

# バイオ医薬品特許保護の事例と課題

令和6年度バイオ・ライフサイエンス委員会第4部会

志村 将、石埜 正穂、駒谷 剛志、前田 直、  
丸山 修、宮澤 優子、吉田 尚美

## 要 約

本稿は、令和6年度バイオ・ライフサイエンス委員会第4部会において調査検討した結果について、一部アップデートを加え報告するものである。当部会では、バイオ医薬品に関する特許保護の事例を調査検討し、日本における先行バイオ医薬品の保護は特許により強化されていることを確認した一方で、欧米との制度の相違によるバイオ後続品の参入への影響やパテントリンケージの課題についても考察した。

なお、検討結果について報告書が電子フォーラムにおいて公開されており、より詳細な検討内容を確認されたい場合には報告書をご参照いただきたい。

## 目次

1. はじめに
2. BS が日本では承認されていないが欧米では既に承認されている医薬品
  2. 1 ランマーク<sup>®</sup>（有効成分：デノスマブ）
  2. 2 ソリリス<sup>®</sup>（有効成分：エクリズマブ）
  2. 3 アクテムラ<sup>®</sup>（有効成分：トシリズマブ）
3. BS が日米欧で承認済みの医薬品
  3. 1 アイリーア<sup>®</sup>（有効成分：アフリベルセプト）
  3. 2 ハーセプチン<sup>®</sup>（有効成分：トラスツズマブ）
  3. 3 ヒュミラ<sup>®</sup>（有効成分：アダリムマブ）
  3. 4 ルセンティス<sup>®</sup>（有効成分：ラニビズマブ）
4. おわりに

## 1. はじめに

近年、抗体医薬に代表されるバイオ医薬品が革新的な治療効果をもたらすようになり、医療現場で広く使用されている。バイオ医薬品の市場規模は年々増加しており、国内では2024年に推定3兆円（薬価ベース）にも上ろうかという見込みである<sup>(1)</sup>。

そのため、医療費抑制の観点から、バイオ後続品（バイオシミラー（BS）又はフォロー・オン・バイオリジクス（FOB）とも言う。本稿において「BS」と称する。）について、「新経済・財政再生計画改革工程表2023」（令和5年12月21日経済財政諮問会議）<sup>(2)</sup>で「2029年度末までに、バイオシミラーに80%以上置き換わった成分数が全体の成分数の60%以上」となるよう目標が設定され、これは厚生労働省が策定したロードマップ<sup>(3)</sup>においても副次目標として掲げられている。

こうしたBSの使用促進を図る政府目標がある中で、日本におけるBSの承認可否を左右する事実上のパテントリンケージについて、その根拠とされる二課長通知<sup>(4)</sup>で下記のような方針が示されている<sup>(5)</sup>。

- ① 先発医薬品の有効成分に特許が存在することにより当該有効成分の製造そのものがない場合、承認しない。
- ② 先発医薬品の一部の効能・効果等に特許が存在し、その他の効能・効果等を標ぼうする医薬品の製造が可能

である場合、特許が存在する効能・効果等については承認しない。

このような背景に鑑み、バイオ医薬品に関する特許保護の事例を調査し、BSの参入に対する特許と他の因子の影響について検討を行った。なお、本論考の検討においては、公知情報にのみ依拠して分析を行っているため、一部正確な事実は異なる可能性があり得る点ご了承ください。

## 2. BSが日本では承認されていないが欧米では既に承認されている医薬品

第一に、日米欧で異なる状況<sup>(6)</sup>にあるものについて、日本でBSが承認されていない理由は特許にあるのか、或いは別の理由が存在するのかなど、日米欧を比較して調査検討を行った。2.1を駒谷、2.2を宮澤、2.3を吉田が取り纏めた。

### 2. 1 ランマーク<sup>®</sup>（有効成分：デノスマブ）

#### （1）概要

モノクローナル抗体製剤デノスマブ（製品名：ランマーク<sup>®</sup>、プラリア<sup>®</sup>、Xgeva<sup>®</sup>）は、骨粗鬆症やがんの骨転移治療における基幹薬である。本節では、トップバッターとしてデノスマブを事例に、日本、欧州、米国の医薬品の（事実上のものを含む）各種知財保護制度を概観するとともに、BSの市場参入に与える影響を調査分析し、日本の課題について考察する。

#### （2）日本の状況：医薬知財と「事実上のパテントリンケージ」

日本では、デノスマブは「多発性骨髄腫による骨病変」等で2012年に承認され（この再審査期間は2020年1月18日に満了）、その後の「骨巨細胞腫」の希少疾病としての適応追加も含め、再審査期間は2024年5月23日に全て満了した。再審査期間が満了すると、後発薬メーカーは、先発薬メーカーの薬事データに依拠してこれを省略して生物学的同等性などを証明する簡易申請により後発薬申請が可能となるため、再審査期間が事実上のデータ排他的期間として機能する<sup>(7)</sup>のであるが、再審査期間が満了すると、これが解除される（医学薬学的に公知となる）ため、BSにおいては一部の臨床試験データは必要であるものの、薬機法上は一部のデータを省略してBSの承認申請が可能となる。

しかし、BSの参入障壁は、延長を含めた特許権の存在と、行政運用上の「事実上のパテントリンケージ」にもある。デノスマブは有効成分である抗体自体を保護する複数の物質特許（例：特許第4212470号等、最長の延長登録は2027年6月25日）<sup>(8)</sup>があり、医薬品承認に伴う特許期間延長制度によってその存続期間が延長されていることもあり原稿執筆時点（2025年8月）でまだBSの承認は記録されていない。

日本には米国のような法制化されたパテントリンケージ制度はないが、上述した「二課長通知」<sup>(9)</sup>により、厚生労働省が後発品やBSの承認審査時に先発品の有効な（物質発明及び用途発明に限るが）特許を侵害しないか確認し、（省独自の司法判断を経ない）条件合致の場合承認しない運用がなされている<sup>(10)</sup>。このため、再審査期間が満了しても、物質特許や用途発明が存続している限りBSの承認は事実上困難となる<sup>(11)</sup>。実際に、2024年10月に富士製薬がデノスマブBSの承認申請を行ったと公表した<sup>(12)</sup>が、原稿執筆時点で承認には至っていない。ところが、2025年8月22日開催の薬事審議会医薬品第二部会<sup>(13)</sup>ではデノスマブBSの承認予定が報告される見通しであり、延長された特許権の効力範囲との関係で争いが生じうることを承知で申請しているものと考えられる。

#### （3）欧州の状況：安定した独立した法制度による早期承認

欧州の医薬品保護制度は、特許期間を延長する「補充的保護証明書（SPC）」と、薬事法上の8+2+1年枠組で知られる「データ・市場排他権（本節で「RDP」とする。）」が独立した法制度として存在する<sup>(14)</sup>。事実上は日本と類似するが、法定されている点で決定的に異なる。デノスマブのSPCは2025年11月まで有効だが、2010年5月に承認されたため2021年5月までにRDPは満了している。

欧州の最大の特徴は、欧州医薬品庁（EMA）による薬事承認プロセスが、特許やSPCの状況とは完全に独立し

ている（リンケージがない）点である。EMA は科学的評価のみで承認を判断するため、特許が有効であっても BS の承認は可能である。

実際、デノスマブの BS である Jubbonti<sup>®</sup> 及び Wyost<sup>®</sup> は、RDP 期間満了後 SPC 満了前の 2024 年 5 月に EMA から承認を取得した。これにより、次項で述べる訴訟上の和解があれば、SPC との関係を考慮せずに即座に製品を市場投入できることとなった。この「承認」と「上市」の分離は、制度上は BS メーカーに高い予見可能性を与え、計画的な市場参入を可能にする合理的なシステムといえる。

