

米国 BPCIA における パテントダンスを巡る現状



日本新薬株式会社 弁護士（日本、米国カリフォルニア州）、薬剤師 **加藤 文彦**

要 約

米国におけるバイオ医薬品の後発品参入は、Biologics Price Competition and Innovation Act (BPCIA) で規定されているが、この中で先発医薬品企業と後発医薬品企業との間での特許紛争を調整する手段として、通称パテントダンスと呼ばれる手続が定められている。BPCIA が 2010 年に制定されて以降、米国においても種々のバイオシミラーが上市され、上記パテントダンスを巡る裁判例についても、後述するサンド社対アムジェン社の最高裁判決を初め一定の蓄積がなされている。しかしながら、パテントダンスの手続自体が、複雑で理解が難しいという点もあり、本来の目的である「先発医薬品企業の研究開発のインセンティブと後発医薬品企業の参入による価格の適正な競争」の調整を十分に行えているのか疑問視する声も存在する。そこで、本稿では、パテントダンスのシステムについて解説するとともに、各ステップで論点となった裁判例を紹介し、パテントダンスが現状孕む問題点と、今後の流れについて考察する。

目次

1. はじめに
2. 米国における後発医薬品の規制
 2. 1 低分子医薬品
 2. 2 バイオ医薬品
3. BPCIA について
 3. 1 薬事規制上の排他期間
 3. 2 パテントダンスの手続
4. パテントダンスの任意性が孕む問題について
 4. 1 パテントダンスの参加を拒絶することのメリット、デメリット
 4. 2 パテントダンスへの参加を完全に拒絶した事例
5. BPCIA の現状に関する考察

1. はじめに

世界的に医薬品市場の上位売上品目のほとんどをバイオ医薬品が占めるようになって久しく経つ。実際に、COVID-19 に関連するワクチンや治療薬を除いた 2022 年の世界の医薬品売上において、トップ 10 のうち 6 品目がバイオ医薬品であったとされ⁽¹⁾、バイオ医薬品が売上の上位を占めることは近年の医薬品業界の常識となっている。

世界におけるバイオ医薬品のプレゼンスの高さから、バイオ医薬品の後発医薬品であるバイオシミラーについても市場規模が大きくその動向が注目されている。現に、売上げ上位であったランタス、エンブレルといったバイオ医薬品について、バイオシミラーが上市されたのを皮切りに、近年では、ヒュミラ等の大型バイオ医薬品に関しても、バイオシミラーが上市され、今後も各製品のバイオシミラーが市場に登場することが予想される。

しかしながら、従来の低分子医薬品の後発医薬品とは異なり、バイオ医薬品は、構造が低分子医薬品と比較して複雑であることから、先発医薬品との同等性を示すことが難しく、世界各国においてその承認システムや規制において違いが見られる。

ここで、世界で最も大きい医薬品市場である米国の市場規模と欧州 5 か国（英、仏、独、伊、西）の市場規模を

比較すると、2021 年においては前者が 5804 億ドルであるのに対し、後者は 2097 億ドルで、およそ 3 倍弱の開きがあった⁽²⁾。このことからすれば、バイオシミラーについても米国が先駆けて大きな市場となっていると思いがちであるが、実際に承認されたバイオシミラーの件数をみると、2022 年 3 月現在までは、ヨーロッパでは、約 80 件のバイオシミラーが承認されているのに対し、米国においてはわずかに 30 件しか承認されていない⁽³⁾。

その大きな要因として、ヨーロッパではバイオシミラー承認をめぐる枠組みが 2005 年に成立していたのに対し、米国では、バイオシミラーの承認をめぐる関連法令である「生物製剤価格競争・イノベーション法」(Biologics Price Competition and Innovation Act ; BPCIA) が制定されたのが、2010 年になってからであったため、バイオシミラーの参入が遅れたことが挙げられる。しかし、BPCIA 制定以降も、2019 年の 10 件のバイオシミラーの承認をピークに、バイオシミラーの参入件数は思うように伸びていないのが現状である。もう一つの大きな理由としては、先発バイオ医薬品企業 (Reference Product Sponsor ; RPS) との特許紛争が、長期に渡り訴訟費用も大きくなるという点から、バイオシミラーの上市により利益を上げようとする後発医薬品企業 (Biosimilar Applicant ; BA) の参入を阻害しているという点が指摘される。もっとも、今後ブロックバスターの生物製剤の特許期間が満了することもあり、2022 年 3 月現在バイオシミラーが申請されている品目については、ヨーロッパでは 14 品目であるのに対し、米国では 28 品目以上の品目が申請中である⁽³⁾。BPCIA 制定以降、米国においてもバイオシミラーの参入が増加するのに伴い、注目される関連訴訟も増加し、バイオシミラーの参入に関する裁判例も一定数の蓄積が見られている。そして上記のとおり、引続き多数のバイオシミラーの参入が予想されており、今後もバイオシミラーを巡る訴訟が多数提訴されることが予想される。

しかしながら、BPCIA は、同じ米国における低分子医薬品の後発医薬品の承認を規定するハッチ・ワクスマン法と比べ、複雑な規定となっている。特に、先発医薬品企業と後発医薬品企業との間の特許紛争を調整する簡略生物学的製剤承認申請 (Abbreviated Biological License Application ; aBLA) の規定は、低分子医薬品の簡略新薬承認手続 (Abbreviated New Drug Application ; ANDA) と比べると、パテントダンスと呼ばれる極めて複雑な手続を定めており、その理解が求められる。また、当初は、先発医薬品企業の研究開発のインセンティブと後発医薬品企業の参入による価格の適正な競争を目指してパテントダンスを規定した BPCIA であったが、上記のとおり、バイオシミラーの申請件数は思うように伸びておらず、当初の趣旨を達成できているとは言いがたい。また、このような問題意識の下、2021 年に生物製剤特許透明化法 (Biological Product Patent Transparency Act (“BPPT”)) が施行されるなど、未だ、法整備も含めて望ましいバイオシミラーの参入の在り方を探っている段階でもある。

