

從美國藥品競爭狀態觀察我國藥品市場與專利狀態

陳榮福¹

摘要

通過研發實驗確認其安全性與毒性，尚需經過政府之醫藥主管機關承認，方能上市用於治療疾病或是保健之藥品，然而在冗長之研發過程，以及後續市場之激烈競爭，其間均與智慧財產權以及藥品相關法案有幾許之關聯性。1984年之韋克斯曼法案(Hatch-Waxman Act)以及後續之法規，對於美國品牌公司與學名藥廠間所鋪陳之競爭情形，專利權之效力在某些判例中佔有舉足輕重之關係。

我國藥品市場受環境左右而呈現國外廠商主導的局面，智慧財產權、法規均對於學名藥之研發有影響力。然而至目前為止，我國藥品市場無法類似美國市場運用學名藥達到降低效果。希望能以美國品牌公司與學名藥廠間關係，對於我國藥品市場之狀態提供可參考之處。

壹、概論

在二十一世紀之現代，市場上存在著許多可用於疾病治療或是保健類型之藥品。而1938年美國食品及藥品管理局(FDA)已經認為藥品在上市前，必須先經醫藥主管機關承認，²方能成為在市場提供疾病治療或是身體保健之藥品，以維護民眾之健康。而從實驗室研發後到獲得許可證進入市場，其研發投資之經費於時間更是驚人。

本文從美國衛生主管單位之法案影響品牌公司與學名藥廠之競爭策略，而法庭對於涉及競爭之專利案件判例，介紹美國食品及藥品管理局、法庭與橘皮書(orange book)在涉及品牌公司(brand-name drug companies)與學名藥廠(generic manufacturers)之競爭

間，更是扮演著舉足輕重之角色。希望能對於我國現在藥品市場為外商主導的局面下，所存在藥品市場之競爭狀態，提供可參考之處。

貳、藥品研發環境與專利之關係

一、藥品研發與智慧財產權

與現代二十一世紀藥品之研發狀態相比較，早期之藥品研發的確較輕鬆，有許多發現之現象，在西藥研發歷史中，阿斯匹林(aspirin)、盤林西尼(penicillin)與檸檬酸西地那非(sildenafil citrate)之發現，係其中相當特殊之實例部分，對於製藥工業皆造成頗大之影響力。法國化學家 Charles Frédéric Gerhardt公開從植物萃取出擁有抗發炎、解熱作用之乙醯水楊酸(acetylsalicylic acid)之方法，1869年Johann Kraut利用合成方法加以製造。³在過去10年中，乙醯水楊酸總產量已經從大約每年16億到40億片劑。⁴然而受專利法所限制，無法在德國獲得專利，⁵拜耳(Bayer)公司於1899年3月份於乙醯水楊酸之片劑上在德國取得以Aspirin作為標註商標，其後在世界80多國Aspirin被視為商標名，但是阿斯匹林(Aspirin)在美國、台灣、大陸均被視為通用名稱而非商標名。⁶

1928年佛萊明(Alexander Fleming)無意中於室溫下從金黃色葡萄球菌(Staphylococcus aureus)培養皿中發現盤林西尼，⁷雖然此係一種偶然發現(chance discovery)的實例，然而此種抗生素在第二次世界大戰中使許多

³ Wikipedia, 線上檢索 2005 年 12 月 27 日。網址 <http://www.answers.com/topic/charles-fr-d-ric-gerhardt> ; 1853年類似方法已在德國公開，參考Rev Hist Pharm (Paris). 1996;43(310):269-73.

⁴ Materials&Formulation 19/07/2005-Bayer has announced an expansion of its Bayer Bitterfeld plant in Saxony Anhalt, Germany, the world's largest production facility for Aspirin. <http://www.in-pharmatechnologist.com/news/>

⁵ 在德國無法獲得專利，但是在美國獲得專利，參考網址 <http://cavemanchemistry.com/cavebook/chaspirin.html>，與 pubs.acs.org/cen/coverstory/83/8325，另外 1900 年 Bonhoeffer O. 在英國獲得專利，參考網址 <http://bmj.bmjournals.com/cgi/content/full/321/7276/1591#B6>

⁶ 參考網址 <http://www.answers.com/topic/bayer-2>

⁷ 參考網址 <http://www.answers.com/topic/alexander-fleming>

¹ 藥理博士，連邦國際專利商標事務所 專利代理人

² 參考美國藥典(USP)的歷史，線上檢索2006年10月27日。網址 <http://www.usp.org/aboutUSP/history.html>

傷患避免感染，因而獲得1945年諾貝爾獎之殊榮。⁸

檸檬酸西地那非⁹係在尋找治療心絞痛的可能藥品實驗中，發現可經由一氧化氮(NO)對前列腺及陰莖勃起功能的調節作用，¹⁰雖然其降血壓的功能並不明顯。但是美國食品藥物管理局證實，威而鋼可用於治療陽萎的用藥。¹¹由於藥物在證實一氧化氮之藥理活性方面提供有利資訊，研究一氧化氮藥理活性之學者因而獲得1998年之諾貝爾獎。¹²

對於藥品之研發人員而言，獲得諾貝爾獎係代表學術性最高之殊榮，其間有相當之困難度¹³，由於研發之藥品獲得專利之困難度比獲得諾貝爾獎為低，且獲得專利能夠在市場上擁有相當程度之商機，因而製藥工業比化學、石油或是機械等其他工業對於專利之需求性為高。¹⁴上述盤林西尼與檸檬酸西地那非兩種藥品之商機受專利所影響，在申請專利後盤林西尼可運用大量生產方法，導致其價格之下降。¹⁵獲得許可

之檸檬酸西地那非在陽萎的治療藥品市場上，由於擁有專利成為該公司之一種重要商品。¹⁶

目前智慧財產權已經成為世界各國相當重視且極力保護之財產，而專利制度可能起源於義大利地區Veneto之發明人條款，其比英國專賣條款，美國聯邦專利法更早。¹⁷世界各國在建立專利制度之需求方面，隨各國之國情而呈現不同狀態，例如法國、義大利、德國等國，在英美之後陸續制定專利法。¹⁸1880年代的瑞士企業家對於專利法之制定則興趣缺缺，但是受到德國之強烈壓力，以及不希望招致其他國家之報復，還是制定了專利法。¹⁹我國於1986年開始承認醫藥品之專利，大陸於1992年9月受理保護，印度則遲至2005年始建立專利法。

二、藥品研發環境之更迭

與現代二十一世紀藥品之研發狀態相比較，早期之藥品研發的確較輕鬆，多年來歐洲一直是藥品研發的中心，如英國擁有葛蘭素-史克(GlaxoSmithKline)和阿斯特拉-捷立康(AstraZeneca)等製藥公司，德國擁有拜耳(Bayer)、默克(Merck)、先靈(Schering)等製藥公司，瑞士亦有諾華(Novartis)，羅氏(Roch)等製藥公司，意大利有法瑪西亞普強(Pharmacia & Upjohn SpA)。然而，在1970年美國製藥公司研發之投資額占銷售額之比率為11.4%到2001年約為17.7%，此外歐洲製藥工業協會聯合會(EFPIA)的統計，在研發之投資額度美國增長4.5倍，在歐洲只增長2.7倍。根據IMS Health之數據，從1999年起新藥銷售額在美國市場約占70%，比

⁸ 1928年佛萊明(Alexander Fleming)在聖瑪莉醫院(St. Mary's Hospital)發現盤林西尼抗生素，1904年，Florey和Chain重新研究盤林西尼，進行臨床驗證。而佛萊明在1945年與Florey, Chain一同獲得諾貝爾獎(Nobel Prize)，參考網址 <http://helios.bto.ed.ac.uk/bto/microbes/penicill.htm>

⁹ 坎培爾(Simon Campbell)與羅伯斯(David Roberts)在1985年間尋找治療心絞痛的可能藥品實驗中，無意發現檸檬酸西地那非，血壓降低的功能並不明顯。由美商輝瑞藥廠(Pfizer Inc.)製造商品名為威而鋼(Viagra)。

¹⁰ Moreland RB, Goldstein I, Traish A. *Sildenafil, a novel inhibitor of phosphodiesterase type 5 in human corpus cavernosum smooth muscle cells*. Life Sci, 1998, 62(20): p309~318.

¹¹ 美國食品藥物管理局於March 27, 1998許可，參考網址 <http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/ANS00857.html>

¹² 參考Weiss, R. Body regulator discovery wins Nobel: Three American scientists found an internal gas oxide with key functions. (1998, October 13). *Washington Post*, p. A3

¹³ 參考網址 http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2002/press.html

¹⁴ 參考Mansfield, E. In *Intellectual Property Rights and Capital Formation in the Next Decade*; Walker, C.E.; Bloomfield, M.A., Eds.; University Press of America; New York, 1988; p. 14.

¹⁵ 從1943年7月每一劑量\$20到1946年降低到每一劑量\$0.55，而1948年5月25，Andrew J Moyer以method of the mass production of penicillin獲得專利，參考M. Bellis, The history of penicillin. Accessed Nov. 7, 2005 from <http://inventors.about.com/library/inventors/lpenicillin.html>.

；另有報導Moyer filed three patent applications on 11 May 1945-granted and listed as "Method for Production of Penicillin," 25 May 1948, No. 2,442,141; 22 June 1948, No.

2,443,989; and 7 July 1949, No. 2,476,107. http://ccat.sas.upenn.edu/goldenage/state/govt/sl_govt_nr1.htm

¹⁶ 擁有包括美國專利6,221,402號之15項專利，參考網址 <http://patft.uspto.gov/> 以及 <http://www.adrugrecall.com/viagra/death.html>

¹⁷ 義大利之Veneto地區在1474年出現發明人條款，英國專賣條款(Statute of Monopolies)係1624年、美國聯邦專利法則到1790年才陸續被通過。

¹⁸ 德國1877年制訂

¹⁹ Penrose, Edith Tilton. *The Economics of the International Patent System*. Baltimore: John Hopkins University Press (1951) pp.120-124

²⁰ 參考Pharmaceutical Industry Profile, 2002 (Washington: PhRMA, 2002), p. 76.

較上歐洲市場僅有19%。²¹顯示當時新藥研發的中心由歐洲逐漸轉移到美國，目前又呈現轉移至亞洲地區之印度、大陸等國。影響此項轉移趨勢之主要因素，應該在於經費之考量。²²

印度醫藥公司Ranbaxy，從1994年起已經累積1.66億美元在研發方面，禮來、葛蘭素-史克與諾華等藥廠在印度依照年度引進藥物，或是進行研發計畫，而美國輝瑞(Pfizer)在印度也進行其生產線之改良。²³在大陸，除瑞士羅氏、²⁴輝瑞公司、²⁵以及美國強生(Johnson & Johnson)，²⁶陸續設立研發中心外，歐洲一些製藥企業如賽諾菲-安萬特(Sanofi-Aventis)集團和葛蘭素史克公司等亦將在華設立研發中心。²⁷

參、品牌公司擁有美國藥品市場之獨占優勢

一、美國藥品市場

一種新藥從實驗室研發後到獲得許可證進入市場，展現於藥局櫃檯，平均估算大概需要經歷10-12年，而研發投資之經費更是驚人。以色列梯瓦(Teva)藥廠2003-2004年研發經費成長幅度高達46%，其2004年達3.56億美元列居全球之冠。²⁸雖然Wesley M.等學

者針對美國跨產業領域之研究報告指出，²⁹先行者優勢(first mover advantage)以及專利影響企業創新的主要因素，然而Matti Jaakkola則認為在以進入市場之時機考量下，先行者未必具有較大之優勢。³⁰因為品牌公司(brand-name drug companies)在藥品之研發，以及申請上市許可過程中所需要相當龐大之經費投資³¹，漫長時間大約需要12年左右。相對於提出專利申請後快則18個月慢則5年就可獲得專利權，而藥品所規範之安全性標準讓少數研發新藥有機會上市。美國製藥研究和製造商協會(PhRMA)稱在1999年大約需要5億美元投入新藥之開發，然而在5000種研發之藥物可能只有一種能夠上市³²。

