

平成 21 年 3 月 3 日判決言渡

平成 20 年（行ケ）第 10195 号 審決取消請求事件

口頭弁論終結日 平成 21 年 2 月 24 日

判 決

原 告 ガンブロ アンデュストゥリ
(GAMBRO INDUSTRIES)

訴訟代理人弁理士	慶 田 晴 彦
同	松 田 真
被 告	特 許 庁 長 官
指 定 代 理 人	八 木 誠
同	川 本 眞 裕
同	中 田 と し 子
同	酒 井 福 造

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

特許庁が不服 2005 - 19518 号事件について平成 20 年 1 月 4 日にした審決を取り消す。

第 2 事案の概要

- 1 本件は、オスパル アンデュストリ エス・アー。（以下「オスパル アンデュストリ社」という。）が名称を「血液処理のための多機能装置」とする発明につき特許出願をしたところ、拒絶査定を受けたので、これを不服として審判請

求をし，平成１７年１０月７日付けでも手続補正をしたが，特許庁が上記補正を却下の上，請求不成立の審決をしたことから，合併によりオスパル アンデュストリ社から特許を受ける権利を承継した原告がその取消しを求めた事案である。

- ２ 争点は，上記補正に係る発明（本願補正発明）が下記引用発明との関係で進歩性を有するか（独立特許要件，特許法２９条２項），である。

記

MANUEL PASCUAL and JÜRGEN A. SCHIFFERLI “ Adsorption of complement factor D by polyacrylonitrile dialysis membranes ”（ポリアクリロニトリル透析膜による，相補因子Dの吸着）Kidney International, Vol.43 903頁～911頁，1993年（平成5年）発行（以下「引用例」といい，これに記載された発明を「引用発明」という。甲１）

第３ 当事者の主張

１ 請求原因

(1) 特許庁における手続の経緯

オスパル アンデュストリ社は，１９９４年（平成６年）６月２０日の優先権（フランス）を主張して，平成７年６月１９日，名称を「血液処理のための多機能装置」とする発明について特許出願（特願平７－１７３９３５号，請求項の数２３，甲４。公開公報は特開平８－５２２０９号〔甲７〕）をし，平成１７年２月２２日付けで特許請求の範囲の変更を内容とする補正（第１次補正，請求項の数２２。甲５）をしたが，拒絶査定を受けたので，これに対する不服の審判請求をした。

特許庁は，上記請求を不服２００５－１９５１８号事件として審理し，その中でオスパル アンデュストリ社は平成１７年１０月７日付けで特許請求の範囲の変更を内容とする補正（第２次補正，請求項の数２１。以下「本件補正」という。甲６）をし，またオスパル アンデュストリ社を吸収合併し

た原告は平成 19 年 1 月 26 日付けで出願人名義変更届（甲 10）を提出したが、特許庁は、平成 20 年 1 月 4 日、本件補正を却下した上、「本件審判の請求は、成り立たない。」との審決をし（出訴期間として 90 日附加）、その謄本は同年 1 月 28 日原告に送達された。

(2) 発明の内容

本件補正後の特許請求の範囲は、上記のとおり請求項 1～21 から成るが、このうち請求項 1 の内容（下線部分が補正による変更部分。以下これに記載の発明を「本願補正発明」という。）は、以下のとおりである。

「半透過性分離器構成部品を含む、血液の体外循環による腎外浄化のための多機能装置であって、

a) 分離器構成部品に吸着活性があり、下記の吸着能力の少なくとも 1 つをそなえている：

a1：およそ 600 ng 以上の大きさの TNF- の吸着

a2：およそ 150 mg 以上の大きさの相補因子 D の吸着

a3：およそ 300 ng 以上の大きさのインターロイキン 1- の吸着

b) およそ毎分 100 ml、毎分 33 ml と毎分 0 ml にそれぞれ等しい血流量、透析液流量、限外濾過量についておよそ毎分 20 ml 以上の尿素クリアランスがある、

c) およそ 5 ml / (h・mmHg) より大きい血液の存在下での限界濾過係数を有する、

d) 血液循環のための装置内の室容積がおよそ 150 ml 以下である、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、本願補正発明は、引用発明及び周知技術に基づい

て当業者が容易に発明をすることができたから独立して特許を受けることができず、本件補正は却下されるべきである、本件補正前の発明は、引用発明及び周知技術に基づいて当業者が容易に発明をすることができたから特許を受けることができない、というものである。

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

<引用発明の内容>

「P A N 膜を含む、血液の体外循環による腎外浄化のための２つの機能を持つ P A N 透析装置であって、

P A N 膜に吸着特性があり、下記の吸着能力の少なくとも１つをそなえている P A N 透析装置。

補体因子 D の吸着

インターロイキン 1 の吸着」

<一致点>

いずれも、

「半透過性分離器構成部品を含む、血液の体外循環による腎外浄化のための多機能装置であって、

分離器構成部品に吸着活性があり、下記の吸着能力の少なくとも１つをそなえている装置。

相補因子 D の吸着

インターロイキン 1 の吸着」

である点。

<相違点 1 >

分離器構成部品の吸着能力について、本願補正発明は、およそ 6 0 0 n g 以上の大きさの T N F - の吸着、およそ 1 5 0 m g 以上の大きさ

の相補因子Dの吸着，およそ300 ng以上の大きさのインターロイキン1- の吸着のうちの少なくとも1つをそなえているのに対し，引用発明は，相補因子Dの吸着，インターロイキン1の吸着をそなえている点。

