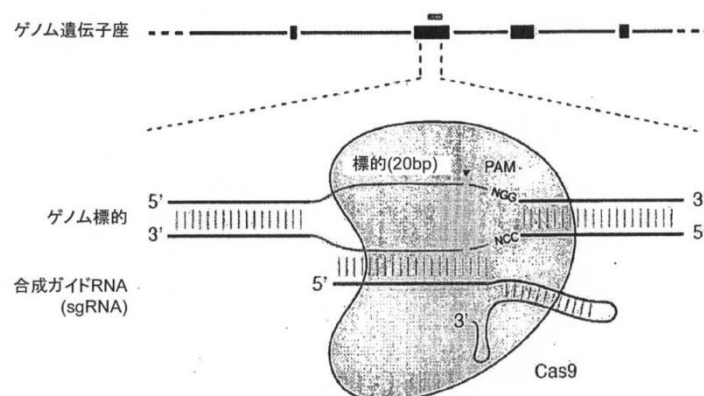


ブロード研究所の CRISPR-Cas9 特許



2020年のノーベル化学賞の受賞理由となったゲノム編集技術は、その特許化を巡って研究者間で激しい競争が生じている。本件は、ゲノム編集技術を動物などの真核生物で実現したブロード研究所らによる特許出願の特許化を巡って、ブロード研究所らと特許庁との間で争われた事案である。

平成31年（行ケ）第10010号事件

事案の概要

本件は、発明の名称を「配列操作のための系、方法および最適化ガイド組成物のエンジニアリング」とするザ・ブロード・インスティテュート・インコーポレイテッド、マサチューセッツ・インスティテュート・オブ・テクノロジー、プレジデント アンド フェローズ オブ ハーバード カレッジ（以下、「原告ら」という。）の特許出願について拒絶査定がされ、原告らがした不服審判の請求についても請求不成立の審決がされたことから、原告らがその取消しを求めた審決取消訴訟である。

取消事由は、①引用発明1に基づく特許法29条の2の判断の誤り（取消事由1）、②引用発明2に基づく進歩性の判断の誤り（取消事由2）である。

知財高判令和2年2月25日の判断

知財高裁（高部裁判長）は、取消事由1について、以下のとおり判示して、原告らの請求を棄却した。

(1) 本願発明と引用発明1は、同一であると認められる。

引用例1には、「ガイドRNAが、I型Cas9タンパク質を真核細胞中の染色体配列中の標的部へ誘導し、そこで該I型Cas9タンパク質が、該標的部にて染色体DNA二本鎖の切断を誘導し、該二本鎖の切断が、染色体配列が修飾されるようにDNA修復過程により修復される」こと



が、形式的な記載だけでなく、実体を伴って記載されていたというべきであり、引用発明 1 のベクター系も、上記機能を含むものとして開示されていると理解することができる。

(2)ア 特許法 29 条の 2 の趣旨は、先願明細書等に記載されている発明は、特許請求の範囲以外の記載であっても、出願公開等により一般にその内容は公表されるので、たとえ先願が出願公開等をされる前に出願された後願であっても、その内容が先願と同一内容の発明である以上、さらに出願公開等をして、新しい技術をなんら公開するものではなく、このような発明に特許権を与えることは、新しい発明の公表の代償として発明を保護しようとする特許制度の趣旨からみて妥当でない、というものである。

同条にいう先願明細書等に記載された「発明」とは、先願明細書等に記載されている事項及び記載されているに等しい事項から把握される発明をいい、記載されているに等しい事項とは、出願時における技術常識を参酌することにより、記載されている事項から導き出せるものをいうものと解される。

したがって、特に先願明細書等に記載がなくても、先願発明を理解するに当たって、当業者の有する技術常識を参酌して先願の発明を認定することができる一方、抽象的であり、あるいは当業者の有する技術常識を参酌してもなお技術内容の開示が不十分であるような発明は、ここでいう「発明」には該当せず、同条の定める後願を排除する効果を有しない。そして、ここで求められる技術内容の開示の程度は、当業者が、先願発明がそこに示されていること及びそれが実施可能であることを理解し得る程度に記載されていれば足りるというべきである。

