

衛生福利部 食品藥物管理署
110年「西藥專利連結制度推廣及系統功能」說明會

登載、聲明及通知、暫停發證&銷售 專屬之相關說明、現況作業疑義、及 國內外相關案例討論

蘇佑倫律師、蔡昀廷律師

寰瀛法律事務所

2021年9月

合夥律師

蘇佑倫律師



yowlunsu@mail.fblaw.com.tw

學歷

美國加州大學柏克萊分校法律碩士
交通大學科技法律研究所碩士班
國立台灣大學農化所生物化學組碩士

資格

台灣律師
台灣專利師
美國加州律師

寰瀛法律事務所
FORMOSAN BROTHERS
ATTORNEYS-AT-LAW

經歷

- 專利師公會生物科技實務委員會主任委員
- TIPA智慧財產培訓學院《智慧財產訴訟實務-進階班》講師
- 醫藥工業技術發展中心《製藥產業技術輔導與推廣計畫專利講座》講師
- 經濟部技術處科技專案計畫審查委員

專業領域

- 智慧財產權行使及授權規畫：專利、商標、著作權及營業秘密訴訟；競爭法；策略性投資、合資公司之架構設計及規劃；商務訴訟以及跨國爭端解決
- 契約擬定及協商，包括藥品開發契約、技術授權合約、產品開發/製造合約、經銷合約、投資契約

資深律師

蔡昀廷律師



timtsai@mail.fblaw.com.tw

學歷

國立台北大學法律研究所碩士班
國立政治大學法學士

資格

台灣律師

經歷

- 醫藥工業技術發展中心《製藥產業技術輔導與推廣計畫專利講座》講師

專業領域

- 協助國內外公司處理專利、商標及著作等智慧財產侵權、有效性、權利歸屬、授權、公平交易及科技法律等爭議事件，提供相關法律意見、策略分析並代表進行訴訟
- 審閱及撰擬合約，包含藥品開發、智財授權及歸屬、經銷、採購、獎助、經紀等
- 協助國內外公司落實智慧財產、公平交易及其他相關法規遵循暨保護，確保企業內部程序管理

