

法定專屬權與策略

Hatch-Waxman 施行以來之主要發展

Huiya Wu, Goodwin Procter LLP

Emily Rapalino, Goodwin Procter LLP

2014年12月

2014 經濟部智慧財產局美國專利連結制度研討會

第一部分：法定專屬權

進入障礙：

非專利之法定專屬權

- 何謂法定專屬專屬權？
 - ▶ 市場專屬權期間，旨在獎勵醫藥公司投資開發新藥及/或發現既存藥物的新適應症
 - ▶ 鼓勵公司對新產品/新適應症投入時間、金錢和資源
 - ▶ 用以「彌補」公司為了獲得FDA就新產品/新適應症核准所損失的時間
 - ▶ 鼓勵並獎勵學名藥廠商及早投入、開發學名藥產品

進入障礙：

非專利之法定專屬權

- 法定“專屬權”可延長市場保護：

法定專屬權	專屬權期間
第一個主張ANDA專利挑戰者a/k/a「首位申請人」 (FTF)	180天
新化合物 (NCE)	5年
新的臨床研究藥 (NCI)	3年
罕見疾病用藥 (孤兒藥品) (ODE)	7年
兒童用藥 (PED)	6個月

Hatch-Waxman架構： 法律

- 1984年的藥品價格競爭與專利期回復法案（Hatch-Waxman法案）規定：
 - ▶ 部分專利期間回復，以彌補創新者因行政審查期之延遲
 - ▶ 已獲核可藥物之學名藥審核流程需依賴創新者之安全性與有效性資料
 - ▶ 用以揭露專利資訊與專利聲明之架構
 - ▶ 新化合物，新臨床研究藥和首位ANDA專利挑戰者的法定專屬權

Hatch-Waxman架構：

申請類型

新藥申請 (「NDA」)	簡化新藥申請 (「ANDA」)	第505(b)(2)條之新藥申請 (「Paper NDA」)
創新者	學名藥廠	第505(b)(2)條之申請人
必須提供在良好控制下的臨床研究資料，以證明藥效	ANDA是以NDA的安全性 和有效性研究為後盾 (「piggy-backs」)	有賴於創新者進行並通過 至少一個臨床研究
臨床前和臨床數據顯示 其安全性	必須具有相同的活性成分、 給藥途徑，劑型，劑量， 標示和用途	對於已經核准的藥物有所 修飾 (例如不同的活性成 分、劑型、劑量等) 的新 藥申請 (NDA)
製造、包裝、標示需援 引臨床試驗之詳細說明	必須證明與NDA產品 具生體相等性 (bioequivalence)	必須包含足夠的數據以支 持修飾的安全性與有效性

Hatch-Waxman架構：

啟動30個月停止發證期間

- 若學名藥申請人(ANDA)或505(b)(2)申請人計畫在橘皮書上登錄之專利失權前推出產品，其必須證明專利無效、不可實施及/或未被侵權(**Paragraph IV聲明**)
- Paragraph IV申請人必須通知NDA持有人其聲明及詳細資料(**detailed statement**, DS)解釋其聲明之基礎
- 以Paragraph IV聲明申請ANDA行為將被認為係侵權行為

Hatch-Waxman架構：

啟動30個月停止發證期間

- NDA持有人（專利權人）在獲得詳細資訊後得在45天期間內提起訴訟。
- 如果在45天內起訴，將啟動FDA對於該學名藥申請之30個月停止發證期間
 - ▶ 在30個月停止發證期間屆滿，如果法院判決NDA持有人之專利無效、不可實施或未侵權，30個月停止發證期間將縮短
- 一種學名藥申請僅有一次30個月停止發證期，並且僅限於針對學名藥申請前所列專利
- 學名藥申請人仍須於學名藥申請提出後發通知予登錄專利於橘皮書之專利權人；若專利權人提起訴訟，則無額外30個月停止發證期間之適用

