

医薬品の開発インセンティブの担保と 特許制度・薬事制度の在り方

札幌医科大学医学部先端医療知財学 教授・弁理士 石埜 正穂

目次

1. はじめに
2. 医薬品の製品化へのイノベーション活動を促す特許の機能
3. 特許制度と薬事制度
4. 医薬品の製造販売の上流および下流での制限
5. 薬事制度における先発権
 - (1) 先発権の仕組み
 - (2) 先発権と特許権
 - (3) 先発権付与の根拠
 - (4) 先発権の効果
6. 薬事制度における特許制度の考慮
7. 薬価算定とドラッグリポジショニング
8. 用途特許の「上流」での効果に大きく影響した厚生労働省の運用変更
9. パテントリンケージの実際
10. 不一致には少ないながら特許権も関係している
11. 医薬品の製造販売の下流での（上市後の）制限
12. 医療保険制度下における適応外処方への制限
13. 医薬用途特許の権利行使の難しさ
14. 特許権の延長登録制度の迷走
 - (1) 大合議判決における傍論に至るまで
 - (2) 「実質同一」がもたらす問題
15. 試験研究の例外について
16. まとめと考察

1. はじめに

本稿では、多額の投資を要する医薬品開発に向けたインセンティブを担保する観点から、特許制度および薬事制度の運用の実態について、両制度の整合性に配慮しつつ検討し、潜在する課題を抽出する。その中から特に、新モダリティの医薬に係る技術、もしくは既存薬のより優れた使用方法やドラッグリポジショニングに係る技術の保護における課題、加えて、医薬有効成分に係る技術の保護に照らした最近の特許権の延長登録制度における課題等に焦点を当てつつ、医薬品開発の推進に向けた今後の制度の在り方について考察する。

2. 医薬品の製品化へのイノベーション活動を促す特許の機能

特許制度の存在意義として特許付与後の製品化へのイノベーション活動を促す機能を中心に捉える考え方として「プロスペクト理論」と呼ばれるものがある⁽¹⁾。特許制度の運用の在り方に関しては他にも様々な分

(1) Edmund W. Kitch, "The Nature and Function of the Patent System" The Journal of Law and Economics, 265 (1977).

析（競争的イノベーション理論，累積的イノベーション理論，アンチコモنز理論，特許の藪理論など）が存在するが，いずれも特許の機能や影響について完全にフォローしきれものではない。そこで Burk & Lemley の「特許政策の舵取りの理論」においては，それらの理論ごとに妥当する業界がそれぞれ想定できるとの説明で整理が行われた⁽²⁾。その中で，プロスペクト理論が適用される典型的な技術分野として位置付けられているのが製薬業界である。

医薬品の製造販売には規制当局による薬事承認⁽³⁾が必要であり，そこでは人体への適用に向けた安全性・効果等の保証が厳しく求められることから，治験の実施その他に費やされる製品開発のための投資は莫大なものとなる。従ってこの分野では，知財権，特に特許が当該投資を担保するために必要不可欠なものとされ，適切な特許の取得によって追随品の開発・上市を抑えて市場を一定期間独占し，その間に投資に見合った利益の回収を行うといったスキームが確立している。先発医薬品（新医薬品，新薬に同じ。本稿では以下，主に「先発品」と呼ぶ）の特許切れに伴う売り上げ高の急激な低下現象（「パテントクリフ」と呼ばれる）は，このスキームにおける少数の特許権への依存度の高さを如実に表している。長期に渡る医薬開発（規制対応の必要性）で侵食された特許期間を回復する存続期間延長登録制度もまた，この分野において開発投資に向けたインセンティブを担保する重要な役割を担っている。

3. 特許制度と薬事制度

上記のとおり，医薬品の製造販売は，特許および薬事の両制度によって厳しくコントロールされている。特許制度の枠組みにおいては，他者の特許に抵触していると製造販売できず，侵害にかかる製造販売は差し止めや損害賠償請求の対象となる。これに対し，薬事制度による規制は，医薬品等の品質等の確保や，保健衛生上の危害の発生防止等のために行われるものであり，薬事承認が得られないと製造販売できず，薬事承認のない医薬品の製造販売は罰則の対象となる⁽⁴⁾。このように2つの制度は全く異なる観点から医薬品の製造販売を制限しているものであるが，当該制限に関して両制度相互の関係を無視して語ることはできないし，事実，両制度が複雑に絡み合っている部分も多い。そこで本論文では両制度を「医薬品の製造販売における制限」という共通の土俵の上で比較しつつ，多大な投資を要する医薬品開発のインセンティブを十分に担保できる環境の醸成に向けた検討を行う。

4. 医薬品の製造販売の上流および下流での制限

医薬品の製造販売におけるこれらの制限については，医薬品の上市の可否に関係する「上流」での制限と，上市後の流通時における「下流」での制限に分けて考えると整理しやすいであろう。上流での制限の内訳としては，まず規制当局による厳格な薬事審査の存在が挙げられる。当該ハードルの存在によって，少なくとも安易なコピー商品が市場に出回ることが防がれているのは，この分野の大きな特徴といえる⁽⁵⁾。さらに薬事制度の枠組みの中には，後発医薬品（ジェネリックに同じ。本稿では以下「後発品」と呼ぶ）の上市を一定期間制限する仕組みも存在する。1つは薬事承認の際に特許の存在を考慮する，いわゆるパテントリンケージ

中山一郎「「プロパテント」と「アンチコモنز」－特許とイノベーションに関する研究が示唆する「プロパテント」の意義・効果・課題－」RIETI Discussion Paper Series 02-J-019 (2002) p30～；「大学からの技術移転における特許の役割について」季刊企業と法創造 1 巻 2 号 (2004) p165～，山根崇邦「知的財産権の正当化根拠論の現代的意義 (5)」（知的財産法政策研究 33 号 (2011) p204～

(2) Dan L Burk & Mark A Lemley, "Policy Levers in Patent Law" Virginia Law Review, Vol. 89 (2003) p1575～，田村善之「「プロ・イノベーションのための特許制度の muddling through (2)」」（知的財産法政策研究 36 号 (2011) p167～

(3) 医薬品，医療機器等の品質，有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下「薬機法」）第 14 条第 1 項

(4) 薬機法第 84 条各号

(5) 国内で薬事承認を得ていない海外の医薬品等の輸入行為も，ネット等を介した「個人輸入」の範囲を超えるものは，特許侵害である前に薬機法違反となる（平成 14 年 8 月 28 日 医薬発第 0828014 号参照）

ジであり、もう1つは再審査期間の間⁽⁶⁾、後発品の薬事申請を認めない、いわゆる先発権の運用である。

一方、医薬品は薬事承認に向けて一定の試験の実施を規制当局から求められるところ、この試験に係る医薬品の製造や使用が特許侵害に該当する場合は、特許も事実上、後発品の薬事承認を上流で阻止する効果を発揮できる⁽⁷⁾。この点、米国では後発品の薬事申請自体が侵害行為に該当する旨、法律に規定されている⁽⁸⁾。

医薬品の製造販売の制限は「上流」で行なうことが最も効果的だが、それができない場合、「下流」で対応することになる。まず特許権が当該制限における基本的ツールであることは勿論のことである。加えて、保険制度が当該制限に関して事実上大きな効果を有していることは、国民皆保険制度を採用している日本の大きな特徴と言える。

以下、これら医薬品の製造販売の上流・下流における制限について順に検討し、医薬品開発インセンティブを担保する側面から課題の抽出・整理を行う。

5. 薬事制度における先発権

(1) 先発権の仕組み

後発品とは、先発品と成分や規格等が同一で、治療学的に同等であるとして承認される医薬品で、先発品の有効成分に対する特許等が切れた後に第三者（他の製薬会社）⁽⁹⁾が製造販売するものである。第三者が厚労省に後発品の製造販売承認を求めるときは、基本的に先発品の承認申請に係るデータを援用したうえで治療学的同等性等だけ示す「簡略申請」⁽¹⁰⁾で済ませることができる。いわゆる先発権というのは、先発品の再審査期間中、この簡略申請を規制当局が認めない状態をおおよそ指している⁽¹¹⁾。先発権というと禁止権的な権利のように聞こえて誤解を招きかねないが、実際にはこのように先発品に係るデータを第三者が援用できない状態にすぎない。つまりもしデータを独自に出して提出するのであれば、先発品の再審査期間中であっても同等品の薬事申請自体は問題なく受理されるものである。わざわざそこまでのコストを払って同等

