

# 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⑤～



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

5 回目（最後）の本号ではまず、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単一性の要件について論じた。具体的には、マーカー遺伝子に関する技術的特徴の共通性、機能クレームや結果クレームの取り扱い等について、仮想的なクレームを用いて検討した。EPO では、実施例部分を基にサーチ対象の発明を限定的に判断するいわゆる「複雑出願」のアプローチをとることができ、USPTO では出願人にサーチする部分を選択させるアプローチをとることができるが、JPO についてはこの点について特定された実務がないことが分かった。

次に、典型的なファーマコゲノミクスのクレームについて、発明の成立性、明確性、新規性、進歩性の特許要件について、JPO の観点を中心に検討した。産業上の利用可能性について十分に注意すべきことに加えて、分析工程と治療工程の繋がりを明確にクレームで表現しておかないと不明確あるいは進歩性がないと判断されるおそれがあることが分かった。

最後に、これまで 5 回にわたって論述した内容を総括した。

## 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、2011 年 12 月号)

#### 2.3 進歩性について

#### 2.3.1 単独のマーカーであって、顕著な効果がないもの

##### 2.3.1a 既知マーカーの代替

##### 2.3.1b マーカーの新規提供

#### 2.3.2 単独のマーカーであって、顕著な効果があるもの

##### 2.3.2a 診断の信頼性に基づく効果

##### 2.3.2b サンプル種の選択に基づく効果

#### 2.3.3 マーカー遺伝子の組み合わせ

##### 2.3.3a マーカー遺伝子の組み合わせに関する解析がない場合

##### 2.3.3b マーカー遺伝子の特定の組み合わせに関する解析がある場合

#### 2.3.4 診断方法に用いるアレイ

(以上、2012 年 1 月号)

#### 2.4 サポート（開示）要件について

#### 2.4.1 単独の発現マーカー

##### 2.4.1a 多くのサンプルがプールされている場合

##### 2.4.1b サンプルが少ない場合

##### 2.4.1c サンプルが多い場合

<sup>\*</sup> メディカルゲノム専攻 バイオ知財コース

- 2.4.1d 同じサンプルを用いて異なる手法で追試した場合
  - 2.4.1e 異なるサンプルを用いて異なる手法で追試した場合
  - 2.4.1f 数学的アルゴリズムによる統計的検証
  - 2.4.1g ヒトの疾患に関するラットモデルの利用
  - 2.4.1h mRNA とタンパク質の発現解析が異なる結果を与える場合
  - 2.4.2 マーカー遺伝子の組み合わせ
    - 2.4.2a マーカー遺伝子の組み合わせに関する解析がない場合
    - 2.4.2b マーカー遺伝子の組み合わせに関する解析がある場合
  - 2.4.3 診断マーカーと治療剤の同定
  - 2.4.4 素因マーカー，診断マーカー及び予後マーカー
    - 2.4.4a 診断のみのためのサポート
    - 2.4.4b 診断及び予後のためのサポート
    - 2.4.4c 疾患に対する感受性の評価のためのサポート
- (以上，2012年3月号)

- 2.5 発明の単一性について
    - 2.5.1 マーカー遺伝子のリストから「少なくとも1つの遺伝子」を選択する発明であって，リストの遺伝子は技術的特徴を共有しない発明
    - 2.5.2 マーカー遺伝子のリストから「少なくともN個の遺伝子」を選択する発明
    - 2.5.3 マーカー遺伝子のリストから「少なくとも1つの遺伝子」を選択する発明であって，リストの遺伝子は技術的特徴を明確に共有する発明
    - 2.5.4 機能の定義が不明確なマーカー遺伝子の発明
    - 2.5.5 達成されるべき結果として定義されたマーカー遺伝子の発明
  - 2.6 まとめ
  - 3. ファーマコゲノミクス
    - 3.1 ファーマコゲノミクスに関連するクレーム
    - 3.2 発明の成立性について
    - 3.3 発明の明確性について
    - 3.4 発明の新規性，進歩性について
    - 3.5 まとめ
- おわりに  
(以上，本号)

## 2.5 発明の単一性について

マイクロアレイによる遺伝子発現プロファイリングの発明については，遺伝子の組み合わせにより様々な発明のバリエーションが生まれてくる。この場合の先行技術調査において問題となる，発明の単一性の要件を検討する。

### 2.5.1 マーカー遺伝子のリストから「少なくとも1つの遺伝子」を選択する発明であって，リストの遺伝子は技術的特徴を共有しない発明

以下の発明では，疾患Xの患者における63のマーカー遺伝子の過剰発現を開示する。これらのマーカーはいかなる特別な構造的又は機能的特徴をも共有しない。

#### 【請求項1】

配列番号1 - 63から選択されるタンパク質をコードする少なくとも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を含み，少なくとも1つの遺伝子の識別的発現は疾患Xの存在を示唆する，疾患Xの検出のためのインビトロの方法。

