

米国 ANDA(簡略新薬申請)関連の制度 及び訴訟における現状と留意点

国際第1委員会*

抄 録 新薬の開発には莫大な研究開発費や長い年月を要するため、各新薬メーカーは様々な角度から複数の特許で製品を保護している。一方、臨床試験結果の提出を省略できる簡略新薬申請(ANDA)により承認を受けた、いわゆるジェネリックのメーカーも新薬の特許無効又は非侵害を主張して一日でも早い市場参入を狙っている。米国では ANDA が原因で引き起こされた訴訟の数は CAFC レベルで見ても決して少なくないのが現状である。

本稿では、ANDA 関連の制度(ハッチ-ワックスマン法及び FDA 規則)の概略説明の上、ANDA 訴訟判決例とそこから見出される留意点について、主として新薬メーカーの観点より考察する。

目 次

1. はじめに
2. ANDA 関連制度の概要
 - 2.1 ハッチ-ワックスマン法
 - 2.2 FDA 規則
3. ANDA 訴訟判決概観
 - 3.1 特許のカテゴリー別傾向
 - 3.2 特許存続期間延長を巡る争い
4. ANDA 訴訟における留意点
 - 4.1 ANDA 訴訟の特徴
 - 4.2 ANDA 訴訟における留意点
 - 4.3 ジェネリック発売後の再提訴
5. おわりに

1. はじめに

医薬品の製造・販売に関しては、政府の許認可を受ける必要があり、米国では、FDA(U.S. Food and Drug Administration)がその役割を担っている。ここで、医薬品とは、新薬(FDAにおいて最初に承認を受けた医薬品)とジェネリック医薬品(以下「ジェネリック」と称する)に大別される。

ジェネリックとは、FDAで承認済みの新薬と

生物学的に同等であることを示す¹⁾ことで、新薬の承認申請時には必須の臨床試験結果の提出を省略できる簡略新薬申請(Abbreviated New Drug Application: ANDA)により承認を受けた医薬品をいう。

一般的に、新薬の開発には莫大な研究開発費や長い年月を要するが、米国では日本と異なり新薬メーカーが自由に価格を決定できる。一方、ANDAの恩恵を受けたジェネリックは新薬と比較して低価格であり、保険会社による処方薬選定など米国独特の保険制度の存在と相俟って、米国の医療現場においては新薬からジェネリックへの切り替えが非常に顕著に行われる。各新薬メーカーは研究開発費を回収し、独占販売期間を1日でも長く得るため、様々な角度から複数の特許(物質、製法、製剤、用途、結晶、塩、代謝物等)で製品を保護することにより、ジェネリックの参入阻止に注力している。これに対し、ジェネリック医薬品メーカー(以下「ジェネリックメーカー」と称する)も特許無効又は

* 2003年度 The First International Affairs Committee

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

非侵害であることを主張して1日でも早い市場参入を狙っている。米国では、後述のハッチ-ワックスマン法により ANDA 承認と特許侵害訴訟とが関連付けられているという特殊性もあり、ANDA が原因で引き起こされた訴訟（以下「ANDA 訴訟」と称する）の数は CAFC レベルで見ても決して少なくないのが現状である。

本稿では、まず ANDA 訴訟の前提となるハッチ-ワックスマン法²⁾（以下「本法」と称する）及び FDA 規則³⁾の概略を説明した上で、ANDA 訴訟の判決例⁴⁾から見出される留意点について、主として新薬メーカーの観点より考察する。なお、本法及び FDA 規則はいずれも 2003 年に改正された⁵⁾ため、これらの改正点を踏まえた今後の方策についても若干の考察を加える。

なお、本稿は、2003 年度の国際第 1 委員会において、飯島恵子（三菱ウェルファーマ）、鈴木頼子（山之内製薬）、安立幸司（武田薬品工業）、佐々木修（田辺製薬）、杉田健一（塩野義製薬）、塚口直人（三共）が検討した結果をまとめたものである。

2. ANDA 関連制度の概要

1962 年、FDA における新薬承認に、安全性の証明に加えて有効性の証明も必要となって以降、新薬承認までに費やされる期間が長期化し、新薬メーカーの特許期間が侵食されることとなった。

また、FDA はジェネリック承認にも新薬と同様の有効性・安全性の証明を要求していたが、新薬の特許期間満了前にこれらの試験を行うことは特許権侵害と解されていた⁶⁾ため、ジェネリックが市場に浸透せず、医療費抑制の観点から好ましくない状況であった。

こうした状況を打破するため、ハッチ-ワックスマン法が制定された。

2. 1 ハッチ-ワックスマン法

(1) 目的

上記のような問題を解決するために 1984 年に制定された本法は、ジェネリックの早期市場参入を目的とする第一部：ANDA 制度⁷⁾と、FDA の行政審査による新薬メーカーの特許期間侵食の回復を目的とする第二部：特許期間延長制度⁸⁾からなる。

本法の下では、生物学的同等性試験等の ANDA の準備行為は特許権の侵害に当たらないが、特許期間中に ANDA を申請する行為は特許権の侵害となりうる⁹⁾。特許権者は、ANDA 申請者に対する差止命令の他、FDA に対する ANDA 承認禁止命令を裁判所に求めることができる。すなわち ANDA 訴訟とは、ジェネリックの販売前に訴訟提起し販売承認禁止命令により発売を完全に阻止できるという、極めて特殊な特許侵害訴訟である。

