

自然ベースの物 (Nature-Based Products) に関する事例

F.R. Dec. 16, 2014

以下の事例は、2014年暫定適格性ガイダンスとともに用いられる。これらの事例は、2014年3月の主題適格性の分析における事例を置き換えるものである。これらの事例は一例を挙げることを意図しており、従って、これらは以下に示す事実に基づいてのみ解釈されるものである。

[事例1] 火薬と花火：例外を対象としない物 クレーム

本事例は、複数の成分を組み合わせることによって製造された自然ベースの物に対する顕著に異なる特徴の分析の適用を説明するためのもの（クレーム1）、及びクレームされた物のサンプルが、全体として考慮したときに自然ベースの物でなく、従って、クレームが例外に該当しないことを決定するための顕著に異なる特徴の分析の対象とならないことを説明するためのものである（クレーム2）。

(クレーム)

クレーム1

75%の硝酸カリウム、15%の炭、及び10%の硫黄の緻密な微粉碎混合物を含む火薬。

クレーム2

(a)点火組成物と、(b)塩化カルシウムと、(c)クレーム1の火薬と、(d)前記点火組成物及び前記塩化カルシウムを含む第1コンパートメントと、前記火薬を含む第2コンパートメントを有するボール紙本体と、(e)一端が前記第2コンパートメント内に延在し、他端がボール紙本体の外部まで延在するプラスチック製の点火用導火線とを備える噴水型花火。

(分析)

これらのクレームは最も広い合理的な解釈に従って分析される。両クレームは法定上のカテゴリ、例えば組成物または製造物を対象とする(Step 1で、YES)。

クレーム1：適格性あり

当該クレームは自然ベースの物、すなわち、3つの自然発生の物質（硝酸カリウム、炭、及び硫黄）の組み合わせを対象としているため、自然ベースの物（その組み合わせ）が、それらの自然状態において自然発生の対応物に比べて顕著に異なる特徴を有するかどうかを決定するために分析される。この事例において、クレームされた組み合わせ（これらの成分は自然界で一緒に発生しない）に対応する自然発生の物が存在しないので、組み合わせは、それらが自然に発生する個々の成分と対比される。クレームされた3つの物質はいずれも、自然界で爆発物ではない。しかしながら、これらの物質は、微粉碎され、クレームされた配合比で緻密に混合されると、クレームされた組み合わせは、点火によって爆発物となる。クレームされた組み合わせのこの爆発特性は、自然界における各物質自体の非爆発性の特性と顕著に異なる。そのため、クレームされた組み合わせは顕著に異なる特徴を有しており、“自然物”の例外に該当しない。従って、クレームは、例外に該当せず(Step 2Aで、NO)、適格性を有する。

(クレーム)

クレーム2：適格性あり

クレームは2つの自然ベースの物（塩化カルシウムと火薬）を記述しているが、クレームの分析は全体として、クレームが、自然ベースの物でなく、花火を構成する成分の集合体に焦点をあてている。従って、クレームが例外に該当しないことを分析するために顕著に異なる特

徴の分析を適用する必要はなく(Step 2A で、NO)、クレームは適格性のある主題に該当する。

[事例2] ポメロジュース：例外を対象とするプロセスクレーム、及び例外に該当しない物クレーム

本事例は、自然ベースの物に焦点をあてたプロセス(クレーム1)と、自然ベースの物であるが、自然発生の対応物とは顕著に異なる特徴を有するため、例外に該当しない物(クレーム2)についての適格性分析を説明するものである。

(背景)

ポメロ(ぶたん)は、自然に発生する木であり、これは南アジア及び南東アジアを原産とする。ポメロの果実は、しばしば生またはジュースで食され、グループフルーツジュースのような香りがする。自然発生のポメロジュースは、ジュース内に自然に存在するバクテリアの成長により、冷蔵庫内に置いておいても2、3日で傷んでくる。明細書では、フルーツジュースに好適な保存料が当該分野で知られており、それには、ビタミンEのような自然発生の保存料や、保存料Xのような自然に発生しない保存料が含まれることが開示されている。明細書は、これらの保存料の“有効量”を、少なくとも3週間、ジュースの傷みが抑えられる十分な量(例えば、ジュース内のバクテリアの成長を遅らせることによる)として、定義している。

クレーム1

ポメロジュースを供給することを含む方法。

クレーム2

ポメロジュースと、有効量が添加された保存料とを含む飲料物。

(クレームの分析)

これらのクレームはその最も広い合理的な解釈に従って、適格性が分析される。全てのクレームは法定上のカテゴリ、例えば、プロセス

または組成物を対象とする(Step 1 で、YES)。

クレーム1：不適格

クレームはプロセスクレームであるが、ポメロジュース自体についての物クレームと、物質としては違いがないようにドラフトされている。従って、このプロセスはポメロジュース自体(自然ベースの物)にも焦点をあてており、クレームされたポメロジュースが“自然物”の例外に該当するかどうかを判断するために、顕著に異なる特徴についての分析を行う必要がある。明細書中には、クレームされたフルーツが、ポメロの木から与えられる自然発生のフルーツと異なる何らかの特徴(構造、機能やその他)を有することの開示はない。それゆえ、クレームされたフルーツは、自然発生の物と顕著に異なる特徴を有しておらず、“自然物”の例外に該当する。従って、クレームは例外に該当する(Step 2A で、YES)。また、クレームは例外に大きく超えるものを追加し得る何らかの追加の特徴を含んでいないため(Step 2B で、NO)、クレームは適格性を有さず、101条により拒絶される。

クレーム2：適格性あり

クレームは自然ベースの物、すなわち自然発生の物質(ポメロジュース)と、追加の保存料との組み合わせであるので、自然ベースの組み合わせが、それらの自然状態において、自然発生の対応物に比べて顕著に異なる特徴を有するかどうかを判断するために分析される。本事例において、クレームされた組み合わせに対応する自然発生の物は存在しないため、組み合わせは、それらが自然に発生する個々の成分と対比される。明細書中には、保存料は自然由来のものと、自然由来以外のものがあり得ることを開示しているが、その由来に関わらず、有効量の保存料がポメロジュースと混合されたときに、ジュースが、自然に発生する場合(2、3日)よりも傷みを非常に遅らせる(2、3週

間) ように、保存料がジュースに影響することを開示している。クレームされた組み合わせのこの特性(傷みを遅らせる)は、自然界においてそれ自身によるジュースの特性とは顕著に異なる。それゆえ、クレームされた組み合わせは、顕著に異なる特徴を有しており、“自然物”の例外に該当しない。従って、クレームは、例外に該当せず(Step 2A で、NO)、適格性を有する。

[事例3] アマゾン酸、薬剤、及び治療方法

本事例は、単一要素の物クレーム(クレーム1, 2, 3)についての顕著に異なる特徴の分析の適用と、プロダクトバイプロセスクレーム(クレーム4)についての顕著に異なる特徴の分析の適用を説明するものである。また、ある物の自然の対応物と比べて、化学構造の変化(クレーム2, 3)、物理的構造の変化(クレーム5)、あるいは化学的/物理的特性の変化(クレーム6)が、顕著に異なる特徴を示しうることを説明するものである。さらに、本事例は、全体として見たときに自然ベースの物に該当せず、従って、クレームが例外に該当しないことを判断するための顕著に異なる特徴の分析の対象とならないプロセスクレームのサンプルを示す(クレーム7, 8)。

(背景)

アマゾンチェリーの木は、ブラジルのアマゾン川流域に自生する自然発生の植物である。アマゾンチェリーの葉は、乳癌及び結腸癌の治療に有用である化学物質を含んでいる。多数の研究者が、その葉から抗癌物質を単離することに挑戦し、失敗していた。出願人は、葉から抗癌物質を単離することに成功し、それをアマゾン酸と命名した。単離されたアマゾン酸は、構造的及び機能的に葉の中に含まれるアマゾン酸と同一である。

