

• 知识产权 •

药品专利链接制度研究

汪 虹¹, 刘立春^{2*}

(1 华中师范大学 教育信息技术工程研究中心 湖北 武汉 430079; 2 华中师范大学 政法学院, 湖北 武汉 430079)

摘 要: 药品专利链接原为美国在仿制药注册过程中对其是否侵犯专利药的权利的一种审查程序。国内外学界对药品专利链接的研究主要是参考美式制度, 且对药品专利链接的本质定义还未有明确界定, 专利链接还局限在形式上。通过考察药品注册和专利审查的特点, 结合中国国情, 从部门职能协同的角度对药品专利链接进行界定, 通过构建普通药品和可专利药品的各自的专利链接模式对药品专利链接制度的完善提出建议。

关键词: 药品专利链接; 药品注册; 可专利药品

中图分类号: R956 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2010)09-1558-06

Studies on drug patent linking system

WANG Hong¹, LIU Li chun²

(1. Engineering Research Center for Education Information Technology, Huazhong Normal University, Wuhan 430079, China; College of Politics and Law, Huazhong Normal University, Wuhan 430079, China)

Key words: drug patent linking; drug registration; patented drugs

药品专利链接(drug patent linking)最早源于美国的《药品价格竞争和专利期恢复法》(Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act)(又称为 Hatch—Waxman 法案)^[1]。药品专利链接主要体现在 Hatch—Waxman 法案第 21 USC § 355(b)(1) 条规定: 新药申请人在提交新药申请(New drug application, NDA)时, 须向美国的药品主管部门(FDA)提交该新药所涉及的专利情况, 包括与该药品有关的产品专利和制造方法专利所有的专利号及到期时间, 以便当其他人未经许可而制造、使用或销售该药品时, 新药申请人能够有理由主张其构成专利侵权。而根据 Hatch—Waxman 法案的要求, FDA 出版了《经治疗等同性评价批准的药品》(Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluation)一书, 又称桔皮书(Orange Book)。桔皮书按月更新新药申请提交的相关专利说明。所有新药的专利信息在提交 NDA 时同时提交, 在 NDA 批准后公布。对于 NDA 批准后被授权的专利, 申请持有人应该在 30 d 之内向 FDA 进行专利备案, 否则就不被视为及时备案的专利。

桔皮书中的专利列表对通用名药品的审批程序起到至关重要的作用。FDA 要求仿制药申请人在

对仿制药申报(Abbreviated new drug application, ADNA)时, 其申请中包含一份对桔皮书中创新药品专利号列表的证明, 其内容包含 4 种情况: I. 没有人提交过相关的专利; II. 相关的专利已经过期; III 相关的专利将要过期的时间, 并申明将不在专利过期前上市销售所申报的仿制药; IV. 相关专利是无效的, 或者其制造、使用、销售所提交申请的药品不会侵犯相关专利。对第 I、II 种情况, FDA 会正常程序批准 ADNA, 第 II 种情况 ANDA 将在专利过期后被批准; 对于第 IV 种情况, 仿制药申请人保证 ANDA 申请中仿制药不侵犯专利权, 并通知专利权人已提交 ADNA, 仿制药申请人必须提供专利权人或专利药制造商收到通知的证据。这些都将作为 FDA 对 ANDA 审批时的重要资料。

1 药品专利链接国内外发展状况

1.1 国外发展状况: 美国是药品专利链接制度创始者, 自 1984 年通过 Hatch—Waxman 法案开始, 到 2003 年 6 月 9 日通过的质疑桔皮书目录机制的《更容易获得可支付药品法》(Greater Access to Affordable Pharmaceuticals Act, GAAP), 美国已建立了一套较为完整的美式药品专利链接制度体系。美式药品专利链接制度简化了美国仿制药的注册审批

* 收稿日期: 2010-01-08

作者简介: 汪 虹, 华中师范大学教育信息技术工程研究中心副研究员, 主要研究方向为知识产权管理。

过程,其直接经济效益和社会效益就是大幅度降低药品价格,减少医疗费用,使得仿制药的价格一般要比新药低 20%~60%^[2],大大减少了美国的药品开支,增加了药物可及性。