(2) 新薬申請(New Drug Application : NDA)¹⁰⁾

NDA では、FDA へ新薬に関する有効性・安全性を示す報告書等¹¹⁾のほか、オレンジブック (Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations の通称、ANDA 適格性判定のための新薬独占販売期間と特許情報リスト)¹²⁾に掲載すべき特許情報(関連特許番号等)を提出する必要がある¹³⁾。

FDA から承認を受けると、新薬メーカーは 5 年(新薬の場合)あるいは 3 年(新薬の効能追加及び剤形追加の場合)の独占販売期間を享受できる。

(3) ANDA 制度¹⁴⁾

ANDA 制度に特徴的な規定としては、新薬メーカーの特許侵害訴訟提起による ANDA の 30 ヶ月間の承認停止、ANDA を最初に行ったジェネリックメーカー(第 1 ANDA 申請者)の 180 日

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

間のジェネリック市場独占期間享受が挙げられるので、以下、本節と次節で説明する。

ANDAによると、ジェネリックメーカーは、新薬メーカーの独占販売期間満了1年前から申請可能（但し、その後の効能追加による独占販売期間中は随時可能）である¹⁵⁾が、このとき、ジェネリックメーカーは「新薬のオレンジブック掲載特許に対する証明」を提出する必要がある。

「新薬のオレンジブック掲載特許に対する証明」とは、「(I) オレンジブックには特許の掲載がない」、「(II) オレンジブック掲載特許は存続期間が満了している」、「(III) オレンジブック掲載特許は特定の日に満了する」及び「(IV) 申請するジェネリックは、オレンジブック掲載特許を侵害しない、又はオレンジブック掲載特許は無効である」の4種（それぞれ通称 Paragraph I ~ Paragraph IV の証明と称されている）の何れかを記載した書面である。

(IV) の証明を行う場合、ANDA申請者は、NDA承認所有者及びオレンジブック掲載特許の特許権者（以下「NDA holderら」と称する）に対し、その証明の内容をFDAのANDA受領通知日から20日以内に通知（以下「ANDA 通知」と称する）しなければならない¹⁶⁾。

FDAによるANDA承認の時期は、上記のParagraph IからParagraph IVの証明により異なる。Paragraph Iの証明及びParagraph IIの証明の場合、ジェネリックは速やかに承認され、Paragraph IIIの証明の場合、ジェネリックは、オレンジブック掲載特許の存続期間満了後に速やかに承認される。

一方、Paragraph IVの証明とともに行われたANDAを承認する時期は、NDA holderらがANDA通知受領後45日以内に35 USC §271(e)(2)(A)に基づいて特許侵害訴訟を提起するか否かにより異なる。

A. NDA holderらが侵害訴訟を提起しない場合

ジェネリックは速やかに承認される。

なお、ANDA申請者がNDA holderらに対するANDA通知に際して、自らが管理するANDA資料の秘密開示の申出を行っている場合には、オレンジブック掲載特許無効又は非侵害の確認訴訟を提起することができる¹⁷⁾。

B. NDA holderらが侵害訴訟を提起した場合

ジェネリックは、NDA holderらへのANDA通知日から30ヶ月間承認されない。なお、この侵害訴訟提起による30ヶ月の審査停止は一つのANDAについて1回に限られる。

但し、30ヶ月の間に特許存続期間が満了した場合は、ジェネリックは満了後に承認される。また、30ヶ月以内に侵害訴訟の判決が下った場合には、以下のいずれかの日に承認される。

1) 30ヶ月以内に地裁が「特許無効又は非侵害」と判断した場合、以下のいずれかの日に承認される：(a)該地裁判決日又は(b)「特許無効又は非侵害」を言明した裁判所の和解命令若しくは同意判決（裁判上の和解）の日；

2) 「特許侵害」との地裁判決が下り、該地裁判決が控訴され、「特許無効又は非侵害」の場合、以下のいずれかの日に承認される：(a)「特許無効又は非侵害」との控訴審判決日又は(b)「特許無効又は非侵害」を言明した裁判上の和解の日；

3) 「特許侵害」との地裁判決が下り、該地裁判決が控訴されない場合又は該地裁判決が控訴され、該地裁判決が維持・確定した場合、オレンジブック掲載特許の満了後に承認される。

(4) 第1 ANDA 申請者の特権

第1 ANDA申請者が、上記(3)B.の1)及び2)において承認を受けた場合、販売開始日から180日間のジェネリック市場独占期間を有する。但し、以下の1)~5)の場合には、第1 ANDA申請者からジェネリック市場独占期間は没収され、誰もジェネリック市場独占期間を享受する

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

ことができない。

1) ANDAに基づくジェネリックが下記の(a)又は(b)の何れか遅い日までに販売されない場合；

(a) 第1 ANDA 承認後75日後又は第1 ANDA 申請日から30ヶ月後の何れか早い日、

(b) 下記(i)～(iii)の何れかが生じた日から75日後：(i)「特許無効又は非侵害」との判決が確定した日、(ii)「特許無効又は非侵害」を言明した控訴審における裁判上の和解の日、(iii) オレンジブックから特許情報が削除された日；

2) Paragraph IV の証明がすべて補正された場合又は取下げられた場合；

3) ANDA 後30ヶ月以内に仮承認を受けられなかった場合；

4) 第1 ANDA 申請者が、第2以降の ANDA 申請者、NDA holder らと反トラスト法違反の契約を結んだ(和解した)場合；

5) オレンジブック掲載特許が満了した場合。
なお、この180日間のジェネリック市場独占権に関しては、第1 ANDA 申請者適格について種々の争いがあったが、2003年の法改正により、「最初に Paragraph IV の証明とともに ANDA を行った者」と法文上明確に定義され、論点の多くは解決された。

