

下一波學名藥訴訟：生物製劑

Nick Mitrokostas, Goodwin Procter LLP
Emily Rapalino, Goodwin Procter, LLP
2014年12月

2014 智慧財產局美國專利連結制度研討會

何謂生物製劑？

■ 生物製劑

- ▶ 生物製劑是用以處理疾病及健康狀況之治療劑。
- ▶ 其範圍相當廣，包括疫苗、血液與血液成分、基因療法、組織和蛋白質(化學合成的多肽不包含在內)。
- ▶ 與經由化學製程合成之處方藥不同，生物製劑通常由人體及/或動物體材料製成。
- ▶ 參42 USC §262(i)(1)。

何謂生物相似性藥品？

- 生物相似性藥品定義於42 USC §262(i)(2)：
 1. 生物製劑與其參考產品具高度相似性，儘管二者間就臨床活性成分上存有微小差異；及
 2. 在生物製劑產品與其參考產品間在安全性、純度、與功效上，並無臨床上有意義的差異性存在。
- 生物相似性藥品本質上係正式核准之創新生物藥品之後續版本，其係由不同的發起者 (sponsor) 於該藥品之專利到期日屆至後製成。

「生物相似性藥品法」

- 2009年生物製劑價格競爭與創新法(Biologics Price Competition & Innovation Act of 2009 「BPCIA」或「生物相似性藥品法」)
 - 其為「病患保護與得負擔醫療照護法」(Patient Protection and Affordable Care Act, 「Obamacare」)之一部，於2010年3月23日簽署
- 「公眾健康服務法」(Public Health Service Act)則修法新增：
 - § 351(k)-對下列生技仿製藥(Follow-On Biologics, FOB, 即生物相似性藥品)的核准上市的要求：
 - 生物相似性
 - 可替換性
 - § 351(l)-專利侵權爭端之架構