除美国之外,实行药品专利链接制度的还有加拿大。加拿大设置了一个专利药品及联络办公室(Office of Patented Medicines and Liaison)来负责药品注册申请专利链接的审查工作,其药品专利链接的审查流程与美国相似,但加式的药品申请注册专利链接中,药品主管部门给予专利权人或 NDA 批件持有人 24 个月的时间解决与专利有关的法院诉讼,而美式的是 30 个月。

欧洲各国没有实行药品专利链接制度,药监部门可以在专利期内批准仿制药的注册申请,但在批件上注明要专利到期后才可上市销售。另外,发展中国家也都没有在药品注册申请过程中实行专利链接制度。

1.2 我国发展状况:对于我国国内是否已经建立了药品专利链接制度,主要有两种意见:一种认为我国已经有了药品专利链接的规定。其依据是我国 2005 年 5 月 1 日正式施行的《药品注册管理办法》及其修正案(2007 年 10 月 1 日生效,以下简称 28 号局令)中对药品专利情况的说明条款,包括第八条“信息公示”、第十八条“药品专利状况和不侵权声明”、第十九条“仿制药申请限限制”、第二十条“数据独占”和第六十六条“监测期保护条款”。这些都类似于美国药品申请的专利链接规定和桔皮书所公布的药品专利信息^[2]。而另一种意见认为,我国还未真正在药品注册过程中建立专利链接。其依据是,尽管 28 号局令分别对“药品专利状况和不侵权声明”和“仿制药申请期限限制”进行了规定,但是由于我国没有像桔皮书那样具有法律效力的专利信息列表,药品主管部门与专利主管部门也没有职能上的相互协作,仿制药企业在药品注册过程中没有明确的法律环境,使得国家食品药品监督管理局(SFDA)在处理如美国那样的包含专利挑战的 ANDA 时无法可依^[3]。

2 药品专利链接制度的界定

要探讨中国当前究竟有无药品专利链接制度,首先要对药品专利链接的含义进行界定。关于药品专利链接的定义,按照加拿大《药品专利链接的管理办法》的规定,专利链接就是指对涉及专利问题的药品注册申请,需进行有关专利审查的要求和过程。应该说,这个定义概括出了专利链接的基本职能,但

并不具体。国内学者依据美式的专利链接制度的概况进行了归纳:一种是从药品专利链接的目的出发进行概括,认为药品专利链接就是指仿制药上市批准与创新药品专利期满相“链接”,即仿制药注册申请应当考虑先前已上市药品的专利状况,从而避免可能的专利侵权^[4];而另一种从药品专利链接的职能出发进行概括,认为除了对申请注册的仿制药是否侵犯其所仿制专利药的在先权利进行“链接”审查之外,还应包括药品主管部门与专利主管部门的职能的链接^[5]。

美式药品专利链接制度建立的本意是保护专利药厂商权利的同时加快仿制药上市的速度和效率,通过平衡药品的创新与仿制,避免批准仿制药存在不必要的资金和时间的重复浪费^[6]。自建立药品专利链接制度后,仿制药在美国处方药中所占的比例由 1984 年以前的 19% 上升至 2002 年的 47%^[7]。在关注按照专利链接制度的立法原意和取得的相应效果进行了第一种定义的同时,也应注意到美国 FDA 与专利主管部门(USTPO)的管理职能虽然是相互独立,但在药品注册过程中涉及的专利问题审查时又是相互联系的:按照美国的药品注册管理办法,FDA 在受理仿制药申请时,将会涉及药品专利的信息报送 USTPO 备案,并得到 USTPO 关于该药品专利状态的信息反馈,以此作为 FDA 的审批依据,两个部门的这种衔接沟通机制,可以最大程度地预防仿制药的专利侵权问题,在药品专利和仿制药之间达成有效均衡,而这才是美国药品专利链接制度的精髓所在(图 1)^[8]。

