその毒性

が問題になり、使用できる色素に制限がある。この毒性の問題から、トレーサー色素として使用可能なものの1つとしてインドシアニンググリーンが実際に臨床応用されている。この色素は有機溶媒中で近赤外蛍光(835nm)を放ち、またこれを使って眼底血管を蛍光観察した例がある。」(段落【0007】)

- ・ 「さらには、本発明は、近赤外線蛍光トレーサーを生体内に導入し、生体を励起光照射し、トレーサーからの近赤外線蛍光を検出することにより体外蛍光イメージングする方法を提供するものである。」(段落【0014】)
- ・ 「【発明の実施の形態】
(近赤外線トレーサー) 本発明に係る近赤外線トレーサーは、近赤外領域に蛍光波長を有する色素を含むものであり、該蛍光を検出することにより追跡可能とするものである。ここで好ましい近赤外領域は、700nm、より好ましくは800nm以上の範囲であり、また上限は特に限定されないが、実際の有機系色素においては1200nm～1600nm程度の範囲である。該色素自体は、少なくとも被検出物が存在する媒体中で蛍光性を有するものである必要があるが、以下に説明するように必ずしも水溶液中では蛍光性である必要はない。」(段落【0016】)
- ・ 「また、本発明に係るトレーサーを生物体内で使用する際には特に必要な特性として水溶性であること(生体内液体媒体に溶けること)と、該生体に対して毒性がないことが望ましい。上記の2つの特性を兼備する色素であれば本発明においては特に限定されることはないが、本発明においては、例えばインドシアニンググリーン系の色素が好ましく使用可能である。実際インドシアニンググリーン系の色素は水溶性であり、肝循環機能検査用薬として使用されるものであり毒性の点では問題はない。」(段落【0017】)
- ・ 「さらに、本発明に係る近赤外線トレーサーは、好ましくは該色素が他の生体成分に結合した複合体である。該色素が結合し得る他の生体成分と

しては、特に限定はないが、本発明に係るトレーサーの使用目的により種々の生体成分を選択可能である。例えば、(1)上記色素が生体内液体媒体（例えば血液、脊髄液等）に不溶性である場合に、可溶化するために種々の生体成分と複合体を形成させることも可能であるし、(2)逆に、上記色素が生体内液体媒体（例えば血液、脊髄液等）には可溶性であるにもかかわらず、水溶性の生体内液体媒体中では、十分蛍光性でなく、むしろ非水溶媒中で蛍光性となる場合に、種々の生体成分と複合体を形成させることで蛍光性とすることも可能であるし、(3)さらに、以下で説明するように本発明に係るトレーサーに被検出物を特異的に認識する部を導入するために適当な生体成分と複合体を形成することも可能である。」
(段落【0018】)

- ・ 「実際、上記のインドシアニン系色素は、毒性の点ではまったく問題ではないが、水溶性溶媒中では実質的に非蛍光性である。従って、本発明の実施例で示されるように、インドシアニン色素を脂溶性成分を有する生体成分である高密度リポ蛋白質と複合体を形成させることにより、インドシアニン色素を含みかつインドシアニン色素を蛍光性とすることができる。」(段落【0019】)
- ・ 「(近赤外線トレーサーを用いたイメージング) 本発明に係る近赤外線トレーサーは、生体内で生体内液体媒体中で可溶性であり、かつ近赤外線領域で蛍光性を有するものである。従って、該トレーサーを生体内に導入し、該トレーサーが、拡散または体液の流動等により生体内を移動し、その位置及び濃度変化を生体外から該トレーサーに基づく蛍光を観察することでリアルタイムにイメージングすることが可能となる。」(段落【0021】)
- ・ 「例えば、インドシアニングリーン - 高密度リポ蛋白質 (ICG - HDL) 複合体に、抗腫瘍抗体を化学的に結合させることで、生体内での外腫瘍の位置及び大きさをリアルタイムで体外計測可能となる。この際イメージング装置が小型でリアルタイム計測できるので、該腫瘍の切除手術中

にも用いることが出来るものである。この際腫瘍組織と正常組織の弁別がその場で出来るので、正常組織を無駄に切除したり腫瘍組織を切除し残す事がなくなる事となる。」(段落【0022】)

- ・ 「例えば、神経軸策流の画像診断として、上記ICG - HDL単体を神経筋接合部近傍に投与すれば、神経細胞に取り込まれ、軸策流に乗り、得られる蛍光を体外計測することで軸策流の測定が観察可能である。」(段落【0024】)
- ・ 「本発明に係る上記トレーサーを使用し、該トレーサーからの蛍光を体外計測するための装置についても特に限定はないが、通常の励起光源と、必要ならば励起光源用フィルターにより最適な励起光を試料の生体の外部へ照射し、該励起光により生じる該色素からの蛍光を蛍光検出器で検出する。この際必要ならば、該色素からの蛍光のみを選択するためにフィルターを使用することも可能である。さらに、得られた蛍光情報をデーター処理することによりイメージングするものが好ましい。この際上記データー処理装置についても(判決注：「つても」は誤記)特に限定されることはないが、例えば「ARGUS 20 (浜松ホトニクス株式会社製)」が使用可能である。」(段落【0025】)
- ・ 「(実施例) 以下のように、近赤外領域蛍光色素インドシアニンググリーン(ICG)とヒト高密度リポ蛋白質(HDL)との複合体(ICG - HDL)を調整したものを使用した。ここで使用したHDLは脂質と蛋白質が結合した血中蛋白成分である。ICGは上で説明したように該HDLの脂質部分に溶解して、その結果蛍光性となるものである。得られる複合体は水に可溶であり、従ってICG - HDLは生体内の種々の部分にも投与可能であり、かつその近赤外蛍光を体外から観測するものである。」(段落【0027】)
- ・ 「(1) ICG (ジアグノグリーン, 第一製薬) 20 . 5 mg を蒸留水 4 ml に溶解し、約 5 . 1 mg / ml (= 5 . 5 4 mM) 水溶液を調整した。」(段落【0029】)

- ・ 「ヒト高密度リポ蛋白溶液(HDL, Kappel社製, 20mg/ml) 250 μ l に, ICG水溶液2.5 μ lを加え攪拌し, 色素-蛋白複合体(ICG-HDL)を調整した。この複合体溶液中のICG濃度は約55.4 μ Mである。」(段落【0030】)
- ・ 「(3) ICG-HDLを用いた近赤外線蛍光イメージング。」(段落【0034】)
- ・ 「上記得られた, ICG-HDLを実際に生きた実験動物に投与し, ICGの近赤外線蛍光を画像化して, ICG-HDLが体内に分布していく様子を体外計測した。図2には本実施例で使用した測定系の概略を示す。すなわち, 実験動物3にICG-HDLトレーサー4を導入した後, 150Wのハロゲンランプにバントバスフィルター(中心波長720nm)を装着して励起光源1とし, この光を光ファイバー2を介して実験動物3に照射する。発生するICG-HDLの近赤外線蛍光の検出にはTVレンズ(FUJINON CF8A1: 1.8/8)を装着したCCDカメラ(C2400-75i 浜松ホトニクス(株)製)6を用いた。ただし, CCDカメラの赤外カットフィルターは除去し, TVレンズにシャープカットフィルター(透過波長840nm以上)5をセットする。CCDカメラ6の信号は画像処理装置7(ARGUS20(浜松ホトニクス(株)製))にて取り込む。」(段落【0035】)
- ・ 「すなわち, 生後3日のウイスター系ラット(オス)の右脳にICG-HDL溶液25 μ lを注射器にて注入した。図3にその反射光像(シャープカットフィルターなし)と近赤外線蛍光像(シャープカットフィルター装着)を示す。」(段落【0036】)
- ・ 「図3は投与直後の頭部の映像である(蛍光像におけるCCDカメラの露光時間は1秒間)。投与部位を中心に前頭部にICG-HDLが分布しているのが分かる。図4は投与後1時間の頭部の映像である(露光1秒間)。蛍光像よりICG-HDLの分布が後頭部に移ってきているのが分かる。また図5は投与後8時間の体全体の映像である(右が頭部, 左が尾部。

露光 8 秒間)。脊椎の終端に I C G - H D L が移動してきたのが分かる。さらに、図 6 には、以上の時間変化の結果を、得られた蛍光強度と時間との関係を明らかにするために模式的に示したものである。」(段落【0037】)

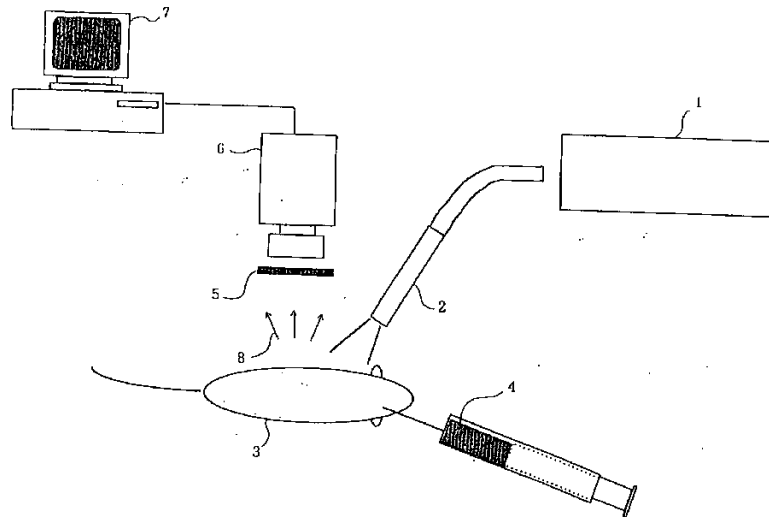
- ・ 「この結果は、I C G - H D L が脳から脊椎の中へと、体表より深い部分を移動していく様子が生きた実験動物で経時的に観察できることを明確に示している。これはまた、厚みを持った生体試料の観察に I C G - H D L をトレーサーとして使用可能であることを示している。」(段落【0038】)
- ・ 「【発明の効果】本発明に係るトレーサーの構成、すなわち、近赤外領域蛍光色素と、適当な生体物質との複合体は、生体内体液中で可溶であり、さらに、水溶液では蛍光色素としては使用不可能である毒性の低い色素を水溶液でも蛍光性とするものである。従って、本発明に係るトレーサーを、蛍光検出装置（励起光源、C C D カメラ等の検出系、および画像処理装置）とともに用いることにより生体外で計測してイメージングすることが可能となる。」(段落【0039】)
- ・ 「すなわち、X線源・レザ光源・断層撮影用検知器・高速コンピューター等は必要なく、同等のイメージングが可能となる。さらに、簡便・安価なために、リアルタイムイメージング（例えば手術中）の応用も可能とする。」(段落【0040】)
- ・ 「また、I C G 単体を用いた血管造影では適応部位が限られたが、I C G - H D L を用いればそうした制限はない。」(段落【0041】)

