

再生医療等製品の特許期間延長について

医薬・バイオテクノロジー委員会*

抄録 「薬事法等の一部を改正する法律」(以下、「改正薬事法」と称する)が、平成26年11月25日に施行されることになりました。この改正薬事法では、「再生医療等製品」なる新たな区分が規定されました。その後、産業構造審議会 知的財産分科会 特許制度小委員会 再生医療等製品の特許権の存続期間検討WG(以下、産構審WG)にて「再生医療等製品」に分類される製品が、特許法における特許権の存続期間の延長対象となることが結論され、答申されました。本稿では、これらの内容について、Q&A方式で紹介します。なお、改正薬事法において、法律名が「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」となりますが、本稿では「薬事法」として説明します。

Q 1 再生医療とはなんですか。なぜ、薬事法の改正がなされたのでしょうか。

A 1 再生医療とは、病気やけがで機能不全になった組織や臓器を再生させる医療です。例えば、胚性幹細胞¹⁾(ES細胞)や、人工多能性幹細胞²⁾(iPS細胞)を分化させることによって、目的の組織の細胞、組織、臓器を製造し、患者に移植することによる治療の可能性がでてきました。角膜損傷、脊髄損傷等、これまでの医薬品では完治が難しかった分野に期待されています。また、創薬の面からも再生医療技術の応用にも期待されている分野です。

現在、日本では国を挙げて再生医療の実用化が進められています。国民が迅速かつ安全に再生医療を受けるための総合的な施策が、研究開発から実用化に向けて推進される必要性に鑑み、再生医療推進法³⁾が平成25年5月10日に公布されました。これを受けて、再生医療分野の製品(「再生医療等製品」)の特性を踏まえた承認・許可制度を新設するために薬事法が改正されました。

Q 2 「再生医療等製品」とはどのようなものを指しますか。また、改正薬事法での区分はどのようなものですか。

A 2 「再生医療等製品」とは、

(1) 人又は動物の細胞を加工したもの

(2) 人又は動物の細胞に導入され、体内で発現する遺伝子を含有させたものであって、人又は動物の疾病の治療や予防、身体の構造や機能の再建、修復又は形成を目的とするものです⁴⁾。例えば、自家軟骨細胞を生体外のコラーゲンゲル中にて培養した物や、免疫細胞を活性化する物質と癌抗原ペプチドを含む細胞等が挙げられます⁵⁾。「薬事法施行令等の一部を改正する法律に伴う関係政令の整備及び経過措置に関する政令」には、「再生医療等製品」の範囲が定められています⁶⁾。

「再生医療等製品」の区分は、現行薬事法における「医薬品」に属していた一部の製品と「医療機器」に属していた一部の製品とからなりま

* 2014年度 Medicinal and Biotechnology Committee

す。従いまして、従来は「医療機器」に分類されていた細胞シートや、「医薬品」に分類されていた遺伝子導入細胞医薬などが、新たに「再生医療等製品」として定義され、新たな規制対象となることになりました。

Q 3 「再生医療等製品」は、どのように審査されて承認されるのでしょうか。「医薬品」との違いはありますか。

A 3 改正薬事法によれば、「再生医療等製品」の製造販売の承認については、「医薬品」とは異なり、通常、二回の承認を受けることとなります。図1をご参照ください。最初の承認は、「条件及び期限付承認」と言われ、2回目の承認が、従来の医薬品の承認に準ずる、通常の承認となります。

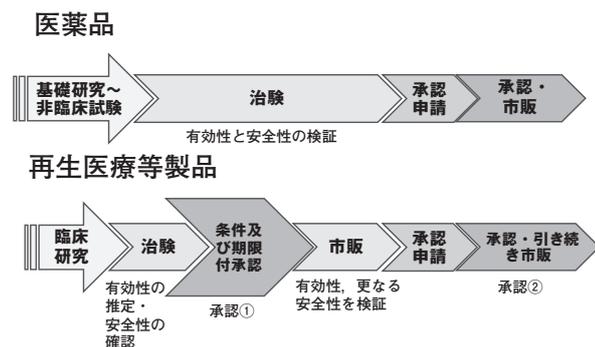


図1 承認までの流れ

再生医療等製品は、人の細胞を用いる場合には、個体差に由来し品質が不均一となります。そのため、有効性を立証するためのデータの集積・評価に長期間を要します。

そこで、均質でない再生医療等製品については、医薬品と異なり、有効性が推定され、安全性が一定程度に確認されれば、条件及び期限付きで特別に早期に承認できる仕組みが導入されました。有効性については、一定数の限られた症例から、従来より短期間で有効性を推定するとともに、安全性については、急性期の副作用

