

105年度跨領域科技管理與智財運用國際人才培訓計畫（第3期/共4期）

海外培訓成果發表會

專利連結與資料專屬權

對台灣的生技製藥產業當前之挑戰

Patent Linkage and Data Exclusivity Implementation:

The Impacts, Challenges and Opportunities of Taiwan Pharmaceutical Companies

指導教授： 陳桂恒 博士 Keith Cha, Ph.D.

組 長： 李雨育 Coco Lee（衛生福利部）

副 組 長： 林仲樺 Frank Lin（創惟科技股份有限公司）

組 員： 杜建龍 Louie Tu（財團法人醫藥品查驗中心）

何俊賢 Hippo Ho（進階生物科技股份有限公司）

沈欣潔 Janice Shen（德勤財務顧問股份有限公司）

吳尚璈 Owen Wu（寶齡富錦生技股份有限公司）

論文撰寫分工說明

章節	作者
中英文摘要	吳尚璈
第一章、緒論	吳尚璈
第二章、從 Hatch-Waxman 法案談起	杜建龍
第三章、生技製藥業發展歷程與產業現況解析	林仲樺、沈欣潔
第四章、台灣生技製藥業專利連結與資料專屬 法規現況	杜建龍
第五章、台灣生技製藥產業策略與政策分析	吳尚璈、李雨育
第六章、總結	吳尚璈

摘要 (ABSTRACT)

本報告就台灣為配合臺美貿易暨投資架構協定 (Trade and Investment Framework Agreement, TIFA) 之談判及擬加入跨太平洋夥伴協定 (The Trans-Pacific Partnership, TPP) 之第 18 章智慧財產保護規範而進行的美國專利連結制度與資料專屬權所可能造成的影響進行概略了解，並以台灣生技產業的角度分析若專利連結制度與資料專屬權因我國導入專利連結制度所對個別及整個製藥產業的影響。本報告將會從 1984 年從 Hatch-Waxman 法案 (又稱藥物競爭及專利回復法案) 談起，並討論美國專利連結制度的建立與對美國的影響。Hatch-Waxman 法案實為美國食品藥物管理法案中的 505(j) 章節的修正案。此法案進一步推動了美國的專利連結制度，主要為促進美國國民能負擔進步的醫療，限制專利藥廠用不恰當的正當法律手段延長專利有效年限，在藥物檢驗主管機關建立整合性的資料，以利學名藥廠申請上市，並減少醫療研究資源的浪費。同時也提供專利藥廠對於開發期程長的開發給予資料專屬的五年保護期，此法案著實為國民提供了可負擔的進步醫療成果，另也為平衡專利藥與學名藥廠之間的利益關係。此法案另於 2003 年進行修正，對於過去法案可能肇生的法律漏洞進行進一步的修改，以輔合當初立案目的。在時空背景的不同，醫療市場小的台灣是否適合引進醫療市場龐大的美國專利連結制度及資料專屬制度，實為需要深入探討之研究。本研究也透過訪問專家學者以及產業界的角度來深入了解各個面向對於專利連結與資料專屬的看法。

最後本報告將就台灣產業現況及現實醫療環境來評估專利連結及資料專屬制度對台灣製藥產業的影響，並對於對台灣製藥產業面對這兩項制度將會面臨的難題與挑戰進行研究。另更進一步討論台灣製藥產業可以採取的策略與戰略分析，並給予政府政策建議。

關鍵字：專利連結制度、Hatch-Waxman 法案、學名藥與專利藥

As Taiwanese government has strongly expressed the will to join the Trans-Pacific Partnership (TPP) and under the negotiation of Taiwan- US Trade and Investment Framework Agreement (TIFA), there will be impacts to Taiwanese pharmaceutical industries with implementation of two main intellectual properties (IP) related concepts, Patent linkage and Data exclusivity. Despite of knowing the specific implementation date or the timeframe of joining TPP, the regulation has been amended and under negotiation now. This report is to understand the potential impact and challenges could be resulted from implementation of Patent Linkage and Data Exclusivity in Taiwan Pharmaceutical industries.

The original concept of Patent linkage and Data exclusivity is from Hatch-Waxman Act, to balance out the interests of the original versus generic drug manufacturers. Since the Act implemented in 1984, the generics replacement rate has increased to 86% in 2014, while the new drug development remain one of the most important economic engine of the pharmaceutical industry in US.

Despite of its promising potential in new drug development as shown recently, the most of pharmaceutical industries in Taiwan remain generics-focused. This research will focus on the impacts may affect Taiwanese pharmaceutical industries (both new drug companies and generic drug companies) by patent linkage and data exclusivity.

In addition, the ultimate goal for the research is to provide viable strategies and suggestions for Taiwanese pharmaceutical industries as well as for the science and technology policy to be prepared for the upcoming challenges.

Keyword : Patent Linkage, Data Exclusivity, Hatch-Waxman Act, Original versus Generic Drugs

目錄 (TABLE OF CONTENT)

摘要 (ABSTRACT).....	3
目錄 (TABLE OF CONTENT).....	5
圖目錄 (TABLE OF FIGURES).....	7
表目錄 (TABLE OF TABLES).....	8
第一章、緒論 (INTRODUCTION).....	9
第一節、研究範圍與方法	9
第二節、研究架構	9
第二章、從 HATCH-WAXMAN 法案談起 (INTRODUCTIONS FOR HATCH-WAXMAN ACT).....	10
第一節、Hatch-Waxman 法案的緣由	10
第二節、Hatch-Waxman 法案的美國經驗	15
第三章、生技製藥業發展歷程與產業現況解析 (CURRENT STATUS OF INDUSTRIAL DEVELOPMENT IN TAIWAN).....	18
第一節、製藥產業結構	18
第二節、製藥產業特性	21
第三節、全球製藥產業發展現況	22
第四節、台灣製藥產業發展現況	27
第五節、學名藥產業概況	33
第四章、台灣生技製藥業專利連結與資料專屬法規現況 (THE CURRENT STATUS OF PATENT LINKAGE AND DATA EXCLUSIVITY IN TAIWAN).....	42
第一節、全球及台灣製藥業政策與法規變化	42
第二節、台灣專利連結與資料專屬權法規發展現況	45
第五章、台灣生技製藥產業策略與政策分析 (THE ANALYSIS OF STRATEGIES AND POLICIES FOR PHARMACEUTICAL INDUSTRIES IN TAIWAN).....	53
第一節、台灣生技製藥業產業政策現狀	53
第二節、從台灣過去新藥成功上市經驗回顧政策策略	56
第三節、台灣生技產業政策建議	61
第四節、展望未來	67
第六章、總結 (CONCLUSION).....	68
參考資料 (REFERENCES).....	69

105 年度跨領域科技管理與智財運用國際人才培訓計畫 (第 3 期/共 4 期)-海外培訓成果發表會
專利連結與資料專屬權對台灣的生技製藥產業當前之挑戰

附錄：專家訪談紀錄 (APPENDIX. INTERVIEW RECORDS)71

圖目錄 (TABLE OF FIGURES)

圖 1：製藥產業之上、中、下游結構	20
圖 2：全球藥品市場發展現況	23
圖 3：2008～2018 年全球藥品市場預測	24
圖 4：2014～2019 年全球各區域藥品市場現況及預測	25
圖 5：2010～2019 年全球學名藥市場	35
圖 6：2019 年全球各區域學名藥市場預測	35
圖 7：2010～2019 年我國學名藥市場	37

表目錄 (TABLE OF TABLES)

表 1：2012~2015 年我國製藥產業經營現況	27
表 2：2014~2015 年我國西藥製劑前十大進出口國	29
表 3：2014 年全球前 10 大學名藥市場	36
表 4：資料專屬期年限	49

第一章、緒論 (INTRODUCTION)

第一節、研究範圍與方法

本研究分為六章，主要研究報告於第二章至第五章。第二章就美國專利連結制度歷史及相關爭議進行研究。本章首先就美國專利連結制度與資料專屬權進行討論，接著特別針對過去所肇生的法規漏洞與 2003 年修正案進行研究。第三章及第四章則以台灣生技製藥產業的發展歷程與當前現況進行研究，其中並特別分析專利連結制度與資料專屬權對於台灣生技製藥產業結構與市場現況可能造成的衝擊。第五章承接第三章及第四章的製藥產業結構及法規解析，對於國內學名藥廠及新藥藥廠可能面對的衝擊，提出可行的策略分析以因應加入 TPP 後因專利連結制度與資料專屬的施行造成的影響。最後第六章將以第二至第五章所研究之內容為基礎，進行總結性討論。

第二節、研究架構

本論文共分為六章，概述如下：

第一章、緒論：說明研究範圍、研究方法與研究架構。第二章、從 Hatch-Waxman 法案談起：就美國專利連結制度歷史及相關爭議進行研究。第三章、生技製藥業發展歷程與產業現況解：就製藥產業結構及其特性進行研究，並解析目前全球及台灣製藥產業發展現況。第四章、台灣生技製藥產業策略與政策分析：就台灣生技製藥產業的發展現況進行分析，並點出專利連結制度與資料專屬權對於台灣生技製藥產業結構與市場現況可能造成的衝擊。第五章、台灣生技製藥產業策略與政策分析：對於國內學名藥廠及新藥藥廠可能面對的衝擊，提出可行的策略分析以因應加入 TPP 後因專利連結制度與資料專屬的施行造成的影響。第六章、總結。以第二至第四章所研究之內容為基礎，進行總結性討論。

第二章、從 Hatch-Waxman 法案談起 (INTRODUCTIONS FOR HATCH-WAXMAN ACT)

第一節、Hatch-Waxman 法案的緣由

醫藥產業是高度知識及技術密集的產業，其亦與公共衛生及人民健康有密切關係，因此許多國家在醫藥產業的發展及規劃上，除了顧及其產業的發展與進步之外，病患的用藥安全及療效，亦為須考慮到的重要因素。1960 年代的沙利竇邁 (thalidomide) 事件，造就了醫藥品上市前的審查制度誕生，業者須提供完整臨床試驗數據，並經主管機關確認其安全性及有效性後才可上市，期許透過完整且嚴謹的上市前審查法規，以確保公眾用藥的安全及有效，但也使得業者往往需投入大量的資源與金錢進行各種試驗，以證明其藥品符合主管機關的上市要求，學名藥廠亦被要求提供檢附等同新藥上市的臨床數據資料，使得於 1960-1980 年之間，儘管有許多藥品專利期間屆滿，但仍無有相對應的學名藥上市，是造成藥品開發成本攀升、藥價高居不下的因素之一。為解決上述醫療保健支出的沉重負擔，於 1984 年，美國國會通過藥品價格競爭及專利回復法案 (Drug Price Competition and Patent Restoration Act (the Hatch-Waxman Act))，希望能透過相關審查制度的設計改革，以鼓勵學名藥發展進而降低醫藥品價格，並同時刺激新藥研究開發促進產業進步，以平衡原開發廠及學名藥廠之利益，並促進醫藥品市場之競爭，進而達到促進公眾健康利益之目的。

關於 Hatch-Waxman Act，其法案內容主要涵蓋醫藥品的專利期間回復、資料專屬權、學名藥簡化審查程序、試驗免責以及專利連結等制度的創立，其相關內容簡述如下¹：

一、專利期間回復

為因應主管機關確保醫藥品的安全性及有效性，是故醫藥品的上市是採上市前審查核准制度，故通常在藥品上市前，申請人皆已取得其相關有效成分、製造方法或者劑型等相關專利，但由於在審查期間，專利權人是無法實施其專利權的，是故為避免

¹ <http://www.fda.gov/newsevents/testimony/ucm115033.htm>

因衛生主管機關審查造成專利權人的專利權部分期間喪失，美國國會於 Hatch-Waxman Act 增訂了醫藥品的專利期間回復，並將其規定於美國專利法第 156(a)，以彌補醫藥品上市前因審查制度而無法實施專利之期間。依據相關規定，得請專利回復之專利型態為產品、用途或製造方法之專利，且需符合其專利期間尚未屆滿、其專利期間過去未曾申請延長回復以及其相關產品為首次核准上市等條件，並須於主管機關核准其上市後，於 60 天內提出專利期間延長之申請，該回復期間最長不得超過 5 年，期許透過此專利期間回復制度來降低上市許可證之審查所造成專利權人的權利損失，進而鼓勵相關醫藥品研發之意願。

二、資料專屬權

為了降低學名藥開發成本，進而解決醫療保健支出的沉重負擔，Hatch-Waxman Act 制定了學名藥簡化審查程序 (Abbreviated New Drug Application (ANDA))，是故學名藥在上市前的資料審查，僅須提供生體相等性 (bioequivalent) 試驗報告以及相關製程資料，其他此活性成分相關的臨床前試驗數據，以及其治療的安全性及有效性，皆須依賴主管機關對於此成分的審查經驗以及原廠藥品當初的實驗數據，是故若無原開發廠對於此活性成分相關的試驗資料引據，則學名藥廠則仍需提供完整的臨床前以及臨床試驗數據做為上市審查依據，而若此亦將無法達到簡化學名藥上市審查及加速其上市之目的。

但若是毫無限制的引據原廠試驗數據，則亦有損原開發廠之權利，亦對於醫藥品的研究發展有不利影響，是故為解決上述爭議，並平衡原開發廠及學名藥廠之間的利益，Hatch-Waxman Act 除了專利權延長的相關保護之外，亦以行政保護之方式，提供了原開發廠藥品一定期間的資料專屬期，亦即在此段期間之內，除非原開發廠授權同意，相關主管機關不得引用原開發廠之試驗資料，以保護原開發廠對於新藥研究發展之努力，亦即此段期間，若想開發學名藥，仍須提供原整的臨床前及臨床試驗數據，僅有在原開發廠藥品的資料專屬期期滿後，學名藥開發廠才得僅以生體相等性 (bioequivalent) 試驗報告及製程資料，以學名藥簡化審查程序 (ANDA) 進行藥品上市申

請。

而目前美國資料專屬權之類型包含了新活性成分資料專屬權、新臨床研究資料專屬權、孤兒用藥資料專屬權、小兒用藥資料專屬權等，其相關內容簡述如下：

新活性成分資料專屬權 (New Chemical Exclusivity (NCE))：授予新活性成分新藥 5 年資料專屬權，亦即一申請人開發一活性成分並可於獲得藥證後 5 年內，令其他廠商不得向主管機關提出學名藥簡化審查程序 (ANDA)申請。惟若是 ANDA 申請者是依據 paragraph IV 之申請程序，即可在資料專屬權到期前一年，亦即第 4 年即可提出申請。

新臨床研究資料專屬權 (New Clinical Investigations)：為鼓勵廠商對於既有藥品進行新劑型、新適應症、新給藥途徑、新治療劑量等藥品研究與改良，Hatch-Waxman Act 亦授予上述新臨床研究資料，若能獲准上市，即可獲得 3 年的資料專屬權，惟此資料專屬權之範圍僅涵蓋廠商所提供之新臨床研究資料能支持之數據資訊，不及於其他過去所提供之試驗結果，且亦無法禁止其他廠商提出其 ANDA 申請案，僅得適用在其 3 年資料專屬權到期之次日核准其他學名藥引據其數據上市或加註於仿單。

孤兒用藥資料專屬權 (Orphan Drug Exclusivity (ODE))：為鼓勵廠商對於罕見疾病 (亦即此疾病在美國之罹病病患少於 200,000 人)的醫藥品開發，故給予核准上市之孤兒用藥 7 年之資料專屬權，其 7 年資料專屬權期間，將不核准其他學名藥引據其數據上市。

小兒用藥資料專屬權 (Pediatric Exclusivity (PED))：由於小兒族群之試驗人數難以收錄，且其藥品臨床用量及臨床試驗風險皆與成人不同，故過去藥品之上市臨床試驗皆缺少小兒部份資料，無法有效建立小兒藥品的安全性及療效性，是故為鼓勵藥廠執行小兒臨床試驗，對於已獲核准上市之新藥，若藥廠接受主管機關之要求執行小兒

臨床試驗，則可在其原本的資料專屬權或專利期外，額外增加6個月的資料專屬保護。

三、學名藥簡化審查程序

為了解決前述原開發廠藥品專利過期後，因學名藥仍須提交完整臨床試驗之安全性及有效性資料而造成的學名藥延後上市，美國 Hatch-Waxman Act 法案制定了一套學名藥上市審查簡化程序 (Abbreviated New Drug Application (ANDA))，意即一學名藥 (即與原廠藥品有藥品具同成分、同劑型、同劑量、同療效之製劑)，由於其活性成分之療效及安全性已在原廠藥品所提交之臨床前試驗以及臨床試驗資料獲得證實，故學名藥廠無須再次進行試驗證明此活性成分的安全性及有效性，僅須提供此活性成分在相同的治療劑量及試驗條件下，其活性成分在人體的吸收程度及範圍與原廠藥品一致，意即有達到生體相等性 (bioequivalent)，即可獲得藥證。

四、試驗免責

為了解決學名藥廠在原開發廠專利屆滿前進行臨床試驗之問題，Hatch-Waxman Act 法案亦制定了試驗免責的概念，亦即避免從事研究或試驗者，因有侵害他人專利權之虞而不願投入研究發展，此概念亦增訂於專利法第 271(e)(1)，其明文規定：「若僅為遵守聯邦法規從事藥品或動物性生物製品之製造、使用或販賣規定，而為藥物開發或資料提送準備工作之合理相關使用，並不構成侵犯專利權。」

五、專利連結制度

為配合學名藥上市審查簡化程序 (ANDA)之執行，以及平衡學名藥廠與原開發廠之間的利益衝突，Hatch-Waxman Act 亦創建了專利連結制度 (patent linkage)，主要是透過將學名藥的上市申請程序與原開發廠的藥品專利狀態進行連結，亦即確保主管機關不會在原開發廠之藥品專利到期前，核准相關學名藥上市，其相關制度內容簡述如下：

橘皮書專利登錄 (patent listing)：原開發廠之新藥獲主管機關上市核可時，應檢附相關新藥專利於「已核可之具療效藥品評估」 (the Approved Drug Products with

Therapeutic Equivalence Evaluations ; 簡稱橘皮書 (orange book))中，其中可刊載於橘皮書之專利類型僅限於成分 (Drug substance – Active ingredient)、組合物 (Composition)、配方 (Formulation)以及醫藥用途 (Method of use)等四大項，且須揭露專利號、專利屆滿日以及其相關專利用途等相關資訊。

專利切結 (certification)：學名藥廠商在申請學名藥上市審查時，應就橘皮書上的原廠藥品專利進行比對，並依據其結果向主管機關提出切結，其切結類別可分為下列四種：

Paragraph I：原廠藥未有任何專利資訊之登載

Paragraph II：原廠藥專利權已消滅

paragraph III：待原廠藥專利權消滅後，始由中央衛生主管機關核發學名藥藥品許可證

paragraph IV：原廠藥對應請求項之專利權無效應撤銷，或申請查驗登記之學名藥未侵害該原廠藥對應請求項之專利權

通知 (notification)：若學名藥廠商向主管機關所提出之上市申請為 paragraph IV 學名藥，則須在主管機關受理後 20 日內通知專利權人或原廠藥品申請者，並說明其申請之學名藥並未侵害登錄於橘皮書之專利，或者提供橘皮書之專利屬無效之證明。

45 天提起訴訟期 (45 day determination period) 及 30 個月自動停止核准期 (30-month stay)：專利權人於收到學名藥廠之通知後，若認為該學名藥侵害其專利權，則可在 45 天內對其提出侵權訴訟，即可符合適用主管機關的 30 個月自動停止核准期。若專利權人超過 45 天後才進行侵權訴訟，主管機關則不會停止其相關學名藥的上市核准。

180 天市場專屬期 (180-Day Exclusivity Period)：為鼓勵學名藥廠挑戰 paragraph

IV 學名藥，第一個提出 paragraph IV 學名藥申請之申請人，若其挑戰專利成功，即可獲得 180 天的市場專屬期，亦及從其進行實際銷售或法院判決無侵權之日起，主管機關在往後的 180 天內，將不會核准其他廠商所提出的 paragraph IV 學名藥上市。

第二節、Hatch-Waxman 法案的美國經驗

美國自 1984 年通過 Hatch-Waxman Act 法案後，其制度遭遇到許多原開發廠及學名藥廠的濫用，其相關濫用類別可初步分類如下：

橘皮書專利登錄制度的濫用²：由於主管機關對於新藥的專利登錄並無進行實質審查，是故主管機關對於廠商所刊登於橘皮書之專利，並無法有效進行判斷其專利範圍是否與申請上市之藥品有實質關聯性，且其他未必與上市藥品直接應用相關之專利(如多晶型化合物、無水/含水化合物等)是否適合刊載於橘皮書，亦為主管機關須明確定義以避免相關登錄濫用。

30 個月自動停止核准期的濫用³：Hatch-Waxman Act 法案制定之初，30 個月的自動停止核准期並未限制發動次數，亦未明文規定橘皮書上登載的專利內容及登載時間，因此導致原廠藥品在收到學名藥廠的通知後，陸續在橘皮書上登載許多與相關藥品專利相關或不相關的專利，以成功拖延學名藥上市期間。此不用取得法院對於侵權事實判決及暫停核准之審查程序，其效果有如同「暫時禁制令」，且不須提供任何擔保，亦無審查機制，是故儘管法院作後判決學名藥廠並無侵權，亦已造成了學名藥廠權利的侵害，變相提供了原開發廠 30 個月的專屬期間。

² 美國專利連結制度中專利登錄的介紹與探討 - 理律法律事務所

www.leeandli.com.tw/dl.aspx?filecode=1925

³ 美國專利連結與橘皮書登錄制度研究- 理律法律事務所

<http://iknow.stpi.narl.org.tw/post/Files/%E7%BE%8E%E5%9C%8B%E5%B0%88%E5%88%A9%E9%80%A3%E7%B5%90%E8%88%87%E6%A9%98%E7%9A%AE%E6%9B%B8%E7%99%BB%E9%8C%84%E5%88%B6%E5%BA%A6%E7%A0%94%E7%A9%B6.pdf>

逆向和解⁴：有別於一般專利侵權訴訟案件之和解，是由侵權人支付專利權人相關損害賠償及後續授權金已達和解協議，在專利連結制度的實施之下，原開發廠為拖延學名藥上市已保有其本身在市場的獨佔地位，會在收到 paragraph IV 學名藥申請通知後，在 45 天內提出訴訟以獲得 30 個月的自動停止核准期，並接著在訴訟期間向學名藥廠提出和解協議，並向學名藥廠支付相當和解金，已獲得學名藥廠承諾在特定時間內不提出學名藥之上市申請，此舉已有限制競爭及違反反托拉斯法之疑慮，亦會破壞自由市場的競爭秩序。

180 天市場專屬期的濫用⁵：Hatch-Waxman Act 為鼓勵學名藥廠挑戰 paragraph IV 學名藥，因此提出第一個 paragraph IV 學名藥挑戰專利成功之申請人，即可獲得 180 天的市場專屬期，並在此期間將不會核准其他廠商所提出的 paragraph IV 學名藥上市。然在實務上之執行，若該第一個獲上市核准 paragraph IV 學名藥，其一直未進入市場銷售，則此 180 天的市場專屬期將無法開始起算，亦迫使主管機關無法對於後續其他學名藥核發上市許可，此亦變成侵權訴訟中，原開發廠與學名藥廠進行逆向和解的操作手段之一，已阻礙其他學名藥進入市場競爭亦已危害公眾健康之權利。

Hatch-Waxman Act 也歷經許多次修正，尤其在 2003 年美國國會通過修正案，以改進過往許多造成的濫用⁶。2003 年，美國國會通過了 Medicare 處方用藥改善及現代化法案 (Medicare Prescription Drug, Improvement, and Modernization Act, MMA)，在「獲取可負擔藥品」(Access To Affordable Pharmaceuticals) 的章節中，對專利連結做了一系列修正，包含限縮 30 個月自動停止核准期的適格要件，加上了、給予學名藥廠主動提起確認訴訟的權利、以反訴 (Counterclaim) 去除不當登錄橘皮書專利的權利、要

⁴ 逆向支付和解協議之容許性探討—以美國最高法院 FTC v. Actavis, Inc. 案為核心 -許炳華

⁵ 淺談美國專利連結制度系列：學名藥 180 天市場專屬權之起源-葉雲卿

⁶ 美國藥品專利連結與橘皮書登錄制度相關規範：對台灣之影響，國立政治大學科技管理與智慧財產研究所，陳桂恒教授，國立政治大學法律科技整合研究所，吳東哲。

求藥廠間的專利訴訟和解契約要送交 FTC,以釐清是否有逆向給付的嫌疑、增訂 180 天專屬期的失權事由⁷等。

⁷ Section 505(j)(5)(B)(iv) now provides that:[i]f the [abbreviated new drug] application contains a certification described in paragraph (2)(A)(vii)(IV) [a paragraph IV certification] and is a drug for which a first applicant has submitted an application containing such a *337 certification, the application shall be made effective on the date that is 180 days after the date of the first commercial marketing of the drug (including the commercial marketing of the listed drug) by any first applicant.