ウ 図面（かっこ内は【図面の簡単な説明】の記載である）

- ・ 【図 2】（本発明に係るインドシアニン - 高密度リポ蛋白質複合体をトレーサーとして用いた、イメージングのための測定系の概略を

示す図である。)

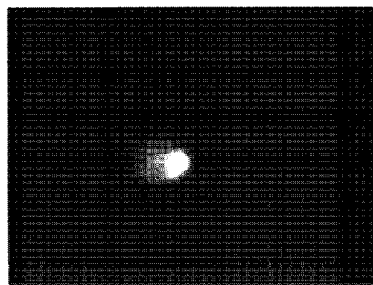
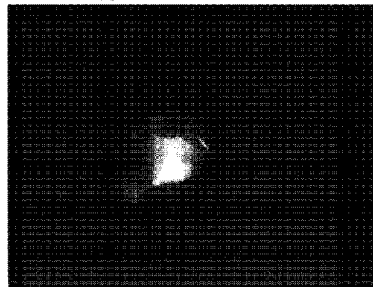
測定系の概略



- ・ 【図3】(I C G - H D L を投与したラットの投与直後の反射光像 (上) と近赤外蛍光像 (下) を示す写真である。)

I C G - H D L を投与したラットの反射光像 (上) と近赤外蛍光像 (下)
投与直後

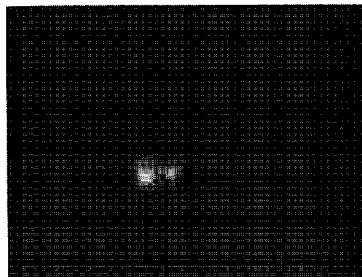
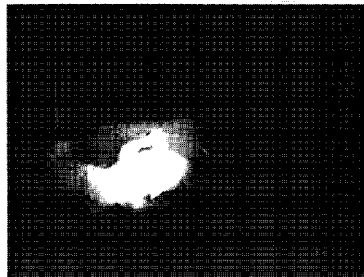
図面代用写真 (カラー)



- ・ 【図4】(I C G - H D L を投与したラットの投与後 1 時間の反射光像 (上) と近赤外蛍光像 (下) を示す写真である。)

投与後1時間 反射光像(上)と近赤外蛍光像(下)

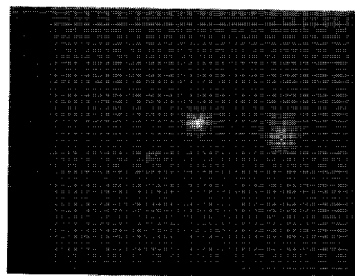
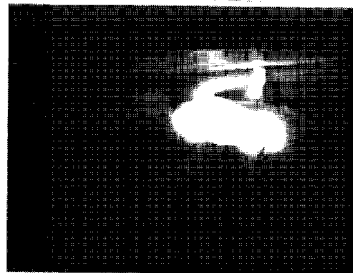
図面代用写真(カラー)



- ・ 【図5】(ICG-HDLを投与したラットの投与後8時間の反射光像(上)と近赤外蛍光像(下)を示す写真である。)

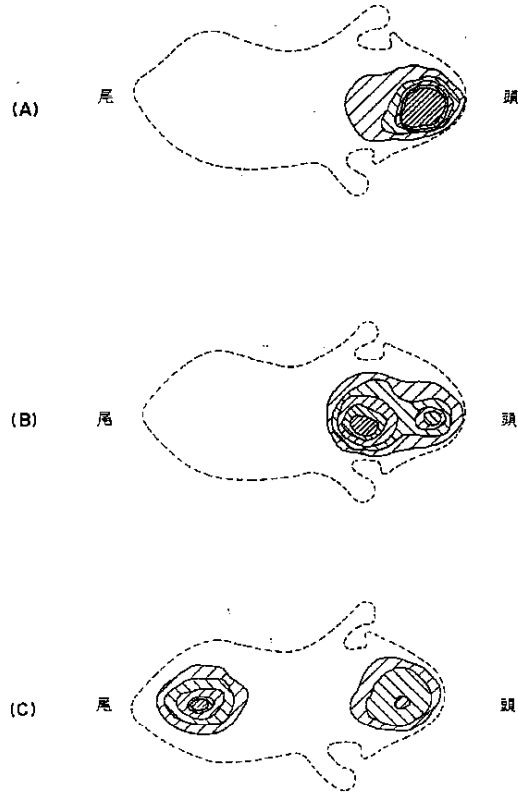
投与後8時間 反射光像(上)と近赤外蛍光像(下)

図面代用写真(カラー)



- ・ 【図6】(ICG-HDLを投与したラットの投与後の時間変化の結果を, 得られた蛍光強度と時間との関係を模式的に示した図であ

る。)



エ 上記ア～ウによれば，甲第１号証発明は，以下の内容のものであると認められる。

すなわち，甲第１号証発明は，人体等の内部の様子をトレーサーが発する近赤外線蛍光により測定するため，近赤外線トレーサーを生体内に導入し，トレーサーからの近赤外線蛍光を体外から検出・追跡する体外蛍光イメージング方法を提供するものである（請求項１・５，段落【００１４】。追跡につき段落【００１６】）。トレーサー色素としてはインドシアニンググリーン（ＩＣＧ）のみを用いることも可能である（段落【０００７】・【００１７】・【００４１】）が，甲第１号証発明においては蛍光性の観点からインドシアニンググリーン - 高密度リポ蛋白質（ＩＣＧ - ＨＤＬ）複合体を用いるものである（請求項１・３，段落【００１９】，【００２２】）。

そして甲第１号証発明においては，ＩＣＧ - ＨＤＬ複合体により生体内の腫瘍の位置等をリアルタイムで体外計測可能とする（段落【００２２】）

ほか、ICG-HDL単体の投与により軸策流の測定も可能であることが示唆されている（段落【0024】）。また、近赤外線トレーサーにつき、血液等の生体内液体媒体に溶けることも示唆されている（段落【0018】）。

このように、甲第1号証発明においては、近赤外線蛍光トレーサーが拡散又は体液の流動等により生体内を移動するものであり（段落【0021】）、このような流動をもたらす生体内液体媒体として血液、脊髄液等の記載があることから（段落【0018】）、甲第1号証発明においては、近赤外線蛍光トレーサーが生体内液体媒体の流動により生体内を移動し、その蛍光を体外から観測・計測するものである。

トレーサーからの蛍光を体外計測するための装置に特に限定はないが、励起光源によりトレーサーから生じる蛍光を蛍光検出器で検出することになるところ（段落【0025】・【0039】）、その具体的な検出の方法についてはCCDカメラを用いることが示唆されており（段落【0006】・【0039】）、実施例として、CCDカメラに浜松ホトニクス株式会社製のC2400-75iを、画像処理装置にはARGUS20を用いた例が記載されている（段落【0035】）。

上記励起光源となる放射手段、これを測定するカメラは人体等生体の外に配置される（段落【0025】・【0035】）。放射線の波長は、いずれもトレーサーを使用するための励起及び放射スペクトルの帯域にある（段落【0007】・【0016】・【0035】）。

そして、手術等のリアルタイムイメージングへの応用についても示唆されているほか（段落【0040】）、経時的にトレーサーからの蛍光を追跡した状況についても図示され（段落【0037】・【図3】～【図6】）、具体的には、投与直後、投与後1時間、投与後8時間の映像が示されている。

(2) 一方、本件明細書（甲 30〔特許公報〕）には、以下の記載がある。

ア 特許請求の範囲（判決注：請求項 11 に関し、請求項 1 の記載と異なる部分に下線を付した）

・ 「【請求項 1】

外科手術の間に、冠状動脈バイパスグラフトにおける血流の中を運ばれる蛍光染料の移動を視覚化する装置であって、

前記蛍光染料を励起させる第 1 の放射線を放射する放射手段と、

前記冠状動脈バイパスグラフト中の前記蛍光染料が放射した第 2 の放射線を検出して該冠状動脈バイパスグラフトの造影画像を取得するカメラと、

を備え、

前記放射手段及び前記カメラは、患者の体外に配置され、

前記蛍光染料は、ICG であり、

前記第 1 及び第 2 の放射線の波長は、ICG を使用するための励起及び放射スペクトルの帯域にあり、

前記カメラは、可視スペクトルの外にある放射線を可視像として視覚化することが可能であり、少なくとも毎秒 15 画像の速度で前記冠状動脈バイパスグラフトの造影画像を取得し、

