

遺伝子特許出願の審査に関する日米欧の三極比較研究

——類似配列先行技術存在下での新規性判断についての考察——

バイオテクノロジー委員会
第 2 小委員会*

抄 録 最近の審査において、アミノ酸配列あるいは塩基配列で特定された蛋白質又は遺伝子に関する発明が、アミノ酸レベルで1～数个異なる類似配列の先行技術に基づき、新規性なしと判断される事例を散見するようになったことから、欧米を含めた三極での審査の状況を調査した。

今回調査した範囲においては、日本と欧米との間で審査に差があり、日本では欧米よりも新規性なしと判断された事例が多く見られた。また日本においては、配列の違いによる機能の違いを示さないと新規性なしと判断される傾向が見られ、化学分野における低分子化合物の審査実務とは異なるように思われた。

本稿では、日米欧の審査事例を紹介するとともに、類似配列先行技術存在下での蛋白質又は遺伝子に係わる特許発明に対する新規性の判断基準について考察する。

目 次

1. はじめに
2. 蛋白質、遺伝子の審査事例
 2. 1 調査方法
 2. 2 調査結果
 2. 3 日米欧における審査事例
3. 考 察
4. おわりに

1. はじめに

アカデミア、ベンチャー企業、製薬企業等により盛んに研究された結果、配列データベース、文献、特許出願等により、ヒト由来の遺伝子及び蛋白質の配列が多数公開されるようになった。そのため、蛋白質や遺伝子に関する発明をした場合に、先行技術として非常に類似した配列の蛋白質や遺伝子が存在するケースが出てきた。

クレームには含まれない非常に類似した配列の蛋白質や遺伝子の先行技術により、特許出願の新規性を否定されるケースを経験するように

なり、新規性判断に変化が出ているのではないかと、国により判断が異なるのではないかと疑問をもち、日米欧三極での審査の実態を検討することとした。

本検討は、2006年度バイオテクノロジー第2小委員会の、矢野恵美子（小委員長、アステラス製薬）、島香織（副委員長、味の素）、尾島和行（中外製薬）、鈴木百合子（ゼリア新薬工業）、高須直子（大日本住友製薬）、恒川典之（帝人ファーマ）、藤井牧子（シスメックス）、森田健一（エーザイ）、横田俊一（日本たばこ産業）によって行われた。

2. 蛋白質、遺伝子の審査事例

2. 1 調査方法

類似配列審査事例の収集は、類似配列が引例

* 2006年度 The Second Subcommittee, Biotechnology Committee

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

になり、審査着手されている可能性が高いものを選択するため、MicroPatentを用い、①遺伝子特許出願件数がある程度見込まれる出願人、②国際分類番号 C12Nが付与されている、③2000年以降に公開されたPCT出願を選択し、これらについて下記を実施した。

1) ポリペプチドやポリヌクレオチドをクレームしている出願を選択

2) 選択したPCT出願及び日米欧三極の対応特許出願について、WIPOホームページ¹⁾、特許電子図書館 審査書類情報照会²⁾、USPTO PAIR³⁾、EPO epoline⁴⁾で閲覧可能な予備審査報告（以下、IPER）及び拒絶理由を検討し、類似配列の先行技術存在下で特許性判断が行われている可能性がある出願を選択。拒絶理由等から先行技術との配列の違いの程度がわからないものについては引例との対比（配列比較）を実施

3) 上記2)で選択した事例について、三極の審査経過を確認。拒絶理由が出ている場合はオンラインで経過が見られないものも含め、内容を検討

さらに多くの事例を収集するため、追加調査を行った。パトリスを利用して国際公開日が1990年以降の日本出願であって国際分類番号がC12Nを含む集合の中から、日本出願審査における拒絶理由コードが29条各号を含むものに限定した。さらに、査定発送日を利用して、既に査定が出された対象のみに限定して精査した。精査方法は日本出願、対応の米国、欧州出願の拒絶理由通知指令の内容を確認し、類似配列の引例を指摘して判断が示されているものを抽出した。

上記のように該当事例を抽出した結果、日本における審査事例が不足していたため、査定前の事例についても、追加事例の収集を行った。パトリスを利用して国際分類番号がC12Nを含む集合の中であって、審査請求日が2001年1月

1日から2004年7月21日までの対象について、審査中、前置審査中、拒絶査定不服審判審理中の対象に絞込み、前記と同様に精査した。

2. 2 調査結果

調査結果のまとめを図1に示した。IPERにおける判断のみが示されている事例も、判断した国際予備審査機関によりJP, US, EPに分類した。図1においては、クレーム引用配列が天然に存在する事例と人工的に作製された変異体のような天然に存在しない配列の事例に分け、天然に存在する事例は、さらに引例とクレーム引用配列の長さがほぼ同一の事例と6アミノ酸以上異なる事例に分けてまとめた。また、引例と長さが6アミノ酸以上異なる事例には、引例配列が長く、クレームは長さの上限を定めていないため、引例と同じ長さの配列もクレームに含む事例（上）とクレームに引例と長さが異なる配列しか含まない事例（下）があるため、これを分けた。図の枠中が白は新規性あり、網掛けは新規性なしを、（ ）内は本願配列と引例配列との差異、日付は最初の判断日、「公知」又は「先願」は類似配列の引例がいずれであったかを示す。

2. 3 日米欧における審査事例

以下に当委員会で審査経過を検討した中から代表事例の概要を説明する。なお以下において「aa」はアミノ酸、「nt」は塩基の略号である。また、IPERの判断については、それが分かるように、(IPER)を記載した。

(1) 天然に存在する配列

1) 引例とクレーム引用配列の長さがほぼ同一の事例

【事例番号】事例1

【特許番号】特許3660880, US6555343, EP1177285A

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

	JP	US	EP	事例	
天然の配列	引例と長さがほぼ同一	3660880 (1aa オルソロク) 2003.12.02 公知 特表平11-507802(1aa) 2005.12.06 公知	6555343 (1aa) 2002.07.16 公知	1177285(1aa) 2006.01.23 公知 0782618(1aa) 2004.07.08 公知 1210435 (1aa) 2005.04.15 公知	事例1 事例2 事例3
		審判平08-10406(1aa) 2005.04.27 先願 WO02052007 (1aa) 2005.07.08 先願	6521422 (1aa) 核酸 2002.05.29 公知 6852839 (1aa) ホリヘブチ 2004.08.01 公知 2004-110920 (2aa) 2005.06.13 先願	1329508 (1aa) 2005.06.15 先願 0422339(1aa) 2006.09.28 先願 1352961 (1aa) 2006.03.24 先願 1179002 (1aa) 2005.02.25 公知	事例4 事例5 事例6 事例7
		特開2003-199585(1aa) 2006.06.13 公知 WO02081690(2aa) 2002.11.01 公知	2004-58863 (4aa) 2004.08.13 公知 2004-152101 (6aa) 2005.04.18 公知	1375663 (2aa) 2005.11.10 公知/先願 WO02030960(4aa) 2003.01.23 公知 1403371 (80%相同性) 2004.12.20 公知 1163343 (%の区別でOK) 2004.07.08 先願	事例8 事例9 事例10 事例11 事例12
		WO02103018 (6aa) 2002.12.11 公知	2004-180407 (1nt) 2006.04.12 公知 7026299(1aa) 2004.09.21 公知	1360195 (1aa) 2003.04.11 公知 WO0246215(2aa) 2003.03.10 公知 1326982 (1aa) 2004.02.20 公知 1337554 (2aa) 2005.04.13 公知	事例13 事例14
		WO01073021(1aa) 2002.04.12 公知		1151105 (4aa) 2005.09.30 先願 1326888 (6aa) 2006.08.18 公知	
		特開平10-4976 (1aa) 2005.08.09 公知			
		人工的に作製された変異体	引例と長さが相異	WO0198341 (3aa) 2002.01.31 公知	6992171 (3aa) 2005.04.27 公知
特表2003-516132 (1aa) 2005.05.30 先願	2002-90681 (15aa付加) 2005.03.14 公知			1137778(28aa付加) 2005.03.07 先願 1114160 (4nt,3aa) 2003.07.11 先願	事例18
		特表平08-510387(1aa) 2003.11.11 公知 特表平10-507901 (1aa) 2005.04.19 公知 特表平09-504170 (1aa) 2005.04.12 公知 特表平09-502610 (1aa) 2005.09.06 公知 特表2005-518180(2aa) 2005.12.20 公知	6387675(1aa) 1996.06.27 公知 5619925(1aa) 1996.10.02 公知 6586221(1aa) 1996.03.25 公知 6436690(1aa) 2002.06.04 公知 7001986(1aa) 2003.06.17 公知	689587(1aa) 2003.06.04 公知 723590(1aa) 2001.05.14 公知 719339(1aa) 2005.11.14 公知 1299414 (2aa) 2006.08.03 公知	事例19