第三章、生技製藥業發展歷程與產業現況解析 (CURRENT STATUS OF INDUSTRIAL DEVELOPMENT IN TAIWAN)

第一節、製藥產業結構

製藥產業上游為藥物研發及製備藥物的原材料之供應商，原材料包括化學品、天然植物、礦物、微生物菌種及相關組織細胞等；中游為中西原料藥之供應商，原料藥製程包括從天然物經發酵培養、萃取分離、純化，或從一般化學品經有機合成、分離純化，下游為中西藥製劑之供應商，製劑製程為原材料加上賦形劑、崩散劑、黏著劑等製劑輔料，再加工成方便使用的劑型。

一、上游

製藥產業鏈上游係從事醫藥品原料之製造（包括合成、抽取、發酵、組織培養等製程），以及新藥開發⁸。西藥原材料包括一般化學品、天然動植物抽取、微生物菌種、發酵及基因工程或細胞融合之蛋白質相關的組織細胞等，其中以一般化學原料占大宗。中藥的原材料為中藥材，包含植物、動物、礦物等原料。近年來因為生物技術的進展，利用基因轉殖方式，以組織培養技術或直接培養植物或飼養動物來生產藥物，生物科學家已得到許多成功轉殖的例子，隨此技術及相關應用更加成熟後，將可能成為上游藥物生產技術的一大突破動能。

近年來全球生技公司積極投入新藥開發領域。新藥開發是一個漫長複雜、高投資且高風險的過程，藥物研發生技公司將研發成果轉換成商機的時間相當冗長，平均而言，一個藥物從研發到新藥上市，大約要花費十二至十五年的時間，上百億新台幣的費用，因此產業界已發展出階段性研發分工及上市模式，大致區分為臨床前（新藥發掘與探索、價值確效、產品開發動物試驗）、臨床一期（Phase I）、臨床二期（Phase II）、臨床三期（Phase III）、新藥上市申請、上市量產等階段，各研發階段之技術與專利，

⁸產業價值鏈資訊平台，證券櫃檯買賣中、臺灣證券交易所。 <http://ic.tpex.org.tw/>

經過一定驗證後，即可透過資金募集程序加以有價化，藉由出售獲取權利金。上述階段性研發分工模式，對於資金規模相對較小台灣廠商，提供了發展空間，因而近年來吸引眾多台灣生技廠商積極投入。但根據統計數據，新藥研發成功率有限，加上產品市場性較不易評估，因此被視為高風險性行業。

新研發的藥物在獲准上市前須經過臨床一至三期試驗與審查，且須在試驗過程中進行雙盲測試；亦即讓病患隨機編制為實驗組和對照組來進行藥物試驗，直到研究結束後，才進行資料解盲與分析。雖然在進行臨床試驗中，會產出期中報告，但製藥是屬於高風險產業，最後的資料解盲與分析，往往直接影響到新藥可否領取藥證以及未來在市場上的潛在價值，對製藥產業來說，新藥研發之商機是一場和時間競爭的賽事，若新藥解盲後的成效優於預期，不僅對業者來說可以早日上市取得商機，對市場和產業來說亦可帶來正面效益；不過一旦解盲後資料分析結果是失敗的，仍將引發市場對新藥或業者的質疑。對業者而言，新藥的臨床試驗本來就存在高風險，臨床失敗不同於新藥完全失效，相關研究資源仍可重新配置或挹注到其它開發中的新藥上，即使臨床試驗成功了，新藥上市仍須面臨市場接受度的挑戰。

二、中游

製藥產業鏈中游係從事原料藥工業及中藥材加工業，原料藥工業大多數為有機化學工業，依來源的不同而有不同的大量生產方式。原料藥工業包含有機化學合成、天然物萃取純化、微生物的發酵或發酵後半合成，主要製程技術在回收、萃取、分離、純化及製劑配方。由一般化學品製備者，主要製程技術為複雜的有機合成及分離純化。台灣原料藥以外銷為主。

近年來因藥安風暴，食藥署密切清查國內藥廠原料藥的使用情況，發現許多藥廠使用未合格的食品級原料藥。為了維護原料藥的品質，食藥署已要求所有的製劑藥品必須使用通過 GMP 認證原料藥並完成來源登錄，以提升食品級原料品質管理。

近年來在各國政府降低醫療成本之壓力下，健保單位傾向使用較低價且專利過期之學名藥，促使台灣原料代工業積極轉進國際市場，爭取成為國際品牌藥廠合作之原

料藥廠，將來待專利藥到期後方能於第一時間卡位搶占市場商機。

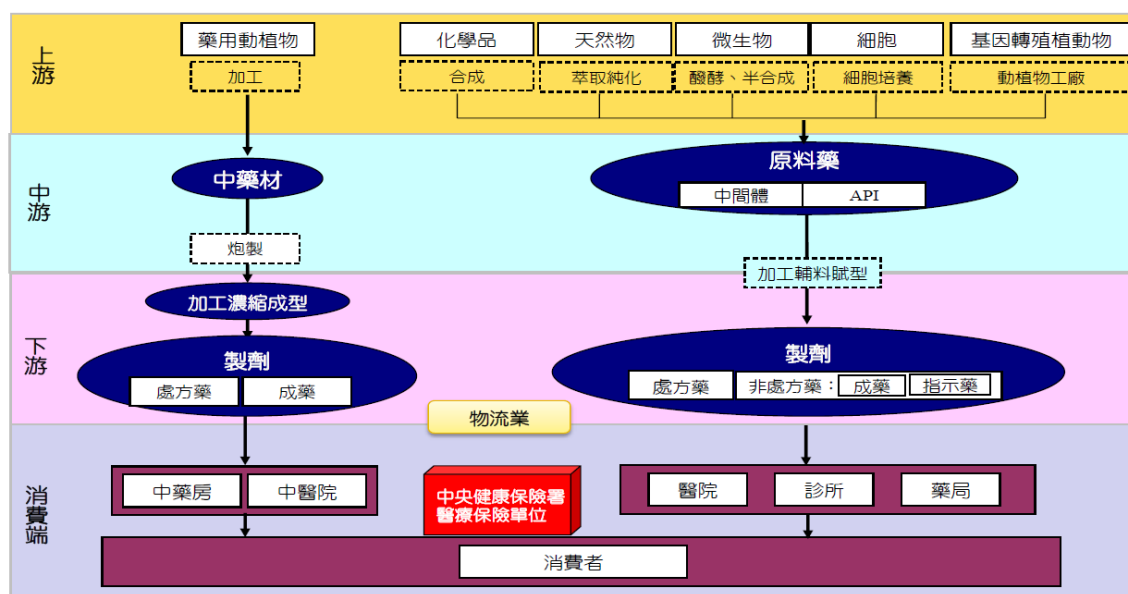
三、下游

製藥產業下游係生產中西藥製劑。全球前十大藥廠有九家在美國，一家在英國，全球第一大廠年產值超越 360 億美元。台灣製藥廠商近 200 家，相較於國際大廠產值有天壤之別，規模相對來得小，並以生產學名藥為主。銷售市場方面，台灣藥廠除了少部份承接國際藥廠代工訂單外，營收來源為以銷售國內市場為主。

藥品製劑生產流程係將原料藥加上製劑輔料，如賦型劑、黏著劑、乳化劑等，再加工為方便使用的劑型。隨著近來藥安問題的出現，賦形劑的使用開始受到關注，由於賦形劑在藥品成分中占相當比重，因此賦形劑的管理也顯得十分重要，台灣食藥署規定，除了 2014 年新申請藥證的藥物外，包含疫苗、點滴等注射劑，均需揭露賦形劑的資訊。

中藥除可依傳統方法將中藥材加工成丹、丸、膏等不同物理型式外，近代發展主流之科學中藥係將傳統中藥材濃縮加工成顆粒劑、散劑或其他西藥劑。於台灣市場銷售中西藥，其生產廠商必需符合 GMP 的要求，製造出符合標準之製劑後，才可銷售至醫療院所或其他藥品通路。

圖 1：製藥產業之上、中、下游結構



資料來源：2015 製藥產業年鑑

第二節、製藥產業特性

各國政府對於藥品的規範日漸成熟以及專利權保護的發展，使新藥開發成為一投資成本高，研發時間長，研發成功率低但成功後利潤豐厚的產業。製藥產業的產品用於治療人類疾病，與人體的生命健康息息相關，為重要的民生必需工業，其發展甚至可影響一個國家或區域的興盛^{9,10}。在種種特殊的條件下，製藥產業具有下列特性：

1. 政府主管機關高度管制

由於藥品於人民健康生存有直接的關係，其安全性為產品本身的首要條件。世界各國皆以嚴格的規範，從治療機轉的前期研究、研發、生產製造到人體臨床試驗，對於藥品的安全性從嚴管控。同時藥品的有效性也需經由明確的試驗證明，達到顯著的有效性才能通過政府主管機關的許可，進入市場。藥品研發的過程中，政府法規及政策可直接影響產業發展。因此製藥產業並非自由市場，其發展與否及其發展的速度，與各國政府的政策是否支持及是否為國家發展重點有直接的關係。

2. 高度研發導向

製藥產業為一高度依賴研究發展的產業，其研發所需投入的經費佔其營收的比例，與其他工業相比，亦是高出許多。例如：軟體開發產業研發經費比例可達其營收的9.5%；醫療儀器開發產業可佔5.9%；化學工業可佔3.1%；平均產業的研發經費佔營收比例約為3.2%，但製藥產業的研發經費比例可高達其營收的15.1%。

3. 新藥研發耗時長、投資額高、成功率低

製藥產業是高度依賴研究發展的工業，需要長時間的研發過程，和昂貴的重新檢查與試驗成本，這些都需要大量的經費支出，根據美國藥物研究與生產協會(PhRMA)統計，一種新藥自投入研發開始，至通過美國食品暨藥物管理局核准上市為止，約需耗時12至15年，投入約3億至5億美元以上的研發成本，而新藥成功上市的機會僅有1/5000，在研究開發上的投資比例可說是非常高的。一般世界大廠的研發投資，都

⁹區域技術知識網絡與創新之研究，許秋惠 (2006)。

¹⁰藥廠間合作模式關鍵因素探討，張翔壹、何智元、林韋志、楊又穎、呂雨青 (2014)。

在營業額的 5% 以上，有些甚至高達 15~20%，與其他行業比較下算是相當高的。可見製藥產業為了蒐集研究資訊、解決研究瓶頸與產品開發問題，都需耗費相當的精力與成本。

4. 專利權策略的保護為關鍵

專利權的應用在藥業市場佔有極為關鍵的角色。一般的專利期可達 20 年，但因新藥研發時程可長達 12~13 年，研發藥廠真正能夠獲利的期間被壓縮至 8~7 年。一旦專利權到期，至多可以延長 5 年，但同時其他學名藥廠即可以同一配方製造相同的藥品在市場上銷售。由於學名藥研發成本較低，只需要完成生物相等性試驗，因此一旦原廠藥專利權到期，學名藥即可以相等非常低的價格進入市場，且 Hatch-Waxman 法案提供了非專利權到期才可以上市的促進法規，種種原因之下，無不對原廠造成重大的考驗。

5. 製藥產業的產品市場大、週期長、獲利高

製藥產業加工層次較高，屬於技術密集工業，研發投資也較高，固專利權時為製藥產業的命脈，而藥品專利期約 15 至 20 年不等(依各國家規定)，專利過期後依然可佔有一定的市場，所以藥品的產品生命週期相當長，其附加價值相對高於其他產業。藥品市場之大小則決定於人口組成(種族、年齡)、政府之醫療制度(保險給付、醫藥分業、藥價)、地區(緯度、氣候、水質)、生活習慣(飲食、作息、風俗、宗教)、經濟狀況(生活水準、公共建設)等因素。

第三節、全球製藥產業發展現況

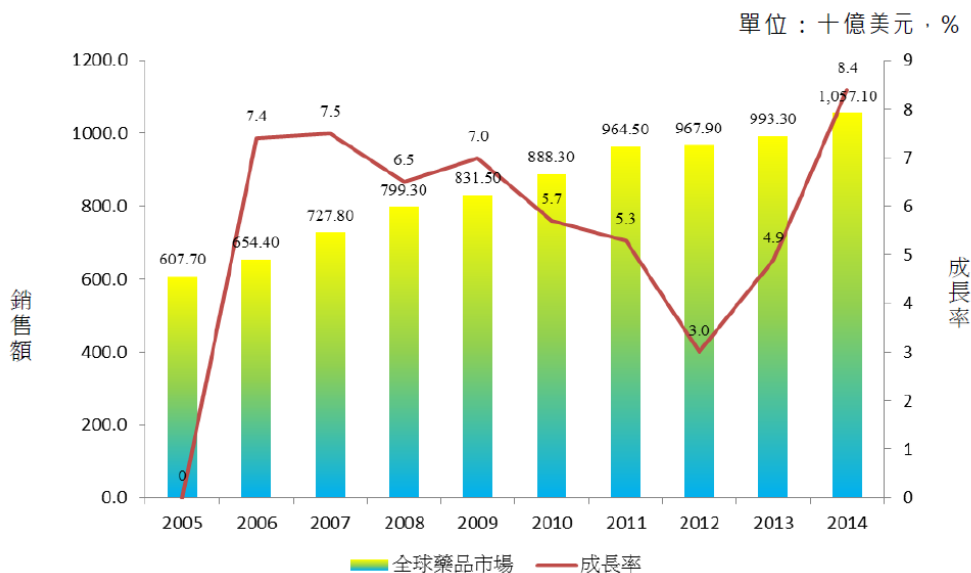
一、全球藥品市場

全球藥品市場隨著歐美新藥核准上市的數量增加，且新治療藥物上市後的銷售快速成長。另一方面，已逾專利期品牌藥之銷售額減少幅度趨緩之下，使得全球藥品市場恢復顯著性的成長¹¹。依據 IMSHealth 公司的統計，2014 年全球藥品市場銷售額正

¹¹ 2016 生技產業白皮書，經濟部工業局 (2016)。
http://www.biopharm.org.tw/download/Biotechnology_Industry_in_Taiwan_2016.pdf

式突破兆元大關，達到 1.05 兆美元，比 2013 年成長 8.4%。

圖 2：全球藥品市場發展現況



資料來源：生技產業白皮書 2016

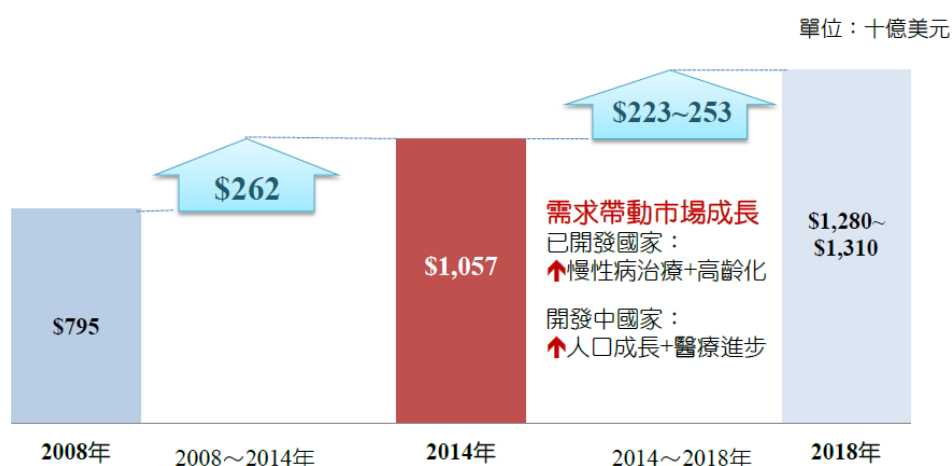
由於歐美國家著重醫療保健，長期扶植製藥產業。歐美藥廠在著重研發的能力及專利權策略應用的保護下，長期下來奠定了穩定的市場。故美國及歐洲藥品市場合計約佔全球藥品市場 70%。全球藥品市場，其成長速度雖然從 2008 年開始減緩，但市場規模卻不斷的擴大。預估 2017 年全球藥品市場將達到美金 1.2 兆。藥品市場於 2014 年之後的成長速度預期開始上升，其中超過 70% 的成長將來自於新興的藥品市場，如中國、印度、俄羅斯及巴西等。成熟的藥品市場如美國、歐洲及日本，雖然其預期的成長率將趨緩，不若新興市場，但即將上市的新藥產品也預估創造美金 1480 億的市場。

隨著新興經濟體崛起，促使新興市場的醫療需求及文明病增加；人口高齡化趨勢，帶動老年疾病治療需求及醫療成本提高，需求帶動全球藥品市場成長，2014 年以實際匯率計算之全球藥品市場銷售額約為 1.1 兆美元，較前一年度成長 6.9%。2008~2014 年全球藥品市場規模增加 2,620 億美元，2008~2014 年複合年成長率

(CompoundAnnualGrowthRate,CAGR) 為 4.9%。

未來已開發國家的高齡化趨勢、對於慢性病治療需求增加，以及開發中國家因人口成長及醫療進步帶動醫療支出的增加將成為藥品市場成長的動力，但市場仍將面臨各國政府控制醫藥支出、學名藥競價、暢銷藥物銷售力道減弱等因素而成為影響藥品市場成長的阻力，預期 2014~2018 年全球藥品市場規模將增加 2,230~2,530 億美元，2014~2018 年 CAGR 約 5~6%，2018 年全球藥品市場約達 1.28~1.31 兆美元¹²。

圖 3：2008~2018 年全球藥品市場預測



資料來源：製藥產業年鑑 2015

北美洲為全球藥品市場占有率最高的區域市場，2014 年全球市占約 38%，市場規模達 4,062 億美元，較前一年度大幅成長 11.8%，成長主因為第一大市場美國在創新藥物陸續上市，減緩藥品銷售受專利到期藥物營收下降的影響程度，以及生技新藥銷售持續成長、C 型肝炎新藥高藥價策略成功、美國醫療改革增加保險人口等因素，帶動美國創下自 2001 年以來的高成長率，2014 年成長率達 11.7%。

與北美洲同屬於高成長的區域市場為拉丁美洲及亞洲(日本除外)/非洲/澳洲，2014 年成長率分別為 11.7% 及 9.1%。這兩大區域市場以新興國家為主，新興國家近年於藥品市場表現亮眼，根據 IMS 統計，2014 年新興市場成長率約為 11~12%，尤