(6) 薬機法第14条の4：原則として希少疾病用等で10年、新有効成分で8年、新配合剤等で6年、新用途等で4年

(7) 特許法第69条第1項の「試験又は研究」の例外への該当性に関しては後で考察する

(8) 35 U.S.C. § 271 (e) (1)において、ANDA（脚注(10)）又はそのための開発に合理的に関連した使用のみを目的とする特許発明の実施は特許侵害とはならないと規定される一方で、同(2)において、ANDAを提出する行為は、それが特許の満了前に医薬を商業的に製造販売等するための承認を得ることを目的としている場合、当該医薬又はその使用をカバーする特許の侵害となる、と規定されている

(9) この場合の「他の製薬会社」は通常、いわゆる「後発品メーカー」ということになるが、いわゆる「先発品メーカー」も「簡略申請」（脚注(10)）ができることから、本論文では「後発品メーカー」ではなく「第三者」という用語を主に使用する。ちなみに本論文は開発に大きな投資が必要な医薬開発のインセンティブ担保について一般化して論ずるものであり、いわゆる先発/後発品メーカーのいずれかの利益等を擁護するものではない

(10) 日本の手続では米国におけるANDA（Abbreviated New Drug Application：医薬品簡略承認申請、略して「簡略申請」）という用語は用いられておらず、実際には薬食発1121第2号（平成26年11月21日）の「その他の医薬品」に基づく申請等がこれに該当するが、本稿では便宜上「簡略申請」と呼ぶ

(11) 薬機法施行規則第40条第1項において医薬品等の承認申請に必要な資料を定めていることを受け、第2項で「前項の規定にかかわらず、法第十四条第三項（同条第九項において準用する場合を含む。）の規定により第三十八条第一項又は第四十六条第一項の申請書に添付しなければならない資料について、当該申請に係る事項が医学薬学上公知であると認められる場合その他資料の添付を必要としない合理的理由がある場合においては、その資料を添付することを要しない。ただし、法第十四条の四第一項第一号に規定する新医薬品とその有効成分、分量、用法、用量、効能及び効果が同一性を有すると認められる医薬品については、当該新医薬品の再審査期間中は、当該新医薬品の承認申請において資料を添付することを要しないとされたもの以外は、医学薬学上公知であると認められない。」と定めている。ここで「新医薬品」は先発品を、「新医薬品とその有効成分、分量、用法、用量、効能及び効果が同一性を有すると認められる医薬品」は後発品を指す。また前段に、「医学薬学上公知であると認められる場合・・・においては、その資料を添付することを要しない」とあるところ、それら有効性安全性等の資料につき、後段において、「再審査期間中は、・・・医学薬学上公知であると認められない」としている。すなわち公知なら省略できるところ、再審査期間終了までは公知ではない、という構造になっている。ちなみに「おおよそ」と表現したのは、純粋な後発品ばかりでなく、剤形追加等に係る医薬品の申請に関してもこの部分のロジックが共通するからである。すなわち新剤形医薬品や新効能医薬品等においても再審査期間後は先発品が薬事申請時に提出したデータの一部を援用できる。しかし一方で、治療学的同等性ではなく臨床試験成績の実施等を求められる部分で通常の後発品の場合と大きく異なる（詳しくは後述）

品を上市するメリットは小さいということで、先発権は、特許の有無にかかわらず、先発品メーカーに対して、当該先発品と同等の医薬や同じ有効成分を用いた医薬に関する市場を占有する立場を事実上与えている。

(2) 先発権と特許権

上述のとおり先発権は禁止権ではないので、これだけを頼りに開発をすすめても、第三者にただちに追従されたり、場合によっては先を越されたりするリスクはある。すなわち、先発品についてブロックバスター級の売り上げが期待できることがわかれば、追随品の開発をいち早く試みる第三者が現れるのは当然のことである。近年では、医薬の開発にかかるコストや時間を軽減するための様々な道筋が開発されつつあり、特に抗体の場合、同一標的に対する類似品の開発が格段に容易になりつつある。従って、同等・類似品を簡略申請の枠組みに頼らずに先発品の枠組みで薬事申請する戦略も現実的な選択肢に入りつつあるものと言える。例えばオブジーボ⁽¹²⁾と同様なコンセプトの医薬として最近上市されたキイトルーダ⁽¹³⁾は、市場の大きさを期待して、オブジーボの特許に抵触する可能性があるにも拘わらず、おそらく多額のライセンス料の支払も計算の上で開発された第三者の医薬品である（キイトルーダはオブジーボと抗体分子の構造が異なるため、薬事制度上は後発品や後続品の扱いではなく新薬である）。特許が存在していてもこのような状況なので、先発権のみの場合、先発品への早期追従の敷居はさらに低いことになる⁽¹⁴⁾。つまり、先発権があるからといって、特許による保護が常に不要ということにはならない。

一方、後発品としての簡略申請は、コストはもちろん求められる専門性も限定的であり、治験（薬事承認用の臨床試験成績を得るための試験のこと）を実施できない製薬企業でも申請して承認を受けることができる。従って後発品の製造販売を専門とするいわゆる後発品メーカーは小規模のものも含め多数存在する。もともと後発品は大手の「先発品メーカー」でも手掛けることは可能であり、事実最近はそのような戦略をとるメーカーも出てきている。

(3) 先発権付与の根拠

なお、先発権が認められている理由であるが、販売当初は新薬の評価が安定しないので、まずは先発品として承認した医薬の安全性や効果を見極めてから後発医薬品の製造販売を認めるということのようである。評価が定まらないうちに後発品が市場に出て不具合が生じた場合、どこに原因があるのか突き止めづらくなるということもあろう。とはいえ、先発権は、先発品の市場独占を保護する意味合いも当然に含んでいると考えるべきである。事実、先発品メーカーを多数抱える米国では、FTA（自由貿易協定）において、貿易相手国に対し積極的に先発権（データ保護）の規定整備を求めてきた⁽¹⁵⁾。これは、多大な投資によって得た試験データを第三者に無条件で援用させることを不当とする先発品メーカーの立場を擁護するもので、特許制度を補完する先発品の市場保護のための代替的な枠組みとしてこれを要求していることにほかならない。

(4) 先発権の効果

いわゆる先発権の効果（効力）を評価するには、前記薬食発 1121 第 2 号を吟味する必要がある。この中に掲げられている別表 2 - (1) より抜粋して下記に示す。

(12) 免疫チェックポイント阻害薬（一般名：ニボルマブ）。PD-1 抗原に対する抗体が有効成分であり、ノーベル賞を受賞した本庶佑博士の研究に基づく画期的な癌治療薬

(13) オブジーボと同じ標的（PD-1）に対する抗体医薬（一般名：ベムプロリズマブ）

(14) なお独自に臨床試験を行って薬事申請した同等品が果たして薬事承認されるのか、薬価はどう算定されるか等の問題はあつた。少なくともキイトルーダに関しては新薬であり、薬価はオブジーボと同額に算定されている

(15) 榎田祥子「TPPにおける医薬品の知的財産保護を強化する制度の導入」(知財研フォーラム、2016：105：12 - 17)

別表2 - (1) 抜粋 (イ～チについては別表1参照)

左 欄	右 欄																										
	イ			ロ			ハ			ニ			ホ			ヘ			ト	チ							
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	4	5	6			1	2	3	4	5	6	7
(1) 新有効成分含有医薬品	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	○	○	○	○	×	△	○	○	○	△	○	△	△	○	○
(4) 新効能医薬品	○	○	○	×	×	×	×	×	×	○	×	×	△	△	△	△	×	△	×	×	×	×	×	×	×	○	○
(5) 新剤形医薬品	○	○	○	×	○	○	○	○	○	×	×	×	○	○	○	○	×	△	×	×	×	×	×	×	×	○	○
(6) 新用量医薬品	○	○	○	×	×	×	×	×	×	○	×	×	○	○	○	○	×	△	×	×	×	×	×	×	×	○	○
(7) バイオ後続品	○	○	○	○	○	○	○	△	△	○	×	×	△	△	△	△	×	△	△	○	×	×	×	△	△	○	○
(8) 剤形追加に係る医薬品	○	○	○	×	○	○	△	△	○	×	×	×	×	×	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○
(10) その他の医薬品	×	×	×	×	△	○	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○