新規性あり

新規性なし

枠中白: 新規性あり
網掛け: 新規性なし
()内: 本願配列と引例配列との差異
日付: 最初の判断日

図1 調査結果のまとめ

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

【発明の名称】新規なチンパンジーエリスロポエチン (CHEPO) ポリペプチドおよびこれをコードする核酸

【拒絶理由等発送日】

JP : 2003年12月2日

US : 2002年7月16日

EP : 2001年7月23日 (IPER), 2006年1月23日

【引例】全長193aa, 成熟体166aa中1aa異なるヒトオルソログ (公知)

【事例の概要】本件は, ヒトEPOの先行技術存在下で, 1アミノ酸異なるオルソログであるチンパンジーEPOポリペプチド (JP, EP) 及びこれをコードする核酸 (JP, US, EP) について, 判断が示された事例である。

JP及びEP (IPER) では, 引例を含まないクレームである, 配列の異なる位置 (84位) を含む特定配列を含有する (以下, 特定配列含有) 核酸分子及びポリペプチドクレームは, 新規性が否定されなかった。しかしJPでは, 「ある哺乳類の既知の蛋白質をコードする遺伝子の一部をプローブとして, 他の哺乳類のcDNAライブラリーから該蛋白質をコードする遺伝子を単離し, その配列を決定することは当該分野における周知技術である。してみると, 刊行物 (略) に記載されたエリスロポエチンをコードする遺伝子 (特に, 哺乳類が保存領域としている部分) に基づいて作成したプローブを用い, ヒト及びサルに近いチンパンジーのエリスロポエチンを得るためにチンパンジー由来のcDNAライブラリーからチンパンジーのエリスロポエチンをコードする遺伝子を取得することは, 当業者が容易になし得ることである。」と判断された。その後, チンパンジーEPOポリペプチドクレーム等を削除し, Fcとの融合蛋白質に減縮し特許が成立した。

またEP (IPER) では, 「該蛋白質 (略) が, 他の公知のEPO配列に関し予期できない効果

や性質を示せば, チンパンジーEPOは進歩性があるとみなすことができる。しかし, そのような効果や性質は明細書に示されておらず, このような効果や性質は期待できない。(略) その上, 該配列の単離は技術的に容易であり, 単に周知の方法が必要なだけである。」と判断されて, チンパンジーEPOは引例に基づき進歩性なしとされた。その後のEPの審査でもIPERでの判断を引用し特定配列含有核酸分子及びポリペプチドクレームに対し新規性は否定されず, 進歩性がないと判断された。その後, 出願人は当該クレームを削除した。

一方, USでも, 80%以上同一のホモロジッククレーム, ハイブリダイズクレーム等, 引例を含むクレームの新規性が否定された (102(b)) が, 引例配列を含まないクレームである, 特定配列含有核酸クレームの新規性は否定されなかった。また, 過去の判決⁵⁾ に基づく通常のUSの審査運用⁶⁾ により, JP, EPいずれとも異なり, 取得容易に基づく自明とは判断されなかった。その後, 引例配列を含むホモロジッククレーム, ハイブリダイズクレーム等を削除し, チンパンジーEPO核酸クレームが成立した。なお, 限定要求があり, ポリペプチドクレームは審査対象とはなっていなかった。

【審査対象クレーム】

JP :

3. 図2 (配列番号2) の約1または約28から約193までのアミノ酸残基の配列をコードするヌクレオチド配列を含む, 単離された核酸分子。

4. 図2 (配列番号2) のアミノ酸残基1または約28から約193までを含む, 単離されたポリペプチド。

US :

4. The isolated nucleic acid molecule of Claim 1 comprising a nucleotide sequence that encodes the sequence of amino acid

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

residues from about 1 or about 28 to about 193 of FIG. 2 (SEQ ID NO : 2).

IPER (EP), EP :

3. An isolated nucleic acid molecule comprising a nucleotide sequence that encodes the sequence of amino acid residues from about 1 or about 28 to about 193 of FIG. 2 (SEQ ID NO : 2) .

【事例番号】 事例 2

【特許番号】 特開平11-507802, EP0782618A

【発明の名称】 セロトニン 5HT_{2c}レセプターの対立変種

【拒絶理由等発送日】

JP : 2005年12月 6日

EP : 2004年 7月 8日

【引例】 全長459aa中 1 aa異なるポリペプチド (公知)

【事例の概要】 本件は、セロトニン 5HT_{1c}レセプターの先行技術存在下で、1アミノ酸相違するアレル変異体のセロトニン 5HT_{2c}レセプター (Cys23Ser) について、判断が示された事例である。

引例には、セロトニン 5HT_{1c}レセプター (459aa) をコードしたcDNA及びそのアミノ酸配列が記載されており、本願クレームは1アミノ酸置換されたアレル変異体に関する。なお、本発明のアレル変異体はアルコール中毒患者から単離された遺伝子型の一つである。

JPでは、新規性は認められたが、「cDNAが既に取得された蛋白質に対してアミノ酸残基の改変を行う、いわゆるポイントミューテーションは周知の技術である。また、cDNAが既に取得されたヒトの遺伝子の、個体間の多型によって生じる、異なる型の遺伝子を同定することは周知の課題であり、その方法も周知の技術である」とされ、進歩性は否定された。その後出願人は応答せず拒絶査定となった。

また、EPではJPと同様の引例により、新規性は認められているもののアレル変異と機能や形質との関連が証明されていないため進歩性なしとして拒絶された。

【審査対象クレーム】

JP :

1. セロトニン5HT_{2c}レセプターをコード化した単離DNAであって、前記DNAが前記レセプターのアミノ酸位置23にセリンをコード化していることを特徴とする単離DNA。

3. 前記DNAが配列識別番号1の核酸を有することを特徴とする請求項1に記載の単離DNA。

4. セロトニン5HT_{2c}レセプターのアミノ酸配列を有する単離タンパクであって、前記タンパクがアミノ酸位置23にセリン残基を有することを特徴とする単離タンパク。

5. 前記タンパクが配列識別番号2のアミノ酸配列を有することを特徴とする請求項4に記載の単離タンパク。

EP :

1. Isolated DNA encoding the serotonin 5HT_{2c} receptor, wherein said DNA encodes a serine at amino acid position 23 of said receptor.