二、影響美國藥品市場之法案

此外由於臨床試驗傾向更複雜的慢性病，臨床費用在過去十年已經上漲約5倍，新藥之開發必將更為緩慢和耗費時間，³³因而新近核准專利之新化學成分(NCEs)案件在1997年有效專利週期或者市場獨占期為13.4年，至2001年衰退到僅有9.1年。³⁴導致品牌公司從經由新藥品研發企圖達到獲利之途徑，核計其間之

²¹ 歐洲製藥工業協會聯合會(European Federation of Pharmaceutical Industries. Associations, EFPIA)的統計，參考網址 http://www.mcilvainecompany.com/fafilt%20brochure/fabfiltcharts/update_sample.htm

²² 參考網址 http://big5.xinhuanet.com/gate/big5/news.xinhuanet.com/fortune/2005-11/14/content_3778614.htm

²³ 參考網址 <http://www.drugresearcher.com/news/ng.asp?id=59570-india-enjoys-increased>

²⁴ 瑞士羅氏於2004年10月30日下午在上海張江高科技園區成立羅氏研發(中國)有限公司，參考 <http://www.shfda.gov.cn/cmsweb/webportal/W114/A2619.html>

²⁵ 2005年底美國輝瑞(pfizer)公司在上海中國成立研發中心，參考網址 http://61.135.129.207/big5/stdaily/2005-11/03/content_450566.htm

²⁶ 參考網址 <http://www.ebiotrade.com/newsf/2004-11/2004112393503.htm>

²⁷ 參考網址 <http://www.ebiotrade.com/newsf/2005-6/2005615102347.htm>與 http://61.135.129.207/big5/stdaily/2005-11/03/content_450

566.htm

²⁸ 林青青，全球製藥產業概況系列全球學名藥廠增加研發支出以尋求策略轉型，工研院IEK-IT IS計畫，2005年6月，參考網址 <http://www.itis.org.tw/reporter/ViewHTML/att/repocontent.jhtm>

²⁹ Innovation and Learning, The Two Faces of R & D, Wesley M. et al, *Economic Journal*, 99, No. 397 (Sep., 1989), pp. 569-596, 另外 Jeff Moore, The Book On First-Mover Advantage, October 26, 1999

³⁰ Matti Jaakkola, Timing of entry - whether to be the first on market or to follow? Spring 2006. 參考網址 www.tuta.hut.fi/studies/Courses_and_schedules/Isib/TU-91.167/seminar_papers_2006/Matti_Jaakkola.pdf

³¹ Richard G. Frank, J. Health Economics, 22 (2003) 325 - 330, 參考 www.cptech.org/ip/health/econ/frank2003.pdf

³² 美國製藥研究和製造商協會(Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, PhRMA)，參考新藥驗證嚴格，藥品研發歐洲被美國甩開2005-11-10 16:35,環球時報，參考網址 <http://cccmhpie.mofcom.gov.cn/aarticle/zhongyswhd/200511/20051100756179.html>

³³ 參考 CLINTON P, WECHSLER J: Whatever happened to critical path. *Pharm. Exec* (2006) 26(1):53-60.

³⁴ FDA Orange Book 1997-2001 統計，參考網址 www.ftc.gov/os/comments/intelpropertycomments/snydermoorehughes.pdf

成本與效益，不論在美國、歐洲或是日本往往感嘆製藥工業係一種研發費用率 (R & D /sales ratios) 高之產業。³⁵ 為鼓勵製藥工業增強研發之動力，在歐盟、³⁶ 美國、澳洲、³⁷ 加拿大³⁸ 以及日本³⁹ 等國家均有條件地讓需要許可證照之醫藥、農藥、生物科技專利，延長專利期間之補救措施，日本最近更刪除最低二年之限制。⁴⁰

美國為解決延長專利期間並且獎勵新藥研發之投資，使學名藥品更易於進入市場，以降低藥價；因而創立所謂之韋克斯曼法案(Hatch-Waxman Act)。⁴¹ 該法案搭配相關配套措施後，促使學名藥品(generic version)上市從14%增長到52%，⁴² 達到抑制藥價之效果。⁴³ 其中食品及藥品管理局、法庭與橘皮書扮演著舉足輕重之角色更是功不可沒。該法案對於美國醫藥

市場之影響極大，且將藥品依照「孤兒藥(orphan drug)」、「韋克斯曼藥品 (Waxman-Hatch drug)」以及「兒科用藥(pediatric drug)」等三種類型分別給予不同時間之獨占期限。⁴⁴

在此條款下兒科的6個月專利期擴展(pediatric six-month patent-term extension)⁴⁵係展延產品壽命週期之最普遍之機制，當初為品牌公司進行兒科的臨床試驗，可被准許一次180天的專利展延。不過國會通過兒科最佳醫藥品法案(BPCA)，使得此種擴展降低價值。法案中規定，學名藥廠不需在標籤註明兒科病名，因此此種方式所擴展之專利期較少。⁴⁶

食品及藥品管理局規定在申請新藥(NDA)之製造許可證前後之相關資料應收載於橘皮書內，其中與該藥品有直接關係之專利內容，須列入新藥申請資料；且其專利案件之專利範圍(claim)必須有一項包含活性成分之產品或製造方法。⁴⁷ 在該新藥被批准，則將該申請資料之專利-或是其后作為修正案提出之任何專利訊息-均收載於橘皮書。⁴⁸ 該新藥將因而擁有一段時間之獨佔市場，該品牌公司所擁有與該藥品直接關係之專利屆滿前，通常可利用專利展延方式獲得不超過5年之展延。此部分之獨佔市場與韋克斯曼法案所規範三種類型藥品之獨佔時間不同，又被認為係一種資料專屬權(data exclusivity right)。⁴⁹

美國專利法規定醫藥製品之專利展延，包括人類用藥、抗生素、動物用藥、重組生產的治療

³⁵ Mahlich, Jörg;Roediger-Schluga, Thomas, Review of Industrial Organization, Volume 28,Number 2, March 2006, pp. 145-164(20),並參考註20, 21

³⁶ 藥品延期保護法規 (Supplementary protection certificate, SPC) 參考網址 <http://www.answers.com/topic/supplementary-protection-certificate> 與 Council Regulation 1768/92 of June 18, 1992 concerning the creation of a supplementary protection certificate for medicinal products[1992]O.J.L182/1 of July 2, 1992.

³⁷ AAR: Biotech News: 24 June 2003, 2006 Allens, ArthurRobinson, www.aar.com.au/pubs/bt/24jun03/bio02.htm.

³⁸ Carlos M. Correa, December 1998, RECENT DEVELOPMENTS IN THE FIELD OF PHARMACEUTICAL PATENTS: IMPLEMENTATION OF THE TRIPs AGREEMENT. Canada, Intellectual Property Protection, www.cptech.org/ip/health/phrma/nte-99/canada.html.

³⁹ 參考日本專利法第67條第2項

⁴⁰ 參考網址www.deepnfar.com.tw/info_2.htm

⁴¹ 1984年美國國會制定藥品價格競爭和專利期間修復法案 (Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act)，即通稱為修正之韋克斯曼法案(Hatch Waxman Amendment)或簡稱為韋克斯曼法案(Hatch-Waxman Act) (Codified at 15 U.S.C. §§ 686-68c, 70b (1994); 21 U.S.C. § 301 note, 355, 360 cc (1994); 28 U.S.C. § 2201 (1994); 35 U.S.C. §§ 156, 271, 282 (1994) . 參考網址 www.findarticles.com/p/articles/mi_qa3735/is_200104/ai_n8951297/pg_9

⁴² Bette Hileman ,Collusive Payments, Volume 84, Number 21 pp. 32-33, May 22, 2006 Chemical & Engineering News, <http://pubs.acs.org/cen/government/84/8421gov2.html>

⁴³ Warner-Lambert Co. v. Apotex Corp., 316 F.3d 1348, 1358 (Fed. Cir. 2003), 參考網址 <http://www.wlf.org/upload/PFIZER.pdf>

⁴⁴ 依照孤兒藥品條例(Orphan Drug Act)之立法，治療罕見疾病之藥品，稱為孤兒藥。韋克斯曼法案中區分孤兒藥、韋克斯曼藥品以及小兒用藥三種藥品之獨占期限分別為孤兒藥7年，韋克斯曼藥品 5年，小兒用藥 3年。

⁴⁵ 此係1983 Orphan Drug Act之修正條款，稱為pediatric exclusivity，參考 Monopolies for Children? Pediatric Exclusivity and the Orphan Drug Act, December 13, 2000,Alexander Tabarrok，參考網址 <http://www.independent.org/publications/article.asp?id=1448>

⁴⁶ 兒科最佳醫藥品法案(Best Pharmaceuticals for Children's Act, BPCA)於January 4, 2002通過，參考網址 <http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2003/ANS01228.html>

⁴⁷ 21 C.F.R. § 314.53(b) (2003).

⁴⁸ *id.* § 355(j)(7)(A)(iii) (2002).

⁴⁹ GERALD J. MOSSINGHOFF, Overview of the Hatch-Waxman Act and Its Impact on the Drug Development Process, FOOD AND DRUG LAW JOURNAL, 5454(1999),p187-194, www.fdlj.org/pubs/Journal%20Online/54_2/art2.pdf

(recombinantly-produced therapeutics)和疫苗之生物製劑，醫療器材，食品添加物和色素。⁵⁰該法案係有條件之專利展延，其中申請時間之限制使醫藥公司(The Medicines Company, TMC)在申請比伐盧定(Bivalirudin, Angiomax®)之相關專利展延時受到挫折。品牌公司利用此法案以補償該產品在食品及藥品管理局審核所需之時間，必須在食品及藥品管理局核可商品化行銷或使用之審查期限前60天內提出申請，⁵¹然而醫藥公司(TMC)申請與抗血栓藥物比伐盧定相關美國專利第5,196,404號之展延，由於其申請日期超過結果被駁回。⁵²因此必須在法定期間提出申請；若是擔心申請太慢在超過專利權期限後才獲得延期，其補救措施亦可在專利權到期前之6個月至到期前15天內，提出過渡延期(interim extension)之申請。⁵³

此外尚有些重要限制，而該法條在食品及藥品管理局實施時，基本上係人體臨床試驗所需時間的一半，以及食品及藥品管理局審查所需要之全部時間加以核算，過渡延長期限到期之60天前至30天前，提出其後續之過渡延期之申請，但是其後續過渡延期申請不得超過四次(4 subsequent)。⁵⁴總計所展延時間通常5年，且不超過5年。⁵⁵對於藥品展延時間係依照法定審查期限審理而最長時間不超過14年專利總數。⁵⁶此外核准產品係以未過期(unexpired)的專利中擇其一，並且以包括被核准產品的申請範圍，且其範圍較狹窄者優先考慮。⁵⁷

三、品牌公司運用法案競爭市場

品牌公司運用韋克斯曼法案規定展現拖延學名藥廠之競爭，其方式之一；學名藥廠申請與品牌公司

在橘皮書所記載專利相關藥品之簡易新藥申請(ANDA)，⁵⁸則該品牌公司可對於學名藥廠之侵犯專利提出請求賠償之訴訟，屆時學名藥廠申請許可之審查可被食品及藥品管理局延遲達30個月之久。在該法案實施期間，品牌公司若在橘皮書內紀錄所獲得之另一專利，則又可擁有另一次30個月延期之資格。2003年食品及藥品管理局最近通過緊縮橘皮書的專利記載新規定，限制新藥申請持有者對於每個簡易新藥申請僅能有一次30個月延期機會。⁵⁹

品牌公司尚有另一方式，可利用學名藥廠向食品及藥品管理局提出專利無效和學名藥不侵權之第IV項證明(paragraph IV certification)後45天進行控訴之回應時間，運用拖延策略，形成在專利期間另一種實際的展延⁶⁰，而學名藥亦因而拖延數月⁶¹之久方能進入市場。若是橘皮書所收載之專利，成為侵犯專利權之控訴標的，食品及藥品管理局同時自動延期30個月(30-month stay) 擱置該簡易新藥申請案之核准，除非該訴訟更早解決且有利於學名藥廠。⁶²例如Mylan Pharms. Inc. 控告 Shalala，或是普強(Upjohn)控告Mova Pharms. Inc.等案例，獲得地區法院之裁決，食品及藥品管理局就予以核准。⁶³

四、品牌公司運用專利競爭市場

品牌公司除經由法規拖延學名藥廠之競爭，在研

⁵⁰ 專利展延(Patent term extension)，參考35 U.S.C. § 156, 2000

⁵¹ *id.* § 156(d)(1)

⁵² 美國專利第5,196,404號，Inhibitors of thrombin, 參考37C.F.R. 1.136, 37C.F.R. 1.750, 與CORRECTED NOTICE OF FINAL DETERMINATION, Mar.4, 2002 <http://www.uspto.gov/web/offices/com/sol/foia/comm/pte/5196404.ne.pdf>

⁵³ *id.* §156(a)(1), *id.* §156(d)(5)

⁵⁴ *id.* §156(d)(5)(c)

⁵⁵ *id.* §156(g)(6)(A), 3 *id.* §156(c)

⁵⁶ *id.* §156(g), *id.* §156(c)(3)

⁵⁷ *id.* §156(g)(4)

⁵⁸ 簡易新藥申請(Abbreviated New Drug Applications, ANDAs)

⁵⁹ 依照處方藥品醫療保險的調整法案(The Medicare Prescription Drug Modernization and Improvement Act of 2003, MMA, MPDIMA), 參考網址 www.fda.gov/ohrms/dockets/dockets/02n0417/02n-0417-npr0001-vol1.pdf

⁶⁰ 參考FDA, GUIDANCE FOR INDUSTRY ON COURT DECISIONS, ANDA APPROVALS, AND 180 DAY EXCLUSIVITY UNDER THE WAXMAN-HATCH AMENDMENTS TO THE FDCA, 65 Fed. Reg. 16, 922-23 (2000).