前記 ICG を含んだ血流が作る波面が視覚化されることを特徴とする装置。」

・ 「【請求項 11】

外科手術の間に、冠状動脈バイパスグラフトにおける血流の中を運ばれる蛍光染料の移動を視覚化する装置であって、

前記蛍光染料を励起させる第 1 の放射線を放射する放射手段と、

前記冠状動脈バイパスグラフト中の前記蛍光染料が放射した第 2 の放射線を検出して該冠状動脈バイパスグラフトの造影画像を取得するカメラと、

を備え、

前記放射手段及び前記カメラは、患者の体外に配置され、
前記蛍光染料は、食塩水によってボラスとして一気に流せる、I C Gを含む組成物であり、
前記第 1 及び第 2 の放射線の波長は、I C Gを使用するための励起及び放射スペクトルの帯域にあり、
前記カメラは、可視スペクトルの外にある放射線を可視像として視覚化することが可能であり、少なくとも毎秒 15 画像の速度で前記冠状動脈バイパスグラフトの造影画像を取得し、
前記冠状動脈バイパスグラフトにおける血流が、ボラスが作る波面によって視覚化されることを特徴とする装置。」

イ 発明の詳細な説明

- ・ 「(発明の技術分野)

この発明は一般的に、動物の心血管系を通る血流を観察するための手順に関する。」(段落【0002】)

- ・ 「(発明の背景)

動物、特にヒトにおける心血管系に影響する疾患および損傷は今日の社会においてありふれたものである。こうした疾患の 1 つはアテローム性動脈硬化である。この疾患は、典型的には 1 つまたはそれ以上の動脈が狭くなることによって血管が部分的に塞がれること(狭窄)を特徴とする。最も深刻な形態においては、血管は完全に塞がれるところ(閉塞)まで狭くなる。冠状動脈において、狭窄および閉塞はしばしば深刻な胸痛およびおそらくは心筋梗塞(心臓発作)の形となって現れる。冠状動脈に限らず、アテローム性動脈硬化は、末梢脈管構造すなわち腕および脚に血液を循環させる動脈(および静脈)と、頸動脈すなわち脳に血液を運ぶ動脈と、頭蓋内動脈すなわち脳内に血液を分配する動脈とにも影響し得る。」(段落【0003】)

- ・ 「冠状および末梢血管におけるアテローム性動脈硬化の影響を克服するための努力において一般的に用いられる療法の 1 つは、バイパスグラフト外

科手術である。この手順においては、血管グラフト、たとえば静脈もしくは動脈または代替的には柔軟な人工管などが、本来の血管の狭窄または閉塞部分を血液が迂回できるような態様で外科手術によって挿入される。バイパスグラフト外科手術の最もよく知られる例は冠状動脈バイパスグラフト（CABG）外科手術であろう。CABGにおいては、一般的に伏在静脈または内胸動脈であるグラフトがそれぞれ患者から採取または切開され、患者の中に配置されることによって血流が狭窄または閉塞血管部分を迂回できるようになる。代替的または付加的には、グラフトを用いて血液が大動脈から動脈の狭窄または閉塞部分の下流の場所に直接流れ得るようにしてもよい。」（段落【0004】）

- ・ 「（発明の概要）

この発明は、1つの局面において、有利には血管が処置される侵襲性手順の間に動物の血管の開存性を評定するための方法を提供することによって、前述およびその他の必要性を満たす。この方法は、動物に蛍光染料を投与するステップと、血管部分の少なくとも1つの血管造影画像を得るステップと、少なくとも1つの血管造影画像を評価して血管部分の開存性を評定するステップとを含む。」（段落【0012】）

- ・ 「この発明の方法に従ってその開存性が評価され得る血管を例示するものは、冠状動脈、末梢脈管構造、頸動脈、頭蓋内血管およびAV瘻孔を含む。血管開存性の評価は画像を視覚的に検査することによって定性的に行なわれてもよく、また所望であれば、血管直径の測定値を得ることによって定量的に行なわれてもよく、ここで特定の血管部分の内腔は実質的に均一な直径であることが望ましい。」（段落【0021】）

- ・ 「例として、この発明のこの局面は、医者が単一の侵襲性手順の際に、処置（たとえばバイパス）の前および後の両方に冠状動脈の血管造影画像を得ることを予期する。この態様で、医者は処置した血管の開存性を迅速に評価できる。これによって医者は処置した血管の問題に気づくと、同じ侵襲性手順の間に治療方策を取ることができ、動物にはその後の治療侵襲性

手順に関連する外傷がなくなるため、これは有益である。」(段落【0023】)

- ・ 「この発明のこの局面は、筋肉、胃、肝臓、腸、膀胱、食道、肺、腎臓および脳組織を含むがそれに制限されないその他の体組織における血流を評定することをさらに予期する。血管造影画像は、これらの組織の表面の下、目的の脈管構造の評価を可能にする深さを超えないところから得られてもよい。再び、および好ましくは、この深さは前述の組織のいずれかの表面から少なくとも約0.5 cmであり、より好ましくは少なくとも約1 cmであり、内視鏡による(判決注:「にる」は誤記)組織へのアクセスは好ましい経路である。この方法は、たとえば内出血が止まったかどうかを評定する手順などのさまざまな侵襲性手順に関連して用いられてもよい。たとえば、医者は以前に出血潰瘍であったところの出血を外科手術処置がうまく止めたかどうかを容易に定めることができる。」(段落【0030】)
- ・ 「この発明のさまざまな局面に従った画像を得るために、患者に蛍光イメージング剤が投与される。この蛍光剤は、それが目的の脈管構造を通るときにその脈管構造の少なくとも1つの有用な画像を得ることができるように選択されるべきである。蛍光染料は、特定の波長の放射線によって励起されるときに公知の波長の放射線を放射する。励起された染料によって放射される放射線は検出可能であり、放射線を可視画像に変換する好適な装置によって捕捉されてもよい。」(段落【0038】)
- ・ 「ここに説明されるような画像を与えるあらゆる蛍光染料が用いられてもよいが、インドシアニングリーン(ICG)(IC-グリーンTM、カードィオグリーン(CARDIO-GREEN)TM、エイコーン社により販売)、トリカルボシアニン染料の類似要素、およびそれらの混合物が好ましい。ICGは容易に入手可能であり、目の血管造影、心拍出量分析およびその他の表示のためにヒトに投与することが長い間認可されてきたために好ましい。」(段落【0039】)
- ・ 「さらなる任意の促進においては、パルス発生器18などの装置を用いる

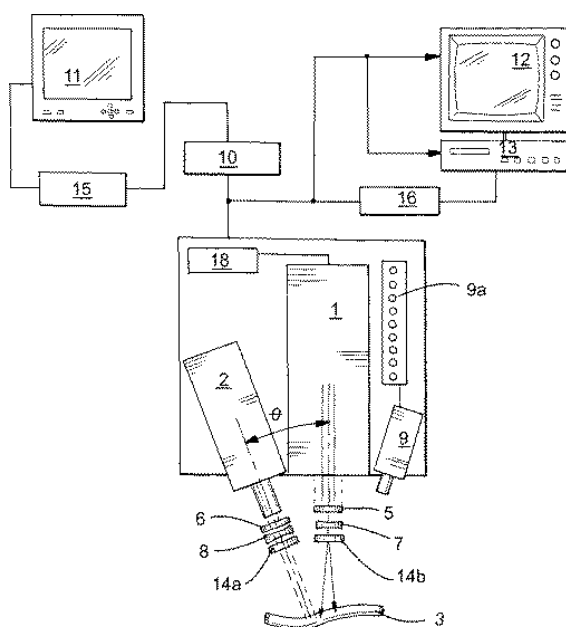
ことによって、レーザ出力がパルスにされ、カメラ画像取得速度と同期されてもよい。これによって、画像品質を保持しながら血管または組織が受取るレーザ放射線の量が減少される。」(段落【0049】)

- ・ 「イメージング剤からの放射を検出できる装置および特に好ましい蛍光染料もまた周知である。有利には、CCDカメラ2(例、日立KP-M2、KP-M3)などの、ある期間にわたって複数の画像を得ることができるカメラを用いてイメージング剤からの放射を捕捉してもよい。もちろん選択されるカメラは、イメージング剤によって放射される波長の放射線を捕捉できるものであるべきである。好ましくはカメラはこうした画像を少なくとも15画像/secの速度で、より好ましくは少なくとも約30画像/secの速度で捕捉すべきである。カメラはまた帯域フィルタ6と嵌合されることによって、イメージング剤から放射されたもの以外の放射線の捕捉を防いでもよい。」(段落【0050】)
- ・ 「カメラとレーザとの相対的な位置決めは、視覚ノイズとも呼ばれる画像明瞭度にも影響し得る。図1に示されるとおり、レーザはレーザおよびカメラの軸に関して、好ましくは約85°よりも小さく、より好ましくは約20°から70°である角度(判決注：原文の「」は「」の意と認められる)にて置かれる。これらの角度で体腔にレーザ放射線を導入することにより、体腔中に存在する液体によって起こる、カメラに入るグレアの量が減少される。」(段落【0053】)
- ・ 「KP-160ビデオカメラ(日立電子株式会社、東京、日本)を用いて血管造影画像を回収した。KP-160カメラを選択したのは、それが電磁スペクトルの近赤外領域(ICGが蛍光を発するところでもある)において高感受性であり、励起されたICGから放射される放射線の捕捉を最適化するためである。…」(段落【0067】)
- ・ 「マウスを調製した後、ICGの10μlボラスIV注入が施され、その後50μlの食塩水のIV注入が行なわれた。ボラスを調製するために、注入の1時間以内に4μg/mlの臨床用等級のICG(カーディオ

グリーン TM) を滅菌水溶性溶剤に溶解した。すべての注入は頸静脈中に確立した挿管を介して施された。食塩水を用いて線にどっと流し、大腿部脈管構造を完全なボースが通過し、鋭い波面が生成されることを確認した。」
(段落【0071】)