なお、複数のジェネリックメーカーが同日に申請して第1 ANDA 申請者が複数存在した場合には、同日申請したすべてのメーカーに市場独占権が与えられる¹⁸⁾。

なお、図1にNDAとANDA承認の関係を示したので参考にされたい。

新薬メーカーは製品を保護できる可能性がある特許をなるべく多くオレンジブックに掲載してジェネリックの参入遅延を図る。一方、ジェネリックメーカーは大型製品についてはその巨大市場の恩恵を受けるべく、物質特許の満了すら待たずに特許無効を主張してANDAを行う。対する新薬メーカーはANDAの承認を阻む為の特許侵害訴訟を提起する。連邦貿易委員会 (FTC)

の報告¹⁹⁾によれば、1992～2000年に Paragraph IV の証明が提出された ANDA は104件に昇り、その内75件について特許侵害訴訟が提起されている。2003年12月1日時点で Paragraph IV の証明が提出された新薬は229製品にも及ぶ²⁰⁾。

2. 2 FDA 規則²¹⁾

ここでは2003年8月の規則修正点であるオレンジブック掲載事項及び ANDA 承認停止期間の機会の制限について説明する。

(1) オレンジブック掲載事項

真にジェネリックを排除し得るであろう特許のみをオレンジブックに掲載するため、換言すると、掲載特許のジェネリック排除価値の信憑性を高めるため、改正規則では、権利の対象によって特許を分類し、オレンジブックへの掲載の可否を明確にした。表1に修正後のオレンジブック掲載事項を示す。

本規則修正により、オレンジブックに掲載する特許に関する詳細な情報を、NDA holder らが宣誓の形式で提出することが要求されるようになった²²⁾。記載する情報の正確性と FDA 規則に則っていることの証明・サインが必要となり、これに違反する場合には刑事罰までが適用されることとなっている。オレンジブックに掲載されるべき特許は、ANDAの対象となるジェネリックを包含することになる蓋然性が高いことが制度上望まれている一方で、FDAでは特許の内容に関する評価が不可能なため、これを NDA holder からの誠実な情報提供に委ねようとしたものである。

FDAはその宣誓の正確性や、その特許の掲載が適正かどうか、すなわち実質的な検討はせず、宣誓書類に不備がないかどうかと、記載された情報に基づけば特許を掲載可能かどうかのみを判断する。

