

特 許 協 力 条 約

発信人：日本国特許庁（国際調査機関）

あて先 特許業務法人池内アンドパートナーズ 様 〒530-6026 日本国 大阪府大阪市北区天満橋1丁目8番30号OAP タワー26階	<h2 style="margin: 0;">P C T</h2> <p style="margin: 5px 0;">国際調査機関の見解書</p> <p style="margin: 5px 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 H4698-01	発送日 (日.月.年) 24.03.2020
国際出願番号 PCT/JP2019/049921	国際出願日 (日.月.年) 19.12.2019
国際特許分類 (IPC) C12P 7/22(2006.01)i; C12N 1/21(2006.01)i; C12N 15/60(2006.01)i FI: C12N1/21 ZNA; C12P7/22; C12N15/60	優先日 (日.月.年) 20.12.2018
出願人 (氏名又は名称) 公益財団法人地球環境産業技術研究機構	

1. この見解書は次の内容を含む。

- 第I欄 見解の基礎
- 第II欄 優先権
- 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
- 第IV欄 発明の単一性の欠如
- 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
- 第VI欄 ある種の引用文献
- 第VII欄 国際出願の欠陥
- 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。

さらなる選択肢は、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 10.03.2020	権限のある職員（特許庁審査官） 小倉 梢 4N 4504 電話番号 03-3581-1101 内線 3488
--	-------------------------	--

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	1-12	有
	請求項		無
進歩性 (IS)	請求項		有
	請求項	1-12	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:	<p>文献1 : WO 2011/057288 A2 (THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA) 12.05.2011(2011-05-12), Claims, Examples, Table 4</p> <p>文献2 : AVERESCH, Nils J. H. and KROMER, Jens O., Metabolic Engineering of the Shikimate Pathway for Production of Aromatics and Derived Compounds-Present and Future Strain Construction Strategies, Front. Bioeng. Biotechnol., 2018.03.26, Vol. 6: 32, p. 1-19, TABLE 1, FIGURE 2, 第13頁左欄第52-56行, 右欄第20-25行</p> <p>文献3 : ROMASI, Elisa Friska and LEE, Jinho, Development of Indole-3-Acetic Acid-Producing Escherichia coli by Functional Expression of IpdC, AspC and IadI, J. Microbiol. Biotechnol., 2013, Vol. 23, No. 12, p. 1726-1736, Table 1., Fig. 2.</p> <p>文献4 : WO 2017/169399 A1 (公益財団法人地球環境産業技術研究機構) 05.10.2017(2017-10-05), 請求の範囲、実施例 & US 2019/0119664 A, Claims, Examples & WO 2017/169399 A & EP 3438245 A</p> <p>文献5 : WO 2016/094604 A1 (DOW GLOBAL TECHNOLOGIES LLC) 16.06.2016(2016-06-16), Examples & US 2017/0369863 A & EP 3230462 A</p> <p>A.</p> <p>請求項1、4-9、11、12に係る発明は、国際調査報告において引用された文献に対して新規性を有する。</p> <p>請求項1、4-9、11、12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に対して進歩性を有しない。</p> <p>文献1には、2-ケト酸デカルボキシラーゼをコードするkivd遺伝子を導入したコリネバクテリウム・グルタミカムを用いて2-フェニルエタノールを製造する方法が記載されている(Claims, Examples, Table 4)。また、ldhA遺伝子を欠損させること(Claims)、コリネバクテリウム・グルタミカムとして、ATCC13032株を用いることも記載されている(Examples)。</p> <p>文献1に記載のkivd遺伝子は、「フェニルピルビン酸デカルボキシラーゼ活性を有する酵素をコードする遺伝子」である。</p> <p>本願の請求項1に係る発明と文献1に記載された発明を対比するに、前者は「シキミ酸経路が活性化された」コリネ型細菌形質転換体であるのに対し、後者はそのような特定の点で相違する。</p> <p>この点について検討するに、文献2には、シキミ酸経路を遺伝子工学的に改変することにより、微生物における芳香族化合物の産生量が高まることが記載されている(TABLE 1, FIGURE 2)。そして、酵母において、フィードバック阻害耐性のDAHPSインターゼをコードする遺伝子を導入することにより、フェニルエタノールの産生量が増加すること(第13頁左欄第52-56行)、フィードバック阻害耐性のコリスミ酸ムターゼ/プレフェン酸デヒドラターゼの活性、シキミ酸キナーゼの活性を高めることにより、シキミ酸経路のフラックスが改善されること(FIGURE 2)、ldhA遺伝子、qsuB遺伝子、hdpA遺伝子、芳香族アミノ酸のトランスポーター遺伝子を欠損させること(TABLE 1, 第13頁右欄第20-25行)も記載されている。</p> <p>目的とする化合物の産生量を高めることは自明の課題であるから、文献1に記載された発明において、文献2に記載された発明を参酌し、2-フェニルエタノールの産生量を高めるために、DAHPSインターゼ、コリスミ酸ムターゼ/プレフェン酸デヒドラターゼ、シキミ酸キナーゼ等のシキミ酸経路に関与する酵素の活性を高めることは、当業者が容易に想到し得ることである。また、2-フェニルエタノールの産生量が高まるように公知の代謝酵素をコードする遺伝子を欠損させることは当業者が適宜なし得ることである。</p>		