そこで、本論考では、米国におけるバイオシミラーに関する法令である BPCIA、特に、特許紛争に関連するパテントダンスについて、まずは、その制度手続を概説するとともに、近年の注目される判決などを通して、その実務的なトレンドの理解を深め、パテントダンスの現状が孕む問題点と今後の行方を考察する。

2. 米国における後発医薬品の規制

2. 1 低分子医薬品

米国では、低分子医薬品の承認申請は「食品・医薬品・化粧品法」(Federal Food, Drug, and Cosmetic Act ; FDCA) により規制されているが、1984 年に、後発医薬品の申請者に対して簡略された手続で新薬承認手続 (Abbreviated New Drug Application ; ANDA 手続) を可能とするハッチ・ワクスマン法が成立した。

低分子医薬品に関する ANDA 手続については、後発医薬品企業による ANDA 申請自体が先発医薬品企業の特許のみなし侵害を構成し⁽⁴⁾、かつ、所定の ANDA 申請を行った後発医薬品企業の後発医薬品に関し 180 日間の排他的独占権が認められることもあり⁽⁵⁾、先発企業と後発企業の間で後発医薬品の上市に関して訴訟が提起されることが多く、かかる訴訟を指して、通常 ANDA 訴訟と呼ばれる。

ANDA 手続とそれに関連する ANDA 訴訟については、これまでも多くの解説論文等があり、バイオ医薬品に関する後発医薬品の問題を主に扱う本稿では、ANDA についての詳細な紹介は省略する。

2. 2 バイオ医薬品

米国では、バイオ医薬品の承認申請は原則として、「公衆衛生法」(Public Health Service Act ; PHSA) により規制されているが、2010年に、「オバマケア」の一環として、バイオ医薬品の後発品、いわゆるバイオシミラーの申請者に対して、簡略な生物学的製剤承認申請 (aBLA) を可能とする BPCIA が制定された。つまり、低分子医薬品とは、承認申請を行う時点および後発品を申請する時点で、規制する法律が異なる。

バイオシミラーについては、低分子医薬品とは異なり、その高次構造の複雑性から、先発医薬品と全く同一の効能効果を示すことが難しく、あくまで、その性質が先発医薬品と高度に類似しているにとどまる。したがって、バイオシミラーは完全な代替医薬品としては認められない。もっとも、中には参照する先発医薬品と代替可能な程度に同一または極めて類似するバイオシミラーも存在するわけであり、そのようなバイオシミラーは、「代替可能医薬品 (インターチェンジャブル)」と呼ばれ、一般のバイオシミラーとは、区別されている。

ANDA 申請での大きなインセンティブであった 180 日間の独占期間については、バイオシミラーについては、上記の「代替可能医薬品」の場合のみ、1 年間の独占期間が認められている (42 U.S.C. § 262 (k) (6))。しかし、通常のバイオシミラーについては、そのような独占期間は認められていない。2021 年には、先発品のランタスに対応するインターチェンジャブルのバイオシミラーであるセムグリー (Semglee) が米国食品医薬局 (Food and Drug Administration ; FDA) に承認されている⁽⁶⁾。

3. BPCIA について

3. 1 薬事規制上の排他期間

BPCIA においては、先発バイオ医薬品企業の BLA が最初に承認されてから 4 年間、aBLA は申請することができず、また、12 年間は aBLA 申請が承認されることはない。低分子医薬品では、新規化合物の場合、NDA 申請が最初に承認されてから、5 年間は ANDA が承認されることはない。すなわち、低分子医薬品に比べて、バイオ医薬品においては長い薬事規制上の排他期間が認められている。

3. 2 パテントダンスの手続

BPCIA では aBLA 申請者である後発医薬品企業と参照品提供者 (Reference Product Sponsor ; RPS) の先発バイオ医薬品企業との間で取られる手続が複雑であり、双方が協力して行うことから「パテントダンス」とも呼ばれている。以下にパテントダンスの各手続について説明するが、本稿では論文⁽⁷⁾⁽⁸⁾を参考に、パテントダンスの各段

