平成29年3月2日判決言渡 同日原本領収 裁判所書記官 平成28年(行ケ)第10175号 審決取消請求事件 口頭弁論終結日 平成29年2月16日

判 決

原	告	ア	イ	メ	ツ	ク
同訴訟代理人弁理士		Щ	田		卓	<u>-</u>
		中	野		晴	夫
同訴訟復代理人弁	建士	岸	本		雅	之
被	告	特	許	庁	長	官
同指定代理	人	高	見		重	雄
		福	島		浩	司
		郡	山			順
		富	澤		哲	生
		富	澤		武	志
主	ζ					

- 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

特許庁が不服2015-2531 号事件について平成28年3月22日にした審決を取り消す。

### 第2 事案の概要

- 1 特許庁における手続の経緯等
- (1) 原告は、平成21年9月30日(優先権主張:平成20年9月30日、米国、平成21年4月17日、英国)、発明の名称を「単磁区ナノ粒子の磁気共鳴イメージング」とする特許出願(特願2011-528370号。以下「本願」という。甲6)をしたが、平成26年9月30日付けで拒絶査定(甲10)を受けた。
- (2) そこで、原告は、平成27年2月9日、これに対する不服の審判を請求した (甲11)。
- (3) 特許庁は、上記審判請求を不服2015-2531号事件として審理を行い、 平成28年3月22日、「本件審判の請求は、成り立たない。」との別紙審決書(写 し)記載の審決(以下「本件審決」という。)をし、同年4月5日、その謄本が原告 に送達された。なお、出訴期間として90日が附加された。
- (4) 原告は、平成28年8月2日、本件審決の取消しを求める本件訴訟を提起した。

#### 2 特許請求の範囲の記載

特許請求の範囲請求項30の記載は、平成26年5月26日付け手続補正書(甲9)により補正された次のとおりのものである。以下、請求項30に記載された発明を「本願発明」といい、その明細書(甲6)を「本願明細書」という。なお、文中の「/」は、原文の改行箇所を示す(以下同じ。)。

【請求項30】物品にあるタグを活性化する方法であって、/タグは、5~80 nmの範囲の直径を有し、酸化鉄を含む単磁区粒子を含むものであり、/物体について、0.1テスラ未満の静磁場を発生することと、/物体について、物体中の単磁区粒子の電子常磁性共鳴(EPR)を生じさせる周波数でRFエネルギーを発生し、前記電子常磁性共鳴によってタグの活性化を生じさせることと、を含み、/電子常磁性共鳴は、単磁区酸化鉄粒子の磁化に比例しており、該磁化は、検出されるRF磁界を誘起するようにした、方法。

- 3 本件審決の理由の要旨
- (1) 本件審決の理由は、別紙審決書(写し)記載のとおりである。要するに、本願発明は、下記アの引用例に記載された発明(以下「引用発明」という。)並びに下記イからオの周知例に記載された周知技術及び技術常識に基づいて、当業者が容易に発明をすることができたものであるから、特許法29条2項の規定により特許を受けることができない、というものである。

ア 引用例:米国特許出願公開第2005/0118102号明細書(甲1)

イ 周知例1:特開2002-90435号公報(甲2)

ウ 周知例2:特開2008-61940号公報(甲3)

工 周知例3:国際公開第2006/080417号(甲4)

才 周知例4:特表2002-512376号公報(甲5)

(2) 本件審決が認定した引用発明,本願発明と引用発明との一致点及び相違点は,次のとおりである。

## ア 引用発明

細胞、組織、あるいは分子を選択的に加熱する方法であって:前記方法は、/特に前記細胞、組織、あるいは分子の生物学的標的に結合する、標的部分を備えた超常磁性ナノ粒子を含む組成物を、前記細胞、組織、あるいは分子に接触させ;そして、/磁場におけるRF場の印加時に、電子スピン共鳴を用いて前記超常磁性ナノ粒子にRFパワーを吸収させ、そのエネルギーを熱として放出させ、それにより、前記超常磁性ナノ粒子を加熱すること、/を含み、/さらに、サーモグラフィ、MRI、ESR、及びX線からなる群から選択される方法を用いて、前記細胞、組織、または分子を画像化することを含み、/前記超常磁性ナノ粒子は、gammaーFe2O。3を含み、約100nm未満の少なくとも1つの寸法を有する、方法

#### イ 本願発明と引用発明との一致点

物品にあるタグを活性化する方法であって, / タグは, 酸化鉄を含む単磁区ナノ 粒子を含むものであり, /物体について, 静磁場を発生することと, /物体につい て、物体中の単磁区粒子の電子常磁性共鳴(EPR)を生じさせる周波数でRFエネルギーを発生し、前記電子常磁性共鳴によってタグの活性化を生じさせることと、を含み、/電子常磁性共鳴は、単磁区酸化鉄粒子の磁化に比例しており、該磁化は、検出されるRF磁界を誘起するようにした、方法である点

ウ 本願発明と引用発明との相違点

## (ア) 相違点1

単磁区ナノ粒子は、本願発明では、「 $5\sim80$  n mの範囲の直径」を有するのに対し、引用発明では、「約100 n m未満の少なくとも1つの寸法」を有する点

#### (イ) 相違点2

静磁場が、本願発明では、「0. 1テスラ未満」であるのに対し、引用発明では、 この点につき特定していない点

#### 4 取消事由

本願発明の容易想到性の判断の誤り

#### 第3 当事者の主張

[原告の主張]