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、本願の明細書に具体的に開示された内容を考慮しても、本願の請求項1に係る発明の構成を採ることにより、格別顕著な効果が奏されとはいえない。

請求項4-9、11、12についても同様である。

B.

請求項2、4-9、11、12に係る発明は、国際調査報告において引用された文献1-3に対して進歩性を有しない。

文献1には、上記A.で摘記した事項が記載されている。

本願の請求項2に係る発明と文献1に記載された発明を対比するに、前者は、フェニルピルビン酸デカルボキシラーゼ活性を有する酵素をコードする遺伝子が、「Enterobacter cloacae由来のipdC遺伝子である」のに対し、後者はそのような特定のない点で相違する。

この点について検討するに、文献3に記載されるように、本願優先日前に、インドール-3-ピルビン酸デカルボキシラーゼ/フェニルピルビン酸デカルボキシラーゼをコードする、Enterobacter cloacae由来のipdC遺伝子は公知であったから (Table 1., Fig. 2.)、文献1、2に記載された発明に基づいて、フェニルピルビン酸デカルボキシラーゼ遺伝子を導入する際に、Enterobacter cloacae由来のipdC遺伝子を適用することに格別の困難性を見いだせない。

また、本願の明細書に具体的に開示された内容を考慮しても、本願の請求項2に係る発明の構成を採ることにより、格別顕著な効果が奏されとはいえない。

請求項4-9、11、12についても同様である。

C.

請求項9-12に係る発明は、国際調査報告において引用された文献1-4に対して進歩性を有しない。

文献1には、上記A.で摘記した事項が記載されている。

本願の請求項9に係る発明と文献1に記載された発明を対比するに、前者は、宿主のコリネ型細菌が「コリネバクテリウム グルタミカムR(FERM BP-18976)」であるのに対し、後者はそのような特定のない点で相違する。

この点について検討するに、文献4に記載されるように、本願優先日前に、コリネバクテリウムグルタミカムR(FERM BP-18976)は公知であったから (請求の範囲、実施例)、文献1-3に記載された発明において、コリネバクテリウムグルタミカムとして当該株を適用することは、当業者が適宜なし得ることである。

また、本願の明細書に具体的に開示された内容を考慮しても、本願の請求項9に係る発明の構成を採ることにより、格別顕著な効果が奏されとはいえない。

請求項10-12についても同様である。

D.

請求項3-9、11、12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、5に対して進歩性を有しない。

文献1には、上記A.で摘記した事項が記載されている。

本願の請求項3に係る発明と文献1に記載された発明を対比するに、前者は、フェニルピルビン酸デカルボキシラーゼ活性を有する酵素をコードする遺伝子が、「(a) 配列番号1の塩基配列を有する遺伝子」等であるのに対し、後者はそのような特定のない点で相違する。

この点について検討するに、文献5に記載されるように、本願優先日前に、アゾスピリラム・ブラシレンセ由来のフェニルピルビン酸デカルボキシラーゼ遺伝子は公知であったから (Examples)、文献1、2に記載された発明に基づいて、フェニルピルビン酸デカルボキシラーゼ遺伝子を導入する際にアゾスピリラム・ブラシレンセ由来のものを適用することに格別の困難性を見いだせない。

また、本願の明細書に具体的に開示された内容を考慮しても、本願の請求項3に係る発明の構成を採ることにより、格別顕著な効果が奏されとはいえない。

請求項4-9、11、12についても同様である。

E.

請求項9-12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、4、5に対して進歩性を有しない。

文献1には、上記A.で摘記した事項が記載されている。

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

本願の請求項9に係る発明と文献1に記載された発明を対比するに、前者は、宿主のコリネ型細菌が「コリネバクテリウム グルタミカムR(FERM BP-18976)」であるのに対し、後者はそのような特定のない点で相違する。

この点について検討するに、文献4に記載されるように、本願優先日前に、コリネバクテリウムグルタミカムR(FERM BP-18976)は公知であったから、文献1、2、5に記載された発明において、コリネバクテリウムグルタミカムとして当該株を適用することは、当業者が適宜なし得ることである。

また、本願の明細書に具体的に開示された内容を考慮しても、本願の請求項9に係る発明の構成を採ることにより、格別顕著な効果が奏されるとはいえない。

請求項10-12についても同様である。