

Vol.73 No.5 (No.869)

2023

5

知財管理

Intellectual Property Management



一般社団法人

日本知的財産協会

Japan Intellectual Property Association

台湾における結晶形関連発明の進歩性判断 及びパテントリンケージ制度の有効活用

黄 瑞 賢*
陳 薏 婷**

抄 録 結晶形特許は、医薬品のライフサイクルを延長するためのポートフォリオ構築において重要な位置を占めると共に、最終商品化の医薬製剤にも大きく関与している。しかし、医薬品結晶形特許の大半は既知化合物の新たな結晶形に関するものであり、この種の特許の進歩性判断は、新たな結晶形に係る技術的效果の認定が焦点となることが多い。本稿では、台湾及び中国の判決を整理し、医薬品結晶形特許の出願方策を提案する。また、台湾では2019年にパテントリンケージ制度が施行され、これにより医薬品特許訴訟件数が大幅に増加したほか、特許の有効性判断において、裁判所と台湾特許庁双方がそれぞれ判断権を有する「ダブルトラック制度」を採用している。そこで、本稿では当制度施行後に下された特許権侵害訴訟の判決を分析し、ダブルトラック制度下における医薬品パテントリンケージ訴訟の方策についても提案する。

目 次

1. はじめに
2. 薬物結晶形関連発明の進歩性判断
 2. 1 台 湾
 2. 2 中 国
 2. 3 結晶形特許の出願戦略
3. 台湾におけるパテントリンケージ制度
 3. 1 パテントリンケージ制度の概要
 3. 2 パテントリンケージ制度の現況
 3. 3 ダブルトラック制度下における医薬品パテントリンケージ訴訟の方策分析
4. おわりに

1. はじめに

結晶形特許は化合物の特許権保護における第2の防衛線であるため、化合物の結晶多形が進歩性を有するか否かという問題は長年議論を呼んできた。

2021年末、台湾知的財産及び商事裁判所は肝臓癌用薬物に関するパテントリンケージ訴訟に

おいて、後発医薬品メーカーに勝訴判決を下した。該事件は特許無効の抗弁¹⁾によるパラグラフIV声明²⁾の主張が初めて認められた事件であるほか、台湾で初めて薬物結晶形関連発明に関する進歩性の判断基準が具体的に示された事件でもあり、指標的意義がある。また近年中国においても、結晶形薬物の進歩性判断の手本となるような判決が多く下されている。

台湾では2019年8月20日に「パテントリンケージ制度」が正式に施行されたが、中国でも「パテントリンケージ制度」の総括的な規範を盛り込んだ改訂版「中華人民共和國専利法」が2021年6月1日より施行された。同年7月4日には、中国国家薬品监督管理局と国家知識産権局が共同で「医薬品専利紛争早期解決メカニズ

* 維新国際専利法律事務所 所長 台湾弁護士・台湾弁理士 George J. H. HUANG

** 維新国際専利法律事務所 台湾弁理士 Yi-Ting CHEN

ム実施弁法（試行）」を公布し、即日施行した。

パテントリンケージ制度は、後発医薬品メーカーに先発医薬品メーカーの特許権に挑戦するインセンティブを提供し、後発医薬品メーカーに特許権失効前の早期市場参入を促すほか、パラグラフIV声明の主張が認められた最初の後発医薬品メーカーに1年間の独占販売期間を付与する。後発医薬品メーカーはこれまで先発医薬品に係る特許権の失効を待ってからでないと製品の販売ができなかったが、当制度によりこの状況が一変し、医薬品特許に関する訴訟の件数が大幅に増加した。

本稿では、薬物結晶形関連発明の進歩性判断基準及びパテントリンケージ制度の応用方策、2つの方面から特許権者へ今後の出願や応答、訴訟における攻防等の方策を提供する。

2. 薬物結晶形関連発明の進歩性判断

各国の医薬分野に関する争議や訴訟事件において、結晶形特許の有効性は長年関心が寄せられている問題である。また、既知化合物における新たな結晶形の進歩性判断は、往々にして技術的效果の認定が焦点となるため、「薬物結晶形にはどのような効果のデータを提出すべきか」、「高められた技術的效果がどの程度であれば予期せぬ効果と言えるのか」が、特許権者及び無効審判請求人の攻防の要点となっている³⁾。

2.1 台湾

(1) 専利審査基準における規定

専利審査基準では、次のように規定されている。

「特許出願に係る発明が既知化合物の結晶多形である場合、結晶多形の分子構造は該化合物と完全に同じで、結晶形態が異なるに過ぎず、且つ当業者は医薬分野における周知の問題を解決するため、例えばより高い生物学的利用能や安全性又は溶解度などの性質がより優れた化合

物を求めて薬物の製造を行うことから、結晶多形の選択を行う動機を有する。さらに、通常結晶多形は慣行的実験方法から得ることができるため、該結晶多形が該既知化合物に比べて予期せぬ効果を有しない限り、原則として既知化合物の結晶多形は進歩性を有しない。」⁴⁾

上記規定から分かるように、台湾では結晶形関連発明の進歩性判断において、「当業者には医薬分野における周知の問題を解決するため、性質の比較的優れた結晶多形を選択する動機があり、且つ結晶多形は通常慣行的実験方法から得ることができる」と考えられている。よって原則的に、該特定の結晶形が予期せぬ効果を有さなければ、既知化合物の結晶多形は進歩性を有しないと見なされる。