#### 【請求項2】

配列番号1 - 63から選択されるタンパク質をコー

ドする少なくとも1つの遺伝子に特異的に結合するプローブを含む核酸アレイ。

先行技術として以下の記載があると仮定する。  
文献1： 遺伝子Yの発現が疾患Xの検出に用いられることが記載されている。

この場合，配列番号で特定される63のマーカーが，先行技術を考慮して，いかなる特別な構造的又は機能的特徴をも共有しているとはいえないので，単一性の要件を満たさず，63の発明に分けられてしまうだろう。USPTOの場合には，このように発明の単一性を満たさない場合には，基本的に出願人はサーチしてほしいクレームを選択するように要請される。

### 2.5.2 マーカー遺伝子のリストから「少なくともN個の遺伝子」を選択する発明

以下の発明では，前立腺癌の発現マーカーの長大なリストを開示する。表1には200の特異的な遺伝子が記載されている。この発明は，詳細な説明，実施例又は請求の範囲において，前立腺癌を診断するための20の特定の遺伝子の使用を具体的に開示しており，また，47の特定の遺伝子が組み合わせで前立腺癌の診断に使用されることも具体的に開示している。16の特

定の遺伝子が実施態様（前記具体例）で共通している。加えて、200のマーカー遺伝子のセットが請求項1に開示されている。

### 【請求項1】

(i) 表1から選択される少なくとも5, 10, 15・・・のマーカー遺伝子の発現レベルのパターンを決定すること；及び(ii) 対照のレベルと比較することを含む疾患Xを診断するための方法。

先行技術として、疾患Xの検出のための5つの発現マーカーの使用が知られている。

EPOでは、この場合次のアプローチをとる。すなわち、5, 10, 15・・・の可能な組み合わせの数は膨大である。しかしながら、2つの具体的な実施例は明確で簡潔であり、サーチするのに十分である。それゆえサーチは、表1の200のマーカー遺伝子の全てのセット、最初の実施例の20のマーカー遺伝子の全てのセット、及び2番目の実施例の47のマーカー遺伝子の全てのセットに基づく方法及び物に制限される。

USPTOの場合には、このように発明の単一性を満たさない場合には、基本的に出願人にサーチしてほしいクレームを選択させる。

JPOの場合はどうすべきだろうか。

個人的な見解では、3つの対処法があると考えられる。

1) 単一性違反を通知し、特許請求の範囲の最初に記載された発明として、表1の最初の5つのマーカー遺伝子・・・ための方法のみサーチを行う。

→ この場合、具体的な遺伝子のセット(20, 47又は200の遺伝子)に減縮した瞬間に特許法第17条の2第4項でいういわゆるシフト補正<sup>(1)</sup>に該当してしまうおそれがある。

2) 単一性違反を通知する際に、マーカッシュ形式のように、実施例等の記載を考慮して適切な選択肢を選んで把握される発明を、最初に記載された発明とみなす。

→ 発明の単一性の要件を判断する際に、特許請求の範囲の最初に記載された発明を決定する必要がある。原則は請求項1に係る発明であり、請求項1の発明特定事項が選択肢で表現されている場合

には、原則として最初の選択肢を選んで把握される発明である。しかしながら、マーカッシュ形式で記載された化学物質に係る発明等の場合には、実施例等の記載を考慮して、適切な選択肢を選んで把握される発明を、最初に記載された発明とすることができる<sup>(2)</sup>。

3) 現実問題としてこのような表の中からの複数の遺伝子の組み合わせについては、たいていのケースで明細書にサポートされていないと思われるので、サポート要件(又は進歩性)を満たさないとして実質的に先行技術調査が可能な範囲に制限させる。

→ この場合は単一性違反を通知しないので、全ての請求項について、単一性以外の全ての要件について審査官は審査を行わなければならない。逆に、単一性違反を通知した場合には、違反する部分について審査官は審査を行ってはいけないことになっている。

### 2.5.3 マーカー遺伝子のリストから「少なくとも1つの遺伝子」を選択する発明であって、リストの遺伝子は技術的特徴を明確に共有する発明

以下の発明では、疾患Xの患者と健常者のコントロールからの遺伝子発現プロファイルの比較を開示する。遺伝子CYP2A2が識別的に発現することが見いだされており、広く認められている構造的及び機能的関係を有するCYP2遺伝子のファミリーの15のメンバーなるグループが表1に示されている。

CYP2の遺伝子やタンパク質の共通する機能は非常によく確立されており、CYP2遺伝子は一般に構造的及び機能的に関連する遺伝子の単一のファミリーに属するものと考えられるので、CYP2遺伝子を差次的に変調させるものとしての遺伝子の定義は明確である。また、それらは十分に定義された遺伝子のグループであることから、疾患Xの遺伝子発現マーカーとしてのいかなるCYP2の使用のための出願におけるサポート及び開示のレベルに関係なく、請求項は十分にサーチできる程度に明確である。