## 1 相違点の看過

引用例の $[0\ 0\ 6\ 3]$  及び $[0\ 0\ 6\ 4]$  の記載に加え,図2のスペクトルは,印加する静磁場の大きさを掃引して得られるものであり,その微分曲線は,物体にマイクロ波又はRF波( $RF_{in}$ )を供給したときに吸収されずに戻ってきた $RF_{in}$ との差分から得られるものであることによれば,引用発明は,超常磁性ナノ粒子が投与された人体に $RF_{in}$ を供給し,印加する静磁場を掃引しつつ,電子スピン共鳴(E1 e c t r o n S p i n R e s o n a n c e , E S R ) により吸収された $RF_{in}$  を検出する方法に係るものである。

他方,本願発明は、単磁区酸化鉄粒子を含むタグにRF<sub>in</sub>を供給し、単磁区酸化 鉄粒子の磁化により誘起されるRF<sub>out</sub>を検出する方法に係るものである。

したがって, 本願発明と引用発明との間には, 検出対象につき, 本願発明が, 単磁

区酸化鉄粒子を含むタグにRF<sub>in</sub>を供給し、単磁区酸化鉄粒子の磁化により誘起されるRF<sub>out</sub>を検出するのに対し、引用発明は、超常磁性ナノ粒子が投与された人体にRF<sub>in</sub>を供給し、印加する静磁場を掃引しつつ、電子スピン共鳴(ESR)により吸収されたRF<sub>in</sub>を検出するという相違点があり、本件審決は、同相違点を看過した点において誤りがある(なお、取消事由に直接結びつくものではないが、本件審決は、引用発明の電子スピン共鳴周波数が超常磁性ナノ粒子の磁化に比例する旨認定しているところ、ランジュバンの常磁性理論によれば超常磁性ナノ粒子の磁化は静磁場に対して非線形的に変化することなどから、電子スピン共鳴周波数は、超常磁性ナノ粒子の磁化に比例するものではなく、よって、本件審決の前記認定は、誤りである。)。

## 2 本願発明の容易想到性

そして、RF<sub>out</sub>の検出については、引用例に記載されておらず、引用発明に接した当業者が容易に想到できるものでもない。

なお、原告は、引用発明に接した当業者が相違点1及び2に係る本願発明の構成 を容易に想到できるものとした本件審決の判断は、認める。

- 3 被告の主張について
- (1) 被告は、引用例中、本件審決並びに平成25年11月20日付け拒絶理由通知及び平成26年9月30日付け拒絶査定のいずれにおいても言及されていない [0069]及び[0090]から[0093]を引用して本願発明に進歩性がない旨主張するが、このような主張は、特許法50条の趣旨に反するものである。
- (2) 被告は、本願発明は、その態様にパルス法を含むものであり、引用例にはパルス法が記載されていることから、本願発明と引用発明は、検出対象を同じくする旨主張する。

しかし、本願発明は、物体につき、①単一の箇所にある特定の大きさの0.1テスラ未満の静磁場を発生させ、②物体中の単磁区粒子の電子常磁性共鳴(Electron Paramagnetic Resonance, EPR)を生じさせる、

上記の静磁場に対応する特定の周波数でRFエネルギーを発生し、上記電子常磁性 共鳴によってタグの活性化を生じさせて、上記単一の箇所で誘起されるRF(Radio Frequency)磁界を検出するものであり、このRF磁界が、RF。 utである。しかも、本願発明は、画像の取得に関するものではない。他方、引用発 明は、人体につき、①傾斜磁場又は磁場勾配を用いて複数の箇所にそれぞれ異なる 大きさの静磁場を発生させ、②人体中の粒子の電子スピン共鳴(ESR)を生じさ せる、上記の異なる大きさの静磁場に対応する複数の周波数でRFエネルギーを発 生し、上記電子スピン共鳴によって画像を取得するものである。このように、本願 発明と引用発明は、技術的思想を異にする。

## [被告の主張]

## 1 本願発明の検出方法について

甲第13号証及び乙第1から3号証によれば、電子スピン共鳴(ESR)信号の検出方法には、①静磁場中に配置される試料にマイクロ波を照射して電子スピン共鳴を生じさせ、その結果の吸収を、試料によるマイクロ波の吸収信号として検出するCW法(Continuous Wave Method,連続波法)及び②静磁場中に配置される試料にパルス状マイクロ波を照射して電子スピン共鳴を生じさせ、その結果の緩和を、試料から放射される応答信号として検出するパルス法があることは、本願優先日当時において技術常識であった。さらに、乙第5から8号証によれば、パルス法の基本原理は、試料から放射される応答信号である電子スピン共鳴信号の大きさ及び周波数のいずれも試料中の不対電子の磁化の大きさに比例し、その磁化によってコイルに誘導交流電流が発生するというものであることも、本願優先日当時において技術常識であった。

本願発明の発明特定事項に「該磁化は、検出されるRF磁界を誘起するようにした」との記載が含まれていること、原告において、本願発明は、単磁区酸化鉄粒子を含むタグにRFエネルギー(RF $_{in}$ )を供給し、電子常磁性共鳴(EPR)により誘起されたRF磁界をRF $_{in}$ とは異なるRF信号(RF $_{out}$ )として検出する方法に