出願人は、実験室で2つの誘導体を作製した。第1の誘導体(5-メチルアマゾン酸と呼ばれ

る)は、水素がメチル基で置換されているため、構造的にアマゾン酸と異なり、また癌治療に加えて発毛を促進するため、機能的にもアマゾン酸と異なっている。第2の誘導体(デオキシアマゾン酸と呼ばれる)は、アマゾン酸から水酸基を取り除いて、水素に置換したものである。出願人は、デオキシアマゾン酸とアマゾン酸との間の何らの機能的な相違を特定していなかった。アマゾン酸は胃粘膜から吸収され、人体によって急速に代謝される。これも、水に不溶である。出願人は、アマゾン酸の核が自然の高分子材料で覆われると、得られる製造物は、それが直腸に到達するまでアマゾン酸を放出しないことを示す固形医薬組成物の具体例を開示していた。この直腸での放出は、アマゾン酸の生体への利用性を格段に向上させ、特に直腸癌の治療に有用である。明細書では、それが直腸に到達するまで、殆どの人の消化器系を通過するように、人の酵素によって容易に消化されない自然発生のポリマーであるとして、“自然のポリマー材料”を定義している。特に開示されている例では、セラック及びイヌリンが記載されている。出願人は、溶液中で可溶化剤を加えることによって水中でアマゾン酸の安定な溶液を得ることができる水性組成物の例を開示している。可溶化剤は、自然発生の物、例えば、糖もしくはポリオール、または自然に発生しない物、例えば、ポリソルベート界面活性剤が記載されている。

(クレーム)

クレーム1

単離アマゾン酸。

クレーム2

単離5-メチルアマゾン酸。

クレーム3

デオキシアマゾン酸。

クレーム4

アマゾン酸を供給する工程と、アマゾン酸の水酸基を水素と置換する工程とを有するプロ

セスによって製造される酸を含む組成物。

クレーム5

アマゾン酸を含む核と、前記核を覆う自然の高分子材料とを含む医薬用組成物。

クレーム6

アマゾン酸と可溶化剤とを含有する安定な水性組成物。

クレーム7

直腸癌を治療する方法であって、単離アマゾン酸を直腸癌患者に10～20日の一定期間、毎日投与する工程を含み、前記一日の投与量は約0.75～約1.25杯のティースプーンのアマゾン酸である、方法。

クレーム8

乳癌または直腸癌を治療する方法であって、有効量の単離アマゾン酸を乳癌または直腸癌の患者に投与する、方法。

(分析)

これらのクレームはその最も広い合理的な解釈に従って、適格性が分析される。全てのクレームは法定上のカテゴリ、例えば、組成物またはプロセスを対象とする(Step 1で、YES)。クレーム1～6は自然ベースの物(例えば、アマゾン酸、5-メチルアマゾン酸、デオキシアマゾン酸)を対象とし、これらの自然ベースの物が例外に該当するかどうかを判断するために顕著に異なる特徴の分析が利用される。クレーム7～8は自然ベースの物(アマゾン酸)を記述しているが、自然ベースの物の全ての実用的な利用に結び付けることを求めていることが明らかであるため、これらのクレームの完全な分析は不要である。

クレーム1：不適格

出願人は、アマゾン酸がアマゾンチェリーの葉の中に自然に発生することを発見したが、この発見自体はアマゾン酸を特許適格性とするものでない(Myriad事件(Association for Molecular Pathology v. Myriad Genetics, Inc., 569

U.S. ___, 133 S. Ct. 2107, 2117 (2013))。その代わりに、クレームされた酸は、その葉の周りの物質から酸を単離することが、その自然発生の対応物とは顕著に異なる特徴を有する単離アマゾン酸が得られるかどうかを判定するために分析される。背景に記載された情報に基づけば、単離アマゾン酸は自然発生のアマゾン酸と異なる何らかの特徴(構造、機能、その他)を有することは開示されていない。従って、クレームは、自然発生の酸と構造的及び機能的に同一であるアマゾン酸を包含するものである。クレームされた酸と自然発生の酸との間で相違がないため、クレームされた発明は自然に生ずる物と顕著に異なる特徴を有しておらず、それゆえ”自然物”の例外に該当する。従って、クレームは、例外に該当する(Step 2Aで、YES)。また、クレームは例外に大きく超えるものを追加し得る何らかの追加の特徴を含んでいないため(Step 2Bで、NO)、クレームは適格性を有さず、101条により拒絶される。

クレーム2：適格性あり

クレームされた5-メチルアマゾン酸は、アマゾン酸とは異なる構造を有している(その化学構造は、5-メチル基の追加により異なっている)。5-メチルアマゾン酸は、自然発生のアマゾン酸とは区別され、アマゾン酸の第三者の利用を妨げない、固有の分子であり、その異なる構造的特徴は顕著な相違のレベルに該当する。従って、クレームされた5-メチルアマゾン酸は、”自然物”の例外に該当しない。この結論は、異なる構造的特徴が異なる機能をもたらしている(発毛の促進)という事実によっても強化される。このため、クレームは例外に該当せず(Step 2Aで、NO)、適格性を有する。

クレーム3：適格性あり

クレームされたデオキシアマゾン酸は、アマゾン酸とは異なる構造を有している(その化学構造は、水酸基の削除により異なっている)。

背景に記載された情報に基づけば、この構造の変化は何らの機能的特徴をもたらしていない。しかしながら、デオキシアマゾン酸は、自然発生のアマゾン酸とは区別され、アマゾン酸の第三者の利用を妨げない、固有の分子であり、その異なる構造的特徴は顕著な相違のレベルに該当する。従って、クレームされたデオキシアマゾン酸は、“自然物”の例外に該当しない。このため、クレームは例外に該当せず(Step 2A で、NO)、適格性を有する。

クレーム4：適格性あり

審査において、プロダクトバイプロセスクレームは、記述されたステップの手順に限定されず、そのステップによって暗示される構造にのみ限定される。本事例において、明細書には、アマゾン酸からの水酸基の削除と、水素による置換とでデオキシアマゾン酸をもたらすことが開示されている。このため、クレームされたプロセスによって得られる酸は、デオキシアマゾン酸である。クレーム3で説明されているように、デオキシアマゾン酸は自然発生のアマゾン酸と顕著に異なる特徴を有しており、“自然物”の例外に該当しない。従って、クレームは例外に該当せず(Step 2A で、NO)、適格性を有する。

クレーム5：適格性あり

クレームは、非自然構造で物理的に結合した2つの自然発生の物質（自然の高分子材料によって覆われたアマゾン酸の核）を有する特定の医薬組成物に限定されている。このため、クレームされた組成は自然発生の物質と構造的に異なり、この構造上の相違により、自然発生の物質よりも生体内で異なる機能的特徴を有するクレームされた組成物が得られる（例えば、アマゾン酸は、自然の高分子材料の相対的な非消化性のため、組成物が直腸に到達するまで放出されず、従ってアマゾン酸の生体への利用性を増加させている）。これらの異なる構造上及

び機能上の特徴は顕著な相違であり、従って、クレームは例外に該当せず(Step 2A で、NO)、適格性を有する。

クレーム6：適格性あり

自然界において、アマゾン酸は水に不溶である。しかしながら、明細書で説明されているように、アマゾン酸がある可溶化剤と組み合わせられると、水溶性となり、安定な溶液の形態となる。クレームされた安定な水性組成物の一部としてのアマゾン酸と、自然のアマゾン酸との間の变化した特性（溶解性）は、顕著な相違である。それゆえ、クレームは顕著に異なる特徴を有し、“自然物”の例外に該当しない。従って、クレームは例外に該当せず(Step 2A で、NO)、適格性を有する。

クレーム7：適格性あり

クレームは自然ベースの物（アマゾン酸）を記述しているが、クレーム全体としての分析は、クレームが特定の病気（直腸癌）を治療するために、その物自体でなく、その物を実用的に適用するプロセスに焦点をあてている。従って、クレームが例外に該当しないという結論を導くために顕著に異なる特徴の分析を行う必要はなく(Step 2A で、NO)、適格性を有する。