#### （４） 米国の状況：「Patent Dance」と和解による市場参入

米国の制度は、特許期間延長（PTE）、生物製剤価格競争・イノベーション法（BPCIA）に基づきバイオ医薬品に対する 12 年間の法定の RDP（なお、低分子の場合の 5 年より長い）、及び「Patent Dance」と呼ばれる特許紛争解決手続きが特徴である<sup>(15)</sup>。これは、バイオ医薬品で利用される Purple Book と呼ばれる医薬品リストにおいて、低分子の Orange Book とは異なり、掲載義務がないことから関連特許が全てはわからないため低分子の場合の ANDA 訴訟より複雑ではあるものの、BS メーカーが承認申請を先発メーカーに通知し、市販前に訴訟を通じて特許問題を解決することを促す枠組である点は同様である。

デノスマブに関しても、先発の Amgen 社と後続の Sandoz 社との間で Patent Dance 及び関連訴訟が行われたが、2024 年に和解が成立した<sup>(16)</sup>。この和解を受け、Sandoz 社の Wyost<sup>®</sup> 及び Jubbonti<sup>®</sup> は、2024 年 3 月に FDA から「インターチェンジャブル（薬局交換可能）」製品として承認された。米国では、複雑な特許問題が当事者間の司法的紛争解決によって整理され、市場参入の道筋がつけられる。

#### （５） 考察：三極制度比較から見える日本の課題

デノスマブの事例は日米欧の制度設計の差を鮮明に示している。欧州は承認と特許を分離し予見可能性を重視、米国は 35 U.S.C. § 271 (e) (2) に基づく訴訟制度を通じて市場参入時期を調整している。これに対し日本は、承認行政の裁量や再審査制度に依拠する「ブラックボックス」型で、BS 参入の予見性に欠ける。結果として欧米では BS が既に承認される一方、日本では停滞している。再審査による事実上の知財保護は世界でも孤立しており、Bolar 条項やパテントリンケージを含む、司法が関与する形での統一的制度改革が不可欠であると考えられる。しかしながら、厚生労働省は「専門家意見照会制度」の導入を検討中であり、司法判断を伴わない制度設計には限界が感じられる。

このようにデノスマブを巡る動向は、BS 普及に承認制度と特許制度の関係性が決定的であることを示す。高齢化で医療費抑制が急務の日本では、予見可能で公正な競争を促す仕組みが必要であり、制度改革による市場活性化と国民皆保険の持続性確保の他、ドラッグロスを防止するためにも、海外の企業にも透明性が確保された制度設計が強く求められる。

## 2. 2 ソリリス<sup>®</sup>（有効成分：エクリズマブ）

### （１） 製品の概要

エクリズマブは、アレクシオンファーマ合同会社が製造販売する抗補体（C5）モノクローナル抗体製剤であり、2024 年 9 月時点で以下の効能・効果について承認されている。（本稿において、〔1〕～〔4〕を（効能 1）～（効能 4）と表記する。）

- 〔1〕 発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制
- 〔2〕 非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制
- 〔3〕 全身型重症筋無力症（免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る）
- 〔4〕 視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防

ソリリスは、2010 年 4 月 16 日に（効能 1）について初承認を受けた後、2013 年に（効能 2）、2017 年に（効能

3)、2019年に(効能4)の承認を受け、2023年に(効能3)の一部変更承認を受けている。(効能1)及び(効能2)の再審査期間は満了しており、(効能3)及び(効能4)については2027年ないし2029年まで再審査期間が継続している。

## (2) 先行バイオ医薬品を保護する特許

以下の手法で製品を保護する可能性の高い特許を検索した。まずJ-PlatPatにて延長登録特許を検索した。加えて、米国で訴訟に用いられた特許の対応日本特許を抽出した。その他の特許として、クレーム内に「ソリリス」「エクリズマブ」「C5」のキーワードが存在するアレクシオンの特許を抽出し、添付文書と照合して製品との対応を調べた。表1及び2に主要な特許を示す。

表1 延長登録された特許

#	特許番号	出願日	満了日	メインクレーム
1	3734266	1995/5/1	2019/10/19 (消滅)	【請求項1】 ヒト補体成分C5に対する特異的結合を示し、その特異的結合がヒト補体成分C5の $\alpha$ 鎖を標的とする、少なくとも1つの抗体抗原結合部位を含む抗体であって、ヒト体液中の補体活性化を阻害し、ヒト補体活性化生成物である遊離C5aと特異的に結合しない抗体。
2	6224059 分割	2015/12/3 (週及日 2007/3/15)	2032/3/15 (有効)	【請求項1】 配列番号2からなる重鎖と、配列番号4からなる軽鎖とを含む、C5に結合する抗体。 【請求項3】 発作性夜間血色素尿症(PNH)に罹患した患者を処置するための医薬組成物であって、配列番号2からなる重鎖と、配列番号4からなる軽鎖とを含む、C5に結合する抗体を含む、医薬組成物。

表2 その他の特許

#	特許番号	出願日	満了日	メインクレーム
3	6189895 分割	2015/6/2 (週及日 2009/11/ 10)	2029/11/10 (有効)	【請求項1】 非定型溶血性尿毒症症候群(aHUS)の処置を必要とする患者におけるaHUSを処置するための有効量でエクリズマブを含む、aHUSを処置するための組成物であって、該エクリズマブは、該患者に対して以下: 少なくとも900mgのエクリズマブが、1週あたり1回で4週間連続、 少なくとも1200mgのエクリズマブが、第5週に1回、および 少なくとも1200mgのエクリズマブが、その後2週ごとに というスケジュールのもとで静脈内投与とされることを特徴とする、組成物。

再審査期間と特許存続期間を比較すると、再審査期間は一部の効能・効果については満了しているが、少なくとも物質特許#2が2027年まで(延長後一部適応について2032年まで)存続していることによりBSが参入できないことがわかった。なお、この他に、添付文書と完全一致しないが使用態様によっては製品が保護される可能性のある特許も複数見出された。

## (3) 米国の状況

米国では、ソリリスは概ね(効能1)～(効能4)に対応する適応について承認され、(効能4)を除きデータ保護期間(新規バイオ医薬品に対して12年)及び市場独占期間(オーファン医薬品に対して7年)は満了している。

BSとしてはアムジェンのBkembv<sup>®</sup>及びサムスンバイオエピスのEpysqli<sup>®</sup>が承認されている。製品関連特許についてアレクシオンとアムジェン、サムスンバイオエピスとの間でIPRやBPCIA訴訟による紛争が行われていたが、2020年及び2024年にそれぞれ和解契約が締結され、2025年よりBSが販売開始されている。

## (4) 欧州の状況

欧州でもソリリスは(効能1)～(効能4)に対応する適応について承認され、(効能1)及び(効能2)の10年



の市場独占期間が満了している。(効能3)及び(効能4)の市場独占期間はそれぞれ2027年、2029年に満了予定である。

欧州ではパテントリンケージは存在せず、BSとしてアムジェンのBkemy<sup>®</sup>及びサムスンバイオエピスのEpysqli<sup>®</sup>が承認されている。承認後、統一特許裁判所(UPC)に侵害訴訟が提起されたが、地方部及び控訴裁判所において原告が敗訴している。