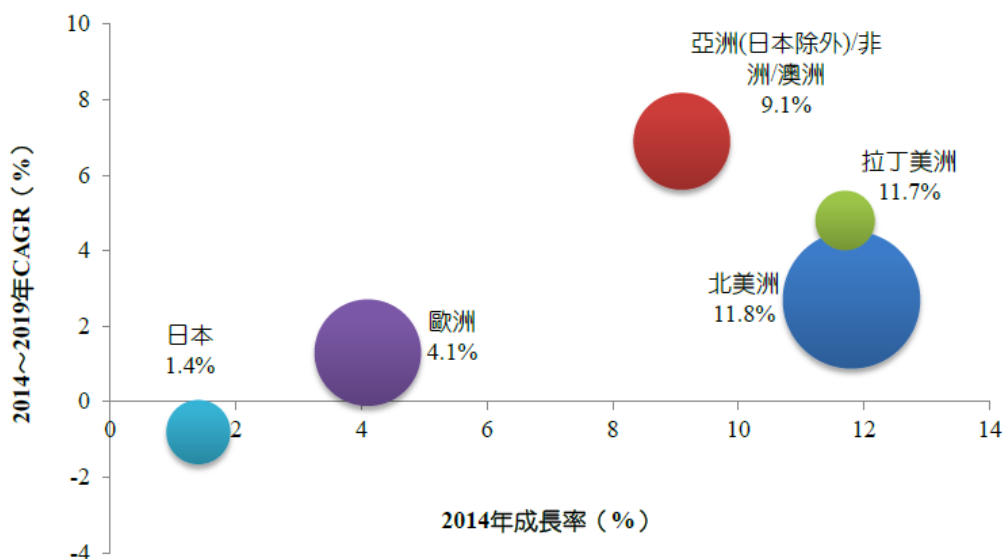
¹²製藥產業年鑑 2015, 財團法人生物技術開發中心

其中中國大陸透過醫改帶動藥品需求的增加，促使大陸成為全球藥品市場中的重要市場。

歐洲藥品市場在經濟衰退影響下成長持平，2014年成長率4.1%，部分國家在藥品折扣及藥價刪減的政策下，藥品市場的成長性將受到較大的影響。

以2014~2019年各區域市場之CAGR來看，亞洲/非洲/澳洲（6.9~9.9%）與拉丁美洲（4.8~7.8%）的成長率高於北美洲（2.7~5.7%）、歐洲（1.3~4.3%）及日本（-0.8~2.2%）等已開發國家市場，將是全球藥品成長的主要驅動力。未來高收入的已開發市場對於創新新藥的需求及使用將會增加，而新興市場消費新藥的能力則將快速提升。

圖4：2014~2019年全球各區域藥品市場現況及預測



註：成長率及複合年成長率（CAGR）以2014年第四季之平均匯率常數計算；

泡泡大小為2014年市場規模；%為2014年成長率

資料來源：製藥產業年鑑2015

二、全球製藥業所面臨的挑戰

雖然全球藥品市場的需求不斷的增加，世界各大藥廠卻面臨嚴峻的挑戰。這些大藥廠，其資產及資金動輒上百億美金，但因全球藥品市場環境的快速改變，使得在發

展策略上，稍有不慎，及可能面臨巨大的損失，甚至是退出市場。其中所面臨的挑戰包括：

- **新產品研發動能不足**

全球藥品市場競爭激烈，各國政府主管機關對於新藥品的管制愈趨嚴謹，因此使得新藥品開發時程平均超過 12 年，所需投入的資金平均高達 15 億美金。但新藥品必需經過多項驗證，證明其安全性及功效性比現有市面上的產品表現更為優秀，才能最終取得藥証，進入市場。因此造成每 10,000 個新藥開發計畫只有 1~2 個有機會成功上市，也造成藥廠研發新藥的成本由 1995 年其銷售額的 15% 增加至 2005 年的 17.1%。藥廠自身的新藥研發成本不斷的提升，但成功率卻日亦降低，使得目前各大藥廠有縮減研發的預算的趨勢，並尋求其他的方式，補充產品線的不足。新產品的缺乏，也造成藥廠轉而增加其行銷預算，以其能增加營收動能。

- **單一產品比重過大**

世界各大藥廠幾乎都有其“明星產品”，其所產生的營收可足以對整個公司造成絕對的影響。如美國藥廠 Abbott 所分設的公司 ABBVIE 所製造的 Humira, 其單項產品營收可達 79.3 億美金，佔總營收的 45%。其他大藥廠也都有類似的明星產品，提供超過 10% 以上的公司總營收。如此的結構，造成極高的單一產品依賴。由於藥品產業高度依賴專利權保護的特性，明星產品一旦過了專利保護期 (patent cliff)，公司的營收將面臨巨大的損失。如藥廠巨擘 Pfizer 的明星產品 Lipitor，累積銷售額超過 1250 億美金，年銷售額可達 100 億美金。然而 Lipitor 於 2012 年其產品專利權到期，學名藥的競爭使 Lipitor 的年銷售額由 2011 年的 96 億下降至 2012 年的 39 億，損失將近 2012 年 60% 的營收。

第四節、台灣製藥產業發展現況

一、台灣藥品市場

我國製藥產業包含西藥製劑、原料藥、中草藥及生物製劑等領域，其中以西藥製劑規模最大。2015 年我國製藥產業營業額為新臺幣 772 億元，內銷與外銷比為 66:34，廠商家數為 320 家，從業人員約 18,500 人；2015 年受到原料藥市場的價格競爭，使得原料藥營業規模大幅衰退，即使西藥製劑出口增加，亦難以抵銷，致使 2015 年營業額為新臺幣 772 億元，約比 2014 年減少 7.2%。

表 1：2012~2015 年我國製藥產業經營現況

單位：新台幣億元

年度	2012	2013	2014	2015
營業額	800	824	832	772
廠商家數(家)	350	350	350	320
從業人員(人)	18,500	19,000	19,000	18,500
出口值	194	196	197	261
進口值	983	992	999	1,021
內銷：外銷	76:24	76:24	76:24	66:34
國內市場需求	1,589	1,620	1,634	1,532

本研究主要探討西藥製劑，尤其是學名藥，其實施專利連結相關法案後所受可能之影響最大，故以下將著重描述我國西藥製劑產業之發展現況。

西藥製劑是指將具有活性成分原料藥，經加工製成不同劑型別或劑量別，且具療效之小分子藥品。西藥製劑又可依專利保護與否，區分為具專利之新藥，或是依據已逾專利保護原廠藥之成分或製造方式進行開發的學名藥。

為提升用藥品質及拓展藥品外銷，我國於 1982 年頒布優良藥品製造標準，全面施行藥廠 GMP 制度。藥廠需通過 GMP 查廠，取得藥品製造許可方能從事藥品生產。其後，更陸續推動 cGMP 與 PIC/S GMP 等規範，並於 2015 年全面實施 PIC/S GMP 制度，使我國藥品品質能與國際標準一致，藉此增加灣藥品的國際競爭力。依據衛生

福利部的統計，截至 2016 年 3 月 4 日，我國共有 123 間西藥製劑工廠通過 PIC/S GMP 規範，分屬 113 家製藥公司。

我國自 1995 年開始實施全民健康保險制度以來，依據衛生福利部全民健康保險署的統計，至 2015 年底，全國健保特約醫院家數已達 20,736 家，約占我國醫療院所家數的 93.03%，經由衛生福利部中央健康保險署對醫療院所的藥品給付做法，使得健保藥品已成為國內最大的藥品市場。根據 2011 年衛生福利部中央健康保險署的資料，國產學名藥占全民健保藥品支出金額的比率僅 26.2%，進口藥品則占 74.8%，然而，若以藥品使用數量來看，國產學名藥約占 7 成，而進口藥品則僅占 3 成，如此，主要是進口藥品多屬高單價之專利原廠藥，而國產學名藥價格則相對低廉，即使用量提高，帶動藥品金額的增加仍屬有限¹³。

依據中華民國海關進出口統計資料庫，2015 年我國西藥製劑出口值約新臺幣 123 億元，約比 2014 年的 110 億元成長 11%。其中又以美國為我國西藥製劑最大出口市場，2015 外銷金額達到新臺幣 24.22 億元，比 2014 年成長 10.14%，其次為澳大利亞的新臺幣 20.81 億元，中國大陸則位居第三，外銷金額為新臺幣 17.36 億元，成長率達到 26.81%，為我國西藥製劑前 10 大出口國中，成長最快的地區。日本亦成為我國西藥製劑第四個突破新臺幣 10 億元的外銷國家，外銷金額達到新臺幣 10.89 億元，相較 2014 年的新臺幣 9.44 億元，成長 15.36%。除此之外，亞太地區的香港、紐西蘭、馬來西亞、越南和韓國等，亦為我國西藥製劑的主要出口國家，另外，希臘為我國西藥製劑前 10 大出口國之僅有的歐洲國家，如下表所示。顯示對於亞太地區以外的國家，尤其是已開發地區的西歐國家等，仍有待廠商持續拓展版圖，提高我國西藥製劑產品的外銷能力。

¹³ 同前註 11

表 2：2014~2015 年我國西藥製劑前十大進出口國

單位：新臺幣億元，%

排 名	出口				進口			
	國家	2014	2015	成長率	國家	2014	2015	成長率
1	美國	21.99	24.22	10.14	德國	139.66	157.50	12.77
2	澳大利亞	18.47	20.81	12.67	美國	135.77	148.20	9.16
3	中國大陸	13.69	17.36	26.81	法國	70.01	78.48	12.10
4	日本	9.44	10.89	15.36	瑞士	42.69	60.47	41.56
5	香港	4.93	5.30	7.51	愛爾蘭	45.82	57.20	24.84
6	紐西蘭	4.58	4.89	6.77	日本	43.88	49.80	13.49
7	馬來西亞	3.67	4.32	17.71	英國	49.07	49.55	0.98
8	越南	4.42	3.99	-9.73	義大利	48.32	49.11	1.63
9	希臘	3.31	3.64	9.97	波多黎各	43.68	44.41	1.67
10	韓國	3.30	3.48	5.45	西班牙	31.16	32.27	3.56

資料來源：中華民國海關進出口統計，財團法人醫藥工業技術發展中心，2016 年。

2015 年我國西藥製劑進口金額為新臺幣 837 億元，比 2014 年的新臺幣 753 億元，約成長 11.15%。其中德國及美國為我國西藥製劑前二大進口國，進口金額皆超過新臺幣 100 億元。與我國西藥製劑出口金額相比，呈現嚴重的入超。我國西藥製劑進口的品項多屬我國尚未開發或生產的新治療藥物，例如：癌症新藥、罕見疾病藥物等，或新一代的疾病治療藥物等，由於該類治療疾病藥物仍須仰賴國外製藥公司的供應，且隨著使用量增加及國外新藥的持續引進，帶動西藥製劑進口金額的增加。

依據經濟部國際貿易局的廠商進出口實績統計得知，113 家製藥公司中，僅有 70 家有外銷實績，其他 43 家製藥公司著重於內需市場的行銷或尚未開始營運。其中益邦製藥公司、永信藥品公司、生達化學製藥公司、安成國際藥業公司、南光化學製藥公司、信東生技公司、輝瑞生技公司、展旺公司等 8 家製藥公司的出口金額超過 1,000 萬美元，與 2014 年的 7 家相比略增一家。另外，2015 年新增 7 家有外銷實績的製藥廠商，雖外銷金額仍小，然亦顯示 PIC/SGMP 的推動，有助於國內製藥公司承接國外廠商的訂單，逐步拓展全球市場。

二、台灣製藥業所面臨的挑戰

生物技術產業在台灣未來經濟成長上，將會扮演至關重要的角色。為了確保台灣的持續經濟成長和保有全球的競爭力，政府採取積極的戰略，欲促進和培育新興的生物技術產業。台灣的生物技術和醫藥產業的創新和技術發展，將是可持續發展的關鍵，而一般公司也特別注重改善技術上的問題，自主研發的比例也相對較高，這些技術的研發證明台灣具有優秀的研發能力。

然而因我國國內市場相對較小，且國際市場競爭激烈，全球藥品市場環境改變快速，我國製藥業遭遇許多挑戰，這些挑戰包括：

- **以國內製藥產業規模，若欲獨立自主開發初始藥物至產品上市較為困難**

我國生物技術和醫藥產業公司，雖然具有優秀的研發能力，但是由於生技製藥產品，在商品化的過程中，必須符合特有的法規認證與臨床試驗的規範，所以在將研發成果轉化為商業產品，會遇到資金與技術能力不足的問題。

生技製藥公司在研發取得一定成果並申請專利後，步入臨床前試驗便產生價值，且越接近上市階段，價值更是以倍數成長，但研發經費支出亦同步增加，因此，生技產業研發經費，占營業額比率遠高於其他產業，且優秀的產品不必上市，其所獲得之報酬率即相當高之原因。但生技製藥產品開發時期長且投資金額龐大，醫藥產品從最初藥物探索、先導藥物最適化、動物實驗等臨床前試驗，以及向主管機關進行新藥臨床試驗申請(Investigational New Drug Application, IND)，隨後須執行第一期至第三期的臨床試驗等，所需投入與耗費的人力與資金龐大，因此，相較於其他產業，風險高出甚多，以台灣醫藥產業規模，若欲從獨立自主開發初始藥物至產品上市，不可諱言，有相當之難度。

對於許多生技新藥公司而言，將公司具一定研發進程之產品售予或技轉給國際大藥廠是較具為實際可行性之商業作法，惟許多自身擁有研發能力的生技新藥公司，常會對自身產品技術有敝帚自珍的心態，等到在投入大量資源開發技術或產品之後，才發現產品不符市場需求，生技公司開發時程長，往往多年投入的心血時間便因而付諸流水，因此，在研發初期精準的技術評估將是生技新藥公司應首要重視的課題。

- **國內市場相對較小，國際行銷管道及人才不足**

台灣生技製藥公司常有將資源投入在研發能量的傾向，卻忽略了，國內或是國際市場行銷也是關鍵因素之一。國際行銷一直是台灣生技藥業面臨的重要課題之一，許多缺口尚待補足，強化國際合作及結合強而有力的策略聯盟伙伴，才能強化競爭優勢，因此，國內廠商應加強市場行銷能力，除了在發展初始即擬定國際市場為目標外，也應積極拓展國際市場，如延攬國際市場行銷人員、赴國外參展、尋求國內通路商媒合國際通路、推動醫藥品外銷聯盟等等方式，加強台灣生技製藥產業市場行銷之能量，立足國內並放眼國際。

三、給予台灣藥廠之建議

- **利用國際合作與技術的創新，提昇產品與品牌價值**

「全球化」毫無疑問是跨越國界的商業模式，在今日的社會，靠著跨越國家邊界而獲得許多利益，但是全球化也帶給創業者跨越國界的新挑戰。製藥業屬技術與資本密集型產業。新藥研發是一個系統性但過程繁冗的工程，其價值鏈長，研發過程中的每個階段面對的挑戰與風險不同，須耗費龐大的資金、時間與人力。在經貿自由化及全球化的趨勢下，從新藥探索至上市，為使藥品能迅速進入國際市場並克服區域性的進入障礙，醫藥企業集團逐漸採取國際分工與合作的模式，透過各種方式就研發、生產與行銷等特定目標進行國際策略聯盟。企業藉由國內外的策略聯盟及技術合作利用資源共享與互補，以降低成本與風險並提昇技術水準、就藥物開發而言，雖然有一些知名大藥廠位於主導地位，國內的生技製藥業，長期以來多在生產專利過期的學名藥，賺取微薄利潤，仍是處在全球化的初期。國內製藥廠商可增加跨國際的合作同盟，利用國際合作與技術的創新，提昇產品與品牌價值。例如：台灣生技製藥業者具有獨特研發能力及具強大潛力藥品，惟缺乏後端國際市場行銷能力，可藉由與國際藥廠的合作(如：武田藥品等)，以彌補台灣生技製藥公司不足之處。

- **作技術移轉之規劃**

藥物的開發是處於一個迅速變化的環境中，利用以往合作的模式，將可以產生新

的模式。從執行面上來看在過去的二十年中，在生物製藥的發展與管理上，仍然是保持相同重要的關鍵環節。在新藥研發發展初期建立技術基礎，其所需之資金與所承擔之風險較獨自開發藥物並至上市來得低。以台灣醫藥產業規模，若欲從獨立自主開發初始藥物至產品上市，有相當之難度。對於台灣許多生技新藥公司而言，將公司具有一定研發進程之產品售予或技轉給國際大藥廠是較具為實際可行性之商業作法，因此，在研發初生技新藥公司便需要重視精準的技術評估與未來技術移轉之規劃。

- **進行專利佈局**

製藥產業的特點，是技術發展迅速、競爭激烈和對專利產品非常重視，適合的專利策略，可以容易阻止競爭對手進入、及達成實質的保護。此外，進一步可利用專利來改變競爭的性質和方向，依靠專利戰略，重新調整研發和反思合作夥伴與客戶，供應商，或任何其他相關方。擁有了適當的專利策略，不僅可以為公司減少風險、降低成本、擁有戰略價值且創造無形價值，同時對於不同公司之間的合作也可以針對專利做不同的佈局或是透過專利合作而產稱另外的價值。因此，在新藥研發階段，擁有一個強而有力的專利策略不僅對於公司的產品鏈上較有保護性以外，也可透過不同的專利策略來與其他公司合作，例如：研發型藥廠若有明確的專利組合來保護及增加其技術的價值時，其與其他公司的合作關係，將可建立在明確的專利技術的授權或共同開發，當有明確且具有保護能力、防止其他公司進入同一技術領域的專利時，會是多數合作模式的基礎，也是吸引其他公司願意合作的原因之一。

- **觀察台灣社會脈動與未來醫療需求**

臺灣自民國 82 年起，65 歲以上老年人之人口數，已達總人口數 7.1%，臺灣已正式邁入高齡化社會。根據新近的統計資料，至民國 96 年更達 234 萬 3 千餘人，占總人口數 10.2%。因老年人口數快速增加，中年人口數亦逐年攀升，其整體健康情形之良窳影響社會層面相當廣，故中老年族群之「健康促進」及「疾病預防」相關議題日益重要，為減少老年人口疾病之發生，以及控制或降低由疾病所帶來的危害及其他負面影響，提升中老年人的生活品質，實有開發針對中老年人相關疾病的個人化治療藥物之需求。由於高齡化社會的來臨，醫療趨勢的發展已有所轉變。首先，面臨的問題

是慢性疾病的病患，將逐年增加。台灣製藥業者可依據觀察台灣社會脈動與未來醫療需求，作為未來新的藥物研發方向。

• 人才優化

現今全球各國皆視生技產業為下一波新興產業，台灣政府為提高生技人才素質及滿足生技產業人力需求，除許多大專院校成立生科相關科系外，亦推動各種政策措施，加速大專校院畢業生進入生技產業，例如：行政院科技會報辦公室推動「生技高階人才培訓與就業計畫」，教育部執行「轉譯醫學及農學人才培育先導型計畫」，行政院國家科學委員會推動「臺灣-史丹福醫療器材產品設計之人才培訓計畫」等，使我國生技人才供需表現極為充裕，惟生技產業為高度專業化之知識密集型產業，重視智慧財產權保護，且產品以全球市場為導向。從藥物探索、篩選、臨床前及臨床試驗，乃至市場端的行銷業務推廣等，涉及之專業領域極廣，除生技相關專業領域外，亦須結合智財、法律、商務談判與行銷推廣等跨領域之專業人才參與，未來，不論是大專院校、公司法人乃至政府機關皆應加強生技相關人才培訓課程，舉辦國際行銷、專利分析、技術鑑價及國際生技法規等人才培訓課程，並延攬國內外具實務經驗之專業人才及國際專業人才來臺擔任培訓指導工作，強化國內生技人才專業知能，以提升國內市場產業供應鏈價值，促成生技產業往全球性發展。

第五節、學名藥產業概況

學名藥(Generic Drugs)又可稱為仿製藥或非專利藥。學名藥為生產製造及銷售與原廠藥同成分、同劑型、同劑量及同療效之製劑，故學名藥在藥品品質、用藥劑量、使用方法、藥品安全性、藥品療效、給藥途徑、用途及性能等特點上，與原廠藥完全相同或具生物相等性。

原廠藥以臨床前及臨床試驗驗證其安全與療效，基於該產品安全與療效證據已足夠基礎下，為減少重複試驗之資源浪費，各國之學名藥都被認可以生體相等性試驗來取代該等試驗，以證明學名藥與該原廠藥之吸收藥量及吸收率均相等。¹⁴

¹⁴ 學名藥手冊，衛生福利部食品藥物管理署

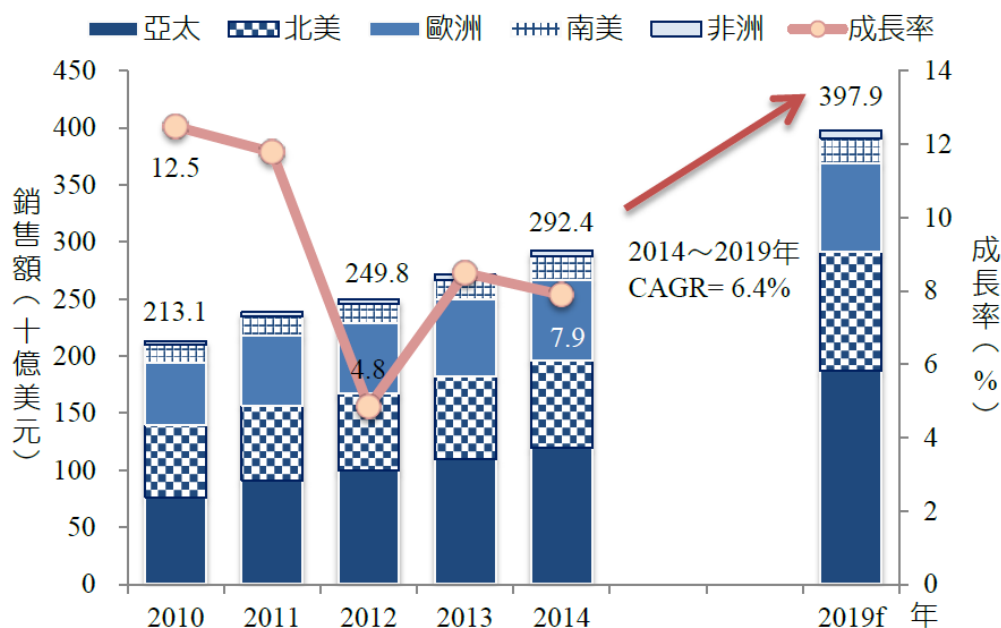
理論上，學名藥的藥效與品牌藥的藥效通常差距不大，但由於學名藥廠初期的生產品質控管不如原廠具有多年生產經驗，因此任何學名藥在推出的前幾年，不可能完全取代品牌藥。而藥品主要購買者—醫院或藥局體系，會依照當時市場價格與實際需求，採購不同比例的品牌藥與學名藥。但由於原廠在專利保護上不必完全公開所有製程、配方或方法，其中沒有被公開的製程、配方或方法，正是可以用營業秘密保護的資訊，因此某些醫師仍相信原廠品牌藥在專利期間屆滿後，仍因為這些營業秘密而在品質與效用具有優勢。

