

Hatch-Waxman 法案 法規的架構及程序

Emily Rapalino, Goodwin Procter LLP

Nicholas Mitrokostas, Goodwin Procter LLP

Michael Patunas, Lite DePalma Greenberg LLC

2014年12月

2014經濟部智慧財產局美國專利連結制度研討會

題綱

- 簡介Hatch-Waxman 法案
- 簡易新藥申請程序（ANDA）訴訟前和訴訟之時序與程序
- Hatch-Waxman立法之效益
- Hatch-Waxman計畫外結果：導致2003年的修法
- 近期Hatch-Waxman法案之發展

簡介

- 何謂 ANDA 訴訟？
 - ▶ 原開發藥廠與學名藥廠間的專利訴訟
 - ▶ 為爭奪高銷售額之藥品市場而戰



Hatch-Waxman 法案

- 藥價競爭與專利權期間回復法案(Hatch-Waxman 修正案)之立法係用以平衡公共政策的兩個重要目標：
 - ▶ 提供原開發藥廠（創新者）專利期間和市場獨佔期間，使其得回收藥品開發投資之資金
 - ▶ 提供消費者得以快速取得原廠藥之低價學名藥版本
- 2003年醫療照護現代化法案(Medicare Modernization Act of 2003) 第十一章之修法，用以彌補原Hatch-Waxman法案運作下產生之某些濫用問題

Hatch-Waxman法案前

- 原開發藥廠公司之挑戰：
 - ▶ 冗長的FDA核准新藥上市時間
 - ▶ 藥品專利之「實際存續」("effective" life)期間之減縮
 - ▶ 缺乏足夠的排他權，以回收研發投資之資金
- 學名藥廠公司的挑戰
 - ▶ FDA核准程序冗長且高成本
 - ▶ 於原廠藥專利到期前無法開始研發

為何國會為原廠與學名藥間的訴訟創造特別程序？

藥品對公眾之重要性

+

嚴格的藥品核准程序



給予原開發藥廠與學名藥廠誘因

+

上市前訴訟程序

ANDA訴訟程序的當事人

- 原開發藥廠(創新者)：新藥上市申請程序(NDA)
 - 由申請人完成之包含完整之安全性及有效性的研究報告(或申請人有權引證的研究報告)
- 「學名藥廠」作為挑戰者：簡易新藥上市申請程序(ANDA)以製作原廠藥之學名藥版本產品
 - 必須證實生體相等性(bioequivalence)
 - 得使用NDA的安全性與有效性研究報告(原開發藥廠數據)
 - 必須具相同活性成分、投藥路徑、標示、用途
 - 另一途徑：第505(b)(2)條項下之文獻新藥申請 (Paper NDA)

ANDA產品的優勢

- 一旦學名藥廠透過ANDA申請上市，藥局將會以學名藥取代原廠藥
- 該取代可由州法律強制為之
- 藥師將醫生開立處方籤之原廠藥替換為學名藥
- 學名藥在ANDA程序中不需要行銷

NDA持有人-專利登錄

- NDA申請人必須通知FDA其經核准之產品/方法被何專利所涵蓋
- 「橘皮書登錄」 -FDA於橘皮書(具有等效性評估之核准藥品目錄，Approved Drug product with Therapeutic Equivalence Evaluations)中公開專利
 - ▶ 登錄專利必須請求已核准藥品或已核准藥品的成分
 - ▶ 用途請求項必須涵蓋已核准的方法
 - ▶ 同質異構物(polymorphs)若與已核准的型態(form)具有生體相等性即得登錄
 - ▶ 方法/製造專利不得登錄

Orange Book:

<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/default.cfm>

橘皮書登錄機制

- 以適當的表格提出專利登錄資訊
 - ▶ FDA表格3542或3542a,參見<http://www.fda.gov> 並搜尋「forms」
- 要求宣誓書(Declaration required)
 - ▶ 簽屬願受偽證罪懲罰(penalty of perjury)的宣誓書
- 必須於NDA核准後的三十日內提出或補充專利資訊(21 C.F.R. § 314.53(c))
- 提出後核准前所核發的專利，必須在專利公告三十日內提出專利資訊(21 C.F.R. § 314.53(d))

橘皮書登錄

[FDA Home](#)²[Drug Databases](#)⁴[Orange Book](#)³

Orange Book: Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations
Patent and Exclusivity Search Results from query on Appl No 021880 Product 006 in the OB_Rx list.

