

EU医薬品規制改正案と知的財産

——医薬品規制上のデータ保護（RDP）及び
市場独占に関する欧州委員会による変更提案——

ヘイン・ファン・デン・ボス*
フレデリック・チェン**

抄 録 欧州委員会は、2023年、欧州連合（EU）医薬品規制改正案において、医薬品規制上のデータ保護（RDP）期間及び希少疾病用医薬品の市場独占期間の変更等を公表した。この改正の目的は、手頃な価格の医薬品へのアクセスの確保、イノベーション促進及び医薬製品供給の安全性向上である。本稿では、現行法の背景、改正案の概要及び知的財産権に及ぼす影響（特許権及び非特許独占権が商業上の重要な考慮事項となる様々な取引での、医薬品ライセンス契約における潜在的ロイヤルティの計算、さらに潜在的な対象知的財産（IP）の評価等）、先発・後発医薬品を問わず製薬会社に与え得る主な影響等について論じる。原文は英語である。

目 次

- はじめに
- 現在のEU法規制及び背景
 - EUにおける医薬品規制上のデータ保護の歴史
 - 現在のEUのデータ保護規制制度
 - EUにおける希少疾病用医薬品の市場独占権
- 医薬品規制上のデータ保護及び希少疾病用医薬品の市場独占権に関する欧州委員会の変更提案
 - 委員会提案の背景、目的及び理由
 - 医薬品規制上のデータ保護制度の改正
 - 希少疾病用医薬品の市場独占制度の見直し
- EU医薬品規制改正案に関するその他のトピック
- EUにおける立法手続
- 提案に対する反応
 - 先発医薬品業界対ジェネリック医薬品業界
 - 日本からのフィードバック
- 実務上の潜在的影響及び検討事項－知的財産、ライセンス及び商取引
 - 知的財産（特許）との関係
 - ライセンス及び取引に対する潜在的な影響
- おわりに

1. はじめに

欧州委員会は、2023年4月に、欧州の医薬品規制に関する改正案（本改正案）を公表した。この改正は、手頃な価格の医薬品へのアクセスの確保、イノベーション促進及び医薬製品供給の安全性向上を目的としている。

本改正案は、先発医薬品かジェネリックかにかかわらず、製薬会社及びバイオテクノロジー会社双方に大きな影響を与える。最も注目すべき変更点は、おそらく医薬品規制上のデータ保護（RDP：Regulatory Data Protection）及び市場独占の期間及びその条件に関するものであろう。他にも、特許権及び非特許独占権が商業上の重要な考慮事項となる様々な取引での、医

* ホーガン・ロヴェルズ・インターナショナルLLP
アムステルダム事務所 パートナー
オランダ弁護士 Hein VAN DEN BOS

** ホーガン・ロヴェルズ法律事務所外国法共同事業
東京事務所 代表パートナー 外国法事務弁護士
（原資格法 英国・米国CA州） Frederick CH'EN

薬品ライセンス契約における潜在的ロイヤリティの計算、さらに潜在的には対象知的財産(IP)の評価に関する実務的影響がある。

本稿では、欧州連合(EU)における医薬品規制上のデータ保護及び希少疾病用医薬品の市場独占権に関する改正案、並びに特許及び非特許独占の双方を検討する企業への実務的影響に焦点を当てる。まず、現行の欧州医薬品規制及びその背景について考察し、続いて本改正案の概要を説明する。その後、今後の立法プロセスにおける改正案の見通し、及び改正案がステークホルダーにどのように受け入れられるのかを論ずる。最後に、ライセンスその他の商取引に関する事項を含め、知的財産及び関連する検討事項にこの新法制が与える実務的な影響を論ずる。

2. 現在のEU法規制及び背景

EUにおける医薬品規制の枠組みを特徴づける2つの主な原則がある。第一に、医薬品は、事前の製造販売承認を得なければ、欧州市場に上市できない。第二に、製造販売承認を得るために、製薬会社は医薬品の品質、安全性及び有効性を裏付ける包括的なデータパッケージを提出しなければならない。このデータパッケージには、前臨床試験及び臨床試験両方の試験結果が含まれる。従って、製薬会社は、医薬品を商業化するための製造販売承認を受ける前に、データを取得し、そのデータを所管官庁に提出する法的義務を負う。

最初のEU医薬品規制の枠組みは、指令65/65/EECによって1965年に導入された。製造販売承認申請者が前臨床試験及び臨床試験のデータを含む完全な試験データ書類一式(ドシエ)を提出しなければならないという要件は、指令65/65/EECを改正した指令75/318/EEC及び指令75/319/EECによって1975年にEU法に導入された。医薬品規制上のデータ保護は1987年

に導入された。希少疾病用医薬品に関する具体的な法制度は、希少疾病用医薬品の市場独占権を伴って2000年に導入された。

2. 1 EUにおける医薬品規制上のデータ保護の歴史

世界貿易機関(WTO)の協定の一部である「知的所有権の貿易関連の側面に関する協定(TRIPS)」(1994年合意成立)は、医薬品の不当な商業的使用を防ぐために、製造販売承認の条件として加盟国に対しデータ保護を要件とすることを求めている。

TRIPS第39条(3)は次の通りである。

「加盟国は、新規の化学物質を利用する医薬品又は農業用の化学品に対する製造販売承認の条件として、その取得に相当の努力を要する未公開の試験データその他のデータの提出を要求する場合には、不公正な商業的使用から当該データを保護する。更に、加盟国は、公衆の保護に必要な場合又は不公正な商業的使用から当該データが保護されることを確保するための措置がとられる場合を除くほか、当該データが開示されることを防止する。」

TRIPSに先立ち、EU及び米国は、医薬品の製造販売承認を取得するために提出されるデータを保護する規則を既に導入していた。EU及びEU加盟国は、医薬品規制上のデータ保護を既に領域内の法律に導入していたので、TRIPS第39条(3)によるEU及びEU加盟国における法改正の必要性はなかった。

