※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

論　説

遺伝子関連発明における実務上の留意点
──新規遺伝子と公知遺伝子の観点から──

横　田　修　孝*

抄　録　遺伝子関連発明は，遺伝子やタンパク質が新規である場合と公知である場合に分けることができる。新規遺伝子や新規タンパク質の場合には，実務上確立した包括的クレームによる保護が可能である。一方で，公知遺伝子や公知タンパク質の場合には，名称特定クレームによる保護に加えて包括的クレームによる保護も可能である。本稿では，それぞれの場合において我が国の審査実務で認められている基本的な記載形式を整理したうえで，包括的クレーム及び名称特定クレームのメリット・デメリットを権利取得段階と権利活用段階に分けて検討を行った。本稿ではまた，実施可能要件及びサポート要件並びに限定解釈の回避等の観点から，クレーム作成及び明細書の記載において留意すべき点についても検討を加えた。

目　次

1.　はじめに
2.　権利取得段階
　2. 1　クレーム作成の留意点
　2. 2　明細書の記載の留意点
　2. 3　日本と外国の違い
3.　権利活用段階
　3. 1　特許発明の技術的範囲
　3. 2　侵害立証する場合の留意点
4.　おわりに

1．はじめに

遺伝子関連発明は，遺伝子（ポリヌクレオチド）を発明特定事項とする，バイオ・ライフサイエンス分野の技術の中核をなす発明形態である。1980年代から発酵工学及び微生物工学において遺伝子組換えタンパク質を生産する技術が開発され，塩基配列やコードするアミノ酸配列で特定された遺伝子について相次いで特許が認められた。しかし，当時，特許請求の範囲（クレーム）における遺伝子及びタンパク質の特定は原則として具体的な配列のみによって認められており，配列が一部でも異なる対象製品は文言侵害に当たらないという問題があった[1)]。このような問題を踏まえ，1997年２月に特許庁から特定技術分野の審査の運用指針（第２章 生物関連発明）が公表され，遺伝子及びタンパク質を包括的に記載する表現が認められることになり，現在までその内容はほぼ踏襲されている[2)]。

1990年代後半は新規遺伝子や新規タンパク質の発見に基づく発明が比較的多い時代であり，遺伝子関連発明の多くは特許庁により認められた包括的な表現形式を踏まえて出願されてきた。しかし，包括的記載が確立した1990年代後半から20数年が経過し，バイオ・ライフサイエンス分野を取り巻く環境も様変わりした。ゲノム解析やプロテオーム解析をはじめとする解析技術の飛躍的な発展と進行により公知遺伝子及び公知タンパク質のデータが蓄積され，それに伴って新規遺伝子又は新規タンパク質を核とする発明は減少し，代わって公知遺伝子又は公知

* 弁理士　Nobutaka YOKOTA

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

タンパク質を利用する発明が増加しつつある。

本稿ではこのような背景を踏まえ，新規遺伝子と公知遺伝子の観点から，クレームにおける遺伝子の特定の仕方やそのメリット・デメリットを考察した。本稿ではまた，遺伝子関連発明の技術的な背景に留意しつつ現行の出願実務・審査実務で留意すべき点を中心に考察し，権利行使段階での問題点についても併せて考察した。

2．権利取得段階

2．1 クレーム作成の留意点

(1) 前 提

遺伝子関連発明のうち典型的な発明の一つが遺伝子工学技術を利用した物質生産技術に関する発明である[3)]。本稿では遺伝子関連発明の一例として「遺伝子工学を利用して微生物等に酵素を生産させ，該酵素を触媒として使用して目的産物を製造する方法」を設例として取り上げた。酵素遺伝子は新規遺伝子である場合と，公知遺伝子である場合を想定した。また本稿では「遺伝子」はタンパク質をコードする遺伝子，すなわち構造遺伝子の意味で用いることとする。但し，本稿の記載内容は上記設例以外の遺伝子関連発明（例えば，遺伝子改変動植物，遺伝子改変微生物等の個体改変技術，遺伝子治療，再生医療等の新しい医療技術，ゲノム編集等の新しい遺伝子操作技術）にも適用が可能である。

(2) 遺伝子・タンパク質が新規である場合

発明が新規酵素遺伝子を利用する場合，新規遺伝子は機能・性質で規定するだけでは足りず，それぞれ具体的な配列で特定することが必要となる[4)]。しかし，遺伝子を具体的な配列で特定すると，その配列と１か所の塩基が異なる配列の実施は文言上，クレームの範囲外になるという問題があることは前述の通りである。すなわち，遺伝子を具体的な配列により特定してクレームを記載すると，権利範囲が著しく狭くなるという問題がある[5)]。

この問題は遺伝子及びタンパク質を包括的に記載することにより概ね解決する。現在の日本国特許庁の審査実務では遺伝子とタンパク質について包括的記載によるある程度の幅を持った特定を認めている。具体的には，特許・実用新案審査ハンドブック 附属書Ｂ 第２章 生物関連発明によると，遺伝子は「欠失，置換若しくは付加された」，「ハイブリダイズする」等の表現及び当該遺伝子の機能等を組み合わせて包括的に記載することが認められている（表１参照）。またタンパク質は「欠失，置換若しくは付加された」，「配列同一性○○％以上」等の表現及び当該タンパク質の機能等を組み合わせて包括的に記載することが認められている（表２参照）。