別表1

左 欄	右 欄	左 欄	右 欄
イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起原又は発見の経緯に関する資料 2 外国における使用状況 3 特性及び他の医薬品との比較検討等	ホ 吸収, 分布, 代謝, 排泄に関する資料	1 吸収 2 分布 3 代謝 4 排泄 5 生物学的同等性 6 その他の薬物動態
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理的・化学的性質等 2 製造方法 3 規格及び試験方法	ヘ 急性毒性, 亜急性毒性, 慢性毒性, 催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性 2 反復投与毒性 3 遺伝毒性 4 がん原性 5 生殖発生毒性 6 局所刺激性 7 その他の毒性
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験 2 苛酷試験 3 加速試験	ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験 2 副次的薬理・安全性薬理 3 その他の薬理	チ 法第五十二条第一項に規定する添付文書等記載事項に関する資料	添付文書等記載事項

この別表2 - (1) 中で、○印は薬事申請にあたり必ず添付が必要な資料、×印は「公知」なら添付を要しない資料を原則示している。ここで、公知というのは先発品が再審査期間を終了していることを意味し、例えば対象データが現実に公表されていても、再審査期間中は薬事申請上、公知と見なされない。つまり先発権というのは、正確には別表2 - (1) の×の部分につき、再審査期間中、先発品メーカーが薬事申請の必要資料として提出したデータを第三者に援用されない地位ということになる。後発品メーカー等は自分でデータを出せば再審査期間中も承認申請できるところ、パテントリンケージの適用がある場合は格別、コストが見合わないためにそれを行ってこなかっただけである。コストの問題は、○×の占める範囲とも関係する。総じて×の部分の提出にかかる労力が大きいほど先発権の効果が大きいものと言えるが、その中で「ト列」の臨床試験成績に関する資料（つまり治験の実施）まで求められているかどうかは、特に重要と言えよう。通常の後発品は「(10) その他の医薬品」に該当し、加速試験⁽¹⁶⁾と同等性試験⁽¹⁷⁾のみ○であとは「ト列」も含

(16) 厚生労働省の安定性試験ガイドラインによると「申請する貯蔵方法で長期間保存した場合の化学的変化を予測すると同時に、流通期間中に起こり得る上記貯蔵方法からの短期的な逸脱の影響を評価するための試験」であって、「原薬又は製剤の化学的変化又は物理的変化を促進する保存条件を用いて行う」とされている

め全て×となっている⁽¹⁸⁾。

これに対して例えば同一成分を新規な DDS 医薬として上市する場合は「(5) 新剤形医薬品」に該当する可能性があり、そうすると○印の項目が各段に多くなる。○の部分については先発品メーカーであっても提出する必要がある、そこには「ト列」も含まれるため、先発権の優位性はかなり減ることになる。もちろん第三者は○に加えて×の部分まで新たに準備する義務がある点で、再審査期間中は依然として先発品メーカーに対し一定のハンディを負う。

6. 薬事制度における特許制度の考慮

上述のとおり、後発医薬品の製造販売の承認にあたっては、先発権に加えて（上市時点における）特許の存在までもが考慮される。規制当局によるこのような運用は「パテントリンケージ」と呼ばれる⁽¹⁹⁾。保健衛生上の見地から行われている薬事承認において特許抵触に関する考慮がなされる理由は、医薬品の安定供給を図る観点から、とされている⁽²⁰⁾。いったん市場に出た後発医薬品について、侵害訴訟等によって製造販売が止まるのを防ぐことを目的としているのであろう。もっともパテントリンケージについては、厚労省が提示する表向きの理由だけでは説明しきれない部分がある。たとえば、なぜ後発品の上市についてのみ承認時等に特許が考慮されるのかが不明である。先発品であればなおさら製造販売中止の影響は大きいはずである。逆に後発品の上市に関しては、例え製造販売中止になっても先発品が依然として存在しているし、それでも深刻な問題が生じた場合は裁定実施権の発動等も選択肢にある。一方、欧州（EMA）ではパテントリンケージを実施していないにもかかわらず、特許に抵触する後発医薬品の上市の乱発に悩まされるなどの特段の問題が生じているようには見受けられない。実際のところ後発品メーカーも、品質確保や同等性試験等に一定のコストをかけて上市を図るわけであり、販売当初から侵害訴訟に悩まされ、果ては販売中止や損害賠償金の支払にまで追い込まれたりすれば重大な損失になることから、そういったリスクを避けるべく、特許のウォッチは自身で慎重に行っているはずである。従って、規制当局による特許の交通整理にどこまで効果があるのかは（少なくとも訴訟の乱発を防いでいるにしても）不透明な部分もある。

もちろん先発品（新薬）の上市を手掛ける創薬メーカーを多く抱える日本としては、医療の進歩や産業振興を支えるためにも、パテントリンケージはもちろん、先発権に関しても、制度・運用の拡充を後押しする立場にあるものと思われる。とはいえ、医療財政逼迫の折、後発品の普及を進める必要もあることから事情は複雑と言えよう。

7. 薬価算定とドラッグリポジショニング⁽²¹⁾

医薬開発のインセンティブに関係する他の重要なファクターとして、日本の場合、医薬品の価格（薬価）を厚生労働省が算定している事実がある。薬価は対象医薬の原価に加え、新規性、有用性、市場性等にも配慮のうえ算定されているものの、市場原理が価格に反映されづらいことも確かである。従って開発インセン

(17) 生物学的同等性試験（biological equivalence study；BE 試験）のこと。先発品に対する後発品の治療学的な同等性を保証するために実施する試験。基本的には生物学的利用能（bioavailability；服用した薬物が全身循環に到達する割合をあらわす定数）の比較をするもので、具体的には、健常者に先発品と後発品を同量投与し、血中濃度の推移を比較する。血中濃度の推移を表すグラフが、先発品と後発品とで同等の曲線を描けば、双方の薬は生物学的に同等と判断される

(18) 同等性試験は、臨床試験成績を求められないカテゴリー、すなわち「その他の医薬品」および有効成分以外の成分を変更して申請する「剤形追加に係る医薬品」にのみ課せられている

(19) 榊田祥子（「パテントリンケージ：医薬品の安全供給と特許制度に関する一考察」AIPPI 2014（59）11：818-834）、市橋隆昌（「日本におけるパテント・リンケージの運用実務」法律時報 89（8）、35-40、2017）、石埜正穂ほか（「日本のパテントリンケージの運用実態について」（パテント、2018；71（10）：54-65）、篠原勝美（「日本型パテントリンケージ制度の諸問題（上）（下）」Law & Technology No.80、2018；Law & Technology No.81、2018）

(20) 平成 6 年 10 月 4 日 薬審第 762 号 審査課長通知「承認審査に係る医薬品特許情報の取扱いについて」

(21) 既存の医薬有効成分等について、当該医薬の対象疾患とは全く異なる疾患に有効な新たな薬効を見つけ出すこと

タイプに関して検討する際には他の技術分野と異なる特別な配慮が必要である。

医薬を開発し上市するにあたり薬価算定は常に重要な課題となるが、特記すべき例としてドラッグリポジショニングの問題に言及しておく。新薬の開発が滞っている中、ドラッグリポジショニングの推進に熱い視線が注がれている⁽²²⁾。しかしそのような開発を行っても、新効能等（先発品の最初の承認時の効能等以外の新たな効能、効果、用法、用量）の薬事承認が既存の医薬の適応拡大に該当する場合には、新しい薬価が算定されるわけではないので、投資を十分に回収できないこともあり得る。この事実は、物質特許が切れて薬価も低くなった長期収載品に対するドラッグリポジショニングの開発インセンティブに影を落としている。もっとも、新効能等の場合は最適な用量や投与経路が既存薬のそれと異なる可能性があり、そうであれば剤形や投与経路等を変えた新薬として上市する手段もある⁽²³⁾。しかし必ずしも常にそのような戦略を取れるとは限らないし、仮にそれに成功しても、安価な既存薬を現場で活用されてしまう心配は残る。従ってドラッグリポジショニングの開発を推進するために、用途特許の効力は特に重要となる。これに関しては論文の後半で検討する。