ウ 図面(カッコ内は【図面の簡単な説明】の記載である)

- ・ 【図1】(この発明の装置の好ましい実施例を概略的な形で例示する図である。)



エ 上記ア～ウによれば、本件特許発明1は、外科手術の間に冠状動脈バイパスグラフトにおける血流の中を運ばれる蛍光染料の移動を視覚化する装置であって(特許請求の範囲)、蛍光染料には、容易に入手可能で、ヒトに投与することが長い間認可されてきたことからICGを用いるとされている(段落【0039】)。

イメージング剤(ICG)からの近赤外線蛍光放射(段落【0067】)を検出する装置にはCCDカメラが例示され(段落【0050】)、これにより少なくとも毎秒15画像の速度で冠状動脈バイパスグラフトの造影画

像を取得し、ＩＣＧを含んだ血流が作る波面を視覚化する（特許請求の範囲）ものである。

そして上記「波面」に関しては、上記で摘記した請求項１，同１１，発明の詳細な説明の段落【００７１】にしかその記載がないところ，これらの記載によれば，審決が認定した（３１頁９行～１０行。この審決の認定を原告も争わない）とおり，「時間とともに移動する境界領域であって，ＩＣＧを含んだ血液とＩＣＧを含まない血液との境界領域」の意味と解される。そうすると，本件特許発明１は，この境界領域部分を視覚化することにより，血管部分の開存性を評定することを可能とするものである（段落【００１２】）。

(3) 上記(1)，(2)によれば，本件特許発明１と甲第１号証発明とは，いずれも，外科手術の間に，生体内液体媒体の流れの中を運ばれる近赤外線蛍光トレーサーの移動を視覚化する装置であって，前記トレーサーを励起させる第１の放射線を放射する放射手段と，前記トレーサーが放射した第２の放射線を検出して造影画像を取得するカメラと，を備え，前記放射手段及び前記カメラは，患者の体外に配置され，前記第１及び第２の放射線の波長は，前記トレーサーを使用するための励起及び放射スペクトルの帯域にあり，前記カメラは，可視スペクトルの外にある放射線を可視像として視覚化することが可能であり，所定の画像化速度で観察対象の造影画像を取得し，前記トレーサーを含んだ生体内液体媒体の流れが作る波面が視覚化される装置である点で一致するものと認められる。そうすると，審決の一致点の認定に誤りはないというべきである。

(4) ア 原告は，審決が甲第１号証発明が観察対象とする「生体内液体媒体の流れ」と本件特許発明１が観察対象とする「血流」とは異なる内容のものである，すなわち甲第１号証発明が観察対象とするのは静的な状態のもののみであるから，これを一致点と認定したのは誤りであると主張する。

しかし、上記(1)エのとおり、甲第1号証発明は、トレーサーが生体内液体媒体により移動する様を観察可能とするものであり、経時的にトレーサーからの蛍光を追跡した状況が図示され、手術等のリアルタイムイメージングへの応用についても記載されているものであるから、甲第1号証発明が観察対象とするのは静的な状態のもののみであるということとはできない。

また原告は、甲1の記載である「生体内液体媒体（例えば血液、脊髄液等）」（段落【0018】）の記載は概括的・抽象的であり、これに接した当業者である心臓血管外科研究医において、生体内液体に関する全ての液体を蛍光造影することが記載されていると理解しないと主張する。

しかし、本件特許発明1は、冠状動脈バイパスグラフト手術の際に用いる術中血管造影を行うための装置に関し、蛍光染料であるICGを励起させる第1の放射線を放射する放射手段と蛍光染料が放射した第2の放射線を検出して冠状動脈バイパスグラフトの造影画像を取得するカメラ等から成る装置の発明であって、その場合の当業者（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）とは、被告のような医療機器メーカーの技術者が主であって、原告が主張する心臓血管外科研究医に限られるものではない。原告の上記主張は採用することができない。

イ 次に原告は、トレーサーの相違からくる装置構成の相違を看過して一致点としたこと、すなわち甲第1号証発明では、投与される複合体（ICG-HDL）が流れの遅い部位に投与された蛍光を励起させるのに適切な構成を開示したものにすぎず本件特許発明1とは異なる構成の励起光源であること、造影画像を取得するカメラの装置構成も異なることを主張する。

しかし、上記(1)エで認定したとおり、甲第1号証発明における生体内を移動する観察の対象は、近赤外領域蛍光色素インドシアニンググリーン（ICG）とヒト高密度リポ蛋白質（HDL）との複合体（ICG-HD

Ｌ）からなる近赤外線蛍光トレーサーであり（上記（１）イ摘記の段落【０００５】・【００１４】・【００２１】・【００２７】）、本件特許発明１についても、血流の中を移動する観察対象は蛍光染料であり、この蛍光染料が近赤外線蛍光トレーサーであることは、上記（２）エで認定したとおりであるから、審決がこれを一致点と認定したことに誤りはない。その上で審決は、上記トレーサーの相違につき、相違点１と認定して検討しているのであるから、審決の認定に誤りはない（なお、相違点１に関する審決の認定・判断に誤りがないことは後述のとおり）。

また原告は、本件特許発明１と甲第１号証発明における造影画像を取得するカメラの構成が異なるとも主張するが、この点も審決はカメラ構成の前提となる造影画像の画像化速度の相違について相違点３として認定・判断しており、一致点に関する審決の認定に誤りはない。

以上の検討によれば、原告の上記主張は採用することができない。

ウ さらに原告は、審決が本件特許発明１と甲第１号証発明とが「所定の画像化速度で観察対象の造影画像を取得する」との点を一致点と認定したことは、両者の技術的差異を無視したものであり、甲第１号証発明は静止画を取得するものであるのに対し、本件特許発明１は動画を取得するものであることを看過したものであり誤りであると主張する。

しかし、上記（１）イ摘記のとおり、甲１には、近赤外線蛍光トレーサーの移動を経時的に観察することが記載され、具体的には投与直後、投与後１時間、投与後８時間の蛍光の移動を測定した状況が記載されている（段落【００３７】・【００３８】・【図３】～【図６】）から、審決が所定の画像化速度で造影画像を取得することを一致点として認定したことに誤りはない。その上で審決は、本件特許発明１が少なくとも毎秒１５画像の速度で造影画像を取得するとしている点を相違点３として認定し、判断しているのである。審決の認定に誤りはなく、原告の上記主張は採用することが

できない。

エ 次に原告は、甲第 1 号証発明におけるトレーサーの「移動」と、本件特許発明 1 の「流れが作る波面」との「視覚化」には、甲第 1 号証発明が静止画であるのに対し、本件特許発明 1 は流れの動態そのままの視覚化であるから技術的意味が異なり、審決の一致点の認定には誤りがあると主張する。

しかし、上記イ、ウで検討したとおり、甲第 1 号証発明と本件特許発明 1 との観察対象の相違（トレーサーの相違、画像化速度の相違）に関して審決の認定には誤りはないから、原告の上記主張は採用することができない。

3 取消事由 2（本件特許発明 1 と甲第 1 号証発明との相違点 1 ～ 3 についての各判断の誤り）について

(1) 取消事由 2 - 1（相違点 1 に関する判断における周知技術の認定の誤り）につき

原告は、審決が相違点 1 に関し、赤外線蛍光トレーサーとして ICG を用いた蛍光イメージング装置により血管造影を行うのは周知技術であると認定したのは誤りであると主張する。

ア 審決が周知技術を示すものとした文献である甲 5、甲 6 には以下の記載がある。

(ア) 甲 5（特表平 8 - 5 0 3 4 0 6 号公報、発明の名称「目の新毛細血管膜の検出と治療」、出願人 ザ・ジョンズ・ホプキンス・ユニバーシティ、公表日 平成 8 年 4 月 1 6 日。便宜のため摘記の前に 以下の番号を付した）

「...この特許の一好適実施例において、被験者に対して、フルオレセインナトリウム染料とインドシアニンググリーン染料との混合物の静脈注射を一回行う。次に、目から、それぞれ、フルオレセインナトリウム染料

に起因して発せられる電磁放射と、インドシアニンググリーン染料に起因して発せられる電磁放射とを、互いに分離するように改造された眼底カメラを使用して、互いに独立した網膜循環と脈絡循環との血管造影を同時に得る。」(7 頁 1 2 行 ~ 1 7 行)

「本発明によれば、第 1 ボーラスの蛍光染料が患者に静脈注射されると、眼底カメラによって、目の眼底の画像を、例えばこの眼底カメラに接続されたビデオカメラ等の画像捕捉手段上に焦点合わせさせる。染料ボーラスが、脈管構造に浸透すると、眼底カメラによって眼底に拡散状に焦点合わせされた第 1 レーザによって、染料が蛍光発光する。次に、眼底カメラは、前記画像捕捉手段とコンピュータ等の画像記録分析手段との協働で、脈管構造における染料の通過を記録する。そして、この脈管構造中に存在する染料を記録によってマップが構成される。このマップ上において、新血管新生膜などの脈管構造の異常は、正常な脈管構造と、例えば、蛍光の形状、強度、あるいは、染料がその異常部を通過する速度などの観察可能な状態で異なって現れる。」(1 0 頁 1 6 行 ~ 2 5 行)

「上述のように、脈管構造の異常部位は、眼底の正常な脈管構造と観察可能な状態で異なっている。例えば、蛍光染料が眼底を通過移動する際に、眼底の異常部位を、正常な領域との比較を通じて特定することができる。例えば、ある領域または部位が、蛍光の形状、強度、質あるいは染料がその領域を通過する速度において、正常な眼底と大きく異なることによって異常を検出することができる。」(1 5 頁 1 行 ~ 5 行)