イ これを本件についてみると、引用発明 1 の実施例 1～3 には、引用発明 1 の (i)～(iii) の各ベクターを製造する方法が詳細に記載されており、実施例 4 には、ドナー配列 (GFP 遺伝子) が標的配列又はその近傍に組み込まれていることを確認するための具体的な試験方法も明記されている。

また、実施例 4 の実験結果から、核局在化シグナルを含む RNA 誘導型エンドヌクレアーゼ、ガイド RNA、ドナーポリヌクレオチドの組合せが、真核細胞に組み込まれ、標的部位にて二本鎖の切断及び修復が生じていると理解することができ、実施例 5 の実験結果も上記の理解の妨げになるものとは解されない。

さらに、上記 (i)～(iii) のベクターを含むベクター系は、真核細胞内で適切に転写、翻訳、核移行等がなされるに必要な技術手段、及び、真核細胞内で適切に標的配列の改変がなされるに必要な技術手段を備えたものであるから、ベクター系にした場合でも、真核細胞中の標的配列を開裂し、標的配列の改変を行う機能を有するものと理解できる。

そうすると、引用例 1 には、当業者が、先願発明がそこに示されていること及びそれが実施可能であることを理解し得る程度の記載があるといえるから、「ガイド RNA が、I I 型 Cas9 タンパク質を真核細胞中の染色体配列中の標的部位へ誘導し、そこで該 I I 型 Cas9 タンパク質が、該標的部位にて染色体 DNA 二本鎖の切断を誘導し、該二本鎖の切断が、染色体配列が修飾されるように DNA 修復過程により修復される」機能の部分も含めて、後願を排除するに足りる程度の技術が公開されていたものと認めるのが相当である。

平成 31 年 (行ケ) 第 10011 号事件

事案の概要

本件は、発明の名称を「遺伝子産物の発現を変更するための CRISPR-Cas 系および方法」とするザ・ブロード・インスティテュート・インコーポレイテッド、マサチューセッツ・インスティテュート・オブ・テクノロジー (以下、「原告ら」という。) の特許出願について拒絶査定がされ、原告らがした不服審判の請求についても請求不成立の審決がされたことから、原告らがその取消しを求めた審決取消訴訟である。

取消事由は、①引用発明 1 に基づく特許法 29 条の 2 の判断の誤り (取消事由 1)、②引用発明 2 に基づく進歩性の判断の誤り (取消事由 2) である。



知財高判令和2年2月25日の判断

知財高裁（高部裁判長）は、以下のとおり判示して、特許法29条の2の判断及び進歩性判断の各誤りを理由に審決を取り消した。

(1) 取消事由1（引用発明1に基づく特許法29条の2の判断の誤り）について

ア 特許法29条の2の趣旨は、先願明細書等に記載されている発明は、特許請求の範囲以外の記載であっても、出願公開等により一般にその内容は公表されるので、たとえ先願が出願公開等をされる前に出願された後願であっても、その内容が先願と同一内容の発明である以上、さらに出願公開等をして、新しい技術をなんら公開するものではなく、このような発明に特許権を与えることは、新しい発明の公表の代償として発明を保護しようとする特許制度の趣旨からみて妥当でない、というものである。

同条にいう先願明細書等に記載された「発明」とは、先願明細書等に記載されている事項及び記載されているに等しい事項から把握される発明をいい、記載されているに等しい事項とは、出願時における技術常識を参酌することにより、記載されている事項から導き出せるものをいうものと解される。

イ 本願発明は、「t r a c r配列の長さ」に着目し、「t r a c r配列が、30以上のヌクレオチドの長さを有」するものという構成を採用したことによって、ゲノム改変効率が増加することを特徴とするものである。

他方、引用例1には、ガイドRNAが第一領域から第三領域までの3つの領域を含むこと、ステムの長さは約6から約20塩基対長であってよいこと、一般的に、第三の領域は、約4ヌクレオチド長以上であり、例えば、第三の領域の長さは、約5から約60ヌクレオチド長の範囲であるとする、ガイドRNAの第二及び第三領域の合わせた長さは、約30から約120ヌクレオチド長の範囲であり得ることが記載されているにすぎない。