3. The isolated DNA of Claim 1 wherein said DNA has the nucleic acid sequence of SEQ ID NO : 1.

4. An isolated protein having the amino acid sequence of a serotonin 5HT_{2c} receptor, wherein said protein has a serine residue at amino acid position 23.

5. The isolated protein of Claim 4 wherein said protein has the amino acid sequence of SEQ ID NO : 2.

【事例番号】 事例 3

【特許番号】 US6521422 (核酸), US6852839

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

(ポリペプチド), EP1210435A

【発明の名称】 Fhm, a novel member of the TNF ligand supergene family

【拒絶理由等発送日】

US (核酸) : 2001年9月25日, 2002年5月29日

US (ポリペプチド) : 2004年8月1日, 2004年7月28日

EP : 2001年12月13日 (IPER), 2003年8月5日, 2005年4月15日

【引例】 全長251aa中1aa異なるポリペプチド (公知)

【事例の概要】 本件は, TNF-gamma (VEGI-beta) が公知先行技術として存在しているとき, 1アミノ酸違いのFhm-betaの出願に関して判断がなされた事例である。

引例には, TNF-gamma (及び同一配列のVEGI-beta; 251aa) 及びそれをコードするポリヌクレオチド (819nt) が記載されており, 本願発明の配列とは1アミノ酸 (Gln167Arg), 3塩基相違する。なお, 本願ポリヌクレオチドは, ヒト膀胱癌由来細胞から単離された天然の配列である。

EPでは, 配列自体は原則的に新規であるとされたが, 明細書中に保存的変異の1例としてGlnとArgの記載があるうえ, 「本願の配列番号4のポリペプチドがD1に開示されたVEGI-beta機能を保持する様々なバリエーションやアナログの1つの生物学的機能を有さないことは示されておらず, D1のVEGI-betaが本願のポリペプチドの特性を有さないことも示されていない」ため, 様々な可能性のリストからの任意の選択に過ぎず, 動機付けのされた選択ではないとされ, 特定配列含有の変異体クレームも含めて進歩性で拒絶された。なお, 本願の配列自体はD1から自明ではないとした出願人の反論は, 「生物学的な配列の構造上の非自明性による進歩性の正当化は否定される」⁷⁾ とされた。なお, IPER

(EP) 及びこれを引用したEPの第一回拒絶理由通知では, 同一引例を考慮した上で特定配列含有クレームの新規性は否定されている。

一方, USでは限定要求により, 核酸, ポリペプチドなどの4つの出願に分割している。核酸については, 当初の引例を含むハイブリダイズクレームは102条(b)で拒絶されたが, その後, 下記クレームに補正し, 完全に相補的な限定配列も含めて新規性が認定され, 許可された。また, ポリペプチドについては, 分割出願時に下記のように補正し, 新規性があるとして許可された。

【審査対象クレーム】

IPER (EP), EP :

14. An isolated polypeptide comprising the amino acid sequence set forth in SEQ ID NO : 4.

US (核酸) :

1. An isolated nucleic acid molecule comprising a nucleotide sequence selected from the group consisting of :

(a) the nucleotide sequence set forth in SEQ ID NO : 3 ;

(b) a nucleotide sequence encoding the polypeptide set forth in SEQ ID NO : 4 ; and

(c) a nucleotide sequence fully complementary to any of (a) and (b).

US (ポリペプチド) :

72. An isolated polypeptide comprising the amino acid sequence set forth in SEQ ID NO : 4.

【事例番号】 事例4

【特許番号】 US2004-110920, EP1329508A

【発明の名称】 Novel G protein-coupled receptor protein and DNA thereof

【拒絶理由等発送日】

US : 2005年6月13日, 2005年12月21日

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

EP：2005年6月15日，2006年8月14日

【引例】全長371aa中1aa異なる蛋白質（出願時未公開の先願 以下，先願）

【事例の概要】本件は，本願蛋白質と同一長で1アミノ酸異なる蛋白質に関する先願の先行技術存在下で，配列の異なる位置を含む特定配列を含有する蛋白質について，判断が示された事例である。

USでは引例との違いはEP同様1箇所であったが，「371残基のうち2箇所においてのみそれから逸脱している」と認定の上，引例に開示されたアミノ酸配列は，本願のアミノ酸配列と「実質的に同一」とされ，引例をクレームに含む実質的に同一のアミノ酸配列を含むGPCR蛋白質（以下，実質同一クレーム）の新規性が否定された（102(e)）。一方，引例をクレームに含まない，特定配列含有ポリペプチドの新規性は否定されなかった。出願人は，実質同一クレームを削除し，特定配列含有ポリペプチドは維持した状態で，新規性の拒絶理由が解消された。

一方，EPでは，引例に「開示されたGPCRは実質的に同じ蛋白質である」とし，引例をクレームに含む実質同一クレームの新規性が否定された（54(3)(4)）が，引例をクレームに含まない特定配列含有蛋白質の新規性は認められた。なお，GPCRの単離のみでは進歩性はないとし，一旦進歩性が否定されたが，その後，配列番号3のGPCRが癌や中枢異常に関与する証拠を提出し，進歩性違反も解消されている。

【審査対象クレーム】

US：

3. An isolated G protein-coupled receptor protein having an amino acid sequence represented by SEQ ID NO3 according to claim 1, or a salt thereof.

EP：

1. A G protein-coupled receptor protein containing the same or substantially the same

amino acid sequence as the amino acid sequence represented by SEQ ID NO : 1 or SEQ ID NO : 3, or a salt thereof.

2. A G protein-coupled receptor protein having an amino acid sequence represented by SEQ ID NO : 1 according to claim 1, or a salt thereof.

3. A G protein-coupled receptor protein having an amino acid sequence represented by SEQ ID NO : 3 according to claim 1, or a salt thereof.

【事例番号】事例5

【特許番号／審判番号】特開平3-163099，審判：平成8年審判第10406号，EP0422339B

【発明の名称】腫瘍壊死因子（TNF）インヒビターおよび製造方法

【審尋発送日】JP：2005年4月27日

【審決発送日】JP：2005年12月15日

【異議申立決定日】EP：2006年9月28日

【引例】461aa中1aa異なるTNFレセプター（先願）

【事例の概要】本件は，優先権の関係で先願（審査過程で後願である旨の主張認められず）とされた先行技術に開示のTNFレセプター配列（461aa）に対して，1アミノ酸異なる本願のTNFインヒビターについて，判断が示された事例である。

JPの審査過程では，29条の2による拒絶理由に優先権主張日をもって先願を主張したが，対応する優先権主張の根拠となる出願に対し，具体的な記載はないとして拒絶査定が出された。拒絶査定不服審判中の拒絶理由通知に対する意見書で，出願人は先願で開示されているTNFレセプターの全長アミノ酸配列に対して174位のアミノ酸残基に違いがあるため，それをコードするDNA（請求項6(i)2))及び分泌型TNFインヒビターである部分ペプチド配

