

## リツキサン製剤のバイオ後続品に対する 特許権侵害訴訟



創薬の方向性が低分子化合物からバイオ医薬品へシフトし、売上高が上位の品目においてバイオ医薬品が占める割合が大きくなっている。本件は、バイオ後続品に対する3件目の特許権侵害訴訟である。

### 事案の概要

バイオジェン インコーポレイテッド（以下、「バイオジェン」という。）は、発明の名称を「抗CD20抗体の投与を含むB細胞リンパ腫の併用療法」とする、特許第6226216号の特許権（以下、「本件特許権1」という。）、特許第6241794号の特許権（以下、「本件特許権2」という。）、特許第6253842号の特許権（以下、「本件特許権3」という。）の特許権者であり、ジェネンテック インコーポレイテッド（以下、「ジェネンテック」という。）は、これらの特許権の専用実施権者である。全薬工業株式会社（以下、「全薬工業」という。）および中外製薬株式会社（以下、「中外製薬」という。）は、我が国において、抗CD20モノクローナル抗体医薬品であるリツキシマブ（遺伝子組換え）製剤（以下、「リツキサン製剤」という。）を販売している。

サンド株式会社および協和発酵キリン株式会社は、被告製剤（リツキサン製剤のバイオ後続品（バイオシミラー））であり、有効成分としてリツキシマブを含有している）の製造販売等をしている。

ジェネンテックは、被告製剤は本件各発明の技術的範囲に属し、被告製剤の製造販売等は専用実施権を侵害するとして、被告製剤の製造販売等の差止めおよび損害賠償を求めた。全薬工業および中外製薬が、ジェネンテックを補助するため、本件訴訟に参加した。



本件特許1の特許請求の範囲請求項1記載の発明（以下、「本件発明1」という。）は、以下のとおりである。

「リツキシマブを含み、低グレード／濾胞性非ホジキンリンパ腫（NHL）の治療においてヒト患者において化学療法レジメンと組み合わせて使用するための、医薬組成物であって、治療上有効量の前記医薬組成物が、前記患者へ、シクロホスファミド、ドコソルビシン、ビンクリスチンおよびプレドニソン（CHOP）による化学療法の最中に投与される、上記医薬組成物。」

本件特許2の特許請求の範囲請求項1ないし3記載の各発明（以下、「本件発明2-1」ないし「本件発明2-3」という。）は、以下のとおりである。

a 本件発明2-1

「リツキシマブを含み、低グレード／濾胞性非ホジキンリンパ腫（NHL）の治療においてヒト患者において化学療法と組み合わせて使用するための、医薬組成物であって、治療上有効量の前記医薬組成物が、前記患者へ前記化学療法の間投与され、かつ、前記化学療法が、CVPである、上記医薬組成物。」

b 本件発明2-2

「リツキシマブ及び前記化学療法での治療が、有効な相乗作用を提供する、請求項1に記載の医薬組成物。」

c 本件発明2-3

「リツキシマブが、 $375\text{ mg/m}^2$ の用量として投与される、請求項1又は2に記載の医薬組成物。」

本件特許3の特許請求の範囲請求項1記載の発明（以下、「本件発明3」という。）は、以下のとおりである。

「リツキシマブを含み、中悪性度又は高悪性度の非ホジキンリンパ腫（NHL）の治療においてヒト患者において化学療法レジメンと組み合わせて使用するための、医薬組成物であって、治療上有効量の前記医薬組成物が、前記患者へ、シクロホスファミド、ドキシソルビシン、ビンクリスチンおよびプレドニソン（CHOP）による化学療法の最中に投与され、前記医薬組成物と、前記シクロホスファミド、ドキシソルビシン、ビンクリスチンおよびプレドニソンとが、前記CHOPによる化学療法の各サイクルの1日目に前記患者に投与される、医薬組成物。」

## 東京地判令和元年5月29日の判断

東京地裁（山田裁判長）は、次のように判示し、ジェネンテックの請求を棄却した。なお、ジェネンテックは、控訴をせず、本件は確定した。

### （1）本件特許1および3

構成要件1Bの「最中」という文言は、本件特許1の分割出願時に「同時」という文言であったところ、「同時」はCHOP療法の各薬剤とリツキシマブを交互に投与する態様、すなわち、休薬期間



中の投与を含むものであり、その態様は甲38文献に記載されており、新規性及び進歩性を欠くなどとして拒絶理由を通知され、拒絶理由を回避するために補正によって導入された文言であり、出願人であるバイオジェンによる本件意見書において、「最中」とすることにより、本件発明1は甲38文献で開示されているものとは異なる発明となることが示されている。本件特許1の出願過程において、甲38文献に記載されているCzuczmanらによる臨床試験における3回目及び4回目のリツキシサンの投与のように、CHOP療法を開始してから所定の投薬スケジュールを繰り返して全て終了するまでの期間にリツキシマブを投与するものであっても、CHOP療法の各薬剤の休薬期間中に投与するものは、「(CHOP)による化学療法の最中」から除外されたものと解するのが相当である。したがって、構成要件1Bの「(CHOP)による化学療法の最中」は、CHOP療法を開始してから所定の投薬スケジュールを繰り返して全て終了するまでの期間のうち、CHOP療法の各薬剤の投薬期間中を意味すると解するのが相当である。

