

資料5-4

医療関連行為に係る特許の問題点

「医薬発明の保護と国民(広くは人類)の生命・健康の維持に関する国内法及び国際法的諸問題に関する調査研究」

平成28年3月9日(水) 第5回委員会

大野総合法律事務所 松任谷 優子

用語の説明:

「平成15年小委員会報告書」

産業構造審議会知的財産政策部会特許制度小委員会の「医療関連行為に関する特許法上の取扱いについて」平成15年6月

「平成17年専門調査会報告書」

知的財産戦略本部医療関連行為の特許保護の在り方に関する専門調査会の「医療関連行為の特許保護の在り方について(とりまとめ)」

「平成21年専門調査会報告書」

知的財産戦略本部 知的財産による競争力強化専門調査会 先端医療特許検討委員会の「先端医療分野における特許保護の在り方について」2009年5月29日

* 上記3報告書をまとめて「専門調査会等報告書」と記載する。

「基本特許」、「第2特許」、「延命特許」

医薬の有効成分に係る物質特許を「基本特許」;

医薬の新剤型、新効能効果や新用法用量など、既存医薬に付加価値を与えた発明に係る特許を「第2特許」;

有効成分の結晶多形に係る発明、組成をパラメータで特定した発明など、既存医薬を異なる発明特定事項で表現した発明に係る特許を「延命特許」と記載する。

I . 保護対象拡大の経緯

医療分野における保護対象

- 人間を手術、治療又は診断する方法(以下、「治療方法等」)に関する発明は、「産業上利用することができる発明」に該当せず、特許対象ではない(東京高判平成14年4月11日 平成12年(行ケ)第65号、審査基準 第Ⅱ部 第1章)。
- しかし、現在の審査基準では、記載を工夫することで治療方法等に関わる技術のほとんどは、特許対象として保護を受けることが可能となっている(潮海「新注解特許法上巻」 242頁等参照)。

審査基準の改訂(保護対象拡大)

平成15年審査基準改訂

遺伝子組換え製剤や培養皮膚シート(同一人に戻すことを前提)の製法
診断装置の制御プロセス*

平成17年審査基準改訂

医療機器の作動方法

組合せ医薬や投与間隔・投与量で特定された医薬発明(対象患者群、適用部位により従来の医薬と区別されることが前提)*

平成21年審査基準改訂

用法・用量にのみ特徴がある医薬

手術、治療、診断が含まれない人体の計測・測定方法

再生医療、遺伝子治療等の先端医療技術の発展・促進

* 実務上特許性は認められていたが審査基準に特許対象とすることが明記された。

保護対象拡大の目的

医療分野における特許保護の対象は、平成15年、17年、21年の審査基準改訂により徐々に拡大されてきたが、保護対象拡大の目的と、その際に配慮すべき問題点は何であったか。

医行為等に悪影響を及ぼさないよう配慮しつつ、先端医療技術など、国民の保健医療水準の向上に資する有用で安全な医療技術の進歩を促進する。

クレーム例①

遺伝子診断

【請求項1】

ヒトXXX遺伝子の遺伝子多型を同定することにより、骨粗鬆症罹患のリスクを判定する方法であって、

配列番号1の塩基番号26の遺伝子多型が、G/G若しくはT/Gのペアであるか、及び／又は

配列番号2の塩基番号26の遺伝子多型が、A/G若しくはG/Gのペアであれば、

骨粗鬆症の罹患率が高いと判定することを特徴とする、前記判定方法。

【請求項1】

(a)患者から採取された試料を供給する段階;ならびに

(b)試料における、X遺伝子の転写制御領域由来の5'部分およびY遺伝子由来の3'部分を有する遺伝子融合の存在または非存在を検出する段階

を含む、患者から採取された試料において前立腺癌細胞を検出するための方法であって、試料における遺伝子融合の存在が患者における前立腺癌を示す、方法。

クレーム例②

個別化医療(オーダーメイド医療)

【請求項1】

○剤の投与を含む治療に対する、肺癌を有する被験体の反応を予測することを補助する方法であって、該方法は:

- a. 被験体由来の腫瘍サンプルにおけるX遺伝子の発現レベルを決定する工程;ならびに
- b. 該腫瘍サンプルにおいてX遺伝子の発現レベルに基づいて該治療に対する該被験体の反応を予測する工程であって、X遺伝子の低レベルの遺伝子発現が、該被験体が該治療に対する陽性の反応を有する可能性が高いことを示す、工程を含む方法。

クレーム例③

用法・用量に特徴がある医薬

【請求項1】

脳循環不全に関連する脳血管障害の**治療剤**であって、〇〇を有効成分としており、5分以内に終了する静脈内ボラス投与による負荷量投与により、負荷量投与完了後3分～5分以内に、〇〇の未変化体血漿中濃度を60ng/ml～3200ng/mlの範囲内に到達させ、負荷量投与により到達させた〇〇の未変化体血漿中濃度である60ng/ml～3200ng/mlを維持量投与により0.5時間～120時間、維持させるようにその投与量が制御される**治療剤**。

【請求項1】

化合物Xを含んで成る第一の抗癌剤と化合物Yを含んで成る第二の抗癌剤との**併用抗癌剤**であって、時間差投与計画において、相乗的有効量の前記第二の抗癌剤の投与の2又は3日前に相乗的有効量の前記第一の抗癌剤が投与されることを特徴とする、前記第一の抗癌剤と第二の抗癌剤の相乗作用を有する**併用抗癌剤**。

- 遺伝子診断
⇒リスクの判定方法、癌細胞の検出方法
- オーダーメイド医療
⇒被験体の反応を予測することを補助する方法
- 新用法用量
⇒～のように投与される治療剤

上記の記載とすれば、医師の判断工程や治療行為を含まないものと解釈できる(審査基準第III部第1章、専門調査会等報告書参照)。

極めてトリッキーで、特許発明の外延をかえって不明確にして
いないか？

Ⅱ．現状と問題点

医療関連行為に係る特許の技術的範囲

現行制度が治療方法等を特許対象から除外しているのであれば、医療関連行為に係る技術に特許が与えられても、当該特許は医療行為を技術的範囲とするものではないと解することもできる。

専門調査会等の報告書には、医師の行為に悪影響を及ぼさないことを前提に、治療方法等に係る技術について保護対象とすることを容認すると記載されている。

医療行為が特許の技術的範囲に含まれない場合、医師の行為等に立脚した企業に対する侵害の主張は認められるのか？

間接侵害の成否

〈裁判例〉 101条2号の解釈

『技術的範囲』

「本件各特許発明が『ピオグリタゾンまたはその薬理学的に許容しうる塩』と本件併用医薬品とを併用すること(併用療法)を技術的範囲とするものであれば、医療行為の内容それ自体を特許の対象とするものというほかなく、法29条1項柱書及び69条3項により、本来、特許を受けることができないものを技術的範囲とするものということになる。」

『物の生産』

「法101条2号の『物の生産』は、『発明の構成要件を充足しない物』を素材として『発明の構成要件のすべてを充足する物』を新たに作り出す行為をいう。…(中略)…

被告ら各製品が、それ自体として完成された医薬品であり、…そのまま使用(処方、服用)されるものであることについては、当事者間で争いが無い。したがって、…被告ら各製品は、単に『使用』(処方、服用)されるものにすぎず、『物の生産に用いられるもの』には当たらない。」
(大阪地裁平成23年(ワ)7576号、7578号)

『その発明による課題の解決に不可欠なもの』

「特許請求の範囲に記載された部材、成分等であっても、課題解決のために当該発明が新たに開示する特徴的技術手段を直接形成するものに当たらないものは、『発明による課題の解決に不可欠なもの』に該当しない。」(東京地裁平成23年(ワ)19435号、19436号)