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

列（請求項6（ロ）2）などは先願開示の物質と異なることを主張した。しかし、審尋において、対応先願において当該発明の分泌型TNFインヒビターと174位のアミノ酸が異なるものや更に174位を含まない短いペプチドであっても同様の機能を持つことが示されている点が挙げられ、「本願請求項6に記載された発明のTNFインヒビターは、174位のアミノ酸がArgであることにより、先願明細書に記載された特定のアミノ酸配列、すなわち174位のアミノ酸がMetであるものと比べて格段優れた特性を有するものとは認められない。すなわち、本願請求項6に記載された発明のTNFインヒビターは、特に174位のアミノ酸がArgであることに特徴があるわけではなく、本願請求項6に記載された特定のアミノ酸配列のTNFインヒビターは、先願明細書に記載された特定のアミノ酸配列のTNFインヒビターの単なる変異体に過ぎない。そうすると、先願明細書に開示されたに等しい上述の蛋白質変異体には、174位のアミノ酸がArgであるようなものも含まれているというべきであるから、本願請求項6は、先願明細書に記載された発明と実質的に同一なものである」との指摘を受けたが、出願人はこれに回答せず、同様の理由が維持されたまま29条の2違反として審決がなされた。

一方、対応EPでは、3件の異議申立がなされたが、当該異議決定中において、40kDaTNFインヒビターは174位のアミノ酸がArg残基に限定されており、異なっているので新規性の問題は生じないと言及されている。なお、進歩性は否定され、クレームの補正違反や関連物質の製造方法クレームの新規性欠如などの理由と合わせて本特許を取り消す旨の異議決定が出された。

【審査対象クレーム】

JP：

6. 組み換え腫瘍壊死因子（TNF）インヒ

ビターであって、

（イ）1）下記DNA配列…（中略）

2）下記DNA配列、そのコード領域、又はTNFインヒビターをコードするその領域：（461アミノ酸をコードする配列を含む1～2223位までの塩基配列）

（中略）

から選ばれた配列からなる核酸配列によりコードされるものであるか、又は

（ロ）1）下記のアミノ酸配列…（中略）

2）下記のアミノ酸配列若しくはそのTNF阻害フラグメント、又は下記のアミノ酸配列に少なくとも80%相同である配列：（235アミノ酸配列）

（中略）からなるものである上記TNFインヒビター（但し、アミノ酸配列の残基174はArgである）。

EP：

4. A TNF inhibitor selected from the group consisting of：

（i）A 40 kDa TNF inhibitor comprising the amino acid sequence as shown by residues 1 through 235 in Figure 38；

（ii）A TNF inhibitor comprising the amino sequence as shown by residues 1 through 182 in Figure 39（40 kDa inhibitor Δ53），

（iii）A TNF inhibitor as shown by residues 1 through 184 in Figure 38（40 kDa inhibitor Δ51）。

【事例番号】事例6

【特許番号】WO02/052007, EP1352961A

【発明の名称】滑膜細胞タンパク質

【拒絶理由等発送日】

JP：2005年7月8日、2006年7月7日

EP：2006年3月24日

【引例】全長617aa中1aa異なる配列（先願）

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

【事例の概要】本件は、本願蛋白質と同一長で1アミノ酸異なるアミノ酸配列をコードするポリヌクレオチドを開示した先願の先行技術存在下で、配列の異なる位置を含む特定配列を含有するポリヌクレオチドについて、判断が示された事例である。

JPの審査過程で、主担当官及び協議審査官2名による検討内容の概略が記載された協議メモが作成されており、「先願に記載されたタンパク質と1アミノ酸のみが異なる本願のタンパク質が、新規性を満たすためには、1アミノ酸の変異によって上記2つのタンパク質の機能が異なることが必要であるが、意見書での主張は、本願のタンパク質の機能を初めて明らかにしたことに留まるもので、先願に記載のタンパク質が本願と異なる機能を有することを示すに足る十分なものでないから、依然として新規性を認めることはできないとした。」と記載されていた。また、その後の拒絶査定では、最初の拒絶理由通知で挙げられていた29条の2に基づく拒絶理由が維持されており、「上記意見書における主張は、(略)、本願発明のシノビオリンが、構造、活性および発現の3つの性質がいずれも、先願明細書等に記載の遺伝子及び蛋白質と異なること(すなわち、本願発明のシノビオリンが1アミノ酸の変異によって初めて「滑膜組織、軟骨および骨組織の発生、分化、および再生を促進する活性」を獲得したものであって、かつ、先願明細書等に記載された蛋白質が「滑膜組織、軟骨および骨組織の発生、分化、および再生を促進する活性」を有していないこと)を示すに足る十分なものとは認められないから、(略)、本願請求項に係るポリヌクレオチド及び蛋白質と、先願明細書等に記載された遺伝子及び蛋白質とを区別することはできない。」と記載されている。本件は、査定不服審判係属中である。

EPでは、引例に配列番号2の全長617aa中99.838%同一アミノ酸配列をコードするポリヌ

クレオチドが開示されていると認定の上、配列番号1とのハイブリダイズや配列番号1と70%以上同一であることで規定した引例を含むクレームの新規性が54条(3)に基づき否定された。その後、補正により、引例を含むクレームは削除し、特定配列含有ポリヌクレオチドクレームに減縮した結果、新規性の拒絶理由は解消された。

【審査対象クレーム】

JP：

2. 滑膜組織、軟骨および骨組織の発生、分化、および再生を促進する活性を有する蛋白質の部分ペプチドであって、配列番号：3～5のいずれかのアミノ酸配列からなるペプチドをコードするポリヌクレオチド。

EP：

1. A polynucleotide selected from the group consisting of (a) and (b) below：

(a) a polynucleotide that encodes a protein comprising the amino acid sequence shown in SEQ ID NO：2, and

(b) a polynucleotide comprising a protein coding domain of the nucleotide sequence shown in SEQ ID NO：1.

【事例番号】事例7

【特許番号】EP1179002A

【発明の名称】Methods using mechanisms of action of aroA

【拒絶理由等発送日】2005年2月25日

【引例】全長427aa(1284nt)中1aa異なるポリペプチド(公知)

【事例の概要】本件は、Streptococcus pneumoniae由来蛋白質(aroA)の先行技術存在下で、1アミノ酸相違するStreptococcus pneumoniae由来蛋白質(aroA)について、判断が示された事例である。

引例である公知文献には、Streptococcus pneumoniae由来aroAポリヌクレオチドならば

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

にaroA蛋白質(427aa)が記載されており、本願クレームの配列(全長427aa)と約99.9%の同一性(1aa相違)を有する。なお、両配列はいずれも同一の寄託菌株から分離された天然の配列である。EPでは、70%以上相同性のある配列を含む包括クレームのクレーム1が54条違反とされた上で、特定配列含有クレームについても「明らかに、54条及び/又は56条違反」として拒絶され、引例との1アミノ酸の相違が「両配列にもたらず関係を完全に明確にしている」と指摘された。

【審査対象クレーム】

EP:

2. The polynucleotide of claim 1 comprising the nucleic acid sequence of SEQ ID NO:1.

7. A polypeptide comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO:2.

【事例番号】事例8

【特許番号】特開2003-199585

【発明の名称】細胞の抗癌剤感受性の判定法

【拒絶理由等発送日】2006年6月13日

【引例】全長655aa中1aa異なるポリペプチド(公知)

【事例の概要】本件は、野生型配列の先行技術存在下で、その1アミノ酸が置換された遺伝子多型及び遺伝子多型ポリペプチドが引例と同一であるか否かで判断された事例である。