### 【請求項1】

患者において識別的に変動するCYP2遺伝子の発現を解析することによる疾患Xを診断する方法。

【請求項2】

1つまたはそれ以上の核酸配列が表1に規定される請求項1の方法。

【請求項3】

表1に規定される少なくとも1つの遺伝子にストリンジェントな条件下でハイブリダイズする核酸プローブ。

このケースでは、以下の2つの先行技術を考えてみる。

1) 先行技術Aとして、CYP2のためのプローブは知られている。しかしながら、疾患XとCYP2発現の間の関係は知られていない。

疾患XとCYP2発現の間の関係が先行技術Aに開示されていなければ、上記発明は新規性及び進歩性を有する共通の概念を示す。よって、請求項1と2は単一性を満たし、サーチは方法の請求項全てについて行うべきである。しかしながら、CYP2遺伝子ファミリーメンバーに結合するプローブが先行技術Aから知られているのであれば、請求項3の個々のプローブに対する単一性欠如が提起される。

2) 先行技術Bとして、CYP2のためのプローブは知られており、さらに、疾患XとCYP2の間の関係も確立されていた場合はどうだろうか。例えば、1のCYP2遺伝子が疾患Xのマーカースとして同定されていたとする。

この場合は、概念「疾患Xを診断するためのマーカースとしてのCYP2遺伝子の使用」は知られているかまたは自明であるから、その結果として、表1の15のCYP2遺伝子のそれぞれは、方法及び対応する物（該CYP2遺伝子に対するプローブ）を含む独立した発明を生じさせる。したがって、単一性の要件を満たさず、請求項1～3に係る発明は15の発明に分けられてしまうだろう。

**2.5.4 機能の定義が不明確なマーカース遺伝子の発明**

以下の発明では、疾患Xの診断のための健常者のコントロールと患者の発現プロファイリングの結果を開

示する。50の差次的に発現した遺伝子が表1にリスト化されている。この出願では、表1の遺伝子は受容体Zの（シグナル伝達）経路と相互作用する。「受容体Zの経路と相互作用する」なる言い回しには、膨大な遺伝子が含まれる可能性が高い。

ただし、受容体と機能的に相互作用又は結合するものとしてマーカース遺伝子を定義する全ての請求項が明確でないとは限らないことに留意すべきである。もし、定義が明確であると考えられるならば、その請求項は2.5.3の問題として取り扱われるべきである。

【請求項1】

受容体Zの経路と相互作用する少なくとも1つの遺伝子の発現を解析することによる疾患Xを診断する方法。

【請求項2】

遺伝子が表1に規定されている1つまたはそれ以上の核酸配列に対応する、請求項1の方法。

先行技術として、多くの遺伝子の発現を解析することによって疾患Xを診断する方法が開示されている。遺伝子が受容体Zの経路に関与するか否かは確認できない。

EPOではこの場合、明確性の欠如がひどく、先行技術がその発明の概念に関連するか否かを決定することができないため、以下に示す「複雑出願」<sup>(3)</sup>のアプローチを用いてサーチの段階で明確性欠如を指摘し、必要に応じてその後に単一性欠如を指摘する。

・「複雑出願」のアプローチ：

受容体Zの経路に関与するものとしての遺伝子の定義が非常に不明確でサーチすることができないので、サーチは結局のところ、表1にリスト化されたマーカースを利用する方法に制限される。

・その後の単一性違反：

明細書には、50の遺伝子が受容体Zの経路に関与するという機能的な特徴を共有していることが開示されている。したがって、共有する概念は、受容体Zの経路に関与する遺伝子の遺伝子発現の検出に基づいた疾患Xの診断である。先行技術の遺伝子が受容体Zの経路に関与するか否かが不明であるため、この共有する概念は新規であるか否かを確認することができない。発明の単一性を評価するために共有する概念を定義す



るときに、不明確な技術的特徴は考慮の対象にいれることができない。それ故に、単一性欠如は、不明確な特徴を含まない上で共有する概念に基づいて指摘される。すなわち、表1の遺伝子ごとに50の発明に分けられてしまうだろう。

USPTOの場合には、このように発明の単一性を満たさない場合には、基本的に出願人にサーチしてほしいクレームを選択させる。

JPOの場合はどうすべきだろうか。

この場合には、請求項2において複数の発明があるのであれば明らかに単一性違反であり、請求項2は請求項1を引用しているのであるから、請求項1に係る発明についても合わせて単一性違反が通知されると思われる。ただ、この考え方だと請求項1には発明がいくつあるのかについての答えを提供することができない。

### 2.5.5 達成されるべき結果として定義されたマーカー遺伝子の発明

以下の発明では、請求項が達成されるべき結果によって（すなわち、遺伝子が患者においてコントロールと異なる発現を示すという特徴によって）定義されている。この出願は、疾患Xを診断するための健常者のコントロールと患者の発現プロファイリングの結果を開示する。900の差次的発現を示す遺伝子が表1-3にリストされている。

