

遺伝子工学特許の最前線（個別的事例を踏まえて）

清水国際特許事務所
弁理士 清水 初志

I. はじめに

バイオ特許、特にクレームの作成及び解釈に大きな影響を与える2つの変化が、同時進行していると考えられる。1つは、技術革新に伴う「予測性のあるバイオ技術」の出現であり、もう一つは特許法第36条の改正に代表されるいわば「クレームの記載の自由化」である。本稿では、前記「クレームの記載の自由化」に「予測性のあるバイオ技術」の出現がどのように関連してくるかを考察する。更に、これらの変化に対応したバイオ特許出願戦略を模索する。

II. 予測性のあるバイオ技術

従来のバイオ技術は、いわば「ノウハウ」や「試行錯誤」に多くを依存しており、技術者個人の技量が、成功の大きな鍵であったといえよう。しかし、1980年代後半から開花しはじめたいくつかの技術が、「試行錯誤」的様相を急速に変えつつある。

例えば、様々なPCR応用法によって、わずかな配列情報をもとにクローニングを行うことが容易になった。そして、塩基配列解析のための情報処理技術の充実、ゲノム解析プロジェクトの進展とも相まって、膨大な数の塩基配列がデータベースに登録されることになった。近年のGenBankへの登録塩基数は、93年末に約1億6千万、94年末に2億3千万、95年末に4億3千万と指数的に増加しており、特にEST（cDNA由来の遺伝子断片）の登録数の増加が著しい〔M.S.Boguski,Trends in Biochemical Sciences,20,295(1995)〕。また、クローニングされた遺伝子に対して、ランダムかつ大量に変異を導入することも可能となったし、逆に特定の部位に特定の変異を導入することも簡便化された〔L.J.Zhao,et al.,Methods in Enzymol.,217,218(1993)〕。そして、ファージディスプレイ法等の開発により、変異した核酸とその発現産物である変異したタンパク質とが容易に対応づけられるようになった〔J.K.Scott,et al.,Science,249,386(1990)〕。これらの技術によって「合理的な」遺伝子の改変・改良への道が開かれたといえる。

最近のバイオ技術の革新は一つの共通の特徴を有している。それは、これらの技術を利用すると、ある程度の信頼性をもって成果が期待できる点にある。もちろん、これらの技術を利用すれば必ず簡単に結果が得られるものではなく、未だに試行錯誤的実験が必要となる場合も多い。しかし、その場合でも、試行錯誤の末に、ある程度の成果が期待できるレベルに達したといえよう。即ち、これらの技術革新は、バイオ技術の結果の予測性を確実に上昇させたと考えられる。

Ⅲ. クレーム記載に関する法改正と 特許庁運用指針

1. クレーム記載の自由化

現在「結果が予測できる」ところまで成熟しつつあるバイオ技術に対する投資は莫大なものとなっているが、その莫大な投資に対する見返りとしての特許権は、あくまで書面を通じて保護される。従って、複雑多岐に渡るバイオ技術の特許明細書にどのように文章化するかで、投資の見返りは大きく変わりうるのである。

そのバイオビジネスの中核たる特許明細書の中でも、最も重要な部分がクレームであろう。特許権がどこまで及ぶかはクレームを基礎として判断されるからであり、クレームによって特許権の価値の多くが決まるといっても過言ではない。ところが、前述のように、バイオ特許クレームの作成、解釈に影響を与える、2つの要因が近年浮上していると考えられる。一つの要因は前述の「予想可能なバイオ技術」の登場であり、もう一つの要因はこれから述べる36条改正に代表されるいわば「クレーム記載の自由化」であると考えられる。

特許法には、長年に渡って、クレームに「発明の詳細な説明に記載した発明の構成に欠くことのできない事項のみ」を記載すると規定されていた。このため、発明の詳細な説明に開示された事項のうち「発明の構成に欠くことのできない事項である」と審査官が判断した部分については、クレームに「発明の構成要件」として記載するように要求される場合もあったのである。それが、平成6年の法改正によって、クレームには「特許出願人が特許を受けようとする発明を特定するために必要と認める事項のすべて」（特許法第36条第5項より抜粋）を記載すると大幅に変更された。即ち、「クレームには、①出願人自らの意志で選択した特許法による保護を求めようとする発明について、②出願人自らがその発明を特定するために必要と考える事項を記載してよい。」ことが保証されたのである。平成7年6月に特許庁が公表した「特許法第36条の改正に伴う審査の運用指針」にも、「請求項に記載された事項が特許を受けようとする発明を特定するために必要十分か否かを判断するのは出願人の責任においてなされるべきことであって、いったん出願人が必要十分として記載した事項について、その事項が不要であるとか、更に必要な事項があるとかを審査官が判断することは適切ではない。」（第1章2. 1. (4)）と明記されている。私は、このクレームの記載様式に関する法改正等の一連の変化は無視できない重要なものであると考え、以後この変化を「クレームの記載の自由化」というキャッチフレーズで表すことにする。