8. 用途特許の「上流」での効果に大きく影響した厚生労働省の運用変更

従来は、有効成分に関する物質特許が切れても、先発品の効能効果等に関する何等かの用途特許が残存する限り、当該有効成分に係る後発品は何れの効能効果等に拘らず一切販売できなかった。これは後発品の承認申請において、運用上、先発品が持つ効能効果等と同一の内容の記載が求められていたことによる⁽²⁴⁾。その結果、後発品メーカーは用途特許の対象となる効能効果等まで記載して製造販売せざるを得ず、そうすると特許侵害を免れ得ないことから、製品自体の製造販売ができなかった⁽²⁵⁾。

ところが、ジェネリック使用促進の流れを受け、平成21年6月5日の厚生労働省課長通知（以下、二課長通知）⁽²⁶⁾が公表された。これを境に、物質特許の満了に伴い、残存する用途特許の対象となる効能等を除く部分についてジェネリックの製造販売承認申請が認められることになった（基本効能申請、いわゆる「虫食い申請」）。

このことは、先発品メーカーにとって、第2医薬用途特許が先発品の完全な（全ての効能効果に渡る）市場独占状態を維持するための戦略的な価値を突如失ったことを意味する⁽²⁷⁾。言い換えれば、厚生労働省の運用変更によって、医薬品用途特許の効力が上流での制限に関して決定的に矮小化したことになる（もっと

(22) 平成26年7月22日 健康・医療戦略推進本部「医療分野研究開発推進計画」

(23) 例えば、抗てんかん剤エクセグランの例では、先発品メーカーが同じ有効成分（ゾニサミド）を新規用途（パーキンソン病治療薬）で開発するにあたり、剤形を変えることによって新薬価の算定を得て新商品名トレリーフとして上市している

(24) 日本薬剤師研修センター監修「医薬品製造販売指針 2008」(p51, p107 株式会社じほう)、バイオテクノロジー委員会（「医薬品開発における知的財産上の論点と戦略」知財管理 2010（60）3：435-453）。後発品は先発品の同等品である以上、先発品の適応の全てを網羅して当然という考えが根底にあったためと考えられる

(25) 但し例外として、一定の効能効果等に対する再審査期間が残っている場合は、それを理由として当該効能効果等を除いた薬事申請は可能であった。従って有効成分の特許切れ間近（4年前以降）に承認された新効能効果等については、これを除いた「虫食い申請（用途特許を避けた申請という意味における）」が原理的に可能だったことになる。ちなみに平成6年10月4日薬審第762号審査課長通知「承認審査に係る医薬品特許情報の取扱いについて」は、平成5年5月「21世紀の医薬品のあり方に関する懇談会」報告における医薬品の承認審査段階における特許情報の考慮に関する提言を受けて公表され、後述の医薬品特許情報報告票の提出について規定している。しかし当初のこの通知は有効成分の物質特許に関する情報提出に言及しているだけであり、用途特許に関する情報の提出は、平成21年の二課通知（以下で説明）の公表に伴い初めて求められるようになった

(26) 平成21年6月5日医政経発第0605001号/薬食審査発第0605014号「医療用後発医薬品の薬事法上の承認審査及び薬価収載に係る医薬品特許の取扱いについて」

(27) 第2医薬用途特許を取得する意味が、少なくとも形式上は、先発品メーカーと後発品メーカーで同等になったとも言える。もっとも第三者が用途特許を取得すること自体は二課長通知以前から当然に可能であったため、先発品メーカーは対象有効成分を使用した第三者（アカデミア等）の研究に関して神経を尖らせてきた

も、特許の実際の効力範囲に照らせば本来の姿に戻ったものとも言える)。

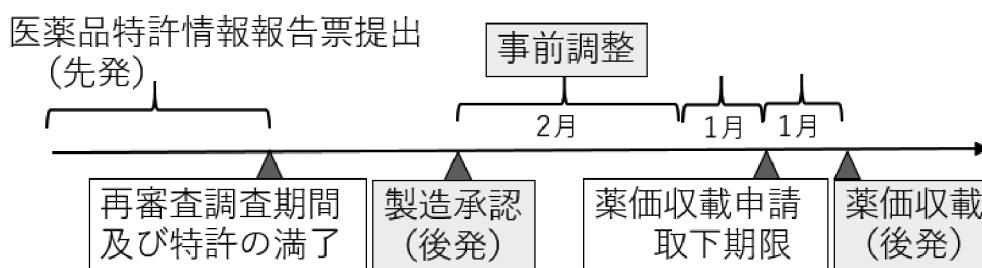
9. パテントリンケージの実際

二課長通知は、厚労省がパテントリンケージの実施を表明している文書という意味でも重要である。本通知では、先発品の有効成分に特許（物質特許）が存在する場合、および先発品の一部の効能等に特許（用途特許）が存在する場合には、当該有効成分および効能等について、それぞれ薬事承認を行わない方針を宣言している。

当該実施において、厚労省では後発品の薬事承認の是非を決定するために「医薬品特許情報報告票」というものを活用している。医薬品特許情報報告票は、既承認の医療用医薬品（体外診断用医薬品を除く）についての特許情報であり、厚労省が先発品メーカー側に報告を求めているものである。医薬品特許情報報告票が米国のオレンジブック⁽²⁸⁾と異なるのは、本報告の提出が法令に基づく要求でないこと、本報告は公開されずに飽くまでも厚労省の内部資料として活用されること、それからオレンジブックでは先発品の物質・用途・製剤／剤形に係る全ての特許情報が提供されるのに対し、本報告では有効成分に係る物質特許又は用途特許のみの情報提供を求めていることである。

一方、先発品に関しては、「医薬品特許情報報告票」で提出を求めている物質・用途以外の特許も当然に存在し得る。この点、二課長通知では、薬事承認された後発品の「薬価収載に当たり、特許に関する懸念がある品目については事前に当事者間で調整を行い、安定供給が可能と思われる品目についてのみ収載手続きをとるよう求める」とされている。つまり、薬事承認時に対象とならなかった一切の特許に関しては、そこで交通整理が図られることになる（このステップは「事前調整」と呼ばれる）。しかしながら事前調整は一定の期間を区切って行われることもあって、不調のまま終了するケースも当然に生じ得る。その場合、厚労省では侵害訴訟等によって医薬品の供給を止める事態をおこさない旨の念書の提出をジェネリック側に求め、後発メーカーの自己責任においてジェネリック医薬品の薬価収載を認める流れになっている。ここで後発品メーカーは上市後における販売停止等のリスクを伴って開発しているという意味で、彼らの主張は先発品側の主張よりも重い。従って、両者の主張の是非を判断する立場にない厚労省としては、後発品の上市を妨げるに及ばないという判断になるのかもしれない。

以上のように、日本のパテントリンケージにおいては、薬事承認の段階で厚労省が（比較的解釈が容易な）有効成分に係る物質・用途特許に対する後発品の抵触の有無を専権的に考慮し、その後の薬価収載の段階で（解釈が難しい）残りの特許に関する当事者間の調整を促すという2段階構造をとっている。下記は、これらを時系列で示した図である⁽²⁹⁾。



(28) FDA（米国食品医薬品局）が先発品と後発品の生物学的同等性の判定を行った評価結果を掲載した刊行物。NDA（新薬承認申請）の承認を受けた先発品メーカーは、当該医薬品を製造販売する第三者が当然抵触するであろうすべての特許（当該医薬品やその使用方法をクレームしているもの）を特定してFDAに情報提供、更新する義務がある（21 USC 355 (b) (1) (G)）。提供された情報はオレンジブックに掲載される

(29) 石壁ほか（前掲注18）パテント2018：71（10）：54-65から転載

このシステムは当事者の間では歓迎されている模様であるが、一定の課題も存在する。その1つは、運用レベルで行われていることによる不透明性・不安定性である⁽³⁰⁾。もう1つは、今後ますます増加するであろう DDS やバイオ医薬が製剤特許や製法特許により大きく依存することから、物質・用途特許のみに着目した1段階目（薬事承認時）のペナントリンケージの効果が矮小化する懸念である。ここで2段階目（薬価収載時）のペナントリンケージは当事者間の調整にすぎず、効果は限定的である⁽³¹⁾。従って1段階目の比重が小さくなるということは、ペナントリンケージを一切行わない欧州の状況に近づくことを意味する。一方で、もし DDS やバイオ医薬に関してペナントリンケージを徹底する場合は、米国の簡略生物製剤承認申請（aBLA）におけるいわゆるペナントダンス⁽³²⁾のような複雑な制度を検討する必要もあろう。厚労省がそこまで特許に深入りする妥当性については慎重な議論を要するところだが、もしこれを実践する場合には、特許庁あるいは調停機関等との然るべき連携も視野に入れる必要があるであろう。

