

特 許 協 力 条 約

発信人：日本国特許庁（国際調査機関）

あて先 辻丸 光一郎 様 〒600-8813 日本国 京都府京都市下京区中堂寺南町134 京都市 サーチパーク1号館301号室	<h2 style="margin: 0;">P C T</h2> <p style="margin: 5px 0 0 0;">国際調査機関の見解書</p> <p style="margin: 5px 0 0 0;">(法施行規則第40条の2) [P C T規則43の2.1]</p>	
出願人又は代理人の書類記号 TF18142W0	発送日 (日.月.年) 03.03.2020	
国際出願番号 PCT/JP2019/047754	国際出願日 (日.月.年) 06.12.2019	優先日 (日.月.年) 06.12.2018
国際特許分類 (IPC) A61K 48/00(2006.01)n; A61P 37/02(2006.01)n; C07K 14/705(2006.01)i; C07K 14/74(2006.01)i; C12P 21/02(2006.01)i; C12N 5/10(2006.01)i; C12N 15/12(2006.01)i; C12N 15/85(2006.01)i; A61K 38/16(2006.01)n FI: C12N15/12 ZNA; C07K14/705; C07K14/74; C12N15/85 Z; C12N5/10; C12P21/02 C; A61K38/16; A61K48/00; A61P37/02		
出願人 (氏名又は名称) 国立大学法人大阪大学		

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 新規性、進歩性及び産業上の利用可能性についてのPCT規則43の2.1(a)(i)に基づく見解並びにその見解を裏付ける文献及び説明 <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22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。 さらに選択肢は、様式PCT/ISA/220を参照すること。

名称及びあて先 日本国特許庁(ISA/JP) 〒100-8915 日本国 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	見解書を作成した日 19.02.2020	権限のある職員 (特許庁審査官) 藤澤 雅樹 4B 5802 電話番号 03-3581-1101 内線 3448
--	-------------------------	--

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、進歩性及び産業上の利用可能性についてのPCT規則43の2.1(a)(i)に基づく見解並びにその見解を裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N)	請求項	3-6, 12	有
	請求項	1-2, 7-11	無
進歩性 (IS)	請求項	12	有
	請求項	1-11	無
産業上の利用可能性 (IA)	請求項	1-12	有
	請求項		無

2. 文献及び説明:

文献1 : US 2015/0104809 A1 (UNIVERSITY OF ESSEX ENTERPRISES LTD.) 16.04.2015(2015-04-16)
 実施例1
 & US 2016/0341733 A1

文献2 : METHODIEVA G., et al., CD74-dependent deregulation of the tumor suppressor Scribble in human epithelial and breast cancer cells, Neoplasia (2013) Vol.15, No.6, pp.660-668, ISSN:1522-8002
 第660頁要約, 第661頁左欄7段落-右欄第2段落, 図3-5

文献3 : US 2014/0024038 A1 (AGENCY FOR SCIENCE, TECHNOLOGY AND RESEARCH) 23.01.2014(2014-01-23)
 [0022], [0079] - [0090]
 & EP 1991692 A1
 & WO 2007/097720 A2

文献4 : JP 2015-506366 A (バイオミューン テクノロジーズ インコーポレイテッド) 02.03.2015(2015-03-02)
 特許請求の範囲
 & US 2015/0283226 A1
 特許請求の範囲
 & EP 2807193 A1
 & WO 2013/110163 A1

文献5 : SU H., et al., The biological function and significance of CD74 in immune diseases, Inflammation Research (2017) Vol.66, pp.209-216, ISSN:1023-3830
 第209頁要約, 第211頁図1

請求項 1、7-11

請求項1、7-11に係る発明は、国際調査報告において引用された文献1-2から新規性及び進歩性を有しない。

文献1-2には、CD74配列をTetOプラスミドにクローニングした後、HEK293-TetR細胞にトランスフェクションして、TetR/TetO-CD74 HEK293細胞を得た旨、該細胞をテトラサイクリンで処理してCD74タンパク質を過剰発現させた旨記載されている(文献1:実施例1、文献2:第660頁要約、第661頁左欄7段落-右欄第2段落、図3-5)。