⁶¹ 參考Bethany McLean, *Prozac, A Bitter Pill*, FORTUNE, August 13, 2001, at 4.

⁶² *id.* § 355(j)(2)(A)(vii)(I-II), (j)(5)(B)(i) (2002)

⁶³ *Mylan Pharms. Inc. v. Shalala*, 81 F. Supp. 2d 30 (D.D.C. 2000) *Upjohn Co. v. Mova Pharm. Corp.*, 225 F.3d 1306 (Fed. Cir. 2000), which issued on Sept. 11, 2000, concerning *Upjohn Co. v. Mova Pharm. Corp.*, 31 F. Supp. 2d 211 (D.P.R. 1998), which issued on Aug. 25, 1998.

發產品之先機上經常之策略，係對單一化合物申請多數專利，以伸長其專利期限。由下列之實例可發現品牌公司申請多數專利情形，與一般申請單一化合物與製法、本身之專利外尚可申請劑型(dosage forms)⁶⁴、活性或是第二用途⁶⁵、處方組合⁶⁶之多數專利之方式有些差異，可能採取以結晶水或是代謝產物包裹之專利，而在經由訴訟後此等包裹之專利被宣判無效。

葛蘭素-史克公司研發帕羅西汀(paroxetine)鹽酸鹽化合物可達到治療憂鬱症之效果，以廣泛1-alkyl-4-fluorophenyl-piperidine 架構化合物獲得第4,007,196號專利，⁶⁷而以Paxil®主成分之帕羅西汀鹽酸鹽半水合(hemihydrate)化合物獲得第4,721,723號專利⁶⁸。該公司在Apotex公司以帕羅西汀鹽酸鹽無水合物(anhydrate) 化合物提出簡化新藥申請後，認為第4,721,723號專利被侵權。結果地區法院認為無水合物暴露於空氣中結晶時可能轉變成半水合物，但是高達兩位數含量的半水合物才具備商業價值，Apotex的產品因不含高達兩位數的半水合物而不侵權⁶⁹。聯邦法庭雖然觀點不同，撤消半水合物含量的商業意義解釋，認為後者專利之申請權利範圍1在前專利案中已經公開而無效，但是仍然判定Apotex不侵權。⁷⁰

另外葛蘭素-史克公司之半合成頭孢(cephalosporin)類抗生素西力欣(Ceftin®)，係在體內水解後釋出頭孢呋辛(cefuroxime)而發揮其抗菌活性，該公司雖然擁有包括頭孢呋辛之酯類，⁷¹以及以頭孢呋辛酯無定形(amorphous)結晶之專利，⁷²而頭孢呋辛酯(cefuroxime axetil) 為頭孢呋辛的醋酸乙酯。Ranbaxy以85-90%無定形與15-10%結晶之頭孢呋辛酯混合製成錠劑提出簡化新藥申請後，⁷³被葛蘭素控訴侵權，聯邦法庭認為葛蘭素公司無法證明Ranbaxy之製品對第4,562,181專利號有侵權之現象。⁷⁴

赫司特公司(Hoechst-Roussel)研發他克林(tacrine)化合物可經由提升病患記憶達到治療老年痴呆症之效果，而先後獲得申請專利範圍以1-hydroxy-tacrine化合物為主，⁷⁵或是以他克林鹽酸鹽化合物為主之專利。⁷⁶該公司原先以美國專利第4,631,286號申請展延，企圖以代謝產物包裹較長之專利期限，並且以訴訟阻擋華納蘭伯特藥廠(Warner-Lambert) 以他克林鹽酸鹽成為學名藥品治療老年痴呆症(Alzheimer's disease)。結果卻因為他克林鹽酸鹽經吸收後代謝可在生物體內形成1-hydroxy-tacrine，因而其控訴華納蘭伯特藥廠侵犯專利第4,631,286號不成立。⁷⁷

先靈公司(Schering Corporation) 所研發之三環亞哌啶基(piperidylidene)結構之非鎮靜抗組胺藥，先後擁

⁶⁴ 參考 *In re Howarth*, 654 F.2d 103, 105, 210 USPQ 689, 691 (CCPA 1981), 與 N. Zaveri, Patents for Medicine: Balanced Patent Law - The Need of the Hour 71 (Indian Drug Manufacturers' Assn. 1998). www.wds.worldbank.org/.../WDSP/IB/2003/07/12/000094946_03050904040940/Rendered/INDEX/multi0page.txt

⁶⁵ *Loctite Corp. v. Ultraseal Ltd.*, 781 F.2d 861, 875 (Fed. Cir. 1985). PATENT LAW - BALANCING PROFIT MAXIMIZATION AND PUBLIC ACCESS TO TECHNOLOGY, <http://www.stlr.org/html/volume4/beckerman.txt>

⁶⁶ 35 U.S.C. §101 論及可予專利之發明，

⁶⁷ 1975年7月23日申請，1977年2月8日核准之美國專利第4,007,196號涵蓋著 1-alkyl-4-fluorophenyl-piperidine 架構化合物之 4-Phenylpiperidine 化合物為重心。

⁶⁸ 1986年10月23日申請，1988年1月26日核准之美國專利第4,721,723 號 Anti-depressant crystalline paroxetine hydrochloride hemihydrate, FDA 於1997年6月25日許可，專利至2007年6月29日截止。

⁶⁹ *SmithKline Beecham Corp. v. Apotex Corp.*, 247 F. Supp. 2d 1011, 1052 (N.D. Ill. 2003).

⁷⁰ *In SmithKline Beecham Corp. v. Apotex Corp.*, Nos. 03-1285, 03-1313, 2004 WL 868425 (Fed. Cir. April 23, 2004), Inherency in the Prior Art: the Rules are Becoming Clearer <http://www.potteranderson.com/news-publications-0-87.html>

⁷¹ 1976年8月10日核准之美國專利第3,974,153 號 7-Hydroxycarbonoxyimino-acetamido-3-carbamoyloxymethyl-4-phenyl-3-em-4-carboxylic acids 僅能以注射方式給藥，於1981年5月12日核准之美國專利第4,267,320號 Cephalosporin antibiotics, 係合成可經由口服方式給藥，FDA 於1994年6月30日許可，專利至2000年5月12日截止。

⁷² 1983年7月29日申請，1985年12月31日核准之美國專利第4,562,181號 Amorphous form of cefuroxime ester, 專利至2003年6月29日截止。

⁷³ 在1999年4月19日向食品及藥品管理局提出簡化新藥申請

⁷⁴ *Glaxo Group Limited v. Ranbaxy Pharmaceuticals, Inc.*, No. 01-1151 (Fed. Cir. Aug. 20, 2001). <http://www.ll.georgetown.edu/Federal/judicial/fed/opinions/01opinions/01-1151.html>

⁷⁵ 1984年10月25日申請，在1986年12月23日核准之美國專利第4,631,286號 9-amino-1,2,3,4-tetrahydroacridin-1-ol and related compounds。

⁷⁶ 1987年9月24日申請，在1989年3月28日核准之美國專利第4,816,456號 Administration of monoamine acridines in cholinergic neuronal deficit states。

⁷⁷ *Hoechst-Roussel Pharm. v. Lehman*, Docket No. 96-1104, *Hoechst-Roussel v. Lehman*, 109 F.3d 756 (Fed. Cir. 1997)。

有以氯雷他定(loratadine)化合物為主，⁷⁸和以地洛他定(desloratadine)之化合物為主之專利。⁷⁹美國新澤西州地區初審法院、聯邦法庭均認為抗組織胺氯雷他定之乙基酯基在體內代謝成具活性之地洛他定化合物，且其專利已經被揭示因而無效。⁸⁰由於臨床上發現地洛他定具有較強的抗組織胺和抗過敏作用，⁸¹其抗組織胺作用比氯雷他定至少強10倍，⁸²因而華生公司得向食品及藥品管理局提出簡易新藥申請。⁸³

必治妥施貴寶公司(Bristol-Myers Squibb Company)研發嘧啶(pyrimidine)結構之抗焦慮劑，先後擁有可經由有效量buspirone治療焦慮之方法，⁸⁴以及稱以有效量6-hydroxy-buspirone⁸⁵可運用於焦慮之療程專利。⁸⁶該公司之buspirone錠劑於1986年獲得許可證，Mylan和華生公司提出簡易新藥申請且經由反壟斷(antitrust)之訴訟，結果由於6-hydroxy-buspirone被認定係buspirone代謝產物之一，因而後者專利無法無法涵蓋前者

buspirone之用途。⁸⁷

必治妥公司從研究技術公司(Research Corporation Technologies, Inc.) 獲得授權之抗癌藥順氯氨鉑(cisplatin)⁸⁸係在學名藥廠提出簡化新藥申請後，⁸⁹認為專利第5,562,925號⁹⁰被侵權。該專利係以經由兩價鉑(platinum)之無機共價化合物組成治療癌症組合物作為申請專利範圍，雖然在其說明書記載一些前案之申請資料。結果聯邦法院發現其申請專利範圍第1項註明需要避光保存，但是在第4,177,263號⁹¹以及第4,339,437號⁹²遺漏「避光保存」，且該專利範圍與前兩者重疊，因而認為係明顯之重複(obviousness-type double patenting)。⁹³

阿斯特拉-捷立康公司之抗高血壓、心絞痛、充血性心臟衰竭琥珀酸美托洛爾(metoprolol succinate)之緩釋放錠劑Toprol-XL®分別擁有以琥珀酸美托洛爾化合物⁹⁴主和該化合物緩釋放(sustained release)劑型之組合物⁹⁵專利。在凱維製藥公司(KV Pharmaceutical Company)、Andrx Pharmaceuticals以及 Eon Labs, Inc. 等公司提出簡化新藥申請後之訴訟，阿斯特拉-捷立康公司被質疑其相關專利係重複專利(double patenting)⁹⁶且

⁷⁸ 1980年6月19日申請，在1981年8月4日核准美國專利第4,282,233號

Antihistaminic 11-(4-piperidylidene)-5H-benzo-[5,6]-cyclohepta-[1,2-b]-pyridines，2004年4月4日專利到期。

⁷⁹ 1986年3月12日申請，在1987年4月21日核准美國專利第4,659,716號，2007年3月21日專利到期。

⁸⁰ 參考 *Schering Corp. v. Geneva Pharmaceuticals, Inc.*, 339 F.3d 1373, 67 U.S.P.Q.2d

(BNA) 1664 (Fed. Cir. Aug. 1, 2003), www.ll.georgetown.edu/federal/judicial/fed/opinions/02opinions/02-1540.html 或是 *Schering Corp. v. Novartis Corp.*, 339 F.3d 1373 (2003)。

⁸¹ Kreutner W, Hey JA, Anthes J, et al. Preclinical pharmacology of desloratadine, a selective and nonsedating histamine H1 receptor antihistaminic activity, and antiallergenic effects. *Arzneimittelforschung*, 2000;50:345-352.

