

# 特許協力条約

発信人 日本国特許庁（国際調査機関）

代理人  青 木 篤 様  あて名 〒105-8423 日本国 東京都 港区 虎ノ門三丁目 5 番 1 号 虎ノ門 3 7 森ビル 青和特許法律事務所		PCT 国際調査機関の見解書 (法施行規則第 40 条の 2) [PCT 規則 43 の 2.1]	
出願人又は代理人 の書類記号 P150287W0		今後の手続きについては、下記 2 を参照すること。	
国際出願番号 PCT/J P 2015/064524	国際出願日 (日.月.年) 20.05.2015	優先日 (日.月.年) 20.05.2014	
国際特許分類 (IPC) Int.Cl. C12M1/00 (2006.01)i			
出願人 (氏名又は名称)  国 立 大 学 法 人 東 京 大 学			

1. この見解書は次の内容を含む。 <input checked="" type="checkbox"/> 第 I 欄 見解の基礎 <input type="checkbox"/> 第 II 欄 優先権 <input type="checkbox"/> 第 III 欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解の不作成 <input type="checkbox"/> 第 IV 欄 発明の単一性の欠如 <input checked="" type="checkbox"/> 第 V 欄 PCT 規則 43 の 2.1(a)(i) に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明 <input type="checkbox"/> 第 VI 欄 ある種の引用文献 <input type="checkbox"/> 第 VII 欄 国際出願の不備 <input type="checkbox"/> 第 VIII 欄 国際出願に対する意見
2. 今後の手続き 国際予備審査の請求がされた場合は、出願人がこの国際調査機関とは異なる国際予備審査機関を選択し、かつ、その国際予備審査機関が PCT 規則 66.1 の 2(b) の規定に基づいて国際調査機関の見解書を国際予備審査機関の見解書とみなさない旨を国際事務局に通知していた場合を除いて、この見解書は国際予備審査機関の最初の見解書とみなされる。  この見解書が上記のように国際予備審査機関の見解書とみなされる場合、様式 PCT/ISA/220 を送付した日から 3 月又は優先日から 2 2 月のうちいずれか遅く満了する期限が経過するまでに、出願人は国際予備審査機関に、適当な場合は補正書とともに、答弁書を提出することができる。  さらなる選択肢は、様式 PCT/ISA/220 を参照すること。

見解書を作成した日  10.08.2015			
名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目 4 番 3 号	特許庁審査官 (権限のある職員)  荒 木 英 則  電話番号 03-3581-1101 内線 3448	4 B	9 7 3 6

## 第 I 欄 見解の基礎

1. 言語に関し、この見解書は以下のものに基づき作成した。
  - 出願時の言語による国際出願
  - 出願時の言語から国際調査のための言語である \_\_\_\_\_ 語に翻訳された、この国際出願の翻訳文 (PCT規則12.3(a)及び23.1(b))
2.  この見解書は、PCT規則 91 の規定により国際調査機関が認めた又は国際調査機関に通知された明らかな誤りの訂正を考慮して作成した (PCT規則 43 の 2.1(b))。
3. この国際出願で開示されたヌクレオチド又はアミノ酸配列に関して、提出された以下の配列表に基づき見解書を作成した。
  - a. 提出手段  紙形式  
 電子形式
  - b. 提出時期  出願時の国際出願に含まれていたもの  
 この国際出願と共に電子形式により提出されたもの  
 出願後に、調査のために、この国際調査機関に提出されたもの
4.  さらに、複数の版の配列表又は配列表の写しを提出した場合、出願後に提出した配列の写し若しくは追加して提出した配列の写しが、出願時に提出した配列と同一である旨又は出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。
5. 補足意見：

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についてのPCT規則43の2.1(a)(i)に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N)	請求項	1 - 2 5	有
	請求項		無
進歩性 (I S)	請求項		有
	請求項	1 - 2 5	無
産業上の利用可能性 (I A)	請求項	1 - 2 5	有
	請求項		無