10. 不一致には少ないながら特許権も関係している

ところで二課長通知の最も懸念される影響は、「基本効能（虫食い部分）」を外れた新効能等の部分における後発品等の適応外使用である。そうは言っても、先発薬と後発品における効能等の不一致が全て用途特許の存在を反映するものではない。例えば、新効能等につき再審査期間中であることや、後発品メーカーが単に経営的事情から取って新効能等についての薬事申請を行っていない等の事情もあろう。これらの実態について凡その検討を行なった調査⁽³³⁾では、平成28年の所定の時点で、年商約20億円を超える先発品（主に後発品開発の対象となるもの）について、後発品との間に有効成分ベースで27成分の不一致が存在していたところ、そのうち実際に用途特許（あるいはその特許権の延長登録）が存在していたケースは7成分で、再審査期間が終了し特許権のみが残っていたケースについては4成分にすぎなかった。一方で、対象となる物質・用途に関する特許が全て切れた状態において、再審査期間が継続中（先発権が維持されている）のものは12成分存在していた。すなわち、先発品と後発品の効能等の不一致に特許権が関与している場合よりも、先発権のみが関与している場合のほうが多かった。もっともその原因としては、おそらく適応拡大に係る用途の多くが第一医薬用途から容易に予測できるため特許性がない等の事情もあろう（例えば成人用から小児用に適応を拡大する場合など）。一方で、特許が不一致に関与しているケースは事実存在しているし、ドラッグリポジショニングのケースも含めた画期的な新効能等に係る医薬品の市場保護に関しては、独占排他権である特許の果たす役割がやはり大きいものと言えよう。

11. 医薬品の製造販売の下流での（上市後の）制限

前述のとおり、薬事制度が存在するため、特許侵害にかかる新薬が市場に出回るケースは極めて少ないものと言える。しかしながら上述のとおり、平成21年の二課長通知以降は、先発品が有する特許に係る新効能等を欠いた後発品が市場に出てくるようになった。また、ドラッグリポジショニングのケースでは、新効能等に係る製品を上市する際、既に第三者の同等品（既存の効能等のみを有するもの）が複数市場に出回っている場合も考えられる。それらの際に、例え医師が新効能を持たない第三者製品を当該新効能に関して患者に使用しても、同等品であるという前提ゆえに、治療学的見地からは問題ない。従って医療現場において、

(30) 篠原（前掲注18）、石埜ほか（前掲注18）

(31) 業界および厚労省関係者らの非公式な情報によると、そもそもバイオシミラー（バイオ後続品）に関しては現状、事前調整は行われていない（バイオシミラーは、文言上二課長通知の範囲外である）。もっとも1段階目のチェックはバイオシミラーでも行われている模様である

(32) 中道徹「米国におけるバイオ後続品（バイオシミラー）承認のための規制と関連訴訟」（知財管理 Vol. 67 (5) 2017）に詳しく解説されている

(33) 石埜正穂ほか「医薬用途発明を巡る現状について」（ペナント. 2017 ; 70 (9) : 86-98）

後発品等が特許対象の用途で使用される場面も十分に想定される。医薬の新規用途開発に向けたインセンティブ確保の観点から、これをいかに効果的に防げるかが次の課題となる。

12. 医療保険制度下における適応外処方への制限

この点、日本においては医療保険制度が特許権の侵害を防ぐ意味において大きな役割を果たしている。なぜなら国民皆保険制度の下では、健康保険法等によって、保険診療のもとでの医薬の使用が保険収載に係る適用の範囲に厳密に制限されているからである。もし適応外使用がなされると、その治療は自由診療または混合診療ということで費用が原則全額患者負担となるため、医療の現場では適応外使用を控えざるを得ない。

しかし現実的には、医師がレセプトに記載される「保険請求用の」（保険支払いの対象となる、保険適用に係る）病名を適宜調整するなどして審査支払機関⁽³⁴⁾のチェックをかわすことも多く行われている。医療現場では教科書通りにいかない様々な事情（複合疾患であったり、確定診断できなかつたり等々）が存在するため、それはある程度止むを得ない慣行でもある。問題はこのような状況の中で、適応外のジェネリックが現場で処方されるようなケースがどの程度存在しているかということになるが⁽³⁵⁾、実態の把握は困難といえる⁽³⁶⁾。

一方、入院治療を対象としたDPC（Diagnosis Procedure Combination：包括支払方式）制度のもとでは、審査支払機関によるチェックのステップが介在しない。この制度においては、患者の病名や治療内容に応じて分類される診断群分類毎に1日当たりの入院費用が算定され、投薬の種類や量は保険支払いの対象として計上されないため、投薬費を安く抑えるべくジェネリックの適応外処方を行なっている病院が一定程度存在している可能性がある。本制度の対象となるベッド数はすでに日本全体の一般病床の半数を超えているので、問題は大きい⁽³⁷⁾。

このように、医療保険制度が特許侵害の防止に大きな役割を果たしているとはいえ、そこには限界が存在することも確かである。また、そもそも国民皆保険制度を採用していない多くの国では、保健制度を通じた制限的効果に期待できる範囲が限定的となる。このほか、医療保険制度でカバーされていない医薬（生活改善薬や一般用医薬品）については、当然保険請求時の審査等のチェックがかからないことから、特許等を活用した市場の保護を図るしかない。

13. 医薬用途特許の権利行使の難しさ

そこで、特許侵害にかかる医薬の使用を肝心の特許制度の枠組みによってどの程度阻止できるかが改めて問題になる。

既に述べてきた理由から、特許侵害に係る第三者の医薬がゲリラ的に市場に出てきて使用されるようなことは、あまり考えられない。従ってまず問題になるのは、適法に上市されている医薬が特許侵害用途で使用されるようなケースである。例えばある医薬Aについて、効能Bの用途で第三者製品⁽³⁸⁾が適法に上市されている状況において、同製品の効能Cでの使用に関して当該効能Cに係る用途特許を持っている者がどう

(34) 保険者が審査及び支払に関する事務を委託する社会保険診療報酬支払基金（支払基金）又は国民健康保険団体連合会を総称する。審査支払機関はレセプトを審査し、医薬品が不適切に調剤されている場合、請求額を減額する旨の査定を行う

(35) 医療現場において現実の特許侵害に係る適応外処方が相当程度行われていることは、後述のリネゾリドの事例からも推定できる

(36) 従来はレセプトにカルテと異なる「保険請求用」の病名を記載して審査支払機関の審査を躲すこともあったようだが、最近ではカルテの電子化による透明化で困難になった。しかし究極的にはレセプトとカルテで揃えて病名を「調整」することも一定範囲では可能であり、そうなると審査支払機関からも検出され難い

(37) もっとも、例えば特定機能病院等では医療法施行規則の改正等によって医療現場の適応外処方に対する管理責任が厳しくなっているため、そのような処方は困難となっている

(38) 特許切れ後の医薬品のドラッグリポジショニングのケースにおいては、後発品ばかりでなく、当初の先発品であっても、新効能等を持たないのであればこれに該当する。また、そもそも後述のメニエール事件のケースのように、特許権者が医薬品を製造販売していない場合は、先発品・後発品の区別は意味をなさない。従ってここでは対象特許の実施権を有しない者が製造販売する医薬を特許権者の立場から見て「第三者製品」と呼ぶ

やって権利行使をするかということである⁽³⁹⁾。ここで、実際に第三者製品を効能Cで使用するのは医療現場における医師等であるところ、日本では特許に抵触する処方を行っている医師等に権利侵害を直接訴えることも可能となっている⁽⁴⁰⁾。しかしそれではメーカーの立場として社会を敵に回しかねないことから、当該訴えには事実上の困難性がある。従って現実的には、効能Cで使用されていることを承知で効能Bのみを適用とする医薬Aを製造販売しているメーカーを訴えるしかない。だがそこにも相当の困難性がある。

