

目次

(株)技術情報協会医薬系セミナー

ジェネリック医薬品開発における
薬事法の許可申請と特許問題への対応
第一部
『特許権の存続期間と延長制度』

平成16年9月30日
於 東京・機械振興会館

三和法律特許事務所 特許部門
弁理士 中嶋 伸介

平成16年10月5日改

1. 特許権の存続期間
 - (1) 特許期間の原則
 - (2) 延長登録制度の概要
 - I. 延長登録制度の趣旨
 - II. 出願の要件
 - III. 出願の効果
 - IV. 出願の審査
 - V. 延長特許権の効力
 - VI. 延長登録出願の最近の傾向
 2. 製剤特許と特許期間延長登録
 - (1) 薬事法による承認と延長登録との関係
 - I. 薬事法の処分
 - II. 一処分一出願の原則
 - (2) 特許庁の審査運用と裁判所の判断
 - I. 前回処分と今回処分
 - II. 製剤特許の運用
 - III. 合剤特許の運用
・典型的な拒絶理由の統計
 3. 薬事法の許可申請と存続期間
 - (1) 後発医薬品の製造承認のための試験と特許法69条
 - I. 請求の時期と争点のまとめ
 - (2) 一連の訴訟の整理
 - I. 事件の整理
 - II. 請求の時期と争点のまとめ
 - III. 試験の実施についての裁判所判断の変遷と地域特異性
 - IV. 満了後の差止請求の法的妥当性
 - (3) 最高裁判決後の対応
 - I. 時期的配慮
 - II. 量的配慮
 - III. 質的配慮
 4. その他 バイオジェネリック医薬品の許可申請の最新動向
 - (1) 特許が切れるバイオ医薬品
 - (2) 通常の後発医薬品とバイオジェネリックとの相違
 - (3) 欧州 EMEA の動向
 - (4) 米国 FDA の動向
 - (5) 日本の動向
- 資料
- A. 特許権延長登録に係る特許法条文、薬事法条文
 - B. 特許権延長登録に係る審決・判決の抄録
 - C. 後発医薬品の製造承認行為に係る一連の判決の抄録

3.薬事法の許可申請と存続期間

(1)後発医薬品の製造承認のための試験と特許法69条1項

特許法69条1項は、「特許権の効力は、試験または研究のためにする特許発明の実施には及ばない。」と規定している。工業所有権法逐条解説(特許庁編)は、この規定の趣旨を「試験または研究がもともと特許に係るものの生産、使用、譲渡を目的とするものではなく、技術を次の段階に進歩せしめることを目的とするものであり、特許権の効力をこのような実施までおよぼしめることは却って技術の進歩を阻害することになるという理由にもとづく。…68条に規定するように現行法において特許権の効力を業としての実施以外には及ばないので、試験または研究のためにする実施の多くは1項の規定がなくとも業としての実施ではないという理由で特許権の効力がおよばないわけであるが、試験または研究のためにする業としての実施ということもあり得ると考え、1項の規定をおいたものである。」と説明している。

法律問題は別として、新薬メーカーにとって、後発医薬品メーカーが期間満了後のロケットスタートのために期間満了前にする製造承認行為は許しがたいという感情的な側面もある。なぜなら、新薬の製造承認を得るために開発から臨床試験まで少なくとも5～10年の期間と多大な投資を要する。特許期間延長制度の導入をもってしても、全期間の回復はかなわない。一方で、後発医薬品メーカーは特許権の消滅後に後発医薬品を販売しようとすると、厚生労働省の製造承認を得るためにおよそ2年半(現在は1年半に短縮)の試験期間しか要しない。

表6

新薬メーカーの新薬製造販売に要する期間	後発医薬品メーカーの必要な試験と期間	
(1)基礎研究(2～3年)	-	
(2)動物での前臨床試験(3～5年)	-	
(3)臨床試験(3～7年)	-	
(4)承認審査(2～3年)	規格 ¹⁾ および試験方法	資料の取得6月 + 承認審査2年
	長期保存試験および加速試験 ²⁾	
	生物学的同等性試験 ³⁾	
(5)販売後試験	-	
特許発明を実施できなかった期間: 5～10年(臨床+承認審査期間)	製造承認を得るために必要な期間:2年6ヶ月	

1) 規格試験は、医薬品の品質を公に登録し、同時にその品質を実証する手段を示すものであり、新薬について確認試験、純度試験、製剤試験、定量法が行われ、後発医薬品についても同様の試験が行われる。