⁸² Norman P, Dihlmann A, Rabasseda X. Desloratadine: A preclinical and clinical overview. *Drugs Today (Barc)*, 37(2001), p.215-227.

⁸³ April 24, 2006 提出簡易新藥申請，參考網址 news.morningstar.com/news/BW/M04/D25/20060425005338.html.

⁸⁴ 1975年7月14日提出申請，在1976年8月24日核准美國專利第 3,976,776 號 Tranquilizer process employing N-(heteroarcyclic)piperazinylalkylazaspiro alkane-diones 為產生鎮靜作用之化合物，1978年5月22日提出申請，在1980年1月8日核准美國專利第4,182,763號 Buspirone anti-anxiety method，2000年11月21日專利到期。

⁸⁵ 6- 羥基 (hydroxy)-buspirone 為 6-Hydroxy-8-[4-[4-(2-pyrimidinyl)-piperazinyl]-butyl]-8-azaspiro[4.5]-7,9-dione 化合物

⁸⁶ 2000年6月6日申請，在2000年11月21日核准美國專利第 6,150,365 號 Anxiety method，2020年6月5日專利到期。

⁸⁷ In re Buspirone, MDL No. 1410, slip op. at 6-26 (S.D.N.Y. Feb. 14, 2002)

⁸⁸ 授權必治妥公司，於1982年1月1日前獲得FDA上市許可，

⁸⁹ 在第4,177,263號專利到期前 American Pharmaceutical Partners, Inc., Ben Venue Laboratories, Inc. 提出簡化新藥申請，其後 Gensia Laboratories, Inc.

⁹⁰ 1994年6月2日提出申請，在1996年10月8日核准美國專利第5,562,925號 Anti-tumor method。

⁹¹ 1976年12月27日提出申請，在1979年12月4日核准美國專利第4,177,263號 Anti-tumor method，申請專利範圍以由兩價鉑(platinum)之無機共價化合物治療癌症之方法為主。

⁹² 1979年7月26日提出申請，在1982年7月13日核准美國專利第4,339,437號 Anti-tumor method，申請專利範圍以由四價鉑(platinum)之無機共價化合物治療癌症之方法為主。

⁹³ 申請專利範圍1以及注射溶液供治療，但是在專利範圍2附屬項稱該鉑共價化合物係溶於安定有效量之含鹽或是緩衝溶液，參考 <http://www.ftc.gov/os/2003/03/bristolmyerscmp.pdf>

⁹⁴ 1990年9月28日提出申請，在1992年1月14日核准美國專利第5,081,154號 Metoprolol succinate，申請專利範圍以 Metoprolol succinate 化合物為主。

⁹⁵ 1988年3月25日提出申請，在1991年3月19日核准美國專利第 5,001,161 號 Pharmaceutical composition comprising metoprolol succinate，申請專利範圍以琥珀酸美托洛爾之緩釋放劑型組合物為主。

⁹⁶ 第5,081,154號、第5,001,161號、第4,780,318號以及第

由於不公平行為(inequitable conduct)導致無法行使權利(unenforceable)因而無效。密蘇里東區美國地方初審法院認為該化合物緩釋放劑型之組合物在第4,780,318號⁹⁷已經揭示，因而第5,081,154號與第5,001,161號係重複專利。⁹⁸

肆、學名藥廠之市場競爭策略

一、學名藥廠主導法案再修正

品牌公司之開發藥品往往以系列化合物和鹽類所構成之專利為基礎，而經相關實驗數據篩選最佳單一化合物進行銷售，因為專利期而獲得較完善之保護。然而品牌公司除在食品及藥品管理局未彌補許可證核准作業而延展專利期，是否運用代謝專利延長專利期限或是一些延伸專利期之技巧，或是利用韋克斯曼法案進行抵擋學名藥廠挑戰之拖延戰術？

而學名藥廠在對付品牌公司之策略上，依照Roche-Bolar條款，⁹⁹獲得對於專利藥品進行新實驗或是測試，並不涉及侵犯專利權之行爲。¹⁰⁰食品及藥品管理局亦允許學名藥經由較一般新藥更低規則的審查後進入市場，其係學名藥的新產品在生物體內與品牌公司相同成分藥品呈現相同效應之生體生物等效性(bioequivalent, BE)，即可免除安全與療效試驗等再次臨床研究，經由簡化新藥申請手續，批准後一旦專利藥的專利到期，可立即上市銷售與品牌公司相同成分之藥品。¹⁰¹

另外學名藥廠亦從韋克斯曼法案再修正著手，¹⁰²

4,957,745 號

⁹⁷ 1985年1月10日提出申請，在1988 1991年10月25日核准美國專利第4,780,318 號Oral pharmaceutical composition，申請專利範圍以改善釋放(improved release)之口服劑型組合物為主。

⁹⁸ *In re Metoprolol Succinate Patent Litigation*, MDL-1620-RWS (E.D. Mo. Jan. 17, 2006) 參考網址 <http://www.kenyon.com/about/successes.aspx>

⁹⁹ *Roche Prods. Inc. v. Bolar Pharm. Co.*, 733 F.2d 858 (Fed. Cir. 1984)

¹⁰⁰ *id.* 35 U.S.C. § 271(e)(1)

¹⁰¹ 21 U.S.C. § 355 (j)

¹⁰² Medicare Prescription Drug, Improvement, and Modernization Act of 2003, Guidance for Industry: Listed Drugs, 30-Month Stays, and Approval of ANDAs and 505(b)(2) Applications Under Hatch-Waxman, as Amended by the Medicare Prescription Drug, Improvement, and

學名藥廠經由第IV 項證明，不需要等待品牌公司專利到期才證明其專利係無效。而挑戰品牌公司某項專利成功，就擁有6個月的獨占。¹⁰³學名藥廠亦可經由簡化新藥申請之方式，以學術性之文獻資料說明其新產品具備生體生物等效性所謂之文獻新藥申請(paper NDAs)。然而學術性之文獻資料以說明其新產品具備生體生物等效性，依照禮來(Eli Lilly) 控告美敦力醫療設備(Medtronic, Inc.)之情況，可發現係以相關產品在動物或是人類之安全與療效試驗，且刊登公佈於學術刊物資料為依據。¹⁰⁴

在Mylan和華生公司兩公司申請上市許可之奮戰期間，恰好獲得哈奇韋克斯曼訴訟(Hatch-Waxman litigation)待決案件陳述書(amicus)之支持，食品及藥品管理局因而可針對反壟斷案件採取從橘皮書刪除(de-listed) 登錄之行政措施。¹⁰⁵導致其後2003年之處方藥品醫療保險的調整法案(MPDIMA)，¹⁰⁶限制一品牌公司僅能有一次30個月延期機會，且學名藥廠能提出反抗訴訟(counter suits)，經由刪除橘皮書登錄方式，以改正品牌公司在橘皮書中登錄不適當專利而阻礙學名藥廠之上市許可。如上述1998年3月Apotex公司以帕羅西汀鹽酸鹽無水合物化合物提出簡化新藥申請後，僅需對於葛蘭素-史克公司在橘皮書登錄之第4,721,723號專利提出第IV 項證明。¹⁰⁷由於Apotex公司之學名藥尚未獲准，葛蘭素-史克公司在後續所獲得與帕羅西汀鹽酸鹽相關之專利第5,872,132號、¹⁰⁸第5,900,423號、¹⁰⁹第6,080,759號、¹¹⁰第6,121,291號、¹¹¹

Modernization Act of 2003: Questions and Answers; 參考網址 <http://www.fda.gov/cder/guidance/6174dft.pdf>

¹⁰³ See 21 C.F.R. §314. The exclusivity begins either when the patent infringement suit is fully adjudicated or upon marketing of the generic product.

¹⁰⁴ No. 01-1492: Mylan v. Thompson - Opposition www.usdoj.gov/osg/briefs/2001/0responses/2001-1492.resp.html

¹⁰⁵ 參考註87

¹⁰⁶ 2003處方藥品醫療保險的調整法案(MMA, MPDIMA), 參考 www.fda.gov/ohrms/dockets/dockets/02n0417/02n-0417-npr0001-voll.pdf

¹⁰⁷ 參考註67-70，

¹⁰⁸ 在1996年10月18日申請，1999年2月16日核准之美國專利第5,872,132號Form of paroxetine hydrochloride anhydrate 涵蓋該化合物之C晶型及組合物為重心，2015年5月19日截止。

¹⁰⁹ 在1997年9月2日申請，1999年5月4日核准之美國專利第

第6,113,944號、¹¹²第6,172,233號、¹¹³均成為其必須面對是否侵權之標的，亦被葛蘭素-史克公司重複地阻礙著上市許可之可能性。由於Apotex公司提出請願，再加上法案限制一品牌公司僅能有一次30個月延期機會，葛蘭素-史克公司主動要求食品及藥品管理局從橘皮書刪除第6,080,759號、第6,113,944號、第6,172,233號專利。¹¹⁴因而品牌公司登錄於橘皮書中的專利類型，也進一步加以限縮，根據新規定，與包裝(packaging)、催化物(intermediates)、代謝物(metabolites)¹¹⁵有關的專利主張，均不可申請登錄於橘皮書。

二、學名藥廠創造新藥

學名藥廠除上述從法規與橘皮書作業出擊，以及以相同成分產生生體生物等效性之學名藥模式外，是否呈現更多精闢之傑作，例如在處方中添加微量非活性成分以產生類似效果，改變有效成分之鹽類或者酯類。從下列一些實例，可以知悉雙方之策略。

在1997年3月，Gensia Sicor公司在propofol注射劑

型中添加抗菌效果之乙二胺四醋酸二鈉¹¹⁶成為與阿斯特拉-捷立康公司之商品Diprivan®相同組成之學名藥，¹¹⁷向美國食品及藥品管理局提出簡化新藥申請。其後該藥廠以重亞硫酸鈉¹¹⁸代替乙二胺四醋酸二鈉組成之新組成之學名藥，在獲得食品及藥品管理局核准上市，雖然被阿斯特拉-捷立康公司控訴抗議，¹¹⁹結果法院認為食品及藥品管理局核准Gensia Sicor公司不違法。¹²⁰Bedford Laboratories公司受到處方中添加類似效果之微量非活性成分形成新學名藥模式之鼓勵，於2005年核准以苯甲醇 (benzyl alcohol)代替乙二胺四醋酸二鈉組成之另一種學名藥。¹²¹

在與TorPharm藥品公司¹²²競爭葛蘭素史克(GlaxoSmithKline, GSK)之鹽酸帕羅西汀(paroxetine hydrochloride)錠劑申請案中，Synthon公司採取提出文獻新藥申請方式。¹²³此策略之主力係利用該公司所獲得之美國專利，¹²⁴此資料恰好證實帕羅西汀之甲磺酸鹽與鹽酸鹽係不同鹽類之兩種化合物。食品及藥品管理局在2003年7月3日核准Synthon產品之安全與療效，比TorPharm藥品公司第一個提出鹽酸帕羅西汀之簡易新藥申請，更早獲得核准。¹²⁵

5,900,423號Form of paroxetine hydrochloride anhydrate涵蓋該化合物之A晶型及組合物為重心，2015年5月19日截止。

¹¹⁰在1997年9月2日申請，2000年9月19日核准之美國專利第6,080,759號Paroxetine hydrochloride form A涵蓋該化合物之A晶型及製程為重心。

¹¹¹在1999年2月11日申請，2000年6月27日核准之美國專利第6,121,291號Paroxetine in the treatment of depression associated with withdrawal from heroin abuse and post-traumatic stress disorder涵蓋該化合物活性，抗憂鬱為重心，2017年3月17日截止。

¹¹²在1998年6月30日申請，2000年9月5日核准之美國專利第6,113,944號Paroxetine tablets and process to prepare them涵蓋該化合物錠劑製程為重心。

¹¹³在1998年1月15日申請，2001年1月9日核准之美國專利第6,172,233號Process for making paroxetine涵蓋該化合物製程為重心。

¹¹⁴No. 02-1295: APOTEX, INC v. Tommy Thompson (October 27, 2003) 參考網址 www.ll.georgetown.edu/Federal/judicial/fed/opinions/02opinions/02-1295.html

¹¹⁵21 C.F.R. §514.53 (b)(1), as revised by Food and Drug Administration Final Rule 02N-0417, *Applications for FDA Approval to Market a New Drug: Patent Submission and Listing Requirements and Application of 30-Month Stays on Approval of Abbreviated New Drug Applications Certifying That a Patent Claiming a Drug is Invalid or Will Not Be Infringed*.