用法用量に係る効能書き付しているも、「その発明による課題の解決に不可欠なもの」にあたらない？

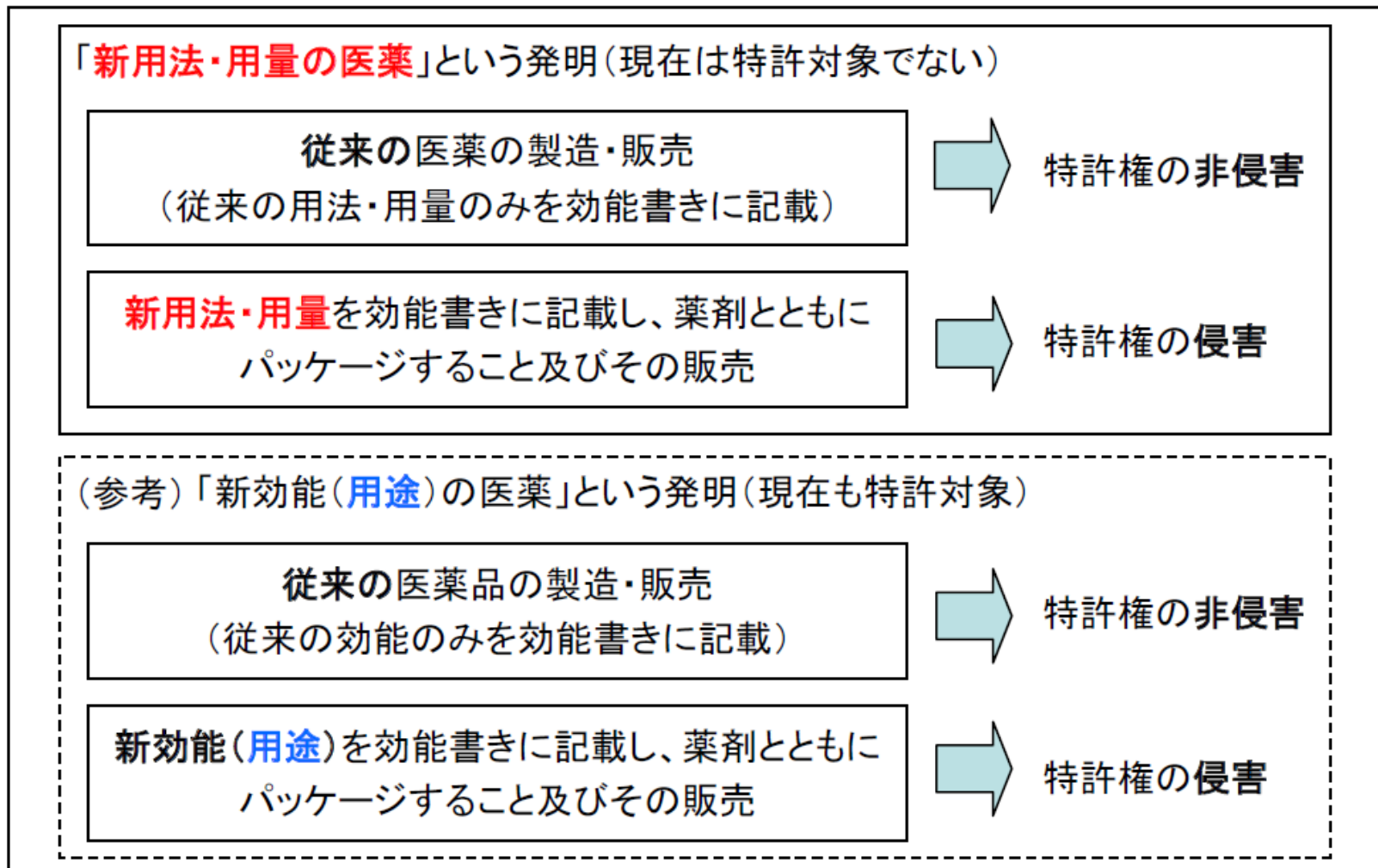
直接侵害の成否

- 共同直接侵害(教唆等)、道具理論
- 添付文書等の記載(効能書き)に基づく直接侵害

平成21年専門調査会の報告書には、用法用量に特徴がある医薬発明を「物」の発明として保護した場合、添付文書等の記載に基づき、「特許権を有する製薬メーカーは、他社が自社の製品を模倣して製品を製造・販売することを直接的に特許侵害として問える」と記載されている。