試験データの保護は、指令87/21/EECを通じて1987年に欧州法で導入された。EU立法者は、一方ではジェネリック医薬品の競争を可能にし、重複する前臨床試験や臨床試験の実施を不要とすることによる利益と、他方ではイノベーションを促進することのバランスをとることを

意図した。かかる指令は当初、ほぼ全ての医薬品について最初の承認日から6年間のデータの独占を規定していた。EU加盟国は、公衆衛生上必要であると判断した場合、保護期間を10年に延長することができた。

医薬品規制上のデータ要件は、製品の安全性及び公衆衛生の向上に資するよう設定された。医薬品規制上のデータ要件は、低分子医薬品及びバイオ医薬品の両方の新薬に適用される。ジェネリック医薬品及びバイオシミラーの製造販売承認申請者には、これら新薬とは異なる、より厳格ではない規制によるデータ要件が適用される。

ジェネリック医薬品メーカーが製造販売承認申請を行う場合、先発医薬品メーカーと異なり、医薬品の有効性及び安全性を示す前臨床試験及び臨床試験のデータを当局に提出する必要はない。代わりに、ジェネリック医薬品メーカーは、当局の記録で容易に入手できる新薬を開発した申請者の製造販売承認書類一式のデータを参照することができる。ジェネリック医薬品メーカーは自社のジェネリック医薬品が、先発医薬品（先行品）と生物学的に同等の製品であることを示す必要がある。

また、バイオシミラーの製造販売承認申請者は、完全な独自のデータパッケージを提出する必要はなく、先発医薬品メーカーのファイルからのデータに依拠することができる。しかし、バイオシミラーの申請者は、先行品に対する、臨床試験及び非臨床試験両方の包括的な同等性評価試験を実施しなければならない。これらの試験は、バイオシミラーが、先行品と生物学的に高度に類似しており、安全性、品質及び有効性の点で臨床的に有意差がないことを実証することを目的とする。

従って、ジェネリック医薬品及びバイオシミラーについては、製造販売承認申請者は、先発医薬品メーカーから提出されたデータに依拠す

ることができる。これにより、ジェネリック医薬品及びバイオシミラーの申請者は、先行品について既に作成されている安全性及び有効性データから恩恵を受けることが可能となり、費用がかかる臨床試験を不必要に実施したり、すでに先行品で実施済みの試験を重複して実施することを避けることができる。これはまた、市場における競争を促進し、様々な利益と共に医薬品の価格低下に寄与すると考えられている。

立法者は、先発医薬品メーカーが、先発医薬品の研究開発に必要な前臨床データ及び臨床データを取得するために投じた膨大な投資に報いるために、医薬品規制上のデータ保護の概念を発展させた。

欧州連合司法裁判所は、医薬品規制上のデータ保護及び市場独占が、先発医薬品メーカーに、製造販売承認書類一式に記載されている薬理試験、毒性試験、及び臨床試験の結果を利用する独占的な権利を与えることを明確にした¹⁾。

先発医薬品メーカーにイノベーションのためのインセンティブ及び保護を与える一方で、医薬品規制上のデータ保護期間は、ヒト及び動物における前臨床試験及び臨床試験を不必要に重複して行うことを制限し、市場における安価なジェネリック医薬品の入手を可能にして競争の利益もたらした。EUの立法者は保護期間を限定することで、様々な利害のバランスをとることを目指した。

医薬品規制上のデータ保護は、先行品の製造販売承認書類一式に記載されている先発医薬品メーカーのデータを、ジェネリック医薬品又はバイオシミラー申請者による使用から一定期間保護する。医薬品規制上のデータ保護期間とは、第二の申請者（ジェネリック医薬品又はバイオシミラー申請者）が、自社の製造販売承認申請を支援するために、先行品の製造販売承認書類一式における前臨床及び臨床データを参照することができない期間設定をいう。

医薬品規制上のデータ保護は、特許等の知的財産権や、機密性、営業秘密の保護とは異なる。特許は発明を保護し、例えば医薬品の有効成分について特許権者に法的独占を許し、特許保護期間中にジェネリック医薬品メーカーが同じ有効成分を販売することを禁じている。医薬品規制上のデータ保護自体は、他社が同一の有効成分を有する製品を販売することを禁止するものではないが、ジェネリック医薬品又はバイオシミラーの製造販売承認を得るために先発医薬品メーカーのデータが使用されることを防ぐ。第二の申請者が独自のデータを取得する場合には、医薬品規制上のデータ保護は、第二の製品の製造販売承認を妨げない。

医薬品規制上のデータ保護によって保護されるデータは、必ずしも秘密である必要はない。データの一部が公知であり、営業秘密権又は秘密保持義務によって保護されていない場合であっても、医薬品規制上のデータ保護期間が満了しない限り、ジェネリック医薬品又はバイオシミラー申請者は、製造販売承認を取得するために、先発医薬品メーカーの公開データを援用することはできない。

2. 2 現在のEUのデータ保護規制制度

2004年、指令2004/27/EC（指令2001/83/ECの改正）は、一部のEU加盟国が6年間の医薬品規制上のデータ保護を規定し、その他のEU加盟国が10年間の医薬品規制上のデータ保護を規定するという調和の欠如した制度を廃止した。その代わりに、現在の医薬品規制上のデータ保護期間である8年間のデータ独占、及び追加で2年間の市場独占を導入した。

指令2001/83（改正）第10条（1）は、この点について次の通り規定している。

「〔後発品の〕申請者は、当該医薬品が、先行品の後発品であることを証明でき、当該先行品

が、加盟国又はEUにおいて8年以上承認されている [...] 場合には、前臨床試験及び臨床試験の結果を提供することを要求されない。承認された [...] ジェネリック医薬品は、先発医薬品の最初の製造販売承認時から10年が経過するまでは、市場に出せないものとする [...]。この10年間の期間は、最初の8年間の間に当該先発医薬品が顕著な臨床的効力をもたらす1つ以上の新規の治療適応症 [...] について、当該先発医薬品の製造販売承認保有者が承認を取得した場合、最大11年間に延長されるものとする。」

