

# オーダーメイド医療の特許戦略

～特許実務の三極特許庁比較研究②～



東京大学大学院 新領域創成科学研究科<sup>\*</sup> 准教授 **三原 健治**

## 要 約

2 回目の本号では、マイクロアレイによる遺伝子発現プロファイリングの特許実務のうち、発明の成立性と新規性の要件について論じた。

発明の成立性については、アレイ、データキャリア、データベース、診断、治療、組成物等に関する仮想的なクレームを用いて検討した。アレイの発明については、USPTO が装置としてではなく、オリゴヌクレオチドの集合体を含む組成物として発明を捉える傾向が強いところが注目すべき点であった。

新規性については、アレイに固定化される遺伝子数に着目したものの、アレイ自体、アレイの製法等に関する仮想的なクレームを用いて検討した。USPTO は前文 (preamble) をクレームの構成要件として捉えないこと、また、クレームされている物自体が同一の場合に、EPO が実質的にインビトロの医療用途の記載があれば、記載のない先行技術との差異を認めているのに対して、USPTO はその差異を認めないこと、一方で JPO は審査基準でいうプロダクトバイプロセスまたは用途発明の考え方をとることが分かった。

## 目次

### はじめに

#### 1. SNPs/ ハプロタイプに関する特許実務

##### 1.1 SNPs/ ハプロタイプの先行技術調査

###### 1.1.1 先行技術調査のためのツール

###### 1.1.2 JPO における先行技術調査のためのツールの補足

###### 1.1.3 三極特許庁における先行技術調査の手法とその結果

##### 1.2 SNPs/ ハプロタイプの特許審査

###### 1.2.1 SNPs の特許審査

###### 1.2.2 ハプロタイプの特許審査

###### 1.2.3 JPO における審査実務

##### 1.3 まとめ

(以上、2011 年 11 月号)

#### 2. マイクロアレイによる遺伝子発現プロファイリング

##### 2.1 発明の成立性について

###### 2.1.1 アレイ

###### 2.1.2 データキャリア

###### 2.1.3 コンピュータ読み取り可能な媒体

###### 2.1.4 データベース

###### 2.1.5 遺伝子発現プロファイル

###### 2.1.6 診断方法

###### 2.1.7 治療方法

###### 2.1.8 診断又は治療のための組成物

##### 2.2 新規性について

###### 2.2.1 多数の遺伝子セットを用いた診断方法

###### 2.2.2 少数の遺伝子セットを用いた診断方法

###### 2.2.3 1 つの遺伝子を用いた診断方法

###### 2.2.4 少なくとも 1 つの遺伝子を用いた診断方法

###### 2.2.5 診断方法に用いるアレイ

###### 2.2.6 核酸のアレイを製造する方法

###### 2.2.7 診断または治療のための組成物

(以上、本号)

## 2. マイクロアレイによる遺伝子発現プロファイリング

ヒトゲノム配列自体の多様性の発見も重要な視点であるが、遺伝子発現に着目した多様性の発見から個人差を見出すこともまた、重要な課題である。特定の条件下における遺伝子発現産物としての転写物の総体 (トランスクリプトーム) を網羅的に識別するために使われるものがマイクロアレイである。予めプローブとなる多数のオリゴヌクレオチドを基板上の決められた位置に固定化しておき、これに検体となる mRNA の逆転写物を標識化してハイブリダイゼーションさせ、当該決められた位置の標識の有無又はその標識の

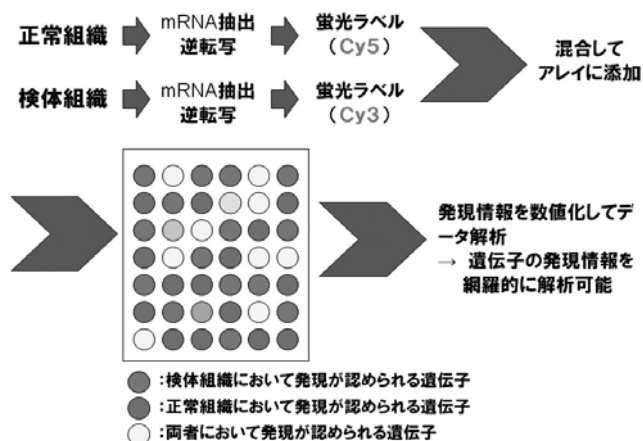
<sup>\*</sup> メディカルゲノム専攻 バイオ知財コース

量を検出することで、遺伝子の発現情報を網羅的に検出することができる。

特許出願に関していえば、マイクロアレイには英国の Oxford Gene Technology 社が申請した DNA マイクロアレイの基本特許と呼ばれている技術（特願平 01-505144 号，優先日 1988 年 5 月 3 日）が存在する。また、マイクロアレイの製造には、アメリカの Affymetrix 社が申請した光リソグラフ技術を用いた方法（特願平 02-508966 号，優先日 1989 年 6 月 7 日）と、Stanford 大学が申請したスポッティング技術を用いた方法（特願平 08-502498 号，優先日 1994 年 6 月 17 日）が存在する。