係るものである旨述べていることに加え,前記技術常識を踏まえると,本願発明は, その態様にパルス法を含むものと理解される。

## 2 引用発明の検出方法について

引用例の発明の名称、明細書([0003][0019][0046][0048] [0063][0067])並びに特許請求の範囲請求項1、2、29、31、39、41及び55の記載によれば、引用例には、細胞又は組織を含む生物学的標的に特異的に結合する超常磁性ナノ粒子の電子スピン共鳴(ESR)信号を検出することによって上記生物学的標的を撮像する方法が記載されており、よって、少なくとも、試料中の超常磁性ナノ粒子の電子スピン共鳴信号を検出する方法が記載されていることは明らかである。そして、引用例の[0069]及び[0090]から[0093]には、上記検出の具体的方法が記載されているところ、前記1のとおり、パルス法とは、静磁場中に配置される試料にパルス状マイクロ波を照射して電子スピン共鳴を生じさせ、その結果の緩和を、試料から放射される応答信号として検出するものであるから、「加熱のために、連続的な180°のパルス」を印加することに加えて、「撮像のために」少なくとも「90°のパルス」印加後の「緩和信号を観察する」との記載(「0093])は、パルス法を示すものである。

#### 3 検出対象の対比

前記1のとおり、本願発明は、その態様にパルス法を含むものであり、前記2のとおり、引用例にはパルス法が記載されていることから、本願発明と引用発明は、 検出対象を同じくする。

すなわち、引用発明における「超常磁性ナノ粒子を加熱すること」及び「サーモグラフィ、MRI、ESR、及びX線からなる群から選択される方法を用いて、前記細胞、組織、または分子を画像化すること」は、ESRを用いた画像化の際に静磁場中に配置される、生物学的標的に特異的に結合する超常磁性ナノ粒子にパルス状マイクロ波を照射して、電子スピン共鳴(ESR)を生じさせ、その結果として生じる超常磁性ナノ粒子から放射される応答信号を検出する方法である。超常磁性ナノ粒子

から放射される応答信号である電子スピン共鳴信号の大きさ及び周波数は、いずれ も、超常磁性ナノ粒子の不対電子の磁化の大きさに比例し、その磁化により、コイ ルに誘導交流電流が発生するものということができる。

そして、引用発明における超常磁性ナノ粒子から放射される応答信号である電子スピン共鳴信号は、超常磁性ナノ粒子に照射したパルス状マイクロ波であるRF磁界が電子スピン共鳴により誘起されてコイルに発生させた誘導交流電流、すなわち、 $RF_{in}$ としてパルス信号を供給したときに電子スピン共鳴の結果として生じた $RF_{out}$ であるから、これが、本願発明における電子常磁性共鳴に誘起されたRF磁界に係る $RF_{out}$ に相当することは、明らかである。

したがって, 本願発明と引用発明の検出対象は, 同一である。

#### 第4 当裁判所の判断

#### 1 本願発明について

本願発明に係る特許請求の範囲は,前記第2の2のとおりであり,本願明細書(甲6)によれば,本願発明の特徴は,以下のとおりである(下記記載中に引用する図面については,別紙参照)。

## (1) 技術分野

本願発明は、連続波又はパルスの高周波エネルギーを用いて磁気共鳴応答を有するタグを活性化する方法に関するものである(【0001】)。

## (2) 背景技術

磁気共鳴イメージング(MRI)は、人体内部の高品質の断層画像(2Dスライス 又は3D画像)を生成する周知の手法であり、核磁気共鳴(Nuclear Magnetic Resonance、NMR)の原理に基づくものである。MRI においては、核を磁化するために、通常、1テスラから3テスラのDC(直流)磁界 が使用され、狭帯域の周波数範囲の電磁波が、特定の核の共鳴特性(周波数、緩和時間)を識別するために選択される。人間の臓器の画像化には、通常、プロトンが用いられる(【0002】)。いくつかのMRI実験では、狭帯域RF波の複雑なパルスシーケンスを用いて核の位相を操作し、特定のタイプのNMR信号を生成している。パルスは、核のスピンを正確に90度又は180度回転して核共鳴と同調させる必要がある(【0003】)。

識別タグとして機能する磁気媒体の使用は、これが付着された物品が狭帯域の呼掛け (interrogation) 交流磁界を放出する検出システムを通過するときに検出される磁気媒体で構成されたRF-IDタグにおいて既に応用されている(【0008】)。

# (3) 解決すべき課題

本願発明は、電子常磁性共鳴(EPR)を用いて物体に関する情報を収集するための良好な方法、より具体的には、低磁場、低周波数で物体への信号浸透が良好な方法の提供を目的とするものである。本願発明に係る実施形態の利点は、単磁区粒子の電子常磁性共鳴の検出に基づき、高速で、かつ、正確な画像化を実現できることである(【0011】【0020】【0051】)。

# (4) 課題を解決するための手段

本願発明は、0.1テスラ未満の静磁場において、物体に連続波又はパルスの高周波(RF)エネルギーを印加して単磁区粒子に電子常磁性共鳴(EPR)を生じさせること及び単磁区粒子のEPR信号を検出することを含む。EPR信号の検出は、物体の画像の形態で検出してもよい。電子常磁性共鳴により、単磁区粒子を有するタグの磁気共鳴応答が、タグを活性化させる。その活性化は、細胞内標的(cellular targeting)、温熱療法(hyperthermia)及び熱焼灼(thermoablation)を含む(【0012】【0014】【0016】【0080】)。

ブロードバンド周波数スペクトルを含む超広帯域パルスをナノ粒子常磁性体に加えた場合、集団の電子スピンの全て又はある選択部分は、静磁場に対して特定の角度  $\alpha$  だけ同時に傾斜する。これは、方向  $\alpha$  に集団の全体磁化を生じさせることにな

る。最も有利な場合、超広帯域RFパルス又はパルスシーケンスは、静磁場に対して垂直に配向するまでスピンを反転させる。歳差運動するスピンの磁気双極子モーメント、回転磁界は、集団の磁化に比例した最大振幅を有し、伝送された超広帯域パルスの同じ周波数を有するRF磁界を誘起する。これが粒子のエコー信号であり、【図7】のとおりである(【0068】)。粒子の局所化及び画像化は、異なる共鳴条件、磁場傾斜を備えた静磁場の変動の下でエコー信号によって得てもよい(【0071】)。