以上のとおり、本件明細書1及び3の発明の詳細な説明に、本件発明1及び3の用途を記載又は示唆するものではなく、本件全証拠によっても、本件明細書1及び3の発明の詳細な説明の記載及び本件原出願日当時の技術常識に基づき、リツキシマブを含む医薬組成物を本件発明1及び3の用途に使用することにより新たに有効な治療法を提供するという発明の課題を解決することができると認識し得ると認めることはできない。よって、本件発明1及び3に係る特許請求の範囲の記載は、特許法36条6項1号に適合しておらず、本件特許1及び3は、同号に違反する。

## (2) 本件特許2

使用薬剤の組合せが同一であっても、投与量、投与方法、投与時期等が異なる場合には、異なる化学療法として区別して認識されることがあると認められる。本件原出願日当時、CVP療法とCOP療法は、シクロホスファミドを1日目から5日目まで投与するのがCVP療法であるのに対し、1日目にのみ投与するのがCOP療法であるとして、シクロホスファミドの投与時期によって区別されており、そのようにして区別されることは技術常識であったと認めるのが相当である。このような本件原出願日当時の技術常識に照らせば、構成要件2Bの「CVP」は、シクロホスファミドを1日目から5日目まで投与するものであり、シクロホスファミドを1日目にのみ投与するものは含まないものと認めるのが相当である。

被告製剤の添付文書に記載されているR-CVPレジメンは、リツキシマブを1日目に投与するとともに、シクロホスファミド(CPA)及びビンクリスチン(VCR)を1日目、プレドニゾン又はプレドニソン(PSL)を1日目から5日目まで投与するレジメンであると認められる。そうすると、被告製剤は、添付文書に記載されたR-CVPレジメンがシクロホスファミドを1日目にのみ投与するものであり、1日目から5日目まで投与するものでない点で、構成要件2Bの「CVP」を充足するとはいえない。

## Practical tips

バイオ後続品に対する特許権侵害訴訟としては、ハーセプチンのバイオ後続品に関し、ジェネンテックおよび中外製薬の日本化薬株式会社に対する訴訟と、ジェネンテックおよび中外製薬の第一三共株式会社およびファイザー株式会社に対する訴訟とがあったが、前者は請求の放棄、後者は訴えの取下げで訴訟が終結した。したがって、本件がバイオ後続品に対する特許権侵害訴訟における初の判決である。



本件においては、リツキシマブと化学療法との併用療法における投与レジメンに係る特許の有効性および被告製剤の属否が争点となっており、バイオ後続品に対する特許権侵害訴訟における特有論点は争点とはなっていない。この点の判断は、今後増えるであろうバイオ後続品に対する将来のケースに持ち越された。

抗がん剤は、一般薬に比べて副作用が強く、治療域も狭いため、抗がん剤による医療事故は重篤な結果となることが多い。実際、ダナ・ファーマー事件や埼玉医科大学病院事件など、洋の東西を問わず、抗がん剤の過剰投与による医療事故は後を絶たない。そこで、レジメンと呼ばれる、抗がん剤、輸液、支持療法剤を組み合わせた時系列的な治療計画書が作成され、それに従って治療することで、医療事故を未然に防ぐことが行われている。本件特許発明はそのようなレジメンに関する発明である。適正なレジメンを特許化することはLCMの観点から有用であるが、特許化する際は、当該レジメンが、有効な治療法を提供するという発明の課題を解決することができる旨の記載やその根拠となるデータを明細書に載せておくことで、サポート要件違反とならないようにする必要がある。これまで抗がん剤のレジメンを特許化し、LCMに成功した事例として、ペメトレキセート、葉酸及びビタミンB<sub>12</sub>の3剤併用の用法についてイーライ・リリーが特許化したものが挙げられる。

## 執筆者紹介



弁護士・NY州弁護士

阿部 隆徳



## ABE & PARTNERS

阿部国際総合法律事務所

TEL 06-6949-1496  
FAX 06-6949-1487  
MAIL [abe@abe-law.com](mailto:abe@abe-law.com)

〒540-0001 大阪府大阪市中央区城見1丁目3番7号 松下IMPビル



[www.abe-law.com](http://www.abe-law.com)

本ニュースレターは、法的アドバイスまたはその他のアドバイスの提供を目的としたものではありません。本ニュースレター記載の情報の著作権は当事務所に帰属します。本ニュースレターの一部または全部について無断で複写、複製、引用、転載、翻訳、貸与等を行なうことを禁止します。本ニュースレターの配信または配信停止をご希望の場合には、お手数ですが、[abe@abe-law.com](mailto:abe@abe-law.com) までご連絡下さいようお願い申し上げます。