

## その7 リサーチツール特許明細書について

産学連携・知的財産本部

知的財産アドバイザー 田中 義行

(2007.4~2009.3)

前々回リサーチツール発明について触れました。大学の研究から出てくる発明としては、リサーチツール発明が非常に有効且つ重要なものの一つと考えられますから、今回はリサーチツール特許明細書の記載方法について説明したいと思います。

### A. リサーチツール発明の構成

医薬関連リサーチツール発明は、最終製品たる医薬品の発明ではなく、最終製品(医薬)を選択するための道具であり、**代表的には医薬のスクリーニング方法**又はそのために有用な物質の発明です。例えば **発病のメカニズムを解明した場合**を考えると、「発病機構における標的機能を促進/阻害する候補化合物のスクリーニング方法」などの候補選択(スクリーニング)方法、それに用いられるスクリーニング用培養細胞、当該培養細胞を作るためのベクターなどの発明が考えられます。

「標的機能を促進・阻害する」機能の解析には、遺伝子(DNA 又は RNA)レベルでの促進/阻害、蛋白レベルでの促進/阻害など対象分子のレベルは色々あるでしょう。

いずれの場合でも発明が成立するためには、(1)対象疾患(広義又は狭義)の特定、(2)促進又は阻害する疾患関連遺伝子(DNA、RNA)又は疾患関連蛋白の特定、(3)実験で用いた促進/阻害物質の特定、(4)促進/阻害効果を確認した疾患関連生物材料(例えば疾患組織又は培養細胞)の特定、(5)促進/阻害が疾患に及ぼす効果の確認方法、(6)促進/阻害効果の測定方法及び(6)スクリーニング確認実験結果が必要となります。

これらはいていの研究結果には研究要素として存在するでしょうから、後は特許明細書としての表現方法になります。

### B. 特許請求の範囲の作成例

代表的には以下の a、b、c が挙げられます。

#### a)「促進/阻害物質のスクリーニング方法」

本請求項がスクリーニング特許の本命です。具体例としては

「(a)疾患関連生物材料(具体的には、 $\alpha$  疾患組織又は  $\beta$  培養細胞或いはスクリーニング用  $\gamma$  細胞)を、被検物質の存在下に培養する工程、

(b)当該疾患関連生物材料における促進/阻害効果を測定する工程、及び

(c)被検物質の非存在下に培養した疾患関連生物材料の促進/阻害効果の測定結果と比較して、当該効果が小さい(又は大きい)被検物質を選定する工程、

を含む、疾患  $\alpha$  (又は  $\beta$ 、 $\gamma$ ) の抑制物質のスクリーニング方法」

というものです。

#### b)「疾患治療剤」

実験で用いた促進・阻害物質が存在するわけですから、例えば(1)「 $\cdot\cdot$ 遺伝子の機能を阻害する物質を有効成分とする、がん細胞の増殖抑制剤」とか「 $\cdot\cdot$ 蛋白の機能促進物質を有効成分とする、炎症細胞の炎症軽減剤」という請求項が考えられます。そしてこれらの請求項の従属請求項として、具体的に使用した物質を特定して(2)「当該物質が $\cdot\cdot\cdot\cdot$ である、請求項 $\times$ 記載のがん細胞の増殖抑制剤」とします。

なお、医薬発明に対しては、「発明の明確性」として「具体的有効成分が想定できること」が求められますから、(1)の広い請求範囲は対象化合物が想定しがたいときは特許になりにくいですが、一応記載したいです。(2)の請求範囲は具体例があるので認められます。また、「実施可能要件」として「薬理試験結果」が求められます。そのため少なくとも細胞レベルでも良いですから効果を確認し、効果を数値で表現することが大事です。

#### c)「疾患の治療方法」

このような発明は現在日本では特許として認められませんが、実際に疾患の治癒又は軽減に成功した、又はモデル生物材料により成功が予測されたのですから、外国出願用に「疾患の治療方法」の請求項を作っておきましょう。例えば「 $\cdot\cdot$ 遺伝子の機能を阻害することによる、がん細胞の増殖抑制方法」とか「 $\cdot\cdot$ 蛋白の機能促進による、炎症細胞の炎症軽減方法」というものです。