このように、8年間は先発品メーカーのみが、自らEU内で市販する医薬品を製造する目的でまとめる必要のあった価値ある試験データの書類一式を、製造販売承認を得るために使用することができる。8年が経過した後にのみ、他の者（ジェネリック医薬品メーカー又はバイオシミラー製造メーカー）は製造販売承認を申請する場合に、先発医薬品の書類一式を参照することができる。かかるジェネリック医薬品又はバイオシミラーは、追加の2年（すなわち、合計10年）が経過した後にのみ、上市できる。

先発医薬品の新たな治療上の適応症が、既存の治療法と比較して臨床的に顕著な効力を示し、かかる適応症に対する製造販売承認が得られた場合には、合計10年間の保護期間を更に1年延長することができる。追加の1年を得るためには、新しい適応症は、最初の製造販売承認が与えられてから最初の8年間で承認されなければならない。EUの所管官庁は、新規の適応症が承認された場合、既存の治療法よりも顕著な臨床的効力を実際にもたらすかの評価を行うことになる。顕著な臨床的効力をもたらす基準を満たすための閾値は高い。実際、新たな適応症を理由にデータ保護の期間延長を受けられる医薬品は多くはない。顕著な臨床上の効力を示

す、新たな適応症のための1年間のデータ保護期間の延長は、一度しか認められない。保護期間は最長11年を超えてはならない。

現行の指令2001/83/ECでは、医薬品の最初の製造販売承認が取得された後に、追加の有効成分含量、医薬品の剤形、投与経路、表示、及びその他の変更や拡張がある場合、これらも承認されるようにするか、最初の製造販売承認に含める必要があると規定している。これらの製造販売承認は、全て同一のグローバル製造販売承認の一部とみなされる。これは、先行品について、データ独占及び市場保護期間は、EUにおいて最初の製造販売承認が与えられた日から始まり、いかなる新たな追加の有効成分含量、医薬品の剤形、投与経路、表示、治療の適応症、及びその他の変更や拡張も、この期間の更新事由とはならないことを意味する。

2.3 EUにおける希少疾病用医薬品の市場独占権

患者数が少ない希少疾病分野では、医薬品の開発に投資する経済的インセンティブは乏しい。そのため、EU立法者は、重篤な希少疾病用の医薬品に対する特別なインセンティブや報酬を創出した。欧州委員会は次の通り述べた。

「希少疾病用医薬品規則 (the Orphan Regulation) の目的は、研究開発にインセンティブを通じて報いることであり、究極的には、これまで商業的な関心がなかった希少疾病用医薬品を市場に置くことである。」

希少な疾病のための医薬品は、「希少疾病用医薬品」に指定され、希少疾病用医薬品市場の独占を享受できる可能性がある。希少疾病用医薬品の市場独占権は、希少疾病用医薬品開発を促進することを意図し、一定期間、希少疾病用医薬品に類似する同じ適応症を有する医薬品との競合から保護することを意図している。希少疾病用医薬品の市場独占権の範囲は、医薬品規

制上のデータ保護の保護対象範囲とは異なる。

EUでは、希少疾病用医薬品はEU規則 (EC) No 141/2000によって規制される。希少疾病用医薬品を開発するメーカーである治験依頼者は、当該医薬品を希少疾病用医薬品として指定することを欧州医薬品庁 (EMA) に申請することができる。治験依頼者は、医薬品の製造販売承認申請の提出前であれば、医薬品開発のどの段階においても希少疾病用医薬品の指定を申請することができる。医薬品が次に該当する場合には、希少疾病用医薬品として指定され得る。

a) EU内で、10,000人に5人以下の割合で罹患している生命を脅かす又は慢性的な衰弱をもたらす症状の診断、予防又は治療を目的としている場合、

又は

b) EU内で、生命を脅かす、深刻な衰弱をもたらす、又は深刻且つ慢性的な症状の診断、予防又は治療を目的としており、(希少疾病用医薬品の市場独占権のような) インセンティブがなければ、EUでの医薬品の製造販売が、必要な投資に見合う十分な収益を生み出す可能性が低い場合、

及び

c) EUで承認済みの、該当する症状の診断、予防、又は治療に十分な方法が存在せず、その様な方法が存在したとしても、当該症状に罹患している人々にとって、医薬品が大きな利益をもたらす場合。

上記要件を充足する場合、当該医薬品は希少疾病用医薬品として指定され得る。指定希少疾病用医薬品が製造販売承認を取得した場合、当該製品は、EUにおける製造販売承認日から10年間、希少疾病用医薬品市場における独占を享受することになる。

希少疾病用医薬品の市場独占権とは、規制当局が10年間、承認された希少疾病用医薬品と同

一の適応症を有する「類似する医薬品」の製造販売承認申請を受理することができず、且つ製造販売承認を付与することができないことを意味する。

希少疾病用医薬品規則（EC）No 141/2000の第8条において、当局は、「10年間、類似の医薬品に関し、同一の治療適応症に対するその他の製造販売承認申請を受理してはならず、製造販売承認を与えてはならず、既存の製造販売承認を延長するための申請を受理してはならない」とされている。

ある製品が、異なる希少疾病の症状に対して複数の希少疾病用医薬品指定を受けており、且つ異なる希少疾病用医薬品の適応症に対して複数の製造販売承認が付与されている場合、かかる希少疾病用医薬品は、異なる希少疾病用医薬品指定に係る別個の希少疾病用医薬品の市場独占期間からそれぞれの利益を享受することになる。

