



## 次級專利對新藥專利佈局的重要性 (第 319 期 2023/03/23)

簡玉如\* 專利師



近年來，政府修正了生技醫藥產業發展條例、科學技術基本法和產業創新條例，鼓勵國內生醫產業發展，其中也包含新藥的研發。

新藥從實驗室研發到上市所需的時間可能長達十年以上，投入的研發經費動輒百億元台幣。一般來說，通常是先在實驗室中找出候選化合物，進行臨床前試驗 (pre-clinical tests)，確認候選化合物的物化性質、安定性、劑型，並藉由動物試驗取得藥物動力學數據，了解候選化合物在動物身上，除療效以外，是否也會造成其他副作用，並進行毒理測試 (如急毒性、生殖毒性、致癌性等)。臨床前試驗完成後，要向主管機關申請試驗用新藥 (investigational new drug, IND)，通過審核後，才能正式進入臨床試驗。臨床試驗共分四期，在藥物上市前，一般需要完成三期臨床試驗 (第一期以健康志願者為對象，第二、三期以患者為對象)，若結果符合上市許可的規定，則可向主管機關申請新藥查驗登記 (new drug application, NDA)，取得藥物上市的許可證。然而取得藥物許可證後，仍需進行第四期臨床試驗，監督藥物長期使用的情況，如發現會造成重大危害，藥物許可證仍有被廢止的可能。能夠走完這段漫長的過程而成為商品的藥物並不多。

在藥物研發的過程中，有很多藥物一開始申請專利時可能才剛剛進入臨床前試驗階段，取得專利後，也有可能因為臨床試驗尚在進行中而無法即刻上市，甚至發生臨床試驗做完取得上市許可時，藥物專利權期限將屆或已經過期。雖然醫藥品有機會申請專利權期間延長，但仍有時間上的限制，需在專利權期間屆滿前六個月之前取得藥物上市的許可證並提出專利權期間延長的申請。在藥物進行臨床試驗的過程中，生技公司或藥廠當然也會針對這個藥物進行後續研發，有可能針對化合物進行進一步改良，也可能是針對同一化合物進行其他面向的研發，而產生所謂的次級專利 (secondary patent，一譯延續性專利)。

次級專利是相對於初級專利 (primary patent) 的名詞。一般來說，初級專利是指活性成分的專利，而次級專利可能是在臨床試驗階段進行後續研發所得的成果，其請求標的可能是活性成分的衍生物 (如鹽類、酯類、醚類、多晶型、代謝物、異構物等)、劑量或劑型 (如緩釋劑型)、組合配方 (如與其他活性成分組合)、用途 (如用於新的適應症)、製法、治療方法和治療方案 (regimen) 等。因此，次級專利的數量會比初級專利多。相較於初級專利，沒有新化合物的次級專利核准機率較低，但在初級專利權期間屆滿之後，次級專利的專利權期限還有機會維持數年的時間，有些甚至可達十年以上。

由此可知，藥物可能同時受多個專利保護。舉例來說，一個上市藥物可能同時具有初級專利 (活性成分) 和次級專利 (如某個增強配方)，在取得藥物許可證後，若該增強配方能取得一定的市占率，在初級專利權期間屆滿之後，藥物仍受次級專利保護，且因該增強配方已為大眾熟知並接受，也可能因為商標而產生品牌識別性，更有機會維持市占率。另外，有些初級專利一開始可能只申請少數國家，也有機會利用次級專利進入之前未申請專利的國家。然須注意，有些國家對於次級專利的申請有較為嚴格的限制；如在印度，已知化合物的新形式 (前文所述之衍生物均包含在內) 若在功效上沒有顯著差異，都不能給予專利；而已知化合物的混合物、新用途等也不能給予專利。另外，相對於初級專利，次

\* 任職台一國際智慧財產事務所專利國內部



級專利更容易受到來自學名藥廠商的挑戰，進而因為舉發或訴訟而導致專利無效，這一點在已開發國家也十分明顯。

如前所述，次級專利可變相延長藥物的專利權期限，故也引發公眾對於長青專利 (evergreen patent) 的擔憂——藥物原本是一種具有公眾利益的資源，是否應允許生技公司或藥廠利用次級專利加以壟斷？這些次級專利究竟是單純出於策略而提出申請？或是基於真正後續的研發創新？這一點目前可能還是必須透過專利的審查、舉發、訴訟等方式進一步釐清。

臺灣的生技產業目前正面臨轉型，對於研發資源較為欠缺的新藥研發業者來說，次級專利可能是必須及早考慮的選項，在申請初級專利之後，也必須配合臨床試驗，著手進行藥品的研發，以使專利佈局更加完備。

#### 參考文獻：

1. Abud Sittler MJ, Helmers C, Hall B. Study on pharmaceutical patents in Chile. In: Committee on development and intellectual property, 15th session, Geneva, April 20-24 2015.
2. Kapczynski Amy, Chan Park, and Bhaven Sampat. Polymorphs and Prodrugs and Salts (Oh My!): An Empirical Analysis of “Secondary” Pharmaceutical Patents, *PLOS One*, Vol. 7, 2012.
3. 李素華，我國藥品專利保護之現況與未來——從專利連結制度之研擬談起，智慧財產權月刊 Vol. 216，2016年12月。