(2) 裁判例

事例1

事件の種類：民事権利侵害訴訟

判断主体：知的財産及び商事裁判所 第一審

事件番号：110（2021）年度民專訴字第8号民事判決⁵⁾

本件特許：「トシレーの熱力学的に安定な形態」（台湾第I382016号特許）、「癌治療用医薬組成物」（台湾第I324928号特許）

原告、上訴人：Bayer HealthCare LLC（以下、バイエル社）

被告、被上訴人：健喬信元医薬生技股份有限公司（以下、健喬信元社）

判決結果：原告敗訴

1) 事件の概要

本件はパテントリンケージから派生した特許権侵害訴訟である。第一審裁判所は、原告・バイエル社の肝臓癌用治療薬「蕾沙瓦膜衣錠（ネクサバール錠）」の結晶形特許（第I382016号特許）及びその医薬組成物に係る特許（第I324928

号特許)について、全ての請求項(計26項)が無効であると認定し、バイエル社の健喬信元社に対する起訴を棄却した。健喬信元社は薬事法の規定により、2022年3月14日から2023年3月13日までの1年間における後発医薬品「索福耐膜衣錠(ソラフェナト錠)」の独占販売権を獲得した。台湾衛生福利部食品薬物管理署(Taiwan Food and Drug Administration, 以下TFDA)は上記期間中、規定に基づき、他の後発医薬品登録許可証を発行しない。

以下では、本件発明の結晶形が予期せぬ効果を有するか否かの観点から、判決における採用認定基準を検討していく。

2) 本件発明の主な技術的特徴及び本件の争点

本件発明はソラフェニブトシル酸塩の結晶多形Ⅰであり、その明細書の記載によれば、医薬製剤製造時の望ましくない結晶転移による溶解

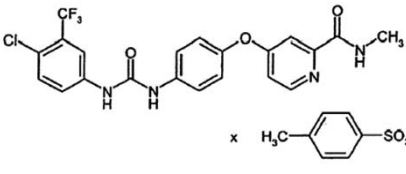
度と生物学的利用能への影響を避けるため、熱力学的に安定した結晶多形の提供を目的としている。

本件の争点は、熱力学的安定性を具えると同時に機械的応力安定性も示すという結晶多形Ⅰの効果が、本件発明の進歩性を証明するに足る予期せぬ効果か否かという点にある。

3) 裁判所の判断

1. 被証1において、ソラフェニブの結晶多形Ⅰは開示されていないが、当業者は他の先行技術で開示されている内容(表1で示される被証2, 3, 29, 30, 31それぞれに開示された内容)に基づき、より安定性の優れた薬物を提供するため、同じ有効成分の異なる結晶形を選択し、慣行的実験(再結晶試験又は自動結晶化シミュレーションシステム)を通じ、熱力学的安定性を具える結晶多形Ⅰを容易に得る動機を有する。

表1 本件発明の技術的特徴及び無効審判で提出された証拠の対照表

| | 本件発明(請求項1)の技術的特徴 | 証拠 | 証拠で開示されている内容 |
|----|--|------------------------------------|---|
| 1A | <p>結晶多形Ⅰの式(I)化合物</p>  <p>式(I)化合物(ソラフェニブトシル酸塩)</p> | 被証1 | 被証1にはソラフェニブに関する開示はあるものの、ソラフェニブが結晶多形を具えることは開示されていない。 |
| 1B | X線回折において2シータ角のピーク最大値4.4, 13.2, 14.8, 16.7, 17.9, 20.1, 20.5, 20.8, 21.5及び22.9を示す、結晶多形Ⅰの式(I)の化合物。 | 被証2 被証3 被証29 被証30 被証31 | <ul style="list-style-type: none"> ・被証2での開示 「薬物活性物質(有効成分)の結晶形を制御する重要性について」 ・被証3での開示 「適切な結晶多形を選択が、医薬製剤が化学的又は物理的に安定しているかを定める」 ・被証29での開示 「熱力学的に安定した結晶多形を識別しなければならない」 ・被証30での開示 「生物学的利用能の製薬間における差を抑えるため、通常室温下で熱力学的安定性を有するという、有利な性質を具える変異体を見つけ出す必要がある」 |

2. また、結晶多形Ⅰは熱力学的安定性及び機械的応力安定性を同時に備えるが、両者は本質的に同じものであり、且つ正の関連性を具えることから、予期せぬ効果に該当しない。

なお、バイエル社は審査段階で提出した意見書において、結晶多形Ⅰがさらに機械的応力安定性を具える旨の補充説明を行っている。訴訟段階においては、結晶多形Ⅰが熱力学的安定性及び機械的応力安定性を同時に具えるため予期せぬ効果を有することを証明するために、医師2名の宣誓書（原証31、32）を提出したほか、機械的応力安定性に関する実験データも補充提出した。

裁判所はバイエル社により補充提出された機械的応力安定性の実験データを受け入れ、原告被告双方が提出した多数の証拠を総合的に評価し、次のような見解を示した。

① 当業者は処方前の研究段階で、結晶形の機械的応力安定性に対して評価を行う合理的な動機を有する。

薬物有効成分が機械的応力安定性を具えるか否かは、処方前の段階で評価しなければならない重要項目である。製剤（例えば錠剤）を製造する際、多くの場合研磨、粉碎、攪拌、プレスなどの工程を実施する必要があるため、薬物有効成分が機械的応力安定性を具えない場合、最終製剤の品質に重大な危害をもたらす。

② 科学上の事実に基づけば、熱力学的安定性を具える結晶多形が同時に機械的応力安定性を具えることは合理的に予期できるため、結晶多形Ⅰがこれら2つの性質を同時に具えることは予期せぬ効果に該当しない。

薬物有効成分を微粒子化する工程において、結晶多形有効成分は機械的応力の影響を受け、準安定なものから安定なものへと転換する。よって、熱力学的安定性を具える結晶多形が比較的優れた機械的応力安定性を具えることは合

