

第1 はじめに

今回紹介する2件の判決(平成31年(行ケ)第10010号及び平成31年(行ケ)第10011号)は、注目されているゲノム編集技術の中でその実用性を一気に高めたクリスパーキャス9に係るものである。

これらの事件に係る出願は、拒絶査定を維持する審決の後、出訴され知財高裁での判断が注目されていたものである。

これら2件の事件について、令和2年2月25日に判決言渡があったので、その内容を紹介すると共に、個人的な立場で分析を行った。

1 ゲノム編集について

ゲノムとは、親から子に伝わる遺伝情報を意味するから、ゲノム編集技術とは、その遺伝情報を編集する技術ということになる。ここで、遺伝を担うのは、DNA(デオキシリボ核酸)であり、このDNAは、デオキシリボヌクレオチド分子を単位とする重合体であるが、このデオキシリボヌクレオチド分子は、アデニン、チミン、グアニン、シトシンの4種の塩基のどれを含むかにより、A、T、G、Cと省略される4種類の分子となる。そして、このA、T、G、Cからなる配列が、まさに遺伝情報ということになる。

ゲノム編集とは、このA、T、G、Cの配列に修正を加えるということになるが、DNAには自己修復能があるので、DNAを狙った箇所で切断することができれば、DNAの自己修復能を利用し、配列の一部を除去する欠失、新たな配列を導入する挿入、配列の一部を別の配列に置き換える置換といった修正を加えることができ、この修正に応じて個体に遺伝される形質を変化させることができるようになる。

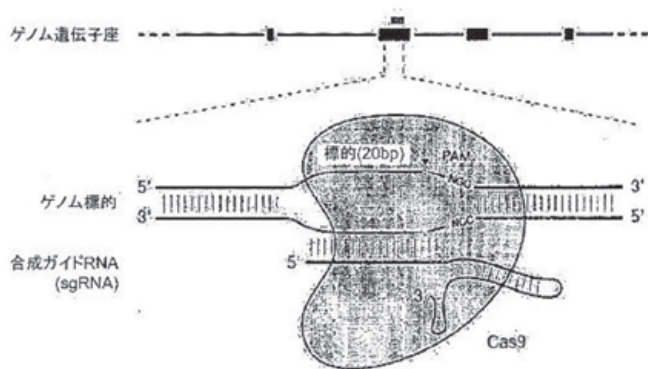
そうすると、ゲノム編集では、DNAの配列の狙った箇所を正確に切断することが技術的に重要であるが、それを可能とした技術としてクリスパーキャス9以前に、ジンクフィンガーヌクレアーゼ(ZFN)、転写活性化因子様エフェクターヌクレアーゼ(TALEN)といった技術があった。いずれも、DNA

配列の特定の配列を認識し結合する部分とDNAを切断する部分を有する人工ヌクレアーゼを用いるものであるが、ZFN、TALEN共に、DNA配列の特定の部分を認識、結合する部分は、構造が複雑で調製の難しいタンパク質よりなっていたのに対し、クリスパーキャス9では、構造が単純で調製の容易な短鎖RNAからなっている。このためクリスパーキャス9は、ZFN、TALENに比べて、圧倒的に簡便で、しかも正確にゲノム編集を行うことができ、現在、ゲノム編集の応用が広い分野で期待されていることもあり、特に注目される技術となっている。ただ、この革新的な技術であるクリスパーキャス9の基本的な特許を誰が持っているかについて、世界的な特許係争が生じているなど、知財における権利関係が確定しておらず、商業目的での実施の際の難点となっている。今回の紹介する2件の判決に係る特許出願は、この特許係争の当事者の一方による出願であり、審決・判決の結果に注目が集まっていたものである。

2 クリスパーキャス9という技術について

クリスパーキャス9は、DNAの狙った箇所(標的配列)を認識し、それに結合する、ガイドRNAと呼ばれる短鎖RNAと、DNAの切断を行うCas9ヌクレアーゼと呼ばれるタンパク質からなる複合体である。この複合体は、今回紹介する判決に係る特願2016-117740号(特開2016-165307号)の図1(下図参照)に、標的のDNA配列に結合しているガイドRNA、標的配列を切断するCas9の複合体として模式的に示されている。ここで、DNA配列は、A、T、G、Cを単位とする配列であり、RNAは、DNAにおけるTのチミンがウラシルとなったUを含むA、U、G、Cを単位とする配列である。そして、DNA配列のA、T、G、Cは、それぞれ、RNA配列のU、A、C、Gと結合する関係を持っているので、図のDNAとガイドRNAとの間の多数の縦線は、配列を構成する単位間で上記の関係の結合が生じていることを示している。そうすると、DNAの改変を行いたい箇所

(標的配列)に対し、DNAの単位とRNAの単位との結合関係に基づくRNAの配列をガイドRNAとすれば、そのガイドRNAを含むクリスパーキャス9は、DNAの標的配列に特異的に結合してDNAの切断を行うことが可能となる。



さらに、ゲノム編集の対象とする細胞の核内にクリスパーキャス9を導入する手段として、ベクターという技術がある。これは、クリスパーキャス9そのものを細胞の核内に導入するのではなく、細胞内でクリスパーキャス9を発現させる際に用いる技術であり、細胞内でクリスパーキャス9を発現させるDNA自体を、細胞の核内に運搬する手段である。このベクターには、ガイドRNAを発現する部分、キャス9タンパク質を発現する部分、さらには、これらの発現を調節する調節部分が含まれ、対象の細胞の核内に運搬された後、細胞の中で、ガイドRNAとキャス9が発現し、これらが複合体を形成した後、標的のDNA配列に対してDNAの改変を行うことになる。

今回紹介する2件の判決に係る特許出願で、前者の特願2016-117740号(特開2016-165307号)は、クリスパーキャス9のベクター系そのものを特許請求の範囲とし、後者の特願2016-128599号(特開2016-171817号)は、ガイドRNAの構造に改良の加えられたクリスパーキャス9のベクター系を特許請求の範囲としている。

第2 平成31年(行ケ)第10010号の判決(請求棄却)について

1 本願発明(特願2016-117740号)

【請求項1】

エンジニアリングされた、天然に存在しないクラーター化等間隔短鎖回分リピート(CRISPR)

-CRISPR関連(Cas)(CRISPR-Cas)ベクター系であって、

- a) ガイド配列、tracrRNA及びtracrメイト配列を含むCRISPR-Cas系ポリ-ヌクレオチド配列をコードするヌクレオチド配列に作動可能に結合している第1の調節エレメントであって、前記ガイド配列が、真核細胞中のポリヌクレオチド遺伝子座中の1つ以上の標的配列にハイブリダイズする、第1の調節エレメント、
 - b) II型Cas9タンパク質をコードするヌクレオチド配列に作動可能に結合している第2の調節エレメント、
 - c) 組換えテンプレート
- を含む1つ以上のベクターを含み、

成分(a)、(b)及び(c)が、前記系の同じ又は異なるベクター上に位置し、前記系が、前記Cas9タンパク質をコードする前記ヌクレオチド配列とともに発現される1つ以上の核局在化シグナル(複数の場合も有り)(NLS(複数の場合も有り))をさらに含み、