## (5) 考察

本調査ではソリリスの日米欧における独占期間、特許、及びBSの状況を調査した。日米欧の状況を比較すると、欧米ではBSが比較的早期に承認され、特許については当事者間の紛争に委ねられ、既にBSが販売されている一方、日本では基本特許の存在によりBSが参入できていない。日本では特有のパテントリンケージや延長制度の存在、プロパテントの傾向等が先発メーカーに有利に働いている可能性がある。また、ソリリスの費用は非常に高額で、承認時の薬価ベースでは年間4000万円以上の薬剤費がかかると言われていたところ、高額療養費制度の対象となり70歳以上では最大で約52万円の自己負担額になるという試算<sup>(17)</sup>もある。このように薬価や高額療養費制度の観点から、患者がBSを選択する動機付けに乏しく、BSの市場参入の魅力が海外と比べて少ない可能性もあると考えられる。

## 2. 3 アクテムラ<sup>®</sup> (有効成分：トシリズマブ)

### (1) 製品概要

アクテムラは大阪大学と中外製薬で共同研究により開発されたヒト化抗ヒトインターロイキン6(IL-6)レセプターモノクローナル抗体である。承認されている効能・効果は、関節リウマチ、若年性特発性関節炎、全身型若年性特発性関節炎、成人発症スチル病、キャッスルマン病に伴う諸症状及び検査所見の改善、悪性腫瘍治療に伴うサイトカイン放出症候群、及びSARS-CoV-2による肺炎と多岐にわたり、ごく一部の効能・効果を除き再審査期間は満了している。また、剤型も、アクテムラ点滴静注用80mg/200mg/400mg、並びにアクテムラ皮下注162mgシリンジ/オートインジェクターが販売されている。

### (2) 先行バイオ医薬品を保護する特許

「アクテムラ」に関連する延長登録出願は207件、延長登録出願に関連する特許は30件であった。2025年1月以降も権利存続中の特許は18件(2024年12月に延長後の存続期間満了前の特許は21件)存在した。また、これらをアクテムラを保護する特許として特定した。

他の医薬特許と比較して、多くの延長登録出願が存在する理由として、各種の効能・効果、用法・用量に対して網羅的に延長登録出願が出願されていることが挙げられる。また、アクテムラに関連する特許の大きな特徴として、有効成分や治療用途に係る発明が特許された後、製剤、抗体の製造のための細胞培養培地、タンパク質の安定化、製剤の粘度減少、夾雑物除去など多くの発明が特許されている。これらの周辺技術に関する特許についても、もれなく延長登録出願が出願され登録されている結果、先行バイオ医薬品が長期にわたり保護されていると言える。

### (3) 欧州の状況

Fresenius Kabiが2023年の9月に皮下注及び静注用製剤の両方の製剤の承認を得ている。これは、和解契約によるものと発表されている。

### (4) 米国の状況

中外製薬によれば、2023年7月に、米国においてBSの承認申請を行ったBiogen MA Inc.及びBSの開発等を行うBio-Thera Solutions, Ltd.に対して、当該承認申請にかかるBSが、中外製薬、ロシュ社及びジェネンテック社が米国で保有する特許権を侵害しているとして、BPCIA訴訟が米国マサチューセッツ州連邦地方裁判所に提起

された。訴訟の対象となる特許には、静脈内注射製剤に関連する用途特許及びトシリズマブの製造方法に関する特許が含まれる。その後、2023年10月、Biogen MA Inc. 及び Bio-Thera Solutions, Ltd. と争っていたアクテムラの特許権侵害訴訟で、全世界で和解が成立したと発表した。

また、2022年8月、Celltrion社は、米国特許第8580264号及び第10874677号に対して当事者レビュー（IPR）を申し立て、2023年8月、両特許は、予想可能かつ自明であるため無効であるとPTABにより判断された。中外製薬は控訴したが、その後、当該2件を含む6件の特許に対する7件の異議申し立てについて和解している。

## （５） 考察

トシリズマブの基本特許である日本特許2865300号及び2998976号は、2013年及び2015年に延長後の特許期間が満了しており、また、関節リウマチ等の特定の疾病の治療用途に関する特許もその多くについて特許期間が満了している。一方、製剤の安定化方法について数多くの特許が存在し、延長登録により特許期間が満了前の権利も存在する。そのため、現在のトシリズマブBSの参入を阻む大きな一因は、製剤特許や製剤の安定化方法の特許であろうと考えられる。

低分子製剤と比べた抗体の製剤化の困難性として、高粘度、二量体化、夾雑物の混入などが挙げられ、安定化のために抗体ごとに異なる製剤化や安定化方法が必要となる場合がある。本事例は、抗体のみならず製剤特許及び安定化方法等の特許等並びに特許期間の延長登録によりBSの参入を遅らせることができた事例の一つと言える。

一方、本医薬品について2025年7月現在日本ではBSは承認されていないのに対して、欧州、米国及び中国では既にBSが承認されている。これは、特許権侵害訴訟、IPR、その後の和解によるものと考えられ、近いうちに日本でもBSが承認されるものと予想される。具体的には、Celltrion社は、2024年にBSの承認申請を行っており、順調にいけば2025年9月に承認され、11月にも薬価収載される見通しである。承認申請したと考えられる製品は、点滴静注80mg/200mg/400mg、皮下注162mg シリンジ／オートインジェクターである。上述の米国での訴訟での和解により何らかの契約が存在することによる可能性が高い。

また、2025年1月15日に持田製薬とGedeon Richter Plcの共同開発により、日本でBSの製造販売承認申請を行うことが発表された。関節リウマチに関する特許権は、日本特許3792698号に対する延長登録出願である特願2008-700090（処分の対象：トシリズマブ（遺伝子組換え）、用途：関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む））により延長された特許期間が2025年2月に満了する一方で、処分の対象をアクテムラ皮下注162mg シリンジ／オートインジェクターとし、用途を既存治療で効果不十分な関節リウマチとする延長登録により延長された満了前の特許権が複数存在する。権利存続中のこれらの特許による製法や安定化方法等が、持田製薬が承認申請予定であるバイオ後発品と相違したり、何らかの契約がない限り、2025年2月の特許権満了後に、静注として承認を目指すものと考えられる。

## 3. BSが日米欧で承認済みの医薬品

次に、日米欧のいずれにおいてもBSが承認されている医薬品について、BSの承認時期や内容に影響した特許について調査検討を行った。3.1を石埜、3.2を志村、3.3を丸山、3.4を前田が取り纏めた。

### 3. 1 アイリーア®（有効成分：アフリベルセプト）

#### （１） 製品の概要

アフリベルセプトは、糖タンパク質サブユニット2分子で構成される眼科用VEGF阻害剤である。ミリジェネロン社が創薬し、バイエル社と共同開発された。バイエル社は米国以外での独占販売権を有する。先発品が掲げる効能・効果として①中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性（wAMD）<sup>(18)</sup>、②網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫、③病的近視における脈絡膜新生血管、④糖尿病黄斑浮腫（DME）、⑤血管新生緑内障、の5つがある。