クレーム8：適格性あり

クレームは自然ベースの物（アマゾン酸）を記述しているが、クレーム全体としての分析は、クレームが特定の病気（乳癌または直腸癌）を治療するために、その物自体でなく、その物を実用的に適用するプロセスに焦点をあてている。従って、クレームが例外に該当しないという結論を導くために顕著に異なる特徴の分析を行う必要はなく(Step 2A で、NO)、適格性を有する。

[事例4] 単離タンパク質

本事例は、生物学的／薬学的機能の変化ある

いは化学的／物理的特性の変化を伴っても、伴わなくても、物理的／化学的構造の変化は、ある物の自然界の対応物に比べて、顕著に異なる特徴を示しうることを説明するものである。

(背景)

新規に発見された *Streptomyces arizoneus* のバクテリアは、自然界において抗生作用を示す抗生物質Lを生成する(例えば、自然環境において、他のバクテリア種を死滅させる)。自然発生の抗生物質Lは、バクテリアの内部に蓄えられている六角錐状結晶形態(各結晶が六角錐の形状を有する)を有する。明細書では、自然発生の抗生物質Lと同じ六角錐状結晶形態を有する抗生物質Lが得られるいくつかのプロセスが記載されている。また、明細書では、四面体結晶形態(各結晶が四面体または三角錐の形状を有する)の単離抗生物質Lを得るプロセスを開示している。明細書中には、自然発生の抗生物質Lは配列番号2のアミノ酸配列を有しており、49位にバシロサミンN-グリカン(バシロサミン)を有することが開示されている。また、明細書中、出願人は、構成物質Lを合成可能な組み換え酵母を記載している(自然発生の酵母は抗生物質Lやバシロサミンを合成できない)。これらの組み換え酵母によって発現される単離抗生物質Lは、49位に(バシロサミンの代わりに)高マンノースN-グリカン(高マンノース)を有し、自然発生の抗生物質Lよりも人体に対して低い抗体原性及び人体内で異なる半減期を有している。明細書では、「単離抗生物質L」とは、四面体結晶形態の抗生物質Lまたは49位に高マンノースN-グリカン(高マンノース)を有する抗生物質Lとだけ定義されている。(ここでは、明細書中で定義していれば、「単離」で自然発生の物と差別化できると解釈されている)出願人は、抗生物質Lの置換修飾体、例えば、配列番号2に対して異なるアミノ酸で置換されたペプチドを開示している。抗生物質Lの置換修飾体が、自然に発生することは知られていない。幾つかの修飾体

は、ペプチドの機能の変化、例えば、標的生物の細胞膜を通過する能力の増大をもたらす。修飾されたペプチドは、配列番号2と90%以上の配列同一性を有する。

(クレーム)

クレーム1

抗生物質L。

クレーム2

単離抗生物質L。

クレーム3

四面体結晶形を有するクレーム1の抗生物質L。

クレーム4

組み換え酵母により発現されるクレーム1の抗生物質L。

クレーム5

少なくとも配列番号2と90%以上の同一性を有し、配列番号2に対して少なくとも1つの置換修飾体を含むアミノ酸配列を有する単離抗生物質。

(分析)

これらのクレームはその最も広い合理的な解釈に従って、適格性が分析される。全てのクレームは法定上のカテゴリ、例えば、組成物(Step 1で、YES)や、自然ベースの物(抗生物質Lまたはその誘導体)を対象としているので、自然ベースの物が例外に該当するかどうかを判断するために、顕著に異なる特徴の分析が行われる。

クレーム1：不適格

明細書に記載されているように、出願人によって合成されたある抗生物質Lは自然発生の六角錐状結晶形態であるが、他の抗生物質Lは非自然形態、例えば、四面体結晶である。このため、クレームは自然の抗生物質と同じ抗生物質であって、変化していない抗生物質を包含する。クレームされた抗生物質と、クレームによ

って包含される少なくとも幾つかの自然発生の抗生物質との間には、異なる特徴（構造、機能、その他）がないため、クレームされた抗生物質Lは自然に存在する物と顕著に異なっておらず、それゆえ”自然物”の例外に該当する。従って、クレームは、例外に該当する(Step 2Aで、YES)。また、クレームは例外に大きく超えるものを追加し得る何らかの追加の特徴を含んでいないため(Step 2Bで、NO)、クレームは適格性を有さず、101条により拒絶される。

クレーム2：適格性あり

単離抗生物質Lの明細書中の定義に基づき、クレームは四面体結晶形態または49位に高マンノースN-グリカンを有する抗生物質Lに限定される。クレームは、自然発生の抗生物質L（六角錐状結晶形態を有し、49位にバシロサミンN-グリカンを有するもの）を含まない。クレームされた抗生物質は、自然発生の抗生物質とは異なる特定の構造的／物理的特徴を有する（例えば、異なる結晶形態や異なるN-グリカン）。当業者は、これらの構造的相違は、クレームされた抗生物質に自然発生の抗生物質とは異なる機能的特徴（例えば、異なる粉体流作動、低い抗体原性や異なる半減期）をもたらすことが理解できる。これらの相違は、顕著な相違であり、それゆえクレームされた抗生物質は、”自然物”の例外に該当しない。このため、クレームは例外に該当せず(Step 2Aで、NO)、適格性を有する。

クレーム3：適格性あり

クレームは、四面体結晶形態の抗生物質Lに限定されており、自然発生の六角錐状結晶を含まない。クレームされた抗生物質は自然には化学的に変化しないが、クレームされた抗生物質は自然発生の抗生物質と異なる形態の特定の構造的／物理的特徴を有する（例えば、異なる結晶形態）。当業者は、これらの構造的相違は、クレームされた抗生物質に自然発生の抗生物

質とは異なる機能的特徴（例えば、異なる粉体流作動）をもたらすことが理解できる。これらの相違は、顕著な相違であり、それゆえクレームされた抗生物質は、”自然物”の例外に該当しない。このため、クレームは例外に該当せず(Step 2Aで、NO)、適格性を有する。

クレーム4：適格性あり

審査過程において、プロダクトバイプロセスクレームは、記述されたステップの順序に限定されず、ステップによって暗示される構造に限定される。本事例において、明細書では、組み換え酵母によって合成される抗生物質Lは、自然の抗生物質（バシロサミンN-グリカンを有する）とは異なる構造（高マンノースグリカンを有する）を有することが開示されている。この構造的相違は、クレームされた抗生物質の特性に変化をもたらす（自然の抗生物質とは異なる、低い抗体原性や異なる半減期）。これらの相違は、顕著な相違であり、それゆえクレームされた抗生物質は、”自然物”の例外に該当しない。このため、クレームは例外に該当せず(Step 2Aで、NO)、適格性を有する。

クレーム5：適格性あり

クレームは、配列番号2のアミノ酸と90%以上の配列同一性を有するペプチドに限定されるが、配列番号2に対して少なくとも1つの非自然発生の置換修飾体を含むように変更されている。クレームされた全てのペプチドは、異なる構造的特徴を有する（例えば、1以上のアミノ酸は、自然の配列に対して変更されている）。クレームされた幾つかのペプチドは、異なる機能的特徴を有するかもしれないが、少なくとも幾つかの保存的修飾体は異なる機能的相違が観察されないかもしれない。クレームされたペプチドと自然の対応物と間の構造的特徴は、クレームが自然発生の抗生物質Lの将来の使用を不当に制約するものでないことを十分に保証しているので、クレームは、”自然物”

の例外に該当しない。このため、クレームは例外に該当せず(Step 2A で、NO)、適格性を有する。

[事例5] 遺伝子組み換えバクテリア

本事例は、自然の状態から変化していない自然発生の物が、顕著に異なる特徴を有していない場合(クレーム1)、及びクレームされた物とその自然の対応物との間の生物学的機能の変化が顕著に異なる特徴を示す場合(クレーム2)を説明するものである。