#### 【請求項1】

患者において識別的発現を示す遺伝子の発現を解析することによる疾患Xを診断する方法。

#### 【請求項2】

遺伝子が表1-3に規定される1又はそれ以上の核酸配列と相関する、請求項1の方法。

このケースでは、以下の2つの先行技術を考えてみる。

1) 先行技術として、差次的遺伝子発現による疾患Xの診断は知られており、又は自明であるとする。

EPOではこの場合、明細書は900のリスト化された遺伝子によって共有されるいかなる共通の構造的又は機能的特徴も開示していない。よって、共有する概

念は、遺伝子発現に基づいた疾患Xの診断である。しかしながら、先行技術は以下の2つの場合のいずれかに該当することにより、単一性の要件を満足しない。

・新規性がない場合：

共有する概念は新規でない。なぜなら、先行技術は発現プロファイリング解析における疾患Xを診断していることを教示しており、そこでは特異的な遺伝子がマーカーとして同定されているからである。

・進歩性がない場合：

先行技術が、疾患Xの診断のための遺伝子発現解析における使用が当業者にとって自明であることを示している場合、共有する概念の進歩性欠如に基づいた単一性欠如が指摘される。

USPTOの場合には、このように発明の単一性を満たさない場合には、基本的に出願人にサーチしてほしいクレームを選択させる。

JPOの場合はどうすべきだろうか。

この場合には、2.5.4と同じく、請求項2において複数の発明があるのであれば明らかに単一性違反であり、請求項2は請求項1を引用しているのであるから、請求項1に係る発明についても単一性違反が通知されると思われる。ただ、この考え方だと請求項1には発明がいくつあるのかについての答えを提供することができない。

2) 先行技術情報として、差次的遺伝子発現による疾患Xの診断の方法はどの文献にも記載がなく、新規であったとする。

この場合は、そもそも遺伝子発現と疾患Xの関係が知られていなかったのであるから、単一性違反は指摘されないだろう。ただ、進歩性の有無の問題（2.3.1b）は検討されるべきである。

## 2.6 まとめ

これまでマイクロアレイを用いた遺伝子発現プロファイリングに関する発明の成立性、新規性、進歩性、サポート要件及び単一性について検討してきた。

発明の成立性については、USPTOが、2.1.1において、アレイの発明については、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ろう。

新規性については、2.2.1において、USPTOは前文(preamble)をクレームの構成要件として捉えないことによりEPO及びJPOとの判断の相違がみられた。さらに、2.2.7において、EPOが実質的にインビトロの医療用途である判断をすることで先行技術との差異を認めているのに対して、USPTOは既知の物と区別できない限り新規性がないと判断している。JPOについてはケースバイケースであり、明確な判断基準が存在していないといえるだろう。

進歩性については、2.3.1bにおいて、これまで特定の疾患における遺伝子発現解析が行われていなかった場合に、マーカーの新規な提供に関してまでも進歩性が否定されるというEPOの判断基準と対照的に、2.3.1aにおいて、既知マーカーの存在が知られているにも関わらず、先行技術から合理的な成功が期待できないとして進歩性を認めるというUSPTOの判断基準があり、JPOはほぼその中間に位置するといった立場の違いが明確になったともいえる。逆に、USPTOでは、2.3.4において、アレイの発明を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観点から、ヒトの全遺伝子を固定化したユニバーサルアレイを先行技術として、多くのアレイの発明について新規性又は進歩性がないと判断する傾向が強いところは注目すべき点である。EPO及びJPOはアレイを装置の発明として捉え、その設計上の違いを考慮する点でUSPTOとは立場を異にしているといえる。

サポート要件については、三極において基本的な相違点は存在しないといっていいただろう。サンプルの数やデータの信頼性の問題は、SNPsの項(1.2.1の4))でも触れたように、どこまで示せば証拠として十分かを判断することは非常に困難であるといえる。

単一性については、EPOでは、2.5.2又は2.5.4にあるように実施例部分を基にサーチ対象の発明を限定的に判断する「複雑出願」のアプローチをとることができ、USPTOでは出願人にサーチする部分を選択させるといったアプローチをとることができるが、JPOについてはこの点について特定された実務がないといえる。JPOについて事例ではいくつかの考えられる手法を記載したが、実際には発明の具体的な開示内容によって対応が異なってくるのもやむを得ないのである。

マイクロアレイの三極比較に関しては、実際に三極

特許庁の審査官同士で議論をした経験から、基本的に三極とも同じところに結論をもっていきたいのだが、そこへ向かうプロセスが異なっている、という印象を強く受けた。今後、マイクロアレイを用いた診断が実際に行われるようになってくると、関連する技術常識も移り変わり、審査における判断基準も見直すことが必要になってくるのかもしれない。

### 3. ファーマコゲノミクス

薬剤の効果や副作用といった応答性には個人差や人種による違いがあることが知られており、このような個人差の主な原因の1つが遺伝子の変化であると言われている。ファーマコゲノミクスは、そういった遺伝子多型の情報と薬剤応答性との関係を、ゲノム情報と遺伝子解析技術とを組み合わせるアプローチであり、患者の遺伝情報を把握し、それを基に最適な薬剤を最適な用法・用量で投与し、副作用を最小限に抑えることを目的とした技術である<sup>(4)(5)</sup>。

以下では、ファーマコゲノミクスに関して、事例を挙げてその特許性について順に検討する。なお、下記の見解は、筆者の個人的なものであり、決してJPOとしての公式見解ではない点に留意されたい。