对一个申请注册的仿制药,药品主管部门审查范围是其有效性、安全性、质量可控性(稳定性)等是否达到可被批准上市药品的标准,而对仿制药本身是否侵犯专利权,一般不属于药品主管部门审查范围,因此如果在申请注册程序中不对仿制药是否侵犯在先专利权进行实质性审查,那么其侵权与否是不会影响申请注册仿制药的审批的,换言之,一个可被批准上市的仿制药有可能是一个侵权的药品,这样的仿制一旦被准予注册上市销售,其结果就是被专利药厂家起诉。如果仿制药厂家侵权被认定成立,那么法院会责令药品主管部门撤销注册批件,这不但耗费社会资源,也会影响药品主管部门的权威性。正是基于该原因美国才会在仿制药注册申请程序中设置药品主管部门和专利主管部门的职能链接,在仿制药注册审查过程中由专利主管部门对仿制药所涉及的专利情况作出评估供药品主管部门参

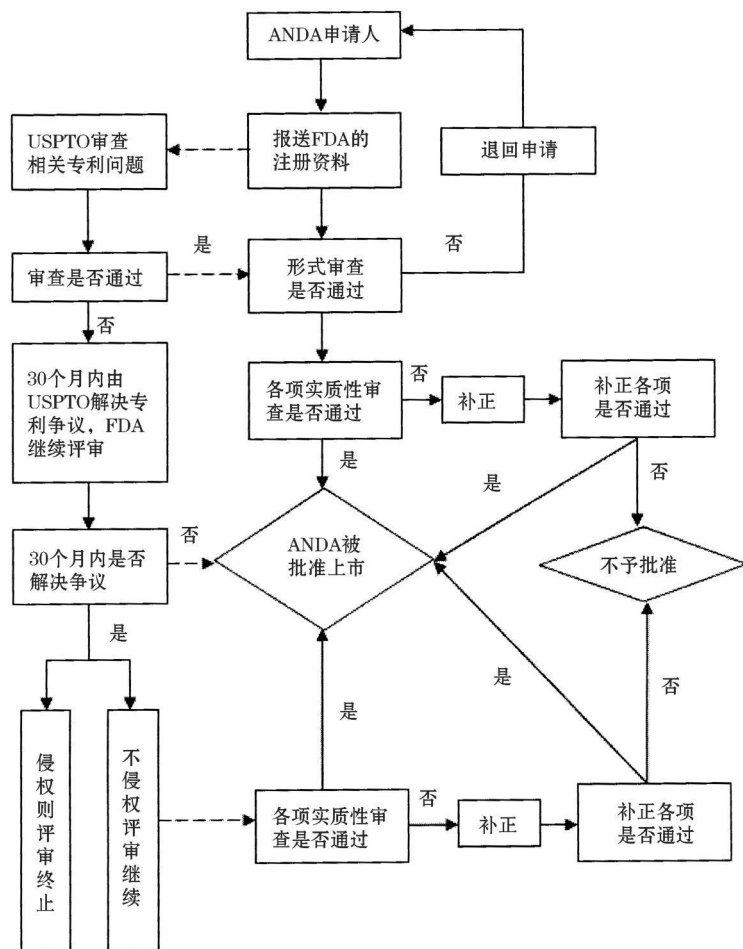


图1 美式仿制药注册专利链接程序

Fig 1 Patent linking procedure of generic drugs registration in USA

考,最大限度在药品注册审批程序中杜绝批准侵犯专利权的仿制药。美国仿制药的使用效率提高的根本原因正是由于两部门的职能上的有效链接,因此药品专利链接应该指的是药品监管部门与专利主管部门的职能链接。

由于对仿制药来说不涉及新的化合物,因此其涉及专利的主要争议在 Hatch Waxman 法案的第 21U SC § 355(b)(2) 条有关专利的第 IV 段申明“相关专利是无效的,或者其制造、使用或销售所提交申请的药品不会侵犯相关专利”,即在仿制药注册申请过程中,专利主管部门主要是就提供相关专利是否有效或申请注册的药品是否会侵犯方法专利向药品主管部门提供信息。既然专利链接制度最初的设置目的是要减少仿制药对专利药的侵权危害,那么这对于预防新药侵犯相关领域专利权的情况也应该适用,也应该属于药品主管部门与专利主管部门进行专利链接的职能范围。而这种职能性的链接不仅适用于药品注册领域,也同样适用于其他各个行业。

