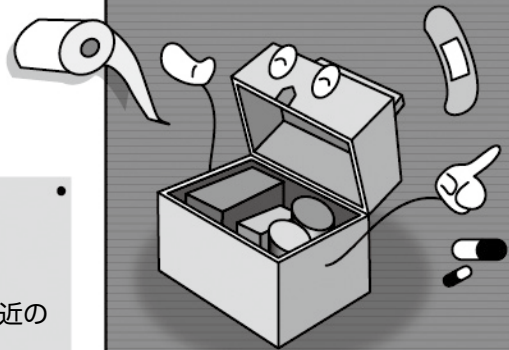


もう一步踏み込んで理解したい人のための 知財救急箱

第4回 医薬品と特許（後編）

企業・大学・特許事務所等で医薬品の特許を扱う方に向けて、最近の先発対後発の特許訴訟について、Q & A形式で紹介します。

医薬品業界の特徴と特有の特許制度については前編をご参照ください。



エスキューブ国際特許事務所
所長 弁理士 田中 康子
(東知研会員)

ここ数年、先発対後発の特許訴訟が相次いでいます。昨年も多くの判決が出されました。なぜこの時期に訴訟が集中しているのか、医薬品業界の動向を踏まえつつ“もう一步踏み込んで”考えてみましょう。

4. 医薬品業界の動向

Q4-1：最近、病院や薬局で後発医薬品を勧められることが多くなったと思います。何か理由があるのでしょうか？

厚労省が取り組んでいる後発医薬品の使用促進のための施策と関係があります。後発医薬品は、研究開発に要する費用が低く抑えられるので、先発医薬品に比べて薬価が安くなります。薬代を含めた医療費は、一般に3割は患者負担、残りは医療保険で賄いますが、薬価の高い先発医薬品より、安い後発医薬品を使用することによって、患者の経済的負担が軽減できるとともに医療保険財政の改善にもつながります。高齢化に伴う医療費の増大に対処するための施策といえます。

同施策として厚労省は、2013年4月に「後発医薬品のさらなる使用促進のためのロードマップ」を策定して取り組んでおり、2015年6月の閣議決定で、後発医薬品の数量シェアを2017年半ばに70%以上とするとともに、2018年度から2020年度末までの間のなるべく早い時期に80%以上にするという目標が定められました（図1）。この目標を達成するため、病院や薬局では患者に対して後発医薬品を使用するように働きかけています。

ここで「後発医薬品の数量シェア」とは、後発医薬品が存在する医薬品の、先発品と後発品の合計数に対する後発品数

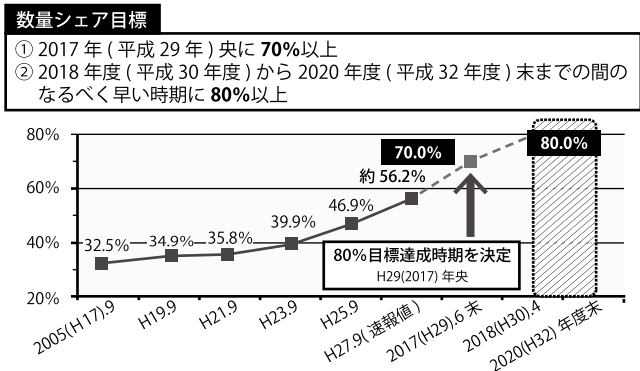
の割合をいいます。厚労省の使用促進施策以前は、後発医薬品の数量シェアは40%程度で、数年後に80%にするのは難しいのではないかと印象でした。ところが2016年度の第2四半期には65.1%にまで増加しており、「2018年度から2020年度末までの間のなるべく早い時期に80%以上」が射程距離に入ってきました。

Q4-2：では、今後ますます新たな後発医薬品が出てくるといことですね？

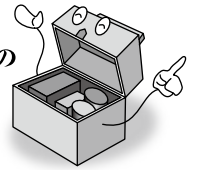
それが、低分子医薬品については、後発医薬品の“タネ”ともいえる特許切れを迎える先発医薬品が減っていますので、新たなジェネリック医薬品も今後は減る見込みです。

1980～1990年代には、ブロックバスターと呼ばれる大型新薬がいくつも上市されました。特許期間は、医薬品の場合最大25年ですが、特許切れを迎える先発医薬品の数は2010年ごろにピークを迎え、その後は減少の一途をたどっていま

