

化学物質と均等

(t-PA事件からみた日米均等論比較考)

三枝国際特許事務所
弁理士 三枝英二

抄 録

プラスミノーゲン活性化因子(t-PA)についての日本特許及び対応米国特許に基づく侵害訴訟事件において、大阪地裁及びCAFCは化学物質についての均等の判断をした。大阪地裁判決からみると、我が国において均等が成立し得る化合物は、特許発明の化合物とは構造の一部が変更されているが構造が類似し且つ実質的に同じ性質を有し、そのことが特許発明の出願当時の技術水準から当業者が容易に予測できる化合物である。一方、CAFC判決は化合物の機能を厳格に解し、原審のした広がり過ぎる均等範囲を是正した。しかし米国の均等成立要件である方法、機能及び結果の実質的同一のみから均等を判断すると、化合物の均等範囲は化合物の構造上の相違を無視して広がり過ぎる様に思える。ヒルトン・デイビス事件等における今後の均等論の展開が待たれる。

目 次

[1. はじめに](#)

[2. プラスミノーゲン活性化因子\(t-PA\)事件 \(大阪地裁判決\)](#)

2.1 事件の概要

- (1) 係争特許
- (2) 被告の実施行為
- (3) 争点

2.2 判決

[3. ジェネンテク事件 \(CAFC判決\)](#)

3.1 事件の概要

- (1) 係争特許
- (2) 控訴人の実施行為
- (3) 原審の判断
- (4) 控訴審の争点

3.2 CAFC判決

[4. 日本の均等論下における化学物質と均等](#)

[5. 米国の均等論下における化学物質と均等](#)

1. はじめに

大阪地裁及び米国連邦巡回控訴裁判所（CAFC）は、1994年、夫々ヒト組織プラスミノゲン活性化因子（ヒトt-PA）に係る日本特許及びその対応米国特許に基づく侵害訴訟事件において、化学物質について均等の判断をした。この二つの事件は、日本及び米国における均等論の相違、殊に化学物質についての均等論の相違を浮彫りにしている。本稿では、上記事件に示された両国裁判所の考え方を見乍ら、両国における化学物質についての均等論の考え方の差異を明らかにしたい。

[目次へ](#)

2. [プラスミノゲン活性化因子（t-PA）事件（大阪地裁判決）^{1\)}](#)

2.1 事件の概要

(1) 係争特許

係争の特許は、原告ジェネンテック社の有する特許第1599082号（A発明）及び公告中の発明（特公平1-34596号、B発明）である。A発明は、組換ヒト組織プラスミノゲン活性化因子（ヒトt-PA）自身の発明、組換DNA（遺伝子）技術によるヒトt-PAの製造法の発明及びヒトt-PAを有効成分とする血栓溶解剤の発明を包含する。B発明は、ヒトt-PAをコードしているDNAを発現し得る組換発現ベクターで形質転換された細胞の発明である。組換DNA技術においては、ヒトt-PAがいかなる物質であるかが決まればそれをコードするDNAが決まり、DNAが決まれば発現ベクター及び細胞カルチャーが決まり、組換DNA技術によるt-PAの製法も決まるといった関係にある。従って本件で係争の中心となるのは、A発明のヒトt-PAが何か、及びB発明においてDNAがコードしているヒトt-PAが何かである。A発明のヒトt-PAに係る特許請求の範囲第1項は、以下の通りである。

「ヒト細胞以外の宿主細胞が産生する以下の特性：

- 1) プラスミノゲンをプラスミンに変換する触媒能を有する
- 2) フィブリン結合性を有する
- 3) ポーズメラノーマ細胞由来のヒト組織プラスミノゲン活性化因子に対する抗体に免疫反応を示す
- 4) クリングル領域及びセリンプロテアーゼ領域を構成するアミノ酸配列を含有する
- 5) 1本鎖または2本鎖タンパクとして存在し得る

を有する、ヒト由来の他のタンパクを含有しない組換ヒト組織プラスミノゲン活性化因子であって、以下の部分的アミノ酸配列を含んでいる活性化因子：

69位Ser（アミノ酸配列省略）..... 527位Pro。」

上記部分的アミノ酸配列は、詳細な記載を省略したが、69位セリン（Ser）から527位プロリン（Pro）に至る459個のアミノ酸から成る部分的アミノ酸配列である。

B発明は形質転換された細胞の発明に係り、その特許請求の範囲第1項は、以下の通りである。

「形質転換された細菌、酵母または哺乳動物細胞中において、下記のアミノ酸配列1～527を有するヒト細胞組織プラスミノゲン活性化因子をコードしているDNAを発現し得る組換発現ベクターで形質転換された細菌、酵母または哺乳動物細胞：

1位Ser（アミノ酸配列省略）..... 527位Pro。」

上記アミノ酸配列は、その詳細な記載を省略したが、1位セリン（Ser）から527位プロリン（Pro）に至る527個のアミノ酸から成る全アミノ酸配列である。

ヒトt-PAは、ヒトの体内で産生される酵素すなわち蛋白質で、ヒトの血液中において、プラスミノゲンに働きかけてこれをプラスミンに変換する作用を有する物質である。そして生成したプラスミンは、血栓（血管内で繊維素すなわちフィブリンが集まって形成された凝血塊）を形成しているフィブリンを溶解して除去する作用を発揮する。従ってヒトt-PAは、血栓治療剤として有用な物質である。

ヒトが体内で産生する酵素やホルモンといった生理活性物質は蛋白質の一種である。蛋白質はアミノ酸が結合して構成されているポリマー（ポリペプチド）である。蛋白質を構成するアミノ酸は20種類あり、その結合の組み合わせにより蛋白質が決まり、性質が決まる。

係争の特許は、ヒトが体内で作りに出す生理活性物質であるt-PAの構造を解明し、組換DNA技術でそれ

を作ろうとするものである。組換えDNA技術でヒトの生理活性物質を作る試みは、既にインシュリン、インターフェロン等で成功している。組換えDNA技術とは、目的蛋白質をコードしている遺伝子を発現し得るベクターを大腸菌等の宿主細胞に導入して宿主細胞を形質転換し、これを増殖させながら、宿主細胞に目的蛋白質を産生させ、目的蛋白質を回収する技術である。