¹¹⁶乙二胺四醋酸二鈉(disodium edetate)簡稱EDTA，係藥品中常用之抗菌成分

¹¹⁷阿斯特拉-捷立康公司在1989年提出新開發產品異丙酚乳劑(Diprivan)之新藥申請，其係含丙泊酚(propofol)的注射劑型。在1996年，由於添加抗菌效果之EDTA而獲得食品及藥品管理局授予3年之獨占。

¹¹⁸依照FFDCA: 21 C.F.R. § § 314.94(a)(9)(iii), 314.127(a)(8)(ii)(B). 規定，重亞硫酸鈉(Sodium metabisulfite)係抗菌效果之非活性成分

¹¹⁹Gensia Sicor公司在Jan.4,1999獲得核准，

¹²⁰U.S. 4th Circuit Court of Appeals No. 99-2329, ZENeca v GENSIA SICOR, pacer.ca4.uscourts.gov/opinion.pdf/992329.P.pdf

¹²¹參考網址 <http://www.fda.gov/OHRMS/DOCKETS/dockets/06p0311/06p-0311-cp00001-01-vol1.pdf>

¹²²TorPharm藥品公司係加拿大學名藥公司Apotex公司的全資子公司

¹²³2000年7月26日向食品及藥品管理局依照FDA 505(b)(2)規定提出paroxetine mesylate 商品名Asimia之文獻新藥申請

¹²⁴涵蓋甲磺酸帕羅西汀之美國專利第5,874,447號，在1997年6月10日申請，1999年2月23日核准，4-Phenylpiperidine compounds for treating depression，以該化合物為重心。

¹²⁵1998年3月31日依照505(j)(2)(A)(vii)(IV)規定，TorPharm藥品公司證明不侵犯橘皮書收載之美國專利第4,721,723號(第IV項證明)。在1998年6月26日，GSK控訴TorPharm對4,721,723專利侵權法案但是在

輝瑞藥廠涵蓋氨氯地平 (amlodipine) 之 dihydropyridine 架構衍生化合物和鹽類專利，¹²⁶以苯磺酸氨氯地平 (amlodipine besylate) 商標名 Norvasc® 作為高血壓藥品進行銷售，該專利內容經食品及藥品管理局橘皮書核准均可展延。¹²⁷Dr. Reddy 公司認為韋克斯曼法案僅針對一種銷售藥品核准專利延長其期限，因而正式提出有關馬來酸氨氯地平 (amlodipine maleate) 之文獻新藥申請，¹²⁸其係氨氯地平化合物的另一種鹽類。而新澤西地區之判決同意 Dr. Reddy 公司之觀點認為該公司並未對於專利第 4,572,909 號造成侵權，美國地方初審法院亦認同此觀點。¹²⁹然而輝瑞反駁認為 35 U.S.C. § 156(f) 批准的療效產品應包括活性成分的任何鹽或者酯，且食品、藥和美容法案定義「藥品」為活性成分的任何鹽或者酯。聯邦法庭的上訴法院同意韋克斯曼法案之藥品應涵蓋活性的成分的任何鹽或者酯，為避免任何學名藥廠可合成無限制已取得專利權的藥品不同鹽衍生物，因而認為 Dr. Reddy 公司對該專利侵權之判決。¹³⁰

伍、我國藥品市場與專利狀態兼結論

SmithKline Beecham Corp. v. Apotex Corp., No. 98 C 3952 (N.D. Ill. Mar. 3, 2003), (<http://www.projectposner.org/case/2003/247FSupp2d1011/>) 判決不侵權，TorPharm 藥品公司在 2003 年 7 月 30 日獲得核准。

¹²⁶ 於 1984 年 2 月 3 日申請，1986 年 2 月 25 日核准，美國專利第 4,572,909 號 2-(Secondary aminoalkoxymethyl) dihydropyridine derivatives as anti-ischaemic and antihypertensive agents，以該化合物為重心在 2003 年 2 月 25 日終止。

¹²⁷ 依照韋克斯曼法案可延展至 2006 年 7 月 21 日而橘皮書核准包括兒科之延展至 2007 年 9 月 25 日，參考 <http://sec.edgar-online.com/2002/11/13/0000078003-02-000102/Section9.asp> 與 http://www.biospace.com/news_story.aspx?StoryID=23259&full=1

¹²⁸ 在 2001 年 12 月正式提出 21 U.S.C. 355(b)(2) 亦稱為 505(b)(2) 之申請

¹²⁹ In *Pfizer, Inc. v. Dr. Reddy's Laboratories, Ltd.* No. 02 Civ. 02829 (D.N.J. December 17, 2002) (<http://scientific.thomson.com/free/ipmatters/iplr/8199411/>)

¹³⁰ *Pfizer Inc. v. Dr. Reddy's Laboratories, Ltd.*, Case Norvasc. 03-1227, -1258 Fed. Cir. Feb. 27, 2004 (<http://www.ll.georgetown.edu/Federal/judicial/fed/opinions/03opinions/03-1227.pdf>)

一、我國藥品市場狀態

我國於 1986 年開始承認醫藥品之專利，¹³¹在此之前醫藥品均以化學品之製法取得專利權，而衛生主管機關之法規由行政規定正式公佈藥物藥商管理法，且相關業務亦由內政部衛生司移轉至行政院衛生署，造成此時期極大影響製藥產業之原因。¹³²外資廠商，在 1960 年獎勵投資後由美國氰胺公司投資之台灣氰胺公司首開先鋒，其後陸續有日本投資，以及瑞士廠成立分公司等外資廠商急速增加之現象。¹³³發展到 1992 年度從事西藥製劑之 GMP 廠共有 214 家，其中外資廠 31 家 (佔 14.5%)，本國藥廠 183 家 (佔 85.5%)。¹³⁴1980 年代由於商標仿冒，且藥品成份在我國未受專利之保護，引發美國的政治壓力，因而推行「新藥監視制度」，¹³⁵以保障輸入新藥的專利權。導致台灣的西藥藥品市場，成為本國廠、外資廠、進口商分食之局面。至 1999 年統計本國藥廠為 272 家，而包括日本投資之 15 家、美國投資之 7 家、歐洲投資之 4 家所謂之外資藥廠共有 25 家。¹³⁶雖然外資廠或是外資藥商公司之數量低

¹³¹ 1949 年 1 月 1 日專利法及實施細則同日施行，1986 年 12 月 24 日公告修正之專利法承認醫藥品之專利

¹³² 在 1993 年 2 月 5 日已經改為藥事法之藥物藥商管理法係於 1970 年 8 月 17 日公布，在此之前分別有行政法規，管理藥商規則於 1929 年 8 月 24 日發布，管理成藥規則係 1930 年 4 月 28 日發布，台灣省查驗成藥辦法係 1946 年發布，台灣省管理藥商辦法係 1947 年發布。參考 1978 年 6 月 21 日，立法院會議「衛生署署長王金茂報告」記錄摘要。或是參考國立中山大學政治學研究所碩士在職專班江秀彥碩士論文。

¹³³ 1960 年 9 月 10 日公佈施行獎勵投資，同年美國氰胺公司與台灣糖業公司合作投資於新竹市，成立台灣氰胺公司；1963 年響應政府獎勵外人投資條例，日本鹽野義製藥成立台灣鹽野義製藥股份有限公司；日本第一製藥股份有限公司成立台灣第一製藥股份有限公司；1967 年年瑞士羅氏 (Roche) 大藥廠在台成立分公司；1969 年美國惠氏藥廠成立在台分支機構。參考各公司網站或是國立中山大學政治學研究所碩士在職專班江秀彥碩士論文

¹³⁴ 賴冠郎，1994 年 5 月，參考網址 <http://www.evta.gov.tw/employee/emp/001/002/a073/31.htm>，至 93 年從事西藥製劑與中西藥製劑之 GMP 廠分別為 135 家與 32 家，參考 93 年衛生統計年報

¹³⁵ 在 1993 年 7 月 7 日衛生署衛署藥字第 08246232 號公告「新藥監視制度」，公告全文請參考網址，http://www.cde.org.tw/cde_join/text_77.htm

¹³⁶ 87 年度工業發展年鑑，第九章特用化學工業，溫儒均 技正編輯，資料來源：台灣區製藥工業同業公會 88 年 2 月，<http://140.127.193.52/industry/htm/209-01.htm>，但是長榮大學醫務管理學系暨碩士班之論文，稱外資藥廠有 27

於國人所投資經營之藥廠或是藥商公司，但是由於外資廠商之研發能力較強、資本雄厚，外資廠商之專利藥品價位偏高，導致現在國內藥品市場仍屬於外商主導的局面，尤其新藥的開發廠商主要以美國為主，其次為歐盟，再其次為日本。而國產藥品廠商多著重於診所及藥局通路，由於藥價銷售折扣較高，且多為專利過期，利潤較為微薄之學名藥，在削價競爭之下，其利潤更為有限。¹³⁷

在美國之藥品市場通常將藥品區分為成藥、處方藥品、中草藥以及天然藥物，而將藥品以來源定位為品牌藥品與學名藥品¹³⁸。相對地國內藥品市場雖然明顯地有中藥及西藥兩類，然而一般又可係分為新成分、新劑型、新給藥途徑及新療效複方之所謂新藥、原料藥與製劑三種，其中製劑則頗為複雜地包括非處方藥或稱為成藥，醫師處方藥品，醫師、藥師或藥劑生指示藥品，以及固有成方製劑。¹³⁹另外全民健康保險支付藥價之作業，特別將醫療單位用藥作不同之區分方式，包括新藥，以及新品項兩大類，而新品項中涵蓋著兩次類，其一為複方及特殊規格藥品，若是涉及原開發廠藥品、一般學名藥品、其他非屬BA/BE學名藥之學名藥品則歸入其他處方藥品第二次類。¹⁴⁰其中生體可用率(BA)係指測量藥物進入體循環中的速率和量進行間接性評估藥物生物學之利用率。而生體相等性(BE)通常係指藥物吸收量、吸收速率與標準製劑的生體利用率將近似，用以評估不同藥廠所產的同一劑型產品，品質是否一致，在相同用量下是否達

到治療的有效性及安全性的方法。¹⁴¹

我國藥品市場生態如上所述，外商主導的局面下，國產藥品之通路多著重於診所及藥局，學名藥在多家供應藥廠削價競爭後其利潤更為有限，即使健保藥品，國內學名藥之價格仍呈現偏低的趨勢。¹⁴²健保局採取多項措施，如藥價調查及調整、分類分組調整藥價、國際藥價或藥價基準相關規定，予以調整藥價等，¹⁴³仍然導致醫院之健保藥品進貨價格遠較藥價基準核定價格為低，呈現藥價差，以及轉診制度實施後，未能均衡配置各層級之醫療資源，形成醫療浪費等健保問題。¹⁴⁴反觀美國學名藥與原廠藥依照市場機能呈現競爭，學名藥初上市時，訂價通常在原廠藥價之 40%到 70%之間，¹⁴⁵而韋克斯曼法案促使學名藥品更易於進入市場，達到抑制藥價之效果。¹⁴⁶因而，我國藥品市場無法經由學名藥，發揮抑制藥價之效果。

二、我國藥品法規層面

在美國品牌公司與學名藥廠競爭，係在該國相同之衛生主管機關法規以及專利或是商標法規之接近公平程度下互相攻防，但是由外商主導的我國藥品市場，談論所謂「品牌公司與學名藥廠競爭」在兩大外力主導之因素下，已經轉變成無法公平衡量之程度。其中之一，為 WTO/TRIPS 規範發明專利之全球調和化(global patent law harmonization)，因而削弱各國立法