二、全球學名藥產業概況

由於暢銷藥物的專利到期潮，加上各國政府為節約醫療支出，鼓勵使用學名藥之政策下，帶動全球學名藥市場持續成長，2014 年全球學名藥市場銷售額約 2,924 億美元，較 2013 年成長 7.9%，推估 2014~2019 年將以 6.4% 的複合年成長率 (Compound Annual Growth Rate, CAGR) 成長，高於全球藥品市場的 CAGR (5~6%)，預估 2019 年全球學名藥銷售額將達 3,979 億美元。¹⁵

¹⁵ 同前註 11

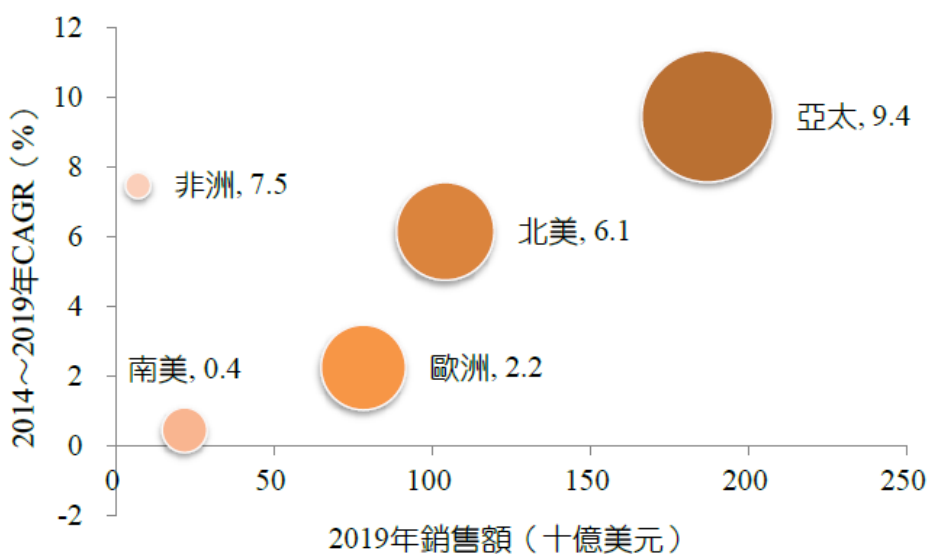
圖 5：2010~2019 年全球學名藥市場



資料來源：製藥產業年鑑 2015

以區域市場來看，亞太為最大的學名藥市場，2014 年銷售額約 1,191 億美元，占全球學名藥銷售額的 40.7%，第 2 是北美 773 億美元，占 26.4%，第 3 名為歐洲 700 億美元，占 23.9%。推估 2014~2019 年 CAGR 最高之區域為亞太 9.4%，其次是非洲 7.5%。

圖 6：2019 年全球各區域學名藥市場預測



註：泡泡大小為 2019 年銷售額；銷售額含生物相似性藥品；CAGR 為複合年成

長率。

資料來源：製藥產業年鑑 2015

以國家來看，2014 年前 10 大學名藥市場約占全球學名藥市場的 72.7%，其中美國排名第 1，銷售額達 698 億美元，其次為中國大陸 626 億美元，第 3 為德國 129 億美元(銷售額僅為前兩者合計之 1/4 左右)，接著為日本 122 億美元及印度 119 億美元，而中國大陸及印度的未來市場最被看好，推估 2014~2019 年 CAGR 均超過 10%。

2014 年美國學名藥銷售額占美國整體藥品銷售額的 19.3%，且占處方藥銷售額的 20.3%。美國學名藥銷售額未來仍因專利懸崖效應而持續成長，推估 2014~2019 年 CAGR 為 6.1%，2019 年銷售額將達 940 億美元。

表 3：2014 年全球前 10 大學名藥市場

單位：十億美元；%

排名	國家	2014 年 銷售額	2019 年 銷售額	2014~2019 年 CAGR
1	美國	69.8	94.0	6.1
2	中國大陸	62.6	107.2	11.4
3	德國	12.9	13.7	1.3
4	日本	12.2	15.3	4.7
5	印度	11.9	19.6	10.6
6	英國	10.7	13.8	5.2
7	俄羅斯	8.8	9.7	1.9
8	巴西	8.4	7.7	-1.9
9	法國	7.8	8.2	0.9
10	韓國	7.4	8.6	3.0
前 10 大合計		212.5	297.8	NA
前 10 大占全球學名藥市場比率 (%)		72.7	74.8	NA

資料來源：製藥產業年鑑 2015

全球學名藥市場隨著專利懸崖效應及各國的醫療成本節約政策而持續成長，成長速度高於全球藥品市場之成長速度。新興市場由於經濟成長，人民追求更好的醫療保

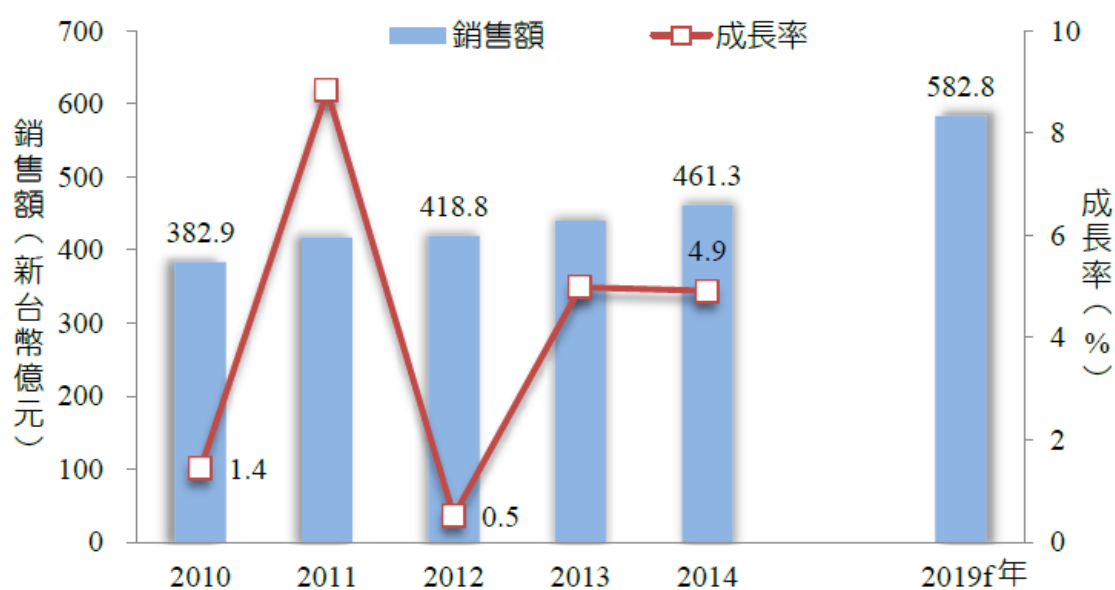
健，因此帶動整體藥品市場的成長，為國際藥廠積極爭取的潛力市場，加上政府政策鼓勵使用學名藥，新興國家的學名藥市場成長空間大。¹⁶

三、台灣學名藥產業概況

我國學名藥市場在 2010~2014 年間的整體藥品市場占比微幅提升，2014 年我國學名藥市場較 2013 年成長 4.9%，總銷售額為新台幣 461.3 億元，約占整體藥品市場 31.7%。

預計未來 5 年學名藥市場占比仍會持續走高，推估 2014~2019 年我國學名藥市場的複合年成長率（Compound Annual Growth Rate, CAGR）為 4.8%，比專利品牌藥的 4.3% 為高，到 2019 年我國學名藥市場達 582.8 億元。

圖 7：2010~2019 年我國學名藥市場



資料來源：製藥產業年鑑 2015

我國藥廠以生產學名藥為主，2014 年我國藥品市場中排名前 10 大我國藥廠在整體藥品市場之市占率為 11.5%，合計銷售額為新台幣 167.9 億元，約為我國藥廠藥品總銷售額（324.7 億元）的 51.7%。

¹⁶ 同前註 11

我國自 2015 年 1 月 1 日起西藥製劑廠全面實施 PIC/S GMP 規範，另外為使「藥品生體可用率及生體相等性試驗準則」與國際接軌，我國衛生福利部食品藥物管理署於 2015 年 3 月 6 日修正「藥品生體可用率及生體相等性試驗準則」部分條文，此皆有利我國藥品外銷。

我國政府為減少醫療支出鼓勵使用學名藥，有利於我國學名藥產業發展，然而我國藥品內需市場小、廠商規模有限及產品同質性高，加上全民健保藥價政策壓縮藥廠的獲利，國內藥廠商競爭越趨激烈，為我國學名藥廠商面臨之挑戰。因藥價調整及實施 PIC/S GMP 制度後，我國廠商面臨升級與轉型的壓力，導致我國藥品產值暫受衝擊，部分藥廠也因國內給付藥價過低，不符合成本與合理利潤，停止產製低利潤藥品。

台灣本土藥廠多數為學名藥廠商，如果只侷限在台灣單一市場，很容易受到價格競爭影響，落入殺價競爭的局面。如果台灣本土藥廠要發展學名藥出口外銷，無論將學名藥出口外銷至先進國家或是新興國家，都要面對中國大陸、印度、南韓、巴西、墨西哥、土耳其與俄羅斯等的學名藥廠商競爭。可見在台灣本土藥廠要發展學名藥出口外銷，除非力求在產品或技術上追求差異化。在各國健保體系長期虧損情形下，學名藥都會成為醫院與藥局降低藥品採購成本的來源，因此無利基性學名藥產品，終究難以擺脫殺價競爭的惡性循環。¹⁷

各國健保經費拮据，讓學名藥的前景更加被看好，但國內藥廠更關心的議題仍是健保制度對學名藥價的衝擊，為了解決健保龐大財務缺口問題，藥價調查與調降成為健保局必然的措施，但對台灣本土藥廠來說是很大的衝擊，除了有些選擇退出紅海市場，其餘也只能出走、放眼更寬廣的國際市場，並致力於多角化經營。健保藥價對原開發藥廠及國內學名藥，每年價格都面臨調整，健保局藥價調查從每兩年調查一次，到每半年就一次，對本土藥廠獲利是莫大的打擊，反過來說，健保政策其實是國內藥廠被迫國際化與多角化的重要推手。

台灣本土製藥產業目前問題在於：學名藥導向、研發弱、內需市場小、產品同質

¹⁷ 學名藥市場發展介紹，台肥季刊第 50 卷第 20 期，宋勇徵 (2009)

性高、不易達到規模經濟、缺乏國際行銷經驗，導致成長空間受限。為突破上述醫藥紅海市場的競爭限制，有能力的本土製藥廠商只有朝增強新藥研發實力，同時與跨國公司策略聯盟方式進行轉型升級，不管未來是在學名藥領域或是在原料藥領域發展，先驅者才有機會走出激烈的紅海市場，並朝寬廣的藍海市場邁進。

四、專攻美國第四類藥物市場之台灣藥廠案例分析—安成國際藥業股份有限公司

台灣製藥業創造研發生產優勢後，也逐步將目標市場延伸至外，並強力挑戰美國第四類藥物法規產品 (Paragraph IV ; P4) 藥品市場。

國內專攻美國 P4 產品的藥廠，以安成國際藥業股份有限公司 (以下簡稱安成藥業) 為首，除了安成藥業，尚有法德生技藥品股份有限公司、美時化學製藥股份有限公司、中化合成生技股份有限公司等藥廠也積極拓展 P4 特殊學名藥領域。

全世界以專門研發特殊學名藥為目標之廠商為數不多，此一市場藥價競爭程度上與傳統學名藥廠相差甚遠。在營運模式上，需具備特定能力才得以進入該市場，故就安成藥業分析其於該領域之競爭利基，作為台灣廠商布局 P4 藥品市場之參考。

(一)安成藥業簡介

● 沿革與背景

安成國際藥業股份有限公司(4180.TW)成立於 1997 年 12 月 1 日，前身為「英伯士藥品科技股份有限公司」，2006 年 9 月合併「安成國際藥業有限公司」，更名為「安成國際藥業股份有限公司」，為國內專注於美國 Paragraph IV 學名藥的醫藥研發製造商，產品主要鎖定高技術的利基型學名藥及新藥開發等。2012 年 11 月 5 日登錄興櫃掛牌交易，2013 年 12 月 3 日轉上櫃。¹⁸

公司初期是替原母公司「Anchen Inc.」代工研發新藥，2010 年起轉型投入自有學名藥的研發，集團進行重組，母公司隨之更改為「TWi Pharmaceuticals Holding, Inc.」。

● 營業項目與產品結構

¹⁸ MoneyDJ 理財網

<http://www.moneydj.com/KMDJ/Wiki/WikiViewer.aspx?KeyID=d8109a7c-9675-497d-93b5-7de51e4487a1>

公司業務主要從事學名藥的開發、代工製造與研究服務等，其中，公司為 Anchen Pharma. 代工生產抗癲癇藥物「Divalproex Sodium ER Tablets」，以及為 Anchen Inc. 代工研發緩釋與控釋劑型學名藥。截至 2014 年，公司營收比重為國外學名藥銷貨收入-錠劑 42.96%、委託製造 34.98%、國外學名藥銷貨收入-液劑 14.06%、授權金 5.07%、國內學名藥銷貨收入 2.85%、研究開發服務 0.09%¹⁹。

(二) 安成藥業競爭利基

- **處方創新設計及研發：**

不同於傳統學名藥廠，欲挑戰原廠藥品專利之特殊學名藥廠須具備創新處方設計及研發的能力，並配合完善的分析開發、確效及化驗等技術，才得以運行。

- **專利分析及訴訟策略規劃：**

為迴避原廠藥廠專利佈局或主張原廠專利無效，全方面的專利分析及完善的法規策略規劃是一重要基石，利於學名藥廠迅速進入市場。

- **生物相等、藥物動力學的臨床試驗設計：**

雖然學名藥不需經歷原廠藥大規模的三期臨床試驗，但依據美國食品藥物管理局 (FDA) 學名藥生物相等性規範所需執行之臨床試驗也可能耗費數十萬到數百萬美元。如何設計能符合美國 FDA 規範之生物相等性臨床試驗，以精確之成本控制來證明特殊學名藥與原廠藥之生物相等性，亦會深切影響特殊學名藥廠的營運成效。

- **擁有符合規範的生產廠：**

美國上市藥品，其整體生產製造過程必須符合美國的 cGMP 規範，並通過美國 FDA 查廠。另，美國 FDA 在 101 年 10 月開始依據學名藥使用者費用法案向申請 ANDA 的學名藥廠收取申請規費和學名藥製造廠的維持規費，以加速學名藥上市審查和製造工廠查核。此一法案雖墊高了學名藥的成本花費，也同時降低未來學名藥市場的競爭情形。

- **查驗登記法規和申請：**

安成藥業已在美國提出多項 ANDA 申請案，累積豐富撰寫和準備 ANDA 申請文

¹⁹ YAHOO 股市 https://tw.stock.yahoo.com/d/s/company_4180.html

件的經驗，因此能在生體相等性臨床試驗完成後的最短時間內提出最高完成度的 ANDA 申請，以確保美國 FDA 能在最短時間接受安成公司的 ANDA 申請案。

- **藥品開發速度：**

美國 Hatch-Waxman 法案的美意之一為縮短學名藥上市時程，以促進藥價競爭，並活絡藥品市場，減少原廠單一供給的情況。因此是否能完善利用 Hatch-Waxman 法案所提供之便利性，並配合加速藥品開發速度，即早進入市場，與原廠共享市場，將是特殊學名藥廠營運重點之一。

- **熟悉美國藥品市場：**

要對美國醫藥市場需求有豐富的經驗，才能挑選出符合市場需求的利基型特殊學名藥品進行開發，且在開發完成取得藥證後，需有完善的合作銷售模式才能實際獲取利潤，因此具備相關市場經驗是特殊學名藥廠成功的必要條件之一。²⁰

安成藥業總經理陳志光表示，相較於新藥不及 1% 的成功率，挑戰 P4 藥品成功上市的機率有 5 成。P4 學名藥上市的過程，讓學名藥廠的產品可以在原廠專利到期前，在證明不侵犯原廠專利的情況下，讓第一個提出的廠商可以享有 180 天的獨賣保護；此 180 天的獨賣保護，節省了全新藥品的廣告行銷費用，獨賣保護的學名藥只要賣價是原廠的 7 成，可獲得同等的利潤貢獻。陳志光指出，1 件 Paragraph IV 須花費 300 至 400 萬美元，研發到上市要 3 至 4 年，一般平均成功率約 5 成，其中訴訟及 FDA 審核花最多時間，對安成藥業來說一年訴訟費 300 萬美元，占公司總研發成本 20% 至 25%。²¹

P4 學名藥商業模式因具有競爭利基，讓國際大藥廠也釋出合作意願，安成藥業與 Teva (Teva Pharmaceutical Industries) 已成為商業合作夥伴；未來台灣藥廠若欲拓展 Paragraph IV 學名藥藥品市場，可參考安成藥業之商業模式進行布局。

²⁰ 證券櫃檯月刊 169 期 103 年 2 月號，證券櫃檯買賣中心

²¹ 獨家專訪生技四大天王之一安成總經理，第一財經周刊第 21 期，梁碧霞、周清玉

第四章、台灣生技製藥業專利連結與資料專屬法規現況（THE CURRENT STATUS OF PATENT LINKAGE AND DATA EXCLUSIVITY IN TAIWAN）

第一節、全球及台灣製藥業政策與法規變化

2014 年全球生技製藥市場持續蓬勃發展，台灣此年度的生醫產業營業額預估約有 2,886 億元，較前一年度成長了 4.2%，而全球的健康生技產業產值，也被預估將在十年內達到 5 至 6 兆美元的規模，上述現象顯示生技製藥產業將成為全球的熱門產業。此外，全球生技製藥產業的資本市場，於 2014 年亦已非常活絡，我國資本市場的製藥相關公司，截至 2014 年年底，亦共有 62 家，其中上市公司 12 家，上櫃公司 24 家，興櫃公司 24 家，公開發行 2 家，總營收約為新台幣 746.8 億元，顯示台灣在此波生技製藥產業的投資熱潮上，亦與全球趨勢一致。

另，台灣在生技製藥產業的發展上，也基於法規制度的嚴謹完整、學研研發素質的優良，以及醫療體系人員與環境的完善等，一直在醫藥品開發的國際舞台上有著領先的優勢，新政府也將生技製藥產業納入五大產業創新研發計畫當中，以期提升國內生技製藥產業的規模與發展，並將台灣打造成為亞太生技醫藥研發產業中心。是故，除了前述資本市場的熱絡之外，生技製藥產業近幾年來的政策與法規，亦有不少新的改革與變化，以 2014 年至 2016 年為例，新藥、學名藥及生物相似性藥品相關的全球政策與法規變化簡述如下：

一、全球製藥業政策與法規變化

2014 年中國正式頒佈「生物類似藥研發與評價技術指導原則」，並於 2015 年完成正式版本制定²²。

2015 年美國批准首例生物相似性藥品上市許可，是繼美國 2010 草擬「生物相似

²²食品藥品監管總局發布生物類似藥研發與評價技術指導原則
<http://www.sda.gov.cn/WS01/CL1354/115102.html>

性藥品法規」(Biologics Price Competition and Innovation Act, (BRCIA))²³後，首例生物相似性藥品上市。

2015 年跨太平洋夥伴協定(TPP)，包含新加坡、紐西蘭、汶萊、智利、美國、澳大利亞、秘魯、越南、馬來西亞、墨西哥、加拿大及日本，共 12 個會員國於 2015 年 10 月 5 日完成談判。其中對於醫藥品資料專屬保護之規定內容為：對於新成分新藥提供至少 5 年的資料專屬保護；對於新適應症、新療效複方或新給藥途徑等臨床試驗資料，給予至少 3 年的資料專屬保護；對於新生物性藥品，應提供至少 8 年市場保護，或至少 5 年資料專屬保護併同其他市場保護。另，亦須執行專利連結制度，以將藥品上市審查與專利保護制度進行連結，以達到學名藥上市前即解決專利有效性或侵權之相關爭議。

2016 年中國公告「國務院辦公廳關於開展仿製藥品質和療效一致性評價的意見」²⁴，規定 2007 年核准上市之口服固體學名藥，須於 2018 年完成一致性評價，以達中國學名藥廠產業升級及轉型之目的。

2016 年歐盟公告 Priority Medicines (PRIME) 方案²⁵，針對擁有非臨床或臨床的初步科學證據，且滿足療效優於現有藥品，或目前市面上沒有可供病人治療選擇的藥品，給於研發上的支持以加速有相關醫療需求之新藥上市。

二、台灣製藥業政策與法規變化

2014 年食藥署公布「新藥查驗登記審查流程及時間管控」，讓上市前審查流程與效率更具合理性。

2014 年食藥署公告「國際醫藥法規協和組織 ICH 規範採認清單」，並預告「新藥查驗登記優先審查機制修正草案」及「新藥查驗登記加速核准機制修正草案」，增加

²³ Biologics Price Competition and Innovation Act,
<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/ucm216146.pdf>

