

特許協力条約

発信人 日本国特許庁（国際調査機関）

| | | | |
|--|-----------------------------|---|--|
| 代理人 山本 佳希 様 あて名 〒659-0021 日本国兵庫県芦屋市春日町3番19号 JCRファーマ株式会社 | | 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] | |
| | | 発送日 (日.月.年) 13.11.2018 | |
| 出願人又は代理人 の書類記号 1208-PCT | | 今後の手続については、下記2を参照すること。 | |
| 国際出願番号 PCT/JP2018/033143 | 国際出願日 (日.月.年) 07.09.2018 | 優先日 (日.月.年) 07.09.2017 | |
| 国際特許分類 (IPC) Int.Cl. 補充欄参照 | | | |
| 出願人 (氏名又は名称) JCRファーマ株式会社 | | | |

| |
|---|
| 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 checked="" type="checkbox"/> 第VI欄 ある種の引用文献 <input type="checkbox"/> 第VII欄 国際出願の欠陥 <input type="checkbox"/> 第VIII欄 国際出願についての意見 2. 今後の手続 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 29.10.2018 | | | |
| 名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 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) 伊藤 基章 | 4U 4146 |
| | | 電話番号 03-3581-1101 内線 3439 | |

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許可し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、以下の配列表に基づき見解書を作成した。

- a. 出願時における国際出願の一部を構成する配列表
 附属書C/ST.25テキストファイル形式
 紙形式又はイメージファイル形式
- b. 国際出願とともに、PCT規則13の3.1(a)に基づき国際調査のためにのみ提出された、附属書C/ST.25テキストファイル形式の配列表
- c. 国際出願日後に、国際調査のためにのみ提出された配列表
 附属書C/ST.25テキストファイル形式 (PCT規則13の3.1(a))
 紙形式又はイメージファイル形式 (PCT規則13の3.1(b)及びPCT実施細則第713号)

4. さらに、複数の版の配列表又は配列表の写しが提出され、変更後の配列表又は追加の写しに記載された情報が、出願時における配列表と同一である旨、又は出願時における国際出願の開示の範囲を超え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 | 1-29 | 有 |
| | 請求項 | | 無 |
| 進歩性 (I S) | 請求項 | | 有 |
| | 請求項 | 1-29 | 無 |
| 産業上の利用可能性 (I A) | 請求項 | 1-29 | 有 |
| | 請求項 | | 無 |

2. 文献及び説明

文献1 : WO 2016/208695 A1 (J C R ファーマ株式会社)

2016. 12. 29, 特許請求の範囲、段落 0199-0200、実施例、等
& US 2018/0171012 A1, Claims, [0631]-[0632]、Examples
& EP 3315606 A1

文献2 : JP 2017-519009 A (サンタ マリア バイオセラピューティクス
インコーポレイテッド)

2017. 07. 13, 特許請求の範囲、段落 0091、0099、実施例、等
& WO 2015/192127 A2, Claims, [0099]、[0107]、Examples
& US 2017/0202909 A1 & EP 3155008 A2

文献3 : JP 2016-502528 A (アルテオジェン インコーポレイテッド)

2016. 01. 28, 特許請求の範囲、段落 0027-0029、実施例、等
& US 2015/0313996 A1, Claims, [0039]-[0041]、Examples
& WO 2014/084508 A1 & EP 2926834 A1

文献4 : JP 2013-534526 A (シャイアー ヒューマン ジェネティック セラピーズ,
インコーポレイテッド)

2013. 09. 05, 特許請求の範囲、段落 0110-0116、実施例、等
& WO 2011/163648 A1, Claims, [0303]-[0308]、Examples
& US 2012/0003202 A1 & EP 2588130 A1

文献5 : 添付文書, エラプレース (登録商標) 点滴静注液 6 m g,
2016. 07, 全文

文献6 : 添付文書, アクテムラ (登録商標) 点滴静注用 8 0 m g
/アクテムラ (登録商標) 点滴静注用 2 0 0 m g
/アクテムラ (登録商標) 点滴静注用 4 0 0 m g,
2016. 11, 全文

(補充欄につづく)

第VI欄 ある種の引用文献

1. ある種の公表された文書(PCT規則43の2.1及び70.10)

| 出願番号 特許番号 | 公知日 (日. 月. 年) | 出願日 (日. 月. 年) | 優先日 (有効な優先権の主張) (日. 月. 年) |
|-----------------------------|------------------|------------------|------------------------------|
| WO 2018/124277 A1 [E, X] | 05. 07. 2018 | 28. 12. 2017 | 28. 12. 2016 |