(背景)

炭水化物分解経路を提供する安定なエネルギー発生プラスミドは、自然においてあるバクテリア内に存在する。異なるプラスミドは、異なる炭水化物を分解する能力を有する。例えば、あるプラスミドはカンファを分解する能力があり、異なるプラスミドはオクタンを分解する能力がある。シュードモナス属のバクテリアは、自然発生のバクテリアである。自然発生のシュードモナス属のバクテリアは、1つの安定なエネルギー発生プラスミドを含有し、1種の炭水化物を分解可能であることが知られている。2以上の安定なエネルギー発生プラスミド含む自然界のシュードモナス属のバクテリアは、知られていない。明細書では、出願人は単一の自然発生のシュードモナス属のバクテリア内にみられるよりも多くのプラスミドを含むようにシュードモナス属のバクテリアを遺伝的に修飾することを開示している。

(クレーム)

クレーム1

炭水化物分解経路を提供する安定なエネルギー発生プラスミド。

クレーム2

少なくとも2つの安定なエネルギー発生プラスミドを含むシュードモナス属由来のバクテリアであって、前記プラスミドの各々は、別

個の炭水化物分解経路を提供するバクテリア。

(分析)

これらのクレームはその最も広い合理的な解釈に従って、適格性が分析される。両クレームは法定上のカテゴリ、例えば、製造物または組成物(Step 1 で、YES)や、自然ベースの物(抗プラスミドまたはバクテリア)を対象としているので、自然ベースの物が例外に該当するかどうかを判断するために、顕著に異なる特徴の分析が行われる。

クレーム1：不適格

背景に記載された情報には、クレームされたプラスミドが自然発生のエネルギー発生プラスミドと異なる何らかの特徴(構造的、機能的、その他)を有することは示されていない。クレームされたプラスミドと自然発生のプラスミドとの間に相違はないため、クレームされたプラスミドは顕著に異なる特徴を有しておらず、それゆえ”自然物”の例外に該当する。従って、クレームは、例外に該当する(Step 2A で、YES)。また、クレームは例外に大きく超えるものを追加し得る何らかの追加の特徴を含んでいないため(Step 2B で、NO)、クレームは適格性を有さず、101条により拒絶される。

クレーム2：適格性あり

クレームされたバクテリアは、自然発生のシュードモナス属のバクテリアとは異なる機能的特徴を有する。すなわち、単一の炭水化物のみを分解し得る自然発生のシュードモナス属のバクテリアに比べて、少なくとも2種類の異なる炭水化物を分解可能である。また、クレームのバクテリアは、異なる構造的特徴を有する。すなわち、単一の自然発生のシュードモナス属のバクテリア内に観察されるよりも多くのプラスミドを含むように遺伝的に修飾されている。これらの異なる機能及び構造は、顕著な相違のレベルを上げるものであり、それゆえク

クレームされた細菌は、“自然物”の例外ではない。従って、クレームは例外に該当せず (Step 2A で、NO)、適格性を有する。

クレーム 2 の細菌は、*Diamond v. Chakrabarty* 事件において適格性を有する主題と認定されている。最近、最高裁は、このクレームを、*Myriad* 事件で説明されているように、自然発生の細菌と顕著に異なる特徴を有しているため、特許適格性を有する自然ベースの物の事例として見直している。*Chakrabarty* 事件において、研究者は、1つの細菌に4つのプラスミドを加え、粗製オイルの各種の成分の分解を可能としている。最高裁は、修飾された細菌は特許可能と認定しており、この特許クレームはこれまで知られていなかった自然現象ではなく、非自然発生の製造物または組成物—特有の名前、特徴、及び用途を有する人間の創意工夫の産物—であると説明している。” *Chakrabarty* 事件の細菌は、自然に確認されるものとは顕著に異なる特徴を有する新規なものである。

[事例6] 細菌混合物

本事例は、複数の成分を組み合わせることによって得られる自然ベースの物クレームに対する顕著に異なる特徴の分析の適用を説明するものである。

(背景)

リゾビウム細菌は、自然発生の細菌であり、クローバ、アルファルファ、豆、大豆などのマメ科植物に感染する。細菌の各種は、あるタイプの植物のみに感染する。例えば、*R. meliloti* は、アルファルファとスイートクローバにのみ感染し、*R. phaseoli* は、空豆にのみ感染する。従来技術には、全てのリゾビウム種は、相互に抑制作用を有すると考えられている。なぜなら、異なる細菌種の従来技術の組み合わせは、それらが互いに混合されると、互いに抑制効果を生じ、それぞれの有

効性の減少の結果が得られているからである。出願人は、互いに抑制効果を発揮しないリゾビウム細菌の特定の株を発見し、これらの株を単離し、混合培養で使用できることを発見した。また、出願人は、あるリゾビウム属の種は、混合されると自然の物とは異なる生物学的特性を示すことも見出した。例えば、自然に、またはそれ自身によって、*R. californiana* は、ハウチワマメだけに感染するが、しかしながら、*R. phaseol* と *R. californiana* とが混合されると、ハウチワマメと野生インディゴの両方に感染する。*R. californiana* と *R. phaseoli* とは自然界において共生することは知られていない。

(クレーム)

クレーム 1

リゾビウム属の異なる種の互いに抑制しない複数の選択された株を含むマメ科植物の接種物であって、前記株はそれぞれが特異的なマメ科植物における窒素固定能に関して互いに影響されない、接種物。

クレーム 2

R. californiana と *R. phaseoli* との混合物を含むマメ科植物の接種物。

(分析)

これらのクレームはその最も広い合理的な解釈に従って、適格性が分析される。両クレームは法定上のカテゴリ、例えば、組成物(Step 1 で、YES)や、自然ベースの物 (細菌の混合物) を対象としているので、自然ベースの物が例外に該当するかどうかを判断するために、顕著に異なる特徴の分析が行われる。

クレーム 1 : 不適格

明細書では、クレームされた細菌の混合物が、自然発生の細菌と異なる何らかの特徴 (構造的、機能的、その他) を有することは示されていない。それゆえ、この混合物は、自然に発生する物と顕著に異なる特徴を有しておらず、“自然物”の例外に該当する。従って、

クレームは、例外に該当する(Step 2A で、YES)。また、クレームは例外に大きく超えるものを追加し得る何らかの追加の特徴を含んでいないため(Step 2B で、NO)、クレームは適格性を有さず、101 条により拒絶される。

クレーム1の接種物は、Funk Brothers Seed Co. v. Kalo Inoculant Co., 333 U.S. 127, 131 (1948) 事件において、適格性のない主題と認定されている。これらのバクテリアの個々の種の特定の株が、互いの特性に対して有害な影響を与えることなく混合できるという事実は、阻害しないという性質の発見である。従って、自然が創造するものの発見に過ぎず、特許可能なものではない。幾つかの種の選択された株を1つに集めた集合物は、その新しく発見された自然原理の応用である。しかしながら、自然原理の発見が独創的であっても、その応用は接種物のパッケージをほとんど進歩させるものでもない。パッケージに含まれる各根粒バクテリアは、常に感染するマメ科植物の同じグループに感染する。いずれの種も異なる用途を獲得するものでもない。種の組み合わせは、新たなバクテリアを製造するものでなく、6種のバクテリアに変化は生じておらず、それらの有用性の範囲を広げるものでもない。組み合わせにおけるそれらの用途は、それらの自然の機能をいかなる意味においても改良するものでない。それらは、自然が本来提供していた目的を果たし、特許権者の努力とは全く無関係な作用である。

最近、最高裁は、このクレームを、“組成物は、特許適格性を有さない。なぜなら、特許権者はバクテリアをいかなる意味においても変更していないからである”と述べ、適格性のない主題の例として見直している。Myriad, 133 S. Ct. at 2117.

