

米国特許ニュース

CAFC、母体血漿と血清から特定の DNA を選出する方法は
診断方法でも治療方法でもなく、
特定目的の DNA を選出する準備クレームであるが
それでも 101 条の特許適格性があるとして地裁判決を破棄
新しい概念の特許適格性となるか

米国弁護士
服部 健一(Ken I. Hattori)
ジョン P. コング(John P. Kong)
本橋 美紀(Miki Motohashi)
2020 年 5 月

CAFC 最近まで一貫して自然現象に向けた診断クレームには特許適格性がない¹としていたが、その一方で治療法のクレームは特許適格であると判断していた²。しかし、本件のクレームは診断の事例でも治療法の事例でもなく、必要な DNA を「準備する方法のクレーム (preparation claim)」であるが、それでも、CAFC の多数判事は、クレーム発明は特定目的の DNA を調整するので特許適格性があると判決した。これに対して反対判事は、クレームは特定の DNA の発見から成り立っており自然現象の発見だけで、自然現象に向けられているに過ぎないので特許適格性はないと強く反対している。101 条の特許適格性に関する最近の CAFC 判決は 3 人判事の全員一致はほとんどないほど意見が別れているので、この判決もオンバンクになる可能性はある。

Illumina, Inc. v. Ariosa Diagnostics, Inc.

Fed. Cir No. 2019-1419 (2020 年 3 月 17 日 CAFC 判決)

¹ *Athena Diagnostics, Inc. v. Mayo Collaborative Servs., LLC*, 927 F.3d 1333 (Fed. Cir. 2019); *Athena Diagnostics, Inc. v. Mayo Collaborative Servs., LLC*, 915 F.3d 743 (Fed. Cir. 2019); *Cleveland Clinic Found. v. True Health Diagnostics LLC*, 859 F.3d 1352 (Fed. Cir. 2017).

² *Endo Pharm. Inc. v. Teva Pharm. USA, Inc.*, 919 F.3d 1347 (Fed. Cir. 2019); *Natural Alternative Int'l, Inc. v. Creative Compounds, LLC*, 918 F.3d 1338 (Fed. Cir. 2019); and *Vanda Pharm. Inc. v. West-Ward Pharm. Int'l Ltd.*, 887 F.3d 1117 (Fed. Cir. 2018).

1. Illumina 社と Sequenom 社の 751 特許と 931 特許

Illumina 社(含む Sequenom 社、以下同じ)は母体血漿の細胞外母体 DNA に関する米国特許第 9,580,751 (751 特許)及び同第 9,738,931 (931 特許)を有している。

母体血漿の細胞外母体 DNA(extracellular maternal DNA)の割合は、細胞外胎児 DNA (extracellular fetal DNA)の 90%と比較して小さいため、胎児遺伝子マーカー(例:特定の疾患等)を特定することは不可能ではないにしても、困難であった。発明者の「驚くべき」発見とは、循環系細胞外胎児 DNA (circulatory extracellular fetal DNA)の大部分は、より大きな循環系細胞外胎児 DNA (circulatory extracellular maternal DNA)と比較して、約 500 塩基対以下の比較的小さなサイズであることであった。この発見により、発明者は、母体血漿と血清から胎児 DNA が豊富な DNA 画分を作成するために、母体 DNA から胎児 DNA を分離する DNA 画分を準備するための方法について 751 特許と 931 特許を取得した。

931 特許のクレーム 1 の記載は以下の通りである。

1. A method for preparing (準備する方法) a deoxyribonucleic acid (DNA) fraction from a pregnant human female useful for analyzing a genetic locus involved in a fetal chromosomal aberration, comprising:
 - (a) extracting (抽出する) DNA from a substantially cell-free sample of blood plasma or blood serum of a pregnant human female to obtain extracellular circulatory fetal and maternal DNA fragments;
 - (b) producing (作り出す) a fraction of the DNA extracted in (a) by:
 - (i) **size discrimination** (サイズを選定する) of extracellular circulatory DNA fragments, and
 - (ii) **selectively removing** (選択して取り除く) **the DNA fragments greater than approximately 500 base pairs**, wherein the DNA fraction after (b) comprises a plurality of genetic loci of the extracellular circulatory fetal and maternal DNA; and
 - (c) analyzing (分析する) a genetic locus in the fraction of DNA produced in (b).