図1 わが国の後発医薬品の数量シェアの推移と目標



厚労省HP (<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000095177.pdf>) を基に作成



す。2016年以降に特許切れを迎える大型品目はもうほとんどないといわれています。よって、新たに承認されるジェネリック医薬品の数も、先発医薬品の特許切れに続いてちょうど最近までがピークで、今後は減少する見込みです。

一方、がん・関節リウマチ・アルツハイマー病といった治療法が見つかっていない疾患に効果のある、バイオ医薬品の開発が進んでいます。特許切れを迎えるバイオ医薬品は、2020年ごろまでに数品目、その後はさらに増えるため、今後はこれらの後発品であるバイオシミラーの増加が予想されます。

Q4-3：他に最近の動向として何がありますか？

オーソライズドジェネリック（AG）の増加と先発対後発の特許訴訟の増加があります。

AGとは、俗に、先発メーカーの許諾を受けた先発医薬品と同じ処方の後発医薬品のことです。先発医薬品の特許が切れる前に、先発メーカーのライセンスを受けて（オーソライズド）、他の後発医薬品より先に上市することができます。

日本のAG第1号は、2013年に発売された抗アレルギー剤アレグラ®（一般名：フェキソフェナジン塩酸塩）でした。その後、特に昨年以降AGの承認は急激に増えて、現在図2に示す品目のAGが承認されています。AGは、先発品と全ての成分（有効成分と不活性成分）が同じであるという強みから、他の後発医薬品より先んじて上市する場合はもちろん、

図2 オーソライズドジェネリック

イミグラン錠	コディオ配合錠
タリオン錠	パキシル錠 等
ユーゼル錠	バルトレックス錠 等
アレグラ錠	ミカルディス錠
ディオバン錠	クレストール錠
プロプレス錠	オルメテック錠
クラビット錠	
プラビックス錠	
エックスフォージ配合錠	※1 2017年2月10日現在、発売または発売予定
ユニシア配合錠	※2 先発医薬品名により筆者調べ
エカード配合錠	※3 いずれも登録商標
キプレス細粒 等	

同時に上市した場合でもかなり有利なようです。

先発対後発の特許訴訟は、後発医薬品の品目としてシェア増加に伴い頻発しています。複数の後発メーカーが同時に訴えられる、あるいは多数の訴訟が一気に提起されるのが特徴です。以下に詳しく紹介します。

5. 最近の先発対後発の特許訴訟

Q5-1：後発医薬品は先発医薬品の特許が切れた後に出てくのに、なぜ特許訴訟が起きるのですか？

いい質問ですね！ 後発メーカーは先発医薬品の特許を調査して特許切れの時期を確認します。さらに再審査期間も考慮したうえで、後発医薬品の申請時期や上市時期を決定します。後発医薬品は、有効成分と効能効果（用途）は先発品と同一でなければなりませんので、有効成分の特許（物質特許）や用途特許については、特許期間が残っている間に後発品が上市されることはほぼありません。

ただし、製剤や製造法、あるいは物質でも、塩や結晶形については後発品独自のものを採用する余地があります。したがって、先発医薬品の製剤、製造法、塩や結晶形の特許期間中であっても、これら特許権を侵害しないと判断すれば、後発医薬品が上市されることがあります。ここで、先発・後発の見解の違い（先発サイドは侵害だと解釈し、後発サイドは非侵害と解釈する）により訴訟に発展するのです。

Q5-2：最近の先発対後発の特許訴訟にはどのようなものがありますか？ 勝敗はどうですか？

ピタバスタチン、マキサカルシトール、オキサリプラチン、そしてトスフロキサシンの訴訟がありました。また、先発対先発の訴訟として抗PD-1抗体（オブジーボ®）の事件がありました。ピタバスタチンは後発が勝訴、マキサカルシトールは先発が勝訴、オキサリプラチンは地裁では先発が一部勝訴、高裁では後発が勝訴中（未確定）、トスフロキサシンと抗PD-1抗体は和解が成立しています。