表１のA2～A4の記載形式と，表２のB2及びB3の記載形式は包括的記載に対応する（以下，これらの記載形式を「包括的クレーム」と呼ぶ）。これらの記載形式において共通するのは，機能・性質の特定が必須となっている点である。具体的な塩基配列及びアミノ酸配列に対しては変異（変異を改変と呼ぶこともあるが，本稿では変異で統一する）を許容する表現となっており，遺伝子及びタンパク質の範囲が拡大するが，機能・性質の限定を掛けることでクレーム範囲が無制限に広がることを抑えている。

A2及びB2の記載形式は配列同一性により特定した包括的クレームである。配列同一性（％）の下限値は近年の特許庁の審査状況から90％あるいはこれ以上の数値で特許されているようである[6)]。

A3及びB3の記載形式は置換・欠失等により特定した包括的クレームである。変異は種類と個数で特定する。A3及びB3の表現は現行の特許・実用新案審査基準に従っているが，変異の種類を欠失，置換，挿入，付加と表現しても差

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

表１　塩基配列に基づいて遺伝子を特定する記載形式

	塩基配列の特定	機能・性質の特定	請求対象
A1	配列番号○の塩基配列からなる	−	ポリヌクレオチド。
A2	配列番号○の塩基配列からなるポリヌクレオチドと少なくとも○○％以上の配列同一性を有する塩基配列からなり，	かつ，Ａ酵素活性を有するタンパク質をコードする	
A3	配列番号○の塩基配列からなるポリヌクレオチドにおいて１又は複数個の塩基が欠失，置換若しくは付加された塩基配列からなり，		
A4	配列番号○の塩基配列からなるポリヌクレオチドと相補的な塩基配列からなるポリヌクレオチドとストリンジェントな条件でハイブリダイズし，		

注：上記表では左から右に向かって読むことでクレーム表現となる。

表２　アミノ酸配列に基づいてタンパク質を特定する記載形式

	アミノ酸配列の特定	機能・性質の特定	請求対象
B1	配列番号○のアミノ酸配列からなる	−	タンパク質。
B2	配列番号○のアミノ酸配列と少なくとも○○％以上の配列同一性を有するアミノ酸配列からなり，	かつ，Ａ酵素活性を有する	
B3	配列番号○のアミノ酸配列において１又は複数個のアミノ酸が欠失，置換若しくは付加されたアミノ酸配列からなり，		

注：上記表では左から右に向かって読むことでクレーム表現となる。

し支えない。また変異の個数については，近接する先行技術が存在しない場合には上限値を「複数個」と記載することが認められている[7)]。

A4の記載形式はハイブリダイゼーションにより特定した包括的クレームである。A4のポリヌクレオチドは，実際に得た遺伝子（ポリヌクレオチド）の相補鎖とハイブリッド形成するポリヌクレオチドである。二本鎖を形成したポリヌクレオチドは溶液の塩濃度や温度が高くなるにつれて解離する傾向があるところ，両者の同一性が高いほどポリヌクレオチド同士はストリンジェントな条件（高塩濃度や高温）であっても解離しない。すなわち，上記A4で特定されたポリヌクレオチドは配列番号○の塩基配列と高い配列同一性を有するポリヌクレオチドをクレーム範囲に含むことになる。

A1～A4の記載形式において配列番号○の塩基配列は発現タンパク質に対応するcDNA配列とすることができるが，起源となる生物で特定されたcDNA配列のみならず，形質転換体での発現用にコドン（３つの塩基の組）が最適化されたcDNA配列であってもよい。

表１及び表２に加えて，日本国特許庁の審査実務では，遺伝子及びタンパク質の双方について「コードする」という用語を用いて一方を他方により定義することが認められている。すなわち，タンパク質に基づいて遺伝子（ポリヌクレオチド）を特定したり（表３参照），遺伝子（ポリヌクレオチド）に基づいてタンパク質を特定したりすること（表４参照）が認められている。そしてその際には，上記表１及び表２で示した包括的記載（A2～A4，B2～B3）を組み合わせることも認められている。

表３に記載のC1～C3の記載形式では，遺伝子（ポリヌクレオチド）は対応するタンパク質により特定される。C1～C3の記載形式のいずれにおいてもコドンの縮重（一部の例外を除き，１種類のアミノ酸に対して複数のコドンが対応

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

表３　タンパク質に基づいて遺伝子（ポリヌクレオチド）を特定する記載形式

	タンパク質		請求対象
C1	B1：配列番号○のアミノ酸配列からなるタンパク質	をコードする	ポリヌクレオチド。
C2	B2：配列番号○のアミノ酸配列と少なくとも○○％以上の配列同一性を有するアミノ酸配列からなり，かつ，Ａ酵素活性を有するタンパク質		
C3	B3：配列番号○のアミノ酸配列において１又は複数個のアミノ酸が欠失，置換若しくは付加されたアミノ酸配列からなり，かつ，Ａ酵素活性を有するタンパク質		