この「クレームの記載の自由化」によって、バイオ関連の発明、特にDNA自体の発明、タンパク質自体の発明などのバイオ関連の物質発明は、大きな恩恵を受けたといえよう。それは、バイオ関連の発明の対象は化学構造式で特定することが困難なものが多く、主に有機化学の分野で確立されてきた旧法下での物質クレームの記載様式に適合させることが困難なケースが多かったからである。旧法下の昭和50年10月に特許庁が公表した「物質特許の運用基準」によれば、「化学物質を特定するにあたっては、化学分野において一般になされているとおり、その化学物質を直接的に規定する事項、すなわち化合物名又は化学構造式によってしなければならない。」（6頁～7頁の〔説明〕）とされていたが、新法下の前述の「審査の運用指針」によれば、「出願人が請求項において特許を受けよう

とする発明について記載するにあたっては、旧法の下で許容されていた記載方法に加え、発明の構成にとらわれない表現方法を採用しうるようにすることが適切である。このことから、物の発明の場合に、作用・機能・性質・特性・方法・用途・使用目的その他のさまざまな事項を用いて物を特定することも、原則として認められるべきものである。」（第1章2.2.2.2／筆者が文脈に合わせて一部変更）と変わっている。物の発明の場合においても「発明の構成にとらわれない表現方法」で記載してもよいことが特許庁の方針として明言されたことは注目すべきであり、バイオクレームの作成にあたっては、できるだけ柔軟な発想で様々な観点からクレームを作成することが従来よりもはるかに重要となってきたといえよう。

2. 実施可能要件に対する特許庁運用指針

また、前述の36条法改正に伴う変化にリンクして「実施可能要件」に関する特許庁のスタンスが変化していることも重要な点であろう。「実施可能要件」とは「発明の詳細な説明は、通商産業令に定めるところにより、その発明の属する技術の分野における通常の知識を有する者がその実施をすることができる程度に明確かつ十分に、記載しなければならない。」（特許法第36条第4項／一部省略）という条文に基づく要件である。この規定は、文章上は発明の詳細な説明に関するものであるが、結局は「発明の詳細な説明の記載を参酌しても当業者が実施できないような部分を含むクレームは認められない」という、「クレームの記載」に関する規定ともいえる。

従来、特に化学の分野において「実施例に記載された範囲が当業者が実施できる範囲である。」という審査官による認定がなされることがあった。そして、実施例に対応する範囲にクレーム範囲を減縮させる指令が出されることがあった。しかし、新法下の前述の「審査の運用指針」によれば、「特許法第36条第4項違反として拒絶理由を通知する場合は、その理由を具体的に指摘する。例えば、請求項に上位概念の事項が記載されており、発明の詳細な説明には当該上位概念に含まれる一部の実施の形態が実施可能に記載されているが、当該上位概念に含まれる他の部分については、当業者が容易にその実施をすることができる程度に説明されていない場合は、合理的推論を具体的理由として示す。なお、一つの代表的な実施例等により実施可能な実施の形態が発明の詳細な説明に記載されている場合においては、単に実施例の数又は産業上の利用可能性を確認する具体例の数が少ないことを指摘するのみでは具体的な理由を示したことに当たらない。」（第1章3.2.3.（2）②）とされ、更に「具体的理由は、できる限り文献を引用して示すのが好ましい。この文献は、原則として出願時において当業者に知られているものに限る。」（第1章3.2.3.（3））と規定されているので、原則として出願時に公知の文献に基づく「合理的根拠」なしで、単に「クレームの範囲が実施例として記載されている範囲よりも広い」という理由で拒絶されてしまうことはないことが保証された形になったのである。（なお、これらの運用指針は、近年の審査プラクティスの集大成というべきものであり、これらの運用指針によって急に特許庁のスタンスが変化したわけではない。）本稿では、「クレームの記載が実施例に拘束されない」ことが保証された点で、上述の「実施可能要件」に関する特許庁が打ち出した方針も「クレーム記載の自由化」という用語に含めて考えることにする。

