

英国における第二医薬用途特許の有効性、および侵害



Potter Clarkson LLP Dr Sheena LINEHAN
Potter Clarkson LLP 日本語リエゾンオフィサー 野口 純子

要 約

既存の医薬品は、新しい医薬用途の開発対象として魅力的である。欧州では第二医薬用途特許の取得が確立されているものの、国内裁判所で訴訟となっているケースが少数ある。2018年、英国最高裁判所は、*Warner-Lambert (ワーナー・ランバート) Company LLC 対 Generics (UK) Ltd 商号 Mylan (マイラン) および Actavis (アクタビス) の訴訟*において、第二医薬用途特許の有効性および侵害に関する判決を下した⁽¹⁾。本稿では、欧州特許実務における当判決の全体的意味、商業的意味と訴訟の経緯、無効性に対する裁判所の所見、ならびに侵害性に対する裁判所の見方を検討する。判決によると、有効な第二医薬用途特許は、効能を持つ化学物質が第二医薬用途のクレーム（特許請求内容）の主要範囲全てにおいて効果を持つと期待できる、妥当な科学的根拠を開示する必要がある。侵害性に関する裁判所の大多数意見では、侵害を疑われている製品が「外部へのプレゼンテーション」をしていること、特に、患者用取扱説明書が、特許化された症状に言及しているか否かの重要性が強調された。ここではまた、この判決が及ぼす影響を検討し、特許の有効性要件に関する示唆を与える。

目次

欧州における第二医薬用途クレームの特許実務	
英国における訴訟の商業的意味と経緯	
妥当性と第二医薬用途	
第二医薬用途特許の文書作成のコツ	
スイスタイプのクレームの侵害	
第二医薬用途特許の有効性および侵害判決が与える影響	
結論	

欧州における第二医薬用途クレームの特許実務

欧州特許庁（EPO）は、38の締約国を対象にした特許の出願、審査、付与機能を一括して担っており、締約国には欧州連合（EU）加盟国ならびに非EU加盟国が含まれている。EPOは第二医薬用途のクレームについて、35年以上をかけ独自の法規と実務を構築してきた。EPOの拡大審判部は、審決番号G 5/83において「症状Yの治療用医薬製造における物質Xの使用」というスイスタイプの特許クレームを認めるという重要な審決を下した⁽²⁾。欧州特許条約（EPC）の最新の改定版（EPC 2000）では、第二医薬用途のクレームに関する法規が体系化されている。EPC第

53条（c）では、新たな用途に関連した物質のクレーム形式、すなわち「症状Yの治療法における使用のための物質X」について定めている。拡大審判部審決G 2/08に従い、出願日または優先日が2011年1月28日以降の、スイスタイプのクレームを使用した特許出願には、特許権付与は認められなくなった⁽³⁾。

第二医薬用途クレームの許容性に関する欧州各国の特許法、および認められているクレームの形式はEPOの定めに従って大枠の足並みをそろえたもので、EPOと国内法の調和が重要視されていることが伺える。

EPOは欧州における主要な特許付与機関であるが、特許の実施は現在、国内法が単独で関与している。よって、特許侵害に関する紛争は、国内裁判所の判断に従うこととなる。また有効性も国内裁判所で判断され、付与後異議申立に関してはEPOで審決される。

ワーナー・ランバートの第二医薬用途特許EP0934061BはEPOによって付与され、スイスタイプのクレームを含むものであった。これは、欧州の複

数の裁判所にて訴訟の対象となっている。

英国における訴訟の商業的意味と経緯

この論争は、ファイザー（ワーナー・ランバートの親会社）により、商標 Lyrica[®] として販売された医薬品プレガバリンに関するものである。プレガバリンには、てんかんと一般的な不安障害の治療という大きな市場があり、この2つの症状は、以前はワーナー・ランバートの活性化化合物の特許保護下にあった。これらの症状は、英国のプレガバリンの市場の約30%を占めている。疼痛、特に神経因性疼痛は、第二医薬用途特許の対象であり、市場の残り70%を占める。2015年までは、Lyrica[®] が英国市場で唯一のプレガバリンの製品であった。ワーナー・ランバートの化合物特許は2013年に、またデータ独占権は2014年に有効期限切れとなり、ジェネリック医薬品と競合する可能性が発生した。