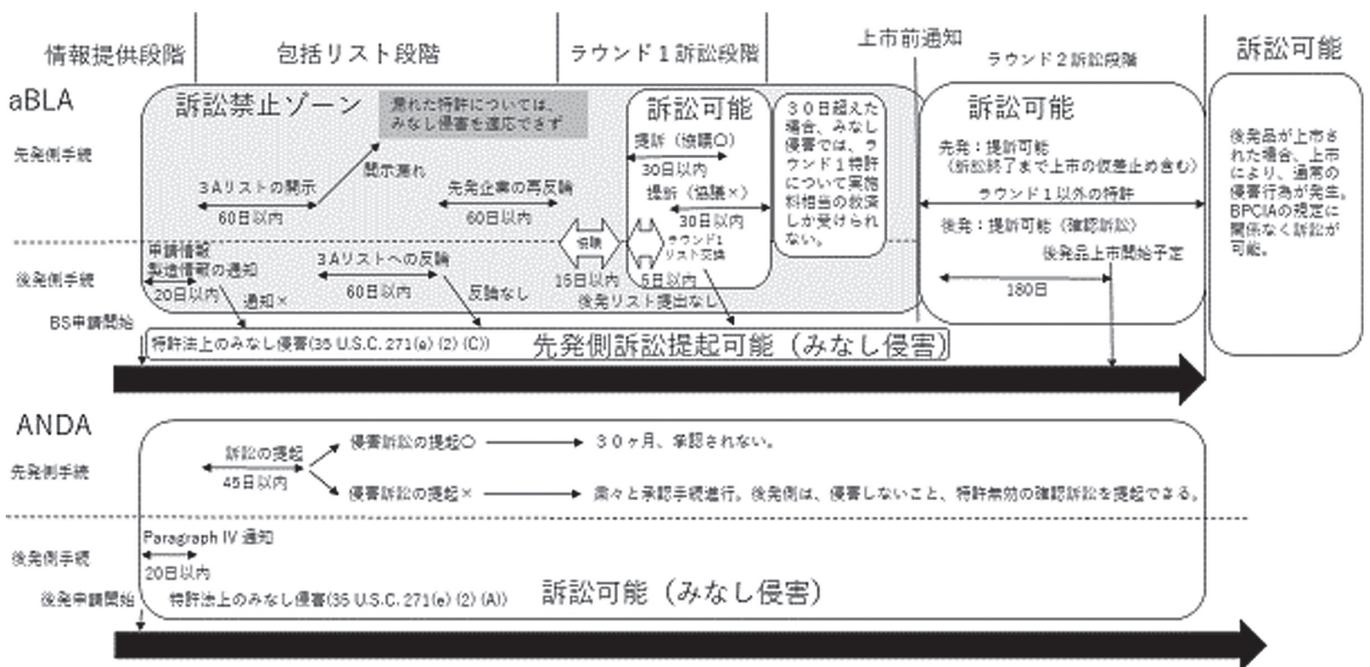


図1 aBLA (パテントダンス) と ANDA の比較⁽⁹⁾

階の呼び方や内容を説明し、それぞれの各段階に関連する裁判例や実務的な取り扱いについて説明する。なお、パテントダンスの全体像のイメージが掴むための参考として、低分子医薬品の ANDA 訴訟との手続の比較を図 1 に示す。

(1) 情報提供段階

1) 手続の流れ

- ① 後発医薬品企業はバイオシミラーについて申請し、FDA からの受理通知から 20 日以内に申請書の写しと申請したバイオシミラーの製造方法についての情報を先発バイオ医薬品企業に提供する (42 U.S.C. § 262 (1) (2) (A))。
- ② 先発バイオ医薬品企業は提供された情報をもとに侵害の有無を検討し、後発医薬品企業に対して侵害訴訟を提訴できるか検討する。
- ③ 後発医薬品企業が情報提供をしない場合は、先発バイオ医薬品企業は特許侵害の確認判決を求め訴訟提起することができる (42 U.S.C. § 262 (1) (9) (C))。

2) 手続の内容

バイオ医薬品は、低分子医薬品とは異なり、複雑な分子構造を有するものであり、安定した品質を有する製剤を製造するためには、非常に高度な製造技術を要するものである。したがって、バイオ医薬品に関する特許に関しては、製造方法自体や製造の際に用いる細胞培養用の培地の成分など、製造に関連する周辺技術が重要となる。しかしながら、通常、バイオシミラーの製造において、その製造方法は重要な機密情報であり、外部に公表されるものではないため、先発バイオ医薬品企業は通常、バイオシミラーがどのように製造されているかという情報を得ることができない。そのため、先発バイオ医薬品企業が製造方法に関する特許を有していても、バイオシミラー製の特許侵害を立証することができない。そこで、本手続において、後発医薬品企業側に対して、バイオシミラーに関する製造方法の開示を求め、紛争対象となる特許を先発バイオ医薬品企業が特定できるようにしている⁽¹⁰⁾。

なお、この情報提供段階は、パテントダンスの最初の段階であるが、後発医薬品企業にとっての機密情報であるバイオシミラーの製造方法についての情報を受領者が限定されているとはいえ、先発バイオ医薬品企業側へ提供するという行為を含んでおり、後述する裁判例において詳述するが、当該段階の不遵守に関する争いが極めて多い。

3) 関連する裁判例

前述したとおり、後発医薬品企業にとってバイオシミラーの製造方法は機密情報であるから、先発バイオ医薬品企業に開示したくない情報である。そのため、BPCIA に関する裁判において、この部分が争点になることが極めて多い。そのリーディングケースとなった裁判例が、アムジェン社の G-CFS 製剤のフィルグラスチム（製品名：Neupogen）のバイオシミラーをサンド社が申請し、争いとなったケースである。本件は、サンド社が、製造方法を開示しない点について、①裁判所により製造情報の開示を強制できるか、② BPCIA に基づき製造方法を開示しないことが、カリフォルニア州の不正競争法（Unfair Competition Law）に違反するか、という点が争われたケースである⁽¹¹⁾。このケースは最終的に最高裁判所において審理され、BPCIA には、後発医薬品企業がパテントダンスに従わない場合の効果について、先発バイオ医薬品企業から確認訴訟を提起されることのみが明示的に述べられている点を重視し、①については、その不利益に加え、後発医薬品企業が製造情報の開示を強制される不利益を受けるものではないと判示した。当該判断を受け、②については差戻審の CAFC において、BPCIA の違反が州法での違反を構成するものではないと判示した⁽¹²⁾。

この判決の後も、ジェネンテック社のペバシズマブ（製品名：Avastin）のバイオシミラーをアムジェン社が申請したケースでは⁽¹³⁾、ジェネンテック社は、情報開示段階でアムジェン社が提供しなかった事項に基づいて、特許の非侵害、特許無効といった反論を行うことは許されないと主張したが、デラウェア地裁では、上記の最高裁判決を受け、後発医薬品企業がパテントダンスに従わないことに対して、それに基づく反論を制限されるといった不利益は BPCIA では想定されていないとして、ジェネンテック社の申立を却下している。