ヒトt-PAは、1位セリン(Ser)から527位プロリン(Pro)までの527個のアミノ酸残基から成る全アミノ酸配列を有する蛋白質である。ヒトt-PAのこのアミノ酸配列は、夫々機能の異なる5つの領域すなわちフィンガー領域(F)、エピダーマルグロウス領域(E)、クリングル1及び2領域(K1、K2)、及びセリンプロテアーゼ領域(P)から構成されている。A発明明細書には、69位セリンから527位プロリンに至る部分的アミノ酸配列を有するヒトt-PA及び1位～527位の全アミノ酸配列を有するヒトt-PAが、夫々活性を有することが記されている。これを受けてA発明の特許請求の範囲第1項は、69位から527位の部分的アミノ酸配列を有することを組換えヒトt-PAの要件の一つとしている。

B発明は、DNAが1位から527位の全アミノ酸配列をコードしていることを要件としている。B発明の全アミノ酸配列を有するヒトt-PAは、当然にA発明の部分的アミノ酸配列を有しており、判決は、特に両者を区別することなく両者を指して「本件発明のt-PA(又はヒトt-PA)」と記しており、本稿でもそれに従う。

(2) 被告の実施行為

被告は英国のウェルカムファウンデーション社から技術導入を受けてプラスミノゲン活性化因子(t-PA)を製造販売しようとして厚生相の承認を受けた。このt-PAは、ヒトt-PAの527個の全アミノ酸配列中1つのアミノ酸すなわち245位のバリン(Val)がメチオニン(Met)である点でのみヒトt-PAとは構造を異にする物質(met-t-PA)である。他のアミノ酸配列は全てヒトt-PAと同一である。ヒトは1位から527位までの全アミノ酸配列を有するt-PAをつくるが、その中のアミノ酸の1個または複数が変化したt-PAは原則として生産しない。従ってmet-t-PAは、ヒトの作るt-PAすなわちヒトt-PAには当たらない。

(3) 争点

met-t-PAがA発明の特許請求の範囲に記載された前記1)～5)の特性を有することについては争いはない。従って争点は、527個のアミノ酸中1つのみが異なるmet-t-PAが、本件発明のヒトt-PAと実質上同一若しくは均等の化合物であるといえるか否かである。

2.2 判決

均等について以下の通り、置換可能性及び容易推考性を欠くとして、原告の均等の主張を斥けた。

「(1) 245位のアミノ酸残基の置換可能性に関する原告主張について。

米国第1、第2出願当時の技術水準の下において、本件発明のt-PAにおける245位のバリン残基をメチオニン残基に置換することは当業者であれば容易になし得たものとは認められない。

(2) 予見可能性に対する原告主張について。

米国第1、第2出願当時の技術水準の下においてはもちろん、現在においてもなお、当業者が、その技術常識と周知慣用手段を駆使して、本件発明の開示する技術的事項の開示に従って判断したとしても、本件発明のt-PAの245位のバリン残基がメチオニン残基に置換されても、本件発明のt-PAと実質上同一若しくは均等のイ号物件が得られるであろうと予見することが直ちに可能であったとは俄かに断定することはできない。」

[目次へ](#)

3. ジェネンテック事件(CAFC判決)²⁾

3.1 事件の概要

本判決は、連邦地裁のした均等の判断を不服として、被告（ウェルカム ファウンデーション社等及びジェネティックス社等）がCAFCに控訴した事件の判決である。

(1) 係争特許

係争の特許は、ジェネンテック社の有するヒトt-PA（「天然t-PA」ともいう）に関する3件の米国特許であり、これらはいずれも上記大阪地裁「t-PA事件」における係争日本特許の優先権の基礎となっている発明である。これら3件の米国特許のうち、本稿で採り上げるのは、ヒトt-PAのDNA、発現ベクター及び細胞カルチャーに関する特許4766075号（075特許）及び組換えDNA技術によるヒトt-PAの製法に関する米国特許4853330号（330特許）である。075特許のDNAのクレームは、以下の通りである。

「ヒト組織プラスミノゲン活性化因子をコードするDNA配列から実質的に成る遊離DNA」

(2) 控訴人の実施行為

控訴人ウェルカムファウンデーション社等が英国で製造し、米国に輸入したt-PAは、日本と同じmet-t-PAであった。

もう一人の控訴人ジェネティックス社等の製品は「FEIX」と呼ばれるもので、下記 ~ の点でヒトt-PAとは構造を異にするt-PAである。

天然t-PAのF領域と大部分のE領域とを欠損している（全部で81個のアミノ酸を欠損している）。

K1領域の117位アルギニン（Arg）がグルタミン（Gln）で置換され、それ故に糖鎖結合が消失している。

245位バリン（Val）がメチオニン（Met）で置換されている。

原審では、日本における同じmet-t-PA及び上記FEIXが原告特許権を侵害するか否かが争点となった。

(3) 原審³⁾の判断

075特許も330特許もヒトt-PAそのものの特許ではないが、先に触れた様に、ヒトt-PAがいかなる物質であるかが決まると075特許のDNAが決まり、発現ベクターが決まり、細胞カルチャーが決まる。これらが決まれば330特許の組換え法によるヒトt-PAの製造法も決まるという関係にあるから、控訴人製品（met-t-PA及びFEIX）がヒトt-PA自体と均等に当たるか否かを判断すれば足りることになる。

原審は、まず075特許及び330特許でいうヒトt-PAとは、ヒトt-PAの全アミノ酸配列を有する物質またはその天然発生的変異体であると解した。すなわち075特許のクレームにも330特許のクレームにもヒトt-PAのアミノ酸配列は示されておらず、075特許のクレーム1の様にヒトt-PAをコードするDNA配列と記されているだけであるが、ヒトt-PAとはヒトが生産するt-PAであり、それは当然にヒトt-PAの全アミノ酸配列を有するもの、すなわち1位から527位に至る全アミノ酸配列を有するものと解し、そのみでなくその天然発生的変異体も含むと解した。