この他に、例えば疾患関連生物材料が遺伝子工学的手法(例えば形質転換)で作成した細胞である場合は、当該形質転換細胞及び形質転換に用いたベクターも請求項とします。

### C. 必要な実施例

実施例としては以下のようなものが必要でしょう。

#### 1) 疾患関連生物材料の調整

使用する材料が公知のものであり、且つ誰でも入手可能であれば、その名称を特定すれば十分と思われます。例えば業界で周知の培養細胞などはこれに該当するでしょう。また周知の培養細胞をベクターで形質転換したものである場合、実施例を読んだ人がベクターを製造できるように記載されていれば開示は十分となります。

しかし誰でも入手できるものでない場合は、読んだ人が追試できるように調整方法を記載する必要があります。特別な機能を有するモノクローナル抗体を使用する場合、それを産生するハイブリドーマ細胞は誰でも調整できるものではないと判断されますから細胞の寄託が求められます。ポリクローナル抗体を用いる場合は、抗原蛋白が明確であれば誰でも実施できますので細胞の寄託は必要ありません。

#### 2) 疾患関連遺伝子(DNA、RNA)又は疾患関連蛋白の調整

促進又は阻害される対象の疾患関連遺伝子(DNA、RNA)又は疾患関連蛋白は、発明の詳細な説明中で明確に特定される必要がありますが、実施例に於いても促進又は阻害対象が生物材料中に存在することを明確にする必要があるでしょう。これら遺伝子(又はこれら蛋白をコードする遺伝子)で形質

転換された細胞を用いる場合は、遺伝子又は蛋白の存在は明確ですが、そうでない場合は特異的抗体を用いた組織染色などで明確に出来るでしょう。

### 3) 促進・阻害が疾患に及ぼす効果の確認

スクリーニング発明の場合、対象の遺伝子(又は蛋白)の機能を促進又は阻害する医薬品としての化合物は未だ得られていないわけですが、その遺伝子(又は蛋白)の機能を促進又は阻害することにより疾患が治癒できること(又はその可能性)を示す実験結果はあるはずでず。例えば、ドミナント・ネガティブ法や siRNA 法等を用いて対象遺伝子(又は蛋白)の機能を促進又は阻害することにより、疾患が治癒されること(又はその可能性)を示す実験結果があるはずでず。これが効果の確認実験として利用できますし、ネガティブ蛋白や siRNA が実験で用いた促進・阻害物質になります。

### 4) 促進・阻害効果の測定方法

効果の測定は上記確認実験でも実施されているはずですが、スクリーニング発明としての測定方法は出来れば簡単に測定できる方法が好ましいと思います。

例えば、一々遺伝子や蛋白そのものの量を測定するのではなく、発光量を測定すれば効果が確認できればスクリーニング発明としては利用しやすいと思われます。そのためには疾患関連生物材料(例えば疾患細胞)そのものの蛍光測定もあるでしょうが、例えばルシフェラーゼなどのレポーター遺伝子と対象遺伝子を導入した培養細胞を用いて、対象遺伝子(又は蛋白)の機能が促進又は阻害された場合は、レポーター遺伝子が作動して発光量が変化するようにしたスクリーニング用細胞を作成しておくのがベストでしょう。

### 5) スクリーニング実施例

医薬品としての候補化合物を選定するためにスクリーニング発明を利用する場合には、ある化合物をスクリーニング系に適用してその促進・阻害効果の測定をすることになります。そこでこのような選定作業が出来ることを確認するために、スクリーニング系に外部から化合物を添加して例えば発光量が増減した実施例をつけたいものです。合成低分子化合物は得られていないでしょうから、例えば特異的 siRNA と非特異的(コントロール) siRNA を用いて実験すると良いと思われます。

### 6) 塩基配列

発明に現れる塩基配列、アミノ酸配列は原則的には明細書に記載する必要があります。アクセッション番号で特定することも考えられないわけではありませんが、将来配列を明記しなければならなくなった場合、アクセッション番号で特定した内容が変化していないことを証明できない場合には致命的となる可能性がありますので、初めから記載しておくことが必要です。なお、文献などの変化の余地がないもので特定するのであれば良いと思われます。

以上の情報が揃えば略完全な特許明細書が作成できますから、実験する際にこれらのデータの取得に留意してよい特許出願をしてください。

(2008年2月)