ワーナー・ランバートは、2015年に英国でプレガバリンのジェネリック版の販売を始めたアクタビスに対し、第二医薬用途の特許権を侵害すると主張した。アクタビスの製品は、「スキニー・ラベル」という、特許保護が失効した症状のみを表示して販売されていた。しかしながらファイザーは、ジェネリック版プレガバリンが疼痛の市場でも使用され、その役目を果たしてしまうのではと危惧したのである。その理由は、医師が国際一般的名称（INN）を参照して医薬品を処方するのが一般的な慣例であること、また、処方箋では通常、症状が特定されていないことにある。そのため、処方箋に対して薬を調剤する薬剤師は、基本的にその薬がどの症状に対し処方されたのかを知ることはない。

暫定措置として高等裁判所は、英国の保健医療当局である国民保健サービス・イングランド（NHSE）に、処方者や薬剤師向けの中央指針を強制的に発行させる命令をすることをファイザーに認めた。その指針とは、処方者や薬剤師が疼痛用にプレガバリンの処方をする際は、医師にファイザーブランドの Lyrica[®] を指定するよう求めるというものである⁽⁴⁾。侵害対象外の症状については、プレガバリンは引き続き国際一般的名称（INN）を参照して処方される。

一方で、マイランとアクタビスは第二医薬用途特許の取消しを求めており、両件は高等裁判所で併合された⁽⁵⁾。裁判所は、クレーム1をあらゆる疼痛治療に拡大適用するもの、クレーム3をあらゆる神経因性疼痛に拡大適用するものと解釈し、また、特許は中枢神経因性疼痛の治療について妥当性が認められず、開示の十分性を欠いているため、無効であると判断した。この結果は2016年に控訴院で支持されている⁽⁶⁾。

高等裁判所および控訴院は、ジェネリック医薬品製造者の意図は、主観的な根拠に基づいても、製品が意図的に特許対象の症状に使われるという合理的な予見可能性に基づいても、スイスタイプの第二医薬用途クレームの侵害に当たると判断した。しかし実際は、アクタビスによる侵害はなかった。

2018年11月、最高裁判所はワーナー・ランバートの控訴を棄却し、両下級裁判所で適用された特許クレームの構成と無効性判断を支持した。最高裁判事は、特許が有効であったならば、アクタビスによって侵害されることはなかったであろうという見方で全員一致した。このような一致した結果に達した理由は、実質的には各裁判所間で異なる。

妥当性と第二医薬用途

開示の十分性は、発明を当業者が実施するために十分明確かつ十分完全な態様で開示するという法定要件である。実際、プレガバリンはあらゆる形式の疼痛治療に有用で、ゆえにプレガバリン製造法と疼痛への投与方法の明細書は開示の十分性の法定要件を満たすであろう。裁判の争点は、開示の十分性のために、プレガバリンが疼痛治療に効果的であるということの妥当性をも示す必要があるか否かであった。

「妥当性」テストの概念は、元々EPOが不確実な申請を妨げるために提起したものであるが、今では英国最高裁判所も、既知の化合物がクレームの医薬用途に効果があるという単なる主張を超える特許においては、この原則を開示要件として認めている。EPOと英国の判例法「基本原理」における主要な判断では、特許権者は技術への貢献を実現するだけでなく、開示しなければならないとしている。第二医薬用途のクレームについては、その貢献は活性化化合物に効果を期

待できるという発見から成る必要がある。第二医薬用途のクレームに多種類の病状が含まれると認められる場合、開示内容はそれらの病状全てを治療する製品の効果の妥当性を示さなければならない。後続のデータがこれを補足する場合もあるものの、それは治療効果が特許における開示の観点で妥当性を持っていた場合のみである。

妥当性要件の厳密さについて言えば、裁判所の多数意見では、効果の可能性のみを開示するのでは不十分であっても、医薬品の効果への期待を合理的な科学的根拠で開示すれば十分であるとしている。EPO 技術審判部決定 T 609/02⁽⁷⁾は、特許当局として、特許は次のことを示さなければならないとしている。

「特許請求される化合物が、特にその病気に関係した代謝の働きに直接の効果を持ち、この働きは先行技術により既知であるか特許自体で明示されていること。インビトロでの薬剤的效果を明示することは、当業者にとって、この観察対象の効果が直接かつ明確にそのような治療用途を反映している場合にのみ、…あるいは生理学的活動と病気の『明確で納得できるしっかりした関係』がある場合に十分性があると言えよう」。

ワーナー・ランバートのケースにおける十分性は、炎症性疼痛の動物モデルに関する特許で開示された実験で、一般的知識の観点からあらゆるタイプの疼痛治療に対するプレガバリンの効果が妥当となるというものであった。最高裁判所は、その実験は中枢神経因性疼痛の治療に妥当性を与えなかったとして、この議論を全会一致で棄却した。最高裁判所はまた、クレーム 3は無効であり、ゆえにクレーム 1も無効であるとした高等裁判所と控訴院の判断を支持した。