「コンピュータシステム 7 2 に、第 1 レーザ 2 6 からの光エネルギーで眼底を拡散状に照射し、その画像の捕捉、記録および分析を開始するように指示する。次に、患者に第 1 ボーラスの染料を静脈注射によって投与する。」(1 6 頁 3 行 ~ 6 行)

「この実施例において、第 1 ボーラスの染料はインドシアニンググリーン (I C G) であるが」(1 6 頁 1 5 行 ~ 1 6 行)

「第 3 の実施例においては、第 1 レーザは、近赤外線スペクトル領域に

属する波長を有し、完全に均一な照射界を作り出すために積分球を介して眼底カメラに接続された半導体レーザである。蛍光画像を記録するのに使用する画像捕捉手段は、805 nm近くの波長に対する感度を有し、最低毎秒15フレームの速度で電子ゲート制御またはシャッタ作動（即ち、開閉操作）可能なシリコンアレイデバイスである。更に、上記第1レーザは、前述の好適実施例においては連続モードで操作されたのに対して、ここでは、パルスモードで操作され、そのパルスの発生は、上述の電子シャッタ作動する画像捕捉手段が、脈管構造中に存在する蛍光染料から発生される光を受け取る時間間隔に正確に同期されている。」（18頁2行～10行）

（イ） 甲6（特表平10-506550号公報、発明の名称「眼における脈絡膜の血流および迷入血管構造の改善された視覚化」、出願人 ザ・ジョーンズ・ホプキンス・ユニバーシティ、公表日 平成10年6月30日。便宜のため摘記の前に 以下の番号を付した）

「ナトリウム・フルオレセイン血管造影法において遭遇する高速の脈絡膜血流を視覚化しようと試みる時に遭遇する主要な問題を克服するために、高速インドシアニン・グリーン色素の蛍光血管造影法が開発された。ICG血管造影法は、網膜色素上皮および脈絡膜色素を比較的容易に透過する近赤外線波長を用いる。」（7頁7行～10行）

「... ICG蛍光は移動する血液量中の血液蛋白に結合された色素分子から生じる。」（7頁14行～15行）

「臨床的な脈絡膜血管造影法に関しては、ICG血管造影法は、最良の一時的および空間的な解像度を提供し、正常な生理学的条件下で（即ち、眼内圧を上昇させるなどの方法により血流を人為的に遅くする必要なしに）脈絡膜中の色素の通過の視覚化を可能にする。」（7頁19行～22行）

「明らかに、鮮鋭に規定された波面の進行は、規定の不良な場合よりも、毛細血管網を介して容易に追跡される。」（8頁6行～7行）

「ICG色素が脈絡膜循環を通過して転移する際、805nmのレーザー・ダイオードをビデオ・カメラと同期して発光させることにより、ゲート動作するビデオ・カメラがICG色素の像を記録する。」(11頁8行～10行)

「一連の血管造影図が高速度(約15～30像/秒)で作られる」(11頁18行)

「ICG色素(12.5mg/ml)の小塊(約0.05ml)が比較的大きな伏在静脈中に挿入されたカテーテルを介して注入され、その直後に2.0mlの塩水フラッシュが行われた。脈絡膜脈管構造における色素の通過が改造されたツァイス眼底カメラを用いて検出され、PCによるビデオ・フレーム・グラバーによりデジタル的に直接記録された。」(14頁17行～21行)

「...眼底カメラの通常の像受取り手段、即ち写真フィルム・カメラが、赤外線感応ビジコン管(モデル4532URIウルトラコン、Burle Industries社製)18で置換され(ビジコン管の代わりに電荷結合デバイスが使用可能である)、このビジコン管の前方に、ICG色素蛍光を通すが励起レーザー光は排除するため、807nmの波長の遮断フィルタ20が設置された。脈絡膜色素の通過は、パーソナル・コンピュータ(Compaq社モデル386/25e)(図示せず)に組み込まれた2個のデジタル・フレーム・グラバー(モデル2861-60, Data Translation社製)(図示せず)によって每秒30または15フレームの速度で32枚の連続的なビデオ血管造影像に記録された。」(14頁26行～第15頁7行)

「図5dにおいて、0.133秒後には、色素充填の最初の波面は周辺域に達したように見え、この段階では、図5dは図5aの略々完全な逆コントラスト像である。

色素充填の波面は、約0.466秒で黄斑域から30°の視野の周辺へ半径方向に移動していた。このような全体的な充填パターンは観察され

た各眼球に存在し，充填パターンの細部はそれぞれの対象の眼に対して観察ごとに著しく一貫したものであった。」(15 頁 25 行～ 16 頁 3 行)

「 I C G 色素が脈絡膜循環により転移するにつれ，ゲートされるビデオ・カメラ 36 は，805 nm のレーザ源 44 をビデオ・カメラ 36 と同期して発光させることにより I C G 色素の像を記録する。規則的な間隔で（例えば，8 番目の像ごとに）480 nm の光源 42 が発光されるように，カメラと光源との適切なプログラミングが行われ，同時に，ビデオ・カメラの前方の障壁フィルタ 46 の適切な変更が行われる。」(17 頁 23 行～ 28 行)

イ また，文献には以下の記載がある。

(ア) 乙 1 (Kaoru Sakatani ら「近赤外線蛍光を用いたクモ膜下腔および髄液流路の非侵襲光学的イメージング」,「J.Neurosurg」, 87 巻, 738 頁～ 745 頁, 1997 年 11 月号所収, 審判甲 21。以下，訳文による)

- ・ 「インドシアニンググリーンはまた，近赤外線光により励起されると近赤外線蛍光を放つ。I C G の近赤外線蛍光は，網膜血管新生の画像化や... に適用された。...」(2 頁 12 行～ 14 行)
- ・ 「光学的診断技法は新しい強力なモニタリング方法として認識され始め，この方法により組織の酸素化状態および血行動態を非侵襲的に持続評価できる。... C C D カメラは脳血流の研究に使用され，網膜血管造影に適用されてきた。... I C G の画像を取得するために，C C D カメラを用いる 2 つの方法（蛍光イメージングおよび吸収イメージング）が報告されている。最近，われわれは，C C D カメラを使用して，蛍光イメージングと吸収イメージングにおいて，マウス脳に蓄積した I C G を検出する能力を比較した。...このことは，生体組織における I C G 検出力に関して，蛍光イメージングが吸収イメージングより優れていることを明確に示している。」(6 頁 6 行～ 24 行)

(イ) 乙 5 (Stephen A.May 寄稿編集「Photonic Approaches to Burn

Diagnostics」(フォトニクスによる熱傷の診断)Biophotonics International , May/June,1995, 1 9 9 5 年〔平成 7 年〕, 4 4 頁～ 5 0 頁。以下, 訳文による)

- ・ 「...視診による診断は困難で不正確であることが多いため...最も有望なのがレーザーとインドシアニン・グリーン(I G) 色素を用いる画像診断法である。」(1 頁要約部分 2 行～ 4 行)
- ・ 「...心臓学で用いられている I G の標準量は, 約 2 m g / k g 体重である。」(4 頁 2 2 行)

(ウ) 乙 8 (Joseph Still ら「Evaluation of the Circulation of Reconstructive Flaps Using Laser-Induced Fluorescence of Indocyanine Green」〔インドシアニン・グリーンによるレーザー励起蛍光法を用いた再建皮弁の循環評価〕

Annals of Plastic Surgery, Vol.42, No3, 1 9 9 9 年〔平成 1 1 年〕3 月, 2 6 6 頁～ 2 7 4 頁。以下訳文による)

- ・ 「... I C G 色素は, 数十年間にわたり, 肝機能, 心拍出量, 脈絡膜血管造影の評価に用いられ」(6 頁下 5 行～下 4 行)

(エ) 乙 1 3 (春日信照「急性期心筋虚血範囲決定に関する実験的研究」日胸外会誌第 3 0 巻 2 号, 6 8 頁～ 7 6 頁, 昭和 5 7 年 2 月 1 0 日付け)

- ・ 「1 9 6 1 年, Novotny らが Fluorescein Na を肘静脈より静注し, これが網膜に到達したときに, 血性より蛍光を発生させて, 眼底写真を撮影し...

一方, 循環器科領域に対する Fluorescein Na の応用としては, Salisbury らが Fluorescein Na を冠動脈に注入して, 2 ～ 3 分後に心臓を取り出し, 心筋内における Fluorescein Na の分布状態から心筋内の血液分布を推測する方法を発表した。... Fluorescein Na を犬の冠動脈結紮実験で肢静脈より静注し, 開胸心拍動下に心筋の虚血部位と硬塞部位の輪廓を描出し得たと報告した。」(7 3 頁右欄 2 9 行～末行)

(オ) 甲 2 5 (特表平 1 0 - 5 1 3 1 7 5 号公報 , 発明の名称「光透過 , 反射に基づく生体内撮像用の造影剤」, 出願人 ナイコムド イメージング エーエス , 公表日 平成 1 0 年 1 2 月 1 5 日)