Patent Data

Appl No	Prod No	Patent No	Patent Expiration	Drug Substance Claim	Drug Product Claim	Patent Use Code	Delist Requested
N021880	006	5635517	Oct 4, 2019	Y	Y	U - 1211	
N021880	006	6045501	Aug 28, 2018			U - 1210	
N021880	006	6281230	Jul 24, 2016			U - 1212	
N021880	006	6281230	Jul 24, 2016			U - 1414	
N021880	006	6315720	Oct 23, 2020			U - 1210	
N021880	006	6555554	Jul 24, 2016		Y	U - 1211	
N021880	006	6561976	Aug 28, 2018			U - 1210	
N021880	006	6561977	Oct 23, 2020			U - 1210	
N021880	006	6755784	Oct 23, 2020			U - 1210	
N021880	006	6908432	Aug 28, 2018			U - 1210	
N021880	006	7119106	Jul 24, 2016		Y		
N021880	006	7189740	Apr 11, 2023			U - 1215	
N021880	006	7465800	Apr 27, 2027	Y	Y		
N021880	006	7468363	Oct 7, 2023			U - 1414	
N021880	006	7855217	Nov 24, 2024	Y	Y		
N021880	006	7968569	Oct 7, 2023			U - 1216	
N021880	006	8204763	Aug 28, 2018			U - 1249	
N021880	006	8288415	Jul 24, 2016	Y	Y		
N021880	006	8315886	Oct 23, 2020			U - 1249	
N021880	006	8404717	Apr 11, 2023			U - 1215	
N021880	006	8530498	May 15, 2023			U - 1216	
N021880	006	8589188	Aug 28, 2018			U - 1210	
N021880	006	8626531	Oct 23, 2020			U - 1210	
N021880	006	8648095	May 15, 2023			U - 1216	

Exclusivity Data

Appl No	Prod No	Exclusivity Code	Exclusivity Expiration
N021880	006	I - 672	Jun 5, 2016
N021880	006	NS	Jun 5, 2016
N021880	006	ODE	Jun 5, 2020

ANDA-專利證明(Patent Certifications)

- ANDA(學名藥)申請人必須就橘皮書上每一登錄的專利提出下列各類之一為證明：
 - ▶ I. 無已登錄之專利資訊
 - ▶ II. 登錄的專利已過期
 - ▶ III. 專利期限屆至前，學名藥將不會上市
 - ▶ IV. 登錄專利係屬無效、不可實施、或不會因ANDA藥品之製造、使用和銷售行為所侵害[第4項證明]
- 得就部分專利提出Paragraph III證明，並就其他之專利提出Paragraph IV證明
- 第一個ANDA Paragraph IV之申請人取得180天銷售專屬權，以對抗其他ANDA申請人

ANDA-專利證明(Patent Certifications)

- 仍須考慮未登錄於橘皮書的專利！
 - ▶ NDA持有人得以未登錄於橘皮書的專利，提起侵權之確認訴訟(例如：製程專利)
- 必須監視NDA持有人審核中的專利申請案
 - ▶ 如果是「新」藥品；及/或
 - ▶ 製作藥品的新製程 及/或
 - ▶ 純度的新測試等，已研發-可能具有可專利性
- 橘皮書專利地雷 ("Pop-up" Orange Book patents)

ANDA通知信/詳細陳述

- 「所有基於Paragraph IV的ANDA申請人，必須通知專利權人及NDA持有人其提申之Paragraph IV證明。此通知必須載明『申請人認定該專利無效或不被侵害之事實及法律基礎的詳細陳述』」
 - ▶ Caraco Pharm. Labs. Ltd. v. Forest Labs., Inc., 2008 WL850330 *2 (Fed. Cir. 2008)(citing 21 U.S.C. §355(j)(2)(B))
- ANDA申請人必須在收到FDA的ANDA編號後(ANDA No.)之二十日內，寄發通知信予NDA持有人/專利持有人
- 隨通知信附上「接觸機密資訊之授權文件」(Offer of Confidential Access ; OCA)
 - ▶ 提供確認訴訟之管轄權

Hatch Waxman: 訴訟程序前之時序

- 提出Paragraph IV證明的ANDA申請為「人為的」(artificial) 專利侵權行為
- NDA持有人/專利所有權人得自收到Paragraph IV通知後45日內提起侵權訴訟
- 假如於45日內提起訴訟，則能取得FDA三十個月暫緩核准學名藥上市申請之期間（45天後亦得提起訴訟，但無三十個月暫緩核准期間）
- 若以下情事存在，三十個月暫緩核准期間會提前終止：
 - ▶ 地方法院認為專利無效、未侵權、或無侵權主張的存在
 - ▶ 上訴法院認為專利無效、未侵權、或無侵權主張的存在
 - ▶ 進入和解或雙方合意裁決(consent decree)陳述專利無效或未侵權之日