Hatch-Waxman架構：

先申請

- 首位ANDA Paragraph IV申請之人(非第505(b)(2)條情形)取得180天專屬權排除其他ANDA申請人(非第505(b)(2)s條情形)
 - 專屬權將由任何「首位申請人」所引發，以學名藥或原開發藥廠藥初次上市之日，二者較早發生者為起算點
- 取得「先申請」地位：
 - 時點之判斷以實質完成ANDA申請為準(substantially complete)
 - ANDA申請人須「合法地」維護該藥之Paragraph IV聲明
- 若數個ANDA申請人於同日就橘皮書所列至少同一種專利藥物提出Paragraph IV聲明，其可同時對該藥物享有180天專屬權
 - 此種情形於FDA核准予NDA申請人新化合物(NCE)之專屬權四年屆滿時，最常見有多數ANDA申請

Hatch-Waxman架構： 先申請

- 180天專屬權：
 - 首位申請人將阻礙其他Paragraph IV ANDA申請人獲得180天專屬權
 - 首位申請人專屬權並不會阻礙Section viii聲明之申請，因為他並非Paragraph IV聲明
- 專屬權之失權：
 - 未上市
 - 撤回ANDA申請（無論是自願或是被FDA撤回）
 - 修飾或放棄以Paragraph IV專利申請
 - 未能在30個月內獲得暫時性核准
 - 與其他ANDA申請人、NDA持有人或專利權人之協議被判決違反競爭法
 - 首位申請人的Paragraph IV聲明主張標的之專利均已屆滿

新化合物(NCE)之專屬權

- FDA將授予其未曾在任何NDA核准過的「活性成分」或「活性藥物部份」
 - ▶ 活性藥物部份係指分子的活性部分，而不是其變化型如鹽或酯類
- 當第一位申請者獲准NCE法定專屬權時將阻礙FDA在五年內再授予相關之NDA藥品ANDA核可
 - ▶ 然而，學名藥廠仍得於第一個NDA核准後四年內以Paragraph IV申請ANDA，只要有至少一專利仍登錄於橘皮書

新臨床試驗藥專屬權

- 當新臨床試驗所產生或導致之新或改變調配物、藥物攝取方式或患者族群時被授與
- 若申請人之申請或補充包含新臨床試驗之研究進行或委託報告而為核准所必要者，申請人即會被授予該專屬權。
 - ▶ 「臨床研究」-人體臨床試驗
 - ▶ 「新」-FDA尚未依賴此研究核准其他產品
 - ▶ 「核准所必要者」-無其他資料可用以支持該核准
 - ▶ 「由申請人進行或委託」-申請人為該研究報告之委託人或提供超過50%之研究經費
 - 在研究中購買非專屬權是不夠的

新臨床試驗 (NCI) 專屬權

- 該資料專屬權將禁止FDA於第一個NDA核准後，三年內不得核准學名藥廠的新劑型或用途申請
 - ▶ 惟其並不禁止學名藥之其他申請
 - ▶ FDA允許學名藥申請人免於標籤上載明適應症的專屬權期間(Section viii)
- 原廠藥得以僅與新適應症有關之新標示取代舊標示以避免Section viii排除之適用

孤兒藥專屬權

如何取得

- 孤兒藥專屬權係用來鼓勵藥廠研發治療「罕見」疾病的藥品
- 倘符合下列條件，一產品可該當孤兒藥：
 - 治療之疾病或情狀於美國內僅有少於200,000名患者
 - 就該藥品之研發成本難「合理」期待得於美國銷售中回收
- 該專屬權期間為七年，但僅適用於治療特定罕見疾病或情況的使用
 - 避免其他NDA、ANDA及505(b)(2)申請就治療相同疾病或情狀之相同藥物取得上市許可

孤兒藥專屬權

如何迴避

- 21 C.F.R. § 316.20(a) 明文：
 - ▶ 「藥物委託試驗者就已獲核准之孤兒藥的相同藥物，倘其證明在合理假設下其藥物較第一個核准的藥物有較優異臨床性，其治療相同罕見疾病或情狀之後續藥物得尋求或獲得孤兒藥指定。」
- 「較優異臨床性」藥物意謂一藥物展現較佳有效性、較優異安全性、或與之前的核准藥物相較之下對病人照護提供重要貢獻，且依其較優異臨床性，不應被視為先前核准孤兒藥的「相同藥物」