単磁区共鳴粒子の測定信号は、磁化に比例する(【0051】)。

タグは、約5~80nmの範囲の直径を有する酸化鉄( $Fe_3O_4$ 、 $Fe_2O_3$ )を含む単磁区粒子を含む。この単磁区粒子は、極めて大きな磁化を有する。例えば、約40~60nmの酸化鉄粒子の磁化は、室温、3テスラのプロトンの磁化より約17000倍高い(【0014】【0019】【0053】【0065】【0081】)。

# (5) 効果

上記(4)のとおり、単磁区共鳴粒子の測定信号、すなわち、検出されるEPR信号は磁化に比例する。したがって、約 $5\sim80$  n mの範囲の直径を有する酸化鉄(F e  $_3$ O  $_4$ ,F e  $_2$ O  $_3$ )を含む単磁区粒子は、極めて大きな磁化を有することから、低い静磁場で最大飽和磁化を達成してそのEPR信号の振幅が最大になり、より高感度を得るために高い静磁場を印加する必要はない。これにより、共鳴周波数も低くなり、人体又は小動物に対するより大きな侵入深さや、低い熱放散が得られる(【O 0 5 1】【O 0 6 4】)。

- 2 引用発明について
- (1) 引用発明の認定

引用例(甲1)には、本件審決が認定したとおりの引用発明(前記第2の3(2)ア)が記載されていることが認められ、この点につき、当事者間に争いはない。

引用発明の特徴は、以下のとおりである。

ア 技術分野

引用発明は、ナノサイズの超常磁性粒子を用いた画像化及び/又は選択的な加熱両方の方法に関するものである(「0003])。

#### イ 従来技術及び課題

従来,高いエネルギーの光子粒子を備えた電磁放射ががん等の治療に使用されており,高エネルギー放射ビームは,標的細胞を破壊するために特定の位置に焦点を定めることができるものの,同じ場所にある正常細胞も破壊してしまうので,放射が特定の位置における病気の細胞のみを具体的に標的にすること等が望ましいとされていた。

温熱療法が治療ツールとして探求されてきたが、腫瘍に熱を適用するための治療 方法においては、高度に局所化されたビームが身体表面の下数センチメートルの深 さで作られることを要するものの、上記局所化は健康な組織の損傷という結果を伴 うなどの問題があった(「0004]「0005]「0007])。

## ウ 課題解決のための手段

#### (ア) 電子スピン共鳴による加熱

上記イの問題を解決するために、引用発明は、超常磁性ナノ粒子の電子スピン共鳴吸収を生体内の加熱方法として使用する、生物医学的用途のための電子スピン共鳴加熱方法を提供するものである(「0008]「0012])。

すなわち、超常磁性ナノ粒子は、望ましい標的細胞、組織、臓器等に特異的/選択的に結合する標的部分に結合することができ、磁場におけるRF場の印加時においては、電子スピン共鳴によってRFパワーを吸収し、その熱をエネルギーとして放出することができる(電子スピン共鳴加熱)。

電子スピン共鳴加熱は、放射線場(マイクロ波又はRF)周波数、磁場及び材料の磁気回転比が以下の式を満足したときに生じる。

 $h v = g \mu_B B (h はプランク定数, v は磁気スピン共鳴周波数, B は外部磁場, g は磁気回転比, \mu_B は電子スピン共鳴のためのボーア磁子)$ 

核磁気共鳴(NMR)においては、 $\mu_B$ を核磁子 $\mu_N$ に置き換えるべきである。核

スピンや電子スピンは、スピン共鳴で光子エネルギーを吸収し、コヒーレントの歳 差運動をより高いエネルギー準位レベルに遷移する。スピン歳差運動は、スピンー 格子相互作用を介して緩和するので、吸収された電磁エネルギーは熱に変換する。

上記のとおり、電子スピン共鳴は、適用される磁場と電磁放射エネルギーが一定 の条件を満たす場合にのみ起きるので、電子スピン共鳴加熱を、特定の位置にある 超常磁性ナノ粒子のみに向けることができる。

引用発明の電子スピン共鳴加熱方法は、上記の超常磁性ナノ粒子及び電子スピン 共鳴の性質を活用して、細胞、組織又は分子を含む生物学的標的に結合する標的部 分を備えた超常磁性ナノ粒子を含む組成物を、上記生物学的標的に接触させ、電子 スピン共鳴を使用して超常磁性ナノ粒子を加熱し、それによって、超常磁性ナノ粒 子と接触する上記生物学的標的を加熱するものである([0003][0008] [0009][0013][0017][0044])。

電子スピン共鳴の間に磁場勾配を設ければ、加熱領域を、超常磁性ナノ粒子が分散されている領域よりも小さい領域に局在化すること(空間分解、局所化加熱)ができる([0003] [0013] [0017] [0045])。

超常磁性ナノ粒子は、 $\gamma$  F e  $_2$ O $_3$ を含み、約100 n m未満の少なくとも1つの寸法を有する([0015] [0023])。 $\gamma$  F e  $_2$ O $_3$ は、大きな磁化及び高い検出可能性を備えた物質の1つとしてよく知られている([0096])。

## (イ) 可視化の方法

超常磁性ナノ粒子の加熱と同時に、又は独立して、超常磁性ナノ粒子及びこれにより標識される細胞、組織、器官等の可視化が行われる。可視化方法は、X線、磁気共鳴撮像(MRI)、電子スピン共鳴撮像、サーモグラフィー撮像などを含む([0046])。例えば、電子スピン共鳴加熱療法遂行の前、その間、後に、同じ機器で超常磁性スピン共鳴撮像を実行することができる([0048])。