生物相似性 vs. 可替換性

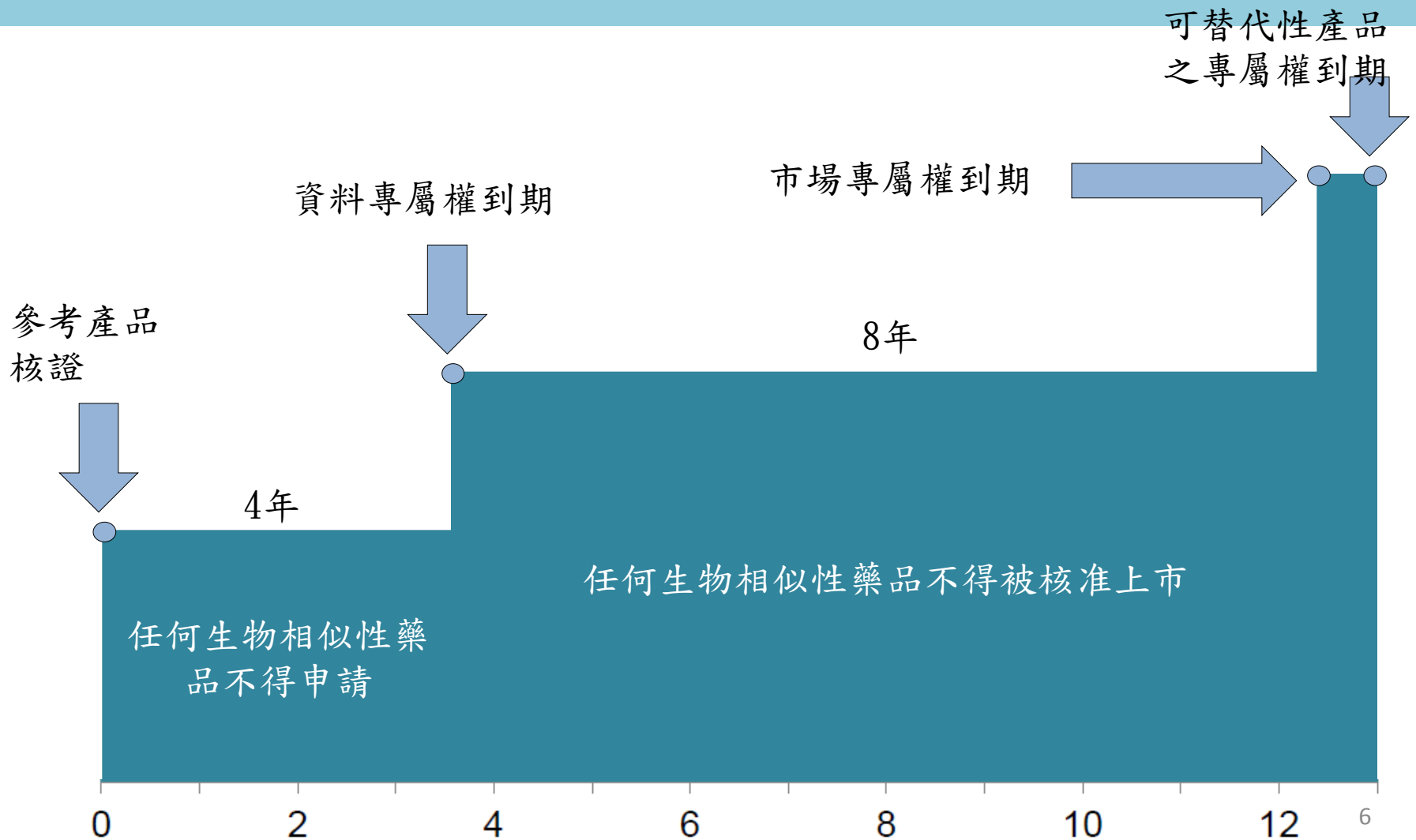
■ 生物相似性

- ▶ 生物相似性藥品與原開發產品並不相同。
- ▶ 在生物相似性藥品與已核准之生物製劑產品間就安全性、純度、與功效而言，並無臨床上有意義的差異性存在。
- ▶ 生物相似性藥品必須與已核准之生物製劑「高度相似」。
 - 其必須具有相同的氨基酸序列，且在二級以上之結構、物理化學性質與轉譯後修飾程序的屬性、純度和雜質，以及生物與免疫化學功能上須高度相似。

■ 可替換性

- ▶ 可替換之生物製劑必須在對不同病患給藥的情況下，均產生相同的臨床上結果，且不可包含負面作用，亦即安全性與功效須相同。
- ▶ 可替換之生物製劑可在對醫療照護提供者不產生干擾的情況下進行替換。

資料專屬權



資料專屬權

- 參考產品發起者(RPS)–發明人–得擁有特定資料專屬權：
 - ▶ §351(k)申請人自其參考產品取得FDA第1張許可4年後可提出申請。
 - ▶ §351(k)申請人需等到其參考產品取得FDA第1張許可12年後才會發證。
- 兒童用藥專屬權–每個資料專屬權可再延長6個月。

第一個延續性生物製劑(FOB)之 資料專屬權

- 第1個§ 351(k)申請人取得FDA之「可替代性」許可享有市場專屬權。
 - ▶ 後續可替代性藥品之申請在1年內不得發證。
 - ▶ 不影響以相同參考產品為基礎之生物相似性藥品上市許可。
- 可替代性專屬權可能被縮短或剝奪。
- 「生物相似性」藥品產品並無市場專屬權。

訴訟前程序之時序

強制性資訊揭露

§ 351(k) 申請
進行審查

20天

參考產品發起者(RPS)收到下列資訊：

- 完整的§ 351(k)申請資料
- 生技仿製藥(FOB)的製造相關資訊

訴訟前程序之時序

保密

- 提供給參考產品發起者(RPS)之資訊只限用於供其決定是否提起專利侵權訴訟。
- 提供給：
 - ▶ 外部法律顧問
 - ▶ 1位內部法律顧問
- 不主動對內部職員或專家揭露

訴訟前程序之時序

Paragraph 3 清單

參考產品發起者
(RPS)收到
§ 351(k)申請者
資訊

60天

參考產品發起者(RPS)提出
Paragraph 3(A)清單：

- 清單所列專利可能被用以主張侵權
- 確認RPS願意授權之專利

訴訟前程序之時序

351(k) 申請人之回應

351(k) 申請者接
獲 Paragraph 3(A)
清單

60 天

申請人提出 Paragraph 3(B)
清單：

- 所列之專利可能被用以主張侵權
- 回應所有 3(A) 清單上的專利，並主張 3(B) 清單之所有專利

訴訟前程序之時序

351(k) 申請人之回應

- 挑戰專利必須針對每個請求項就下列論點進行詳細解釋：
 - ▶ 無效
 - ▶ 無法實施；或
 - ▶ 不會因生技仿製藥(FOB)之商業性銷售侵害其權利
- 論述內容必須指出申請人並未試圖於專利到期前進行商業性販售