<相違点2>

本願補正発明は，およそ毎分100 ml，毎分33 mlと毎分0 mlにそれぞれ等しい血流量，透析液流量，限外濾過量についておよそ毎分20 ml以上の尿素クリアランスがあり，およそ5 ml / (h・mmHg)より大きい血液の存在下での限界濾過係数を有するのに対し，引用発明は，そのような構成であるか不明である点。

<相違点3>

血液循環のための装置内の室容積について，本願補正発明は，およそ150 ml以下であるのに対し，引用発明は，どの程度か不明である点。

(4) 審決の取消事由

しかしながら，審決には，以下に述べるとおり相違点1～3についての判断に誤りがあるので，本件補正を却下した審決は違法として取り消されるべきである。

ア 審決は，本願補正発明と引用発明との相違点1につき「...一般に，数値範囲を好適化又は最適化することは，当業者の通常の創作能力の発揮に過ぎず，相補因子Dの吸着量やインターロイキン1の主成分であるインターロイキン1- の吸着量は，透析膜の充填量，繊維の内径，膜厚等を変えることによって適宜設定し得るものに過ぎない」（5頁13行～16行）とし，相違点2につき「血液等の透析を行う装置において，ある程度以上の尿素クリアランスを持たせることは，例えば，特開平4-327857号公報（【従来の技術】の欄参照）に示されるように，当然の課題であ

り，尿素クリアランスをどの程度にするかは適宜設定し得るものに過ぎず，また，血液の存在下での限外濾過係数をどの程度にするかも，適宜設定し得るものに過ぎない」（５頁２５行～２９行）とした。

しかし，以下に述べるとおり本願補正発明の特徴は，ＴＮＦ－ α ・相補因子Ｄ・インターロイキン１－ β の吸着能力を示すパラメータａ，尿素クリアランスを示すパラメータｂ，限外濾過係数を示すパラメータｃ，血液循環のための装置内の室容積を示すパラメータｄを組み合わせたことにあり，各パラメータのバランスを考慮して，急性患者の治療に適した血液処理のための多機能装置を提供するものである。

(ア) すなわち，一般に，ＴＮＦ－ α 等の吸着能力（パラメータａ）は透過膜の厚みが増大すれば増大するのに対し，尿素クリアランス・限外濾過係数・室容積（パラメータｂ～ｄ）は，透過膜の厚みが増大すれば減少する。

従来，慢性腎不全の患者を血液透析等で治療するための装置としては，分離器（平坦膜／中空繊維壁）の厚さを減少し，分離器をできる限り薄くすることで，分離器の平坦膜や中空繊維壁を通しての拡散による移動に関する分離器の抵抗を小さくし，尿素クリアランスを向上させることが最良であると考えられてきた。そこで，ＴＮＦ－ α 等の吸着については必要最低限の吸着量を確保しつつ，膜厚をいかに薄くするかということが研究されてきた。

(イ) これに対し本願補正発明は，急性患者の血液処理の問題を解決することを課題として，分離器（平坦膜／中空繊維壁）の厚さを増大させるという従来とは全く逆の発想によりＴＮＦ－ α 等の吸着について十分な吸着性能を確保する（パラメータａ）と共に，血液循環のための装置内の室容積をおよそ１５０ｍｌ以下とする（パラメータｄ）ことによって，患者の体外に存在する血液量を少なくし，急性患者に医療的ダメージが

発生することを防止できるようにしたものである。

一方、尿素クリアランス（パラメータb）及び限外濾過係数（パラメータc）については、上記のとおり分離器（平坦膜／中空繊維壁）の厚みを増大させたにもかかわらず、尿素クリアランスと限外濾過係数の値を高水準に維持した。

このように、パラメータa～dを備えた本願補正発明の構成は、当業者が容易に想到し得ないものである。

(ウ) ちなみに、引用例（甲1）で紹介されているPAN膜（HOSPAL社からAN69という商標で市販されている、ポリアクリロニトリルとメタリルスルホン酸塩の共重合体により製造されたもの）を用いた従来型の血液透析器における吸着性能の値を各文献（Host Defense Dysfunction in Trauma, Shock and Sepsis 613頁～623頁〔甲8〕及びカタログ「FILTRAL SERIES AN69HF MEMBRANE」〔甲9〕）に基づき計算すると、いずれも本願補正発明の値に及ばない。

すなわち、TNF- α の吸着力について本願補正発明ではおよそ600 ng以上であるのに対し上記従来型では100 ngであり、相補因子Dの吸着力について本願補正発明ではおよそ150 mg以上であるのに対し上記従来型では100 mgであり、インターロイキン1- β の吸着力について本願補正発明ではおよそ300 ng以上であるのに対し上記従来型では78 ngである。

このように、従来型の血液透析器においては、相補因子D等の吸着性能よりも尿素クリアランスを向上させることに重点が置かれていたものである。

(I) なお被告は、本願補正発明の実施例において採用されている膜の厚さ（50 μ m）は本願優先日（1994年〔平成6年〕6月20日）前に周知であったと主張するが、そのような厚さの膜が採用されて