確認試験は、当該医薬品が目的物であるか否かをその特性に基づいて確認するための試験であって、医薬品の化学構造上の特徴に基づいた特異性のある試験であることを要する。

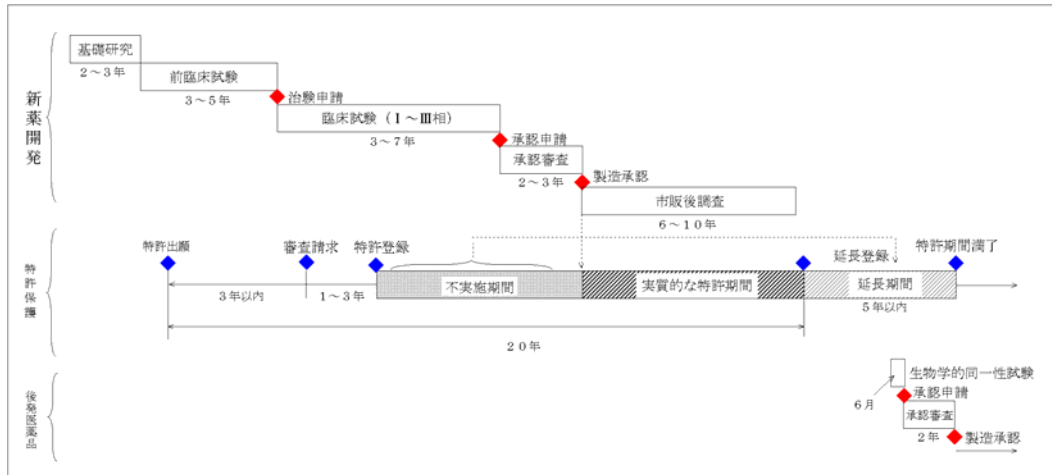
純度試験は、医薬品中に混在する可能性のある不純物を試験するために、当該医薬品の製造過程、安定性および用法・用量、並びに当該不純物の毒性、薬理作用等を考慮し、有効性と安全性の確保に意味のある試験項目、試験方法および規格値を設定して行うもので、定量法とともに医薬品の純度を規定する試験である。

製剤試験は、製剤の特性または機能等の品質を規定する試験であり、定量法は、当該医薬品の組成、有効成分の含量、力価または含量単位を、物理的、化学的または生物学的方法により測定する試験である。

2) 加速試験は、一定の流通期間中の品質の安定性を短期間(6月以上)で推定するために実施するものであって、原体および製剤それぞれにつき保存条件ごとに3ロットから1検体ずつ採取し、一定の温度および湿度で保存し、その品質の変化をみる。

3) 生物学的同等性試験は、新薬と生物学的に同等であることを証明するために実施するものであって、適切な統計的処理が可能となる例数の原則として健康人を対象として、後発医薬品の臨床常用量を臨床投与経路により原則として1回投与し、適切な休薬期間を置いた交叉試験法により血中濃度を比較する方法により行う。

図6



(2)一連の訴訟の整理

I. 訴訟リスト

平成7年から平成11年に起きた一連の特許訴訟の事件名、結論および主な争点を以下の表7にまとめる。

一連の訴訟は、塩酸チアプリドの特許権を有するサンテラボ社(フランス)が、平成7年に富山地裁へ後発医薬品メーカーによる製造承認申請のための実施行為を差し止める仮処分を求めたことから始まった。この事件の前までは、後発医薬品を製造する目的で試験することは、後発医薬品が特許満了前に市場に出ない限り許されるという前提のものとして行動されていた。

この事件の契機に後発医薬品メーカーによる製造承認行為を認めない機運が高まり、原告に杏林製薬、大塚製薬、GSK、メルク、小野薬品、大鵬薬品工業、三共などの大手新薬メーカーを巻き込んで、同様の訴訟事件が全国に広がることとなった。

表7 訴訟リスト

対象物質	事件名	結論	主な争点
塩酸チアプリド製剤事件	富山地裁平成7(3)84 H8.1.12	却下	(1)差止請求 (b)附則5条通常実施権の成立×
	名古屋高裁金沢支部平成8(7)4 H8.3.18	認容	
	名古屋地裁平成7(3)769 H8.3.6	認容	(1)差止請求 (a)試験の実施× (b)附則5条通常実施権の成立×
フルロキサソン製剤事件	名古屋地裁平成7(3)760 H8.8.28	認容	(1)差止請求 (a)試験の実施× (b)附則5条通常実施権の成立×
	名古屋地裁平成7(3)2812 H8.8.28	認容	(1)差止請求 (a)試験の実施× (b)附則5条通常実施権の成立×
	東京地裁平成7(ワ)17792、平成8(ワ)14945、平成7(ワ)13704、平成7(ワ)12291、平成8(ワ)16944 H9.4.11	認容	(1)差止請求 (b)附則5条通常実施権の成立×
	大阪地裁平成7(3)2812 H9.2.7	棄却	(1)差止請求× (a)試験の実施× (b)附則5条通常実施権の成立