理的に予期できる。このほかバイエル社の書状による論述は、準安定状態の結晶多形Ⅱは「活性化エネルギー」の供給を受けることで初めて安定状態の結晶多形Ⅰに転換できること、またエネルギーの導入が可能な機械的応力により活性化エネルギーを供給することによって、準安定の結晶多形Ⅱに結晶形変換の閾値を超過させた上で、再度エネルギーを放出させ安定の結晶多形Ⅰに転換させることができることに明らかに同意する内容となっている。

これに基づく、安定状態とは、より高い「活性化エネルギー」が供給されなければ結晶形の転換が起こらない状態であり、即ちより強い機械的応力に抵抗できる状態であると理解できる。

4) コメント

本件明細書に結晶多形Ⅰの技術的效果や実験データが十分に記載されていなかったことから、バイエル社は訴訟段階で、結晶多形Ⅰはさらに機械的応力安定性を具えるという技術的效果の補充説明を行ったが、複数の証拠において熱力学的安定性と機械的応力安定性との間には正の関連性があると示されており、且つ当該技術的效果は当業者であれば薬物開発段階で考慮し、合理的に予期し得る効果であるため、予期せぬ効果に該当しないと見なされた。バイエル社は訴訟中、前記両性質間の関連性を否定するための反論証拠を複数回提出したが、論点に前後矛盾する箇所があったため証明力が弱まり、それが裁判所に採用されることはなかった。

紹介に値するのは本件特許の対応中国特許についてであり、バイエル社は無効審判請求手続き中に機械的応力安定性に関する補充実験データ及び専門家の証言を提出した。しかし中国国家知識産権局は適用される「專利審査指南」の規定に基づき、明細書に記載の「本願特許の結晶形Ⅰは特に湿式研磨に適している」という技術的效果は一般的な言及に過ぎず、明細書にお

いて結晶形Ⅰの製剤生産製造中における効果検証データが何一つ提出されていないことを指摘した。結果、同局はバイエル社が補充実験データにより主張した機械的応力安定性の技術的効果を認めなかった。最終的に第38424号無効審決により、本件特許全ての請求項に対する無効審判請求成立を言い渡した。

また、本件特許の対応欧州特許は欧州特許庁の異議申立て及び上訴手続きを経たが、前記対応中国特許と異なるのは、欧州特許庁がバイエル社の補充実験データを採用し、且つ本件特許の結晶多形Ⅰが熱力学的安定性及び機械的応力安定性を同時に有するという技術的効果を認めた点である。しかし、欧州特許庁上訴委員会は最終的にT 0041/17決定において、これら2つの特性は本質的な関連性を有する上、当業者であれば熱力学的安定性を具える結晶多形Ⅰが機械的応力存在下で他の形式に転換しないことを予期できるため、熱力学的安定性と機械的応力安定性を具えた結晶多形Ⅰは予期せぬ効果を有しないと認定した。

上記本件特許の各国対応特許より、台湾知的財産及び商事裁判所が下した判決の観点は、欧州特許庁の見解に比較的近いことが分かる。このほか、中国の旧版「專利審査指南」では補充実験データの受け入れに対して、明細書に効果のデータが明記されている場合にのみデータの補充を認めるという厳格な基準が設けられていた。そのため、仮に明細書において単に技術的効果が定性的に記載され、定量的な検証データがない場合は「断言式記載」と判断され、証拠となる実験データを補充しようとしても認められなかった。

2. 2 中 国

(1) 審査規定

2021年版「專利審査指南」第2部分第10章にある化合物の進歩性に関する規定によれば⁶⁾、

原則として、結晶化合物の進歩性を審査する際、(1) 新しい結晶形そのものの技術方案が容易に完成できるものでないか否か、及び(2) 新しい結晶形の技術的効果が予期し得ないものであるか否か、を合わせて考慮しなければならない。

国家知識産権局がこれまで下してきた拒絶理由通知、復審無効決定及び裁判所による司法判決を解析すると、いずれも「化合物のある種の結晶形は、該化合物の非晶質又は他の結晶形と比べて構造的に近い化合物に属し、通常、先行技術には化合物結晶多形の問題に対する研究や改良の示唆が存在していると考えられており、即ち、先行技術にはこの種の構造上の改良に対する明らかな示唆が存在する⁷⁾」という共通の見解を有している。よって、新しい結晶形であっても必ずしも進歩性を有するとは限らず、そのため、化合物結晶形が進歩性を有するか否かの判断は、該結晶形が予期せぬ技術的効果を有するか否か、この1点の評価に重点が置かれることが多い。

薬物結晶形発明について言えば、化合物結晶形における特定の秩序微細構造から得られる物理・化学的安定性、溶解性、保存性などの技術的効果は、遊離塩基の改良と比較すると、予測し得る技術的効果であるため進歩性を有しないと見なされる恐れがある。「予期せぬ技術的効果」を有すると認定される場合の具体例については、下記事例3～4を参考にされたい。

(2) 事例分析

1) 新しい結晶形の技術方案が容易に完成できるものでないか否かの判断に関する事例

新しい結晶形の技術方案が容易に完成できるものでないか否かを判断する際、先行技術全体に、この種の構造改良を通じて上記の技術的課題を解決する技術的示唆が示されているか否か

を考慮しなければならない。以下、関連する事例を紹介する。

事例2

事件の種類：第50673号無効審判請求決定

本件特許：「アンギオテンシン受容体遮断剤とnep阻害剤との医薬組成物」（中国第CN101098689B号特許）

特許権者：Novartis International AG（以下、ノバルティス社）

無効審判請求人：深圳信立泰薬業股份有限公司、石薬集団欧意薬業有限公司、南京正大天晴製薬有限公司

審理結果：無効審判請求一部容認

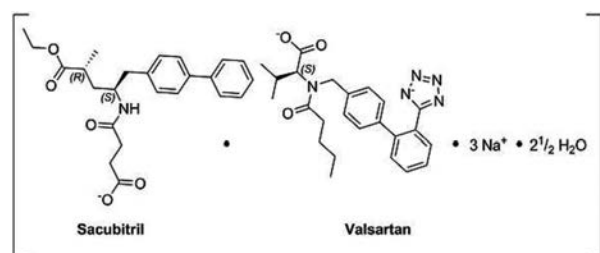


図1 エンレスト構造式

本件はノバルティス社の心不全用治療薬のブロックバスター・エンレスト錠（サクビトリル・バルサルタン）の結晶形特許に対して請求された無効審判事件で、エンレストはサクビトリルアニオン、バルサルタンアニオン、ナトリウムイオン及び水分子の錯体であり、そのモル比は1：1：3：2.5である。