それによって、前記ガイド配列が、真核細胞中の前記1つ以上のポリヌクレオチド遺伝子座を標的とし、前記Cas9タンパク質が、前記1つ以上のポリヌクレオチド遺伝子座を開裂し、それによって、前記1つ以上のポリヌクレオチド遺伝子座の配列が、改変される、

CRISPR-Casベクター系。(下線は筆者による。以下、同様)

2 審決

(1) 審決の理由

審決の理由は、本願発明は、①先願の引用例1に記載された発明(以下「引用発明1」という。)と同一であるから、特許法29条の2に該当し、②引用例2に記載された発明及び本願優先日前の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ものであるから、同法29条2項に該当するので、特許を受けることができない、というものである。

判決で、判断されたのは特許法29条の2に係る理由であるので、以後、この理由に関して記載していく。

(2) 審決で認定した引用発明1

(i) 少なくとも1つの核局在化シグナルを含む少なくとも1つのII型Cas9タンパク質をコードする核酸

に操作可能に連結されたプロモーター調節配列を含むベクター、

(ii) 真核細胞中の染色体配列中の標的部位に相補的である5'末端における第一の領域、ステムループ構造を形成する第二の内部領域、及び本質的に一本鎖のままである第三の3'領域を含む少なくとも1つのガイドRNAをコードするDNAに操作可能に連結されたプロモーター調節配列を含むベクター、及び、
(iii) 少なくとも1つのドナーポリヌクレオチドを含むベクター、

を含むベクター系であって、前記ガイドRNAが、II型Cas9タンパク質を真核細胞中の染色体配列中の標的部位へ誘導し、そこで該II型Cas9タンパク質が、該標的部位にて染色体DNA二本鎖の切断を誘導し、該二本鎖の切断が、染色体配列が修飾されるようにDNA修復過程により修復される、ベクター系。

3 争点の概要

上記引用発明1が認定できるのであれば、本願発明が引用発明1と同一であることには、議論の余地はないと考えられるが、裁判では、上記引用発明1の下線部分を認定できるか否かの点が最大の争点となった。原告らは、引用発明1に対応する唯一の態様である処理D(ベクター系によるクリスパーキャス9)における、実際に、DNAに対して組換えがなされたか否かを示す実験である蛍光活性化細胞選別(FACS)実験及びPCR実験について、実施例4の蛍光活性化細胞選別(FACS)実験で測定された蛍光は、組換えがなされたことによるものではないこと、実施例5のPCR実験では、組換えが実際に行われていれば検出されるはずのバンドが検出されていないことから、引用例1には、本願発明の「前記ガイド配列が、真核細胞中の前記1つ以上のポリヌクレオチド遺伝子座を標的とし、前記Cas9タンパク質が、前記1つ以上のポリヌクレオチド遺伝子座を開裂し、それによって、前記1つ以上のポリヌクレオチド遺伝子座の配列が、改変される」に対応する事項、すなわち、上記引用発明1の下線部分の事項は、認定することができないと主張した。

一方、被告(特許庁)は、具体的な態様だけでなく、本願明細書の全体の記載によれば、上記の事項が、技術思想として十分認定し得る程度に引用例1に開示されていることを主張した。

4 判決における判断

(判決23頁)2 取消事由1(引用発明1に基づく特許法29条の2の判断の誤り)について……

(3) 引用発明1の認定……

(判決34頁)オ 引用例1には、その発明につき、真核細胞又は胚を、各ガイドRNAが、RNA誘導型エンドヌクレアーゼを染色体配列中の標的部位へ誘導し、そこでRNA誘導型エンドヌクレアーゼが、該標的部位にて二本鎖の切断を誘導し、該二本鎖の切断が、染色体配列が修飾されるようにDNA修復過程により修復されるように培養するという機能を有することが記載されている(【請求項13】、【0005】)。

よって、引用例1には、「前記ガイドRNAが、II型Cas9タンパク質を真核細胞中の染色体配列中の標的部位へ誘導し、そこで該II型Cas9タンパク質が、該標的部位にて染色体DNA二本鎖の切断を誘導し、該二本鎖の切断が、染色体配列が修飾されるようにDNA修復過程により修復される」が記載されている。

カ 以上によれば、引用例1には、上記アないしオの構成の記載があるから、本件審決が認定したとおりの発明(引用発明1)が記載されているものと認められる。

(4) 本願発明と引用発明1との対比

ア 本願発明は、前記……のとおりであり、構成要件に分説すれば次のとおりである。……

A エンジニアリングされた、天然に存在しないクラスター化等間隔短鎖回分リピート(CRISPR)-CRISPR関連(Cas)(CRISPR-Cas)ベクター系であって、……

F それによって、前記ガイド配列が、真核細胞中の前記1つ以上のポリヌクレオチド遺伝子座を標的とし、前記Cas9タンパク質が、前記1つ以上のポリヌクレオチド遺伝子座を開裂し、それによって、前記1つ以上のポリヌクレオチド遺伝子座の配列が、改変される、

G CRISPR-Casベクター系。……

(判決38頁)ク 構成要件Fについて

引用発明1は、上記(i)～(iii)の3つのベクターを構成要素とし、これら3つのベクターを含むベクター系が、「ガイドRNAが、II型Cas9タンパク質を真核細胞中の染色体配列中の標的部位へ誘導し、そこで該II型Cas9タンパク質が、該標的部位にて染

染色体DNA二本鎖の切断を誘導し、該二本鎖の切断が、染色体配列が修飾されるようにDNA修復過程により修復される」という機能を備えるものであるところ……引用発明1の上記機能は、本願発明が備える「ガイド配列が、真核細胞中の前記1つ以上のポリヌクレオチド遺伝子座を標的とし、前記Cas9タンパク質が、前記1つ以上のポリヌクレオチド遺伝子座を開裂し、それによって、前記1つ以上のポリヌクレオチド遺伝子座の配列が、改変される」機能と同じ機能を有するものであり、構成要件Fに相当する。……

コ 以上によれば、本願発明と引用発明1は、同一であると認められる。

(5) 原告らの主張について

ア 原告らは、引用例1は、標的部位の配列の改変がされたことにつき実験データの裏付けがなく、CRISPR-Cas9システムを真核生物用途に適応することができたとする合理的根拠を示していないとして、①引用発明1には、本願発明の機能である「ガイドRNAが、II型Cas9タンパク質を真核細胞中の染色体配列中の標的部位へ誘導し、そこで該II型Cas9タンパク質が、該標的部位にて染色体DNA二本鎖の切断を誘導し、該二本鎖の切断が、染色体配列が修飾されるようにDNA修復過程により修復される」ことが含まれていないから、本願発明と引用発明1が実質的に同一であるとはいえない、②引用例1に開示された系は、本願発明の課題を解決することができないものであるから、特許法29条の2の後願排除効を有しているとはいえない、と主張する。