そうするとウェルカムファウンデーション社のmet-t-PAは、ヒトt-PAの全アミノ酸配列とは245位バリン（Val）がメチオニン（Met）で置換されているために、本件発明のヒトt-PAでもそのその天然発生的変異体でもないことになる。FEIXももちろんそうである。従ってまず被告製品はいずれの特許をも文言通り侵害しないと判断した。

次いで、特許権者の均等の主張に対し、原審はmet-t-PA及びFEIXは特許に係るヒトt-PAと実質的に同じ方法で実質的に同じ機能を果たし実質的に同じ結果を達成するから、均等理論の下に侵害であるとし、陪審の評決を支持した。

(4) 控訴審の争点

控訴審の審理中に、控訴人ウェルカムファウンデーション社等はmet-t-PAを実施しないと発表した。従ってmet-t-PAによる侵害問題は控訴審には包含されていない。争点は、もう一人の控訴人ジェネティックス社のFEIXが075特許または330特許の少なくとも一つを均等論の下に侵害するか否かである。

3.2 CAFC判決

CAFCはまず、075特許及び330特許のクレームでいうヒトt-PAは組換えDNA技術によって得られたt-PAであって、原審と同様にヒトt-PAと同一のアミノ酸配列、すなわち1位から527位に至る全アミノ酸配列を有するものと解した。しかし変異体については含まれないと解した。また、明細書に69位から527位に至る部分的アミノ酸配列を有するt-PA(25E10)が活性を有する旨記載されていることから、特許権者がクレームのヒトt-PAはより広く解されるべきであると主張したのに対し、「上記25E10は天然t-PAではなく、従ってその記載はクレーム解釈の助けにならない」として、上記主張を斥けた。

次いでFEIXが均等の三要素テスト、すなわち機能、方法及び結果の実質的同一性を充足するか否かを検討し、次の様に判示して、原審がしたヒトt-PAの機能の判断及びそれに基づく均等の判断は誤りであると指摘した。

「方法及び結果が適合するか否かという問題は、ヒトt-PAの機能をいかに広く解するかにかかっている。若し、原審が考えた様に、プラスミノゲンのプラスミンへの分解によりフィブリン血餅の溶解を促進するという広い解釈を採るならば、FEIXも或いはt-PAのいかなる変異体も均等論の下に侵害を避けることは困難となる。なぜならt-PAもそのいかなる発現性変異体も、当然に同一の方法で必然的に上記機能を果たし同一の結果を達成するからである。しかしt-PAの定義を明細書に説明されている様に『プラスミノゲンのプラスミンへの変換を触媒し、フィブリンに結合する』と解する場合には、均等問題はより限られたものになる。」として、明細書に記載されたフィブリン結合性をヒトt-PAの機能として採り上げた。

特許のヒトt-PAは、そのアミノ酸配列中F領域及びE領域のアミノ酸によってフィブリンと結合して血栓を溶解するが、FEIXはこのF領域の全部のアミノ酸とE領域の一部のアミノ酸との合計81のアミノ酸を欠失している。そのためにFEIXはフィブリンに弱くしか結合せず、しかもヒトt-PAとは別の方法でフィブリンに結合する。加えてFEIXは、ヒトt-PAとのアミノ酸配列の相違に基づいて、ヒトt-PAよりも10倍もの長い半減期(活性が半分になるに要する時間)を有する。

判決は、フィブリン結合性もヒトt-PAの機能であると解し、「訴訟記録中に、FEIXがヒトt-PAと実質的に同じ方法で機能し、或いは実質的に同じ結果を達成することを示す具体的証拠も反論もない。」として原告の均等の主張を斥けた。

[目次へ](#)

4. 日本の均等論下における化学物質と均等

我が国の侵害訴訟事件において、化学物質自体の均等を判断した事例は、本t-PA事件が最初である。[この事件と同じ原告特許について東洋紡との間で争われた侵害訴訟事件^{4\)}](#)では、大阪地裁は、東洋紡のt-PAは本件特許を侵害すると判決した。しかしこの東洋紡事件は均等の判断をしたものではない。すなわち東洋紡のt-PAは、ヒトt-PAの1位～527位の全アミノ酸配列をそのまま有し、その1位セリン(Ser)の前にグリシン(Gly)、アラニン(Ala)、アルギニン(Arg)という3つのアミノ酸が付加したもので、すなわち合計530のアミノ酸から成るt-PAである。このt-PAは、当然にクレームされた69位～527位の部分的アミノ酸配列をそのまま有するものである。しかも本件特許明細書には、1位の前に-1位から-35位までのプレ配列(シグナルペプチド)が付加したアミノ酸配列が示され、東洋紡t-PAの付加した3つのアミノ酸は上記シグナルペプチドの-1位～-3位のアミノ酸と同じである。シグナルペプチドは細胞内で生成した目的蛋白質を細胞内に分泌させる働きをするペプチドで、細胞膜を通過する際、目的蛋白質から切断分離される。東洋紡t-PAは、その切断が-3位で起こったものである。従って東洋紡t-PAは、本件の場合とは異なってクレームされた69位～527位の部分的アミノ酸配列を、また1位～527位のヒトt-PAの全アミノ酸配列をそのまま含有し、しかも明細書に開示されているプレ配列の一部を有するものであるということになる。

この東洋紡事件において判決は、東洋紡t-PAは本件発明の部分的アミノ酸配列をそのまま有するから侵害であるとした。東洋紡t-PAは、本件発明のヒトt-PAの要件を全て充足し、相違する点がなかったのが致命傷となった。この様に、東洋紡t-PA事件では均等か否かは争点になっていない。