国家知識産権局は以下のように認定している。

「異なる有機化合物を共晶又は複合体に形成する、又は2種類の薬物を同時に使用するという一般教示がすでに存在しているが、これらの一般理論を特定の化合物へ具体的に応用し成功させることは、単純な一般的選択によれば達成できることではなく、関連する化合物の構造や物理的・化学的特性について詳細な研究を行うことに加え、数々の実験検証を経ることで、よ

うやく実現することができる。また、2種類の薬物を共晶又は複合体に形成するには、これらの薬物を同時に使用することによる薬効への影響、配合関係、投与方法といった要素も考慮しなければならない。」

2) 結晶形が「予期せぬ技術的效果」を有するか否かの判断に関する事例

事例3

事件の種類：第48334号無効審判請求決定

本件特許：「ジペプチジルペプチダーゼ-iv阻害剤の燐酸塩」（中国第CN100430397C号特許）

特許権者：MERCK & CO. INC.

無効審判請求人：石薬集団欧意薬業有限公司

審理結果：無効審判請求一部容認

技術的效果の面について、本件特許においてシタグリプチン燐酸二水素塩結晶質一水和物の熱安定性、結晶安定性及び水への溶解性に関する記載がなされている。

国家知識産権局は以下のように認定している。

「証拠4及び証拠18にあるヒドロクロリド結晶質一水和物の技術的效果を基礎とする。熱安定性と結晶安定性について、下表2で示される本件特許と証拠4及び18におけるTGA、DSC曲線の比較結果から分かるように、本件特許の燐酸二水素塩結晶質一水和物の水分損失温度は

表2 本件特許及び証拠4、証拠18の効果に関するデータの比較

| | 生成物 | TGA(℃) | DSC(℃) |
|------|----------------|--------|--------|
| 本件特許 | 燐酸二水素塩結晶質一水和物 | 100 | 140 |
| 証拠4 | ヒドロクロリド結晶質一水和物 | 環境 | 60 |
| 証拠18 | ヒドロクロリド結晶質一水和物 | 60 | 80~90 |

100℃以上で、証拠4のヒドロクロリド結晶質一水和物の約2倍であり、証拠18と比較しても本件特許の水分損失温度は明らかに高く、これは当業者が無効審判請求人が提供した先行技術から予期し得ない結果である。」

事例4

事件の種類：第54705，48337号無効審判請求決定

本件特許：「認識機能障害（cognitive impairment）を治療するための、組み合わせられたセロトニン再取り込み，5-HT3および5-HT1A活性を有する化合物としての1-[2-(2,4-ジメチルフェニルスルファニル)-フェニル]ピペラジン」（中国第CN101472906B号特許）

特許権者：H. Lundbeck A/S

無効審判請求人：正大天晴薬業集团股份有限公司，揚子江薬業集团有限公司

審理結果：無効審判請求棄却

先行技術には、ボルチオキセチン遊離塩基又

はボルチオキセチンの薬学的に許容可能な酸付加塩に関する開示はあるものの、その物理的・化学的性質に関する開示はない。

国家知識産権局は以下のように認定している。

「既知化合物の新たな塩型結晶について、通常当業者は該既知化合物とよく見られる酸とからなる塩及びその結晶の研究を行う動機を有するが、これは決して該化合物の塩型結晶が進歩性を有しないということではない。ここで重要なのは請求項に係る塩型結晶が特定の技術的課題を解決し、且つ予期せぬ技術的效果を奏するか否かを判断することである。

予期せぬ技術的效果を判断するには、異なる種類の塩における差異のほか、同じ種類の塩の異なる結晶形における効果の違いも考慮し、明細書に記載されている全ての技術的效果を考察した上で、総合的に判断しなければならない。」

本件明細書の実施例には、ボルチオキセチン遊離塩基及びヒドロブロミド系結晶5種類を含む9種類の塩型結晶の融点，吸湿性及び溶解度に関するデータが記載されており、その抜粋を表3に示す。

表3 ボルチオキセチン遊離塩基及び異なる塩型結晶の融点，吸湿性，溶解度のデータ

| 実施例 | 物質名 | 融点（℃） | 吸湿性（％） | 溶解性（mg/mL） |
|-------|----------------------|-----------------------|-------------------|------------|
| 3c | 結晶質遊離塩基 | 117 | 吸湿性でない | 0.1 |
| 4b | 結晶質のアルファ型ヒドロブロミド | 226 | 0.3 | 2 |
| 4d | 結晶質のベータ型ヒドロブロミド | 231 | 0.6 | 1.2 |
| 4f | 結晶質のガンマ型ヒドロブロミド | 220（100℃で幾つかの熱的事象が発生） | 4.5 | ／ |
| 4g／4h | ヒドロブロミドの半水和物 | 100℃で脱水 | 水分の含有量は相対湿度により決まる | ／ |
| 4j | ヒドロブロミドのエチルアセタート溶媒和物 | 75℃で脱溶媒和 | ／ | ／ |
| 5b | 結晶質ヒドロクロリド | 236 | 1.5 | 3 |
| 5d | ヒドロクロリド一水和物 | 50℃で脱水，230℃で融解 | 吸湿しない | 2 |
| 6b | 結晶質メシラート | 163 | 8（水和物に変換） | >45 |
| 7b | 結晶質フマラート | 194 | ／ | 0.4 |