例えばメニエール事件⁽⁴¹⁾における「本件特許」は、イソソルビトールを従来よりも少ない投与量とすることによって副作用低減・即効性等の効果を見出したとする、用法用量に係る発明の特許であった。特許権者は当該適用を標榜せずに（つまり添付文書等に当該使用についての記載がない状態で）イソソルビトールを製造販売しているメーカーを訴えたが、認められなかった。ちなみに本事件では、医療現場において実際に特許クレームの構成要件に該当する投与量で使用され得るものであっても、治療開始当初からではなく、医師の「さじ加減」により投与量が削減された結果として当該使用に至った場合には発明の技術的範囲に含まれない、との判断がなされている。実際のところ、現場の医師は初回投与において添付文書記載の量をまず使用し、患者の症状が落ち着いてきたら（発明の効果を得るといよりは）薬からの離脱を目的としてまさに医師のさじ加減によって投与量の減少を行っている模様であり、判決は至極妥当なもののように思える。だが、仮にもし医師が実際に特許発明に係る情報を知って、その情報を根拠に特許発明の態様で当該医薬を患者に使用していたとしたらどうであろうか⁽⁴²⁾。医師の行為は明らかに特許侵害となる。しかし特許権者が対象製品を製造販売しているメーカーを間接的に訴えても、当該メーカーが侵害に係る使用への誘導行為を余程悪質かつ明示的に行っている等でない限り侵害を問うことは困難と思われる。また、例え第三者製品の販売メーカーが医師に対して、当該使用が特許侵害である旨の情報提供を徹底していたとしても、医師がそれを順守するかどうかは別問題である。訴えられたメーカーも、そのような適応外使用が現場でどの程度なされているかについて把握さえできないこともあろう。

最近もリネゾリドという医薬に関して、用途特許の侵害を問う事件があった⁽⁴³⁾。本事件では、VRE（バンコマイシン耐性腸球菌）感染症の推定患者数が年間数十名程度にすぎないのに、VREの適応しか持たないリネゾリドの後発品がそれを遥かに上回る数量販売されている、つまり後発品に適用のない特許用途であるMRSA（メチシリン耐性ブドウ球菌）感染症への使用がなされているとしか考えられないとして、先発品メーカーが後発品メーカーを訴えた。しかし、後発品メーカーが特許侵害に係る適用を添付文書に記載していないのはメニエール事件の場合と同じであり、実際に侵害がなされているとしてもそれは医療現場ということで、医師等を訴えてもしない限り雲をつかむような話である⁽⁴⁴⁾。

ちなみに特に用法用量の発明に関しては、最近の裁判はこれに特許性を認めることに否定的な流れにある⁽⁴⁵⁾。その背景には、些細な用法用量の違いに係る権利の主張により医師の裁量の範囲（パブリックドメイン）が侵される等の懸念もあるかもしれない。だが現実問題として、医療現場の医師は、例え用法用量の範疇であっても、通常、適応外処方を行うリスクをとらない。すなわち添付文書の記載を外れた処方、万が一不具合が生じた場合に医療訴訟の根拠とされ得ることから⁽⁴⁶⁾、確固たる根拠なしに行われることはない（メニエール

(39) 本論文で繰り返し強調しているとおり、新しい適用（効能効果、用法用量）の開発についても臨床開発に投資が必要なので、適応外使用に係る特許侵害の保護も開発インセンティブ担保の意味できわめて重要となる

(40) 特許法第69条における免責の対象は2剤併用の場合に限られる

(41) 東京地判 平成28年1月28日平成26年（ワ）第25013号 特許権侵害差止等請求事件

(42) ちなみに医療機関としては添付文書どおりの処方をレセプト請求しておいて、患者には少ない量を使用して残りを廃棄するよう指導すれば、審査支払機関のチェックも及ばない

(43) 東京地裁 平成29年（ワ）第40202号

(44) なお本事件は和解によって審理が終了している

(45) 浅見節子「最近の審決取消訴訟に見る医薬関連発明の進歩性判断の動向」日本知財学会誌16(1)2019

(46) 最三小判平成8年1月23日平成4年（オ）第251号では、「医師が医薬品を使用するに当たって医薬品の添付文書に記載された使用上の注意事項に従わず、それによって医療事故が発生した場合には、これに従わなかったことにつき特段の合理的理由がない限り、当該医師の過失が推定される」と判示された

ル事件では「さじ加減」がポイントとなったが、実際の被告製品添付文書には「症状により適宜増減」と明記されており、さじ加減をするにもきちんと根拠があった。従って例え用法用量の特許であっても、医療現場の「パブリックドメイン」を侵すようなことは通常考えにくい。

リネゾリドのケースでも、先発品がMRSAに適用であることが知られていたがゆえに後発品が(おそらく)当該用途で適応外使用されたわけである。これは用法用量に関しても全く同様で、メニエール事件においてイソソルビトールが医療現場で(さじ加減でなく)治療開始当初から低用量で投与されていなかったのは、そのような使用に関して特定研究者による論文レベルの(臨床レベルとしては不確かな)根拠しか存在しなかったためでもあり、もし先発品メーカーが低用量に係る適用の薬事承認を取得していたら、医療現場で当該処方(第三者の同等品)を用いて適応外で行われていた可能性も十分に考えられる。つまりこれら医師等による特許侵害の殆どは、むしろ「意図的に」⁽⁴⁷⁾行われていると考えるのが妥当であろう。

上述のとおり、医薬品メーカーは新薬の上市だけではなく、新規効能等の追加に際しても、時間とコストをかけて薬事承認を受ける必要がある。従って、そのような努力が第三者の医薬品の野放しの適応外使用によって十分に報われないようでは、患者に最適な医薬品の使用を開発し普及させるためのインセンティブが損なわれる。では、果たして適応外処方(用法用量に関するものを含む)に係る医薬用途特許の効力を担保する工夫は可能なのだろうか。

この点、例えば侵害に係る適応外処方が医療現場で一定程度なされることを仕方のないものとして受け入れたうえで、できる限り現状の侵害状況を反映させた額での損害賠償支払を認めるような運用を考えても良いように思う。その場合、自ら実施していない特許権者について損害賠償を認めないことで、パテントトロールによる訴訟に医療現場が巻き込まれる弊害を防ぐ建て付けも考えられるだろう。これに関しては、米国のeBay最高裁判決⁽⁴⁸⁾やシロスタゾール事件⁽⁴⁹⁾における判示が参考事例となる可能性がある。その他、新効能等の開発インセンティブの付与という意味では、米国において政府や民間ベースで進められている工夫も参考になろう⁽⁵⁰⁾。

14. 特許権の延長登録制度の迷走

(1) 大合議判決における傍論に至るまで

一方、新薬開発のインセンティブを担保するためには、どれだけの期間に渡り市場をコントロールできるかという意味で、やはり特許権の延長登録制度が重要となる。

延長に係る特許権の効力は、特許権者と第三者の公平の観点から、「政令で定める処分の対象となった物(その処分においてその物に使用される特定の用途が定められている場合にあっては、当該用途に使用されるその物)」についてのみ及ぶとされている⁽⁵¹⁾。従来は審査においても侵害訴訟においても、この「物」について、処分の対象としての属性(成分、分量、構造、用法、用量、使用方法、効能、効果、性能等)のうち「有効成分」と「効能・効果」のみに着目し、分量や構造その他の違いについては無視されていた⁽⁵²⁾。

(47) 特許対象となっている技術を知って、という意味であり、必ずしも侵害の意識まで存在するとは限らない

(48) eBay Inc. v. MercExchange, L.L.C., 547 U.S. 388, 394 (2006)

(49) 知財高判平成18年11月21日平成17年(ネ)第10125号補償金請求控訴事件

(50) 齊藤聡ほか「ドラッグ・リポジショニングの新展開」日老医誌2015;52:200-205

(51) 特許法第68条の2

(52) 特許権の存続期間を定める平成30年度改正前の特許法第67条第2項において、薬事承認等を受けるために「その特許発明の実施をすることができない期間があったときは、五年を限度として、延長登録の出願により延長することができる」とまず規定されている。次に、第67条の3第1項で「審査官は、特許権の存続期間の延長登録の出願が次の各号の一に該当するときは、その出願について拒絶をすべき旨の査定をしなければならない」とされ、同1号に「特許発明の実施に第67条第2項の政令で定める処分を受けることが必要であったとは認められないとき」と記載されている。「処分」が薬事承認以外にも対応できるよう抽象的な表現になっているものだが、当時の審査基準ではここを明確にすべく、「物が同一である処分(処分において用途が特定されている場合にあっては、物と用途の双方が同一である処分)が複数ある場合には、そのうちの最初の処分を受けることによってその物(又はその用途に使用するその物)について特許発明の実施ができることとなったため、その後の処分を受けることは、特許発明の実施に必要なであったとは認められないこととなる」「有効成分及びその効能・効果が同一の他の承認(例えば剤形、製法等のみが異なる承認)を受けることは、当該特許発明の実施に必要なであったとは認められないこととなる」等の記載がなされていた