注：上記表では左から右に向かって読むことでクレーム表現となる。

表４　遺伝子（ポリヌクレオチド）に基づいてタンパク質を特定する記載形式

	ポリヌクレオチド		請求対象
D1	A1：配列番号○の塩基配列からなるポリヌクレオチド	がコードする	タンパク質。
D2	A2：配列番号○の塩基配列からなるポリヌクレオチドと少なくとも○○％以上の配列同一性を有する塩基配列からなり，かつ，Ａ酵素活性を有するタンパク質をコードするポリヌクレオチド		
D3	A3：配列番号○の塩基配列からなるポリヌクレオチドにおいて１又は複数個の塩基が欠失，置換若しくは付加された塩基配列からなり，かつ，Ａ酵素活性を有するタンパク質をコードするポリヌクレオチド		
D4	A4：配列番号○の塩基配列からなるポリヌクレオチドと相補的な塩基配列からなるポリヌクレオチドとストリンジェントな条件でハイブリダイズし，かつ，Ａ酵素活性を有するタンパク質をコードするポリヌクレオチド		

注：上記表では左から右に向かって読むことでクレーム表現となる。

する）が考慮されるため，比較的広い範囲のポリヌクレオチドをクレームの範囲内にすることができる。特にC2及びC3の記載形式では，変異が導入されたタンパク質をコードするポリヌクレオチドが権利範囲となり，アミノ酸配列の相違とコドンの縮重の２点で権利範囲に幅を持たせることができる。このため，遺伝子（ポリヌクレオチド）をクレームで記載する場合には表１の記載形式と表３の記載形式が含まれるように記載することが望ましい。

一方で，表４に記載のD1～D4の記載形式では，タンパク質は対応する遺伝子（ポリヌクレオチド）により特定される。D1～D4の記載形式のいずれにおいても１種類のコドンに対して１種類のアミノ酸が対応するため，１種類のポリヌクレオチドにより特定されたタンパク質は通常１通りしかなく，権利範囲に幅を持たせることはできない。このため，タンパク質をクレーム記載する場合には表２の記載形式のみとし，表４の記載形式を加えないことが多いようである。

なお，新規酵素タンパク質についてはアミノ酸配列によらない特定が可能である。具体的には作用，基質特異性，至適pH，安定pH，至適温度，温度安定性，分子量等の理化学的性質及び機能で特定された酵素クレームが認められている。このうち作用，基質特異性，至適pH及び安定pHは酵素の本質部分に係る性質であり，クレームへの記載が必須であると考えられてい

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

る。新規酵素タンパク質を包括的クレームで記載した場合にはアミノ酸配列によらない特定も検討し，場合によっては包括的クレームと併記すべきである。

(3) 遺伝子・タンパク質が公知である場合

遺伝子関連発明は遺伝子やタンパク質が新規である場合に限られない。公知の遺伝子を利用した発明も数多く存在する。本稿の設例を例に取れば，遺伝子工学を利用して微生物等に酵素を生産させ，該酵素を触媒として使用して目的産物を製造する方法が公知である場合に，該方法の改良発明（例えば，培地組成・培養条件の改良，好適な微生物の選択，目的産物の精製・安定化方法）が該当する。また，上記改良発明以外には，公知遺伝子の新たな利用形態が挙げられる。例えば，公知の酵素遺伝子の組み合わせで微生物を形質転換し，原料存在下で該微生物を培養することにより目的産物を製造する方法が挙げられる。この製造方法では公知遺伝子の組み合わせを特定の目的産物の生産に利用した点が特徴である。

上記発明において遺伝子の配列情報や起源がその機能・性質とともに論文やデータベースに記載されている場合には，当業者が該遺伝子を利用することができ，クレーム発明を実施できるといえる場合が多い。したがって，明細書において遺伝子の配列情報を公のデータベースのアクセッション番号で特定するとともに，遺伝子の起源やコードするタンパク質の機能・性質を論文等の情報とともに記載した場合には，実施可能要件及びサポート要件を満たす可能性が高く，クレームにおいて遺伝子の配列を必ずしも特定する必要はないと考えられる。クレームの記載形式としては，酵素遺伝子を例にすると，「○○酵素をコードする遺伝子」，「○○酵素遺伝子」，「○○酵素をコードするポリヌクレオチド」等のコードするタンパク質や機能により特定した記載が挙げられる（以下，「名称特定クレーム」と呼ぶ）。

実際，配列を特定せずに実施可能要件及びサポート要件が認められた遺伝子関連発明は多い。例えば，山中伸弥博士のiPS細胞関連技術の特許ポートフォリオの一つである特許第4183742号の特許請求の範囲（下記）は，配列を特定しない遺伝子関連特許の例である。

【請求項１】体細胞から誘導多能性幹細胞を製造する方法であって，下記の４種の遺伝子：Oct3/4，Klf4，c-Myc，及びSox2を体細胞に導入する工程を含む方法。

