

---

清華大學生物倫理中心學術午餐討論會

## 生物醫藥開發的智權管理

葉嘉新 博士

新藥團隊總監

台灣生技整合育成中心

103 年 11 月 4 日

---

紀錄：王曼寧

### 壹、前言

葉嘉新博士為台灣生技整合育成中心新藥團隊總監，結合藥理學研究所博士與法學專長，本次演講以新藥開發、法規科學，與智慧財產權的角度切入「生物醫藥開發的智權管理」。

### 貳、演講主題

講者自基因體計畫(Biobank)開始，進行生物科技與法律的教學，爾後至藥品查驗中心，跳脫法規範角度，以管理角度看台灣生技發展。台灣生技發展面臨兩項瓶頸：其一為各立山頭，資源分散無法集中，如何將台灣轉型為中型甚至大型的公司，如何聚集資源為首要目標。其二為台灣缺乏本土學研，學研界研發成果尚未彰顯，如何將學研界優質的產品商品化，並與產業界銜接亦為未來發展方向。

整體而言，整個育成計畫首重管理，本次演講分享以智慧財產(產業)角度切入，並以「全球生技製藥產業的趨勢與創新藥物開發」、「生技製藥產業之智財權議題」、「藥政法規與生技製藥智財權之管理」等子題，論述如何以科技、法律、管理為策略，探討生物醫藥開發的管理。

## 參、全球生技製藥產業的趨勢與創新藥物開發

### 藥品成長—全球學名藥市場快速成長

仔細分析全球藥品市場，學名藥自 1980 年代開始蓬勃發展，尤其近代更是如此。學名藥的成長在 2006 年時，美國獨樹一格，全球市占率達 50% 以上，美國、歐盟、日本為三大市場。2011 年後，新興市場開始慢慢擴大，包括金磚四國(中國、印度、巴西、俄羅斯)、南非、印尼逐步崛起。以 2012 年全球前十大藥廠為例，其規模龐大，單一藥廠營收(sales)可與一國科技預算比擬。反觀台灣的市場，卻逐漸下降。

其次，生技公司本夢比與本益比部分，可以觀察市場成長趨勢。2012 年到達高峰，本夢比<sup>1</sup>走高，代表市場對於生技股前景看好。

## 肆、生技製藥產業之智財權議題

### 一、專利懸崖

2012 年暢銷藥物專利到期，2015 年生物製劑品牌藥物專利到期。品牌藥在專利過期立即面臨學名藥競爭，藥價即大幅滑落。此外，小分子學名藥定價一般落在品牌藥物售價的 2-3 成，生物相似藥則約落在原廠品牌藥價 7 成。

生技專利到期後，面臨學名藥的競爭，小分子藥物價值大幅滑落。「生物相似性藥」因生物製劑的複雜度，其價格滑落幅度較小。學名藥進入市場後，為了與原廠藥競爭，考量到品牌價值與政府保證，對於價格降幅影響大，亦即學名藥廠所出來的學名藥亦有一定品質保證。此起因於各國藥價政策，以台灣為例，藥價受到一定程度政府管制。即使自由市場如美國，藥價仍受到管控。原廠開發新藥需花費高成本，而轉向學名藥製作。全球管制的趨勢下，學名藥仍會下降。

### 二、新藥開發：創新研究、動物驗證、臨床驗證、上市監測

---

<sup>1</sup> 本夢比，系指對於未來股市前景預測。

高風險與高獲利的新藥製程常需耗費十數年。「品質、安全、有效」為最高指導原則，則可獲得法規單位核准、進而上市，否則成為偽藥，可能處以七年以下有期徒刑。新藥臨床試驗需經過四個階段：「安全性」、「有效性」、「確認使用療效及不良反應」、「上市後安全性監測」。換言之，新藥開發需經過繁複步驟，需在動物實驗後先行進行安全與有效實驗，其後進行臨床實(試)驗。臨床試驗以安全性為起點(健康受試者)，後進行有效性試驗(排除個體差異)，其三進行確認試驗(確定對不同個體皆有一定效果、發現可能副作用)，最後集合所有資訊通過審核後才許可上市，並於上市後進行「上市後監測」。