「本願請求項5, 7, 9に係る発明において、BCRP(V12M)遺伝子がコードするタンパク質の機能は、本願明細書からは野生型と何ら差異があるようには認められない。してみると、本願請求項5, 7の配列番号3に係る発明は、引用文献1に記載された配列番号1で1アミノ酸残基が変異したものと構造及び機能の点で区別することができない。また、本願請求項9の配列番号4に係る発明も、引用文献2に記載さ

れた配列番号2において結果的に1アミノ酸残基が変異するような1塩基置換したものと構造及びコードするタンパク質の機能の点で区別することができない。」と認定された上で、「本願請求項5, 7, 9の配列番号3, 4に係る発明は、引用文献1に記載された発明と同一であり、また当該発明に基づいて容易になし得たものでしかない。」と判断され、特定配列含有クレームの新規性(29(1)③)及び進歩性が否定された。

【審査対象クレーム】

JP:

5. 配列番号1, 3又は5で示されるアミノ酸配列を有するBCRPの遺伝子多型ポリペプチド。

7. 配列番号1, 3又は5で示されるアミノ酸配列をコードする塩基配列を有するBCRPの遺伝子多型。

9. 配列番号2, 4又は6で示される塩基配列を有するものである請求項7記載の遺伝子多型。

【事例番号】事例9

【特許番号】WO02/081690, EP1375663A

【発明の名称】新規タンパク質、そのDNAおよびその用途

【拒絶理由等発送日】

JP:2002年11月1日(IPER)

EP:2005年11月10日

【引例】全長465aa中2aa異なる蛋白質(JP:公知, EP:公知, 先願)

【事例の概要】本件は、本願蛋白質と同一長で2アミノ酸異なる蛋白質を開示した先行技術存在下で、配列の異なる位置を含む特定配列を含有する蛋白質について、判断が示された事例である。

特定配列含有クレームに対して、JP(IPER)では新規性ありと判断された。しかし、「本発明に係るタンパク質のアミノ酸配列は、引例(略)のタンパク質のものと極めて類似してい

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

ることから、これらの配列情報に基づいて適当なプライマーを作成し、ヒト由来のcDNAライブラリーを検索すれば、本発明に係るポリヌクレオチドを容易にクローニングすることができる」と述べられ、進歩性については否定された。

一方、EPでは、上記JP (IPER) の判断と異なり、公知文献及び先願に基づき特定配列含有クレームに対しても新規性なしの判断が示された。これに対して出願人は、実質同一クレームの削除は行ったが、特定配列含有クレームについては補正を行わずに、「引例は本願クレームに記載のアミノ酸配列、核酸配列と完全に同一の配列は開示していない。」と反論した。現在審査係属中である。

【審査対象クレーム】

IPER (JP) :

3. 配列番号：1で表されるアミノ酸配列を含有する請求項1記載のタンパク質またはその塩。

EP :

3. The protein according to claim 1 or a salt thereof, which comprises the amino acid sequence shown by SEQ ID NO : 1.

【事例番号】 事例10

【特許番号】 US2004-058863, WO02/030960

【発明の名称】 Novel Compound

【拒絶理由等発送日】

US : 2004年8月13日, 2005年6月28日, 2006年5月24日

EP : 2003年1月23日 (IPER)

【引例】 全長183aa中4aa異なるポリペプチド (公知)

【事例の概要】 本件は、ヘモフィルスインフルエンザ由来蛋白質の先行技術存在下で、4アミノ酸相違するヘモフィルスインフルエンザ由来蛋白質について、判断が示された事例である。

引例となったデータベースには、ヘモフィル

スインフルエンザ由来蛋白質 (183aa) が記載されており、本願の配列 (配列番号2 全長182aa) と約98%の同一性 (4aa相違, 内Gap 1, 保存的変異1) を有する。なお、本願ポリペプチドは、ヘモフィルスインフルエンザ3224A株より単離されたBASB203遺伝子によりコードされる天然の配列である。

USでは97%~99%以上同一の配列を含む包括クレームについては102条(b)で拒絶されたが、引例を含まないクレームについては、審査官に配列番号2の配列からなる (compriseまたはconsist) 単離された蛋白質とみなされ、その新規性が認められた。

一方、EP (IPER) では、同一引例について、本願配列との同一性を98%と認定した上で、引例を含むクレーム1について新規性が否定された。特定配列含有クレームについて言及はないものの同様に新規性が否定されている。

【審査対象クレーム】

US :

54. The polypeptide as claimed in claim 52 comprising an amino acid sequence selected from SEQ ID NO : 2.

55. The polypeptide as claimed in claim 54 consisting of an amino acid sequence selected from SEQ ID NO : 2.

IPER (EP) :

1. An isolated polypeptide comprising the amino acid sequence selected from :

(a) an amino acid sequence which has at least 99% identity to an amino acid sequence of SEQ ID NO : 2, over the entire length of said sequence ; and

(b) an amino acid sequence which has at least 85% identity to an amino acid sequence selected from SEQ ID Nos : 4, 6, 8 and 10, over the entire length of said sequence.

3. The polypeptide as claimed in claim 1

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

comprising an amino acid sequence selected from the group consisting of SEQ Group 2*.

(*SEQ Group 2とはany one of the encoded polypeptides set out in SEQ ID NO : 2, 4, 6, 8, 10のことであり, SEQ NO : 2は, Nos : 4, 6, 8, 10に対してそれぞれ98%同一である。)

【事例番号】 事例11

【特許番号】 WO02/103018, US2004-152101, EP1403371A

【発明の名称】 新規ポリペプチドおよびその用途

【拒絶理由等発送日】

JP : 2002年11月12日 (IPER)

US : 2005年4月18日, 2005年8月19日

EP : 2004年12月20日

【引例】 全長24aa中6 aa異なるポリペプチド (公知)

【事例の概要】 本件は, 6 アミノ酸異なる先行技術存在下で, 本願の全長24アミノ酸の神経死抑制ペプチドについて判断が示された事例である。

JP (IPER) では, アミノ酸6残基が異なる配列の引例を挙げられ, クレーム中に実質的に同一と記載したために明細書の定義から引例を含む形となったクレームだけでなく, 配列番号4に限定したクレームについても新規性が否定された。請求の範囲1について「配列番号: 4で表されるアミノ酸配列中の1~6程度のアミノ酸が他のアミノ酸で置換されたものも含有する(明細書第7頁第25行目参照)から, 実質的に同一である」とされ, さらに「請求の範囲2に記載された発明についても同様である」とされた。

一方USでは, 同一引例に対して, その引例をクレームに含む, 実質同一クレームは新規性(102(b))で拒絶された。しかし, 配列番号4に限定したクレームについては新規性が否定さ

れなかった。拒絶理由通知の中で, 「クレーム2は拒絶されたクレームに従属するクレームであるため拒絶されるが, 独立クレームとすれば許可され得る」と判断され, クレーム1については「配列番号4からなるポリペプチド, そのアミドもしくはそのエステルまたはその塩に限定した場合には許可され得る」と判断された。なお, その理由として「本願配列は引例に対して複数の非保存的なアミノ酸置換を含んでいる点で異なっていることから, 引例配列から容易に類推できるものではない」と説明された。

なおEPでは上記と同一の引例が挙げられているが, 相異の数(6残基の相違)ではなく, 相同性に着目した判断がされており, 新規性は否定されず, 本願ポリペプチドに最高で80%一致するポリペプチドが開示されていてその機能にも差異は無いとして進歩性が否定された。

【審査対象クレーム】

IPER (JP) :

2. 配列番号: 4で表されるアミノ酸配列からなる請求項1記載のポリペプチド, そのアミドもしくはそのエステルまたはその塩。

US, EP :

2. The polypeptide according to claim 1 consisting of the amino acid sequence as shown in SEQ ID NO : 4, or an amide, ester or salt thereof.