## (2) 日米欧における BS の承認

### 1) アフリベルセプト BS 硝子体内注射液『GRP』

2024 年 6 月にグローバルレギュラトリーパートナーズ合同会社 (GRP) が承認を取得したが 2024 年末時点で薬価収載されていない。承認の対象は②、③、④のみ。主たる効能・効果である① (wAMD) は厚労省の指摘を受けたため申請後に取り下げられた (後述)。ちなみに⑤は 2030 年まで再審査期間が残っている。

### 2) バイオセイムの承認について

バイエル薬品販売は 2022 年 2 月にバイオ AG の承認も取得しているが、第三者から BS が出ていないため薬価収載申請していないものと考えられる。

### 3) EU における承認について

インド Biocon Biologics 社の Yesafili<sup>®</sup>が 2023 年に EMA 承認 (wAMD も適応)。Formycon、Celltrion、Samsung Bioepis も BS を開発中 (2024 年 4 月時点)。

### 4) 米国における承認について

Amgen の PAVBLU<sup>®</sup>が 2024 年に FDA で BS として承認 (wAMD も適応)。また、Biocon の Yesafili<sup>®</sup>が 2024 年に FDA で Interchangeable として承認 (wAMD も適応)。

### 5) 抗悪性腫瘍薬について

2017 年 3 月、サノフィの抗悪性腫瘍薬アフリベルセプト ベータ (商品名ザルトラップ) が製造販売承認されている。眼科領域と抗癌剤領域でパートナー会社が異なり原薬の同一性が証明できないことから有効成分名に「ベータ」を付して区別している。

## (3) 東京地裁令和 6 年 (ヨ) 第 30029 号について

特許 4723140 号 / 5273746 号の延長登録期間切れにより Samsung Bioepis が GRP を介して BS の製造販売承認申請を行った。厚労省は、先発メーカー (特許権者) から厚労省に告知された見解「アイリーア BS が製造販売されると特許 7320919 号の侵害に係る法的紛争が生じることは必至」を GRP に伝えた。この特許は一定の選択要件を満たす wAMD 患者へのアイリーア使用に係る用途特許であり、優先日は先発品の上市よりも後。BS メーカーは wAMD を「効能又は効果」の記載から除き、その他の用途で承認を得たが、先発メーカーによる当該告知が不競争法 2 条 1 項 21 号所定の不正競争に当たるとして差止の仮処分を求め東京地裁に提訴。裁判所は侵害の可能性を明確に否定しつつも、公正な競争を阻害するとまではいえない、として申し立てを却下。

## (4) 各特許権と BS の承認 / 係争との関係

アイリーアの物質特許 JP4723140、その上位概念的な用途特許 JP5273746 が延長期間も含めて存続していた間は BS が承認されていない。なお JP4723140 は分割の親、JP5273746 は子 (よって両者の優先日は等しい)。

それ以外の (延長登録出願されている) 特許権は下記のとおり。

- ・ JP5216002 : 製剤特許 (BS はクレームと異なる濃度)
- ・ JP6855480、JP7233754 : 1 年以上投与後に一塩基多型が検出された患者に投与する旨の特許
- ・ JP7235770 : 高濃度アフリベルセプト製剤の特許
- ・ JP7320919 : BS 承認の障害となった用途特許 ((3) 参照)。そこでこの特許につき海外におけるファミリー特許の存在及び BS への影響を調べた。

① 欧州 : EP3230316 B1 (2022 年 1 月成立) : 欧州はパテントリンケージがないためか本特許に関係なく Yesafili が承認されている。紛争の有無は不明。



②米国：US2019/381008：未だ OA 対応中（2025 年 1 月時点）

- ・ US11084865：米国では Yesafili の販売に対してこの特許を根拠に差止が認められている。剤形をクレームしており、第 1 クレームは機能的にかなり広く書かれているが、Yesafili 製剤については、含有成分やその濃度を絞った第 4 クレームについて侵害が成立している。Amgen の PAVBLU 製剤は差止になっておらず、実質的に侵害していなかった可能性がある。ちなみにこの特許については、日本でも 2 つのファミリー特許が成立している。そのうち JP5216002 は上市した製剤そのものをクレームする狭い特許で、GRP の BS は各添加剤の濃度が異なるため技術的範囲に含まれない。JP5597271 は、BS もアイリーア自体も技術的範囲に含まれない。欧州でも 2 つのファミリー特許が成立しており、何れも添加剤の濃度範囲が日本で成立した特許よりも広い。Yesafili 製剤がこれら特許に抵触するかは不明だが、現時点で係争は生じていない模様。

## （5） 考察

当初の予想に反し、少なくとも延長登録出願された特許の中で、製法等に係るものは見当たらなかった。

アイリーア BS 事件はエリブリンメシル酸塩事件と以下の点で類似している。すなわち疾患 A の一定の患者群 a を特定して対象薬を投与する発明に係る特許 X が先発品の上市後に出願され成立、A に係る後発（後続）品は患者群 a にも当然使用されるであろうことから特許 X を侵害する可能性があると恐らく解釈されパテントリンケージが発動されたが、当該製造販売が特許 X を侵害すると言い切れない事情もある。まず後発（後続）メーカーの効能・効果等の各欄に特許 X で特定した患者群に投与する旨の記載はない（製造販売が特許 X の実施をする行為といえない）。また「後発（後続）品が製造販売されると特許 X の侵害となるケースが生じる」との先発メーカーの主張に沿うのであれば、特許 X の優先日以前から実施されていた先発品の製造販売は公然実施に該当する（特許 X は無効にされるべき）ことになるとも考えられる。にもかかわらずパテントリンケージが発動されるとすれば、現状のパテントリンケージ制度に課題があると言わざるを得ない。

## 3. 2 ハーセプチン®（有効成分：トラスツズマブ）

### （1） 製品の概要

トラスツズマブは、HER2 に対するマウス由来モノクローナル抗体（4D5）の抗原決定領域を遺伝子組換えによりヒト免疫グロブリンの定常部に移植したヒト化抗体である。承認されている効能・効果は、HER2 過剰発現が確認された乳癌（以下、単に乳癌という）、HER2 過剰発現が確認された治癒切除不能な進行・再発の胃癌（以下、単に胃癌という）の他、所定の唾液腺癌及び結腸・直腸癌である。このうち、唾液腺癌以外は再審査期間が満了している。乳癌に関しては用法用量に A 法と B 法の 2 種類がある。

### （2） 先行バイオ医薬品を保護する特許

物質特許、医薬用途特許、用法用量特許、製法（精製方法）特許、添加剤を規定した製剤特許、特定の不純物量を規定した製剤特許、患者限定特許、併用特許など、その種類は多岐にわたる。下記（3）でも述べる特許 5818545 号及び 5623681 号について表 3 に概要を示す。