この特許では公知遺伝子の組み合わせが解決手段として用いられているが，特許請求の範囲では塩基配列は特定されていない。

但し，現状の特許庁審査では公知遺伝子であればすべて名称特定クレームが認められているかというとそうではない。クレームで特定された遺伝子の広さ，発明における遺伝子の位置づけ，明細書の記載内容（特に作用メカニズムや解決原理に関する記載），実施例の種類・数，技術的背景等によっては，実施例で使用された具体的な遺伝子以外では課題が解決できるとは認められない，当業者に期待し得る程度を超える試行錯誤や複雑高度な実験を強いる等の理由でサポート要件違反や実施可能要件違反の拒絶理由を受ける可能性がある。クレームが実施例で使用した具体的な遺伝子に限定された場合には，包括的クレームの方が広い可能性もある。このため，公知遺伝子をクレーム記載する場合には，名称特定クレームと包括的クレームを併記するか，あるいは少なくとも明細書に包括的クレームに関する記載を準備しておく対応が必要である。

(4) 遺伝子配列・アミノ酸配列が公知である場合

酵素遺伝子の塩基配列自体及びアミノ酸配列

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

自体が機能不明状態あるいは異なる機能・性質で知られていることがある。この場合，該塩基配列を有する遺伝子や該アミノ酸配列を有するタンパク質は物質発明であるため新規性を失う。データベースにおいて多くの遺伝子及びタンパク質が登録されているため，新規遺伝子及び新規タンパク質はそれほど多くはないと考えられる。この場合,「～遺伝子」,「～タンパク質」という物質クレームでの権利化は難しいが,「～タンパク質を有効成分とする酵素剤」といった用途発明や，設例のような酵素反応における使用を特定した製造方法の発明での権利化が可能である。

このような場合に遺伝子及びタンパク質を上記 (2) のように配列で特定すべきか, あるいは, 上記 (3) のように名称で特定すべきかが問題となる。上記の場合，配列は知られているが，当該機能は公知ではないため，機能を冠して○○遺伝子，○○タンパク質と特定することはできない。仮に特定したとしても出願当時，当業者は公知情報に基づいて該遺伝子や該タンパク質を特定して実施することができないため記載要件の問題が生じる可能性が高い。このため，遺伝子配列又はアミノ酸配列が公知であるものをクレームする場合には，上記 (2) の包括的な表現で特定すべきと考える。

2. 2　明細書の記載の留意点

(1) 遺伝子を包括的に記載する場合

包括的クレームでは，遺伝子・タンパク質は機能・性質の限定があるものの具体的な配列で特定されている。一方で，包括的クレームは，機能限定の範囲内ではあるものの，部位・種類を特定しない変異が広く認められており，見方によっては広いクレーム範囲といえる。これは我が国において包括的クレームが比較的緩く認められているためであるが，今後，実施可能要件やサポート要件が厳しく適用される可能性が全くないとはいえない。また，審査がより厳しい外国出願が想定されることもある。このため出願時には下記のような記載を検討すべきであろう。

1）配列同一性に基づく包括的表現

前述の通り，現行の特許庁審査では近接する先行技術がなければ配列同一性（%）の下限値は90%あるいはこれ以上の数値で特許されている件が多い。このため90%未満の配列同一性で出願した場合には審査で補正ができるよう「90%」を含む何段階かの下限値を記載しておくべきである。また，下限値が低いほどより多くの変異を許容することになり，クレーム範囲が広くなるため，90%を下回る下限値も準備し，できる限り低い下限値での権利化を試みるべきである。また実施可能要件の観点から，配列同一性を計算するに当たって使用するプログラム又はアルゴリズムや，同一性の計算に当たって配列同士を整列（アライメント）させる条件等を記載しておくことが必要である。

2）置換・欠失等に基づく包括的表現について

変異の個数に関して上限を複数個とした場合，近い先行技術が存在すると新規性がないと認定される可能性がある。また「複数個」は具体的な数ではないため，外延が不明確であると認定される可能性や，実施可能要件が問題になる可能性もある。このため，上限について具体的な個数を明細書に例示しておくべきである。変異の上限個数は，配列同一性（例えば90%）を考慮して決めることができ，例えば，配列長に対して10%に相当する変異数とそれを含む上下何段階かの上限値を記載しておくべきである。特に外国出願では具体的な上限値を求められることが多いため，外国出願では対応が必須である。

変異の種類については,「保存的変異」を記載しておくことが推奨される。B3，C3に記載されたタンパク質は酵素活性に悪影響を与えな

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

い（酵素活性が維持される）変異が加えられたアミノ酸配列から構成されているといえ，このような変異はその性質上，「保存的変異」と呼ぶことができるためである。特に保存的変異の典型例である「保存的置換」を記載しておくべきである[8)]。

また，出願時に変異体を把握していた場合には，その変異の位置及び種類を記載するとともに，可能であれば変異体を用いた実施例を記載しておくべきである。これは変異体を出願時に所有していたことの根拠となり，後述の米国出願の審査対応で有利になる可能性がある。

３）ハイブリダイゼーションに基づく包括的表現について

ハイブリダイゼーションの条件である「ストリンジェントな条件」は配列同一性が高いポリヌクレオチド同士が解離しない程度の塩濃度及び温度条件であり，当業者であれば条件設定が可能である。少なくともストリンジェントな条件の定義としてこの情報を明細書に記載する必要がある。ストリンジェントな温度条件（Tm）はポリヌクレオチド配列の長さ，GC含量，塩濃度に基づいて算出することができ（GC％法），具体的なストリンジェントな条件を記載しておくことも望ましい。