上記サンド社対アムジェン社の最高裁判決によって、後発医薬品企業がパテントダンスに従う義務はなく、参加

は任意であることが確認されたため⁽¹⁴⁾、後発医薬品企業は、先発バイオ医薬品企業から確認訴訟を提起されるリスクと、パテントダンスに参加するベネフィットを比較して、パテントダンスに参加するかどうかを主導的に決めることができるようになった。ただ、実際には、パテントダンスに参加するか否かという単純な問題ではない。むしろ、上記最高裁判決の後にも、パテントダンスを完全に拒絶した事例は少なく、一部だけ情報開示をするといったケースの方が多くみられ、実際に、訴訟の中で先発バイオ医薬品企業が、情報開示が不十分であることを主張するケースがほとんどであり、先発バイオ医薬品企業と後発医薬品企業との間での強い駆け引きが見られるところである⁽¹⁵⁾。

(2) 包括リスト (3A リスト) 段階

1) 手続の流れ

- ① 先発バイオ医薬品企業は情報が届いてから 60 日以内に先発バイオ医薬品企業が侵害すると考える特許リスト（以下「3A リスト」という。）を後発医薬品企業に提供する（42 U.S.C. § 262 (1) (3) (A)）。先発バイオ医薬品企業は、パテントダンスにおいて 3A リストに記載した特許についてのみ侵害訴訟を提起できる。したがって、3A リストに記載されていない特許については、パテントダンスの手続の中では、侵害訴訟を提起できなくなる（35 U.S.C. § 271 (e) (6) (C)）。
- ② 後発医薬品企業が上記①の特許リスト情報を受け取った後 60 日以内に侵害とならない理由を説明する（42 U.S.C. § 262 (1) (3) (B)）。もし、先発バイオ医薬品企業からライセンス申し出があった場合はそれについても意思を示す。
- ③ 先発バイオ医薬品企業は上記②の情報が届いてから 60 日以内に後発医薬品企業の主張に対して反論する（42 U.S.C. § 262 (1) (3) (C)）。

2) 手続の内容

包括リスト段階において、先発バイオ医薬品企業から、3A リストが開示されることになる。このリストが開示されることで、後発医薬品企業は具体的に紛争の対象となり得る特許の内容を知ることができ、バイオシミラー上市の障害となる特許を特定することができる。したがって、当該リストの開示を得ることが後発医薬品企業にとってパテントダンスに参加するメリットとなっている。もっとも、上記のとおり、パテントダンスにおいて訴訟対象とできる特許の外延は 3A リストにより定まることから、先発バイオ医薬品企業としては、3A リストへの掲載漏れを防ぐためにできる限り多くの特許を開示するインセンティブが働く。そうすると、結果として、特許紛争の長期化とコストの増加を招き、バイオシミラー参入の障壁となってしまう面もある。実際に、3A リストに掲載される特許の数は、後述するパープルブックのような公の情報から確認できるもので、多いケースでは 80 件に上る場合もある⁽¹⁶⁾。

3) 関連する裁判例

関連する裁判例として、アムジェン社のフィルグラスチム（製品名：EPOGEN）のバイオシミラーをホスピーラ社が申請したケースを紹介する⁽¹⁷⁾。アムジェン社はホスピーラ社がバイオシミラーに関する製造法（特に、製造に使用する細胞培養の培地の成分）について十分な開示がされていないと主張したものの、パテントダンスの包括リスト段階へと進んだ。アムジェン社は、培地の成分についての情報が得られなかったため、3A リストには培地に関する特許を掲載せず、その後の訴訟においても侵害主張の根拠となる特許のクレームには培地に関するものは含まれていなかった。このような経緯の中、アムジェン社は培地の成分に関する情報を訴訟のディスカバリー手続で開示要求した。CAFC は、この開示要求について、培地の成分は「訴訟対象となっている特許に関連する情報ではない」としてディスカバリーによる開示は認められないとした。このケースで、アムジェン社は連邦民事訴訟法第 11 条との関係に言及しており、当該条文は、合理的な根拠のない主張に対する制裁を規定するものである。アムジェン社としては、培地の成分に関する十分な情報開示が得られない中では、培地の特許に基づき侵害を主張することは、第 11 条の制裁を受けるリスクがあったため、培地に関する特許の 3A リストへの掲載と訴訟提起を見送ったものであるが、この点についても、CAFC は「情報開示がなくとも、誠実に侵害であると信じていれば、

第 11 条の制裁を受けるものではない」と判示している。したがって、訴状の記載に関しては、連邦民事訴訟法第 11 条はその許容範囲が広く、特許侵害の疑いがあると信じていたと判断される場合はその制裁を課すものではない一方で、そのような主張がそもそも訴状に含まれない場合は、当該主張に関連する情報についてのディスカバリーが同法第 26 条によって許容されなくなる点に注意が必要である。

4) パープルブック

低分子医薬品の場合、先発医薬品企業は新薬承認申請手続（NDA）において新薬に関連した特許情報を FDA に通知することで、通知した特許情報がオレンジブックに掲載される⁽¹⁸⁾。一方、高分子医薬品であるバイオ医薬品においても承認されたバイオ医薬品に関する情報を掲載するパープルブックがある。これまで、パープルブックには、掲載されたバイオ医薬品に関連する特許は掲載されていなかったが、2021 年に施行された生物製剤特許透明化法（BPPT）により、先発バイオ医薬品企業においても、前述したパテントダンスの 3A リストを交換した場合には、当該特許のリストがパープルブックに掲載され、公表される運用となった⁽¹⁹⁾。

これにより、後から参入する後発医薬品企業は、先発バイオ医薬品企業が先立つバイオシミラーの申請を行った後発医薬品企業との間で、3A リストを交換していれば、先発バイオ医薬品企業の特許リストを予め検討したうえで、バイオシミラーの申請をする機会を得ることになる。

