

令和 4 年 5 月 6 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2021

課題番号：18K09968

研究課題名（和文）我が国の「新薬市場独占期間」の妥当性に関する多面的検討

研究課題名（英文）A Multifaceted Study on the optimization of the "Period of Market Exclusivity for New Drugs" in Japan

研究代表者

榎田 祥子（Masuda, Sachiko）

東京大学・先端科学技術研究センター・准教授

研究者番号：70508150

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：新薬の市場独占期間は、新薬開発への膨大な投資を回収するために必要である一方、比較的安価な後発医薬品やバイオシミラーの上市時期を左右するため、医薬品産業全体にとって最適な期間であることが求められる。本研究では、特に抗体医薬などのバイオ医薬品に焦点を当て、市場独占期間に影響を与える制度的要因を分析し、最近の動向を踏まえて、今後新薬の市場独占期間に影響を与えると思われる現行制度の問題点を明らかにする。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の成果は、我が国の医薬品産業において、新薬開発のインセンティブを失わずに、ジェネリック・バイオシミラー市場を拡大していくための適正な新薬市場独占期間の設定に資するものである。新薬市場独占期間に関する制度的要因は多岐にわたるため、それらを複合的、包括的に分析し、将来的に各ステークホルダーに与える影響を予測することは社会的意義がある。

研究成果の概要（英文）：The market exclusivity period of a new drug should be optimized for the entire pharmaceutical industry, since it is necessary to recoup the huge investment in new drug development, while it also makes the timing of the launch of relatively inexpensive generics and biosimilars. This study analyzes the institutional factors that affect the market exclusivity period, with a particular focus on biopharmaceuticals such as antibody drugs, and, in light of recent developments, identifies issues in the current system that will likely affect the market exclusivity period for new drugs in the future.

研究分野：医療社会学

キーワード：新薬市場独占期間 特許制度 ジェネリック バイオシミラー

## 1. 研究開始当初の背景

本研究は、我が国の医薬品産業において、新薬開発のインセンティブを失わずに、ジェネリック市場を拡大していくための、新たな制度設計に資するものであり、新薬市場独占期間に関する定量分析等、エビデンスに基づく議論をおこなうためのものである。我が国では、国民医療費抑制の要請からジェネリック薬使用促進政策が次々と実施され、新薬開発企業とジェネリック企業のパワーバランスが大きく変容しつつある。例えば、新薬市場独占期間に関し、ジェネリック薬発売後には投資回収が見込めなくなった新薬開発企業、および、市場が倍増し企業規模が拡大中のジェネリック企業の双方が、より厳密に権利を主張するようになっており（最判平成 27 年 11 月 17 日、最判平成 23 年 4 月 28 日、東京地判平成 25 年 2 月 28 日）現行制度のままでは、特許関連訴訟が増大し、ジェネリック薬の安定供給に影響が出ることが懸念される。これは、従来の法的枠組みが、新薬開発企業とジェネリック企業のパワーバランス変化に、徐々に、そぐわなくなっていること、ひとつの現れである。利害が対立する両者の合意形成のためにも、今後、政策形成にはエビデンスベースの議論が不可欠であると考えられる。

## 2. 研究の目的

本研究は、新薬・ジェネリック薬市場のバランスを測る一つの指標として「新薬市場独占期間」に着目し、制度的要因について多面的に評価・分析し、医療経済学的な観点も踏まえて、関連制度の最適化に関する考察を行うことを目的とする。

## 3. 研究の方法

### (1) 後発企業(ジェネリック薬・バイオシミラー)に対する特許権侵害訴訟の分析(2001-2017)

2001 年以降、各社プレスリリース等公開資料に基づき調査し、先発品 25 品目に関し、後発企業に対する特許権侵害訴訟が確認された。それぞれの訴訟について、内容を精査し、定量的動向と定性的動向を分析し、新薬市場独占期間に与える影響について検討した。

### (2) 抗体医薬発明の保護範囲に関する考察

2016-2017 年に提起された、キイトルーダ®(ペムプロリズマブ)、ヘムライブラ®(エミシズマブ)、プラルエント®(アリロクマブ)に対する特許権侵害訴訟は、他社の類似新薬に対し、先発企業が先発企業の特許権侵害で訴えたケースであった。抗体医薬特許は、抗体の構造(アミノ酸配列や遺伝子配列)を特定せず、抗体の機能や作用効果のみで特徴づけられた発明に特許権が認められることがあり、その権利範囲は、他社の開発する同一作用機序の類似新薬まで及ぶ。中でも、サノフィ社のプラルエント®は、アムジェン社のレパーサ®(いずれも抗 PCSK9 抗体)を保護する特許権について特許権侵害が確定し、2020 年 5 月に製造販売停止となり、新薬として開発・発売された医薬品が特許権侵害により差止められた日本で初めてのケースとなった。抗体医薬特許に関する現状と課題について、特に、抗 PD-1 抗体医薬と抗 PCSK9 抗体医薬に関する判例を踏まえて、検討を行った。