塩酸プロカ テロール事件	東京地裁平成 8(ワ)7430 H9.7.18 東京高裁平成 9(ネ)3498 H10.3.31	棄却	(a)試験の実施 (2)満了後の差止請求× (3)満了後の損害賠償×
	名古屋地裁平成 8(ワ)1331 H9.11.28 名古屋高裁平成 9(ネ)1058 平成 10(ネ)267、平成 10(ネ)587 H11.1.19	一部認容 取消し	(a)試験の実施× (2)満了後の差止請求× (3)満了後の損害賠償×
アシクロビル 事件	東京地裁平成 8(ワ)11205 H9.8.29	棄却	(1)差止請求× (a)試験の実施 (2)満了後の差止請求×
	東京高裁平成 9(ネ)3894 H10.9.24	棄却	(1)差止請求× (a)試験の実施 (2)満了後の差止請求×
マレイン酸エ ナブリアル事件	東京地裁平成 9(ワ)18040 H10.3.23	一部認容	(1)差止請求 (2)満了後の差止請求×
	東京高裁平成 10(ネ)3226 等 H11. 6.24	棄却	(1)差止請求× (2)満了後の差止請求×
メシル酸カモ スタット事件	浦和地裁平成 8(ワ)1099 H9.3.17	棄却、取消	(1)差止請求× (2)満了後の差止請求×
	東京地裁平成 8(ワ)12459 等 H9.5.16 東京高裁平成 9(ネ)1563 H10.10.28	棄却	(a)試験の実施 (2)満了後の差止請求× (3)満了後の損害賠償×
	名古屋地裁平成 8(ワ)2768 H9.11.28 名古屋高裁平成 9(ネ)1056 H11.3.24	一部認容 取消？	(a)試験の実施× (2)満了後の差止請求× (3)満了後の損害賠償×
	大阪地裁平成 8(ワ)6677 H10.4.16 大阪高裁平成 10(ネ)1578 H11.2.25	棄却	(a)試験の実施 (2)満了後の差止請求× (3)満了後の損害賠償×
	京都地裁平成 8(ワ)1898 H9.5.15 大阪高裁平成 9(ネ)1476 H10.5.13 最高裁第二小法廷平 10(受)153 H11.4.16	棄却	(a)試験の実施 (2)満了後の差止請求× (3)満了後の損害賠償×
ロキソプロフェ ンナトリウム塩事 件	東京地裁平成 9(ワ)4743 H10.9.22	棄却	(2)満了後の差止請求× (3)満了後の損害賠償×
	東京高裁平成 10(ネ)4681 H11.10.27	棄却	
フルオウラシ ル事件	大阪地裁平成 10(ワ)2174 H11.8.31	棄却	(a)試験の実施 (3)損害賠償請求×
	大阪地裁平成 10(ワ)2175 H11.9.2	棄却	(a)試験の実施 (3)損害賠償請求×
	東京地裁平成 10(ワ)4630 H11.5.31	棄却	(a)試験の実施 (3)損害賠償請求×
	東京高裁平成 11(ネ)3546 H12.1.18	棄却	(a)試験の実施 (3)損害賠償請求×

上記リストでも、後発医薬品メーカーによる試験に実施に係る訴訟事件を網羅していない。その他の事件名は、「特許侵害裁判の潮流」大場正成喜寿記念論文集刊行会編、発明協会 2002 年発行が詳しい。

上記判決の多くは、最高裁ホームページの知的財産権裁判例集から入手可能である。しかし、一部の判決（特に名古屋関係のもの）が入手できない。これらの判決は、判決を整理する上で重要なものであるので、上記リストの判決の抜粋を巻末に載せた。