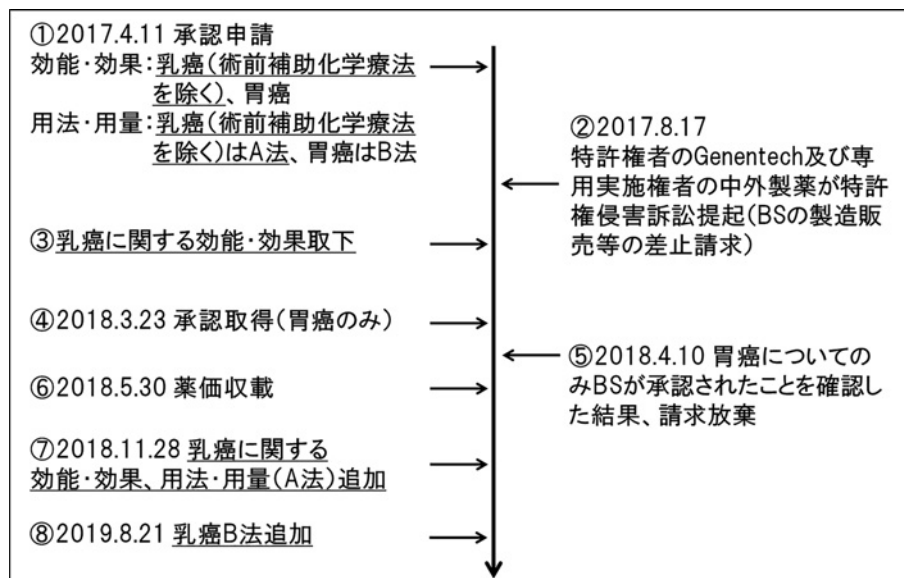
表 3 特許 5818545 号及び 5623681 号の概要

#	特許番号	メインクレーム	効能効果／用法用量との対応
1	5818545	【請求項 6】 抗 ErbB2 抗体 huMab4D5-8 を含有し、8mg/kg の初期投与量と 6mg/kg 量の複数回のその後の投与量で前記抗体を各投与を互いに 3 週間の間隔において静脈投与することにより、HER2 の過剰発現によって特徴付けられる乳癌を治療するための医薬組成物。	乳癌における用法用量の B 法に対応する。
2	5623681	【請求項 1】 ErbB2 タンパク質が発現した乳腫瘍であると診断されたヒトの患者を治療するための、治療の有効量のヒト化 4D5 抗 ErbB2 抗体を含有してなる医薬であって、該治療が (a) 該医薬によって患者を治療する、(b) 外科的に腫瘍を除去する、及び (c) 該医薬又は化学療法剤によって患者を治療するという工程を順次行うことを含む治療である、医薬。	乳癌の承認に関し「転移性乳癌」「術後補助化学療法」「術前補助化学療法」の 3 つがあり、術前補助化学療法の一部に対応する。

### (3) 日本における BS の承認経緯

日本では Celltrion 及び日本化薬が 2018 年 3 月 23 日に、第一三共（現在は販売中止）及びファイザーが同年 9 月 21 日に BS の承認を取得した。BS 承認とそれに関連する訴訟の経緯を Celltrion の例で表 4 に示す。

表 4 BS 承認と訴訟の経緯（Celltrion）



Celltrion は、乳癌 B 法を承認申請時から除外しており、乳癌の術前補助化学療法も当初は除外していたが、後に承認を取得した。このような経緯を辿った理由は、特許 # 1 が乳癌 B 法を保護しており、特許 # 2 が乳癌の術前補助化学療法の一部を保護していたためと考えられる。

一方で、第一三共は、乳癌の術前補助化学療法を申請時から除外することなく、特許 # 2 が存続している中で乳癌について承認を取得し、その直後に特許権侵害訴訟を提起されている。これは、特許 # 2 によるパテントリンケージが発動しなかったことを意味すると推測され、「添付文書の効能又は効果に記載された疾患に対する治療に関するものの、添付文書の効能又は効果には記載のない特定の患者群に対し治療を行うことなどが規定された用途特許」に基づきパテントリンケージが発動しなかった事例と言える。この事例では、3.1 において述べたアイリーアの事例とは異なる判断がなされているとも考えられ非常に興味深い。

また、特許 # 1 に対し Celltrion が請求した無効審判には請求不成立審決が出されたが、知財高裁により当該審決は取り消され、その後、特許権者との和解に至ったようである。これにより、Celltrion は乳癌 B 法について最も早く承認を取得した。

なお、物質特許及び（用法・用量などの限定がない純粋な）用途特許の存続期間は、延長期間を含め 2015 年に

は満了しているが、BS の初承認日は 2018 年 3 月 23 日であり大きなタイムラグがある。この観点から、2017 年 10 月 29 日に存続期間が満了した製法特許（精製方法に関する特許）4031049 号の影響も予想されたが、日本のパテントリンケージでは製法特許は考慮されないことに鑑みるとその影響は不明である<sup>(19)</sup>。

#### （４） 欧米との対比

欧州でのハーセプチンの市場保護期間を 10 年と考えれば、その終了は 2010 年 8 月 28 日である。これは、日本における乳癌及び胃癌についての再審査期間満了の時期と大きく変わらない。また、欧州における最初の BS の承認は 2017 年 11 月 15 日であり、これも日本と大きく変わらない。

欧州では、物質特許 EP0590058 B1 に対し SPC が付与されているところ、SPC の効力範囲は全ての適応に及ぶため、乳癌及び胃癌のいずれも SPC の満了日が同じである点は、日本の場合と事情が異なる。そのため、日本の方が欧州よりも先に一部の効能・効果のみで BS の承認を取得できる場合もあり得ると考えられる。

米国でのハーセプチンの承認は 1998 年 9 月 25 日であり、データ保護期間を 12 年と考えれば、その終了は 2010 年 9 月 25 日である。これは、日本における乳癌及び胃癌についての再審査期間満了の時期と大きく変わらない。また、米国での BS の最初の承認は 2017 年 12 月 17 日であり、これも日本と大きく変わらない。米国では、先発品の承認から BS の承認までの期間で見ると 19 年以上も要しており、日欧よりも長いという結果であった。なお、米国では複数件のパテントダンスが行われたところ、その多くは和解に至ったようである。

#### （５） 考察

特許第 5818545 号は乳癌 B 法を保護しており、特許第 5623681 号は乳癌の治療における特定の用法を規定することで術前補助化学療法の一部を保護していると考えられる。しかしながら、用法や用量に関する用途特許でも、BS の承認に影響したものと影響しなかったものがあり、日本版パテントリンケージの不透明さが浮き彫りになったと考えられる。また、無効審判請求により BS の承認を早めることに成功したという点で、BS 申請者の戦略も垣間見える。

### ３．３ ヒュミラ<sup>®</sup>（有効成分：アダリムマブ）

#### （１） 製品の概要

ヒュミラ<sup>®</sup>は、ドイツ・クノール社が開発し、その後 2001 年にアボット社が承継した、ヒト型抗ヒト TNF  $\alpha$  モノクローナル抗体を有効成分として含有する抗体医薬品で、関節リウマチを始めとする自己免疫疾患の炎症反応に関わる中心的なタンパク質である TNF  $\alpha$ （腫瘍壊死因子  $\alpha$ ）を中和することにより作用を発揮する<sup>(20)</sup>。累積売上が 2000 億ドル超で、世界で最も売れたバイオ医薬品の一つである。承認されている効能・効果を表 5 に示す。再審査期間が残っているのは化膿性汗腺炎、壊疽性膿皮症、潰瘍性大腸炎（小児）のみである。

表5 ヒュミラの効能・効果

	ヒュミラ皮下注		
	20mg シリンジ 0.2mL	40mg シリンジ 0.4mL	80mg シリンジ 0.8mL
		40mg ペン 0.4mL	80mg ペン 0.8mL
関節リウマチ	—	○	○
化膿性汗腺炎	—	○	○
壊疽性膿皮症	—	○	○
尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬	—	○	○
強直性脊椎炎	—	○	○
多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎	○	○	—
腸管型パーチェット病	—	○	○
クローン病	—	○	○
潰瘍性大腸炎	○*	○	○
非感染性の中間部、後部又は汎ぶどう膜炎	—	○	○