訴訟前程序之時序

Paragraph 3 清單

參考產品發起者
(RPS)接獲
Paragraph 3(B)
清單

60天

RPS回應3(B)清單：

- 詳細論述為何清單所列專利均構成侵權
- 回應專利無效主張

訴訟準備程序之時序

強制性協商

- 在3(A)與3(B)清單的交換後：
 - ▶ 雙方當事人必須基於善意就擬於侵權訴訟中爭執之專利進行協商。
 - ▶ 協商最長持續15日。
 - ▶ 若達成協議，參考產品發起者(RPS)必須根據該雙方同意之清單於30日內提起侵權訴訟。
 - ▶ 若未達成協議，雙方當事人繼續交換Paragraph 5清單，提出擬列入侵權訴訟之專利，其上所列之所有專利均將於訴訟中爭執。

起訴

- 參考產品發起者(RPS)於下述任一情況須於30日內起訴
 - ▶ 雙方就清單上專利達成合意；或
 - ▶ 交換Paragraph 5清單後
- 若未於法定時間內起訴，RPS之求償將會受到限制
 - ▶ 只得主張合理權利金
- 須將此訴訟通知FDA

與Hatch-Waxman Act訴訟之不同點

Hatch-Waxman法

- 較短的獨占(專屬)期間
- 藥品相關專利須登錄於橘皮書
- 若RPS於接獲Paragraph IV之ANDA申請人通知將挑戰登錄於橘皮書中的專利，其於45日內起訴，將自動啟動30個月暫停發證期間。

生物相似性藥品法

- 較長的獨占(專屬)期間
- 無橘皮書登錄制度
- RPS在接獲§ 351(k)申請資訊後始對橘皮書型專利(Orange Book-type)進行確認
- 透過逐步程序確認訴訟中所涉專利
- 強制性協商
- 由雙方當事人合意決定訴訟中所涉專利

參考產品發起者(RPS)之策略 專利組合管理

- 建立專利組合(Patent Portfolio)
 - ▶ 組織專利組合以確認適用於特定生物相似性藥品申請。
 - ▶ 取得涵蓋迴避設計及/或替代性製程之請求項
 - ▶ 確保取得包括修飾/改良/替代性製程等之請求項

參考產品發起者(RPS)之策略 專利組合管理

- 考慮AIA程序之使用可能性，應強化專利組合管理
 - ▶ 單方再審查程序 (Ex Parte Reexamination)
 - ▶ 再發證程序 (reissue) (不禁止不實意圖)
 - ▶ 補充審查(Supplemental Examination)
 - ▶ 專利延續案
 - ▶ 新申請案
 - ▶ 專利衝突(Interference)/歷程調查程序(Derivation)

參考產品發起者(RPS)之策略 訴訟策略

- 檢索所有適用於特定生物相似性藥品申請之授權專利。
 - ▶ 考慮授權/取得第三人之專利用以對抗申請人。
 - ▶ 確認可能適合授權給申請人之專利。
 - ▶ 進行Paragraph 3清單交換之專利確認過程時，評估相關風險。

申請人之策略

訴訟前策略

- 主動確認RPS擁有的專利
 - ▶ 監視RPS之專利組合，確認可能會核准的審查中專利申請案
 - ▶ 確認公開授權協議(public licensing deals)
- 儘早建立主張專利無效的基礎
 - ▶ 檢索先前技術
 - ▶ 就專利無效爭議諮詢專家
- 儘早建立主張不侵權的基礎
 - ▶ 可能需依請求項進行實驗或交由專家進行分析
 - ▶ 依賴271(e)(1)之安全港豁免條款？

申請人之策略

AIA 修法後之專利挑戰

- 專利
 - ▶ 單方再審查程序 (Ex Parte Reexamination)
 - ▶ 多方審查程序 (Inter Partes Review, IPR)
 - ▶ 發證後審查程序 (Post-Grant Review, PGR)
 - ▶ 專利衝突/歷程調查程序
- 專利申請
 - ▶ 第三人提交意見予專利商標局 (PTO)
 - ▶ 專利衝突/歷程調查程序
 - ▶ 異議 § 1.291

Q&A