ウ また、本願明細書の「ループの3'側の配列の部分は、t r a c r配列に対応する」の記載によれば、本願発明のt r a c r配列は、引用発明1の第二領域の片方のステムと第三領域を合わせたものに相当すると認められる。しかし、引用例1には、t r a c r配列（第二領域の片方のステムと第三領域を合わせたもの）の長さそれ自体を規定するという技術思想が表れてはいない。

さらに、本願優先日当時、t r a c r配列の長さを30以上のヌクレオチドの長さとするとの当業者の技術常識が存在したことを認めるに足りる証拠はない。

エ よって、引用例1に「t r a c r配列が、30以上のヌクレオチドの長さを有」するものという構成を採用したことが記載されているといえないし、技術常識を参酌することにより記載されているに等しいともいえない。

(2) 取消事由2（引用発明2に基づく進歩性の判断の誤り）について

ア 引用例2の実験結果に接した本願優先日の当業者は、t r a c r配列の長さについては、26ヌクレオチドより短い場合との比較では、長い26ヌクレオチドの方が好ましいことは理解できるものの、引用例2には、26ヌクレオチドより長い場合で比較した場合に、より長さの大きいt r a c r配列の方が好ましいことを示す記載は、見当たらない。

加えて、本件全証拠によっても、本願優先日当時、t r a c r配列の長さが大きければ大きいほど好ましいことを示す技術常識が存在したことを認めるに足りない。

イ 一方、本願明細書によると、t r a c r配列の長さとゲノム改変効率の関係について、一般的な説明がされ、本願明細書の図16や図17から、プロトスペーサー1やプロトスペーサー3を標的とした場合に、t r a c r配列の長さが32のキメラRNAの方が、t r a c r配列の長さが26のキメラRNAよりも、ゲノム改変効率に優れていると理解することができる。



そうすると、引用例2の記載や本願優先日の技術常識を勘案しても、ゲノムの改変効率を向上させる観点で、引用発明2の *t r a c r* RNAの長さについて、引用例2に具体的に開示されている26から30以上に変更することを、当業者が動機付けられていたということとはできない。

ウ また、本願優先日当時、引用例2の要約に記載された細菌や古細菌の獲得免疫に由来するCRISPR/Cas系を、緩衝液中での混合（試験管レベル）でなく、真核細胞に適用することができた旨を報告する技術論文や特許文献は存在しておらず、*t r a c r* 配列の長さを30以上に設定するという技術手段を採用することで、真核細胞におけるゲノム改変効率が向上するという効果は、当業者の期待や予測を超える効果と評価することができる。

エ したがって、相違点4として挙げた本願発明の発明特定事項、すなわち「*t r a c r* 配列」について「30以上のヌクレオチドの長さ」とすることは、引用例2の記載や本願優先日の技術常識を参酌しても、当業者が容易に想到し得たとはいえない。

Practical tips

特許法29条の2の適用については、先願明細書の開示をどの程度他の文献により補いうるかが問題となる。審査基準は、拡大された先願を実質同一発明まで広げており、「本願の請求項に係る発明と引用発明との間の相違点が課題解決のための具体的な手段における微差（周知技術、慣用技術の付加、削除、転換等であって、新たな効果を奏するものではないもの）である場合」にも、後願排除効があるとされている。裁判例は分かれており、権利者側の勝訴事案では、審査基準のメルクマールが限定的に使われて同一性を否定しているのに対して、権利者側の敗訴事案では、メルクマール自体もあてはめについても進歩性に近い判示がなされているとの分析がある¹。本判決は、「先願明細書等に記載されているに等しい事項とは、出願時における技術常識を参酌することにより、記載されている事項から導き出せるものをいう」との基準を定立した。本判決は、明示はしていないものの、先願の同一性判断基準と進歩性の判断基準は異なることを前提にしたものと思われる。そして、上記分析のようなダブルスタンダードによることなく、シングルスタンダードで権利者側の勝訴判決と権利者側の敗訴判決を下した。