いた当時、当業者は、膜厚を薄くしようと考えていたのであるから、上記のような厚さの膜が本願優先日前に存在していたことをもって本願補正発明の構成を容易想到とすることはできず、被告の上記主張は失当である。

イ また審決は、相違点3について、「血液透析等を行う装置において、プライミングボリューム（血液循環のための装置内の室）の容積を150ml以下とすることは、例えば、阿岸鉄三他、血液浄化、金原出版株式会社、1990年11月30日、第24-26ページ（表2、3等参照〔判決注、甲3〕）に示されるように、本願の優先日前の周知技術に過ぎない」（6頁2行～6行）とした。

しかし、前記アで述べたとおり、本願補正発明は、急性患者に使用されることを課題として、高い吸着能力を備え（パラメータa）、高水準の尿素クリアランス及び限外濾過係数を有しつつ（パラメータb・c）、血液循環のための装置内の室容積がおよそ150ml以下である（パラメータd）という特徴を備えているものであり、パラメータa～dは一体不可分に考慮されるべきものである。

ところが、審決が周知技術として示した上記文献（甲3）は、膜厚が薄い「一般的に使用されるダイアライザー」や小児用に小型化された「小児用ダイアライザー」の性能について記載したものであり、本願補正発明のような急性患者に使用されるダイアライザーに関して記載されたものではない。

したがって、本願補正発明のように患者の体外に存在する血液量を少なくして患者の負担を軽減するため、急性の患者に対応できる容積として150ml以下の室容積とすることは、当業者が容易になしうることはない。

2 請求原因に対する認否

請求原因(1)～(3)の各事実は認めるが、同(4)は争う。

3 被告の反論

審決の判断は正当であり、原告主張の取消事由は理由がない。

- (1) 原告は、急性患者に用いるという課題を解決するため、従来とは逆の発想により、分離器（平坦膜／中空繊維壁）の厚みを増大させ、十分な吸着能力を確保したと主張する。

しかし、本件補正後の請求項1には分離器（平坦膜／中空繊維壁）の厚みについては何ら記載されておらず、原告の上記主張は特許請求の範囲の記載に基づかないものである。

- (2) ところで、インターロイキン1- β や相補因子Dは透析患者にとって除去すべきものであることは、乙1（特開平6-107702号公報）の請求項18及び21、段落【0006】の記載や、引用例（甲1）においてIL-1（インターロイキン1）や補体因子D（相補因子D）が吸着の対象とされていることから明らかである。

そして、引用例（甲1）には、PAN膜という透析膜を用いて相補因子D又はインターロイキン1の吸着を行うことが記載されており、その吸着量は透析膜の充填量、繊維の内径、膜厚等を調整することによって設定しうるものである。

そうすると、患者の状態に応じて要求される吸着量を考慮して透析膜の膜厚等を調整し、相補因子D、インターロイキン1- β の吸着量をその患者にとって適切な量となるようにすることは、当業者であれば容易になしうることである。

- (3) ア また、血液透析を行う目的の一つは、腎疾患の患者から尿素等の老廃物を除去することであり、尿素クリアランスを向上させることは、乙2（特開平3-280965号公報）の1頁右欄6行～20行に記載されているように、透析装置における技術的課題として周知の事項である。

そして、血液透析では、血液を浄化すると共に余剰の水分を除去する必要もあり、患者の負担や透析の効率を考慮すると、限外濾過係数をある程度大きくして透析時間を短くすることが好ましく、逆に限外濾過係数が著しく大きくなると患者の血圧低下を惹起しやすいことから、患者の状態に応じて限外濾過係数を適切に設定することは、乙3（特開平3 - 292961号公報）の2頁右上欄10行～16行に記載されているように当業者にとって周知の技術的課題といえる。

そうすると、尿素や水分を除去するという課題のもと、尿素クリアランスや限外濾過係数をどの程度にするかは、患者の状態を考慮しながら当業者が適宜設定しうるものである。

イ そして、本願補正発明において「およそ毎分100ml，毎分33mlと毎分0mlにそれぞれ等しい血流量，透析液流量，限外濾過量についておよそ毎分20ml以上の尿素クリアランスがある」（パラメータb）とした点については、尿素クリアランスの条件を単に設定したに過ぎない。また、「およそ5ml / (h・mmHg)より大きい血液の存在下での限外濾過係数を有する」（パラメータc）とした点についても、限外濾過係数の条件を単に設定したものに過ぎず、格別なことではない。

すなわち、PAN膜からなる透析膜を用いた従来のダイアライザーにおける尿素クリアランスについてみると、例えば、甲3（阿岸鉄三ほか編「血液浄化＜医工学治療機器マニュアル＞」金原出版株式会社平成4年9月30日第2刷発行）26頁の表4には、尿素クリアランス（C_{urea}）が158ml/minであることが示されている。また、限外濾過係数が5ml / (h・mmHg)より大きいダイアライザーについても、PAN膜を使用したものも含め周知である（例えば、乙4の1〔川崎忠行「透析器」臨牀透析第10巻第8号，平成6年6月18日発行〕の21頁表2，乙4の2〔中村藤夫「血液濾過器」臨牀透析第10巻第8号〕の31頁9