3

DISCLAIMER

本次演講之目的僅在於提供相關資訊，且本次演講之內容非提供作為任何法律上的意見及評估。

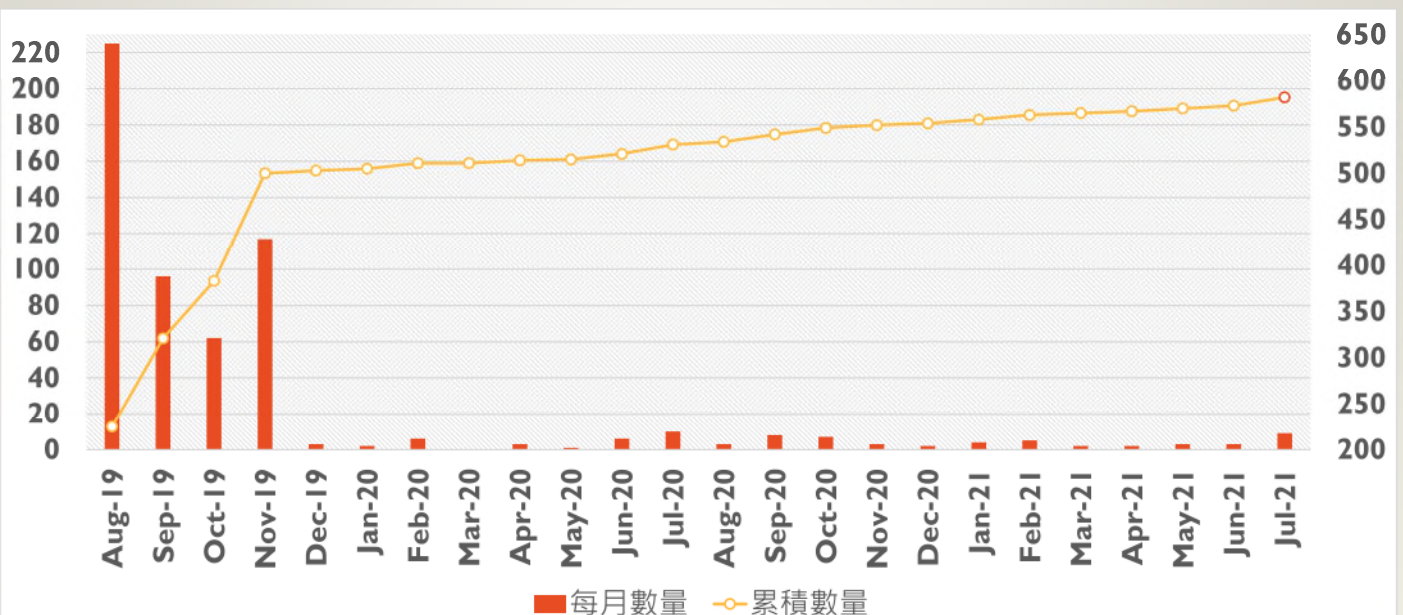
4

概況說明

5

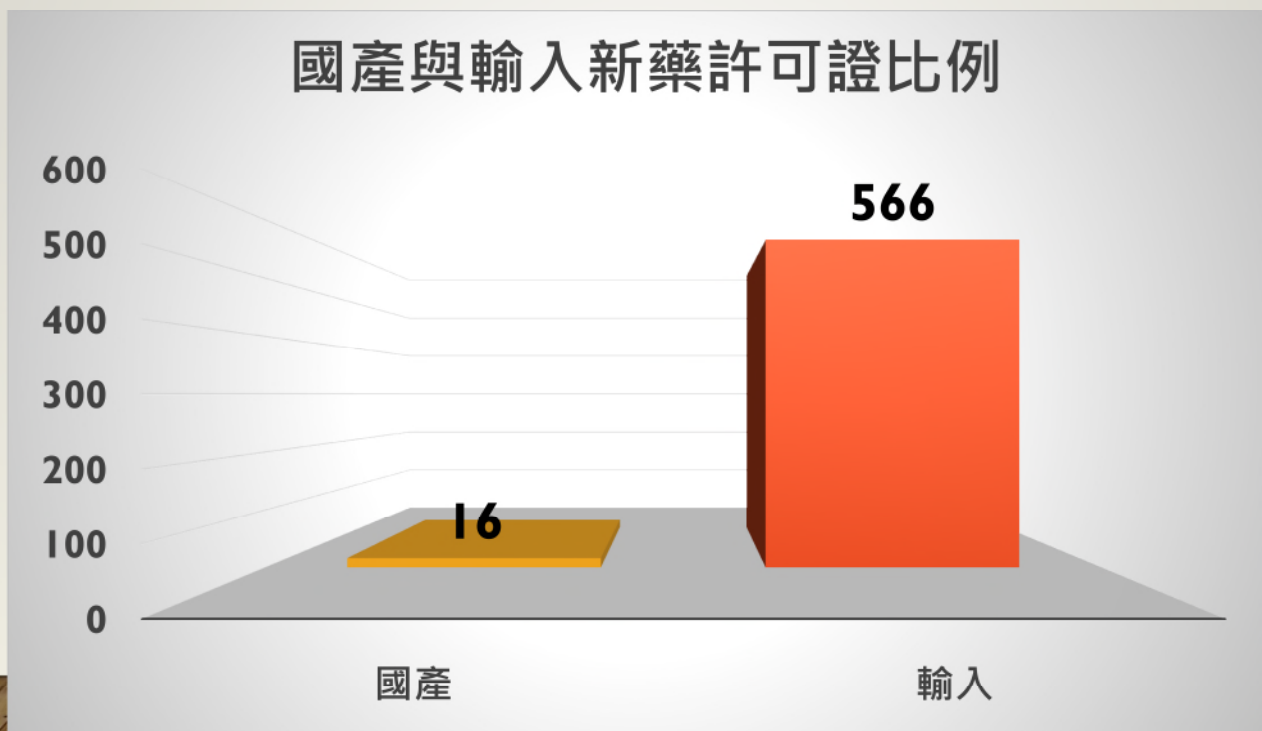
新藥許可證提報情形

截至2021年8月4日



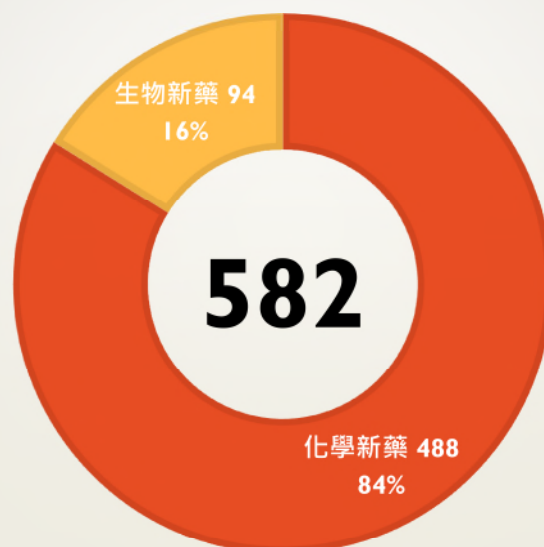
6

國產與輸入新藥許可證比例



7

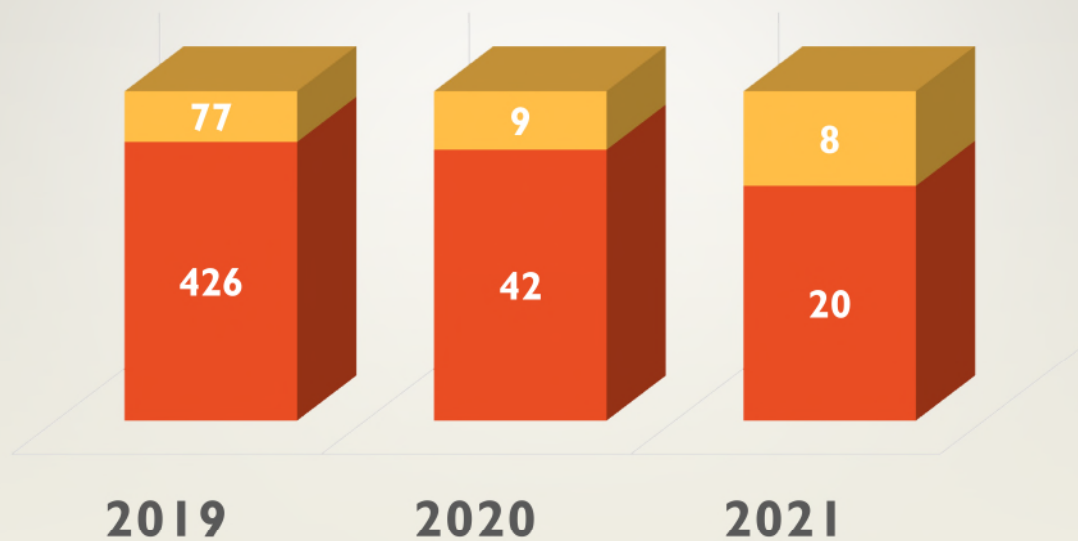
生物新藥與化學新藥提報情形



8

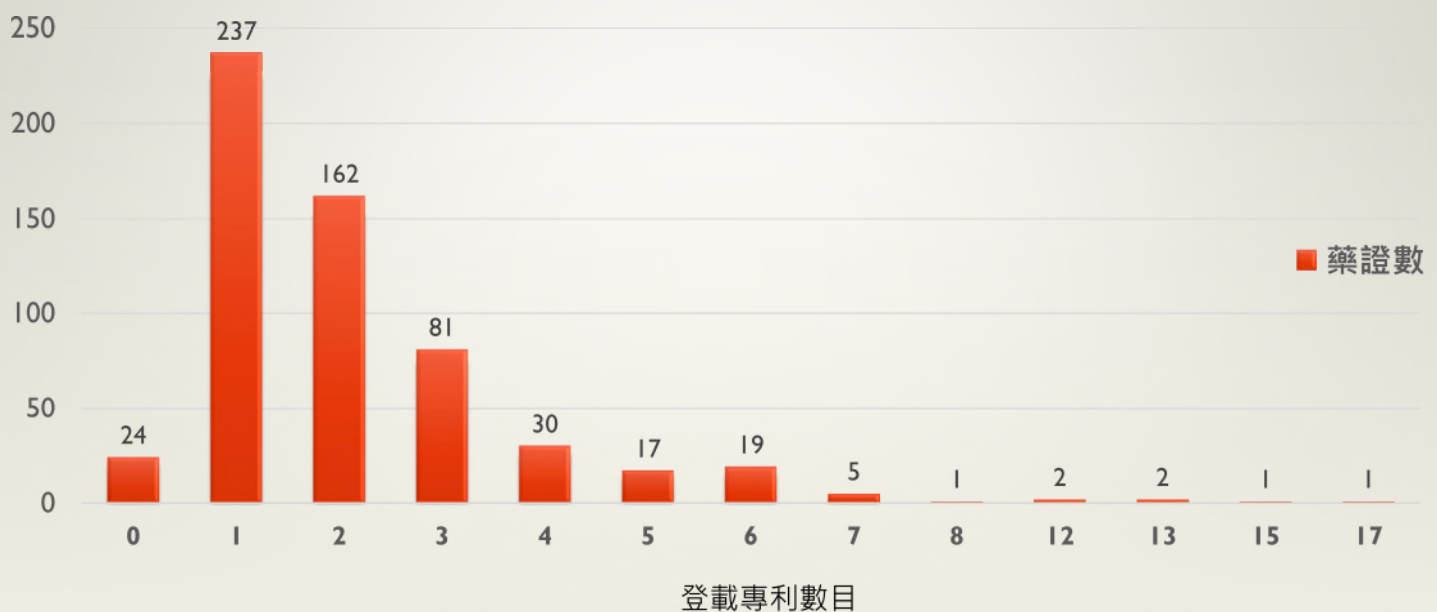
各年度提報情形

■ 化學新藥 ■ 生物新藥



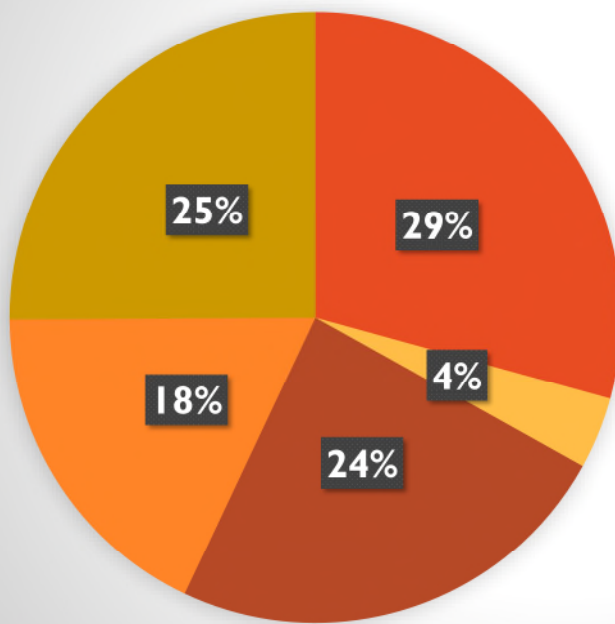
9

新藥藥品許可證登載專利數



10

刪除或變更登載專利資訊之事由

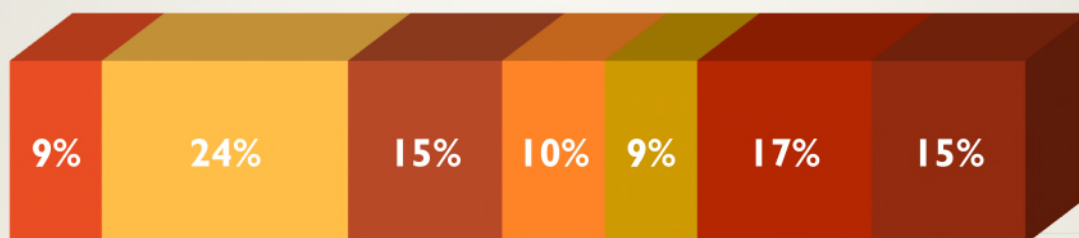


- 專利權期間延長
- 請求項更正
- 專利權撤銷確定或當然消滅
- 第48-4條第1項第3、4款資訊異動
- 新藥藥品許可證變更

11

登載專利項目

- 物質發明
- 醫藥用途發明
- 物質發明+醫藥用途發明
- 物質發明+組合物或配方發明+醫藥用途發明
- 組合物或配方發明
- 物質發明+組合物或配方發明
- 組合物或配方發明+醫藥用途發明