²⁴ 国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见
<http://www.sda.gov.cn/WS01/CL1749/146200.html>

²⁵ PRIME Priority Medicines
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Presentation/2015/11/WC500196320.pdf

國內審查與國際藥品審查的一致性，同時將優先審查及加速審查的適用對象從過去的新成分新藥，擴大涵蓋至其他新藥類別 (即新療效複方、新使用途徑等)，以加速藥品上市速度及合理性。

2014 年食藥署爭取加入由 IDGRP (International Generic Drug Regulators Pilot) 主辦的「參與歐盟分散式審查程序之學名藥查驗登記資訊共享先導計畫」，以協助台灣廠商於歐盟國家進行同步審查進而在其歐盟參與國同步上市。

2014 年食藥署與中國食品藥品監督管理總局 (CFDA) 簽署「海峽兩岸藥品臨床試驗暨審查合作協議」，意即未來兩岸之新藥臨床試驗，可透過兩岸八家醫學中心進行，並將共同認可其試驗結果，此合作協議於 2016 年正式啟動。

2015 年藥品臨床試驗 GCP 查核，將併新藥查驗登記申請案施行，並延長例行查核時間。

2015 年西藥制劑廠全面實施 PIC/S GMP。

2015 年食藥署公告「生物相似性藥品審查登記基準」，並於同年公告「生物相似性燈株抗體藥品查驗登記基準」。

2015 年全面實施原料藥 DMF 管理，並公告「製劑使用之原料藥符合藥品優良製造規範」。

2016 年原料藥廠實施 GMP

2016 年行政院科技會報告「台灣生物經濟產業發展方案」，以透過整合產業上下游資源，加速產業技術開發以及國際市場拓展，以推動我國製藥產業發展。

2016 年我國政府將亞太生技醫藥研發產業中心列為 5 大產業創新研發計畫之一，以期許台北南港、新竹竹北、中部科學園區以及南部科學園區形成帶狀之「生技醫藥研發產業聚落」，並全力打造台灣成為「亞太生技醫藥研發產業中心」。

2016 年行政院通過藥事法修正條文草案，包含將資料專屬權保護範圍涵蓋至新適應症新藥，並鼓勵其臨床試驗於國內執行者，其資料專屬權保護由 3 年延長至 5 年。

第二節、台灣專利連結與資料專屬權法規發展現況

• 醫藥品常見之專利類別²⁶

依據 Carlos Correa 於 2007 年所發表之 Guidelines for the examination of pharmaceutical patents: Developing a public health perspective，醫藥品常見的專利類別有活性成分專利、配方專利、異構物專利、製造方法專利以及治療方法專利等等，相關之詳細介紹如下：

一、活性化學成分(API, Active Pharmaceutical Ingredient)專利：活性化學成分(API)為醫藥品中擁有治療功效的主要成分，故為醫藥品專利中，最為常見且基本的專利。

二、鹽(salts)、醚(ethers)以及其他溶劑：活性化學成分通常會與其他分子形成化合物如鹽類、酯類等，以增加其安定性，是故專利權人通常會將活性成分具有療效的鹽類、酯類一同申請專利。

三、配方(formulation)和組成物(composition)專利：同樣的活性化學成分(API)會依據各家廠商的製程技術、所擁有製造原料等因素，搭配不同的非活性成分(如賦形劑)，製造成一個完整且能達預期釋放效果的藥劑(如錠劑、膠囊等)，故每家廠商所製造藥品的配方組成亦為申請專利的重點之一。

四、組合(combination)藥物專利：以不同活性成分(API)共同搭配以達到更佳治療效果之藥物組合專利。

五、劑量(dosage or dose)專利：屬於治療方法類的專利，通常以實際臨床使用劑量申請，以保護產品在醫療上的實際治療用途。

六、異構物(isomers)專利：通常活性成分常是以消旋之方式申請專利，若是兩旋光異構物間有顯著療效差異，則也許可就不同的異構物分別申請專利。

七、多形體(polymorphs)專利：有些活性成分會具有不同的多形體(如不同結晶體)，而此些不同物理型態或晶形的活性成分，也許會因其溶解度差異、穩定性差異或者與治療目標結合力力的不同等，造成治療效果的差異。

²⁶淺談醫藥專利典型權利請求項-葉雲卿 北美智權報
http://www.naipo.com/Portals/1/web_tw/Knowledge_Center/Biotechnology/publish-18.htm

八、活性代謝物和藥物前體(Active Metablites and produrgs)專利：若一個藥品成分須透過代謝變成活性代謝物後始有療效，那麼除了原本的成分外(即為 produrgs)，活性代謝物亦會被申請專利保護。

九、治療方法(Method of treatment)專利：依據 TRIPS 協議第 27 條第 3 項之規定，治療、診斷以及外科方法不得申請專利保護，然仍有國家是可申請治療方法專利的，其範圍包含了預防、治癒、緩解疼痛、診斷或外科方法等，並不包含藥品本身。

十、使用方法(method-of-use)專利：為藥品藥證中所申請的適應症或其他使用病況的專利，因與藥證核准之適應症有關，故與藥品本身有關。

十一、第二用途(second use)專利：一項藥品已獲一項適應症使用方法專利，若之後又因研究發現新的適應症，即可申請第二用途即新使用方法(新適應症)專利。

目前台灣醫藥品的智慧財產權保護，除了向智財局申請相關專利外，亦有以下衛生主管機關之行政措施。

● 台灣醫藥專利相關法規發展現況

依據經濟部智慧財產局之統計，2011 年至 2015 年，生技醫藥類別專利的發證件數，由 2011 年的 859 件，增加至 2015 年的 1703 件，其中本國申請人的發證件數亦由 2011 年的 313 件，增加至 2015 年的 700 件，增加了 124%，由此顯示，我國生技製藥產業對於醫藥生技專利的重視已逐年成長。而目前台灣醫藥品的智慧財產權保護，除了向智財局申請相關專利外，亦有以下衛生主管機關依據藥事法等相關法令所執行之行政保護措施。另，為因應配合臺美貿易暨投資架構協定 (Trade and Investment Framework Agreement, TIFA) 之談判及擬加入跨太平洋夥伴協定 (The Trans-Pacific Partnership, TPP) 之第 18 章智慧財產保護規範，我國之藥事法部分條文修正草案亦已於 2016 年 8 月經行政院通過，待函請立法院審議通過實施，相關條文內容與發展現況將在下文中進行討論²⁷。

²⁷藥事法部分條文修正草案總說明

<http://www.fda.gov.tw/tc/includes/GetFile.ashx?mID=19&id=56681&chk=75f8c5d9-786d-4856-aa85->

一、藥品上市專利字號揭露

依據藥事法第 40-2 條第 1 項：「中央衛生主管機關於核發新藥許可證時，應公開申請人檢附之已揭露專利字號或案號。」此一揭露專利類型並無特定限制，且由聲明藥商自負相關未填寫、填寫不實、刻意隱匿者或刊登不實而導致之法律責任。而目前國內並無如美國橘皮書制度般，有由衛生主管機關所建置之完整藥品專利資料庫，是故若欲查詢藥品專利相關專利字號或案號等完整資料，仍須由經濟部智慧財產局之中華民國專利資訊檢索系統中查詢藥品相關專利。

二、藥品專利權期延長

藥品由於採上市前審查核准制度，以確保其安全性及有效性，是故通常在藥品上市前，申請人皆已取得其相關有效成分、製造方法或者劑型等相關專利，然為避免因衛生主管機關審查造成專利權部分期間的喪失，是故專利法針對藥品相關專利，特地增修了得以延長之相關條文，以降低上市許可證之審查造成專利權人的損失，並增加醫藥品研發意願，進而增進國民福祉。其應對之專利法為第 53 條第 1 項：「醫藥品、農藥品或其製造方法發明專利權之實施，依其他法律規定，應取得許可證者，其於專利案公告後取得時，專利權人得以第一次許可證申請延長專利權期間，並以一次為限，且該許可證僅得據以申請延長專利權期間一次。」專利法第 53 條第 2 項：「前項核准延長之期間，不得超過為向中央目的事業主管機關取得許可證而無法實施發明之期間；取得許可證期間超過五年者，其延長期間仍以五年為限。」第 3 項：「第一項所稱醫藥品，不及於動物用藥品。」第 4 項：「第一項申請應備具申請書，附具證明文件，於取得第一次許可證後三個月內，向專利專責機關提出。但在專利權期間屆滿前六個月內，不得為之。」

三、試驗免責

依據藥事法第 40-2 條第 5 項：「新藥專利權不及於藥商申請查驗登記前所進行之研究、教學或試驗。」此相關規定亦記載於專利法第 59 條第 1 項第 1 款：「發明專利權之效力，不及於非出於商業目的之未公開行為。」專利法第 59 條第 1 項第 2 款：「發明專利權之效力，不及於以研究或實驗為目的實施發明之必要行為。」專利法第 60 條：「發明專利權之效力，不及於以取得藥事法所定藥物查驗登記許可或國外藥物上市許可為目的，而從事之研究、試驗及其必要行為。」

四、資料專屬保護

依據藥事法第 40-2 條第 2 項：「新成分新藥許可證自核發之日起五年內，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。」然為兼顧學名藥上市時間，且為避免若五年後才接受學名藥的申請審查而導致變相的專屬期延長，是故亦有藥事法第 40-2 條第 3 項之規定：「新成分新藥許可證核發之日起三年後，其他藥商得依本法及相關法規有關藥品查驗登記審查之規定提出同成分、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五年之翌日起發給藥品許可證。」另為鼓勵全球新成分新藥於我國上市，亦有藥事法第 40-2 條第 4 項：「新成分新藥在外國取得上市許可後三年內，必須向中央衛生主管機關申請查驗登記，始得準用第二項之規定。」

而目前所送至立法院審議的藥事法修正草案，為解決上述新成分新藥之專屬保護期間究為五年或三年之爭議，是故將藥事法第 40-2 條第 2 項修正為：「新成分新藥許可證自核發之日起三年內，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。」第 3 項修正為：「前項期間屆滿次日起，其他藥商得依本法及相關法規申請查驗登記，符合規定者，中央衛生主管機關於前項新成分新藥許可證核發屆滿五年之次日起，始得發給藥品許可證。」

另為鼓勵提升國內醫藥產業技術及研發，藥事法亦擬修正增加新適應症之資料專

屬保護規定，相關修正條文草案載於藥事法第 40-3 條，如第 1 項：「藥品經中央衛生主管機關核准新增或變更適應症，自核准新增或變更適應症之日起二年內，其他藥商非經該藥品許可證所有人同意，不得引據其申請資料就相同適應症申請查驗登記。」第 2 項：「前項期間屆滿翌日起，其他藥商得依本法及相關法規申請查驗登記，符合規定者，中央衛生主管機關於前項核准新增或變更適應症屆滿三年之翌日起，始得發給藥品許可證。但前項獲准新增或變更適應症之藥品許可證所有人，就該新增或變更之適應症於國內執行臨床試驗者，中央衛生主管機關於核准新增或變更適應症屆滿五年之翌日起，始得發給其他藥商藥品許可證。」第 3 項：「新增或變更適應症藥品在外國取得上市許可後二年內，向中央衛生主管機關申請查驗登記，始得適用第一項之規定。」故目前資料專屬期之年限如下表所示：

表 4：資料專屬期年限

新藥類別	資料專屬期年限
新成分新藥	5 年資料專屬保護； 欲修正為 3 年資料專屬保護併同 2 年市場保護
新適應新藥	尚無相關規定； 欲新增為 3 年資料專屬保護（於國內執行臨床試驗者為 5 年資料專屬保護）
新複方/新使用途徑/新劑型/新使用劑量/ 新單位含量新藥	尚無相關規定

另，參閱 TPP 針對會員國所要求須有藥品資料專屬保護之相關內容，其將藥品資料專屬保護類別細分為農藥、小分子化學藥物以及生物製劑，並要求新成分新藥之資料專屬權為至少 5 年；新適應症、新複方或新給藥途徑新藥為至少 3 年；新生物藥品則為至少 8 年或 5 年併同其他有效保護市場機制。然我國藥事法已明確規定新成分新藥有 5 年資料專屬期(亦或為修正後之 3 年資料專屬保護併同 2 年市場保護)、新適應症亦預新增為有 3 年資料專屬期，是故未來是否還須新增新複方新藥、新給藥途徑新

藥以及新生物製劑藥品之資料專屬權，仍須再待衛生主管機關對於國內產業之研究以及相關 TPP 談判成效而定。

五、專利連結制度

因應台灣政府積極爭取加入第二輪跨太平洋夥伴協定(The Trans-Pacific Partnership, TPP)之談判，並期許能順利加入 TPP 成為會員國，是故相關協議中的智慧財產權保護標準，如強化專利藥品智慧財產權保障等，勢必將造成國內相關法規的增修及調整，其中對於醫藥品智慧財產的影響，除了前項預修正之資料專屬保護期外，藥事法亦欲新增第四章之一—西藥之專利連結，其相關制度的修正草案內容簡述如下：

專利連結制度為將藥品上市審查與相關藥品專利狀態連結在一起，學名藥廠須待原廠藥品所登錄之專利期滿，或須提早進行專利訴訟，才能獲得上市許可證之核准。而相關專利之專利號須登錄於藥品專利資料庫當中（如美國橘皮書 (Orange Book)），且我國預計可登錄之專利類型為以下三種：一、物質 (active ingredient) 二、組合物/配方 (composition/formulation) 三、醫藥用途 (method-of-use)。另依照原廠藥品之專利期滿與否，學名藥之申請審查的專利切結則亦可分為以下四種：Paragraph I (原廠藥未有任何專利資訊之登載)、Paragraph II (原廠藥專利權已消滅)、Paragraph III (待原廠藥專利權消滅後，始由中央衛生主管機關核發學名藥藥品許可證)以及 Paragraph IV (原廠藥對應請求項之專利權無效應撤銷，或申請查驗登記之學名藥未侵害該原廠藥對應請求項之專利權)。

若學名藥申請人是以第四種形式切結(即 Paragraph IV)，則須在收到主管機關的收件確認通知後，於 20 天內通知專利權人，而專利權人可在 45 內就被切結之專利向法院提起專利侵權訴訟，以獲得衛生主管機關之 15 個月(從原廠收到通知的日期起算)的發證自動停止。而第一個(以主管機關的通知學名藥廠資料送達的時間來判定)挑戰 Paragraph IV 成功 (即未侵權且於 12 個月內拿到核備函)之學名藥申請人，則可獲得

12 個月的市場專屬期 (從此學名藥實際上市販賣日起算, 若 6 個月內未上市則此市場專屬期即失效), 即衛生主管機關在這 12 個月內不會再核准其他藥廠所提出的學名藥申請。上述專利連結制度之相關內容, 於藥事法修正草案的條文節錄如下:

藥事法修正草案第四十八條之三:「新藥藥品許可證所有人認有提報藥品專利權專利資訊之必要者, 應自藥品許可證領取之次日起四十五日內, 檢附相關文件及資料, 向中央衛生主管機關為之; 逾期提報者, 不適用本章規定。前項藥品專利權, 以下列發明為限: 一、物質。二、組合物或配方。三、醫藥用途。」

藥事法修正草案第四十八條之四:「前條所定專利資訊如下: 一、發明專利權之專利證書號數; 發明專利權為醫藥用途者, 應一併敘明請求項項號。二、專利權期滿之日。...。」

藥事法修正草案第四十八條之九:「學名藥藥品許可證申請人, 應於申請藥品許可證時, 就新藥藥品許可證所有人已核准新藥所登載之專利權, 向中央衛生主管機關為下列各款情事之一之聲明: 一、該新藥未有任何專利資訊之登載。二、該新藥對應之專利權已消滅。三、該新藥對應之專利權消滅後, 始由中央衛生主管機關核發藥品許可證。四、該新藥對應之專利權應撤銷, 或申請藥品許可證之學名藥未侵害該新藥對應之專利權。」

藥事法修正草案第四十八條之十二:「學名藥藥品許可證申請案涉及第四十八條之九第四款之聲明者, 申請人應自中央衛生主管機關就藥品許可證申請資料齊備

通知送達之次日起二十日內, 以書面通知新藥藥品許可證所有人及中央衛生主管機關; ...。」

藥事法修正草案第四十八條之十三:「專利權人或專屬被授權人接獲前條第一項通知後, 擬就其已登載之專利權提起侵權訴訟者, 應自接獲通知之次日起四十五日內提起之, 並通知中央衛生主管機關。中央衛生主管機關應自新藥藥品許可證所有人接獲前條第一項通知之次日起十五個月內, 暫停核發藥品許可證。...。」

藥事法修正草案第四十八條之十五:「於第四十八條之十三第二項暫停核發藥品許可證期間, 中央衛生主管機關完成學名藥藥品許可證申請案之審查程序者, 應通知

學名藥藥品許可證申請人。學名藥藥品許可證申請人接獲前項通知者，得向衛生福利部中央健康保險署申請藥品收載及支付價格核價。但於中央衛生主管機關核發學名藥藥品許可證前，不得製造或輸入。」

藥事法修正草案第四十八條之十六：「依第四十八條之九第四款聲明之學名藥藥品許可證申請案，其申請資料齊備日最早者，取得十二個月之銷售專屬期間；中央衛生主管機關於前述期間屆滿前，不得核發其他學名藥之藥品許可證。前項申請資料齊備日最早之學名藥藥品許可證申請案，其有下列情事之一者，由申請資料齊備日在後者依序遞補之：一、...。二、自申請資料齊備日之次日起十二個月內未取得前條第一項藥品許可證審查完成之通知。...。」

藥事法修正草案第四十八條之十七：「學名藥藥品許可證所有人，應自領取藥品許可證之次日起六個月內銷售，並自最早銷售日之次日起二十日內檢附實際銷售日之證明，報由中央衛生主管機關核定其取得銷售專屬期間及起迄日期。...。」

第五章、台灣生技製藥產業策略與政策分析 (THE ANALYSIS OF STRATEGIES AND POLICIES FOR PHARMACEUTICAL INDUSTRIES IN TAIWAN)

第一節、台灣生技製藥業產業政策現狀

自 1982 年起，我國即將生物技術列入未來重點發展項目之一，並於 1995 年起核定『加強生物技術產業推動方案』，為第一個跨部會生技產業政策，以建構生技研發能量與訂定產業發展項目。為了更加快產業學術界的整合與技術移轉，於 2003 年更制定了『科學技術基本法』，建立技術移轉機制，協助生技公司建立自主研發能量。之後，為持續推動產業發展，政府依序核定『加強生物技術產業推動方案』、『台灣生技起飛鑽石行動方案』及『台灣生技產業起飛行動方案』，期待生技產業之發展與產業發展環境建構。

台灣生技產業在政府努力推動各項政策下，漸漸可看到台灣生技產業的價值鍊雛形，從研發到技術移轉、臨床試驗體系的建立到商品化、產業化，台灣生技產業發展即將進入中後段收成期。在行政院各部門努力推動下，可預期一波波的台灣自主研發或開發的生技產品成熟，將台灣生技產業推向另一個階段。就目前台灣生技產業政策而言，不難看出台灣生技產業政策仍著重於產業鏈中的前期開發階段。就科技部之『生技醫藥國家型科技計畫』推動，六年的計畫將推動以產品為導向的醫藥相關產業研發。單就生技產業製藥產業的研發成本與發展期程，越前期之研發階段，資金與人力的投資量與後期相比，相對比較低，其成功率也同樣較低。這相同也反應在政府計畫之金額上，於 2015 年僅投入約莫新台幣 7 千萬元²⁸。

生技醫藥國家型計畫辦公室所提供的資料，就 2011 年開始的『生技醫藥國家型科技計畫』之技術移轉的項目，就製藥產業方面，目前應用進度仍處於初期臨床階段。如由台北醫學大學、台灣大學和美國俄亥俄州大學共同開發之抗癌小分子藥物 MPT0E028，為一組蛋白去乙酰化酶 (HDAC) 抑制劑，目前已計轉台新藥 (台耀化

²⁸ 同前註 11

學) 進入台灣第一期臨床試驗。另外國衛院開發之抗肺腺癌小分子藥物 DNPR112 與多靶點激酶抑制劑 DBPR114 均尚未開始臨床試驗，並尚未技術移轉至產業。一進度較快之改善肺結核藥物肝毒性的添加賦型劑改良藥物，已經透過技術轉移給友霖生技，臨床第三期展開正式收案。整體看來，透過『生技醫藥國家行科技計畫』推動之以產品為導向之新藥研發，大部分都屬於臨床初期階段。就一新藥的開發階段，仍有很遙遠的一段路程才能成為眾所矚目的新藥。為促進國內學研機構醫藥研發成果，『生技醫藥國家型科技計畫資源中心』更建立了許多平台及生技醫藥網絡，譬如影像分析技術平台、毒理試驗測試服務、小分子化合物是量產化學合成、藥物化學及生物性樣品庫、台灣臨床試驗合作聯盟及轉譯醫學資源中心等等。其中，為因應後續研發所需之臨床試驗，更成立了臨床試驗合作聯盟，按照疾病屬性分類，加速整合國內各醫學中心與醫院的醫療資源與臨床能量。從政府政策來看，可以知道政府積極發展生物技術醫藥產業之野心與決心。

由於生技產業之特點，投入資金的龐大與研究期程之漫長，專利之保護及專利佈局更顯重要，可以在這些技術移轉的代表性項目中看到，專利之佈局已經列入商品化的初步規劃階段。但是在新藥專利期提供有限時間的保護之下，如何能迅速進行後續臨床試驗與商品化，成為政府目前重要的課題。目前政府似乎沒有相對應的資金投入與政策規劃。就代表性的項目中，可以發現若沒有進入技轉階段之研發技術，其發展階段皆無法進入正式臨床階段。就過往經驗來看，2006-2010 年間，新型小分子在臨床前的成功率（最後獲得新藥許可）約莫 3%，而進入臨床一期的候選藥物成功率約莫 5%²⁹。就國內政府政策產業培植的經驗，也不難推知國內自行開發之已上市之小分子新藥，並無一從國內生技學研機構技術移轉。這樣的結果明顯指出台灣對於創新小分子新藥的研發階段仍處於萌芽階段，也反應台灣政府若要走創新小分子新藥在申請藥物許可證仍有一段漫長的旅途。