もっとも、最初のバイオシミラーとの製品上の違いから、後から参入する後発医薬品企業に対して、パープルブックに公開されていない特許の侵害が問題となる場合もあり、更には、先発バイオ医薬品企業の戦略として、最初のバイオシミラー申請者とのパテントダンスにおいて、パテントダンスの中で侵害を主張できないリスクを飲んで、あえて 3A リストに重要な特許を掲載せず、パープルブックでの公開を避けるという手法も考えられる。また、通常は、最初にバイオシミラーを申請した者の方が、早期に市場に参入できることから、パテントリストの開示を待ってから、バイオシミラーの申請を行うことがビジネス上有利であるとは、一概に判断することはできない。

ただ、3A リストの開示は後発医薬品企業にとってパテントダンスに参加する大きなメリットの一つであるから、予めその情報が得られることにより、後続のバイオシミラーは aBLA 申請を行いやすくなり、バイオシミラーの参入が促進されるという効果は期待できる。その一方で、後続の後発医薬品企業にとっては、既に先行訴訟の 3A リストの開示がされている状況で自社の機密情報を開示するプロセス（情報提供段階）を含むパテントダンスに参加するインセンティブが失われることにならないかという点も危惧される。

(3) ラウンド 1 訴訟段階

1) 手続の流れ

- ① 先発バイオ医薬品企業と後発医薬品企業が協議を行い、協議開始から 15 日以内に特許リストから訴訟の対象となる特許の特定について合意に至った場合は、先発バイオ医薬品企業は 30 日以内に侵害訴訟を提起する（42 U.S.C. § 262 (1) (4) (A)、§ 262 (1) (6) (A)）。
- ② 合意に至らなかった場合、後発医薬品企業は先発バイオ医薬品企業に対して訴訟の対象とすべきと考える特許の数を通知する（42 U.S.C. § 262 (1) (4) (B)、§ 262 (1) (5) (A)）。
- ③ 上記②から 5 日以内に両者は訴訟の対象とすべきと考える特許のリスト（ラウンド 1 リスト）を同時に交換する。先発バイオ医薬品企業のこのリストに記載される特許の数は後発医薬品企業が指定した特許の数を超えることができない。しかし、後発医薬品企業が指定する特許がない場合は、先発バイオ医薬品企業のリストには 1 つだけ記載することができる（42 U.S.C. § 262 (1) (5) (B)）。
- ④ 上記③の交換から 30 日以内にラウンド 1 リスト記載の各特許に対して、先発バイオ医薬品企業は侵害訴訟を提起する（42 U.S.C. § 262 (1) (6) (B)）。

2) 手続の内容

ラウンド 1 訴訟段階では、協議が合意に至らなかった場合には、後発医薬品企業が係争対象となる特許の数を指定することができる。極端な例としては、3A リストに 84 件の特許があるにも関わらず、ラウンド 1 訴訟において 2 件のみが争われたケースもある⁽²⁰⁾。このように、ラウンド 1 訴訟段階では、後発医薬品企業が 3A リストに記

載された全ての特許に対して一度に争うか、一部のみを先に争い、残りをラウンド2訴訟へ先送りにするかを主導的に決定することができる。

なお、先発バイオ医薬品企業が、上記①および④の30日以内に訴訟を提起しないと、その後、提起された訴訟では、救済が実施料相当に限定されるといったペナルティが定められている(35 U.S.C. § 271 (e) (6) (B))。

(4) ラウンド2訴訟段階

1) 手続の流れ

この段階は、ラウンド1訴訟段階で取り扱わなかった特許(3Aリストには記載があるがラウンド1リストに記載されなかった特許)についての訴訟段階である。

- ① 後発医薬品企業は、バイオシミラーの上市180日前に、先発バイオ医薬品企業へ通知(以下「上市通知」という。)をすることが、バイオシミラーの上市の条件となっている。
- ② 後発医薬品企業が情報提供段階で特許情報を提供している場合、①の上市通知以前は原則、双方ともに確認判決を求めての訴訟を提起することは出来ない(42 U.S.C. § 262 (1) (8) (B)、§ 262 (1) (9) (A))。
- ③ 後発医薬品企業が上市通知を行った後は、後発医薬品企業から先発バイオ医薬品企業に非侵害あるいは特許無効の確認訴訟を提起することができるようになる(§ 262 (1) (4) (B))。また、この通知以降、先発バイオ医薬品企業はバイオシミラーの上市前に当該バイオシミラーの製造や販売の仮差止めの処分を行うことができる(42 U.S.C. § 262 (1) (8) (B))。

2) 手続の内容

後発医薬品企業による上市通知がトリガーとなりラウンド2訴訟段階が始まる。この段階で初めて、後発医薬品企業側からの訴訟提起も可能になる。先発バイオ医薬品企業にとっては、バイオシミラーの上市を止める最後の段階となる。

この段階への移行のタイミングも後発医薬品企業の上市通知に依存するため、ラウンド2訴訟段階に移行するかどうかの決定権は後発医薬品企業にある。実際には、包括リスト段階や、ラウンド1訴訟段階のステップで後発医薬品企業から上市通知が出されることが多い。

3) 関連する裁判例

情報提供段階に関連する裁判例として紹介した、サンド社対アムジェン社の最高裁のケースでは、サンド社がFDAの承認を得る前に、FDAの承認が得られ次第上市を行うという上市通知を行った点が上市通知の要件を満たすか否かが争われている。最高裁は、この点について、後発医薬品企業は、FDAの承認の前に上市通知を行うことができるかと判断した⁽²¹⁾。