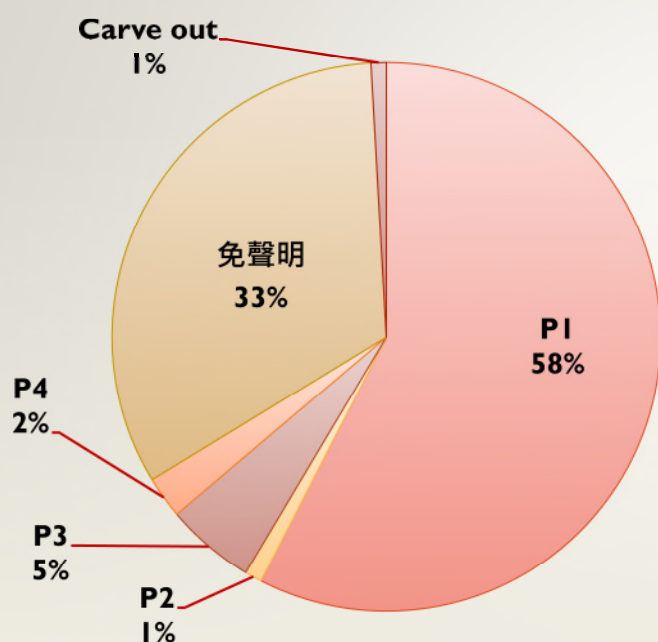
12

施行至今專利聲明現況

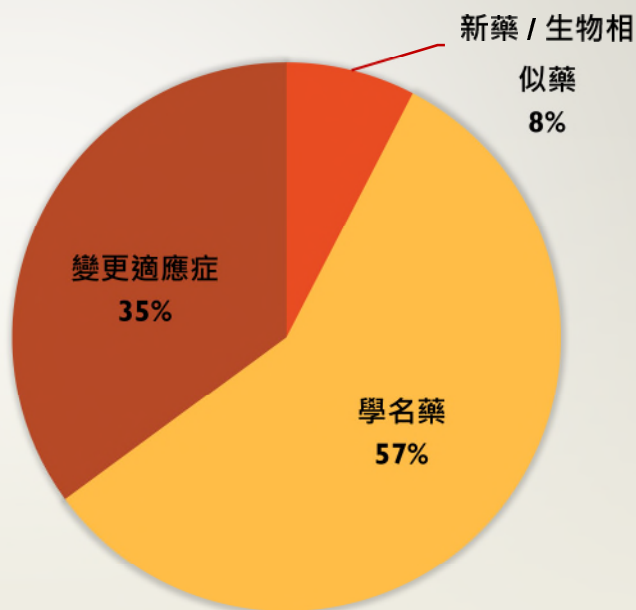
	學名藥查驗登記(件)	新藥/生物相似藥查驗登記(件)	適應症新增或變更(件)	總計
PI	415	23	76	514
P2	8	0	1	9
P3	43	0	4	47
P4	16	4	2	22
免聲明	26	38	229	293
Carve Out	4	3	1	8
總計	512	68	313	893

13

專利狀態之聲明



專利狀態聲明項目



14

P4案件審查情形

	件數
已核發資料齊備函	16
已核發審查完成通知函	7
申復核准無銷售專屬	1
已核發藥品許可證(已領證)	3
已核發藥品許可證(待領證)	3
已開始銷售	0
進行協議通報案件	3

專利資訊之登載

藥事法第48條之6

藥證所有人應自下列各款情事之一發生之次日起45日內，就已登載之專利資訊辦理變更或刪除：

- 專利權期間之延長，經專利專責機關核准公告
- 請求項之更正，經專利專責機關核准公告
- 專利權經撤銷確定
- 專利權當然消滅
- 專利權人/專屬被授權人資訊異動

17

以事實發生日起算45日

27	已提報專利資訊之變更第四個欄位之變更情事發生日指的是行文至智慧財產局的日期？還是智慧財產局發核准變更函的日期？	因專利任何異動智慧局並未強制要求辦理變更，至智慧局登記者未來能對抗第3人，真正的異動後專利權效力，是自 <u>事實發生日</u> 起，故有任何異動應自事實發生日起45天置系統上更新資訊
----	---	--

18

專利資訊之更正：第三人

➤ 21 CFR 314.53 (f)

Correction of patent information errors - (1) Requests by persons other than the NDA holder.

If any person disputes the accuracy or relevance of patent information submitted to the Agency under this section and published by FDA in the list, or believes that an NDA holder has failed to submit required patent information, that person must first notify the Agency in a written or electronic communication titled "314.53(f) Patent Listing Dispute." The patent listing dispute communication must include a statement of dispute that describes the specific grounds for disagreement regarding the accuracy or relevance of patent information for FDA to send to the applicable NDA holder. For a dispute regarding the accuracy or relevance of patent information regarding an approved method of using the drug product, this statement of dispute must be only a narrative description (no more than 250 words) of the person's interpretation of the scope of the patent. **This statement of dispute must only contain information for which the person consents to disclosure because FDA will send the text of the statement to the applicable NDA holder without review or redaction.** The patent listing dispute communication should be directed to the Central Document Room, Attn: Orange Book Staff, Center for Drug Evaluation and Research, Food and Drug Administration, 5901-B Ammendale Rd., Beltsville, MD 20705-1266, or to the Orange Book Staff at the email address listed on the Agency's Web site at <http://www.fda.gov>.

19

函

受文者：衛生福利部

發文日期：中華民國 109 年 12 月 31 日

速別：普通

密等及解密條件或保密期限：普通

附件：證據 3 件（證據 1：衛部藥輸字第 號「錠 10/10 毫克」藥品之
相關專利資訊、證據 2：「錠 10/10 毫克 10/20 毫克」藥品仿單、證據
3：號專利之申請專利範圍，各一式二份）

主旨：有關衛部藥輸字第 號藥品許可證所登載之專利證書
號，查有藥事法第 48-7 條第 1 項第 1 款之情事，
藥品許可證所有人應主動辦理專利資訊之刪除，爰依藥事
法及西藥專利連結施行辦法相關規定通知鈞部，併檢送理
由書一份及證據資料三件（各一式二份）如附，請查照。

20

專利資訊之更正：藥證所有人

➤ 21 CFR 314.53 (f)

Correction of patent information errors - (2) Requests by the NDA holder - (i) Patents or patent claims that no longer meet the statutory requirements for listing.

If the NDA holder determines that a patent or patent claim no longer meets the requirements for listing in section 505(b)(1) or (c)(2) of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (including if there has been a judicial finding of invalidity for a listed patent, from which no appeal has been or can be taken), **the NDA holder is required to promptly notify FDA to amend the patent information or withdraw the patent or patent information and request that the patent or patent information be removed from the list.** If the NDA holder is required by court order to amend patent information or withdraw a patent from the list, it must submit an amendment to its NDA that includes a copy of the order, within 14 days of the date the order was entered, to the Central Document Room, Center for Drug Evaluation and Research, Food and Drug Administration, 5901-B Ammendale Rd., Beltsville, MD 20705-1266. The amendment to the NDA must bear the identification described in paragraph (d)(6) of this section. **FDA will remove a patent or patent information from the list if there is no first applicant eligible for 180-day exclusivity based on a paragraph IV certification to that patent or after the 180-day exclusivity period of a first applicant based on that patent has expired or has been extinguished.**

21

專利資訊之更正：藥證所有人

➤ 21 CFR 314.53 (f)

Correction of patent information errors - (2) Requests by the NDA holder - (iv) Submission of patent withdrawals and requests to remove a patent from the list.

Withdrawal of a patent and requests to remove a patent from the list must be submitted to the same addresses described in paragraph (d)(4)(ii) of this section, except that the withdrawal or request to remove a patent from the list is not required to be submitted on Form FDA 3542 and may be submitted by letter. Withdrawal of a patent and a request to remove a patent from the list must contain the following information:

- (A) The NDA number to which the request applies;
- (B) Each product(s) approved in the NDA to which the request applies; and
- (C) The patent number.