Q5-3：先発メーカーが勝訴したマキサカルシトールのケースについて詳しく教えてください。

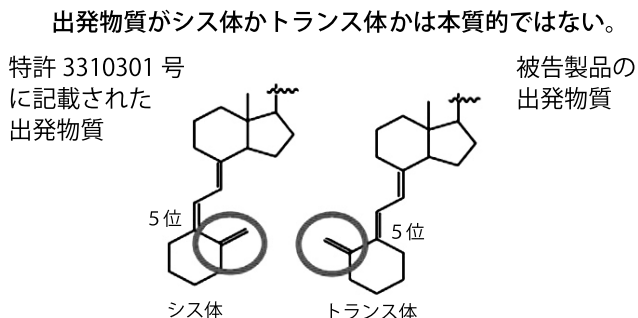
このケースは、中外製薬の角化症治療剤オキサロール®(一般名：マキサカルシトール)の合成中間体の製造法に関する特許3310301号に基づく差止請求事件です。争点は均等論で、東京地裁、知財高裁(大合議)、および最高裁で均等侵害が認められ中外製薬側が勝訴しました。

対象特許には、図3に示すように、マキサカルシトールの合成中間体製造の出発物質として、シス体化合物のみが記載されていましたが、後発メーカーはトランス体の化合物を出発物質として原薬(マキサカルシトール)を合成していました。ここで、出発物質がシス体かトランス体かは本質的でない判断され、さらに出願時の明細書等にはシス体の記載しかないもののトランス体を意識的に除外したとは認められないとの判断により均等侵害とされました。地裁判決後、侵害製品は一時販売を停止しましたが、その後、別の方法で製造した原薬を用いた製品に切り替えて販売を再開しています。

Q5-4：「オキサリプラチンは地裁では先発が一部勝訴」とのことですが、どういうことでしょうか？

このケースは、先発医薬品の特許権者デビオファームが2件の特許権(特許4430229号および特許3547755号)に基づき複数の後発メーカーをそれぞれ訴えたため、多数の判決が

図3 マキサカルシトール特許訴訟の争点



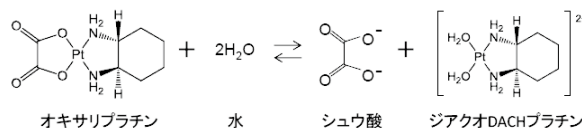
被告製品は、出発物質がトランス体であるが、特許侵害(均等侵害)に当たる。

出されました。争点は、特許4430229号のケースでは、「請求項の『緩衝剤』であるシュウ酸は、オキサリプラチン水溶液に添加したものに限られるか」(図4)、特許3547755号のケースでは、延長された特許権の効力でした。

前者について東京地裁の4つの部から合計11件の判決が出されましたが(図5)、最初の判決(平成27年(ワ)12416号)では請求項中の「緩衝剤」であるシュウ酸は、オキサリプラチン水溶液に添加したものに限りないと判断され、先発メーカーが勝訴しました。それ以外の10件では、逆の判断もしくは特許は無効であると判断され、後発メーカーが勝訴しています。なお、上記判決(平成27年(ワ)12416号)の控訴審(平成28年(ネ)10031号)では、原審と逆の判断がされ後発メーカーが逆転勝訴しています。

図4 オキサリプラチン 4430229号事件争点

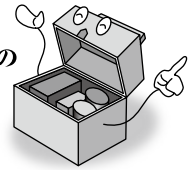
「緩衝剤」であるシュウ酸は、オキサリプラチン水溶液に添加したものに限られるか？



オキサリプラチンを水に溶かすと、シュウ酸を加えなくても平衡反応により解離したシュウ酸が存在する。

図5 オキサリプラチン4430229号事件リスト

原審被告	地裁				
	請求	判決日	事件番号	部門	結論
日本化薬	差止め	2016/3/3	H27(ワ)12416	東京46	侵害
サンド	差止め	2016/9/12	H27(ワ)28849	東京29	非侵害
日医工	差止め	2016/10/28	H27(ワ)28468	東京40	非侵害
日本化薬	損害賠償	2016/10/31	H28(ワ)15355	東京29	非侵害
ホスビーラ	差止め	2016/12/2	H27(ワ)12415	東京40	非侵害
第一三共エスファ	差止め	2016/12/2	H27(ワ)28699	東京40	非侵害
富士フィルム			H27(ワ)28848		
ニプロ			H27(ワ)29004		
マイラン	差止め	2016/12/6	H27(ワ)29001	東京47	非侵害
共和クリティケア	差止め	2016/12/7	H27(ワ)29158	東京40	非侵害
沢井	差止め	2016/12/20	H27(ワ)28698	東京46	無効
武田テバ	差止め	2016/12/20	H27(ワ)28467	東京46	無効
ナガセ薬品 (補助参加人:日本ケミファ)	差止め	2017/1/26	H27(ワ)29159	東京46	無効
原審被告	高裁				
	原審	判決日	事件番号	部門	結論
日本化薬	H27(ワ)12416	2016/12/8	H28(ネ)10031	3部	非侵害