※：小児のみ

## (2) 先行バイオ医薬品を保護する特許

### 1) 米国

米国では、日本に先行して、ヒュミラ®を巡る先発メーカーアッヴィと BS 申請企業（アムジェン、アルボテック、サムスン、ファイザー、富士フイルム／マイラン）との間で、BPCIA に基づく特許紛争が行われた（表6）<sup>(21)</sup>。アッヴィがアムジェンにした 61 件の特許侵害主張のうち、10 件が訴訟となり、この結果、米国では BS の市場参入が 75 月遅延している（表7）<sup>(22)</sup>。

一方、英国やカナダでは米国ほど遅延していない。これは米国の特許制度が、類似特許でも満了日を同じとするターミナルディスクレーマーを提出することで別特許として成立するため、特許密集（patent thicket「パテントシケット」）を形成でき、これにより参入障壁を構築しやすいためとされている。

表6 ヒュミラを巡る特許紛争

バイオシミラーメーカー	特許侵害 主張件数	訴訟件数	備考
アムジェン（Amgen）	61 件	10 件	—
アルボテック（Alvotech）	63 件	62 件	特許有効性を徹底的に争った
サムスン（Samsung）	—	—	訴訟前に和解（アムジェン和解条件に準拠と推測）
ファイザー（Pfizer）	—	—	同上
富士フイルム／マイラン （Fujifilm/Mylan）	—	—	同上
アルボテック（Alvotech）	—	—	2021 年時点では係争中→和解、2023 年 7 月から米国で製造開始予定

表7 BS 承認から上市までの期間

Biosimilar company and drug	US regulatory approval	US launch	US Months between	UK regulatory approval	UK launch	UK Months between	Canada regulatory approval	Canada launch	Canada Months between
Amgen adalimumab	9/23/2016	1/31/2023	75	3/22/2017	10/16/2018	19	11/4/2020	05/01/2021	6



## 2) 日本

日本におけるアダリブマブに係る特許の登録状況について J-PlatPat 及び Patentfield により、以下のとおり検索を行った。

- ① 検索項目「延長登録出願情報」：キーワード「ヒュミラ アダリムマブ」
- ② 検索項目「請求の範囲」：キーワード「TNF, 1C,  $\alpha$  アダリムマブ」＊検索項目「出願人／権利者」：キーワード「ノル アボット アッヴィ」＊登録日あり

抽出した結果を、一例として表 8 に示す。

表 8 アダリブマブに係る日本の特許

分類	特許番号（日本）	主な内容
物質特許（化合物特許）	3861118、4404181、4890997、5759526、5951056	アダリムマブの抗体配列
製剤特許（組成物特許）	4925582、5840364、5919606、6752500	特定の水性製剤の組成
製造方法特許	5840364	透析ろ過を用いた製造方法
用途特許（用法・用量）	5748317、6145434	クローン病、潰瘍性大腸炎などの適応症

アダリブマブに係る特許群は、日本と米国では特許制度が異なるものの、米国同様に多角的な保護で回避困難な「パテントシケット」を構築している。まず、複数の物質特許が、抗体のアミノ酸配列（構造）、標的への結合力や生物学的活性（機能）、抗体の種類（アイソタイプ）といった異なる側面から有効成分を定義している。これらは意図的な分割出願戦略によるものである。次に、製剤・製造法特許が保護を固める。特許 4925582 号は初期の製剤組成を、特許 5840364 号は製剤の物理特性と特定の製造方法の両方を保護する。後者は BS にとって大きな障壁となり、実際に協和キリン富士フイルムバイオロジクス社から無効審判が請求された事実がその戦略的重要性を物語っている<sup>(23)</sup>。さらに、特許 5919606 号などは、高濃度化や注射時の痛みを軽減した改良製剤を保護しており、物質特許満了後も製品の競争力を維持するライフサイクルマネジメントの核となっている。

## （3）考察

パテントシケットの真価は、訴訟での勝利だけでなく、競合他社を交渉のテーブルに着かせ、有利な和解（ライセンス契約）を強いる点にある。特許第 5840364 号を巡る協和キリンとの無効審判はその好例で、アッヴィ社は法的に対抗しつつグローバルで競合他社と和解契約を締結した。この戦略は、BS の参入を管理し、ロイヤリティ収入を確保する強力な武器として機能したといえる。

## 3. 4 ルセンティス<sup>®</sup>（有効成分：ラニビズマブ）

### （1）製品の概要

#### 1) 本質

ラニビズマブは、米国ジェネンテック社（ノバルティス社の共同開発会社、製造販売（輸入）はノバルティス社）が遺伝子組換え技術で創製した血管内皮増殖因子-A（VEGF-A：vascular endothelial growth factor-A）に対する組換えヒトモノクローナル抗体の Fab 断片である。加齢黄斑変性症（AMD：age-related macular degeneration）で生じる重篤な視力低下の最大の原因は、脈絡膜新生血管（CNV：choroidal neovascularization）である。ルセンティスは、中心窩下 CNV を伴う AMD を適応症として開発された治療薬であり、網膜などにおいて VEGF 分子中の VEGF 受容体結合ドメインに特異的かつ高親和性に結合することで、VEGF の血管透過性の亢進作用及び血管新生作用を抑制し、CNV の発生並びに進展を抑制させるルセンティス療法（抗血管新生療法）として使用される抗 VEGF 薬である。

#### 2) 効能・効果、用法・用量、使用方法等

（A）ルセンティス硝子体内注射液、（B）ルセンティス硝子体内注射用キットの 2 種類が上市されている。効能・

効果は、(a) 中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性症、(b) 網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫、(c) 病的近視における脈絡膜新生血管、(d) 糖尿病黄斑浮腫、(e) 未熟児網膜症とされている。(B) では (e) が除外されている。用法・用量は、導入期（1 ヶ月毎に連続 3 ヶ月間硝子体内注射）と維持期（必要に応じて注射）に分けられ、約 1 年に渡り経過観察を行いつつ治療を行う。使用方法是、(A) ではバイアルだけではなく専用フィルター付き採液針が付属されており、30 ゲージ眼科用針に取り換えが必要で手間が掛かる。(B) では 30 ゲージ眼科用針を装着するだけで省力化がされている（図 1）。

