

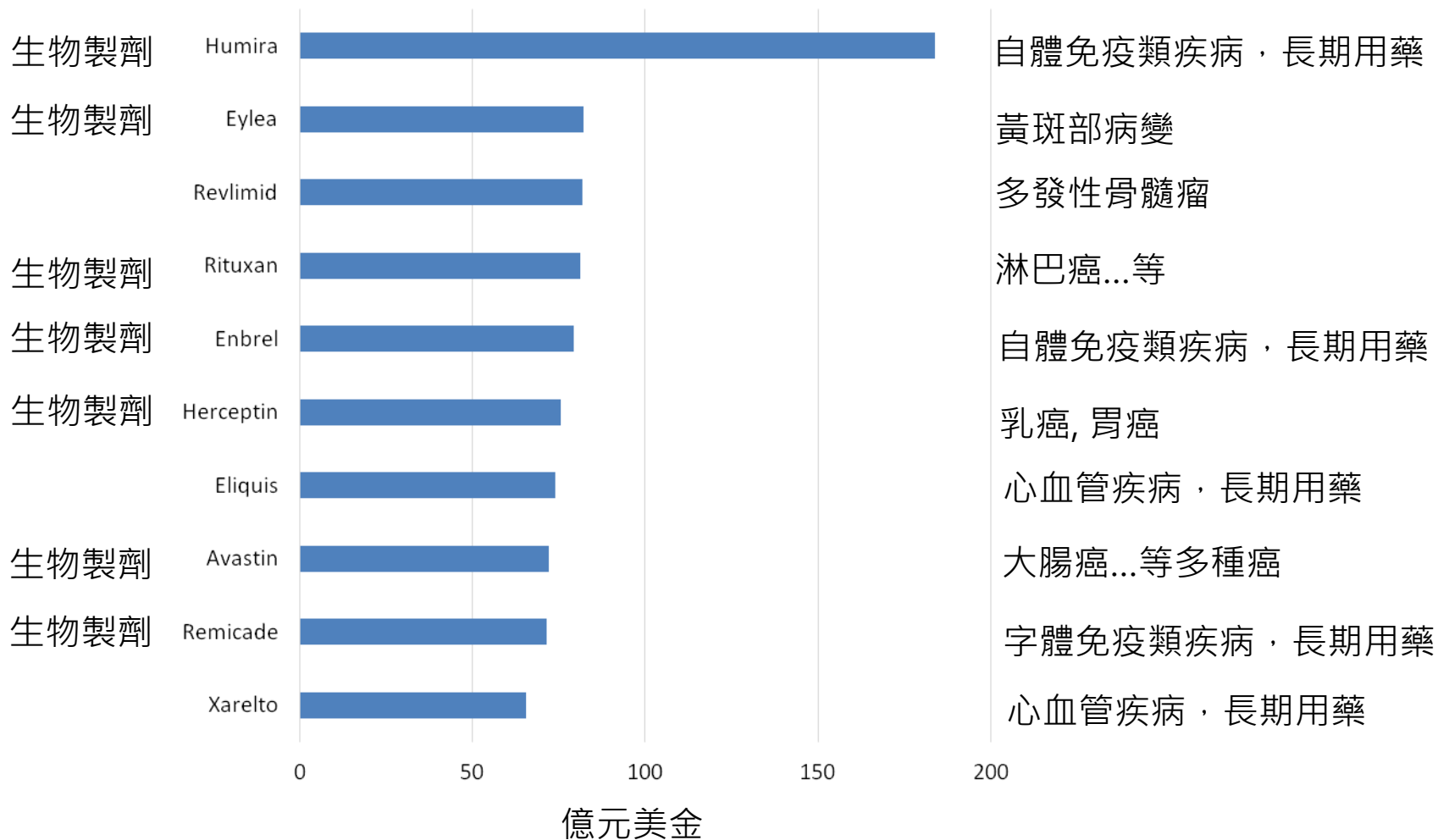


生物相似藥不可納入專利連結

台灣製藥工業同業公會 中華民國製藥發展協會 中華民國學名藥協會

民國108年3月12日

全球藥品市場之前十大暢銷藥品，有7個是生物製劑



台灣健保支出生物製劑品項與金額逐年增加

- ▶ 2014至2016年，生物藥已占健保藥費的13%至14%，且逐年提高。原廠生物製劑與生物相似藥，已成為藥界新星。
- ▶ 健保署統計，2016年健保藥費總支出1701億，其中生物製劑及生物相似性藥品的申報金額為247億，占比超過14%。
- ▶ 2017年10月份健保給付分析，生物製劑的給付已達267項，生物相似性藥品的給付則有2項，品項雖不多，金額卻不容小覷。
- ▶ 生物製劑多為癌症用藥和自體免疫用藥，單項的健保給付金額都甚高。
 - 僅就賀癌平 (Herceptin，適應症為乳癌和胃癌)，在2016 健保給付達22.2億元，莫須瘤 (Rituxan，適應症為淋巴瘤等)，癌思停 (Avastin，適應症為多項癌症)，也各有10多億的健保給付額。
 - 復邁 (Humira，類風溼性關節炎等多項自體免疫疾病) 和恩博 (Enbrel，類風溼性關節炎等多項自體免疫疾病) 每年的健保給付也近30億元。
 - 尚未納入健保給付但已為癌症治療之新興的免疫療法，每年每病人均需要至少500萬的支出，都是生物製劑。