【事例番号】 事例12

【特許番号】 EP1163343A

【発明の名称】 Neisseria meningitides antigenic polypeptides, corresponding polynucleotides and protective antibodies

【拒絶理由等発送日】 2004年7月8日, 2005年6月23日, 2006年8月4日

【引例】 本願蛋白質と95~96%の同一性を有する蛋白質(先願)

【事例の概要】 本件は, 本願蛋白質と95~

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

96%の同一性を持つ先願の先行技術の配列と、同一性の数値において区別がつくか否かによって、新規性が判断された事例である。

拒絶理由では、単一性要件違反の他に、本願蛋白質（配列番号2）と95~96%同一性を有する蛋白質を開示した先行技術に基づき、85%以上の同一性を有する蛋白質のクレームは54条(3)違反として新規性なしとされた。審査官はさらに、同一性に関する補正の示唆として、「本願配列番号2と97~99%同一性を有する配列に限定した新たなメインクレームを立てれば、それは新規であるし、明細書の記載から新規事項追加にも該当しない。」と述べた。

出願人が前記審査官の指示通りに、配列番号2に限定したことにより単一性違反に係る拒絶理由が解消され、さらに配列番号2に係るクレームを配列番号2と97%以上の同一性を有する配列に限定する補正により、新規性違反に係る拒絶理由が解消された。

【審査対象クレーム】

EP:

(補正前)

1. An isolated polypeptide comprising an amino acid sequence which has at least 85% identity to the amino acid sequence selected from the group consisting of SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 10.

(補正後)

1. An isolated polypeptide comprising an amino acid sequence which has at least 97% identity to the amino acid sequence of SEQ ID NO: 2.

【事例番号】事例13

【特許番号】US2004-180407

【発明の名称】Novel G protein coupled receptor protein, DNA and its ligand

【拒絶理由等発送日】2006年4月12日

【引例】全長1197nt中1nt異なる塩基配列(先願)

【事例の概要】本件は、本願蛋白質と同一長で1塩基異なる塩基配列を開示した先願の先行技術存在下で、配列の異なる位置を含む特定配列を含有するポリヌクレオチドについて、判断が示された事例である。

引例では、「本願の核酸配列と99.9%同一の単離された核酸分子を教示している」とされ、引例をクレームに含む95%以上同一のホモロジークレーム等及び引例をクレームに含まない特定配列含有ポリヌクレオチドの新規性が否定された(102(e))。

【審査対象クレーム】

4. The isolated polynucleotide according to claim 3, wherein the polynucleotide is a DNA containing the base sequence represented by SEQ ID NO 2 or SEQ ID NO 6.

【事例番号】事例14

【特許番号】US7026299

【発明の名称】Connective tissue growth factor-2

【拒絶理由等発送日】2004年9月21日

【引例】381aa中1aa異なるポリペプチド(公知)

【事例の概要】本件は、「Cyr61」という名称のポリペプチド及びその用途を示した先行技術存在下で、Cyr61と1アミノ酸異なる結合組織増殖因子IIをコードするポリヌクレオチド投与による血管形成刺激法についての出願に関して、判断が示された事例である。

本願配列番号2のアミノ酸配列(381aa)に対して同じ長さで1アミノ酸違い(99.6%同一)の配列の分子を用いた血管形成調節剤のスクリーニング法を開示した引例が挙げられ、配列がほぼ100%同一、引例のステップはクレームの

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

要件と読めるとして新規性（102(b)）で拒絶された。それに対して出願人は意見書で1アミノ酸違いであるため新規性欠如にならないことを主張しながらも、該当配列（配列番号2）そのものを記載したクレームを削除し、特許査定を受けた。

【審査対象クレーム】

US：

1. A method of stimulating angiogenesis in a mammal, comprising administering to said mammal an effective amount of a polynucleotide selected from the group consisting of：

(a) a polynucleotide encoding SEQ ID NO：2；

(b) a polynucleotide encoding CTGF-2 polypeptide encoded by the cDNA contained in ATCC Deposit No. 75804；and

(c) a polynucleotide encoding a CTGF-2 polypeptide fragment with angiogenic activity.

2. The method of claim 1, wherein said administered polynucleotide is contained in an adenoviral vector.

2) 引例と長さが6アミノ酸以上異なる事例

【事例番号】 事例15

【特許番号】 US 2002-90681

【発明の名称】 Polypeptides that induce cell proliferation

【拒絶理由等発送日】 2005年3月14日，2005年7月29日，2006年1月9日

【引例】 全長507aaのシグナルの途中から100%一致（本願の16～507と一致）するポリペプチド（公知，先願）

【事例の概要】 本件は，成熟体部分は含むがシグナル配列の15アミノ酸が欠けた配列の先行技術存在下で，完全なシグナルを含むポリペプ

チドについて，判断が示された事例である。

「Rubenらは出願人の配列番号57と97.0%一致する配列番号137，139及び242を教示する。Rubenの配列は出願人の配列番号57の16～507位と100%一致する。（略）出願人はシグナルペプチドとして1～26残基を同定した」と認定された上，引例をクレームに含む，80%以上同一のホモロジークレーム及び「配列番号57のシグナルを欠失した配列を含むポリペプチド」のクレームは，102条(a)，102条(e)で拒絶された。しかし，引例をクレームに含まず，引例に記載のないシグナル部分を含むポリペプチドのクレームの新規性は否定されなかった。

なお，引例よりも早く発明がなされていたとの反論が認められ，最終的に95%以上同一のポリペプチドクレームが認められた。

【審査対象クレーム】

US：

28. The isolated polypeptide of Claim 27 comprising the amino acid sequence of the polypeptide of SEQ ID NO：57.

29. The isolated polypeptide of Claim 27 comprising the amino acid sequence of the polypeptide of SEQ ID NO：57, lacking its associated signal peptide.

【事例番号】 事例16

【特許番号】 EP1137778A

【発明の名称】 Polypeptides and polynucleotides “BASB040” from Neisseria meningitides and vaccine comprising said polypeptides and polynucleotides

【拒絶理由等発送日】 2005年3月7日，2005年9月14日，2006年4月7日

【引例】 本願の配列番号6（全長587aa）のN末端に28aa付加された配列（全長615aa）並びに本願の配列番号2及び4（全長609aa）のN末端に6aa付加と4aaが置換されたポリペプチ

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

ド（全長615aa）（先願）

【事例の概要】 本件は、病原性細菌Neisseria meningitidisの抗原ポリペプチドに関するもので、N末端にアミノ酸が付加された配列に関する先願の先行技術存在下で、引例配列より短い本願部分配列と引例配列の一部との同一性で判断された事例である。

引例配列をクレームに含む、出願当初の85%及び95%以上同一で規定したポリペプチドのクレームは新規性（54(3)(4)）で拒絶された。出願人は拒絶された該クレームを99%以上同一と補正するが、「本願配列番号2及び4を（引例と）全長配列を比較する計算方法でのみ、同一性は99%より低くなる」として、部分配列を比較する方法では99.3%（609aa）の同一性があることから、該クレームも新規性を満たさないとされた。しかし、引例を含まない配列番号2、4及び6のポリペプチドの配列限定クレーム並びに配列番号2及び4の“comprising”クレームの新規性は否定されなかった。なお、出願人は引例配列をクレームに含む配列番号6の“comprising”クレームを請求しなかった。

配列限定クレームについては新規性が認められたが、驚くべき、または予期せぬ結果の開示がないとして、引例配列との関係で進歩性は否定された。2006年8月31日に本願の出願取下げを通知した。

【審査対象クレーム】

EP：

（補正前）

1. An isolated polypeptide comprising an amino acid sequence which has at least 85% identity to the amino acid sequence selected from the group consisting of : SEQ ID No : 2, SEQ ID NO : 4 and SEQ ID NO : 6.

