

## 試析 TPP 智慧財產專章之談判結果—以生物製劑資料專屬 保護為中心

黃意涵

### 摘要

今 (2015) 年 10 月，擁有 12 個締約國的 TPP 協定談判終於達成協定，其中「生物製劑資料專屬保護期限」也在最終亞特蘭大部長會議中達成共識。依據本次之談判結果，TPP 協定第 18.52 條規定生物製劑 (Biologics) 資料專屬 (data exclusivity) 保護期限為 8 年，同時允許締約國選擇 5 年保護期限，但須附加 3 年措施，達到與 8 年相同的市場保護效果。本條文形式上提供締約國兩種選擇，惟實質上為要求所有締約國需提供 8 年的資料專屬保護期限，因此國內法規規定 5 年專資料屬保護期限之國家，若不修法，勢必需要有關因應措施，以滿足 TPP 下締約國之義務，並避免抵觸或架空生物製劑資料專屬保護之立法初衷。

於本次「跨太平洋夥伴關係協定」(Trans-Pacific Partnership Agreement，以下簡稱 TPP 協定) 的最後一輪談判中，對於生物製劑資料專屬 (data exclusivity) 保護期限的長短在最後階段陷入膠著<sup>1</sup>。主要原因為，主導 TPP 談判的美國先前通過國內法令，堅持應給予生物製劑 12 年的資料專屬期限<sup>2</sup>，而以澳洲為首的部分締約國則主張五年的保護期即已足<sup>3</sup>。最終資料專屬保護期限為 8 年，但澳洲<sup>4</sup>、紐西蘭<sup>5</sup>、智利<sup>6</sup>等國內保護期限為 5 年的締約國，卻宣稱不需修改其國內法規即可符合此談判結果<sup>7</sup>。此類締約國應如何在不修改國內法規之前提下，符合 TPP 協定所賦予之義務，值得深入探討。

本文首先介紹本次 TPP 談判生物製劑資料專屬保護期限之結果，說明八年與五年期限之差異為何；其次介紹何謂資料專屬保護，以及其對於一般藥品與生物製劑藥品資料專屬保護之意義與重要性；接續討論為何沒有針對生物製劑特別規定保護期限或保護期限不足八年之國家可以明白宣示即使不修改國內法規仍

<sup>1</sup> U.S., *TPP Countries Mull Compromise on Biologics Data Exclusivity*, INSIDE U.S. TRADE, Vol. 33, No. 31 (Aug. 7, 2015).

<sup>2</sup> 42 U.S.C §262(k)(7)(B).

<sup>3</sup> *Australia, Chile Say TPP Biologics Deal Will Not Require Them To Change*, INSIDE U.S. TRADE, Vol. 33, No. 39 (Oct. 08, 2015).

<sup>4</sup> Therapeutic Goods Act 1989, art. 25A.

<sup>5</sup> Medicine Act 1981, 23B.

<sup>6</sup> Law 19,039 on Industrial Property, art. 89.

<sup>7</sup> *Australia, Chile Say TPP Biologics Deal Will Not Require Them To Change*, *supra* note 3.

可以符合 TPP 之規定；最後解析協定中允許締約國重啟生物製劑部分談判的機制，並推測重啟諮商權背後之意涵。

## 壹、TPP 生物製劑資料專屬保護談判結果

生物製劑資料專屬保護規範於 TPP 協定第 18.52 條。第 1 項規定，對於本身是生物藥品或是包含生物藥品之新藥於締約國首次核准上市者，其為了符合上市許可所進行之未公開試驗或其他資料，自該藥品首次上市許可核證之日起提供至少 8 年的有效市場保護。該項下之第 2 款給予締約國另一個選擇，即提供至少 5 年的資料專屬保護，但要求其須附加相關措施，以達到和 8 年相同之市場保護效果<sup>8</sup>。

條文形式上提供兩種選擇予締約國遵循，然而國內規範為 5 年之締約國仍須提供後續保護措施以達到相同市場效果，故實質上對生物製劑資料專屬保護期限長度只有一種，即為 8 年。

## 貳、生物製劑資料專屬保護

本節首先介紹資料專屬保護之概念，檢視 TPP 中 12 個締約國及國際條中規範資料專屬保護之概況；其次比較生物製劑與一般小分子化學藥之差別，以了解資料專屬保護對於生物製劑之特殊重要性；最後由生物製劑之特性說明生物製劑資料專屬需要較長保護期限的理由。