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

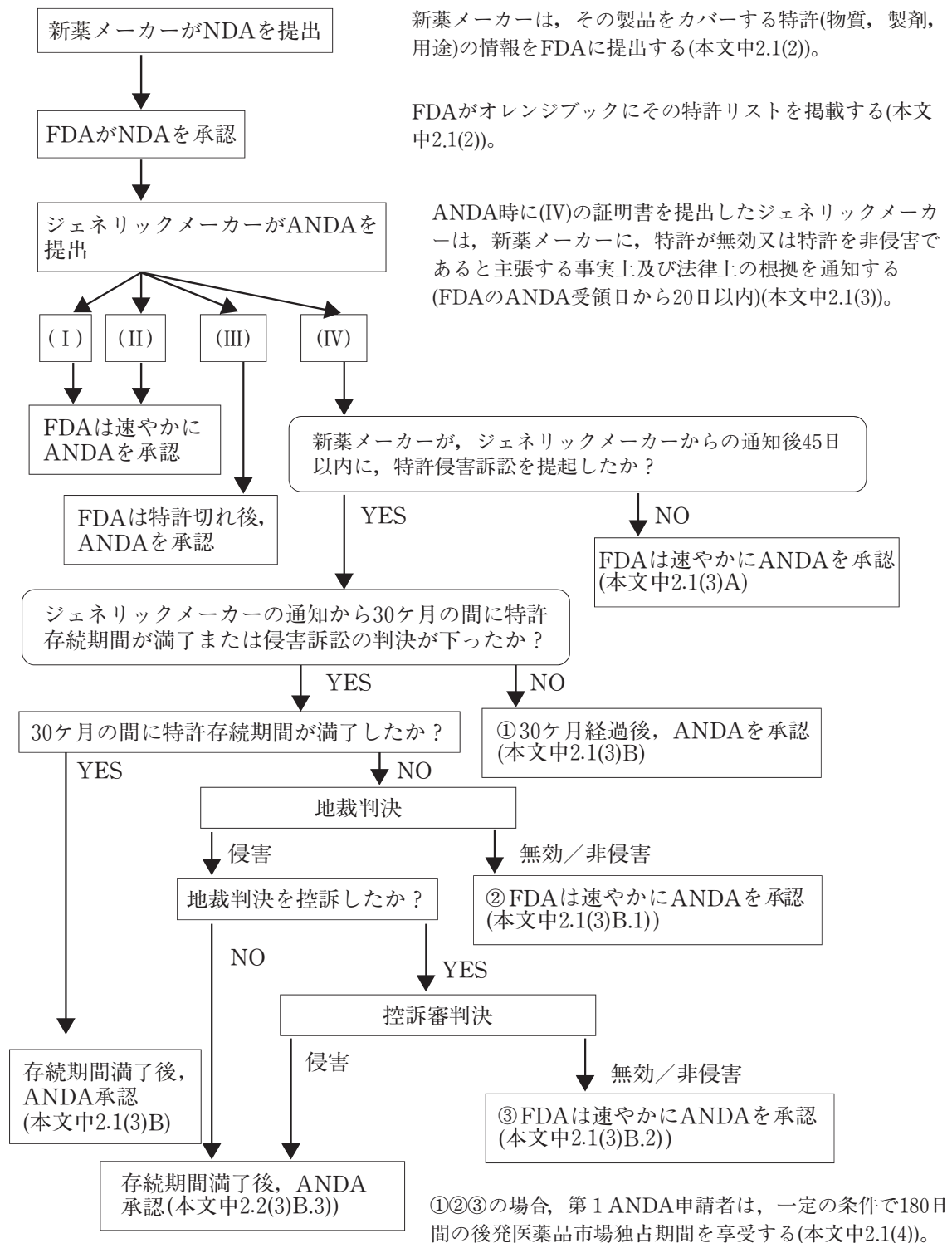


図1 NDA及びANDA承認の関係

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

表1 オレンジブック掲載事項

オレンジブックに掲載可能な特許	<ul style="list-style-type: none"> ・有効成分 (drug product, active ingredient) に関する物質特許 ・有効成分を含有する製剤特許 ・認可用途特許 ・プロダクト・バイ・プロセス特許 ・結晶多形 (polymorph) 特許
オレンジブックに掲載不可能な特許	<ul style="list-style-type: none"> ・包装 (packaging) 特許 ・含有物 (container) 特許 ・中間体に関する物質特許 ・代謝物特許 ・製法特許 ・非認可用途特許
オレンジブックへの特許の掲載手続	下記の時期にFDAのホームページからダウンロードできる宣誓形式書類に必要事項 (特許番号等) を記載し, FDAに提出
時期及び申請書類のダウンロード先	①NDA申請時 http://forms.psc.gov/forms/FDA/Fda-3542a.pdf ②NDA承認日から30日以内 http://forms.psc.gov/forms/FDA/Fda-3542.pdf ③NDA承認後に特許が発行された場合, 該特許発行日から30日以内 http://forms.psc.gov/forms/FDA/Fda-3542.pdf

(2) ANDA 承認停止期間の機会の制限

規則修正により, 30ヶ月のANDA承認停止期間の機会は, 一つのANDAに対して1回のみしか与えられなくなった²³⁾。従って, 従来は新たな特許が登録されオレンジブックに掲載されるたびにANDAの承認が繰返し停止され, 実際上30ヶ月以上の長期間, 一つのANDA承認が停止されることがあり得たが, 今後はその余地がなくなることになる。

(3) 規則改正の影響

新薬メーカーとしては, 新薬を保護する特許をできる限り多く取得することが好ましいのは当然であるが, オレンジブックに掲載できる特許が制限され, また30ヶ月のANDA承認停止期間の機会が, 一つのANDAに対して1回のみ制限されることになったので, 今後の新薬権利

保護戦略については, 若干の変更を要する。

例えば, 規則改正前の事例として, 1998年3月のApotex社による塩酸パロキセチンのANDAに対し, GlaxoSmithKline社(G社)は既にオレンジブックに掲載されていた特許の侵害を理由としてApotex社(A社)を提訴し, 30ヶ月ANDA審査が停止された。その後, G社はA社のANDA申請後に登録された4件の特許も順次オレンジブックに掲載し, A社をこれらの特許侵害として順次提訴した。その結果, 30ヶ月の審査停止が重ねて発動され, A社のANDAは申請から5年以上経った2003年7月まで承認されなかった。

しかし今後は, 規則修正によりオレンジブックに掲載が許される特許が明確化され, 30ヶ月のANDA承認停止期間の機会が一つのANDAに対して1回のみしか与えられなくなったので, このような戦略は実質的に効力を失うと思われる。

3. ANDA 訴訟判決概観

ANDA訴訟の最大の特徴は, ジェネリックが市場に参入する前に特許侵害訴訟を開始することができ, FDAに対する販売承認の禁止命令によって, 特許期間中のジェネリックの市場参入を完全に阻止することが可能な点にある。ジェネリックの市場参入から1年で新薬の売上が半減する米国医薬品業界においては, 新薬メーカーの目的はジェネリックの市場参入をできる限り遅らせることに尽きる。

以下, これまでのANDA訴訟を分類して概観する。

3.1 特許のカテゴリー別傾向

(1) 物質特許を巡る争い

新薬の物質特許を無効と主張する Paragraph IV の証明によってANDAを申請したケース中, ANDA訴訟で物質特許が無効と判断され, 物質特許期間中にジェネリックが市場に参入し

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

た例はこれまで1件のみである²⁴⁾。このように、物質特許を巡る争いは概ね新薬メーカーに有利であるといえる。

(2) 代謝物特許を巡る争い

これに対し、有効成分以外の物質特許、例えば、代謝物に関する物質特許は無効となる可能性がある。有効成分に関する物質特許には代謝物の構造が明示的に開示されていないが、開示されたプロセスを実施すると代謝物が必然的に形成されるため、当該特許は代謝物に関する物質クレームの§102(b)における先行文献となると判断された事例がある²⁵⁾。この事例によると、物質特許で医薬用途を示唆する記述をした場合には、代謝物そのものの構造が記載されていなくても潜在的開示ありとして後の代謝物特許が新規性なしと判断される可能性がある。なお、上記FDA規則修正により代謝物特許をオレンジブックに掲載することは不可能ではあるが、代謝物自体を有効成分とした医薬品に製品自体を切り替えてライフサイクルマネジメントを図ることはあり得る²⁶⁾ので、代謝物の特許明細書作成の際には注意が必要である²⁷⁾。