規則141/2000は、希少疾病用医薬品の市場独占権の例外を規定する。希少疾病用医薬品の市場独占権にかかわらず、同一の希少疾病用医薬品の適応症に対する類似の医薬品は、次の場合に限り、製造販売承認を受けることができる。

- ・先発希少疾病用医薬品の製造販売承認保有者が、第二の申請者に対して同意を与えた場合、又は
- ・先発希少疾病用医薬品の製造販売承認保有者が十分な量の医薬品を供給することができない場合、又は
- ・第二の申請者が、既に商品化されている希少疾病用医薬品に類似するにもかかわらず、第二の医薬品の方が先発希少疾病用医薬品よりも安全で、より有効性を有し、又は臨床的により優れていることを申請において証明することがで

きた場合。

EMAと合意した小児医薬品開発計画に従って、小児対象の試験が実施された場合、希少疾病用医薬品の市場独占権は、2年間延長されて総計12年間になる可能性がある。

希少疾病用医薬品の市場独占権の5年目の終わりに、当該希少疾病用医薬品が指定基準をほぼ満たさない場合、特に、市場独占維持を正当化しないほど十分な収益性が示された場合には、希少疾病用医薬品の市場独占権は6年に引き下げられることがある。

医薬品が希少疾病用医薬品の市場独占権を享受する場合、これは、当該製品が医薬品規制上のデータ保護も享受することを妨げるものではない。実際に、多くの希少疾病用医薬品は希少疾病用医薬品の市場独占権及び医薬品規制上のデータ保護の両方を享受しており、これらは通常、並行する異なるタイプの保護を与えている。

3. 医薬品規制上のデータ保護及び希少疾病用医薬品の市場独占権に関する欧州委員会の変更提案

前章で説明したように、医薬品規制上のデータ保護及び希少疾病用医薬品の市場独占権という現在の制度は、EU内で約20年にわたって実施されてきた。しかし、欧州委員会は2023年4月、医薬品規制上のデータ保護及び希少疾病用医薬品の市場独占制度を含む、EUにおける医薬品規制の改革に関する提案を公表した。本章では、欧州委員会の改革案の背景、目的及び理由を精査し、続いて医薬品規制上のデータ保護及び希少疾病用医薬品の市場独占権に関する委員会提案の分析を行う。

医薬品規制改正案は、次の2つの規制案から成る。

- a) 指令2001/83/EC及び指令2009/35/ECの欧州議会及び理事会による廃止及び置換、並びに

小児医薬品規則（規則（EC）No 1901/2006）の関連部分を組み込んだ新指令。

b) 規則（EC）No 726/2004の廃止，置換，希少疾病用医薬品規則（EC）No 141/2000の廃止，置換，且つ小児医薬品規則（規則（EC）No 1901/2006）の関連部分を廃止し，組み込んだ新規則。

3. 1 委員会提案の背景，目的及び理由

近年，欧州委員会は，EU全域における患者の医薬品へのアクセスに関する懸念の高まり，及び多くのEU諸国における医薬品不足問題の拡大を問題視している。現行のEU医薬品規制は前章で述べたように，革新的で有望な治療法の適時承認を支援するために，イノベーションに対する規制上のインセンティブ及び規制上のツールを提供しているが，EUの患者は平等なアクセスを得ておらず，医薬品が常に患者に届くとは限らない。更に，希少疾病用医薬品及び小児用医薬品に対する既存のインセンティブ制度にもかかわらず，有効な治療法がない疾患に対する医療ニーズ（アンメット・メディカル・ニーズ）にイノベーションの焦点が十分に当てられているとは言い難い。これらの理由から，欧州委員会はEUにおける現行の医薬品規制の改革を提案した。

改革の全体的な目的は，EU全域の患者が安全，効果的，且つ手頃な価格の医薬品に適時，公平にアクセスできることの実現である。この産業分野の世界的な競争力及びイノベーションを支援するため，委員会は，アンメット・メディカル・ニーズに一層重点を置いたインセンティブ付与型イノベーションと，アクセス及び手頃な価格への対応策との間のバランスをとることを目指している。特に，欧州委員会は次の通り指摘した。

「提案された改革は，革新的な医薬品への患者による早期アクセスをEU全体において促進

することを目的としている。

…企業に対して，アンメット・メディカル・ニーズに対応した製品の開発，及び全EU加盟国で製品を販売するインセンティブを与える。…更に，改革案はジェネリック医薬品やバイオシミラーの市場への早期参入を促進する」と述べた²⁾。

提案されている改革は，現行の医薬品規制上のデータ保護及び希少疾病用医薬品の市場独占制度を改正するものである。以下では，これらの事項に関する見直しについて検討する。

3. 2 医薬品規制上のデータ保護制度の改正

委員会の提案では，医薬品規制上のデータ保護期間及びそれに関連する制度は大きく変更される。おそらく最も顕著な変化は，医薬品規制上のデータ保護のベースラインとでもいえる標準期間が8年から6年に短縮されることであろう。

もう一つの変更は，追加的なデータ保護期間を得る可能性及び要件にある。現行制度では，8年間のデータ保護及び2年間の市場独占の合計10年間で，既存の治療法と比較して顕著な臨床的效果を示す新規の治療適応症の承認を得た場合には，1年間延長することができる。

委員会の提案では，次の条件の下で，製造販売承認保有者は（ベースラインの6年を超えた）データ保護の延長期間を享受することができる。

・医薬品が，製造販売承認が有効である全ての加盟国の患者の需要を網羅するのに十分な量及び必要な表現単位で，サプライチェーンに継続的に供給されている場合。その場合，データ保護期間は2年間延長される。この延長期間は，製造販売承認保有者が，（i）零細，小規模，若しくは中規模事業体に該当するか，（ii）非営利事業体であるか，又は（iii）EUで5件を