IV. 「予測性のあるバイオ技術」の出現と「クレーム記載の自由化」との関係

1. 記載可能なクレームのオプションの増加

バイオ技術は生物という極めてブラックボックスの多い「装置」を対象とするものであり、更にバイオ特許は歴史が浅く前例に乏しい。従って、バイオ発明を特許用語に「翻訳」すること、特に適切なクレームを作成することは、従来は困難な作業であった。

ところが、前述の「クレーム記載の自由化」によって、クレームに記載できる表現の幅が大きく広がり、またクレームが実施例に必ずしも拘束されずに記載できることが保証された。また、バイオ技術の急速な進歩により、技術的な表現のオプションも大きく広がった。従って、出願人が、バイオ発明を自由な発想で捉え自由に表現できることが保証された一方、出願人の表現力が大きく問われることになったといえよう。

その流れを受けて、最近公告されたクレームにおいては、DNAや微生物等をその「機能」で特定している例が多々見受けられる

[例1] 特公平 7-53111号「複製のためにプロモーターからの転写を要するプラスミドであって、プロモーターからの転写がプラスミドの複製を調節し、プロモーターからの転写が増大することによって、宿主細胞生育割合より高いプラスミド複製割合を示して通常4～5細胞倍化後25～1000ファクターで増大するコピー数を示すように、複製開始点の上流側に位置しこの複製開始点から開始されるプラスミドの複製に関与できる方向で挿入された調節可能なプロモーターを有するプラスミド。」（請求項1）

[例2] 特公平 6-57154号「①レギュロン／②所望のポリペプチドのアミノ酸配列を暗号化している構造遺伝子／③1個またはそれ以上の終止コドン／を含む組換え型微生物クローニングベクターであって、該構造遺伝子の読取枠を変えることなく、付加的タンパク質を暗号化しているDNA配列が該レギュロンおよび終止コドン間に挿入されており、発現によって、上記所望のポリペプチドおよび付加的タンパク質の両者からなる前駆体タンパク質が産生されること、および該付加的タンパク質が所望のポリペプチドのアミノ酸配列に隣接するところに選択的開裂部位を含有しており、該選択的開裂部位は、①該所望のポリペプチドのアミノ酸配列②該付加的タンパク質のアミノ酸配列③それらのアミノ酸配列を切断する薬剤または酵素／によって決定されるものであることを特徴とするクローニングベクター。」（請求項1／丸数字は筆者が追加）

[例3] 特公平 6-59213号「必須栄養素生産能をコードする遺伝子を有するプラスミドを安定に保持し得る細菌であって、(a)該必須栄養素生産能を欠き、(b)該必須栄養素生産能をコードする遺伝子を有するプラスミドを導入することが可能であり、そして、(c)外部から能動輸送により該必須栄養素を取り込むことのできない、細菌。」（請求項1）

更に、DNAの構造の特定においても多様な表現が認められており、例えば「特定の活性を有しかつ特定のアミノ酸の1又は複数のアミノ酸が付加、欠失、置換などの変異が導入されたアミノ酸をコードするDNA」をも含むようなクレームがいくつか公告されている。

[例4] 特公平 6-16709号「セロビオヒドロラーゼIをもたらす次のアミノ酸配列：（配列）又は該アミノ酸配列において1もしくは複数のアミノ酸が付加、欠失もしくは置換されており且つセロビオヒドロラーゼIの酵素活性をもたらすアミノ酸配列、をコードしている塩基配列を含んで成るDNA。」（第1項）

また、近年公開されるトランスジェニック植物のクレーム（審査を経ていないクレーム）も、機能的な表現で記載されているものが増加している。

[例5] 特表平7-500965号「食物として収穫する時期は超甘味穀粒であり、種子として収穫する時期は澱粉質顆粒であるトウモロコシ。」(第1項)

しかし一方で、前述の特許法36条4項の規定によれば、クレーム範囲が広がろうと狭かろうと、クレーム範囲に含まれる発明について、当業者が容易に実施できなければならない。従って、文言上広いクレームであっても、クレーム範囲について当業者が実施可能でなければ、拒絶理由または無効理由を含むことになる。例えば、「特定のアミノ酸の1又は複数のアミノ酸が付加、欠失、置換されたアミノ酸」について、もとのアミノ酸にどこまで変異が導入されたアミノ酸まで当業者が実施可能であるのかは、一考を有する問題である。C型肝炎の抗原ペプチドに関する出願に対する異議においても、「広いクレーム範囲の全てを当業者が実施可能であるか」という問題が主な争点となり「どの範囲が実施可能であるか」についての具体的かつ技術専門性の高い判断が特許庁から下されたことは記憶に新しい[特公平5-81600号異議決定(平成7年12月22日)]。