ここでは以下に示す通り、マイクロアレイを用いた発現プロファイルの作成のことを遺伝子発現プロファイリングと呼ぶことにする。

検体組織（例えば癌）及び正常組織のそれぞれから mRNA を抽出し、これを逆転写すると同時に Cy3（緑）及び Cy5（赤）でそれぞれを標識し、これらを混合して、予めプローブとなる多数のオリゴヌクレオチドを基板上の決められた位置に固定化したマイクロアレイに加えて反応させ、当該決められた位置の標識の種類（緑であれば検体組織，赤であれば正常組織，黄であれば両組織が同じ程度に発現する）又はその標識の偏り具合を解析することで、検体組織における遺伝子の発現情報を、正常組織と比較する形で網羅的に得ることができる。



マイクロアレイを用いた遺伝子発現プロファイリングの手順

以下では、マイクロアレイによる遺伝子発現プロファイリングに関して、その発明の成立性、新規性、進歩性、明細書によるサポート及び単一性について順に検討する。

なお、下記の三極特許庁の見解は、筆者が 2008 年に EPO のミュンヘンオフィスに滞在して、EPO 及び

USPTO の審査官とマイクロアレイに関する国際審査官協議を行った際の議論の結果とそれに基づく個人的な見解であって、特許庁 (JPO, EPO, USPTO) としての公式見解ではない点を付記しておく。

## 2.1 発明の成立性について

マイクロアレイによる遺伝子発現プロファイリングには様々なタイプの発明の表現が考えられる。以下、順次検討する。

### 2.1.1 アレイ

以下のクレームについて検討する。

#### 【請求項 1】

表 X に規定されたマーカー遺伝子の少なくとも 1 / 2 / 3 / 4 ··· 個に特異的なプローブを含む／からなるアレイ。

#### 【請求項 2】

表 X にリストされたものから選択された遺伝子に特異的なプローブを含むアレイ。

JPO では、「アレイ」という請求項は、そこに配置されたオリゴヌクレオチド，cDNA 又はハイブリダイゼーションに適した核酸の他の伸長物を有する支持体を含む装置に関するものとして理解され、物の発明であると解釈される。

EPO においても同様である。

USPTO では、「アレイ」という表現は、オリゴヌクレオチド，cDNA 又はハイブリダイゼーションに適した核酸の他の伸長物からなる組成物として理解される。ただ、この場合も物の発明として解釈される。

### 2.1.2 データキャリア

以下のクレームについて検討する。

#### 【請求項 1】

表 X に規定されたマーカー遺伝子の少なくとも 1 / 2 / 3 / 4 ··· 個に特異的なプローブ配列を含む／からなるデータキャリア。

#### 【請求項 2】

表 X にリストされたものから選択された遺伝子に特異的なプローブ配列を含むデータキャリア。

「データキャリア」という請求項に係る発明には、「データ信号」に係る発明が包含されている。

JPOでは、データ信号自体は、物でもなく方法でもなく、その発明のカテゴリーが不明確であるとみなされ、その発明が明確でないと判断される<sup>(1)</sup>。さらにJPOでは、データキャリアは、その特徴が情報の内容にのみ存在し、主たる目的が情報を提示することであって、単なる情報の提示に過ぎない<sup>(2)</sup>ものとみなされるため、たとえデータキャリアが物の発明であると想定しても、特許法第2条第1項という特許法上の「発明」に該当しない。

EPOでは、データキャリアに関する請求項は、それについての情報を有する支持体（紙切れ、CD-ROM、黒板等）に関するものとして理解される。それ故に、データキャリアに関する請求項は物を定義しているので、常に技術的であって、「発明」とであるとみなされる。ただし、そのデータキャリアのデータがその発明における技術的課題を解決しているか否かが非常に重要であり、解決していない場合、課題解決アプローチ<sup>(3)</sup>を適用して進歩性なしとする場合がある。

USPTOでは、「データキャリア」に包含される「信号」は、米国特許法第101条<sup>(4)</sup>というプロセス、機械、生産物及び組成物のいずれにも該当しないので、特許法の保護対象ではないとしている。

### 2.1.3 コンピュータ読み取り可能な媒体

以下のクレームについて検討する。

#### 【請求項1】

表Xに規定されたマーカー遺伝子の少なくとも1/2/3/4・・・個のリストを含む／からなるデータベースを含むコンピュータ読み取り可能な媒体。

#### 【請求項2】

表Xに規定されたマーカー遺伝子のセットのリストからなるデータベースを含むコンピュータ読み取り可能な媒体。

JPOでは、コンピュータ読み取り可能な媒体は、特許法第2条第1項という自然法則を利用した技術的思想の創作であるとは認められない。データキャリアの例を同様で、その特徴が情報の内容にのみ存在し、主たる目的が情報を提示することであって、単なる情報の提示に過ぎないものとみなせるため、たとえ物の発明であると想定しても、特許法上の「発明」に該当しない。

EPOでは、コンピュータ読み取り可能な媒体は、

データキャリアの特定のタイプであると考えられることができる。基本的にはデータキャリアと同様であって常に技術的であり、「発明」とであるとみなされる。ただし、その媒体に記憶されたデータがその発明における技術的課題を解決しているか否かが非常に重要であり、解決していない場合、課題解決アプローチにより進歩性なしとする場合がある。

USPTOでは、表Xの遺伝子のリストは記述された記述的材料（descriptive material）であると捉える。しかしながら、それらの遺伝子と実践的な応用との間の明らかな相関関係が存在しなければ、機能のない記述的材料を含む物については、有用な機械、生産物及び組成物であるとは認められないとしている。もちろん、遺伝子と実践的な応用との間の明らかな相関関係があれば発明として成立し得る。