超える中央販売承認を受けていない場合は、2年ではなく3年となる。加盟国は延長を目的に、自国内における上市条件を免除することが可能である。これは特に、特定の加盟国での上市が実質的に不可能である場合、又は加盟国が上市の延期を希望する特別な理由がある場合を想定している。

・医薬品がアンメット・メディカル・ニーズに対応している場合。この要件を満たせば、データ保護期間は6ヶ月延長される。この延長は、当該医薬品が、依然として罹患率と死亡率が高い、生命を脅かす、又は重篤な衰弱をもたらす疾患を対象としており、当該医薬品の使用により、疾病の罹患率又は死亡率が有意に減少する場合に認められる。アンメット・メディカル・ニーズの基準となる定義の様々な要件(例えば、「依然として罹患率と死亡率が高い」)は、アンメット・メディカル・ニーズの考え方が科学的、技術的な進展、及び十分に対応されていない疾患に関する現在の知識を反映していることを確実にするために、EMAからの科学的なインプットを考慮しつつ、施行法において更に具体化される。

・医薬品が新有効成分を含有する場合、最初の製造販売承認申請を支持する臨床試験に、EMAの科学的助言に従い、関連性のあるエビデンスに基づく比較対照薬を用いた1件以上の

比較臨床試験が含まれる場合。この要件を満たせば、データ保護期間は6ヶ月延長される。

・製造販売承認保有者が、データ保護期間中に、追加の適応症を裏付けデータと共に示し、追加の適応症の承認を取得し、既存の治療法と比較して顕著な臨床的効果が得られる場合。この要件を満たせば、12ヶ月の延長が認められる。

医薬品規制上のデータ保護期間後に続く市場保護には変更はない。これは提案された制度の下では、規制上の保護期間（データ保護期間と市場保護期間の合算）は、現行制度が最大11年間の規制上の保護を与えるのに対して、合計で12年間を与えることになることを意味する。

更に、これまでEUでは承認されたことがなかった新たな適応症について、リパーパス（用途転用）申請される医薬品について、4年間の医薬品規制上のデータ保護期間が導入される。かかる医薬品規制上のデータ保護を享受するためには、(i)適切な非臨床試験又は臨床試験が実施され、新しい治療適応症が有意な臨床的効果を有することが証明され、(ii)当該医薬品が、以前に医薬品規制上のデータ保護を享受してない、又は当該医薬品の最初の製造販売承認が付与されてから25年が経過していなければならない。

8年間 データ保護	2年間 市場保護	1年間 市場保護
--------------	-------------	-------------

図1 現行RDP期間

6年間 データ保護	最大3年間 追加データ保護	1年間追加 データ保護	2年間 市場保護
--------------	------------------	----------------	-------------

図2 新RDP期間

3. 3 希少疾病用医薬品の市場独占制度の見直し

上述の医薬品規制上のデータ保護期間の改正に加えて、欧州委員会は、EUにおける希少疾病用医薬品の市場独占制度の改正も提案した。この提案は、特にアンメット・メディカル・ニーズの分野において、イノベーションに報いるバランスのとれたインセンティブ制度を提供することを目的としている。

欧州委員会の提案は、アンメット・メディカル・ニーズの高い分野に焦点を当てる。委員会は次のように述べる。

「利益が確保しやすい領域に研究開発が集中しているため、希少疾病の大部分は治療法がない状態である。したがって、研究が最も必要とされ、最も投資のリスクが高い領域に対象を絞る必要がある。」

委員会の提案では、次の希少疾病用医薬品の市場独占権の3つの異なる期間が導入されている。

a) 高いアンメット・メディカル・ニーズに対する希少疾病用医薬品については、10年間の市場独占が認められる。希少疾病用医薬品は、次の要件を満たす場合には、高いアンメット・メディカル・ニーズに対応するものとみなされる。

I. 当該症状についてEU内で承認された医薬品がない、又はEU内で当該症状のために承認された医薬品はあるが、新規申請者がその申請した希少疾病用医薬品が大きな効果をもたらすことに加え、治療の別格な進歩をもたらすことを証明している場合、且つ

II. 当該希少疾病用医薬品を使用することにより、該当する患者人口の疾病の罹患率又は死亡率が有意に低下する場合。

b) 十分な使用実績のある希少疾病用医薬品(例えば、医薬品の有効成分が10年以上使用されており、その有効性及び安全性が十分に確立され

て適切な科学文献によって証明されている場合)については、5年間の市場独占が認められる。

c) a) 又はb) に該当するもの以外の希少疾病用医薬品については、9年間の市場独占が認められる。

言い換えれば、(i) 保護期間10年が認められる高いアンメット・メディカル・ニーズに対応する希少疾病用医薬品、及び(ii) 保護期間5年が認められる十分な使用実績のある希少疾病用医薬品を除き、希少疾病用医薬品の市場独占権のベースラインは9年となる。

希少疾病用医薬品が、27のEU加盟国の全ての患者の需要を網羅するのに十分な量と体裁(形態)でサプライチェーンに販売され、継続的に供給されている場合には、1年間の市場独占期間の延長が認められる。この延長は、十分な使用実績のある希少疾病用医薬品には認められない。

現行制度では、異なる症状のために複数の希少疾病用医薬品指定を有する医薬品は、その異なる希少疾病用医薬品指定毎の別々の市場独占期間から利益を受けることになり、同一の希少疾病の適応症に対する類似する医薬品の承認に対する保護を受けることになる。本改正案において、製造販売承認保有者が同一の有効成分について複数の希少疾病用医薬品の製造販売承認を有する場合、それらの承認は、複数の市場独占期間を享受してはならない。市場独占の存続期間は、最初の希少疾病用医薬品製造販売承認がEUで付与された日から起算する。しかし、異なる希少疾病の症状に対する最初の2つの新しい治療適応症には、各々1年間の独占期間が与えられることになる。保護の延長は、医薬品全体、すなわち、最初に承認された適応症に対して、並びに2番目及び潜在的に3番目に承認される適応症に対しても適用され、これは2番