各塩型結晶の融点、吸湿性及び溶解性のデータを比較すると、ボルチオキセチンヒドロブロミドのアルファ型結晶形とベータ型結晶形は他の塩型と比べ、高い融点（安定性）を有する上、低吸湿性と適切な溶解性を具え、医薬製剤の製造において顕著な優位性を有する。この総合的性能は、当業者が本件特許に列挙されている多数の塩型結晶からは予期し得ない。

これに対し、その他の塩又はその結晶は吸湿性が高い又は不安定となっている。例えば、ヒドロブロミドと最も性質が近いのはヒドロクロリドだが、ボルチオキセチンの結晶質ヒドロクロリドは吸湿性がやや高く、ヒドロクロリド一水和物は約50℃で脱水し始める。同様にボルチオキセチンヒドロブロミドであっても、ガンマ型ヒドロブロミドは約100℃の時に結晶形が変化する可能性があり不安定で、吸湿性もやや高い。水和物及びエチルアセタート溶媒和物はいずれも結晶水又は結晶溶媒を失いやすく、不安定である。以上から、国家知識産権局はボルチオキセチンヒドロブロミドのアルファ型結晶形とベータ型結晶形が進歩性を有すると認定した。

2. 3 結晶形特許の出願戦略

(1) 薬物結晶形特許の権利保護方策

化合物特許と結晶形特許はいずれも医薬品関連特許のポートフォリオ構築において重要な位置を占める。医薬品関連特許の要とも言える化合物特許は、医薬品発売前の最も早い段階で出願されるため、特許権の失効も1番早い。結晶形特許は、化合物の保護期間を延長するための重要な手段である一方、最終商品化の医薬製剤にも大きく関与し、医薬品のライフサイクルを効果的に延長することができる。もし製品化に適した新たな結晶形が一般的な方法で得られる場合、化合物特許において、その製造方法に関する開示をできるだけしない、又は抑えることを推奨する。

結晶形特許の出願タイミングについては、発明に係る結晶形の技術的效果を考慮しなければならない。もし新しい結晶形の技術的效果が顕著に向上していない場合、化合物特許公開前に出願することが好ましいが、逆に新しい結晶形の技術的效果が顕著に向上している場合、基礎となる化合物特許の保護期間を別の形で延長することを考慮し、化合物特許が公開された後、状況に応じて出願を行うことができる。ただしこの場合、出願人は明細書において、新しい結晶形の技術的效果を詳細に記すほか、新しい結晶形が予期せぬ効果を有することを証明する十分な実験データを記載する必要がある。このほか、出願人は結晶形転換の研究にも注意を払い、保存放置状況下で得られる可能性のある結晶形については特許による保護又は公開を行い、競合他社による特許出願の防止を試みるべきである。

(2) 実体的要件

特許要件の審査実務上、結晶形特許における進歩性違反解消の助けとなる方策を以下に2点紹介する。

1) 明細書内に発明に係る結晶形の様々な技術的效果及び比較データを十分に記載する。

結晶形特許の大半は既知化合物の新しい結晶形に関するものであり、前記台湾・中国の審査規定及び関連事例から分かるように、この種の特許の進歩性判断は、発明に係る結晶形が予期せぬ技術的效果を奏するか否かが焦点となっている。

つまり、結晶形に係る特許権の安定性は技術的效果の判断にかかっていると言え、出願人は明細書において、発明に係る結晶形と既知化合物の非晶質又はその他の既知結晶形との違いを強調し、詳細な比較データを提供することが好ましい。例えば、通常先行技術では遊離塩基などの基礎化合物のみが開示されている、又は薬

学的に許容可能な酸付加塩が広範囲に開示されているのみで、対応する特性や効果について開示されていないことが多いが、このような場合、遊離塩基や様々な結晶形の技術的效果が明細書に記載されていれば、通常審査官はそのデータをもとに比較を行う。したがって、明細書に効果に関する比較データを十分に記載することが非常に重要となる。

しかし注意しなければならないのは、結晶形から比較的優れた技術的效果が得られるとしても進歩性を有するとは限らず、得られた技術的效果全体が当業者の予期し得る範囲を超えているか否かがポイントとなる点である。

このほか、出願人は発明に係る結晶形の様々な技術的效果（例えば薬物活性、物理的又は化学的安定性、溶解性、溶出速度、吸湿性、純度、生物学的利用能など）を可能な限り多く見つけ出し、明細書にその詳細を記載することが望ましい。こうすることで、出願段階やその後の訴訟手続きにおいて、結晶形が多数の技術的效果を兼ね備えている、又は少なくともある特性において予期せぬ効果を奏するという旨の主張を行う機会を確保でき、さらには実験データの補充においてより多くの可能性を残すことができる。

2) 予期せぬ効果を証明する補充実験データの提出を試みる。

実務上、出願人が研究開発の進捗の関係で出願時に十分な実験データを提供できなかったり、出願後これまで把握していなかった先行技術が出てくることはよくある。このような状況に対して、台湾で現行の專利審査基準では「進歩性を審査する時、出願人が出願時又は出願過程において補充証明資料を提供し、特許出願に係る発明が以下の事情を有するため進歩性を有すると主張する時は、併せて審査すべきである⁸⁾。」と規定されている。しかし、補充実験データで証明しようとする効果は、出願時の明細書又は