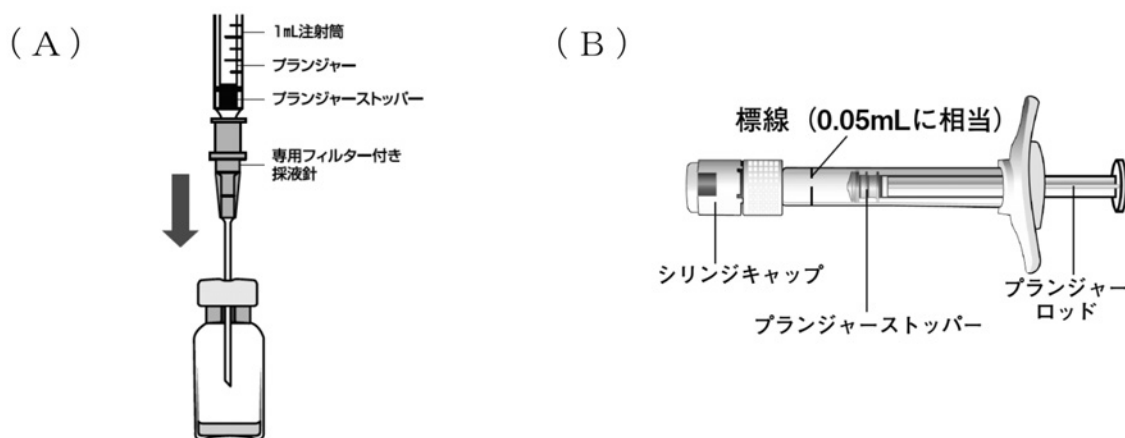


図 1 ルセンティスの使用方法の概略図<sup>(24)、(25)</sup>

### 3) 日本及び海外各国の承認並びに日本の再審査期間等

米国では、2006 年に (a) について承認を受け、2017 年まで効能・効果の適応拡大により順次承認を受けている。

EU 等に関しては、スイスにおいて 2006 年に (a) について承認を受け、欧州、オーストリア、カナダと各国に展開を行い、2013 年まで効能・効果について適応拡大により順次承認を受けている。

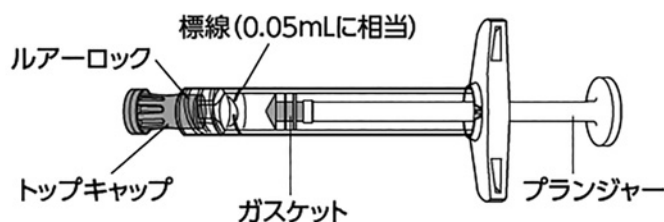
日本では、2006 年に (a) について希少疾病用医薬品指定により承認を受け、2019 年まで効能・効果について適応拡大により順次承認を受けている。再審査期間について、(a) (b) (c) (d) は期間満了したが、(e) は 2029 年まで再審査期間が残っている。

## (2) 先行バイオ医薬品を保護する特許

日本の対応特許は、特許第 3957765 号の 1 件で延長登録が 4 件あったが、延長期間は満了し権利消滅している。海外の対応特許は、延長登録されておらず権利消滅している。一方、ラニビズマブを権利範囲に含む注射器を調べるとノバルティス社の特許権が 6 件あり、延長登録されているものが特許第 5744927 号、特許第 6313038 号、特許第 6920269 号の 3 件あった。延長登録における処分対象はプロルシズマブだが、そもそも特許権存続期間が満了していない。ファミリーが 100 件程度あり重要特許と見受けられるが、権利範囲が狭く容易に回避可能に見受けられる。

## (3) 日本における BS

日本ではルセンティス関連の特許権が消滅しており、製造販売元を千寿製薬社、販売を武田薬品工業社として、1 件の BS が承認されている。販売名は、ラニビズマブ BS 硝子体内注射用キット 10mg/mL 「センジュ」である。バイアルからの採液工程がない (B) のタイプのみ販売されており、その取扱いは、ルセンティス硝子体内注射用キット 10mg/mL と同じ使用方法である（図 2）。


図2 バイオンミラーの使用法の概略図<sup>(26)</sup>

#### (4) 米国における BS

米国でもルセンチス関連の特許権は消滅しているため、PurpleBook において BS を調べたが関連するデータはなかった。ただし、Interchangeable（交換可能品）として CIMERLI<sup>®</sup> 及び BYOOVIZ<sup>®</sup> の 2 品目が存在している。しかし、いずれもバイアルから採液する（A）のタイプである。

#### (5) 考察

ルセンチスに関する添付文書やインタビューフォームを詳しく読むと、その薬液を患部にデリバリさせる手技が非常に高度で困難なイメージを持った。注射針先端からの汚染物質混入、注射器ピストンの逆走、力を入れたピストン押し不可のためピストンスピードにも注意を払わなければならない等、慣れた医師でも難しいように見受けられ、治療効果が医薬品性能より術者の腕に大きく依存しているようである。このため、サポート器具となる注射器が重要ツールとなる。ノバルティス社では、注射器の対応特許について医薬品と同様にコア技術としている。ルセンチス療法では、医薬品より手技自体、つまりデリバリの課題解決に技術の焦点が移っている。この場合、物質特許のみ強化しても事業優位性が乏しくなる。手技がコア技術になる場合、BS であってもコア技術を早く見極めて知財戦略をすると事業優位性を獲得する可能性があり、新薬であっても見誤ると事業優位性を失う可能性があると考ええる。

### 4. おわりに

日本における先行医薬品の保護は特許により強化されており、最も分かり易い例で言えば、薬事的に BS の申請が規制される再審査期間の満了よりも、物質特許の存続期間満了の方が遅い場合が挙げられる。これは、先行医薬品を開発する企業が日本の特許存続期間延長登録制度を最大限利用して製品の保護に努めているためでもある。トシリズマブの事例では、延長登録出願の数は 200 件を超え、その対象となる特許は 30 件存在しており、そのためか、先行医薬品の承認は欧米よりも日本の方が早かったものの 2025 年 8 月時点で日本では未だに BS が承認されていない。アダリムマブの事例でも、延長登録出願の数は 100 件を超えている。デノスマブの事例においても延長登録により物質特許の存続期間が延び、再審査期間が満了しても BS は承認されていない。エクリズマブに関しては、特定の効能・効果については再審査期間が満了しているところ、物質特許の存続期間は延長を考慮せずとも 2027 年まで残っている。

欧州では、BS が特許に関係なく承認され、米国では、アダリムマブの事例に代表されるように BS の承認に先立ち訴訟が行われ、いずれにしても第一に当事者間の紛争解決に委ねられる制度設計である一方、日本では、事実上のパテントリンケージの運用や薬事制度上の困難さといった、厚生労働省への対応に起因して BS の承認が遅れる可能性も考えられる。特に、日本におけるパテントリンケージの運用は不透明であり、アフリベルセプトの事例や、エリブリンの事例<sup>(27)</sup>において訴訟が提起されたことは大きな話題となっている。

日本のパテントリンケージでは物質特許及び用途特許が重要であるが、バイオ医薬品を保護する特許について、製剤特許や製法特許、又は安定化方法に係る特許、或いは注射器に係る特許など多種多様な類型が存在した。これら物質特許や用途特許以外の類型の特許では製品保護に限界はあるものの、一定の成果を挙げているようにも見えた。低分子製剤と比べて、抗体等のバイオ医薬品では製品ごとに異なる製剤化や安定化方法が必要となる場合があり、製法についても個々に課題があるように思われ、バイオ医薬品において物質特許及び用途特許以外の特許の存



在価値が高まることも期待できよう。更には、注射器に係る特許もバイオ医薬品に特有のものであるように思われ、ラニビズマブの事例では、注射器に係る特許をコア技術として取り扱っている様が見て取れる。

一方、薬事制度の点に関しては、BS の薬物動態及び有効性の同等性試験において従来は少なくともいずれか一方を日本人を組み入れた試験とする必要があったが、被験者の民族的要因が試験結果に影響しないと考えられる場合には、必ずしも日本人を組み入れた試験を要しないと 2024 年 1 月に改められた。Celltrion 社によれば、これにより開発期間がより短縮され、日本市場に BS をより早く投入できるとのことである。このように、同等性試験が BS の日本への参入障壁の 1 つになっている可能性がある。このほか薬価の観点で、高額療養費制度が BS の価格メリットを形骸化させ、結果として普及を阻害している可能性も指摘されている。