### 2.1.4 データベース

以下のクレームについて検討する。

#### 【請求項1】

表Xに規定されたマーカー遺伝子の少なくとも1/2/3/4・・・個のリストを含む／からなるデータベース。

#### 【請求項2】

表Xに規定されたマーカー遺伝子のセットのリストからなるデータベース。

これは三極とも一致した見解である。データベースは、情報の構造的なセット（例 リスト、表、スプレッドシート）として一般的に理解される。特許出願に基づいたアレイに照らせば、データベースはとりわけ、1またはそれ以上の次のものを含む：遺伝子名、アクセス番号、検出した遺伝子発現のレベル（絶対値及び／又は相対値、p値等）。そのようにクレームされたデータベースは、単なる情報の開示を表しているに過ぎないので技術的であるとはいえない。

### 2.1.5 遺伝子発現プロファイル

以下のクレームについて検討する。

#### 【請求項1】

表Xに規定されたマーカー遺伝子の少なくとも1/2/3/4・・・個の配列関連情報を含む／からなる遺伝子発現プロファイル（データベース）。



**【請求項 2】**

表Xに規定されたマーカー遺伝子のセット及び遺伝子に対応する発現量からなる遺伝子発現プロファイル（データベース）。

**【請求項 3】**

（タイプXのサンプルにおいて、タイプYと比較して）表Xに規定されたマーカー遺伝子を用いて得られ得る発現情報を含む遺伝子発現プロファイル（データベース）。

これは三極とも一致した見解である。遺伝子発現プロファイル／遺伝子発現プロファイルデータベースという用語は、遺伝子名と、その発現レベルを示す数値の間の関連としてしばしば理解される。前記発現レベルは、絶対的又は相対的表現で表されるだろう。それ故に、発現プロファイルはアレイに基づく研究に照らせば、データベースの特定の態様を表現している。それ故に、そのようにクレームされた場合、遺伝子発現プロファイルは、単なる情報の開示を表しているに過ぎないので、データベースの例と同様に技術的であるとはいえない。

**2.1.6 診断方法**

以下のクレームについて検討する。

**【請求項 1】**

患者からのサンプル中の核酸をマイクロアレイにハイブリダイズさせて遺伝子発現を解析することを含む、疾患段階の診断方法。

**【請求項 2】**

患者が非ヒト動物である、請求項1の方法。

**【請求項 3】**

患者からのサンプル中の核酸をマイクロアレイにハイブリダイズさせて遺伝子発現を解析することによって、治療に対する応答性を予め決定する方法。

JPOでは、請求項1に係る発明には「遺伝子発現を解析する」工程から「疾患段階の診断」する工程において、精神活動のステップ、すなわち医師の判断行為が含まれているため、特許法第29条第1項柱書でいう「産業上利用できる発明」に該当しない。

請求項2に係る発明については人間を対象としていないため、「発明」として成立する<sup>(5)</sup>。

請求項3に係る発明については、治療に対する応答

性を予め決定する方法が実質的に診断方法なのか否かが議論になるが、現在の審査基準では、「人間を診断する方法は、医療目的で人間の病状や健康状態等の身体状態若しくは精神状態について、又は、それらに基づく処方や治療・手術計画について、判断する工程を含む方法をいう。」と定義されていること、また、実際のオーダーメイド医療においては、患者からのサンプルを、体外診断薬医薬品を用いて分析し、得られた情報を基にその患者に見合った治療法を提供するという趣旨を考慮しても、治療するための事前の診断方法である蓋然性が高いだろう。では、「治療に対する応答性の程度を検出する方法」ではどうだろうか。微妙な線ではあるが、診断方法と解釈されてもおかしくはないだろう。もちろん、「遺伝子発現を解析する」工程と「治療に対する応答性を予め決定する」工程との因果関係が明確に請求項に表現されていれば、すなわち、医師の判断行為を含まないようにクレームすれば、特許法第29条第1項柱書でいう「産業上利用できる発明」に該当しない可能性はある。

EPOでは、人体に作用しないインビトロの診断及び解析方法については特許性が排除されないので、請求項1～3に係る発明はいずれも「発明」として成立する。

USPTOでは、患者のサンプルからの発現解析は有用なプロセスであるとみなされるため、請求項1～3に係る発明はいずれも「発明」として成立する。

**2.1.7 治療方法**

以下のクレームについて検討する。

**【請求項 1】**

患者に、遺伝子発現解析に基づいて薬剤を投与することを含む治療方法であって、以下の工程を含む方法。

- a) 患者からサンプルを得ること
- b) そのサンプルから mRNA を抽出すること
- c) そのサンプルからの mRNA をマイクロアレイにハイブリダイズさせ、発現パターンを得ること
- d) その発現パターンをデータベースと比較して、薬剤による適切な治療法を決定すること
- e) 患者を、その決定された治療法により治療すること

**【請求項 2】**

患者が非ヒト動物である、請求項1の方法。

【請求項 3】

薬剤 X で治療することを含む、ウシのミルク生産量を増加させる方法であって、以下を含む方法。

- a) ウシのサンプルからの mRNA をマイクロアレイにハイブリダイズさせ、発現パターンを得ること
- b) その発現パターンをデータベースと比較して、薬剤 X による適切な治療法を決定すること
- c) ウシを、その決定された治療法により治療すること