### 三、新藥開發：高風險高獲利

在需時十數年的新藥開發中，其獨佔市場與對於新藥的需求下，新藥開發獲利亦高。

### 四、新藥開發：新藥創新的市場價值

創新性為解決目前無法解決的問題，或許一個疾病的治療、壽命延長等療效，需透過臨床試驗證明其價值，並進而發現藥品市場價值。其次為市場進入順位，後順位進入市場者須思考如何與前藥競爭，市占率高低隨著競爭藥物多寡產生變化。因此，對於新藥創新如何進行價值管理。

### 五、新藥創新：價值管理

在新藥開發的過程中，新藥價值管理透過管理概念上：「人無我有(first)，人有我優(best)，成本優勢(cost)」，並藉由法規角度思考，以及智財權保護達到價值之基礎與達到價值管理之目標。

醫藥品在公共衛生上需進行探討，因此有學名藥的形成。以美國為例，1984年通過智慧財產方面制度，進而使價值達到平衡。鼓勵學名藥開發，明文規定試驗免責，使學名藥上市，促進競爭。

## 伍、藥政法規與生技製藥智財權之管理

### 一、新藥開發：智財權保護

智財透過專利審查期間保護、行政權保護，與資料專屬權保護。首先，由於專利為排他權，而非特許實施權，藥物為可取得專利為首要問題。其

次，專利之價值，包含時間(保護期間)、地點(屬地主義)、懲罰性規定，建構專利保護範圍，以達到價值最大化。

## 二、新藥研發時程與價值：資料專屬權與市場專屬權

隨著藥品開發時程進行，對於專利價值掌握程度漸高。在交易中更彰顯藥品專利價值。即使藥品到期後，在行政管制保護下，仍受有一定期間的保護，藉由不核發藥證，達到實質保護。

政府在行政保護下，利用資料專屬權後核發藥證的實質規定，透過「市場專屬權」使藥品獨賣。為促進開發新藥，透過市場獨佔權的實施，更高程度保護藥品價值。

其三為營業秘密，「四同」(成分、劑型、劑量、單位含量)相同者即為學名藥，惟某些製程困難的藥品(例如：生物相似性藥品)則可透過營業秘密保護。專利權保護期間明確，資料專屬權保護亦如上述，最後在上述各者間相互交叉運用。在生技產業上營業秘密為一大困難，因其法規要求產業登記需要詳加敘述，提供與政府單位，需以公共衛生的角度確保品質、安全、有效。在自由資訊法(美國)、政府資訊公開法(我國)，可能面臨使用者與提供者對於資料「知與保密」的權利衝突。

## 三、學名藥簡審制度

依藥品查驗登記審查準則第4條、第20條，學名藥(generic drug)：指與國內已核准之藥品具同成分、同劑型、同劑量、同療效之製劑。而簡審制度(abbreviated New Drug Application, ANDA)：系指只需提供藥劑相等性資料，其他技術性資料引用原開發廠。仿單要求與原廠相同。(藥品查驗登記審查準則第4條、藥品查驗登記審查準則第20條參照)。

## 四、專利排他權的例外

專利排他權的例外主要以三者論述：

1. **試驗免責(experimental use exemption)**：對專利法效力所施加之限制，見諸許多國家的專利法，目的為了避免學術研究工作因專利侵權之疑慮而停滯不前，反而違反專利法鼓勵研發創新的精神。
2. **TRIPS article 30**：為保障第三者之合法權益，在未有不合理影響專利之正常使用以及不損及專利權人之合法利益之情形之下，會員可對專利所授予之獨立權利，訂定有限之例外規定。
3. **我國專利法第59條第1項第2款**：發明專利權之效力，不及於下列各款情事：…二、以研究或實驗為目的實施發明之必要行為。

## 五、專利連結制度(patent linkage)

學名藥廠需證明其未侵害原廠專利，此規定確保學名藥不在專利到期前上市，惟其可提前提出專利無效或未侵害專利。

以韓國為例(FTA 於 15 March 2012 生效)，學名藥商若要申請專利登記本上的藥品上市許可，必須於申請日起 7 天內通知開發藥商(NDA)或專利權人；在專利權已經屆期後提出申請者，則無須通知。如果原開發藥廠對學名藥商提起訴訟，學名藥上市許可證暫停核發，最長 12 個月(這時間反應韓國訴訟接到第一審法院決定的最長平均時間)對於學名藥訴訟挑戰成功之學名藥商有獎勵，如果挑戰成功學名藥會有一定時間市場獨佔權。<sup>2</sup>