因此对药品专利链接进行如下定义:在药品注

册申请过程中,药品主管部门对药品涉及的专利状况进行形式审查,同时与专利主管部门对申请注册所涉专利进行实质性协同审查。而这种协同审查的工作流程和运行机制称为药品专利链接制度。虽然在我国已经有了类似于美国那样形式上的药品专利链接,但真正具有实质意义的药品专利链接制度不尽完善。

3 药品专利链接制度存在的问题及完善建议

3.1 我国药品专利链接制度存在的问题:即使是支持我国已设立药品专利链接制度的学者也承认,药品专利链接在我国现在还基本上停留于形式,在实际操作中存在如专利不侵权声明内容可信度差、SFDA 在药品注册审查过程中对相关专利纠纷无审查能力、SFDA 和国家知识产权局(SIPO)各司其职,无法实现职能的链接等诸多问题^[5],而对于药品注册信息审查和药品专利审查又对专业性有极高的要求,所以不可能由一个部门独立解决所有问题,必须靠每个部门发挥各自的优势,协同配合,因此在亟待解决的问题中最重要的说是如何在药品注册过程

中有效地实现 SFDA 和 SIPO 在处理所涉专利问题上的职能链接。

对于该问题有学者建议,由 SFDA 组织 SIPO 高级审查员及中介机构的资深律师参加异议审查委员会,由 SIPO 统一审查异议是否成立,提供一份相关专利的法律情况和保护范围的解释,供 SFDA 参考^[9],也有学者建议,设立专业性的药审评估机构,在实质审查前可设药审专家预估制^[10]。这些建议在理论上的确能够减少药品注册过程中的专利侵权问题,但也存在以下不足。

3.1.1 系统复杂,执行成本高:制度具有包括降低交易费用,影响生产要素在所有者之间的风险配置等多方面的经济服务功能。其实,制度降低交易费用的功能必须建立在恰当的制度实施成本的基础上,一个需要付出高昂代价才得以贯彻执行的制度即便在理论上能降低交易费用,但在实践中其制度实施的效率却是低下的^[11]。因此,药品专利链接制度的设立不能不考虑制度实施的成本和效率问题;而上述建议涉及主体过多,如何协调其之间的工作关系使其有效率的运行,存在极大的不确定性。目前我国药品研发能力弱,无自主知识产权的专利药,竞争药品的延迟上市将会影响药品的可及性,而且不像发达国家,我国对同一类疾病的可替代药品选择余地较小,所以过于复杂程序在现阶段可能会损耗大量的人力和财力,达不到很好的效果。

3.1.2 主体部门定位模糊,权责不明晰:根据上述建议,异议审查委员会由 SFDA 组织,结论由 SIPO 作出,专利的审评对审查人员的专业性要求非常高,因此由 SFDA 作为组织部门显然不恰当。另外对结论是否具有法律效力未予明确,谁该对结论负责也未明确。

3.1.3 未区别对待可专利性药物和普通药物所涉专利问题处理方式:可专利性药物和普通药物根本性区别是可专利性药物可能具有专利法上可授权专利的“三性”,进行专利申请后可能会被授予专利,如包含新化合物的新药;而普通药物包含仿制药和对专利药进行剂型或工艺的改进,而达不到可专利性标准的药物,如将片剂专利药改为胶囊药。普通药物在进行评价时运用上述程序可能并无不妥,但对可专利性药物药品,研发机构都会申报专利,该专利将会按照普通专利流程进行审查,因此按照上述模式一方面会干涉一般审查员的审查工作,另一方面会造成双重审查的资源浪费。

3.2 完善建议:针对上述问题建议从两方面健全完

善我国的专利链接制度:第一,将链接模式设置为 2 种,即针对可专利性药物和普通药物。第二,考虑效率和成本因素,不设置新的主体,只是对可专利性药物和普通药物所涉专利问题设计不同的处理方式。