2. An isolated polypeptide as claimed in claim 1 in which the amino acid sequence has at least 95% identity to the amino acid

sequence selected from the group consisting of : SEQ ID No : 2, SEQ ID NO : 4 and SEQ ID NO : 6.

3. The polypeptide as claimed in claim 1 comprising the amino acid sequence selected from the group consisting of : SEQ ID No : 2, SEQ ID NO : 4 and SEQ ID NO : 6.

4. An isolated polypeptide of SEQ ID No : 2, SEQ ID NO : 4 and SEQ ID NO : 6.

（補正後）

1. An isolated polypeptide comprising the amino acid sequence selected from the group consisting of SEQ ID No : 2 and SEQ ID NO : 4.

2. An isolated polypeptide of SEQ ID No : 2 or SEQ ID NO : 4.

3. An isolated polypeptide of SEQ ID NO : 6.

【事例番号】 事例17

【特許番号】 特表2003-516132

【発明の名称】 インターロイキン-1レセプターアンタゴニスト様分子およびその使用

【拒絶理由等発送日】 2005年6月1日

【引例】 全長158aaの重複部分中（5～158, 本願の120～273に対応）1aa異なるポリペプチド（先願）

【事例の概要】 本件は、ヒトインターロイキンイプシロンポリペプチドの先願未公開配列の存在下、オーバーラップ部分について1アミノ酸異なる本願のインターロイキン-1（以下、IL-1）レセプターアンタゴニスト様分子について、判断が示された事例である。

引例には、IL-1イプシロンポリペプチド（158aa）及びそれをコードするポリヌクレオチド（477nt）が記載されており、本願発明の配列（全長273aa）とオーバーラップした部分（154aa）について1アミノ酸相違する。なお、

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

本願ポリペプチドはヒトゲノムデータベースからIL-1レセプターアンタゴニスト様分子の配列との相同性に基づき同定され、クローニングされた分子である。「ヌクレオチド配列及びアミノ酸配列のいずれにおいても99%以上の同一性を有する」として、29条の2により拒絶された。

なお、有用性などの拒絶理由も同時に出示されたが、その後出願人は応答せず、拒絶査定が確定している。

【審査対象クレーム】

JP:

13. 単離されたポリペプチドであって、以下:

- (a) 配列番号2に示されるアミノ酸配列;および
- (b) ATCC受託番号__中のDNAインサートによってコードされるアミノ酸配列, からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む, 単離されたポリペプチド。

【事例番号】 事例18

【特許番号】 EP1114160B

【発明の名称】 *Moraxella catarrhalis* BASB034 polypeptides and uses thereof

【拒絶理由等発送日】 2003年7月11日

【引例】 4 nt又は3 aa異なる配列をコードする配列を一部分に含む長い塩基配列 (92407nt) (先願)

【事例の概要】 本件は、先願配列の配列位置19233~20561 (1329nt) が本願塩基配列番号3, 5, 7, と98.721, 99.248, 99.699%, 19233~20558がコードする配列 (442aa) が本願アミノ酸配列番号4, 6, 8と98.643, 99.321, 99.548%一致する塩基配列の先行技術存在下で、配列の異なる位置を含む特定配列を含有するポリペプチド及びポリヌクレオチドについて、判断が示された事例である。

引例をクレームに含む、85%以上同一のホモロジークレーム等は、新規性が否定された (54

(3))。一方、拒絶理由通知中で「D2には、本願の配列番号3~8と全長にわたって100%一致する配列は明示的に開示されておらず、それゆえに、D2はクレーム3, 4, 10及び11の新規性を損なわない。」とされ、引例をクレームに含まない、特定配列含有ポリペプチド及びポリヌクレオチドの新規性は認められた。

【審査対象クレーム】

EP:

3. The polypeptides as claimed in claim 1 comprising the amino acid sequence selected from the group consisting of SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 6, and SEQ ID NO: 8.

4. An isolated polypeptide of SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 6, and SEQ ID NO: 8.

10. An isolated polynucleotide comprising a nucleotide sequence encoding the polypeptide of SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 6, or SEQ ID NO: 8.

11. An isolated polynucleotide comprising the polynucleotide of SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 5, or SEQ ID NO: 7.

(2) 人工的に作製された天然に存在しない配列

【事例番号】 事例19

【特許番号】 特表平8-510387, US6387675, EP689587A

【発明の名称】 突然変異体ルシフェラーゼ

【拒絶理由等発送日】

JP: 2003年11月11日, 2005年4月5日, 2005年10月14日 (前置報告書発送日)

US: 1996年6月27日, 1997年4月15日, 1997年11月13日 (Advisory Action)

EP: 2003年6月4日, 2004年5月11日, 2006年2月13日

【引例】

野生型ルシフェラーゼ: 全長543aa中1aa又は2aa違い (公知)

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

天然の突然変異型ルシフェラーゼ：全長543aa中2aa違い（公知）

【事例の概要】本件は、野生型ルシフェラーゼ及び天然の突然変異型ルシフェラーゼの先行技術存在下で、1アミノ酸又は2アミノ酸が置換された突然変異甲虫ルシフェラーゼについて、判断が示された事例である。

JPでは、野生型ルシフェラーゼと1アミノ酸異なる突然変異ルシフェラーゼ蛋白質クレームに対し、新規性は否定されなかった。しかし、「発光の色が変化したアミノ酸置換変異ルシフェラーゼを得たことが記載」されており、「同様の目的で他の部位の置換を行ってみて、（略）変異体を得ることは、当業者が容易になし得る」ものとして1アミノ酸置換及び2アミノ酸置換のいずれの場合も進歩性が否定された（拒絶理由通知、前置報告書とも）。

USでは、当初、天然の突然変異型ルシフェラーゼ（当初出願クレームに記載の変異体の幾つかと全く同じもの）が引用され、新規性が否定された（102(b)）。しかし、出願人が、引用文献に該当する変異体をクレームから削除した結果、新規性による拒絶は解消された。また、審査では、自然発生のクローニングされたルシフェラーゼ変異体が開示され、異なる発光色を有するこのような変異体がレポーター遺伝子として有用であろうことが示されていることを理由に自明であると判断された。しかし、審判において、引例に発光色に影響するアミノ酸が置換されたものが記載されていても、単に一つの結果にすぎないため、動機付けとはならないとして自明であるとの判断は覆された。

EPでは、クレームされた「1アミノ酸変異体は、先行文献に開示されていないため新規性を有する」とされたが、進歩性については容易に想到、取得できるとして否定された。

【審査対象クレーム】

JP：

1. 1か所または2か所で置換していることに対応する野生型ルシフェラーゼとは異なるアミノ酸配列を有する突然変異甲虫ルシフェラーゼであって、1か所に置換がある場合、その位置はLucPp1GRのアミノ酸配列における位置214, 215, 223, 224, 232, 236, 237, 238, 242, 244, 245, 247, 248, 282, 283及び348からなる群から選択される位置に対応しており、2か所に置換がある場合は、その少なくとも一方の位置はLucPp1GRのアミノ酸配列における位置214, 215, 223, 224, 232, 236, 237, 238, 242, 244, 245, 247, 248, 282, 283及び348からなる群から選択される位置に対応している前記突然変異甲虫ルシフェラーゼ。

2. 1つのアミノ酸置換がある請求項1に記載の突然変異ルシフェラーゼ。

US：

1. A synthetic mutant beetle luciferase comprising an amino acid sequence that differs from that of the corresponding wild-type luciferase by at least one amino acid substitution, the position of the amino acid substitution corresponding to a position in the amino acid sequence of LucPp1GR of SEQ ID NO : 2 selected from the group consisting of position 215, 224, 232, 236, 237, 242, 244, 245, 248, 282, 283 and 348, wherein the mutant luciferase produces bioluminescence having a shift in wavelength of peak intensity of at least 1 nanometer relative to the bioluminescence produced by the wild-type luciferase.