局所化加熱及び空間分解撮像を実現するために、磁場勾配が提供される([00 91])。磁場勾配とは、専用に設計されたコイル配列における直流電流によって作

前記ウのとおり、電子スピン共鳴は、適用される磁場と電磁放射エネルギーが一定の条件を満たす場合にのみ起きるので、超常磁性ナノ粒子に隣接する細胞、組織、臓器等のみを加熱することができ、ほとんどの正常細胞は、影響を受けることがない([0013])。

## (2) 本願発明と引用発明との対比

工 効果

本願発明と引用発明との間には、本件審決が認定したとおりの相違点1及び2(前記第2の3(2)ウ)が存在し、これらの相違点に係る本願発明の構成は、いずれも本願優先日当時の当業者において容易に想到し得るものであったと認められ、この点は、当事者間に争いがない。

なお、電子常磁性共鳴(EPR)は、電子スピン共鳴(ESR)の一種であり、常磁性体における電子スピン共鳴を指す。

- 3 取消事由(本願発明の容易想到性の判断の誤り[相違点の看過])について
- (1) 原告は、本願発明と引用発明との間には、検出対象につき、本願発明が、単磁区酸化鉄粒子を含むタグにRFinを供給し、単磁区酸化鉄粒子の磁化により誘起されるRFoutを検出するのに対し、引用発明は、超常磁性ナノ粒子が投与された人体

に $RF_{in}$ を供給し、印加する静磁場を掃引しつつ、電子スピン共鳴(ESR)により吸収された $RF_{in}$ を検出するという相違点があり、本件審決は、同相違点を看過した点において誤りがある旨主張する。

## (2) 本願優先日当時の技術常識

後掲証拠によれば、本願優先日当時の技術常識として、以下の事実が認められる。 ア 電子スピン共鳴 (ESR) について

- (ア) 電子スピン共鳴装置は、静磁場中に置かれた試料内の不対電子に、その磁場強度に応じた周波数のマイクロ波磁界を印加し、それにより不対電子がマイクロ波磁界に共鳴してマイクロ波エネルギーを吸収する様子をスペクトルとして検出する装置である。上記スペクトルの観測方法には、磁場強度を固定してマイクロ波の周波数を連続的に変化させながら、あるいは、マイクロ波の周波数を固定して磁場強度を連続的に変化させながら、測定試料によるマイクロ波の吸収スペクトルを観測するCW法(連続波法)のほか、磁場強度を一定値に固定してパルス状のマイクロ波を測定試料に照射し、測定試料から放射される応答信号を処理してスペクトルを獲得するパルス法がある(周知例1【0002】【0004】【0005】、周知例2【0003】【0104】、乙1【0002】~【0004】、乙3【0002】【00
- (イ) 前記 2(1)ウ(ア)のとおり、電子スピン共鳴加熱は、放射線場(マイクロ波又はRF)周波数、磁場及び材料の磁気回転比が、 $h v = g \mu_B B$ (hはプランク定数、vは磁気スピン共鳴周波数、Bは外部磁場、gは磁気回転比、 $\mu_B$ は電子スピン共鳴のためのボーア磁子)の式を満足したときに生じるものであるところ、核磁気共鳴(NMR)においては、 $\mu_B$ を核磁子 $\mu_N$ に置き換えるべきである。核スピンや電子スピンは、スピン共鳴で光子エネルギーを吸収し、コヒーレントの歳差運動をより高いエネルギー準位レベルに遷移する。スピン歳差運動は、スピンー格子相互作用を介して緩和するので、吸収された電磁エネルギーは熱に変換する(引用例  $[0\ 0\ 8]$   $[0\ 0\ 0\ 9]$ )。

また、磁気共鳴イメージングは、撮影対象を水素原子核(プロトン)とする核磁気 共鳴を用いたMRI(核磁気共鳴イメージング)及び撮影対象を電子とする電子ス ピン共鳴を用いたESR-CT(電子スピン共鳴イメージング)のいずれも、均一 な静磁場中において、信号発生場所を特定するための傾斜磁場コイル系を用い、傾 斜磁場強度を変化させて画像化するものである(周知例2【0003】【0004】)。

さらに、特開平2-234742号公報(乙4)には、「核磁気共鳴(NMR)、または電子スピン共鳴(ESR)等を用いてスペクトルや断層像を取得する磁気共鳴映像方法」(1頁下から7~5行目)に関する発明として、「画像サイズよりサンプリングワード数を増やしてオーバーサンプリングをするに際し、サンプリングの始めか前記サンプリングの終わりかの少なくともいずれか一方において、信号読み出し用の傾斜磁場の極性をエコー信号のピーク付近を収集している信号読み出し用の傾斜磁場の極性と逆転させる磁気共鳴映像方法。」(特許請求の範囲)が記載されている。

これらの事実によれば、電子スピン共鳴と核磁気共鳴は、磁気に共鳴させる対象が電子か水素原子核(プロトン)かの相違はあるものの、いずれも前記の $h v = g \mu_B B$ の式(ただし、核磁気共鳴においては、 $\mu_B e \mu_N$ に置き換える。)によって表される原理に基づくものであり、それらの共鳴の画像化も、均一な静磁場中において、信号発生場所を特定するための傾斜磁場コイル系を用い、傾斜磁場強度を変化させるという方法によるものということができる。