22

聲明及通知

23

通知內容

➤ 藥事法第48條之12

- (I) 學名藥藥證申請案涉及P4聲明者，申請人應自中央衛生主管機關就藥證申請資料齊備通知送達之次日起20日內，以書面通知新藥藥證所有人及中央衛生主管機關...
- (II) 申請人應於前項通知，就其所主張之專利權應撤銷或未侵害權利情事，**敘明理由及附具證據**。

➤ 施行辦法第11條

- (I) 學名藥藥證申請人依第48條之12規定所為之書面通知，其內容應就**專利權有應撤銷之事由或未侵害專利權之理由逐一敘明**，並**附具相關證明文件、資料**。

24

3M & ALPHAPHARM V. BARR 289 F.3D 775 (2002)



25

DISCOVERY 發現，BARR 並無侵權...

- 3M：BARR的P4通知拒絕提供詳細說明，誘使3M提起本案訴訟，本案應予駁回，避免認定BARR是否有侵權或專利是否無效，進而啟動銷售專屬期間
- 地方法院：BARR拒絕提供資訊並無不當，且其已說明不侵權，3M亦知悉市場上有其他製藥方法

26

CAFC : 美國法規定 (1)

➤ 21 U.S.C. 355(j)(2)(B)

A notice required under this subparagraph shall— ... (II) **include a detailed statement of the factual and legal basis of the opinion** of the applicant that the patent is invalid or will not be infringed.

27

CAFC : 美國法規定 (2)

➤ 21 CFR 314.95 (c)

Contents of a notice.

- *[Details of ANDA]*
- The patent number and expiration date of each listed patent for the reference listed drug alleged to be invalid, unenforceable, or not infringed.
- A detailed statement of the factual and legal basis of the applicant's opinion that the patent is not valid, unenforceable, or will not be infringed. The applicant must include in the detailed statement:
 - (i) For **each claim of a patent** alleged not to be infringed, a full and detailed explanation of why the claim is not infringed.
 - (ii) For **each claim of a patent** alleged to be invalid or unenforceable, a full and detailed explanation of the grounds supporting the allegation

28

CAFC：並無請求權基礎

➤ CAFC：should not have decided the issue of compliance

➤ 並未認定：

- 是否可以向FDA主張權利、FDA是否可以處理此一議題
- 倘若FDA認為通知不合法，法院是否應駁回訴訟
- “Resolution of these questions must await another day.”

29

台灣：保全證據

- 民事訴訟法第368條：「（第1項）證據有滅失或礙難使用之虞，或經他造同意者，得向法院聲請保全；就確定事、物之現狀有法律上利益並有必要時，亦得聲請為鑑定、勘驗或保全書證。」

30

智財法院109年度民聲字第6號民事裁定

P4聲明通知

A

B

I337076登載專利「氮雜環丁烷酮化合物於治療 β -穀甾醇血症之用途」

I337083登載專利「過氧化物酶體經增生子活化之受體（PPAR）活化劑與固醇吸收抑制劑之組合以及用以治療血管適應症」

聲請保全證據：

1. B藥品予以取樣保存並拍照存證
2. 依法應記錄保存之文件（最終產品的規格、製造配方及操作指令文件、批次製造記錄及分析證明書）及完整仿單等文件予以影印為保全

31

法院：准予保全B藥品及仿單

- 藥品查驗登記審查準則第24條第2項第3款：學名藥查驗登記，得以書面審核而免送驗樣品
- B藥品尚在審查階段，A無從於市場上購得該藥品，B為免除侵害專利之責任，於訴訟程序開始後上市前，可能會有隱匿或變更藥品之行為
- 仿單固係申請學名藥查驗登記所應提出之文件，惟觀察B目前提出查驗登記之仿單，對照專利藥品之仿單可知，其記載內容甚為簡略，顯有刻意隱匿藥品成分資訊之情事

→證據有滅失或礙難使用之虞，故有保全之必要性

→專利連結之本案訴訟有其時效性，證據保全有事證開示之目的，故本件亦有確定事、物現狀之法律上利益，而有保全之必要

32

法院：不准予保全依法應記錄保存之文件

- **最終產品的規格、批次製造記錄及分析證明書：**依藥品查驗登記審查準則第40條規定，該等文件係申請學名藥查驗登記所應檢附資料，本案訴訟中可由法院調查取得
- **製造配方及操作指令文件：**此為B藥品製造所必須之營業秘密文件，倘故意滅失，將損及自身權益，亦無證據釋明有遭銷毀或變更證據現狀之可能性

→ 欠缺證據滅失或礙難使用之危險

→ 欠缺確定事、物現狀之法律上利益：(1) 民事訴訟法第345條：本案訴訟如未提出，法院得認A關於該文書之主張或依該文書應證之事實為真實；(2) 涉及B營業秘密

33

智財法院109年度民聲字第43號民事裁定

(109年10月26日) P4聲明通知

C

D

I382016登載專利「甲苯磺酸鹽之熱力學穩定形式」
I324928登載專利「用於治療癌症之醫藥組成物」

- D於P4聲明之通知，未提出可供C核實之證據或資訊，亦無提出系爭藥品之仿單，且系爭藥品及其他可供C確認D主張之資料均由D所持有、管領，C無從自行取得，故實無從確認侵權之事實
- 學名藥與原廠藥一致性原則，系爭藥品之仿單應依專利藥品之仿單據實翻譯，是以新藥藥品仿單做為專利侵權比對之參考依據。將系爭藥品與系爭專利申請專利範圍作比對，均構成專利權侵害

34

智財法院109年度民聲字第43號民事裁定

➤ C聲請保全證據：

1. D藥品予以取樣保存並拍照存證
2. 依法應記錄保存之文件（最終產品的規格、製造配方及操作指令文件、批次製造記錄及分析證明書）及完整仿單等文件予以影印為保全

35

原審裁定

109年12月15日

➤ 未能釋明有侵權事實：

實務上由於製備系爭藥品與專利藥品活性成分之步驟製程可能並不相同，系爭藥品與專利藥品雖同活性成分結構，卻**可能具有不同晶型**，然依C所舉之事證，**並未釋明系爭藥品活性成分具有多晶型I之結構特徵**，故無從認系爭藥品落入系爭專利

➤ 兩者仿單內容應屬一致，C既已提出專利藥品仿單，當可理解系爭藥品之仿單內容，自無保全D系爭藥品仿單樣品之必要

➤ D已收受食藥署之文件齊備之通知函，當可認D確已繳交相關文件至食藥署，則相關文件已無證據滅失或礙難使用之情事

→智財法院110年度民專抗字第2號民事裁定(抗告審)維持 110年2月1日

36

智財法院109年度民聲字第46號民事裁定

(109年10月26日) P4聲明通知

E

F

I337076登載專利「氮雜環丁烷酮化合物於治療β-穀甾醇血症之用途」

- F函件主張未侵權，然僅提供一頁不完整仿單，不足供E完整評估是否起訴或起訴時應主張之侵權範圍
- 以一般訴訟程序之進行時程而言，起訴後之前三個月時間僅足供兩造進行書狀交換等程序，最快恐需本年度三月中至四月始得進入實質審理程序，若謂斯時始得聲請調查證據，本件訴訟恐難於12個月停止發證期限屆至前終結，故E於本件訴訟初期，就所聲請保全之該等文件仍具有確定事、物現狀之法律上利益

37

智財法院109年度民聲字第46號民事裁定

➤ E聲請保全證據：

食藥署應提出F已提交之系爭藥品相關之完整藥品查驗登記申請資料（至少應包括依藥品查驗登記審查準則第39條附件三所檢送之完整藥理作用資料及完整臨床試驗報告）及完整仿單之影本至智財法院以為保全