- ・ 「 1 . ヒト又はヒト以外の動物の身体の画像を光撮像法によって作成する方法であって , 生理学的に許容できる粒子状造影薬を該身体に投与し , 前記身体の少なくとも一部の画像を作成することを特徴とする方法。 ...
6 . 前記薬によって放射される蛍光から前記画像を作成する請求項 1 から 3 までのいずれかに記載の方法。 ...
8 . 前記画像が前記身体内の血管の画像である上記請求項のいずれかに記載の方法。 」 (2 頁 2 行 ~ 1 6 行)
- ・ 「 リポソームを光撮像用造影薬の担体として用いる他に , 例えばドデシル硫酸ナトリウム ... などの界面活性分子から形成されるような単純なミセルを , 実質上水不溶性であるが , 両親媒性ミセル形成剤によって可溶化することのできる光学標識 (例えばインドシアニンググリーンのような光学標識) の担体として使用することもできる。 ... 」 (2 5 頁 1 4 行 ~ 1 9 行)
- ・ 「 ... 粒子状担体 (例えば ... リポソーム) ... 」 (2 8 頁末行 ~ 2 9 頁 1 行)
- ・ 「 本発明造影薬は , 生体内での光撮像 , とりわけ外部排泄路を持つ器官又は導管 (例えば胃腸路 , 子宮 , 膀胱など) , 血管 , 食菌器官 ... に使用できる。 ... 造影剤の蓄積又は通過を示す時間的画像であってもよい。 ... 」 (3 2 頁下 2 行 ~ 3 3 頁 7 行)
- ・ 「 実施例 8 光学標識リポソーム インドシアニン・グリーンの 0.01 M 溶液と 5 ~ 10 % のリン脂質 ... リポソーム懸濁液を調整する。 ... 」 (3 6 頁 2 3 行 ~ 2 7 行)

ウ 上記ア , イのとおり , 甲 5 , 6 には I C G からの蛍光を追尾して血管造影を行うことが記載され (甲 5 摘記 . . . , 甲 6 摘記 ~ . . .) , 乙 1 , 乙 5 , 乙 8 , 乙 1 3 , 甲 2 5 にも I C G を用いた蛍光イメージング装置ないし画像診断が記載されている。

また、上記 2 (1)イ摘記のとおり、甲第 1 号証発明の記載された甲 1 の従来技術にも、赤外線蛍光トレーサーとして I C G を用いることが記載されている（段落【 0 0 0 7 】）。

エ 上記ア～ウによれば、赤外線蛍光トレーサーとして I C G を用いた蛍光イメージング装置により血管造影を行うことは周知技術であったと認められ、そうすると、審決の周知技術の認定に誤りはないというべきである。そして、この周知技術を前提として、審決が相違点 1 につき容易想到と判断したことに誤りはない。

オ(ア) 原告は、当業者である心臓血管外科研究医の間では、I C G が蛍光を発する事実すら一般的に知られていなかったとし、それに沿う証拠として甲 5 7（心臓血管外科医である B 作成の「意見書」、平成 2 0 年 9 月 2 6 日付け）を提出する。

(イ) なるほど甲 5 7 には、以下の記載がある。

- ・ 「... T M R とは、経心臓筋脈管再生治療のことです。」（ 1 頁 1 1 行～ 1 2 行）
- ・ 「...本件発明以前においては、少なくとも心臓血管外科医の間では、T M R の際に限らず、I C G の蛍光性を用いた写真検出など行っていませんでしたし、I C G に蛍光性があること自体、通常知られていませんでした。」（ 2 頁 8 行～ 1 1 行）
- ・ 「文献 2（判決注：本件甲 2 5）に、「I C G」や「血管」の記載があるからといって、そのような未知の物質を造影剤として心臓の血管に使用できるとは到底理解できません。文献 2 には、I C G を心臓の血管に適用することについて全く記載がありませんし、そもそも血管と言ってもその種類が異なれば全く異なった性質の臓器ですから、ある造影法で血管一般全てを造影できると考えること自体、医学的に考えられません。」（ 2 頁 2 5 行～ 2 9 行）

(ウ) 本件特許の優先日当時（平成 1 1 年〔 1 9 9 9 年〕9 月 2 4 日）の

心臓血管外科医の状況について、上記 B 医師の認識に何ら誤りはないとしても、上記 2 で検討したとおり、本件特許発明 1 に関する当業者は心臓血管外科医師に限られるものではないから、原告の上記主張はその前提を欠くものといわざるを得ず、採用することができない。

カ また原告は、甲 5、6 に開示された技術は眼底カメラに関する技術であり、本件特許発明 1 に関する当業者である心臓血管外科研究医とは何ら関連性がないとも主張する。

しかし、本件特許発明 1 に関する当業者が心臓血管外科研究医に限られないことは前記のとおりであって原告の主張は前提を欠くほか、甲 5、6 はいずれも ICG を用いた経時的な血管造影法に関するものであるから、上記エの周知技術の認定を妨げるものではない。原告の上記主張は採用することができない。

キ 次に原告は、審決が「6. 被請求人の主張について」(34 頁 25 行)として被請求人である原告の主張に対する判断をしているところ、そのうち「...CABG に関心を有する当業者にとって、ICG を用いた蛍光イメージング装置による血管造影が未知のものであるとする理由もない。」(36 頁 28 行～30 行)とした点、「心臓の血管が ICG を用いた蛍光イメージング装置の適用対象に含まれるものであることは周知」(35 頁下 5 行～下 4 行)であるとした点はいずれも誤りであると主張する。

しかし、本件特許発明 1 に関する当業者は前記のとおり心臓血管外科研究医に限られるものではないのみならず、上記エのとおり、赤外線蛍光レーザーとして ICG を用いた蛍光イメージング装置により血管造影を行うことは周知技術であると認められるから、原告の上記主張は採用することができない。

ク 次に原告は、審決が相違点 1 に関する判断において、甲第 1 号証発明に関し、「...甲第 1 号証は...ICG 単体を用いた血管造影では限られてい

た適応部位の制限をなくすために，ＩＣＧ－ＨＤＬ複合体を近赤外線蛍光トレーサーとすることを開示したものであること...」(32 頁 21 行～ 24 行) としたこと，「...甲第 1 号証記載の体外蛍光イメージング装置がＩＣＧ－ＨＤＬからの赤外線以外は検出できないというようなＩＣＧ－ＨＤＬと一体不可分の構成であるとは認められない...」(32 頁 24 行～ 26 行) としたのは誤りであると主張する。

しかし，甲 1 には，ＩＣＧ単体を用いた血管造影では限られていた適応部位の制限をなくすために，ＩＣＧ－ＨＤＬ複合体を近赤外線トレーサーとすることが記載されており(段落【0041】)，甲第 1 号証発明の体外蛍光イメージング装置がＩＣＧ－ＨＤＬからの赤外線以外は検出できないというようなＩＣＧ－ＨＤＬと一体不可分の構成であるとは認められないことも段落【0007】・【0019】・【0041】の記載から明らかである。原告の上記主張は採用することができない。

(2) 取消事由 2 - 2 (相違点 2 に関する判断における，甲第 1 号証発明の認定及び周知技術の認定の誤り) につき

原告は，審決が相違点 2 に関する周知技術に関し，「...冠状動脈バイパス手術の間に，冠状動脈バイパスにおける血流の中を運ばれる蛍光染料の移動を観察する手術は周知(甲第 7 号証技術，甲第 8 号証技術参照) である」(33 頁 5 行～ 7 行) と認定したことは誤りであると主張する。

ア 審決が上記周知技術を示すものとした文献には以下の記載がある。

(ア) 甲 7 (T.Takayama ら「Intraoperative Coronary Angiography Using Fluorescein」(フルオレセインを用いた術中冠状動脈造影)，Ann Thorac Surg，1991 年〔平成 3 年〕51：140 頁～143 頁。以下，訳文による。便宜のため摘記の前に 以下の番号を付した)

「フルオレセインを用いた術中冠状動脈造影を，大伏在静脈グラフトの遠位側吻合完了直後に，グラフト開存性の評価に適用した。同技

法によって、血行再建した心筋領域がリアルタイムで十分に評価された。この術中直視検査によって、冠状動脈バイパス術中に、よりタイムリーかつ正確な情報が得られる。」(1 頁 5 行～ 8 行)

「大伏在静脈グラフトを用いて遠位側の吻合を行った後、手術室のライトをすべて消し、黒色蛍光電球を心臓から 1 0 c m 上に設置して心臓壁を照らした。続いて 2 0 ～ 4 0 m L の蛍光造影剤を大伏在静脈グラフトの近位端から 1 5 0 m m H g の圧力で注入した(図 1) 。」(1 頁 1 8 行～ 2 0 行)

「すべての症例において、明るい緑黄色の蛍光をリアルタイムで、バイパス・グラフト、吻合部、冠状動脈、冠状動脈枝、心筋壁、冠静脈の順序で各部位から明瞭に観測した。グラフトによって血行再建した領域は、非灌流の隣接域とのコントラストが明確であり、明るい蛍光を示した。」(2 頁 2 行～ 4 行)

「フルオレセインは、2 箇所吻合部を介して心臓の下壁および側壁を灌流し、境界が明瞭な明るい蛍光を示した。」(2 頁 1 0 行～ 1 1 行)

「フルオレセイン血管造影法では、吻合部からの逆行性血流によって対角枝が最初に十分に描出され(図 4 A)、L A D への順行性血流は遅れて観測された(図 4 B) 。」(2 頁 1 2 行～ 1 4 行)

「術後冠状動脈造影および術中検査における所見から、対角枝への選択的血流および吻合部での 5 0 % 超の狭窄が確認された(図 5 A , B) 。」(2 頁 1 8 行～ 1 9 行)

「吻合部狭窄の重大性やグラフト血流分布の正常性に関しては、吻合による蛍光の流れを経路と滑らかさの点から観測することによって十分な臨床情報が得られた。」(3 頁 1 行～ 2 行)

(イ) 甲 8 (Tetsuro Takayama ら「Intraoperative Coronary Angiography Using Fluorescein: Basic Studies and Clinical Application」(フルオレセインを用いた術中冠状動脈造影：基礎研究と臨床応用) 」 Vascular Surgery April,

1992年〔平成4年〕4月。以下、訳文による。便宜のため摘記の前に以下の番号を付した)

「冠状動脈バイパス術(CABG)の安全性および信頼性を向上させるために、フルオレセインを用いた術中冠状動脈造影を実験および臨床の両面から検討した。」(1頁3行~4行)