兒童用藥專屬權

- 該專屬權係因FDA要求藥證持有人進行兒童用藥族群研究所生
- 兒童用藥專屬權就任何市場或專利專屬權增加六個月期間的專屬權
 - 自每一登錄於橘皮書上的專利均失權後(包含任何延長)起算
 - 禁止於六個月的期間內核准ANDA或505(b)(2)之申請
- 非專利權期間之延長，故於專利失權後、兒童用藥專屬權失權前的的商業前期行為均不得主張賠償金或聲請禁制令
- 於Para II及Para III聲明之情形(專利權失權)，任何專屬權期間均自專利失權後自動起算
- 於某些案件將存在第二兒童用藥專屬權

第二部分：Hatch-Waxman法 案自立法以來三十年內的主 要爭議

Hatch-Waxman三十年：所學課題

- 30個月停止發證期間
- 180天專屬權及失權之議題
- 安全港

三十個月停止發證期間之核准

與30個月停止發證期間相關之議題

- Hatch-Waxman Act
 - ▶ 以提起訴訟回應Paragraph IV聲明以及通知信啟動30個月停止發證期間
 - ▶ 在ANDA申請後始就已登錄於橘皮書之專利提出Paragraph IV聲明將導致一個新的30個月停止發證期間
 - ▶ 允許原開發藥廠利用專利登錄策略以連續取得複數的30個月停止發證期間

與30個月停止發證期間相關之議題

- 2002年FTC學名藥研究報告

- ▶ <http://www.ftc.gov/reports/generic-drug-entry-prior-patent-expiration-ftc-study>

- ▶ FTC總結認為：

「四個法院到目前為止認為引起數個30個月停止發證期之專利，每一個相關專利均被認為有無效或不侵權之情形。其他四個有數個30個月停止發證期之藥品，其登錄於橘皮書中的相關專利均可能成為學名藥申請者主張之標的，而依據Hatch-Waxman Act，不論是由FDA審查該專利之可登錄性或以私權挑戰可登錄性均屬可行。」

與30個月停止發證期間相關之議題

- 2002年FTC學名藥研究報告
 - ▶ <http://www.ftc.gov/reports/generic-drug-entry-prior-patent-expiration-ftc-study>
 - ▶ FTC總結認為：

「複數的30個月停止發證期間延遲了FDA對於學名藥廠ANDA之申請之審查長達4至40個月，遠遠超出了最初的30個月期間。如果沒有複數的30個月停止發證期間，FDA的核准程序可以更快，因為有資料顯示，如果提出Paragraph IV聲明之學名藥廠未被起訴，則FDA平均的核准期間為25個月又15天。」

與30個月停止發證期間相關之議題

- 醫療照護處方用藥改善及現代化法案 (Medicare Prescription Drug and Modernization Act of 2003 ; 2003 MMA)
 - ▶ 對於每一個提出Paragraph IV聲明的ANDA申請只能有一次的30個月停止發證期間
 - ▶ 如果在ANDA申請後才登錄於橘皮書上的專利，不能適用30個月停止發證期間
 - ▶ 複數個30個月停止發證期間仍可能存在於就ANDA產品進行改變 (changing) 時，會造成一個新的Paragraph IV聲明
 - 例如：*Baxter Healthcare v. Minrad, Inc. (desflurane, USP)*
 - ▶ 防止原開發藥廠增加專利組合以不當延長FDA的停止發證期間