38

法院裁定：准許

➤ 完整藥理作用資料及完整臨床試驗報告：

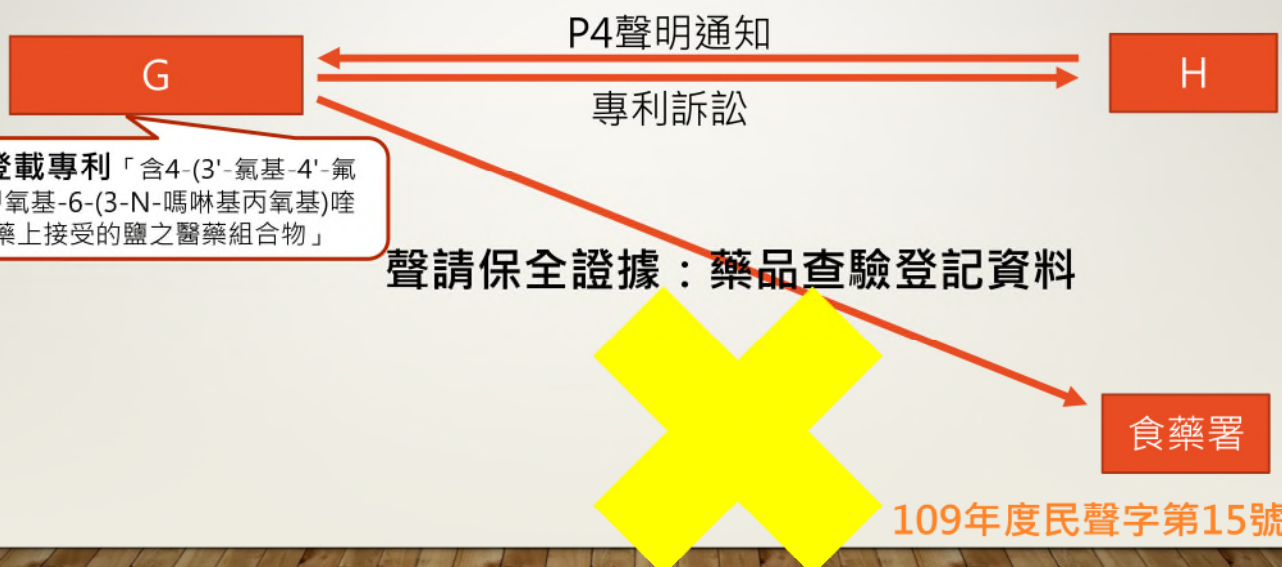
F提供之系爭藥品仿單擬稿內容甚為簡略，難認系爭藥品資訊已為詳實揭露，而系爭藥品相關文件係判斷系爭藥品有無侵害系爭專利之重要書證，就此部分先行證據調查程序，能確定事、物之現狀，有助於E研判紛爭之實際狀況，及審理本件訴訟時發現真實及妥適進行訴訟

➤ 系爭藥品相關文件：

E無法即時取得該等證據作為本件系爭藥品是否侵權之證明文件，即難使本件訴訟迅速於12個月內有訴訟結果，而有礙專利連結制度期能於新藥上市之前，先行解決專利侵權爭議，落實專利法賦予發明人專利權保護之旨，因此系爭藥品是否侵害系爭專利權之爭議解決，於時間上有急迫性，且由第三人食藥署取得較能期待其真實性

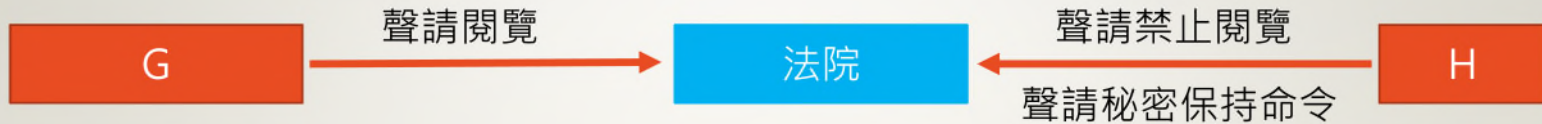
39

保全證據 V 證據閱覽



40

智財法院109年度民聲字第32、34號



智財法院：

- 藥品查驗登記資料數量非少，且為本案之必要資訊、涉及專利侵權與否之認定，必須經當事人充分辯論後，方作為裁判基礎之訴訟資料。如禁止閱覽，勢將影響G之辯論權，而有違訴訟平等原則→**禁止閱覽不准**
- 秘密保持命令足以保護H之營業秘密→**秘密保持命令准**

41

秘密保持命令

- 智慧財產案件審理法第11條第3項：「受秘密保持命令之人，就該營業秘密，不得為實施該訴訟以外之目的而使用之，或對未受秘密保持命令之人開示。」
- 智慧財產案件審理法第35條第1項：「違反本法秘密保持命令者，處三年以下有期徒刑、拘役或科或併科新臺幣十萬元以下罰金。」

42

暫停發證及訴訟

43

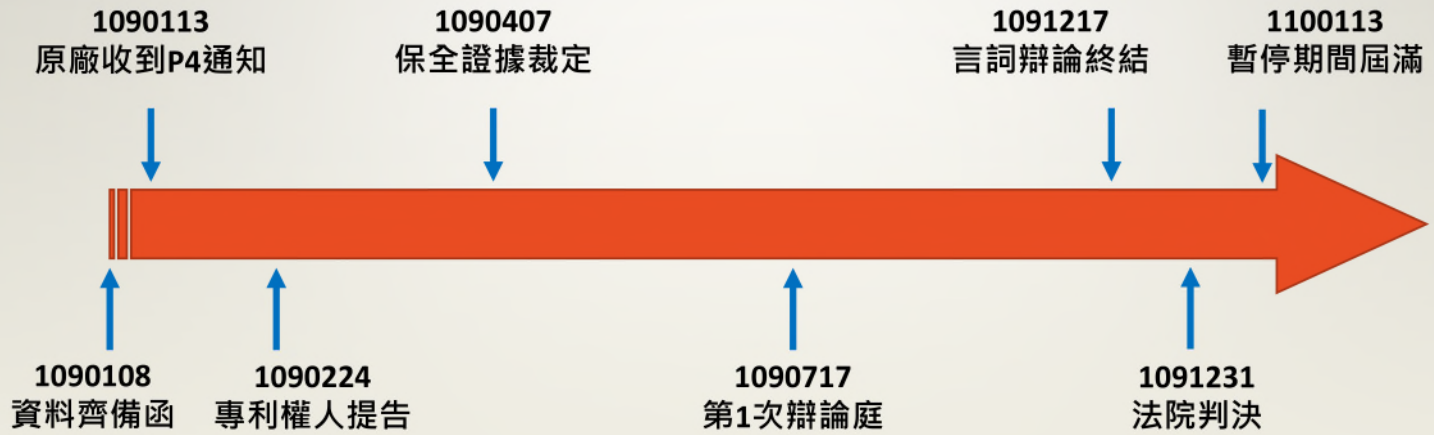
專利連結之請求權基礎

專利法第60-1條修正草案

- 藥證申請人就新藥藥證所有人已核准新藥所登載之專利權，依藥事法第48條之9第4款規定為聲明者 **(P4聲明)**，專利權人於接獲通知後，得依第96條第1項規定，請求除去或防止侵害。
- 專利權人未於藥事法第48條之13第1項所定期間內對前項申請人提起訴訟者 **(45日)**，該申請人得就其申請藥證之藥品是否侵害該專利權，提起確認之訴。

44

智財法院109年度民專訴字第46號民事判決



45

智財法院109年度民專訴字第46號民事判決

侵權分析

➤ 法院：

- 本件並非審理評斷被告公司業已侵害系爭專利之行為，而係預先審評被告公司申請藥品查驗登記之「系爭藥品」是否落入系爭專利範圍，以提前釐清系爭藥品之專利侵權爭議，而上市藥品仿單記載內容，係經過衛生主管機關的評估及確認後，刊載有關藥品之療效及安全性資料，自得以系爭藥品仿單所載內容以為侵權判斷

問題：法院先前准許至被告廠區保全藥品及完整仿單有無必要性？

46

Claim 1	系爭藥品	文義侵害
一種用於治療β-穀甾醇血症之醫藥組合物，	高膽固醇血症、Ezetimibe和Simvastatin 40mg併用於近10日之內因急性冠心症候群(Acute Coronary Syndrome)而住院之患者，可減少主要心血管事件(Major Cardiovascular Events)之發生	?
其包含有效量之 <u>式(VIII)表示之固醇吸收抑制劑</u> 、或該固醇吸收抑制劑之醫藥可接受鹽或溶劑合物、或其混合物，	系爭藥品仿單記載包含活性成分為ezetimibe 10mg	Yes
於醫藥可接受載劑中。	系爭藥品仿單記載包含非活性成分為Croscarmellose Sodium、Lactose monohydrate、Magnesium stearate、Microcrystalline cellulose、Pharmacoat 603及Sodium lauryl sulfate	Yes