10年間 市場独占権	2年間 小児用延長
---------------	--------------

図3 現行希少疾病用医薬品の市場独占権

9年間市場独占権、ジェネリック/バイオシミラーは 2年前に製造販売承認申請可	1年間全EU 上市なら	1+1年間 追加適応症
---	----------------	----------------

図4 新「アンメット・メディカル・ニーズ」向け希少疾病用医薬品の市場独占権

10年間市場独占権、 ジェネリック/バイオシミラーは2年前に製造販売承認申請可	1年間全EU 上市なら	1+1年間 追加適応症
--	----------------	----------------

図5 新「高いアンメット・メディカル・ニーズ」向け希少疾病用医薬品の市場独占権

目及び3番目の適応症が別の希少疾病症状に対する場合であっても、適用されることになる。

希少疾病用医薬品の市場独占期間延長のための他の制度は、欧州委員会の提案では規定されていない。これは、製造販売承認保持者がEMAと合意した小児医薬品開発計画に従って、小児対象の臨床試験を完了した場合に、希少疾病用医薬品市場の独占を2年間延長できる可能性のある現行制度の廃止を意味する。特許又は補充的保護証明書（SPC）によって製品が保護されている場合には、製造販売承認保有者がEMAと合意した小児医薬品開発計画に従って、小児を対象とした臨床試験を完了すれば、SPCの6ヶ月間の小児用期間延長を得る可能性は依然としてある。

現在、希少疾病用医薬品市場の独占期間中、所管官庁は、同一の希少疾病用適応症に対する、ジェネリック医薬品やバイオシミラーを含む類似する医薬品の製造販売承認申請を受理することはできない。欧州委員会の提案はこの運用を変更し、希少疾病用医薬品市場の独占が失効す

るより最大2年前から申請者による早期の申請を可能とする。この提案により、ジェネリック医薬品、バイオシミラー等は、希少疾病用医薬品の市場独占期間満了前に、時間を要する製造販売承認を得るプロセスを完了することができるため、より早く市場に参入することができるようになる。これにより、市場でより早期のジェネリック医薬品及びバイオシミラーの競争が促進される。提案は、この点に関して、次のように述べている。

「希少疾病用医薬品の市場独占権は、市場独占期間の残り期間が2年未満の場合、ジェネリック医薬品及びバイオシミラーを含む類似医薬品の製造販売承認申請の提出、検証及び評価を妨げないものとする。」³⁾

4. EU医薬品規制改正案に関するその他のトピック

欧州委員会の本改正案は、医薬品規制上のデータ保護及び希少疾病用医薬品市場の独占を変更することのみを意図しているわけではな

い。その他の分野に関する改正案項目には、次のようなものがある（これらに限定されない）。

- ・EMAの製造販売承認申請に対する科学的評価期間を210日から180日に短縮し、EMAの肯定意見の後の欧州委員会による製造販売承認付与期間を67日から46日に短縮。

- ・新しい抗菌薬の開発のための譲渡可能なデータ独占バウチャーの導入。

- ・環境リスクアセスメントの要件強化。企業が環境リスクの評価のための十分なエビデンスを提供しない場合、又は提案されたリスク軽減措置が不十分であると判断された場合、製造販売承認が拒否され得る。

- ・公衆衛生上の緊急事態に対する一時的な緊急製造販売承認の導入。

- ・製造販売承認保有者に対する、医薬品不足の報告、及び不足防止計画の維持のためのより厳しい要件の賦課。

- ・ある有効成分がその分子作用機序から、当初想定していた成人の疾患とは異なる小児の疾患に対して有効である可能性があると考えられる場合、小児による使用目的でも当該医薬品を研究する義務の賦課。

- ・ジェネリック医薬品及びバイオシミラーへのBolar免責の拡大。Bolar免責により、先行品が特定の目的で使用される場合には、特許権や補充的保護証明書の侵害はないものとされる。Bolar免責は、臨床試験その他の活動が、(i) ジェネリック医薬品、バイオシミラー、ハイブリッド又はバイオハイブリッド医薬品及びこれらの後続変更品の製造販売承認申請を目的とするデータを取得するために実施された場合、特許権の侵害がないことを規定する。このBolar免責は、(ii) 保健技術評価（規則（EU）No 2021/2282にて定義）、又は（iii）価格設定及び償還の目的のために実施される研究にも適用される。免責される（上述の（i）乃至（iii）の）活動は、第三者サプライヤー又は役務提供者によるもの

を含め、製造販売承認申請書の提出、並びに特許医薬品又は手続の申込み、製造、販売、供給、保管、輸入、使用及び購入を対象とする。しかし、この免責は、かかる活動から製造される医薬品を市場に置くことは対象としない。

5. EUにおける立法手続

本稿執筆時点（2024年5月）では、委員会の本改正案はまだ採択されておらず、変更される可能性がある。

2024年4月10日に欧州議会は、欧州委員会による提案に対する見解について採択した。

欧州議会は、医薬品規制上のデータ保護期間を短縮する欧州委員会の提案を支持したが、その程度は欧州委員会が提案したものよりもずっと小さい。

欧州議会は、医薬品規制上のデータ保護期間のベースライン期間を、委員会が提案した6年ではなく、7.5年に設定した。2つの提案の顕著な違いは、全EU加盟国における上市条件において、医薬品規制上データの独占権及び希少疾病用医薬品の市場独占権の拡張に対するインセンティブが失われたことである。希少疾病用医薬品の市場独占権については、欧州議会は、委員会の提案に概ね同意しているが、高いアンメット・メディカル・ニーズの製品には、委員会提案の10年間の市場独占権に対して、11年間の独占権を提案している。