### 一、資料專屬

基於保障國民健康之目的，國家主管機關規定藥品上市之前必須經過一定的審查程序，以確保藥品的品質、安全性及療效，因此均會要求申請廠商必須提出藥品相關成分、製造、管制、動物實驗、人體試驗等全套科學性技術資料進行評估<sup>9</sup>。在確認藥品可以上市前完成這些臨床前與臨床試驗將花費十分龐大的時間、努力和花費，所謂「資料專屬保護」係指提供一段限定的期間，使提供臨床前試驗 (preclinical trial) 與臨床試驗 (clinical trial) 資料之人，於申請上市許可時擁有使用前揭資料的專屬權，以保護其於試驗階段所投入之心力不被後續申請人任意使用，並鼓勵藥廠在臨床前試驗與臨床試驗中投入更多研發<sup>10</sup>。資料專屬保護期限自通過上市許可之日起算，主要藉由限制衛生主管機關不得允許潛在競爭者進入市場來達到排他效果，故理論上如果主管機關改變其核准競爭者之機制，將

<sup>8</sup> Trans-Pacific Partnership Agreement, art. 18.52.1.

<sup>9</sup> 林志六，「資料專屬概述」，收錄於：新藥開發與臨床試驗，頁 41-48。

<sup>10</sup> International Federal Pharmaceutical Manufacturers & Associations, *Data Exclusivity: Encouraging Development of New Medicines*, available at [http://www.ifpma.org/fileadmin/content/Publication/IFPMA\\_2011\\_Data\\_Exclusivity\\_\\_En\\_Web.pdf](http://www.ifpma.org/fileadmin/content/Publication/IFPMA_2011_Data_Exclusivity__En_Web.pdf) (last visited Dec. 10, 2015).

能名正言順削弱資料專屬效力，主管機關掌握資料專屬保護的存在與設計，因此亦有將資料專屬稱為行政保護者<sup>11</sup>。

在 TPP 12 個締約國中，大部分國家皆制訂資料專屬之相關規範<sup>12</sup>，部分締約國將相關規範制訂於智慧財產法<sup>13</sup>；然而，智慧財產之保護目的為創作人的心血結晶，性質與受資料專屬保護的臨床或臨床前試驗不完全相同；試驗是為了配合政府行政措施，以向主管機關證明藥品對人體安全無虞。故基於資料專屬之特色，部分國家未將資料專屬規定於智慧財產法，而是考量資料專屬保護機制專屬適用於藥品之特性，將資料專屬保護之規定制訂於藥事法<sup>14</sup>。另外，日本採行再審查制度<sup>15</sup>，課予藥廠更高義務以證明藥物的安全性。而國際規範中，資料專屬保護之概念則規範於「與貿易有關之智慧財產權協定」(Trade related aspects of intellectual property rights Agreement，簡稱 TRIPS 協定) 中<sup>16</sup>。

## 二、生物製劑

西藥領域中，依產品來源、生產技術或製成之差別，可以將藥品細分為小分子化學藥及大分子生物藥(即生物製劑)，前者是利用化學合成方法製成之藥品；後者則為以生物為來源利用新生物技術開發之產品<sup>17</sup>，包含本身為生物藥品或成分中含有生物藥品之藥劑。TPP 第 18.52.2 條明文規定，本身屬於或是包含利用生物技術製程製備的蛋白質，用於人類以預防、治療或消除疾病或病症之藥品即屬於第 18.52 條規範對象—生物製劑<sup>18</sup>。

一般小分子化學藥在研發新藥的過程中，可以對新藥之成分申請專利，以及對後續上市許可要求之試驗資料主張資料專屬保護權，日後即便原開發藥廠資料專屬保護期限到期，仍有專利制度可使開發藥廠的權利不受侵害；相較之下，由於生物製劑本身由活性成分開發合成，該分子成分早已存在於自然界中，實際上並未發明出新的分子，故在申請專利上較難符合專利適格標的、實用性、新穎性、進步性等基本要件，申請專利具一定難度；又生物製劑側重製程專利多過於成分

<sup>11</sup> 林志六，前揭註 9。

<sup>12</sup> 除汶萊以外，TPP 其他 11 國國內皆有資料專屬相關法律規範。前揭註 10。

<sup>13</sup> 智利、墨西哥、越南。

<sup>14</sup> 美國、加拿大、紐西蘭、新加坡、澳洲、馬來西亞、秘魯。

<sup>15</sup> 日本再審查制度係指新藥上市許可後，還有一段再審查期間，原開發藥廠須於再審查期間內繼續蒐集用藥資料，再審查期間期滿後，由日本藥事審查機構確認完畢後才算正式上市。

<sup>16</sup> Trade Related Aspects of Intellectual Property Rights Agreement, art. 39.3.