JPO では、請求項 1 に係る発明は、人間を治療する方法に他ならないため、特許法第 29 条第 1 項柱書という「産業上利用できる発明」に該当しない。さらに指摘すべきは、請求項 1 の a) の工程は、患者からサンプルを取り出すという工程であって、人体に直接作用する可能性のある表現であるから、この意味でも「産業上利用できる発明」に該当しない。

請求項 2～3 に係る発明については、人間を対象としていないため、「発明」として成立する。

EPO では、請求項 1～2 に係る発明は、人間その他の動物に関係なく、健康改善を意図した治療方法については産業上の利用可能性がないと判断される。工程 a) が人体に直接作用するとの考え方は JPO と同様

である。請求項 3 については、ウシのミルク生産量を増加させる方法であって、「治療 (treatment)」とは表現されているものの実質的に治療ではないと考え、請求項 3 に係る発明は「発明」として成立する。

USPTO では、治療方法やミルク生産量を増加させる方法は有用なプロセスであるとみなされるため、請求項 1～3 に係る発明はいずれも「発明」として成立する。

2.1.8 診断又は治療のための組成物

以下のクレームについて検討する。

【請求項 1】

疾患状態 X を診断するためのキットであって、当該キットは、遺伝子 A 及び B にハイブリダイズすることができるプローブを含み、かつそれらのプローブはマイクロアレイに固定化されている、キット。

これは三極とも一致した見解である。組成物、化合物、キット及びそれらのいずれかの使用方法については、特許法上の「発明」として解される。

以上、発明の成立性について検討した。これらの検討結果をまとめると以下の通りになる。

請求項に係る発明	EPO	JPO	USPTO
1. アレイ	Yes	Yes	Yes
2. データキャリア	Yes	No	No
3. コンピュータ読み取り可能な記録媒体	Yes	No	Yes/No
4. データベース	No	No	No
5. 遺伝子発現プロファイル	No	No	No
6. 診断方法	Yes	請求項 1 : No 請求項 2 : Yes 請求項 3 : Yes/No	Yes
7. 治療方法	請求項 1～2 : No 請求項 3 : Yes	請求項 1 : No 請求項 2～3 : Yes	Yes
8. キット	Yes	Yes	Yes

‘Yes’ は「発明」として成立すること、‘No’ は「発明」として成立しないことを示す。

‘Yes/No’ はケースバイケースであることを示す。

2.2 新規性について

マイクロアレイによる遺伝子発現プロファイリングについて、遺伝子の組み合わせに関する新規性の問題を検討する。

2.2.1 多数の遺伝子セットを用いた診断方法

以下のクレームについて検討する。なお、ここでの

85 の遺伝子は全て既知のヒト遺伝子である。

【請求項 1】

以下のステップを含むヒトの疾患 B をインビトロで診断する方法：

- a) 表 Y 及び Z で表される 85 の遺伝子セットの発現レベルを定量する。
- b) そのレベルを標準値と比較する。

## 【請求項 2】

以下のステップを含むヒトの疾患Bをインビトロで診断する方法：

- a) 表Y及びZで表される 85 の遺伝子セットの発現レベルを定量する。
- b) そのレベルを標準値と比較する。
- c) その比較結果に基づいて疾患Bを診断する。

## 【請求項 3】

以下のステップを含むヒトの疾患Bをインビトロで診断する方法：

- a) 表Y及びZで表される 85 の遺伝子セットの組織 1における発現レベルを定量する。
- b) そのレベルを標準値と比較する。
- c) その比較結果に基づいて疾患Bを診断する。

## 【請求項 4】

以下のステップを含むヒトの疾患Bをインビトロで診断する方法：

- a) 表Y及びZで表される 85 の遺伝子セットの発現レベルを定量する。
- b) そのレベルをコントロールと比較する。ここで、当該レベルをコントロールが示す標準値と比較して、表Yの遺伝子発現レベルの増加及び表Zの遺伝子の発現レベルの減少が、疾患Bであることの指標となる。
- c) その比較結果に基づいて疾患Bを診断する。

先行技術として以下の記載があると仮定する。

文献1： 事実上全てのヒト遺伝子に特異的なプローブが含まれ、上記発明の 85 の遺伝子セットをも含むユニバーサルアレイが開示されている。その使用は疾患Bの診断と無関係である。

文献1'： 文献1と同一のユニバーサルアレイが開示されている。発現プロファイルが作成され、疾患Cの存在が診断されている。

文献2： 文献1と同一のユニバーサルアレイが開示されており、組織 2における発現レベルを決定することにより、疾患Bの診断に使用される。

文献3： 文献1と同じアレイが開示されており、疾患Bの診断に使用し、組織 1のサンプルを用いることが記載されている。アレイの中の全ての遺伝子の発現レベルは診断手順の中で使用される。しかしながら、85 遺伝子のうち、84 遺伝子はマーカーであると言及されているが、マーカーの発現変化については言及

ない。

文献4： 文献1と同じアレイが開示されており、疾患Bの診断に使用し、組織 1のサンプルを用いる。長大なマーカーのリストは、85 のマーカーを網羅している。マーカーの発現変化については言及がない。

文献5： 文献1と同じアレイが開示されており、疾患Bの診断に使用し、組織 1のサンプルを用いる。長大なマーカーのリストは、85 のマーカーを網羅している。マーカーは、上記発明と同じように、発現を上昇／下降させるように変化する。