欧州議会の医薬品規制上のデータ保護に関する立場は、委員会の現時点の提案の法的枠組みと比較して、図6～8、表1の通りである。

現在、欧州議会がその立場を表明したところで、これからEU加盟国27か国全てで構成される理事会が、EU医薬品規制改正案について見解を表明することとなる。理事会が見解を表明した後、欧州委員会、理事会及び欧州議会との3者間協議が行われ、改正案が成立するか、第2回読会（現在未定）について決定が下され

医薬品規制上のデータ保護（RDP）期間の変更

8年間 データ保護	2年間 市場保護	1年間* 市場保護
--------------	-------------	--------------

図6 現行RDP期間

6年間 データ保護	最大3年間^ 追加データ保護	1年間^^ 追加データ保護	2年間 市場保護
--------------	-------------------	------------------	-------------

図7 欧州委員会（提案）RDP期間

7.5年間 データ保護	最大1年間## 追加データ保護	2年間 市場保護	1年間## 市場保護
----------------	--------------------	-------------	---------------

図8 欧州議会（提案）RDP期間

表1 図6, 7及び8の注記

現行：	*	新規治療適応症の顕著な臨床的効力には、1年間の追加市場保護が付与され得る
欧州委員会：	^	以下の全て又は一部に対する追加データ保護 + 6ヶ月，アンメット・メディカル・ニーズに対する製品に + 2年，EU加盟国全てでの上市に + 6ヶ月，比較臨床試験の実施に ^^ + 1年，新規治療適応症の顕著な臨床的効力に，ベースラインと潜在的追加保護期間に加えて
要点：欧州委員会は、いくらか長期の上限を全体的に提案するが、追加の条件により不確定で複雑		
欧州議会：	#	以下のいずれについても、追加データ保護 +12ヶ月，アンメット・メディカル・ニーズに対する製品に + 6ヶ月，比較臨床試験の実施に + 6ヶ月，EU研究機関と共同のEU内における研究開発に 全データ保護期間の上限は8.5年 ## 新規治療適応症の顕著な臨床的効力には、1年間の追加市場保護が付与され得る
要点：欧州議会はいくらか長期のデータ保護の上限を提案するが、追加の条件により不確定で複雑、現行の市場保護に類似		

る。その時点までには、2024年6月のEU選挙後の新しい欧州議会が始まる。

日程が不確実かつ早まる可能性があるものの、2026年までに理事会が見解を決定することはないと言われており、2026年までに3者間協議が開催される可能性は低いと考えられている。法律制定後18ヶ月間の移行期間があることも考慮すると、2028年までは新しい規制が施行されないであろうと一般的には予想されている。

以上を踏まえると、委員会の提案の採択には不確定要素が多いと言える。

EUでは、製薬会社などのステークホルダーが、関連する改正案がある場合に、それらに対して見解を表明することが一般的である。製薬会社その他は、例えば業界団体を通じて、政策提言として政治的意思決定に影響を及ぼすために、意見を表明することができる。政策提言は、欧州委員会、議会及び理事会を構成するEU加盟国の前で行われることがある。

6. 提案に対する反応

EUの医薬品規制、特に医薬品規制上のデータ保護及び希少疾病用医薬品の市場独占の制度を改革するという欧州委員会の提案は、製薬業界内外に動揺を与えた。ここでは、先発医薬品業界とジェネリック医薬品業界の反応の違いを含めた一般的な反応について述べる。

6.1 先発医薬品業界対ジェネリック医薬品業界

欧州委員会は、この提案の公表をもって、革新的で競争力のある業界を支援しつつ、バランスのとれた患者中心の提案を提示することを目指した。

第3章で説明したように、医薬品規制上のデータ保護期間及び希少疾病用医薬品の市場独占期間のベースラインはいずれも短縮されるであろう。欧州委員会は、潜在的な最大保護期間

が11年から12年に増加し、希少疾病用医薬品市場の最大独占期間が10年から11年に増加する（アンメット・メディカル・ニーズが高い希少疾病用医薬品の場合）ことから、両期間は短縮されるのではなく、むしろ延長されると主張する。先発医薬品業界は、延長されるための条件が不透明且つ複雑であること、延長されることがあまり現実的ではないように見えること、従って提案された医薬品規制上のデータ保護及び希少疾病用医薬品の市場独占権の改正は、EUにおけるイノベーションのインセンティブに悪影響を与える可能性があるとの懸念を表明している。

また、ドイツなどのいくつかのEU加盟国も、この点について懸念を表明しており、改革は研究開発への投資を抑止するリスクがあると主張している。オランダは、医薬品規制上のデータ保護の変更及び潜在的な延長は実施可能であり、且つ研究開発への投資及び患者のアクセス向上を目指すことを十分支援できるとの立場を表明した。しかし他のEU加盟国は、研究開発におけるイノベーション及び投資には特に関心が高くないように見受けられ、むしろEU全域の患者への平等なアクセス及び医薬品の手頃な価格に焦点を当てている。

欧州で活動するバイオ医薬品の新薬業界を代表する欧州製薬団体連合会（EFPIA）は、この提案について次のように述べている。

「改正案は欧州の競争力を向上させることを意図しているが、現在の形のままでは、これらの提案全体にわたる施策の影響を受け、究極的には欧州の競争力を危険にさらすことになる。結果的に、イノベーションへの投資の魅力を弱め、欧州の科学、研究開発を妨げる。患者に焦点を当てたEUライフサイエンスの理念を真に実現するためには、改正された医薬品規制が競争力に及ぼす影響について広範囲な検討が行われることが不可欠である。」⁴⁾

「変更が加えられなければ、欧州委員会の「遺物」は、単に欧州域外の医療イノベーションの消費者となり果て、欧州の患者は今まで以上に最新治療の進歩を待つことになるだろう。」⁵⁾