與30個月停止發證期間相關之議題

- 延長30個月停止發證期間
 - ▶ 初步的禁制令可以禁止上市
 - 例如：*Eisai Co. Ltd. v. Teva Pharmaceuticals* (donepezil)—FDA基於初步的禁制令之核發而撤銷最終上市許可
 - ▶ 在加快訴訟的程序中未能進行合理合作
 - 「[ANDA]之核准必須在[30個月停止發證期間]屆滿後始得作成...但若因為任一方當事人無法透過合理的合作加快訴訟，法院可能命令一個較長或較短的期間...」FDC Act § 505(j)(5)(B)(iii)
 - 例如：*Eli Lilly & Co. v. Teva* (raloxifene HCl)—法院延長了30個月停止發證期間因為在訴訟中ANDA產品過早產生變化

180天專屬權與失權

與180天專屬權相關之議題

- Hatch-Waxman Act
 - ▶ 180天專屬權係以專利認定（patent-by-patent）為基準
 - ▶ ANDA申請人會因第一個以Paragraph IV聲明成功申請學名藥上市者的180天專屬權受到阻礙
 - ▶ ANDA申請人可以共享專屬權，也就是「共同阻礙（mutually blocking）」專屬權

與180天專屬權相關之議題

- 2002年FTC的Generic Drug Study

- ▶ <http://www.ftc.gov/reports/generic-drug-entry-prior-patent-expiration-ftc-study>

- ▶ FTC 的結論:

「該資料顯示出在20個終局和解協議中有14個在其被執行時有『停止』首位學名藥申請人部分180天銷售專屬權期間之可能性，因此避免FDA對適格的後續申請人進行核准。除該20個終局和解協議外，尚有4個臨時的和解協議，雖然該專利訴訟仍在審理中，然該協議之當事人已同時就協議的某些條件達成合意。委員會（如上所述）得知後，即對其中3個藥品之臨時和解協議提出挑戰。」

與180天專屬權相關之議題

■ 2003 MMA

▶ 增訂180天銷售專屬權之失權事由

- 於下列時間經過後未上市：

- 視何者為先：

- ›核准上市後75天

- ›或申請後30個月

- 或在該日的75天後：

- 上訴審法院做出系爭專利無效或未侵權之判決

- 對系爭專利無效或未侵權達成訴訟上和解

- 撤回系爭專利於橘皮書之登錄

與180天專屬權相關之議題

■ 2003 MMA

▶ 增訂180天銷售專屬權之失權事由

• 其他的失權事由：

- 第一位申請人撤回申請
- 第一位申請人對所有專利聲明修改或撤回其聲明
- 30個月內未取得暫時性許可
- 與其他申請人、NDA藥證持有人或專利權人締結違反競爭法之合謀協議
- 第一位申請人聲明的專利全部到期

21 U.S.C. § 355(j)(5)(D)(i)

與180天專屬權相關之議題

- 2003 MMA
 - ▶ 允許複數個「首位申請人」
 - 180天銷售專屬權將視何者為首位提出者而可能產生「共同獨占」情形

與180天專屬權相關之議題

- 仍未解決的180天專屬權議題
 - ▶ 橘皮書的登錄消除並不會啟動專屬權
 - *Teva Pharmaceuticals USA, Inc. v. Sebelius* – 學名藥廠並不會因單方面的消除登錄而喪失專屬權
 - ▶ 延遲修飾聲明並不會導致共享的專屬權喪失
 - *Watson Labs. v. Sebelius* – FDA不能只因修飾聲明而使第一位提出申請之人喪失180天專屬權
 - ▶ 再發證專利之專屬權不會因原專利無效而觸發，仍須申請人重為聲明。

擴張安全港範圍

何謂「安全港」(Safe Harbor)?