これに対し本件におけるイ号であるmet-t-PAは、527個のアミノ酸のうち、1つだけはあるがアミノ酸が異なり、その故にクレームの要件を充足せず、クレームの文言通りの侵害とはされず、均等に当たるか否かが争点となり、その判断がなされたものである。

我が国において均等は、

置換可能性

特許発明のある要素を他の要素に置き換えて、特許発明と実質的に同一の作用効果を得ること。

容易推考性（本判決でいう予見可能性と同義）

上記置換可能性があることが、特許発明の出願当時の技術水準から容易に予測できること。

の2つの要件を同時に充足した時に成立するとされている。一方の要件のみを充足しても、他方の要件を充足しない時は均等は成立しない。

この均等成立要件は、特許発明と侵害形態とが技術的思想を同じくすること、すなわち発明の課題とその解決原理を実質的に同一とすることを前提とする。侵害形態が特許発明とは課題解決の原理を異にする場合には、両者は技術的思想を異にする別個の発明であり、もはや均等論は起こり得ないからである。従って置換可能性における要素の置き換えは、特許発明とは解決原理を異にしない置き換え、換言すれば同じ技術的思想の枠内での置き換えであることを意味する。なぜならそれが特許発明とは課題解決の原理を異にする置換であれば、均等論の前提となる技術的思想を異にすることとなり、もはや置換可能性を検討する必要はなくなるからである。

技術的思想を異にするとして置換可能性及び容易推考性を検討することなく均等を否定した事例として、「[発泡性ポリスチロール事件](#)」⁵⁾がある。この事件では、ペンタン等の易揮発性有機液体を用いることを必須要件とする特許発明に対し、侵害形態は、ペンタンと同じ飽和脂肪族炭化水素に属するが常温で気体であるプロパンを用いるものであった。判決は、前者は液体の気化による体積膨張を利用するが、後者は気体自体の体積膨張を利用するものであって、「自然力利用の方法を異にし、従って実施工程にも著しい差異があるから、両者は技術的思想を異にする別個の発明であると言わなければならない。」として、特許権者の均等の主張を斥けた。

また、1994年に均等を容認する判断をした「[無限摺動用ボールスプライン軸受事件](#)」⁶⁾では、解決すべき技術的課題及びその基礎となる技術的思想が同じであるとした上で、構成の一部の置き換えにつき置換可能性及び容易推考性を検討し、いずれの要件をも充足するとして均等を容認している。

これらの判決からみると、技術的思想の同一を置換可能性及び容易推考性という前記2つの均等成立要件の当然の前提とみることもできるし、技術的思想の同一、置換可能性及び容易推考性の3つを均等成立要件としてみることもできる。いずれの見方をしても結果は同じであるから、本稿では、技術的思想の同一を置換可能性及び容易推考性という均等成立要件の当然の前提としていかなる化合物について均等が成立するかを以下検討する。

特許発明に係る化合物と構造を本質的に異にする化合物は、特許発明の化合物とは課題解決の原理を異にし、従って特許発明とは技術的思想の異なる別個の発明を構成する。従って均等論の前提を異にし、もはや置換可能性や容易推考性を論ずるまでもなく均等でないことになる。均等が問題となる化合物は、飽くまで特許発明の化合物と解決原理を同一とする化合物、すなわち構造が特許発明の化合物と類似する化合物であるということになる。また置換可能性において作用効果が実質的に同一のものであるということは、化合物の作用効果は当該化合物の性質に基づいて発現されるものであるから、化合物の上記作用効果を発現する性質が実質的に同じであることを意味する。

そうすると、均等成立要件を化合物についてみると、特許発明の化合物とは構造の一部が変更されているが、解決原理が同じであるという程度に構造が類似し且つ特許発明の化合物と実質的に同じ性質を有し（技術的思想の同一及び置換可能性の充足）、そのことが特許発明の出願当時の技術水準から当業者が容易に予測できる（容易推考性の充足）時、当該化合物は特許発明の化合物と均等であるということになる。

従って、特許発明の化合物とは構造が本質的に異なってもはや構造類似の化合物といえない様な化合物は、我が国では均等論の対象とはならない。米国ジェネンテック事件の訴追化合物であるFEIXは、527個のアミノ酸のうち81個のアミノ酸を欠損し、2箇所アミノ酸が置換され、糖鎖結合も消失している。特許に係るヒトt-PAとは明らかに構造を本質的に異にする化合物である。従って、我が国の均等論の下では特許発明とは解決原理を異にする別個の発明であって、均等論の前提である技術的思想を異にし、均等論が生じる余地のない化合物である。

我が国で均等論が適用される化合物は、飽くまで特許発明の化合物と構造が類似する化合物、すなわち特許発明とは解決原理を共通にする化合物である。そしてたとえ構造が類似する化合物であっても、特許発明の化合物とは作用効果の基礎となる性質を本質的に異にする時は、置換可能性を充足せず、均等は成立しないことになる。更には特許発明の化合物と構造が類似し且つ性質が実質的に同じといえる化合物（置換可能性のある化合物）であっても、出願当時の技術水準から当業者にとってその様な構造の化合物を想到することが容易で

あるとはいえない時、或いは当該類似化合物が特許発明の化合物と実質的に同じ性質を有することが容易に予測できない時は、均等成立要件中の容易推考性を充足せず、均等は成立しないことになる。

これをmet-t-PAについてみると、met-t-PAはクレームされたヒトt-PAの部分的アミノ酸配列の1つのアミノ酸配列が異なるだけで、他のアミノ酸及びその配列は全く同一である。しかも、クレームされたヒトt-PAの5つの特性を全て有している。そしてmet-t-PAは、プラスミノゲンをプラスミンに変換して血栓を溶解するというヒトt-PAと同じ性質を有している。met-t-PAは、ヒトt-PAのF領域及びE領域（フィブリン結合性に関与する領域）をそのまま有するから、米国で問題となったフィブリン結合性も同様に有している。すなわちmet-t-PAは、本件発明のヒトt-PAとは構造が類似し且つ実質的に同じ性質を有している。そうすればmet-t-PAは、均等成立要件としての置換可能性を充足していることになる。