クレーム2：適格性あり

自然界において、*R. phaseoli* は空豆のみに感染し、*R. californiana* はハウチワマメだけに感染する。クレームされているようにこれらが混合

されると、その組み合わせは第3の植物種に感染する。*R. californiana* は *R. phaseoli* と混合されると、自然界でそれが有していたものとは異なる特徴（生物学的機能）を示す。すなわち、クレームされた組み合わせは、自然に発生するバクテリアそれら自身と比べて、新規なマメ科植物（野生インディゴ）のグループに感染する。この機能の相違は、顕著な相違のレベルを上げるものであり、それゆえクレームされた混合物は、“自然物”の例外ではない。審査官は、この特定のバクテリアの混合物が自然に存在することを提示できない限り、（存在するかもしれないという）単なる可能性は、このクレームの適格性の否定するものでない。Myriad, 133 S. Ct. at 2119 n.8 (“異常でまれな現象により、人間の創意工夫によって合成的に作製されるものと類似の分子が不確実に作成されるかもしれないという可能性は、組成物の特許性を否定するものでない”) 従って、クレームは例外に該当せず (Step 2A で、NO)、適格性を有する。

[事例7] 核酸

本事例は、物の自然の対応物と比較した、一般的な情報／構造の変化（クレーム2，4）、及び物理的構造の変化（クレーム3）が、顕著に異なる特徴を示すことを説明するものである。

(背景)

バージニアナスは、バージニアのシェナンドーア・バレーに自生する自然発生の植物である。損傷を受けると、バージニアナスの葉は、タンパク質Wと呼ばれるホルモンを生成し、それは草食動物から身を守るように作用する。タンパク質Wは、遺伝子Wによって自然でコード化されており、それはバージニアナスの第3染色体の一部であって、配列番号1として開示されている核酸配列を有している。明細書では遺伝子Wの置換修飾体、例えば、配列番号1に対して異なる塩基で置換された1以上のヌクレオチ

ド塩基を有する核酸、を開示している。例えば、開示された修飾体の1つは、自然発生のアデニンをグアニンに変換しており、具体的には、最初の9つのヌクレオチドが、自然発生の遺伝子L中では“TAC GGG AAA”であり、修飾された核酸中では“TAC GGG AAG”となっている。幾つかの修飾体は、コード化されたタンパク質内で何らの変化も生じないことを意味するサイレントである。当該技術分野では、幾つかのサイレントな修飾体が転写速度及びスプライシングなどの核酸の特性に影響を与えること、及び幾つかの修飾体はそうでないことが知られている。遺伝子Wのいずれの置換修飾体も、自然に発生することは知られていない。修飾された核酸は、配列番号1と90%以上の同一性を有している。また、明細書では、核酸を、例えば、蛍光体標識や放射性標識でラベル化することが開示されている。

さらに、明細書では、配列番号1と異種核酸とを含むベクタが開示されている。明細書中、“異種”核酸の配列は、バージニアナス中で自然に発生しない核酸配列、例えば、他の植物、バクテリア、ウイルスや、有機体からの配列として定義されている。開示されている異種核酸は、タバコモザイクウイルスなどの植物ウイルスベクタや、カリフラワモザイクウイルス(CaMV) 35S プロモータなどのウイルスプロモータを含む。このウイルスプロモータは、バージニアナス内での自然発現レベルと比べて、遺伝子Wの異なる発現を生じさせる。例えば、遺伝子Wは、葉が損傷した場合だけとは逆に、常に(構成的に)発現される。

(クレーム)

クレーム1

配列番号1を有する単離核酸。

クレーム2

少なくとも配列番号1と90%以上の同一性を有し、配列番号1に対して少なくとも1つの置換修飾体を含む配列を有する単離核酸。

クレーム3

クレーム1の単離核酸は、さらに前記核酸に結合した蛍光体標識を有する単離核酸。

クレーム4

クレーム1の核酸と、異種核酸配列とを有するベクタ。

(分析)

これらのクレームはその最も広い合理的な解釈に従って、適格性が分析される。全てのクレームは法定上のカテゴリ、例えば、組成物(Step 1で、YES)や、自然ベースの物(核酸)を対象としているので、自然ベースの物が例外に該当するかどうかを判断するために、顕著に異なる特徴の分析が行われる。

クレーム1：不適格

各末端の化学結合は自然に発生する染色体から単離するよう作用するため、クレームされた核酸は自然発生の遺伝子Wと構造的に異なる特徴を有しているが、自然の遺伝子と同じヌクレオチド配列を有している。クレームされた核酸は、異なる機能的特徴を有しておらず、すなわち自然の遺伝子と同じタンパク質をコード化している。Myriad事件での判断基準の下、この単離はされているが、その他で変更されていない核酸は、自然に発生する遺伝子Wの将来の利用や研究を不適切に拘束するのを避けるように自然に存在する物と大きく異ならないため、適格性を有さない。換言すれば、クレームされた核酸は、自然界における自然の対応物と異なっているが、顕著に異なっておらず(染色体3の遺伝子W)、それゆえ、“自然物”の例外に該当する。従って、クレームは、例外に該当する(Step 2Aで、YES)。また、クレームは例外に大きく超えるものを追加し得る何らかの追加の特徴を含んでいないため(Step 2Bで、NO)、クレームは適格性を有さず、101条により拒絶される。

クレーム2：適格性あり

クレームは、ヌクレオチド配列が、配列番号1に対して少なくとも1つの非自然発生の置換修飾体を含むように変更されている核酸に限定されている。全てのクレームされた核酸は、例えば、1以上のヌクレオチドが自然の配列に対して変更されているなどの、自然発生の核酸とは構造的に異なる特徴を有している。クレームされた核酸の幾つかは、例えば、それらが自然の遺伝子とは異なるタンパク質をコードするように、異なる機能的特徴を有する場合がある。クレームされた核酸とその自然の対応物との間の構造的相違は、クレームが自然発生の遺伝子Wの将来の利用を不適切に拘束するものでないことを十分に保証しているため、それらは顕著な相違のレベルを上げており、それゆえクレームされた混合物は、“自然物”の例外ではない。従って、クレームは例外に該当せず（Step 2A で、NO）、適格性を有する。

クレーム3：適格性あり

クレームは、核酸と蛍光体標識とを含み、その組み合わせは、単一分子として自然界で起こらない分子に限定されている。それゆえ、クレームされた分子は、自然に発生する核酸及び標識（単一分子対2つの分離分子）とは異なる構造的特徴を有する。また、異なる機能的特徴を有する（標識化された核酸は、蛍光体であるが、自然の遺伝子は蛍光体ではない）。これらの相違は、顕著な相違のレベルを上げるものであり、それゆえクレームされた分子は、“自然物”の例外ではない。従って、クレームは例外に該当せず（Step 2A で、NO）、適格性を有する。

クレーム4：適格性あり

クレームは、遺伝子W（配列番号1）と、他の有機体からの配列との非自然の組み合わせを含むベクタに限定されており、それゆえバージニアナスの自然発生の染色体を読み取れない。この非自然の組み合わせは、自然発生の核酸と

異なる一般的な構造と配列（すなわち、異なる構造的特徴）を有するベクタをもたらす。クレームされた幾つかのベクタは、選択された異種配列によって、異なる機能的特徴を有する。これらの相違は、顕著な相違のレベルを上げるものであり、それゆえクレームされたベクタは、“自然物”の例外ではない。従って、クレームは例外に該当せず（Step 2A で、NO）、適格性を有する。

[事例8] 抗体

本事例は、自然のプロセスの人の操作によって作製された物（クレーム2, 3）、物の自然の対応物に比べて構造的に変更されている物（クレーム4, 5）は、顕著に異なる特徴を有することを説明するものである。

（背景）

新たに発見されたブドウ球菌 (*Staphylococcus texana bacteria*) は、その外表面にタンパク質Sと呼ばれる抗原を有している。明細書では、テキサスのネズミや野生コヨーテにタンパク質Sに対する自然発生の抗体の発見が記述されている。タンパク質Sに対する人の抗体は自然発生のもものでは確認されていない。抗体は、2つのドメインを有しており、(1) ある属の範囲内の特定分類の抗体（例えば、IgA）で不変であるFcドメインなどの定常ドメインと、(2) 抗原に結合し、抗体から抗体に変化する相補性決定領域 (CDRs) を含む可変のドメインとを有する。