また、ジェネンテック社のリツキシマブ(製品名:RITUXAN)とトラスツマブ(製品名:HERCEPTIN)2製品に対してセルトリオン社がバイオシミラーを申請したケース⁽²²⁾では、包括リスト段階を経たのち、セルトリオン社が3Aリストに開示された全ての特許を訴訟対象とすることを示唆し、ラウンド1訴訟段階の合意に至る前に、上市通知を行いセルトリオン社の側から確認訴訟を提起し、その確認訴訟の適法性が争われた。つまり、上市通知を出すことで、後発医薬品企業側からも確認訴訟を提起できる段階(ラウンド2訴訟段階)に入るのであるが、ラウンド1訴訟段階の手続を完了しない間に、後発医薬品企業が上市通知を出すことによってパテントダグンスをショートカットできるかという点が争われた。

この点、裁判所は、パテントダグンスに定められた法定の手続を完了しない状態では、ラウンド2訴訟段階の訴訟を提起することは許されないと判断し、第一段階の手続途中の上市通知により、パテントダグンスをショートカットすることは認められないとした。すなわち、一旦、先発バイオ医薬品企業と後発医薬品企業との間で、パテントダグンスの手続が開始したら、ラウンド1訴訟段階を終了しない限りは、その途中で後発医薬品企業が上市通知を出したとしても、ラウンド2訴訟段階へ進むことができない。

4. パテントダンスの任意性が孕む問題について

3.2 (1) 3) で紹介したサンド社対アムジェン社の最高裁判決により示されたとおり、後発医薬品企業が aBLA を申請した後にパテントダンスに参加するかどうかは、任意であることが確認された。では、実際的な問題として後発医薬品企業にとって、パテントダンスに参加すべきか否かを決定するに際して考慮すべき、有利な点と不利な点はどのような点にあるのか。以下、その有利な点と不利な点について、整理した後、近時の裁判例において、後発医薬品企業がパテントダンスに参加しなかった例についてその帰結を考察する。

4. 1 パテントダンスの参加を拒絶することのメリット、デメリット

(1) パテントダンスに参加しない場合に後発医薬品企業にとって不利な点

サンド社対アムジェン社の最高裁判決により、パテントダンスに参加しなかった場合に後発医薬品企業へ課せられるペナルティは、先発医薬品企業側から、確認判決を求めた訴訟の提訴がという点にあることが確認された。そのため、後発医薬品企業としては、先発バイオ医薬品企業から任意のタイミングで提訴されることを覚悟しなくてはならない。この場合、訴訟の対象となる特許は先発バイオ医薬品企業が自由に選択することができるため、場合によっては訴訟対応に高額のコストと期間がかかる可能性を考慮しなければならない。

また、パテントダンスへの参加を拒絶した場合には、後発医薬品企業が上市通知を出した後においても、後発医薬品企業側から確認訴訟を提起することはできない。また、上市通知を出した後、先発バイオ医薬品企業側から訴訟を提訴された場合において、上市の差止を求められた場合に、パテントダンスへの参加を拒絶した事実を不利に解釈され、上市の差止が認められやすくなってしまう可能性もある⁽²³⁾。

当然ながら、パテントダンスに参加しない場合には、先発バイオ医薬品企業側から 3A リストの開示もないため、訴訟の対象となる特許についての見通しが難しい。更に、パテントダンスに参加することで、情報提供段階からラウンド 1 訴訟段階で先発医薬品企業から訴訟提起が可能になるまで、理論上は 245 日間の猶予が与えられるという点も、バイオシミラー申請の薬事上の審査の帰趨を見たいと、上市の戦略を決定したい後発医薬品企業にとっては利点となる部分でもあり、この猶予が無くなるという点も考慮に入れなければならない。

(2) パテントダンスに参加しない場合に後発医薬品企業にとって有利な点

パテントダンスに参加しない場合には、後発医薬品企業にとって、申請するバイオシミラーに関する製造情報を先発バイオ医薬品企業へ開示する必要がない。バイオシミラーに関する製造情報は、後発医薬品企業にとってはノウハウ等の機密情報の塊であり、それを受領者が限定されているとはいえ競合他社である先発バイオ医薬品企業側へ開示しなくても済むという点は大きなメリットである。また、特許権侵害訴訟においては特許権を有する先発バイオ医薬品企業が、後発医薬品企業の製造するバイオシミラーが特許を侵害することを立証する責任がある。そうすると、先発バイオ医薬品企業は、後発医薬品企業の製造するバイオシミラーの製造情報が後発医薬品企業側から開示されなければ、情報を入手することができないので、製造方法等に関する特許を多く有していたとしても、侵害の成否を判断することができず、安易に数多くの特許で確認訴訟を提起するという大きなリスクが伴う⁽²⁴⁾。

現実的な問題として、ほとんどの BPCIA を巡る裁判において、先発バイオ医薬品企業側から、後発医薬品企業の情報開示が不十分であり、情報開示段階の手続が履践されていないとして確認訴訟が提起されている。これらのケースでは、実際に後発医薬品企業が aBLA の情報以外を一切開示していないケースもあれば、製造に関するバッチの記録、細胞培養の培地成分、精製工程といった情報について数千ページの資料を提供しているケースまであり、どの程度の開示をもって情報提供段階の手続が履践されたかという点については、争いになりやすい⁽²⁵⁾。

そのため、後発医薬品企業としては、パテントダンスを完全に拒絶するよりは、部分的に情報を開示し、先発バイオ医薬品企業側から、情報提供が不十分であるとして確認訴訟を提起されることを前提として、情報提供段階においてどの程度の情報を開示するかを慎重に検討していくという方法が現実的な対応となる。