判決は、本件発明の優先権主張日当時の技術水準の下において、本件発明のt-PAの245位バリン残基をメチオニン残基に置換することは当業者に容易でなかったとして置換可能性を否定している。しかしこれは置換可能性を判断したものではなく、当業者に推考容易であったか否かを判断しているから、容易推考性を判断したものである。すなわち本判決が均等を否定した一つの根拠は、バリンをメチオニンに置換するというアミノ酸残基の置換は優先権主張日当時の技術水準では当業者に容易に推考し得なかったという点にあり、これは均等成立要件としての容易推考性を充足しないとするものである。

次に判決は、本件発明のt-PAの245位バリン残基がメチオニン残基に置換されても、本件発明のt-PAと実質上同一若しくは均等のイ号物件が得られるであろうと予見することはできなかつたとして、均等成立要件としての容易推考性を充足しないとしている。ここで判断の対象となっている「本件発明のt-PAと実質上同一若しくは均等のイ号物件が得られるであろうと予見すること」の意味する所は必ずしも明らかではない。しかし化合物の異同は、構造及び性質の異同を以って判断されるところ、構造上の差異については既に容易推考性はないと判断したのであるから、本件発明のヒトt-PAの245位バリンをメチオニンに置き換えることによって、イ号物件すなわちmet-t-PAが本件発明のヒトt-PAと実質上同一の性質を有するであろうと予見することを意味すると解される。このことは、原告が本件発明のt-PAと実質的に同一のイ号物件が得られることは容易に予測できるとして提出し、且つ裁判所がその判断に採用した証拠がいずれも蛋白質のアミノ酸残基の置換と蛋白質の生理活性に関するものであるところからも裏付けられる。判旨は、上記証拠の各記載は一般的、抽象的記載にとどまり、それらの教示により、米国第1、第2出願当時、当業者が、本件発明のt-PAの245位バリン残基をメチオニン残基に置換しても、本件発明のt-PAと実質上同一のイ号物件が得られることを予見し得たものとは認められないとして、容易推考性を充足しないとしている。

実際に、本件発明の優先権主張日当時（昭和57年～58年当時）の技術水準をみるに、組換えDNA技術によって、例えば血清アルブミン、ヒトインシュリン、 γ -インターフェロン、ヒト成長ホルモン等の一部のヒト蛋白質を生成せしめ分離回収することは可能となっていたが、他の多くのヒト蛋白質については、その構造さえ不明であった。もちろんt-PAの構造は未だ解明されていなかった。多くの研究は目的とするヒト蛋白質の構造を正しく究明しようとする方向に向けられていた。すなわちヒトの蛋白質と同じアミノ酸配列を有する組換え体は、ヒト蛋白質と同じ生理活性を有し、副作用も少ないとされていたが、ヒト蛋白質とアミノ酸配列が異なる蛋白質は、たとえアミノ酸の変更が1つであっても、ヒト蛋白質と同じ生理活性を有するのかが否か不明であり、また安全性にも問題があるのではないかとされていた。従って、優先権主張日当時の技術水準において、たとえ1つでも構成アミノ酸を変更したmet-t-PAがヒトt-PAと同じ生理活性を発揮するか否か、医薬として使用できる安全性を備えているか否かを予見することは、これに反する証拠がない限り当業者にとって不可能乃至困難であったと考えられる。

本判決は、上記容易推考性を判断するに当たって、優先権主張日当時の技術水準のみでなく「現在においても尚……」と述べ、あたかも現在の技術水準をも考慮に入れて容易推考性を判断したかの様に記している。しかし原告が容易推考性があるとして提出し裁判所がその判断に採用した文献は、いずれも優先権主張日以前の公知文献であり、また証言も意見も優先権主張日当時の技術水準に基づいて成されたものである。しかも、裁判所が原告の主張と矛盾する文献があるとして9件の文献を採り上げているが、そのうち8件は優先権主張の基礎となった米国第1及び第2出願前公知の文献であり、残る1件も米国第2出願と第3出願との間に公知となった文献である。すなわち容易推考性有無の判断は、本件発明の優先権主張日当時の技術水準をもって成されており、現在の技術水準を積極的に参酌して判断されたものではない。従って判決における「現在においても尚……」は、優先権主張日当時の技術水準から容易に推考できないことを強調するために付加されたものと見ざるを得ないから、本判決をもって容易推考性の判断時点を侵害時としたとすることはできない。[容易推考性の判断時点を侵害時とすべきだとの考え方](#)⁷⁾も説としては示されているが、日本の裁判所は今日まで容易推考性の判断時点を全ての事例において出願時であるとしており、これを侵害時であるとする考え方は、特許発明がたとえパイオニア発明に当たる場合であっても、一度も採用していない。

我が国の均等論は、長年にわたり東京地裁が採り続けてきた認識限度論に抑圧されて眠り続けてきた感がある。しかし昨年（1994年）、前掲「無限摺動用ボールスプライン軸受事件」において均等を容認する判決が出され、更に本事件において均等は否定されたが、均等論が真向から検討された。今後、発明者の保護と第三者の利益擁護とのあるべき調和点を求めて、均等論が更に活発に議論されることを願ってやまない。

5 . 米国の均等論下における化学物質と均等

米国において均等は、特許発明と実質的に同じ方法で実質的に同じ機能を果たし、実質的に同じ結果を得る時に成立するとされている。すなわち方法、機能、結果の三要素の実質的同一をもって均等成立要件としている。