イ 上記ア①の主張について

(ア) 実施例4及び実施例5……

実施例4では、蛍光活性化細胞選別（FACS）が行われ、実施例5でPCR実験が行われている。

(イ) 蛍光活性化細胞選別（FACS）……

実施例4の実験結果を示す図4-1～3……によれば、処理Dの数値7.47%は、対照処理群である「AAVS1-GFPプラスミドDNA」（ドナーDNA）のみを用いた処理E（1.92%）や試薬なしの処理F（0.159%）よりも相当高く、これによれば、標的配列にドナー配列（GFP遺伝子など）が組み込まれていると認められる。

(ウ) PCR実験の結果について……

実施例5には、実施例4と同じサンプルを用いて

PCR実験を行ったことが記載されているところ、実施例5の実験結果を示す図5……によると、処理Dについて予想される1388bp（塩基長）のバンドが検出されなかった。

しかしながら、実施例5の処理Dにおいては、本願明細書のnが+48のキメラRNA（tracr配列が26ヌクレオチド長）や+54のキメラRNA（tracr配列が32ヌクレオチド長）と同様に、ガイドRNAや標的配列などの違いにより、ゲノム改変効率が不足していた結果として、所定のゲル上のバンドが検出されなかった可能性も否定できない。よって、実施例5の処理Dの結果があるからといって、引用発明1のベクター系が、標的配列にドナー配列（GFP遺伝子など）を組み込む機能を有することは否定されない。

(エ) 以上によれば、引用例1の記載から、ガイドRNAにより誘導されるRNA誘導型エンドヌクレアーゼが真核細胞における標的部位の染色体配列を修飾できる機能を備えることを理解することができる。

(オ) ……引用例1の実施例4には、実施例1～3に記載された各ベクターを含むベクター系が、真核細胞中の標的配列を開裂し、当該標的配列の改変を行う機能を備えていることが実験例をもって開示されている。

このように、引用発明1の(i)～(iii)の各ベクターは、真核細胞内で適切に転写、翻訳、核移行等がなされるに必要な技術手段、及び、真核細胞内で適切に標的配列の改変がなされるに必要な技術手段を備えたものであり、したがって、それらが真核細胞中の標的配列を開裂し、当該標的配列の改変を行う機能を有していることも開示されていると理解することができる。

(カ) 小括

以上によれば、引用例1には、「ガイドRNAが、II型Cas9タンパク質を真核細胞中の染色体配列中の標的部位へ誘導し、そこで該II型Cas9タンパク質が、該標的部位にて染色体DNA二本鎖の切断を誘導し、該二本鎖の切断が、染色体配列が修飾されるようにDNA修復過程により修復される」ことが、形式的な記載だけでなく、実体を伴って記載されていたというべきであり、引用発明1のベクター系も、上記機能を含むものとして開示されていると理解することができる。

ウ 上記ア②の主張について

(ア) 特許法29条の2は……と規定する。……同条にいう先願明細書等に記載された「発明」とは、先願明細書等に記載されている事項及び記載されているに等しい事項から把握される発明をいい、記載されているに等しい事項とは、出願時における技術常識を参酌することにより、記載されている事項から導き出せるものをいうものと解される。

したがって、特に先願明細書等に記載がなくても、先願発明を理解するに当たって、当業者の有する技術常識を参酌して先願の発明を認定することができる一方、抽象的であり、あるいは当業者の有する技術常識を参酌してもなお技術内容の開示が不十分であるような発明は、ここでいう「発明」には該当せず、同条の定める後願を排除する効果を有しない。そして、ここで求められる技術内容の開示の程度は、当業者が、先願発明がそこに示されていること及びそれが実施可能であることを理解し得る程度に記載されていれば足りるというべきである。

(イ) これを本件についてみると、引用発明1の実施例1～3には、引用発明1の(i)～(iii)の各ベクターを製造する方法が詳細に記載されており、実施例4には、ドナー配列(GFP遺伝子)が標的配列又はその近傍に組み込まれていることを確認するための具体的な試験方法も明記されている。

また、前記のとおり、実施例4の実験結果から、核局在化シグナルを含むRNA誘導型エンドヌクレアーゼ、ガイドRNA、ドナーポリヌクレオチドの組合せが、真核細胞に組み込まれ、標的部位にて二本鎖の切断及び修復が生じていると理解することができ、実施例5の実験結果も上記の理解の妨げになるものとは解されない。

さらに、上記(i)～(iii)のベクターを含むベクター系は、真核細胞内で適切に転写、翻訳、核移行等がなされるに必要な技術手段、及び、真核細胞内で適切に標的配列の改変がなされるに必要な技術手段を備えたものであるから、ベクター系にした場合でも、真核細胞中の標的配列を開裂し、標的配列の改変を行う機能を有するものと理解できることも、上記のとおりである。

そうすると、引用例1には、当業者が、先願発明がそこに示されていること及びそれが実施可能であることを理解し得る程度の記載があるといえるか

ら、「ガイドRNAが、II型Cas9タンパク質を真核細胞中の染色体配列中の標的部位へ誘導し、そこで該II型Cas9タンパク質が、該標的部位にて染色体DNA二本鎖の切断を誘導し、該二本鎖の切断が、染色体配列が修飾されるようにDNA修復過程により修復される」機能の部分も含めて、後願を排除するに足りる程度の技術が公開されていたものと認めるのが相当である。……

(6) 小括

以上のとおり、本願発明は、引用発明1と同一であるから、特許法29条の2の規定により特許を受けることができない。

よって、取消事由1は理由がない。

5 分析

(1) 判決における判断について

判決は、まず、(3)オで、引用例1(「先願」といった方が正確であるが、審決、判決で「引用例」としている)の【請求項13】、【0005】といった、特許請求の範囲や明細書の一般的な記載から、引用発明1(「先願発明」といった方が正確であるが、審決、判決で「引用発明」としている)の「ガイドRNAが、II型Cas9タンパク質を真核細胞中の染色体配列中の標的部位へ誘導し、そこで該II型Cas9タンパク質が、該標的部位にて染色体DNA二本鎖の切断を誘導し、該二本鎖の切断が、染色体配列が修飾されるようにDNA修復過程により修復される」という事項が認定できるとし、この事項は、本願発明の「ガイド配列が、真核細胞中の前記1つ以上のポリヌクレオチド遺伝子座を標的とし、前記Cas9タンパク質が、前記1つ以上のポリヌクレオチド遺伝子座を開裂し、それによって、前記1つ以上のポリヌクレオチド遺伝子座の配列が、改変される」に相当するとしている。

そして、問題となった、引用発明1に対応する態様として、唯一記載されている処理Dに対する、実施例4の蛍光活性化細胞選別(FACS)実験、及び実施例5のPCR実験の結果の評価については、原告らの主張の排斥の箇所、裁判所の判断を示している。