「医薬は、物理的存在としての実体は生化学物質であるが、用法・用量を誤れば毒にもなる危険性を合わせ持つものであり、適切な用法・用量で用いられて初めて医薬であるといえるものである。医薬の概念は用法・用量が物質と一体となって構成されるということが出来る。また、実際の取引においても、医薬は用法・用量という情報と一体となって流通している(薬事法第52条の規定により、用法・用量は医薬品添付文書(いわゆる「能書」)やパッケージ(箱)に記載が義務付けられている。)。このように、用法・用量は医薬の一部であり、その構成要素であると捉えることができる」

(平成21年専門調査会報告書(下線付加))



表示に基づく侵害認定の問題点

- 特許請求の範囲に記載された用法用量と添付文書等の効能書きは、必ずしも一致しない。
- 効能効果、用法用量以外の記載は対象になるか否か不明

直接侵害の根拠を製品表示に求める必要があるのか？

後発メーカーは、先発品との生物学的同等性を示すことで、同じ用法用量・効能効果について、承認申請を行い、承認された後に薬価収載され、保険適用を受けて販売することができる。

⇒ その行為は外形的に明確である。

添付文書の記載例①

化合物Yを含む第2の医薬と併用される、化合物Xを含む第1の医薬：

添付文書1

※※【用法・用量】

1. 治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌及び結腸癌における術後補助化学療法にはA法又はB法を、治癒切除不能な膵癌にはA法を、治癒切除不能な進行・再発の胃癌にはB法を使用する。なお、患者の状態により適宜減量する。

A法：他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはオキサリプラチンとして85mg/m²(体表面積)を1日1回静脈内に2時間で点滴投与し、少なくとも13日間休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。

化合物X

添付文書2

【用法・用量】

1. 食事療法、運動療法のみの場合及び食事療法、運動療法に加えてスルホニルウレア剤又は α -グルコシダーゼ阻害剤若しくはビグアナイド系薬剤を使用する場合

第2の医薬

通常、成人にはピオグリタゾンとして15~30mgを1日1回朝食前又は朝食後に経口投与する。なお、性別、年齢、症状により適宜増減するが、45mgを上限とする。

【警告】

化合物Y

・本剤はレボホリナート及びフルオロウラシルの静脈内持続投与法等との併用の場合に有用性が認められており、用法・用量を遵守すること。また、本併用療法において致死

【効能・効果】

2型糖尿病

ただし、下記のいずれかの治療で十分な効果が得られずインスリン抵抗性が推定される場合に限る。

- ①食事療法、運動療法のみ
 - ②食事療法、運動療法に加えてスルホニルウレア剤を使用
 - ③食事療法、運動療法に加えて α -グルコシダーゼ阻害剤を使用
 - ④食事療法、運動療法に加えてビグアナイド系薬剤を使用
- 食事療法、運動療法に加えてインスリン製剤を使用

第2の医薬

添付文書の記載例②

添付文書3

【効能・効果】【用法・用量】

効能・効果	用法・用量
治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌	他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはベバシズマブ（遺伝子組換え）として1回5 mg/kg（体重）又は10mg/kg（体重）を点滴静脈内注射する。投与間隔は2週間以上とする。
	他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはベバシズマブ（遺伝子組換え）として1回7.5mg/kg（体重）を点滴静脈内注射する。投与間隔は3週間以上とする。