<sup>17</sup> 夏禾，「藥品試驗資料專屬權制度之研究—以美國藥品上市法制為中心」，國立交通大學科技法律研究所碩士論文，頁 8 (2012 年)。

<sup>18</sup> Trans-Pacific Partnership Agreement, art. 18.52.2.

專利，實務上製程專利須以授權方式進行，成本極高，故在專利制度無法為生物製劑藥廠提供足夠保護的情況下，資料專屬保護將顯格外重要<sup>19</sup>。

### 三、生物製劑資料專屬保護期限較長之理由

生物製劑與一般小分子化學藥在配合上市許可審查所做的試驗中最明顯的差別在於生物製劑需要投入更多的時間與心力。因為生物製劑之複雜結構性，讓其難以透過化學方法加以合成，一般係取自於活體細胞，這種取自活體的生物藥，在特徵上掌握不易，卻易受環境變因影響，故須經由更完善之臨床前與臨床試驗證明藥品對人體無害<sup>20</sup>。再者，許多治療罕見疾病之孤兒藥<sup>21</sup>皆由生物製劑製成，為表彰生物製劑對於醫藥進步的貢獻，鼓勵藥廠繼續投入研發，故給予生物製劑之資料專屬較長的保護期限。

然而，部分 TPP 國家國內法規並未將一般小分子化學藥與生物製劑之資料專屬保護期限分開規定，是以這些國家應如何因應 TPP 下之義務，本文將繼續探究。

### 參、未要求過渡期國家因應措施

TPP 談判結果出爐後，規定應給予生物製劑八年之資料專屬保護期限，大多數國家國內法給予生物製劑之資料專屬保護期限為五年，惟其中僅有五個締約國提出申請過渡期之要求<sup>22</sup>；未提出需要過渡期的國家中，澳洲、紐西蘭、智利等則對外宣稱本次談判大獲勝利，國內法規將不會因為 TPP 之協商結果而有所更改，細究其背後理由似與生物製劑之特殊性質有關。

生物製劑與小分子化學藥物最明顯的差異在於其結構的複雜性，小分子藥物專利過期後後繼研發藥廠仿製之學名藥 (generic drug) 通常與原小分子化學藥具某程度的化學辨識性，只須再完成「生物可利用性」與「生物相等性」的測試即可上市<sup>23</sup>；然而在生物相似藥<sup>24</sup>廠商嘗試複製生物製劑時，雖然蛋白質組成生物

<sup>19</sup> 黃慧嫻，「解析生技製藥研發成果涉及智慧財產保護之新課題」，科技法律透析，頁 19, 29 (2008 年)。

<sup>20</sup> 夏禾，前揭註 17，頁 62。

<sup>21</sup> 在我國，治療罕見疾病之藥物俗稱為「孤兒藥」。依我國衛生福利部食品藥物管理署之規定，孤兒藥是指疾病總人數低於 20 萬人的罕見疾病用藥。「孤兒藥市場 台廠有利基」，財團法人罕見疾病基金會，2015 年 3 月 2 日，網址：[http://www.tfrd.org.tw/tfrd/library\\_d/content/id/1476](http://www.tfrd.org.tw/tfrd/library_d/content/id/1476) (最後瀏覽日：2015 年 12 月 10 日)。

<sup>22</sup> 以下為五個締約國申請過渡期之期限：汶萊四年；馬來西亞、墨西哥五年；秘魯十年；越南十年，但得延期兩次，第一次兩年，第二次未規定年限。

<sup>23</sup> Ein & Cheryl，「生物相似藥」，股感知識庫，2015 年 1 月 19 日，網址：<http://www.stockfeel.com.tw/%E7%94%9F%E7%89%A9%E7%9B%B8%E4%BC%BC%E8%97%A5/> (最後瀏覽日：2015 年 12 月 10 日)。