４）包括的クレーム全般について

新規遺伝子であっても，タンパク質の構造・機能解析により，ドメインやモチーフを推定できることがある。酵素活性に関連するドメインやモチーフに変異が導入されると酵素活性が低下したり消失したりする恐れがあるため，実施可能要件の観点から，明細書にドメインやモチーフの位置情報を記載するとともに，好ましい態様ではこれら以外の領域に変異を導入しうることを記載しておくべきである。これは変異を導入する指標（ガイダンス）となり，後述の米国出願の審査対応で有利になる可能性がある。また，末端配列が切り取られても活性がなお維持される場合には，3．1（1）で述べるようにそのような欠失体を中心に包括的クレームを作成するか，少なくとも明細書へ記載しておくべきである。

５）機能・性質による特定について

遺伝子やタンパク質に変異が導入された場合には，元のタンパク質と比較して活性レベルが変化することが想定される。このためタンパク質の機能・性質についてはその活性の定義（例えば酵素番号（EC番号））やその測定方法（pH，温度等の測定条件を含む）を記載するとともに，どの程度の活性が認められれば所定の酵素活性を有するといえるのかについても記載しておくことが望ましい。すなわち，変異導入後のタンパク質の活性が変異導入前のタンパク質の活性よりも低い場合でも（例えば，変異導入前のタンパク質の活性の70％以上の場合でも），所定の酵素活性を有する場合に該当することを記載しておくことで，機能・性質限定の用語の解釈に疑義が生じないようにすることができる。

(2) 遺伝子を名称で特定する場合

遺伝子を名称で特定する場合には，明細書において遺伝子の配列情報を公のデータベースのアクセッション番号で特定するとともに，遺伝子の起源やコードするタンパク質の機能・性質を論文等の情報とともに記載することが必須になる。また，名称で特定した遺伝子について変異体が知られているのであれば，場合によっては変異を許容しうることや，具体的な変異体を明細書に記載しておくべきである。

これらに加えて，発明のポイントに関する記載にも留意すべきである。すなわち，前述のようにクレームにおいて遺伝子を名称で特定する場合，遺伝子は公知遺伝子であることが前提となる。このため，通常は発明のポイントは遺伝子以外にあるか，あるいは遺伝子にあるとしても遺伝子自体ではなく組み合わせ等の使用態様

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

にあることが多い。したがって，遺伝子を名称で特定した場合には，サポート要件及び実施可能要件の観点から，クレーム発明の課題と解決原理を明細書に記載し，発明のポイントがどこにあるか，当業者が理解できるよう明細書に記載しておくことが肝要である。このような記載を充実させることで，実施例からの拡張・一般化が可能になるとともに，クレーム解釈で不利な限定解釈を避けることができる。

本稿の設例を基に，遺伝子工学を利用して微生物等に酵素Ａを生産させ，該酵素Ａを触媒として使用して目的産物を製造する方法がクレームされ，実施例では特定配列の遺伝子a1（遺伝子a1は酵素a1を発現し，酵素a1は酵素Ａの下位概念である）を使用した場合を想定する。発明のポイントが遺伝子a1の使用ではなく別の点（例えば，培地や培養条件の選択による生産性の向上）にあり，酵素Ａをコードする遺伝子を使用する限りにおいて課題が解決できるのであれば，当業者がそのことを理解できるように解決原理やメカニズムを含め，明細書に記載すべきである。この意味において，実施例で使用する遺伝子やそれによりコードされるタンパク質は，特殊なものではなく一般的なものを使用すべきであろう。また，遺伝子a1以外の遺伝子a2，a3（遺伝子a2，a3は酵素a2，a3を発現し，酵素a2，a3は酵素Ａの下位概念である）を使用しても課題が解決できることを明細書に記載し，可能であれば実験データを記載しておくことにより，遺伝子の種類によらずに課題を解決できることを示すことができる。これは発明のポイントが遺伝子の組み合わせにある場合も同様である。

2．3　日本と外国の違い

包括的クレームに関しては，2．1（2）の通り日本では様々な包括的表現で遺伝子・タンパク質の特定が認められている。筆者の概略的な調査によると少なくとも米国，欧州では日本で認められている表１，２及び３の包括的表現が認められていた。しかしながら，先行技術の問題を除くと，日本では表現を問わず配列同一性が90％以上であれば比較的一律に包括的表現が認められる傾向があるのに対して，米国，欧州では一律に扱われていない傾向が見て取れ，米国では90％を超える配列同一性が求められるケースがあり，欧州では90％を下回る配列同一性で認められているケースもあった。特に米国では，包括的クレームについて変異体や改変体の例が明細書に記載されていない場合にはWritten Description Requirement（米国特許法112条（a））に基づく拒絶理由が通知されることがある。これらは審査官による判断のぶれもあろうが，明細書の記載の充実度や変異体の実施例の存在にかかっている可能性もあり，対策としては2．2(1)に記載したような明細書(特に実施例）の記載を充実させることが重要と思われる。

また中国においては，日本で認められている包括的表現が専利審査指南第二部分第十章（専利指南）に記載されているが，審査指南には変異体の例が実施例に記載されていることが包括的クレームが許可される条件として記載されている。実際の審査ではこれが厳格に適用されると包括的クレームは認められない傾向があり，日米欧よりも厳しい審査になっている。