他方、ジェネリック医薬品業界は概ねこの提案を肯定的に歓迎した。欧州におけるジェネリック医薬品、バイオシミラー、付加価値産業を代表する団体Medicines for Europeは、以下のように述べている。

「本提案の意図は、特許においてありがちな、巧みな手法で優位に立ち、優位な状況を常態化させるといった事態を抑止し、EU全体で必要かつ公平なアクセスを確保するというインセンティブにあり、我々は、これを強く支持する。かかる改革は大いに必要とされており、特に法令により意図された目的を確実にするために、すべての関連条項を十分に立法化させなければならず、このために我々は共同法令制定者と協力する。また、医薬品規制上データ保護期間は、既に世界で最も長い（8年）が、この既存の制度を超えて延長するような規制上のインセンティブを積み上げるべきではない。」⁶⁾

6. 2 日本からのフィードバック

日本製薬工業協会（JPMA）を含む世界中のステークホルダーは、欧州委員会にフィードバックを寄せている。JPMAは、医薬品規制上のデータ保護及び希少疾病用医薬品の市場独占制度の改正について懸念を表明している。

なお、JPMAは医薬品規制上のデータ保護体制の見直しについて、次のように述べている。

「我々は、提案された規制及び指令に概説された特定の要件について懸念がある。これらの要件の中には、業界の努力だけでは達成することが難しいものもあり、医薬品規制上のデータ保護及び市場独占権に関する段階的な認定制度もあいまって、研究開発及び事業運営の予測可能性を低下させる可能性があり、究極的には欧

州の技術進歩と革新的な医薬品へのアクセスに影響を与えうることを懸念している。」⁷⁾

また、希少疾病用医薬品の市場独占制度の改正についても懸念を表明した。JPMAは、希少疾病用医薬品市場の独占低下の懸念を述べている。加えて欧州委員会提案における高いアンメット・メディカル・ニーズの定義が曖昧で、狭すぎる上、その他の問題もあるため、業界の今後の開発努力を妨げる可能性があるとして述べている。

7. 実務上の潜在的影響及び検討事項 — 知的財産、ライセンス及び商取引

7. 1 知的財産（特許）との関係

欧州における関連特許、及び非特許即ち規制上の独占権により、競争期間がない又は競争期間が限定的であることに基づいて自社の医薬品の商業的、財務的、戦略的意思決定を行ってきた多くの企業にとって、本EU医薬品規制改正案は、おそらく有効な保護のバランス、期間及び範囲に影響を与えることとなるだろう。

実際、新体制の下では非特許保護期間が減少する可能性があることを考慮すると、先発医薬品メーカーは、規制上の独占権ではなく、特許の独占権が欧州におけるジェネリック医薬品及びバイオシミラーの市場参入に対する最終的な、即ち時間的に最後の、保護をもたらすかどうかを再計算するために、特許ポートフォリオ及び特許出願戦略を再評価することが望ましいかもしれない。

7. 2 ライセンス及び取引に対する潜在的な影響

同様に、EUを対象とする既存若しくは予定するライセンス契約若しくは類似の取引を有するメーカーは、関連する特許及び非特許の独占権の失効、又はジェネリック医薬品／バイオシ

ミラーの市場参入によって、段階的に縮小し停止するように往々にして設定されている将来のロイヤルティの流れを再評価することが望ましいかもしれない。予測される欧州委員会の提案に基づく医薬品規制上のデータ保護及び希少疾病用医薬品の市場独占権の変更は、ロイヤルティの支払いが当初の予想より早く終了することを意味する可能性があり、関係当事者はそれに応じて契約上の取り決めについて交渉又は再交渉をした方が良い可能性がある。

同様に、商取引及び関連するデュー・ディリジェンスに際しては、主要製品が市場を独占し、有意義な収入を生み出し、競争の対象とならない状況に重大な影響を及ぼす可能性があるため、当事者は、規制上の保護期間の将来的な変更の可能性に留意することが重要であるかもしれない。

8. おわりに

欧州委員会の新しいEU医薬品規制改正案の提案は、特に医薬品規制上のデータ保護及び希少疾病用医薬品の市場独占権の分野において、EUの医薬品規制を大きく変えるであろう。先発医薬品メーカーの保護期間は大幅に短縮されることが予想される。ジェネリック医薬品及びバイオシミラーのメーカーは、より早く市場に参入できるかもしれない。

EU医薬品規制改正案は未だ「案」である。多くの論争があり、先発医薬品業界は、規制上の保護期間短縮について懸念を表明している。本改正案をめぐる政治的議論、政策提言が続く

ことが予想され、その結果、恐らく本改正案は修正されるであろう。EU医薬品規制改正案が採用された場合には移行期間がある。現時点で、医薬品規制改正案が完全に適用されるまでには、更に数年かかると予想されている。

これらの不確定要素にもかかわらず、知的財産、規制、商業戦略の統合という枠組みの中で、製薬会社は、新製品の開発及び投資に際し、医薬品規制上のデータ保護並びに希少疾病用医薬品の市場独占期間の修正及び短縮の可能性を念頭に置くべきである。

注 記

- 1) CJEU, 3 December 1998, Case C-368/96 (Generics UK).
- 2) Communication from the Commission to the European Parliament, the Council, the European Economic and Social Committee and the Committee of the Regions, “Reform of the pharmaceutical legislation and measures addressing antimicrobial resistance”, Brussels, 26 April 2023, COM (2023) 190 final.
- 3) Article 71 (6) of the Proposal for a Regulation, COM (2023) 193 of 26 April 2023.
- 4) Statement Hubertus von Baumbach, President of EFPIA.
- 5) Statement Nathalie Moll, Director General of EFPIA.
- 6) Medicines for Europe, Reaction to EU Pharmaceutical legislation, 26 April 2023.
- 7) JPMA feedback admission regarding Commission proposal, p. 2.

(原稿受領日 2024年3月25日)