(3) 結晶特許を巡る争い

ANDA訴訟の一つのパターンとして結晶特許を巡る争いがある。

物質特許満了後、結晶特許存続期間中に市場参入を狙うジェネリックメーカーはi)新薬の有効成分と同じ結晶形のANDAを行う場合と、ii)新薬の有効成分とは異なる結晶形や水和物について新薬との同等性を証明してANDAを行う場合がある。

i)の場合には結晶特許の侵害訴訟により当該特許満了まで、ANDAの承認が禁止された事例がある。ジェネリックメーカーは物質特許に基づく予測性を理由に結晶特許の無効を主張したが、物質が常に特定の結晶を生成することにつ

いての立証がないとして、結晶特許は有効と判断された²⁸⁾。

ii)の場合にはジェネリックメーカーは結晶特許について非侵害とのParagraph IVの証明書を提出するが、今のところ特許とは異なる結晶のANDAがANDA訴訟で侵害と判断された例はない。ANDAの規格(不純物の許容)が結晶特許を侵害するという、新薬メーカー側の主張も認められていない²⁹⁾。

さらに、新薬メーカーはジェネリックの参入阻止のために、新薬の有効成分とは異なる結晶形についても特許取得してオレンジブックに掲載する場合がある。2.2(3)に記載の塩酸パロキセチンの事件で新薬メーカーが次々とオレンジブックに掲載し、都度30ヶ月のANDA承認停止を重ねた特許は、ANDA後に成立した複数の結晶特許である。この手法はANDA承認停止のみを目的とするハッチ-ワックスマン法の悪用であるとしてFTCやジェネリックメーカーに非難された。

FDA規則改正により、新薬の有効成分とは異なる結晶(水和物・無水物の相違も含む)の特許をオレンジブックに掲載する場合には、同等性の証明が必要となり、試験項目も厳密に定められたが、これは新薬メーカーにとってかなりの負担となる。

従って、今後は係る結晶特許はオレンジブックには掲載せず、製法特許と同様に、オレンジブックに掲載した特許に対する侵害を根拠とするANDA訴訟の際に請求理由に追加する方策も考えられる。なお、オレンジブックに掲載しなかった無定形特許の侵害訴訟により、(ANDAの承認停止は発動しなかったが)FDAによるANDA承認前にジェネリックメーカーに対する仮差止命令を勝ち得た事例もある³⁰⁾。

(4) 製剤特許を巡る争い

新薬メーカーは、大型製品となった新薬の有

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

効成分の物質特許満了を見込んで、1日の服用回数を減らした徐放製剤や他の有効成分との配合剤等、製剤工夫による付加価値を加えた製品の開発により新薬の有効成分のライフサイクルマネジメントを図る場合がある。この場合には製剤特許をオレンジブックに掲載してジェネリックの参入を阻むことも可能である。

製剤特許を巡る特許侵害訴訟としては、クレームされた徐放基剤を実施例に基づき限定解釈した非侵害の地裁判決をCAFCが棄却した例³¹⁾や、クレームされた徐放基剤とは異なる基剤を用いたANDAに対する均等論に基づく侵害の主張を、審査経過での補正を理由に認めず、非侵害とした地裁判決³²⁾等があるが、文言侵害が認められた地裁判決もある³³⁾。

(5) 用途特許を巡る争い

NDA holderらが、販売承認を得ていない効能の用途特許をオレンジブックに掲載し、それを基にANDAは侵害教唆に該当する(医療現場では非認可能用途にもジェネリックが用いられるであろう)と主張したが、認められなかった判決例がある³⁴⁾。

(6) 製法特許を巡る争い

製法特許はオレンジブックに掲載できず、侵害の立証が困難であるため、訴訟に踏み切るか否かは難しい決断であるが、ディスカバリーを通じてジェネリックメーカーの製法特許非侵害が判明したが、新薬メーカーが将来権利行使を行わないことを約束する形で訴訟の取下げが認められた例³⁵⁾もある。

3. 2 特許存続期間延長を巡る争い

医薬品の特許は一定の条件下で最長5年間の特許存続期間の延長が可能である(35 USC § 156)。ここでいう「医薬品」とは、新規の薬品、抗生物質及び生物学的製剤の有効成分であり、

この「医薬品」の中には該有効成分ないしエステル又はそれらと他の有効成分との組合せをも含むと定義されている。

存続期間延長の対象となる特許に関して争われた例としては、ある化合物のナトリウム塩が医薬品として認可された場合に、フリー体化合物(塩はクレームされていない)を有効成分とする承認された用途に関する用途特許の存続期間を延長できるとした控訴審判決³⁶⁾がある。

一方、延長後の特許の権利範囲に関して、存続期間が延長された物質特許の権利範囲は認可を受けた医薬品(アムロジピン ベシル酸塩)のみに及び、その他の塩(アムロジピン マレイン酸塩)には及ばないと地裁判決³⁷⁾が出された。しかし、控訴審ではこの地裁判決は棄却され、延長後の権利範囲はアムロジピン及びそのあらゆる塩またはエステルにも及ぶことが確認された³⁸⁾。

4. ANDA 訴訟における留意点

4. 1 ANDA 訴訟の特徴

ANDAは、35 USC § 271(e)(2)において特許権の侵害行為となりうる旨規定され、ANDA訴訟における特許法上の救済は、35 USC § 271(e)(4)に規定されているように、NDA holderらは、特許満了後にANDA承認を有効とする命令、販売などの差止(“injunctive relief”)、販売等が行われた場合には損害賠償、そして35 USC § 285に定める弁護士費用のみを救済として請求することができる。しかし、ANDA訴訟は医薬品の販売前に開始されるので、以下のような特徴がある。