## 4. 研究成果

### (1) 後発企業(ジェネリック薬・バイオシミラー)に対する特許権侵害訴訟の分析(2001-2017)

#### 定量的動向

2001 年以降、年ごとの訴訟発生件数は、多い年でも 3 件で、年に 10-20 成分が後発医薬品として初収載されることからすれば、その頻度は高くないと言える。特許権侵害訴訟において問題となった特許権は、製剤に関するものが最も多く(9 件)、次いで、結晶形に関するもの(5 件)、用途に関するもの(5 件; 但し、うち少なくとも 3 件は特許無効)であった(図 1)。

特許権侵害訴訟の大半は、和解(11 件)するか非侵害・無効(7 件)で終結しており、最終的に、裁判所において特許権侵害が認められたケースは、調査した範囲では、リーバクト®顆粒(分岐鎖アミノ酸)、セフゾン®カプセル(セフジニル)、オキサロール®軟膏(マキサカルシトール)の 3 件であった。訴えの提起から和解もしくは判決確定するまでに要した日数は、長いものでは 3 年以上のものもあった。当然のことではあるが、地裁で解決せずに、知財高裁あるいは最高裁まで争われたケースは長期間になる傾向にあった(図 2)。

図1 後発品特許権侵害訴訟の転帰(2001-2017)

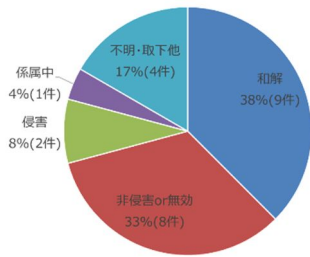
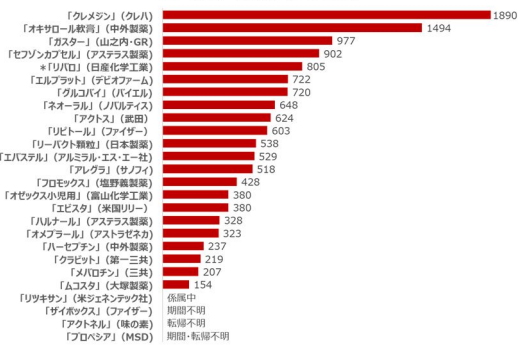


図2 後発品・訴訟期間 (2001-2017)



### 定性的動向

特許権侵害訴訟の発生件数は、この数年、目立った変化はみられないが、訴訟内容については、近年の市場環境の変化や、関連制度の変更に影響を受け、新たな争点および判断が生じている。特に、損害賠償額の算定方法が示されたオキサロール®軟膏（マキサカルシトール、東京地裁平成 27 年(ワ)22491 号）、延長された特許権の効力範囲について新たな考え方が示されたエルブラット®（オキサリプラチン、知財高裁平成 29 年(ネ)10009 号等）、パイオ後続品に対するレジュメン特許の特許権侵害が問題となったハーセプチン®（トラスツズマブ、請求取下）は、ジェネリック・バイオシミラーの早期市場参入を躊躇させかねない裁判所の判断であり、今後、新薬市場独占期間に影響を与えると考えられる。

### (2) 抗体医薬発明の保護範囲に関する考察

抗体医薬発明の成立に関し、PD-1 と PCSK9 の特徴（構造、生体機能）の解明過程と、抗体医薬特許の特許出願時期を比較したところ、前者は、癌免疫療法の分子メカニズムに関する論文公表前に特許出願され、癌免疫療法に用いる抗 PD-1 抗体の発明は、抗原である PD-1 の関連疾患や分子メカニズムとともに開示されたのに対し、後者の抗 PCSK9 抗体発明は、分子生物学や医学、疫学分野の複数の研究者・研究チームが独立して段階的に行い、関連疾患や分子メカニズムの全容が明らかになりつつある中で特許出願されたものであった。