「2. 心臓から10cm上に設置した6W黒色蛍光灯の照明下で、0.06%フルオレセイン(0.5mg/kg体重)をグラフト近位端からボース注入する。冠状動脈へのフルオレセイン直接注入では、組織学的な血管壁障害は認められなかった。」

臨床応用では、グラフト血流分布、グラフトによる灌流領域、および吻合部の開存性を、蛍光の観測によってリアルタイムで十分に評価した。2名の患者において、心筋保護液による心停止中に、本検査によって吻合部の予期せぬ狭窄およびグラフト血流の分布異常が認められたが、手術中に追加グラフティングの必要性および血行再建範囲を評価することができた。」(1頁7行~13行)

「動物実験

体重10~22kgの雑種イヌ10頭において、全身麻酔下で...心臓を露出した。...フルオレセイン注入のため、心拍動下または心筋保護液による心停止下で、...フルオレセインを注入した...心拍動下および心筋保護液による心停止下で以下の因子を検討した。」(2頁1行~8行)

「結果

フルオレセイン溶液の注入により、心筋および冠状動脈樹の灌流領域がリアルタイムで明瞭に描出された...拍動中の心臓と心筋保護液による心停止下にある心臓との間に蛍光分布の有意差は認められなかった。...」(2頁14行~23行)

「フルオレセイン注入直後に、明瞭な蛍光をリアルタイムに以下の順序で検出した。すなわち、グラフト、吻合部、冠状動脈、冠状動脈

枝，心筋壁，最後に冠静脈である。血行再建領域は，非灌流隣接域と，明確な境界で区別された（図５）。２症例において，吻合部を介しての冠状動脈へのフルオレセインの流入遅延とそれに対応する心筋の弱い蛍光が観測されたが，このことはグラフティング中には予測しなかった（図６）。」（３頁６行～１０行）

「本法では，従来の冠状動脈造影法では可能である，冠状動脈および吻合部の正確な狭窄率の判定を行うことはできなかった。しかし，バイパス血流の選択的経路，吻合部を介する血流の滑らかさ，および血行再建領域は，リアルタイムで容易にかつ明瞭に評価することができた。さらに，蛍光領域の幅は，グラフトに対応する血行再建心臓壁の範囲を定量的に表しており，蛍光領域の輝度は心筋の血流量を示している。本試験における患者２名で認められた減弱した蛍光は，主に吻合部の狭窄に起因する，血行再建の不完全さを示唆した。必要であれば，このような症例の場合，大動脈遮断中に迅速な外科的修復を考慮に入れることもできる。」（３頁１８行～２５行）

「…本試験で使用したフルオレセイン溶液は，濃度（０．０６％）および総用量（０．５ｍＬ／ｋｇ体重）の双方に関して，過去の研究^{１・４}における末梢静脈を介して冠状動脈に到達させる注入方法の場合よりも少なかった。…」（４頁１２行～１４行）

- イ 上記によれば，甲７，甲８には，冠状動脈バイパス手術の間に，吻合の状態を確認するグラフト開存性評価のため，冠状動脈バイパスにおける血流の中を運ばれる蛍光染料の移動を観察する手術について記載されている（甲７摘記～，甲８摘記・）から，これは周知技術であると認められる。そうすると，審決の周知技術の認定に誤りはないことになり，これを前提にして相違点２に関し容易想到と判断したことに誤りはない。
- ウ 原告は，甲７，甲８はいずれも血液の存在しないグラフトに関するものであるとして，審決の認定は誤りである旨主張する。

しかし、上記甲 8 の摘記 ・ にあるようにイヌにおいて心拍動下において血流を観察した記載があるほか（本件特許発明 1 もヒトに限定されない動物の心血管系を通る血流を観察するための手順に関する。本件明細書段落【0002】）、甲 8 の摘記 にあるように、血流により冠状動脈に蛍光染料（フルオレセイン）を到達させる方法も過去の研究例として前提とされていることから、審決の上記周知技術の認定には誤りはない。原告の上記主張は採用することができない。

エ 次に原告は、審決が相違点 2 に関する判断において、「甲第 1 号証発明は手術中に用いられる体外蛍光イメージング装置であることからして、該体外蛍光イメージング装置が用いられる対象として、生体内液体媒体の流れの中を運ばれる蛍光染料の移動を観察する手術を視野に入れていることは明らかである」（33 頁 2 行～5 行）とした認定は誤りである旨主張する。

しかし、上記 2 (1)エで認定したとおり、甲第 1 号証発明においても、体外蛍光イメージング装置が用いられる対象として、生体内液体媒体の流れの中を運ばれる蛍光染料の移動を観察する手術を視野に入れていることは明らかである（上記 2 (1)ア・イで摘記の請求項 1・5、明細書の段落【0014】・【0016】・【0018】・【0024】の記載）から、原告の上記主張は採用することができない。

オ 次に原告は、「甲第 1 号証にはトレーサーが移動する生体内液体媒体の流れとして、血液の流れも例示され、また ICG 単体を用いた血管造影が【0007】や【0041】に従来技術として記載されていること」（33 頁 7 行～10 行）との認定も誤りである旨主張する。

しかし、上記 2 (1)エで認定したとおり、甲第 1 号証発明においては血液の流れも例示され（段落【0018】）、また ICG 単体を用いた血管造影に関しても記載されている（段落【0007】・【0041】）こと

が明らかであるから，原告の上記主張は採用することができない。

カ さらに原告は，審決が「赤外線蛍光トレーサーとしてＩＣＧ－ＨＤＬ複合体と周知のＩＣＧのどちらを用いるかは当業者による設計事項であること」(33 頁 10 行～ 12 行) とした認定は誤りである旨主張する。

この点については，上記 2 (1)エのとおり，赤外線蛍光トレーサーとしてＩＣＧを用いた蛍光イメージング装置により血管造影を行うことは周知技術であり，赤外線蛍光トレーサーとしてＩＣＧ－ＨＤＬ複合体と周知のＩＣＧのどちらを用いるかは設計事項と認められる。原告の上記主張は採用することができない。

(3) 取消事由 2 - 3 (相違点 3 に関する判断における，甲第 1 号証発明の認定及び周知技術の認定の誤り) につき

ア 原告は，「...ＩＣＧを含んだ血液とＩＣＧを含まない血液との境界領域を，少なくとも毎秒 15 枚の速度で画像を取得する技術は周知であること(甲第 5 号証技術，甲第 6 号証技術参照) 。」(33 頁 24 行～ 26 行) との認定は誤りである旨主張する。

しかし，上記(1)アで摘記したとおり，甲 5 には，ＩＣＧを含んだ血液に関し(摘記 ・)，最低毎秒 15 フレームの速度でシャッタ作動をする蛍光補足手段が記載され(摘記)，甲 6 には，ＩＣＧを含んだ血液とＩＣＧを含まない血液との境界領域である波面(摘記 ・ ・)を，約 15 ～ 30 像 / 秒で血管造影し(摘記)，記録する装置(摘記 ・)が記載されている。

上記によれば，ＩＣＧを含んだ血液とＩＣＧを含まない血液との境界領域を，少なくとも毎秒 15 枚の速度で画像を取得する技術は周知である旨の審決の認定に誤りはない。

イ 次に原告は，審決の「...甲第 1 号証における実施例で用いられたＣＣＤカメラ C 2 4 0 0 - 7 5 i は...画像処理装置 A R G U S 2 0 とともに用い

られることにより，少なくとも毎秒１５枚の画像取得速度においてもＣＡＢＧにおける血流の中を運ばれるＩＣＧの移動を視覚化できるものであること。」（３３頁２７行～３６行）との認定は誤りである旨主張する。

（ア） しかし，甲第１号証発明の実施例で用いられた画像処理装置については，「データ処理装置についても例えば『ＡＲＧＵＳ２０（浜松ホトニクス株式会社製）』が使用可能である。」（上記２（１）イ摘記段落【００２５】）とされており，浜松ホトニクス株式会社製のＡＲＧＵＳ－２０を用いることが記載されている。

（イ） そして審決が上記認定の根拠に挙げた甲１７（浜松ホトニクス株式会社１９９５年〔平成７年〕４月２５日作成「生物顕微鏡画像高品位質観察システム ＡＲＧＵＳ－２０ 取扱説明書」）には，以下の記載がある。

- ・ 「 コントラスト調整ツマミ
 入力画像のコントラストを調整します。センタークリック位置より右に回すとコントラストが強調され，左に回すとコントラストが低減されます。」（３頁）
- ・ 「ＥＮＨ……画像処理を行なった画像に対して白黒反転やコントラスト強調，二値化などの明るさの変換処理^注を行った強調画像を映し出します。（ＥＮＨＡＮＣＥＤ ＩＭＡＧＥ）
 強調画像は１０種類以上の変換パターンのうち常用する３種類を選んで使用します。

注意 明るさの変換処理について

 イメージングコマンドで処理された画像の，テレビモニタ画面に出力されている２５６階調（８ビット）の明るさに対して変換を行い，ＥＮＨ画像として画面に映し出されます。」（５１頁）

- ・ 「ＳＴＨ１（Ｓｔｒｅｔｃｈ １）
 任意の範囲の明るさに対して傾斜を付け，コントラストを増強します。

...」(97 頁))

- ・ 「GAM1 (Gamma 1)

ガンマ値を 1 以下にすると暗い部分のコントラストが高まり, ガンマ値を 1 以上にすると, 明るい部分のコントラストが高まります。」(98 頁)

上記によれば, ARGUS - 20 イメージプロセッサは, 画像処理を行った画像に対して, 任意の範囲の明るさに対して傾斜をつけコントラスト増強を行う STH1, 明るい部分ないし暗い部分にコントラスト増強を行う GAM1 といった変換処理を行った強調画像を映し出す「ENHANCED IMAGE 機能」を有していることが認められる。