家，佔比重9.03%，其中日資藥廠14家、美商投資8家、歐商投資5家
http://hcawww.cju.edu.tw/modules/newbb/dl_attachment.php?attachid=1123005063&post_id=11

¹³⁷ 陳嘉宏，2006台灣各產業景氣趨勢調查報告，第7章-西藥製藥產業，台灣經濟研究院，生物科技產業研究中心 www.biotaiwan.org.tw/download/structure4/ 陳嘉宏/2005西藥製藥業-200512.pdf

¹³⁸ 成藥(over the counter, OTC)、處方藥品(prescription drug)、品牌藥品(brand-name drug)、學名藥品(generic drug)，參考<http://www.fda.gov/cder/reports/rtn/2003/rtn2003.htm>

¹³⁹ 1970年8月17日公布之藥事法，

¹⁴⁰ 全民健康保險藥價基準，行政院衛生署1999年3月30號衛生署健保字第88010730號公告(<http://dohlaw.doh.gov.tw/Chi/FLAW/FLAWDAT0202.asp>)，生體可用率(Bioavailability, BA)，生體相等性(Bioequivalency, BE)係用以評估不同藥廠所產的同一劑型產品，品質是否一致的方法。

¹⁴¹ 林山陽，藥品生體利用率與臨床療效，參考http://bbbsc.imb.sinica.edu.tw/biotech/13_15.pdf

¹⁴² 黃文鴻、羅孔伶、陳柳文，我國健保藥價與國際藥價比較分析之探究，中華衛誌，第17卷第3期，1998年，第265-272頁。

¹⁴³ 94年12月05日健保藥字第0940033342號公告「全民健康保險第5次年度藥價調查及價格調整作業」及乙調查品項(http://www.nhi.gov.tw/information/bbs_detail.asp?menu=5&menu_id=242&Bulletin_ID=540)

¹⁴⁴ 監察院全民健保糾正案文，參考http://www.cy.gov.tw/AP_Home/Op_Upload/eDoc/糾正案/91/091000064全民健保糾正案文.doc

¹⁴⁵ 譚令蒂，洪乙禎，謝啟瑞，論藥價差，中央研究院經濟研究所，<http://www.sinica.edu.tw/econ/workingpaper/05-a005.pdf>

¹⁴⁶ 參考註解.41-43

獨立主權，¹⁴⁷使世界各國不分國情需要，適用相同之法規內容。¹⁴⁸而在我國承認醫藥品之專利，¹⁴⁹或是準備加入世界貿易組織前增修專利法部分條文¹⁵⁰等等為跨國藥廠施加壓力之時機。另一為美國運用貿易代表署之301條款¹⁵¹於中美智慧財產權諮商會議，¹⁵²要求在1986年以前醫藥品專利權擁有回溯保護之行政措施¹⁵³。甚至於當普司通因為專利侵害糾紛¹⁵⁴認

為我國保護智慧財產不力，連續兩年列為特別301條款之一般觀察名單。¹⁵⁵因而我國智慧財產權法規，以及其他如藥品之法規、菸酒市場與海關進口稅則修正，¹⁵⁶均受到外國所干預。

衛生署為因應美國要求回溯保護專利權的政治壓力，以及考量學名藥之研發，在掌理新成分、新療效複方或新使用途徑製劑之藥品許可證核發機制中，將國內臨床試驗資料隨「新藥監視制度」之實施成為登記新藥的要件，業者稱此制度為七七公告。¹⁵⁷該制度對於申請製造或輸入學名藥之管控分2階段，第一階段自第一家廠商發證日起5年內，應檢附與該廠商相同標準之國內臨床試驗報告，方能申請；第二階段則在後續2年期間，放寬條件為檢附生體相等性報告。回顧衛生署為國內製藥業進行學名藥之研發，而公告藥品生體可用率及生體相等性試驗基準，¹⁵⁸因而在七七公告之第二階段促使，學名藥之研發在第一家廠商發證日起5年內尚無法獲得相同標準之國內臨床試驗報告，放寬條件為檢附生體相等性報告。其後在減少新藥研發資源之浪費考量下，雖然國外臨床數據及臨床試驗品質存在著族群因素之差異，然而又必須隨醫藥品之創新提昇國內臨床之試驗水準，乃在

¹⁴⁷世界貿易組織（WTO）有關知識財產權的「與貿易有關的知識財產權協議（TRIPs, Agreement on Trade-related Aspects of Intellectual Rights）」，1997年南非國會採用藥品與相關物質管制修正法案（又稱為藥品修正法案），該法案包括以處方藥之學名取代法案、訂價合理化與藥品管制委員會等。在法案生效前，39家藥廠控告南非政府，違反TRIPs之條款。最後逼迫南非政府在施行細則，涵蓋授權專利醫藥品之平行進口。參考 <http://140.112.119.150/WTO%20and%20PH/medicine.htm>

¹⁴⁸2001年美國於WTO會議中要求成立專案小組調查巴西「藥品專利法」，是否違反TRIPs協定，（巴西投資環境簡介 <http://www.idic.gov.tw/html/brazil.htm>）全球化趨勢下發明專利立法政策之比較研究---以公共衛生與發明專利為例，蔡奉真，台灣大學法律學研究所碩士論文，http://etds.lib.ntu.edu.tw/etdservice/view_metadata?etdun=U0001-2507200516471300&query_field1=keyword&&query_word1=PU&

¹⁴⁹1986年10月16日立法院經濟、司法兩委員會審查專利法部分條文修正草案第一次聯席會議，參考立法院公報第75卷第96期委員會紀錄 http://lis.ly.gov.tw/lgcgi/ttsbookc?68:361466966:1:ttswebbook1.ini:y049278:0001:_self

¹⁵⁰1993年3月17日立法院經濟、司法兩委員會審查專利法部分條文修正草案，第一次聯席會議，參考立法院公報第82卷第16期委員會紀錄 <http://lci.ly.gov.tw/>

¹⁵¹1984年美國修訂貿易及關稅法(Trade and Tariff Act)第301至第307條，將美國總統對於智慧財產權之報復權限，賦予美國貿易代表署可主動展開調查權，毋需等產業界之申訴，並由貿易代表署(The Office of the United States Trade Representative, USTR)執行相關之調查程序。依據該法第181條規定貿易代表署應向國會提出「外國貿易障礙報告」(National Trade Estimate Report)，以評估是否採取相關之貿易報復措施。301條款區分為一般301條款、特別301條款以及超級(super)301條款三種。

¹⁵²民國1992年春天，美國針對著作權法等智慧財產權之保護不力揚言採取301報復，4月底台灣被列入最嚴厲的301優先報復名單。參考 <http://bbs.ee.ntu.edu.tw/boards/Law/8/5/1.html>，翁自得，Sep 24 1994，中美智慧財產權戰役(1)(2)(3) 參考 <http://bbs.ee.ntu.edu.tw/boards/Law/8/5/1.html>

¹⁵³在1992年8月所舉行之中美智慧財產權諮商會議係針對醫藥品之專利權，參考註解134

¹⁵⁴1990年8月1日美國普司通生物醫藥技術公司以「免疫測定裝置及物件」申請發明專利，於准予後獲得發明第50944號專利證書。該公司於1996、1997年間發送排除專利權侵害之警告函予涉及製造或銷售相關試劑之業者，經廠商檢舉。1999年2月3日行政院公平交易委員

會認為該公司未附法院判決或侵害鑑定報告之狀況下，發送警告函違反行為時公平交易法第24條之規定，處分其停止前開行為。該公司在提起訴願、再訴願、行政訴訟均遭駁回確定。參考網址 <http://iip.nccu.edu.tw/iip/NEW-iip/e-paper/2003/004/patent.htm> 以及 <http://www.ftc.gov.tw/2000010129991231880.htm>。第50944號專利證書於2004年1月8日(93)智專一(一)13008字第09320031580號函及專利公報31卷第4期顯示專利權撤銷確定。

¹⁵⁵美國貿易署對普司通因為專利侵害糾紛表示關切，認為我國保護智慧財產不力，並於1998年8月及1999年5月將我國列入301條款之一般觀察名單，參考網址 <http://iip.nccu.edu.tw/iip/NEW-iip/e-paper/2003/004/patent.htm> 以及 www.cdn.com.tw/daily/1998/08/13/text/870813j1.htm

¹⁵⁶1986年美國以終止對台灣普遍化優惠關稅制度(GSP)與實施301條款威脅，迫使台灣無條件開放菸酒市場，參見錢益明，國際貿易法律100，台北：台灣商務印書館，1995，頁46-47。以及陳曉真，戰後台灣經貿政策之政治經濟分析，1950-1993，頁145、167。段承璞，台灣戰後經濟，台北：人間，1989，頁402。

¹⁵⁷由於公告日期在1993年7月7日，因而簡稱七七公告，參考註135。

¹⁵⁸1987年11月27日衛生署藥字第700917號公告藥品生體可用率及生體相等性試驗基準，參考秦慶瑤，生技產業委外代工的動向與機會，台北：經濟情勢暨評論季刊，第9卷第4期，2004年3月，第30-51頁

完整臨床數據資料(complete clinical data package)之思維下，而該署多次免除如器官移植、愛滋病等藥品之國內臨床試驗，評估部分國外臨床數據以及推至我國族群，¹⁵⁹先後有雙十二公告¹⁶⁰，以及將國內臨床試驗修訂為銜接性試驗(bridging study)，¹⁶¹申請新藥查驗登記，應另檢附銜接性試驗之多項措施。國產藥廠檢附國內臨床試驗報告於通過「生體相等性試驗」後，列入新藥安全監視以促進國產藥品之研發動力。¹⁶²至1993年6月止，已有23家本國藥廠，通過49個案件的生體相等性試驗，而西藥製造業也開始重視生物藥劑的範疇。但是從實例中可感受國產藥品與外國品牌公司間競爭學名藥之現象，不如美國品牌公司與學名藥廠間之白熱化。

衛生署向來係屬於衛生主管機關之行政體系，尤其藥政處負責醫療器材、新藥、學名藥品之查驗登記，¹⁶³而在成立財團法人醫藥品查驗中心後，¹⁶⁴該中心接受藥政處委託，協助有關新醫藥品及生物製劑之技術審查，並訂定符合國際標準之審查法規，為新醫藥品上市前相關試驗之規劃提供諮詢，以及其他與醫藥品查驗登記相關之業務。¹⁶⁵或許如此之改變存在一些運轉之困難度，因而有些評論認為本國在該中心成立初期，當時係亞洲國家最先進的藥物審查機構，但後來新加坡、日本改良制度，在近兩年本國反而退步，一項新藥要通過八道關卡審查，才能上市。¹⁶⁶

在藥事法修正案規定下，規定核發新藥許可證時，應公開申請人檢附之已揭露專利字號或案號。而新成分新藥許可證自核發之日起5年內，其他藥商非經許可證所有人同意，不得引據其申請資料申請查驗登記。且其他藥商在新成分新藥許可證核發之日起3年後，申請同成分、同劑型、同劑量及同單位含量藥品之查驗登記申請，符合規定者，得於新成分新藥許可證核發屆滿5年之翌日起發給藥品許可證，¹⁶⁷此種涉及新藥許可證之核發以及新藥監視期間之規定，雖無資料專屬權之明文法規，卻呈現類似效果，被認為係資料專屬權之規範。¹⁶⁸然而此部分規定與歐盟之8年之資料專屬權，2年延緩許可證，共計10年市場專屬權(market exclusivity provision)保護現象¹⁶⁹，的確有些相近似之處。¹⁷⁰我國雖然並未在法律上規定資料專屬權，但實際透過新藥監視期間之規定，賦予新藥第一家申請許可證廠商針對「國內臨床實驗資料」的資料專屬權限。

此外衛生主管機關對於藥商申請製造或輸入藥物所檢附之藥物成分、仿單、臨床試驗計畫摘要、藥物安全相關資訊等相關資料¹⁷¹，必要時得公開。但是其中涉及新藥查驗登記之資料，應以營業秘密方式保密¹⁷²。此部分與TRIPS對於為核准醫藥品或農藥品之上市，而要求廠商提供業經相當努力完成且尚未公布之測試或其他相關資料¹⁷³，應防止該項資料被不公平的使用於商業上；且應採取措施保護，或確實防止該項資料不致於遭受不公平使用之精神接近。