図面に明確に記載されている効果、又は当業者が出願時の明細書又は図面から直接的かつ一義的に知り得る効果でなければならない。一方中国の2021年版「專利審査指南」第2部分第10章第3.5節「補充提出された実験データについて」の最新規定には、「出願日以降に出願人が專利法第22条第3項、第26条第3項等の要件を満たすために補充提出した実験データについて、審査官はこれを審査しなければならない。補充提出された実験データで証明する技術的效果は、当業者が特許出願に公開の内容から知り得るものでなければならない。」とあるほか、第3.5.2節「医薬品の專利出願における実験データの補充」に2つの具体例が新規追加された。これより、国家知識産権局による補充実験データの受け入れ基準が緩和傾向にあることが窺える。過去の審査実務では、明細書に技術的效果が定性的に記載され、定量的なデータがない場合、通常その効果は「明細書の記載に基づき得ることができないもの」と認定されていたが、2021年版「中国專利審査指南」において「文字記載があるということは、効果が得られることを意味する」と規定された。このように補充実験データの受け入れ基準に積極的な改正がなされていることが見て取れる。

上記規定には、台湾・中国いずれにおいても発明の技術的效果を証明するため、出願日以降の実験データの補充が認められる旨が示されている。ただし、補充実験データで証明する効果が、出願時の明細書に記載の内容から当業者が直接的かつ一義的に知り得るものであるという前提条件を満たさなければならない。もし出願人が出願時に開示されていない新たな効果を補充実験データにより証明しようとする場合、これらの補充証拠は受け入れられない。このほか、台湾專利審査基準及び中国專利審査指南の関連規定において、明細書に技術的效果を多数記載することの重要性が強調されている。明細書に

記載されているが具体的な実験データがない技術的効果について、当業者が明細書全体の内容を組み合わせた上で、特許権者が出願前に該技術的効果に着目し、それに関する研究を行っていたことを確信できる場合、出願後に関連する実験データを補充することが認められ、該実験データは発明から得られる技術的効果を証明する根拠として考慮される。

3. 台湾におけるパテントリンケージ制度

パテントリンケージ制度について、台湾では、米国の制度を基に検討が進められ、2019年8月に改正薬事法が施行され、正式に本制度の運用が開始された。このほか、パテントリンケージ制度の適切な運用のため、関連訴訟における請求権の基礎を明確に定めた台湾専利法第60条の1⁹⁾が新設された。以下では、制度運用開始から3年が経過した現在の状況を分析するとともに、当制度の運用方策を紹介する。

3. 1 パテントリンケージ制度の概要

パテントリンケージ制度の概要¹⁰⁾は下の図2に示す通りである。

パテントリンケージ制度では、新薬発売後、先発医薬品メーカーに特許情報を公開させ、後発医薬品メーカーが後発医薬品の検査登録申請を行った際、先発医薬品メーカーが該後発医薬品に特許権侵害の疑いがあると認めた場合、後発医薬品許可証の発行を12ヶ月間一時的に停止し（審査は継続される）、特許権侵害の有無を明らかにする。また、特許への挑戦（パテント・チャレンジ）や特許侵害回避（デザイン・アラウンド）に成功した最初の後発医薬品メーカーは、12ヶ月の独占販売期間を獲得する。

3. 2 パテントリンケージ制度の現況

(1) パラグラフⅣ声明に関わる後発医薬品検査登録の現況

TFDAが公開した情報によると¹¹⁾、2022年9

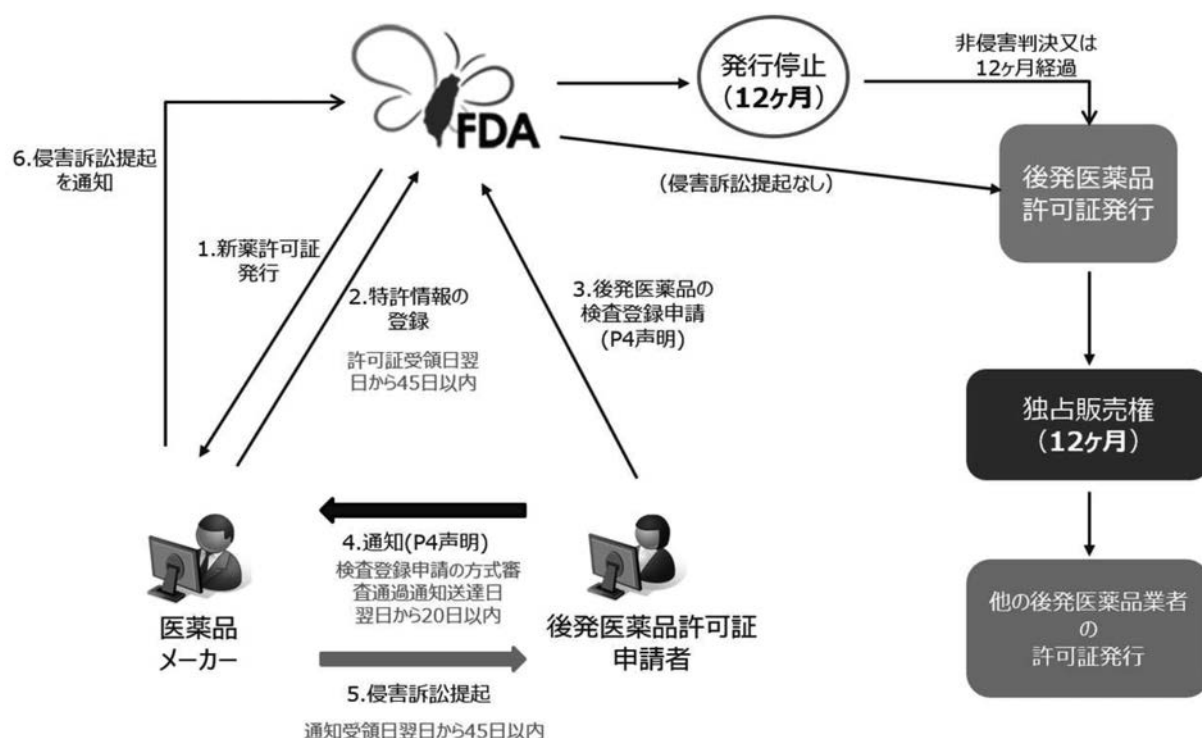


図2 パテントリンケージ制度の概要

月30日以前に登録された先発医薬品許可証のうち、パラグラフⅣ声明の主張が行われたものは26件ある。しかし現在のところ、12ヶ月の独占販売期間獲得に成功した後発医薬品メーカーはわずか1社のみで、その1社とは即ち、前記事例1「知的財産及び商事裁判所110（2021）年度民専訴字第8号民事判決」の被告「健喬信元医薬生技股份有限公司」である。