添付文書4

【用法・用量】

リバピリンとの併用において、通常、成人にはソホスブビルとして400mgを1日1回、12週間経口投与する。

「第2特許」—その必要性

現在新薬の開発には、

- 研究開始から承認取得まで9年～17年
- 成功確率は2～3万分の1
- 300～1000億円程度必要*と言われている。

*厚生労働省「医薬品産業ビジョン2013」等参照

企業は、基本特許だけで**開発費用に見合う収益**を確保することは難しい。

⇒新たな効能効果や用法用量、新剤型等について「**第2特許**」を取得し、利益を守る必要。

安全性が確保された既存医薬品について、新たな効能効果や副作用が低く有効性の高い用法用量を見出すことは、**医療現場や患者の利益**にも資する。

「第2特許」—権利の実効性

「基本特許」が切れれば、「第2特許」が存在しても通常後発品は承認され、侵害訴訟を提起しても簡単に差止めは認められない。

⇒後発品が市場に出ると、先発品の薬価は一気に低下し、回復しない。一方、各ジェネリックメーカーの売上はそれほど大きいものではないため、後日侵害が認められても、損害賠償額は先発メーカーの損失を補填しない。

⇒一旦承認され販売された医薬品が、後日特許侵害を理由に販売中止を迫られれば、患者処方への再切替や後発品の回収作業などで、患者や医療現場に甚大な混乱をもたらす。

現在の当事者任せの後発品承認体制は適切だろうか？

「第2特許」—権利の明確性

- 新用法用量に係る「第2特許」については、その技術的範囲や侵害立証の要件が明らかではない。

⇒保護対象拡大にあたって、その技術的範囲についても十分な検討がなされたのか？

参考：

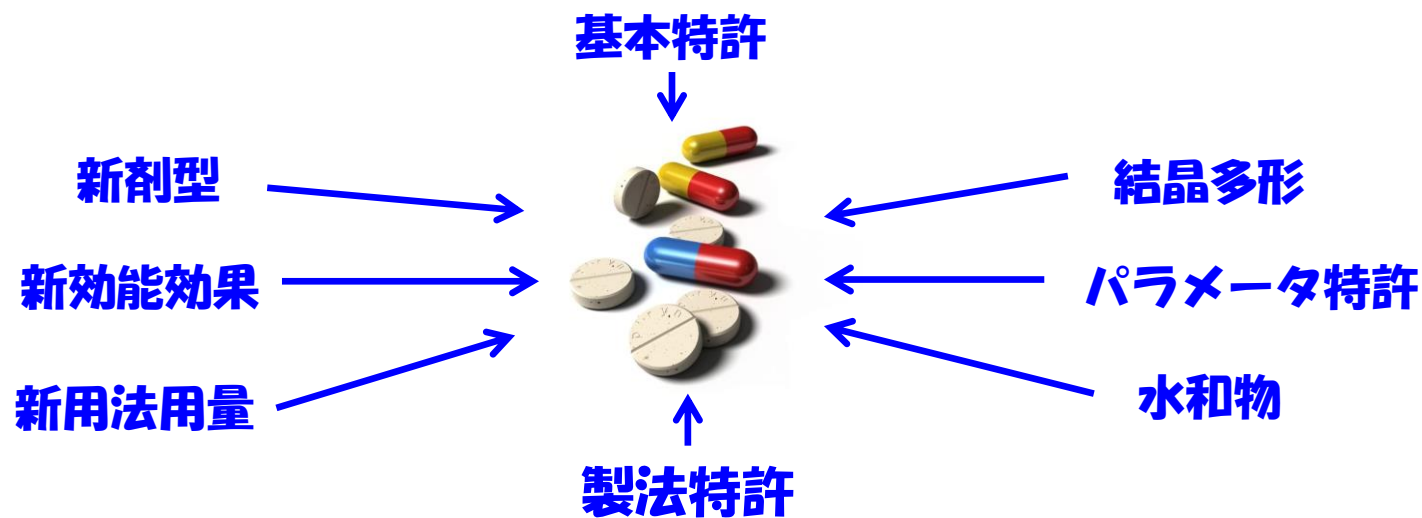
「その具体的な権利範囲については、専門調査会では必ずしも突っ込んだ検討は行われていなかったようであり、確たる外延が画されているとはいいがたい状況にある」