ここで、請求項1に係る発明は、「CD74タンパク質またはそれをコードするポリヌクレオチドを含む、可溶性MHCクラスII分子の産生誘導組成物。」であるが、「可溶性MHCクラスII分子の産生誘導」なる事項が、(A)組成物の用途(つまり、当該分子の産生誘導用であること)を意味するのか、(B)組成物の性質(つまり、当該分子の産生を誘導できること)を意味するのか、その他の事項を意味するのか不明であるところ、(B)を意味する場合、請求項1に係る発明は、文献1-2に記載された、CD74配列をクローニングしたTetOプラスミドを含むトランスフェクション用試薬と「物」として区別できない。

第V欄

新規性、進歩性及び産業上の利用可能性についてのPCT規則43の2.1(a)(i)に基づく見解並びにその見解を裏付ける文献及び説明

また、請求項1に係る発明における上記事項が、上記(A)(つまり、用途限定)を意味する場合、本願明細書の例えば実施例2(図5)の実験結果から、CD74タンパク質をコードするポリヌクレオチド、及び、MHCクラスII分子の α 鎖タンパク質又は β 鎖タンパク質をコードするポリヌクレオチドを細胞に導入して発現させることにより、可溶性MHCII分子の安定性が高められ、産生量が増加したことは推測できるにしても、本願明細書には、CD74タンパク質またはそれをコードするポリヌクレオチドが、可溶性MHCクラスII分子の産生を「誘導」したことを示す実験データは提示されておらず、CD74タンパク質またはそれをコードするポリヌクレオチドが可溶性MHCクラスII分子の産生を誘導する作用を有することが明らかとはいえない。したがって、用途限定が付された請求項1に係る発明の組成物が、「可溶性MHCクラスII分子の産生誘導(用)」という用途に特に適した物を意味しているとはいえないし、当該組成物の未知の属性を発見しこの属性により、当該組成物が新たな用途への使用に適することを見いだしたことに基づく発明であるともいえず、請求項1に係る発明が用途発明であるとは認められないから、結局のところ、当該発明は、文献1-2に記載された、CD74配列をクローニングしたTetOプラスミドを含むトランスフェクション用試薬に対して新規性を有しない。

請求項8に係る発明についても同様である。

請求項7に係る発明についても、CD74タンパク質は、請求項7に係る発明における「MHCクラスII分子と複合体化させるペプチドを含むタンパク質」に相当するから、同様である。

請求項9に係る発明についても、上述したように用途発明であるとは認められないから、同様である。

仮に、本願明細書の記載から、CD74タンパク質またはそれをコードするポリヌクレオチドが、可溶性MHCクラスII分子の産生を誘導できると解し得た場合、文献1-2には、CD74タンパク質を過剰発現させたTetR/TetO-CD74HEK293細胞が可溶性MHCクラスII分子を産生することは記載されていないものの、本願明細書の段落[0142]における「前記CD74タンパク質またはそれをコードするポリヌクレオチドが導入される細胞(宿主)は、特に制限されず、例えば、MHCクラスII分子を発現している細胞でもよいし、発現していない細胞でもよい」との記載、段落[0144]における「本発明の産生細胞の製造方法は、前記細胞に、CD74タンパク質またはそれをコードするポリヌクレオチドを導入する導入工程を含むことが特徴であり、その他の工程および条件は、特に制限されない」との記載をふまえると、文献1に記載されたCD74タンパク質を過剰発現させたTetR/TetO-CD74HEK293細胞においても、可溶性MHCクラスII分子の産生が誘導されていると推認される。