実施例4の蛍光活性化細胞選別(FACS)実験の結果について、原告らは、蛍光活性化細胞選別(FACS)の結果では、対象と比較して約10倍以上

の蛍光が検出されなければ、標的部位への組込みが生じていないと理解すべきであるとして、これに沿う研究者の意見書(甲103)を提出していた。しかしながら、判決は、処理Dの数値7.47%は、対照処理群である「AAVS1-GFPプラスミドDNA」(ドナーDNA)のみを用いた処理E(1.92%)や試薬なしの処理F(0.159%)よりも相当高く、これによれば、標的配列にドナー配列(GFP遺伝子など)が組み込まれていると認められるとし((5)イ(イ))、引用発明1の(i)～(iii)の各ベクターによる、「核局在化シグナルを含むRNA誘導型エンドヌクレアーゼ、ガイドRNA、ドナーポリヌクレオチドの組合せ」が、真核細胞に組み込まれ、標的部位にて二本鎖の切断及び修復が生じていると理解することができる根拠として、この実施例4の蛍光活性化細胞選別(FACS)実験の結果を、原告らの主張の排斥に積極的に引用している。

また、PCR実験の結果については、本願明細書に、本願発明のクリスパーキャス9系において、nが+48のキメラRNA(tracr配列が26ヌクレオチド長)や+54のキメラRNA(tracr配列が32ヌクレオチド長)の場合、標的配列の違いにより、ゲノム改変の結果が検出されたり、されなかったり、また改変効率に差が見られる結果が示されていることから、処理Dにおいても、ガイドRNAや標的配列などの違いにより、ゲノム改変効率が不足していた結果として、ゲノム改変の結果を示す所定のバンドが検出されなかった可能性も否定できないとし、処理Dにおける実施例5の結果があるからといって、引用発明1のベクター系が、標的配列にドナー配列(GFP遺伝子など)を組み込む機能を有することは否定されないとした((5)イ(ウ))。

判決は、以上を踏まえ、引用発明1における「ガイドRNAが、II型Cas9タンパク質を真核細胞中の染色体配列中の標的部位へ誘導し、そこで該II型Cas9タンパク質が、該標的部位にて染色体DNA二本鎖の切断を誘導し、該二本鎖の切断が、染色体配列が修飾されるようにDNA修復過程により修復される」について、引用例1には、形式的な記載だけでなく、実体を伴って記載されていたというべきであり、引用発明1のベクター系も、上記機能を含むものとして開示されていると理解することができるとした((5)イ(カ))。

次に、(5)ア②の、原告らの、引用例1に開示された系は、本願発明の課題を解決することができないものであるから、特許法29条の2の後願排除効を有しているとはいえない、との主張に対してであるが、判決は、まず、特許法29条の2にいう先願明細書等に記載された「発明」とは、特に先願明細書等に記載がなくても、先願発明を理解するに当たって、当業者の有する技術常識を参酌して先願の発明を認定することができるものである一方、抽象的であり、あるいは当業者の有する技術常識を参酌してもなお技術内容の開示が不十分であるような発明は、ここでいう「発明」には該当せず、同条の定める後願を排除する効果を有しないと、ここで求められる技術内容の開示の程度は、当業者が、先願発明がそこに示されていること及びそれが実施可能であることを理解し得る程度に記載されていれば足りるというべきとしている((5)ウ(ア))。

これは、引用例1についてみれば、引用発明1が、実施可能であると理解し得る程度の記載があるかないかが問題となるということであるが、実施例1～3には、引用発明1の(i)～(iii)の各ベクターを製造する方法が詳細に記載され、実施例4には、ドナー配列(GFP遺伝子)が標的配列又はその近傍に組み込まれていることを確認するための具体的な試験方法も明記され、かつその組み込みが行われていることも理解できることなどから、引用例1には、当業者が、先願発明がそこに示されていること及びそれが実施可能であることを理解し得る程度の記載があるといえ、引用例1には、引用発明1の問題となった機能の部分も含めて、後願を排除するに足りる程度の技術が公開されていたものと認めるのが相当であるとしている((5)ウ(イ))。

(2) 審査・審判実務との関係について

引用発明を認定する際、引用例のどの記載箇所を基に引用発明を認定するかは、実務においては重要であり、悩む場面も多い。判決は、【特許請求の範囲】の記載、及び発明の詳細な説明の一般的な記載から引用発明1を認定しているが(判決33～35頁)、特に化学系の案件の場合、結果の評価がなされ具体的に記載されている実施例から発明を認定する場合も多いことから、引用発明1の唯一の態様である処理Dを引用発明として認定していた場合には、本件

の判断はどうなっていたであろうか。認定が問題となった、本願発明の「ガイド配列が、真核細胞中の前記1つ以上のポリヌクレオチド遺伝子座を標的とし、前記Cas9タンパク質が、前記1つ以上のポリヌクレオチド遺伝子座を開裂し、それによって、前記1つ以上のポリヌクレオチド遺伝子座の配列が、改変される」に対応する部分は、処理Dにおける実施例4及び実施例5の結果を基に認定することになるであろう。判決で、実施例4は、標的配列にドナー配列（GFP遺伝子など）が組み込まれていることを示すものとされているので、本願発明の上記の特定に対応する事項を認定することは可能であるものの、実施例5の結果は、引用発明として認定した処理Dの結果そのものであるため、この結果をどう判断するかが難しくなると考えられる。実施例の内容を引用発明1の認定の基礎としなかった判決は、実施例5の結果を「ガイドRNAや標的配列などの違いにより、ゲノム改変効率が不足していた結果として、所定のゲル上のバンドが検出されなかった可能性も否定できない」とすることができたが、処理Dそのものを引用発明として認定した場合には、そうはしにくくなると考えられる。

この様な観点から、本件は、引用例のどの記載箇所を基に引用発明を認定するかについて、考えさせられる案件であったと考えられる。

また、一部の実施例（実施例5）が、引用発明における認定に沿うものではないとしても、引用例に全体としての記載される事項や、他の実施例の記載内容からすれば、引用発明を認定することができるとした判決の判断は、実務上、参考になるものではないかと考えられる。

（3）どの程度、実施可能であれば引用発明として認定できるかについて

判決では、特許法29条の2で認定される「発明」について、「当業者が、先願発明がそこに示されていること及びそれが実施可能であることを理解し得る程度に記載されていれば足りるというべきである。」とした。この様に、発明の認定において、「その発明が実施可能であること」について言及した裁判例として、本判決の他、平成25年（行ケ）第10199号、公知文献等からの発明の認定であるが、平成11年（行ケ）第285号などがある。

平成25年（行ケ）第10199号は、「特許出願に係る発明が特許法29条の2……により特許を受けることができないとされるためには、同項の当該特許出願の日前の他の特許出願に係る発明は、完成した発明として開示されていること、すなわち、当該発明に係る明細書において、当該発明が当業者が反復実施して所定の効果を挙げる程度にまで具体的・客観的なものとして記載されていることが必要である。」と判示している。また、判決で述べる「その発明が実施可能であること」の実施可能の程度であるが、平成11年（行ケ）第285号は、特許法36条4項で求められる実施の程度との関係を、「頒布された刊行物に記載された発明」について実施の程度は、当業者にとって実施され得るものであることを要するということができるが、特許法36条4項で求められる程度までは求められない、若しくは、特許法36条4項で求められるものとは関係がないとしており、判決で述べる「その発明が実施可能であること」の実施可能の程度を考える上での参考となると考えられる。