3.2.1 普通药品专利链接模式:对普通药品参照美式的专利链接制度,在 SFDA 将相关材料送交 SIPO,由 SIPO 检索部门提供相关的专利检索报告说明相关专利情况,如果无专利异议, SFDA 则按照相应地规定进行注册审批;如果存在可能的专利异议,则由 SFDA 向在先专利权人发放通知,给予在先权利人 24 个月与申请人解决专利纠纷,在此期间暂停对申请材料的审批,待期限过后依争议结果进行不同方式的处理(图 2)。由于设置了暂缓审批的争议解决期限,因此这项制度可能会导致专利权人滥用权利拖延竞争药品的上市时间,所以建议:如果在先权利人不能证明普通药品注册申请人侵权,并且申请人也成功获得 SFDA 注册批件,那么在先权利人对普通药品申请人给予一定的补偿。

3.2.2 可专利药品专利链接模式:随着当今世界科学技术的迅猛发展,行业间的界限越来越模糊,因此一项发明创造可能涉及的领域也越来越宽泛,这极大增加了药品侵权的可能性,而且研发可专利性药物所耗费的资源要远高于仿制药,因此本着成本和效率的原则,一方面,政府职能部门有义务建立相关制度确保已授权专利信息及时向公众公布,使公众能供及时了解专利信息,避免不必要的社会资源浪费;另一方面要加大药品注册申请中对可专利性药物所涉专利的审查力度,避免对存在专利问题的药物授发注册批件,合理的使用公共资源。如何在可专利性药品注册过程中有效地审查所涉专利来帮助职能部门提高药品注册的成功率将是未来药品专利链接制度建立和完善的核心。

可专利性药物可依据 SFDA 药品注册审批流程协同 SIPO 现有专利审查模式设计专利链接程序,即对已提交了专利申请的可专利性药物,申请人向 SFDA 提交注册申请前必须请求 SIPO 启动相关专利的实质审查程序,如果专利申请在提交注册申请日时未满 18 个月,可依专利法第三十四条“国务院专利行政部门收到发明专利申请后,经初步审查认为符合本法要求的,自申请日起满十八个月,即行公布,国务院专利行政部门可以根据申请人的请求早日公布其申请”,申请人可凭借 SFDA 的受理通知书请求国家知识产权局公布申请;并依据专利法第三十五条第一款“发明专利申请自申请日起三年