ここで、上述のアミノ酸置換の公告例[例4]においては、発明の詳細な説明に、「上記付加、欠失、置換の範囲を、出願前周知の技術である部位特定変異導入法により、付加、欠失又は置換できる程度のアミノ酸とする」旨の記載が存在していることは、注目すべきであろう。クレームの文言が非常に広く解釈できる場合には、実質的には、当業者が実施可能である範囲が特許請求の範囲の外延となってしまうものと考えられる。特にDNAを「機能」のみで特定するようなクレームの際に、実施可能性が担保できずに、結局は広範な権利主張ができないケースが出てくると予想される。

出願時における実施可能な範囲が広いことを主張しやすくするために、出願人側としては、なぜ広いクレームが実施可能であることを示す論理展開をあらかじめ出願当初の明細書に記載しておくことが肝要であろう。また逆に、その論理展開に適合する文言のクレームを作成すれば、実施可能性要件を満足するという主張がしやすくなる。その際、前出の「予測可能なバイオ技術」は、強力な武器となることはいままでの間もない。即ち、少ない実施例しかなくても、「結果が予測できる技術」を根拠に、論理的に、広く実施可能な範囲を担保することができるのである。

例えば、特定のアフィニティーを有するモノクローナル抗体をコードする遺伝子をクローニングした場合、前出のファージディスプレイ技術を用いてよりアフィニティーの高い抗体の遺伝子が取得できることが多い。その旨を明細書で主張し、「一定以上のアフィニティーを有するモノクローナル抗体をコードする遺伝子」という形のクレーム取得を目指すことが考えられる。また、クレームに記載できる表現の幅が大きく広がったことは先に述べた通りであるが、例えば、「結果を予測できる特定の技術によって取得しうる物」という「プロダクトバイプロセス」タイプのクレームは、実際には単離していない物の権利取得を目指す際に有効と考える。例えば、「特定の操作(具体的に記載する)を伴うファージディスプレイ技術を用いて取得しうる抗体遺伝子」なるタイプのクレームが考えられよう。(ただし、発明の外延が不明瞭となってしまうように留意する必要がある。また、実際に単離していない場合、単離している場合に比べて「実施可能要件」の判断はかなり厳格になされることが予想されるので、単離した方が良いことはいままでの間もない。)

なお「予測可能なバイオ技術」の出現によって、単に「結果」を出したというだけでは進歩性を主張することが従来よりも困難になってきたといえる。従って、「広範なクレーム

ム」の取得を目指す際は、どの点で従来技術と基本的な思想（基本コンセプト）を異にし、進歩性を有するのかを明確にして、明細書を作成することが大切であろう。

2. バイオ特許権侵害訴訟の行方

1996年4月30日、USTRからスペシャル301条のレビュー結果が発表され、日本は引き続き「優先監視国」に指定された。その理由の一つとして、「裁判所における不均一かつ過度に狭いクレーム解釈」が挙げられている。日本の裁判所も、国際的な批判の矢面に立たされる時代となってきている。

国際的な均等論肯定の動きの中、近年、東京高裁〔平成6年2月3日判決・判決速報226号642736〕及び大阪高裁〔平成8年3月29日判決・判決速報252号716137〕において、相次いで均等論の適用の基準と判断過程を示した判決が出された。これら両高裁の判決によって、我が国においても均等論の「市民権」は明らかになったといえよう。（但し、東京高裁の事件は最高裁に上告されており、最高裁の判断が注目される。）均等論とは、クレームの文言通りの範囲よりも広い範囲を権利範囲とする考え方であり、技術のバリエーションの多いバイオ分野における権利解釈においては、特に影響が大きいと考えられる。

両高裁の判決において、均等論を適用する基準として「置換可能性」と「容易想到性」とが挙げられており、従来の通説が追認された形となった。簡単に言えば「置換可能性」とは、クレーム記載の発明と構成が置換された発明とで作用効果が同一であることであり、「容易想到性」とは、その置換が当業者ならば容易に想到しうる程度のものであるということである。

特に大阪高裁の判決は、バイオ特許侵害訴訟において初の均等論の適用という点で注目される。この判決を契機にして、今後バイオ特許の侵害訴訟において、均等論の適用の正否が鍵となるケースが後に続く予想される。