特許発明が化学物質である場合、方法、機能及び結果という上記三要素のみで均等の判断がなされると、化合物が何であるかという化合物の構造上の差異は無視され、化合物がどのような方法でどのように機能し、どのような結果を達成するかという、化合物が何をするかという観点からのみ均等が判断されることになる。

t-PAの様な組換えDNA技術により得られる生理活性物質の場合、当該生理活性物質は本来天然の生理活性物質を得ようとして得られたものであるから、天然の生理活性物質そのものあるいはその変異体に当たり、当然に天然の生理活性物質と実質的に同じ方法で機能し、実質的に同じ生理活性を発揮する。従って組換え体に特有の性質を無視すれば、その方法、機能及び結果は天然の生理活性物質と実質的に同じになる。その結果、目的とする天然の生理活性物質が同じである限り、全ての組換え体及び変異体は、実質的に同じ方法、機能及び結果を有することになる。かくして、機能を広く解すれば著しく広い均等が認められることになる。その典型例がジェネンテック事件の第1審判決である。すなわち被告のFEIXは、天然t-PAに比して81個のアミノ酸を欠損し、アミノ酸が2箇所でも異なり、糖鎖結合が消失している。このような構造上の差異を有するFEIXが天然t-PAと同様の薬効を発揮するか否かは、多くの実験を重ねて初めて知り得ることである。実際に、後に記すローリー判事の補足意見に記載されている様に、FEIXは130人間・年の労力と2000万ドルの費用を要して開発されたものである。しかしプラスミノゲン活性化因子と称される物質は、本来プラスミノゲンをプラスミンに変換して血栓を溶解するという機能を有する。従って、第1審判決の様にt-PAの機能をその様なt-PA本来の機能であると広く解すると、いかなる組換えt-PAも同じ機能を有することになる。かくして、組換えt-PAであるFEIXもヒトt-PAもt-PAの一種であるから、いずれも実質的に同じ方法で実質的に同じ機能を果たし実質的に同じ結果を得ることになり、均等が成立することになってしまう。

これに対しCAFCは、特許に係るヒトt-PAの機能をプラスミノゲンをプラスミンに変換させて血栓を溶解することであると原審がした様に広く解さず、この本来的機能と共に、明細書に記載されているフィブリン結合性もまたt-PAの機能であると解した。

ヒトt-PAのフィブリン結合性は、ヒトt-PAの有するF領域及びE領域に基づいている。FEIXは、F領域の全てのアミノ酸とE領域の大部分のアミノ酸、合計81個のアミノ酸を欠失している。すなわちFEIXはフィブリン結合性に関与するF領域を有さず、またE領域の大部分を有していない。従ってFEIXは、特許のヒトt-PAに比してフィブリン結合性が弱く、ヒトt-PAとは異なる方法でフィブリンに結合している。加えてFEIXは、半減期が特許のヒトt-PAに比して10倍も長い。このことから判決は、FEIXは特許発明のヒトt-PAとは実質的に同じ方法で機能し実質的に同じ結果を得るものではないから、均等に当たらないとした。

CAFCにおいて、医薬化合物の機能を厳格に解し、第1審の均等の判断を覆した他の事例として、「ゼニス事件」⁸⁾がある。

この事件の米国特許(4504657号)は、セファロsporin系抗生物質であるセファドロキシル化合物に関し、その唯一のクレームであるクレーム1は、37のX線回折パターンで特定されたセファドロキシル1水和物(以下判決に従い、発明者の名をとって「ボウザード結晶」という)である。

控訴人(ゼニス社)の製品であるセファドロキシル2水和物(以下「セファドロキシルDC」という)は、製造され販売されている段階では特許のボウザード結晶とは異なる物質であるが、患者に投与すると生体内でボウザード結晶に変化し、吸収されて血液中に入り、抗生物質として作用する。従ってセファドロキシルDCは、ボウザード結晶を基本化合物とするプロドラッグに相当する。

CAFCは、均等につき次の様に判示した。

「ブリストル社(注:特許権者)が、ボウザード結晶はセファドロキシルの公知形態に比して優れた製造上の利点を有すると審査経過で再三陳述をしていることからすると、医薬としてのボウザード結晶の主たる機能は、それのみではないとしても、他の形態に比較して投与前の製造を容易にすることにある。他の意図した機能は、記載も示唆もされていない。セファドロキシルDCを服用した結果患者の胃内で予期せずボウザード結晶が生成することは、上記機能を全く達成していないから、均等についての機能/方法/結果における機能部分を充足しない。法律問題として均等理論の下に侵害とはできない。」

この様に、この判決は医薬化合物の機能に製造上の利点を含ましめて均等の判断をしているが、医薬化合物

の機能は本来薬効を発揮するメカニズムであると考えられるから、製造上の利点を医薬化合物のメカニズムであるとするこの判決には、どうしても無理があるように思える。

しかし医薬化合物の機能を本来の機能すなわち薬効を発揮するメカニズムであるとするれば、「ゼニス事件」の様なプロドラッグのケースでは、全て生体内で基本化合物が生成しこれが薬効を発揮するのであるから、あらゆるプロドラッグは基本化合物と同一の機能を発揮することになる。プロドラッグは通常、生体への吸収を高めたり、薬効の持続性を大としたり、副作用を低減させる等の目的で基本化合物の構造の一部を化学的に修飾した物質である。例えば優れた薬効を有する基本化合物であっても、これを直接患者に投与すると副作用が強く医薬としての利用が困難であるような場合に、その構造の一部を修飾して副作用を大幅に低減せしめ、服用すると体内で基本化合物を生成しその優れた薬効を発揮するプロドラッグを開発したとすれば、斯かるプロドラッグは基本化合物の改良発明として医薬の進歩に大きく貢献したことになる。しかしその様な場合であっても、生体内で基本化合物が生成しそれが薬効を発揮するのであるから、基本化合物と同じ方法で同じ機能を果たし、基本化合物の薬効を得ると同じ結果を達成することになる。従って、機能が広く解され且つ副作用の低減というプロドラッグの有する特徴的性質が無視されると、全てのプロドラッグは基本化合物と方法、機能及び結果を同一とする均等の化合物に当たることになってしまう。