後者は、本稿第3回「医薬品と特許（前編）」（2017年6月号）で紹介したアバスタチン[®]のケース（最高裁判決）後、延長された特許権の効力について判断された初めてのケースとして注目されており、最初の地裁判決の控訴審は、知財高裁大合議事件に指定されました。結果は、非侵害となり後発メーカーが勝訴しています。

オキサリプラチンのケースは未確定のようですので、引き続き見守りたいと思います。

Q5-5：オブジーボ[®]は薬価が高いことで話題になりましたね。 どんな条件で和解しているのですか？

昨年、小野薬品とプリストル・マイヤーズ・スクイブ（以下、BMS社）が、日本を含む世界各国でメルクおよびその関連会社の抗PD-1抗体キイトルーダ[®]（一般名：ペムプロリズマブ）が小野薬品らの特許を侵害するとして訴訟を提起した後、特許のライセンス契約を締結し、和解が成立したと発表しました。

和解条件は図6に記載のとおり、頭金が6億2500万ドル（約710億円）、ランニングロイヤルティーは、2023年まで全世界売上額の6.5%、その後は2.5%、そしてこれらは小野薬品に25%、BMS社に75%の割合で分配されるということです。薬価が高いだけあって和解条件もなかなかのものです。膨大な研究開発投資が行われたことがうかがわれます。

図6 オブジーボ[®] 訴訟提起と和解

2016/9/28 小野薬品・本庶佑氏（東京地裁）
特許4409430号、特許5159730号（抗PD-1抗体）に基づきMSDを提訴
http://www.ono.co.jp/jpnw/PDF/n16_1024.pdf（小野薬品プレスリリース）

2017/1/21 小野薬品・本庶佑氏（BMS社）、メルクと和解（グローバル）
http://www.ono.co.jp/jpnw/PDF/n17_0121.pdf（小野薬品プレスリリース）

ライセンス契約を締結

頭金：6億2500万ドル（約710億円）

ランニングロイヤルティー：

2017/1/1～2023/12/31 全世界売り上げの6.5%

2024/1/1～2026/12/31 同2.5%

（小野25%、BMS75%）

6. まとめ

Q6-1：医薬品の特許実務に携わる場合、どんな点に留意すればいいですか？

医薬品業界の特徴と、医薬品特有の特許制度について理解する必要があります。そして特許担当者であっても特許制度だけでなく薬機法等の薬事制度についても知っておくことが求められます。

さらに、薬事の担当者にも特許制度の知識があると、特許期間延長登録出願の手続きを円滑に進めることができます。また、万一訴訟に巻き込まれた場合には、特許担当だけでなく、法務、薬事、営業、広報、財務等いろいろな関係者との連携が必要になります。よって、日頃からこのような関係者に特許制度や先発対後発の特許訴訟について情報提供しておく、いざというときに組織全体で効率的に動くことができます。

Q6-2：今後どのような情報に注目すればいいですか？

今後バイオ医薬品のシェアの拡大とともにバイオシミラーの増加が予想されますので、これらについての情報を収集してください。

また、今年も先発対後発の訴訟が予想されます。こちらもウォッチを欠かさないようにしましょう。



たなか やすこ

企業（製薬会社含む）知財部に勤務後、2013年に独立。2015・2016年度日本弁理士会知財経営コンサルティング委員会委員長、2017年度日本弁理士会知財経営センター副センター長。医薬品の

特許については、講演・セミナー多数。

東知研：旧発明協会東京支部に付属した、知的財産権についての弁理士による研究団体（1989年設立）。発明協会の組織変更に伴い任意団体となった。定期研修会には企業知財部員も参加可。