#### 3.1 ファーマコゲノミクスに関連するクレーム

ファーマコゲノミクスに関連する、遺伝子の発現解析に基づいた発明における典型的なクレームは次のとおりである。

##### 【請求項1】

薬剤Xによる治療に対する、疾患Zの患者の応答性を予測する方法であって、当該患者から得られた生物学的サンプルにおける遺伝子Yの発現レベルを決定することを含む、方法。

##### 【請求項2】

薬剤Xによる治療に対する、疾患Zの患者の応答性を予測する方法であって、当該患者から得られた生物学的サンプルにおける遺伝子Yの発現レベルを決定し、当該発現レベルが値Nよりも高い/低い場合に応答者として分類することを含む、方法。

##### 【請求項3】

請求項1の方法であって、遺伝子Yの発現レベルを解析した結果、患者がその治療に応答することを示し

たことが分かった場合に、薬剤 X を患者に投与する、方法。

**【請求項 4】**

薬剤 X による治療にตอบสนองすることを示す遺伝子 Y の発現がみられる疾患 Z の患者に対して、薬剤 X を投与する治療方法。

**【請求項 5】**

治療方法であって、以下を含む方法：

- a) 患者の生物学的サンプルの遺伝子発現プロファイルを解析すること、そして、
- b) その解析によって、当該患者が薬剤 X による治療にตอบสนองすることが示される場合に、当該患者を薬剤 X で治療すること。

**【請求項 6】**

薬剤 X による治療にตอบสนองすることを示す遺伝子 Y の発現がみられる患者において、疾患 Z の治療に使用するための薬剤 X。

**【請求項 7】**

患者の疾患 Z を治療するための薬剤 X であって、当該治療の方法は以下を含む：

- a) 当該患者の生物学的サンプルの遺伝子発現プロファイルを解析すること、そして、
- b) その解析によって、当該患者が薬剤 X による治療にตอบสนองすることが示される場合に、当該患者を薬剤 X で治療すること。

**【請求項 8】**

疾患 Z のための薬剤の製造における化合物 X の使用であって、対象となる患者は化合物 X による治療にตอบสนองすることを示す遺伝子 Y の発現がみられる、使用。

**【請求項 9】**

疾患 Z のための薬剤の製造における化合物 X の使用であって、

- a) 対象となる患者の生物学的サンプルの遺伝子発現プロファイルを解析し、そして、
  - b) その解析によって、当該患者が化合物 X による治療にตอบสนองすることが示される場合に、当該患者を化合物 X で治療する、
- 使用。

また、上述はファーマコゲノミクスに関する典型的なクレームであるが、遺伝子型の決定に基づいた発明であれば以下のようなクレームを作ることが考えられる。基本的な考え方は上述のクレームと同様である。

**【請求項 1】**

薬剤 X による治療に対する、疾患 Z の患者の応答性を予測する方法であって、当該患者から得られた生物学的サンプルにおける遺伝子 Y の型を決定することを含む、方法。

**【請求項 2】**

薬剤 X による治療に対する、疾患 Z の患者の応答性を予測する方法であって、当該患者から得られた生物学的サンプルにおける遺伝子 Y の型を決定し、当該遺伝子型が位置 L において M の場合に応答者として分類することを含む、方法。

**【請求項 3】**

請求項 1 の方法であって、遺伝子 Y の型を解析した結果、患者がその治療にตอบสนองすることを示したことが分かった場合に、薬剤 X を患者に投与する、方法。

**【請求項 4】**

薬剤 X による治療にตอบสนองすることを示す遺伝子 Y の型を有する疾患 Z の患者に対して、薬剤 X を投与する治療方法。

**【請求項 5】**

治療方法であって、以下を含む方法：

- a) 患者の生物学的サンプルの遺伝子 Y の型を解析すること、そして、
- b) その解析によって、当該患者が薬剤 X による治療にตอบสนองすることが示される場合に、当該患者を薬剤 X で治療すること。

**【請求項 6】**

薬剤 X による治療にตอบสนองすることを示す遺伝子 Y の型を有する患者において、疾患 Z の治療に使用するための薬剤 X。

**【請求項 7】**

患者の疾患 Z を治療するための薬剤 X であって、当該治療の方法は以下を含む：

- a) 当該患者の生物学的サンプルの遺伝子 Y の型を解析すること、そして、
- b) その解析によって、当該患者が薬剤 X による治療にตอบสนองすることが示される場合に、当該患者を薬剤 X で治療すること。

**【請求項 8】**

疾患 Z のための薬剤の製造における化合物 X の使用であって、対象となる患者は化合物 X による治療にตอบสนองすることを示す遺伝子 Y の型を有する、使用。



## 【請求項9】

疾患Zのための薬剤の製造における化合物Xの使用であって、

- a) 対象となる患者の生物学的サンプルの遺伝子Yの型を解析し、そして、
  - b) その解析によって、当該患者が化合物Xによる治療に応答することが示される場合に、当該患者を化合物Xで治療する、
- 使用。