このため米国，欧州，中国への出願については表１，２及び３の記載形式でクレーム記載しておくとともに，2．2（1）に記載したように明細書（特に実施例）の記載を充実させることが肝要である。特に，出願時に具体的な変異体を把握している場合にはできる限りその情報を明細書に記載し，可能であれば実施可能であることを示す実施例を記載すべきである。

一方，名称特定クレームに関しては，米国，欧州，中国でも認められており，2．2（2）に

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

記載したような遺伝子の配列情報，機能・性質，起源等の記載を充実させることが必要である。

なお，米国では自然界由来の新規遺伝子や新規タンパク質については米国特許法101条に基づく法定主題に関する拒絶に注意すべきである。すなわち，クレームした遺伝子やタンパク質が微生物や動植物から得られたものである場合には米国ではそのまま許可を得ることは困難であるから，自然物とは区別できる発明主題（例えば，ベクター，形質転換体，組換えタンパク質，該遺伝子・タンパク質を利用した方法等）への書き換えができるような準備が必要である。

3．権利活用段階

3．1 特許発明の技術的範囲

（1）包括的クレームについて

包括的クレームは具体的な配列を中心にある程度の変異を許容しているところ，前述の通り実際の審査では90％以上の配列同一性で特許がなされている。したがって，500アミノ酸残基のタンパク質について配列同一性が90％以上で特定された包括的クレームを想定すると，全アミノ酸数の10％以内，すなわち最大で50アミノ酸残基の変異について文言侵害が問えることになる。自社実施技術で遺伝子やタンパク質の配列が変化することがあったとしても，人為的変異，自然的変異を問わず，全長配列の10％を超える変異はそれほど多くはないと思われる。また，他社が遺伝子やタンパク質を改変しつつ技術を模倣してきたとしても，全長配列の10％を超える変異を導入する必要があり，小手先の改変で特許を回避することは難しいと考えられる[9)]。このため，遺伝子及びタンパク質を包括的表現でクレーム記載した場合には，機能・性質に影響を与えない程度の通常想定される程度の変異が入った遺伝子及びタンパク質を包括的クレームによりカバーできる。

このように包括的クレームによれば具体的な配列を中心として変異を許容する一定の広さの権利範囲を確保でき，十分な権利範囲を提供していると考えられるが，包括的クレームに均等論を適用する余地はあろうか。下記理由から包括的クレームへの均等論の適用は困難であると考える。

均等論が適用される前提として，対象製品又は対象方法が包括的クレームの文言範囲外であることが必要である。すなわち，対象製品又は対象方法で使用する遺伝子が包括的表現で特定された遺伝子の範囲外となることが前提となる。最も多い例としては対象製品又は対象方法が配列同一性（％）により特定される変異の個数や，上限が定められた変異の個数を超える変異を有する場合と思われる[10)]。この場合，数値範囲を超えて均等論を適用できるかという問題となるが，一般的にクレームで数値範囲が定められている場合には裁判所において数値範囲は本質的部分と認定され，均等論の第１要件を満たさないとして均等論が否定されることが多い[11)]。また，そもそも包括的クレームは具体的な配列を中心に一定の広がりを認めるクレーム形式であるため，その範囲を超えて権利範囲を拡張すべきとする価値判断にはなりづらいと思われる。このため，包括的クレームの数値範囲を超えた数の変異については均等論が否定される可能性が高いといえよう。

包括的クレームではまた，遺伝子やタンパク質の由来を特定せずに記載できるため，実施例で使用した遺伝子やタンパク質の由来となる生物の属・種を超えて権利が及ぶ可能性がある。すなわち，包括的クレームの範囲内でホモログまでカバーできる点は，由来で限定される可能性がある名称特定クレームにはないメリットである。

但し，クレームで特定した遺伝子にホモログが多数存在し，配列同一性が高くない場合には，

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

包括的クレームではすべてのホモログをカバーできない可能性がある。この点は包括的クレームの限界であると考えられる。しかし，出願時にホモログが想定され，それを権利範囲に収めておきたい場合には，相同性検索等によりホモログを特定し，それらが包括的クレームに含まれるかを確認しておくことで対処が可能であろう。すなわち，包括的クレームに含まれないホモログが存在し，それらを権利範囲に含めておきたい場合には個々のホモログを中心に包括的クレームを作成するなどの対応が可能であると考えられる。

(2) 名称特定クレームについて

遺伝子が名称で特定された名称特定クレームでは，遺伝子が具体的な構成（配列）ではなく，その構成が果たす機能（名称）により抽象的に記載されている。したがって，名称特定クレームは当該遺伝子の機能・性質を有する遺伝子を使用する限り文言侵害を問える可能性があり，包括的クレームを超える変異やホモログを許容する可能性がある。この意味において，名称特定クレームは他社牽制力が高いと考えられる。

ここで，クレームが具体的な構成ではなく，その構成が果たす機能として抽象的に記載されたクレームは「機能的クレーム」と呼ばれる。このため，名称特定クレームは機能的クレームの側面を有しているといえ，権利解釈に当たっては機能的クレームの解釈が参考になる。