(1) 訴訟の提起

新薬メーカーがANDA訴訟を提起するためには、ANDA通知受領後45日以内に提起しなければならない。この45日間で、新薬メーカーは、

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

ジェネリックメーカーからの通知書を十分に理解し、ANDA 訴訟を起こして新薬の独占市場を守るべきか否かを決断せねばならない³⁹⁾。

ANDA 通知の届出が不十分であることを理由にジェネリックメーカーに訴訟を提起する場合には、特許侵害訴訟において NDA holder らが権利行使することはできず、権利行使するとすれば FDA での行政手続法に基づく訴訟に関連して行う必要がある⁴⁰⁾。

(2) ベンチトライアル

35 USC§271(e)(4)により、損害賠償は承認された医薬品の製造または販売等が米国でなされていた場合に限り認められる。ANDA 訴訟は医薬品の販売前に開始されるため損害賠償は認められず、差止請求の妥当性が主に争われることになる。しかし、差止請求は裁判官の判断事項であるから、ベンチトライアルとなり、陪審裁判は認められないこととなる。陪審が判断できる事項（特許の有効性など）が争点となっていること等を理由として、陪審裁判の正当性を主張した事例はあるが、いずれもその主張は認められていない⁴¹⁾。

(3) 金銭的救済

Paragraph IV の証明を伴った ANDA が意図的な特許侵害と認定されるなど、35 USC§285 に定める例外的な事例に該当すると考えられる場合には、NDA holder らに弁護士費用の請求が認められる場合がある⁴²⁾。また、ジェネリックメーカーが特許無効につき十分な根拠がなく ANDA を行った場合に、故意侵害が認定されて新薬メーカー側の弁護士費用の支払いを命じた例もある⁴³⁾。これらの事例より、NDA holder らは、ANDA を行ったジェネリックメーカーがオレンジブック掲載特許を無効とする理由が非常に弱いと考える場合には、弁護士費用の請求を検討すべきである。

逆に、NDA holder らからの ANDA 訴訟の提起が、適正な事前調査を行わずしてなされたものであるとして、ANDA 申請者から弁護士費用の請求がなされたケースもあるが、この請求は認められなかった⁴⁴⁾。

(4) 第 2 ANDA 申請者からの Paragraph IV 通知への対応

NDA holder らが第 1 ANDA 申請者の ANDA 通知に対して提訴した場合は、第 2 ANDA 申請者の ANDA 通知に対して提訴しなくても、第 1 ANDA 申請者の 180 日間の独占販売権が満了まで、あるいは、第 1 ANDA 申請者が当該独占販売権を有しないことが明らかになるまで、第 2 ANDA 申請者は承認を受けることはできない。

4. 2 ANDA 訴訟による留意点

(1) オレンジブックへの特許掲載

ジェネリックの ANDA 承認を 30 ヶ月停止させるために、新薬メーカーはオレンジブックに特許を掲載し、それに基づいて ANDA 訴訟を行う。これに対し、新薬メーカーの掲載した特許が本来リストすべきでない特許であり、そのような特許に基づいてジェネリックメーカーの ANDA 承認の 30 ヶ月停止を求めた場合、ジェネリックメーカーから反トラスト法に違反するとして反訴されたケースもある⁴⁵⁾。

ジェネリックメーカーの攻撃としては、上記の反トラスト、不正競争を理由にした反訴のほか、オレンジブック掲載特許に対し、ジェネリックメーカーが削除を請求した事件があるが、特許法及び 2003 年 12 月改正前の本法いずれにもその根拠はなく、棄却されている。しかし、改正後の本法にはジェネリックメーカーがオレンジブック掲載特許の削除を請求できることが規定されており、今後の状況は異なると思われる。

なお、リストすべきでない特許であったとしても、FDA は何ら責任を問われない⁴⁶⁾。

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

(2) ANDA 訴訟の提起

有効性に疑問のある特許による新薬メーカーからの訴訟提起に対し、ジェネリックメーカーが反トラスト、不正競争を理由に反訴を行うケースがあるが、新薬メーカーの訴訟提起行為自体は法律に基づく行為であり、反トラスト上問題のない行為である⁴⁷⁾。多くの場合、このようなジェネリックメーカーの反訴は却下されている。

これまで、ジェネリックメーカーから新薬メーカーに対して、訴訟審理促進に対する協力拒否やANDA訴訟提訴の事前調査不足を主張・攻撃されたケース⁴⁸⁾もあるが、いずれも認められていない。このような結果からみて、新薬メーカーがANDA訴訟の提起自体により不利益を被った例は少ないといえる。

(3) 和 解

新薬メーカーが第1 ANDA申請者と和解契約を結び、対価の支払いの代わりに第1 ANDA申請者によるジェネリックの販売を保留させ、それにより180日間の独占期間を維持させ、第2 ANDA以降のジェネリックの市場参入を遅延させたことが、反トラスト法違反と認定された事例がある⁴⁹⁾。

これに対し、新薬メーカーが第1 ANDA申請者のみならず、第2以降のANDA申請者とも和解契約を結んで、対価支払いの代償として特許の有効性を認めさせ、さらにジェネリックメーカーが新薬メーカーから原体を購入する供給契約を結んだにもかかわらず、それら契約自体が違法とは認定されなかった事例がある⁵⁰⁾。