以下では、最初に示した、ファーマコゲノミクスに関する典型的なクレームに沿って論じる。

## 3.2 発明の成立性について

請求項1～9について、順にJPOにおける発明の成立性の観点から検討する。

まず、請求項1に係る発明について、生物学的サンプルにおける遺伝子Yの発現レベルを決定する工程から、薬剤Xによる治療に対する疾患Zの患者の応答性を予測する工程に繋がる具体的な手段が明らかではなく、当該発現レベルの決定が即、患者の応答性の予測を可能にするといった技術常識が存在しないので、この発明には医師の判断行為が包含されていると言わざるを得ず、実質的に人間の診断方法であるとして、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、と判断するだろう。

請求項2に係る発明について、この場合には「発現レベルが値Nよりも高い／低い場合に応答者として分類する」という、薬剤Xによる治療に対する疾患Zの患者の応答性を予測する具体的な工程が含まれており、この文章を読んだ人がそのとおりに実行すれば実施可能であると考えられるので、発明としては問題なく成立する、と判断するだろう。

請求項3～5に係る発明について、これは明らかに薬剤Xを患者に投与する又は薬剤Xで患者を治療するといった医療行為が含まれているので、人間の治療方法であるとして、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、と判断するだろう。

請求項6～7に係る発明について、この場合、「疾患Zの治療に使用するための薬剤X」という表現では、方法や用途におけるどんな修飾がなされていたとして、最終的な物が「薬剤X」なのであればそれは物と

しての薬剤Xに他ならないと解釈するだろう。よって、発明としては成立し得るが、Xが薬剤として知られていた瞬間に、当該発明の新規性は喪失することになる。

請求項8～9に係る発明はいわゆるスイスタイプのクレーム（医薬の製造のための使用）である。JPOでは「使用」については「使用方法」の発明であると解する<sup>(6)</sup>ので、この場合には、方法に関する医薬発明なので発明としては成立し得ると判断するであろう。

## 3.3 発明の明確性について

請求項1～9について、順にJPOにおける発明の明確性の観点から検討する。

まず、請求項1に係る発明について、上記発明の成立性にも関連するが、生物学的サンプルにおける遺伝子Yの発現レベルを決定する工程から、薬剤Xによる治療に対する疾患Zの患者の応答性を予測する工程に繋がる具体的な手段が明らかではないため、その発明が不明確であるとするかもしれないが、先ほど述べたとおり産業上の利用可能性の問題も存在する。

請求項2に係る発明について、この場合には請求項1で述べた具体的な手段も明確であり、発明としても明確であると判断するだろう。

請求項3に係る発明について、請求項3が引用する請求項1は薬剤Xによる治療に対する疾患Zの患者の応答性を予測する方法に係る発明である。にもかかわらず、薬剤Xを患者に投与するという工程が入ってしまうと、「薬剤Xによる治療に対する疾患Zの患者の応答性を予測する方法」の発明における「薬剤Xを患者に投与する」という工程の意義づけが不明確になっていると認められるので、この場合はその発明が明確でないと判断するだろう。

請求項4, 6, 8に係る発明について、いずれも治療方法に関するものであり、発明として不明確であるとはいえない。

請求項5, 7, 9に係る発明については、いずれもa)の工程において遺伝子発現プロファイル解析を行う分析工程と、b)の工程において当該治療応答性の結果に基づいて患者を治療するという治療工程が含まれている。ここで問題となるのは、分析工程と治療工程が本当に一体化したものなのかということである。最近では、薬剤応答性を測ることのできるチップであるDMET<sup>TM</sup>が現在まだ研究用ではあるもののアフィ



メトリックス社から市販されている<sup>(7)</sup>。225 遺伝子上の 1,936 個の薬物代謝マーカーの解析が可能であり、FDA によって評価されているほとんどの遺伝子のマーカーを搭載しているといわれるこのチップを用いれば、薬物に対するレスポnder（応答者）かノンレスポnder（非応答者）かの判断を行うこともできる。このような先行技術が存在する場合に明確性の観点から検討すると、分析工程と治療工程が独立している状態、すなわち、過去にその患者が別の疾患に関連して DMET™等のチップで遺伝子発現が解析されていた（分析工程）場合に、その結果でもって治療する（治療工程）という方法をも含んでしまう可能性があるという点である。この状態は発明としては不明確と言わざるを得ないものと思われる。その対処として考えられるのは、請求項5については「a）患者の生物学的サンプルの遺伝子発現プロファイル解析すること」ではなく、「a）患者の生物学的サンプルの遺伝子発現プロファイル解析し、その患者が薬剤Xによる治療に応答するかを評価すること」として、分析工程と治療工程とを明確に一体化するように表現すればよいものと思われる。

### 3.4 発明の新規性、進歩性について

請求項1～9について、順に JPO における発明の新規性の観点から検討する。まず、先行技術として以下の事実を仮定する。

先行技術は遺伝子Yの発現レベルを決定することにより薬剤Xによる治療に対する疾患Zの患者の応答性を予測する方法は開示されていない。しかしながら、先行技術は、薬剤Xによる疾患Zの（分類されていない）患者の治療について開示されている。