#### イ パルス法について

(ア) 特開平2-234742 号公報(Z4)には,「Wイメージング方法について説明する。断層面を指定し,NMR信号を発生させるために $90^\circ$  R F パルス(A 1)を照射するときにスライス用磁場 G s(B 1)を同時に印加する。」(4 頁  $9\sim1$  2 行目),「イメージングを実行するには,まず,断層面を指定し,NMR信号を発生させるために $90^\circ$  R F パルス (A 1)を照射するときにスライス用磁場 G s(B 1)を同時に印加する。」(9 頁  $8\sim1$  1 行目)との記載がある。

大澤忠ほか編「画像診断 別冊⑥ 臨床MRI入門」(株式会社秀潤社,平成4年 3月発行。乙5)には、NMR信号に関し、概要、「電荷を有し、自転する質量のあ る陽子であるプロトンは、磁気的に小さな棒磁石と等価であり、 z 方向に一定の外 部磁場(静磁場)B<sub>0</sub>をかけると、z軸とある角度を保ちつつその周囲を一定速度で 歳差運動(倒れかけているコマのみそすり運動に似た状態)をする。この回転速度 (周波数)は、原子核の種類(核種)とB。によって決まるものであり、共鳴周波数 と呼ぶ。上記プロトンは、全体としてはBoと同じz方向を向く大きな棒磁石とみな すことができ,これを巨視化磁化 (M) と呼ぶ。上記共鳴周波数と同じ周波数の高周 波(ラジオ波)により、 $B_0$ と直角方向に(すなわちx-y平面上),ある一定速度 で回転する磁場(B<sub>1</sub>)を外部から一定時間かけると, Mをx-y平面に倒すことが できる。このパルス高周波を90°パルスと呼ぶ。Mをx-y平面に倒した時点で 90°パルスを切ると、外部からの磁場はBoのみとなるから、Mは、z軸を中心に 共鳴角周波数ω。(核種により一定の磁気回転比にB。を乗じたもの。共鳴周波数を  $2\pi$ で除したものに等しい。)で回転を続けることになるので、x-y平面にコイル を用意しておけば、回転する磁石であるMによって誘導交流電流であるNMR信号 が発生する。」との記載がある。

特開昭  $6\,1-1\,4\,4\,5\,5\,3\,$  号公報( $Z\,6$ )には,核磁気共鳴方法(NMR)による作像に関し,概要,「医用NMR装置は,本質的に被検体の領域を通して静止均一分極化磁界  $B_0$ を発生するための磁石から成り,分極化磁界上に上記磁界  $B_0$ の方向に対して垂直な平面において無線周波数領域パルスが補助コイルによつて重畳される。画像は,生物組織内に包含される水素原子核又はプロトンに通常共鳴することによって得られる。この共鳴は,各プロトンが微小磁石のように行動することから可能であり,かつ,無線周波数領域が逆方向に回転する 2 つの磁界に等しく,スピンの歳差運動方向の回転は,それとの結合を可能にする。」(2 頁左下欄  $6\sim1$  6 行目),「作像されるべき容積は,3 平面三面体 0 ,x ,y ,z に対して言及され,軸線 0 z は,慣例により,直流分極化磁界  $B_0$  に対して平行である。作像されるべき媒体の巨

視的磁化ベクトル $\vec{M}$ は、非作動状態において、軸線 0 z に対して平行であり、かつ、角速度 $\omega_0$ で回転する無線周波数領域 $B_1$ が、共鳴信号が収集される平面x、0、y 内にある。」(2 頁右下欄下から 6 行目 $\sim 3$  頁左上欄上から 3 行目),「( $\vec{A}$   $\vec{B}_1$  と一直線とされる)軸線 0 x 'に沿う 9 0 ° パルスは、ベクトル $\vec{M}$  を傾斜させ、平面 x 0 y において歳差運動をさせる。これは、共鳴信号を誘起する運動であり、かつ、平面 x 0 y 内に配置されたコイルによって検知される。」(3 頁左上欄 8 行目 x y 合こ記載がある。

- (イ)また、前記「画像診断 別冊⑥ 臨床MRI入門」(乙5)には、NMR信号強度が巨視的磁化Mの大きさに比例し、Mと同じ大きさのM。は単位体積当たりのプロトン数に比例する旨の記載が、前記特開昭61-144553号公報(乙6)には、プロトンの自由歳差運動における平衡への復帰中に検出される共鳴信号が分極化磁界B。に配置された原子核の磁化Mに比例する旨の記載が(2頁右下欄8~10行目)それぞれあり、さらに、特開平7-190966号公報(乙7)には、概要、「ESR分光計の基本原理は、共振器内にセットした不対電子を有する試料に静磁場をかけることで電子スピンを+1/2又は-1/2の値をとる状態に分離し、該状態の試料に適宜なエネルギーのマイクロ波を照射して共鳴を起こさせ、共鳴によって吸収又は分散されたマイクロ波のエネルギーが不対電子の量に比例することから、吸収又は分散されたマイクロ波エネルギーを不対電子の量(磁化の強度)に対応させる」との記載( $\{0004\}$ )がある。
- (ウ) 前記(ア)の各記載によれば、核磁気共鳴におけるパルス法は、試料を静磁場中に配置した上で、静磁場に対して直角方向のパルス状のRFのマイクロ波を照射することによって、核磁気共鳴を生じさせ、これによって誘起された磁界を、核磁気共鳴信号として検出するものであることは、本願優先日当時において技術常識であったものと認められる。