明細書では、タンパク質Sに対する複数のタイプの抗体を記述しており、以下のものを含んでいる。

- ・タンパク質Sを有する実験マウスに注入することによって形成されるマウス抗体
- ・タンパク質Sを有する遺伝子投入マウスに注入することによって形成されるヒト抗体
- ・（マウス可変ドメインとヒト定常ドメインとを有する抗体として定義される）キメラ抗体

・(マウス相補性決定領域 (CDRs) を有するが、その他はヒトである抗体として定義される) ヒト化抗体

・(野生型 Fc ドメインに対して少なくとも1つのアミノ酸修飾を有するように操作された Fc ドメインを有する抗体として定義される) バリエーション Fc ドメインを有する抗体

マウス抗体はヒト及びコヨーテ抗体と異なる定常ドメインを有すること、及びマウス抗体はヒトやコヨーテに投与されると、アレルギー反応やアナフラキショックを起こす可能性があることが当該技術分野で知られている。明細書では、出願人によって作製された特定のマウス抗体が開示されており、その6 CDR 配列として、配列番号7-12を有している。この特定の CDR 配列の組み合わせを有する自然発生の抗体は知られていない。キメラ及びヒト化抗体は、マウス抗体よりもヒトに対してより免疫原性が少ないことは、当該技術分野で知られている。また、バリエーション Fc ドメインを有する抗体は、野生型 Fc ドメインを有する抗体と異なる特性を示すことも知られている (例えば、細胞毒性及び/または血清半減期)。

(クレーム)

クレーム1

タンパク質Sに対する抗体。

クレーム2

前記抗体はヒト抗体であるクレーム1の抗体。

クレーム3

前記抗体は、配列番号7-12で示される相補性決定領域 (CDR) を有するマウス抗体であるクレーム1の抗体。

クレーム4

前記抗体は、キメラまたはヒト化抗体であるクレーム1の抗体。

クレーム5

前記抗体は、バリエーション Fc ドメインを有するクレーム1の抗体。

(分析)

これらのクレームはその最も広い合理的な解釈に従って、適格性が分析される。全てのクレームは法定上のカテゴリ、例えば、組成物 (Step 1 で、YES) や、自然ベースの物 (抗体) を対象としているので、自然ベースの物が例外に該当するかどうかを判断するために、顕著に異なる特徴の分析が行われる。

クレーム1：不適格

明細書に記載されているように、タンパク質Sに対する幾つかの抗体は、テキサスにいるネズミや野生コヨーテ内で自然に発生するものである一方、タンパク質Sに対する他の抗体 (例えば、キメラ抗体) は、非自然形態を有し、複数の種からのドメインを含みうる。このため、クレームは、自然に発生する抗体と構造的に同一の抗体と、構造的に変更された抗体とを含む。クレームされた抗体と、クレームに含まれる少なくとも幾つかの具体例の自然発生の抗体との間には、特徴 (構造、機能、その他) の相違がないため、クレームされた抗体は顕著に異なる特徴を有しておらず、それゆえ”自然物”の例外に該当する。従って、クレームは、例外に該当する (Step 2A で、YES)。また、クレームは例外に大きく超えるものを追加し得る何らかの追加の特徴を含んでいないため (Step 2B で、NO)、クレームは適格性を有さず、101条により拒絶される。

クレーム2：適格性あり

クレームは、タンパク質Sに対するヒト抗体に限定されている。タンパク質Sに対するヒト抗体は自然に発生するものではない。クレームされた抗体は、自然に存在するものと、異なる相補性決定領域 (CDRs) を有しており、それゆえ構造的に異なる特徴 (例えば、異なるアミノ酸配列及び3次元構造) と機能的に異なる特徴 (例えば、異なる抗原に結合する) を有して

いる。これらの相違は、顕著な相違のレベルを上げるものであり、それゆえクレームされた分子は、“自然物”の例外ではない。従って、クレームは例外に該当せず（Step 2A で、NO）、適格性を有する。

クレーム3：適格性あり

クレームは、配列番号7-12で示される相補性決定領域（CDRs）を有するマウス抗体に限定されている。タンパク質Sに対する幾つかのマウス抗体は、自然に発生し、自然において、配列番号7-12で示される相補性決定領域（CDRs）を有するマウス抗体は不定期に作製され得る。しかしながら、審査官は、この特定のマウス抗体が自然に存在することを提示できない限り、（存在するかもしれないという）単なる可能性は、このクレームの適格性の否定するものでない。Myriad, 133 S. Ct. at 2119 n.8（“異常でまれな現象により、人間の創意工夫によって合成的に作製されるものと類似の分子が不確実に作成されるかもしれないという可能性は、組成物の特許性を否定するものでない”）クレームされた抗体は、自然に発生する物と異なる CDRs を有しているため、構造的に異なる特徴（例えば、異なるアミノ酸配列及び3次元構造）と機能的に異なる特徴（例えば、異なる抗原に結合する）を有している。これらの相違は、顕著な相違のレベルを上げるものであり、それゆえクレームされた抗体は、“自然物”の例外ではない。従って、クレームは例外に該当せず（Step 2A で、NO）、適格性を有する。

クレーム4：適格性あり

クレームは、マウス抗体の一部（CDRs または可変ドメイン）とヒト抗体の一部（定常ドメイン）を物理的に融合することによって形成される融合タンパク質として定義されているキメラまたはヒト化抗体に限定されている。マウス抗体フラグメントとヒト抗体のフラグメン

トを単一の抗体分子中に組み入れたものは自然に存在しないため、クレームされた抗体は、自然の抗体とは構造的に異なる特徴、例えば、キメラ抗体はマウス抗体よりもヒトに対して低い免疫原性を有する。これらの相違は、顕著な相違のレベルを上げるものであり、それゆえクレームされた抗体は、“自然物”の例外ではない。従って、クレームは例外に該当せず（Step 2A で、NO）、適格性を有する。

クレーム5：適格性あり

クレームは、野生型 Fc ドメインに対して少なくとも1つのアミノ酸修飾を有するように操作された Fc ドメインとして定義されるバリエーション Fc ドメインを有する抗体に限定されている。クレームされた抗体は、自然の抗体と、構造的に異なる特徴（例えば、異なるアミノ酸配列及び3次元構造）、及び機能的に異なる特徴（例えば、細胞毒性及び/または血清半減期）を有している。これらの相違は、顕著な相違のレベルを上げるものであり、それゆえクレームされた抗体は、“自然物”の例外ではない。従って、クレームは例外に該当せず（Step 2A で、NO）、適格性を有する。

[事例9] 細胞

本事例は、自然発生之物と同一之物は顕著に異なる特徴を有さないが（クレーム1）、ヒトの操作による表現型変化は、顕著に異なる特徴をもたらすこと（クレーム2）を説明するものである。また、本事例は、“自然物”の例外を対象とするクレームについての“大きく超えるもの”の分析の適用を説明するものである（クレーム4、5）。

(背景)

ヒト幹細胞は、自然に発生する細胞であり、これは分化と呼ばれるプロセスを介して、心臓細胞、皮膚細胞などの多くの異なるタイプの細胞に進化する。幹細胞は、病変組織や罹病器官

の修復に関連する再生医療に有用である。しばしば修復を必要とする1種の病変組織として、心臓のペースメーカーがあり、これは心拍数をコントロールするための電氣的刺激を発生させるペースメーカー細胞から形成される。自然界において、ペースメーカー細胞は、細胞表面に位置されるマーカPと呼ばれるタンパク質を介して特定される。ペースメーカー細胞は、マーカZと呼ばれるタンパク質を発現可能な遺伝子を含むが、これらの遺伝子は、自然界において発現しないものである(すなわち、表面にマーカZを有する自然発生のペースメーカー細胞は存在しない)。