(ウ) 甲 26 (浜松ホトニクス株式会社 システム事業部 第 2 設計部 第 16 部門作成「C2400-75i + ARGUS20 による低照度画像観察報告書」実施年月日 2008 年〔平成 20 年〕1 月 17 日), 甲 27 (浜松ホトニクス株式会社 システム事業部 第 2 設計部 第 16 部門作成「C2400-75i + ARGUS20 による低照度時における空間分解能報告書」実施年月日 2008 年〔平成 20 年〕1 月 31 日) によれば, ARGUS - 20 イメージプロセッサは, 低輝度 (255 階調で輝度 5) の視覚化されていない画像あっても STH1 のコントラスト増強機能を用い感度を約 30 倍増強することで, 画像表示速度毎秒 30 画像を維持したまま視覚化を可能とするものであることが認められる。

(エ) 上記(ア)～(ウ)によれば, 甲第 1 号証発明に用いられた装置においても, 少なくとも毎秒 15 枚の画像取得速度においても C A B G における血流の中を運ばれる I C G の移動を視覚化できるものと認めることができるから, 審決の上記認定に誤りはないというべきである。

(オ) これに対し原告は, 甲 51 (R.W.Flower 「Comparison of the Hamamatsu Exhibit 1 and SPY Devices」〔甲第 1 号証の装置と SPY 装置

との比較〕平成１９年１０月２２日作成）を提出し、甲５１の実験結果によれば、甲第１号証発明の装置では、仮に毎秒１５枚の画像取得速度に装置を変更して撮影したとしても、輝度値１０の微弱な輝度しか得られず画像を視覚化できないと主張する。

しかし、甲５１の実験は、上記ＡＲＧＵＳ－２０のコントラスト増強機能（ＥＮＨＡＮＣＥＤ　ＩＭＡＧＥ機能）には何ら言及していないから、甲第１号証発明に接した当業者において、いかなる調整を施しても毎秒１５枚以上で取得された画像の視覚化を実現できなかったとまでいうことはできない。加えて、ＩＣＧトレーサーから放出される蛍光を観察できるように該ＩＣＧを励起させる放射照度を強めるなど、各種実験条件や装置の設定を調整したりすることは当業者が適宜なし得ることである。原告の上記主張は採用することができない。

ウ　次に原告は、審決の「既に蛍光を放出することが分かっているトレーサーからの蛍光を観察する装置を使用する際に、放出されているはずの蛍光が見えるようになるまで装置を調整するのは当業者が通常行うことであること。」（３４頁１８行～２０行）との認定は誤りである旨主張する。

原告はその理由として、本件特許発明１を知ることなく上記調整を行うことは非常に困難であり、審決の上記認定は誤りであるとするものである。

しかし、審決の認定は上記のとおり、既に蛍光を放出することが分かっているトレーサーからの蛍光を観察する装置を使用する際の装置の調整に関して、放出されている蛍光が見えるようになるまで装置を調整することは当業者において通常行うことであるとするものであって、本件特許発明１に関する発明事項の開示とは何らの関係もない。原告の上記主張は採用することができない。

エ　以上のア～ウのとおり、審決の相違点３に関する判断において甲第１号証発明の認定、周知技術の認定に誤りはなく、これに基づき相違点３の構

成を容易想到とした審決の判断に誤りはない。

(4) 取消事由 2 - 4 (作用効果の顕著性の看過) につき

ア 原告は、審決が「本件特許発明 1 の作用効果も、甲第 1 号証発明及び上記周知技術から当業者であれば予測できる範囲のものである。」(34 頁 21 行～22 行) と判断したのは誤りであり、本件特許発明 1 の 構成の困難性、 目的・課題の新規性、 予想を超える格別に顕著な作用効果として、過去約 40 年間存在しなかったバイパスグラフト手術の成功に役立つ画期的な装置であること、 作用効果の顕著性を裏付ける事実として、本件特許発明 1 を実施した S P Y システムが各界で絶賛されていること、等からして本件特許発明 1 は格別の作用効果を奏するものであると主張する。

イ しかし、上記 2 , 3 (1)～(3)のとおり本件特許発明 1 と甲第 1 号証発明との一致点・相違点に関する審決の認定・判断に誤りはなく、本件特許発明 1 が予測できない作用効果を達するものとは認められない。本件特許発明 1 の実施品である S P Y システムが各界で高い評価を受けた優れた製品であることは証拠(特に甲 44～49)により認められるところではあるけれども、これをもって本件特許発明 1 が格別の作用効果を奏するものとする事もできない。原告の上記主張は採用することができない。

4 取消事由 3 (手続違背) について

原告は、審決が複数の参考周知例に基づき本件特許発明 1 の当業者の技術水準を評価しているところ(審決 34 頁末行～36 頁 30 行)。これら参考周知例は、全て職権で探知・証拠調べが行われ、審決において初めて通知されたものであるが、原告には全く意見を申し立てる機会を与えられていないから、審決には特許法 150 条 5 項の規定に反する瑕疵があると主張する。

特許法 150 条 5 項は、「審判長は、第 1 項又は第 2 項の規定により職権で証拠調...をしたときは、その結果を当事者...に通知し、相当の期間を指定して、

意見を申し立てる機会を与えなければならない。」と規定しているところ，周知技術に関しては，必ずしも審判手続において当事者に対しこれを通知し意見を述べる機会を与えなければ手続が違法となるとは解されない。原告が主張する本件各参考周知例は，「被請求人の主張について」（審決３４頁２５行）として被請求人（原告）の主張に対する判断において用いられたものであり，いずれも本件特許出願の優先日当時の周知技術を認定するものであるから，原告の上記主張は採用することができない。

５ 取消事由４（本件特許発明２～１１の容易想到性の判断の誤り）について

原告は，本件特許発明２～１０は本件特許発明１に従属し，また本件特許発明１１は本件特許発明１を前提とするものであるところ，本件特許発明１に関する取消事由１，２で述べたのと同様の理由で本件特許発明２～１１も当業者が容易に発明をすることができたものではないから，これら発明（本件特許発明２～１１）を容易想到であるとした審決の判断は誤りであると主張する。

しかし，本件特許発明１につき原告が主張する取消事由１，２に理由がないことは上記２，３で検討したとおりであるから，原告の上記主張は採用することができない。

６ 取消事由５（本件特許発明１１に関する相違点１３についての判断における周知技術の認定の誤り）

(１) 原告は，本件特許発明１１に関し，審決が認定した相違点１３につき容易想到と判断したところ，その前提として認定した周知技術である，「…ＩＣＧを注入する際に，ボラスとして注入することは周知（甲第５号証技術，甲第６号証技術，甲第１５号証技術及び参考周知例５第２６８頁左欄第６～７行『ＩＣＧはボラスとして注入された』参照）である」（５３頁５行～７行）としたこと，「…食塩水によってボラスとして一気に注入できるものであることも周知（甲第１５号証技術及び甲第２８号証技術）…」

(5 3 頁 8 行 ~ 9 行) との点はいずれも誤りであると主張する。

(2) この点につき，甲 1 5 (中村隆ら「色素稀釈法における新色素クーマシーブルー，インドシアニンググリーンの使用」内科 1 4 巻 7 号 1 3 6 1 頁 ~ 1 3 6 6 頁) には，以下の記載がある。

- ・ 「心疾患ならびに肺疾患患者約 4 0 0 例を対象とし，色素稀釈法は疾患の診断および血流量算定のために行なった。1 回の注入量は成人でクーマシーブルーを 3 0 ~ 6 0 m g ，インドシアニンググリーンを 2 . 5 ~ 5 . 0 m g とし，小児は体重にしたがい減量して，同一被検者に 2 ~ 1 0 回の注入を繰り返した。間隔はまちまちであるが，いずれも全注入を 1 時間以内に行なった。色素はあらかじめ心カテーテル内，もしくはビニール管内に満たしておき，これを 5 % ブドウ糖か生食水 5 ~ 1 0 c c で急速に押し流して，肺動脈，心腔内，末梢静脈内のいずれかに注入する方法をとった。...」(1 3 6 2 頁右欄下 6 行 ~ 1 3 6 3 頁左欄 5 行)

(3) 上記(2)の記載のほか，上記 3 (1)アの甲 5 摘記，甲 6 の摘記によれば，I C G の注入に当たり，生理食塩水でボラスとして，すなわち急速に注入するのは周知であると認められる。

(4) 原告は，審決が認定の根拠に用いた各技術は，いずれも冠状動脈バイパスグラフトにおける血液の流れの中を運ばれる蛍光剤としての I C G の移動を視覚化する技術とは関係がないと主張する。

確かに甲 5，6，1 5 はいずれも冠状動脈バイパスグラフトに関する文献ではないが，I C G の注入に当たり生理食塩水でボラスとして注入する技術を認定するに当たっては，これが妨げとなるものとは認められない。原告の上記主張は採用することができない。

(5) 次に原告は，審決が「I C G を含む複合体」(5 3 頁 1 3 行) としたのは誤りで，請求項 1 1 (本件特許発明 1 1) に記載されているのは，「I C G を含む組成物」であり，当該組成物と複合体とは化学的・物理的に異なる物

質であると主張する。

審決は、甲第１号証発明と本件特許発明１１との相違点１３において「本件特許発明１１においては…ＩＣＧを含む組成物であるのに対し…」と認定し、相違点１３における判断においても、「…ＩＣＧを含む組成物とは、食塩水を担体として投与されるＩＣＧを含むものと解されるところ…」(５３頁３行～５行)と認定しており、上記「ＩＣＧを含む複合体」との記載は、「ＩＣＧを含む組成物」の誤記であることが明らかであるから、原告の上記主張は採用することができない。

7 結語

以上のとおりであるから、原告主張の取消事由は全て理由がない。
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 真 辺 朋 子