行～１０行，３５頁表２参照）。

したがって，本願補正発明のような数値限定をしたことに格別の困難性はない。

- (4) また，血液循環のための装置内の室容積についても，急性患者に使用されるダイアライザーについて，身体への負担を少なくするために容量を小さくし，体外循環量を少なくすることは，当業者であれば通常考えることである。また，急性の患者に対してＩＣＵ（集中治療室）で用いられる治療機器は，性能が優れていることはもとより，可能な限り小型であることが要求されることが知られている（例えば，乙６〔特開平２－１８５２６０号公報〕１頁右欄１０行～１７行）。

したがって，原告が主張するように「一般的に使用されるダイアライザー」においてプライミングボリュームを１５０ｍｌ以下とするのであれば，急性患者に対しては，それより小型とすることは容易になしうることである。

そして，一般的に多機能な装置において，それぞれの機能を高水準に維持することは通常行われることであるから，引用発明の透析装置においても，室容積を１５０ｍｌ以下とし，かつ尿素クリアランスと限外濾過係数を高水準で維持することは，当業者であれば容易に想到し得たことといえる。

- (5) 以上に対し原告は，本願補正発明におけるパラメータ a ～ d は一体不可分に考慮されるべきであると主張する。

しかし，本願補正発明はそれぞれのパラメータのような性能を備えるために装置の構成を特定したものとはいえず，装置内の室容積以外は，吸着・尿素浄化値・限外濾過係数などについての望ましい数値範囲を単に規定しているにすぎない。そして，それぞれのパラメータは，上記において述べたとおり，当業者であれば適宜選択しうる程度の数値であり，その組合せに格別な困難性を有しない。

また、本願補正発明において、これらのパラメータを組み合わせたことにより当業者が予測できなかったような格別顕著な効果を奏するとはいえないこと、及び、それぞれのパラメータが臨界的な意義を特段有していないことによれば、従来から周知である技術的課題のもとに従来周知のパラメータを適宜選択し組み合わせたものに過ぎないというべきである。

- (6) なお、念のため原告の主張する透過膜の厚さについて反論すると、本願明細書（甲４）には「...HOSPAL社からAN69という商標で市販されているアクリロニトリルとメタリルスルホン酸塩の共重合体から誘導したヒドロゲル（以下『AN69ヒドロゲル』と称す）を用いる特定の場合、...」（段落【0049】）、「それらがAN69ヒドロゲルから成る場合、その厚みはおよそ50 μ mとおよそ250 μ mの間である」（段落【0052】）と記載されていることから、原告が主張する膜の厚さとは、HOSPAL社のAN69膜においては「およそ50 μ mとおよそ250 μ mの間」を示すものと思われる。

そこで、従来のダイアライザーに用いられているAN69膜についてみると、例えば、乙５（特開平３－２９３０２３号公報）には、「...好ましくは20マイクロメートル～80マイクロメートルである肉厚を有する」（段落【0050】）、「最良の性能特性が得られるホスパール（Hospal）製の商品名AN69の共重合体のようなアクリロニトリルおよびメタリルスルホン酸ナトリウムをベースとする共重合体が有利に用いられる」（段落【0062】）と記載されている。また、乙４の１（川崎忠行「透析器」）21頁、乙４の２（中村藤夫「血液濾過器」）35頁には、HOSPAL社の製品としてPAN膜の膜厚が45 μ mである構成のものが記載されている。

これらのことから、およそ50 μ mであるAN69の膜は本願優先日前に周知であり、膜厚を本願補正発明の実施例で採用されている厚さと同程度とすることは、当業者が適宜選択し得る設計的事項に過ぎない。

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。

2 取消事由の有無

原告は，本願補正発明は，吸着能力に関するパラメータa，尿素クリアランスに関するパラメータb，限外濾過係数に関するパラメータc，血液循環のための装置内の室容積に関するパラメータdを組み合わせたところに進歩性を有すると主張するので，この点について検討する。

(1) 本願明細書(甲4，7)には，次の記載がある。

ア 産業上の利用分野

- ・「本発明は血液処理のための，より具体的には血液の体外循環による腎外浄化のための多機能装置に関するものである。」(段落【0002】)

イ 従来の技術及び発明が解決しようとする課題

- ・「患者の血液中に含まれる不純物の除去には様々な方法を用いることができる。」(段落【0004】)
- ・「血液灌流：この方法によれば，処理される血液は活性炭などの吸着剤を流れて流れ，活性炭は吸収または吸着によって不純物を保持する。血液の損傷を防止するための通常の慣行として，血液と化学反応を起こさない不純物透過層で吸着剤をおおって，直接接触しないようにする。」(段落【0005】)
- ・「血液濾過と血液透析：これら2つの機能は伝統的に人工腎臓に備えられている。」(段落【0006】)
- ・「透析の場合，膜が血液の流れを透析物の流れから分離し，処理する血液にふくまれる不純物は膜を流れて透析物中に拡散し，それによって除去される。血液濾過の場合，膜の両側の圧力に差を設けることによって血液の一部がそれを通して通過する。浸透物または限外濾過液と呼ばれる，濾過器を通して画分は所与の最大の大きさ(膜の透過性限度)の分子を含むが，そのどれもが血液中に

は存在しない要素である。つぎに濾液は浄化し（たとえば活性炭に通して）、その後患者の体内に再導入することができる。また代替溶液によって患者の体外液体損失と電解質損失を補償することも可能であり、そのほうが一般的である。」（段落【0007】）