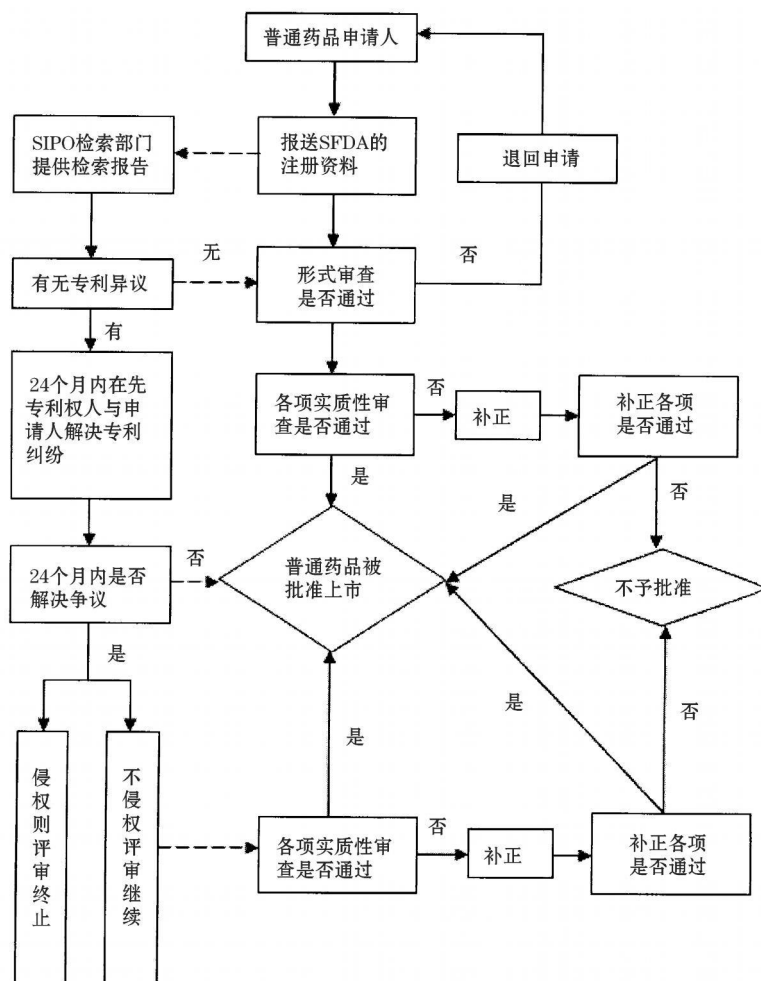


图2 普通药品注册专利链接程序

Fig 2 Patent linking procedure of general drugs registration

内,国务院专利行政部门可以根据申请人随时提出的请求,对其申请进行实质审查;申请人无正当理由逾期不请求实质审查的,该申请即被视为撤回”,请求 SIPO 启动实审程序。对申请专利的药品,SIPO 将每一次的审查意见通过书和申请人的答辩书在 SFDA 进行备案,由 SFDA 公布与申请专利的药品相关的对比技术的信息,并定期出版更新。如果在药品注册审批期间未有其他专利权人的异议,并且也通过了 SIPO 的实质审查,则 SFDA 按照我国的药品注册管理办法的规定批准药品上市;如果其他专利权人提出异议或 SIPO 驳回专利申请,则 SFDA 有权在一定期限内暂缓审批,而待专利权属明确或争议解决时,再裁定是否予以新药注册(图3)。同样,为防止相关在先权利人滥用权利,如果在先权利人不能证明可专利药品注册申请人侵权,并且申请人也成功获得 SFDA 注册批件,那么在先权利人应对可专利药品申请人给予一定的补偿。

4 建立完善药品专利链接制度的意义

药品专利链接制度的最大特点是通过药品注册申请的专利链接,可以在药品注册审查中及时发现可能发生的侵权行为,将专利侵权扼制在萌芽阶段,加强了对药品专利的保护力度,提高药品发明人的创新积极性。在药品审批结束前解决专利权属纠纷,降低对存在专利问题的药品授发药品注册批件的可能性,有利于维护职能部门的权威。

我国加入 WTO 后,与药品专利保护及注册审批有关的国务院职能部门曾多次开会进行协调,并于 2002 年初就药品注册过程中的专利链接和新药保护等问题基本达到了共识,认为 SFDA 和 SIPO 应当各司其职,即 SFDA 负责药品注册申请的审批,SIPO 负责药品等专利申请的受理和审批;在药品注册申请的审批过程中一般可以不考虑有无专利,但有义务提醒申请人不得侵犯已授权的专利;如果注册申请被批准前出现了专利纠纷,可以暂缓审批,要求当事人自行解决;若注册申请被批准后发生专利纠纷,则由当事人自行协商或通过法律程序解