最後に、パテントリンケージに関し、用途特許の効力範囲についての解釈が BS の承認可否に影響を与える点も重要である。具体的には、「添付文書の効能又は効果に記載された疾患に対する治療に関するものの、添付文書の効能又は効果には記載のない特定の患者群に対し治療を行うことなどが規定された用途特許」により、その効能又は効果で BS が承認されなかったと考えられる事案（アフリベルセプトの事例）と、そのような用途特許が存在していても当該効能又は効果で BS が承認されたと考えられる事案（トラスツズマブの事例）が存在した。また、エクリズマブの事例でも、添付文書と完全一致しないが使用態様によっては製品が保護されと考えられる用法・用量等に係る用途特許が存在している。このような場合にパテントリンケージが働くか否かの境界をどのように判断すればよいのかについて、情報の透明性も含め一つの課題を提起するものであると思われる。

#### (注)

- (1) 日経バイオテク 2024 年 12 月 16 日号、「バイオ関連市場の動向と今後の見通し」
- (2) 内閣府ホームページ (<https://www5.cao.go.jp/keizai-shimon/kaigi/special/reform/index.html>)  
[https://www5.cao.go.jp/keizai-shimon/kaigi/special/reform/report\\_231221\\_2.pdf](https://www5.cao.go.jp/keizai-shimon/kaigi/special/reform/report_231221_2.pdf)
- (3) 厚生労働省ホームページ ([https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage\\_43996.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_43996.html))  
<https://www.mhlw.go.jp/content/10807000/001310035.pdf>
- (4) 「医療用後発医薬品の薬事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（平成 21 年 6 月 5 日医政経発第 0605001 号／薬食審査発第 0605014 号厚生労働省医政局経済課長・医薬食品局審査管理課長通知）」及び「承認審査に係る医薬品特許情報の取扱いについて（平成 6 年 10 月 4 日薬審第 762 号審査課長通知）」
- (5) 二課長通知は後発医薬品についての通知であるが、BS の承認審査においても二課長通知に準ずる取扱いをしているとのことである。なお、令和 7 年 10 月 8 日付で新たな通知が発出され、BS も同様であることが明文化された（医政産情企発 1008 第 1 号／医薬薬審発 1008 第 5 号）。
- (6) 欧米の承認情報は 2024 年時点の調査による。
- (7) 薬機法施行規則 40 条 2 項。再審査期間中は「医学薬学上公知」とされないためフルセットのデータが必要となる。
- (8) 2024 年度の報告時（2025 年 2 月）現在、7 件の特許が延長登録されており、そのうち 4 件の延長登録により延長された物質特許（抗体；特許 4212470、4358282、4401613、5065529。このうち 4401613 号はエピトープで特定された抗体であり 2026 年 1 月に満了する。）が存続していることが判明した。なお、本件脱稿後、2025 年 9 月 19 日に富士製薬工業株式会社が BS の承認を取得し、2025 年 10 月 31 日に下記プレスリリースにて、富士製薬工業が、これらの特許について設定登録された専用実施権者である第一三共株式会社と BS に関する契約を締結したと発表した。[https://www.fujiipharma.jp/\\_upload/JF\\_fujiipharma\\_20251031.pdf](https://www.fujiipharma.jp/_upload/JF_fujiipharma_20251031.pdf)
- (9) 前掲注 4
- (10) 駒谷剛志「日本の薬機法上の再審査期間における薬事データの保護と知的財産法—欧米 RDP/Exclusivity 制度との比較から—」法學政治學論究 142 巻 39-81 頁（2024）。いわゆる薬事データの知財保護については、駒谷剛志 博士論文「薬事データの知的財産的保護の日米欧における比較法研究：研究データの知的財産的保護への示唆」（慶應義塾大学、2025）  
[https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara\\_id=KO10003001-20256462-0003](https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KO10003001-20256462-0003) [最終アクセス 2025.10.21] も参照。
- (11) なお、承認されても、他の特許（用法用量特許など）が存在すると保険収載しないよう当事者間調整がされる（事前調整、または第二のパテントリンケージとも呼ばれる）ため、販売されないことになる。平成 21 年 1 月 15 日医政経発第 0115001 号「後発医薬品の薬価基準への収載等について」参照。
- (12) ミクス Online2025/5/15 記事 <https://www.mixonline.jp/tabid55.html?artid=78330> [last visited August 12, 2025]
- (13) 厚生労働省ホームページ [https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage\\_60975.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_60975.html)  
<https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/001533712.pdf> [last visited August 19, 2025]

- (14) 野谷剛志「欧州における薬事データの薬事規制に基づく知的財産的保護と Regulatory data protection (RDP)/Exclusivity における「データ」保護の実態」法學政治學論究 137 巻 472-510 頁 (2023)。
- (15) 野谷剛志「米国における薬事データの薬事規制に基づく知的財産的保護と Exclusivity」法學政治學論究 133 巻 166-206 頁 (2022)。
- (16) Sandoz プレスリリース <https://www.sandoz.com/us-en/news/sandoz-reaches-agreement-amgen-resolving-all-patent-litigation-related-its-us-denosumab-biosimilars/> [last visited August 12, 2025]
- (17) 厚生労働省ホームページ、平成 22 年 10 月 27 日第 41 回社会保障審議会医療保険部会 参考資料 1-1  
<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000utuuj-att/2r9852000000utuzl.pdf>
- (18) nAMD、滲出型加齢黄斑変性 (wet AMD/wAMD) とも呼ぶ。
- (19) 実際に、特許 4031049 の存続期間は胃癌の承認に基づき 2021 年 3 月 11 日まで延長されていた中で、胃癌の効能効果で BS が承認され販売されていたことから影響はなかったとも言える。しかしながら、延長後の限定された効力範囲から外れるような方法で BS が製造されるとすれば、20 年の存続期間が満了した直後に BS を販売し得るようなスケジュールで開発が進められたと想像することにも一定の合理性は見出せよう。
- (20) 2008 年から 2023 年 6 月 12 日まで、製造販売承認はアボットジャパン、販売はエーザイが行い、両社で共同プロモーション (2016 年以降は消化器領域で EA ファーマも参加) を実施。2023 年 6 月 12 日以降は、販売がエーザイからアッヴィに移管され、プロモーションはアッヴィが単独で実施。
- (21) Goode, R., & Chao, B. (2022). Biological patent thickets and delayed access to biosimilars, an American problem. *Journal of Law and the Biosciences*, 9 (2), lsac022. Appendix A から抜粋
- (22) 前掲注 21
- (23) 特許 5840364 については、協和キリン富士フイルムバイオロジクスから無効審判を提起されているが、訂正審決に対する取消訴訟は 2019 年 2 月に取り下げられている。アッヴィとマイランとの和解に起因すると思われる。
- (24) ルセンティス硝子体内注射液 10mg/mL 医療用医薬品添付文書
- (25) ルセンティス硝子体内注射用キット 10mg/mL 医療用医薬品添付文書
- (26) ラニズマブ BS 硝子体内注射用キット 10mg/mL「センジュ」医療用医薬品添付文書
- (27) エリブリンメシル酸塩事件 (東京地裁 令和 3 年 (ワ) 第 13905 号/知財高裁 令和 4 年 (ネ) 10093 号)

(原稿受領 2025.8.22)