

特 許 協 力 条 約

発信人：日本国特許庁（国際調査機関）

あて先 長谷川 芳樹 様 〒100-0005 日本国 東京都千代田区丸の内二丁目1番1号丸の内 M Y P L A Z A（明治安田生命ビル） 9階 創英国際特許法律事務所		P C T 国際調査機関の見解書 （法施行規則第40条の2） [P C T 規則43の2.1]	
出願人又は代理人の書類記号 FP23-0332-00		発送日 （日.月.年） 06.06.2023	
国際出願番号 PCT/JP2023/017112		国際出願日（日.月.年） 02.05.2023	優先日（日.月.年） 06.05.2022
国際特許分類（I P C） C07K 7/64(2006.01)i; A61K 38/12(2006.01)i; A61P 35/00(2006.01)i; C07K 7/06(2006.01)i FI: C07K7/64 ZNA; C07K7/06; A61K38/12; A61P35/00			
出願人（氏名又は名称） 中外製薬株式会社			

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 P C T 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 P C T 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 P C T / I S A / 2 2 0 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 P C T / I S A / 2 2 0 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 22.05.2023	権限のある職員（特許庁審査官） 鳥居 敬司 4B 4045 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：

上記「附属書C/ST.25テキストファイル形式」は、「ST.26形式」と読み替える。

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

1. 見解

新規性 (N)	請求項	1-16	有
	請求項		無
進歩性 (IS)	請求項		有
	請求項	1-16	無
産業上の利用可能性 (IA)	請求項	1-16	有
	請求項		無

2. 文献及び説明:

文献1: W0 2021/090855 A1 (中外製薬株式会社) 14.05.2021(2021-05-14)

請求項1-16, [0001], [0002], [0014]~[0016]

& EP 4043478 A1

claims, [0021]~[0023]

& KR 10-2021-0064234 A

& CN 114729006 A

請求項1~16について

請求項1~16に係る発明は、国際調査報告で引用された文献1に対して、進歩性を有しない。

文献1には、式(1)で表される環状ペプチド化合物、もしくはその塩またはそれらの溶媒和物(請求項1)、当該環状ペプチド化合物を含む医薬組成物(請求項15)が記載されている。同文献には、当該環状ペプチド化合物がKras阻害作用を示し、腫瘍細胞の増殖阻害作用を持つこと([0001]、[0014]、[0016])も記載されている。

ここで、文献1の式(1)で表される環状ペプチド化合物は、本願請求項1の「式(1)」によって表される環状化合物と、共通の骨格及び共通の置換基を有している。

他方、文献1には、同文献の式(1)に包含される具体的な環状化合物として、本願請求項1に列挙される具体的な化合物(PP1574: (2S,8S,12R,14S,20S,23S,27S,30S,36S,38Z)-20-シクロペンチル-8-[2-[3,5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]エチル]-12-エトキシ-N-エチル-27-イソブチル-N,4,19,22,26,32,35-ヘプタメチル-30-[(1S)-1-メチルプロピル]-3,6,9,15,18,21,25,28,31,34,42-ウンデカオキソ-2-[[4-(トリフルオロメチル)フェニル]メチル]スピロ[1,4,7,10,16,19,22,26,29,32,35-ウンデカザトリシクロ[34.5.1.010,14]ドテトラコンタ-38-エン-17,1'-シクロペンタン]-23-カルボキサミド等)は記載されていない。

しかし、抗腫瘍活性を示す新たな化合物を提供することは、当業者にとって自明の課題というべきであるから、文献1に接した当業者が、同文献の式(1)で表される環状ペプチド化合物に基づき、Kras阻害作用を示す新たな環状化合物を同定することは、容易に想到し得た事項というべきである。

また、RasファミリーにKrasのほかにNrasとHrasが存在することは、例えば文献1の[0002]に記載されているように知られていたから、新たに同定したKras阻害作用を示す環状化合物によるNras又はHrasの阻害作用(Nras又はHrasに対するKras選択性)を実験的に確認することも、当業者の自然な着想といえ、特段の創意が要されたとは認められない。

そして、文献1の記載に基づいて新たに同定した環状化合物が、各種腫瘍に対する医薬組成物として使用できる程度に高いKras阻害作用を示すことは、同文献の記載から、当業者が合理的に期待又は予測し得た事項である。

請求項1~16に係る発明の効果に関して、念のためさらに検討する。

本願明細書の表37によると、請求項1に多数列挙される化合物のうち、少なくともPP1830, PP3033, PP3034, PP3036, PP3037, PP3094, PP3100, PP3112, PP3115, 及びPP3118については、Hrasに対するKras選択性の評価が上から3番目の「B」(KD値の比が3以上10未満)であるから、これらが優れたKras選択性を示すとはいえないし、PP3103については、Nrasに対するKras選択性の評価が空欄となっており不明である(もともと、PP3103がNrasに全く結合しないために空欄となっている可能性は排除できない。))。

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に多数列挙される化合物のうち、PPで始まる化合物番号が付されていない化合物（(1S, 7S, 11R, 13S, 19S, 22S, 26S, 29S, 35S, 37Z, 47Z)-19-シクロペンチル-7-[2-[3, 5-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]エチル]-11-エトキシ-N-エチル-N, 3, 18, 21, 25, 31, 34-ヘプタメチル-29-[(1S)-1-メチルプロピル]-2, 5, 8, 14, 17, 20, 24, 27, 30, 33, 55-ウンデカオキソ-スピロ[3, 6, 9, 15, 18, 21, 25, 28, 31, 34, 41-ウンデカザペンタシクロ[24. 15. 11. 243, 46. 135, 41. 09, 13]ペンタペンタコンタ-37, 43(54), 44, 46(53), 47-ペンタエン-16, 1'-シクロブタン]-22-カルボキサミド等）については、Krasに対するKD値も、Nras又はHrasに対するKras選択性の評価も、本願明細書に開示されていない。

そうすると、請求項1に多数列挙される化合物のうち、特定の1つ又は複数の環状化合物が、仮に予想外に優れたKrasに対する結合親和性又は選択性を示すものであったとしても、請求項1～16に係る発明が、その全般にわたって、そのように優れた効果を奏するものとはいえない。

以上のとおりであるから、請求項1～16に係る発明は、文献1に記載された発明に基づいて当業者が容易に想到し得た発明である。

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 2022/234852 A1	10.11.2022	06.05.2022	07.05.2021
WO 2022/234853 A1	10.11.2022	06.05.2022	07.05.2021

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)
-----------------	----------------------------	---