β-穀甾醇血症 vs 高膽固醇血症

- 仿單記載內容，可知系爭藥品適用之【適應症】之一「高膽固醇血症」，係以ezetimibe單獨投予、或與HMG-CoA還原抑制劑（statin）合併投予，用於治療「原發性高膽固醇血症（異型接合子家族及非家族性）」之病人。
- 仿單明確記載招募1,719位患有「原發性高膽固醇血症」之病人。
- 該發明所屬技術領域中具有通常知識者，自得清楚區隔β-穀甾醇血症病理成因及臨床表徵（如：血漿中升高之植物固醇濃度），與異型接合子家族性及非家族性高膽固醇血症皆不相同
- 藥理作用機轉係研究藥品活性成分與人體間之相互作用之科學，探討ezetimibe之作用機轉，不代表藥品仿單上之適應症即可用該作用機轉合理推導而得

侵權分析-I337076

Claims 2 & 3	無文義侵害
Claim 2: 根據申請專利範圍第1項之醫藥組合物，其中該<u>固醇吸收抑制劑</u>以範圍為每日每公斤哺乳動物體重為約<u>0.1 至約30 毫克</u>固醇吸收抑制劑之量對哺乳動物施藥。	請求項2為請求項1的附屬項，於解釋上應包含請求項1的全部技術特徵，並進一步限定請求項1之範圍，如上述，系爭藥品既未落入請求項1之專利權文義範圍，則系爭藥品亦未落入請求項2之文義範圍。
Claim 3 根據申請專利範圍第2項之醫藥組合物，其中該<u>固醇吸收抑制劑</u>以範圍為每日每公斤哺乳動物體重為約<u>0.1 至約15 毫克</u>固醇吸收抑制劑之量對哺乳動物施藥。	請求項3為請求項2的附屬項，於解釋上應包含請求項2的全部技術特徵，並進一步限定請求項2之範圍，如上述，系爭藥品既未落入請求項2之專利權文義範圍，則系爭藥品亦未落入請求項3之文義範圍。

49

侵權分析-I337076

Claim 26	系爭藥品	文義侵害
一種降低至少一種非膽固醇之固醇、5 α -史坦醇或其混合物之血漿或組織濃度 <u>以治療血管疾病</u> 之醫藥組合物，	高膽固醇血症、Ezetimibe和Simvastatin 40mg併用於近10日之內因急性冠心症候群(Acute Coronary Syndrome)而住院之患者，可減少主要心血管事件(Major Cardiovascular Events)之發生	?
其包含有效量之式(VIII)表示之 <u>固醇吸收抑制劑</u> 或史坦醇吸收抑制劑、或該固醇吸收抑制劑或史坦醇吸收抑制劑之醫藥可接受鹽或溶劑合物、或其混合物，	系爭藥品仿單記載包含活性成分為 ezetimibe 10mg	Yes
於醫藥可接受載劑中。	系爭藥品仿單記載包含非活性成分為 Croscarmellose Sodium、Lactose monohydrate、Magnesium stearate、Microcrystalline cellulose、Pharmacoat 603 及Sodium lauryl sulfate	Yes

沒有文義讀取

- 該項技術領域通常知識者由上開仿單記載內容，當可理解前開臨床試驗主要係評估降低『LDL-C』與心血管事件及重大冠狀動脈事件之關連性
- 又膽固醇與5α- 史坦醇結構不同，故所謂「降低LDL-C」與系爭專利一請求項之要件編號26A「降低至少一種非膽固醇之固醇或5α- 史坦醇」自當有所區隔

51

侵權分析-I337076

Claim 29	系爭藥品	文義侵害
一種降低至少一種非膽固醇之固醇、5α-史坦醇或其混合物之血漿或組織濃度以 <u>降低心血管事件之危險</u> 之醫藥組合物，	高膽固醇血症、Ezetimibe和Simvastatin 40mg併用於近10日之內因急性冠心症候群(Acute Coronary Syndrome)而住院之患者，可減少主要心血管事件(Major Cardiovascular Events)之發生	No
其包含有效量之式(VIII)表示之 <u>固醇吸收抑制劑</u> 或史坦醇吸收抑制劑、或該固醇吸收抑制劑或史坦醇吸收抑制劑之醫藥可接受鹽或溶劑合物、或其混合物，	系爭藥品仿單記載包含活性成分為ezetimibe 10mg	Yes
於醫藥可接受載劑中。	系爭藥品仿單記載包含非活性成分為Croscarmellose Sodium、Lactose monohydrate、Magnesium stearate、Microcrystalline cellulose、Pharmacoat 603及Sodium lauryl sulfate	Yes

Claim 1	系爭藥品	文義侵害
一種用於治療及/或預防哺乳類中血管病況、動脈硬化、 <u>高膽固醇血症</u> 、麥硬脂醇過多症、中風、糖尿病、肥胖症或用以降低血漿中固醇及/或類固醇量之組合物，其包括：	高膽固醇血症、Ezetimibe和Simvastatin 40mg併用於近10日之內因急性冠心症候群(Acute Coronary Syndrome)而住院之患者，可減少主要心血管事件(Major Cardiovascular Events)之發生	Yes
(a)10重量百分比活性化合物I，	10重量百分比ezetimibe（活性成分）	Yes
(b)55重量百分比乳糖單水合物；	57重量百分比乳糖單水合物	No
(c)20重量百分比微晶纖維素NF；	20重量百分比微晶纖維素	YES
(d)4重量百分比聚乙炔吡咯烷酮(K29-32)USP；	2重量百分比Pharmacoat 603	No
(f)2重量百分比月桂基硫酸鈉；(e)8重量百分比交聯甲基纖維素鈉NF；及 (g)1重量百分比硬脂酸鎂	2重量百分比月桂基硫酸鈉；8重量百分比交聯甲基纖維素鈉NF；及1重量百分比硬脂酸鎂	YES

均等論

55%乳糖單水合物 vs 57%乳糖單水合物

➤Way：均使用乳糖單水合物

- 乳糖單水合物有2%之差異係因兩者使用之黏合劑(聚乙炔吡咯烷酮及Pharmacoat 603)具有不同重量百分比所致，2%之差異為該發明所屬技術領域中具有通常知識者所可輕易完成

➤Function：均作為填充劑之用

➤Result：產生增加藥錠體積及改善成分均質性之結果

均等論

4%聚乙烯吡咯烷酮(K29-32) vs 2%PHARMACOAT 603

- 聚乙烯吡咯烷酮或Pharmacoat 603均可於組合物中發揮黏合劑之效果，可執行實質相同之功能，產生於製藥過程中將各成分黏合以提供產品必要力學強度之實質相同之結果

55

侵權分析-I337083

Claims 2 & 3	系爭藥品
Claim 2: 一種口服劑型，其包括如申請專利範圍第1項之組合物。	仿單已揭露系爭藥品係口服錠劑落入均等範圍
Claim 3 如申請專利範圍第2項之口服劑型，其係為膠囊、錠劑、粉劑、扁藥劑、懸浮劑或溶液。	仿單已揭露系爭藥品係口服錠劑落入均等範圍

56

Claim 4	系爭藥品	判斷
一種如申請專利範圍第1項之組合物之用途，		均等侵害
其係用以製備與過氧化物酶增生子-活化之受體(PPAR)活化劑共同投與	系爭藥品仿單【注意事項】段落已明確揭露系爭藥品可合併fenofibrate治療高膽固醇患者	文義侵害
而用於治療及/或預防哺乳類中血管病況、動脈硬化、高膽固醇血症、麥硬脂醇過多症、中風、糖尿病、肥胖症或用以降低血漿中固醇及/或類固醇量之藥物。	高膽固醇血症、Ezetimibe和Simvastatin 40mg併用於近10日之內因急性冠心症候群(Acute Coronary Syndrome)而住院之患者，可減少主要心血管事件(Major Cardiovascular Events)之發生	文義侵害