若回歸至專利的用意旨在運用給予市場壟斷的方式，鼓勵創新。就美國過去專利連結經驗而言，專利連結是為了希望專利藥品在專利消失以後，鼓勵學名藥能迅速進

²⁹ KMR Group 2011, R& D Performance

入市場，並能迅速提供大眾與專利藥品相同有效但價格低廉之替代品。其最終目標是在公共衛生與專利保護上取得一個平衡點。

台灣醫藥市場實為一個壟斷市場，由國民健保涵蓋全民的健康保險支出。在這由政府定價的壟斷市場中，為進入健保體系其原廠藥價格與美國私人保險價格相比，往往便宜許多。

以學名藥為主的台灣生技製藥產業對於台灣國家型健保總額給付與醫院藥價黑洞已經難以招架。在政策面努力扶持台灣新藥發展，但是在健保壓力下，藥價不斷向下調整，比例上健保支出將近七成採用學名藥，三成採用原廠專利藥。與美國相比，台灣採用原廠專利藥的比例仍偏高。而專利連結制度雖立意為學名藥藥廠迅速進入市場，但仍多保護原廠專利藥藥廠。而在台灣政策與法規面尚未完善，貿然引進專利連結制度，對於台灣學名藥廠的發展實讓人憂心。而專利連結制度可能引發的效應，包括延後學名藥上市，專利引發訴訟及行政命令衝突等等。

以現在台灣新藥廠商為例，太景生技公司的奈諾沙星已經用於台灣二線的群聚社區肺炎，相對於當前台灣尚無專利連結制度，對於專利佈局上，太景生技公司將會有較充裕的空間面對學名藥之挑戰。因無專利登錄連結至藥證核發的程序，當未來學名藥藥廠開始進行製備與上市準備，極有可能在專利搜索不完整下，無法挑戰專利有效性或是迴避設計。在此專利不確定因素下，學名藥藥廠必須要確認專利無侵權下才能安心生產及開發，而太景也會因為此一專利不確定門檻，可能獲得較長的市場壟斷期。若專利連結制度的施行，學名藥廠則可了解奈諾沙星藥品的專利保護範圍以及進行迴避設計。但是相同而言，太景生技公司也可以持續開發奈諾沙星之相關專利，不斷增加專利保護範圍及延長可能保護期間，來建構多層的專利保護，進而經營藥品生命週期延長。

就近期納入健保給付的 C 型肝炎用藥，與美國原價相比，台灣的健保給付的價格約莫是美國的十分之一。就專利保護制度而言，醫藥品在台灣市場下，其專利並無法提供完整的市場壟斷價值。除了藥物專利所提供的技術面的壟斷，避免其他廠商使用相同化合物(compound)、化合物組成(composition)、配方(formulation)及用途(method of

use)等專利技術障礙外，專利醫藥品在台灣市場中，必須獲得衛生署中央健康保險局的審核並核價才允進入全民健保，也才能行使市場壟斷的實質權力。也因為如此，原廠藥廠對於藥品價格並無完全的掌控權，甚至只能任由中央健康保險局開出價格後，因價格差距過大，只有選擇不參加全民健康保險制度。雖然原廠藥仍可以自費價格在台灣市場中銷售，但被排除在全民健康保險制度外，幾乎等於喪失市場壟斷之權利。

於是我們認為如何讓專利制度在台灣的全民健康保險制度下能夠發揮市場壟斷的作用，以鼓勵創新，成為當前政策規劃的重要課題，才能在未來運用專利連結制度，鼓勵台灣廠商投入新藥研發，並且創造台灣生醫產業的價值。回顧過去的亮點，我們就三家新藥已上市公司分析政府產業政策的策略。

第二節、從台灣過去新藥成功上市經驗回顧政策策略

智擎生技製藥公司之胰臟癌新藥安能得 Onivyde(研發名 MM-398 或 PEP02)是一創新且具高度穩定性的奈米微脂體喜樹鹼製劑(irinotecan liposomal injection)，喜樹鹼中的活性物質 SN-38 可以抑制第一型拓撲異構酶(topoisomerase I，一種參與 DNA 轉錄或複製的酵素)的功能，進而促進細胞的死亡³⁰。智擎生技製藥公司於 2003 年從美國 Hermes Biosciences, Inc. (South San Francisco, CA) 授權引進 PEP02 在亞洲及歐洲之發展、製造及商品化等權利。Hermes 公司於 2009 年被美國 Merrimack Pharmaceuticals, Inc. (Cambridge, MA) 所併購。而智擎公司於 2011 年將 PEP02 在歐洲及亞洲(台灣除外)之開發、製造與商品化等權利，授權予 Merrimack 公司。Merrimack 公司在 2011 年至 2014 年，針對轉移性胰腺癌病人進行 MM-398 之 NAPOLI-1 第三期全球臨床試驗；並於 2014 年將 MM-398 在美國及台灣以外的區域專屬授權給予美國 Baxter International Inc. (NYSE: BAX) 公司，後來於 2015 年分割為 Baxalta (NYSE: BXL) 公司。安能得®(ONIVYDE)已於 2015 年 10 月通過台灣 TFDA 新藥查驗登記及美國 FDA 藥證核准通過，並於同年 6 月獲歐洲 EMA 接受新藥上市許可審查中。

³⁰ 智擎生計製藥公司網站 http://www.pharmaengine.com/ch/rAndD_htmlEdit.aspx?id=1

此外，ONIVYDE 目前正在積極開發其他更多不同癌症的治療，並在美國、歐盟國家及其他地區已被指定為罕見疾病藥物。

就其美國 FDA 的簡略新藥申請(Abbreviated New Drug Application)而言，Onivyde 的主成份 irinotecan 喜樹鹼已試過其專利藥品，所以奈米微脂體的喜樹鹼實屬 505(b)(2) 的藥品，也就是類新藥申請。其特殊的新型劑型專利，使得該藥品在美國獲得專利的保護。就其專利連結中的橘皮書記載，登載中分屬兩個項目，一是原 Hermes 公司所屬專利之奈米微脂體，另一為治療疾病專利，其最後治療疾病專利有效期限在 2033 年。另外，此類新藥得到 3 年的資料保護期，而因為胰臟癌在美國為罕見疾病，因而得到 7 年的延長保護。倘若就美國的專利連結制度下，最快也要在 2022 年才可以看到其他藥廠挑戰 Onivyde 的學名藥。但是單就其投入的研發成本與資金與小分子藥物相比，Onivyde 可以獲得幾乎與小分子新藥相當的專利保護及市場壟斷，是一相當成功的例子。

智擎生技公司採用 NRDO (No Research Development Only) 的模式，可以免去藥物前期開發的大量資金投入及不確定性。在開發階段，運用特有之技術，例如在藥品製程中，加入奈米的微脂體平台，可以使原藥品展現不同的藥物動力表現，或是增加藥品在人體的吸收，並運用此項技術成功『增值』藥品，並使用專利加以保護。在二期臨床完成後，達到預期的表現。因智擎生技公司一開始僅獲得授權亞洲及歐洲之發展，美國之發展仍由原公司掌握，智擎生技公司可以與 Merrimack 公司一同發展全球之三期臨床規劃。此一策略性結盟，並分擔開發風險，使得在順利完成二期臨床預期標準後，智擎生技公司僅保留台灣之權利，而將亞洲及歐洲再次反轉授權回給 Merrimack 公司。智擎生技公司採取之策略，在整個醫藥產業鏈中，僅負責開發階段。而銷售及市場商業規劃等等，仍由 Merrimack 公司負責並再次轉授權給 Baxter 公司。就產業結構及醫藥品加值的曲線來看，相較於 Merrimack 公司或是 Baxter 公司，估計智擎生技公司獲取的報酬，仍屬於前期的附加價值段。但是就其附帶的歐洲及亞洲的權利金，智擎生技公司的經營及策略模式，仍屬台灣生醫製藥產業可學習之典範。

附帶一提，就智擎生技公司在台灣市場中的佈局，倘若以目前衛生署核可的胰臟

癌治療項目，目前約莫 1,700 名病人，安能得 Onivyde 適用的病人約莫 600 名。初期智擎生技公司將採用免費供應給國內病患使用，並預計在 2016 年下半年申請健保。但就其申請的藥證來看，藥品仍可能採取進口的方式，而非在台灣在地生產。且雖然該藥品在美國及歐盟取得孤兒藥，但癌症已經列入國人十大疾病，安能得 Onivyde 在台灣應無法取得罕見疾病用藥證明。

就全球市場來看，智擎生技公司的收入將僅會在歐洲及亞洲所收取的授權金及權利金實現。至於台灣的市場，倘若是自費藥品，相較之下，將可能是負擔而非獲利來源。即便是進入全民健保，健保局核可的價格將會比目前美國定價勢必要低廉許多。對於台灣開發的新藥而言，因為健保的關係，無法嘉惠台灣病人實為一大諷刺；而智擎生技公司將採取『恩慈』治療的方式贈藥給台灣病人，可能也是唯一使台灣病人都能負擔得起的一種方式。

相較於智擎生技公司的 NRDO 策略，寶齡富錦生技公司的腎臟新藥拿百磷 Nephoxil 就有些不同。寶齡富錦生技公司在 2001 年從密西根大學獲得此化學藥劑檸檬酸鐵的授權，開始了新藥研發³¹。相較於智擎生技公司，寶齡富錦生技公司算是台灣本土藥廠的老將。從一開始的學名藥藥廠，到轉型時期開始步入新藥研發的過程，其中運用了其製劑研發改良的利基，寶齡富錦生技公司獨自開發此藥物至臨床二期結束。

寶齡富錦生技公司在一開始選題的時候，就已經針對台灣及人口老化的市場加以規劃。在腎臟病盛行的台灣，以及未來世界都將面對的人口老化社會，腎臟新藥其實會是適合台灣及未來發展的藥品之一。且由於該腎臟藥品的特殊性，其臨床設計與開發期程與所謂的 blockbuster 癌症藥品相比較短，其所需投入的資金也比較少，適合中小企業大小的寶齡富錦生技公司。在開發過程中，除了原有的專利外，寶齡富錦生技公司也設計出相關外圍專利，以確保藥品未來上市後能有足夠的保護。

由於一開始即決定新藥鎖定的市場必須放眼全世界，為了進入歐美日等主要醫療

³¹台灣十年來第一顆腎臟新藥開發 寶齡富錦「Nephoxil® 拿百磷®」12 年漫漫耕耘路
http://www.gbimonthly.com/v3_2014/v3company_2014_01.html

藥品市場及腎臟病藥品市場，寶齡富錦生技公司一反其他家公司的模式，將藥物的二期臨床試驗拉到美國進行，因為一旦取得美國 FDA 認可，等於拿到進攻全球市場的通行證。另外為了加快藥物研發進程，及降低成本支出，其策略採取分工委外模式，由公司主導臨床設計、試驗的回饋修正和專利權申請，生產製造、臨床研究等執行工作委外給專業廠商。即便是在精簡的經營模式下，其新藥開發的資金遠遠超過一般中小企業可以承受，只有透過授權以槓桿方式將龐大研發費用轉嫁授權與合作夥伴共同承擔，共享研發成果、才能加速產品於全球市場開發。於是寶齡富錦於 2005 年和美國 Nasdaq 上市公司 Keryx Biopharmaceuticals 簽下「Nephoxil®拿百磷®」的歐美日授權，但保留了亞太區市場及原料藥的生產製造權。

寶齡富錦生技公司接續在 2009 年開始進行台灣三期臨床，並且於 2012 年完成臨床試驗並開始申請藥證，在台灣，美國，日本幾乎同時申請新藥藥證。並依序在 2014 年與 2015 年獲得日本，美國及台灣的藥證。而歐洲藥證也在 2015 年的下半年獲得 EMA 許可。就目前寶齡富錦生技公司對於新藥開發與獲利模式而言，除了與 Keryx 公司的藥品授權金與權利金外，也包括了原料藥製程的生產權之授權。另外，寶齡富錦公司更掌握了亞洲地區除了日本的藥物銷售與授權。與之前的智擎生技公司相比，寶齡富錦生技公司擁有較後段的市場價值及寶貴的國際藥業的商業談判經驗。其經營及策略模式，可為目前台灣本土藥廠學名藥轉型成新藥藥廠時期的模範。

與胰臟癌相比，台灣洗腎人口眾多，比例也佔全世界第一，其市場價值應屬可觀，但是就台灣健保給付，由於在台灣腎臟科的全民健保給付已採取總額給付制，健保制度勢必無法承擔此新藥價格。即便是突破創新新藥，Nephoxil 所獲得的健保核價，也是遠低於寶齡富錦生技公司在美國及日本的藥品價格。也因如此，Nephoxil 在台灣也無法順利進入健保系統，採取自費模式。而在台灣洗腎的病人多屬弱勢或是貧苦族群，需要自費的新藥價格更無法負擔。

至於太景生技公司的奈諾沙星，太捷信，其經營及策略模式也相同於前兩間公司。太景生技公司於 2004 年與寶鹼公司(P&G)簽約授權引進奈諾沙星，而奈諾沙星已完成

美國 FDA 規範下臨床 Ia 期試驗³²。奈諾沙星為一新型抗生素，可用於治療社區型肺炎。太景生技公司取得奈諾沙星在亞洲十餘國(包括大中華區、韓國與東南亞國協國家)的研發與商品化權利，並在未來產品上市銷售後，需支付銷售權利金予 P&G；另外，太景生技公司負有接手完成奈諾沙星美國二期臨床試驗之責任，屆時 P&G 可單獨或與太景生技公司共同協商未來臨床試驗之後續發展，並可分享開發權利金之收入。

在 2009 年 Warner Chilcott (以下簡稱 WC)購併了 P&G 處方藥事業部門，因此承接 P&G 與該公司簽訂之奈諾沙星授權合約，並保留歐美日地區奈諾沙星之專利，並於

2010 年與太景生技公司簽訂補充協議，但於 2011 年底決定停止奈諾沙星之開發，並依合約 WC 將歐美日等地區之研發所有權利無償移轉給太景生技公司，太景生技公司也自此擁有奈諾沙星全球完整之專利，日後亦毋須就奈諾沙星之全球銷售金額中，支付任何權利金予 WC。而太景生技公司在 WC 停止發展奈諾沙星前，一直就把重心放在亞洲地區國家，因此在台灣及中國大陸共同進行的臨床三期在 2012 年完成，並在 2014 年獲得 T F D A 許可台灣藥證，在 2016 年獲得 C F D A 中國大陸藥證。而即便太景生技公司已擁有全球完整專利，目前對歐美日三大醫療市場的佈局仍未有實質規劃。在中國大陸地區，太景生技公司與浙江醫藥公司合作，並由浙江醫藥負責生產製造及銷售，而太景生技公司僅負責持續開發。就專利價值的完整展現，目前太景僅部分實現在台灣及中國大陸地區上市，雖然中國大陸醫療保健市場為明日之星，將成為一醫療產業大國，但就專利保護及中國大陸政府政策產業發展而言，中國市場仍屬不穩定的新興市場，其變動因素與其他主要市場相比仍有許多不確定的因素。就生技產業鏈中，太景生技公司採取與智擎生技公司相似的策略，也就是區域型授權佈局。但相較於智擎生技公司能與 Merrimack 公司順利結盟，並共同推展全球市場，太景生技公司因 WC 公司放棄奈諾沙星於歐美日的持續開發，無法在美國進行三期臨床試驗，太景生技公司也無力單獨負擔該臨床試驗的費用，歐美日等主要醫療市場的發展必須

³² 太景生技公司網站 <http://www.taigenbiotech.com.tw/Product/3-1>

等待與國外藥廠結盟。

就台灣市場，奈諾沙星（太捷信）已於 2014 年率先獲得 TFDA 藥證，並於 2015 年申請健保給付。與先前兩家所提及的新藥一樣的，太景生技公司亦無法接受健保核價，而目前該藥品也採取自費的方式，在台灣銷售³³。

綜觀上述三間目前已上市之台灣新藥，不難看出目前台灣新藥成功的因素與政策所需。就新藥發展而言，PEP02，拿百磷與太捷信皆是一開始從國外授權之藥品，表示目前就小分子藥物篩選的政策上未有實質效應，但這並不代表台灣不適合發展新藥，也表示在最先開始藥物的 Discovery 階段也不是發展新藥的最重要條件。台灣政府政策一直以來鼓勵新藥，希望台灣能成為東方瑞士，可以在有限的空間和資源下創造出高產值的產業。過去努力建立各項平台以利醫藥產業研發，但新藥研發路程仍需要一段漫長的時間的等待與資金，這並非台灣先天獨厚的利基所在。就 PEP02 與 Nephoxil 而言，於美國 FDA 申請時皆屬 505(b)(2)類，也就是類新藥。與新藥相比，類新藥的開發時程與資金投入，也相當適合台灣學名藥廠轉型或是中小型新藥藥廠的獲利模式。

第三節、台灣生技產業政策建議

在專利連結制度影響下，台灣學名藥廠勢必可以運用過去擅長的劑型改良技術，迅速開發此類類新藥。但是與學名藥相比，就智擎生技公司與寶齡富錦生技公司的經驗，類新藥的開發仍需要許多資金。更因專利連結制度，我們也可預期未來原廠藥與學名藥廠的專利大戰將會嚴重影響台灣學名藥廠的生存。在全民健保制度下，所有原廠藥物的價格均偏低，遑論已喪失專利的學名藥，台灣學名藥廠其實已少有多餘資金去對抗原廠藥可能提出的訴訟。

就國外經驗，韓國與台灣相似擁有國家型健保制度，且韓國已與美國簽訂的 FTA，並進行專利連結制度。在專利連結制度執行以前，韓國政府預料到之後會有許多韓國

³³ 太景生技公司網站新聞太景新藥太捷信口服劑型進入 CFDA 最後審批階段
<http://www.taigenbiotech.com.tw/NewsDetail/a6520a1d90984e94b47349098c0e2d2f>

學名藥藥廠均無法負擔專利訴訟及原廠藥廠的競爭，於是在前期進行輔導轉型，以期待能夠在專利連結制度執行後，仍可繼續存活。但是，仍有許多沒有競爭力的韓國學名藥藥廠在專利連結制度執行以後倒閉關廠。另外，韓國政策鎖定蛋白質學名藥作為下一階段的重點發展項目，由於蛋白質學名藥的發展擴及更多專利保護及本質上生物可相等性的定義，目前連美國國內其政策與申請學名藥等法規仍在商討中。但是不難看出，面對專利連結制度，對於擁有國家型健保制度的學名藥廠仍屬不利。因為回歸專利連結制度的基本面，其制度鼓勵研發創新，也鼓勵學名藥藥廠挑戰專利藥品，希望藥物價格可以反映專利品質及確保藥品在專利期限過期後鼓勵學名藥品競爭。簡單而言，原廠藥廠能夠透過專利連結宣示專利範圍，確保專利年限之內壟斷之權利；在專利被學名藥廠挑戰下，能持續擁有一段時間的行政保護。學名藥廠在挑戰專利藥品成功後，能有一段時間的獨家銷售權利，可以進入市場及行政保護下的壟斷權利。而當訴訟進行時，專利連結制度希望能夠讓訴訟能夠在不影響藥證核發的狀態下，在藥證審查完畢前能夠解決專利紛爭，以促進學名藥品早日上市嘉惠病人。

那麼台灣目前政策及健保制度能夠有效發揮專利連結制度的益處嗎？在實施專利連結制度以後，我們的醫療產業又會看到怎麼樣的未來？政府政策應該怎麼應對這樣的專利連結制度的衝擊呢？就當前台灣醫療藥品市場，健保制度下的低廉的藥價其實讓過去成功上市的三個新藥面對一個尷尬的局面。其實不僅僅這三個新藥，在過去政府政策扶持的上市的國產新藥或是類似新藥的輔助藥品，沒有一個藥品願意進入健保給付系統，這其實很清楚地知道目前政府的產業政策在不斷鼓勵新藥研發，不管是科技基本法的修訂，新藥獎勵條例等等，都處於鼓勵開發前期的階段。對於後期真正可以推動發展新藥持續創新的研發，並沒有積極的規劃相關政策。產業政策的斷層也清楚地反映在台灣生技產業市值與產值比例上，根據統計，2015年，台灣生技產業上市櫃公司的總市值已突破一兆元，截至目前為止，台灣已有7個新藥取得藥證上市，但諷刺的是，這些新藥一年的產值，竟然不到1,000萬美元。於是乎台灣政府在想要利用專利連結制度使得讓台灣醫藥產業升級，其政策規劃必須是全盤性的改變。想像若之前三家廠商均以台灣市場為主，在台灣進行所有的臨床試驗，並以台灣藥證申請

為唯一目標，現在的狀況，台灣健保給付如此低廉，應會變成三個失敗的例子。申請到藥證，卻得不到健保支持，或是市場規模過小，其槓桿的資金投資完全不符合商業利益。於是我們以為台灣政府產業政策必須以台灣放眼國際。以下分兩方面政策建議：