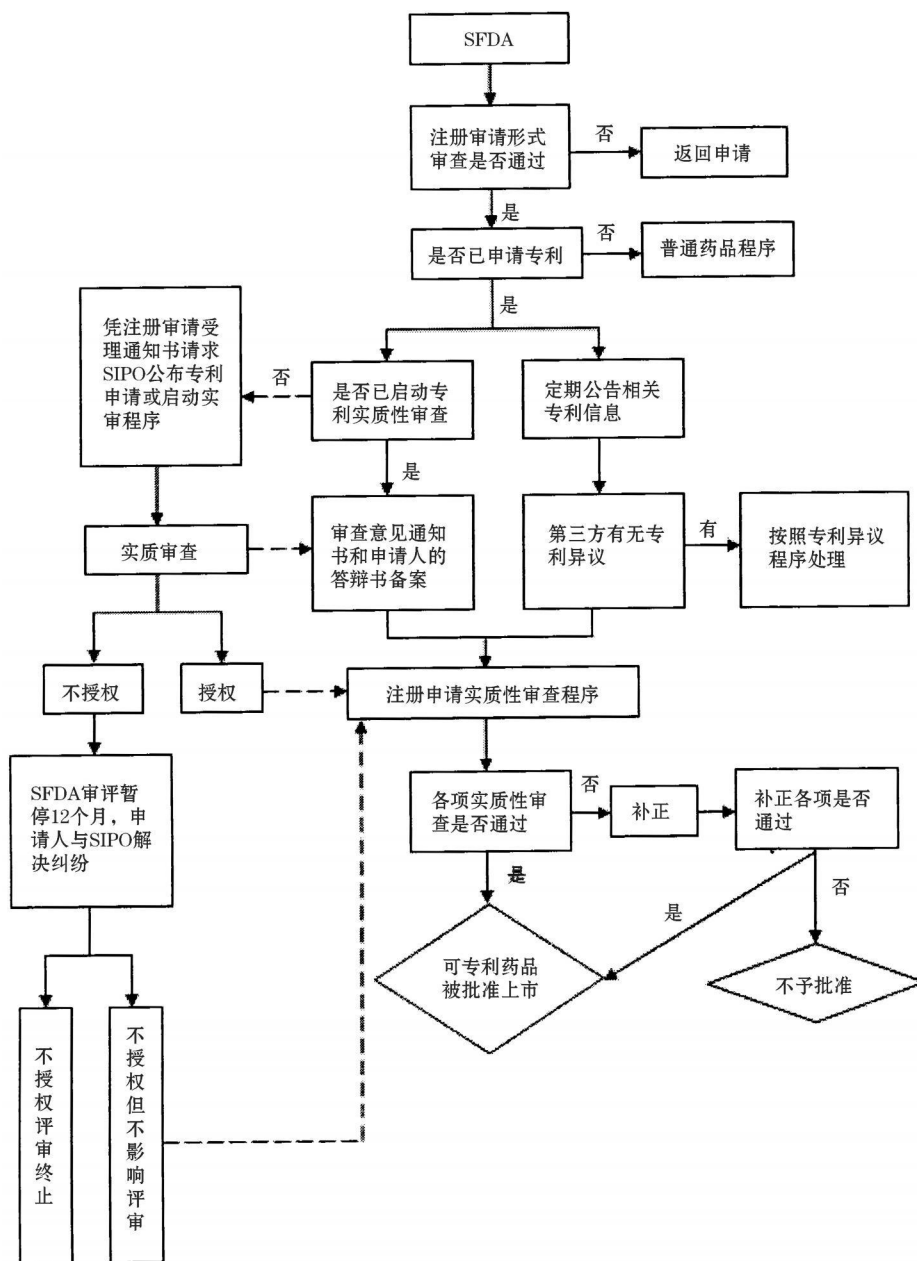


图3 可专利药品注册专利链接程序

Fig 3 Patent linking procedure of patented drugs registration

决。但正如前文所提到的现行的体制无法保证效率最大原则,并在某些时候有损国家职能部门的权威,因此建立和完善行之有效的专利链接制度,加大部门间的合作将是大势所趋。

参考文献:

- [1] Office of Genetic Drugs [S]. 1999 09-06
- [2] 丁锦希,韩蓓蓓. 中美药品专利链接制度比较研究[J]. 中国医药工业杂志, 2008, 39(12): 951
- [3] 孔德办. 美国药品专利链接中的利益平衡[J]. 中国医药技术经济与管理, 2008, 2(1): 52
- [4] 张 鹏,宋瑞霖,陈昌雄. 药品注册审批工作中专利相关问题探讨[J]. 中国药房, 2006, 17(9): 644-650
- [5] 杨 莉,李 野. 美国的药品专利链接制度研究[J]. 中国药房, 2007, 18(4): 251-253

- [6] Schacht W H, Thomas J R. Patent law and its application to the pharmaceutical industry: an examination of the Drug Price Competition and Patent term Restoration Act of 1984 [R]. Congressional Research Service, the Library of Congress, 2005
- [7] Laura R. Analysis of recent proposals to reconfigure Hatch — Waxman [J]. Intell Prop L, 2003, 15(11): 47
- [8] 翁新愚. 美国新药和仿制药审评程序的比较分析[J]. 国外医学: 中医中药分册, 2003, 25(1): 7
- [9] 张清奎. 浅析药品注册过程中的专利链接[J]. 中国新药杂志, 2007, 16(8): 579
- [10] 李 本. 药品专利审查和新药注册制度的链接与完善[J]. 河北法学, 2007, 25(12): 77
- [11] 舒尔茨. 财产权利与制度变迁[M]. 上海: 上海三联书店, 1994