請求項1～3に係る発明については、薬剤Xによる治療に対する、疾患Zの患者の応答性を予測することについては先行技術に開示がないので、新規性を有する。

請求項4、6、8に係る発明については、薬剤Xによる疾患Zの患者の治療については知られているのであるから、相違点となる部分は、疾患Zの患者が「薬剤Xによる治療に応答することを示す遺伝子Yの発現がみられる」という限定される点である。しかしながら、このような患者の限定は新規性の判断に左右され

ないだろう。なぜなら、その発現レベルの変化が疾患Zの患者において珍しい状態であれば疾患Zの患者は当然薬剤Xで治療されるだろうし、逆に、その発現レベルの変化が疾患Zの患者において珍しい状態であれば疾患Zの患者が薬剤Xで効果的に治療されないということになってしまうからである。したがって、この場合、請求項4、6、8に係る発明は先行技術に対して新規性を有さないと思われる。

請求項5、7、9に係る発明については、遺伝子発現プロファイル解析を行う分析工程と治療応答性の結果に基づいて患者を治療するという治療工程の両方が先行技術に開示されているとはいえないから、新規性を有するものと思われる。

しかしながら、DMET™等の薬剤応答性を測ることのできるチップが知られていた場合、進歩性の観点からはどうだろうか。既に薬剤Xによる疾患Zの患者の治療（治療工程）については知られているのであるから、分析工程として DMET™等の薬剤応答性を測ることのできるチップを使用する（分析工程）ことと組み合わせる動機付けはないものだろうか。もちろん、この場合、出願当時の技術常識や先行技術の開示内容に依存することは言うまでもないが、進歩性なしとされる可能性は否定できない。

### 3.5 まとめ

これまでファーマコゲノミクスに関する発明の成立性、明確性、新規性、進歩性について JPO の観点で検討してきた。産業上の利用可能性について十分に注意すべきことに加えて、分析工程と治療工程の繋がりを明確にクレームで表現しておかないと不明確あるいは進歩性がないと判断されるおそれがある。

また、3.1 で提示したクレームは遺伝子発現に関するものであるが、これがタンパク質の発現、または代謝産物の発現であればどうだろうか。考え方はそれほ

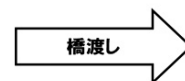
患者さんから  
得られる情報



最適な治療法  
を提供

バイオマーカーの発現情報(分析工程)

- 1) 核酸
- 2) 転写産物
- 3) 翻訳産物
- 4) 代謝産物
- ...



(治療工程)

- a) 薬剤Xを投与
- b) 特定の用法・用量による薬剤Xの投与
- ...

オーダーメイド医療のパリエーション

ど変わらないかもしれない。クレームを作成する上では応用が可能ではないかと思われる。

さらに、2009年に改訂された医薬発明の審査基準を受けて、遺伝子等の発現情報を基にして効果的な治療法を見出した際に、最適な用法・用量で投与するといった投与形態を物のクレームとして権利化することも可能ではないかと考えられる。

## おわりに

これまで、オーダーメイド医療の特許戦略を考える上で、SNPs/ハプロタイプ、マイクロアレイ、ファーマコゲノミクスの観点からそれぞれ事例を基に検討してきた。検討結果を概観すると、もちろん法制度の違いはあるものの、これらの技術の特許として保護することはクレームの表現の仕方によりほとんどの場合可能ではないかと思われる。

もちろんこのような技術の特許として保護すべきものか否かについては議論がある。例えば、独立行政法人理化学研究所、独立行政法人国立がん研究センター、独立行政法人医薬基盤研究所が参加している、25,000人分のがんゲノムを解読する国際共同プロジェクトである「国際がんゲノムコンソーシアム<sup>(8)</sup>」では、臨床的に重要ながんを選定し、ゲノム変異の姿を明らかにする活動を行っている。このプロジェクトでは、研究の公共的意義を最大限にするという理由から、プロジェクト参加者の間では研究から生じる1次データに対して特許などの知的所有権の申請を行わないことで合意している。さらに、Myriad Genetics Incが所有する乳癌と卵巣癌に関連する遺伝子（BRCA1およびBRCA2）の特許及び乳癌または卵巣癌の素因を明らかにする遺伝子変異を比較する検査方法の特許について、アメリカのニューヨーク地裁によりこれらの特許を無効とする判断が示されている<sup>(9)</sup>。検査方法のみならず遺伝子そのものの特許性について今後議論を呼ぶものと思われる。

「バイオマーカーの種類×治療の態様」でオーダーメイド医療のバリエーションが広がることは3.5でも述べた。権利行使の場合を考えてみるに、例えば、特定の用法・用量で規定された治療剤の特許権（治療前の診断については何ら特定されていない）が存在する場合、診断結果によって治療方法（治療剤の投与量・投与形態等）が異なる場合に、特定の用法・用量で規