鼓勵生物相似藥為國際趨勢

- ▶ 美國歐洲等國家醫療財政支出負擔沉重
- ▶ 高齡人口成長迅速之情況下，醫藥負擔沉重；而面對生技藥品價格居高不下
- ▶ 生物相似藥被認為是可以降低藥費支出的重要工具，主要藥品市場國均大力鼓勵生物相似藥的發展，並支持生物相似藥能夠儘快進入市場，多國政府嘗試不同的方式以降低原廠藥品的使用量並轉向鼓勵使用價格較低之生物相似藥替換原廠藥
- ▶ 美國2010年通過The Patient Protection and Affordable Care Act (Affordable Care Act)小分子實施專利連結但並無納入生物相似藥
- ▶ FDA 自2015年至今已通過了12個生物相似藥
- ▶ 美國的法規單位已逐漸加速其生物相似藥審核，加上106年6月美國最高法院判定BPCI Act中有關生物相似藥的生產者將其送審的CMC文件交給生物藥的原廠審核是否有違反其原有的製程專利此一條文視為選擇性而非必要性；第二項的是針對生物相似藥製造業者可以在FDA送審前或是FDA核准後的180天向原廠通知的時機有決定性的判決，也就是生物相似藥製造業者不需等到FDA核准就可以提前通知原廠，相信此一判例將可除去目前生物相似藥上市的障礙而加速其在美國上市的速度。
- ▶ 美國實行生物相似藥行動方案 (Biosimilar Action Plan, BAP)，其目標為促進美國生物藥市場的競爭與增進對生物藥品/生物相似藥的可負擔性。