4. 2 パテントダンスへの参加を完全に拒絶した事例

これまでに、後発医薬品企業がパテントダンスへの参加を完全に拒絶した事例は3件であり、そのうちの2件は和解で終結している⁽²⁶⁾。上記(1)で述べたとおり、後発医薬品企業としては、完全に参加を拒絶するよりも、部分的に情報を開示する方が有益だと判断されるケースが多いため、完全に参加を拒絶したケースが少ないものと思われる。参加を完全に拒否した1件は、イミュネックス社とサムソンバイオピス社のケースで、イミュネックス社のエタネルセプト（製品名：ENBREL）のバイオシミラーをサムソンバイオピスが申請したケースである。この事件では、ニュージャージー州連邦地裁で判決が出され、サムソンバイオピスによる特許侵害が認定され2029年4月24日に特許の有効期間が満了するまで、製造や販売等に関する差止命令が出されている⁽²⁷⁾。

この裁判例のみからパテントダンスへの参加を拒否することが後発医薬品企業にとって不利であると一概に判断することはできないが、BPCIAに関連する訴訟は、そのほとんどが和解で終結していることからしても、パテントダンスへの参加を完全に拒絶するよりは、一部分でも情報を開示したうえで、先発バイオ医薬品企業との交渉を続ける方が、多くの場合は現実的な選択肢であるように思われる。

5. BPCIA の現状に関する考察

BPCIA 導入の目的は、バイオシミラーの申請について簡略化した手続を定めることにより、バイオシミラーの参入を容易とし適正な価格競争を導入するとともに、先発バイオ医薬品企業の特許権について実際の損害が発生する前に保護する仕組みを導入することで、先発バイオ医薬品のイノベーションのインセンティブを確保することである。

これまで、提起されたBPCIAに関連する訴訟の結果を見ると⁽²⁸⁾、サンド社対アムジェン社の最高裁判決が出された2017年6月12日以降、ほとんどの訴訟が和解で終了していることからみれば、パテントダンスの過程によって、先発バイオ医薬品企業と後発医薬品企業との間で、情報交換が行われることにより和解が促進され、バイオシミラー上市前に紛争を解決するという目的は一定程度果たされていると思われる。

一方で、パテントダンスへの参加が任意であることから、パテントダンスへ参加するかどうか、駆け引きの対象（gamesmanship）となっている状態は好ましくないとの批判もある。実際に、パテントダンスを極端に忌避するケースこそ少ないものの、結局のところ、後発医薬品企業からは、どの程度まで情報を開示するか、それに対し、先発バイオ医薬品企業からは、情報提供が不十分であるとして確認訴訟を提起するかどうかといった点で、先発バイオ医薬品企業と後発医薬品企業との間で大きな駆け引きが行われていることが事実である。更に、ほとんどのBPCIA関連の訴訟が和解で終結することから、裁判所によって、どの程度までの情報開示であればパテントダンスに参加したと言えるかという点が判断されることがない点も考慮すると、後発医薬品企業も先発バイオ医薬品企業も手探りで交渉を行っていくことになる。そのような駆け引きによって、結果的に、訴訟にかかる時間とコストが増大するのであれば、バイオシミラーの参入にとって大きな障壁となってしまうし、そもそも、先発バイオ医薬品企業と後発医薬品企業との間の利害調整のために規定されたパテントダンスへの参加を駆け引きの対象とするようなインセンティブが働くこと自体が、利害調整のシステムとしての問題を孕んでいるといえるだろう。

2021年に施行されたBPPTにより、3Aリストをパープルブックに掲載し公開する運用となったことで、後続のバイオシミラーを申請する後発医薬品企業にとっては参入しやすい状況となったと言えるが、既に前訴の3Aリストが開示されているのに、自身の機密情報である製造方法を提供するメリットがあるのかと考えると、パテントダンスを遵守しない方向へインセンティブが働くことは前述のとおりである。

ことBPPTについても、当初は、低分子医薬品のオレンジブックのように、先発バイオ医薬品企業が、紛争になると考えられる特許のリストを事前に提出し公開させておき、そのリストにない特許については侵害の主張ができないという案であったが⁽²⁹⁾、先発バイオ医薬品企業の反発もあり、現状の案に落ち着いている。

その他にも、一度の訴訟で多くの特許が紛争対象となることにより、規模の小さい後発医薬品企業では対処しえないコストをかけるという先発バイオ医薬品企業の戦略を問題視して、訴訟の対象とする特許の数を制限することを可能とする法案が上院を通過したが⁽³⁰⁾、未だ立法化には至っていない。一方、後発医薬品企業がパテントダ

スに従わない場合の制裁（立証責任の転換）を規定することで、パテントダンスに従うインセンティブを後発医薬品企業側に与えるという方法も議論されている⁽³¹⁾。

いずれにしても、究極的には、高騰するバイオ医薬品の価格を抑えるとともに、バイオ医薬品技術の進歩を促進し、最終的に医薬品を使用する患者の利益に資することが最も大切な事項であることは間違いない。したがって、先発バイオ医薬品企業と後発医薬品企業との間の利害バランスを無視してパテントダンスという手続自体を遵守させることを目的化することは論外であるが、現状のパテントダンスのシステムが十分に機能しているとは言えない現状では、今後も、何らかの立法的な手当てがされる可能性は多分にあり、その動向が注視される。

低分子医薬品に比べて、分子構造や製造方法も複雑かつ高度化しているバイオ医薬品においては、その特許を巡る訴訟形態についても複雑かつ高度化している印象がある。また、立法を巡るロビー活動についても両者の利害を巡って激しい攻防が続いている。今後も、バイオシミラーを巡るダンスの行方からは目が離せない。

最後に、本論考の執筆に当たり Morgan Lewis & Bockius LLP の Janice H. Logan 弁護士および Min Woo Park 弁護士には、多大なるご指導とご協力を頂いた。この場を借りて心より深く感謝申し上げる次第である。