2. The synthetic mutant luciferase according to claim 1 wherein there is one amino acid substitution.

EP：

1. A mutant beetle luciferase which has an amino acid sequence that differs from that of the corresponding wild-type luciferase by a

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

substitution at one position or substitutions at two positions wherein the position of at least one substitution corresponds to a position in the amino acid sequence of LucPplGR selected from the group consisting of position 214, 215, 223, 224, 232, 236, 237, 238, 242, 244, 245, 247, 248, 282, 283 and 348.

2. A mutant luciferase according to claim 1 wherein there is one amino acid substitution.

3. 考 察

今回抽出・検討した特許・出願が全てを網羅しているわけではないが、審査動向を反映していると考えられる。図に示されるように、本願発明が天然に存在する配列の事例と人工的に作製された変異体の事例で、新規性判断に差が見られる。人工的に作製した変異体に対しては、1～2アミノ酸残基の違いであっても、日米欧とも殆どの事例で新規性が認められている（14件中13件）。

一方、アレル変異体やオルソログ等の天然の配列である事例は、1～2アミノ酸残基の違いでは必ずしも新規性は認められていないようであり、6アミノ酸残基の違いでも新規性が認められていない事例もあった（事例11）。

欧米では、1アミノ酸残基の違いでも、クレームが引例を含まなければ、新規性が認められている事例のほうが多い。引例が公知である場合、先願である場合のいずれでも同様であった。例えば、米国のMPEP（特許審査便覧）では引用発明が公知文献、先願で特に差を設けておらず、欧州においても、引用発明が公知文献、先願に関わらず新規性の判断基準に相違を設けないという審査の運用が反映されているものと考えられる。欧州の考え方は、95～96%同一の引例存在下での97～99%同一性クレームへの補正の示唆（事例12）、異議決定における174位が異

なっているため新規性の問題は生じないとの見解（事例5）、及び100%一致する配列が明示的に開示されていないため新規性を損なわないとの拒絶理由通知での見解（事例18）に明確に表れていると思われる。

一方、日本では、引例に記載がない有利な効果を見出しただけでなく、配列の違いにより機能に違いが出たこと（潜在効果の比較）を証明していない事例では、半数以上で新規性が否定されていた（11件中7件）。日本の審査基準では、刊行物又は先願の当初明細書等に「記載されているに等しい事項」から把握される発明も新規性が否定されている（特許実用新案審査基準第Ⅱ部第2章、第3章）。事例6の協議メモや事例5の審決から考えると、日本の審査は、配列の違いによる機能の違いを示さないと新規性不備と判断する傾向が顕著であると考えられる。

日欧では、新規性を認められても引例の開示に比較して有利な効果がなければ進歩性を否定されて特許取得できない事例も多い（事例1, 2, 3, 16, 19）。

しかし、引例に開示や示唆のない有利な効果を見出した事例では、新規性を認められれば、通常の審査プラクティスでは潜在効果の比較をしなくとも進歩性は認められるため、特許が成立する場合もあると考えられる。

一方、米国では、新規性が認められれば、判例⁵⁾により、配列自体が自明でない場合、取得容易というのみで自明とは判断されず、特許が成立している事例もある（事例1, 3, 19）。

なお、本願発明の配列と引例の配列の長さがほぼ同じである場合と、引例がデータベースの非常に長い配列であり本願配列はその一部分、又は引例は完全なシグナル配列は含まないが本願配列はシグナル配列が付加されている等本願発明の配列と引例の配列の長さが異なる事例が存在するが、両事例で新規性判断に大きな差はないように見られる。

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

4. おわりに

遺伝子関連発明においては、日欧の進歩性と米国の非自明性判断が大きく異なることが良く知られている⁶⁾。今回、類似配列の先行技術存在下での新規性判断は、日本と欧米で差が見られ、また同一時期の同一国内における審査でも、特に日本では、事例により判断が異なっていることが明らかになった。これでは、特許成立性の予測ができないという問題がある。日米欧で、又は、少なくとも同一国においては、同一の新規性判断がされる必要性を感じた。

現在のように遺伝子組換え技術が発達する前は、蛋白質のクレーム及び先行技術は、部分アミノ酸配列や複数の物性の組合せで特定されており、全構造が明確になっていなかった。したがって、クレームの蛋白質と先行技術の物質としての差異は、明らかでなかった。しかし、遺伝子組換え技術の進歩により、最近の蛋白質のクレーム及び先行技術は全構造をアミノ酸配列で特定している事例が殆どである。したがって、クレームと先行技術のアミノ酸配列を比較することにより、配列が異なれば別物質であることが明確である。遺伝子関連発明と同じく化学分野である合成や天然から得られる低分子化合物においては、一般的に、化学構造で特定したクレームで、少しでも先行技術と化学構造が異なる場合、新規性は認められている。

化学分野である低分子化合物と同様であること、及び、新規性について最も明確に線が引け

るという観点から、我々は、欧米で主として行われている、1アミノ酸でも異なれば、つまり、クレームに引例を含まなければ人工、天然にかかわらず新規性を認めるという運用が望まれる。上記運用を行っても、特許すべきでない発明については、新規性でなく、引例の開示に比較した有利な効果の有無による進歩性判断により、拒絶が可能であるため、特段問題は生じないと思われる。

注 記

- 1) <http://www.wipo.int/pctdb/en/>
- 2) <http://www.ipdl.ncipi.go.jp/Tokujitu/pfwj.ipdl?N0000=118>
- 3) <http://portal.uspto.gov/external/portal/pair>
- 4) <http://www.epoline.org/portal/public/registerplus>
- 5) 末端のアミノ酸配列が公知の蛋白質であるヘパリン結合成長因子 (HBGF) をコードするDNAに係る発明に関するIn re Deuel判決 (34 USPQ2d1210 (Fed. Cir. 1995)), 並びに、公知蛋白質であったヒトインシュリン様成長因子 (hIGF)-I 及びII をコードするポリヌクレオチドに係る発明に関するIn re Bell判決 (26 USPQ2d 1529 (Fed.Cir.1993)) の2件のCAFC判決が、「たとえアミノ酸配列が公知であってもそれをコードする特定のDNA配列は非自明である」という現在の米国のプラクティスを確立した判決として知られている。
- 6) http://www.trilateral.net/projects/biotechnology/mutual_understanding/mu_in_se.pdf
- 7) T 111/00

(原稿受領日 2007年1月12日)