## 六、我國未實行專利連結制度

我國實施專利連結的考量在於：其一，國際連結，TPP 簽署與 US&EU 貿易之壓力政策選擇；其二，國外新藥輸入與國內學名藥產業衝突衡量。

因此，在思考政策制定時，需思考我國的角色定位。我國對於專利需求與學名藥需要較高，因而未實行專利連結制度。在自由貿易協定簽約(FTA)中，政治經驗、產業定位、公共健康的考量下，專利連結制度延後學名藥上市的結果，專利連結制度是否適合於我國實行，仍需具體考量政策對於產業影響之效果。

## 陸、結語

現今許多產業，能源、文創或其他產業，首須考量其是否能夠支撐台灣產業。在國外潮流皆將製藥產業作為主流的趨勢下，以健康角度而言，除了藥品上有長期照護、醫療管理、觀光醫療等產業的發展，考量台灣是否有以產業政策促進藥品產業開發。台灣在與世界接軌的過程中，專利策略應將重點放在防禦，並同時兼顧貿易層面考量。同時，亦因為如此，減少專利所帶來的限制下(NCE-2 法規)，台灣反而能促進學名藥廠轉型，往新藥開發方向前進。

---

<sup>2</sup> 參考資料：智財局王局長於 TRPMA 演講簡報，2014/09/23



## 柒、問題討論

### 一、以 NCE-2 法規上市之新藥：專利議題

- Q1. 是否必須以不侵犯對照藥物之專利權為前提？
- Q2. 如何確保不侵犯對照藥物之專利權？

### 二、以 NCE-2 法規上市之新藥：資料專屬權議題

- Q1. 是否有侵犯對照藥物(潛在)之資料專屬權？
- Q2. 是否享有藥事法所規定之資料專屬權?權利範圍? (分對照藥物與第一家學名藥 2 個面向)

### 三、說明

(一)、NCE-2 法規草擬緣起：我國新藥查驗登記的審查標準效法國際上的醫藥先進國家，要求品質、安全與療效的各項技術性資料。一般國外大廠都能提供充足的技術性資料，以學名藥起家的我國藥廠則相當困難。政府積極發展生物科技，我國許多家藥廠嘗試轉型，研發國外已上市，但在我國仍為新成分之新藥，惟大都因為技術性資料不足而無法獲得衛生署的上市許可。

(二)、NCE-2 法規背景：原開發廠之新成分新藥，大多在國外首次核准上市五年內，即向我國申請查驗登記，但仍有部分新藥未向我國申請。已在他國核准上市之藥品，通常具備有相當的技術性資料可供審查，而為他國法規單位認可其品質、安全與有效性。已在他國上市販售之藥品，具有上市後的人體使用經驗，應可合理用於支持此藥品的安全性與有效性(美國 CFR 505 (b)2 有類似之規定)。

(三)、NCE-2 法規定義：包含三項—其一，在國內申請新藥查驗登記時，未有其他同成分藥品在台核准上市之新成分新藥；其二，此新成分藥品申請查驗登記時，業已於「藥品查驗登記審查準則」第七條所列之十大醫藥先進國<sup>3</sup>中至少一國核准上市滿十年，並得有採用證明或處方依據以資佐證者；其三，不包括生物藥品。

---

<sup>3</sup> 十大醫藥先進國：德國、美國、英國、法國、日本、瑞士、加拿大、澳洲、比利時、瑞典等十國。採用證明應由採用國之最高衛生主管機關出具且經我國駐外館處簽證，但得以採用國收載該處方成分之醫藥品集影本，及採用國核准含該成分之處方藥品仿單替代。引用之醫藥品集，應載明版次並以最近五年內之版本為限。國內廠商申請查驗登記得檢附處方依據。

**(四)、NCE-2 主要原則與適用範圍：**

1. 以不侵害他人藥品專利權為前提；
  2. 有適當試驗資料連結該申請藥品與在他國已上市之對照藥品；
  3. 法規單位接受廠商合法引用國外已上市藥品的公開資料，作為審查其申請藥品在台上市核准所需之技術性資料；
  4. 與衛生署其他公告相輔相成，本草案未盡之事宜，依相關法規之規定辦理。
  5. 適用範圍：適用所有廠商申請新成分新藥，包括原開發廠、他國學名藥廠、本國藥廠。
-