- ・「これら様々な方法は、その有効性が確立しており、病院環境内でさまざまな種類の装置を備えることで具体化されている。」（段落【0008】）
- ・「審査前に公開されたドイツ特許出願第2,758,679号には、『膜』型の血液処理のための装置が提案され、その作用要素は2つの半透過性膜に挟まれた少なくとも1つの吸着剤の層から成る。」（段落【0009】）
- ・「したがって、血液灌流と血液濾過の2つの血液処理方法を単一の装置の中に統合することができる。血液の一部は圧力勾配をかけることによって、血液側の膜、吸着剤層、濾液側膜の3つの物質の層を通して濾液として押し出される。濾液は中間層を通過することによって浄化され、不純物は前記層によって吸収される。濾液側膜も不純物を引き留める。」（段落【0010】）
- ・「英国特許出願第2,083,761号には直列に取り付けられた、少なくとも1つの血液透析ユニットと少なくとも1つの血液灌流ユニットを含む装置を提案している。」（段落【0011】）
- ・「透析ユニットは中空繊維を含むことができる；血液灌流ユニットは吸収剤が充填されている。直列に連結された2つのユニットが問題の装置の別個の機器品目を構成する。」（段落【0012】）
- ・「米国特許第5,194,157号は血液透析要素と直列に取り付けられた血液濾過要素と、補償器と再生器とから成る血液浄化設備を提案している。」（段落【0013】）
- ・「これら様々な種類の装置は全て下記の欠点の少なくとも1つをもっている：1つ以上の機能を実行させようとするといくつかの別個の基材の助けが必要になり、またほとんどの場合、相互連結したとしても物理的に別個のいくつかの要素またはユ

ニットの助けが必要である。」（段落【００１４】）

- ・「さらに，例えば，事故，外科手術，または敗血症性ショック，エンドキシンショックなどで特に腎機能を初めとする生理機能の全部または一部を一時的に喪失したいわゆる『急性』患者の治療を可能にするために，比較的単純なデザインで，比較的の使用が簡単な多機能装置を病院環境に備える必要が切実に実感されている。」（段落【００１５】）
- ・「この装置は特につぎの治療の実行を可能にするものでなければならない：初期段階で，敗血症性ショックを受けた患者の予防治療（過剰な水，ＴＮＦ－[腫瘍壊死因子]とインターロイキン１－の除去）；腎臓移植を受け，ＯＫＴ３型の免疫抑制剤の投与を受けている患者の治療（過剰な水とＴＮＦ－の除去）；血液加熱相で心臓外科を受けた患者の治療（ＴＮＦ－とインターロイキン１－の除去）。」（段落【００１６】）
- ・「全身が衰弱状態にあることを考えると，『急性』患者は慢性腎不全をわずらっている患者が受けるような集中的治療を受けさせることができない。体内の液体の均衡に急速な変化を生じるので，週３回，１回４時間の通常の血液透析または血液濾過コースは現実には心臓血管系に強いストレスを与えるという副作用があり，手術室を出たばかりの患者は原則的に耐えることができないだろう。」（段落【００１７】）
- ・「これらの患者の血液を浄化し，患者の組織内に溜まった水の一部を取り除くために，したがって，系にショックを与えないので身体の耐性がよいと同時に，身動きできない患者が耐えることのできる集中性は低い継続的な治療が援用される。」（段落【００１８】）

ウ 課題を解決するための手段

- ・「したがって，本発明の目的は半透過性分離器構成部品を含む，血液の体外循環による腎外浄化のための多機能装置であって，
 - a) 分離器構成部品に吸着活性があり，下記の吸着特性の少なくとも１つを備

えている：

a 1：およそ600 ng以上の大きさのTNF- α の吸着

a 2：およそ30 mg以上の大きさの相補因子Dの吸着

a 3：およそ300 ng以上の大きさのインターロイキン1- β の吸着

b) およそ毎分100 ml，毎分33 mlと毎分0 mlにそれぞれ等しい血流量，透析液流量と限外濾過量についておよそ毎分20 ml以上の尿素浄化値がある，

c) およそ5 ml / (h.mmHg) より大きい血液存在下での限界濾過係数を有する，

d) 血液循環のための装置内の室容積がおよそ150 ml以下である，

ことを特徴とする装置である。」(段落【0020】)

・「『多機能装置』という用語は吸収装置機能，血液透析器機能と血液濾過器機能の少なくとも1つを同時に実行することのできる装置を意味するものとする。」(段落【0021】)

・「『吸着』または『吸着する』という用語は，タンパクと分離器構成部品の材料内の重合体鎖の間の相互反応が物質の表面でも中でも同じように起きる拡散吸着を意味するものとする。」(段落【0022】)

・「先に定義した3つの吸着能力は分離器構成部品が飽和するまでに吸着したTNF- α ，相補因子Dおよび/またはインターロイキン1- β の合計量に対応する。」(段落【0023】)

・「本発明の1つの特徴によれば，装置の半透過性構成部品は上記の吸着能力の少なくとも2つを，好適にはa 1，a 2とa 3の3つ全ての吸着能力をもっている。」(段落【0024】)