Hatch Waxman: 180天專屬期

- Hatch Waxman給予第一個提出Paragraph IV證明之ANDA申請人180天的專屬期間，排除其他ANDA學名藥申請者之競爭
- 直至首位申請人取得有利法院判決或將藥品上市後之180日，其他學名藥申請人無從取得FDA的核准
- 180天專屬期對於首位申請人而言具高度獲利性

Hatch Waxman –section iii之切割適用

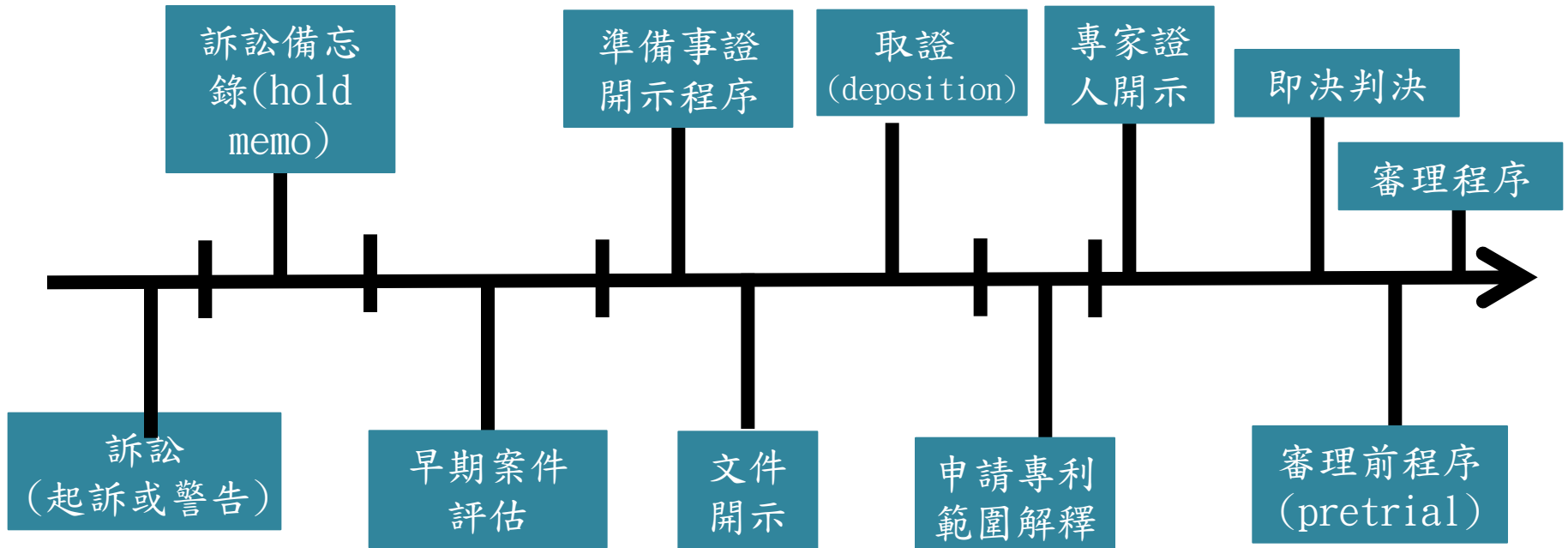
- 「Section viii」聲明 - 21 U.S.C. § 355(j)(2)(A)(viii)
 - ▶ 學名藥申請者欲以非專利所載用途之其他用途的藥品上市之聲明
 - ▶ 當尋求為已專利所載使用之藥品上市時，將需要Paragraph I 至Paragraph IV證明外之替代方式

- 在該程序中
 - ▶ 無通知原開發藥廠的義務
 - ▶ 無三十個月FDA暫緩核准期間
 - ▶ 首位成功申請人無180日專屬權期間

ANDA 訴訟過程

- ANDA 案件的存活期限
 - ▶ Paragraph IV 證明之 ANDA
 - ▶ ANDA 接受申請後二十日內之通知信
 - ▶ 收到通知信之 45 日內起訴
 - ▶ 事證開示程序
 - 文件開示、電子文件開示(electronic discovery)
 - 取證程序(Depositions)
 - ▶ 專家證人開示程序(expert discovery)
 - ▶ 即決判決(Summary judgment)
 - ▶ 審理程序(trial)
 - ▶ 和解(?)