明細書には、損傷した心臓組織の再生に利用するための、幹細胞をペースメーカー細胞に分化させることが開示されている。出願人は、ヒトのボランティアから幹細胞を単離し、次いで、成長因子Aの存在下、各種温度で、特定の成長培地内でこれらの細胞を培養することを開示している。単離はいかなる意味においても細胞を変化させるものでないが、出願人の培養条件は幹細胞をペースメーカー細胞に分化させる。出願人によって作製された幾つかの人工ペースメーカー細胞は、遺伝学的及び表現型的に、自然発生のペースメーカー細胞と同一である(例えば、マーカPの発現)。出願人によって作製された他の幾つかの人工ペースメーカー細胞は、遺伝学的には同一であるが、自然発生のペースメーカー細胞と異なる表現型を有する(例えば、マーカZを発現し、酸素利用の効率増加を示す)。これらの人工細胞の単離は、いかなる意味においてもそれらを変化させるものでない。

マーカZを発現するペースメーカー細胞の酸素利用効率の増加は、心筋梗塞(心臓まひ)によって引き起こされるような心臓の損傷から回復中の患者の心臓組織の再生に有利である。出願人は、約10~15%がマーカZに対して陽性で(すなわち、マーカZを発現する集団の約10~15%の細胞)、約85~90%がマーカPに対して陽性(すなわち、マーカPを発

現する集団の約85~90%の細胞)であるペースメーカー細胞の混合集団が、生体内でペースメーカー細胞を再生するために患者の心臓に注入できることを、見出した。細胞は互いの成長速度に影響するように作用する(例えば、マーカPを発現する細胞は、それら単独の場合よりも、混合集団中でより早く成長する)ため、再生を可能とする。しかしながら、マーカZを発現する細胞の集団がわずか(もしくは0)の場合は、それが患者の体内で成長する前に細胞集団が酸素不足に陥るため、ペースメーカーを再生することができない。

明細書には、一般に研究室で細胞を保存するために使用されているフラスコやペトリ皿などのコンテナ中にペースメーカー細胞の集団を含む組成物が開示されている。また、生体適合性のある三次元スキャホールド内にペースメーカー細胞の集団を含む組成物が開示されている。明細書では、”生体適合性のある三次元スキャホールド”は、自然発生の材料(ポリサッカライドやタンパク質など)から形成される三次元構造からなり、それらの自然状態を変化させず、その中で心臓以外の細胞と関連づけられているが、それらの自然環境からは除去されていることが開示されている。明細書では、心臓組織は、”生体適合性のある三次元スキャホールド”から具体的に除外されている。また、明細書では、生体適合性のある三次元スキャホールド内のペースメーカー細胞の集団を含む組成物は、患者に直接移植されると、スキャホールドが移植された細胞の成長のための機械的な支持体となるため、ペースメーカー細胞だけが移植される場合よりも、より早期に組織再生が可能となることも開示している。

(クレーム)

クレーム1

単離された人工ヒトペースメーカー細胞。

クレーム2

マーカZを発現する単離された人工ヒトペ

ースメーカー細胞。

クレーム3

ヒトペースメーカー細胞の集団であって、前記集団は、マーカZに対して約10～15%が陽性であり、マーカPに対して約85～90%が陽性である、集団。

クレーム4

コンテナ内に単離された人工ヒトペースメーカー細胞を含む組成物。

クレーム5

生体適合性のある三次元スキャホールド内に単離された人工ヒトペースメーカー細胞の集団を有する組成物。

(分析)

これらのクレームはその最も広い合理的な解釈に従って、適格性が分析される。全てのクレームは法定上のカテゴリ、例えば、組成物を対象としている(Step 1 で、YES)。

クレーム1：不適格

クレームは、自然ベースの物、すなわち、細胞を対象としているため、自然ベースの物は、それが自然状態において、自然発生の対応物と顕著に異なる特徴を有するかどうかを決定するために分析される。明細書に記載されているように、幾つかの人工細胞は、自然界において存在する物と同一であり(例えば、遺伝子型及び表現型)、一方、他の人工細胞は、自然界において存在する物と表現型的に異なり(例えば、マーカZを発現し、酸素利用を増加させる)、これらの相違は出願人の努力による。そのため、クレームは、自然発生の細胞と同一(特徴で相違点のない)の細胞と、表現型的に異なる細胞とを包含する。クレームされた細胞と、クレームによって包含される少なくとも幾つかの自然発生の細胞との間には、相違がないため、クレームされた細胞は顕著に異なる特徴を有しておらず、それゆえ、"自然物"の例外に該当する。In re Roslin Institute (Edinburgh), 750 F.3d 1333,

1338-39 (Fed. Cir. 2014) 従って、クレームは、例外に該当する(Step 2A で、YES)。また、クレームは例外に大きく超えるものを追加し得る何らかの追加の特徴を含んでいないため(Step 2B で、NO)、クレームは適格性を有さず、101条により拒絶される。

クレーム2：適格性あり

クレームは、マーカZを発現するヒトペースメーカー細胞に限定されており、これは自然ベースの物である。マーカZを発現するヒトペースメーカー細胞は、自然に発生する物ではない。明細書に記載されているように、クレームされた細胞は、自然に発生するペースメーカー細胞の遺伝子複製であり、これは自然発生の幹細胞から製造される。しかしながら、クレームされた細胞は、自然のペースメーカー細胞と表現型的に異なっており、マーカZを発現し、酸素利用効率を増加させる。さらに、これらの表現型的相違は、出願人の努力(例えば、成長因子Aの存在下、各種温度における特定の成長培地内での幹細胞の培養)によって作製されたものであり、自然の産物ではない。これらの表現型の相違は、顕著な相違のレベルを上げるものであり、それゆえクレームされた細胞は、"自然物"の例外ではない。従って、クレームは例外に該当せず(Step 2A で、NO)、適格性を有する。

クレーム3：適格性あり

クレームはヒトペースメーカー細胞の集団であって、マーカZに対して約10～15%が陽性であり、マーカPに対して約85～90%が陽性であるものに限定されている。クレームは、自然ベースの物、すなわち、細胞の組み合わせであるため、自然ベースの物(集団)は、それが自然状態において、自然発生の対応物と顕著に異なる特徴を有するかどうかを決定するために分析される。上記クレーム1及び2について議論されているように、マーカZを発現する細胞はその表現型的相違のため、自然発生の心臓

ペースメーカー細胞と顕著に異なる特徴を有しているが、マーカPを発現する細胞は、それらが自然発生のペースメーカー細胞と同一であるため、顕著に異なる相違を有していない。しかしながら、明細書中に記載されているように、これらの細胞がクレームされた集団を形成するようにクレームされた比率で混合されると、細胞同士は互いにその成長速度に影響するように作用する（例えば、マーカPを発現する細胞は、それら単独の場合よりも、混合集団中でより早く成長する）。自然に発生するペースメーカー脂肪は、自然状態においてその速度で成長しない。このクレームされた集団と、自然発生のヒトペースメーカー細胞との間の生物学的特性の相違は、顕著な相違のレベルを上げるものであり、それゆえクレームされた細胞は、“自然物”の例外ではない。従って、クレームは例外に該当せず（Step 2A で、NO）、適格性を有する。

クレーム4：不適格

クレームは、自然ベースの物、すなわち、細胞の集団であるため、細胞の集団は、それが自然状態において、自然発生の対応物と顕著に異なる特徴を有するかどうかを決定するために分析される。クレーム1で説明されているように、単離された人工ペースメーカー細胞は、その単離または人工の製造物に起因しては顕著に異なる特徴を有さない。明細書中、一般的なコンテナ中に細胞を保存しても、自然状態において自然に発生する細胞と異なる何らかの特徴（例えば、構造的、機能的、その他）を有する細胞は得られていない。そのため、クレームされた細胞の集団は、自然に発生する物と顕著に異なる特徴を有しておらず、“自然物”の例外に該当する。従って、クレームは、例外に該当する（Step 2A で、YES）。次に、クレーム全体として、何らかの要素または要素の組み合わせが、例外に大きく超えるものを追加し得ることを十分に保証するかどうかを判断するための分