文献6： 85 のマーカー遺伝子のいくつかのみのためのプローブを含むアレイが開示されている。そして、そのマーカー遺伝子は、上記発明で見られる最も重要なマーカー遺伝子として同定されたものと同じである。

ここで、JPO について、上記請求項に係る発明は、いずれも人間の診断方法に関するものであり、本来であれば特許法第 29 条第 1 項柱書でいう「産業上利用できる発明」に該当しないため、審査官によってはその時点で先行技術調査及び新規性、進歩性等の審査を行わないと判断するかもしれない。ただ、この事例では JPO については当該要件については判断せずに、新規性について論じている点に留意されたい。

以下、先行技術文献ごとに検討することにする。

## (1) 文献1について

三極とも、文献1は発現解析を教示していないし、遺伝子疾患との関連についても教示していないので、請求項1～4の新規性を否定できないとする見解である。

## (2) 文献1'について

JPO 及び EPO は、文献1'は疾患Bの診断を教示していないので、請求項1～4の新規性を否定できないと判断する。

一方、USPTO は、文献1'により請求項1の新規性を否定されると判断する。その理由は、USPTO の審査官は、クレームの前置きとなる部分 (preamble) については、当該クレームの構成と見なさないと判断するからである。具体的には、請求項1についていうと「ヒトの疾患Bをインビトロで診断する方法」の部分

が preamble に相当する。

請求項 1 は

a) 表 Y 及び Z で表される 85 の遺伝子セットの発現レベルを定量する。

b) そのレベルを標準値と比較する。

という 2 つの工程のみで構成されており、疾患 B を診断する工程が明示的に記載されていないため、構成として考慮しないことになる。

そして、文献 1' に記載の、疾患の関連が診断されており、85 の遺伝子セットを含むユニバーサルアレイでもって、その発明の新規性が否定される。

なお、以下に示す文献 2～6 をそれぞれ先行技術とした際の新規性の判断は、三極とも同じである。

### (3) 文献 2 について

先行技術は表 Y 及び Z のものを含む全ての遺伝子のユニバーサルアレイを教示しており、それは疾患 B の診断のためのアレイであるから、請求項 1～2 の新規性は否定される。

しかしながら先行技術は、組織 1 における疾患 B の診断も、請求項 3 で挙げられた遺伝子の発現量の増減も教示していないことから、請求項 3～4 の新規性は否定されない。

ただし、請求項 3 について、表 Y 及び表 Z に記載の遺伝子の発現レベルの増減が、表の全ての遺伝子全ての遺伝子の発現レベルの増加を要求するものなのか、それともそのグループの一つの遺伝子の発現レベルが増加するだけで十分なのかが明らかでないとする考え方もある。もし、一つの（一部の）遺伝子でよいという考え方であれば、請求項 3 に係る発明の新規性が否定される可能性がある。

### (4) 文献 3 について

文献 3 には、ユニバーサルアレイは請求項 1～3 により必要とされる 85 の遺伝子を含む事実上全てのヒト遺伝子を開示しているのであるから、請求項 1～3 は新規性を有しない。当該 85 の遺伝子のうち 84 遺伝子がマーカーであるといった定義については、結局請求項 1～3 に係る方法は 85 のマーカーの発現量が定量されることで実行されるのであるから、この点において何ら新規性を提供するものではない。

請求項 4 に係る発明については、文献 3 は発現量の増減に言及がないことから、新規性を有する。

### (5) 文献 4 について

文献 3 と同様の理由により、請求項 1～3 は新規性を有しない。請求項 4 に係る発明についても、文献 3 と同様の理由により、新規性を有する。

文献 4 については、ユニバーサルアレイに固定化された遺伝子のうちのうち 85 個を使うという選択発明とも捉えられる。その場合は、85 のマーカーを選択するのは当業者によって容易であるとして進歩性で否定される可能性がある。

### (6) 文献 5 について

文献 5 には、請求項で定義される 85 の遺伝子を含むユニバーサルアレイを開示しており、その発現パターンも請求項に係る発明と同じであることから、請求項 1～4 に係る発明は新規性を有しない。

### (7) 文献 6 について

文献 6 は、アレイに固定化されている 85 の遺伝子の全てを開示していないので、請求項 1～4 に係る発明の新規性は否定されない。

以上の検討結果をまとめると以下の通りになる。

請求項	文献 1	文献 1'	文献 2	文献 3	文献 4	文献 5	文献 6
1	Yes	EPO, JPO: Yes USPTO: No	No	No	No	No	Yes
2	Yes	Yes	No	No	No	No	Yes
3	Yes	Yes	Yes	No	No	No	Yes
4	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes

'Yes' は新規性あり、'No' は新規性がないことを示す。



### 2.2.2 少数の遺伝子セットを用いた診断方法

以下のクレームについて検討する。

#### 【請求項 1】

病変組織の生物学的サンプルにおける、ポリヌクレオチド配列の過剰／過小発現の解析に基づいた、腫瘍 C と関連する識別的遺伝子発現を解析する方法であって、該方法は、以下に示すそれぞれの遺伝子の過剰発現の検出を含む：