前者の事例においては、オレンジブックに掲載された特許は製剤に関する特許であり、剤型を変更すれば第1 ANDA申請者はジェネリックを販売できたにもかかわらず、それをせずに、第三者の参入を排除した。これに対し、後者の事例においてはオレンジブックに掲載された特

許は有効成分の物質特許であった。この場合、物質特許が無効となるか、あるいは存続期間が満了しなければ、ジェネリックは製造又は販売できないため、供給契約はそれ自体違法とはならない。そして供給契約により供給された原体を用いて Paragraph IV の ANDA を行うことは理論上可能なので、特許の有効性を認めた和解契約もそれ自体違法とすることができない。このような状況の違いが、反トラスト法違反か否かの認定に影響を与えている。

しかし、2003年12月の法改正により、反トラスト法違反となる和解を行った第1 ANDA申請者は180日の市場独占期間を没収され得ることから、これまでのような第2 ANDA参入抑制を目的とした和解は少なくなるのではないかと推測される。

なお、訴訟における留意事項としては、当然ながら特許無効の反論に対する準備も挙げられるが、ANDA訴訟固有の問題ではないため、本稿では割愛した。

4.3 ジェネリック発売後の再提訴

ANDA訴訟で非侵害とされても、同一品目の医薬品の販売の禁止を目的として、同一特許に基づいて、侵害訴訟を提起した事例がある⁵¹⁾。本事例では、まずANDA訴訟において、被告のジェネリックが特許非侵害と判断された⁵²⁾。その後の特許侵害訴訟においても、地裁はANDA訴訟の争点効 (Collateral Estoppel) により被告のジェネリックは非侵害とした。

しかし、CAFCは、ジェネリックの販売による実際の侵害の証拠とANDAによる「仮想的な」証拠は本質的に異なることがあり、また、実際の証拠はジェネリック販売後でなければ入手できない場合もあるとして、ANDA訴訟での争点効を認めず、原告に争う機会を与えた。

従って、ANDA訴訟で非侵害となっても、実際の販売が行われてから市販品を分析し、ANDA

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

訴訟時とは異なる、特許権侵害を示す証拠が入手できれば、ANDA 訴訟と同一特許を基に、新たな侵害訴訟を提起することも可能である。

5. おわりに

上記のとおり、ハッチ-ワックスマン法及びFDA 規則の概略及びANDA 訴訟の判決例から見出される留意点について、主として新薬メーカーの観点より解説したが、医療費抑制は国家政策に重要な影響を及ぼすことから、今後も種々の議論、改正等がなされるであろう。

また、新薬メーカー、ジェネリックメーカーともに、今回改正された法及び規則に則って、新たな戦略を模索していくことは十分予想される。特に、本法で盛り込まれたジェネリックメーカー側からの特許無効又は非侵害の確認訴訟に関しては、今後の判決が注目されるところである。

本稿が米国における特許戦略構築の一助となれば幸いである。

注 記

- 1) その他、構成成分 (component) のリスト、組成物 (composition) に関する記載、用途・製造法・包装に関する記載、サンプル(FDA 長官の要求のある場合)、ラベリングの見本の提出が必要。
- 2) ハッチ-ワックスマン法 (Hatch-Waxman Act) は通称であり、正式名称は Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act (21 USC §355)
- 3) 21 CFR Part 314
- 4) 判決例は、Lexis - Nexis により ANDA, Abbreviated new drug application, FDA, Food and Drug Administrations, Orange Book, Generic Drug, Hatch-Waxman のキーワード検索した結果から抽出。
- 5) <http://waysandmeans.house.gov/media/pdf/hr1/hr1-conflegtext.pdf> (Hatch-Waxman), <http://www.fda.gov/OHRMS/DOCKETS/98fr/061803a.pdf> (FDA Rule)
- 6) Roche v. Bolar 事件, 733 F.2d 858, 863,

cert. Denied, 469 U.S. 856 (1984)

- 7) 21 USC §355(a), (b), (j)
- 8) 35 USC §156
- 9) 35 USC §271(e)(2)(A)
- 10) 21 USC §355(b)(1)
- 11) 前掲注記 1) 参照。
- 12) <http://www.fda.gov/cder/ob/default.htm>
- 13) 提出時期については本稿2.2(1)参照。
- 14) 21 USC §355(a), (b), (j)
- 15) 例えば、既承認の有効成分と異なる塩については、安全性・有効性試験を省略することができるが、生物学的同等性以外の追加試験を必要とする場合がある。この場合、21USC355(b)(2)に基づく“Paper NDA”を行うことができ、ANDA における Paragraph I~IV と同様の証明を行う必要がある。なお、承認時期は、ANDA と同様である。
- 16) 35 USC §355(j)(2)(B)(ii)
- 17) 35 USC §271(e)(5)
- 18) 35 USC §355(j)(5)(B)(iv)
- 19) Generic Drug Entry Prior to Patent Expiration (<http://www.ftc.gov/os/2002/07/generic-drugstudy>) の FTC Study (July 2002) によると、2000年12月31日までに申請された Paragraph IV に基づく ANDA は、全 ANDA (7,536件) の 6% (483件) に過ぎない。しかし、1998~2000年に申請された ANDA のうち約 20% が Paragraph IV に基づく申請である。
- 20) <http://www.fda.gov/cder/ogd/ppiv.htm>
- 21) 2003年6月18日に公布され、その60日後である2003年8月18日に発効した。改正目的は、市民がより早くジェネリックを入手可能にすることであり、内容的には新薬メーカーへの規制が中心となっている。
- 22) 21 CFR Part 314.53(c)(2)(ii)
- 23) 改正規則では、NDA holder らに与えられる「ANDA 承認停止の一回の完全な機会 (one full opportunity)」とあり、Paragraph IV の通知後45日の期間が経過するか、あるいは実際に訴訟を提起した場合のことをいう。前者の場合には、訴訟を提起する45日間の機会がフルに与えられており、後者の場合には実際に訴訟提起しているので機会は利用されたことになる。
- 24) Smithkline Beecham v. Copley Pharm 事件, CAFC 判決, 2002年8月15日
- 25) Schering. Corp. v. Geneva Pharmaceuticals