近年の裁判所における機能的クレームの解釈は，明細書の発明の詳細な説明の記載を参酌し，そこに開示された具体的な構成に示されている技術的思想に基づいて技術的範囲を確定する解釈といわれる[12]。すなわち，クレームに記載された機能を文言上備えるものすべてが技術的範囲に入る訳ではない。このため名称特定クレームは包括的クレームを超える変異やホモログをクレーム範囲に収める可能性がある反面，限定的に解釈される可能性もある。すなわち，名称特定クレームにはメリットとデメリットがある。

この点，筆者は一般的にはメリットが大きいと考える。本稿の設例を基に，遺伝子工学を利用して微生物等に公知遺伝子を導入して目的産物を製造する方法がクレームされ，該公知遺伝子にはホモログが存在し，いずれを使用しても該製造方法の課題を解決でき，また，実施が可能である場合を想定する。このような場合，実施例で使用した遺伝子を中心に包括的クレームを作成した場合，実施した遺伝子と同じ機能・性質を有するホモログ遺伝子を使用した態様が包括的クレームから外れる可能性がある。またホモログ以外にも包括的クレームの中心となる遺伝子に変異を加えた態様（例えば欠失体のような，クレームで規定された変異数を超える変異が導入された態様）が包括的クレームの範囲外となる可能性がある。このような場合，3．1（1）で述べたようにホモログ遺伝子について個々の包括的クレームを作成してもよいが，記載が膨大になる上に取りこぼしの恐れもある。一方で，2．2（2）で述べたように利用可能なホモログ遺伝子を公のデータベースのアクセッション番号とともに記載し，場合によっては変異を許容しうることを記載しておき，さらにはクレーム発明の課題と解決原理を明細書に記載し，発明のポイントがどこにあるか，当業者が理解できるように記載しておくことで限定解釈の可能性を低減できる[13]。

但し，名称特定クレームについては先行技術や記載要件の観点から遺伝子の由来（例えば，由来となる微生物）を特定する必要が生ずる。被疑侵害品が別の微生物由来の遺伝子を利用している場合には文言上権利範囲外になる。この点は名称特定クレームのデメリットであるが，名称特定クレームと包括的クレームの二本立てにしておけばこのデメリットは緩和が可能である。

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

3．2　侵害立証する場合の留意点

(1)　包括的クレームについて

包括的クレームでは機能・性質限定とともに具体的な配列を中心に遺伝子又はタンパク質が定義されている。したがって，対象製品や対象方法で使用されている遺伝子又はタンパク質を特定し，それがクレームに記載された遺伝子又はタンパク質に該当することを立証する必要がある。具体的には遺伝子又はタンパク質の配列を特定するとともに，機能・性質の限定を満たしていることを立証する必要がある。

遺伝子やタンパク質を製品から検出できる場合，入手した製品から遺伝子やタンパク質を抽出し，遺伝子の配列を特定するとともにその遺伝子の機能・性質を特定すればよい。

一方，設例のように酵素遺伝子を微生物に遺伝子工学的に導入した上で酵素反応を利用して目的産物を製造する製造方法の発明を想定すると，遺伝子やその発現産物は製品には残存しないことが多いと考えられる。この場合には相手方の施設内で使用された形質転換微生物に導入された遺伝子の配列を特定するとともにその遺伝子の機能・性質を特定する必要がある。交渉過程で相手方から遺伝子配列やその機能・性質の情報が得られればよいが，得られない場合には訴訟提起前の証拠収集制度（例えば，証拠保全手続き（民訴法234条））を利用して形質転換微生物に導入された遺伝子の情報を収集する必要がある。あるいは，次項（2）に記載した証拠収集活動を行い，相手方の実施行為が特許権侵害に当たる蓋然性が高いことを確認した上で提訴し，その上で特許法104条の２の規定により相手方に具体的態様を明らかにさせることも考えられる。しかし，相手方が使用した遺伝子の配列情報が明らかにならない場合には，技術的範囲への属否判断は権利者に不利になる可能性が高い[14)]。

(2)　名称特定クレームについて

名称特定クレームでは遺伝子やタンパク質がその名称（すなわち，機能・性質）で特定されている。本稿の設例で考えれば，立証に当たって遺伝子の配列を特定する必要はなく，例えば，相手方のパンフレット，カタログ，WEBサイト情報，製造工程書（製造マニュアル），研究論文，報告書等にクレームで特定した遺伝子に対応する遺伝子が記載されていれば一応の文言侵害の立証は可能であると考えられる。仮に相手方が実施例の配列と一部が異なるが機能は同じである変異遺伝子を使用していたとしても，明細書内に変異が生じうる旨の記載があり，当業者にとって十分想定し得る範囲内の変異であれば文言侵害は免れないと思われる。この点で名称特定クレームは包括的クレームと比較して侵害立証においてもメリットを有すると考えられる。

4．　おわりに

バイオ・ライフサイエンス分野の技術は今後，さらなる発展が期待される。それに伴って遺伝子関連発明もさらに増加すると考えられる。また，ゲノム解析やプロテオーム解析のさらなる進展により公知遺伝子や公知タンパク質を利用する発明がますます増加すると考えられる。このため，今後，新規遺伝子や新規タンパク質の特許性に頼る明細書の作成は先細りになり，一方で，発明の本質を的確にとらえ，実施例の態様を拡張・一般化できるような明細書の作成がより重要になると考えられる。本稿がそのような明細書作成の一助になれば幸いである。