・「本発明の他の特徴によれば，分離器構成部品は，効率向上のために，下記の限界値以上の大きさの1つ以上の吸着能力をもっている：

a 1：およそ3000 ng以上の大きさのTNF- α の吸着

a 2 : およそ 90 mg 以上 , さらに好適にはおよそ 150 mg 以上の大きさの因子 D の吸着

a 3 : およそ 1500 ng 以上の大きさのインターロイキン 1 - の吸着。」
(段落【0025】)

- ・「つぎに、本発明による装置およびその分離器構成部品を構成することのできる中空繊維の種類について説明する。」(段落【0028】)
- ・「本発明による装置は平坦な薄板の半透過性膜または半透過性中空繊維の束から成る分離器構成部品によって分離された 2 つの室を含む。この装置は、特定物質の吸着能力によって定義される吸着機能と、尿素浄化値によって定義される透析機能と、血液が存在するときの限外濾過係数によって定義される限外濾過を同時に実施できる点で多機能装置である。」(段落【0029】)
- ・「装置はさらに、およそ毎分 100 ml , 毎分 33 ml と毎分 0 ml にそれぞれ等しい血流量、透析液流量と限外濾過量についておよそ毎分 20 ml 以上の尿素浄化値をもつ。」(段落【0033】)
- ・「この浄化値はいわゆる『急性』患者の治療のための連続血液透析、連続動静脈血液透析(通常 CAVHD と称す)または連続静脈静脈血液透析(通常 CVVHD と称す)の実施という背景での装置の使用に指定される。これは血液から膜をとって透析物に向かう溶質の拡散による装置の浄化効率を示し、装置入口の溶質濃度に対する溶質流れの比として定義される。それは、血液が透析物内の尿素溶液によって代替され、流体の循環が流れに逆らって実施され、温度が 37 に安定された試験管内測定手順の脈絡において測定される。その値は CAVHD または CVVHD において見い出される条件を表す運転条件について、すなわち毎分 100 ml の血液流量 Q_b , 毎時 2 リットルの透析流量 Q_d および毎分 0 ml の限外濾過流量 Q_f について規定される。」(段落【0034】)
- ・「装置の限外濾過係数はおよそ $5 \text{ ml} / (\text{h} \cdot \text{mmHg})$ より大きいものであ

る。」(段落【0035】)

- ・「限外濾過係数は膠質浸透圧を引いた装置内の平均経膜圧力に対する濾過流量 Q_f の比として定義される。規定された値は毎分 50 ml 以上の流量で 37 で循環している血液で測定される。」(段落【0036】)
- ・「この限外濾過係数は 200 mmHg の経膜圧力でおよそ毎時 1 リットルの血液濾液を抽出することを可能にする。」(段落【0037】)
- ・「血液循環のための装置の室の容積はおよそ 150 ml 以下とするのが有利である。この値は、一般的に総体外量は 250 ml を越えるべきではないという事実に照らして許容できると評価された限界である。」(段落【0038】)
- ・「本発明による装置の 1 つの実施態様によれば、吸着活性のある分離器構成部品は、平坦な薄板膜または中空繊維束の形の均質かつ対称な高分子電解質ヒドロゲルである単一の種類の材料から製造される。」(段落【0040】)
- ・「およそ 3.3% (モル比) のメタリルスルホン酸塩を含む、HOSPAL 社から AN69 という商標で市販されているアクリロニトリルとメタリルスルホン酸塩の共重合体から誘導したヒドロゲル (以下『AN69 ヒドロゲル』と称す) を用いる特定の場合、吸着されるタンパクの量は主として存在するヒドロゲルの質量に依存することが証明されている。この量が少なくともおよそ 50 g (乾燥重合体で表した) であるべきであることは決定できた。」(段落【0049】)
- ・「吸着活性のある分離器構成部品は、それ自体既知の仕方で、平坦薄板膜の形、または中空繊維束の形で製造することができる。」(段落【0050】)
- ・「中空繊維の内径はおよそ 180 μm とおよそ 260 μm の間である。」(段落【0051】)
- ・「それらが AN69 ヒドロゲルから成る場合、その厚みはおよそ 50 μm とおよそ 250 μm の間である。」(段落【0052】)
- ・「一般的に、均質で対称な高分子電解質ヒドロゲルから成る中空繊維の厚みは

およそ50 μmとおよそ250 μmの間である。好適には50 μmより大きい、なぜならこのような条件の下で、一般的にTNF-αおよび/または相補因子Dおよび/またはインターロイキン1-βの吸着能力の増加を得ることができるからである。…」(段落【0053】)

エ 発明の効果

- ・「本発明の装置によれば、別個の基材やユニット等によらずとも複数の機能を実行することができ、治療段階に応じて異なる機能の適切な処置を患者に施すことができ、特に、動かすことさえ危険な衰弱状態にある急性患者に対して有効な治療を行うことができる。」(段落【0118】)

(2)ア 以上の記載によれば、本願補正発明は、血液の体外循環による腎外浄化のための装置に関するものであって、特に、事故・外科手術・敗血症性ショック等によって腎臓機能を始めとする生理機能を一時的に喪失した急性患者の治療に用いることを目的としたものである。

すなわち、例えば敗血症性ショックを受けた患者については、過剰な水分を排出するほか、TNF-α（腫瘍壊死因子）やインターロイキン1-βのような物質を除去する必要がある、このような物質を除去する方法として従来から活性炭などの吸着剤に血液を灌流させる方法（血液灌流）が用いられてきたが、これを血液透析や血液濾過の機能と併用しようとする、血液透析ユニットと血液灌流ユニットを直列に取り付ける（英国特許出願第2083761号）などの方法によることになり、急性患者の治療には不向きであった。