実際、従来の医薬品において、薬事承認上重視されるべきポイントは「有効成分」と「効能・効果」に限られていたため、それらにのみ着目した整理で特段の問題は生じていなかった。すなわち、新規の有効成分に係る医薬品を上市するにあたっては、必要な試験データをすべて揃えた薬事承認申請を求められるところ、例えば、単純な剤形変更にあたっては、既存の医薬品に関して提出されたデータを援用して短期間で薬事承認を受けることができる（後述）。従って、特許権者にしてもそのような手続まで延長登録申請の対象にするメリットは小さい。逆に、そういった変更の範囲も含めた有効成分全体に効力範囲が一律に及ぶのであれば、特許権者も剤形変更に係る薬事承認を得るごとにいちいち延長登録申請をしなければいけない煩雑さを避けられるし、権利対象が明確化することから、法的安定性の意味からもこのような整理が妥当であるものと解されてきた⁽⁵³⁾。一方で、効能効果に関しては、例えば有効成分 A を疾患 B に使うこと（A × B）に関して薬事承認を受けていても、同じ有効成分 A を疾患 C に使う用途（A × C）については別途治験等を行って薬事承認を受ける必要があり通常時間を要するので、A × B の処分とは別の処分を受けたものとして延長登録を受け、特許権の効力も最初の処分に関しては A × B の範囲、次の処分に関しては A × C の範囲とすることで綺麗な整理ができていた。

ところが有効成分ではなく剤形に特徴のある DDS 製剤が医薬品開発において重要な位置を占め始めるに至って、上述のような整理に矛盾が生じてきた。T 社が開発したパシーフは 2005 年 12 月に薬価収載されたモルヒネ塩酸塩水和物の DDS 製剤であり、塩酸モルヒネが速放性粒から速やかに放出されて突出痛を抑えると共に、徐放性粒からはゆっくり放出されて持続痛を抑えるといった優れた特徴を有し、同社の主要製品となった。同社はパシーフの特許権の延長を希望したが、本剤の有効成分は古くから使用されていた塩酸モルヒネで特許もないことから、剤形に該当する DDS の構成をクレームした物の特許の延長を図って審判を起こした。この点、今更ではあるが、DDS 製剤を物としてではなく、例えば DDS 製剤としての使用を有効成分の「用途」とみなした特許の延長を訴求する方向で話が進んでいけば、延長登録制度における従来の整理を大きく逸脱せずに済んだのかもしれない。いずれにせよ、先陣を切ったパシーフのケースで有効成分に特許が存在しなかったため、そのような方向での展開には至らなかった。結局最終的には、最高裁判決⁽⁵⁴⁾が従来の「有効成分」×「効能・効果」による整理の仕方に終止符を打った。この判決では、「本件先行医薬品は、本件特許権のいずれの請求項に係る特許発明の技術的範囲にも属しないのであるから、本件において、本件先行処分がされていることを根拠として、その特許発明の実施に本件処分を受けることが必要であったとは認められないということとはできない」と判示し、製剤特許にすぎない DDS 技術の特許について延長登録を認めた。

DDS 製剤技術保護の観点から従来の整理に終止符を打ったのは良いとしても、それに代わる新たな整理の在り方を裁判所で示してはいたわけではない。そこでまずは、延長登録申請の審査において、具体的にどの範囲で延長を認めるかが喫緊の課題となった。これに関しては審査基準改訂等を突貫工事的に実施した行政側の努力もむなしく、最終的にはアバスチン判決⁽⁵⁵⁾において、審査における対象処分の比較を「実質同一」の判断基準で整理する旨の決着が図られた。すなわち同判決では、「出願理由処分と先行処分がされている場合において、延長登録出願に係る特許発明の種類や対象に照らして、医薬品としての実質的同一性に直接関することとなる審査事項について両処分を比較した結果、先行処分の対象となった医薬品の製造販売が、出願理由処分の対象となった医薬品の製造販売を包含すると認められるときは、延長登録出願に係る特許発明の実施に出願理由処分を受けることが必要であったとは認められないと解するのが相当」とし、当該「実質的同一性に直接関することとなる両処分の審査事項」については、「医薬品の成分、分量、用法、用量、効能及び効果である」と判示した。

(53) 知財高判平成 19 年 7 月 19 日平成 18 年（行ケ）第 10311 号 審決取消請求事件

(54) 最一小判平成 23 年 4 月 28 日平成 21 年（行ヒ）第 326 号

(55) 最三小判平成 27 年 11 月 17 日平成 26 年（行ヒ）第 356 号

しかし、パシーフ事件最高判が従来の整理を覆したことによる影響は、審査内容の変更要請に止まるものではなかった。有効成分や効能・効果以外の内容（すなわち有効成分以外の成分や分量、そして用法、用量）に係る処分に関して延長登録が認められるとなると、その延長に係る特許権の効力範囲をどうするのか、ということが大問題となる。もし処分と同じ細部に渡る内容を効力の範囲とすると、狭くなりすぎて、延長に係る特許権が禁止権としての効果を実質的に失うことは自明である。

漸くこの点についての言及がなされたのがオキサリプラチン大合議判決⁽⁵⁶⁾であった（上告は棄却）。同判決は、効力範囲に関しても「実質同一」の判断基準で整理する旨を示唆した。すなわち同判決では、傍論ながら、「政令処分で定められた上記構成中に対象製品と異なる部分が存する場合であっても、当該部分が僅かな差異又は全体的にみて形式的な差異にすぎないときは、対象製品は、医薬品として政令処分の対象となった物と実質同一なものに含まれ、存続期間が延長された特許権の効力の及ぶ範囲に属するものと解するのが相当である」と判示している。

しかしながら、「実質同一」を判断のベースとするこの整理には大きな課題があるものとする。次項でそれらに関して考察する。

（２）「実質同一」がもたらす問題

前述の大合議判決では「実質同一」の判断に関して具体的な類型を挙げ、たとえば「有効成分のみを特徴とする特許発明に関する延長登録された特許発明」の実質同一の範囲については、「有効成分ではない『成分』に関して、対象製品が、政令処分申請時における周知・慣用技術に基づき、一部において異なる成分を付加、転換等しているような場合」であると判示している。先述の薬食発 1121 第 2 号においてこれに対応すべきカテゴリーは「剤形追加に係る医薬品」ということになる。この項目に係る再審査期間終了後の薬事申請においては必要となる資料も少なく臨床試験成績も求められないので、後発品メーカーにとってもハードルが低い。従って延長に係る特許権の効力がこのカテゴリーの対象に及ばないとすると、単純な剤形追加等で特許逃れされる可能性がある。判決内容もそこまで権利範囲を含めるような企図でデザインされたものであろう。

しかし、そもそも特許制度における「実質同一」は、薬事制度におけるそれと違う。前者は技術的意義に関して、後者は人に投与した場合の効果や安全性に関して「実質同一」を判断している。従って「周知・慣用」というキーワードによって「実質同一」の範囲を両者で揃えることは必ずしも容易でないものと思われる。例えば、知財的に周知・慣用の技術であっても、有効成分の体内動態を劇的に変える場合、治験で確かめないことには有効性・安全性について保証できないし、その逆のパターンもあり得る。判決では「存続期間が延長された特許権に係る特許発明の効力は医薬品として実質同一なものにも及ぶというべき」（下線筆者）と述べているものの、不透明な部分が残る。

また、大合議判決の解釈では、延長登録に係る有効成分の特許権の効力範囲が対象製品における有効成分ではない成分の実質同一性（使用態様）に左右されることになるが、この点も今後重大な問題になるように思う。特にブロックバスターに至るような新規医薬有効成分の開発には、大きな投資や技術力が必要である。特許権の延長登録制度は、本来、そのような有効成分の開発にインセンティブを付与すべきものである。もしも大合議判決の傍論に沿った内容で実務が定着すると、第三者メーカーが周知・慣用でない剤形で先発品の有効成分を使用した場合には、延長登録に係る有効成分の特許権の効力が及ばないことになる。そうすると、第三者は新規剤形等の開発によって延長登録に係る特許権の効力を回避し、当該特許権の期限切れを待たずに前倒して次々に先発品の有効成分を使用した医薬を上市してくるであろう。彼らにとっては、特許的に実質同一と判断されないような剤形等の開発によって、延長に係る特許権の効力を逃れると同時に、先発品も含む同等品との差別化を図って優位に立つといった戦略が現実的となる。