以上

(注)

- (1) 前田雄樹「2022年に世界で最も売れた薬は」Answers News 2023年6月20日 (<https://answers.ten-navi.com/pharmanews/25857/>, 2023年10月17日最終閲覧)。
- (2) 前田雄樹「日本の医薬品市場、2026年にはドイツに抜かれ4位に「毎年改定がイノベーション相殺」」Answers News 2021年12月21日 (<https://answers.ten-navi.com/pharmanews/22317/>, 2023年4月6日最終閲覧)。
- (3) Aydin Harston, *How the U.S. Compares to Europe on Biosimilar Approvals and Products In the Pipeline Updated March 14, 2022*, ROTHWELL FIGG., Mar. 16, 2022.
<https://www.jdsupra.com/legalnews/how-the-u-s-compares-to-europe-on-7635750/>, last visited Apr. 6, 2023.
- (4) 35 U.S.C. § 271 (e) (2).
- (5) 21 U.S.C. § 355 (j) (5) (B) (v) パラグラフ IV 申請（オレンジブックに記載の特許が無効、行使不能、あるいは、承認申請品が非侵害であることを理由とした申請）を最初になした後発医薬品の出願人には、180日間の独占権が付与される。
- (6) Jim McKinney, *FDA Approves First Interchangeable Biosimilar Insulin Product for Treatment of Diabetes*, FDA NEWS RELEASE, July 28, 2021,
<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-interchangeable-biosimilar-insulin-product-treatment-diabetes>, last visited Apr. 6, 2023.
- (7) 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 67 巻 5 号 689-701 頁（2017）。
- (8) 大木信人「米国バイオシミラー パテントダンスについて」Oslaw News Letter. Vol.46. (2018)。
- (9) 医薬品企業法研究会知的財産権問題研究部会「米国におけるバイオシミラーの承認申請（aBLA）手続及び特許紛争解決手続（～パテントダンスを中心に～）」LEGALMIND No.416 81 頁-96 頁（2019.12）
- (10) 本手続で開示される情報は、一般には公開されず、先発バイオ医薬品企業を代理する弁護士にのみ開示される（42 U.S.C. § 262 (l) (1) (B)）。
- (11) *Sandoz Inc. v. Amgen Inc.*, No. 15-1039 (Fed. Cir., 794 F.3d 1347; CVSG June 20, 2016; cert. supported Dec. 7, 2016; cert. granted Jan. 13, 2017); *Amgen Inc. v. Sandoz Inc.*, No. 15-1195 (Fed. Cir., 794 F.3d 1347). なお、本件では、FDA 承認前の上市前通知の有効性についても争われているが、その点については後述の章に譲る。
- (12) *Amgen Inc. v. Sandoz Inc.*, 877 F.3d 1315 (Fed. Cir. 2017).
- (13) *Genentech v. Amgen*, Civ. No. 17-1407- CFC, Consol. (Del. Dis. 2020).
- (14) See cases cited *supra* notes 10.
- (15) Yun Dong, *Keep on Dancing: The Success and Failures of Patent Dances as Shown by BPCIA Litigation Cases Filed after Sandoz v. Amgen*, UNIVERSITY OF PITTSBURGH LAW REVIEW ONLINE, 2022, Vol.83, p12.
- (16) *Id.*, p17, Table 1.
- (17) *Amgen Inc. v. Hospira, Inc.*, 866 F.3d.1355, 1356 (2017).
- (18) 21 C.F.R. § 314.53 (a).
- (19) King & Spalding, “Purple Book” Patent Listing Under Biological Product Patent Transparency Act: What is Required, and What to Expect?, JDSUPRA, Apr. 8, 2021,

- <https://www.jdsupra.com/legalnews/purple-book-patent-listing-under-3487914/>, last visited Apr. 7, 2023.
- (20) *Abb Vie Inc. v. Sandoz Inc.* 18-12668 D.N.J.
- (21) See cases cited *supra* note 10.
- (22) *Celltrion, Inc. v. Genentech, Inc.*, No. 18-cv-00274-JSW, 2018 WL 2448254 (N.D. Cal. May 9, 2018)
- (23) Candace Polster et al., *The BPCIA And Declaratory Judgment: The Real Dance Partners?*, BIOSIMILAR DEVELOPMENT, Feb. 17, 2021, <https://www.biosimilardevelopment.com/doc/the-bpcia-and-declaratory-judgment-the-real-dance-partners-0001>, last visited Apr. 7, 2023.
- (24) See *supra* notes 15.
- (25) See *supra* notes 22.
- (26) See *supra* notes 14, Table 1.
- (27) Grace Truongh, *Final Judgment and Order of Permanent Injunction Entered in Immunex v. Samsung Bioepis Etanercept Biosimilar Litigation*, BIO MOLECULE WATCH, Nov. 24, 2021, <https://www.bigmoleculerwatch.com/2021/11/24/final-judgment-and-order-of-permanent-injunction-entered-in-immunex-v-samsung-bioepis-etanercept-biosimilar-litigation/>, last visited April 10, 2023.
- (28) *BPCIA Litigations*, BIO MOLECULE WATCH, Last updated Dec. 12, 2022, <https://www.bigmoleculerwatch.com/bpcia-patent-litigations/>, last visited April 10, 2023.
- (29) The Biologic Patent Transparency Act, S. 659, 116th Cong. (1st Sess) (2019)
- (30) Affordable Prescription for Patients Act of 2023, S. 150, 118th Cong (2023)
- (31) Aejin Noh, *What's your Move? The Development of Patent Dance Jurisprudence After Sandoz and Its Practical Impact*, FOOD AND DRUG LAW JOURNAL, 2022, Vol. 77, p.116

(原稿受領 2024.6.28)