生物相似藥品開發之開發成本高 產業具特殊性

► 生物相似藥開發所需之經歷

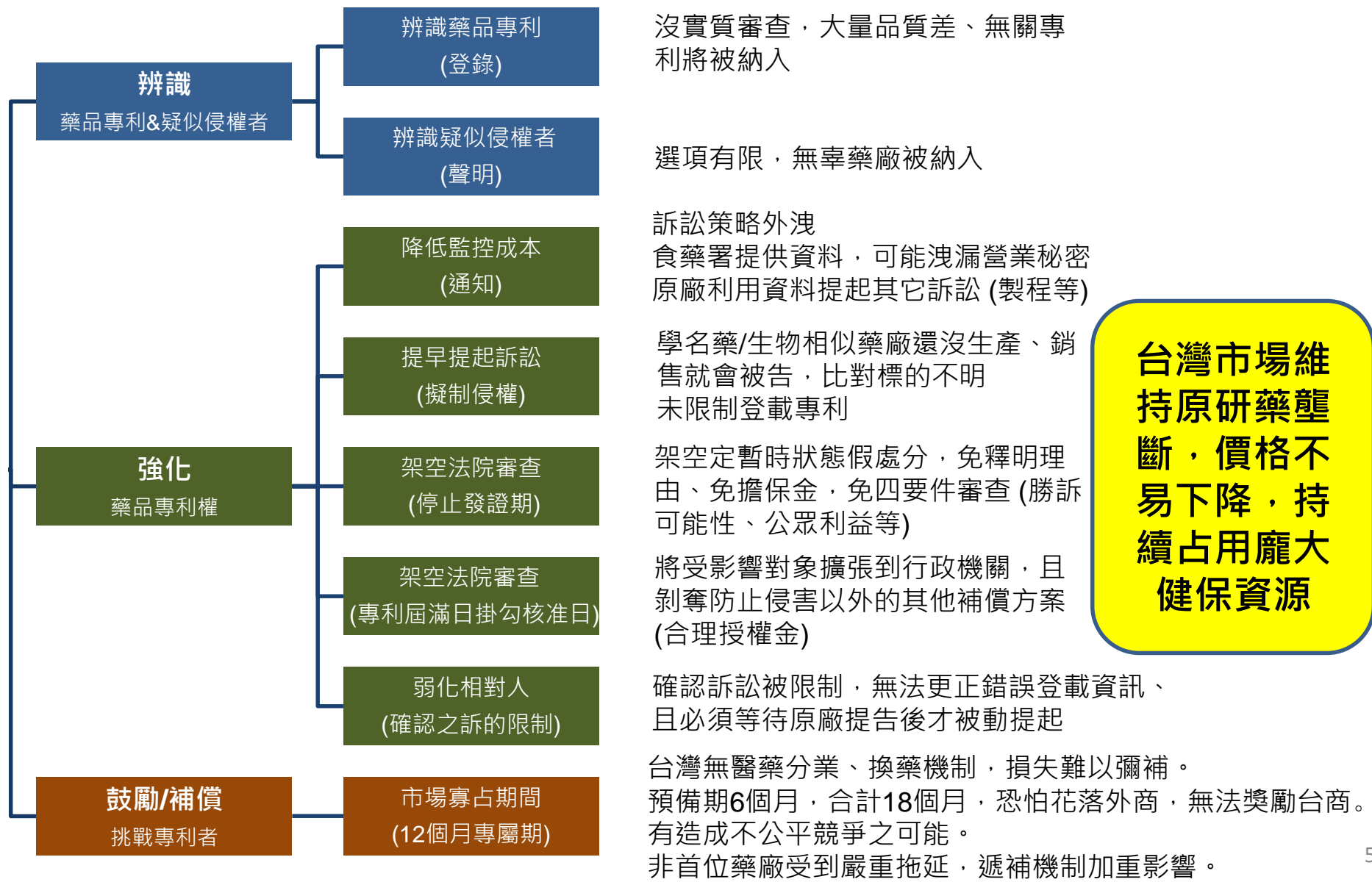
- 完成專利之研究及比對，確定無專利侵權。
- 如需在專利過期前進入市場，需進行更多之研究開發以取得自有之專利，以避免侵權。
- 持續購買數十批之原廠藥以了解其各批之差異性，以利能開發出相似度高之生物相似藥品。
- 須購買大量且不同上市區域之原廠藥品，以進行所有頭對頭之試驗。

► 生物相似藥上市所需之資料，均須與多批原廠藥進行頭對頭之比較試驗

- CMC (化學製造管制):除生物相似藥品本身之開發外，需持續購買數十批之原廠藥以了解其各批之差異性，以利能開發出相似度高之生物相似藥品。
- 非臨床試驗:須購買不同上市區域之原廠藥品，以進行所有頭對頭之試驗。
- 人體相等性試驗 (BE):須購買大量且不同上市區域之原廠藥品，以進行所有頭對頭之試驗。
- 人體樞紐性功效/安全性試驗:須購買大量且不同上市區域之原廠藥品，以進行所有頭對頭之試驗。

**生物相似藥開發廠之開發策略均以全球為目標，
品質均以國際規格為依歸。**

專利連結納入後原廠藥將長期壟斷台灣市場



政府將陷入違憲危機

- ▶ 生物相似藥與化學學名藥在本質及藥品許可證審查要件上均不相同，如欲比照化學學名藥之專利連結制度，建構生物相似藥的事前專利紛爭解決系統，由於涉及對人民財產權之限制，依據大法官解釋文釋字第426號、第445號之意旨，應以法律規定之，或以母法明確授權子法規定之。
- ▶ 綜觀藥事法第四章之一西藥之專利連結中，並未授權行政機關得於西藥專利連結施行辦法將生物相似藥納入專利連結制度，西藥專利連結施行辦法第16條第3項已逾越母法之授權，違反法律保留原則，有違憲之虞。
- ▶ 106年藥事法修法研議過程並未包括生物相似藥，也未進行任何產業衝擊影響評估，先扼殺學名藥，再於108年初驟然藉由行政辦法戕害生物相似藥，欺騙人民與產業！