751 特許のクレーム 1 の記載は以下の通りである。

1. A method (方法), comprising:
 - (a) extracting (抽出する) DNA comprising maternal and fetal DNA fragments from a substantially cell-free sample of blood plasma or blood serum of a pregnant human female;
 - (b) producing (作り出す) a fraction of the DNA extracted in (a) by:
 - (i) **size discrimination** (サイズで選定する) of extracellular circulatory fetal and maternal DNA fragments, and
 - (ii) **selectively removing** (選択して取り除く) **the DNA fragments greater than approximately 300 base pairs**, wherein the DNA fraction after (b) comprises extracellular circulatory fetal and maternal DNA fragments of approximately 300 base pairs and less and a plurality of genetic loci of the extracellular circulatory fetal and maternal DNA fragments; and
 - (c) analyzing (分析する) DNA fragments in the fraction of DNA produced in (b).

上記 2 つのクレームは両方とも特定の DNA を抽出したり、サイズを識別して選択したりして、特定の DNA を準備する方法の発明である。

Sequenom 社は、2015 年の Ariosa 判決³においても当事者であった。その判決で争われた特許は、医療廃棄物として以前は廃棄されていた妊婦の血漿および血清中の cff-DNA のごく一部を検出する方法をクレームしていたが特許不適格と判決された。

本件で争われている 751 および 931 特許は、fetal DNA が豊富な cff-DNA の画分を調製する方法をクレームしているものであり、前述の 2015 年の Ariosa 判決で特許不適格とされた診断方法特許とは異なる特許である。

2. 地裁訴訟

Illumina 社等は、Ariosa 社を 751 特許と 931 特許の侵害で提訴した。これに対して、Ariosa 社は両特許のクレームは細胞外母体 DNA を準備する方法に過ぎず、診断方法でも、治療方法でもないので、101 条の特許適格性がないとディスカバリー段階で略式判決(summary judgment:重要な事実認定には争いがないため陪審員公判による事実認定を必要とせず、法律問題として裁判官だけで判断する判決)を要求した。地裁は、Ariosa 社の主張を認めて両特許は特許適格性がないので無効であると判決した。

3. CAFC 判決

そこで Illumina 社等は特許無効の略式判決を不服として CAFC へ控訴した。CAFC 多数判事は、Illumina 社等の主張を認め、101 条の特許適格性はあると判決した。これに対してレイナ判事は特許適格性はないと強い反対意見を表明している。各意見の概略は以下のとおりである。

a. 多数判事の法廷意見(Court Opinion)

問題となっている自然現象は、細胞フリー胎児 DNA (cell-free fetal DNA)は母親の血流中の細胞フリー母体 DNA (cell-free maternal DNA)よりも短い傾向があることである。しかし、Alice/Mayo ステップ 1 (USPTO101 条ガイドラインステップ 2A プロング I, II) を分析すると、これらのクレームは自然現象そのものに向けられたものではなく、むしろ、その現象を利用する方法に向けられているといえる。

クレームの方法は、特定の方法ステップ、つまりサイズの識別と、指定されたサイズの閾値を超える DNA フラグメントの選択的に除去することを述べている。これらの方法ステップにより、正常な母体血漿または血清の組成が変化し、正常な母親の血液に天然に存在する画分とは異なる、cff-DNA 画分の割合が高い胎児 DNA 濃縮混合物が作成されるため、「このプロセスは、胎児 DNA が母体 DNA よりも短いことを単に観察したり、その現象の存在を検出したりしているだけではない」と多数判事は説明した。

³ *Ariosa Diagnostics, Inc. v. Sequenom, Inc.*, 788 F.3d 1371 (Fed. Cir. 2015).

また、多数判事は、先の Ariosa 判決と区別するために、「クレームは、cell-free DNA 断片がそのサイズに基づいて胎児に基づくものか、または母体に基づくものであるかどうかを検出する方法を単に含むだけのものではない」と説明した。

さらに Myriad 最高裁判決と区別するため、多数判事は「Myriad 最高裁判決においては、DNA を分離するために使用されるプロセスを引用する方法クレームにその範囲を拡大することを明示的に拒否した」が、本件は「クレームは細胞フリー胎児 DNA 自体を対象とせず、non-fetal DNA を選択的に除去して母体 DNA の混合物を濃縮するプロセス」を対象としているとし、Myriad 判決とは異なることを示した。

サイズの識別と DNA 断片の選択的除去の手法そのものはよく知られているものか、それとも従来のものであるかについては、これらの考慮事項は、Alice/Mayo ステップ 2 (USPTO101 条ガイドラインステップ 2B) の分析または 102 条、103 条の問題には関係するが、Alice/Mayo ステップ 1 (USPTO101 条ガイドラインステップ 2A) には関係ない。よって、多数派判事は当該特許を Alice/Mayo ステップ 1 で特許適格性があるとし、Alice/Mayo ステップ 2 までには進まなかった。

b. 反対意見 (Dissent)