一、內部政策：醫藥品專利訴訟人才培養與健保制度改革

由於專利連結制度勢必會引起許多法律訴訟糾紛，而台灣智慧財產法院的專利訴訟經驗多以高科技電子產品為主。由於醫療藥品的專利幾乎是保護小分子藥品的唯一武器，原廠對於專利的保護將更為重視。在 TPP 的框架下，TPP 的會員國需要提供足夠的智慧財產權的保護，例如對抗專利侵權，商標侵權以保障消費者權益。就當前的專利賠償制度，在普遍認為偏低的狀態下，加入 TPP 以後，智財法院的專利判決賠償金額應會提高。這也會是政策上對於原廠藥廠的益處，但是對於台灣學名藥廠，在面對挑戰原廠藥專利的訴訟，對於學名藥的開發卻步。就產業政策發展，TPP 對於智慧財產權的加強保護，會有助於台灣新藥開發發展。但是就新藥開發仍處在萌芽階段的台灣，貿然引進高強度的智慧財產權保護，勢必會影響學名藥廠的學名藥開發及一些可能誤踩專利地雷的類新藥的開發。另外，相較於美國專利審查制度在專利局擁有醫療藥品專業背景的法官，台灣的智財法院對於醫療藥品專利挑戰並無相關的配套措施、亦無醫療藥品相關專業背景的法官。僅依賴從專利局借調的技術審查官，或是非制度內的專家意見，可能會造成醫療藥品專利審查不公，如技術審查官球員(專利局)兼裁判(智財法院)或是非公正的專家審查建議。在專利連結制度下，可預想的專利大戰情況也正在韓國發生。因此，政府政策在引進專利連結制度時，應同時考慮在未來許多醫療藥品專業訴訟紛爭中，如何擁有了解醫療藥品專利的專業法官，才能在台灣新藥發展及學名藥轉型的兩端取得平衡。

受限現行藥價核定規範，健保署核可的健保藥價往往過低，這十分不利於本土的創新藥廠在臺灣第一上市。因臺灣的藥品市場規模低於全球 1%，新藥研發成本的回收主要是靠藥品出口以及對外授權，第一上市國的藥價若過低，將有礙臺灣廠商的國

際競爭力。據國防醫學院特聘教授胡幼圃於 104 年報告指出，10 年來健保核價幾乎都低於十國的最低藥價³⁴。因此，現行核價規則難以支持新藥在臺灣第一上市，更會影響到出口到他國販售的價錢，如韓國的醫保公告，訂定藥價不能高於鄰近國家，也就可能會以臺灣的藥價進入韓國市場，這將會有很大損失。因此可以看到目前台灣新藥均拒絕健保核價，一來會影響出口的價格，二來也會降低在國際市場的競爭力，對於已經在相當艱困環境下的台灣新藥研發公司，更是雪上加霜。

過去政府為鼓勵新藥開發，在「全民健康保險藥物給付項目及支付標準」第 17 條之 1 中，規範的是開發新成分新藥在臺第一上市的訂價方式，條文如下：在我國為國際間第一個上市，且臨床療效有明顯改善之新成分新藥或為治療特定疾病之第一個新成分新藥，得自下列方法，擇一訂定其支付價格：

一、參考市場交易價。

二、參考成本計算法。廠商須切結所提送之成本資料無誤，且須經保險人邀集成本會計、財務及醫藥專家審議。

三、參考核價參考品或治療類似品之十國藥價，且不得高於該十國藥價中位價。

但是過去的新藥卻無一進入健保，表示即便有此條例，健保核價制度仍遠低於新藥廠商期待。如太景生技公司，因第一在台上市，並無法有市場參考價格或是十國中位價可參考；如寶齡富錦公司，即便有美國及日本的參考價格，審議結果仍由審查小組決定，與食藥署所定義之新藥及國產新藥獎勵核價相差甚遠；可想而知，智擎生技公司也在台灣健保給付要價過於低廉狀態下，面對健保核價制度採取保守態度。在政府政策努力發展生技產業，鼓勵創新醫療產業的同時，台灣的醫療產業環境卻是如此嚴峻。產業面對的是成長之後，新藥成功之後，一片荒蕪的醫療產業環境。也因如此，台灣一直發展至今醫療產業，仍多依靠國外廠商進口藥物。國外廠商由於有其他歐美主要醫療市場的支撐，得以允許用較國外便宜數倍至數十倍的藥物價格進入台灣健保市場。而這也不難看出過去成功的台灣本土的新藥廠商，勢必採用與外商相同的經營模式（以國際市場來支持台灣市場），才得以在台灣市場立足生存。因此，產業政策

³⁴太景創新藥物的經驗-許雅筑（科技報導）http://scitechreports.blogspot.tw/2016/05/blog-post_41.html

面向應該往產業後端移動，建立正常的醫療產業環境，才能有效鼓勵新藥研發發展，也才能善用專利連結制度下，鼓勵創新及挑戰。或許政策面可以將健保支付的標準更彈性的運用，或是以國產專屬的方式鼓勵台灣新藥廠商的研發。像是加入 co-pay 制度，由醫生及病人自行選擇藥物，避免以統一健保藥價扼殺新藥市場。

二、外部政策：臨床審查制度以及專利連結審查制度鬆綁

若想像智擎生技公司、寶齡富錦生技公司及太景生技公司一開始僅在台灣進行臨床試驗，後果將會是僅獲得台灣的藥證。這三家公司給予的經驗中得知，台灣新藥公司目前並無法獨力完成符合歐美規模的三期臨床試驗。智擎生技公司與寶齡富錦生技公司在歐美進行的多國多中心臨床三期，均有合夥夥伴一同參與分擔風險。太景生技公司在 WC 公司放棄一同開發同時，該新藥在歐美發展的旅途也宣告暫停。台灣擁有完整的醫療健保系統、集中的醫療管理、優良的醫療環境以及良好的醫病關，使得目前的醫療環境十分適合新藥的臨床開發階段。過去不僅僅是台灣本土的藥品，許多國外的廠商均使用建立的臨床聯盟進行臨床試驗。在 2015 年台灣臨床試驗合作聯盟，就已執行 362 件臨床試驗，就臨床經驗來說，台灣可以有機會成為臨床研究的重鎮。在講求效率及醫療資源整合的現在，倘若台灣臨床審查制度能夠以在歐美進行的臨床試驗為主，配合小部分的在台進行臨床確效試驗，即能允許申請台灣藥證，不僅僅能鼓勵國外藥廠在新藥上市初期即進入台灣市場，嘉惠國人接受創新藥品的治療，亦能協助推動台灣與國外雙邊互相認可臨床試驗結果。另外由於目前台灣的醫療成本低廉，相較於國外進行臨床試驗，在台灣執行的臨床試驗成本考量將會大大吸引國外廠商來台進行臨床試驗。也許在一開始開放寬鬆的臨床審查會造成國人疑慮，但是在確保用藥安全的狀態下，反而能迅速引進創新藥品，對於公共衛生政策實為正面的影響。

另外，就當前的專利連結制度，雖然藥事法及專利法皆已開始進行修正，並即將進入立法院審議，但是目前行政院版本的制度的規劃是不利於台灣學名藥廠的生存。在主導國美國還尚未決定對於 TPP 的態度前，台灣政府規劃的專利連結制度仍過度保護新藥藥廠。其實就目前 TPP 內條文所要求，台灣目前法規及已足夠。就專利連結部

分僅需要有一定的機制以迅速解決專利糾紛，就美國保護製藥產業而言，台灣必須提供足夠的時間和機會使原廠藥廠尋求解決方式。而目前規劃的機制就是專利連結制度，確切的足夠時間及機會是行政上以停止發證執行，使得原廠藥廠在停止發證的時期進行訴訟程序，以期在核發藥證前完成訴訟程序。但是這些並非是 TPP 條文內所強制要求的措施。參考目前美國-新加坡、美國-澳洲間的區域貿易協定裡，目前亦無暫時停止審查的規定；參考美國-韓國的區域貿易協定，其停止發證期僅九個月；以我國目前規劃的十五個月行政假處分，對於學名藥廠或是公共衛生政策，相較之下比較漫長。換而言之，此行政處分將會自動延後學名藥上市的時間，也會影響健保的財務以及一般大眾使用學名藥品的權益。雖然在第一階段參與 TPP 國家來看，若不納入此規定無礙於專利連結制度的建立；在第二階段參與談判的國家，這些標準將會提高。但是台灣政府或許可以再談判，並以階段性的執行爭取比較好專利連結條件。

劉適寧(TrendForce 生物科技產業分析師)亦在投書中點出目前專利連結制度修法草案存在諸多不合理性³⁵：

- 一、賦予無力管理專利登錄正確性的藥品主管機關對採取 ANDA 聲明四 paragraph4 的藥廠發動相當於禁暫時狀態假處分效力之停止核發藥證 15 個月。
- 二、無第三方異議制度以撤銷不正確登錄專利。
- 三、專利侵權訴訟實務上是權利項 claim 逐條比對，此外單一專利之權利範圍即可能包含物與方法等複數態樣，要求所謂物、組合物、配方專利以專利證書號進行登錄而非請求項登錄。
- 四、因藥品出口需藥證，專利連結制度不僅阻礙藥品出口機會，更與南向政策相違背。
- 五、台灣藥品市場極小且缺乏同成份藥品自動取代機制，對通過 ANDA 聲明四的藥廠即便給予 1 年市場專屬期，仍無誘因。此外又會對後續藥廠進入市場造成阻礙。
- 六、學名藥廠缺乏救濟程序。
- 七、缺乏更改仿單迴避專利侵權可能性例外機制。

³⁵修正專利連結 為學名藥開路 <http://money.udn.com/money/story/10164/1955075>

八、無法達成藥品上市前實質解決專利爭端，類新藥與學名藥上市後仍會有面臨侵權訴訟風險等。

目前藥事法修法草案的專利連結制度，因襲美國制度缺陷，且缺少了除錯機制，對學名藥廠更加嚴苛，恐導致我國學名藥上市延遲、開發成本提高、無法上市，甚至影響藥品出口。長遠來看，在既有產品健保藥價給付持續降低與缺乏新藥品營收挹注之下，多數學名藥廠將面臨倒閉風險，而健保支出也將間接被推高。

第四節、展望未來

我國目前的生技醫藥類別專利的發證件數，由 2011 年的 859 件，增加至 2015 年的 1703 件，其中本國申請人的發證件數亦由 2011 年的 313 件，增加至 2015 年的 700 件，共成長了 124%，顯示我國生技製藥產業對於醫藥生技專利的重視已逐年成長，且相關的智財保護與行政措施，如藥品專利權期延長、試驗免責以及資料專屬保護等，皆已逐步與國際接軌，亦足以顯示我國生技醫藥產業與政府對於相關智慧財產權的重視，儘管目前因應欲參與之太平洋夥伴協定(The Trans-Pacific Partnership, TPP)，而須在相關法規上進行修正與談判，且其中的專利連結制度以及不同類別新藥的資料專屬保護建置，對於台灣以學名藥為主的生技製藥產業有著不小衝擊，故此部分仍須待衛生主管機關審慎評估國內生技醫藥之環境，但其亦不失為一挑戰之契機，以鼓勵國內生技醫藥產業勇於轉型挑戰，並增進產業向國際市場發展之優勢，此為政府可幫忙規劃且輔助之政策走向，唯有如此，才能在同時顧及國內產業發展的前提下，亦幫助台灣生技醫藥產業走向國際，進而實現台灣為亞太生技醫藥研發產業中心之願景。

第六章、總結 (CONCLUSION)

就時空背景，美國運用 Hatch-Waxman 法案鼓勵學名藥藥廠開發以專利失效之藥品以降低醫療成本，將專利與藥品審查綁在一起，同時也把專利法與行政程序提供的保護混為一體。在過去美國的經驗及訴訟例子當中，可以看到美國食品與藥物管理局與美國專利局（法院）的不一致到行政程序的命令超越法律造成的『錯誤』。相較於美國的自由市場，台灣國家型健保不斷地控制藥價與醫療價格，台灣學名藥藥廠往往又因為與原廠藥品『藥效不一致』，要以更低的價格與原廠專利已過期藥物競爭。在藥價如此低廉的時代，專利連結制度在保護專利藥廠專利的情況下，台廠學名藥將面臨更嚴苛的挑戰。而在藥價競爭如此激烈之時，專利藥廠可能不願意降價而最終放棄台灣市場。如此一來著實對於台灣人民的醫療品質與健保負擔都將產生負面的影響。倘若專利連結制度勢在必行，台灣的專利與新藥審查法規是否應該對於過去美國經驗看到的訴訟例子加以規範，落實專利制度與行政程序分離，將專利連結登錄制度法規化，也許可以運用專利連結制度對於台灣學名藥藥廠創造利基。

在全球化浪潮衝擊與台灣政府加入 TPP 第二輪談判的決心，可以預見專利連結制度將會影響已經嚴峻的台灣製藥產業環境。但也許，這也會是一個契機，改善台灣醫藥環境，建立正常的醫療性價比。

參考資料 (REFERENCES)

1. <http://www.fda.gov/newsevents/testimony/ucm115033.htm>
2. 美國專利連結制度中專利登錄的介紹與探討 - 理律法律事務所
www.leeandli.com.tw/dl.aspx?filecode=1925
3. 美國專利連結與橘皮書登錄制度研究- 理律法律事務所
4. <http://iknow.stpi.narl.org.tw/post/Files/%E7%BE%8E%E5%9C%8B%E5%B0%88%E5%88%A9%E9%80%A3%E7%B5%90%E8%88%87%E6%A9%98%E7%9A%AE%E6%9B%B8%E7%99%BB%E9%8C%84%E5%88%B6%E5%BA%A6%E7%A0%94%E7%A9%B6.pdf>
5. 逆向支付和解協議之容許性探討－以美國最高法院 FTC v. Actavis, Inc.案為核心 -許炳華
6. 淺談美國專利聯結制度系列：學名藥 180 天市場專屬權之起源-葉雲卿
7. 美國藥品專利連結與橘皮書登錄制度相關規範：對台灣之影響，國立政治大學科技管理與智慧財產研究所，陳桂恒教授，國立政治大學法律科技整合研究所，吳東哲。
8. Section 505(j)(5)(B)(iv) now provides that:[i]f the [abbreviated new drug] application contains a certification described in paragraph (2)(A)(vii)(IV) [a paragraph IV certification] and is a drug for which a first applicant has submitted an application containing such a *337 certification, the application shall be made effective on the date that is 180 days after the date of the first commercial marketing of the drug (including the commercial marketing of the listed drug) by any first applicant.
9. 產業價值鏈資訊平台，證券櫃檯買賣中、臺灣證券交易所。 <http://ic.tpex.org.tw/>
10. 區域技術知識網絡與創新之研究，許秋惠 (2006)。
11. 藥廠間合作模式關鍵因素探討，張翔壹、何智元、林韋志、楊又穎、呂雨青 (2014)。
12. 2016 生技產業白皮書，經濟部工業局 (2016)。
http://www.biopharm.org.tw/download/Biotechnology_Industry_in_Taiwan_2016.pdf
13. 製藥產業年鑑 2015，財團法人生物技術開發中心
14. 學名藥手冊，衛生福利部食品藥物管理署
15. 學名藥市場發展介紹，台肥季刊第 50 卷第 20 期，宋勇徵 (2009)
16. MoneyDJ 理財網
<http://www.moneydj.com/KMDJ/Wiki/WikiViewer.aspx?KeyID=d8109a7c-9675-497d-93b5-7de51e4487a1>
17. YAHOO 股市 https://tw.stock.yahoo.com/d/s/company_4180.html
18. 證券櫃檯月刊 169 期 103 年 2 月號，證券櫃檯買賣中心

19. 獨家專訪生技四大天王之一安成總經理，第一財經周刊第21期，梁碧霞、周清玉
20. 食品藥品監管总局发布生物类似药研发与评价技术指导原则
<http://www.sda.gov.cn/WS01/CL1354/115102.html>
21. Biologics Price Competition and Innovation Act,
<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/ucm216146.pdf>
22. 国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见
<http://www.sda.gov.cn/WS01/CL1749/146200.html>
23. PRIME Priority Medicines
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Presentation/2015/11/WC500196320.pdf
24. 淺談醫藥專利典型權利請求項-葉雲卿 北美智權報
http://www.naipo.com/Portals/1/web_tw/Knowledge_Center/Biotechnology/publish-18.htm
25. 藥事法部分條文修正草案總說明
<http://www.fda.gov.tw/tc/includes/GetFile.ashx?mID=19&id=56681&chk=75f8c5d9-786d-4856-aa85-98a9aae49773>.
26. KMR Group 2011, R& D Performance
27. 智擎生計製藥公司網站
http://www.pharmaengine.com/ch/rAndD_htmlEdit.aspx?id=1
28. 台灣十年來第一顆腎臟新藥開發 寶齡富錦「Nephoxil® 拿百磷®」12年漫漫耕耘路 http://www.gbimonthly.com/v3_2014/v3company_2014_01.html
29. 太景生技公司網站 <http://www.taigenbiotech.com.tw/Product/3-1>
30. 太景生技公司網站新聞太景新藥太捷信口服劑型進入CFDA最後審批階段
<http://www.taigenbiotech.com.tw/NewsDetail/a6520a1d90984e94b47349098c0e2d2f>
31. 太景創新藥物的經驗-許雅筑 (科技報導)
http://scitechreports.blogspot.tw/2016/05/blog-post_41.html
32. 修正專利連結 為學名藥開路 (聯合新聞網報導)
<http://money.udn.com/money/story/10164/1955075>

附錄：專家訪談紀錄 (APPENDIX. INTERVIEW RECORDS)

2016 年 6 月 24 日 台灣衛福部食藥署 王凱皓 訪談紀錄

問：可否請您簡單介紹 Hatch-Waxman 法案的背景？以及台灣目前藥事法修正的方向及大概預計的條文修正？

答：首先我們先了解法案的原始名稱及立法背景，搜尋資料時以原始法案名稱搜尋。Hatch-Waxman 法案當初是為了平衡學名藥及原廠藥間的利益。

其中專利連結制度：

可登錄美國橘皮書之藥品專利為：

- 一、物質 (active ingredient)
- 二、組合物 (composition)
- 三、配方 (formulation)
- 四、醫藥用途 (method-of-use)

雖然說台灣會將組合物和配方分成一類，但還是包含此二專利類別：

- 一、物質 (active ingredient)
- 二、組合物/配方 (composition/ formulation)
- 三、醫藥用途 (method-of-use)

學名藥申請時的分類，因原廠藥的專利過期與否分成下面四種：

Paragraph I：原廠藥未有任何專利資訊之登載

Paragraph II：原廠藥專利權已消滅

paragraph III：待原廠藥專利權消滅後，始由中央衛生主管機關核發學名藥藥品許可證

Paragraph IV：原廠藥對應請求項之專利權無效應撤銷，或申請查驗登記之學名藥未侵害該原廠藥對應請求項之專利權

其考量標準：例如一個原廠藥有三個不同適應症的專利，但前兩個過期了，所以學名藥可選擇只要前兩個沒有專利的適應症上市，第三個有專利的適應症不刊登。

專利連結制度是專門 for Paragraph IV 學名藥。

申請 Paragraph IV 學名藥時，學名藥廠要通知原廠藥廠，原廠藥廠在 45 天內進入法院訴訟，衛生主管機關會將學名藥卡住不發證，卡住的時間是依據各國智財法院一審的判定時間而定，而原廠藥的專利項目是依學名藥送審前登錄的才算，避免原廠藥知道有學名藥要申請馬上又增加專利卡人，卡住時間如下：

美國:30 個月

加拿大:12 個月

韓國:9 個月

目前台灣暫定 15 個月(台灣智財法院一審審理時間約為 14 個月,難的案子約 16 個月)

台灣目前規劃 P4 學名藥卡 15 個月時,藥證還是會審查(平均 3-6 個月審完),審過後先給 P4 學名藥一張核備函,並幫忙去健保局排隊核藥價,如此卡完 15 個月後即可馬上上市,以此做為補償誘因之一。

美國的智財法院在 30-35 個月通常都會有一審結果,超過 30 個月的案子會先給禁制令令學名藥廠不准賣。

第一個順利通過 Paragraph IV 的學名藥(即不侵權),可有市場獨占期(依此學名藥回本的時間而定)

美國 180 天

韓國:9 個月

加拿大:無

目前台灣可能 12 個月

專利連結制度,應該會使原廠來台申請專利的意願增加,所以智財局、專利師與律師樂觀其成。

生物性藥品的專利舞蹈(patent dance)制度:生物性藥品在研發時就比小分子化學藥品容易侵權,所以在研發階段就要讓生物相似性藥廠和原廠藥品進行專利資訊交換,以避免侵權,但有商業機密外洩揭露之問題。

資料專屬權:

新成分新藥:新成分新藥已經規定在藥事法,是 3+2(3 年資料專屬保護+2 年市場保護),所以學名藥廠可以在 3 年後送審,5 年後上市,真正的資料專屬權是連審查都不能審查,所以台灣不適合說是 5 年資料專屬保護。

新適應症新藥(被立法院送回到行政院中,等待再送一次):此新藥在國內執行臨床試驗者 5 年,在國外執行者 3 年。

生物性藥品:TPP 規定 5+3 或者 8 年,台灣目前傾向 5+3 年(資料專屬權+市場保護)。

資料專屬權失效的但書(如目前藥事法規定新成分新藥,限制國外原廠要在 3 年內到台灣查登才有資料專屬權),TPP 中文本本來也有但書但最後被拿掉了,台灣待續談判。

問：可否請您對於目前台灣藥事法修正緣由簡介？

答：一開始台灣專利連結是為了符合 T P P 及 T I F A 的規劃。目前 TPP 只有紐西蘭國會過了，其他還沒。而 TPP 生效標準為，一定數目的成員國通過，或通過成員國的 GDP 超過一定比例，即生效。

若 TPP 生效了，但還沒通過國內法的國家，處理方式目前仍有很大爭議，TPP 可能欲成立一個仲裁辦事處，但設立在哪仍在談。

TPP 通過後，各國的專利及藥證仍是各國獨立申請。

TPP 規定不可以以 Certificate of Pharmaceutical Product (CPP, 係指出產國最高衛生主管機關出具之許可製造及准在該國自由販賣之證明文件正本)不足而作為藥品審查不准之理由，各國應須具備獨立的藥品科學性審查能力。