藥品上市前被告 生物相似藥廠欠缺人力物力

- ▶ 生物藥上市之專利收載，食藥署並無實質審查確認其是否為有意義之專利，原廠勢必任意列入非常多專利，包含無效或不符登載規定之專利。
- ▶ 原開發廠在生物相似藥廠商提出藥品上市審查時，依市場競爭常理及美國過去實際案例，原開發廠勢必任意提告。
- ▶ 藥品申請查驗登記並非專利侵權行為。
- ▶ 生物相似藥廠除因應藥品查驗登記申請之資料準備及主管機關答詢時，還要應付原開發廠之無理專利侵權提告，還未及成長就被撲殺！
- ▶ 專利訴訟涉及藥品開發專業技術，並非外部律師及專利師所能單獨應對，研發人員必須疲於奔命於藥品申請主管機管之問題回覆外，還要就原廠之專利無效搜尋先前技術，耗費人力、物力，打擊研發士氣。

- **司法現況：**藥品申請查驗登記並非專利侵權行為，不得對之提起訴訟，藥品獲准許可證並上市銷售後，才能對之提起訴訟，屆時生物相似藥廠有較好的人力與財力，面對專利訴訟。
- **建議：**目前專利與司法制度已足以保護專利權人，應維持現狀。生物相似藥品上市後才有獲利機會，才能有人力與物力面對專利訴訟。

生物相似藥廠商資金困境

- ▶ 生物相似藥之開發所需資金龐大，須借重資本市場之力量，大多已在上櫃及興櫃之列。
- ▶ 生物相似藥廠商在產品尚未上市前，除台康及永昕有CDMO (接受委託開發及生產)之業務收入外，所有廠商均仍在赤字狀態。
- ▶ 生物相似藥廠商為應付原開發廠之必然訴訟行為，必須提早籌措更多之資金應付專利訴訟。然在有專利訴訟之狀況下，生物相似藥開發廠之募資之路更加艱辛，原股東會恐慌而出走，也難以找到願意投資之股東；如需在資本市場募資，上市、上櫃、增資均會遭受巨大妨礙。
- ▶ 縱使原廠最後專利訴訟敗訴，生物相似藥廠商所受之損失將因為政府的不當政策得不到應有賠償

藥品上市之前之公司資源有限，因專利連結制度提早遭受專利訴訟重磅打擊，將使台灣生物相似藥產業無法快速取得許可證並上市，難與國際同業競爭。

過早面對專利訴訟威脅，公司陷入資金窘境

- ▶ 目前食藥署雖聲稱雖生物相似藥在審查期間若專利爭端未訴訟完成，一年後TFDA仍核發藥證。惟倘涉及其他藥廠取得銷售專屬期，加上準備期，以及複雜的遞補制度，藥證核發將嚴重延宕。
- ▶ 因原廠於藥品查驗登記階段即以訴訟重磅打擊，一定會影響生物相似藥公司之發展：
 - 投資人卻步，無資金續行研發或被抽銀根！
 - 因官司無法為國外授權(以授權金挹注續行研發)。
 - 恐被國外廠商併購。
 - 影響國內醫療院所之進藥。

請政府各局處全面性思考產業之需求廣納建言，
不宜倉促定調，而影響產業發展

原廠獨得厚利 對人民及健保予取予求

- ▶ 以生物藥Herceptin為例，台灣一年的健保支出將近30億台幣。每年健保署都在思考限縮健保的用藥條件，使得越來越多民眾無法擁有該藥的健保給付，必須支付高額藥費。若家庭經濟不許可，則需等到症狀更嚴重時，才可納入健保給付之行列，然此時多為時已晚治療效果有限。
- ▶ 一旦專利連結，原廠將會逕相提告生物相似藥廠，生物相似藥將延緩或放棄在台上市，原廠在無競爭之下，藥價必居高不下，進而剝奪了人民健康的基本權益。
- ▶ 健保資源排擠，勢必延遲健保納入新藥給付的時程與降低給付價格，不利新藥引入台灣，受害的亦是公眾利益。
- ▶ 國民健康自主基本上和國防自主一樣，應以本國國民健康之維護作為最優先考量。先進各國都會努力維繫本國藥廠的研發動能與發展，以利於遇到疫病時，本國廠商掌握最能適應本國人民健康情形的治療藥品，而不受原廠高價制約而不利疫病防治。若沒有本國自主研發的藥品，國民健康自主即淪為空談。