2. 文献及び説明

○見解は、国際調査報告で引用された以下の文献の記載に基づいて示される。

文献1 : LEE, K.H., et al., small, 2009, 5(11), pp.1264-1268

文献2 : 尾上 弘晃ら, 生物工学会誌, 2014.04.25, 92(4), pp.161-165

文献3 : WO 2011/046105 A1 (国立大学法人 東京大学) 2011.04.21

文献4 : ONOE, H., et al., Nature Materials, 2013, 12, pp.584-590

A. 請求項1 - 2 5に係る発明は、文献1 - 4の記載により進歩性を有しない。

文献1には、細胞を含む層を有する中空のマイクロファイバについて、(i)細胞培養に用いる培地又は塩化カルシウム溶液の層流、(ii)上記(i)の層流の外側を覆う細胞を含むアルギン酸塩溶液の層流、及び、(iii)上記(ii)の層流の外側を覆う塩化カルシウム溶液の層流を、それぞれ射出により形成し、アルギン酸塩溶液を細胞とともにゲル化して製造することが記載されるとともに、具体的な実験例として血管内皮細胞を用いて中空のマイクロファイバを製造し培養を行ったことが記載されている(全文、特に図1-4)。

ここで、請求項1 - 2 5に係る発明と文献1に記載された発明とを対比すると、保願のものでは外殻層が形成されているのに対し、後者は外殻層に関し記載がない点、前者は細胞層が細胞接着層の内周を覆うものとして記載されているのに対し、後者は細胞がゲルと混合された状態で層を形成している点で相違する。また、前者は細胞接着層や外殻層を形成するハイドロゲルの成分や用いられる細胞の種類、マイクロファイバの製造方法の詳細に関して後者と相違する部分がある。

以下、上記相違点について検討する。

(以下、続葉に続く。)

## 補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

## 第 V 欄の続き

## (続葉)

文献2には、層流を利用して形成されたハイドロゲルのファイバに関し、アルギン酸カルシウムゲルの特徴として細胞が接着できないことがあり、そのためゲルに内包された細胞の増殖や組織化が阻害されやすいという欠点があるところ、当該欠点を補うものとして、ゼラチンの誘導体やペプチド超分子ゲルなど、細胞接着性がありかつ機械強度の高い材料を合成し、それを用いてマイクロファイバを作製することが記載されるとともに、コラーゲンやフィブリン等の細胞外マトリクスハイドロゲルで形成されたファイバ形状の組織をアルギン酸ゲルのようなゲルで包んだマイクロファイバを製造したことが、装置及び方法とともに記載されている(163頁右欄下から6行-165頁左欄18行「線形状のビルディングブロック」の項、特に図4)。また、文献3及び4には、種々の細胞を含み、コラーゲンやフィブリン等のハイドロゲルで形成されたマイクロゲルファイバをアルギン酸ゲルのような高強度ハイドロゲルで包んだマイクロファイバを製造したことで、得られたマイクロファイバの機械的強度が高まること、また、必要に応じて高強度ハイドロゲル部分を除去することができることが、文献2に記載されたものと同様の装置及び方法とともに記載されている(文献3：全文、特に請求の範囲、実施例、図1、13、28、文献4：全文、特に要旨、図1)。

そうすると、文献1に記載された中空のマイクロファイバにおいて、機械的強度を保ちつつ細胞の増殖や組織化を促すため、細胞をコラーゲンやフィブリン等の細胞外マトリクスハイドロゲルで形成されたファイバ形状の組織に配置するようにしつつ、その外側をアルギン酸ゲルのような高強度ハイドロゲルで包み外殻層を形成すること、また、細胞を培養液で満たされる中空部分に接するよう配置するため、細胞をハイドロゲルと混合するのではなくハイドロゲルに接触するような環境、すなわち中空部分を形成するために構成される培地の層流に添加してマイクロファイバの形成を行って細胞接着層と細胞層を形成してみることは、当業者にとり格別困難な事項とはいえない。

また、細胞接着層や外殻層を形成するハイドロゲルの成分や用いられる細胞の種類、マイクロファイバの製造方法の詳細に関しては、文献2-4にも種々のものが挙げられ、その製造方法の詳細も必要に応じて当業者が適宜変更し得る程度のものといえる。