権利者側であるブロード研究所の勝訴判決と敗訴判決を分けたのは、引用発明との実質的な相違点の有無であった。ブロード研究所の勝訴判決では、「*t r a c r* 配列が、30以上のヌクレオチドの長さを有」することを相違点として挙げたうえで、本願発明は、「*t r a c r* 配列の長さ」に着目し、相違点に係る構成を採用したことによって、ゲノム改変効率が増加することを特徴とするのに対し、そのような特徴は引用発明1には記載されていないこと、引用発明1には*t r a c r* 配列の長さそれ自体を規定するという技術思想が表れてはいないことから、実質的な相違点であると判断した。これに対し、ブロード研究所の敗訴判決では、本願発明と引用発明1とは相違点はなく、同一であると判断された。ブロード研究所は、引用例1は、本願発明の構成「前記ガイド配列が、真核細胞中の前記1つ以上のポリヌクレオチド遺伝子座を標的とし、前記Cas9タンパク質が、前記遺伝子座を開裂し、それによって、遺伝子座の配列が改変される」を開示していないこと、引用例1に接した当業者は、引用例1のFACS実験とPCR実験の矛盾した結果を検討し、CRISPR-Cas9システムが真核細胞において作動するか否かが未解決であると結論したはずであって、引用例1には、真核細胞内でのゲノムDNAの標的部位での配列の編集ができなかった系が記載されているにすぎないから、配列の編集ができる本願発明と実質的に同一であるということとはできない、と主張した。しかし、本判決は、引用例1には、「ガイドRNAが、II型Cas9タンパク質を真核細胞中の染色体配列中の標的部位へ誘導し、そこで該II型Cas9タンパク質が、該標的部位にて染色体DNA二本鎖の切断を誘導し、該二本鎖の切断が、染色体配列が修飾されるようにDNA修復過程により修復される」ことが、形式的な記載だけでなく、実体を伴って記載されていたというべきであり、引用発明1のベクター系も、上記機能を含むものとして開示されていると理解できると判断した。

ゲノム編集技術は、医療の世界を一新し、難病患者に福音となる可能性がある一方、受精卵の遺伝情報を改変し、HIVへの抵抗力を備えた双子のゲノム編集ベビーを誕生させる等の負の面がある。カ

¹ 桑城伸語ほか「拡大先願に関する裁判例の傾向分析」パテント72巻1号97頁，100頁（2019）。



ズオ・イシグロは、2017年のノーベル文学賞の記念講演において、「CRISPR を使ったゲノム編集のような遺伝子技術、人工知能（AI）やロボット工学の発展は、私たちに人命を救う素晴らしい利益をもたらすだろう。その一方で、アパルトヘイトにも似た容赦のない能力主義や、現在の専門職エリートにまで及ぶ大規模な失業を生み出すかもしれない。」と警告している。ジェニファー・ダウドナ教授は、豚の顔を持つヒトラーが、「君の開発した素晴らしい技術の利用法を知りたい。」と語りかけてきた悪夢を見たことを告白している。他方、「人間の苦しみを和らげるために生殖細胞系を編集しないことが非人道的とみなされるようになるかもしれない。」との見方や、重い遺伝性疾患で子供を亡くした母親が科学者に向かって、「難しい理屈はどうでもいいから、ゲノム編集の研究をとにかくやってよ。」と叫んだ例もある。

2020年のノーベル化学賞は、ゲノム編集の手法を開発したエマニュエル・シャルパンティエ所長とジェニファー・ダウドナ教授に授与された。本件発明の発明者であるフェン・チャン教授は、受賞から外れた。

執筆者紹介



弁護士・NY州弁護士

阿部 隆徳



ABE & PARTNERS

阿部国際総合法律事務所

TEL 06-6949-1496
FAX 06-6949-1487
MAIL abe@abe-law.com



www.abe-law.com

〒540-0001 大阪府大阪市中央区城見1丁目3番7号 松下IMPビル

本ニュースレターは、法的アドバイスまたはその他のアドバイスの提供を目的としたものではありません。本ニュースレター記載の情報の著作権は当事務所に帰属します。本ニュースレターの一部または全部について無断で複写、複製、引用、転載、翻訳、貸与等を行なうことを禁止します。本ニュースレターの配信または配信停止をご希望の場合には、お手数ですが、abe@abe-law.com までご連絡下さいますようお願い申し上げます。