ERBB2

GATA4

CDH15

#### 【請求項 2】

請求項 1 の方法であって、対応する健康な被験者の健康な組織から得られた対象の発現値と比較して、ERBB2 に対応する配列の発現が少なくとも 2 倍増加しており、GATA4 に対応する配列の発現は少なくとも 3 倍増加しており、CDH15 に対応する配列の発現は少なくとも 4 倍増加している、方法。

先行技術として以下の記載があると仮定する。

文献 1： 腫瘍を分類するための、腫瘍 C における ERBB2 の過剰発現の測定について開示されている。

文献 2： 腫瘍 C における ERBB2 及び GATA4 の発現の測定が開示されているが、CDH15 には言及されていない。

文献 3： ERBB2, GATA4 及び CDH15 の特異的な発現レベルに言及しておらず、ユニバーサルアレイ上の全ての遺伝子の発現解析に基づいた腫瘍 C の分類が開示されている。

文献 4： ERBB2, GATA4 及び CDH15 の遺伝子のそれぞれは、腫瘍 C の組織において過剰発現されているという一般的な態様が開示されている。

なお、この事例においては、文献 1～4 をそれぞれ先行技術とした際の新規性の判断は、三極とも同じである。

#### (1) 文献 1～3 について

文献 1～3 のいずれも、請求項 1 で言及されている 3 つ全ての遺伝子の過剰発現を開示していないので、新規性は否定されない。

文献 3 について、ERBB2, GATA4 及び CDH15 は

全て、ユニバーサルアレイ上の遺伝子に含まれている。ここで、仮に文献 3 で用いるサンプルが上記発明と同じ組織由来の生物学的サンプルであればどうだろうか。ユニバーサルアレイ上の ERBB2, GATA4 及び CDH15 については、過剰発現している蓋然性は高いとして、請求項 1 の新規性は否定されると考えるかもしれない。この問題は文献 3 が発現レベルについてどこまで開示しているかに依存するだろうと思われる。

#### (2) 文献 4 について

文献 4 には、特定の遺伝子 (ERBB2, GATA4 及び CDH15) が過剰発現されていることが開示されているから、請求項 1 の新規性は否定される。しかしながら、文献 4 は、過剰発現のレベルについては示されていないから、請求項 2 の新規性は否定されない。

以上の検討結果をまとめると以下の通りになる。

請求項	文献 1	文献 2	文献 3	文献 4
1	Yes	Yes	Yes	No
2	Yes	Yes	Yes	Yes

‘Yes’ は新規性あり、‘No’ は新規性がないことを示す。

### 2.2.3 1 つの遺伝子を用いた診断方法

以下のクレームについて検討する。なお、ここでの表 1 は 920 の遺伝子を含む。

#### 【請求項 1】

薬剤 X の存在下で差次的に発現された (differentially expressed) 1 つの遺伝子の発現を解析することによって、疾患 D に罹患している患者が薬剤 X を用いた治療効果を示すか否かを測定する方法。

#### 【請求項 2】

請求項 1 の方法であって、その遺伝子は表 1 から選択されるものである、方法。

先行技術として以下の記載があると仮定する。

文献 1： 疾患 D と関連する細胞内の多くの遺伝子の発現の解析について開示されている。

文献 2： 疾患 D に罹患している患者の化学療法による治療効果を予測するための多くの遺伝子の発現の解析について開示されている。

文献 3： 薬剤 X を用いた疾患 D の治療について開示されており、疾患 D の患者の一部において成功してい



る。

なお、この事例においては、文献1～3をそれぞれ先行技術とした際の新規性の判断は、三極とも同じである。すなわち、遺伝子発現が、患者が薬剤Xを用いた治療効果を示すか否かを決定するために使用されることはどの先行技術にも開示されていない。したがって、請求項1～2は新規性を有する。

JPOでは、請求項1に係る発明について、当該方法の発明は実際には患者に薬剤Xを投与することを最終的には意図するものではあるが、その工程が請求項に文言として記載された瞬間に産業上利用できる発明に該当しないと判断することになる。

検討結果は以下の通りになる。

請求項	文献1	文献2	文献3
1	Yes	Yes	Yes
2	Yes	Yes	Yes

‘Yes’は新規性あり、‘No’は新規性がないことを示す。

### 2.2.4 少なくとも1つの遺伝子を用いた診断方法

以下のクレームについて検討する。

#### 【請求項1】

以下を含む肝臓疾患Eを検出するインビトロにおける方法：

配列番号1-63から選択される少なくとも1つの遺伝子の識別的発現のために患者からの生物学的サンプルをアッセイすること。ここで、少なくとも1つの遺伝子の識別的発現は、前記した特異的な肝臓疾患の存在を示唆する。

#### 【請求項2】

請求項1の方法であって、サンプルは血液である、方法。

先行技術として以下の記載があると仮定する。

文献1： 遺伝子発現実験について開示されており、疾患Eに罹患している患者の肝臓組織には、配列番号1及び多くの他の遺伝子が過剰発現していることが見いだされた。

この事例においても、文献1を先行技術とした際の新規性の判断は、三極とも同じである。すなわち、請

求項1は、文献1に対して新規性を有さない一方、請求項2については、文献1には血液における検出について開示がないので、文献1に対して新規性を有する。

検討結果は以下の通りになる。

請求項	文献1
1	No
2	Yes

‘Yes’は新規性あり、‘No’は新規性がないことを示す。

### 2.2.5 診断方法に用いるアレイ

以下のクレームについて検討する。

#### 【請求項1】

それぞれのプローブが、表Wで示される5つのヒトの遺伝子の1つに特異的なプローブである、プローブのセットを含み、該セットは固体基板に固定化されている、固相アレイ。

#### 【請求項2】

それぞれのプローブが、表Wで示される5つのヒトの遺伝子の1つに特異的なプローブである、プローブのセットからなり、該セットは、1つあるいはそれ以上のハイブリダイゼーションコントロールとともに固体基板に固定化されている、固相アレイ。