注　記

1)　このような問題が顕在化した裁判例としてはヒト組織プラスミノーゲン活性化因子（t-PA）に係る特許の侵害訴訟事件が最も有名であろう。この事件では，配列特定された特許発明のタン

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

パク質に対して１アミノ酸残基のみ異なるタンパク質を含む医薬品が特許侵害に当たるかが争点となった。大阪高裁は均等論を適用して侵害と判断した（大阪高裁平成８年３月29日判決，平成６年（ネ）第3292号）。

2）　1990年代後半に確立した遺伝子関連発明のクレーム記載形式は次の文献に詳しい。知財管理，Vol.47，No.11，pp.1723-1724（1997）；知財管理，Vol.50，No.3，pp.337-357（2000）

3）　特許庁Ｆターム：4B064「微生物又は酵素等を使用して，所望の化合物（化学物質）又は組成物（構造不明物質等自体も含む）を製造又は精製，分離，回収する方法に関する技術」参照

4）　例えば，特許・実用新案審査ハンドブック 附属書Ａ 記載要件に関する事例集の事例３参照

5）　前掲注１）の事件では特許権者は審査においてまさにこの問題を認識していた。判決文によると，２件の特許のうち特許第1599082号（t-PA，t-PAの製造方法，t-PAを含有する血栓症治療剤）の審査ではクレームに当初配列限定がなかったが，クレームが改変されたタンパク質をも含み，技術的な裏付けを伴っていないとの理由で拒絶査定を受け，具体的なアミノ酸配列による特定を余儀なくされた。また特許第1852721号（組換え発現ベクターで形質転換された細胞等）の審査では特定アミノ酸配列のt-PAをコードするDNAに加え，その誘導体やアレル変異体をコードするDNAについても発現ベクターに載せるDNAとしてクレームしていたところ，誘導体とアレル変異体は明細書の開示に比べて広すぎるとの拒絶理由を受け，誘導体とアレル変異体を削除することを余儀なくされている。

6）　令和３年（2021年）４月１日時点において，J-PlatPatで請求の範囲＝「配列同一性」，登録日＝「あり」で検索した結果を見ると，近年では配列同一性の下限値が90％あるいはそれ以上の数値で特許されている件が多い。特許・実用新案審査ハンドブック，附属書Ｂ，第２章 生物関連発明，1.1.1（1）「a 遺伝子等の核酸」によれば，配列同一性が著しく低い場合には当業者に期待し得る程度を超える試行錯誤や複雑高度な実験等を要するとして実施可能要件違反の拒絶理由が通知されると記載され，具体的な配列同一性（％）は記載されていないが，現状の審査では90％を下回る場合に実施可能要件違反及びサポート要件違反の拒絶理由が通知されている。

7）　1997年２月に公表された特定技術分野の審査の運用指針（第２章 生物関連発明）では変異の個数の上限が「数個」と記載されていた。現在の特許・実用新案審査ハンドブック・附属書Ｂでは上限が「複数個」と記載され，緩和した記載となっている。

8）　保存的置換は同じ性質を有するアミノ酸同士を置換することを意味し，このような置換は一般的にタンパク質のコンフォメーションに大きな影響を与えないことから，タンパク質の活性に影響を与えない変異であることが知られている。

9）　もちろん全長配列から活性に影響を与えない領域を削除し，全長配列の10％を超える変異を導入して特許を回避する試みも考えられるが，出願時に予想できるのであればそのような欠失体をクレーム記載するか，あるいは少なくとも明細書に記載しておくべきであろう。

10）　包括的クレームにおいて変異の上限が「複数個」となっていた場合には，変異の個数に関しては文言侵害として扱われると考えられる。また包括的クレームでは通常，変異の種類や位置を特定しておらず，変異の種類・位置に関しては文言侵害として扱われると考えられる。

11）　細田芳徳，改訂９版 化学・バイオ特許の出願戦略，pp.639-642（2020）一般財団法人経済産業調査会

12）　高部眞規子，最新裁判実務体系 第10巻 知的財産権訴訟Ⅰ，pp.183-186（2018）青林書院

13）　岩坪哲，知財管理，Vol.62，No.7，pp.909-923（2012）では，機能的クレームの解釈手法を「再クレーム化」と表現し，仮に限定解釈された場合でも技術的思想としてひと纏まりの構成を実施例から抽出（再クレーム化）し，被疑侵害品が当該構成を備える旨主張することを実務上の留意点として挙げる。このような「再クレーム化」を可能にするためには発明のポイント（メカニズムや解決原理）を当業者が理解できるよう明細書に記載しておくことが重要と考える。知財管理，Vol.66，No.1，pp.50-63（2016）でも機能的クレームへの対応として「課題解決原理を明確に記載すること」が出願人への提言として挙げられている。

14）　知財管理，Vol.70，No.5，pp.649-663（2020）には，クレームカテゴリーが方法又は製法のみの事件

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

のうち関係製品等を入手できていない事件では，充足認容率が大きく低下する傾向が見られ，販促情報やマニュアル等の証拠のみでは詳細な被告方法・製法の情報が掴みにくく，立証に難しさがあることが報告されている。

（原稿受領日　2021年４月12日）