57

智財法院109年度民專訴字第46號民事判決

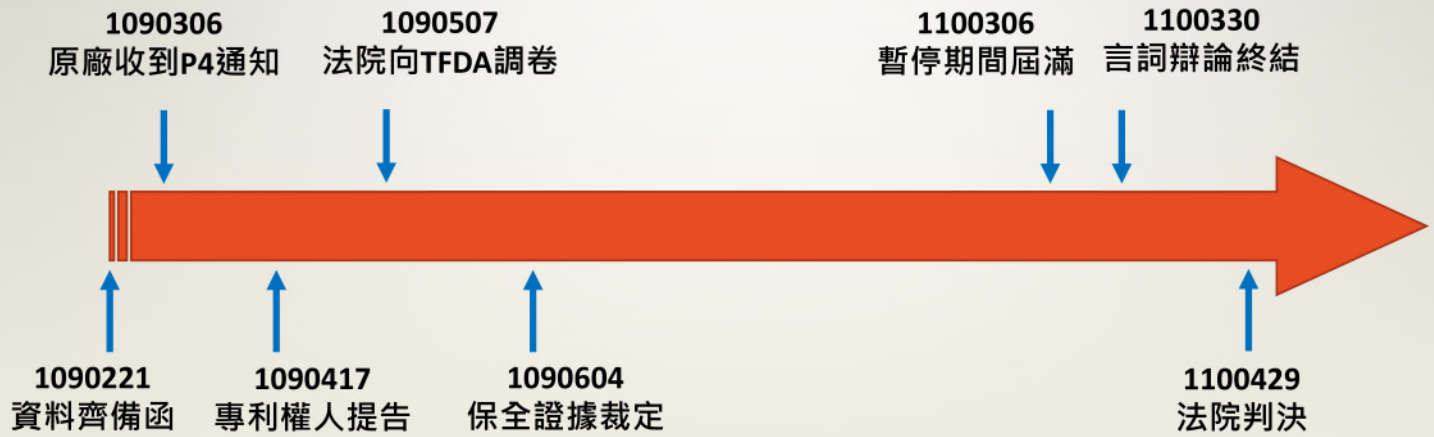
主文

➤ 被告不得製造系爭藥品

- 原告以50萬元為被告供擔保後，得假執行；但被告如以新臺幣165萬元為原告預供擔保，得免為假執行。

58

智財法院109年度民專訴字第51號民事判決



59

侵權分析-I271193

Claim 1	系爭藥品	文義侵害
一種醫藥組合物，	系爭學名藥為一〇〇〇〇，屬於醫藥組合物態樣之一種	Yes
其包括4- (3'-氯基-4'-氟苯胺基) -7- 甲氧基-6- (3-N-嗎啉基丙氧基) 喹啉或其醫藥上可接受的鹽(“該藥劑”)及	相同之活性成分	Yes
水溶性纖維素醚或水溶性纖維素醚之酯。	就該發明所屬技術領域中具有通常知識者所知悉， <u>系爭藥品中之〇〇〇〇或〇〇〇〇</u> 顯與纖維素醚或纖維素醚之酯的結構不同	No

60

均等論 - 無實質差異測試

水溶性纖維素醚或水溶性纖維素醚之酯

- 專利藥劑之溶解度高度依賴pH值。
- 所屬技術領域中具有通常知識者可知系爭專利發明之水溶性纖維素醚及/ 或水溶性纖維素醚之酯可作為系爭專利之醫藥組合物中的賦形劑，其「量」足以抑制該藥劑於酸性水溶液增加溶液之pH值時之沈澱率。
- 該藥劑對水溶性纖維素醚，或水溶性纖維素醚之酯之適當重量比為從50 : 1 至1 : 5。

系爭藥品之○○○○或○○○○

- 原告並未有提供相關證據證明系爭學名藥中○○○ 或○○○ 之含量，足以抑制○○○○○○○○○於鹼性環境下之沈澱率
- 自無法認定「○○○、○○○」與系爭專利請求項1 之要件編號1C「水溶性纖維素醚，或水溶性纖維素醚之酯」具有抑制○○○○○○○○○於鹼性環境下之沈澱率的實質相同功能
- 當然不具有可置換性

61

智財法院109年度民專訴字第51號民事判決

主文

- 原告之訴及假執行之聲請均駁回。
- 訴訟費用由原告負擔。

62

適應症排除

藥事法第48-20條第2項

- 第48-12條之學名藥藥品許可證申請案，符合下列各款要件者，不適用第48-13條至第48-18條關於暫停核發藥品許可證與銷售專屬期間之相關規定：
 - 已核准新藥所登載之專利權且尚屬存續中者，屬於第48-3條第2項第3款之醫藥用途專利權。
 - 學名藥藥品許可證申請人排除前款醫藥用途專利權所對應之適應症，並聲明該學名藥未侵害前款之專利權。

63

SKINNY LABEL之戰

原告專利	被告產品
原告取得核准的 <u>藥品P</u> 有三項適應症： ① 高血壓； ② 中度至重度慢性心臟衰竭 (CHF) ③ 心肌梗塞後之左心室功能障礙 (Post-MI LVD) 原告只推廣 <u>藥品P</u> 可用於CHF 專利1： <u>藥品P</u> 的API成份專利 專利2： <u>藥品P</u> 用於治療CHF的專利 (用於製造可治療CHF的藥品P的用途)	被告申請學名藥 <u>藥品D</u> 時，適應症只有高血壓及Post-MI LVD， carve out 適應症CHF 於專利1過期後上市。 醫生用 <u>藥品D</u> 治療CHF

適應症	原告專利	原告藥品許可	Orange Book	被告 Skinny Label
高血壓	No	Yes	No	Yes
Mild/severe CHF	Yes	Yes	Yes	No
post MI LVD	No	Yes	No	Yes

64

SKINNY LABEL之戰

➤ District Court

- 2017年6月：陪審團認定有induced infringement，判定被告應賠償原告2億3千5百萬美元
- 2018年3月：District Court認為仿單的內容並未鼓勵醫師使用該藥品於CHF，且無法證明醫師用藥有受到被告廣告仿單的影響，因此District Court以JMOL否決陪審團認定，判定不侵權
- Federal Circuit
 - 2020年10月：廢棄JMOL，回復陪審團的侵權及賠償認定
 - 2021年2月：廢棄2020年10月之判決，重開辯論
 - 2021年8月，再次廢棄JMOL，回復陪審團的侵權及賠償認定

65

銷售專屬

66

銷售專屬期間

- 12個月之銷售專屬期間，主管機關不得核發其他學名藥之藥品許可證(48-17)：
 - 授權學名藥？
- 銷售專屬期間，以藥品之實際銷售日為起算日(48-17)
- 以最早實際銷售日所開立**統一發票**之日期為準(施行辦法第15條)

67

取得資格 (48-16 I & III)

- P4申請案資料齊備日最早
- 同日者共同取得銷售專屬期間

遞補事由 (48-16 II)

- 變更**所有**P4聲明
- 自資料齊備日之次日起12個月內未取得審查完成通知
- 專利權人暫停發證期間勝訴確定

68

銷售專屬 (48-17 I & II)

- 12個月之銷售專屬期間，主管機關不核發其他學名藥之藥證
- 以最早實際銷售日所開立**統一發票**之日期為準

消滅事由 (48-18)

- 未遵期領證
- 領取藥證之次日起6個月內未銷售
- P4聲明之所有專利權，其權利**當然消滅**

69

當然消滅

專利法第70條

- 有下列情事之一者，發明專利權當然消滅：
 - 專利權期滿時，自期滿後消滅。
 - 專利權人死亡而無繼承人。
 - 第二年以後之專利年費未於補繳期限屆滿前繳納者，自原繳費期限屆滿後消滅。
 - 專利權人拋棄時，自其書面表示之日消滅。

70

- 首家學名藥廠於2021年3月1日通知原廠/專利權人就原廠專利A主張P4
- 專利權人於2021年4月8日對首家學名藥廠提告
- 學名藥廠於2022年4月1日領取藥品許可證
- 法院於2022年5月5日做出不侵權判決
- 學名藥廠於2022年9月30日開始銷售
- 專利A於2023年3月1日屆期
- 首家學名藥廠的銷售專屬期至何時為止?
 - 2023年9月30日 或 2023年3月1日

- 首家學名藥廠取得銷售專屬後，原廠專利被第三人舉發無效確定，首家學名藥廠是否仍保有銷售專屬？

Guidance for Industry 180-Day Exclusivity: Questions and Answers

Q13. Can a patent that an NDA holder requests to remove from the Orange Book still give rise to 180-day exclusivity?

Yes. An NDA holder can request that FDA remove a patent from the Orange Book in certain circumstances: for example, if a court declared the patent invalid. However, **if an NDA holder requests that a patent be removed from the Orange Book and one or more first applicants are already eligible for 180-day exclusivity based on a paragraph IV certification to that patent, FDA will not remove the patent until any 180-day exclusivity stemming from the listed patent has expired, or has been extinguished or relinquished.** Until the patent is removed from the Orange Book—after any associated 180-day exclusivity has expired or has been extinguished or relinquished—ANDA applicants must submit or maintain appropriate certifications to the patent notwithstanding the NDA holder's request to remove the patent. **This practice ensures that NDA holders cannot unilaterally extinguish an ANDA applicant's eligibility for 180-day exclusivity by requesting removal of the patent from the Orange Book prior to ANDA approval.** In such circumstances, FDA will indicate in the Orange Book that the NDA holder has requested removal of the patent.