專利連結制度無法讓健保經費做最大的利用，
損害人民用藥權益。

比較南韓專利連結，劣！

- 南韓專利連結，是2012年為簽訂韓美自由貿易協定 (Korea -United States Free Trade Agreement, KORUS) 而引進，然而台灣尚未與美國簽署自由貿易協定。
- 專利連結審查部分，南韓專利連結由原廠登載藥品專利，限制專利申請日必須早於藥證申請日，且為全面防堵不當登載，主管機關不但會實質審查登載專利是否與藥品相關，並有權更正錯誤的登載資訊，反觀台灣並無實質審查。
- 上市管制，要求原廠或專利權人只有在同時控告所有後進藥證申請人的情形下，才能切結並申請要求主管機關禁止產品銷售9個月，但不停止發證，台灣則是直接停止發證。
- 鼓勵/補償部分，韓國針對首位後進藥證申請人，以及在首位申請人提出申請後15日內也提出申請的其他申請人，給予9個月專屬期，但前提為必須獲得勝訴判決，而台灣的12個月銷售專屬期，基於市場規模差異與市場生態，對挑戰P4的學名藥廠是否有誘因是一大疑問。
- 韓國生物相似藥之國際競爭力源自於正確的政策及政府的強力扶植，而非實施專利連結，韓國政府於2012年發布<Pharma Vision 2020>，立下目標要取得全球生物相似藥供應市場之22%後，2012當年度便將國內醫藥研發預算之35%投入生物相似藥之開發，接下來5年內，韓國政府更傾國家之力投入近90億美元扶植本土藥廠進行新藥研發。綜觀韓國生物相似藥大廠Celltrion、Samsung Bioepis、LG Chem、CJ Healthcare等，其背後皆有資源豐厚的大集團所支持，此等先天優勢，加上政府一連串政策的強力扶植，可預見該產業將會迅速發展，故韓國於2015年03月15日實施專利連結制度時，韓國生物相似藥之發展此時已即將攀上頂峰。
- 韓國政府為降低對於國內本土藥廠的衝擊，其專利連結不僅配合實質審查制度，在藥品核價政策上，學名藥上市時，原廠新藥藥價即須降到原價之70%，學名藥上市一年後，兩者之價格即趨同，同時更配合用藥政策，鼓勵其國內之醫療院所使用學名藥、生物相似藥，並給予藥價獎勵優惠。

比較加拿大、澳洲、美國，劣！

- 加拿大：為了降低前述專利權人的濫訴風險，該國藥品主管機關有權限將不適當的專利自藥品專利清單中移除，以做好把關動作。若有濫用專利權之情形，有民事損害償責任。
- 澳洲：並未引進專利連結制度，而是將「是否暫緩學名藥上市」之處置交由法院進行專業判斷，藥品主管機關則不會介入。若有濫用專利權之情形，將有高額行政罰鍰與民事損害償責任。
- 美國生物藥品、生物相似性藥品：沒有採行專利連結制度，而是採取「藥品主管機關不介入、不停止發證」的做法，讓專利訴訟的私權糾紛回歸到法院來做處理，如果原廠不在期限內提告，未來僅能請求合理授權金，不能排除侵害。
- 我國目前的專利連結卻是採取「全世界對專利權人最友善」的制度，不僅主管機關不進行專利登載之審查，它也沒有行政權限可將不適當專利移除，更阻礙法院審查並更正不當登載資訊，如此欠缺制衡專利權人的制度設計，萬一專利權人的濫訴情形更加氾濫時，很難想像學名藥產業將面臨何種不合理的對待，這便是國內眾多業者齊聲反對的主因。
- 行政機關有意藉由子法規將生物相似性藥品以「準用」學名藥之方式一同納入專利連結，逾越藥事法授權、取巧地用子法規將未經正式討論的生物相似性藥品也一併納入專利連結範疇的方式，難道是迴避立法討論？買小送大吃掉生物類似藥產業，並不妥當。

結 論

- ▶ 健康是人民基本權利，專利連結迫使健保限縮無法完全滿足人民用藥權利。
- ▶ 專利連結使生技產業開倒車，台灣只能長期選擇使用進口藥，產業往外發展無法建構生技產業鏈，台灣生技業沒有未來。
- ▶ 專業連結使投資台灣生技之投資人陷入深淵，連帶影響其他產業造成股市崩盤經濟危機。
- ▶ 專利連結讓生技創新轉變為防堵，不利生技業長期發展。
- ▶ 一旦本國生物相似藥廠獲得其他先進國家核准函卻無法同步在國內取得藥證，將使政府相關部會審查機制遠遠落後全球，且與新南向政策直接衝突(需要出產國許可證)
- ▶ 政府不宜將生物相似藥納入專利連結制度作為經貿談判之籌碼，造成人民損失並重創產業。

希望考量產業建言，勿將生物相似藥納入西藥專利連結施行辦法草案中