以上の多数派意見に対し、レイナ判事は強い反対意見を表明し、「クレームされた進歩性はその自然現象の発見だけであるため、自然現象に向けられたクレームである」と反対した。特に、2016 年以降の「プロセスクレームを引用している一連の判決」を参照すると、Alice/Mayo ステップ 1 (USPTO101 条ガイドラインステップ 2A) の「～に向けられているか (directed to)」の審尋が要求していることは、「特許が「クレームされた進歩性」とは技術プロセスを改善しているのか、それとも単に特許不適格な概念に過ぎないのか」のいずれかであるかを判断する点である⁴。

レイナ判事は「ここでクレームされた進歩性とは、発明者は cff-DNA が母親の血流中の cell-free maternal DNA よりも短い傾向にあるという「驚くべき」事実の発見をしたにすぎず」、多数派判事が真の「クレームされた進歩性」を全く分析しなかったことを批判している。

クレームされた進歩性を分析するためには、まず明細書の記載を調べなければならない。その場合、明細書はクレームされた方法を実施するために、よく知られた使用方法を用いて市販のツール/キットを使用している。市販の DNA サイズマーカーとキットを使用して 300 塩基対と 500 塩基対をチェックすることは、「進歩性」を示すものではない。基礎となる DNA プロセッシング技術には改善はなく、cff-DNA を示すサイズ of 自然現象を確認するためのものである。

レイナ判事は更に、「自然に存在する物質のサンプルの組成を単に変更するだけで、自然にある物質そのものを変えていないプロセスは、特許適格ではない。」として、多数派判事の「混合物の組成の変化」の正当性を批判した。本件は、cell-free fetal DNA と cell free maternal DNA という自然の物質で完結していて、cff-DNA にエンコードされた遺伝情報の作成や変更はな

⁴ Athena, 915 F. 3d. 750

い。従って、当該クレームは、Alice/Mayo ステップ 1 (USPTO101 条ガイドラインステップ 2A)では自然現象に向けられているとし、また、Alice/Mayo ステップ 2 (USPTO101 条ガイドラインステップ 2B)を検討しても、「重要なものにしていない」とは言えないので、特許適格性のある発明といえる概念はないと強い反対意見を述べた。

4. 考察

本判決は準備クレームという新しいといえるクレームであるので、オンバンクで再審理されるか、または最高裁判所が本件をレビューする可能性がなくはないので(まずその可能性はないであろう)、その場合この訴訟は、準備クレームの特許適格性の判断の重要な例となる可能性がある。

今後、被告側(侵害者側)にとっては、本判決におけるクレームされた発明が進歩性をもたらしているかについての審尋は、Alice/Mayo ステップ 1 (USPTO ステップ 2A)でクレームされた方法について反論する際に役立つ可能性がある。

クレームされた発明が進歩性をもたらしているかについては、既存の技術に対して進歩性があるかについて焦点を当てており、それは Alice/Mayo ステップ 1 (USPTO101 条ガイドラインステップ 2A)におけるクレームは何に向けられているかの判断材料になる。この点について他の判決では、「クレームの全体としての特徴は何か」または「技術または技術分野における改善とは何か」という観点で、検討している。

本件で、多数判事及び Illumina 社は、クレームの進歩性について cff-DNA の DNA 混合物の濃縮に焦点を当てた明細書の記載を示しているが、他方、Ariosa 社は、基礎となる技術は単純な DNA 処理であり、明細書はその DNA 処理ステップを実行するために、よく知られた市販のツール/キットを説明しているに過ぎないと、全く逆の理論を展開している。

唯一異なるのは、特定のサイズ(つまり、cff-DNA を示す小さいサイズの自然現象)点だけであり、そのため、進歩性は Alice/Mayo ステップ 1 (USPTO ステップ 2A)の自然現象の認識に過ぎないとして否定される可能性があるが、多数派の法廷意見は、レイナ判事が指摘した通り、この争点については何故か議論していない。

ともあれ最近の CAFC の 101 条特許適格性の問題は判決がほとんど多数派と少数派に分かれ、この問題がいかに判事によって見解が異なるかを示している。別件の Ericsson 判決では地裁は特許適格性があると判決したが、CAFC の多数判事は特許適格性がないと判決し、一人の判事が反対意見を書いている。また、最高裁は最近特許適格性の上告をまず取り上げないので、この問題を根本的に解決するためには議会が 101 条を法改正するしかないが、それも 2019 年夏か秋に改正案が出される予定であったが、ずっと延びており、恐らく業界によって意見が完全に分かれているので統一案が作成し難いためであろう。

その上、米国企業は近年、地道にモノを生産することよりも特許等の知財権で収益を上げる方向に動いているので、特許適格性を絞る法改正にはどうしても慎重になるのであろう。