定された治療剤の特許権者はどこまで有効に当該特許権を行使できるのだろうか。特定の用法・用量に関するクレームの書き方にも影響するように思われる。

また、診断結果による患者の疾患感受性の予測方法について特許としての保護は可能であることも先に述べた。当該方法はその後の治療のために非常に有益な情報を提供するものであるといえる。例えば、当該治療がある特定の治療剤の投与によるものであったなら、当該治療剤の特許権者は、患者の疾患感受性に関する上記情報を得たいと考えるのは当然である。そうすると、物（治療剤）の特許を持っていても例えば疾患感受性の予測方法が他社に権利化されていれば自由に実施できない可能性がある。これは、方法の特許が、物の特許の使いたいコアの部分を侵食している事態が発生していることに他ならず、医薬品業界に与える影響は大きいのではないかとと思われる。しかし裏を返せば、特許としての保護は可能である以上、このような技術を積極的に権利化することで物の特許を脅かすこともでき、臨床試験の有効性を検討したり、研究開発の道筋を立てたりすることが可能になることも事実であって、製薬会社にとって非常に強力な武器にもなるだろう。

特許法の目的はその第1条に規定されているように「発明の保護及び利用を図ることにより、発明を奨励し、もつて産業の発達に寄与すること」である。オーダーメイド医療についても、特許を使ってイノベーションを促進し、産業を発展させることは必要なことではないかと考える。さらに今後、プロテオーム、メタボロームを含めて、「患者さんから得られた情報に基づいてその患者さんに最適な治療法を提供する」という技術をどのように保護すべきかについて検討していく必要があるだろう。

## 注

- (1)特許・実用新案審査基準 第Ⅲ部 明細書、特許請求の範囲又は図面の補正 第Ⅱ節 発明の特別な技術的特徴を変更する補正  
[http://www.jpo.go.jp/shiryoku/kijun/kijun2/tukujitu\\_kijun.htm](http://www.jpo.go.jp/shiryoku/kijun/kijun2/tukujitu_kijun.htm)
- (2)特許・実用新案審査基準 第Ⅰ部 明細書及び特許請求の範囲 第2章 発明の単一性の要件  
[http://www.jpo.go.jp/shiryoku/kijun/kijun2/tukujitu\\_kijun.htm](http://www.jpo.go.jp/shiryoku/kijun/kijun2/tukujitu_kijun.htm)

4.1 基本的な考え方 (1) (注)

(3)EPO を受理官庁として PCT 出願を行う際の出願人の手続き (Guide for applicants, Part 2: PCT procedure before the EPO (Euro-PCT Guide)) の C. III. 257-259 に説明されている。国際調査機関 (ISA) としての EPO が、対象出願のクレームの範囲が明らかに広すぎる等、当該クレームの全部又はその一部について完全な (有意義な) 国際調査を行うことができない場合、このような出願のことを「複雑出願」(Complex Applications) と呼んでいる。

参考 URL: [http://www.epo.org/applying/international/guide-for-applicants/html/e/ga\\_c\\_iii\\_6.html](http://www.epo.org/applying/international/guide-for-applicants/html/e/ga_c_iii_6.html)

(4)特許庁 特許出願技術動向調査報告書「ポストゲノム関連技術 - 蛋白質レベルの解析等」(平成 19 年 3 月)

(5)特許庁 特許出願技術動向調査報告書「マイクロアレイ関連技術」(平成 21 年 3 月)

<http://www.jpo.go.jp/cgi/link.cgi?url=/shiryou/gidou->

houkoku.htm

(6)特許・実用新案審査基準 第 I 部 明細書及び特許請求の範囲 第 1 章 明細書及び特許請求の範囲の記載要件

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

2.2.2.1 第 36 条第 6 項第 2 号違反の類型 (3)例 3 のなお書き

(7)[http://www.affymetrix.com/jp/products\\_services/arrays/specific/dmet.affx](http://www.affymetrix.com/jp/products_services/arrays/specific/dmet.affx)

(8)<http://www.icgc.org/>

(9)Nature, Vol.464, No.7291 (2010) p.957 その後、Myriad は CAFC (連邦巡回控訴裁判所) に控訴した。2011 年 7 月 29 日に CAFC は、遺伝子の特許については地裁の判断を取り消して特許適格性を認めたが、検査方法の特許については地裁の判断を支持し、特許適格性を認めない判決を下している。

(原稿受領 2011. 6. 30)

## 「弁理士Info」 「ヒット商品を支えた知的財産権」 のご案内

**JPAA  
Information**

---

知的財産権制度と弁理士の業務について、イラストや図を使ってわかりやすく解説したパンフレット「弁理士Info」及び季刊誌パテント・アトニーのヒット商品を支えた知的財産権と題して連載してきた内容を1冊にまとめた「ヒット商品はこうして生まれた! (平成23年11月改訂版発行)」等のパンフレットがあります。

一般の方には原則として無料で差し上げております。(送料は当会で負担します)

ご希望の方は、下記ご連絡先までお問い合わせください。

◆連絡先 広報・支援・評価室◆

ご希望のパンフレット名と部数、ご送付先、お電話番号を明記の上、下記までお申込みください。

**FAX:03-3519-2706**  
**mail:panf@jpaa.or.jp**



▶「弁理士Info」



▶「ヒット商品はこうして生まれた!」