ジェネンテック事件及びゼニス事件のいずれの事件においても、生理活性物質あるいは医薬化合物について何を機能とみるのかが重要な問題となっている。特許発明に係る化合物の機能とされた前者のフィブリン結合性も後者の製造上の利点も夫々の明細書に記載されており、且つフィブリン結合性はウロキナーゼ等の公知のプラスミノゲン活性化因子との相違点であり、製造上の利点は出願人が特許庁に公知文献を提出した際、公知セファドロキシル化合物との相違点として繰り返し述べているところである。そうすると両判決は、いずれも明細書に記載された化合物の性質であって、公知化合物と相違する性質を当該化合物の機能であるとして均等を判断したことになる。

しかし上記CAFCの考え方が化合物についての均等の問題を全て解決したとは思えない。もしCAFCにおいて met-t-PA の均等が争われていたら、どう判断したであろうか。met-t-PAは、前述した様にヒトt-PAと同様にF領域及びE領域を有し、従ってフィブリンに対しヒトt-PAと全く同じ方法で結合する。そしてプラスミノゲンをプラスミンに変換して血栓を溶解するというt-PA本来の機能を発揮する。そうすれば、たとえ本判決の考え方に従っても、met-t-PAの機能はヒトt-PAの機能と相違しないことになる。現在の米国の均等論の下では、met-t-PAは均等と判断せざるを得ないのであるか。またジェネンテック事件において、若し明細書にフィブリン結合性が記載されていなかったら、どう判断したのであるか。FEIXの様なヒトt-PAとは構造を本質的に異なる化合物であっても、均等とせざるを得ないのであるか。更にゼニス事件においても、製造上の利点が明細書に記載されていなかったら、或いは審査経過で陳述していなかったら、どう判断したであろうか。

化合物の構造上の差異を無視して、方法、機能及び結果の三要素のみで均等を判断する米国の現在の均等論では、t-PAの様な組換えDNA技術により製造される生理活性物質や、セファドロキシルDCの様なプロドラッグは、構造上非類似の化合物であっても、あるいは当業者の予測し得ない化合物であっても、均等とされる可能性を含んでいる。

ジェネンテック事件において、ローリー判事は次の様に補足意見を述べ、方法、機能及び結果テストに基づく米国の均等論自体の持つ問題点を指摘している。

「訴追された化合物が、クレームされた化合物とは非本質的な変更しかなされていない時には、均等論の下に侵害とされ得る。本件において訴追化合物は、クレームされたt-PAより15%少ないアミノ酸すなわち446のアミノ酸を含む蛋白質から構成されている。これは非本質的な変更ではなく、本質的な変更である。更に、天然t-PAの10倍の半減期を有している。被告のFEIXは、130人間・年の労力と2000万ドルの費用とを要してクレームのt-PAとは別に発明され開発された全く別異の化合物であり、クレームされたt-PAを模倣したものではない。クレームが有すべき意義からみて、斯かる物質は、法律問題として侵害であるとはなし得ない。

従って本件は、裁判所が陪審のためにクレームを解釈できない時のみでなく、事実の発見者が「[グレーバートンク事件](#)」⁹⁾の機能、方法及び結果の分析にのみ不当に基づいている時に生ずる問題を明らかにしている。これらの限定された分析手段は、特に特許された物質が本件の様に化学物質である場合には、争点を十分に説明できない。増大した半減期は『方法』に属するのか、あるいは異なる『結果』なのか。フィブリンへの結合性は、多数意見が述べている様に『機能』なのか、あるいはt-PAが血餅を溶解する『方法』に属するのか。これらの問題は、方法、機能、結果テストの欠点を明らかにしている。このテストは、物質が何であるかというクレームが明らかにしようとしている事よりも、物質がどの様に作用するかすなわち何をやるかという事に関する。「グレーバートンク事件」の他の見解は、事実認定者により適切に配慮される場合にはより健全な結果を招くことになるだろう。訴追された化合物とクレームされた化合物との間の実質的な相違、独立的開発の事実、模倣性の欠如、これらは全て侵害の欠如という結論を導く。」

上記ローリー判事の補足意見は、方法、機能及び結果テストに基づく米国の均等論自体の持つ問題点を良く指摘している。殊に化学物質自体の均等を論ずる時、方法とは、機能とは、結果とは夫々一体何をいうのか分からないではないか、という指摘は正にその通りである。化学物質の均等を方法、機能及び結果の三要素の実質的同一性のみから判断すると、ローリー判事が指摘する様に、物質が何であるかすなわちいかなる構造を有

しているかではなく、物質が何をするかすなわちどのような作用効果を有するかによって均等が判断されることになる。この考え方に依れば、化合物間の構造上の差異は全く無視されてしまう。

ローリー判事は、対比される化合物の間に構造上の本質的な差異がある時、独立的開発の事実がある時、あるいは模倣性がない時のいずれかに該当すれば均等は成立しないとしている。

「グレーバートンク事件」において、均等を容認する根拠を最高裁は、「特許発明をあらゆる文言の通りにはコピーしていない模倣を許すことは、特許付与による保護を中空化し無用のものとしてしまう。このような制限は、重要でない且つ非本質的変更及び置換をするだけで模倣品をクレームの外すなわち法の域外とすることとなり、模倣を奨励することになる。」と述べている。

すなわち米国において均等論は、模倣を許してはならないとの立場に立って、特許発明を模倣してその一部に非本質的変更を加え、特許発明の本質を剽窃することは許されないとするところにあり、ローリー判事の前記指摘はこの考え方に基づくものである。

ローリー判事は触れてはいないが、「グレーバートンク事件」は均等論につきもう一つ重要な教示を与えている。すなわち「グレーバートンク事件」は、方法、機能及び結果の実質的同一性のみをもって均等が成立するとしているのではなく、互換性（interchangeability）を併せて検討し、均等の成立を認めているのである。最高裁は、「均等は、特許明細書の記載、先行技術及びケースの特殊性に基づいて決定されなければならない。……重要なファクターは、当業者が特許に含まれる成分を他の成分に代替することを知り得たか否かである。」と述べ、アルカリ土類金属のケイ酸塩であるケイ酸マグネシウムとアルカリ土類金属ではないマンガンのケイ酸塩であるケイ酸マンガンとの代替性を検討し、両者が相互に代替して使用できるものであることは当業者によく知られていた事実であるとして、両者は均等物であると判断している。