墨西哥似乎以行政命令之方式來解決國內爭議，不立法，故不用修法，但是否符合法治的要求。

台灣政策制定的困難：

跨部會整合不易 ex:經濟部說他對藥品不懂、產業衝擊評估應是工業局而不應是衛福部等。

行政人員採購的麻煩 ex:想買文獻、買書，要三家估價單，跑層層簽呈。

公職人員的熱誠與辦事態度、無淘汰機制、申遷評估方式、上級主管對於承辦事項的了解程度，不一定比基層懂較難全局掌握，且可能基層做得最懂但長官不懂去談判，上下不同步、臨時動員機制的建立。

政府與民眾價值觀的認定不一致。

政府的資訊處理與蒐集能力較民間差。

政府談判通常直接用到底線去談，不像別國可能是一個 team 專人專門來研究分析，且有談判的時程會有不同層級出馬的分別。

政府委託學術學者之研究，仍需政府部門人員的最終判斷以訂定政策走向，但報告的易懂性與品質仍須溝通。

台灣醫藥界現況：

仍以家族企業為主，注重方向未知(只在台灣?走向國際?走研發?只走學名藥?)，不一定注重永續經營，家族爭產糾紛問題。

對於專利連結制度不一定在意，因為只做 P3 學名藥。

台灣藥廠過多(可去查各國產業與人口數比，產業密度)，專利連結制度可能可以淘汰競爭。

台灣現在原廠藥專利未過期，但因無專利連結的概念，所以學名藥廠拿到藥證後，可能可以先到市場給試用且先開價錢，但都還沒有賣，卻已經擾亂原廠藥市場，一等原

廠藥專利過，就馬上進入市場，所以原廠一直要求要專利保護。

MRCT (multiple region clinical trial)，台灣、中國的 4+4，中國可能嘴上說好，承認台灣的臨床試驗，但最後用審查端技術問題卡住你，變相不承認，不用太樂觀。

各國皆在爭取 MRCT (multiple region clinical trial) 在自己國家做，但如此就失去原本有的銜接性試驗評估(Bridging Study Evaluation, BSE)的用處。

藥價：

韓國第一個學名藥上市後，原廠藥藥價打 85 折，有第二個學名藥上市，原廠藥藥價打 7 折，第三個上市後，全部都一樣價錢。

台灣三同政策(將同成分、同品質藥品以同樣價格給付)推不動。且健保只認新成分新藥的專利增加核定藥價。

2016年7月1日 台灣大學教授 李素華教授 訪談紀錄

問：請問李教授對於台灣智財法院在面對專利連結等相關訴訟時，可能會面對哪些困難？

答：這可從技術鑑價看起，為什麼台灣的技術鑑價都做不太起來？智財法官都經過冗長且專業的培養，結果都在看保溫杯、L夾的案子等簡單案子。在實務經驗上，這些智財法官會比較缺乏醫藥相關藥品的專利訴訟經驗。且就過去的案例而言，侵權的賠償太低，即使是變成美元單位仍是過低。其實台灣的案件品質需要管控，就目前賦予人民的訴訟權，強制規定收案的標準，使得許多爛訴的案子佔用法院資源。而且台灣的訴訟成本過低，造成法官審理案件的時間普遍過短，無法深入案件。另外，對於法院的法官及技術審查官，學生剛畢業沒進過產業，無產業經驗卻當技審官、智財法官。這樣的制度可能會造成法官判決與產業的期待落差很大。

另外，台灣法院專利無效的比例過高，因為無效就不用判了，損害賠償又低。而常見的無效理由有當事人不適格等等。法院要對於產業的觀點要加強，有時台灣的判決書會不同案一模一樣，直接複製貼上。如果判決怪怪的與社會觀念不同，就是哪裡一定有問題，要回到多數人性的觀念。

在德國要4年實際產業工作經驗才可報智財法官，且須有法律學分，並訓練1年且有淘汰機制。且也建議不同案子的類型，技術法官和法律法官應該一半一半。另外，智財法官10年才可報技術法官，但也會看產業狀況，直接從產業找有經驗的人來。

問：請問李教授對於台灣智財法院及法律界在面對專利連結等時，有什麼期待？

答：期待藉由專利連結的制度產生，可以促進產業、律師及法官的專業。對於目前台灣律師專業也逐漸出現紅海廝殺，以專利連結制度增強專利強度，希望可以強化專業素養，也建議建立師徒培訓制度。

問：請問李教授對於台灣政府在面對專利連結時，可能會面對哪些困難或盲點？

答：就政府機關而言，公部門較無成本概念，且無淘汰機制。對於目前狀態，建議以理工的方式思考，以科學證據支持做事決策。也建議政府部門進行市場影響評估，以準確的規劃政策與執行政策。目前對於跨部會的合作還是有些整合上的問題，如這次專利連接制度的規劃，不僅僅是衛福部的問題，也應該與經濟部等進行一定程度的考量與整合。

政府以前為促進學名藥的產生，在制定學名藥審查制度時，給了很多學名藥廠優惠，

如不用 BE 試驗、批次不用三批且不用量產批，也因為如此，早期的產官界關係良好。就目前專利連結的產業公聽會辦得差不多了，接下來 8-9 月是專利師、律師的說明會，希望 9 月能到立法院開會。如果專利連結是 5-10 年前引進影響才大，現在引進因為新藥的專利也都差不多到期了，所以影響沒這麼大。

問：請問李教授對於台灣製藥業在面對專利連結時，可能會面對哪些困難或挑戰？

答：其實希望透過此次的專利連結制度，能提升台灣製藥產業的技術。其實這不僅僅是專利連結制度，透過這樣的升級，希望也能提升衛生主管機關上市的控管，上市後的查廠也要趨近嚴格。以過往的經驗，常常看到廠商進行試驗的藥做得特別好、品質特別優，但上市後，品質就不是那麼穩定。政府應嚴格控管台灣藥品品質，提升台灣藥證的可靠性，讓國外覺得經過台灣認證的藥是有品質的，也透過如此的政策壓力，可以將台灣的藥品推向國際。

政策面而言，另外也建議取消醫院進藥試驗，以免浪費醫療資源。對於台灣人只愛原廠藥的觀念，在確保藥品安全及療效一致性上，支持如德國藥師可自行換藥之制度，可以有效地增加學名藥的用量，也減少台灣健保對於原廠藥的依賴。就台灣市場而言，學名藥廠的數量跟國際相比，實屬偏多。對於無法保障品質與安全的學名藥廠，建議自然淘汰。

就目前的專利侵權或是藥證申請時所需要的切結書，台灣目前的廠商簽署的切結書不夠明確，要用此把藥證撤掉不容易，且現在只流於形式審查，變得切結書好像只是在收收據。就目前的台灣台灣的藥品專利訴訟數字來看，其實不多。其實概念上就會比較像是打群架的概念，也因為如此，原廠往往懶得打。但是在專利連結後，就變成一打一。其實台灣學名藥廠應該不要只想用低價吃市場，這樣沒有什麼國際競爭力，且對於自身發展的方向，應該規劃，而非一昧的停留在過去的思考模式。

問：請問李教授對於台灣在面對專利連結時，對於國民健保可能會有哪些影響？

答：由於台灣是一個較封閉壟斷的市場，台灣的藥廠一定都會在意健保給付。台灣其實市場小、健保核價也偏低。這樣會造成原廠不想進來申請藥證，往往最後都變成專案進口。目前健保價的決定方式是有問題的，如同類藥品的比較基準選擇、中位數的正確性等。另外，健保局對新藥的定義也和專利法不同，有意見還運用其他的手段影響廠商意願。

問：請問李教授對台灣專利連結及資料專屬相關的藥事法修法方向有什麼建議？

答：專利連結如果操作的好對病患用藥有幫助，如果只是做樣子不 stay 就和現在簽

切結書一樣。目前規劃的 stay 15 個月，對台灣廠商其實有小小的成本。對於藥提起訴訟或是學名藥廠，9 個月其實就沒成本了，和藥證的審查速度一樣。而 Stay 只是暫停發證，還是會繼續審查。

台灣的市場獨佔期是 12 個月，但其實不太夠，美國是 180 天。但美國市場夠大，且只是商業布局，因為一旦談妥保險制度，美國廠商往往都是簽署 5 年或更長期的契約。

另外在專利登錄條件，新藥要在一定時間之內登入專利，否則就不能登錄。至於訴訟方面，學名藥廠遞件 20 天內要通知原廠，原廠收到的日期開始算 stay 的日期，並於 45 天內決定要不要提起訴訟。而挑戰專利時，以 TFDA 通知學名藥廠資料送達的時間來算誰是第一家，且需要有符合送件完整的 check list 資料才算，且同個成分會排同個人審，避免審查速度不一，且要 12 個月內拿到通知函說藥證過了才算第一家 P4 市場專屬學名藥。這點與韓國不同，韓國是規定第一家送件內 7 天都算第一家 P4，且要共有訴訟。

市場專屬學名藥是從實際上市的日期開始算 12 個月，但還是有行政處分，6 個月內不上市就喪失其市場專屬，美國也有相同機制，以免挑戰成功的學名藥廠遲遲不上是，影響其他學名藥廠的進入及權益。另外，其實學名藥間也是有競爭的，若同享市場專屬權，先過的先有使用權。另外健保藥價核價時，挑戰成功的學名藥廠可以先拿核備函去健保署排隊等核價，平常是一定要有藥證才能去核健保價，所以是專門給挑戰成功的學名藥廠的獎勵。

台灣橘皮書只登入專利號，並不登錄請求項，請求項的侵權與否需由廠商自己去判斷。主管機關的專利資料庫只是建構平台，由廠商輸入專利號，TFDA 只是形式審，會用資訊系統鎖死系統。對於亂登專利的原廠，將會有公平交易法的問題，且會給學名藥一個機會去打掉你的專利，多一個 P4 挑戰成功的機會。對於更改專利方面，在訴訟時，是允許原廠更改專利範圍，但是對於範圍僅能縮小，不能放大。

相較於美國及加拿大，台灣的專利登錄機制與之相同，僅登錄專利號，但其實在訴訟還是一個一個請求項審查。而韓國則有請求項和專利號。就專利延長的策略而言，其實將請求項分別拆成很多個專利對於延長專利的保護比較有利。

問：請問李教授對台灣專利連結及資料專屬相關的藥事法施行以後，台灣可能有什麼改變呢？

答：就產業面而言，專利連結肯定可以增加藥學、科法就業市場，也大大提高對於專業人才的需求，像是律師及專利師。

就過往韓國經驗來說，韓國因為專利連結而使國產藥廠倒一半，但韓國政府還是覺得其學名藥廠數量仍是太多。韓國其實在施行前，已有許多相關經濟政策，課程輔導轉型。但仍因為資源有限，並非所有的藥廠都能符合政府的期待。反觀台灣，台灣無法有整合性的輔導及協助，因為經濟部工業局對於專利連結尚未看到可能的影響，且對於台灣廠商目前對於專利連結採取比較消極的應對態度，經濟部也無法施力進行輔導規劃。

但是綜觀而言，專利連結可以增加台灣廠商的競爭力。就現在台灣在努力的 PIC/S GMP，其建造成本很高，若僅僅只賣台灣市場是不夠，還是要走出國際。就算沒有 TPP，專利連結還是要做，還是很重要。過去台灣廠商會把低價不符規定的藥賣去大陸及東南亞，並打著台灣名號。台灣廠商聲稱專利連結會增加成本而導致無法轉型，但就目前看來，在沒有專利連結制度下，台灣廠商也仍然沒有轉型。

目前規劃連結制度實施後 3 個月內，原廠藥必須將相關專利登錄進入橘皮書中。所以現在已經有學名藥的，健保價都已經都下來了，原廠也不會去申請了。對於之前的沒有登記專利的，因為喪失了新穎性，所以亦無法申請專利，所以預計專利連結僅會對之後未來的新藥有影響。至於 505(b)(2) 的類新藥，因為也可能用到別人的專利，所以同時適用新藥和學名藥的程序，所以也要專利連結，有 stay，但沒有 12 個月的市場專屬權，但有資料專屬權，且也有新藥的專利可以擋別人，需要思考要走 P4 還是要走 505(b)(2) 的路線。而目前 505(b)(2) 的 3 年資料專屬不是有藥證就有，還要看臨床上有意義的數據。而若原廠不提起侵權訴訟，提起 P4 的廠商仍有市場專屬權，避免原廠故意忽略而造使喪失市場專屬權。

最後希望政府能夠整合資源，且讓各部會各司其職。衛福部是管安全性及療效性的，扶植廠商是經濟部的事情。不應該使衛福部負擔扶植廠商的責任，也不讓經濟部為了扶植產業而犧牲了國人的安全及健康。

2016年7月12日 US Law Firm Winston & Strawn LLC Allan Fanucci and Haiyin Chang 訪談紀錄

問：有關台灣實施專利連結與資料專屬制度對台灣可能造成的影響為何？是否有益處？

答：美國實施專利連結制度的背景，是要提升藥品的品質跟可負擔性(quality and affordable)。而台灣藥界的市場規模很小，美國多是全球性的大藥廠且專利藥與學名藥的市場佔有率約七比三。美國仍然是專利藥佔領主要市場，通常專利藥廠為保障原有藥品市場的領導地位，會無所不用其極的阻礙其他競爭者進入該藥品的市場範圍。尤其針對專利到期或 PIV 的藥品，藥廠進行的手段包含：進行法律訴訟以防杜進入市場，或成立學名藥廠以避免市場減縮，有時以聯合或併購等方式進行攔斷。

而台灣除了市場規模小以外，還有就是台灣有健保制度的框架。這跟美國自由市場很不同且美國在實施專利連結是有其背景及相關整套法律制度及行政制度這些都跟台灣很不同，所以台灣如果要仿照美國的方式實行專利連結是需要審慎思考。

不過，如果正面來看待這個制度的實施，也許可以說在汰弱扶強之下，台灣藥界可以藉以提升品質進而進軍美國這個大市場。台灣也有些廠商成功的進入美國學名藥市場。這也許是在台灣建立專利連結制度的誘因。

就其他國家的相關經驗來說，Allan 表示他的工作會協助歐洲例如義大利的藥廠的專利工作。不過義大利藥界多是小型家族企業，目前所知應該沒有相關困擾。

2016 年 7 月 22 日 韓國法律教授 Dr. Sang Jo Jong 訪談紀錄

Time: 2016 July 22 10:45-11:00 AM

Place: University of Washington School of Law

Person: Coco Lee, Owen Wu, Hippo He

Question 1) How does the PL and DE implementation impact Korea, and what kind of alteration made in Korea to fit the new system?

Ans.

Statutory amendments of 1) intellectual property law 2) pharmaceutical related law. Some generic companies disappear but more thrived through the system.

Question 2) Response from the generic companies?

Ans.

Overall good. The litigation of the infringement and invalidity increased sharply in the past half year(new regulation's enforced in 2016). A lot of generic companies started use the system to challenge the validity of patent, and could be one strategy for the generic companies. Government of Korea Is looking forward to this kind of result and ultimate goal Is to enhance competitiveness of the pharmaceutical Industry in the global arena.

Question 3) How about the K-PTO and CAFC, PTAB?

Ans.

Korea has similar system with US. The reformation and increase of manpower of the intellectual properties court and K-PTO is undergoing to fit the needs of increase pharmaceutical litigations.

2016 年 7 月 27 日 Seed IP LLP 律師 Becky Lin and Toshiko Takenaka 訪談紀錄

問：詢問有關學名藥市場進入的問題？

答：林律師表示美國的藥廠肯定會採取法律措施以防堵外國廠商進入市場。就她所知一些預備進入美國市場的中國大陸的藥廠已經開始面對相關的挑戰。

Toshiko Takenaka 教授表示大部分的亞洲跟歐洲國家都已經有政府的健保制度，因此藥品的價格大多是被政府部門所控制，所以利潤非常低。而東南亞國家雖然沒有普遍建立健保制度，但是的國民所得卻無法負擔價格昂貴的藥品，因此相對來說美國市場是一個很大且利潤相對高的市場。因此日本有些大的藥廠躍躍欲試，近期在美國的日本藥廠的法律訴訟案是顯見增加的。

2016 年 10 月 13 日 與中華民國製藥協會理事長王玉杯藥師 訪談

據行政院公告之藥事法本次修正係為配合台北貿易暨投資架構協定之談判及擬加入跨太平洋夥伴協定之第十八章智慧財產保護規範。

中華民國製藥發展協會欣見我國加入國際協議，然而基於憲法保障人民之財產權，以及學名藥產業發展對於節省我國健保支出與醫藥永續發展，製藥公會對藥事法修正提出修改建議如下：

一、行政院版本的草案就專利連結制度係參考美、韓、加拿大等國家之規定，並配合國內醫藥產業現狀及發展，擬具藥事法修正條文草案是否有考慮國內醫藥產業發展現狀及發展？如何適用台美貿易暨投資架構協定？如何適用跨太平洋夥伴協定？

二、新藥專利資訊提報及登載：

1. 提報專利資訊之新藥許可證所有人，僅限於專利權人或已向專利專責機關登記之專屬被授權人，蓋現行專利法第九十六條明定僅有專利權人及專屬被授權人對於侵害其專利權者，得請求除去之，並請求損害賠償。易言之，若新藥許可證所有人並非專利權人或專屬被授權人，並未具備提起侵權訴訟之合法資格，為避免專利侵權之濫訟，建議提報專利資訊者須限於身為專利權人或已登記專屬被授權人。

2. 新藥藥品許可證所有人提報專利資訊，除應揭示專利證書號數，亦應揭示其請求項項號，以維護專利登錄資訊之明確性與完整性。

3. 反對溯及既往優惠新藥許可證廠商，不應容許於藥事法修正案實施前之申請新藥許可證者溯及既往登載專利資訊。

三、暫停核發學名藥許可證程序之疑義：暫停核發學名藥許可程序，嚴重剝奪學名藥許可證申請人受憲法保障之財產權、訴訟權、平等權等權益，而且該權利之限制顯然違反比例原則。

1. 參考美國的專利扣合制度為 1984 開始發展，後於 2003 年修法，此乃美國特殊制度。參照 TPP 參照 18.53 規定之機制有兩種，另一種是學名藥是上市前通知專利權人以及專利權人與學名藥上市前救濟途徑，第二種替代方案始非經專利權人同意或默許，不得核准學名藥上市許可，我國政府雖主張藥事法修法係使用第一種方案，卻忽略 TPP 允許各締約國以定暫時狀態假處分的司法程序解決專利爭議之事實，也無視於我國民事訴訟法本有定暫時狀態處分之規定，強硬決定以司法外程序將法院架空，使專利在免除司法審判，也無需提供擔保金之情況下，記得排除學名藥廠依法獲准藥品許可證，已侵害我國人民之財產權。

2. 退萬步言，縱使欲暫停核發藥品許可證之程序，亦不應限制中央衛生主管機關之職責，而且該機關並非專利訴訟之當事人，在於專利訴訟經法院審理判決之前，即暫緩核發許可藥證，亦屬侵害人民財產權。依照比例原則，該修正草案應修改為『得』暫停核發藥品許可證，而非當然『暫停』。而且，鑰匙法應明文規定主管機關應做成

暫停核發許可證之行政處分，規定主管機關須做成行政處份(包含：)專利是否登錄、是否停止發證、停止發證期間是否正確、是否取得專屬期、專屬期期間長度是否正確、失權是否正確)，並提供當事人的救濟管道，不得剝奪憲法賦予人民之訴訟權。

3. 中央衛生主管機關暫停核發藥品許可證之期間，觀諸美國 1984 年立法原意及 TPP 18.53 規定，僅應涵蓋申請定暫時狀態假處分所需之時間，而非涵蓋全部專利訴訟所需之時間。退萬步言，縱使同意涵蓋我國第一審專利訴訟時間，應縮短為九個月(修正條文第四十八條之十三第二項前段)。參考目前已建立專利連結制度的韓國與澳洲，澳洲並無自動停止核發許可證之機制；韓國則是設有 12 個月非自動停止機制，藥事法草案 15 個月顯然過長。依據我國智慧財產法院 102 年到 104 年數據，專利侵權案件的一審審理時間統計，專利侵權案件的一審審理時間分別為 231 天、233 天及 278 天，平均約 7~9 個月，將暫停核發許可證的時間縮短為「九個月」，符合我國現況，且減少對人民財產權之侵害。如主管機關欲提出更長的時間，除應說明為何採取與美國、TPP 不同之目的，並應公開所採之專利訴訟案號與計算公式供檢驗。

4. 中央衛生主管機關得核發藥品許可證之情形，應增加「學名藥查驗登記申請人對專利權人，取得勝訴判決者」之情形(修正條文第四十八條之十三第二項前段)，以涵蓋包含當事人適格、法院管轄權、專利權有無、專屬授權等無關專利有效性、侵權與否之判決，避免無必要的學名藥上市延宕。

5. 暫停核發許可證期間，應准許學名藥許可證申請人申請原料進口，並製造產品(修正條文第四十八條之十七)。蓋本次藥事法修改第四十八條之十六第二項規定，若於領取藥品許可證之日起六個月內未實際銷售藥品者，將取消其銷售專屬期。是以，若不准許學名藥廠接獲完成查登之通知後，得先製造或輸入，實屬變向延長新藥專利，明顯延宕學名藥上市，而且恐使學名藥廠商無法於六個月內實際銷售藥品。蓋申請自用原料進口至學名藥上市銷售已至少需要 4 個月，加上製造與銷售，恐超過 6 個月之期間。禁止學名藥廠於接獲完成許可證申請案審查程序通知後先行製造或輸入，將變相延長專利權期間。

四、有關「藥商協議之通報程序及罰則」部分之疑義。所指違反公平交易法之規定為何？違反之不利效果為何？(修正條文第四十八條之十九)，建議等待公平會完成公平交易法配套修正後，效法美國近年國會提案，明訂逆向給付之構成要件，減輕我國公平會的舉證責任(例如：倒置對市場損害、行為人故意之舉證責任)，並增加公平會的相關編制及預算後，再為藥事法修正之施行。

五、本次修正施行日期不得早於我國成為 TPP 會員之日，以維護我國人民權益。(修正條文第一百零六條)。