そこで、一つの装置をもって、吸着機能・透析機能・血液濾過機能を有する多機能装置とし、TNF-α等に対する十分な吸着能力と使用の簡便性の双方を備えたものとしたのが本願補正発明である。

イ そして本件補正後の請求項1によれば、本願補正発明の基本的構成は、半透過性分離器構成部品（平坦な薄板の半透過性膜又は半透過性中空繊維

の束から成る)を含み、透析膜に圧力をかけていない状態では透析により尿素を浄化する機能(尿素クリアランス)を、透析膜の両側の圧力に差を設けた状態では血液を濾過する機能を有すると共に、分離器構成部品が吸着活性を有することによって、TNF- α ・相補因子D・インターロイキン1- β を吸着する機能をも併せ有するものである。

その上で本願補正発明においては、上記吸着・透析・血液濾過の各機能についてパラメータa～cを規定した。すなわち、吸着機能についてはTNF- α につき600ng以上、相補因子Dにつき150mg以上、インターロイキン1- β につき300ng以上の吸着能力の少なくとも一つを備えることとし(パラメータa)、尿素浄化機能については毎分100mlの血流量、毎分33mlの透析液流量、毎分0mlの限外濾過量(すなわち圧力をかけていない状態)という条件下において毎分20ml以上の尿素クリアランスがあることとし(パラメータb)、血液濾過機能については5ml/(h・mmHg)により大きい限外濾過係数を有することとした(パラメータc。なお請求項に「限界濾過係数」とあるのは「限外濾過係数」の誤記と認める)ものである。

さらに、急性患者は全身が衰弱状態にあるため、体外循環血液量を少なくして患者の負担を軽減できるように、血液循環のための装置内の室容積を150ml以下とした(パラメータd)。

(3)ア 他方、引用例(甲1)には、次の記載がある。

- ・「ポリアクリロニトリル透析膜による、相補因子Dの吸着。…最近の研究で因子DがPANに吸着するかどうかを調べた。」(訳文5行～8行)
- ・「ポリアクリロニトリルとメタリルスルホン酸塩の共重合体より製造されたPAN膜は、重要な吸着特性を有する。」(訳文10行～12行)
- ・「IL-1もPANに吸着されることが示された。」(訳文13行～14行)
- ・「1つのPAN透析装置から38.4mgの溶血性の因子Dが回収されたか

ら，因子Dは溶出液の主要成分であることを定量分析が示した。」（訳文23行～25行）

- ・「計算により，PANの透析は，透析セッションあたり少なくとも48mgの因子Dを除去すると算定された。」（訳文27行～28行）

イ 以上によれば，引用例1（甲1）には，血液透析用の透析膜として使用されるPAN膜（ポリアクリロニトリル〔polyacrylonitrile〕とメタリルスルホン酸塩〔sodium methallyl sulfonate〕との共重合体により製造される膜）が重要な吸着特性を有し，相補因子D（complement factor D）及びインターロイキン-1（IL-1）を吸着することが記載されている。

したがって，PAN膜を使用した透析器は，血液透析による尿素浄化機能を有すると同時にPAN膜の吸着特性によって相補因子D等の吸着機能を有するという点で，本願補正発明と同様の基本的構成を有するものである。そして，血液濾過については透析膜の両側の圧力に差を設けることによって限外濾過を行うことが従来技術として知られていた（本願明細書〔甲4，7〕段落【0007】参照）ことからすると，本願補正発明において血液濾過機能を有することは有意な差異ではなく，結局のところ，本願補正発明と引用発明とは，本願補正発明のようなパラメータa～dを有しているかという点においてのみ構成を異にするものである。

(4)ア ところで，インターロイキン-1は人体の様々な組織と器官に悪影響を及ぼす炎症性サイトカインの1種であって，TNF（腫瘍壊死因子）も大量になると敗血症ショック等を引き起こすことが知られ（乙1〔特開平6-107702号公報〕段落【0006】【0007】参照），また相補因子Dも最終ステージの腎不全で蓄積することが知られている（引用例〔甲1〕，訳文6行～7行）から，これらの物質を血液中から除去すべきことは本願優先日（1994年〔平成6年〕6月20日）前から周知の課題とされていたものと認められる。

そして、PAN膜が相補因子D、インターロイキン-1に関する吸着特性を有することは引用発明において既に知られていたのであるから、当業者（その発明の属する技術の分野における通常の知識を有する者）において透析膜の充填量、繊維の内径、膜厚等を調整して一定以上の吸着能力を備えるものとするのは容易になしうるものというべきである。

イ また、小児を含む低体重患者、高齢者、心循環器合併症患者については体外循環血液量を抑えるために小さめの透析器を用いることが知られており（乙4の1〔川崎忠行「透析器」〕13頁8行～18行参照）、プライミングボリューム（血液循環のための装置内の室容積）が150ml以下である成人用透析器も製造されている（甲3〔阿岸鉄三ほか編「血液浄化＜医工学治療機器マニュアル＞」〕24頁・表2）ことからすると、血液循環のための装置内の室容積を150ml以下とすることは設計的事項にすぎないものというべきである。