(2) パテントリンケージ制度から派生した侵害訴訟事件における判決状況の分析

パテントリンケージ制度の施行から現在に至るまで、台湾司法院判決書照会システムには、同制度の施行に起因する侵害訴訟の民事判決がすでに6件公開されている。これら6件の判決に係る原告・被告の資料及び裁判所の審理結果を整理し、表4に示す。

110（2021）年度民専訴字第4号（米Merck Sharp & Dohme Corp. v. 東生華製薬）及び110（2021）年度民専訴字第9号（瑞AstraZeneca v. 東生華製薬）の2件は、いずれも東生華製薬社が開発した新複方新薬「クレトロル（Cretrol）」に関する事件である。該薬物の有効成分がそれぞれ、米Merck社の「怡妥錠（エゼトロル）」及び瑞AstraZeneca社の「冠脂妥膜衣錠（クレ

ストール）」の医薬品成分と同じで、両社がそれぞれ対応する適応症の特許権を有している。そのため、東生華製薬社は後発医薬品許可証を申請する際、薬事法第48条の20の規定に基づき、前記特許権に対応する適応症を排除し（Carve out）、両製薬メーカーに対して該特許権を侵害しない声明を行ったが、依然として前記両製薬メーカーから提訴された。台湾知的財産及び商事裁判所は、前者の事件において110（2021）年度民専訴字第4号判決を出し、東生華製薬社に勝訴の判定を下した。後者の事件では、東生華製薬社は第一審（110（2021）年度民専訴字第9号）で敗訴したものの、第二審で同社に勝訴の判決が下された。

109（2020）年度民専訴字第46号（米Merck Sharp & Dohme Corp. v. 中国化学製薬）及び110（2021）年度民専訴字第11号（瑞／英AstraZeneca v. 生達化学）の2件では、いずれも原告である先発医薬品メーカーに勝訴の判決が下された。

また、109（2020）年度民専訴字第51号（瑞AstraZeneca v. 台湾諾華）及び110（2021）年度民専訴字第8号（米Bayer v. 健喬信元）の2件においては、いずれも原告である先発医薬品メーカーに敗訴の判決が下された。そのうち後

表4 パラグラフⅣ声明に起因する訴訟の判決総覧

| 事件番号 | 当事者（原告 v. 被告） | 審理結果 | 特許無効の抗弁 |
|-------------------------|--------------------------------------|------|---------|
| 109（2020）年度民専訴字第46号 | 米Merck Sharp & Dohme Corp. v. 中国化学製薬 | 原告勝訴 | 不成立 |
| 109（2020）年度民専訴字第51号 | 瑞AstraZeneca v. 台湾諾華 | 原告敗訴 | 未判断 |
| 110（2021）年度民専訴字第4号 | 米Merck Sharp & Dohme Corp. v. 東生華製薬 | 原告敗訴 | 未判断 |
| 110（2021）年度民専訴字第11号 | 瑞／英AstraZeneca v. 生達化学 | 原告勝訴 | 不成立 |
| 110（2021）年度民専訴字第9号（第一審） | 瑞AstraZeneca v. 東生華製薬 | 原告勝訴 | 未提出 |
| 111（2022）年度民専上字第9号（第二審） | | 原告敗訴 | |
| 110（2021）年度民専訴字第8号 | 米Bayer v. 健喬信元 | 原告敗訴 | 成立 |

者の事件については、台湾でパテントリンケージ制度の施行から現在に至るまで、後発医薬品メーカーが1年間の独占販売期間を獲得した唯一の事件であるほか、特許無効の抗弁により勝訴を勝ち取った初めての事例でもある。

3. 3 ダブルトラック制度下における医薬品パテントリンケージ訴訟の方策分析

台湾では2008年7月に知的財産裁判所（現在の知的財産及び商事裁判所）が設立されて以来、特許の有効性判断において、該裁判所と台湾特許庁双方がそれぞれ判断する「ダブルトラック制度」を採用している。そのため、特許権者又は後発医薬品メーカーは医薬品パテントリンケージ訴訟へ対応する際、必要に応じて異なる訴訟戦略を選択することができる。その分析は以下の通りである。

(1) 方法1：民事侵害訴訟

後発医薬品メーカーがTFDAに後発医薬品の検査登録申請を行う際、「先発医薬品に係る特許は取消されるべき」又は「後発医薬品は先発医薬品に係る特許権を侵害していない」と主張するパラグラフIV声明を行った場合、特許権者は45日以内に民事侵害訴訟を提起しなければならず、その後知的財産及び商事裁判所により、後発医薬品許可証申請者の主張に対する理由の有無が判断される。特許権者が訴訟を提起していない場合、後発医薬品許可証申請者は特許権者に関連請求権が存在しない旨の確認を求める確認訴訟を自発的に提起することができる。

後発医薬品許可証申請者は民事侵害訴訟において、特許無効の観点から抗弁を行うことができる。裁判所が特許権に取消されるべき理由があると認めた時、特許権者は該民事訴訟において相手方に該権利を主張することができない¹²⁾。つまり、台湾の民事侵害訴訟では「相対的効力」が採用されており、裁判所が民事訴訟において