無効性の判断は決定的ではないものの、最高裁判所の多数は、特許が抹消神経因性疼痛治療において、プレガバリンの効果の妥当性を示せなかったとした。「中枢性感作」が、炎症性疼痛と末梢神経因性疼痛の両方に共通の現象であることは知られていた。裁判では、炎症性疼痛と末梢神経因性疼痛における中枢性感作の関与が、一般的な代謝の働きである可能性を示す

と認められた。しかしながら、特許の明細書でも一般的知識でも、プレガバリンがその働きに効果を持つことを示す根拠は示されておらず、また、特許において、中枢性感作には一切言及されていなかった。

最高裁判所に異議を唱える意見は、末梢神経因性疼痛の治療が妥当性を持って開示されていたと判断した下級裁判所に賛同した。最高裁判所によって適用された妥当性テストは、状況によっては、今や EPO の実施内容よりも厳しいものになっている場合もある。

最高裁判所判決では、実験によって病気のプロセスへの効果を裏付ける選択肢として、先験的な根拠は信頼してよいとしている。例えば明細書は、クレームに記載された治療効果を生み出せるものと当業者に期待させるような製品特性を提示することができる。

第二医薬用途特許の文書作成のコツ

特許明細書では、活性化化合物が第二医薬用途のクレームのすべての主要範囲に効果があると期待される理由について、合理的な科学的根拠を開示することが望ましい。

特許明細書の事例は、治療対象の病気に対する、あるいは特にその病気に関係した代謝の働きに対する、活性化化合物の効果を示す実験データを含めるべきである。インビトロ試験が適切な場合があるが、その試験結果がなぜ臨床的效果を予見するのか、という説明を補うことが必要となる場合もある。

先験的な根拠は、妥当性要件を満たす際に役立つ場合があるが、特許審査官がさもなくば見過ごしていただろう先行技術を、彼らの前に提示することになれば、発明性が脅かされる危険性もありえる。実際は、実験データとそのデータがクレーム全般において効果を支持する根拠を合わせたものが最も有用だといえよう。

治療対象となる症状のサブタイプ、特に妥当性要件をより容易に満たすサブタイプを定義した従属クレームを含めることも推奨される。

スイスタイプのクレームの侵害

ワーナー・ランバートの特許が無効であるという判決が出たため、スイスタイプの第二医薬用途クレームの侵害性に対する適正なテストについての意見には拘束力がない。

スイスタイプのクレームは、特定の活性化合物を含む医薬品の「製造」の過程を、その過程が特定の症状を治療する「ために」とられるものである限りにおいてのみ、保護するとみなされる。高等裁判所と控訴院は、製造業者の意図は、その製造が特定の症状の「ための」ものであったかどうかの判断とつながりがあるべきだとした。判事は「主観的意図」のテストを適用した。これはすなわち、製造業者は、特許で保護された市場を対象にする意図を持って製品を作っていないとしないということの意味する。これと対照的に控訴審は「客観的意図」のテストを適用し、その医薬品が意図的に特許の対象の症状に使用されると製造業者が知っている、あるいは合理的に推測可能であるならば、侵害が認められるであろうとした。

高等裁判所および控訴院によるアプローチを多数の判事により却下した最高裁判所は、訴えを受けた侵害側の製品が「外部へのプレゼンテーション」をすることの重要性を強調した。主な判決によると、侵害の有無を決定するのは、

「製品の物的特徴である。その理由は、これが配合、用量、パッケージ、ラベル、患者用取扱説明書を含む関連した過程から浮かび上がるものであり、またEU（および他の）諸国では、これが製品が治療を意図している症状を特定するからである」。

製造業者を代表して行う意図のテストは、知らずのうちに侵害側の製品を扱う責任を負う可能性のある、販売業者や薬剤師といった川下の当事者に不公平であるとして却下された。製品の外部プレゼンテーションに基づくテストは、法的な確実性を向上するとともに、川下の当事者がジェネリック医薬品を合法的に扱えなくなる可能性が低くなる。

アクタビスのジェネリックのプレガバリン製品は、

患者用取扱説明書でも、パッケージでも疼痛治療に言及しておらず、ワーナー・ランバートの第二医薬用途を侵害してはいなかった。

裁判での少数意見は、「外部へのプレゼンテーション」テストは、ジェネリック医薬品製造業者と特許権者間の利害の公平なバランスを取ることはないとなし、それを理由に「主観的意図」テストを支持した。事実、アクタビスは疼痛市場への供給を意図しておらず、「主観的意図」テストに基づいても侵害性を持つものではなかった。