この大阪高裁の判決においては、被告t-PAの245位をバリンからメチオニンに変換することが容易に想到しうるかどうかについて、多くの鑑定書を引用して判断を下している。その根拠として「バリンとメチオニンとの変換は、タンパク質の機能に変化を与えない変異である」などの技術的な事項に基づく判断が列挙されており、「245位におけるバリンとメチオニンとの変換」に特有の事情について議論されている。即ち「一般論としてタンパク質に変異を導入することが容易である」と考えられるかどうかについての判断は下されていない。従って、本判決が「アミノ酸置換一般」に広く適用可能なものであるとみることには疑問があり、今後の裁判所の判断が待たれる。

「容易想到性」の判断において、その判断基準時は大きなポイントであろう。

この点において、東京高裁判決、大阪高裁判決共に、「容易想到性」の判断基準時は出願時とすることを明言している。しかし、もし侵害時を判断基準時とすれば、出願時を判断基準時とするよりも「分子進化技術」等を利用して効果の同等な変異体を取得することが容易となり、「改変が容易である」との議論が有利となることは明らかである。即ち今後、もし侵害時を判断基準時とし「予測性のある技術」を考慮の対象とするような事態が起こり得れば、かなりの範囲の置換が容易に想到しうる範囲となると考えられる。一般的にいても、技術の進歩の著しいバイオ発明においては他の分野に増して、出願人としては、侵害時を基準日と判断される方が圧倒的に有利であると考えられる。

しかし、両高裁の判決、過去の判決を考慮すると、少なくとも当面は「容易想到性」の判断基準時は出願時とされると予想される。従って、出願人の防衛策としては、前述の「予測性のある技術」を発明に応用すれば、将来どのような発明の展開が可能であるかについてのアイデアを出願当初の明細書に記載することによって、出願時を基準とした「容易想到性」の主張をしやすくすることが考えられる。（但し、場合によっては、公開された明細書中の「将来展望」に関する記載が、その出願が公開された後に出願する自己の改良発明の進歩性に影響を与えかねないので、個々の出願において慎重に検討する必要がある。）即ち、侵害時を見通し、予想できる限りの技術の展開を「予測性のある技術」をベースに出願当初の明細書中に列挙することによって、出願時においても少なくともそれらの「将来展望」が認識されていたことを明確にし、「容易想到性」の主張をしやすくすることができると思う。

なお、「クレーム記載の自由化」によって、機能的で文言上の範囲が広いクレームが認められるようになると、被告物件／方法が文言上の範囲に入るのかが一義的に明確ではない侵害訴訟が増加し、前述のt-PA事件のような、構成の明確な差異に基づく均等論が争点となるケースはむしろ減少していくと考えられる。その場合は「機能」等の構成以外の要件が文言上においてもクレームの要件として入っているので、その「機能」等の要件について被告物件／方法が満足するかが問題となることは明らかである。そこで結局、機能、ひいては作用効果の差異があるか否かが、訴訟において以前にも増した重要なポイントとなろう。出願人としては、審査、審判段階において「機能」について議論する際は、クレームが限定解釈されることのないように、特にその定義付けについて細心の注意を払う必要がある。ただ、「機能」の定義を広く保ったまま、審査、審判段階における拒絶理由に対応するためには、そもそも発明自体がオリジナリティーの高いものであり、かつその発明が出願当初の明細書に十分に開示されている必要があると考える。結局、機能的で文言上の範囲が広いクレームが認められるようになっても、明細書の記載が重要であることは、全く以前と変わることはないのである。

V. 終わりに

従来、審判決において「化学は実証に基づく技術分野である」旨のフレーズが多用されていた。しかし、バイオ分野は従来の化学分野とは一線を画しつつあり、「予測可能な技術分野」としてテイクオフしつつある。一方で、前述の「クレーム記載の自由化」によって、クレーム記載の表現の幅が拡大したと同時に、クレームの記載が実施例に拘束されないことが保証された。

これら2つの変化を考え合わせると、「予測性の高い技術」を当初の限定されたアイデアに適用して、当初明細書、特にクレームにおいていかに発明を十分に表現できるか、また同時に当初明細書中でいかに実施可能性を担保していくかが、特許の価値を高めるポイントとなろう。即ち、得られたアイデアを「予測性の高い技術」に照らして論理的に展開、拡張していく創造性こそが、莫大な投資と労力の所産である特許の本当の価値を創造すると考える。