〈参考〉平成11年（行ケ）第285号の判示

（ア）特許法29条は、その1項で、「産業上利用することができる発明をした者は、次に掲げる発明を除き、その発明について特許を受けることができる。……

3 特許出願前に日本国内又は外国において、頒布された刊行物に記載された発明」と規定し、また、同法36条は、発明の詳細な説明には、「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容易にその実施をすることができる程度に、その発明の目的、構成及び効果を記載しなければならない。」（平成6年法律第116号による改正まで。同改正以後は、「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その実施をすることができる程度に明確かつ十分に、記載しなければならない。」）と規定している。

特許法29条と36条の上記各規定を対比すれば、特許法は、特許を受けようとする発明について、その明細書に、当業者が容易に実施できるように記載していなければならないとしているものの、特許を受けようとする発明と対比される「頒布された刊行物に記載された発明」については、そのようなことを求めていないことが明らかである。このように、

特許法が、特許を受けようとする発明について厳しい要件を要求しているのは、特許制度が、発明を公開した者にその代償として一定期間一定の条件で独占権を付与するものであり、発明の詳細な説明の記載が明確になされていないときは、発明の公開の意義も失われ、ひいては特許制度の目的も失われていくことになるからである。

一方、「頒布された刊行物に記載された発明」においては、特許を受けようとする発明が新規なものであるかどうかを検討するために、当該発明に対応する構成を有するかどうかのみが問題とされるのであるから、当業者が容易に実施できるように記載されているかどうかは、何ら問題とならないものというべきである。むしろ、当該発明が、未完成であったり、何らかの理由で実施不可能であったりすれば、これを既に存在するものとして新規性判断の基準とすることができないのは当然というべきであるから、その意味で、「頒布された刊行物に記載された発明」となるためには、当該発明が当業者にとって実施され得るものであることを要する、ということとはできる。しかし、容易に実施し得る必要は全くないものというべきである。……要するに、特許法29条1項3号の「頒布された刊行物に記載された発明」に求められるのは、公知技術であるということに尽き、その実施が容易かどうかとは関係がないものというべきである。

第3 平成31年（行ケ）第10011号の判決 （審決取消）について

1 本願発明（特願2016-128599号）

【請求項1】

エンジニアリングされた、天然に存在しないクラスター化等間隔短鎖回分リピート（CRISPR）-CRISPR関連（Cas）（CRISPR-Cas）ベクター系であって、
a) 真核細胞中のポリヌクレオチド遺伝子座中の標的配列にハイブリダイズする1つ以上のCRISPR-Cas系ガイドRNAをコードする1つ以上のヌクレオチド配列に作動可能に結合している第1の調節エレメントであって、前記ガイドRNAが、ガイド配列、tracr配列及びtracrメイト配列を含む、第1の調節エレメント、
b) II型Cas9タンパク質をコードするヌクレオチド配列に作動可能に結合している第2の調節エレメントであって、前記タンパク質が、核局在化シグナル

（NLS）を含む、第2の調節エレメントを含む1つ以上のベクターを含む；

成分（a）及び（b）が、前記系の同じ又は異なるベクター上に位置し、

前記tracr配列が、30以上のヌクレオチドの長さを有し、

それによって、前記1つ以上のガイドRNAが、真核細胞中の前記ポリヌクレオチド遺伝子座を標的とし、前記Cas9タンパク質が、前記ポリヌクレオチド遺伝子座を開裂し、それによって、前記ポリヌクレオチド遺伝子座の配列が、改変され；前記Cas9タンパク質及び前記1つ以上のガイドRNAが、いっしょに天然に存在しない、

CRISPR-Casベクター系。

前判決に係る特願2016-117740号の請求項1と異なる点は、本願発明には、特願2016-117740号における「c）組換えテンプレート」の特定がないこと、本願発明には、「前記tracr配列が、30以上のヌクレオチドの長さを有し」との特定があることであるが、判決は、本願発明の「前記tracr配列が、30以上のヌクレオチドの長さを有し」との特定に対する審決の判断を問題としているので、以降、この特定に関する判断を中心に記載していく。

2 審決

（1）審決の理由

審決の理由は、本願発明は、①先願の引用例1（前判決と同じである）に記載された発明（以下「引用発明1」という。）と同一であるから、特許法29条の2に該当し、②引用例2（前判決と同じである）に記載された発明（以下「引用発明2」という。）及び本願優先日前の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ものであるから、同法29条2項に該当するので、特許を受けることができない、というものである。

（2）審決での各理由における判断

ア 特許法29条の2

（ア）引用発明1

（i）少なくとも1つの核局在化シグナルを含む少なくとも1つのII型Cas9タンパク質をコードする核酸に操作可能に連結されたプロモーター調節配列を含

むベクター、および、

(ii) 真核細胞中の染色体配列中の標的部位に相補的である5'末端における第一の領域、ステムループ構造を形成する第二の内部領域、および本質的に一本鎖のままである第三の3'領域を含む少なくとも1つのガイドRNAをコードするDNAに操作可能に連結されたプロモーター調節配列を含むベクター、

を含むベクター系であって、前記ガイドRNAの第二および第三領域の合わせた長さが、約30から約120ヌクレオチド長の範囲であり、前記ガイドRNAが、II型Cas9タンパク質を真核細胞中の染色体配列中の標的部位へ誘導し、そこで該II型Cas9タンパク質が、該標的部位にて染色体DNA二本鎖の切断を誘導し、該二本鎖の切断が、染色体配列が修飾されるようにDNA修復過程により修復される、ベクター系。

(イ) 本願発明との対比と相違点の判断の抜粋

以上のとおりであるから、本願発明と引用発明1は、以下の……一応の相違点を有する。……

【一応の相違点】

本願発明は「tracr配列が、30以上のヌクレオチドの長さを有」するものであると下限値が特定されているのに対して、引用発明1では、本願発明の「tracr配列」に相当する部分の長さについて明確な特定はないものの、「第二および第三領域」の合わせた長さが「約30から約120ヌクレオチド長の範囲」である限りにおいて、30ヌクレオチドよりも短い場合をも包含する点。

4 判断

(1) ……のとおり、本願発明と引用発明1とは、本願発明の「tracr配列」に相当する部分の長さに関して重複関係にある。……そうすると、先願である引用発明1が存在するにもかかわらず本願発明が特許を受けるためには、本願発明が「tracr配列」の長さの下限値を30ヌクレオチド長と特定することにより、引用発明1とは異なる新たな効果を奏することが必要である。以下、この観点から検討する。……

(3) 一応の相違点についての判断

引用発明1では、「第二および第三領域の合わせた長さが、約30から約120ヌクレオチド長の範囲であり」と特定されているところ……先願1実施例ガイドRNAの「第二および第三領域の合わせた長さ」は42ヌクレオチドであるのだから、「第二および第三領域