(ここでの「からなる」については、解釈が複数存在するが、ここでは5つのプローブセットのみで構成されると解する。)

#### 【請求項3】

請求項1の固相アレイであって、固体基板が遺伝子チップ (gene chip) である、固相アレイ。

先行技術として以下の記載があると仮定する。

文献1： 事実上全てのヒトの遺伝子であって、表Wの5つの遺伝子を含むアレイが開示されている。

文献2： 20遺伝子に特異的なプローブを含むアレイが開示されており、表Wの5つの遺伝子を含んでいる。他の遺伝子はハイブリダイゼーションコントロールとみなすことはできない。

文献3： ハイブリダイゼーションコントロールとともに、表Wの5つの遺伝子に特異的なプローブのみを含むアレイが開示されている。そのアレイは遺伝子チップである。

文献4： 表Wの5つの遺伝子に特異的なプローブのみ

を含むアレイが開示されているが、ハイブリダイゼーションコントロールはない。

文献5：20 遺伝子に特異的なプローブを含むサザンプロット（の結果）が教示されており、表Wの5つの遺伝子を含んでいる。

(1) 文献1について

請求項1について、三極とも、文献1は5つの遺伝子を含むアレイを開示しており、新規性を否定できるとする見解である。

請求項2について、JPOとEPOは、文献1には請求項2のハイブリダイゼーションコントロールが開示されていない理由で新規性を有すると判断する一方、USPTOは、（とりわけ特定の5つの遺伝子以外の）全てのプローブはハイブリダイゼーションコントロールになり得るという理由で新規性が否定される。もちろん、ハイブリダイゼーションコントロールについて明細書に定義があれば、それに従うことになる。

請求項3について、三極とも、文献1は遺伝子チップを開示していないから、新規性が否定されないとの見解である。

(2) 文献2について

請求項1について、三極とも、文献2は5つの遺伝子を含むアレイを開示しており、新規性を否定できるとする見解である。

請求項2について、三極とも、文献2はハイブリダイゼーションコントロールについては開示がないので、新規性を有するとする見解である。

請求項3について、三極とも、文献2は遺伝子チップを開示していないから、新規性が否定されないとの見解である。

(3) 文献3について

請求項1～3について、三極とも、文献3は、クレームの記載のとおり、ハイブリダイゼーションコントロールとともに5つの遺伝子に特異的なプローブのみを含む遺伝子チップが開示されており、新規性を否定できるとする見解である。

(4) 文献4について

請求項1について、三極とも、文献4は5つの遺伝子を含むアレイを開示しており、新規性を否定できるとする見解である。

請求項2～3について、三極とも、文献4はハイブリダイゼーションコントロール及び遺伝子チップについては開示がないので、いずれも新規性を有するとする見解である。

(5) 文献5について

請求項1について、三極ともサザンプロットは固相アレイであると考え、文献5は5つの遺伝子を含むアレイを開示しており、新規性を否定できるとする見解である。

請求項2について、JPOとEPOは、文献5には請求項2のハイブリダイゼーションコントロールが開示されていない理由で新規性を有すると判断する一方、USPTOは、（とりわけ特定の5つの遺伝子以外の）全てのプローブはハイブリダイゼーションコントロールになり得るという理由で新規性が否定される。もちろん、ハイブリダイゼーションコントロールについて明細書に定義があれば、それに従うことになる。

請求項3について、三極とも、文献5は遺伝子チップを開示していないから、新規性が否定されないとの見解である。

以上の検討結果をまとめると以下の通りになる。

請求項	文献1	文献2	文献3	文献4	文献5
1	No	No	No	No	No
2	USPTO: No EPO, JPO: Yes	Yes	No	Yes	USPTO: No EPO, JPO: Yes
3	Yes	Yes	No	Yes	Yes

‘Yes’は新規性あり、‘No’は新規性がないことを示す。

請求項1の「プローブのセットを含み」の部分について、「含む」という表現で特定されたアレイに係る発明で用途限定がない場合に、実際に固定化されるプ

ローブの数が青天井に大きくなり得ること、さらにアレイは多数の遺伝子を含みいろいろな用途に使用されることが一般的である事実をも勘案すれば、「含む」と

いう表現で特定されたアレイには新規性なしとなる物が含まれる可能性があるが、その発明の全ての範囲について先行技術調査を行うことは困難である。この場合、JPOでは、サポート要件、実施可能要件違反として、アレイに係る発明について用途限定させることがある。

### 2.2.6 核酸のアレイを製造する方法

以下のクレームについて検討する。

#### 【請求項1】

複数の核酸を提供すること、及び複数の核酸それぞれを基板の表面に載置すること、を含む方法。

#### 【請求項2】

複数の核酸を提供すること、それぞれ（の核酸）がアンカー剤を含むこと、及び複数の核酸それぞれを基板の所定の位置に載置すること、そしてそれによりそれぞれの核酸をアンカー剤によって所定の位置に付着すること、を含む方法。