(田中正哉「複数薬剤を『組み合わせてなる』医薬の特許と間接侵害」L&T, No.63, 2014/4)

⇒侵害の対象が、解釈上あるいは制度上明確にならなければ、技術開発促進はもとより、医師の行為にも不安が生じ、国民の健康・生命の保持という究極的目的も達成できない。

「第2特許」—権利の安定性

- 「第2特許」や「延命特許」は、知財高裁で進歩性違反を理由に無効とされる確率が高い傾向にある(別紙1参照)。
 - ✓ 「出願時の技術常識」の認定
 - ✓ 刊行物に「記載されているに等しい事項」から把握される発明の認定



Ⅲ. 今後の医療と 特許保護の在り方

変わって行く医療

- 先端医療の拡大

個別化医療(Precision Medicine)、再生医療、美容医療、予防的診断を含む遺伝子診断等。

- ✓ 従来の医療との相違(産業界との距離が小さい)
- ✓ 特許の存在が研究開発の障害となる

- バイオ医薬の躍進

付加価値*が高く、高薬価 (*副作用が低く、unmet medical needsに有効)

- ✓ 製造工程が重要 (製造条件で微細な構造・機能が変わる)
- ✓ 特許の存在が研究開発の障害になることがある
- ✓ 製法特許の存在が後発品参入の大きな障害となる

医療行為と特許適格性

- 医療が産業(界)に近づきつつあることは否定はできず、あらゆる医療行為を特許発明の技術的範囲外とすることは現実的に妥当性を欠くのではないか？

参考:

中山信弘「特許法[第2版]」120頁

「医療行為をア priori に産業から除外すると、他の技術との平仄がとれなくなるおそれがあり、妥当とは思えない。」

米国特許法第287条第c項

医師の行為を免責する米国においても、バイオテクノロジー特許の実施等、一定の行為は免責されない。

先端医療と特許（牽引力か障害か）

- 審査基準改訂時、特許はイノベーションの牽引力になると信じられていた。
- 先端医療分野においては、研究の上流に存在する特許が研究開発の障害になることが多い。
- 試験研究の例外（特許法第69条第1項）
⇒日本では、裁判例がなく、その範囲が明確ではない
この不明確さが、上記の問題をより深刻にする。
- 開発において求められるスピードと費用、この点について十分に考慮されてきたか？

イノベーションの牽引力

先端医療イノベーション

特許(インセンティブ)

一定期間の独占権により、研究開発投資の回収を確保

上流技術の独占、延命特許の濫立・独占の長期化は、技術の改良を妨げ、開発スピードに負の作用を及ぼす。

投資(スピード)

情報・データの集約(スピード)

国家レベルでの推進

企業の枠を超えた連携
Pre-competitive Collaboration

試験研究の例外 (権利者と利用者のバランスを考慮)

意見:

- 医療と産業(界)との距離が縮まるなか、治療方法等に係る特許発明について一律に権利が及ばないとすると、緊急の必要や臨床研究の目的なしに、医療機関において大規模に行われる遺伝子診断や再生医療(美容医療含む)が特許権からフリーとなる。
- 医療関連行為に係る特許については、誰のどのような行為に及ぶのかが明確ではない。
- 特許が牽引力を超えて、技術開発の障害になっていないか。

- 一定の医療行為に対して、特許権の効力除外規定を設けることを前提に、特許対象とすることを検討してはどうか。
- 研究開発において、特許権の効力が及ばない範囲を法文上明らかにすることを検討してはどうか。

參考資料

「先端医療分野における医療保護の在り方について」 の提言を踏まえた審査基準改定(2009年)