2. 書面による開示以外の開示(PCT規則43の2.1及び70.9)

| 書面による開示以外の開示の種類 | 書面による開示以外の開示の日付 (日. 月. 年) | 書面による開示以外の開示に言及している 書面の日付 (日. 月. 年) |
|-----------------|------------------------------|--|
| | | |

補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

第 欄の続き

A61K38/46(2006.01)i, A61K9/08(2006.01)i, A61K47/02(2006.01)i,
A61K47/10(2006.01)i, A61K47/26(2006.01)i, A61K47/68(2017.01)i,
A61P25/00(2006.01)i, C07K16/28(2006.01)i, C07K19/00(2006.01)i,
C12N9/14(2006.01)i, C12N15/62(2006.01)i

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

●新規性及び進歩性について

[A]

本国際出願（以下本願という）の請求項1-29に係る発明は、国際調査報告で引用された文献1-6に対して、新規性を有するが、進歩性を有しない。

文献1には、抗ヒトトランスフェリン受容体抗体（以下抗hTfR抗体という）とヒトイズロン酸-2-スルファターゼ（以下hI2Sという）等のヒトリソソーム酵素との融合タンパク質が記載され、当該融合タンパク質が、抗hTfR抗体の軽鎖または重鎖のC末端側またはN末端側においてアミノ酸配列Gly-Ser等のペプチドリンカー配列を介してヒトリソソーム酵素と結合させること、当該融合タンパク質を水性液剤とすること、当該水性液剤は、安定化剤、緩衝剤、等張化剤を含有する溶液に予め溶解したものをバイアル又は注射器に封入した製剤として供給できること、当該水性液剤として供給する場合、当該融合タンパク質の濃度は、用法用量によって適宜調整されるべきものであり、例えば1~4mg/mLであること、当該水性液剤に含有される安定化剤としては、ポリソルベート20等の非イオン界面活性剤が好適に使用でき、その濃度は0.1~40mg/mLであることが好ましいこと、水性液剤に含有される緩衝剤は、リン酸塩緩衝剤、特にリン酸ナトリウム緩衝剤が好ましく、その濃度は好ましくは0.01~0.04Mであること、緩衝剤によって調製される水性液剤のpHは、好ましくは5.5~7.2であること、及び、水性液剤に含有される等張化剤は、塩化ナトリウム等が好適に使用できること、が記載されている（特許請求の範囲、段落0199-200、実施例、等）。

そして、抗体を含むタンパク質を有効成分とする水性液剤において、液剤中のタンパク質の安定化を向上させるために、最適な安定化剤や、緩衝剤、等張化剤等の各賦形剤の成分と濃度、最適なpHを検討することは通常行われることであり、文献2（特許請求の範囲、段落0091、0099、実施例、等）、及び文献3（特許請求の範囲、段落0027-0029、実施例、等）では、融合タンパク質を含む水性液剤において、スクロースやポリソルベート20等を安定化剤として用い、リン酸緩衝剤等を緩衝剤として用い、最適なpHを検討しており、また、文献4では、I2S等のリソソーム酵素を含む水性液剤において、リン酸カルシウムナトリウム等を緩衝剤として用い、塩化ナトリウム等を等張化剤として用い、ポリソルベート20等を界面活性剤として用い、pH5.5~7.0としており（特許請求の範囲、段落0110-0116、実施例、等）、そして、実際に上市されたhI2Sを含む水性液剤において、塩化ナトリウム、リン酸二水素ナトリウム一水和物、リン酸一水素ナトリウム七水和物、及びポリソルベート20を含み、pH5.5~6.3に調製されていることは、文献5（全文）に記載されているとおりであり、加えて、抗体を含む水性液剤において、スクロース、ポリソルベート20、リン酸水素ナトリウム水和物、リン酸二水素ナトリウムを含み、pH6.0~7.0に調製されていることは、文献6（全文）に記載されているとおりである。

（補充欄につづく）

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

そうしてみると、文献 1 に記載の発明において、安定性の高い同文献 1 に記載の融合タンパク質を含む水性液剤を調製する際に、最適な安定化剤、界面活性剤、及び緩衝剤の各成分とその濃度、最適な pH、及び最適な融合タンパク質の濃度を検討し、本願の上記請求項に係る発明とすることは、当業者が容易に想到し得たことである。

そして、本願明細書の記載を考慮しても、そうしたことにより予測し得ない格別な効果が奏されるとも認められない。

●産業上の利用可能性について

[B]

本願の請求項 1 - 29 に係る発明は、産業上の利用可能性を有するものである。