#### 【請求項3】

複数のコードする核酸を提供すること、及び複数のコードする核酸それぞれを基板の所定の位置に配置すること、を含む方法。

先行技術として以下の記載があると仮定する。

文献1： mRNAのサンプルをナイロン膜にスポットしてハイブリダイゼーションさせることが記載されている。

この事例においても、文献1を先行技術とした際の新規性の判断は、三極とも同じである。

請求項1の新規性は否定される。なぜなら文献1には、mRNAのサンプル（複数の核酸）を提供するステップ、及び、それらをナイロン膜（基板）へのスポットとして適用することを教示しているからである。

請求項2の新規性は否定されない。なぜなら、請求項2ではmRNA分子がアンカー剤を通してナイロン膜に結合しないからである。

請求項3の新規性は否定される。なぜなら、mRNA分子はタンパク質をコードするものだからである。

検討結果は以下の通りになる。

請求項	文献1
1	No
2	Yes
3	No

‘Yes’は新規性あり、‘No’は新規性がないことを示す。

ここで、請求項2について、基板がアンカー剤に結合する物質を含んでいるか否かが明確ではないとする考え方もある。その場合に、mRNAのポリA部分が膜にくっつくためのアンカー剤として捉えることはできないだろうか。

### 2.2.7 診断または治療のための組成物

このケースでは、以下のクレームについて用途発明であるといえるか否かを検討する。

#### 【請求項1】

疾患状態Xを診断するためのキットであって、当該キットは、遺伝子A及びBにハイブリダイズすることができるプローブを含み、かつそれらのプローブはマイクロアレイに固定化されている、キット。

EPOでは、インビトロにおける方法の工程や用途の記載があれば、その違いを考慮して既知の組成物等の物と区別することができるとしているのに対して、USPTOは方法の工程や用途の記載があっても既知の組成物等の物と区別しないと判断する。

JPOは、方法の工程の記載があっても、その限定により既知の物と区別することはできないというプロダクトバイプロセスの考え方をとっており、用途の記載がある場合には、その限定により技術分野の技術常識を考慮して既知の物として違うものと認識できるのであれば区別することができるという用途発明の考え方をとっている<sup>(6)</sup>。

	見解
EPO	インビトロの方法（用途）で区別できれば物の発明として新規性あり
JPO	既知の物とは異なると認識できなければ新規性なし
USPTO	用途で規定された既知の物は新規性なし

### 注

(1)特許・実用新案審査基準 第Ⅶ部 特定技術分野の審査基準 第1章 コンピュータ・ソフトウェア関連発明



[http://www.jpo.go.jp/shiryou/kijun/kijun2/tukujitu\\_kijun.htm](http://www.jpo.go.jp/shiryou/kijun/kijun2/tukujitu_kijun.htm)

1.1.2 留意事項 (1) (a)

(2)特許・実用新案審査基準 第Ⅱ部 特許要件 第1章 産業上利用することができる発明 [http://www.jpo.go.jp/shiryou/kijun/kijun2/tukujitu\\_kijun.htm](http://www.jpo.go.jp/shiryou/kijun/kijun2/tukujitu_kijun.htm)

1.1「発明」に該当しないものの類型(5)(b)

(3)Problem-Solution Approach。①対象となる発明に最も近い先行技術を特定し、②それに基づいてその発明の解決しようとする技術的課題を客観的に特定し、③当該最も近い先行技術からその発明が当業者にとって容易になし得るものか否かを判断する。

(4)"Whoever invents or discovers any new and useful

process, machine, manufacture, or composition of matter, or any new and useful improvement thereof, may obtain a patent therefor, subject to the conditions and requirements of this title."

(5)これを議論する際に、EPO 及び USPTO の審査官から「日本人は動物が嫌いなのか？」と冗談を言われたのを今でも覚えている。

(6)特許・実用新案審査基準 第Ⅱ部 特許要件 第2章 新規性・進歩性 [http://www.jpo.go.jp/shiryou/kijun/kijun2/tukujitu\\_kijun.htm](http://www.jpo.go.jp/shiryou/kijun/kijun2/tukujitu_kijun.htm)

1.5.2 特定の表現を有する請求項における発明の認定の具体的手法

(原稿受領 2011. 6. 29)

## <無料知的財産相談会>

特許、実用新案、意匠、商標の出願に関する事柄のほか、訴訟、調査、外国での特許取得、著作権、輸入差止などに関する事柄について、弁理士が無料で相談に応じます。日本弁理士会関東支部にて予約受付しますので、お電話にて予約をお願いします。

- 会場： たましん事業支援センター (Win センター)  
立川市曙町2-8-18  
東京建物ファール立川ビル1階
- 対象： 一般、中小企業関係者、学生
- 主催： 日本弁理士会関東支部 多摩信用金庫
- 費用： 無料
- 開催日時：



開催日	時間
2011年12月20日(火)	13時~15時
2012年1月17日(火)	13時~15時
2012年2月21日(火)	13時~15時
2012年3月13日(火)	13時~15時

- お問合せ先(予約)：日本弁理士会関東支部  
〒100-0013 東京都千代田区霞が関3-4-2  
TEL：03-3519-2751 FAX：03-3581-7420 <http://www.jpaa-kanto.jp>  
E-MAIL:info-kanto@jpaa.or.jp