ANDA 訴訟：專利訴訟時序



ANDA訴訟程序

- 無請求陪審團審理的權利,因為無損害發生
- ANDA申請非故意侵權
 - ▶ *Glaxo Group Ltd. v. Apotex, Inc.*, 375 F.3d 1339, 1351 (Fed. Cir. 2004)
- 所有抗辯與一般任何專利訴訟相同(新穎性、顯而易見性、§ 112 抗辯、不公平行為、未侵權)
- 抗辯並未限制在詳細陳述(Detailed Statement)的範圍內
 - ▶ *Smithkline Beecham Corp. v. Apotex Corp.*, 2000 WL 116082*8 (N.D. Ill. Jan. 24, 2000).
- 充分的事證開示程序(包括電子文件開示)

ANDA訴訟-決定

- 於三十月暫緩核准期結束後有風險的進入市場(at-risk launch)
 - ▶ *Abbott Labs., Inc. v. Sandoz, Inc.*, 529 F. Supp. 2d 893, 899 (N.D. Ill. 2007) (原告於學名藥上市後請求損害賠償)
- 為避免有風險的進入市場，部分ANDA案件會核發初步禁制令
 - ▶ *See, e.g., Ortho-McNeil Pharm., Inc. v Mylan Labs., Inc.*, 2006 WL 3019689 (DNJ 2006)
- 三十個月暫緩核准期間會因地方法院裁定有利於被告之判決而提前終止
 - ▶ 21 U.S.C. § 355(j)(5)(B)(iii)

Hatch- Waxman 的立法目的

- Hatch-Waxman法案於1984年實施
- 目標：
 - ▶ 促進新藥的研發
 - ▶ 促使更多公眾得以利用學名藥

有利於原開發藥廠的條款

- 回復專利期間以彌補藥品核准所花費的時間
 - 專利期間僅能延展一次
 - 僅一個專利得延展所指定之法定審查期間(regulatory review period)
 - 方法界定物專利藥品僅在藥品為創新化合物 (NCE) 時適用
 - 治療方法 (限於FDA核准的藥品適應症)
- 非基於專利的排他權
 - 例如創新化合物 (NCE)、新產品 (NP)、孤兒藥 (orphan drug) 和兒科用藥專屬權 (pediatric exclusivity)
- 通知的要求
 - 橘皮書登錄
 - ANDA申請人的專利證明
- 自動禁制令
 - 三十個月暫緩核准期間

有利於學名藥廠的條款

- 簡易新藥申請程序—ANDA
 - ▶ 僅需證實治療等效性(therapeutic equivalence)
- 180日的專屬權
 - ▶ 第一個提出Paragraph IV證明的ANDA申請人
- 法定審查試驗的安全港(試驗免責)
- 確認之訴
 - ▶ 在通知專利權人的45日期間結束後，得提起確認之訴
- 註銷登錄之反訴
 - ▶ 尋求法院命令專利權人更正或註銷橘皮書登錄

Hatch-Waxman立法之效果

- 幾乎所有無專利保護的暢銷原廠藥均面臨學名藥競爭
 - ▶ Hatch-Waxman之前，僅35%面臨學名藥競爭
- 今日大部分處方籤均為學名藥
 - ▶ Hatch-Waxman之前，僅15%處方籤為學名藥
- 學名藥價格較原廠藥價格約少60%
- 學名藥廠已大幅增加學名藥的研發

Hatch-Waxman立法之效果

- 多數學名藥廠得於同天提起ANDA申請，並共享180天的專屬權
- 「授權學名藥（Authorized Generics）」可和原開發藥廠共享180天專屬期間之利益
 - ▶ 減少其他學名藥廠提起ANDA申請之誘因
- 與反壟斷爭議一同衍生之「逆向付款」，即原開發藥廠給付學名藥廠，要求其不得提起ANDA申請或不得上市
- 原開發藥廠就同一藥品申請數專利，以將學名藥廠擋在市場之外
 - ▶ 「生命週期管理」

原始Hatch-Waxman法條的意外效果

- 多重30個月停止審查期間
- 橘皮書登錄不實
- 180天共享專屬權期之停滯（parking）
- 對原開發藥廠與學名藥廠達成協議之質疑
 - ▶ 導致...
- 2002年FTC學名藥研究報告
- 2003年6月之修正：FDA條款規定專利提交與登錄規則，以及30個月暫緩核准期間之適用(68 *Fed. Reg.* 36676-712; 21 *C.F.R.* §314)
- 2003年大幅修改醫療照護現代化法案第十一章ANDA之條文