¹⁵⁹ 參考銜接性試驗基準
www.cde.org.tw/BS_web_cht/announcement_BSE.htm

¹⁶⁰ 2000年12月12日衛署藥字第0890035812號公告，簡稱雙十二公告，公告全文請參考網址，
http://www.cde.org.tw/BS_web_cht/double12.htm。

¹⁶¹ 2002年1月7日衛署藥字第0900069949號
http://www.cde.org.tw/BS_web_cht/announcement_BSE.htm

¹⁶² 1987年11月27日衛生署藥字第700917號公告藥品生體可用率及生體相等性試驗基準

¹⁶³ 參考藥政處工作職掌，
http://www.doh.gov.tw/cht/content.aspx?dept=R&class_no=2&now_fod_list_no=4077&array_fod_list_no=&level_no=1&doc_no=41607&show=&msubII=msubII2&changeimgII=changeimgII2

¹⁶⁴ 1998年7月13日成立醫藥品查驗中心(Center for Drug Evaluation, CDE)

¹⁶⁵ Annual report, 2003
www.cde.org.tw/documents/annual_report/annual_report_2003.pdf

¹⁶⁶ 參考網址
http://www.irmma.org.tw/chinese/cgi/03_learning_02_01_file.php?fiId=486

¹⁶⁷ 修正藥事法第41條之2之條文

¹⁶⁸ 宋珍芳著，何謂「新藥資料專屬權」？
http://www.ipnavigator.com.tw/news/news_view.asp?NewsID=20050119143001；章忠信著，「著作權」與「資料專屬權」爭議析疑
<http://www.copyrightnote.org/crnote/bbs.php?board=6&act=read&id=56>

¹⁶⁹ Article 14(11) of the European Parliament and Council Regulation (EC) No 726/2004
http://pharmacos.eudra.org/F2/pharmacos/docs/Doc2005/02_05/Penalties%20-%20Public%20consultation%202002%202005.pdf

¹⁷⁰ 參見游宏樞，保護與競爭的兩難談「資料專屬權」(Data Exclusivity)，藥業市場，2004年8月，

¹⁷¹ 2006年2月27日衛署藥字第0950301000號公布藥物資料公開辦法

¹⁷² 2005年2月5日總統令修正公布增訂藥事法第40條之2條文；並修正第40條之1條文

¹⁷³ TRIPS 第39條第3項

三、我國藥品市場與專利之狀態

從上述品牌公司與學名藥廠在訴訟中多次互相攻防之實例，不難了解藥廠研發策略受到專利或是商標法規之影響程度，而衛生主管機關相關法令也需要遵循。因為縱使擁有專利權之藥品，尚需解決商標以及獲得上市許可證與否，或是其他法令之規範下之問題，可見其影響程度涉其多少市場性與商機。而本國衛生主管機關所釐定之法規對於品牌公司與學名藥廠間之競爭，或是全民醫療保健之當然存在著一些影響。

在本國之藥廠，可依法向專利專責機關提出延長專利年限之申請作為彌補核發許可證期間之損失。¹⁷⁴是項延長專利之規定符合WTO/TRIPS之精神，並與世界許多國家一致。¹⁷⁵輝瑞公司以「威克黴」向衛生署申請許可證，雖然獲准但是其藥品名稱無法作為商標，因而以「黴飛」商標名向衛生署申請變更藥品名稱之許可證。該公司因而在2003年6月9日提出專利權延長之申請，在遭受不受理之處分，提出訴願再經臺北高等行政法院判決，仍然認為依照專利法之規定必須留意其中所謂第一次實際許可證核發日期，並非修改後之許可證核發日期。¹⁷⁶

學名藥廠以及品牌公司之競爭，或是學名藥廠間彼此之競爭，主要皆針對著藥品市場，而品牌公司雖然在藥品開發上扮演先鋒創造者之角色，其新藥品研發成本與效益或許有不合算之感慨，然而從企業經營之角度，品牌公司需要有一些專利，或是新藥品上市以維繫股價。甚至於如美國基因工程(Genentech)公司當大腸癌Avastin獲得美國食品藥物管理局通過後，該公司股價便上漲。¹⁷⁷學名藥廠在眾多已上市藥品中，

必須尋找有價值之學名藥品，以節約其研發成本之花費，因此學名藥廠必須經歷許多事先研究之功課，方能在藥廠間脫穎而出，成為首先提出學名藥之申請廠商，或者採取其他更為有利之途徑？例如活性成分之任何鹽類作為主力，Synthon 以不同鹽類與TorPharm 藥品公司競爭帕羅西汀鹽酸鹽學名藥，獲得更早之上市許可，¹⁷⁸但是鹽類Dr. Reddy公司之馬來酸氫氯地平被認為涵蓋於輝瑞藥廠苯磺酸氫氯地平之專利，¹⁷⁹兩者卻呈現不同之效果！主要關鍵，應該在於活性成分之主結構。由於帕羅西汀主結構本身有些爭議處，而Synthon公司甲磺酸帕羅西汀其結構與帕羅西汀有差異性因而獲得美國專利，亦由於主結構不同而排除侵權。

先靈公司(Schering Corporation)所研發之三環結構非鎮靜抗組胺藥，先後擁有美國專利第4,282,233號以及第4,659,716號兩個專利分別係以氫雷他定與地洛他定之化合物為主。由於臨床上發現地洛他定具有較強的抗組胺和抗過敏作用，且係氫雷他定代謝產物。因而華生公司得向食品及藥品管理局提出地洛他定之簡易新藥申請。¹⁸⁰美國先靈公司在本國如表1所示，先後擁有6件之專利公告，其中第00130934號公告與地洛他定有關，第00177356號公告與氫雷他定有關。目前涵蓋最早之華興公司與最新取得許可證之黃氏公司共有15家本國藥廠已經擁有氫雷他定主成分之產品許可證(表2)，然而原廠許可證之核發日期比本國藥廠更早，且原廠尚有包括氫雷他定與偽麻黃鹼(Pseudoephedrine)之緩釋錠劑，¹⁸¹而地洛他定主成分之產品許可證本國有2家藥廠推展該學名藥。

對於我國專利之效力有所質疑，只能依賴舉發或是審查人員之依職權審查方式處理，¹⁸²即使兩造因為涉及侵權已經進行民事或刑事訴訟，法院仍然需要中止其程序等待異議案、撤銷案確定。¹⁸³而無法如美國法庭之審判方式直接探討，其中尚需運用行政救濟之程序耗費頗多時間，導致期待專利法中設計出一種專

¹⁷⁴ 本國專利法第52條規範，為取得許可證，而於專利案公告後需時2年以上者，專利權人得在第1次實際許可證核發日期起3個月內，申請延長專利2年至5年，並以一次為限。然而1989年10月1日之前已經申請，並且花費不到3年獲得專利之案件，不得延長專利期。

¹⁷⁵ 參考註36-40

¹⁷⁶ 參考專利法第51條之規定，輝瑞股份有限公司於2003年2月26日取得「含有佛利可那唑(voriconazole)之藥學組成物」許可證，2003年3月12日發給核准變更藥品名稱之許可證，於2003年6月9日向經濟部智慧財產局提出申請專利權延長，已經超過3個月法定期間，臺北高等行政法院判決2004年10月18日(93年度訴字第03088號)

¹⁷⁷ 股價上升到103.10美元，漲幅達7.3%，參考網址http://www.pancreatica.org/full_articles/f2004_02_26.html

¹⁷⁸ 參考註111~114

¹⁷⁹ 參考註115~119

¹⁸⁰ 參考註78~83提出簡易新藥申請，參考網址news.morningstar.com/news/BW/20060425005338.html M04/D25/

¹⁸¹ 衛署藥輸020392號許可證

¹⁸² 參考93年7月1日施行之專利法第54條、55條

¹⁸³ 專利法第88條規定

利權效力爭訟程序之呼聲。¹⁸⁴最近已經有智慧財產法院之雛型，¹⁸⁵以及智慧財產案件審理法草案，¹⁸⁶期待智慧財產之民事事件由智慧財產法院管轄，以及如美國法庭之審判方式直接探討專利權之效力。另一方面，在醫藥品查驗中心中心最近規劃中藥新藥之審查後，衛生署之行政體系架構將由原先包括藥政、食品之藥物食品檢驗局轉換為涵蓋管制藥品管理局、中醫藥委員會、藥政、食品之藥物食品檢驗局，成為所謂五合一體制，類似美國食品及藥品管理局之組織。¹⁸⁷如此搭配情況，對於智慧財產權之維護，甚至於學名藥廠之發展呈現新局面。

參考文獻

期刊論文

段承璞，台灣戰後經濟，台北：人間，1989，頁402。
秦慶瑤，生技產業委外代工的動向與機會，台北：經濟情勢暨評論季刊，第9卷第4期，2004年3月，第30-51頁。
陳曉真，戰後台灣經貿政策之政治經濟分析，1950-1993，頁145、167。
游宏樞，保護與競爭的兩難談「資料專屬權」(Data Exclusivity)，藥業市場，2004年8月。
黃文鴻、羅孔伶、陳柳文，我國健保藥價與國際藥價比較分析之探究，中華衛誌，第17卷第3期，1998年，第265-272頁。
黃銘傑，專利法修正後專利爭訟制度應有之改革，政大智慧財產評論第2卷第1期 第1篇
蔡奉真，全球化趨勢下發明專利立法政策之比較研究-以公共衛生與發明專利為例，台灣大學法律學研究所碩士論文，
http://etds.lib.ntu.edu.tw/etdservice/view_metadata?etdun=U0001-

¹⁸⁴ 黃銘傑，專利法修正後專利爭訟制度應有之改革，政大智慧財產評論第2卷第1期 第1篇

¹⁸⁵ 2006年5月29日，立法院法制、司法聯席委員會保留第16條送院會處理，其餘條文修正通過，參考立法院公報第95卷第34期委員會紀錄，參考網址 <http://lis.ly.gov.tw/qrcgi/book/qrcbook?F0@0@0@0@953400@360@@/lgcgttswebq?@15:1419969805:T>

¹⁸⁶ 參考司法院94年度邀請智慧財產相關產官學界參與司法改革座談會建議事項本院辦理情形表94.8.3.開會紀錄，參考網址 <http://www.judicial.gov.tw/aboutus/aboutus05/aboutus05-47.asp>

¹⁸⁷ 參考網址 <http://www.biopharm.org.tw/media/mdnews/76/7601.html>

2507200516471300&query_field1=keyword&&query_word1=PU &

錢益明，國際貿易法律100，台北：台灣商務印書館，1995，頁46-47。

Bethany McLean, Prozac, A Bitter Pill, FORTUNE, (August 13, 2001), at 4.

Bette Hileman, Collusive Payments, 84, No. 21 (2006), pp. 32-33, CLINTON P, WECHSLER J: Whatever happened to critical path. Pharm. Exec 26, No.1 (2006), p.53-60.

FDA, GUIDANCE FOR INDUSTRY ON COURT DECISIONS, ANDA APPROVALS, AND 180 DAY EXCLUSIVITY UNDER THE WAXMAN-HATCH AMENDMENTS TO THE FDCA, 65 Fed. Reg. 16, 922-23 (2000).

GERALD J. MOSSINGHOFF, Overview of the Hatch-Waxman Act and Its Impact on the Drug Development Process, FOOD AND DRUG LAW JOURNAL, 54(1999), p.187-194, www.fdi.org/pubs/Journal%20Online/54_2/art2.pdf

Jeff Moore, The Book On First-Mover Advantage, October 26, 1999

Matti Jaakkola, Timing of entry - whether to be the first on market or to follow? Spring (2006), www.tuta.hut.fi/studies/Courses_and_schedules/Isib/TU-91.167/seminar_papers_2006/Matti_Jaakkola.pdf

Kreutner W, Hey JA, Anthes J, et al. Preclinical pharmacology of desloratadine, a selective and non-sedating histamine H1 receptor antihistaminic activity, and antiallergenic effects. *Arzneimittelforschung*, 50(2000), p.345-352.