- Hatch-Waxman 法案包含允許學名藥公司進行藥品研發而無侵權責任風險的條款
 - ▶ *35 U.S.C. §271(e)(1)*
- 「安全港」針對與學名藥研發與申請過程中提出給FDA的任何資訊，只要具有合理關連之行為，即可免於侵權責任之追訴

安全港概覽

- 35 U.S.C. 271(e)(1):
 - ▶ 若係基於規範藥品或動物生物產品之聯邦法規要求，為了研發或提交相關資料而於美國境內就專利發明進行具合理關連之製造、使用、販賣之要約、或販賣或進口至美國之行為不構成侵權。
 - ▶ 近期判例法將多種被安全港涵蓋的行為類型化

安全港的議題與問題

- 對於FDA而言，針對一個藥物之合理關連研發，何時研發可能過早？
 - ▶ *Merck v. Integra Lifesciences, Supreme Court (2005)*
- 何謂「研究工具」(research tool)，其是否適用於安全港？
 - ▶ *Proveris v. Innovasystems, Federal Circuit (2008)*
- 用於商業發行之製程、測試或其他專利相關測試是否與FDA之上市申請「合理關連」而落入安全港條款之適用範圍內？
 - ▶ *Momenta v. Amphastar, Federal Circuit (2012)*

Merck v. Integra Lifesciences

最高法院(2005)

- Integra擁有關於「RGD peptide」技術的五個專利
- Merck在Integra未授權的情況下，使用「RGD peptide」技術以評估候選之潛在藥物
- 最高法院認為271(e)(1)安全港並不適用於此案而因此免除侵權責任：
 1. 藥物實驗之最終目的並非用於提出FDA所需資訊
 2. 在實驗中使用化合物專利之最終目的非用以提出給FDA
- 法院寬鬆的解釋271(e)(1)「合理關連」之要件係為了替「取得核准所可能產生之試驗失敗留下適當空間」。

Merck v. Integra Lifesciences

最高法院(2005)

- 即使法院寬鬆解釋271(e)(1)安全港條款，法院仍限制下列適用安全港條款的情況：
- 「基本的科學實驗」不包含在安全港的適用範圍：
 - ▶ 「就特定化合物的基本科學實驗，若研發者未展現研發特定藥物之意圖或合理確信該化合物將產生其意圖獲得的特定生理效果，則必然與提出FDA所需資訊之研發不具合理關連性」
- 研究者必須就該擬提出於FDA之專利技術具備合理基礎
 - ▶ 合理的解釋下，§ 271(e)(1)為取得核准所可能產生之試驗失敗留下適當空間：至少藥品製造者有合理基礎相信化合物專利可能透過生物過程作用或產生特定生理效果，以及將該化合物用於研究上，(如果成功)將可提交相關資料予FDA，此一使用即為§ 271(e)(1)規定之「與基於聯邦法規進行研發及提交相關資料具有合理關連性」。

Proveris v. Innovasystems Federal

聯邦巡迴法院(2008)

- Innova製造一個鼻子噴霧系統，其中使用一個測量噴霧物理參數之裝置
 - ▶ 該產品本身並不適用於FDA核准程序,但仍應依法提供資訊予FDA。
- Proveris起訴Innova，主張該裝置使用其專利技術
- 聯邦巡迴法院認為，因為該專利發明並不適用於FDA核准程序，且因此並無專利到期前之進入市場障礙，該產品並非安全港設計用以保護的類型。
 - ▶ 本案排除「研究工具」(research tools)於安全港條款之適用
- 本案也強調156(f)專利期間延展與271(e)(1)安全港保護之對稱性

Momenta v. Amphastar Federal

聯邦巡迴法院(2012)

- Momenta擁有的專利涵蓋分析藥品(enoxaparin)的方法，可用以FDA證明該學名藥與原廠藥相同
- Momenta起訴Amphastar使用其專利方法來蒐集Amphastar學名藥enoxaparin之數據
 - 該產生於專利方法的數據並未提交給FDA，但基於FDA之要求，其仍就每個商業批次之數據進行蒐集並儲存
- 聯邦巡迴法院認為，Amphastar獲得FDA核准後，使用該專利方法之行為仍適用安全港條款，因為Amphastar是基於FDA的要求就數據進行維護
 - Amphastar的使用即使係基於商業使用，仍與研發和提供FDA資訊具合理關連性。
- 本案將安全港的適用範圍擴張至部分FDA上市許可後的活動

Q&A