(56) 知財高判平成 29 年 1 月 20 日平成 28 年（ネ）第 10046 号

この場合、例えばOD錠の類は治験が求められない「剤形追加に係る医薬品」に該当する場合が多いので、薬事開発もしやすく、こういった戦略に特に向いている可能性がある。もしOD錠が実質同一の範囲と判断されるのだとしても、治験を要する「新剤形医薬品」等に該当するDDS等に関しては、さすがに実質同一ということになり得ないであろう。第三者が延長登録に係る特許の回避を視野にそのようなDDSの開発まで行うかどうかまでは不明だが、先発品に係る有効成分が市場として魅力的であれば、それも選択肢ということになる。この点、今や特許切れ有効成分に関するDDS開発を戦略化させている「後発品メーカー」も現に存在するし、「先発品メーカー」が同様な戦略を取らない保証もない。

このような状況下では、新剤形の技術開発という側面での日本の産業競争力が高まる期待はあるにしても、新規有効成分の特許は実質的に延長登録のメリットを失い、それらの開発インセンティブが損なわれる懸念もある。延長登録制度の在り方について、今一度、政策論に立ち返った検討が必要と思われる⁽⁵⁷⁾。新規医薬品有効成分の開発インセンティブを担保するための解決策としては、複雑化した延長登録制度を抜本的に見直すことが近道かもしれない。その方向性としては、例えば延長に係る特許権の効力を有効成分に関する限り全ての適用・剤形に広める方法もあり得る⁽⁵⁸⁾。もっともそれだけでは、特許権の延長登録制度趣旨である「期間回復による不利益の解消」という限度を超えて特許権者を有利に扱うことになりかねない。そこでこの場合、対象有効成分に係る画期的な使用方法（DDS等）の第三者による開発を同時に促すために、当該開発者に対して延長登録に係る有効成分の特許の妥当な実施権の設定を認める等の制度的工夫も併せて必要となろう。この点「利用発明等を実施するための裁定制度」も存在するが、有効成分の特許権者は必ずしもクロスライセンスを必要としないことも考えられるので、少なくとも延長登録に係る特許権の存続期間中においては、差し止めを排しつつ妥当な条件でのライセンスの提供を円滑にすすめる制度を設けても良いかも知れない（これは医薬用途特許の医療現場における侵害等に関する先述の議論と類似している）。

15. 試験研究の例外について

なお、医薬開発においては、薬事承認に必要な（非臨床および臨床の）試験を行う必要があるところ、そのような試験は特許権侵害に該当する可能性がある。但し、後発品の薬事承認のための試験については、もし特許権の存続期間中に行えないことになると、「特許権の存続期間が終了した後も、なお相当の期間、第三者が当該発明を自由に利用し得ない結果」となり、そうすると「特許権の存続期間を相当期間延長するのと同様の結果となるが、これは特許権者に付与すべき利益として特許法が想定するところを超える」として、特許法第69条第1項に規定する試験研究の例外として扱うべき旨の最高裁判決が出ている⁽⁵⁹⁾。

この判決は後発品の試験に関してなされたものであるところ、前記薬食発1121第2号で示されている新効能医薬品や新剤形医薬品、新用量医薬品等々はいわゆる後発品ではなく、それらの申請に係る試験が試験研究の例外として扱われるかどうかは不明である。しかしこれらの試験（治験を含む）の実施については、最高判の論旨からしても侵害に問われない可能性があるし、むしろ染野説⁽⁶⁰⁾に従う限り「改良・発展を目

(57) ちなみに先発品メーカーも自身の有効成分のDDS化に着目するだろうが、延長に係る特許権の効力が及ばないとすると、特許権の20年の存続期間満了後は横並びの競争となる。延長登録を待たずに先発品メーカーの築いた市場を奪えるという意味では、むしろ第三者にとってのビジネスチャンスばかりが強調される。なお、新薬創出へのインセンティブを高め、高度な医療の普及と国際競争力の向上をめざす必要がある一方で、医療財政逼迫の折、後発品の普及を目指す必要性もあり、その辺の舵取りが重要となっていることも確かである。しかしDDS製品（新剤形医薬品に係るもの）は先発品の特許切れの有効成分を使用しても後発品扱いとならず薬価も高くなるので、医療財政的に後発品を普及させる観点からも、延長に係る特許権の効力範囲を大合議判決のように整理する意味は小さい

(58) 米国においては、物質、用途、製法の特許が延長登録の対象となるが、延長が認められるのは医薬品の最初の薬事承認時の1回のみである。もっとも物質特許の延長に関しては、その後の新たな薬事承認により認められた用途も効力範囲に含まれる

(59) 最二小判平成11年4月16日平成10年（受）第153号メシル酸カモスタット事件

(60) 染野啓子「試験・研究における特許発明の実施（1）」、AIPPI, Vol.33, No.3, p.140（1988）

的とする試験」に該当し、典型的な試験・研究のための例外にほかならないということになる。

新規医薬有効成分の開発者にとって最悪のシナリオは、当該有効成分を活用した第三者の新剤形医薬品等が延長登録に係る特許権の権利範囲外と判断され、しかも当該医薬の開発が試験又は研究の例外として扱われる場合であろう。そうすると、例え有効成分の物質特許について延長登録を行ったとしても、20年の通常の特許権の存続期間の満了を待って、当該有効成分を活用した第三者のDDS医薬等が続々と上市されてくることになる。これでは新規医薬有効成分の開発インセンティブを十分に担保することができない。

16. まとめと考察

本稿では、医薬品開発のインセンティブを担保する仕組みの在り方について、薬事制度と特許制度の両面から検討を加えた。そのために、まず医薬品の製造販売に関する制限を、上流のファクターと下流のファクターに整理して検討した。上流の制限としては、薬事制度における保健衛生上の危害発生防止のための規制、先発権、パテントリンケージの3つがある。この中で、保健衛生上の規制は、安易な模倣品等の参入を阻止する強力な効果を有する。一方、先発権とパテントリンケージも先発品の市場保護の役割を果たすが、国により制度運用に違いがある。先発権は後発品の薬事申請にあたり先発品に係る治験等の資料を援用させない立場にすぎないので、医薬品の開発環境が変化中、その効果的な位置づけが変化しつつある。パテントリンケージも、有効成分の物質および用途に係る特許の考慮をポイントにしているため、それ以外の特許の影響が大きい新モダリティの医薬が増えてくるにつれ、実質的な効果に翳りが見え始めている。

これに対して下流の制限として、日本ではまず国民皆保険制度が重要な役割を果たすものの、侵害の抑止力としては不十分である。従って特許制度の果たす役割がやはり重要となる。しかし医師等の侵害行為を直接訴求できない中で、用途発明の保護に課題がある。このことは薬価算定の仕組みとも相俟って、ドラッグリポジショニングも含めた既存の医薬の新規効能等の開発インセンティブに悪影響を及ぼしている可能性がある。単なる用法用量の変更であっても開発にはコストと時間を要するため、少なくとも新規用途に係る医薬を開発して自ら製造販売している者については、その製品（用途）を適切に保護する等の政策的配慮が必要であろう。

他方、新規有効成分の市場保護に重要な役割を果たすべき延長登録制度の在り方に関しては、パシーフ最高裁判決以来、大きな混乱が生じた。大合議判決の傍論によって一定の解決が図られたものとも言えるが、大きな課題も残されている。特に、延長登録に係る特許権の効力を実質同一の範囲に封じ込めたことにより、画期的な有効成分を開発しても、当該延長登録に係る特許権の効力を第三者メーカーが新規剤形等によって回避できる可能性が生じている。このような状況は今後の日本における医薬品開発に影響を与える可能性がある。

医薬開発（用途開発を含む）に係るインセンティブの担保は、特許の重要な役割である。今回の分析は、特許制度がその役割を十分に果たせなくなりつつある可能性を物語っていた。多額の投資を行って医薬品を開発するインセンティブを適切に担保するために、特許、薬事の両制度の在り方について、その基本から運用の在り方までを慎重に見据えた現実的な検討が求められている。