そして,前記ア(イ)のとおり,電子スピン共鳴と核磁気共鳴は,磁気に共鳴させる 対象が電子か水素原子核(プロトン)かの相違はあるものの,いずれも同じ原理に 基づくものであり、それらの共鳴の画像化も、均一な静磁場中において、信号発生場所を特定するための傾斜磁場コイル系を用い、傾斜磁場強度を変化させるという方法によることから、上記技術常識は、電子スピン共鳴におけるパルス法にも当てはまるということができる。したがって、電子スピン共鳴におけるパルス法は、試料を静磁場中に配置した上で、静磁場に対して直角方向のパルス状のRFのマイクロ波を照射することによって、電子スピン共鳴を生じさせ、これによって誘起された磁界を、電子スピン共鳴信号として検出するものであることも、本願優先日当時において技術常識であったものと認められる。

前記(イ)の記載に加え、電子スピン共鳴と核磁気共鳴が同じ原理に基づくものであることを併せ考えれば、電子スピン共鳴信号の大きさが試料中の不対電子の巨視的磁化の大きさに比例することは、本願優先日当時の技術常識であったものと認められる。

(3) 引用発明の検出対象と本願発明の検出対象の対比

ア 引用発明の検出対象について

前記 2(1)のとおり、引用発明は、「サーモグラフィ、MRI、ESR、及び X 線からなる群から選択される方法を用いて、前記細胞、組織、または分子を画像化すること」を含むもの、すなわち、電子スピン共鳴(ESR)を用いて細胞、組織又は分子を画像化することを含むものである。

前記 2(1) ウ(イ)のとおり、引用例には、引用発明の特徴として、①超常磁性ナノ粒子の加熱と同時に、又は独立して、超常磁性ナノ粒子及びこれにより標識される細胞、組織、器官等の可視化が行われ、可視化方法は、電子スピン共鳴撮像を含むこと([0046])、②主な磁石の z 方向に沿って空間的に変化する線形磁場が、均質な物質の試料に適用される場合、試料の他の側におけるスピンと異なる周波数を有するように z 方向に関する試料の 1 つの側においてスピンを引き起こし、個々の周波数における磁化の量は、適用される磁場の勾配に垂直な表面に沿った信号の統合であることから、x 勾配は、任意の勾配を得るために 9 0 度だけ回転される必要が

あること([0092]),③撮像に当たり,一定の実施形態において,90°のRFパルスが,緩和信号を観察するために提供されること([0093])が記載されている。前記(2)イ(ウ)のとおり,電子スピン共鳴におけるパルス法は,試料を静磁場中に配置した上で,静磁場に対して直角方向のパルス状のRFのマイクロ波を照射することによって,電子スピン共鳴を生じさせるものであるから,引用例の上記記載によれば,引用発明は,電子スピン共鳴におけるパルス法を用いて細胞,組織又は分子を画像化するものを含むものと認められる。

そして、前記前記(2)イ(ウ)のとおり、電子スピン共鳴におけるパルス法は、電子 スピン共鳴によって誘起された磁界を電子スピン共鳴信号として検出するものであ り、電子スピン共鳴信号の大きさは、試料中の不対電子の巨視的磁化の大きさに比 例する。したがって、引用発明は、超常磁性ナノ粒子の電子スピン共鳴を生じさせ る周波数でパルス状のRFのマイクロ波すなわちRFエネルギーを照射して超常磁 性ナノ粒子の電子スピン共鳴(電子常磁性共鳴)を生じさせ、電子スピン共鳴によ って誘起された磁界を、超常磁性ナノ粒子の磁化に比例する電子スピン共鳴信号と して検出するものである。すなわち、引用発明の検出対象となるのは、RFエネル ギーそのものではなく、上記のとおり R F エネルギーを超常磁性ナノ粒子に照射す ることにより生じさせた電子スピン共鳴(電子常磁性共鳴)によって誘起された磁 界である(なお、原告は、取消事由に直接結びつくものではないとしながら、ランジ ュバンの常磁性理論から超常磁性ナノ粒子の磁化が静磁場に対して非線形的に変化 するといえることを主たる根拠として、電子スピン共鳴周波数は、超常磁性ナノ粒 子の磁化に比例しない旨主張するが,前記(2)イ(ウ)の技術常識に加え,超常磁性ナノ 粒子の磁化が静磁場に対して非線形的に変化することは、電子スピン共鳴周波数が 超常磁性ナノ粒子の磁化に比例するか否かを左右するものではないことから、上記 主張は採用できない。)。

## イ 本願発明の検出対象について

本願発明は、「物体について、物体中の単磁区粒子の電子常磁性共鳴(EPR)を

生じさせる周波数でRFエネルギーを発生し」、単磁区粒子の電子常磁性共鳴を生じさせるものである。そして、前記2(2)のとおり、電子常磁性共鳴は電子スピン共鳴の一種であり、また、上記RFエネルギーは、パルスのRFエネルギーを含む(【0012】【0080】)。本願発明の一態様は、超広帯域パルスをナノ粒子常磁性体に加えた場合、集団の全体磁化を生じさせ、歳差運動するスピンの磁気双極子モーメント、回転磁界は、集団の磁化に比例した最大振幅を有し、伝送された超広帯域パルスの同じ周波数を有するRF磁界を誘起し、粒子のエコー信号を検出する(【0068】)というものであるが、これは、パルスのRFエネルギーによってナノ粒子常磁性体の電子常磁性共鳴を生じさせ、これによって誘起された磁界を、ナノ粒子常磁性体の磁化に比例するエコー信号すなわち電子常磁性共鳴信号として検出するものにほかならない。そして、本願発明の「5~80nmの範囲の直径を有し、酸化鉄を含む単磁区粒子」は、ナノ粒子常磁性体に含まれるものである。したがって、本願発明の検出対象となるのは、RFエネルギーそのものではなく、RFエネルギーを、5~80nmの範囲の直径を有し、酸化鉄を含む単磁区粒子に加えることにより生じさせた電子常磁性共鳴によって誘起された磁界である。