の合わせた長さ」を、……【0144】に記載された「tracrRNA」のヌクレオチド配列などを参考に、42ヌクレオチドより少し長くしたガイドRNA、例えば、1割程度すなわち4～5ヌクレオチド程度長くしたガイドRNAも好適な態様であると理解される。そして、その態様においては、本願発明の「tracr配列」に相当する部分の長さが30以上のヌクレオチドの長さなのだから、引用発明1において、本願発明の「tracr配列」に相当する部分を30以上のヌクレオチドの長さとするのは、設計上の微差にすぎない。

次に、本願発明の効果について検討すると、本願図16、17には、「tracr配列」の長さが標的配列の改変効率に与える影響を、5種類の標的配列について試験した結果が記載されている。ここで、「+48」として示されるガイドRNA（「tracr配列」は26ヌクレオチド長。先願1実施例ガイドRNAと同じ長さである。）と「+54」として示されるガイドRNA（「tracr配列」は32ヌクレオチド長）を比較しても、プロトスペーサー2、4、5を標的としたものではその影響を確認できず、プロトスペーサー1を標的としたものでもごく僅かな影響が生じていることしか確認できない。プロトスペーサー3を標的としたもので、一定程度の改変効率の向上が認められるとしても、他の標的配列の場合はそのような改変効率の向上を確認できないのであるから、標的配列を何ら特定しない本願発明自体の効果とはいえない。したがって、引用発明1において「tracr配列」の長さの下限値を30ヌクレオチド長と特定する本願発明が、引用発明1とは異なる新たな効果を奏すると認めることはできない。

(4) 小括

以上のとおり、上記一応の相違点は、設計上の微差に過ぎず、新たな効果を奏するものとは認められないから、本願発明は引用発明1と実質的に同一である。

イ 特許法29条2項

(ア) 引用発明2

エンジニアリングされた、天然に存在しないクラスター化等間隔短鎖回分リピート（CRISPR）-CRISPR関連（Cas）（CRISPR-Cas）系であって、
a) 標的認識配列を5'末端に含み、その下流にtracrRNAとcrRNAの間に生じる塩基対相互作用を

保持するヘアピン構造を含み、前記標的認識配列が緩衝液中で標的配列にハイブリダイズするキメラRNAであるキメラAと、

b) II型Cas9タンパク質、
を含み、

前記tracrRNAが、26のヌクレオチドの長さを有し、
それによって、前記Cas9タンパク質が、前記標的配列を開裂し、前記Cas9タンパク質及び前記キメラRNAが、いっしょに天然に存在しない、
CRISPR-Cas系。

(イ) 本願発明との対比と相違点の判断の抜粋

以上のことから、本願発明と引用発明2の……と相違点は、次のとおりである。……

【相違点1】……

【相違点2】……

【相違点3】……

【相違点4】

本願発明は、前記tracr配列が、「30以上のヌクレオチドの長さ」を有するのに対して、引用発明2は、それに対応する前記tracrRNAが、「26のヌクレオチドの長さ」を有する点。

4 判断

(1) 相違点1について……

(2) 相違点2について……

(3) 相違点3について……

(4) 相違点4について

……のとおり、引用文献2には、キメラA (tracrRNAは26ヌクレオチド長) は、Cas9によるDNA切断を誘導できるのに対して、それより短い方のキメラB (tracrRNAは18ヌクレオチド長) は、効果的に切断を行うことはできなかったことが示されている。

ここで、キメラAを構成する26ヌクレオチド長からなるtracrRNAは、……において、Cas9によるDNA切断を誘導できる最小領域であることが示されたものである(特に、図3Cを参照)。そして、……図3Aには、上記最小領域のほか、「15-53」、「23-89」、「15-89」の領域からなるさらに長いtracrRNAも、crRNAと共に用いることでCas9によるDNA切断を誘導できることが示されている。

してみれば、引用発明1の「tracrRNA」を多少長くして30ヌクレオチド長程度のものであることは、

当業者が適宜なし得たことである。

そして、tracr配列を30ヌクレオチド程度とすることで、新たな効果を奏すると認めることはできないことは……述べたとおりであるから、本願発明が奏する効果が格別なものとは認められない。

3 争点の概要

(1) 特許法29条の2

前事件と同様に、最大の争点は、上記引用発明1の「ガイドRNAが、II型Cas9タンパク質を真核細胞中の染色体配列中の標的部位へ誘導し、そこで該II型Cas9タンパク質が、該標的部位にて染色体DNA二本鎖の切断を誘導し、該二本鎖の切断が、染色体配列が修飾されるようにDNA修復過程により修復される」との事項が認定できるか否かであったが、追加的に、本願発明の「tracr配列が、30以上のヌクレオチドの長さを有し」との特定についての判断も争点となった。審決は、本件明細書に記載される実施例の5種類の標的配列について試験した結果で、tracr配列が26ヌクレオチド長とtracr配列が32ヌクレオチド長との間で、全ての標的配列で改変効率の向上を確認できないのであるから、「tracr配列」の長さの下限値を30ヌクレオチド長と特定する本願発明が、引用発明1とは異なる新たな効果を奏すると認めることはできないとしたが、原告らは、どの実施例においても、tracr配列長さの増加に伴い標的配列で改変効率の向上を確認することができ、tracr配列長さの増加に伴う改変効率の向上の効果は、標的配列によるものではなく、引用発明1とは異なる新たな効果であることを主張した。

(2) 特許法29条2項

前事件では判断されなかったため省略したが、前事件と同様に、最大の争点は、引用発明2のCRISPR-Cas9システムを真核細胞に適用することが容易に想到し得るか否かであったが、追加的に、相違点4についての判断も争点となった。審決は、引用発明2のキメラAのtracrRNAは、「26のヌクレオチドの長さ」とするものであるが、引用例2には、これにヌクレオチドを付加してさらに長くすることを妨げる記載はないし、さらに長くなったとしても、DNA切断を誘導できると理解することができ、図3Aには、さらに長いtracrRNAも、crRNAと共に

用いることでCas9によるDNA切断を誘導できることが示されているとしたのに対し、原告らは、引用例2には、キメラAが最小の機能的tracrRNAを用いて設計され、この最小の構造が作用に最適化されていることが示されているから、当業者がtracrRNAをさらに長くする理由はないと主張した。

4 判決における判断

(判決23頁) 2 取消事由1 (引用発明1に基づく特許法29条の2の判断の誤り) について……

(判決35頁) (4) 本願発明と引用発明1との対比……

(判決39頁) ケ 小括

以上によれば、本願発明と引用発明1は、本件審決が認定したとおり……次のとおり……の相違点を有する。

(相違点)

本願発明は「tracr配列が、30以上のヌクレオチドの長さを有」するものであると下限値が特定されているのに対して、引用発明1では、本願発明の「tracr配列」に相当する部分の長さについて明確な特定はなく、「第二及び第三領域」の合わせた長さが「約30から約120ヌクレオチド長の範囲」である点。