等は短期間で評価を行うことで、短期間に有効性の推定と安全性の確認を行うこととしました。

これによって、再生医療の実用化がより早くなり、適切な管理の下で患者はその製品による治療を早期に受けることが可能となります。一方で、企業（「再生医療等製品」の承認申請者）は、その「条件及び期限付承認」後に、有効性・安全性に関する評価・検証を引き続き行い、原則として7年を超えない範囲内の期限で、その評価・検証結果である使用成績に関する資料等を添付して、再度、承認申請を行うことが必要となりました。その結果、条件と期限のない2回目の承認を受ければ、引き続き販売（市販）を継続することとなります。一方で、検証結果次第では、条件・期限付承認の失効という可能性もあります。

Q 4 改正薬事法で新たに「再生医療等製品」の区分が設けられることが、なぜ特許権の存続期間の延長の議論に繋がるのでしょうか。

A 4 現行の特許制度においては、特許権の存続期間の延長の対象として「医薬品」に分類される製品が該当し、従来の「医療機器」に分類される製品は対象ではありませんでした。今回、新たな区分「再生医療等製品」が設けられ、そこに含まれる製品には、それまで「医療機器」に分類されていた一部の製品と「医薬品」に分類されていた一部の製品が含まれることになりました。

そこで、「再生医療等製品」に含まれる製品について、改めて特許権の存続期間の延長の対象とすべきか検討する必要が生じました。延長対象とするには、特許法67条2項の規程にしたがい、政令で指定することが必要となるため、産構審WGを設置し、検討することになりました。

Q 5 「再生医療等製品」が特許権の存続期間の延長対象となった点について、どのような議論がありましたか。

A 5 平成21年9月に報告された「特許権の存在期間の延長制度検討WG」の議論の結果（「中間とりまとめ⁷⁾」）として、延長制度の対象分野を決めるにあたっての条件が示されています。今回は、「再生医療等製品」について、この条件にあてはめて検討を行い、各条件を満たすとして、延長対象とすることを結論付けました。

具体的な条件としては、延長制度の趣旨を踏まえた前提条件として3つの条件（①法規制による処分が業としての特許発明の実施を禁止している、②規制対象分野全体として、かつ、不可避的な規制審査期間があり、その期間の短縮にも限界がある、③安全性等の審査に農薬や医薬品と同程度の期間がかかる。）、また、政策的観点からの3つの条件（④処分を満たすことと関係する特許権者と第三者のバランスを考慮する、⑤イノベーションの進展に寄与するか否かを考慮する、⑥国際的動向を踏まえる）が挙げられています。

Q 6 「再生医療等製品」は、通常、二回の製造販売の承認を受けるとのことですが、どちらの承認が特許権存続期間延長制度における「特許発明の実施をするために受けることが必要であった処分」に該当することになるのでしょうか。また、それはどのように議論されたのでしょうか。

A 6 図1で示すこの新承認制度において、特許発明の実施をするために受けることが必要であった処分（以下、「当該処分」とは、「条件及び期限付承認」(①)と（条件及び期限のない）「承認」(②)のいずれかになるかということが議論され、①「条件及び期限付承認」が当該処分に該当させることが妥当と判断

されました⁸⁾。

上記①が当該処分に該当すると判断される根拠は次のようなものでした。

- ▶ 条件付きとはいえ、製造販売の承認であり、特許発明の実施に当たると考えられる
- ▶ 医薬品でも、抗がん剤のように、承認後の販売に条件が付される場合がある
- ▶ 再生医療技術の開発には長期間を要するから、承認①から承認②までの期間に特許権が切れるものが増えてくると考えられる
- ▶ 過去に承認された再生医療製品でも、利用できる医療機関に制限があるのが実情であり、条件付きの販売でも発明を業として実施しているとみなせる。