特許無効の認定をしたとしても、その効力は該民事訴訟の当事者にしか及ばず、実際に該特許権を取消す効果は生じない。該民事訴訟の当事者でない他の後発医薬品メーカーにとっては、該特許権はこれまで通り有効であるため、特許権者は同じ特許権をもとに他の後発医薬品メーカーに訴訟を提起することができる。第一審の判決結果に不服の場合、第二審の知的財産及び商事裁判所、最高裁判所に上訴することができる。

(2) 方法2：無効審判請求

後発医薬品メーカーが先発医薬品に係る特許権無効化に挑む場合、台湾特許庁に無効審判を請求することも可能である。無効審判請求人又は特許権者のいずれか一方が該審決結果に不服の場合、經濟部訴願委員会へ訴願を提起でき、同委員会の決定に不服の場合は、裁判所へ行政訴訟を提起することができる。第一審行政訴訟は知的財産及び商事裁判所により審理が行われ、第一審行政判決に不服の場合は、終審の最高行政裁判所に上訴することができる。

民事侵害訴訟と異なるのは、無効審判請求及びその後の行政訴訟を経て特許権が無効と認定された場合、その審決又は判決が「対世的効力」を有するという点である。

4. おわりに

本稿で紹介した台湾及び中国の関連争議事件から分かるように、結晶形特許の大半は既知化合物の新たな結晶形に関するものであり、この種の特許の進歩性判断は、発明に係る結晶形が予期せぬ技術的效果を奏するか否かが焦点となることが多い。そのため、出願人は明細書において、新たな結晶形に係る様々な技術的效果及び比較データを十分に記載し、新たな結晶形と既知化合物の非晶質又はその他の既知結晶形との違いを強調するほか、詳細な比較データを提供することが望ましい。こうすることで、出願

段階やその後の訴訟手続きにおいて、結晶形が多数の技術的効果を兼ね備えている、又は少なくともある特性において予期せぬ効果を奏するという旨の主張を行う機会を確保でき、さらには実験データの補充においてより多くの可能性を残すことができる。このほか、明細書に記載の技術的効果に基づき、出願人は予期せぬ効果を証明する補充実験データの提出を試みることも可能である。

パテントリンケージ訴訟に対する方策について、台湾知的財産及び商事裁判所は原告の提訴から1年以内に一審判決を出すことになるため、審理は集中的かつ迅速に行われる。よって、パラグラフIV声明を主張する前に、後発医薬品メーカーは特許権者からの提訴に対する対応策を予め準備しておく必要があるほか、事前調査（先行技術や引用文献の検索など）及び無効成立可能性の分析を入念に行い、できる限り早く関連証拠を揃え、証拠の組み合わせを決定する必要がある。

注 記

- 1) 知的財産案件審理法第16条。「当事者が知的財産権に取消し、廃止すべき理由があると主張又は抗弁する場合、裁判所はその主張又は抗弁の理由の有無につき自ら判断しなければならず、民事訴訟法、行政訴訟法、商標法、専利法、植物品種及び種苗法、又はその他の法律の訴訟手続き停止に関する規定を適用しない。
前項の状況につき、裁判所が取消し、廃止すべき理由があると認めた時、知的財産権人は、当該民事訴訟において、相手方に権利を主張することができない。」
- 2) 台湾薬事法第48条の9第4号。「当該新薬が対応する特許権は取消されるべきである、または薬品許可証申請の後発医薬品は当該新薬に対応する特許権を侵害していない。」
- 3) Warner-Lambert Company LLC v. Teva Pharmaceutical Industries Ltd., case number T 0777/08,

Wyeth LLC v. Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Generics [UK] Ltd(trading as Mylan), case number T 1684/16,

第31833号無効審決（イマチニブ無効審判請求事件）、第49520号無効審決（レンパチニブ無効審判請求事件）

- 4) 台湾専利審査基準第2篇第13章「医薬関連発明」第5.3.1.3節「化合物の結晶多形」, pp.2-13-31。
- 5) 110（2021）年度民専訴字第8号民事判決。
<https://judgment.judicial.gov.tw/FJUD/printData.aspx?id=IPCV%2c110%2c%e6%b0%91%e5%b0%88%e8%a8%b4%2c8%2c20211130%2c2>
（参照日：2022年12月15日）
- 6) 「専利審査指南（2021年版）」第2部分第10章第6.1節「化合物の進歩性」
- 7) 最高人民裁判所（2011）知行字第86号行政裁定書
- 8) 現行台湾専利審査基準第2篇第3章「特許要件」第3.4.2.3節「補佐的判断要素」, pp.2-3-24。
- 9) 台湾専利法第60条の1。「医薬品許可証申請者が、先発医薬品許可証の所有者がすでに販売許可された先発医薬品の登録済み特許権について、台湾薬事法第48条の9第4号規定により声明を行った場合、特許権者は通知を受けた後、第96条第1項規定に基づき、侵害の排除又は防止を請求することができる。
特許権者が台湾薬事法第48条の13第1項で定めた期間内に前項の申請者に対し訴訟を提起していない場合、該申請者はその医薬品許可証申請に係る医薬品が当該特許権を侵害しているか否かについて確認の訴えを提起することができる。」
- 10) 台湾パテントリンケージ制度の紹介については、維新国際専利法律事務所、WisdomニュースVol.63「台湾パテントリンケージ制度の紹介（2019年8月実施）」を参照されたい。
<http://www.wisdomlaw.com.tw/m/405-1596-88038.c12252.php?Lang=zh-cn>
（参照日：2022年12月15日）
- 11) TFDAウェブページ「申請資料完備日及び独占販売期間」
<https://ppls.fda.gov.tw/DataStatement>
（参照日：2022年9月30日）
- 12) 前掲注1)

（原稿受領日 2022年12月22日）