(5) 相違点の検討……

イ 本願明細書の【0162】には、tracr配列の長ささとゲノム改変効率の関係について、「EMX1およびPVALB遺伝子座中の5つ全ての標的について、tracr配列長さの増加に伴うゲノム改変効率の一貫した増加が観察された」との一般的な説明がなされ、特に、ゲノム改変効率の増加が優れるものとして、nが67、85、すなわちtracr配列の長さが45、63のキメラRNAをとりあげて……との説明が加えられている。

そして、本願明細書の図16や図17を参照すると、プロトスペーサー1やプロトスペーサー3を標的とした場合については、nが+67、+85である場合のみならず、nが+54、すなわちtracr配列の長さが32のキメラRNAである場合も、nが+48、すなわちtracr配列の長さが26のキメラRNAを上回る改変効率が見られることを見て取ることができ、本願発明がtracr配列につき30以上のヌクレオチドの長さに設定したことによって引用発明1とは異なる新たな効果を奏していることも理解できる。

このように、本願発明は、「tracr配列の長さ」に着目し、「tracr配列が、30以上のヌクレオチドの長さを有」するものという構成を採用したことによって、ゲノム改変効率が増加することを特徴とするものである。

他方、引用例1には、ガイドRNAが第一領域から第三領域までの3つの領域を含むこと……、ステムの長さは約6から約20塩基対長であってよいこと……例えば、第三の領域の長さは、約5から約60ヌクレオチド長の範囲であること……、ガイドRNAの第二及び第三領域の合わせた長さは、約30から約120ヌクレオチド長の範囲であり得ること……が記載されているにすぎない。

ウ また、本願明細書【0063】の「ループの3'側の配列の部分は、tracr配列に対応する」の記載によれば、本願発明のtracr配列は、引用発明1の第二領域の片方のステムと第三領域を合わせたものに相当すると認められる。しかし、引用例1には、tracr配列(第二領域の片方のステムと第三領域を合わせたもの)の長さそれ自体を規定するという技術思想が表れてはいない。

さらに、本願優先日当時、tracr配列の長さを30以上のヌクレオチドの長さとするとの当業者の技術常識が存在したことを認めるに足りる証拠はない。

エ よって、引用例1に「tracr配列が、30以上のヌクレオチドの長さを有」するものという構成を採用したことが記載されているといえないし、技術常識を参酌することにより記載されているに等しいともいえない。

(6) 被告の主張について

被告は、26ヌクレオチド長のtracr配列を有するガイドRNA(+48)と、32ヌクレオチド長のtracr配列を有するガイドRNA(+54)とで、プロトスペーサー2、4及び5を標的としたものでは差異を見出せない(図16、図17)とした上、30以上のヌクレオチド長と特定する本願発明においては、標的配列に依存することなく、改変効率が向上するとの効果を有しているとはいえないとして、本願発明は、引用発明1と異なる新たな効果を奏すると認めることはできないと主張する。

しかし、前記のとおり、本願明細書によれば、プロトスペーサー1やプロトスペーサー3という異なる標的配列に対して、32ヌクレオチド長のtracr配列

を有するキメラRNAが、26ヌクレオチド長のtracr配列を有するキメラRNAよりも、ゲノム改変効率が増加していることが記載されており、tracr配列について30以上のヌクレオチド長であることを特定する本願発明は、プロトスペーサー1やプロトスペーサー3以外においても真核細胞のゲノム改変効率が向上する可能性がないということとはできない。

したがって、被告の主張は、理由がない。

(7) 小括……

よって、取消事由1は理由がある。

(判決42頁) 3 取消事由2 (引用発明2に基づく進歩性の判断の誤り) について……

(判決46頁) (3) 引用発明2及び本願発明との一致点及び相違点

ア ……引用例2に開示されている引用発明2は、本件審決が認定したとおりのもの……であると認められ、本願発明と引用発明2の一致点及び相違点は、本件審決が認定したとおりのもの……であると認められる。……

(判決48頁) (4) 相違点4の判断について

ア ……以上の引用例2の実験結果に接した本願優先日の当業者は、26ヌクレオチド長よりも短いtracr配列は、Cas9の開裂効果が劣ることから、Cas9タンパク質による標的配列の開裂には、少なくとも、天然配列の23～48を保持した26ヌクレオチド長のtracr配列を含む必要があることを理解する。

ところが、tracr配列の長さについては、26ヌクレオチドより短い場合との比較では、長い26ヌクレオチドの方が好ましいことは理解できるものの、引用例2には、26ヌクレオチドより長い場合で比較した場合に、より長さの大きいtracr配列の方が好ましいことを示す記載は、見当たらない。

加えて、本件全証拠によっても、本願優先日当時、tracr配列の長さが大きければ大きいほど好ましいことを示す技術常識が存在したことを認めるに足りない。

(イ) 一方、本願明細書の【0162】によると、tracr配列の長さとゲノム改変効率の関係について、「EMX1およびPVALB遺伝子座中の5つ全ての標的について、tracr配列長さの増加に伴うゲノム改変効率の一貫した増加が観察された」との一般的な説明がされ、本願明細書の図16や図17から、プロトスペーサー1やプロトスペーサー3を標的とした場合

に、tracr配列の長さが32のキメラRNAの方が、tracr配列の長さが26のキメラRNAよりも、ゲノム改変効率に優れていると理解することができる。

そうすると、引用例2の記載や本願優先日の技術常識を勘案しても、ゲノムの改変効率を向上させる観点で、引用発明2のtracrRNAの長さについて、引用例2に具体的に開示されている26から30以上に変更することを、当業者が動機付けられていたということとはできない。

(ウ) また、本願優先日当時、引用例2の要約に記載された細菌や古細菌の獲得免疫に由来するCRISPR/Cas系……を、緩衝液中での混合(試験管レベル)でなく、真核細胞に適用することができた旨を報告する技術論文や特許文献は存在しておらず、tracr配列の長さを30以上に設定するという技術手段を採用することで、真核細胞におけるゲノム改変効率が向上するという効果は、当業者の期待や予測を超える効果と評価することができる。

(エ) したがって、相違点4として挙げた本願発明の発明特定事項、すなわち「tracr配列」について、「30以上のヌクレオチドの長さ」とすることは、引用例2の記載や本願優先日の技術常識を参酌しても、当業者が容易に想到し得たとはいえないものである。

イ 被告の主張について

被告は……引用例2には5'末端側や3'末端側にヌクレオチドを付加してさらに長くすることを妨げる記載はなく、図3Aには、上記最小領域のほか……さらに長いtracrRNAも、crRNAと共に用いることでCas9によるDNA切断を誘導できることが示されているとして、引用発明2のうち「tracrRNA」を多少長くして30ヌクレオチド長程度のものとするのは、当業者が適宜なし得たことであると主張する。

しかし、図3Aには、長いtracrRNAをcrRNAと組み合わせると二本鎖として用いた実験結果が示されるものの、特に長いtracrRNAの方が標的配列の開裂に優れることは開示されていない。また、引用発明2のtracr配列の長さを26から30にするには、15%以上長くする必要があるから、これが多少長くした程度のものであるとはいえない。さらに、上記のとおり、本願優先日当時、tracr配列の長さが大きければ大きいほど、好ましいことを示す技術常識は存在せず、真核細胞にCRISPR/Cas系を適用したことを報告する技術論文、特許文献も存在しな