II. 請求の時期、趣旨と争点のまとめ

請求の時期と争点を表8にまとめる。

表8

訴訟時期	請求の趣旨	争点
特許期間内	(1)製造承認行為の差止請求	(a)被告の行為は69条1項の「試験の実施」に当たるか？ (b)被告に平成6年改正法附則5条2項の実施権 ¹⁾ が成立するか？(初期の事件) (c)被告の行為は「業としての実施」に当たるか？ ²⁾
特許期間満了後	(2)満了後2年6月間の差止請求 (3)満了後2年6月間の製造販売に対する損害賠償請求	(c)特許権の余効力は認められるか？ (d)不法行為に基づく請求は認められるか？

1)平成6年改正法附則5条2項の通常実施権

特許法は、平成6年改正法により、特許権の存続期間が「特許出願の日から20年」に改められた。特許満了を期して事業を準備していた者に不測の不利益が生じないように、経過措置として、平成6年改正法附則第5条第2項は、準備をしている発明および事業の目的の範囲内において、通常実施権を与えた。

2)初期の裁判で、特許期間中の製造承認行為が「業としての実施」にあたるか否かが争点になっている。結論はすべて「業としての実施」を肯定するものであった。

III. 「試験の実施」についての裁判所判断の変遷と地域特異性

初期(平成8年判決)

初期の裁判は、名古屋地域で起こされ、その決定または判決は、後発品医薬の製造承認のための試験行為(以下、製造承認行為という)を、特許法69条1項に規定する「試験の実施」として認めなかった。

すなわち、特許法69条1項において、試験または研究のためにする特許発明の実施に特許権の効力が及ばないとした趣旨は、試験または研究は本来、技術を次の段階に進歩させることを目的とするものであり、特許に係る物を生産、譲渡などを目的としたものではないから、特許権の効力をこのような試験または研究にまで及ぼさせることは、却って技術の進歩を阻害する結果となるからであり、したがって技術を次の段階に進歩させるような試験または研究は本条文が適用され特許権の効力が及ばないが、本件のような技術の進歩を目的とせず、専ら将来の営利のみを目的としてなされる試験または研究は本条文の趣旨に合致せず、本条文は適用されないと判断した。

中期(平成9～10年判決)

東京および大阪の裁判所では、一転して、製造承認行為を69条1項に規定する「試験の実施」として認める判決が相次いだ。

その理由は、上表 塩酸プロカテロール事件など多くの事件が、当該行為は技術的進歩に広く貢献すると真

正面からとらえた。その根拠は特に メシル酸カモスタット事件の大阪地裁判決が詳しい。また、マレイン酸エナブプリル事件のように、製造承認行為には公益性があると判断する地裁もあった。

アシクロビル事件の東京地裁判決は、平成9年という時期の早いものでありながら、平成11年の最高裁判決と同様の論旨(下記)で展開された点で特記すべきものである。

一方、この時期、名古屋の判決(塩酸プロカテロール事件、メシル酸カモスタット事件)では、技術の進歩に貢献しない製造承認行為は「試験の実施」に当たらないという判断を維持した。製造承認行為の公益性も否定した。しかしながら、結論は、ごく少量の試験的製造行為に実質的違法性がないとして、初期のものを変ったように見うけられる。

知的財産権に係わる訴訟事件では、情報が容易に伝播するためか、各裁判所の判断が収束やすい。すなわち、先行した裁判の結果が判例となって、次の裁判の判決に影響を及ぼす。しかし、本件では、名古屋 対 東京、大阪という構図が最後まで維持されている点で、稀有な例といえる。

終期(平成11年判決以降)

メシル酸カモスタット事件の最高裁判決(一審:京都地裁、二審:大阪高裁)では、後発医薬品メーカーの製造承認行為を「試験の実施」として認めると最終判断し、一連の訴訟に終止符を打った。メシル酸カモスタット事件は、特許期間満了後の差止請求を請求の趣旨とする。最高裁は、以下のIV. 特許存続期間満了後の差止請求の法的妥当性に述べるように、差止請求自体に法的根拠がないとして門前払いすることも可能であった。しかし、各地裁、高裁で起こる一連訴訟に決着を付けるために、本事件の上告が受理されたものと思われる。

最高裁判決は、製造承認行為の技術進歩には触れず、製造承認行為を「試験の実施」として認めないと特許期間の実質延長となり特許制度の根幹をゆるがすため、そして、特許権者にとっては、特許権存続期間中の特許発明の独占的实施による利益は確保されているためとした。