したがって、請求項10に係る発明は、文献1-2に記載された、CD74タンパク質を過剰発現させたTetR/TetO-CD74HEK293細胞と相違しない。

同様に、請求項11に係る発明は、文献1-2に記載された、CD74タンパク質を過剰発現させたTetR/TetO-CD74HEK293細胞を製造する方法と差異がない。

請求項 1-8

請求項1-2、7-8に係る発明は、国際調査報告において引用された文献3から新規性及び進歩性を有しない。請求項3-6に係る発明は、国際調査報告において引用された文献3から進歩性を有しない。

文献3には、class II trans activator (CIITA)が主要な転写制御因子としてMHCクラスII分子(RT1-D α 、RT1-B α)、CD74等の発現を制御する旨、肝星細胞(HSC)をIFN- γ で処理して、CIITA、MHCクラスII分子、CD74等の発現を誘導した旨記載されており([0022]、[0079]-[0090])、上記HSCのIFN- γ 処理物には、CD74タンパク質及びRT1-D α 等のMHCクラスII分子が含まれるといえる。

ここで、上述したように、請求項1に係る発明における「可溶性MHCクラスII分子の産生誘導」なる事項が、上記(B)あるいは(C)組成物の由来あるいは製造方法(つまり、当該分子の産生が誘導されたものであること)を意味する場合、請求項1に係る発明は、文献3に記載された、上記HSCのIFN- γ 処理物と「物」として区別できないし、上記事項が、上記(A)(つまり、用途限定)を意味する場合であっても、上述したように、請求項1に係る発明が用途発明であるとは認められないから、当該発明は、文献3に記載された、上記HSCのIFN- γ 処理物に対して新規性を有しない。

請求項2、7-8に係る発明についても同様である。

請求項3-6に係る発明に関し、目的に応じて、文献3に記載された上記処理物について、ヒト由来のHSCを用い、CD74タンパク質としてp33等の公知のアイソフォームを含み、MHCクラスII分子として公知のHLA-DMの α 鎖及び β 鎖を含むものとする、又は、HLA-

第V欄

新規性、進歩性及び産業上の利用可能性についてのPCT規則43の2.1(a)(i)に基づく見解並びにその見解を裏付ける文献及び説明

DM遺伝子欠損細胞等を用い、HLA-DMの α 鎖及び β 鎖の一方あるいは両方を含まないものとすることは、当業者が適宜なし得たことであり、請求項1-8に係る発明が、当業者が予測し得ない格別顕著な効果を奏するともいえない。

請求項 1 2

請求項1 2に係る発明は、国際調査報告において引用された文献1-5に対して新規性及び進歩性を有する。

文献1-3には、上述したとおり記載されている。

文献4には、樹状細胞においてMHC I エンドリソソーム交差提示を刺激するステップを含む、MHC I 媒介性免疫応答を刺激する方法であって、前記MHC I エンドリソソーム交差提示を刺激するステップが、樹状細胞においてCD74を過剰発現させるステップを含む態様が記載されている（特許請求の範囲）。

文献5には、CD74がCD44及びCXCR2と複合体を形成し、マクロファージ遊走阻止因子(MIF)の受容体として作用して、ERK経路等を活性化し、T細胞等の発達及び機能を制御している旨記載されている（第209頁要約、第211頁図1）

しかしながら、文献1-5のいずれにも、請求項1 2に係る発明における「外来性のCD74タンパク質またはそれをコードするポリヌクレオチドを含む、可溶性MHCクラスII分子の産生細胞において、可溶性MHCクラスII分子を発現させる発現工程を含む、可溶性MHCクラスII分子の製造方法」、並びに、CD74タンパク質をコードするポリヌクレオチド、及び、MHCクラスII分子の α 鎖タンパク質又は β 鎖タンパク質をコードするポリヌクレオチドを細胞に導入して発現させることにより、可溶性MHCII分子の産生量が増加したことについては記載も示唆もされておらず、当該発明は、文献1-5の記載から当業者が容易に想到し得ないものである。