相似藥時有一個與原生物製劑表面上排列相同的一級胺酸序列，但因為其本身屬三度空間結構，在生產相似藥時不可能和原廠藥百分之百相同，只能做到「相似」的程度，生物製劑藥廠需要自行研發仿製的方法，沒有辦法直接取得參考生物製劑的製程和技術。此時任何與原生物製劑化學或物理上結構的改變都會造成生物相似藥的蛋白質於安全性、效用、免疫性之功能與原生物製劑有所差別，故在現有科技無法直接證明蛋白質結構是否相似之情況下，生物相似藥之上市許可還是需要經過完整的臨床一期與三期試驗去證明其安全與效能才可上市；省略臨床二期，是因為二期的目的是要確認有效劑量，但原廠專利藥物已擁有此資訊，可直接延用<sup>25</sup>。

由此可知，生物相似藥為得到上市許可所需完成之臨床試驗與臨床前試驗相較於學名藥之上市許可，標準更為提升、程序也更加冗長，可推測主張不需修法的國家可能已具備相關經驗，已了解後續生物相似藥經過研發至上市許可之臨床與臨床前試驗，最後成功獲得上市許可之日所需時間必然超過 3 年，自然便填補了 8 年與 5 年保護期限間的空隙，也符合協定中規定「以相關措施達到與 8 年保護相同之市場效果」之義務。

#### 肆、重新諮商程序

以澳洲為首主張 5 年資料專屬保護期限的陣營看似在談判上佔上風，成功使國內法得以直接延用，而另一方，美國其實也未陷入全然劣勢。為使資料專屬保護期間將來仍有轉圜機會與協議空間，TPP 第 18.52.3 條規定，鑒於生物製劑之國際和國內法規尚處於建置階段，且市場情況可能隨時間改變，締約國應於本協定生效日起 10 年後進行諮商，並確保其適用範圍與生物製劑上市許可之國際發展保持一致<sup>26</sup>。

本條給予締約國 10 年後重新談判之空間，為生物製劑資料專屬期限未在國內達成共識的國家開啟一道門，TPP 將於簽署兩年後生效<sup>27</sup>，加上 10 年觀察期，締約國將於 12 年後可進行首次重新諮商，而主導 TPP 的美國國內生物製劑資料專屬保護期限正為 12 年<sup>28</sup>，可知本項規定應為美國欲爭取重新談判所埋下的伏筆。

#### 伍、結論

---

<sup>24</sup> 生物製劑專利過期後，後繼研發藥廠的仿製藥在美國稱為第二代生物製劑 (Follow-on biologics)、歐盟稱為相似性生物藥品 (Similar Biological Medicinal Products, informally “Biosimilar)、台灣則習慣稱作生物相似藥。

<sup>25</sup> Ein & Cheryl, *supra* note 23.

<sup>26</sup> Trans-Pacific Partnership Agreement, art. 18.52.3.

<sup>27</sup> Trans-Pacific Partnership Agreement, art. 30.5.2.

<sup>28</sup> U.S., *TPP Countries Mull Compromise on Biologics Data Exclusivity*, *supra* note 2.

此次 TPP 協商中，主導談判的美國支持 12 年之保護期限，多數締約國主張 5 年，最後以 8 年定案。原先國內法為五年保護期限的國家看似獲得了表面上的勝利，惟深究法條文意與資料專屬權之設計目的，採形式上 5 年的國家最終還是需要透過其他的措施讓資料保護的效果能夠延長至 8 年。在許多國家並未打算更改國內法之前提下，得以因應的原因，與生物製劑本身特性有極大關聯。

由於生物製劑本身結構的複雜性與研發難度，提升了生物製劑對於資料專屬保護的需求，從各國立法可知資料專屬保護制度已普遍被接受，惟對於生物製劑之特別規範仍相對貧乏。目前 TPP 締約國中多未加以區分一般藥品與生物製劑之規範，然而其中僅有 5 個締約國提出過渡期之要求，可推測其他國家應已具備相關經驗，確信因為仿製生物製劑具有一定的門檻，繼生物製劑研發而得出之生物相似藥，在取得上市許可前仍須面對與原生物製劑相同標準之臨床與非臨床試驗，經歷重重關卡後，勢必會超過 3 年，屆時 5 年與 8 年之空隙將自然被填滿，達到「與 8 年保護相同的市場效果」。

以澳洲為首之 5 年期限陣營在此次 TPP 中看似打了場勝仗，但美國也未放棄捲土重來的機會，訂定協約生效 10 年後重新諮商生物製劑資料專屬保護的權利，生物製劑資料專屬保護期限未來情勢如何發展，各國又能否在目前的協定中達成規範義務，值得吾人觀察。