かったことからすれば、tracr配列の長さを30以上に設定することに伴い真核細胞におけるゲノム改変効率が増加するという効果は、当業者の期待や予測を超えるものと評価されるというべきである。

そうすると、上記主張は採用することができない。

(5) 小括……

よって、取消事由2は理由がある。

5 分析

(1) 特許法29条の2について

ア 判決における判断について

審決は、「相違点は、設計上の微差に過ぎず、新たな効果を奏するものとは認められない」という理由で、「本願発明は引用発明1と実質的に同一である」としたが、判決は、この相違点によって、本願発明は、「引用発明1とは異なる新たな効果を奏している」とした。

具体的には、審決は、本願発明のtracr配列長の範囲の下限の30を境にする、配列長が26と32で、標的配列に対する改変効率の向上がみられるのが、5種のプロトスペーサーの内1, 3であり、2, 4, 5では、改変効率の向上が見られず、本願発明が標的配列を特定しているものでない以上、この改変効率の向上という点は、本願発明の効果ではないとしたが、判決は、プロトスペーサー1, 3では配列長が26と32の間で改変効率が増加していることから、tracr配列長の範囲を30以上とすることで、ゲノム改変効率の向上という効果が得られていると判断し、審決と判決で、本願発明の効果の判断に相違が生じた。

判決は、本件明細書の「EMX1およびPVALB遺伝子座中の5つ全ての標的について、tracr配列長さの増加に伴うゲノム改変効率の一貫した増加が観察された」の記載を引用し、特に、nが67, 85では、ゲノム改変効率の増加が優れることを前提とした上で、プロトスペーサー1, 3を標的とした場合については、tracr配列長が32である場合も、配列長が26である場合を上回る改変効率が増加していることから、本願発明は、引用発明1とは異なる新たな効果を奏していることも理解できるとしていることや、(6)の被告の主張の排斥における「tracr配列について30以上のヌクレオチド長であることを特定する本願発明は、プロトスペーサー1やプロトスペーサー3

以外においても真核細胞のゲノム改変効率が増加する可能性がないということとはできない」との判示を見ると、判決は、個々の標的配列に対して個別に改変効率の向上の効果を評価しているのではなく、本願発明の「『tracr配列の長さ』に着目し、『tracr配列が、30以上のヌクレオチドの長さを有』するものという構成を採用」するという技術思想に対応した、標的配列に対する改変の向上という効果をひとまとまりのものとして評価していると考えられる。

イ 審査・審判実務との関係について

判決でも、「引用例1には、ガイドRNAが第一領域から第三領域までの3つの領域を含むこと……、ステムの長さは約6から約20塩基対長であってよいこと……例えば、第三の領域の長さは、約5から約60ヌクレオチド長の範囲であるとする……が記載されているにすぎない。

ウ また……本願発明のtracr配列は、引用発明1の第二領域の片方のステムと第三領域を合わせたものに相当すると認められる。」と判示されているように、認定した引用発明1にも、tracr配列に対応する部分が存在し、その配列長も本願発明と重複する範囲を有するものの、本願発明と引用発明1を同一とするにはこれだけでは不十分とされたものと考えられる。

なお、引用例1にどの程度の記載があれば、本願発明と引用発明1とを同一とすることができたかについて推測するに、判決の「本願発明は、『tracr配列の長さ』に着目し、『tracr配列が、30以上のヌクレオチドの長さを有』するものという構成を採用したことによって、ゲノム改変効率が増加することを特徴とするものである。」「引用例1には、tracr配列（第二領域の片方のステムと第三領域を合わせたもの）の長さそれ自体を規定するという技術思想が表れてはいない。」「さらに、本願優先日当時、tracr配列の長さを30以上のヌクレオチドの長さとする当業者の技術常識が存在したことを認めるに足りる証拠はない。」等の判示事項を考慮すると、技術常識をも加味して、tracr配列の長さを規定するという技術思想や、ある程度の具体性をもって、tracr配列の長さを30以上のヌクレオチドの長さであることを認識できる記載が引用例1に必要であったのかもしれない。

(2) 特許法29条2項における判決の判断について

判決は、本願発明が「30以上のヌクレオチドの長さ」のtracr配列を有することに係る相違点4についてのみ判示した。ここで、審決は、この相違点について、引用発明2の「tracrRNA」の配列長は26であるが、これを、30ヌクレオチド長程度のものであることは、当業者が適宜なし得たことであるとしたのに対し、判決は、引用例2の記載や本願優先日の技術常識を勘案しても、ゲノムの改変効率を向上させる観点で、引用発明2のtracrRNAの長さについて、引用例2に具体的に開示されている26から30以上に変更することを、当業者が動機付けられていたということとはできないと判示した。

判決で、「tracr配列の長さについては、26ヌクレオチドより短い場合との比較では、長い26ヌクレオチドの方が好ましいことは理解できるものの、引用例2には、26ヌクレオチドより長い場合で比較した場合に、より長さの大きいtracr配列の方が好ましいことを示す記載は、見当たらない。

加えて、本件全証拠によっても、本願優先日当時、tracr配列の長さが大きければ大きいほど好ましいことを示す技術常識が存在したことを認めるに足りない。」としているとおり、29条の2の判断と共通するところがあるが、結局のところ、tracr配列の長さが大きいほど対象標的の改変効率が向上するという技術思想が引用例2を含め証拠に開示されていなかったことが判断の分かれ目になったと考えられる。審決は、「引用発明2の『tracrRNA』の配列長は26であるが、これを、30ヌクレオチド長程度のものであることは、当業者が適宜なし得たことである」とした

が、判決は、被告の主張の排斥の中で、「引用発明2のtracr配列の長さを26から30にするには、15%以上長くする必要があるので、これが多少長くした程度のものであるとはいえない。」としているとおり、tracr配列の長さを26から30以上とする動機付けがない以上、tracr配列の長さ26と30の間には、厳然とした差が存在しているということであろう。

さらには、「第1はじめに」で述べたように、両判決に係る特許出願は、注目を集めるクリスパーキャス9に関する技術の中でもパイオニア的な出願であるところ、判決で、「本願優先日当時、引用例2の要約に記載された細菌や古細菌の獲得免疫に由来するCRISPR/Cas系……を、緩衝液中での混合（試験管レベル）でなく、真核細胞に適用することができた旨を報告する技術論文や特許文献は存在しておらず、tracr配列の長さを30以上に設定するという技術手段を採用することで、真核細胞におけるゲノム改変効率が向上するという効果は、当業者の期待や予測を超える効果と評価することができる。」としているとおり、「tracr配列の長さを30以上に設定する」点に関する効果の評価に、本願発明がパイオニア的な発明であったことも影響していると考えられる。

執筆者紹介

事例1：平成31年（行ケ）第10010号

事例2：平成31年（行ケ）第10011号

原 賢一（審判部訟務室）

（特に注が無い限り、括弧内は執筆時点での所属を表しています。）