(5) 以上に対し原告は、半透過性分離器における透過膜の吸着能力を増大するには膜厚を増大させ、尿素クリアランスや限外濾過係数を増大するには膜厚を減少させるという相反する調整が必要となるところ、本願補正発明は尿素クリアランスと限外濾過係数の値を高水準に維持しながら吸着能力を増大させたものであると主張する。

ア(ア) しかし、本件補正後の請求項1に記載されたパラメータbは、毎分100mlの血流量、毎分33mlの透析液流量、毎分0mlの限外濾過量という条件下において毎分20ml以上の尿素クリアランスがあるというものであるところ、引用発明と同様にPAN膜を用いた透析器の1例においては尿素クリアランス（C_{urea}）が毎分158mlであり（甲3〔阿岸鉄三ほか編「血液浄化＜医工学治療機器マニュアル＞」〕26頁・表4）、また、標準的な血液透析器における尿素クリアランスの機能基準は毎分125ml以上（血流量 毎分150～250

ml，透析液流量 毎分 400～500ml の条件下において）とされている（乙 4 の 2〔中村藤夫「血液濾過器」〕34 頁・表 1）。

したがって，毎分当たりの尿素クリアランスの値として，本願補正発明のパラメータ b における数値は，血流量等の条件の違いを考慮するとしても相当に低い値であるといえることができる。

(イ) そして，本願明細書（甲 4，7）の記載をみると，慢性腎不全の患者が通常受けるような集中的処理（1 回当たり 4 時間）は心臓血管系に強いストレスを与えることから，急性患者については集中性は低いが継続的な処理が行われること（段落【0017】【0018】），パラメータ b の尿素浄化値（尿素クリアランス）は急性患者の治療のための連続血液透析の実施において指定されるものであること（段落【0033】【0034】）が記載されている。また，【図 1】～【図 3】に示された TNF- α やインターロイキン 1- β の濃度の経時変化も，1440 分（24 時間）の計測結果を示すものである。

このように，本願補正発明は，急性患者については ICU（intensive care unit，集中治療室）等で長時間にわたり継続的な血液処理が行われることを前提として毎分当たりの尿素クリアランスを定めているものであり，毎分当たりの尿素クリアランスの値は低くても長時間にわたり処理を継続することにより，総体的には十分な尿素浄化を行うことが可能となるものと考えられる。

(ウ) ところで，持続（透析）濾過器における尿素クリアランスの機能基準については毎分 20ml とされており（乙 4 の 2〔中村藤夫「血液濾過器」〕34 頁・表 1），本願補正発明におけるパラメータ b は連続血液透析においては格別な値を定めたものではなく，むしろ標準的な数値といえることができる。

(I) そうすると，本願補正発明のパラメータ b は，急性患者について長時

間にわたり連続的な血液処理が行われることを前提として、連続血液透析において標準的な尿素クリアランスの値を定めたものであって、その数値が慢性腎不全の患者等に用いる場合に比べて相当に低い値であることから、透析膜の膜厚を増大させるなどしてもこれと矛盾抵触することはないというだけのことであり、従来の常識に反して吸着能力と尿素クリアランスをいずれも高水準にしたと評価できるものではないというべきである。

ウ また、限外濾過係数の値についても、血液透析濾過器における限外濾過係数の性能基準は 20 ml/h/r/mmHg とされていること（乙4の2〔中村藤夫「血液濾過器」〕34頁・表1）に照らせば、本願補正発明のパラメータcにおける $5 \text{ ml/(h} \cdot \text{mmHg)}$ はそれほど高い数値ではない。

そして、限外濾過係数が大きくなると患者の血圧低下を惹起する危険が高くなること（乙3〔特開平3-292961号公報〕2頁右上欄10行～16行によれば、「しかるに、上述のような透析器の大面積化によって限外濾過係数〔UFR〕も著しく高くなることから、透析中の除水速度が速まり過ぎて患者の血圧低下を惹起し易く、特に透析経験の長い多くの患者にあっては上記血圧低下の危険性が高いために大面積の透析器を使用できないのが現状である」とされている。）に照らせば、本願補正発明におけるパラメータcは、急性患者の血液処理において血圧低下の危険を防ぐために限外濾過係数を比較的小さな値に設定したものと考えられ、かかる数値は当業者であれば適宜設定しうるものである。

エ そうすると、本願補正発明におけるパラメータa～dは、急性患者の血液処理を行うという目的の下に、TNF- 等について十分な吸着能力を有するように膜厚等を調整し、体外循環血液量を抑えるように血液循環のための装置内の室容積を小さく設定し、尿素クリアランスと限外濾過係数

についてはこれらと矛盾しない範囲内で適宜設定することにより当業者において容易になしうるものであるから、これらのパラメータを組み合わせた数値限定とすることに格別の困難性があるということとはできない。

オ したがって、本願補正発明は前記引用発明及び周知技術から当業者が容易に発明をすることができたから特許出願の際独立して特許を受けることができないとして本件補正を却下した審決に誤りはない。

3 結語

以上のとおりであるから、原告主張の取消事由は理由がない。
よって、原告の請求を棄却することとして、主文のとおり判決する。

知的財産高等裁判所 第2部

裁判長裁判官 中 野 哲 弘

裁判官 今 井 弘 晃

裁判官 清 水 知 恵 子