一方、上記②が当該処分に該当すると判断される意見もあり、根拠は次のようなものでした。

- ▶ 延長制度は投資の回収を目的とするから、薬価収載等、投資回収を期待できる条件が「条件及び期限付承認」後に付されるか不明な状態では、本承認の方が適当である
- ▶ 「条件及び期限付承認」後の販売は、医薬品等で実施される有償治験と同レベルの企業負担が必要な可能性がある
- ▶ 「条件及び期限付承認」と「本承認」の両方を延長対象として、運用で選択できるようにすることも考えられる。

上記①、②のいずれが適当であるか判断が分かれる理由は、「条件及び期限付承認」における「条件」が個別製品（承認）ごとに付されるものであり、現時点ではその内容が明らかではないことにあります。しかしながら、この「条件」が明らかになるまで結論を出さず、「再生医療等製品」を延長対象としないことは、再生医療技術のイノベーション促進にならないとの指摘がありました。そこで、①「条件及び期限付承認」の実態が現時点では明らかではないとはいえ、「条件及び期限付承認」も改正薬事法上の「承認」と位置付けられるものであること

等、前記の説明の根拠を考慮し、「条件及び期限付承認」を当該処分とすることになりました。

しかしながら、「条件及び期限付承認」の実態が現時点では明らかではない事情に鑑み、改正薬事法施行後の運用をみた上で問題があれば再検討を行うこととすると、産構審WGの報告書に明記されました⁸⁾。

Q 7 経過措置はどのようになるのでしょうか。

A 7 改正薬事法の施行前に、「医療機器」として承認申請され、「医療機器」として承認を受けたものであっても、薬事法の経過措置によって、該承認は「再生医療等製品」の製造販売の承認とみなされることになりました。そこで、「再生医療等製品」として扱われるものすべてについて延長登録を認めるべきかが問題となるところ、特許権の存続期間満了を見越して事業の準備を進めていた第三者にとっては、不測の事態が生じることを避けるため、「再生医療等製品」の特許権の存続期間の延長は、施行日以後に延長登録出願されたものに限って認めることとなりました。

従って、例えば、「医療機器」として承認を受けたが「再生医療等製品」の承認とみなされた製品について、改正薬事法施行日前に延長登録出願を行ったものは登録されず、改正薬事法施行日後に、薬事法上の承認を受けた日から特許法67条の2第3項の政令で定める期間内に延長登録出願できたものに限り、延長登録の対象となることとなりました⁸⁾。

Q 8 これに伴い、特許・実用新案審査基準は改正されますか。

A 8 平成26年10月8日付で薬事法改正に伴う「特許権の存続期間の延長」の審査基準改訂案に対する意見募集⁹⁾がなされ、改正される予定です。

Q 9 今後の課題はなんでしょう。

A 9 まずは、延長の対象となる特許はどのようなものがあるかということになります。知財管理誌（再生医療関連発明の審査の現状と再生医療ビジネスの特許保護について）¹⁰⁾に記載されているように、再生医療ビジネスを保護する特許は多様なものがあります。一方、現在の審査基準では、延長の対象となるものは、処分の対象、すなわち製造販売承認を受けた最終製品に関連する特許であることから、今後、延長対象となる特許権の効力範囲を明確にするための審査基準の改訂が望まれます。例えば、これまで、医療機器の範囲であった細胞シートが最終製品である場合に、当該シートの作成方法には特徴がなく特許が取れなかったケースであっても、その一つ手前の工程に特徴ある発明があった場合、例えば、ある細胞を特定の特徴を有する細胞に分化誘導する方法に特許取得できた場合には延長対象とするか否か、また延長対象とするのであれば、どのような要件を満たせばよいのか等が明確にされることが望まれます。

更に、二段階承認制度についても、現時点で多くの不明な点があります。例えば、1回目の条件および期限付き承認を受けるための治験の規模や内容、薬価の設定時期、2回目の承認を受けるために必要な検証の規模等について、今後の進展を注視する必要があります。

注 記

- 1) 受精卵から作製された細胞
- 2) 体の細胞（たとえば、皮膚細胞等）に特定の遺伝子を導入し作製された細胞
- 3) 再生医療を国民が迅速かつ安全に受けるための総合的な施策の推進に関する法律
- 4) 改正薬事法2条9項
- 5) 第2回再生医療等製品の特許権の存続期間検討WG 改正薬事法上の再生医療等製品の特許法に