IV. 特許存続期間満了後の差止請求の法的妥当性

特許期間中の侵害行為がなければ、すなわち、製造承認行為が特許法69条1項の「試験の実施」として認められれば、特許期間後の差止めを認めることはない。

裁判所の中には、特許期間中の侵害行為の存否(69条1項の判断)はさておいて、存続期間満了後の差止請求が法的に許されるかについて判断したものもある。問題の所在は、特許法100条の差止請求権は、特許権の侵害するおそれがある者に対して、その侵害の予防を請求する権利である。特許満了後においては、もはや特許権は存在しないのであるから、原告は存在しない特許権からいかにして差止請求を導くか苦心した。

原告の主張の根拠と、裁判所の判断を以下の表にまとめる。

この問題に対する各地裁高裁の地域的特異性はなく、どこの判断も同じであった。

表9

原告が特許満了後の差止請求する根拠	裁判所の判断
<u>特許権の余後効力</u>	

<p>被告は、本件特許中に侵害行為を行い、その侵害行為の結果に基づき製造承認を取得し、特許期間満了直後から被告製剤を販売して利益を得ようとする。このように特許期間中の違法な行為により特許期間満了後にその成果を得ようとする場合には、原告は、本来特許期間中の侵害行為がなかつたとすれば、現在あるであろう姿に戻すという限度において、いわば特許期間満了後の特許権の余効力として、特許期間満了後も差止請求権を行使できる。</p>	<p>特許法67条1項は、「特許権の存続期間は、特許出願の日から20年をもって終了する。」として特許権の存続期間を明確に定め、また、同法100条1項は、「特許権者または専用実施権者は、自己の特許権または専用実施権を侵害する者または侵害するおそれがある者に対し、その侵害の停止または予防を請求することができる。」と規定して、侵害の停止、予防を請求できるのが「特許権者」または「専用実施権者」であることを明示しているのであるから、被告製剤の用途の関係においては本件特許権が存続期間が満了して消滅し、特許権者とはいえない原告に、被告製剤の販売行為の停止、予防等を求める差止請求権があるといえないことは特許法の前提としたところであり、余効力なるものを理由に差止請求を認める余地はない。</p>
<p>不法行為</p> <p>・被告の侵害行為は、特許権を侵害する意図の下に実行された、存続期間中の製造・実験行為から現在の販売行為までの連続した一つの行為と捉えるべきであり、かかる不法行為は、たとえ特許権が消滅しても、現在まで継続していることに変わりはない。</p> <p>・原告は本件特許権の存続期間満了後少なくとも2年6月間は後発医薬品メーカーの参入を受けず市場を独占できるという利益を有している。被告は、本件特許の存続期間中に各種の試験・研究を行い、その成果に基づいて製造承認を取得し、期間の満了を待つて市場に参入しようとしているのであつて、これら一連の違法行為によつて原告の独占的利益が侵害されたのであるから、原告は不法行為の効果として被告製剤の差止を請求することができる。</p>	<p>・不法行為の効果としての原状回復は、金銭賠償によることが原則であり(民法417条)、特段の合意も明文の法規もない以上、不法行為の原状回復として原告が求めるような被告らの行為の差止を認容する余地はなく、被告らが製造承認申請のために行った行為が不法行為に該当するか否かについて判断するまでもなく、原告の主張は認められない。</p> <p>・不法行為の効果として差止請求が認められるためには、不法行為による権利の侵害が現に継続しているか、または将来において存在するおそれが高い場合でなければならぬが、原告が主張する権利侵害の内容は本件特許権の侵害であるところ、本件特許は存続期間の満了により既に消滅しているのであるから本件において不法行為の効果としての差止請求を認める余地はない。</p>

(3) 最高裁判決後の対応

最高裁判決は、後発医薬品メーカーの製造承認行為は特許法69条1項の「試験の実施」に該当し、侵害にあたらぬと判断した。結局、特許法69条1項の適用によって、後発医薬品メーカーの製造承認行為に免責(safe-harbor)が与えられたことになる。

最高裁判決後、この種の裁判が起こされたとは聞いていない。また、製造承認行為が「試験の実施」に当たらないと支持した多くの法律家の興味を減退させたのは明らかである。

しかし、実務家にとって、この種の事件がすべて解決したとは思えない。最高裁判決は、薬事法に基づく製造承認申請のための試験に必要な範囲を超えて、同期間終了後に譲渡する後発品を生産等することは許されないことも判決文の中で強調している。これは、一部の地裁・高裁判決を除き、当然のこととしてあまり言及されなかった点である。