最高裁が指摘する上記互換性を均等成立要件とすれば、当業者が特許発明を構成する要素の一部を他の要素と代替することを知り得たか否かが問題になるから、構造上本質的な差異を有する化合物や独立的開発によって初めて見出された化合物はいずれも互換性を欠如することとなり、均等とはいえなくなる。米国における均等論が広がり過ぎて行き詰まった原因の一つに、「グレーバートンク事件」が指摘する上記互換性を無視して、方法、機能及び結果テストのみによって均等の判断をしてきたことを挙げ得るのではなからうかと考える。

「グレーバートンク事件」以来、方法、機能及び結果の三要素の実質的同一性を均等成立要件として均等の判断をした多くの判決が出されてきた。しかし侵害事件において文言上の侵害がない時に、第二のプロングとして当然のように常に均等論が適用されて良いのか、三要素の実質的同一性から求められた均等範囲は広きに過ぎないか、三要素以外の均等成立要件を考慮すべきではないか等の問題が提起された。殊に、「[ヒューズエアクラフト事件](#)」¹⁰⁾、「[コーニンググラス事件](#)」¹¹⁾等に見られる様に、発明全体説（invention as a whole）に基づき途方もなく広い均等範囲を容認する判決が出され、当業者がクレームを見て特許発明の均等範囲を自ら知ることは不可能となった。これは第三者が特許発明の周辺を改良して新しい発明を創造することすなわち改良発明をすることを困難にし、発明意欲を減退させる結果となる。米国におけるこの均等論の問題点は、「[ロンドン事件](#)」¹²⁾、「[インターナショナルビジュアル事件](#)」¹³⁾でも指摘されている。

現在、CAFCにおいて全員法廷で審理中の「[ヒルトンデイビス事件](#)」¹⁴⁾においては、均等成立要件として方法、機能及び結果の三要素の実質的同一性以外の要件が必要か否か、均等論に基づく侵害は裁判所により決定すべきエクイティ上の救済があるいは陪審により審理すべき事実の問題か等の均等論の問題点が争点となっており、近々その判決が出されるものと予想されている。この判決が出れば、米国の均等論の行方が明らかになるものと思われる。（その後、1995年8月8日に判決。脚注14参照。）

[目次へ](#)

参考文献

- 1) 「プラスミノゲン活性化因子（t-PA）事件」
大阪地裁 平成1年(ワ)7961号
特許権侵害予防請求事件 平成6年10月27日判決
- 2) 「ジェネンテック事件」 CAFC判決
(ジェネンテック社等 対 ウェルカム ファウンデーション社等及びジェネティックス社等)
92-1503, 1505 CAFC 1994年6月27日判決

[戻る](#)

[戻る](#)

- 3) 「ジェネンテック事件」 上記2)の第1審判決
a) 24USPQ2d.1782 デラウェア州連邦地裁 1992年
b) 14USPQ2d.1363 デラウェア州連邦地裁 1990年

[戻る](#)

- 4) 「t-PA事件」(ジェネンテック社 対 東洋紡)
大阪地裁 昭和62年(ワ)7956号 特許権侵害予防請求事件
平成3年10月30日判決

上記事件の紹介として、三枝英二担当「新審判決紹介 No. 28, 28, 30, 31」企業と発明
(発明協会大阪支部) 306号、307号、309号、310号(1992)がある。

[戻る](#)

- 5) 「発泡性ポリスチロール事件」
大阪地裁 昭和36年5月4日判決

[戻る](#)

- 6) 「無限摺動用ボールスプライン軸受事件」
東京高裁 平成3年(ネ)1627号 平成6年2月3日判決

上記事件の紹介として、三枝英二担当「新審判決紹介No. 50及び51」企業と発明 333
号、334号(1994)がある。

[戻る](#)

- 7) 容易推考性の判断時点を侵害時とする考え方として以下がある。

染野啓子 「特許判例百選」第2版68事件
吉井参也 「特許侵害訴訟大要」52頁
三宅正雄 「特許 本質とその周辺」97頁
三枝英二 「均等論適用上の問題点」企業法研究257輯 25頁

[戻る](#)

- 8) 「ゼニス事件」(ゼニス ラボラトリーズ社 対 ブリストル マイヤーズ スクイブ社)
30USPQ2d.1285 CAFC1994年3月24日判決
(「ゼニス事件」第1審判決: 24USPQ2d.1652 ニュージャージー州連邦地裁 1992
年)

上記8)事件の紹介として、[三枝英二担当「新審判決紹介No. 55」企業と発明338号
\(1994\)](#)があり、プロドラッグの侵害問題について、[三枝英二「プロドラッグと特許
権侵害」特許管理43巻10号 p.1241~1259\(1993\)](#)がある。

[戻る](#)

- 9) 「グレーバートンク事件」
85USPQ328 最高裁1950年

[戻る](#)

- 10) 「ヒューズ エアクラフト事件」
219USPQ473 CAFC判決1983年

[戻る](#)

- 11) 「コーニング グラス事件」
9USPQ2d.1962 CAFC判決1989年

[戻る](#)

- 12) 「ロンドン事件」
20USPQ2d.1456 CAFC判決1991年

[戻る](#)

- 13) 「インターナショナル ビジュアル事件」
26USPQ2d.1588 CAFC判決1993年

[戻る](#)

- 14) 「ヒルトン デイビス事件」
ヒルトン デイビス ケミカル社 対 ワーナー ジェンキンソン社
CAFC訴訟 No. 93-1088

[三枝英二 新審判決紹介70, 71. 「ヒルトン デイビス事件」
- 米国CAFC判決 \(1996年2, 3月\) →](#)

[三枝英二 新審判決紹介86. 「ヒルトン デイビス事件」
- 米国最高裁判決 \(1997年6月\) →](#)

[戻る](#)

(原稿受領日 平成7年2月9日)