## ウ 引用発明の検出対象と本願発明の検出対象の対比

前記アのとおり、引用発明の検出対象となるのは、RFエネルギーを超常磁性ナノ粒子に照射することにより生じさせた電子スピン共鳴(電子常磁性共鳴)によって誘起された磁界であり、前記イのとおり、本願発明の検出対象となるのは、RFエネルギーを、5~80nmの範囲の直径を有し、酸化鉄を含む単磁区粒子に加えることにより生じさせた電子常磁性共鳴によって誘起された磁界である。

そして、引用発明の超常磁性ナノ粒子は、「 $g a mm a - F e_2 O_3$ を含み、約100 n m未満の少なくとも1つの寸法を有する」ものであるから、酸化鉄を含む単磁区ナノ粒子である。本願発明の「酸化鉄を含む単磁区粒子」も、「 $5 \sim 80 n m$ の範囲の直径を有する」ものであるから、酸化鉄を含む単磁区ナノ粒子である。

したがって、引用発明及び本願発明のいずれも、 R F エネルギーを、酸化鉄を含

む単磁区ナノ粒子に照射することにより生じさせた電子常磁性共鳴によって誘起された磁界を検出対象とするものであるから、原告主張に係る相違点は存在しないというべきである。

## (4) 原告の主張について

ア 原告は、引用例中、本件審決並びに平成25年11月20日付け拒絶理由通知及び平成26年9月30日付け拒絶査定のいずれにおいても言及されていない [0069]及び[0090]から[0093]を引用して被告が本願発明に進歩性がない旨の主張をすることは、特許法50条の趣旨に反する旨主張する。

しかし、引用発明は、電子スピン共鳴を用いて超常磁性ナノ粒子を加熱すること 及び細胞、組織又は分子を画像化することを含むものであり、上記各段落のいずれ の記載も電子スピン共鳴に関わるものであるから、本件審決、上記拒絶理由通知及 び拒絶査定のいずれにおいても明示的に言及されていなくても、審判の審理の対象 になっていたものというべきである。

イ 原告は、本願発明は、物体につき、①単一の箇所にある特定の大きさの 0.1 テスラ未満の静磁場を発生させ、②物体中の単磁区粒子の電子常磁性共鳴を生じさせる、上記の静磁場に対応する特定の周波数でRFエネルギーを発生し、上記電子常磁性共鳴によってタグの活性化を生じさせて、上記単一の箇所で誘起されるRF磁界を検出するものであり、このRF磁界が、RF。utである上、画像の取得に関するものではない、他方、引用発明は、人体につき、①傾斜磁場又は磁場勾配を用いて複数の箇所にそれぞれ異なる大きさの静磁場を発生させ、②人体中の粒子の電子スピン共鳴を生じさせる、上記の異なる大きさの静磁場に対応する複数の周波数でRFエネルギーを発生し、上記電子スピン共鳴によって画像を取得するものであり、両発明は技術的思想を異にする旨主張する。

しかし、本願発明に係る請求項1は、「物体について、0.1テスラ未満の静磁場を発生することと、」「物体について、物体中の単磁区粒子の電子常磁性共鳴(EPR)を生じさせる周波数でRFエネルギーを発生し、前記電子常磁性共鳴によって

タグの活性化を生じさせること」を含むものであり、原告主張に係る「単一の箇所にある特定の大きさの 0. 1 テスラ未満の静磁場を発生させ、」「上記の静磁場に対応する特定の周波数でRFエネルギーを発生し、」という限定は付されていない。よって、静磁場及びRFエネルギーの周波数に関する原告の主張は、特許請求の範囲の記載に基づかないものということができる。

しかも,前記1(4)のとおり,「粒子の局所化及び画像化は,異なる共鳴条件,磁場傾斜を備えた静磁場の変動の下でエコー信号によって得てもよい。」(【0071】) との本願明細書の記載によれば,本願発明は,傾斜磁場を用いる態様を包含するものであるから,この点において引用発明と異なるものではない。

また、本願明細書における①本願発明に係る実施形態の利点は、単磁区粒子の電子常磁性共鳴の検出に基づき、高速で、かつ、正確な画像化を実現できることである旨の記載(【0011】)及び②単磁区粒子のEPR信号の検出は、物体の画像の形態で検出してもよい旨の記載(【0016】)に加え、その検出例が示されていること(【0068】【図7】)によれば、本願発明が、その一態様として画像の取得を含むことは明らかである。他方、前記(3)アのとおり、引用発明も、電子常磁性共鳴信号を検出した上でこれを画像化することによって画像を取得するものである。

#### (5) 小括

以上のとおり、原告主張に係る相違点の看過はなく、また、原告は、本件審決が認定した相違点1及び2に係る本願発明の構成を容易に想到できるとした本件審決の判断を認めている。

#### 4 結論

よって、原告主張の取消事由は理由がなく、したがって、原告の請求を棄却することとし、主文のとおり判決する。

知的財產高等裁判所第4部

裁判長裁判官 髙 部 眞 規 子 裁判官 古 河 謙 一

鈴

木

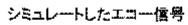
わ か な

裁判官

別 紙

本願明細書(甲6)掲載の図面

【図7】



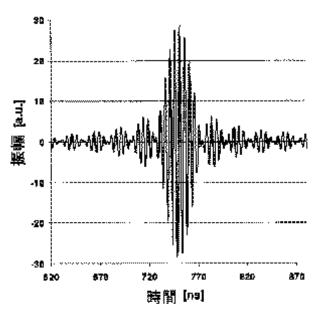


FIG. 7