Mahlich, Jörg;Roediger-Schluga, Thomas, Review of Industrial Organization, 28, No. 2 (March 2006), p. 145-164(20)

Mansfield, E. In Intellectual Property Rights and Capital Formation in the Next Decade; Walker, C.E.; Bloomfield, M.A., Eds.; University Press of America; New York, (1988), p. 14.

Moreland RB, Goldstein I, Traish A. Sildenafil, a novel inhibitor of phosphodiesterase type 5 in human corpus cavernosum smooth muscle cells. *Life Sci*, 62 No.20 (1998), p.309~318.

Norman P, Dihlmann A, Rabasseda X. Desloratadine: A preclinical and clinical overview. *Drugs Today(Barc)*, 2001, 37:215-227.

Penrose, Edith Tilton. The Economics of the International Patent System. Baltimore: John Hopkins University Press (1951) p.120-124

Pharmaceutical Industry Profile, Washington: PhRMA, (2002), p. 76.

Innovation and Learning, The Two Faces of R & D, Wesley M. et al, *Economic Journal*, 99, No. 397 (1989), p. 569-596,

Richard G. Frank, *J. Health Economics*, 22(2003), p.325 - 330,

www.cptech.org/ip/health/econ/frank2003.pdf.

Weiss, R. Body regulator discovery wins Nobel: Three American scientists found an internal gas oxide with key functions. Washington Post, October 13 (1998) p. A3

司法案例

臺北高等行政法院判決2004年10月18日(93年度訴字第03088號)

Glaxo Croup Limited v. Ranbaxy Pharmaceuticals, Inc., No. 01-1151 (Fed. Cir. Aug. 20, 2001). 參考網址
<http://www.ll.georgetown.edu/Federal/judicial/fed/opinions/01opinions/01-1151.html>

Hoechst-Roussel Pharm. v. Lehman, Docket No. 96-1104, Hoechst-Roussel v. Lehman, 109 F.3d 756 (Fed. Cir. 1997) 參考網址
http://patentlaw.typepad.com/patent/files/merck_v._%20Integra%20-%20Sepracor.pdf

In Pfizer, Inc. v. Dr. Reddy's Laboratories, Ltd. No. 02 Civ. 02829 (D.N.J. December 17, 2002) 參考網址
<http://scientific.thomson.com/free/ipmatters/iplr/8199411/>

In re Howarth, 654 F.2d 103, 105, 210 USPQ 689, 691 (CCPA 1981), 與 N. Zaveri, Patents for Medicine: Balanced Patent Law - The Need of the Hour 71 (Indian Drug Manufacturers' Assn. 1998). 參考網址 www.wds.worldbank.org/.../WDSP/IB/2003/07/12/000094946_03050904040940/Rendered/INDEX/multi0page.txt

In re Metoprolol Succinate Patent Litigation, MDL-1620-RWS (E.D. Mo. Jan. 17, 2006) 參考網址
<http://www.kenyon.com/about/successes.aspx>

In SmithKline Beecham Corp. v. Apotex Corp., Nos. 03-1285, 03-1313, 2004 WL 868425 (Fed. Cir. April 23, 2004),

Loctite Corp. v. Ultraseal Ltd., 781 F.2d 861, 875 (Fed. Cir. 1985). PATENT LAW - BALANCING PROFIT MAXIMIZATION AND PUBLIC ACCESS TO TECHNOLOGY, 參考網址
<http://www.stlr.org/html/volume4/beckerman.txt>

No. 01-1492: Mylan v. Thompson - Opposition 參考網址
www.usdoj.gov/osg/briefs/2001/0responses/2001-1492.resp.html

No. 02-1295: APOTEX, INC v. Tommy Thompson (October 27, 2003) 參考網址
www.ll.georgetown.edu/Federal/judicial/fed/opinions/02opinions/02-1295.html

Pfizer Inc. v. Dr. Reddy's Laboratories, Ltd., Case Norvasc. 03-1227, -1258 Fed. Cir. Feb. 27, 2004 參考網址
(<http://www.ll.georgetown.edu/Federal/judicial/fed/opinions/03opinions/03-1227.pdf>)

Schering Corp. v. Geneva Pharmaceuticals, Inc., 339 F.3d 1373, 67 U.S.P.Q.2d 參考網址
(BNA) 1664 (Fed. Cir. Aug. 1, 2003), www.ll.georgetown.edu/federal/judicial/fed/opinions/02opinions/02-1540.html 或是
Schering Corp. v. Novartis Corp., 339 F.3d 1373 (2003).

SmithKline Beecham Corp. v. Apotex Corp., 247 F. Supp. 2d 1011, 1052 (N.D. Ill. 2003). 參考網址

<http://www.projectposner.org/case/2003/247FSupp2d1011/>
SmithKline Beecham Corp. v. Apotex Corp., No. 98 C 3952 (N.D. Ill. Mar. 3, 2003), 參考網址

(<http://www.projectposner.org/case/2003/247FSupp2d1011/>)
U.S. 4th Circuit Court of Appeals No. 99-2329, ZENECA v GENSIA SICOR,

pacer.ca4.uscourts.gov/opinion.pdf/992329.P.pdf

Warner-Lambert Co. v. Apotex Corp., 316 F.3d 1348, 1358 (Fed. Cir. 2003), 參考網址 <http://www.wlf.org/upload/PFIZER.pdf>

網路文獻

宋珍芳, 何謂「新藥資料專屬權」?

http://www.ipnavigator.com.tw/news/news_view.asp?NewsID=20050119143001

林子令、侯春岑, 新藥與學名藥的戰爭—淺談 Hatch-Waxman 法案及其最新修正, 台北: 萬國法律雜誌, 136 期 2004 年 8 月, 第 61-69 頁, 線上檢索 2006 年 10 月 25 日。網址
www.taiwanlaw.com/f.php?no=136&id=4

林山陽, 藥品生體利用率與臨床療效, 參考
http://bbbsc.imb.sinica.edu.tw/biotech/13_15.pdf

林青青, 全球製藥產業概況系列全球學名藥廠增加研發支出以尋求策略轉型, 工研院 IEK-IT IS 計畫, 2005 年 6 月, 參考網址

<http://www.itri.org.tw/chi/services/ieknews/200506231032014B1BA-0.doc>

長榮大學醫務管理學系暨碩士班之論文

http://hcawww.cju.edu.tw/modules/newbb/dl_attachment.php?attachid=1123005063&post_id=11

翁自得, Sep 24 1994, 中美智慧財產權戰役(1)(2)(3) 參考
<http://bbs.ee.ntu.edu.tw/boards/Law/8/5/1.html>

處方藥與學名藥攻防戰開打, 2003 年 7 月 9 日, 台北: 華文生技網, 線上檢索 2005 年 4 月 20 日。網址
http://www.bioweb.com.tw/feature_content.asp?ISSID=296&chkey1=&chkey2=&chkey3=&chkey4=&chkey5=

陳嘉宏, 2006 台灣各產業景氣趨勢調查報告, 第 7 章-西藥製藥產業, 台灣經濟研究院, 生物科技產業研究中心
www.biotaiwan.org.tw/download/structure4/陳嘉宏/2005西

藥製藥業-200512.pdf

章忠信,「著作權」與「資料專屬權」爭議析疑

<http://www.copyrightnote.org/cnote/bbs.php?board=6&act=read&id=56>

新藥驗證嚴格,藥品研發歐洲被美國甩開,2005-11-10 16:35, 環球時報,參考

<http://cccmhpie.mofcom.gov.cn/aarticle/zhongyswhd/200511/20051100756179.html>

賴冠郎,西藥製造業發展簡史,西藥製造業網頁,1994年5月<http://163.23.171.1/info/輔導室/行職業資訊研發成果/001/002/a073/index.htm>

譚令蒂,洪乙禎,謝啓瑞,論藥價差,中央研究院 經濟研究所,

<http://www.sinica.edu.tw/econ/workingpaper/05-a005.pdf>

張鵬、宋瑞霖、陳昌雄、史錄文,品註冊審批工作中專利相關問題探討,線上檢索2006年8月。網址。

<http://www.china-pharmacy.com/magazine/end.asp?id=2111>

AAR: Biotech News: 24 June 2003, 2006 Allens, ArthurRobinson, www.aar.com.au/pubs/bt/24jun03/bio02.htm.

Bette Hileman ,Collusive Payments, 84, No. 21, pp. 32-33, May 22, 2006 Chemical & Engineering News,

<http://pubs.acs.org/cen/government/84/8421gov2.html>

Carlos M. Correa, December 1998, RECENT DEVELOPMENTS IN THE FIELD OF PHARMACEUTICAL PATENTS: IMPLEMENTATION OF THE TRIPS AGREEMENT .

Canada, Intellectual Property Protection, www.cptech.org/ip/health/phrma/nte-99/canada.html.

Chemical & Engineering News,

<http://pubs.acs.org/cen/government/84/8421gov2.html>

CORRECTED NOTICE OF FINAL DETERMINATION, Mar.4, 2002

<http://www.uspto.gov/web/offices/com/sol/foia/comm/pte/5196404.ne.pdf>

Council Regulation 1768/92 of June 18, 1992 concerning the creation of a supplementary protection certificate for medicinal products[1992]O.J.L182/1 of July 2, 1992<http://www.answers.com/topic/supplementary-protection-certificate>

M. Bellis, The history of penicillin. Accessed Nov. 7, 2005 from <http://inventors.about.com/library/inventors/lpenicillin.html>.

Materials&Formulation 19/07/2005-Bayer has announced an expansion of its Bayer Bitterfeld plant in Saxony Anhalt, Germany, the world's largest production facility for Aspirin. <http://www.in-pharmatechnologist.com/news/>

Medicare Prescription Drug, Improvement, and Modernization Act of 2003, Guidance for Industry : Listed Drugs, 30-Month Stays, and Approval of ANDAs and 505(b)(2) Applications Under Hatch-Waxman, as Amended by the Medicare Prescription Drug, Improvement, and Modernization Act of 2003 : Questions and Answers; 參考網址

<http://www.fda.gov/cder/guidance/6174dft.pdf>

Monopolies for Children? Pediatric Exclusivity and the Orphan Drug Act, December 13, 2000,Alexander Tabarrok , 參考網址 <http://www.independent.org/publications/article.asp?id=1448>

Moyer filed three patent applications on 11 May 1945-granted and listed as "Method for Production of Penicillin," 25 May 1948, No. 2,442,141; 22 June 1948,

No. 2,443,989; and 7 July 1949, No. 2,476,107.

Thomas J. Parker, Philippe Bennett, and Amy Manning → Federal Circuit to Decide Scope of Drug Patents During Term Extension Period, October 2003

<http://scientific.thomson.com/free/ipmatters/iplr/8199411/patent-term-extensions.pdf>

表1 美國先靈公司在本國與氯雷他定、地洛他定相關之專利

公告號碼	公告日期	申請號碼	申請日期	專利期限
<u>00130934</u>	1990 Mar. 21	78103127	1989 Apr. 26	2009 Apr. 26
<u>00157883</u>	1991 May 11	78103137	1989 Apr. 26	2006 May 10
00161028	1991 Jun. 21	78105784	1989 Jul. 27	2006 Jun. 20
<u>00166633</u>	1991 Aug. 21	76106488	1987 Oct. 29	2005 Oct. 28
<u>00177356</u>	1992 Jan. 21	79103556	1990 May 01	2010 May 01
<u>00251239</u>	1995 Jul. 11	82108823	1993 Oct. 22	2013 Oct. 22

表2 與氯雷他定、地洛他定相關之藥品許可證字號

藥廠名稱	許可證字號(發證日期)	
	主成分氯雷他定	主成分地洛他定
先靈葆雅企業股份有限公司	衛署藥輸017219號 (1989 May 22)	衛署藥輸第023569號 (2002 Oct. 15)
	衛署藥輸020392號 (1994 Apr. 9)	
華興化學製藥股份有限公司	衛署藥製039932號 (1996 Apr.18)	
黃氏製藥股份有限公司	衛署藥製045706號 (2003 Aug.18)	
美時化學製藥股份有限公司		衛署藥製字第045972號 (2003 Dec. 05)
臺耀化學股份有限公司		衛署藥製字第045263號 (2002 Dec. 04)