医薬発明において、**特定の用法・用量**で特定の疾病に適用するという医薬用途が公知の医薬と相違する場合には、新規性を認める。

- 医薬にとって用法・用量は**重要な要素**であり、その刷新は、患者の生活の質(QOL)を大幅に改善したり、副作用を劇的に低減することがあり得る。
- 用法・用量を刷新する場合、**多額の開発コスト**を必要とし、その変更の際には改めて治験等を行い承認を得ることが必要とされる。 **保護の必要性**
- **取引上**、医薬は用法・用量という情報と一体となって流通しており(添付文書等に記載)、**用法・用量は医薬の構成要素**と捉えることができる。
- 新用法・用量の医薬を「物」の発明として特許対象とした場合、特許権者は、他社が自社製品を模倣して製品を製造・販売する行為に対し**直接侵害を問える**。
- 一方、**医師の処方の特許権の侵害とならない**ため、医療のフリーアクセス等の現行の医療制度には負の影響を及ぼさない **保護の許容性**

欧米との比較

- **欧州特許条約第53条第c項**

「手術又は治療による人体又は動物の体の処置方法及び人体又は動物の体の診断方法」は不特許事由に該当することを明記。

- **米国特許法第287条第c項**

「医師が侵害に該当する医療行為を実施した場合は差止請求権、損害賠償請求権・・・の規定は、かかる医師又は当該医療行為に関与する関連医療機関には適用しない」ことを明記（同項では、免責規定が適用される「医療行為」の範囲も規定）。

日本では、治療方法等に係る発明は、「産業上利用することができる発明」に該当しないものとして、解釈上特許対象から除外されているにすぎない。

治療方法等に係る特許発明について、このまま解釈に委ねるべきか、制度上の手当をすべきか？

リサーチツール特許と試験研究の例外

- ⇒ 試験研究で使用されるリサーチツールに“試験研究の例外”を認めたら特許の意味がなくなる（∴適用なしとの解釈が一般的）。
- ⇒ 代替性の低いリサーチツール特許には認めるべきとの意見がある。

なお、産業構造審議会の報告書、及び製薬協のガイドラインには、次のように示されている。

「実施者が企業（営利機関）か大学等（非営利機関）であるかの相違によって特許権の効力が及ぶ範囲が異なるものではない。」

（産業構造審議会「特許発明の円滑な使用に係る諸問題について」2004年）

「リサーチツール特許は、医薬の研究開発の発展を阻害することのなきよう、権利者と利用者のバランスを考慮した合理的な条件で非独占的に広くライセンスされるべきである。

…上記の場合、有効なリサーチツール特許は、尊重されるべきであり、これを使用しようとする者は、権利者に対しすみやかに通知し必要なライセンスを取得すべきである」

（製薬協「リサーチツール特許のライセンスに関するガイドライン（提言）」2006年）

これからの医療(1)

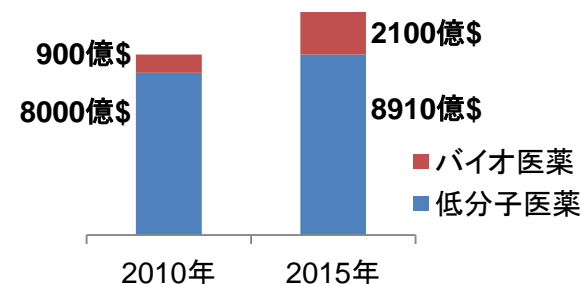
バイオ医薬品

低分子医薬から、バイオ医薬(抗体、タンパク、核酸医薬)へ

低分子医薬との相違

- 製造工程が重要
(製造条件で微細な構造・機能が変わる)
- Unmet Medical Needsに有効
- 副作用が一般に少ない
(細胞表面の受容体や抗原に結合して作用する)
- 低分子医薬より開発候補品を絞り込み易い

[世界の医薬品市場]



* グラフは平成26年10月経済産業省製造産業局「我が国における創薬ベンチャーの発展に向けて」を参考に作製

産学官の連携 = 大学の基礎研究が重要

これからの医療(2)

Precision Medicine

平均的な患者に対する医療から、特定の患者群に対する医療へ



個別化医療(Personalized Medicine)との相違:

⇒個人ではなく、特定の患者群(Subpopulation)が対象

精密な診断に基づく、的確な医療(予防+治療)の選択

⇒無駄のない医療

⇒患者の負担軽減

産学官の連携 = 大学の臨床研究が重要