<https://www.fda.gov/media/102650/download>

73

逆向給付

74

逆向給付協議

(REVERSE PAYMENT / PAY FOR DELAY)

- 原廠對學名藥廠提起訴訟以暫緩核發藥品許可證
- 原廠以金錢給付或其他誘因與學名藥廠達成和解
- 學名藥廠同意延緩學名藥上市時程(例如：等原廠專利過期後再上市)
- 由專利訴訟原告(原廠)給付費用給被告(學名藥廠)的協議

75

美國聯邦最高法院判決

570 U.S. 136 (2013)

- 原廠A公司
 - 2000年2月取得AndroGel(睪固酮凝膠)藥證：2000年至2007年在美國的累積銷售額已超過18億美元
- 學名藥廠T公司
 - 2003年5月申請學名藥許可證並提出P4聲明，A公司對T公司提告，FDA暫緩核發藥證至2006年1月
- 雙方於2006年9月13日和解
 - T公司同意不會在2015年8月31日之前推出學名藥(專利過期前65個月)，A公司則同意與T公司分享部分獲利，共同行銷AndroGel
 - A公司預估第1年將給付T公司1900萬美元，而至協議終止前每年給付金額將超過3000萬美元。

76

美國聯邦最高法院判決

570 U.S. 136 (2013)

- FTC於2009年1月對兩家藥廠提起違反競爭法之訴訟 (**per se illegal**)
- District Court 駁回FTC之訴 (**per se legal**)
- 11th Circuit維持原審判決
 - 只要和解未超出專利排他權之範圍，競爭法不應介入
 - FTC並未主張此和解有超過專利權可產生的反競爭效果
- Supreme Court 於2013年6月廢棄發回 (**rule of reason**)
 - 衡量和解是否符合競爭法時，不能只考量專利法的反競爭原則，也需評估競爭法的促進競爭原則
- FTC與T公司於2019年2月和解

77

美國第5巡迴上訴法院判決 – 事實

APRIL 13, 2021

- 原廠E公司於2006年開始販售Opana ER藥物(oxymorphone)，為緩釋型止痛製劑。原廠專利於2013年屆期。
- 2007年底，學名藥廠I公司向FDA申請學名藥上市許可
- E公司於2008年1月對I公司提告專利侵權
- FDA暫停發證30個月至2010年6月
- 雙方初步和解協議破局。I公司提議將學名藥延後至2011年1月、7月、12月或2012年1月，但E公司拒絕

78

美國第5巡迴上訴法院判決 – 事實

APRIL 13, 2021

- E公司估計學名藥上市後3個月內會使Opana ER銷售量減少85%，6個月將損失1億美元利潤
- E公司計畫推出改良版Opana ER來取代原Opana ER，預估需要6至9個月來轉變病人的用藥習慣
- 若於學名藥上市前完成轉換，改良版Opana ER在2016年預估每年銷售額可達2億美元
- 若學名藥先上市，2016年的銷售額會降至1000萬美元

79

美國第5巡迴上訴法院判決 – 事實

APRIL 13, 2021

- 學名藥於2010年5月獲得暫時許可，5天後E公司重啟協商，6月達成和解
- 協議內容包含
 1. I公司同意延後學名藥上市日期至2013年1月
 2. E公司同意在I公司2013年1月至7月專屬銷售期間不會販售自家生產的Opana ER學名藥
 3. 若I公司學名藥首次上市日時原版Opana ER的銷售量降低至和解協議生效日時的50%以下，則E公司將會支付I公司一筆成功轉換的補償費用 (E公司最終支付1億零200萬美元給I公司)
 4. E公司大量授權與緩釋型oxymorphone相關的專利給I公司
 5. E公司與I公司共同研發治療帕金森氏症的藥物，E公司並先支付I公司1000萬美元，期後再分階段支付最多3000萬美元。

80

美國第5巡迴上訴法院判決 – 事實

APRIL 13, 2021

- 2012年3月，E公司推出改良版Opana ER並撤回原版藥物，並於2015年及2016年以禁制令阻擋其他公司製造及銷售改良版藥物的學名藥
- 2017年，基於安全疑慮，FDA要求E公司自行撤回改良版藥物
- I公司於2013年1月開始銷售原版Opana ER學名藥。因為E公司成功以禁制令阻擋其他學名藥進入市場，而E公司後來又撤回改良版Opana ER，I公司的學名藥成為市場上唯一的緩釋型oxymorphone藥物

81

美國第5巡迴上訴法院判決 – FTC決定

APRIL 13, 2021

- Respondent is prohibited from entering into any Brand/Generic Settlement that includes:
 1. (i) a No-AG Commitment and (ii) an agreement by the Generic Filer not to research, develop, manufacture, distribute, Market, or sell the Subject Drug Product for any period of time; or
 2. (i) any Payment by the NDA Holder to the Generic Filer and (ii) an agreement by the Generic Filer not to research, develop, manufacture, distribute, Market, or sell the Subject Drug Product for any period of time.
- Respondent shall not enter any agreement with another Oxymorphone ER Manufacturer or Applicant that prevents or restricts competition between Oxymorphone ER Products.

82

美國第5巡迴上訴法院判決 – 分析

APRIL 13, 2021

- FTC需先證明協議有反競爭效果
- 再由I公司證明協議有促進競爭的效益
- FTC證明可採用其他較不具反競爭效果的手段，來達到相同的促進競效益
- 若FTC無法證明有其他較不具反競爭效果的手段可達到相同的效益，法院應衡量反競爭及促進競爭的影響
- 若反競爭造成的損害大於促進競爭帶來的利益，逆向給付協議即違法。

83

FTC需先證明協議有反競爭效果

- 高額且不合理(large and unjustified)的逆向給付非常可能造成顯著的反競爭效果(significant anticompetitive effects)
- 高額(large)逆向給付若是做為免除訴訟的支出或取得服務的公平對價，則可屬合理(justified)
- E公司同意不販售授權學名藥，預估增加I公司獲利2450萬美元
- E公司支付1億零200萬美元補償金給I公司
- 訴訟費用估計約300萬美元；協議並未涉及學名藥提供任何服務，共同研發帕金森氏症藥物部分也僅涉及1000萬美元

84

I公司需證明協議有促進競爭的效益

- 協議中有大量授權約定和互不起訴條款，皆可促進競爭
- 若無此協議，學名藥必須等原廠專利屆期才上市。此協議允許學名藥於原廠專利屆期前9個月即可才上，有促進競爭的效果
- FTC不同意，且認為縱使有I公司所述的促進競爭效果，也有其他手段可達成

85

其他較不具反競爭效果的手段

- 原廠專利權人允許學名藥廠在專利到期前提早進入市場，不一定要提供逆向給付
- 大多數原廠與學名藥廠的和解不涉及逆向給付
 - 2004-2009向FTC提報的和解案中，只有30%涉及原廠支付費用與學名藥廠及限制學名藥進入市場
 - Actavis案後的和解案，超過80%不涉及逆向給付
- 經濟專家分析，如果E公司可保有後來支付給I公司的1億多美元，E公司可能會同意讓I公司提早進入市場

86

美國第5巡迴上訴法院判決 – 結果

APRIL 13, 2021

- FTC已證明協議有反競爭效果 → YES
- 再由I公司證明協議有促進競爭的效益 → 未審理
- FTC證明可採用其他較不具反競爭效果的手段，來達到相同的促進競效益 → YES
- **結論：法院判定FTC的決定未違法**

87

	FY04	FY05	FY06	FY07	FY08	FY09	FY10	FY11	FY12	FY13	FY14	FY15	FY16	FY17
Final Settlements	14	11	28	33	66	68	113	156	140	145	160	170	232	226
w/ Restriction on Generic Entry and Compensation	0	3	14	14	16	19	31	28	40	29	21	14	30	20
w/ Restriction on Generic Entry and Compensation (Excluding Solely Litigation Fees ≤ \$7 million)	0	3	13	14	15	11	17	25	33	15	11	5	1	3
w/ Restriction on Generic Entry and Compensation Involving First Filers	0	2	9	11	13	15	26	18	23	13	11	7	16	6

88

Q & A