※本文の複製、転載、改変、再配布を禁止します。

- Inc.事件, CAFC 命令, 2003年10月28日, 地裁判決を支持した CAFC 判決に対する再審請求が却下, 68 U.S.P.Q.2d 1760
- 26) 実際に注記25)の代謝物は医薬品として販売されている。
- 27) 本事件に関するCAFC判決では, 代謝物の特許性すべてが否定されたわけではなく, Isolated Form等のクレームとするか, 用途, 組成物等のクレームとすれば特許性ありとされている。
- 28) Glaxo v. Novopharm 事件, CAFC 判決, 1995年4月21日, 34 U.S.P.Q.2D 1565
- 29) Glaxo v. Novopharm 事件, CAFC 判決, 1997年4月4日, 42 U.S.P.Q.2D 1257
- 30) Glaxo v. Apotex 事件, イリノイ州北部地裁判決, 2002年6月10日
- 31) Glaxo v. Andrx 事件, CAFC 判決, 2003年9月22日, 68 U.S.P.Q. 2D 1302
- 32) Glaxo v. Eon事件, ニューヨーク州南部地裁判決, 2002年8月13日; Glaxo v. Impax事件, CAFC 判決, 2004年1月29日
- 33) Astrazeneca AB v. Mutual Pharmaceutical 事件, ペンシルベニア州東部地裁判決, 2002年3月12日; Astra Aktiebolag v. Andrx Pharmaceuticals事件, ニューヨーク州南部地裁判決, 2002年10月11日
- 34) Warner-Lambert Co. v. Apotex Corp.事件, CAFC 判決, 2003年1月16日, 65 U.S.P.Q.2D 1481; Allergan. Inc. v. Alcon Laboratories. Inc.事件, CAFC 判決, 2003年3月28日, 66 U.S.P.Q.2D 1225
- 35) Hoffman-La Roche Inc. v. GenPharm Inc. 事件, ニュージャージー州地裁判決, 2000年5月3日
- 36) Merck v. Teva事件, CAFC判決, 2003年10月30日, U.S.P.Q.2D 1857
- 37) Pfizer v. Dr. Reddy 事件, ニュージャージー州地裁判決, 67 U.S.P.Q. 2D 1525
- 38) Pfizer v. Dr. Reddy 事件, CAFC 判決, 2004年2月27日
- 39) 前述の FTC Study (July 2002)によると新薬(104種類)の Paragraph IV を伴う ANDA に対し, その72%が ANDA 訴訟に発展している。
- 40) Minnesota Mining and Mfg, Co. v. Barr Laboratories, Inc.事件, CAFC 判決, 2002年5月1日, 62 U.S.P.Q.2D 1609
- 41) Biovail Laboratories v. Torpharm, Inc.事件, イリノイ州北部地裁判決, 2002年7月23日; Glaxo v. Apotex, Inc.事件, イリノイ州北部地裁判決, 2001年10月12日, Pfizer, Inc. v. Novopharm Ltd.事件, イリノイ州北部地裁判決, 2001年5月2日
- 42) Eli Lilly & Co. v. Zenith Goldline Pharmaceuticals, Inc.事件, インディアナ州南部地裁判決, 2003年5月15日
- 43) Yamanouchi Pharm v. Danbury Pharm. 事件, CAFC判決, 2000年11月3日, 56 U.S.P.Q.2D 1641
- 44) Hoffmann-La Roche v. Torpharm 事件, CAFC 判決, 2000年5月23日, 54 U.S.P.Q.2D 1846
- 45) 第17回AIPPI判例研究会「ブランド医薬品メーカーの Orange Book への虚偽情報掲載によるジェネリック医薬品の市場参入の阻止」2003年11月25日
- 46) Watson Pharmaceuticals, Inc., v. Henney, J E, M.D.事件, メリーランド州地裁判決, 2001年1月18日
- 47) Twin City Bakery Workers v. Astra AB 事件, ニューヨーク州南部地裁判決, 2002年6月21日
- 48) Hoffmann-La Roche v. Torpharm 事件, CAFC 判決, 2000年5月23日, 54 U.S.P.Q.2D 1846
- 49) In re Cardizem CD anti-trust litigation, 第6巡回区控訴裁判所判決, 2003年6月13日
- 50) In re Ciprofloxacin hydrochloride antitrust litigation, ニューヨーク州東部地裁判決, 2003年5月20日
- 51) Bayer AG v. Biovail Corp. 事件, CAFC 判決, 2002年2月7日, 61 U.S.P.Q.2d 1675
- 52) Bayer AG v. Elan Pharm. Research Corp. 事件, CAFC 判決, 2000年5月12日, 54 U.S.P.Q.2d 1710

(原稿受領日 2004年3月5日)