2003 醫療照護現代化法案 (MMA)

- 限制原開發藥廠僅得就每一ANDA享有一次30個月的暫緩核准期間
 - ▶ 專利地雷 (pop up patents) 不會延長原開發藥廠的專屬權
 - ▶ 仍得以專利地雷提起訴訟
- 重建關於首位ANDA申請人的180天專屬權條款
 - ▶ 喪失專屬權
 - ▶ 多位「首位申請人」
 - ▶ 新引發的問題
- 倘原開發藥廠未於45天內起訴，允許學名藥廠提起確認之訴
- 要求原開發藥廠與學名藥的協議應提交公平交易委員會 (FTC)

ANDA訴訟的近來發展

- 擴大安全港的範圍
- 限制電子證據開示程序 (electronic discovery) 的適用範圍
- 制訂適用於某些管轄權區之地方性專利規則
- 美國國際貿易委員會 (ITC) 之平行行動
- 專利審判暨上訴委員會 (PTAB) 平行程序 (多方重審程序)，尤其對於非首位申請人

產品開發：安全港豁免

- 安全港條文：35 U.S.C. § 271(e)
 - ▶ 在美國境內製造、使用、販賣要約或銷售或輸入美國之專利產品係依聯邦法律之規定，其單獨只為藥品、家畜生理產品之開發而合理使用或提供資訊者，不得視為侵權行為。
- 近年判例法擴大安全港保護之範疇
 - ▶ 早期臨床前研發 *Merck v. Integra* (SCt 2005)
 - ▶ 應提交予FDA核准後測試之資料 *Momenta v. Amphastar* (Fed.Cir. 2012)

限制電子證據開示程序的適用範圍

- 問題：「電子證據開示」的出現造成事證開示程序之數量與負擔增加。成本高且欠缺效率。
- 聯邦巡迴法院諮詢理事會於2011年9月採用關於電子證據開示於專利案件中之模範命令，包括對於地方法院的指引
- 此後，部分地方法院採用其自己的模範規則：
 - ▶ 德州東區地方法院，於專利案件的電子證據開示的模範命令，2012年2月27日。自此有逾100個案件採用該命令
 - ▶ 加州北區地方法院，無地方模範規則，但部分案件採用聯邦巡迴模範命令
 - ▶ 部分地區限縮電子證據開示程序關於電子儲存資料得蒐集之範圍、保管之數量及蒐集期限
- 注意：仍須保存電子資訊之來源，且須注意何者為電子文件並為盡力保存

地方專利規則

- 30個美國地方法院針對專利案件採用地方性規則
- 這些管轄權區之其中6者，對Hatch-Waxman案件特別制訂地方性專利規則
- 一般來說，地方專利規則要求當事人於案件早期即釐清其於本案的立場（申請專利範圍解釋與主張）
- 許多Hatch-Waxman之特定規則要求被告學名藥廠先行主張

ITC平行行動

- 目前此非藥物訴訟的主流戰場
 - ▶ 原開發藥廠（選擇戰場者）於地方法院之訴訟，可依Hatch-Waxman法案提起享有30個月暫緩核准期間的利益—延緩學名藥廠進入市場
 - ▶ ITC行動通常可在14個月內迅速獲得裁決
- 對於未於橘皮書登錄的製程專利，其海外侵權案件更能適用於ITC行動。據此，於19 U.S.C. §1337(a)(1)(B)(ii)貿易法規範由ITC做成裁決
- 依35 U.S.C. §271(g)於地方法院所得之抗辯，不適用於ITC。 *Kinik Co. v. Int'l Trade Commission*, 362 F.3d 1359 (Fed. Cir. 2004).
- 惟依貿易法規，得於ITC主張類似抗辯。 *Certain Sucralose, Sweeteners Containing Sucralose, and Related Intermediate Compounds Thereof*, Inv. No. 337-TA-604, Comm'n Op. (Apr. 29, 2009).

PTAB平行程序

- 到目前為止，所有多方重審程序(IPR)中約莫2%會提起Hatch-Waxman專利訴訟，數量仍在成長
- 成本較低，更快做成無效判決
- 於PTAB的舉證責任較低（優示證據原則）
- 時常受挑戰的專利－配方及組合物專利（接著依序為用途、化合物專利）
- 通常由非首位申請人使用
- 部分多方重審程序導致地方法院平行案件之停滯；涉及法定30個月停止審查期間

Q & A