後発医薬品メーカーの免責(safe-harbor)がどこまで許されるのかは、これからの検討課題である。以下に、い

くつかの検討事項を挙げる。

I. 時期的制限への配慮

薬事法74条の2第3項は、同法14条の製造承認を受けた者が、承認を受けた医薬品等を正当な理由がなく3年間製造しまたは輸入していないときは、厚生労働大臣がその承認を取り消すことができると規定している。また、厚生省薬務局長通達(昭和60年)は、薬価基準収載日から3ヶ月以内に医療機関に供給を始めなければならないとしている。

これを理由に、特許期間満了前の過度に早い時期に行われる製造承認行為は、特許期間満了前の製造販売を目的としたものと受け止め難く、もって69条1項の「試験の実施」に当たらないと考える。(「試験または研究のための実施と特許権侵害行為」設楽隆一、裁判実務体系知的財産関係訴訟法、青林書院204～210頁の論文が参考になる)。

製造承認行為の時期を判断した裁判例は、いくつか存在する。まず、フルオロウラシル事件のH11.8.31大阪地裁平成10年(ワ)2174判決では、被告は早期に製造承認を求めていた。その際、被告は特許無効審判を請求していた。判決は、特許が無効とされた以後に、特許発明に係る製造販売を目的とする後発医薬品の製造行為、それを使用して試験を行うことは、無効審判の結果にかかわらず、69条1項の「試験の実施」に当たるとした。

一方、同じフルオロウラシル事件のH11.9.2大阪地裁平成10年(ワ)2175判決やマレイン酸エナラプリル事件H11.6.24東京高裁判決は、特許期間満了前早期の後発医薬品メーカーによる製造承認行為を、根拠無く69条1項の「試験の実施」としている点で上記見解とは齟齬する。

マレイン酸エナラプリル事件に関して、東京地裁判決は、後発医薬品メーカーによる製造承認行為が特許期間満了よりも早すぎたために、(製造承認以降)特許期間満了までの製造、販売、販売の申出、宣伝広告行為について差止請求を認めた。しかし、その高裁判決は、薬価収載の未実施を理由に差止請求を一転して取り消した。早期の製造承認行為のための予備的行為を差止める意義は大であるが、予備的行為を行ってしまった後は、侵害行為のおそれと差止請求の必要性が個々に判断されるのであろう。

II. 量的制限への配慮

最高裁判決が確認するように、後発医薬品メーカーが特許発明を実施できる量は、製造承認行為に足る量に限られる。当該量を超えて製造すると、差止請求の対象となり得るが、製造承認に足る量がどこまで認められるかは、検討に値する。

アシクロビル事件の高裁判決では、予測的パレーションのための生産行為は、特許期間満了後に転売可能な量であっても(転売を厚生労働省も許容している)、69条1項の試験の実施に変わりがないとした。

ロキソプロフェンナトリウム事件(大阪地裁判決)の裁判官は、傍論で、特許期間中の侵害行為(製造承認行為に必要な量を超えた分)を基礎として存続期間満了後の早期に特許発明の実施品を市場に参入することにより利益を得た場合には、特許権存続期間中における特許権侵害行為に基づく損害賠償の範囲に侵害者が存続期間後に得た利益のうち一定期間に対応する部分を、存続期間内における特許権侵害行為と相当因果関係のある逸失利益相当部分として認めることができるかもしれないと述べている。

III. 質的制限への配慮

質的制限については、以下の判決が参考になる。

「試験結果に基づいて製造承認申請を行う際に、試験結果と異なる虚偽のデータを記載して申請を行った場合には、右試験は、もはや製造承認申請に必要なものとはいえず、そのような試験及び製造承認申請を特許権の存続期間中に行う必要性も認められないから、特許法69条1項の適用はないと解するのが相当である。」(フルオロウラシル事件の大阪地裁平成10年(ワ)2174事件より)。

「特許法69条1項の試験に該当しないものと見ることができると許されるのは、右申請が、ねつ造の資料をねつ造と知りつつ提出するなど悪質であり、その悪質さゆえに、そのために行われた試験も、もはや申請のために必要なものと評価しえない特別な事情のある場合に限られる。」(フルオロウラシル事件の東京高裁平成11年(ネ)3546事件より)。

IV. その他の配慮事項

その他の配慮事項として、以下のことが挙げられる。

- ・データを作成するために製品を作り、備蓄し、譲渡する行為(フルオロウラシル事件の東京高裁判決では、試験の実施の一環である譲渡行為は侵害としないとした。)
- ・病院の臨床試験者へ製品を販売する行為
- ・医師または医師でない者へ製品をデモする行為
- ・外国の規制をクリアするための臨床研究

これらの事項の検討には、米国の判例の検証が有効である。