析が行われる。クレームはコンテナを記述しているが、細胞を保存するためのコンテナの使用は、科学界において周知の、ルーチ的な、慣習上の行為であるだけでなく、細胞の成長と使用のためにも必要とされるものである。さらに、クレームは、科学者が使用を望む任意のコンテナを使用することを単に教示するという高いレベルの一般性でコンテナを記述している。それゆえ、クレームは全体として、“自然物”自体に大きく超えるものを追加していない。このため、クレームは、判例法上の例外を大きく超えるものでなく（Step 2B で、NO）、クレームは適格性を有さず、101条により拒絶される。

クレーム5：適格性あり

クレームは、自然ベースの物、すなわち、細胞とスキャフォードとの組み合わせであるため、自然ベースの物（その組み合わせ）が、その自然状態において、自然発生の対応物と顕著に異なる特徴を有するかどうかを決定するために分析される。クレーム1で説明されているように、単離された人工ペースメーカー細胞は、その単離または人工の製造物に起因しては顕著に異なる特徴を有さない。明細書中、生体適合性のある三次元スキャホールド内に細胞を配置すると、自然状態における自然発生の細胞またはスキャホールドとは異なる特徴（例えば、構造的、機能的、その他）を有する細胞またはスキャホールドが得られることは開示されていない。そのため、クレームされた細胞の集団、及びクレームされたスキャホールドは、自然発生のものと顕著に異なる特徴を有しておらず、“自然物”の例外に該当する。従って、クレームは、例外に該当する（Step 2A で、YES）。次に、クレームは全体として、何らかの要素または要素の組み合わせが、例外に大きく超えるものを追加し得ることを十分に保証するかどうかを判断するための分析が行われる。生体適合性のあるペースメーカー細胞の組み合わせにおける三次元スキャホールドの記述は、細胞が他

のコンテナ内でも成長し、使用できるため、細胞の成長や使用に必須のものでなく、高いレベルの一般性で記述されたものでない。スキヤホールドへのペースメーカー細胞の付与は、ペースメーカー細胞がスキヤホールドの全ての実用的な使用をルーチン的に要求するものでないため、スキヤホールドの特定の有用な応用（心臓組織の修復）にクレームを限定する。さらに、これらの要素の組み合わせは、これら2つの判例法上の例外を一般的に結び付けるもの以上であり、明細書中に記載されているように、この組み合わせは、ペースメーカー細胞自体が移植されるよりも、より早い組織再生を可能とすることにより、再生医療の技術を改良する。従って、クレームは判例法上の例外を大きく超えるものであり(Step 2B で、YES)、適格性を有する。

[事例10] 食物

本事例は、組み合わせられていないため、変化していない複数の成分を有する自然ベースの物（クレーム1）と、その組み合わせによって変化した複数の成分を有する自然ベースの物（クレーム2）との相違を説明するものである。

(背景)

ヤギは、子供を育てるためにミルクを作り出す自然発生の動物である。何世紀もの間、人間は、ヤギのミルクとミルクから製造されたもの（例えば、チーズやヨーグルト）を食してきた。ヤギのヨーグルトを製造する周知の方法は、バクテリアと生のミルクとを混ぜ合わせることによって、種培養を作り、次いで、バクテリアがミルクを発酵させるよう、数時間、約115°Fで種培養を加熱する。発酵は、ミルク中のラクトースを乳酸に変え、この化学変化により物理的変化（ミルクと比べてヨーグルトの粘りのある粘度）が得られる。また、乳酸は、ヨーグルトに鼻につんとくる風味をもたせる。複数種のバクテリアは、*Streptococcus thermophilus*（自然に発生するバクテリア）を含むヨーグルトの

作製に有用なものとして知られている。

出願人は、新規の自然発生のバクテリアを発見し、*Lactobacillus alexandrinus* と命名した。*L. alexandrinus* で作られたヤギミルクのヨーグルトは、好ましい風味を有している。*S. thermophilus*、*L. alexandrinus* はいずれも、ヤギミルク内で自然に発生するものでなく、これらのバクテリアは、自然界において一緒に発生するものでもない。また、出願人は、*S. thermophilus* と *L. alexandrinus* とが混合されると、それぞれのバクテリア単独のものとは異なった特性を有することも発見した。（1）混合されたバクテリアは、各バクテリア単独の発酵よりも2倍の速さでミルクを発酵させるように相乗的に作用する。（2）得られるヨーグルトは、各バクテリア単独の場合よりも脂肪をかなり低下させる。出願人は、*S. thermophilus* 及び *L. alexandrinus* とともに混合されたヤギミルクの種を含む組成物を開示している。また、出願人は、ヤギミルクのヨーグルトを調製するためのキットも開示している。このキットは、*S. thermophilus* の分離パックと、*L. alexandrinus* の分離パックとを備え、ヨーグルトを作るために2つのバクテリアとミルクとを組み合わせるための説明を含む場合がある。

(クレーム)

クレーム1

Streptococcus thermophilus と *Lactobacillus alexandrinus* とを含むヤギミルクのヨーグルトを調製するためのキット。

クレーム2

Streptococcus thermophilus と *Lactobacillus alexandrinus* とが混合されたヤギミルクを含むヨーグルトの種培養。

(分析)

これらのクレームはその最も広い合理的な解釈に従って、適格性が分析される。両クレームは法定上のカテゴリ、例えば、組成物(Step 1

で、YES)や、自然ベースの物(ヤギミルク及び/またはバクテリア)を対象としているので、自然ベースの物が例外に該当するかどうかを判断するために、顕著に異なる特徴の分析が行われる。

クレーム1：不適格

明細書に開示されているように、*S. thermophilus* 及び *L. alexandrinus* はいずれも自然発生のバクテリアである。明細書中、クレームされたバクテリアが、自然発生のバクテリアと異なる特徴(例えば、構造的、機能的、その他)を有することは開示されていない。キット内のバクテリアは混合されておらず、互いに分離されているため、同じキット内にそれらを含めても、バクテリアの特性は変化していない。キットの使用者は後でバクテリアを一緒に混ぜ合わせるけれども、後で存在するまたは存在しない混合物は、クレームされた発明の一部ではない。In re Venezia, 530 F.2d 956, 958-59 (CCPA 1976) そのため、キット内のバクテリアはその自然状態の自然に発生する対応物と顕著に異なる特徴を有しておらず、“自然物”の例外に該当する。従って、クレームは、例外に該当す

る(Step 2A で、YES)。また、クレームは例外に大きく超えるものを追加し得る何らかの追加の特徴を含んでいないため(Step 2B で、NO)、クレームは適格性を有さず、101 条により拒絶される。

クレーム2：適格性あり

明細書に記載されているように、*S. thermophilus* と *L. alexandrinus* とが混ぜ合わされると、2つのバクテリアは各バクテリア単独の場合とは異なる特徴、例えば、各バクテリア単独がミルクと混合された場合に製造されるものよりも、ミルクを低脂肪のヨーグルトに発酵させるように作用する。そのため、バクテリアとミルクの混合物は、自然発生のバクテリア(またはミルク)自体によるものよりも異なる機能的特徴(低脂肪含量)を有する。これらの相違は、顕著な相違のレベルを上げるものであり、それゆえクレームされた種培養は、“自然物”の例外ではない。従って、クレームは例外に該当せず(Step 2A で、NO)、適格性を有する。

(文責：原田)

以上

上記説明は2014 暫定適格性ガイダンス事例の抄訳であり、情動的なものに過ぎず、法律的な助言や意見を含むものではありません。また、記載には十分に注意を払っていますが、正確性は保証できません。万一内容に起因する損害や不利益等が生じても責任は負えませんので、予めご了承ください。