第二医薬用途特許の有効性および侵害判決が与える影響

裁判官から述べられた多様な意見が、法の不整備を表している。スイスタイプの第二医薬用途クレーム侵害性に対する適正なテストに拘束力のある法を定めるには、さらなる判例が必要であろう。

裁判所の多数意見が適用され、ジェネリック製品は、パッケージ、ラベル、患者用取扱説明書にて特許の保護下にある潜在的な使用法を一切表示していない場合、ほとんどにおいて、スイスタイプの第二医薬用途クレームを侵害しない。これは、該当の活性化合物が既に認定され、非侵害の症状向けに販売されている場合、スイスタイプのクレームの特許を実施することが困難になることを表すと思われる。

別件であるが最近、ノバルティスは、乳がんの症状の治療におけるエベロリムスの第二医薬用途特許への潜在的な侵害性に基づき、仮処分命令によってレディー博士の研究室によるエベロリムスのジェネリック製品発売を阻止した⁽⁸⁾。この症状は、英国のエベロリムス市場の約90%を占めている。判事は、この命令が市場の残り10%における合法的活動を抑制すると認めたものの、仮処分を明確にするという意味でより重要であると判断した。その特許クレームは、EPC2000で認められた新形式である。仮処分が本案訴訟で維持されるかどうかは興味を持たれるところだが、この特許はEPOでは異議が出ており、無効になる可能性がある。

有効な第二医薬用途特許が、医薬品市場の一部のみ

を形成する症状を対象としている場合は、医師がそれらの症状に対する処方箋において、元の開発者ブランドによる医薬品を参照することを必要とするガイダンスを発行する、という制度が構築される可能性は残されている。

活性化合物に既存市場がない場合、例えば第一医薬用途に対する臨床試験の失敗などを理由に、第二医薬用途の特許を実施することは、より容易になるであろう。また別件において、2017年、最高裁判所はスイスタイプのクレームが有効であり侵害されていると判断した⁽⁹⁾。

結論

英国最高裁判所が下した、Warner-Lambert (ワーナー・ランバート) Company LLC 対 Generics (UK) Ltd 商号 Mylan (マイラン) および Actavis (アクタビス) の訴訟の判決は、第二医薬用途特許の開示十分性要件に関する妥当性の役割を判示するものである。特許申請書作成の際は、利用可能な実験データで、クレームにある治療用途における妥当性をどれだけ示せるかについて、熟考すべきである。スイスタイプのクレームの侵害性に対する適正なテストについては、英国では合意を得られておらず、これは最高裁判所判事の様々な意見で取り上げられている。今回のケースの難しさは、プレガバリンが第一医薬用途で販売されているという事実から起こっている部分が多い。第二

医薬用途の特許が、特許期限切れの用途について、プレガバリンの合法的なジェネリック市場を阻害しないよう保証することが優先事項だったのである。

(注)

- (1) Warner-Lambert Company LLC 対 Generics (UK) Ltd 商号 Mylan および Actavis [2018] UKSC 56, 2018年11月14日, 参照: <https://www.supremecourt.uk/cases/uksc-2016-0197.html>
- (2) G 5/83 (第二医薬の症状/EISAI) 参照: <https://www.epo.org/law-practice/case-law-appeals/recent/g830005ex1.html#q>
- (3) G 2/08 (用法用量/ABBOTT RESPIRATORY) 参照: <https://www.epo.org/law-practice/legal-texts/official-journal/2016/etc/se4/p258.html>
- (4) Warner-Lambert Co LLC 対 Actavis Group PTC EHF [2015] EWHC 485 (Pat), 2015年3月2日
- (5) Warner-Lambert Co LLC 対 Generics (UK) Ltd (商号 Mylan) [2015] EWHC 2548 (Pat), 2015年9月10日
- (6) Warner-Lambert Co LLC 対 Generics (UK) Ltd (商号 Mylan) [2016] EWCA Civ 1006, 2016年10月13日
- (7) T 609/02 (AP-1 複合体/SALK INSTITUTE) 参照: <https://www.epo.org/law-practice/case-law-appeals/recent/t020609eu1.html#q>
- (8) Novartis Pharmaceuticals UK Limited 対 Dr Reddy's Laboratories (UK) Limited [2019] EWHC 92 (Pat), 2019年1月15日
- (9) Actavis UK Ltd 対 Eli Lilly & Co [2017] UKSC 48, 2017年7月12日

(原稿受領 2019.5.16)