次に、機能的・作用効果クレームで記載された抗体医薬発明について進歩性と記載要件を検討した（表 1）。

【表1】基本クレーム(a)(b)の進歩性による類型

|                 | 非容易想到の内容   | 開示された技術的思想                   |
|-----------------|--|------------------------------|
| (i) 抗体顕著効果予測不可  | 抗原Aの公知の特徴〔構造・生体機能〕から、抗体の作用効果Bを予測できない場合                       | ・ 抗原Aの新たな生体機能に基づく作用効果Bを有する抗体 |
| (ii) 抗体獲得動機付不存在 | 抗原Aの公知の生体機能から、その生体機能に基づき作用効果Bを有する抗体を「獲得」する動機付けがない場合          | ・ 抗原Aの公知の生体機能に基づく作用効果Bを有する抗体 |
| (iii) 抗体獲得非容易   | 抗原Aの公知の生体機能から、抗体の作用効果Bは予測できるが、技術常識だけでは作用効果Bを有する抗体を「獲得」できない場合 | ・ 特別な「獲得」手法で得られた作用効果Bを有する抗体  |

表 1 中、抗 PD-1 抗体特許発明は、( )に該当するが、抗 PCSK9 抗体特許発明の進歩性は、特許庁審査においては、特に( )～( )の点について問題とされず、また、裁判でも争点とならなかった。( )の過程により成立した特許権の場合、( )と比較して、機能的・作用効果クレームの文言をそのまま解釈したのでは、発明の詳細な説明で開示された発明の範囲を超えて権利の効力を認めてしまう蓋然性は高くなる。( )の技術的思想の意義は、抗体の特別な「獲得」手法を解決手段として提供する点にあるにもかかわらず、機能的・作用効果クレームでは、文言上、あらゆる「獲得」手法により得られた抗体すべてが含まれてしまう。一般に、「物」の発明については、その「物」であれば、すべての製造方法により作られた同一の「物」に及ぶのが原則であるとされる。( )において、発明の詳細な説明で開示された特別な「獲得」手法ではない別の手法で獲得された「物 = 抗体」までも権利行使を認めた場合には、開示発明よりも広く権利行使を認めることになると考えられる。

### < 引用文献 >

- 「抗体医薬発明の保護範囲に関する一考察：抗体の構造が特定されない機能的・作用効果クレームの課題」『A.I.P.P.I.』Vol.65(8)、pp656-670、2020 年
- 「(講演録)ジェネリック・バイオシミラー製品に関する特許権侵害訴訟の動向と安定供給に向けた制度的課題」『ジェネリック研究』vol.12、pp80-89

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

|   |                       |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名<br>榎田祥子  | 4. 巻<br>62            |
| 2. 論文標題<br>抗体医薬発明の保護範囲に関する一考察：抗体の構造が特定されない機能的・作用効果クレームの課題 | 5. 発行年<br>2020年       |
| 3. 雑誌名<br>A.I.P.P.I                                       | 6. 最初と最後の頁<br>656-670 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.11501/3200618               | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難                    | 国際共著<br>-             |

|  |                     |
|--|---------------------|
| 1. 著者名<br>Masuda Sachiko   | 4. 巻<br>15          |
| 2. 論文標題<br>The trend in patent infringement litigation against generic drugs or biosimilars in Japan | 5. 発行年<br>2019年     |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Generic Medicines: The Business Journal for the Generic Medicines Sector        | 6. 最初と最後の頁<br>10～17 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1177/1741134319826338  | 査読の有無<br>有          |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>-           |

|   |                     |
|---|---------------------|
| 1. 著者名<br>榎田祥子  | 4. 巻<br>12          |
| 2. 論文標題<br>ジェネリック・バイオシミラー製品に関する特許権侵害訴訟の動向と安定供給に向けた制度的課題 | 5. 発行年<br>2018年     |
| 3. 雑誌名<br>ジェネリック研究                                      | 6. 最初と最後の頁<br>80-89 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>なし                           | 査読の有無<br>無          |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難                  | 国際共著<br>-           |

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件）

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>榎田祥子   |
| 2. 発表標題<br>ジェネリック・バイオシミラー製品に関する特許権侵害訴訟の動向と安定供給に向けた制度的課題 |
| 3. 学会等名<br>日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会第12回学術大会（招待講演）          |
| 4. 発表年<br>2018年   |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

|  | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号) | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号) | 備考 |
|--|---------------------------|-----------------------|----|
|--|---------------------------|-----------------------|----|

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|
|---------|---------|